

DOI: 10.19650/j.cnki.cjsi.J2210858

基于无场线电子扫描开放式磁粒子成像系统设计*

白石, 杨辉, 邹宇琪, 张秦阳, 李天舒

(沈阳工业大学大学信息科学与工程学院 沈阳 110870)

摘要:磁粒子成像是一种全新的人体内动态靶向影像学方法,但当前磁粒子成像系统以封闭式磁场扫描结构为主,严重限制了其临床应用范围。设计了一种开放式电子扫描窄带磁粒子成像系统,在分析了超顺磁粒子谐波磁化响应的基础上,通过对线圈表面耦合磁场的计算及电流控制利用8个梯度线圈形成了基于无场线的开放式空间定位磁场,成像区域 $30\text{ mm}\times 30\text{ mm}$;以单边激励线圈产生 20.7 kHz 激励磁场,处于高频激励磁场及定位磁场中的超顺磁纳米粒子示踪剂产生具有丰富谐波成分的可定位超顺磁磁化信号,使用高信噪比Gradiometer线圈检测其3次谐波信号形成电压云图图像;通过预测量的系统函数矩阵利用非负最小二乘法对电压云图进行重建,形成示踪剂浓度分布云图。成像实验结果表明,系统在开放式成像区域内探测灵敏度 $20\text{ }\mu\text{g Fe}$,图像重建空间分辨率 2 mm ,成像速度 1 fps ,达到了较好的开放式成像效果,系统也是国内首台自主研发的开放式磁粒子成像系统。

关键词:磁粒子成像;梯度线圈;无场线;电子扫描;谐波信号

中图分类号: TH772 **文献标识码:** A **国家标准学科分类代码:** 460.40

Design of the open-bored magnetic particle imaging system based on field free line electrical scanning

Bai Shi, Yang Hui, Zou Yuqi, Zhang Qinyang, Li Tianshu

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

Abstract: The magnetic particle imaging (MPI) is a new dynamic targeting imaging method in the human body. However, the current MPI system mainly utilizes a closed magnetic field scanning structure, which severely limits its clinical application. In this article, an open electrical scanning narrowband MPI system is designed. On the basis of analyzing the harmonic magnetization response of superparamagnetic particles, an open spatial positioning magnetic field based on field free line is formed by using eight gradient coils through the calculation of the coupling magnetic field on the coil surface and the current control. The imaging area is $30\text{ mm}\times 30\text{ mm}$. A single side excitation coil is used to generate a 20.7 kHz excitation magnetic field. The superparamagnetic nanoparticles tracer in the high-frequency excitation magnetic field and the positioning magnetic field generates a locatable superparamagnetic magnetization signal with rich harmonic components. A high signal to noise ratio Gradiometer coil is used to detect its third harmonic signal to form a voltage cloud image. Furthermore, the non-negative least square method is used to reconstruct the voltage nephogram through the pre-measured system function matrix to form the tracer concentration distribution nephogram. The imaging experiment results show that the detection sensitivity of the system in the open imaging area is $20\text{ }\mu\text{g Fe}$, the spatial resolution of image reconstruction is 2 mm , and the imaging speed is 1 fps . The good open imaging effectiveness is achieved. This system is also the first open magnetic particle imaging system independently developed in China.

Keywords: magnetic particle imaging; gradient coils; field free line; electrical scanning; harmonic signal

收稿日期: 2022-12-10 Received Date: 2022-12-10

* 基金项目: 国家自然科学基金(62001313)、辽宁省自然科学基金(2020-MS-211)、辽宁省教育厅科研项目(LJKZ0133)、沈阳市科技计划公共卫生研发专项(22-321-32-09) 资助

0 引言

磁粒子成像(magnetic particle imaging, MPI)是一种全新的体内动态靶向影像学方法,其利用生物功能化的超顺磁性氧化铁纳米粒子(superparamagnetic iron oxide nanoparticles, SPIONs)为示踪剂,通过对 SPIONs 在高频激励场下的非线性磁化及空间定位信号检测获得具有极高实时性及人体安全性的示踪剂成像效果^[1-2]。在 MPI 领域,SPIONs 通常指磁核尺寸不大于 50 nm 的铁氧化物粒子,其大小小于传统铁磁学中磁畴所能形成的最小尺度,形成了单磁畴属性。同时,其在室温下的热动力学能量超过磁各向异性能量势垒,形成具有极低磁滞的非线性磁化属性,使其可在非饱和磁化区获得极高的动态磁化响应,并在饱和区达到动态磁化饱和和实现空间定位能力。MPI 通过完整的 SPIONs 激励与定位磁场,搭配高灵敏度高频弱磁信号采集系统及图像重建算法,实现与现有主流影像技术完全不同的全新影像学方法,其主要优势在于成像速度快、信号穿透距离深、示踪剂灵敏度高且适于进行靶向蛋白和药物修饰、无有害电离辐射等^[3-9],在术中实时靶向成像、无辐射介入示踪、床旁动态检测等应用领域具有极高的科学与应用价值^[10-12]。

目前,全球范围内 MPI 相关研究获得极大关注,如德国飞利浦电子研究所、及美国加州大学伯克利分校完成并推出了用于临床前实验的 MPI 整机产品^[13-20],日本九州大学及土耳其 ASELSAN 研究中心也分别推出了各自的 MPI 原型机^[21-24],国内一些学者近些年也对 MPI 进行了相关研究^[25-28]。但如伯克利的 Magnetic Insight Momentum MPI 仪器等均采用了封闭式扫描结构,其通过多个相互嵌套的永磁体、螺旋管及亥姆霍兹线圈组成了全封闭式的交流激励磁场及直流定位磁场,并通过多方向排布的磁传感器获得 SPIONs 磁化信息。这种封闭式结构对三维空间磁场的构建较为便捷且检测灵敏度较高,但全封闭空间极大限制了其在临床的应用范围(如术中成像,脑卒中动态检测等)。同时,这类 MPI 多采用交直流磁场耦合形成利萨茹曲线轨迹获取示踪剂空间定位信号,但交流磁场强度、频率的人体安全性限制导致其不能通过同步扩大交流及直流场的形式扩大成像空间,限制了 MPI 向人用体积扩大的空间。为了解决这一核心问题,近年来本领域提出了一种全新的开放式 MPI 系统结构,这种结构主要通过单侧或双侧配置的扫描磁场达到与传统封闭空间相似的扫描效果,Ohshima 等^[29]提出了一种单侧嵌套式的单侧开放式 MPI 结构,但其仅能进行一维的扫描成像。Top 等^[23]基于双侧排布的 8 组电磁线圈进行了开放式 MPI 技术的研究,但由于其扫描磁场设计的局限性,其扫描区域仅为 18 mm×30 mm 的椭

