

DOI: 10.19650/j.cnki.cjsi.J2312011

基于谐波磁化响应半峰宽模型的非零场点 磁性纳米粒子距离层析测量*

白 石, 刘志尧, 盖伶柯, 李克文, 李天舒
(沈阳工业大学信息科学与工程学院 沈阳 110870)

摘要:磁粒子成像技术是一种以生物功能化超顺磁性纳米粒子为示踪剂的全新人体功能层析成像技术,其通常必须构建基于梯度场的零磁场点/线并对其进行空间扫描以实现示踪剂定位,其空间分辨率正比于梯度场强度。而高强度梯度场需大体积电/永磁体构建,使其无法用于微创淋巴术中定位。本研究在不使用梯度定位场条件下,提出基于朗之万函数和激励-磁化场空间分布计算的窄带磁纳米粒子深度定位理论,推导不同深度磁性纳米粒子产生的磁化响应与空间方位角的函数关系,建立半峰宽-距离检测与真实浓度解析模型,并进一步开发了磁粒子深度层析装置(即非梯度式一维磁粒子成像仪),体外实验测量结果表明其空间定位分辨率为 15 mm,误差 5.21%,浓度模型还原误差为 2.61%。对比已获批上市的欧洲 Sentimag 等静磁场磁粒子定位装置具有显著性能优势,可完全满足术中淋巴结定位等创新临床应用需求。

关键词:磁粒子磁化响应;半峰宽;距离层析;浓度模型;前哨淋巴结

中图分类号: TH77 **文献标识码:** A **国家标准学科分类代码:** 460.40

Interlayer distance measurement of magnetic nanoparticles based on the harmonic magnetic response half-peak width model under non-zero field conditions

Bai Shi, Liu Zhiyao, Gai Lingke, Li Kewen, Li Tianshu

(School of Information Science and Engineering, Shenyang University of Technology, Shenyang 110870, China)

Abstract: Magnetic particle imaging (MPI) is an emerging human body functional layer scanning imaging technology that uses bio-functionalized superparamagnetic nanoparticles as tracers. It typically requires the construction of a field-free point/line based on a gradient field and spatial scanning of it to achieve tracer localization. Its spatial resolution is proportional to the gradient field strength. However, high-strength gradient fields need large-volume electro/permanent magnets to construct, making them unable to be used in clinical requirements like minimally invasive lymph node surgery for localization. This study, without using a gradient localization field, proposes a narrow-band magnetic nanoparticle depth positioning theory based on Langevin functions and calculations of the spatial distribution of excitation-magnetization fields. It derives the functional relationship among the magnetic responses produced by magnetic nanoparticles at different depths and the spatial azimuthal angle. A half-peak width-distance detection and true concentration analysis model is formulated. Furthermore, a magnetic particle depth layer scanner (a non-gradient one-dimensional magnetic particle imager) is developed. The vitro experimental measurements show that its spatial positioning resolution is 15 mm with an error of 5.21%, and the concentration model restoration error is 2.61%. Compared with the approved European Sentimag static magnetic field magnetic particle positioning device, it has significantly superior performance and can fully meet innovative clinical application requirements like intraoperative lymph node positioning.

Keywords: magnetic particle magnetization response; half peak width; distance chromatography; concentration model; sentinel lymph node

收稿日期: 2023-10-12 Received Date: 2023-10-12

* 基金项目: 国家自然科学基金 (62001313)、辽宁省科技重大重点项目 (2021JH2/10300134, 2022JH1/10500004)、辽宁省教育厅重点项目 (LJKZ0133)、沈阳市重点项目 (22-321-32-09) 资助

0 引言

磁粒子成像(magnetic particle imaging, MPI)是一种新兴的人体内成像技术,其利用超顺磁性氧化铁纳米粒子(superparamagnetic iron oxide nanoparticles, SPIONs)作为造影剂。MPI的核心原理是直接检测 SPIONs 在交变磁场中的磁化响应作为成像信号源。与传统的计算机断层扫描(computed tomography, CT)、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、正电子发射计算机断层扫描等成像技术相比,MPI技术具有成像速度快、成像过程中不产生有害电离辐射、图像没有背景噪声以及铁磁性纳米粒子对人体毒性极低等显著优势,尤其适用于人体内实时成像和长时间重复成像。自MPI技术的可行性首次在2005年得到验证^[1],其独特的成像机理与卓越的成像表现吸引了材料科学、医学影像学、生物医学工程等广泛研究领域的关注,并逐步建立起MPI的理论方法体系与临床转化研究^[2-7]。

磁粒子成像技术利用梯度磁场来定位和追踪体内的超顺磁性纳米粒子。为了提高空间分辨率,需要强大的梯度磁场来快速扫描并精确定位粒子的位置。但是构建大梯度场强度通常需要大体积的电磁线圈,这限制了磁粒子成像在一些需求微小装置的临床应用场景中的使用,如淋巴结定位和微创手术^[8-11]。如果能在利用无梯度场检测,大大缩小设备体积,将有助于磁粒子成像技术从实验室走向临床应用。在乳腺癌前哨淋巴结活检手术中,目的是确定乳腺部位是否存在淋巴结微小转移,以指导肿瘤的切除范围和淋巴结清扫术^[10-15]。由于肿瘤内形成了新的血管和淋巴管,来自乳腺癌的自由漂浮的癌细胞通过这些血管运输到全身,并在新的位置发生转移。具体来说,过滤淋巴管中杂质的淋巴结是最容易受到癌细胞积累和转移形成的组织。前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)是癌细胞最先转移到的第一站淋巴结,其准确定位和术中活组织检查对判断肿瘤转移情况、设定手术范围以及评估预后非常重要^[5-6]。但乳腺周围存在大量淋巴结和淋巴引流通道的,如何准确识别前哨淋巴结是该技术的关键和难点。当前国外主要采用 Tc-99m 核示踪及染色示踪联合方法对前哨淋巴结进行定位,其准确性可高达98%以上^[19-20],而国内由于放射性规制等原因多采用亚甲蓝单染色等方法,准确性较国外低近10%,且由于亚甲蓝等小分子特点假阴性率极高^[9-17]。

