

# 磁性纳米粒子的磁声谐波成像研究

黄 洋<sup>1</sup>, 曹睿杰<sup>1</sup>, 郭各朴<sup>1</sup>, 马青玉<sup>1</sup>, 郭余庆<sup>2,1</sup>, 王 军<sup>2</sup>

(1. 南京师范大学计算机与电子信息学院/人工智能学院, 江苏 南京 210023)

(2. 江苏能建机电实业集团有限公司, 江苏 泰州 225327)

**[摘要]** 磁性纳米粒子(MNPs)具有良好的磁响应、生物相容性和降解性等优点,在早期肿瘤诊疗中得到了广泛应用. 本文基于 MNPs 在交变磁场激励下的磁声谐波响应,利用锥形磁芯的汇聚作用,开展了基于 MNPs 的磁声谐波成像研究. 首先构建锥形磁芯的电磁激励模型,产生了具有大磁场强度/梯度分布的磁场区域,并基于 MNPs 的磁矩、机械振动和声传播研究了有效磁场区域内粒子的声辐射特性,推导了磁声谐波响应声压公式,实现了基于磁声谐波声压的二维扫描成像;然后研究了非理想锥尖条件下平顶高度对有效磁场区域半径、声压以及穿透深度的影响,结果表明非理想锥尖可以提高磁声谐波响应和穿透深度,但会一定程度降低谐波成像分辨率;最后利用环形坡莫合金的磁屏蔽效应来减小有效磁场区域,提高 MNPs 谐波成像的分辨率和对比度,在生物组织的浅表成像中展现良好的应用价值.

**[关键词]** 磁声谐波成像,磁性纳米粒子,锥形磁芯,坡莫合金

**[中图分类号]** O441.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-4616(2022)02-0001-08

## Magnetoacoustic Harmonic Imaging Based on Magnetic Nanoparticles

Huang Yang<sup>1</sup>, Cao Ruijie<sup>1</sup>, Guo Gepu<sup>1</sup>, Ma Qingyu<sup>1</sup>, Guo Yuqing<sup>2,1</sup>, Wang Jun<sup>2</sup>

(1. School of Computer and Electronic Information/School of Artificial Intelligence, Nanjing Normal University, Nanjing 210023, China)

(2. Jiangsu Nengjian Electromechanical Industrial Co., Ltd, Taizhou 225327, China)

**Abstract:** Due to the advantages of the good magnetic response, biocompatibility and biodegradability, magnetic nanoparticles(MNPs) have been widely used in early tumor diagnoses and treatments. In this paper, an imaging method based on the magnetoacoustic harmonic response of MNPs is studied by introducing the convergence effect of a conical iron cone. Firstly, the electromagnetic excitation model with a conical core is constructed to generate a focused effective magnetic field of high magnetic field intensity and its gradient. Based on the theories of the magnetic moment, mechanical vibration and acoustic radiation of MNPs, the magnetoacoustic harmonic pressure is analyzed and derived. Then, by considering the possible phenomena of a non-ideal cone tip, the influence of the flat top on the size of the effective magnetic volume, acoustic pressure and penetration depth is studied. The favorable results show that the non-ideal cone-tip model can be used to increase the pressure of the magnetoacoustic harmonic response with a deeper penetration, while leading to a decreased imaging accuracy to a certain extent. Finally, by introducing the magnetic shielding effect of a toroidal permalloy, the spatial resolution and the contrast of the magnetoacoustic harmonic imaging are further improved, exhibiting prosperous application potentials in the superficial imaging for biological tissues.

**Key words:** magnetoacoustic harmonic imaging, magnetic nanoparticles(MNP), conical core, toroidal permalloy

随着纳米生物技术、医学成像技术和靶向基因/药物转染等技术的发展,生物医学成像成为靶向药物传输及早期肿瘤监测必不可少的工具<sup>[1-3]</sup>. 目前用于浅表组织成像方式主要分为两类,一是通过血流分布特征反映浅表组织病变程度,如三维能量多普勒超声成像<sup>[4]</sup>、超声造影成像<sup>[5-6]</sup>、超微血流成像技术<sup>[7-9]</sup>等;二是通过组织物理特征反映病变程度,例如剪切波弹性成像<sup>[10-11]</sup>和光声成像<sup>[12-13]</sup>. 以上两类方法具

收稿日期:2021-05-31.

基金项目:国家自然科学基金重点项目(11934009)、国家自然科学基金面上项目(11974187,12174198)、南京师范大学课程思政教改项目(2021NSDJG028).

通讯作者:郭各朴,博士,副教授,研究方向:声信息处理、医学超声、电子技术. E-mail:guogepu@njnu.edu.cn

有高灵敏度、高特异度、高对比度和高分辨率等优势,但是受外界条件影响大、仪器体积庞大、价格昂贵.

磁性纳米粒子(magnetic nanoparticles, MNPs)具有独特的磁响应、良好的生物相容性和生物降解性等特点,可作为基因药物的磁性非病毒载体,利用其对机体各个病变组织部位亲和力的不同,使药物到达特定的治疗部位,在肿瘤的早期检测和治疗方面有着独特效果<sup>[14-16]</sup>. 磁性粒子成像(magnetic nanoparticles imaging, MPI)和磁感应磁声成像(magnetoacoustic tomography with magnetic induction, MAT-MI)都具有高灵敏度和高时空分辨率的优势,图像对比度较高,而且无电离辐射,因而受到了广泛关注. MPI 方法由 Gleich 等于 2005 年首次提出<sup>[17]</sup>,利用 MNPs 在磁场中的非线性响应进行成像,并利用驱动场加速零磁场点(field free point, FFP)的运动来研究了信号强度与激励频率等参数的关系. 为了优化(magnetic particle imaging, MPI)系统矩阵和提高图像的分辨率, Tay 等改进了 MPI 的驱动激励<sup>[18]</sup>,提高了磁场驱动能力和 MPI 的成像质量. MAT-MI 将 MNPs 独特的磁响应与电阻抗成像(electrical impedance tomography, EIT)的高对比度和超声成像(ultrasonic sonography, US)的高分辨率优势相结合. 2012 年 Hu 等基于声传播理论推导了 MNPs 在脉冲磁场激励下的振动特性<sup>[19-20]</sup>,利用时间反演算法重建 MNPs 的分布,实验验证了 MNPs 声源重建的可行性. 2016 年, Mariappan 等人将 MNPs 注射到大鼠的前列腺肿瘤中<sup>[21]</sup>,利用短脉冲磁场激励和基频信号接收,重建了 MNPs 的分布,证明了基于 MNPs 的 MAT-MI 在软组织肿瘤成像中的应用价值. 然而利用 MPI 方法重建 MNPs 分布要求解大型病态矩阵,或利用反卷积算法对图像进行复原,而 MAT-MI 方法也需要利用复杂的反演算法才能实现. 2020 年 Guo 等人基于交变磁场激励下 MNPs 的机械振动,分析了磁声二次谐波的产生机理<sup>[22]</sup>,利用激光测振仪测量磁声二次谐波响应,证明了磁声谐波声压与 MNPs 浓度的线性关系,为 MNPs 浓度分布的测量和成像奠定了基础. 然而,大线圈激励下无法获得 MNPs 振动的精确空间信息,如何利用 MNPs 磁声谐波响应特性实现磁声谐波成像,提高 MNPs 成像精度成为亟待解决的关键问题.