圆。显然相关研究尚无法满足中大型动物及临床开放式 MPI 的技术需求。

本文提出了基于双方向无场线(field free line, FFL)电子扫描的 MPI 开放式空间直列定位方法,其可通过 8 组梯度磁场的相互耦合实现 FFL 在开放空间中的高速移动;并采用窄带检测方式提取高次谐波补偿开放式结构下降的信号采集灵敏度;同时直列式 MPI 空间定位方法可同步提供示踪剂实时电压云图及经重建后的浓度分布图,兼顾了 MPI 的成像速度及分辨率。在此基础上,结合经特殊磁性筛选的超顺磁示踪剂,研发了包括激励系统、信号采集系统、空间定位系统、图像重建系统等在内的 MPI 成像系统整机,这也是当前国内首台临床前开放式 MPI 小试机。

1 窄带 MPI 成像

1.1 SPIONs 磁化响应

SPIONs 的磁化响应近似于常磁性体中角动量量子数 J 趋于无穷大时的行为,因此其 $M-H$ 曲线为布里渊函数中 J 趋于无穷大时的特殊解,通常可用朗之万方程表示^[1-2]:

$$M_r = L(\xi) = \coth(\xi) - \frac{1}{\xi} \quad (1)$$

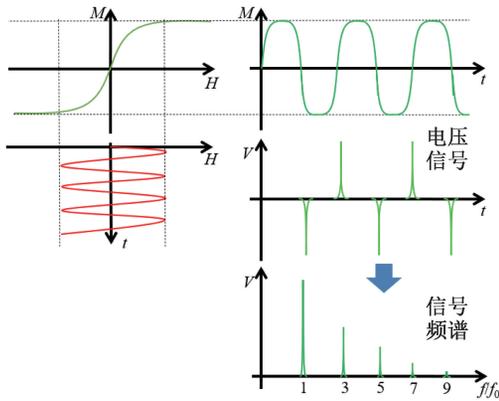
$$\xi = \frac{m\mu_0 H}{k_B T} \quad (2)$$

式中: M_r 为相对磁化强度; m 为 SPIONs 的磁核磁矩; μ_0 为真空磁导率; k_B 为玻尔兹曼常数; T 为绝对温度。如图 1(a)所示,SPIONs 的磁化曲线特征主要表现为非线性及极低的矫顽力,当对其施加交流激励磁场 $H\sin\omega t$ 时,SPIONs 产生具有丰富谐波成分的非线性交流磁化响应 $M_1\sin\omega t + M_2\sin2\omega t + M_3\sin3\omega t + \dots$ 。由于 MPI 激励磁场与传感器处于临近空间位置,激励磁场产生的背景噪声可能覆盖 SPIONs 基波磁化信号,MPI 需采用高次谐波信号对 SPIONs 进行测量。

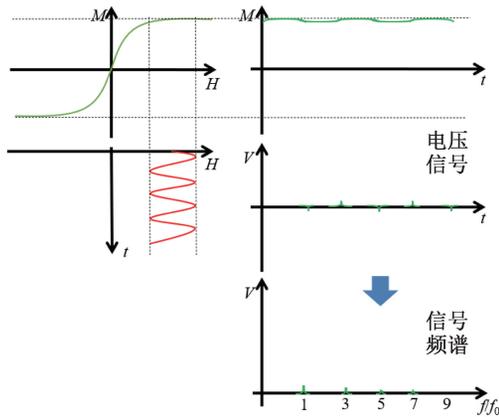
如图 1(b)所示,当对交流激励磁场 $H\sin\omega t$ 叠加高强度直流场 H_{dc} 时,SPIONs 趋于交流磁化饱和将不再产生交流磁化响应,利用这一特点可进行对 SPIONs 的空间定位。

1.2 窄带测量

SPIONs 非线性磁化信号可同时产生多个高次谐波响应,其同时具有 SPIONs 的浓度及空间位置信息,但同时对所有频率的信号进行测量显然也意味着将混入更多不同频率的环境背景噪声,且部分频率可能与 MPI 检测频率相近。图 2 所示为环境噪声采集系统在多个医院诊断及治疗区域进行的环境噪声采集结果。由图 2 可知,医院在工频(50 Hz),中频电磁波(0.3~3 MHz)以上等多



(a) 未磁化饱和的SPIONs
(a) Unmagnetized saturated SPIONs



(b) 磁化饱和的SPIONs
(b) Magnetized saturated SPIONs

图1 超顺磁氧化铁纳米粒子的非线性磁化响应
Fig. 1 Nonlinear magnetization response of SPIONs

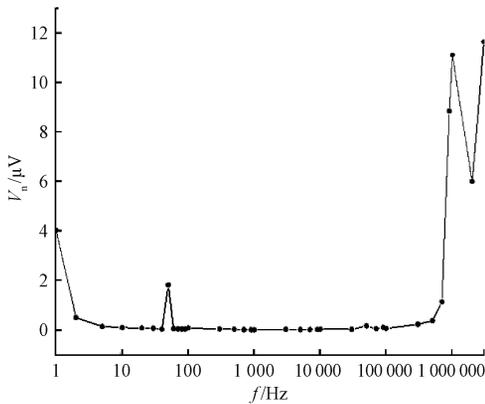


图2 某医院在不同频率下的环境噪声
Fig. 2 Environmental noise of a hospital at different frequencies

个频率下具有较高的环境背景噪声,表明 MPI 在无磁屏蔽环境下进行基波外的全频率信号采集不可避免的含有较高的基础噪声。

本文所提出的开放式 MPI 系统充分考虑到类似的 MPI 床旁应用环境,在无高性能磁屏蔽环境下,采用锁相放大系统对特定频率进行滤波和测量,即窄带 (narrow band) MPI 信号测量方式。同时,由于非叠加直流激励条件下 SPIONs 磁化响应的麦克劳林展开偶次项过零点,本文采用奇次谐波中信号强度最高的 3 次谐波为测量信号。

