

ダイヤモンドを用いた生体磁場の遠隔計測システムの開発

東北大学 大学院工学研究科 桑波田晃弘

Development of Remote Measurement System of Biomagnetic Field
using Diamond Nitrogen-Vacancy Centers

Akihiro Kuwahata
Graduate School of Engineering, Tohoku University

脳疾患や脳機能解明のために、体表からの計測のみでは感度や推定精度が不十分である。したがって、生体深部でのその場での計測を可能とする遠隔での磁場計測技術の開発が必須である。本研究では、ダイヤモンド NV (Nitrogen-Vacancy) センタと光ファイバーを用いて、離れた場所の磁場情報の計測について検討した。ダイヤモンド NV へと印加する磁場の空間分布を制御することで、任意の位置の磁場情報を光ファイバーを介して取得できる原理を実証した。

MEG (magnetoencephalography) and MCG (Magnetocardiography) measurements taken only from the body surface are insufficient in terms of sensitivity and estimation accuracy for understanding brain diseases and brain function. Therefore, it is essential to develop remote magnetic field measurement technology that enables in-situ measurements deep within the body. In this study, we investigated the measurement of magnetic field information at remote locations using diamond NV (Nitrogen-Vacancy) centers and optical fibers. We demonstrated the principle that magnetic field information at any desired location can be obtained via optical fibers by controlling the spatial distribution of the magnetic field applied to the diamond NV centers.

1. はじめに

癌や脳血管障害と並んで、世界の主要な死因の1つは心臓病である。心房細動、心室頻脈など、心不全の多くの症例の根本的な原因は、神経細胞の異常興奮によって局所的に発生する電流伝播の不完全性によって生じると考えられている。心磁図(心臓からの磁場計測)は生体活動に伴う生体電流から生じる磁場を計測するため、生体活動そのものを観測することが可能である。しかしながら、超高感度の磁気センサが必要であり、かつ、体表からの計測では得られる信号の感度が不十分であり、生体深部の情報を推定するのみである。これらの課題は、心磁図だけでなく、脳磁図(脳からの磁場計測)に関しても同様であり、脳疾患や脳機能解明のために、体表からの計測のみでは感度や推定精度が不十分である。したがって、生体深部でのその場での計測を可能とする遠隔での磁場計測技術の開発が必須である。

本研究では、ダイヤモンド NV (Nitrogen-Vacancy) へと印加する磁場の空間分布を制御することで、任意の位置の磁場情報を光ファイバーを介して取得できる原理を実証するこ

とを目的として、ダイヤモンドNVセンタと光ファイバーを用いて、離れた場所の磁場情報の計測について検討した。オリジナルコア技術である光ファイバーを用いたダイヤモンド磁気センサ[1]と、磁場の空間分布の制御技術[2-4]を用いることで、生体深部、脳・心臓のその場での局所的な磁場計測を可能とする、ダイヤモンドを用いた遠隔での磁場計測システムを開発する。

2. 実験方法

ダイヤモンド窒素-空孔中心(以下、ダイヤモンドNVと呼ぶ)は、生体内へと投与可能なナノサイズの唯一の磁気センサである。このダイヤモンドNVと光ファイバーを用いて、光ファイバーを介した遠隔での磁場計測システムの概要を図1に示す。

光ファイバーの任意位置のダイヤモンドNVだけを遠隔にて選択的にセンサとして駆動するために、磁場の空間分布を制御するという独自のアイデアを提案する。印加する磁場強度を汎化させることによって、ダイヤモンドNVの電子スピンの伴うエネルギー準位を能動的にコントロールし、磁気センサとして稼働させる。磁場の空間分布を制御するための永久磁石システムを開

発するために、本研究では逆問題的設計手法を用いた。従来の設計法である順問題的手法の発想を逆転し、望ましい磁場分布を発生する磁石形状を決定することができる。対象領域における磁場分布を任意に決定し、その条件を満たす形状を逆算的に導出する。順問題的手法とは違い、既知の知見ではなく解析結果を用いて形状を決定する逆問題手法であれば、革新的な形状の作成も容易に可能である。

