光ポンピング磁力計を用いた磁気粒子イメージングの基礎検討

笹山瑛由1、田上周路2、吉田敬1 (1九大、2高知工科大) Basic Study of Magnetic Particle Imaging Using Optically Pumped Magnetometer T. Sasayama¹, S. Taue², T. Yoshida¹ (¹Kyushu Univ., ²Kochi Univ. of Technology)

はじめに

磁性ナノ粒子を用いてがん等の疾患部分を可視化する磁気粒子イメージング(MPI)が、新規の医療診断技 術として期待されている。しかし、人体に対し、磁性ナノ粒子を十分かつ安全な磁界強度、周波数で励磁し、 人体の深部に蓄積した磁性ナノ粒子からの磁界信号を検出することが困難なことから、人体用の MPI 装置は 普及していない。その一方、脳磁計測では、非常に高感度な磁気センサである光ポンピング磁力計(OPM) の普及が進んでおり、MPI に OPM を用いれば人体用の MPI 装置が実現できるものと期待できる。その課題 として、高感度な OPM で計測できる磁界の範囲(ダイナミックレンジ)は狭く、シールドルーム内で動作さ せる必要がある等といった理由から、脳磁計測以外の分野で OPM が使用されている例は少ない。

ダイナミックレンジの問題に対する検討のため、先行研究として OPM を用いた磁性ナノ粒子の交流磁化 率計を構築した¹⁾。本研究では、その磁化率計を基に、OPM を用いた MPI 装置の構築をし、基礎検討をした。

方法

実験システムを図1に示す。ヘルムホルツコイルにより 90 Hz の交流磁界を生成して、磁性ナノ粒子サン プルを磁化した。ダイナミックレンジの問題を回避するため、ピックアップコイルとインプットコイルから 成るフラックストランスフォーマを用いて、磁性ナノ粒子サンプルで生じる磁界を検出した。磁性ナノ粒子 サンプルで生じる磁界をピックアップコイルで検出し、その検出した磁界をインプットコイルに出力して OPM (QuSpin 社、QZFM Gen-3) に磁界信号を伝達した。

磁性ナノ粒子サンプルは Resovist 500 µg-Fe を Glycerol で固相化したものを使用した。自動ステージを用い て、深さ 50 mm で磁性ナノ粒子サンプルを xy 平面上で走査して磁気画像を取得した。なお、磁気画像は、励 磁コイルの直接磁界の影響を回避するため、磁性ナノ粒子サンプルで生じる第3高調波の磁界信号とした。

結果

磁気画像の計測結果を図2に示す。図より、磁性ナノ粒子からの高調波磁界を計測できていることが分か る。講演では、図2の結果を用いた逆問題解析による磁性ナノ粒子の位置推定結果も含め、詳細に述べる。



Fig. 1 Overview of MPI scanner using OPM



Fig. 2 Measured magnetic image ($z = -50 \text{ mm}, 500 \mu \text{gFe}$)

0

.2

謝辞:本研究は JSPS 科研費 JP23K20939、JP20H05652 の助成を受けたものである。

参考文献

1) T. Sasayama, S. Taue, and T. Yoshida, AIP adv. 14, 015029 (2024)

1-10 µT の交流磁界で励磁する磁気粒子の検出

<u>Ahn Hyuna</u>¹、Suko Bagus Trisnanto¹、笠島多聞²、澁谷朝彦²、竹村泰司¹ (¹横浜国立大学、²TDK 株式会社)

Detection of magnetic particles excited by AC magnetic field of 1-10 μ T

Hyuna Ahn¹, Suko Bagus Trisnanto¹, Tamon Kasajima², Tomohiko Shibuya²,

Yasushi Takemura¹

(¹Yokohama National University, ²TDK Corporation)