不同于一般锁频测量,在窄带 MPI 测量系统中,时间常数 T 是最重要参数之一。设 MPI 扫描区域大小为 $30\text{ mm} \times 30\text{ mm}$,扫描步长为 1 mm ,即每帧图像包含 961 个扫描点。锁相系统中的等效噪声带宽可使用 $B_N = 5/(32T)$ 进行近似计算,当锁相系统中时间常数 T 为 10 ms 时,等效噪声带宽为 16 Hz 。为保证 1 fps 以上的时间分辨效果,每扫描点实际信号测量及滤波时间为 $1/961\text{ s}$,锁相或带通滤波系统中的时间常数将使其丢失较大信号强度,且产生极大的信号定位延时。

本文在测量系统采用补偿算法对窄带 MPI 信号测量延时进行补偿。在锁相采集系统中,信号输出公式如下:

$$y(t) = 1 - \left\{ \sum_{n=1}^4 \frac{t^{n-1}}{T^{n-1}(n-1)!} \right\} e^{-\frac{t}{T}} \quad (3)$$

式中: T 为系统的时间常数。根据式 (3) 在信号检测系统中使用数字 IIR 滤波器对测量信号进行二次滤波即可对窄带 MPI 定位延迟进行补偿。

1.3 磁粒子成像空间分辨率计算模型

在以 SPIONs 磁化饱和作为空间定位手段的 MPI 系统中,SPIONs 在叠加直流磁场后的交流磁化饱和速率 k 直接决定了其在 MPI 成像的空间分辨率。SPIONs 的交流磁化饱和速率 k 同时受材料 $M-H$ 曲线、激励磁场强度、直流磁场方向等多因素的共同作用。当直流磁场与交流激励磁场互相平行时,其泰勒展开为:

$$M(t) = \sum_{n=0}^{\infty} M_n \sin n\omega t \quad (4)$$

此时信号响应中出现偶次谐波项,全频率谐波中信号最强频率为 2 次谐波,但其峰值不在直流磁场零点处,即不能使用基于 FFL 的空间定位手段进行偶次谐波 MPI 成像;当直流磁场与交流激励磁场互相垂直时,全频率谐波中信号最强频率为 3 次谐波,且峰值在直流磁场零点,适于基于 FFL 进行空间定位。

进一步地,通过实验研究了 3 次谐波信号 V_3 对直流定位磁场 B_{dc} 和交流激励磁场 B_{ac} 的强度及方向依赖性。SPIONs 样本为经磁筛选后的 Resovist (Fuji Film, 日本),测量系统采用自主研发的 Magnetic Particle Spectroscopy 系统。测量结果如图 3(a)、(b) 所示,实验分别测量了 B_{dc} 垂直 B_{ac} 和 B_{dc} 平行 B_{ac} 条件下 SPIONs 三次谐波信号 V_3 与 B_{dc} 和 B_{ac} 的关系。实验使用半幅宽值 (full

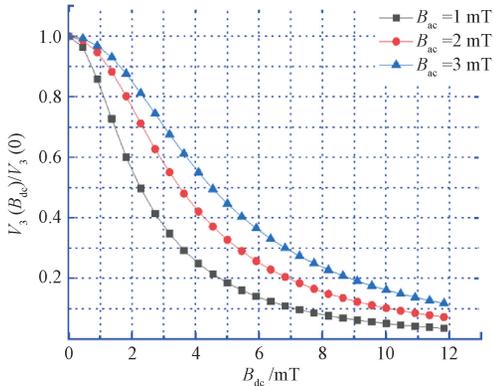
width at half maxima, FWHM) 作为空间分辨率指标,图3(a)、(b)结果显示,无论 B_{dc} 垂直或者平行 B_{ac} ,随着 B_{ac} 增加,FWHM 随之增加,即:

$$\delta = \frac{FWHM}{\|B_{dc}\|/d} = \frac{FWHM}{G} \propto \frac{1}{\|B_{ac}\|} \quad (5)$$

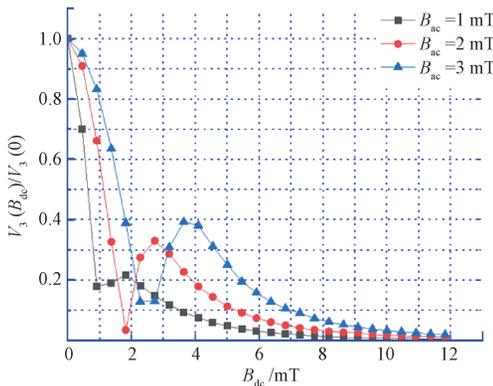
式中: δ 为 MPI 空间分辨率; d 为距离梯度磁场零点距离; G 为磁场梯度。当激励磁场 B_{ac} 的有效值为 1 mT 时,FWHM 约为 4.2 mT;当 B_{ac} 的有效值为 3 mT 时,FWHM 约为 9 mT。另一方面,图3(a)、(b)结果表明,3次谐波信号强度 V_3 随 B_{ac} 强度增大非线性增加,即:

$$\text{MPI 灵敏度 } s = \frac{V_3}{n} \propto \|B_{ac}\| \quad (6)$$

式中: n 是铁元素物质的量。这种非线性增加是由于朗之万函数零点附近趋于线性所导致的。



(a) B_{dc} 垂直 B_{ac}
(a) B_{dc} vertical B_{ac}



(b) B_{dc} 平行 B_{ac}
(b) B_{dc} parallel B_{ac}

图3 三次谐波对直流磁场的依赖性

Fig. 3 Dependence of the third harmonic on DC magnetic field

对比图3(a)和(b)可知, B_{dc} 垂直 B_{ac} 时, V_3 信号呈单峰, B_{dc} 平行 B_{ac} 时, V_3 信号呈双峰显示,这一现象可通过朗之万函数中各 H 段线性度不一进行解释。在需直接对 SPIONs 浓度分布云图进行显示的 MPI 系统中,双峰现象中左峰虽可提供更佳的空间分辨率,但右峰会影响