本文基于锥形磁芯电磁激励下 MNPs 的磁声谐波响应,提出了一种磁声谐波检测和成像方法. 首先利用锥形磁芯构建了具有高磁场强度和梯度的有效磁场区域,推导了交变磁场激励下 MNPs 的磁声谐波响应和磁声检测声压公式,理论仿真了不同模型大小和 MNPs 浓度的成像结果;然后研究了非理想锥尖模型的平顶高度对成像性能的影响,证明平顶高度能够有效提高磁声谐波响应和穿透深度,但扩大的有效磁场区域一定程度降低了成像分辨率;最后利用环形坡莫合金的磁屏蔽效应进一步缩小有效磁场区域,改善了成像分辨率和对比度. 本文所提出的磁声谐波成像及其优化方法为 MNPs 在浅表成像中的应用提供了理论和技术支持.

## 1 原理和方法

如图 1 所示,交变磁场中  $\mathbf{r}$  处的磁场强度为  $\mathbf{B}(\mathbf{r}, t) = \mathbf{B}(\mathbf{r}) \cos(\omega t)$ , 一个体积  $V_p$  的 MNP 所产生的磁矩可以描述为  $\mathbf{m} = V_p \operatorname{Re} \left[ \left( \frac{\chi}{\mu_0} \right) \mathbf{B}(\mathbf{r}) \exp(i\omega t) \right]$ , 其中  $\chi = \chi_1 - j\chi_2$  为 MNPs 的交流磁化率,则 MNP 所受到的磁力为  $\mathbf{F}_p(\mathbf{r}, t) = (\mathbf{m} \cdot \nabla) \mathbf{B}(\mathbf{r}) \cos(\omega t)$ . MNP 在磁力  $\mathbf{F}_p(\mathbf{r}, t)$  作用下产生振动,所激发的磁声信号在空间衍射传播到检测点  $\mathbf{r}'$  处,其所激发的磁声声压满足波动方程<sup>[23]</sup>:

$$\nabla^2 p(\mathbf{r}', t) - \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2 p(\mathbf{r}', t)}{\partial t^2} = \nabla \cdot \mathbf{F}_p(\mathbf{r}, t) \quad (1)$$

式中,  $\nabla^2$  和  $\nabla$  分别是拉普拉斯算子和散度算子,  $p(\mathbf{r}', t)$  为观测点  $\mathbf{r}'$  处接收到的磁声声压,  $c$  为媒质中的声速. 由于磁力  $\mathbf{F}_p(\mathbf{r}, t)$  的大小取决于  $\mathbf{r}$  处的磁场强度分布, MNPs 的磁矩和激励磁场,其大小可以通过对磁场强度的空间分解得到  $\mathbf{F}_p(\mathbf{r}, t) = \left[ \mathbf{m}_x \frac{\partial B_x(\mathbf{r})}{\partial x} + \mathbf{m}_y \frac{\partial B_y(\mathbf{r})}{\partial y} + \mathbf{m}_z \frac{\partial B_z(\mathbf{r})}{\partial z} \right] \cos(\omega t)$ ,

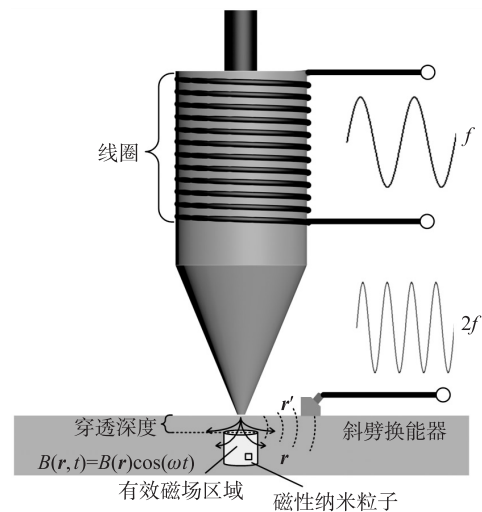


图 1 交变磁场激励下 MNPs 磁声谐波响应产生和测量示意图

Fig. 1 Schematic diagram of the magnetoacoustic harmonic response of MNPs under the excitation of an alternating magnetic field

由于  $\mathbf{m}_x = \frac{V_p B_x(\mathbf{r})}{\mu_0} [\chi_1 \cos(\omega t) + \chi_2 \sin(\omega t)]$ ,  $\mathbf{m}_y = \frac{V_p B_y(\mathbf{r})}{\mu_0} [\chi_1 \cos(\omega t) + \chi_2 \sin(\omega t)]$  和  $\mathbf{m}_z = \frac{V_p B_z(\mathbf{r})}{\mu_0} [\chi_1 \cos(\omega t) + \chi_2 \sin(\omega t)]$ , 进一步得到 MNP 所受磁力的精确解为:

$$\mathbf{F}_p(\mathbf{r}, t) = \frac{V_p}{2\mu_0} \left[ \frac{\partial B_x(\mathbf{r})}{\partial x} B_x(\mathbf{r}) + \frac{\partial B_y(\mathbf{r})}{\partial y} B_y(\mathbf{r}) + \frac{\partial B_z(\mathbf{r})}{\partial z} B_z(\mathbf{r}) \right] [\chi_1 + \chi_1 \cos(2\omega t) + \chi_2 \sin(2\omega t)] \quad (2)$$