2013年,Shiozawa等^[2]最早采用 SPIONs 作为前哨淋巴结示踪剂,对比结合同位素蓝色染料标记对乳腺癌前哨淋巴结进行检测,总体检测成功率为86%。Kuwahata等^[3]制作了一款采用了永磁式激励与霍尔传感器的手持

式检测 SLN 磁敏检测设备,检测深度仅为约4 mm。近年来基于磁敏检测技术进行 SLN 定位的研究取得了长足进展。2016年,Karakatsanis等^[4]使用 Sienna+超顺磁性氧化铁颗粒和 Sentimag 检测设备进行可行性实验,并与美蓝法进行了比较,在对108例患者同时采用磁性技术和标准方法 SLN 定位后,两种方法的 SLN 鉴定率分别为98.1%、97.2%,且最大探测深度约为10 mm。在此基础上,2017年FDA(food and drug administration)批准了 Sentimag 设备及其配套超顺磁粒子示踪剂进入临床使用,成为了 SPIONs 在乳腺癌诊治领域的一个里程碑式进展。但目前技术对探测深度和分辨率仍存在局限^[17-18]。由于该技术所采用的永磁体搭配霍尔或磁阻传感器的检测方式严重限制了其探测深度和灵敏度,且不可避免的使其极易受到手术室复杂外部噪声干扰影响,更不能支持临床极为重要的层析定位,其更适合作为一种对环境要求严格的术中探测设备而非基于影像技术的非侵袭性术前 SLN 定位技术^[21-26]。

本研究通过解析激励磁场的空间分布特性、磁性纳米粒子的磁化响应机制以及响应信号与探测距离和方位的关系,创新设计了前哨淋巴结的非零场点一维磁敏层析探测方案。在不增加线圈设备的前提下,利用响应信号参数实现了对示踪剂深度和浓度信息的同步检测与计算。这种设计极大提高了前哨淋巴结的定位精确度。

1 理论分析

1.1 基于朗之万模型的径向 SPIONs 激励与窄带磁化响应分布

当将 SPIONs 置入外加磁场时,材料内部磁静能降低并磁化,磁矩与外场方向一致。该磁化作用在 SPIONs 周围形成磁场,由于其低于临界尺寸,不会消耗外加磁场的能量,实现均匀磁化。当温度低于居里点时,单磁畴 SPIONs 内大量原子强耦合,形成一个巨大的磁矩。在这种单磁畴状态下,每个粒子磁矩不受相互影响,可视为独立自由排列。因 SPIONs 具有极高自旋量子数,量子效应可忽略不计。此时,系统呈现经典顺磁性,如图1(a)所示为磁化响应曲线,其磁化行为可用居里理论经典模型准确描述居里顺磁的经典极限模型为室温下 $J \rightarrow \infty$ 时的布里渊函数: $B_{\infty}(B, T) = L\left(\frac{mB}{k_B T}\right)$, 其中 m 为磁矩, k_B 是玻尔兹曼常数, T 是粒子温度。 $L(\alpha)$ 是朗之万函数:

$$L(\alpha) = \coth(\alpha) - 1/\alpha \quad (1)$$

图1(c)显示了两种不同幅值的交流激励磁场,将其作用于 SPIONs,对应图1(a)磁化强度响应曲线产生如图1(b)所示的磁化强度 M 。当 H 为0时, M 也为0,粒

子处于退磁状态;随着 H 的增大, M 呈非线性增大,这是由于 SPIONs 的超顺磁性所致。在低磁场区, SPIONs 呈线性磁化响应;当磁场继续增强,磁化响应变为非线性,最终达到饱和。这一特性为 SPIONs 的磁敏检测提供了理论基础:在检测过程中,被检样本距离传感器越近,接收到的激励磁场越大, SPIONs 呈非线性磁化响应;样本距离传感器越远, SPIONs 接受到的激励磁场越小,近似呈线性磁化响应。

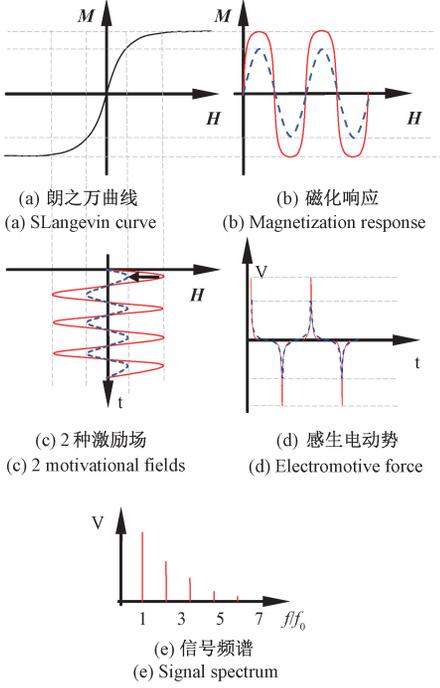


图 1 不同幅值激励 SPIONs 磁化响应

Fig. 1 Magnetization response of SPIONs with different amplitude excitation

SPIONs 激励方式如图 2 所示,固定 SPIONs 的轴向距离 z , 对其进行径向移动。对于交流载流线圈,其在空间中的磁场分布公式如下:

$$\vec{B} = \frac{\mu_0 \mathbf{M}}{4\pi a^3} (\vec{e}_r 2\cos\theta + \vec{e}_\theta \sin\theta) \quad (2)$$