<u>はじめに</u>

磁気粒子イメージング(magnetic particle imaging, MPI)^{1,2)}では、磁気粒子に外部から交流磁界を印加する。 人体への影響を考慮し低強度かつ低周波の励磁条件が望まれる。また、臨床応用のためには1µg-Fe以下の磁 気粒子を体外から検出できるような高感度な検出機構が求められる。我々は磁気粒子からの信号検出に磁気 抵抗効果(MR)センサ³⁾を使用する磁気粒子イメージングを検討している。MRセンサは磁気マーカーを用 いた免疫検査⁴⁾などでも使用されている。今回、1–10µTの弱い交流磁界を磁気粒子に印加する励磁コイルを、 磁気粒子やMRセンサから一定距離の離れている配置を採用し、磁気粒子から発生する磁化信号を検出した 結果を報告する。

<u>実験方法と結果</u>

Fig.1に磁気粒子の検出システムを示す。磁化信号の検出には、心磁界などの生体磁気計測用に開発された 高感度磁気センサ、TDK Nivio xMR センサを使用した³⁾。中央の励磁コイルから発生する磁界をキャンセル するために一対の MR センサを励磁コイルから同距離に配置した。磁気粒子としては MRI 造影剤に使用され ている酸化鉄磁性流体、Resovist[®]を用いた。Resovist[®]の濃度を変化させた体積 0.1 mL の試料を検出 MR セン サの 5 mm 手前に固定し、磁気粒子の磁化変化を測定した。

磁気粒子の測定結果を Fig 2 に示す。横軸は測定試料中に含まれる酸化鉄の鉄量、縦軸は検出 MR センサで 測定する試料からの磁界強度である。試料の鉄量は、14 µg-Fe から 18.4 mg-Fe とした。印加する交流磁界の 周波数は 10 kHz とし、この測定では、試料に印加される磁界強度は H=8.5 µT/µoである。得られた結果の詳 細は当日発表する。



Fig. 1 Measurement system for detection of magnetic particle using MR sensor.



Fig. 2 Magnetic field detected by MR sensor from the MNP samples containing different amount of Resovist[®].

参考文献

- 1) B. Gleich, J. Weizenecker, Nature, 435, 1214, 2005.
- 2) 吉田、日本磁気学会 まぐね, **13**(4), 161, 2018.
- 3) 寺園、澁谷、大川、日本磁気学会 まぐね, 14(4), 211, 2019.
- 4) 野口、吉田、圓福、第39回日本磁気学会学術講演会, 8pE-1, 2015.

磁気センサを利用する磁気粒子イメージングでの 検出感度向上

<u>須﨑健</u>¹、鍋田智志¹、Suko Bagus Trisnanto¹、笠島多聞²、澁谷朝彦²、竹村泰司¹ (¹横浜国立大学、²TDK 株式会社)

Improved detection of magnetic nanoparticles by using magnetoresistive sensor

Ken Suzaki¹, Satoshi Nabeta¹, Suko Bagus Trisnanto¹, Tamon Kasajima², Tomohiko Shibuya²,

Yasushi Takemura¹

(¹Yokohama National University, ²TDK Corporation)

<u>はじめに</u>

磁気粒子イメージング(magnetic particle imaging, MPI)は、交流磁界で励磁した超常磁性酸化鉄ナノ粒子(SPION: SuperParamagnetic IronOxide Nanoparticle)の磁化応答を測定データとして画像再構成する新しい画像診断法である¹⁻²⁾。一般的には、磁性ナノ粒子の磁化応答を検出コイルに生じる誘導起電力として測定するが、本稿では磁界トランス方式を用いた SPIONの検出^{3,4)}を行った。磁界トランス方式の構成要素である磁気センサには、磁気抵抗効果(MR)センサを用いた。

<u>実験方法と結果</u>

磁界トランス方式は、SPIONの磁化応答によって一次コイルに誘導された電流が二次コイルに作る磁界を 計測する。使用した MR センサは心磁界などの生体磁気計測に用いられている TDK Nivio xMR センサである ⁵⁾。測定系を Fig. 1 に示す。キャンセルコイルを一次コイルと逆相に直列接続し、励磁磁界による誘導起電力 成分をキャンセルした。また、それらと直列に二次コイルおよび共振コンデンサを閉接続した。