可见, MNP 在交变磁场中所受到的磁力由磁场强度/梯度分布以及粒子体积决定, 而其频率特性由激励信号的频率决定,  $\mathbf{F}(\mathbf{r}) = \frac{V_p}{2\mu_0} \left[ \frac{\partial B_x(\mathbf{r})}{\partial x} B_x(\mathbf{r}) + \frac{\partial B_y(\mathbf{r})}{\partial y} B_y(\mathbf{r}) + \frac{\partial B_z(\mathbf{r})}{\partial z} B_z(\mathbf{r}) \right]$  和  $\chi_1 + \chi_1 \cos(2\omega t) + \chi_2 \sin(2\omega t)$  分别为 MNP 所受到磁力的空间和时间函数项。

假设 MNPs 均匀分布在体积为  $V_s$  溶液中,  $\alpha$  为粒子浓度 (个/mL), 则溶液中粒子总数为  $\alpha V_s$ . 利用格林函数法求解波动方程<sup>[24]</sup>, 得到  $\mathbf{r}'$  处检测到的总声压可以表示为  $p(\mathbf{r}', t) = \iiint_V \frac{\nabla \cdot \mathbf{F}_p(\mathbf{r}, t)}{4\pi |\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}$ ,  $|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|$  是声源到检测点之间的距离. 考虑到磁声信号的传播时延, 分离  $\mathbf{F}_p(\mathbf{r}, t)$  的时间和空间项, 则溶液中所有粒子所激发磁声信号传播到检测点, 其磁声声压的求和计算可以转化为基于传播时间  $t$  的卷积计算, 得到

$$p(\mathbf{r}', t) = \frac{V_p}{8\pi\mu_0} \sum_{n=1}^{\alpha V_s} \frac{\nabla \cdot \left[ B_x(\mathbf{r}) \frac{\partial B_x(\mathbf{r})}{\partial x} + B_y(\mathbf{r}) \frac{\partial B_y(\mathbf{r})}{\partial y} + B_z(\mathbf{r}) \frac{\partial B_z(\mathbf{r})}{\partial z} \right]}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \otimes [\chi_1 + \chi_1 \cos(2\omega t) + \chi_2 \sin(2\omega t)] \otimes \delta(t - |\mathbf{r} - \mathbf{r}'|/c) \quad (3)$$

式中,  $\otimes$  为卷积符号,  $\delta(t - |\mathbf{r} - \mathbf{r}'|/c)$  引入传播距离所产生的时间差. 上式表明 MNPs 谐波响应可以表示为溶液中所有粒子振动信号的叠加与时间项函数的卷积, 可以简化为<sup>[25]</sup>:

$$p(\mathbf{r}', t) = p_\delta(\mathbf{r}', t) \otimes [\chi_1 + \chi_1 \cos(2\omega t) + \chi_2 \sin(2\omega t)] \quad (4)$$

式中,  $p_\delta(\mathbf{r}', t)$  为冲激电流  $\delta(t)$  激励下的系统单位脉冲响应, 其分布由测量系统决定, 不因激励信号频率的变化而变化. 因此, 在交变磁场激励下, 溶液中任意观测点检测到的磁声谐波声压包含直流分量和二次谐波分量, 其大小由磁场分布, 交变磁场的激励频率以及粒子的交流磁化率决定; 当粒子数量足够多, 能够抵消其离散分布对声压的影响时, 检测点的声压  $p(\mathbf{r}', t)$  和 MNPs 浓度  $\alpha$  呈现基本线性的关系, 这为利用磁声谐波响应进行 MNPs 的浓度成像奠定了理论基础.

## 2 仿真与分析

为了提高交变磁场激励下 MNPs 磁声谐波响应声压和信噪比, 采用带有锥形磁芯的线圈模型构建大磁场强度/梯度的特殊磁场, 利用幅值为 5.0 A, 频率为 4.86 kHz 的连续正弦信号激励线圈, 其中磁芯总高度为 45 mm, 半径为 8 mm, 磁芯顶端 20 mm 范围内绕制 150 匝线圈, 磁芯锥形高度为 25 mm, 理想锥体的平顶高度  $h=0$ . 通过 Comsol 构建磁场模型, 以 0.01 mm 进行网格剖分. MNPs 溶液的粘滞系数  $\eta = 8.9 \times 10^{-4}$  Pa·s, 当激励信号频率为 4.86 kHz 时, 弛豫时间  $\tau = 1.6 \times 10^{-3}$  s, 直流磁化率  $\chi_0 = 0.58$ , 交流磁化率  $\chi_1 = 2.43 \times 10^{-4}$  和  $\chi_2 = 1.19 \times 10^{-2}$ , 利用公式(2)仿真得到 MNPs 溶液的冲激响应如图 2(a) 所示, 峰值所对应的时间约为 2.7  $\mu$ s, 与尖劈换能器接收点与锥尖的传播距离 4 mm 完全符合. 进而利用冲激响应卷积 MNPs 的传输特性, 得到如图 2(b) 所示的 MNPs 谐波响应的稳定声压波形, 可见波形中只存在频率为 9.76 kHz 的二次谐波信号, 证明了 MNPs 的磁声二次谐波响应, 同时完全相同的信号幅度可以用来进行磁声谐波声压检测和成像, 具有良好的稳定性.

进一步, 以理想锥体为例, 当作用区域的高度为 2.0 mm 时, 其有效半径从 0 到 2.5 mm 逐渐变大, 磁声谐波声压与区域半径的关系如图 2(c) 所示, 可见声压幅值随着区域半径的增大而增大, 当半径增大超过 0.7 mm 时, 磁场强度/梯度较弱, 声压趋于平缓而到达一个稳定值, 以声压最大值的 95% 为标准确定其有效磁场区域半径约为 0.65 mm. 磁声谐波声压幅值与穿透深度的关系模拟结果如图 2(d) 所示, 可见声压随着穿透深度的增加而降低, 最后趋于 0. 以声压幅值衰减到最大值的 5% 为标准, 得到其有效磁场区域高度为 1.05 mm.