式中: $\mathbf{M} = \pi R^2 \mathbf{I}$ 为载流线圈磁矩, R 为空间一点距载流线圈圆心距离, I 为电流, \vec{e}_r 和 \vec{e}_θ 分别为球坐标中 r 和 θ 的矢量, a 为线圈半径。对于图中下方磁性纳米粒子产生的激励磁场依次为 $(\vec{H}_1, \vec{H}_2, \vec{H}_3, \dots, \vec{H}_n)$ 。由朗之万模型可知,载流线圈空间中任意一点 p 磁场 \vec{H}_p 激励磁性纳米粒子产生磁矩 \vec{M}_p 为:

$$\vec{M}_p = cm_{\text{core}} \left[\coth \left(\frac{\mu_0 m_{\text{core}} \vec{H}_p}{k_B T} \right) - \frac{k_B T}{\mu_0 m_{\text{core}} \vec{H}_p} \right] =$$

$$m_{\text{core}} \left\{ \frac{\coth \left[\frac{m_{\text{core}} \mathbf{M} (\vec{e}_r 2\cos\theta + \vec{e}_\theta \sin\theta)}{4\pi r^3 k_B T} \right] - \frac{m_{\text{core}} \mathbf{M} (\vec{e}_r 2\cos\theta + \vec{e}_\theta \sin\theta)}{4\pi r^3 k_B T}}{m_{\text{core}} \mathbf{M} (\vec{e}_r 2\cos\theta + \vec{e}_\theta \sin\theta)} \right\} \quad (3)$$

其中, c 为磁粒子浓度, μ_0 是自由空间的磁导率, m_{core} 是单个粒子的磁矩模量即平均磁矩。

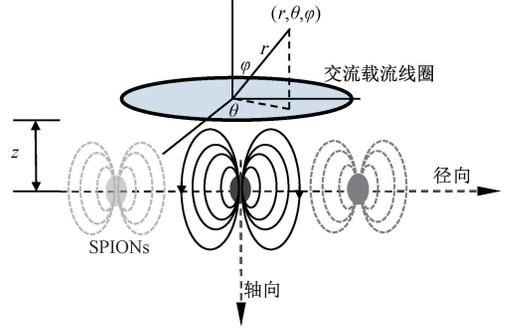


图 2 载流线圈激励方式

Fig. 2 Carrier coil excitation method

1.2 基于磁偶极子模型的 SPIONs 磁化响应与空间方位角相关性分析

根据磁偶极子理论,将磁偶极子比作一个圆电流,如图 3 所示为磁偶极子模型及坐标系,其中,磁偶极子的量级由“磁矩”矢量表示。空间任一点磁感应强度的 xyz 分量计算如式(4):

$$B_x^p = \frac{3\mu_0}{8\pi} \frac{|\vec{M}_p|}{(\sqrt{R^2 + r^2})^3} \frac{r^2 \sin 2\varphi_0 \cos\theta_0}{(R^2 + r^2)}$$

$$B_y^p = \frac{3\mu_0}{8\pi} \frac{|\vec{M}_p|}{(\sqrt{R^2 + r^2})^3} \frac{r^2 \sin 2\varphi_0 \sin\theta_0}{(R^2 + r^2)} \quad (4)$$

$$B_z^p = \frac{\mu_0}{2\pi} \frac{|\vec{M}_p|}{(\sqrt{R^2 + r^2})^3} \left(1 - \frac{3}{2} \frac{r^2 \sin^2 \varphi_0}{R^2 + r^2} \right)$$

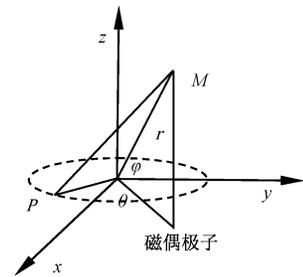


图 3 磁偶极子磁场空间分布

Fig. 3 Spatial distribution of magnetic dipole field

由于磁性纳米粒子的磁偶极子模型中的圆半径为纳米级别,因此 $R \ll r$, z 方向的分量可以简化为:

$$B_z^p = \frac{\mu_0 |\vec{M}_p|}{2\pi r^3} \left(1 - \frac{3}{2} \sin^2 \varphi_0\right) \quad (5)$$

当 $\varphi_0 = 0$, 即当空间某点位于 z 轴轴线上时;

$$\begin{cases} B_x = 0 \\ B_y = 0 \\ B_z = \frac{\mu}{2\pi} \frac{|\vec{M}_p|}{(\sqrt{R^2 + r^2})^3} \end{cases} \quad (6)$$

当 $\varphi_0 = 90^\circ$, 即当空间某点位于 xoy 平面上时;

$$\begin{cases} B_x = 0 \\ B_y = 0 \\ B_z = \frac{\mu}{2\pi} \frac{|\vec{M}_p|}{(\sqrt{R^2 + r^2})^3} \left(1 - \frac{3}{2} \frac{r^2}{R^2 + r^2}\right) \end{cases} \quad (7)$$