Fig. 2 に磁気粒子の測定結果を示す。縦軸は二次コイルに発生する磁束密度、横軸は時間である。試料には磁性流体、Resovist[®]を使用、濃度を調整し、含まれる Fe 重量の異なる 2 つのサンプルを測定した。サンプル を検出コイル内に移動させることで磁気信号が検出されている。

実験条件並びに得られた結果の詳細は当日発表する。



Fig. 1 Measurement setup using flux transformer and magneto resistive sensor.

SPION Magnetization Signal



Fig. 2 Detected magnetization signals from SPION samples (Resovist[®]).

参考文献

- 1) B. Gleich, J. Weizenecker, Nature, 435, 1214, 2005.
- 2) 吉田、日本磁気学会 まぐね, 13(4), 161, 2018.
- 3) Oida et al., Int. J. Magn. Part. Imag., 5, 190906001, 2019.
- 4) S. B. Trisnanto, Y. Takemura, Phys. Rev. Applied 14, 064065, 2020.
- 5) 寺園、澁谷、大川、日本磁気学会 まぐね, 14(4), 211, 2019.

磁気抵抗効果センサとフラックス・トランス方式を 用いた頭部 MPI 装置での磁気粒子検出信号

Suko Bagus Trisnanto¹、野村航大²、鷲野将臣²、竹村泰司¹ (¹横浜国立大学、²三菱電機株式会社)

Signal acquisition of human head MPI scanner using magnetoresistive sensor-based flux transformer Suko Bagus Trisnanto^{*1}, Kota Nomura², Masaomi Washino², Yasushi Takemura¹

(¹Yokohama National University, ²Mitsubishi Electric Corporation)

<u>はじめに</u>

磁気粒子イメージング(magnetic particle imaging, MPI)は、磁性ナノ粒子の空間分布を視覚化する画像診断方 法であり¹⁻²⁾、近年人体への適応が注目されている。頭部用の MPI 装置³⁻⁴⁾は、市販されている小動物用 MPI 装置と比べて、ボア径が大きいため、レシーブ・コイルの検出感度が低下する問題に直面する。磁気抵抗効 果(MR)センサは、フラックス・トランス方式を活かすことにより高感度な磁化測定が行え⁵⁻⁶⁾、磁性ナノ 粒子の検出感度の向上が期待される。本講演では、三菱電機株式会社らが開発した頭部用 MPI 装置 ⁴⁾に MR センサを用いて磁性ナノ粒子の検出を行ったので報告する。

実験方法と結果

ボア径が異なる小動物用⁷と人頭部用⁴の各 MPI 装置のグラジオ・コイル出力に、心磁界などの生体磁気計 測用に開発された高感度磁気センサ、TDK Nivio xMR センサ⁸⁾を用いたフラックス・トランス回路を接続し た[Fig. 1(a)]。励磁強度 H に対して、磁性ナノ粒子の検出信号において、その誘導電流 i_R の高周波成分が LC トランス回路で削減され、MR センサ出力(V_s)に反映されていると考えている[Fig. 1(b)、小動物用]。また人頭 部用装置では傾斜磁場に依存する V_s の第三高調波成分の強度や位相変化が得られた[Fig. 1(c)]。