为了实现二维 MNPs 浓度分布重建, 构建了半径为  $D$ , 高度为 2 mm 的圆柱体组织模型, MNPs 溶液浓

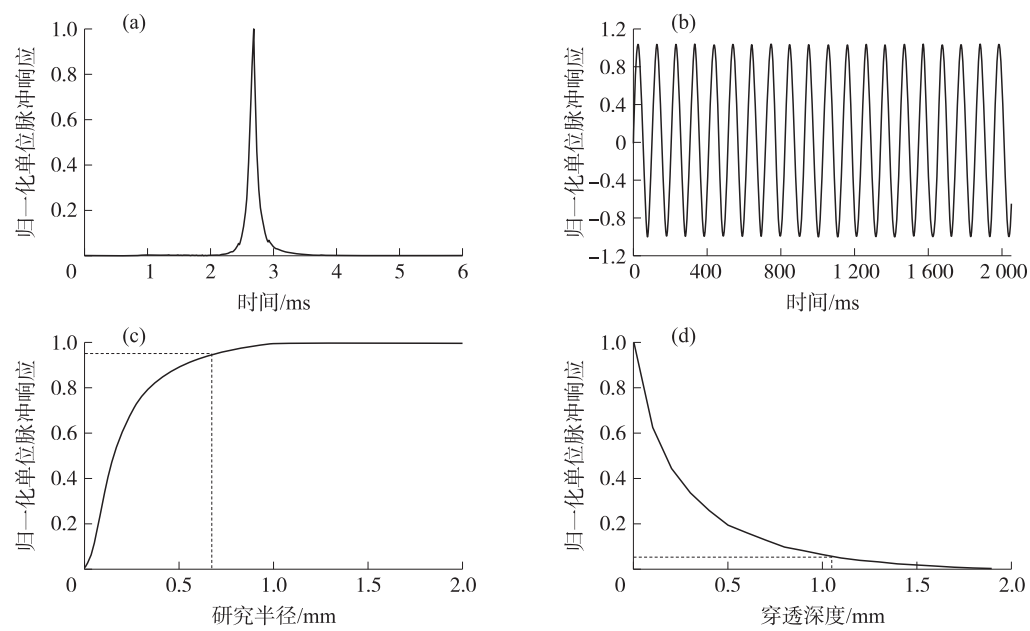


图 2 交变磁场激励下,MNPs 溶液的 (a) 冲激响应和 (b) 磁声谐波响应声压波形,磁声谐波声压幅值与 (c) 有效区域半径和 (d) 穿透深度的关系

Fig. 2 Simulations of (a) the impulse response for MNPs and (b) the magnetoacoustic harmonic response excited by an alternating magnetic field, and dependences of the magnetoacoustic pressure with respect to (c) the radius and (d) the penetration depth of EMV

度为  $A$  (mg/ml), 控制锥形磁芯以步进  $d$  进行二维扫描, 利用换能器测量 MNPs 的磁声谐波响应, 并利用声压幅值与粒子浓度的线性关系进行成像, 得到结果如图 3 所示. 图 3(a1)–3(a3) 给出了  $A=30\text{ mg/mL}$  和  $d=0.2\text{ mm}$  时 3 种半径溶液模型的二维声压分布图像, 沿中心轴线提取声压, 得到如图 3(a4) 所示的一维声压分布. 可知, 当锥尖位于模型边缘处, 部分磁场区域包含 MNPs, 磁声谐波声压较小; 当锥尖逐渐向溶液内部移动, 包含 MNPs 的磁场区域越来越大, 磁声谐波声压逐渐增大; 当有效磁场区域都含有 MNPs 时, 磁声谐波声压达到最大值. 模型边界处出现了由低到高的过渡带, 其宽度约为  $1.3\text{ mm}$ , 与有效磁声区域的直径 ( $0.65\text{ mm}\times 2$ ) 相同, 因此得到有效磁场区域的大小 (过渡带宽度) 决定了磁声谐波成像的分辨率. 然而, 当模型直径小于有效磁场区域的直径时, 磁声谐波响应无法达到最大值, 磁声谐波声压幅值不能正确反映 MNPs 浓度分布的相对关系. 图 3(b1)–3(b3) 显示了 3 种浓度 MNPs 溶液的磁声谐波声压图像, 可以

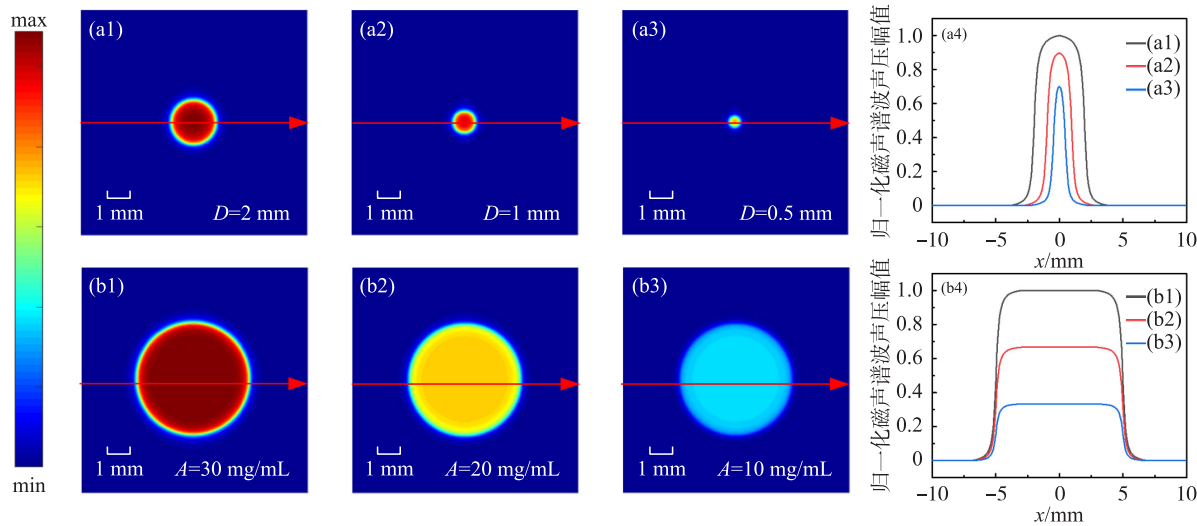


图 3 不同 (a) 组织半径和 (b) 粒子浓度条件下的磁声谐波声压图像及其一维声压分布

Fig. 3 Reconstructed images based on the magnetoacoustic harmonic response for the models of various (a) radii and (b) concentrations of MNPs