当 $\varphi_0 = \arcsin \sqrt{\frac{2}{3} \left(1 + \frac{R^2}{r^2}\right)}$ 时, $B_z = 0$, 又 $R < r$,

令特殊角 $\xi = \varphi_0 = \arcsin \sqrt{\frac{2}{3}} \approx 54.7^\circ$, 此时的磁感应强度

矢量垂直于 z 轴, 如图 4 所示。 ξ 角所构成的圆锥面是一个以原点为顶点, z 为轴的面, 该锥面上各点的磁感应强度方向均平行于磁偶极子所在平面, 即 $B \perp z$ 。位于圆锥面内检测点上的检测线圈所产生的感生电动势为 $V_s = 2\pi f N \left(\frac{\pi D^2}{4}\right) B_z^p$, 其中 f 为检测频率, N 为线圈匝数, D 为线圈直径, 当检测点在 yoz 平面内上移动时, 可以推导出:

$$\begin{aligned} V_s &= \frac{\mu_0 N f \pi D^2}{2z_0^3} |\vec{M}_p| \cos^3 \phi_0 (1 - \sin^2 \phi_0) = \\ & \frac{\mu_0 N f \pi D^2}{2z_0^3} \cdot cm_{core} L \left[\frac{\mu_0 m_{core} |\vec{H}_p|}{k_B T} \right] \cdot \cos^3 \phi_0 (1 - \sin^2 \phi_0) \end{aligned} \quad (8)$$

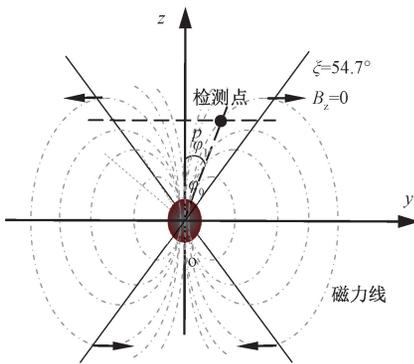


图4 SPIONs 磁化磁场

Fig. 4 SPIONs magnetized magnetic field

由结果可以看出, 当检测点在平行于 y 轴的方向上移动时, 感应电动势随着检测点距离零点的增大而先增

大后衰减, 且随着轴向距离的增加, 幅值越来越小, 同时增大和衰减的程度也越来越小, 这导致了检测曲线的宽度逐渐增大。

1.3 半峰宽-距离检测与真实浓度解析模型

半峰宽 (full width at half maximum, FWHM) 是指峰值函数两侧的半高点之间的距离, 半高点是指函数值等于峰值一半的位置。根据前文式 (8) 可知, 检测线圈中的感生电动势与磁性纳米粒子浓度 c 相关, 当浓度 c 增加时, 响应曲线幅值增大, 但半峰宽并未发生变化, 如图 5 所示。

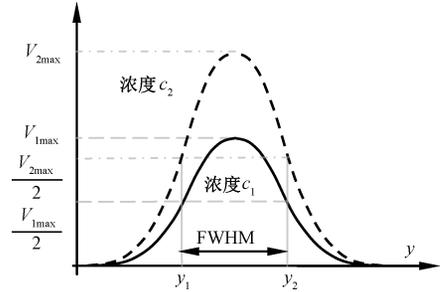


图5 不同浓度检测半峰宽模型

Fig. 5 Modelling of half peak widths for different concentration assays

这是因为根据磁偶极子模型分析, 磁性纳米粒子的磁化响应与其在空间中的位置有关, 与每个粒子所产生的磁矩强度无关。当浓度 c 增加时, 每个粒子所产生的磁矩强度不变, 只是粒子数量增加, 因此响应曲线幅值增大, 但半峰宽保持不变。由此可以得出, 响应曲线的半峰宽仅与磁性纳米粒子与检测线圈的相对位置有关, 与浓度无关。因此, 通过测量半峰宽, 可以判断未知距离 z 。

一旦确定了距离 z , 就可以根据式 (8) 中的响应曲线幅值推算出对应的磁性纳米粒子浓度 c 。即利用半峰宽确定距离信息, 再根据峰值确定浓度信息, 从而实现对磁性纳米粒子浓度和距离的同步检测。

这就建立了基于半峰宽的距离检测模型和基于峰值的浓度计算模型, 实现了对磁性纳米示踪剂的深度定位与定量析, 为术中淋巴结检测提供了理论支持。

2 实验验证

本文采用的超顺磁氧化铁纳米粒子样本为商业化 MRI T2 造影剂 Resovist, 其为 SPIONs, 水动力学直径约为 60 nm, 内部多核平均粒径约为 21 nm, 单核为 3~5 nm。Resovist 目前已获得欧洲药品管理局和日本药品医疗器械综合机构的临床应用批准。