ダイヤモンドNVと光ファイバー、および光学接着剤を用いて、ダイヤモンドNV光ファイバーを試作する。永久磁石の直流磁場とコイルの交流磁場をターゲット領域にのみ印加し、任意の位置のダイヤモンドNVからの信号のみを選択的に抽出できるダイヤモンドを用いた遠隔磁場計測システムの原理を実証する。信号を選択的に抽出するためには、ダイヤモンドNVの励起光の周波数を複数のパターンを用いることを併用する。選択的に駆動された遠方のナノダイヤモンドNVに関して、計測可能な磁気感度・空間分解能のトレードオフを検証し、人体モデルファントムを用いて、本提案システムを実証する。

3. 結果と考察

ダイヤモンドNVの任意の位置の電子スピン状態を読み出すために、光ファイバアレイを用いた磁場情報システムを開発した(図1)。光ファイバとダイヤモンドNVを工学接着剤により融合させ、光情報読み出しのためにコネクタを接続した。光ファイバはコア径220 μm 、開口数は0.39であり、ダイヤモンドNVから情報の読み出すための空間分解能は400 μm である。励起レーザ(gem532)からの532nmの光をファイバへと入射すると同

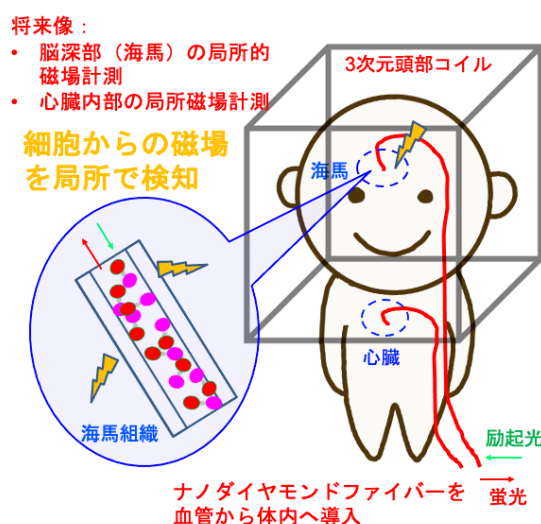


図1. ナノダイヤモンドファイバーによる生体深部の局所磁場計測技術。

時に、ダイヤモンド NV からの赤色蛍光を光ファイバを介して計測する。赤色蛍光は、顕微鏡(Olympus, IX73)、および EMCCD カメラ(ANDOR, iXion, Life 888)を用いて高感度にて取得できる。また、電子スピン共鳴のために、ダイヤモンド NV へとマイクロ波発生器(Anritsu, MG3740A)を用いてマイクロ波を印加する。

任意の対象領域に空間一様性の高い磁場を印加するために、逆問題解析を用いて最適化永久磁石を開発した(図2)。一般的に、逆問題は $Ax=b$ で表される線形問題に帰結する。順問題において、 x を入力すると解 b が出力されるのに対して、逆問題では与えられたデータ b と係数行列 A を用いて解 x の推定した。チコノフの正則化 $F_{\lambda}(x)=\|Ax-b\|_2^2+\lambda^2\|Sx\|_2^2$ を用いて誤差が最小となるように逆問題解析を実施した。 A を係数行列、 $\|\cdot\|$ はユークリッド距離、 S はスタビライザー行列である。ベクトル解 x_{λ} を磁気モーメントの出力値 m' 、入力データ b を一様性磁場 B' に変換する。誤差を最小とする解 m' は、 $m'=(A^TA+\lambda I)^{-1}A^TB'$ で求めることができる。 A^T は係数行列 A の転置行列、 $(\cdot)^{-1}$ は逆行列である。磁気モーメントの解 m' 、係数行列 A 、一様性磁場 B' である。磁石要素が存在しうる初期モデルを設定し、逆問題解析により最適化磁石を決定し試作した(図3)。任意の位置のダイヤモンド NV を駆動することができる磁場分布であることを明らかにした。

ファイバーを介して離れた場所の磁場情報を取得するための実験系を構築した。任意の位置のダイヤモンド NV に対して、NV を駆動するための正極性の磁場および負極性の磁場を印加した結果、異なる位置のダイヤモンド NV から磁場情報を取得できることを明ら