看出半径约为 2.5 mm,与设定的模型大小基本一致,而且随着 MNPs 浓度的增加,磁声谐波声压随之增大。

在本实验室的磁声谐波成像研究中,为了提高振动信号的测量灵敏度,引入激光干涉测量技术<sup>[25]</sup>进行磁声谐波振动的测量,获得了和模拟基本一致的磁声谐波波形<sup>[26]</sup>,但是实验测量信号的声压幅值略大于理论仿真结果,推断可能是非理想锥尖导致。实际磁芯制作很难实现理想锥尖,非理想锥尖可看成存在一定高度的平顶,这种非理想锥尖会对 MNPs 的磁声谐波响应产生较大的影响。模拟了锥尖平顶高度  $h = 0, 2$  和  $4$  mm 时,  $xoy$  和  $yozy$  平面内的磁场强度分布,结果如图 4 所示。当磁芯为理想锥体时,磁场产生从中心向周围减弱的分布;随着锥体平顶高度的增大,  $xoy$  平面内的磁场成环形分布,圆环处磁场强度最大。另外,如图 4(a1)–(c1)所示,环形区域半径与平顶区域半径基本一致,进一步结合  $yozy$  平面的磁场分布,可以看出非理想锥尖所形成的有效磁场区域基本呈圆筒状分布。

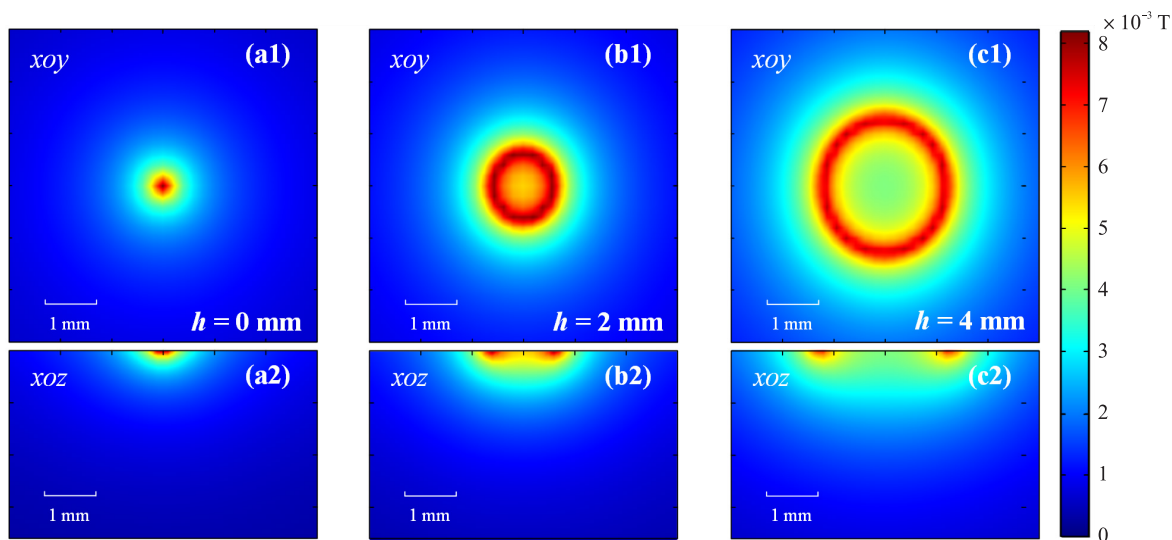


图 4 平顶高度  $h$  为 (a) 0, (b) 2 和 (c) 4 mm 时  $xoy/yozy$  平面内的磁场强度分布

Fig. 4 Distributions of the magnetic field intensity in the  $xoy$  and  $yozy$  planes for the flat heights  $h$  of (a) 0, (b) 2, and (c) 4 mm

进一步,在保持上述电流激励条件下,对非理想锥形磁芯所形成的磁场中 MNPs 的磁声谐波响应进行仿真,得到不同平顶高度时的有效区域半径、声压幅值以及穿透深度,如图 5 所示的分布表明,随着磁芯锥尖的平顶高度的增大,磁声谐波响应幅值以及成像深度得到了大幅度提升,能够提高成像的信噪比和对比度,但是随其增大的有效磁场区域半径会在一定程度上降低图像的分辨率。因此如何在不增大有效磁场区域半径的前提下,大幅度提升磁声响应幅度,是磁声谐波成像的关键。

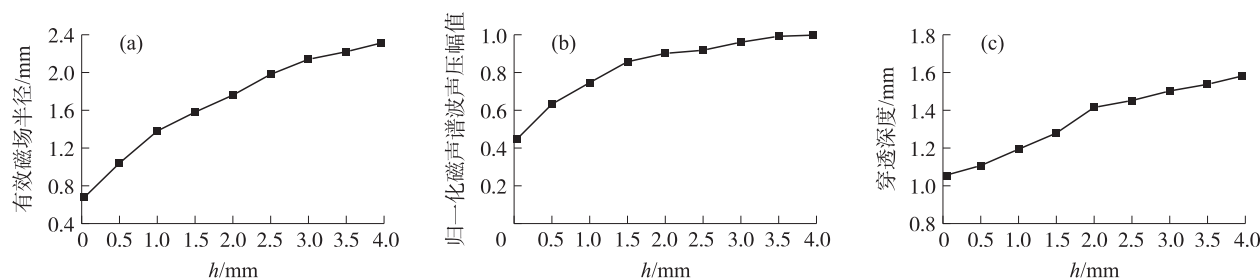


图 5 平顶高度  $h$  对 (a) 有效磁场区域半径, (b) 磁声谐波声压和 (c) 穿透深度的影响

Fig. 5 Dependences of the flat top height on (a) the radius of the effective magnetic volume, (b) the pressure and (c) the penetration depth of the magnetoacoustic harmonic response