謝辞 本研究の一部は、科研費 JP20H05652、JP22K14268 の助成を受けて実施した。

参考文献

- 1) B. Gleich, J. Weizenecker, *Nature*, **435**, 1214, 2005.
- 2) 吉田、日本磁気学会 まぐね, 13(4), 161, 2018.
- 3) M. Graeser, F. Thieben, P. Szwargulski, F. Werner, et al, Nat. Commun., 10, 1936, 2019.
- 4) K. Nomura, M. Washino, T. Matsuda, S. Seino, et al, Int. J. Mag. Part. Imag., 10(1), 2403001, 2024.
- 5) T. Oida, K. Kato, Y. Ito, T. Kobayashi, Int. J. Magn. Part. Imag., 5(1-2), 1906001, 2019.
- 6) S. B. Trisnanto, T. Kasajima, T. Shibuya, Y. Takemura, *IEEE Trans. Magn.*, **59**(11), 10153680, 2023.
- 7) M. Washino, K. Nomura, T. Matsuda, S. Seino, et al, J. Magn. Soc., 48(3), 47, 2024.
- 8) 寺園、澁谷、大川、日本磁気学会 まぐね, 14(4), 211, 2019.



Fig. 1 (a) Measurement scheme of gradiometer coil-coupled flux transformer circuit with MR sensor for i_R current sensitive detection. (b) Signal quality of MR sensor output (V_S) and gradiometer output (V_R) for small MPI scanner. LC circuit of flux transformer filters high frequency-noises of i_R . $V_{S,n}$, $V_{R,n}$, and H_n are harmonic spectra of V_S , V_R , and excitation field H normalized to its magnitude at frequency f = 0.5 kHz. (c) Decomposition of V_S into 3^{rd} harmonic components ($V_{S, X}$ and $V_{S, Y}$) for a given DC-bias field H_{dc} relative to field-free line of head MPI scanner.

磁気粒子イメージングの多重高調波画像再構成に向けた MR センサと非対称グラジオメーターを用いた位相検波

<u>Suko Bagus Trisnanto</u>¹、笠島多聞²、澁谷朝彦²、竹村泰司¹ (¹横浜国立大学、²TDK 株式会社)

Phase-sensitive detection of magnetization signal using MR sensor-coupled asymmetric gradiometer toward multi-harmonic image reconstruction in magnetic particle imaging <u>Suko Bagus Trisnanto¹</u>, Tamon Kasajima², Tomohiko Shibuya², Yasushi Takemura¹

(¹Yokohama National University, ²TDK Corporation)

<u>はじめに</u>

磁気粒子イメージング(magnetic particle imaging, MPI)は、磁性ナノ粒子の空間分布を画像化する方法であり ¹⁻²⁾、神経血管疾患の危険を感知する脳診断などへの適応が期待されている。人頭部 MPI システムには、粒子 の許容投与量を識別できる高空間分解能が求められ、受信チェーンにおける信号対雑音比の向上が実用的な 課題である。本講演では、多重高調波画像再構成³⁾の採用及び高感度な磁化測定に向けて、フラックス・ト ランス方式⁴⁾と磁気抵抗効果(MR)センサ⁵⁾を活かした頭部グラジオ・コイルの位相検波について報告する。

<u>実験方法と結果</u>

作成した頭部 MPI システムに基づく画像シミュレーションにおいて、高調波磁化成分の異なる強度マップ が得られ、第三次高調波では高空間分解能を推測した(Fig. 1)。頭部サイズ MPI のグラジオ・コイル出力に TDK Nivio xMR センサ^のを用いたフラックス・トランス回路を接続し、フェルカルボトランの第三次高調波信号 の強度(R₃)と位相(ϑ₃)を2 kHz、1.5 mT/µ0で測定した。ϑ₃と違い、R₃は鉄量に対する線形性が確認できた(Fig. 2)。

謝辞 本研究の一部は、科研費 JP20H05652、JP22K14268 の助成を受けて実施した。

参考文献

- 1) B. Gleich, J. Weizenecker, Nature, 435, 1214, 2005.
- 2) 吉田、日本磁気学会 まぐね, 13(4), 161, 2018.
- 3) T. Sanders, E. Mason, J. Konkle, P. Goodwill, Int. J. Mag. Part. Imag., 10(1), Short Abstracts Suppl 1, 2024.
- 4) T. Oida, K. Kato, Y. Ito, T. Kobayashi, Int. J. Magn. Part. Imag., 5(1-2), 1906001, 2019.
- 5) S. B. Trisnanto, T. Kasajima, T. Shibuya, Y. Takemura, IEEE Trans. Magn., 59(11), 10153680, 2023.
- 6) 寺園、澁谷、大川、日本磁気学会 まぐね, 14(4), 211, 2019.