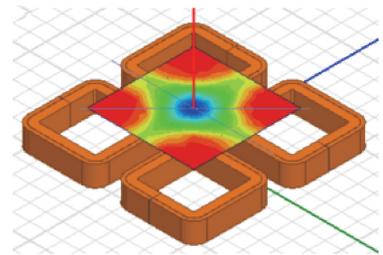
浓度分布云图可视性,且导致各方向空间分辨率不均。因此,本文 MPI 系统采用了 B_{dc} 垂直 B_{ac} 方式进行设计。

2 开放式电子扫描 MPI

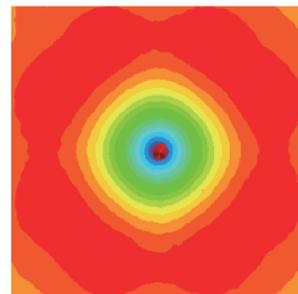
2.1 梯度磁场

由理论研究及实验可知,窄带 MPI 系统应具有与交流激励磁场垂直的梯度直流磁场作为空间定位场,在 B_{ac} 有效值为 1 mT 时,磁场梯度 G 应达到 2.1 T/m 才能获得 2 mm 的原始空间分辨率。由于 2.1 T/m 的磁场梯度实现十分困难,同时系统的图像重建可提高空间分辨率,因此本系统设计磁场梯度 $G=0.28$ T/m,原始分辨率为 15 mm。

作为开放式 MPI 系统,仅能在扫描区上下两侧进行激励线圈、梯度线圈、偏移线圈、检测线圈的配置,其线圈设计方式、空间位置关系及相互干扰尤为重要。本系统采用 4 个平面排布的相同规格方形线圈以形成位于 $x-y$ 平面的 z 方向无磁场线,仿真模型如图4(a)所示。在 4 个平面线圈的中心附近,对侧线圈所产生的磁场强度在 x,y,z 3 个方向均相等、且方向相反,在梯度线圈表面形成零磁场线;随着与中心点的偏离,临近两个线圈所产生的磁场仅能在 z 方向相互抵消,从而形成在 x 及 y 方向的梯度磁场。向 4 个梯度线圈中施加相同大小的 I_{dc} 电流,其可产生的平面梯度强度如图4(b)所示,其在 x 方向和 y 方向产生的磁场梯度均为 G ,本文系统梯度线圈通入 4.7 A 电流时磁场梯度为 0.28 T/m,线性范围为 30 mm×30 mm。



(a) 梯度磁场的仿真模型
(a) Simulation model of gradient magnetic field



(b) 梯度磁场的仿真结果
(b) Simulation results of gradient magnetic field

图4 梯度磁场的仿真

Fig. 4 Simulation of gradient magnetic field

2.2 偏移磁场

FFL 在扫描空间的位移可提供 MPI 空间定位信息, 本文通过在梯度线圈外侧绕制的两组 4 个偏移线圈实现 FFL 在 $x-y$ 平面内的移动, 线圈绕制位置及电流方向如图 5 所示。定给偏移线圈施加大小为 I_{m1}, I_{m2} 的直流电流, 则由偏移线圈产生的偏移磁场大小为:

$$\| \mathbf{B}_{m-x} \| = \alpha(I_{m2} - I_{m1}) \quad (7)$$

$$\| \mathbf{B}_{m-y} \| = \alpha(I_{m2} + I_{m1})$$

式中: α 为偏移线圈中单位电流产生的磁场大小, 系统中实测值为 $1.38 \times 10^{-4} \text{ T/A}$ 。

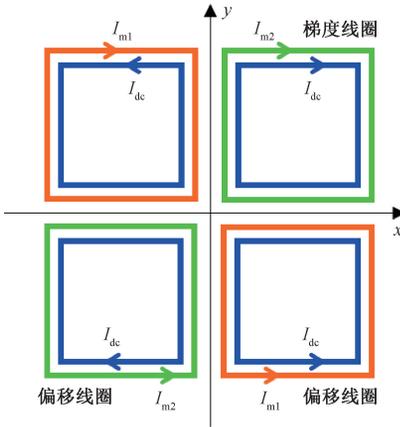


图 5 梯度线圈和偏移线圈的位置与方向

Fig. 5 Position and direction of gradient and drive coil

因此在检测区域内由梯度线圈和偏移线圈产生的等效磁场公式如下:

$$\| \mathbf{B}_x \| = \| \mathbf{B}_{dc-x} + \mathbf{B}_{m-x} \| \quad (8)$$

$$\| \mathbf{B}_y \| = \| \mathbf{B}_{dc-y} + \mathbf{B}_{m-y} \|$$

$$\| \mathbf{B}_{dc-x} \| = G \cdot y \quad (9)$$

$$\| \mathbf{B}_{dc-y} \| = G \cdot x$$

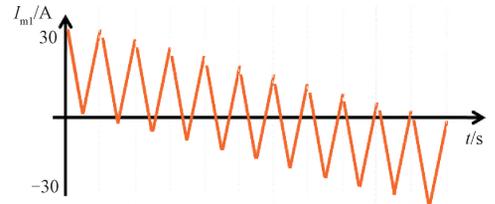
将式(9)代入式(8), 并令式(8)值为 0, 可以求出 FFL 在 $x-y$ 平面的位置为:

$$x = -\frac{\alpha(I_{m2} + I_{m1})}{G} \quad (10)$$

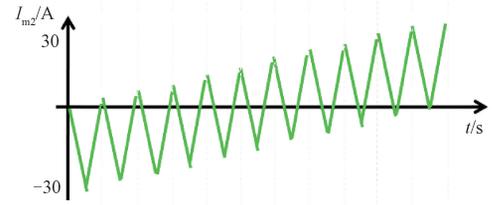
$$y = -\frac{\alpha(I_{m2} - I_{m1})}{G}$$

为使 FFL 按设定轨迹在 $x-y$ 平面移动, I_{m1} 和 I_{m2} 分别取图 6 所示的梯度递增及梯度递减的三角波, 则其在 $x-y$ 平面形成的移动轨迹如图 7 所示。且当 I_{m1} 和 I_{m2} 最大值为 30 A 时, 开放式扫描范围为 $30 \text{ mm} \times 30 \text{ mm}$ 。