前人研究表明,坡莫合金具有高磁导率、低矫顽力和高饱和磁化强度,具有良好的磁屏蔽功能<sup>[27–28]</sup>,在非理想锥尖上安装一个环形坡莫合金磁屏蔽材料,有望进一步减小有效磁场区域的半径,优化磁声谐波成像质量。假设所用的环形坡莫合金磁屏蔽材料的内半径为 0.75 mm,外半径为 5.0 mm,高度为 0.2 mm,平顶高度 2 mm。仿真得到如图 6(a)所示的  $xoy$  及  $xoz$  平面内的磁场分布,环形坡莫合金的引入大大约束了  $xoy$  方向的磁场半径,加快了磁场强度的衰减速度,磁场的穿透深度略有减小。进一步,对引入环形坡莫

合金后的 MNP 磁声谐波响应进行数值仿真,并基于磁声谐波声压与纳米粒子浓度的线性关系得到一维磁声谐波声压分布,其结果如图 6(b)所示. 同样以声压最大值的 95%为标准,发现非理想锥尖模型引入环形坡莫合金后,其磁声谐波声压和穿透深度略有降低(约 90%),有效磁场区域半径从 1.76 mm 减少至 0.94 mm,证明环形坡莫合金能够基本保证磁声谐波声压不变,同时有效提高磁声谐波成像的分辨率和对比度.

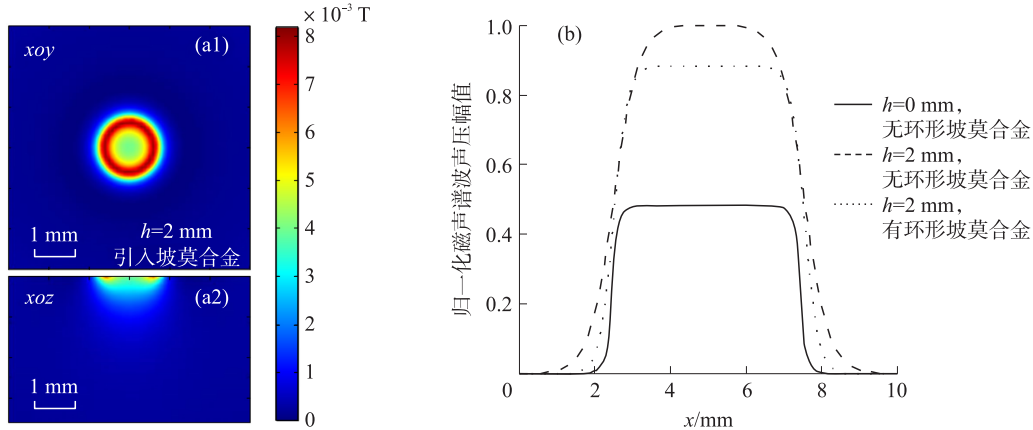


图 6 (a) 非理想锥形磁芯模型( $h=2 \text{ mm}$ ) 在引入环形坡莫合金后  $xoy/yoz$  平面内的磁场强度分布,  
(b) 不同激励条件下磁声谐波成像的一维分布

Fig. 6 (a) Distributions of the magnetic field intensity in the  $xoy$  and  $yoz$  planes produced by a toroidal permalloy with  $h=2 \text{ mm}$ , and (b) the corresponding 1-D distributions under different excitation conditions

### 3 结果与讨论

研究表明, MNP 在交变磁场激励下的磁声谐波响应与磁场强度, 粒子体积  $V_p$  以及交流磁化率  $\chi$  有关. 随着粒径的增大, 粒子体积增大, 磁声谐波响应声压逐渐增大, 然而粒子弛豫时间满足  $\frac{1}{\tau} = \frac{1}{\tau_N} + \frac{1}{\tau_B}$  [29], 其中  $\tau_N = \tau_0 \sqrt{\pi} e^{\Gamma/2} / \sqrt{\Gamma}$  和  $\tau_B = 3\eta V_H / k_B T$  分别为尼尔弛豫时间和布朗弛豫时间,  $\Gamma = KV_M / k_B T$ ,  $V_M = 4\pi R^3 / 3$ ,  $R$  为粒子半径. 另外, 根据郎之万方程可得 MNP 的初始磁化率为  $\chi_0 = \chi_i \frac{3}{\xi} \left( \coth \xi - \frac{1}{\xi} \right)$ , 其中  $\chi_i = \mu_0 \theta M_d^2 V_M / 3k_B T$ ,  $\xi = \mu_0 M_d H_{ac} V_M / k_B T$ . 因此随着 MNP 的增大, 交流磁化率减小, 限制了声压的增大, 因此为使磁声谐波响应最大化, 可能出现 MNP 粒径的最优解, 有待进一步研究.

在磁场激励中, 当信号频率满足  $f \gg 1/\tau$  时, MNP 不会出现旋转, 才能产生磁声谐波信号; 在实际应用中, 粒子较大的 MNP 溶液存在团聚现象, 粒子较小会产生尼尔弛豫与布朗弛豫效应并存的情况 [30], 因此需要采用更高频率的磁场激励才能产生磁声谐波信号. 另外, 交变磁场激励系统可以等效成由电阻、电容和电感组成的 RLC 电路, 对于高频电流激励, 线圈的阻抗无法忽略, 如需实现大电流激励, 对系统性能提出了更高的要求 [31]. 另外, 研究表明, 单位体积内磁性纳米粒子的热功率为  $P_V = -\mu_0 f \int_0^{2\pi/\omega} M \cdot dH$  [32], 其中  $M$  是 MNP 的单位体积磁化强度,  $H$  为磁场强度. 随着激励信号频率的提高, MNP 的热效应增强, 可能会对人体造成一定的热损伤, 因此需要针对 MNP 的粒子特性及系统的可实现性, 选取适当的激励频率来实现磁声谐波成像.