Fig. 1 Prototype of human head MPI scanner with asymmetric gradiometer. Imaging simulation of letter "X" virtual Resovist[®] phantom under 0.2 T/m and 5 mT/ μ_0 for f = 2 kHz confirms unique odd harmonic portraits at $f_n = nf$ with n = 3, 5, 7, 9.

Fig. 2 Phase-sensitive detection of gradiometric head receive coil-coupled MR sensor output V_n into V_x and V_y . For n = 3, 3^{rd} harmonic signal (R_3) is linearly *c* concentration-dependent at 75 nV/µg_{Fe} for 0.1 mL Ferucarbotran sample under 1.5 mT/µ₀ at f = 2 kHz, while its phase (ϑ_3) shows less *c*-dependence.

微小領域を対象とする磁気粒子の検出

<u>西野成希</u>¹, Suko Bagus Trisnanto¹, 大多哲史², 竹村泰司¹ (横浜国立大学¹, 静岡大学²) Detection of magnetic nanoparticles dispersed in small area. <u>Naruki Nishino¹</u>, Suko Bagus Trisnanto¹, Satoshi Ota², Yasushi Takemura¹ (Yokohama National University¹, Shizuoka University²)

<u>はじめに</u>

磁気粒子イメージング(magnetic particle imaging, MPI)は、磁気粒子をトレーサとする画像診断技術である¹⁻²⁾。人体を対象とする大型装置の研究開発が進められているが、細胞等、微小な空間領域を対象とする 手法、技術への関心も高まっている。大多は、ハイパーサーミア応用の研究として、細胞中の磁気粒子に 対して交流ヒステリシス測定を行い、その損失から磁気粒子から生じる熱エネルギーを計算した³⁾。また 昨年、生体内腫瘍における磁気粒子の磁気緩和機構の評価⁴⁾や、接着細胞内における磁気粒子の磁気特性 評価⁵⁾を本学会で報告した。本発表では、我々が行った微小領域を測定範囲とする磁気粒子の検出実験に ついて報告する。

<u>実験方法と結果</u>

磁気粒子イメージングにおける磁気粒子の位置を決定する原理である傾斜・変調磁界を印加し、イメージングを可能とする装置(Fig.1)のと、磁気粒子を交流励磁するのみの装置、2機で測定を実施した。

Fig.2に後者の装置で得られる磁気粒子からの検出信号強度(電圧)の測定結果を示す。試料には磁性流体、フェルカルボトラン(Ferucarbotran、γ-Fe₂O₃/Fe₃O₄、名糖産業株式会社)を使用した。濃度を調整し、含まれる Fe 重量の異なる4つのサンプルを測定した。サンプルを検出コイル直下に移動させることで磁気信号を検出した。実験条件並びに得られた結果の詳細は当日発表する。



Fig. 1 Measurement setup for magnetic particle imaging for small size object.



Fig. 2 Detected signal voltage from MNP samples with different Fe-weight.

参考文献

- 1) B. Gleich, J. Weizenecker, Nature, 435, 1214, 2005.
- 2) 吉田、日本磁気学会 まぐね, 13(4), 161, 2018.
- 3) S. Ota, T. Yamada, Y. Takemura, J. Nanomaterials, 836761, 2015.
- 4) 小坂他、第47回日本磁気学会学術講演会、27pE-2、大阪、2023年.
- 5) 西田他、第47回日本磁気学会学術講演会、27pE-4、大阪、2023年.
- 6) S. B. Trisnanto他, 第45回日本磁気学会学術講演会、01aA-1、2021年.