由本团队前期研究可知, SPIONs 至少在激励磁场为 2 mT 时才会产生足以捕捉的磁化响应, 本研究中的检测

系统采用激励线圈与差分检测线圈复绕的形式,具有抵消激励同相磁场对检测信号干扰的特点,如图 6 所示为系统结构图。

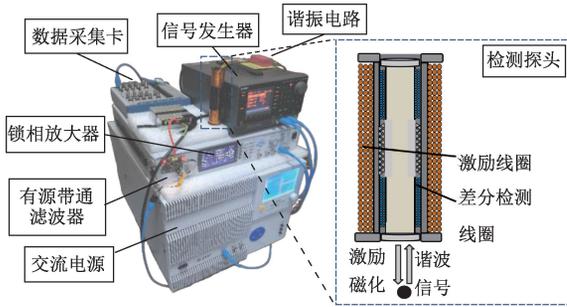


图 6 系统示意图
Fig. 6 System diagram

本次实验使用外直径 25 mm,匝数 440 的激励线圈在距离 SPIONs 10 mm 内施加频率 $f=4\ 231\ \text{Hz}$ 的交流激励磁场,保证 10 mm 内的磁场强度高于 2 mT。同时使用外直径 10 mm,上下差分线圈匝数分别为 790 的检测线圈,在空间磁场中对 SPIONs 产生的 3 次谐波信号进行检测,传输到有源带通滤波器,中心频率为 12 693 Hz,在 $\pm 3\ \text{kHz}$ 处衰减 3 dB,可有效屏蔽激励信号与外界高频段噪声干扰。滤波后的数据传至锁相放大器进行频率锁定,进一步提高检测信噪比,然后传输到 NI USB-6361 数据采集卡进行 AD 转换,该采集卡内置 8 输入通道,模拟输入分辨率为 16 Bits,最大采样率 2 Ms/s。最终传输到上位机进行结果显示。

实验中采用检测线圈感应法测量各检测点的感应电动势,反映 SPIONs 的磁化响应水平。传感器在 $yo\text{z}$ 平面内以如图 7 所示方式左至右移动检测线圈对样品进行磁化检测,记录检测所获得的感应电动势数据。

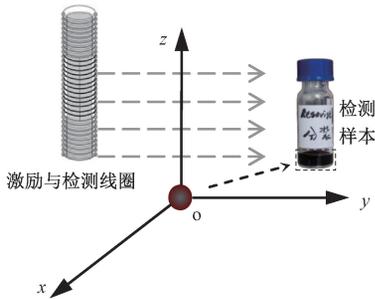


图 7 实验检测方式
Fig. 7 Experimental detection method

对检测结果使用数学模型对检测数据进行高斯峰值曲线拟合。通过遍历函数参数,使拟合曲线与检测曲线实现最佳重合。随后根据拟合得到的函数,可以直接提取出特征参数,包括磁化响应曲线的峰值位置、峰值幅度

以及曲线宽度。这些参数的数值变化可以直接反映出不同含量磁性纳米粒子目标以及不同检测距离条件下的磁化响应规律。采用曲线拟合的函数提取法,相对简单的峰值分析等方法,可以实现更精确可靠的特征参数计算,从而定量研究磁性纳米粒子的磁化响应行为。拟合公式如式(9):

$$y = y_0 + Ae^{-\frac{(x-x_c)^2}{2w^2}} \quad (9)$$

其中, y_0 为偏移量; x_c 为中心点; A 为幅值; w 为宽度, $2w = \frac{FWHM}{\sqrt{\ln 4}}$ 。如图 8 所示为 20 μL 44.6 mg/mL Resovist

所产生的感生电动势实际值、高斯峰值函数拟合值与理论值对比图。

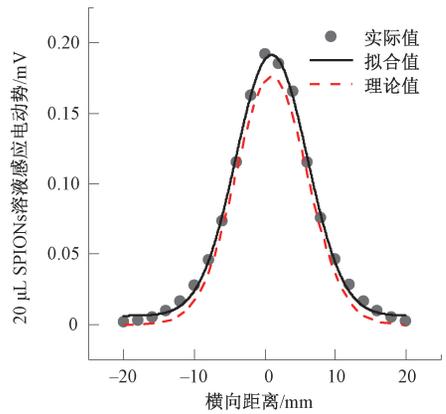


图 8 20 μL SPIONs 径向检测理论实际值对比
Fig. 8 Comparison of theoretical actual values for radial detection of 20 μL SPIONs

传感器线圈的均匀程度、内部热噪声以及外部环境磁场干扰导致了实际测量值与理论的差异,图 8 中实际测量值半峰宽为 11.636 4,与理论值近似。

图 9 展示了 4 种不同含量 (20 μL 、10 μL 、6 μL 、3 μL) 的 SPIONs 样本,在与检测线圈相互垂直的 $yo\text{z}$ 平面内,分别以 0、2、5 及 10 mm 等不同轴向检测距离,进行磁化响应检测所获得的实验数据曲线及其高斯函数拟合结果。在达到收敛时,实验数据点可很好地重合在拟合的高斯峰形曲线上。从图中可以明显观察到,随着检测距离 z 的增加,峰值降低,曲线变宽,即所获感应电动势峰值减小,响应范围增广。这是由于检测距离增大导致的激励磁场减弱以及圆锥型的感应磁场区域所致。而当 SPIONs 样本的含量增加时,曲线峰值对应增高,即感应电动势峰值增加,这与样本中磁性纳米粒子数量的增多相符。

$FWHM$ 与 z 值关系如表 1 所示,表中给出了 4 种不同含量 SPIONs 样品在 0、2、5 及 10 mm 检测距离条件下,测量所得曲线半峰宽的值。图 10 展示了 $FWHM$ 与检测距离 z 的关系曲线。