另外, 影响 MNP 图像分辨率的因素主要包括有效磁场半径  $r$  与扫描步进  $d$ . 进一步通过改变锥尖角度为  $35.49^\circ$ ,  $43.60^\circ$  和  $56.14^\circ$ , 在 3 种有效磁场区域半径条件下模拟磁声谐波信号, 获得如图 7(a) 所示的磁声谐波成像的一维径向分布, 可见随着有效磁场区域半径的增加, 过渡带变宽, 图像分辨率变差; 另外, 在锥角为  $35.49^\circ$  时模拟了不同扫描步进条件下所获得的磁声谐波声压, 重建如图 7(b) 所示的图像. 可见, 随着扫描步进的减小, 重建图像的像素点数量增加, 重建图像的精度提升, 但成像速度会受到一定的限制. 因此, 利用锥尖的平顶和环形坡莫合金可以提高磁声谐波响应幅值, 同时缩小了有效磁场区域半径,

提高了成像的对比度和分辨率,但在实际应用中仍需综合考虑粒子特性,合理设计电磁激励系统来获得更好的成像质量.

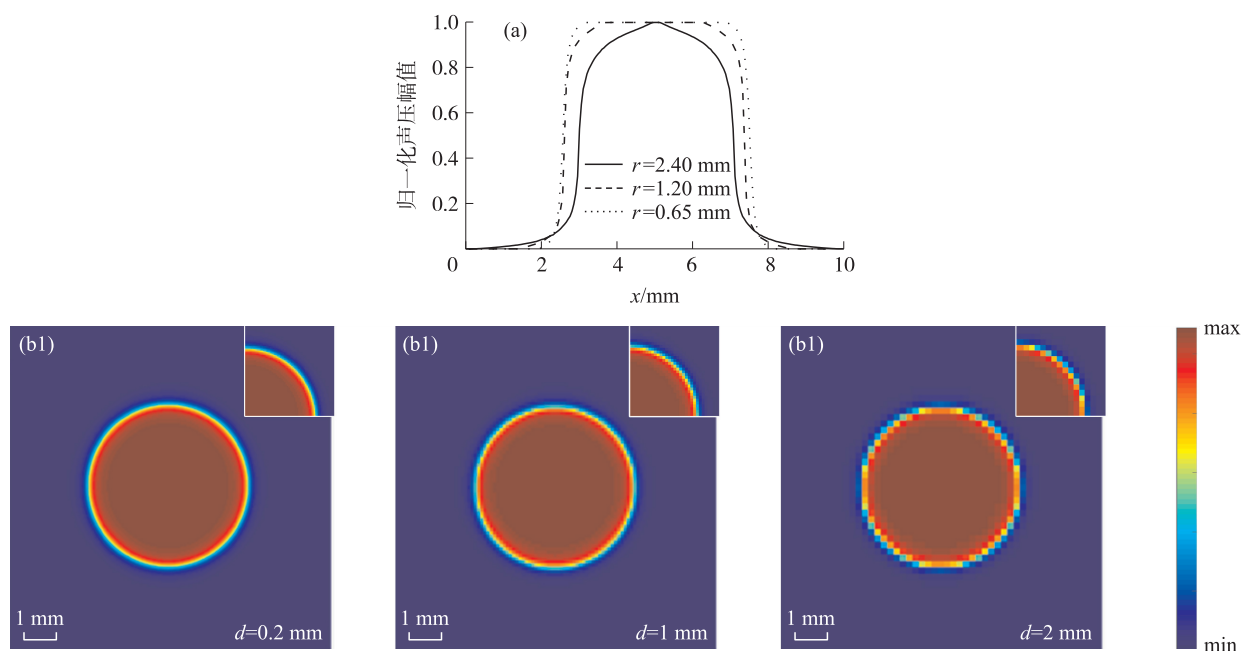


图 7(a) 三种锥角( $35.49^\circ$ ,  $43.60^\circ$ ,  $56.14^\circ$ )有效磁场区域半径( $r=0.65$  mm,  $1.2$  mm,  $2.4$  mm)条件下所重建磁声谐波图像的一维声压分布, (b) 三种扫描步进条件下的磁声谐波成像图像

Fig. 7 (a) 1-D distributions of the magnetoacoustic pressure achieved for the conical cores of three cone angles ( $35.49^\circ$ ,  $43.60^\circ$  and  $56.14^\circ$ ) with three radii ( $r=0.65$  mm,  $1.2$  mm and  $2.4$  mm) of the EMV, and (b) reconstructed images obtained with three scanning steps

## 4 结论

本文基于 MNPs 的磁声谐波响应提出了一种磁声检测和粒子浓度成像方法. 首先基于锥形磁芯构建了电磁激励模型, 基于磁矩力学和声传播理论推导了 MNPs 在交变磁场激励下的磁声谐波声压表达式; 进而结合实际应用, 分析了非理想锥尖对磁声谐波响应的影响; 最后利用环形坡莫合金的磁屏蔽效应来提高磁声谐波响应声压. 研究表明, 非理想模型锥形磁芯平顶高度能够有效提高磁声谐波响应和穿透深度, 同时增大有效磁场区域半径, 然而环形坡莫合金的磁屏蔽效应能够缩小有效磁场区域半径, 同时提升磁谐波声声压, 提高成像分辨率和对比度, 为基于 MNPs 的磁声谐波成像及生物医学应用提供了理论支撑.