图 8 所示是在仿真模型中对扫描区域内 FFL 移动时磁场分布的仿真计算。梯度磁场电流 $I_{dc} = 5 \text{ A}$, 当偏移线圈的电流 $I_{m1} = I_{m2} = 0 \text{ A}$ 时, FFL 位于 $(0, 0)$ 的坐标位置, 当 $I_{m1} = 8 \text{ A}, I_{m2} = 0 \text{ A}$ 时, FFL 移动到 $(-5, -5)$ 的坐标位置。



(a) I_{m1} 的波形
(a) Waveform of I_{m1}



(b) I_{m2} 的波形
(b) Waveform of I_{m2}

图 6 移动 FFL 的 I_{m1} 和 I_{m2} 电流波形

Fig. 6 Current I_{m1} and I_{m2} of moving FFL

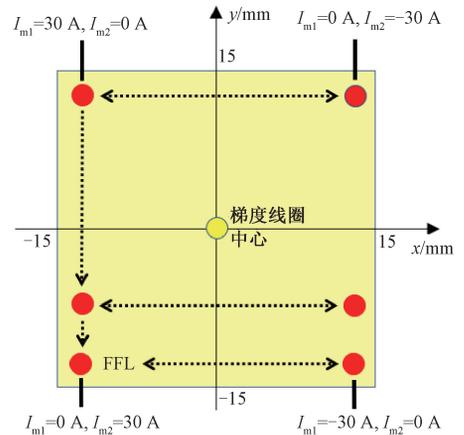


图 7 FFL 的移动轨迹

Fig. 7 Moving track of FFL

2.3 激励磁场

本文实验使用外直径 244 mm, 匝数 120 的位于扫描区域正上方 20 mm 的激励线圈在 z 方向施加频率 $f = 20.7 \text{ kHz}$ 的交流激励磁场, 交流磁场有效值根据上文的结论设为 1 mT, 同时通过串联谐振减小电路阻抗。激励线圈正下方 $30 \text{ mm} \times 30 \text{ mm}$ 平面区域内的空间磁场均匀度达到 90% 以上。

2.4 检测线圈

检测线圈位于扫描区域上方 15 mm 处, 采用外直径 20 mm, 匝数 150 的利兹线绕制成高信噪比 Gradiometer 结构的线圈, 可以通过调整检测线圈上方反向绕制的抵消线圈来减小激励线圈产生的同相磁场的噪声干扰, 为

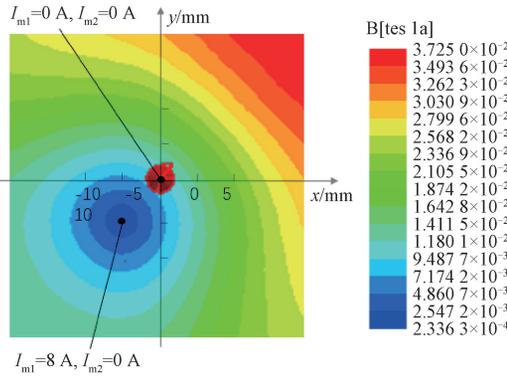


图 8 FFL 移动的仿真模拟

Fig. 8 Simulation of FFL moving

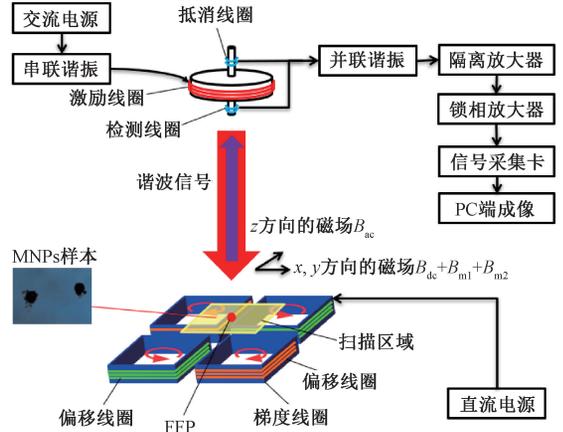


图 9 MPI 系统示意图

Fig. 9 MPI system diagram

了进一步消除来自激励磁场的干扰,检测线圈在 z 方向对磁纳米粒子 (magnetic nanoparticles, MNPs) 样本产生的磁化响应的 3 次谐波信号进行检测,同时使用并联谐振放大检测到的 3 次谐波信号。

2.5 图像重建算法

为了提高 MPI 系统的空间分辨率,需要使用非负最小二乘法 (non-negative least squares, NNLS) 对检测到的电压云图进行图像重建。将沿图 7 所示的扫描路径检测到的各点电压组成向量 \mathbf{v} , 其各个分量由 $v_i (i = 1, 2, 3, \dots, n)$ 构成。由于系统的成像区域面积为 $30 \text{ mm} \times 30 \text{ mm}$, 每两点之间步长取 $\Delta = 1 \text{ mm}$, 得到 $n = 31 \times 31 = 961$ 。对于 961 个点相应位置的 MNPs 浓度使用向量 \mathbf{c} 表示, \mathbf{c} 由分量 $c_j (j = 1, 2, 3, \dots, n)$ 构成。 \mathbf{v} 和 \mathbf{c} 之间的关系为:

$$\mathbf{v} = \mathbf{A}\mathbf{c} \quad (11)$$

式中: \mathbf{A} 是一个 n 阶矩阵, 被称为 MPI 的系统函数矩阵, \mathbf{A} 的值可以由实验测量得到的点扩散函数获得。求解式(11)即可将 MPI 系统测量的电压云图转换为对应位置磁纳米粒子的浓度云图。重建程序使用的是 MATLAB 的非负最小二乘法, 而随着减小 Δ 以进一步提高分辨率会使系统函数矩阵 \mathbf{A} 的阶数急剧增大, 从而导致方程求解变得极为缓慢, 利用 CUDA C 将 MATLAB 的 NNLS 求解运算的并行数据改写, 达到使用 GPU 对 NNLS 求解过程加速的效果, 从目前图像重建的效果来看, 使用 GPU 可以提高 30%~40% 的重建速度。