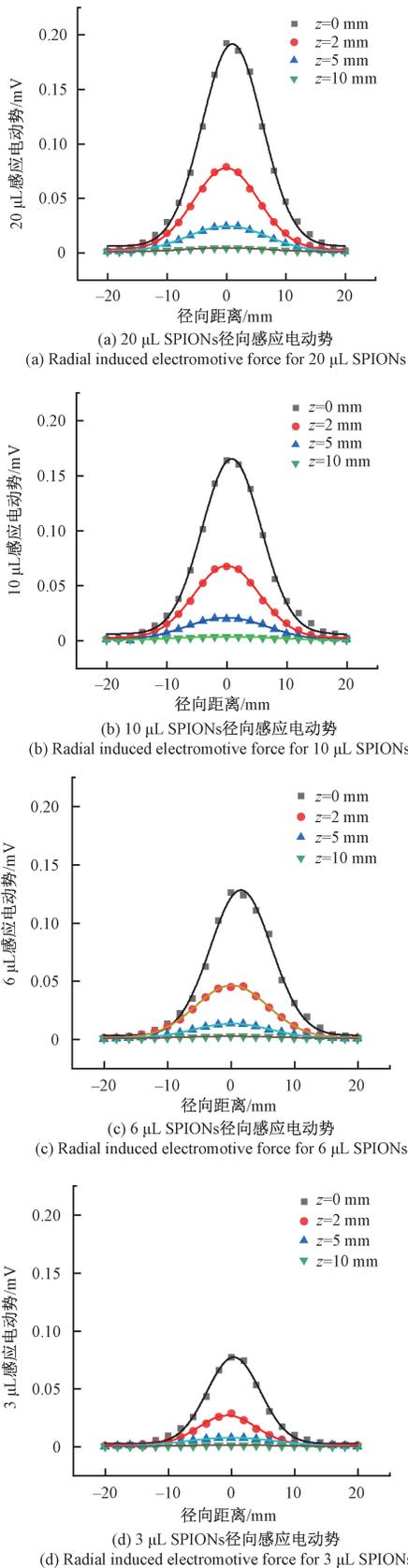


图9 不同含量 SPIONs 检测数据及拟合结果
Fig. 9 Detection data and fitting results of different contents of SPIONs

拟合结果验证,高斯函数能有效描述不同检测距离和样本含量条件下 SPIONs 的磁化响应规律。

表1 SPIONs 检测数据曲线 FWHM
Table 1 SPIONs detection data curve FWHM

SPIONs 含量/ μL	$z=0$ mm	$z=2$ mm	$z=5$ mm	$z=10$ mm
20	11.636 4	12.826 5	15.548 7	17.887 3
10	11.947 2	12.867 1	15.461 7	17.957 1
6	11.559 8	12.845 4	15.655 4	17.541 2
3	11.325 7	13.067 9	15.925 6	18.979 9

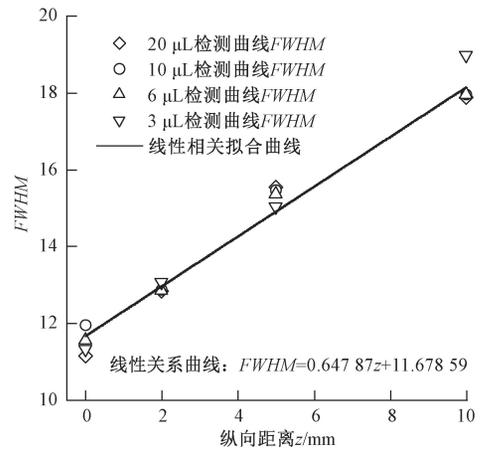


图10 不同距离 SPIONs 检测数据曲线 FWHM
Fig. 10 Data curves of SPIONs detection at different distances FWHM

从结果可以看出,在所研究的距离范围内,磁化响应曲线的 FWHM 与 SPIONs 样本的含量无关,仅与检测距离线性相关,线性相关系数 R^2 达 0.992 96,符合线性方程 $FWHM=0.64787z+11.67859$ 。这验证了检测距离是影响磁化响应曲线宽度的主要因素。

增大检测距离会减小激励磁场从而扩大响应范围,因此 FWHM 呈线性增大。由此可以得出,在已知检测位置的前提下,通过测量响应曲线 FWHM,可以反推出未知的轴向检测距离 z 。这为距离测量提供了理论支持。

为了对比还原浓度信息,本文还进行了相同距离与体积不同含量的 SPIONs 检测实验,如图 11 所示为 44.6 mg/mL、35.7 mg/mL、26.8 mg/mL、17.8 mg/mL 4 种不同浓度条件下所产生的感应电动势。

由图可知,4 种不同浓度检测曲线的半峰宽分别为 11.745 2、11.865 7、11.918 7、11.939 1,因此可知峰值大小即为在该距离下的浓度大小,而与半峰宽无关,对应浓度的半峰宽平均误差为 2.57%,而浓度仅与信号幅值正相关,由此可先根据半峰宽确定距离,再由距离得到浓度大小。

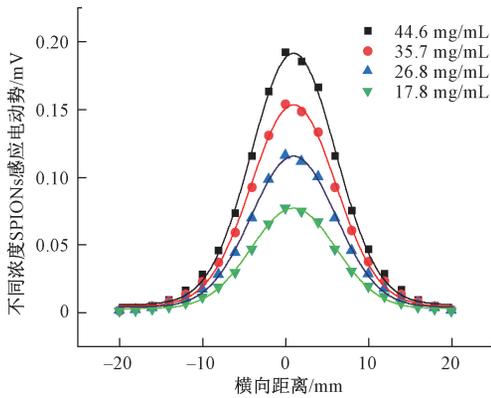


图 11 相同距离不同浓度 SPIONs 检测数据曲线

Fig. 11 Data curves for SPIONs at the same distance and at different concentrations