## [参考文献]

- [1] LI Y L, SUN B H. Nano-delivery materials: review of development and application in Drug/Gene transport[J]. Key engineering materials, 2019, 803: 158–166.
- [2] LABHASETWAR V. Nanotechnology for drug and gene therapy: the importance of understanding molecular mechanisms of delivery[J]. Current opinion in biotechnology, 2005, 16(6): 674–680.
- [3] KUMARI A, KUMAR V, YADAV S K. Therapeutic nanoparticles and associated toxicity[J]. Current nanoscience, 2011, 7(3): 389–395.
- [4] SLAISSOVA R, RADKA K, JARKOVSKY J, et al. Contrast-enhanced ultrasonography compared to gray-scale and power Doppler in the diagnosis of peripheral lymphadenopathy[J]. European journal of radiology, 2013, 82(4): 693–698.
- [5] FERRAIOLI G, MELONI M F. Contrast-enhanced ultrasonography of the liver using SonoVue[J]. Ultrasonography, 2018, 37(1): 25–35.
- [6] 章康宁, 王佳伟, 马青玉. 双频激励超声造影剂微气泡差频特性的理论和实验研究[J]. 南京师大学报(自然科学版), 2015, 38(2): 30–37.
- [7] GABRIEL M, TOMCZAK J, SNOCH-ZIOLKIEWICZ M, et al. Comparison of superb micro-vascular ultrasound imaging(SMI) and contrast-enhanced ultrasound(CEUS) for detection of endoleaks after endovascular aneurysm repair(EVAR)[J]. American

- journal of case reports,2016,17:43-46.
- [8] LEE D H,LEE J Y,HAN J K. Superb microvascular imaging technology for ultrasound examinations;initial experiences for hepatic tumors[J]. European journal of radiology,2016,85(11):2090-2095.
- [9] ZHAN J,DIAO X H,JIN J M,et al. Superb microvascular imaging—a new vascular detecting ultrasonographic technique for avascular breast masses;a preliminary study[J]. European journal of radiology,2016,85(5):915-921.
- [10] CHOI Y J,LEE J H,LIM H K,et al. Quantitative shear wave elastography in the evaluation of metastatic cervical lymph nodes[J]. Ultrasound in medicine & biology,2013,39(6):935-940.
- [11] TAN S,MIAO L Y,CUI L G,et al. Value of shear wave elastography versus contrast-enhanced sonography for differentiating benign and malignant superficial lymphadenopathy unexplained by conventional sonography[J]. Journal of ultrasound in medicine,2017,36(1):189-199.
- [12] YANG Z Y,CHEN J H,YAO J J,et al. Multi-parametric quantitative microvascular imaging with optical-resolution photoacoustic microscopy in vivo[J]. Optics express,2014,22(2):1500-1511.
- [13] XU M H,WANG L V. Photoacoustic imaging in biomedicine[J]. Review of scientific instruments,2006,77(4):305-598.
- [14] 高雅,郭各朴,马青玉. 基于系统矩阵优化的二维磁性粒子成像研究[J]. 南京师大学报(自然科学版),2019,42(2):73-80.
- [15] XING R J,LIU G,ZHU J H,et al. Functional magnetic nanoparticles for non-viral gene delivery and MR imaging[J]. Pharmaceutical research,2014,31(6):1377-1389.
- [16] SPYRIDOPOULOU K,MAKRIDIS A,MANIOTIS N,et al. Effect of low frequency magnetic fields on the growth of MNP-treated HT29 colon cancer cells[J]. Nanotechnology,2018,29(17):175101.
- [17] GLEICH B,WEIZENECKER R. Tomographic imaging using the nonlinear response of magnetic particles[J]. Nature,2005,435(7046):1214-1217.
- [18] TAY Z W,GOODWILL P W,HENSLEY D W,et al. A high-throughput,arbitrary-waveform,MPI spectrometer and relaxometer for comprehensive magnetic particle optimization and characterization[J]. Scientific reports,2016,6(1):34180.
- [19] HU G,HE B. Magnetoacoustic imaging of magnetic iron oxide nanoparticles embedded in biological tissues with microsecond magnetic stimulation[J]. Applied physics letters,2012,100(1):13704.
- [20] 戴思捷,周葵,丁鹤平,等. 基于组织电阻抗差异的磁声电检测技术[J]. 南京师大学报(自然科学版),2018,41(1):35-41.
- [21] MARIAPPAN L,QI S,JIANG C L,et al. Magneto acoustic tomography with short pulsed magnetic field for in-vivo imaging of magnetic iron oxide nanoparticles[J]. Nanomedicine nanotechnology biology & medicine,2016,12(3):689-699.
- [22] GUO G G,GAO Y,LI Y Z,et al. Second harmonic magnetoacoustic responses of magnetic nanoparticles in magnetoacoustic tomography with magnetic induction[J]. Chinese physics B,2020,29(3):034302.
- [23] ZHOU Y,WANG J W,SUN X D,et al. Transducer selection and application in magnetoacoustic tomography with magnetic induction[J]. Journal of applied physics,2016,119(9):094903.
- [24] SUN X,FANG D W,ZHANG D,et al. Acoustic dipole radiation based electrical impedance contrast imaging approach of magnetoacoustic tomography with magnetic induction[J]. Medical physics,2013,40(5):052902.
- [25] 蔡文魁,沈鍾杰,赵慧敏,等. 电流调制激光自混合光栅干涉位移测量研究[J]. 南京师大学报(自然科学版),2020,43(3):34-39.
- [26] CAO R J,HUANG Y,GUO G P,et al. Performance improvement of magnetoacoustic harmonic imaging for magnetic nanoparticles based on the electromagnetic excitation with a conical core[J]. Applied acoustics,2021,180:108105.
- [27] 何文强,樊通声,王巍. 容型磁阻抗效应的退磁因子影响研究[J]. 南京师大学报(自然科学版),2018,41(2):33-38.
- [28] 陶进,潘鹏飞. 电/压磁条环磁电复合材料的逆磁电效应[J]. 南京师大学报(自然科学版),2017,40(4):64-69.
- [29] IRISAWA D,IMAI K,SHINTOMI K,et al. Superconducting magnetic shield for MEG coupled with permalloy PC[J]. Electrical engineering in Japan,2019,207(1):3-14.
- [30] MURASE K,TAKATA H,TAKEUCHI Y,et al. Control of the temperature rise in magnetic hyperthermia with use of an external static magnetic field[J]. Physica medica:European journal of medical physics,2013,29(6):624-630.
- [31] 杨靖宇,王维,王明睿. 于磁谐振式无线电能传输系统的E类功率放大器研究[J]. 南京师范大学学报(工程技术版),2019,19(3):72-79.
- [32] PANAGIOTOPOULOS N,DUSCHKA R L,AHLBORG M,et al. Magnetic particle imaging;current developments and future directions[J]. International journal of nanomedicine,2015,10:3097-3114.