最终 MPI 系统整体示意图如图 9 所示。

3 磁粒子成像实验

3.1 样本准备

本文实验使用经筛选的商用 MRI 示踪剂 Resovist (Fiji Film, 日本) 为示踪剂, Resovist 为多核超顺磁粒子,

经筛选后的磁核平均粒径为 27 nm, 水动力学直径为 60 nm。使用超纯水对示踪剂进行稀释, 装入圆柱形样本孔进行定容, 样本孔内径 1 mm。

Resovist 在欧洲药品管理局及日本 PMDA 认可的人体安全摄入量为 0.5 mg/kg, 取成年人人体血容量为 4 000 mL, 充分摄入后血液中铁浓度约为 11 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。本研究取该浓度为样本测试浓度。

3.2 梯度磁场与 FFL 轨迹的实际测量

本文系统中实现 FFL 沿 x 轴移动的实验结果如图 10 所示。测试时给梯度线圈的电流为 $I_{dc} = 3 \text{ A}$, 此时磁场梯度强度为 0.18 T/m, 当分别给 $I_{m1} = I_{m2} = 0 \text{ A}$, $I_{m1} = I_{m2} = -8 \text{ A}$, $I_{m1} = I_{m2} = 8 \text{ A}$ 的 3 组电流值时, 根据式 (10) 可以求出 3 组电流分别对应的 FFL 坐标 $(0, 0)$ 、 $(12.3, 0)$ 、 $(-12.3, 0)$ 。从图 10 实际测量的数据可以看到 FFL 的实际位置在 0 和 $\pm 12 \text{ mm}$ 附近, 这与理论计算基本相符。

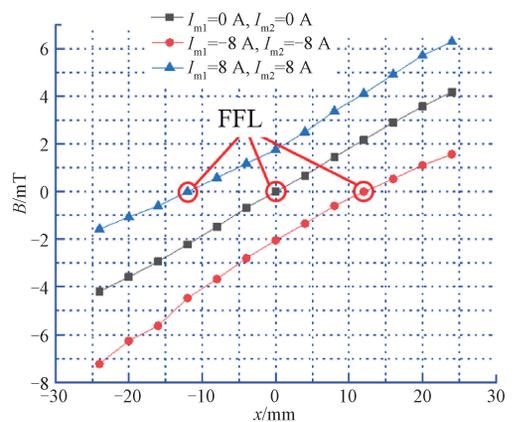


图 10 FFL 沿 x 方向移动

Fig. 10 FFL moving in x direction

图 11(a)、(b) 所示为 FFL 进行二维移动的实验结果。实验时,梯度线圈的电流为 $I_{dc} = 2 \text{ A}$,此时磁场梯度为 0.12 T/m ,根据式 (10),令 $I_{m1} = 9 \text{ A}, I_{m2} = 0 \text{ A}$,可以将 FFL 移动到 $(-10.4, -10.4)$ 位置,令 $I_{m1} = -9 \text{ A}, I_{m2} = 0 \text{ A}$,可以将 FFL 移动到 $(10.4, 10.4)$ 位置。从图 11(a)、(b) 实际测量的磁场分布可以看到 FFL 确实根据给定的偏移电流移动到相应的位置。

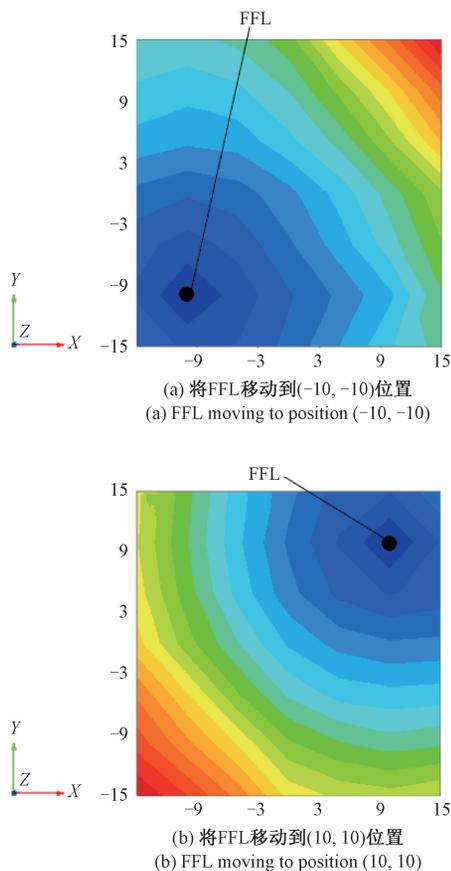


图 11 FFL 的二维移动

Fig. 11 FFL moving in two-dimensional

3.3 单点成像-点扩散函数测量

点扩散函数 (point spread function, PSF) 为标准样本获取样本浓度在本文系统下成像结果与样本空间位置及浓度的标准相关性,通过 PSF 的数据可以生成图像重建使用的系统函数矩阵 \mathbf{A} 。为获得准确的 PSF,实验取 10 倍人体铁浓度的样本置于梯度磁场中心,连续进行 5 次成像实验取均值作为本系统的 PSF,实验得到的电压云图和 X 方向的电压波形如图 12(a)、(b) 所示。

3.4 标准浓度双点成像

实验测量了磁纳米粒子间距 20 mm 的双点样本的电压云图。如图 13 所示,可以很明显地区分出它们,这与之前通过半幅宽值计算得到的 15 mm 原始空间分辨率基

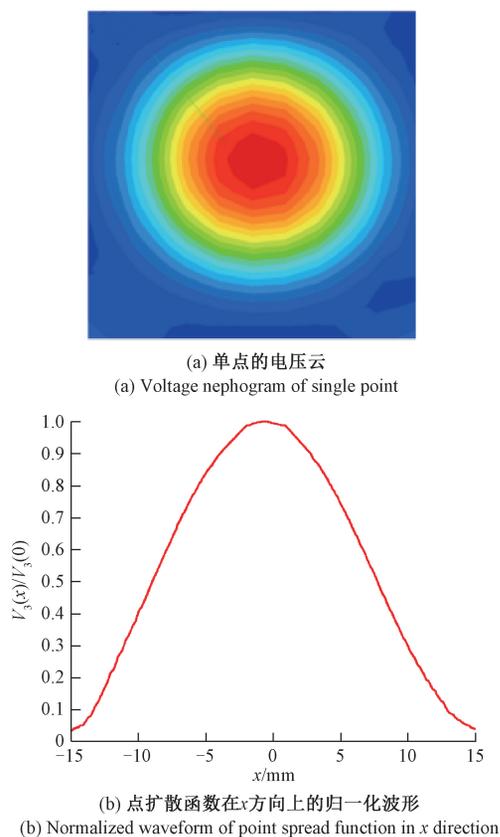


图 12 单点的 MPI 成像结果

Fig. 12 MPI results of single point

本一致。同时不难看出随着两个点逐渐靠近,想从原始图像区分它们将变得越来越困难,当间距小于 15 mm 时则无法通过电压云图区分它们,此时可以通过图像重建的方式来提高 MPI 系统的空间分辨率。