为了验证逆推距离与浓度的准确性,选取实际 $32 \mu\text{L}$ 39.6 mg/mL 磁性纳米粒子进行验证实验。首先在距离探头 $z' = 4 \text{ mm}$ 处进行相对于检测线圈的径向检测,得到一系列的检测数据,如表 2 所示。 A 为 z' 处的最大检测结果为 0.0623 mV , 横向检测平面内检测基准值 $y_0 = 0.00225 \text{ mV}$, 中心点 $xc = -0.32 \text{ mm}$, 经计算得到 $FWHM = 14.398$, 经 $FWHM = 0.64787z + 11.67859$ 计算,得到 $z \approx 4.20 \text{ mm}$, 进而根据距离 4.20 mm 与最大检测幅值 0.0623 mV 推导出浓度 40.1 mg/mL 。实际检测距离为 4 mm , 误差为 4.76% , 浓度还原误差为 1.24% 。

表 2 验证实验数据

Table 2 Validation experiment data

径向距离/mm	感应电动势/mV	径向距离/mm	感应电动势/mV
-20	0.0023	2	0.0566
-18	0.0036	4	0.0469
-16	0.0053	6	0.0356
-14	0.0075	8	0.0256
-12	0.0127	10	0.0175
-10	0.0192	12	0.0112
-8	0.0285	14	0.0078
-6	0.0397	16	0.0049
-4	0.0503	18	0.0034
-2	0.0594	20	0.0022
0	0.0623	22	0.0016

表 3 为多次距离浓度还原结果与误差值。

测量误差可能源于以下几个方面:

1) 实验过程中产生的距离误差。测量过程中,摆放样品时所造成的 0.1 mm 左右的误差。

表 3 实验误差

Table 3 Experimental errors

实际浓度 $/(\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1})$	实际距离 $/\text{mm}$	推算浓度 $/(\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1})$	推算距离 $/\text{mm}$	浓度误差 $\%$	距离误差 $\%$
44.6	8	43.9	7.53	1.57	5.88
35.7	6	35.2	5.48	1.40	8.67
26.8	4	25.9	4.10	3.36	2.50
17.8	2	18.2	2.10	2.25	5.00
13.4	1	12.8	0.96	4.48	4.00

2) 近距离效应。当测量距离小于线圈半径的 $2 \sim 3$ 倍时,传感器的近距离效应会显著影响结果。

3) 环境噪声干扰。外部电磁场扰动以及测量系统本身的噪声会对近距离的微弱磁信号检测产生不利影响。

4) 热效应噪声。线圈通电发热使其电阻和周围磁导率变化,从而改变磁场分布;电路元件性能受热漂移影响,增加测量噪声;温度梯度导致的热电效应也可能引入额外噪声。

为提高系统测量精度,采取以下优化措施:优化传感器结构,增大线圈匝数,提高量程分辨率。应用磁屏蔽,减小外部磁场干扰。改善系统机械结构,减震防抖提高稳定性。

3 结 论

本研究基于磁偶极子模型推导出了磁性纳米粒子在径向激励磁场下的磁化响应规律,发现磁化响应曲线的半高全宽与激励距离呈线性正相关关系。为了验证理论分析的正确性,设计了不同浓度和距离的磁性纳米粒子样品进行实验测量。结果表明,各种条件下获得的磁化响应数据均可高度拟合为高斯函数形式,其半峰宽随距离的增加而线性增大,这与理论预期一致。研究建立了半峰宽度与距离的检测模型,误差均在可接受范围内,实现了对未知轴向距离磁性纳米粒子的准确非侵入式测量。针对实际样品的验证实验也证实了该模型的应用效果。

研究结果有效检验和验证了基于磁响应半峰宽模型进行磁性纳米示踪剂深度测量的可行性。这为磁性纳米示踪剂在乳腺癌前哨淋巴结精确定位中应用提供了理论支持,使得不依赖放射性物质就能实现淋巴结活检术中的精确定位。本研究为磁性纳米粒子在生物医学领域的示踪和定位应用奠定了重要基础。后续工作将继续优化该模型,提高距离测量的精度,并将理论应用于临床实践,以助力乳腺癌的早期诊断。本研究解决了磁性纳米