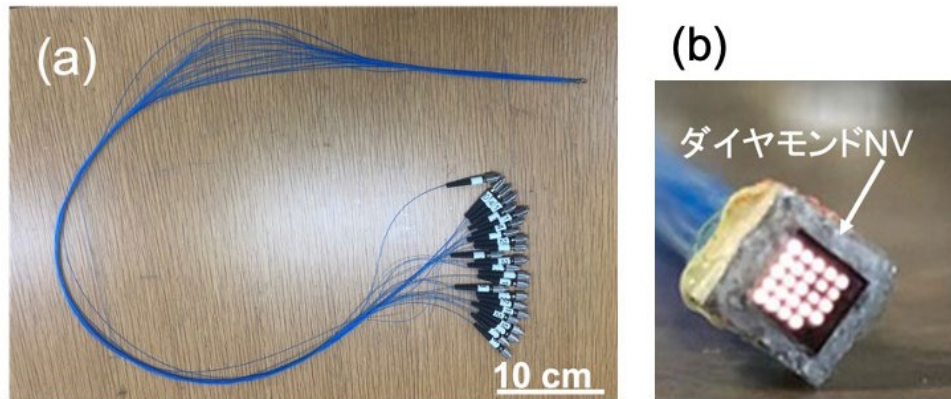


図2. ダイヤモンド NV と光ファイバを用いた遠隔の磁場情報取得システム：(a)全体像と(b)ファイバ先端のダイヤモンド NV の拡大図。

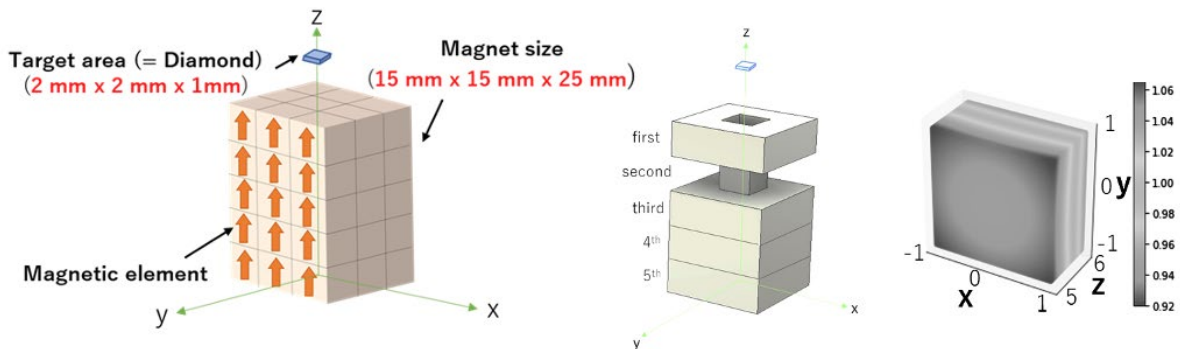


図3. ダイヤモンド NV へと印加する磁場強度を制御できる最適化された永久磁石形状と、最適化磁石が生成するダイヤモンド NV 領域に対する磁場の空間分布。

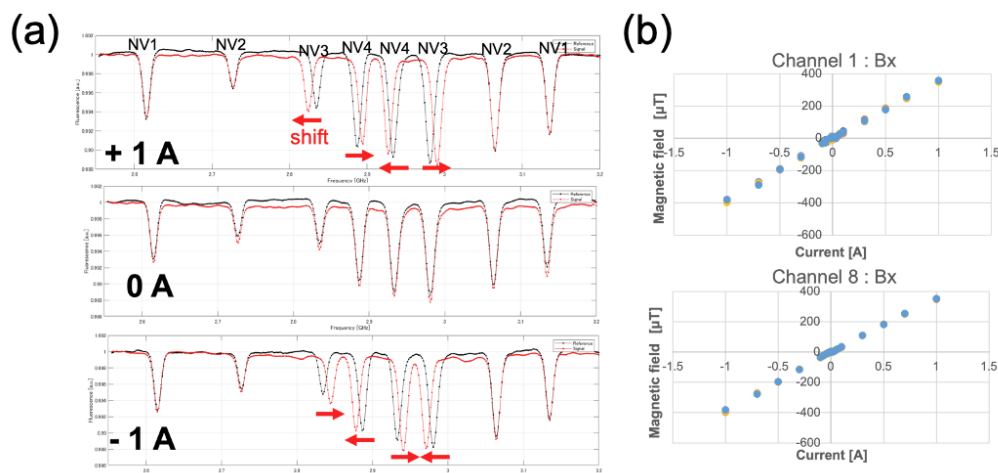


図4. 遠隔の磁場計測結果とセンサ感度：(a) 磁場強度および励起光周波数を変化させることで、任意の位置のダイヤモンド NV の情報を取得可能、(b) センサ感度評価結果。

かとした(図4)。印加する磁場強度を変化させた感度検証実験において、約 $1\mu\text{T}$ の磁場を計測できることが明らかとなった。心磁図や脳磁図を計測するための高感度化として、今後は以下の課題解決を進める予定である。磁気感度は励起光強度に依存するため、ファイバを介したダイヤモンド NV への光の伝搬の効率を上げる必要がある。また、離れた位置のダイヤモンド NV からの信号を区別するためには、励起光の周波数の組み合わせを最適化する必要がある。また、ダイヤモンド NV の電子スピンを制御するためのパルスシーケンスを組み合わせることで、さらなる高感度化を達成し、生体磁場を計測することが可能になると考える。

4. 結論

本研究では、ダイヤモンド NV センタと光ファイバーを用いて、離れた場所の磁場情報の計測について検討した。ダイヤモンド NV へと印加する磁場の空間分布を制御すること、およびダイヤモンド NV を励起する光の周波数を制御することで、任意の位置の磁場情報を光ファイバーを介して取得できる原理を実証した。

ダイヤモンド NV は、磁場だけでなく、温度、pH などの生体に重要な物理量のマルチセンシングが可能である。これらの物理量と磁場情報を複合的に得ることで、多角的に心臓・脳の活動現象を正確に観測することが可能となると考える。これまでに見えなかった生体深部の生体活動に伴う物理量を計測することで、新しい医工計測技術、基礎医学、医学領域を開拓し、新たな知の発見や創出を目指す。

5. 謝辞

本研究は、令和4年度日本板硝子材料工学助成会の研究助成を受けて行ったものである。同助成会に心より感謝致します。

6. 参考文献