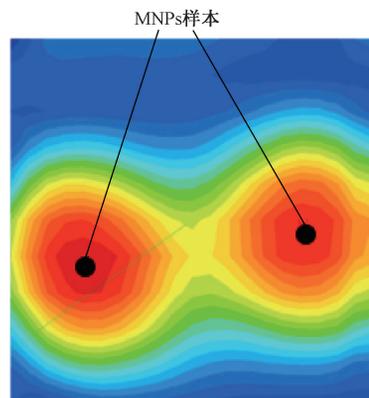


图 13 间距 20 mm 两点的电压云图

Fig. 13 Voltage nephogram of two points with 20 mm interval

3.5 双点样本的图像重建

为了提高 MPI 系统的空间分辨率,对电压云图 (图 13) 进行了图像重建,得到对应的磁纳米粒子浓度云

图,如图14所示。可以看到,图像重建显著提高了当前MPI系统的空间分辨率,能够达到2 mm左右,几乎完全确定了样本中两个点的位置。

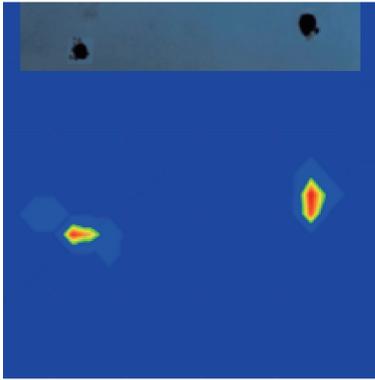


图14 重建以后的两点

Fig. 14 Two point after reconstruction

对比图13中重建以后的浓度云图和样本的实物图可以发现,虽然目前的图像重建完全确定了样本中两个点的位置和磁粒子的浓度,但在浓度云图的分布形状上还是出现了较小的误差。第1个误差是样本中两个点实际位置周围出现了一些低浓度的磁粒子分布,出现这种现象的主要原因是本文实验系统没有冷却装置导致线圈发热电阻增大,同时使用的电源并没有补偿功能,进而导致梯度磁场电流 I_{dc} 和偏移磁场电流 I_{m1} 、 I_{m2} 不稳定,进行FFL电子扫描时会在样本中两个点实际位置附近检测到一些较弱的响应信号,重建之后就出现了低浓度的磁粒子分布。第2个误差是重建以后磁粒子分布的形状呈现棱角状,出现这种现象的原因是实际系统在 $x-y$ 方向扫描的步长不同, $\Delta x = 0.1$ mm,而 $\Delta y = 3$ mm,在进行图像重建时对原始数据进行预处理使 $x-y$ 方向的步长都为1 mm,这种处理会导致电压云图中两点实际位置附近电压数据值的不均匀性,在重建以后就会导致浓度云图中高浓度部分出现图13中棱角状的误差。

针对上述误差的出现,将在后续研究中增加高效能油压冷却系统并对电源系统进行动态补偿以进一步保证系统运行过程中电流及磁场的长时间稳定性。其次将以GPU并行计算的方式大幅提高大规模矩阵计算和图像重建速度,以提高在图像重建疏密方向的数据密度。另外,一项在未来非常重要的改进是进一步对成像空间的扩大以满足临床需要,本文研究已较为充分的明确了所提出的技术方案的可行性,也因此将以本技术为基础增加开放式扫描空间,这涉及到对线圈参数的优化及供电、冷却和电磁屏蔽系统的改进。

4 结 论

本文设计了一种开放式电子扫描窄带磁粒子成像系统,通过8个梯度线圈形成了基于FFL的开放式空间定位磁场,同时设计了相应的驱动FFL电子扫描的电流算法,利用Gradiometer结构的线圈特定检测MNP的磁化响应的3次谐波信号获得30 mm×30 mm的扫描区域内的电压云图,然后基于点扩散函数获得的系统函数矩阵利用非负最小二乘法对电压云图进行重建,获得了示踪剂浓度分布云图。通过上述创新性的设计,使该系统检测了两个位于检测线圈下方15 mm、间距为20 mm的MNP的样本,得到其在扫描区域内的电压云图,并将测量到的电压云图重建为磁纳米粒子的浓度云图。在这种情况下MPI系统的探测灵敏度为最低20 μ g Fe,成像速度1 fps,重建后空间分辨率达到了2 mm,可以清晰区分出两个样本点,成像效果较好。当前的系统设计突破了传统的封闭空间电磁场的MPI成像设计,为临床前及临床用开放式MPI设备研发提出了一条可信赖的全新解决方案,后续工作中也将进一步通过对MPI主结构的优化及供电冷却系统的改进提高开放式MPI成像空间和分辨率,以实现全球率先临床级MPI设备产品的研发及临床应用。

参考文献

- [1] GLEICH B, WEIZENECKER J. Tomographic imaging using the nonlinear response of magnetic particles [J]. *Nature*, 2005, 435(7046): 1214-1217.
- [2] KNOPP T, BIEDERER S, SATTEL T, et al. Trajectory analysis for magnetic particle imaging [J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2008, 54(2): 385.
- [3] DU Y, LAI P T, LEUNG C H, et al. Design of superparamagnetic nanoparticles for magnetic particle imaging (MPI) [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2013, 14(9): 18682-18710.
- [4] ARSALANI S, GUIDELLI E J, SILVEIRA M A, et al. Magnetic Fe_3O_4 nanoparticles coated by natural rubber latex as MRI contrast agent-ScienceDirect [J]. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2019, 475: 458-464.
- [5] GUTIERREZ L, LEONOR D L C, MOROS M, et al. Aggregation effects on the magnetic properties of iron oxide colloids [J]. *Nanotechnology*, 2019, 30(11): 112001.
- [6] ARSALANI S, GUIDELLI E J, ARAUJO J, et al. Green