示踪剂深度测量中的关键问题,为磁敏感生物医学检测技术的发展提供了新的思路和手段。

参考文献

- [1] GLEICH B, WEIZENECKER J. Tomographic imaging using the nonlinear response of magnetic particles [J]. *Nature*, 2005, 435: 1214-1217.
- [2] SHIOZAWA M, LEFOR A T, HOZUMI Y, et al. Sentinel lymph node biopsy in patients with breast cancer using superparamagnetic iron oxide and a magnetometer [J]. *Breast Cancer* 20,2013: 223-229.
- [3] KUWAHATA A, OOKUBO T. Handheld magnetic probe with permanent magnet and Hall sensor for identifying sentinel lymph nodes in breast cancer patients [J]. *Sci. Rep.*, 2018, 8:1195.
- [4] KARAKATSANIS A, CHRISTIANSEN PM, FISCHER L, et al. The nordic SentiMag trial: A comparison of superparamagnetic iron oxide (SPIO) nanoparticles versus Tc (99) and patent blue in the detection of sentinel node (SN) in patients with breast cancer and a meta-analysis of earlier studies [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2016, 157(2):281-294.
- [5] GIULIANO A E, KIRGAN D M, GUENTHER J M, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer [J]. *Ann. Surg.*, 1994, 220: 391-401.
- [6] 白石,杨辉,邹宇琪,等.基于无场线电子扫描开放式磁粒子成像系统设计 [J]. *仪器仪表学报*, 2023(5): 204-213.
- BAI SH, YANG H, ZOU Y Q, et al. Design of an open magnetic particle imaging system based on field-free line electron scanning [J]. *Journal of Instrumentation*, 2023(5): 204-213.
- [7] 祖婉妮,柯丽,杜强,等.基于迭代补偿的纳米粒子磁化信号检测方法研究 [J]. *仪器仪表学报*, 2022, 43(1): 136-144.
- ZU W N, KE L, DU Q, et al. A detection method of magnetization signal of nanoparticles based on iterative compensation [J]. *Chinese Journal of Scientific Instrument*, 2022, 43(1): 136-144.
- [8] WIECHMANN L. Presenting features of breast cancer difer by molecular subtype [J]. *Ann. Surg. Oncol.*, 2009, 16: 2705-2710.
- [9] WYDRA D, MATUSZEWSKI R, ROMANOWICZ G, et al. Evaluation of surgical gamma probes for sentinel node localization in cervical and vulvar cancer [J]. *Nucl. Med. Rev. Cent. East. Eur.*, 2005, 8(2): 105-110.
- [10] EMMA H, THOMAS D, JAVIER R, et al. Do cavity shave margins help breast conserving surgery outcomes? [J]. *Clinics in Surgery*, 2019, 4:2318.
- [11] O'HEA B J. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: initial experience at Memorial Sloan Kettering Cancer Center [J]. *J. Am. Coll. Surg*, 1998, 186: 423-427.
- [12] MONICA MORROW, PAUL ABRAHAMSE, TIMOTHY P, et al. Trends in Reoperation After Initial Lumpectomy for Breast Cancer Addressing Overtreatment in Surgical Management. *JAMA Oncology*, 3 (10): 1352- 1357, 2017.
- [13] MCMASTERS K. M. et al. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: a suitable alternative to routine axillary dissection in multi-institutional practice when optimal technique is used [J]. *J. Clin. Oncol.*, 2000, 18: 2560-2566.
- [14] SHIBATA T, SHIBATA I. About the stable supply system of radioactive isotopes in Japan [J]. *JASTRO*, 2008, 7(24): 1-29.
- [15] BLEICHER R J, RUTH K, SIGURDSON E R, et al. Time to surgery and breast cancer survival in the United States. *JAMA Oncol* [J]. 2016; 2(9):1244.
- [16] KUWAHATA T, KITAIZUMI K, SAICHI T, et al. Magnetometer with nitrogen-vacancy center in a bulk diamond for detecting magnetic nanoparticles in biomedical applications [J]. *Scientific Reports*, 2020, 10: 2483.
- [17] BOUGHEY J C, HUNT K K. Expanding the indications for sentinel lymph node surgery in breast cancer [J]. *Future Oncology*, 2007.
- [18] HUIZING E, ANNINGA B, YOUNG P, et al. Analysis of void artefacts in post-operative breast MRI due to residual SPIO afer magnetic SLNB in SentiMAG Trial participants [J]. *Eur. J. Surg. Oncol.*, 2015, 41: 9-14.
- [19] KRAG D N, WEAVER D L, ALEX J C, et al. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe [J]. *Surg Oncol*. 1993; 2(6): 335-339.
- [20] AHMED M, PURUSHOTHAM A D, DOUEK M. Novel techniques for sentinel lymph node biopsy in breast

cancer: A systematic review[J]. *Lancet Oncol.*, 2014, 15(8):e351-e362.

- [21] NAKAMURA S. Breast cancer sentinel lymph node biopsy, from advanced medicine to insurance coverage in Japan[J]. *Curr Therapy*, 2019; 37(2):120-124.
- [22] RUBIO I T. Te superparamagnetic iron oxide is equivalent to the Tc99 radiotracer method for identifying the sentinel lymph node in breast cancer[J]. *Eur. J. Surg. Oncol.*, 2015, 41: 46-51.
- [23] PIENERO-MADRONA A. Superparamagnetic iron oxide as a tracer for sentinel node biopsy in breast cancer: A comparative noninferiority study [J]. *Eur. J. Surg. Oncol.*, 2015, 41: 991-997.
- [24] GHILLI M. Superparamagnetic iron oxide tracer: A valid alternative in sentinel node biopsy for breast cancer treatment [J] *European Journal of Cancer Care*, 2015, DOI:10.1111/ecc.12385.
- [25] HOUPEAU J. Sentinel lymph node idessntification using superparamagnetic iron oxide particles versus radioisotope: The French sentimag feasibility trial[J]. *Surg. Oncol.*, 2016, 113:501-507.
- [26] ZADA A. Meta-analysis of sentinel lymph node biopsy in breast cancer using the magnetic technique[J]. *Br. J. Surg.* 103: 1409-1419.

作者简介



白石, 2011 年于熊本大学获得学士学位, 2013 年于熊本大学获得硕士学位, 2016 年于九州大学获得博士学位, 现为沈阳工业大学特聘教授, 主要研究方向为医学检测及无损检测。

E-mail: baishi@ sut. edu. cn

Bai Shi received his B. Sc. degree and M. Sc. degree both from Kumamoto University in 2011 and 2013, and received his Ph. D. degree from Kyushu University in 2016. He is currently a distinguished professor at Shenyang University of Technology. His main research interests include medical testing and non-destructive testing.



刘志尧, 2020 年于沈阳工业大学获得学士学位, 现为沈阳工业大学硕士研究生, 主要研究方向为磁粒子成像。

E-mail: Liu_Zhiyao@ qq. com

Liu Zhiyao received his B. Sc. degree from Shenyang University of Technology in 2020. He is currently a master student at Shenyang University of Technology. His main research interest is magnetic particle imaging.