1. A. Kuwahata, T. Kitaizumi, K. Saichi, T. Sato, R. Igarashi, T. Ohshima, Y. Masuyama, T. Iwasaki, M. Hatano, F. Jelezko, M. Kusakabe, T. Yatsui, and M. Sekino, "Development of

- magnetometer with nitrogen-vacancy center in bulk diamond for detecting magnetic nanoparticles”, *Scientific Reports* 10, 2483 (2020).
2. A. Kuwahata, K. Taruno, T. Kurita, M. Makita, S. Chikaki, I. Saito, H. Takei, S. Nakamura, M. Kusakabe, and M. Sekino, "Magnetic nanoparticle detection by utilizing nonlinear magnetization for sentinel lymph nodes of breast cancer patients," *IEEE Transactions on Magnetics*, 2021, vol. 57, p. 5300404.
 3. A. Kuwahata, R. Tanaka, S. Matsuda, E. Amada, T. Irino, S. Mayanagi, S. Chikaki, I. Saito, N. Tanabe, H. Kawakubo, H. Takeuchi, Y. Kitagawa, M. Kusakabe, and M. Sekino, "Development of Magnetic Probe for Sentinel Lymph Node Detection in Laparoscopic Navigation for Gastric Cancer Patients”, *Scientific Reports* 10, 1798 (2020).
 4. A. Kuwahata, M. Kusakabe, S. Chikaki, I. Saito, and M. Sekino, "Cavity-shaped magnet for highly sensitive magnetic detection of magnetic nanoparticles in breast cancer patients”, *AIP Advances* 10, 015010 (2020).