- synthesis and surface modification of iron oxide nanoparticles with enhanced magnetization using natural rubber latex [J]. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 2018, 6(11): 13756-13765.
- [7] ARSALANI S, OLIVEIRA J, GUIDELLI E J, et al. Synthesis of radioluminescent iron oxide nanoparticles functionalized by anthracene for biomedical applications[J]. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2020, 602(8): 125105.
- [8] 樊启高, 唐袁袁, 黄文涛, 等. 基于磁场驱动的超顺磁性粒子微流传输建模与控制[J]. *仪器仪表学报*, 2021, 42(8): 193-201.
- FAN Q G, TANG Y Y, HUANG W T, et al. Modeling and control of superparamagnetic particle microfluidic transport magnetic based on field driving[J]. *Chinese Journal of Scientific Instrument*, 2021, 42(8): 193-201.
- [9] TALEBLOO N, GUDI M, ROBERTSON N, et al. Magnetic particle imaging: Current applications in biomedical research[J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2019, 51(6): 1659-1668.
- [10] DIETRICH P, VOGEL P, KAMPF T, et al. Near real-time magnetic particle imaging for visual assessment of vascular stenosis in a phantom model [J]. *Physica Medica*, 2021, 81: 210-214.
- [11] MASON E E, MATTINGLY E, HERB K, et al. Concept for using magnetic particle imaging for intraoperative margin analysis in breast-conserving surgery [J]. *Scientific Reports*, 2021, 11(1): 1-16.
- [12] WU L C, ZHANG Y, STEINBERG G, et al. A review of magnetic particle imaging and perspectives on neuroimaging[J]. *American Journal of Neuroradiology*, 2019, 40(2): 206-212.
- [13] WEIZENECKER J, GLEICH B, RAHMER J, et al. Three-dimensional real-time in vivo magnetic particle imaging [J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2009, 54(5): L1.
- [14] GRASER M, THIEBEN F, SZWARGULSKI P, et al. Human-sized magnetic particle imaging for brain applications [J]. *Nature Communications*, 2019, 10(1): 1-9.
- [15] KAETHNER C, AHLBORG M, GRAFE K, et al. Asymmetric scanner design for interventional scenarios in magnetic particle imaging [J]. *IEEE Transactions on Magnetics*, 2015, 51(2): 1-4.
- [16] TAY Z W, CHANDRASEKHARAN P, CHIU-LAM A, et al. Magnetic particle imaging-guided heating in vivo using gradient fields for arbitrary localization of magnetic hyperthermia therapy [J]. *ACS Nano*, 2018, 12(4): 3699-3713.
- [17] RAHMER J, WIRTZ D, BONTUS C, et al. Interactive magnetic catheter steering with 3-D real-time feedback using multi-color magnetic particle imaging [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2017, 36(7): 1449-1456.
- [18] RAHMER J, WEIZENECKER J, GLEICH B, et al. Signal encoding in magnetic particle imaging: Properties of the system function[J]. *BMC Medical Imaging*, 2009, 9(1): 1-21.
- [19] SATTEL T F, KNOPP T, BIEDERER S, et al. Single-sided device for magnetic particle imaging [J]. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 2008, 42(2): 022001.
- [20] GOODWILL P W, CONOLLY S M. Multidimensional x-space magnetic particle imaging [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2011, 30(9): 1581-1590.
- [21] MUTA M, HAMANAGA S, TANAKA N, et al. Three-dimensional imaging of magnetic nanoparticles using multiple pickup coils and field-free line [J]. *Japanese Journal of Applied Physics*, 2018, 57(2): 023002.
- [22] ENPUKU K, MORISHIGE T, MIHAYA T, et al. Magnetic nanoparticle imaging using cooled pickup coil and harmonic signal detection [J]. *Japanese Journal of Applied Physics*, 2013, 52(8R): 087001.
- [23] TOP C B, GUNGOR A. Tomographic field free line magnetic particle imaging with an open-sided scanner configuration [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2020, 39(12): 4164-4173.
- [24] TOP C B, ILBEY S, GUVEN H E. Electronically rotated and translated field-free line generation for open bore magnetic particle imaging [J]. *Medical Physics*, 2017,

- 44(12): 6225-6238.
- [25] PI S, LIU W, JIANG T. Real-time and quantitative isotropic spatial resolution susceptibility imaging for magnetic nanoparticles [J]. Measurement Science and Technology, 2018, 29(3): 035402.
- [26] 姜策, 柯丽, 杜强, 等. 基于圆环磁体阵列的线型零磁场系统研究[J]. 仪器仪表学报, 2021, 42(9): 192-201.
- JIANG C, KE L, DU Q, et al. Research on the magnetic field-free kine system based on ring magnet array [J]. Chinese Journal of Scientific Instrument, 2021, 42(9): 192-201.
- [27] 武明, 杜强, 柯丽, 等. 磁纳米粒子成像中非线性磁化信号二次谐波检测方法研究[J]. 电子测量与仪器学报, 2022, 36(9): 87-94.
- WU M, DU Q, KE L, et al. Research on second harmonic detection method of nonlinear magnetization signal in magnetic nanoparticle imaging [J]. Journal of Electronic Measurement and Instrumentation, 2022, 36(9): 87-94.
- [28] 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.

- [29] OHSIMA S, HOSHI H, TAKANASHI N, et al. Examination on high-Q NMR transmit/receiver pickup coils made by $\text{YBa}_2\text{Cu}_3\text{O}_7 - \delta$ thin films [J]. IEEE Transactions on Applied Superconductivity, 2019, 29(5): 1-5.

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 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.



杨辉, 2017年于红河学院获得学士学位, 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: 2571586108@qq.com

Yang Hui received his B.Sc. degree from Honghe University in 2017. He is currently M.Sc. candidate at Shenyang University of Technology. His main research interest is magnetic particle imaging.