

[研究助成 (A)]

光ファイバアレイとダイヤモンドセンサを用いた癌 2D イメージングプローブの開発

Development of two dimensional imaging system with diamond NV and fiber array

2211010



研究代表者

東北大学 大学院工学研究科

准教授

桑波田 晃 弘

[研究の目的]

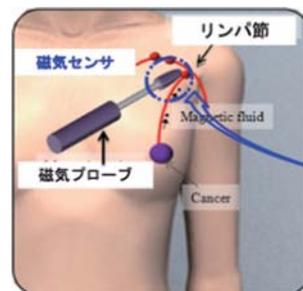
がんはリンパ節を経由して転移するため、癌からのリンパ流が初めに到達するセンチネルリンパ節を同定して、癌の転移診断を行う必要がある。しかしながら、術中に癌の正確な診断は困難なため、再手術の必要性など、患者への負担は大きい。したがって、術中に高精度での癌診断が可能な機器の開発が期待されている。人間と機械の調和の促進の観点から、人体内のセンチネルリンパ節の同定・癌組織の性状を正確に診断するため、術者へと正確な情報を提供できる機械を開発し、患者へと安全な診断を提供する(図1)。本研究では、手術中に癌の性状を2次元でモニタリングするための新手法を提案し、患者・術者が安心して癌診断ができる医療機器を開発する。

術中にセンチネルリンパ節への癌の転移を診断するためには、癌の分布(磁気ナノ粒子の分布)を計測できる小型で多数のセンサを搭載した検出器を開発する必要がある。小型でかつ磁場ベクトルが計測できる複数のセンサをプローブへと搭載することが重要な課題となる。申請者の提案するアイデアは、一つのダイヤモンドに対して、光ファイバアレイを接続することで、1 mm以下の空間分解能で9個の磁気センサ(3x3の2Dイメージングシステム)として機能させる。

[研究の内容, 成果]

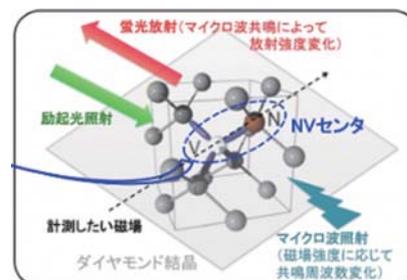
本研究では、ダイヤモンドセンサの量子センシングの特徴を利用することで(図2)、2次元での磁場3成分のベクトル計測が可能なシステムを開発する。

手術室内で使用可能とするためには、ダイヤモンドセンサをプローブの戦隊に搭載し、光ファイバを用いてシステム全体のモジュール化



がん転移に関わるリンパ節へ集積した磁気ナノ粒子を検出

図1 がん転移と磁気検出による診断



ダイヤモンドNVセンタによる超高感度磁気センサ

図2 ダイヤモンドセンサを用いた高感度磁気検出

が必須である。これまでの実績・知見をもとに (図3 [2]), プローブヘッド内部の先端に, ダイヤモンドセンサ, マイクロ波アンテナを配置し, ファイバアレイを用いて光学系を構築した。図4に実験システムの全体像を示す。

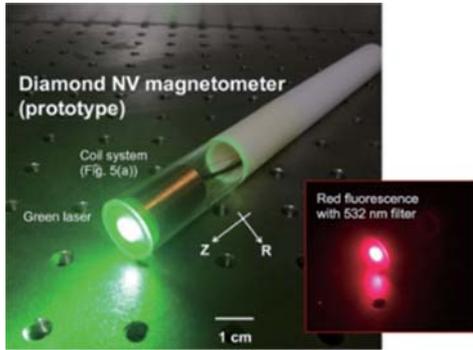


図3 光ファイバを用いたダイヤモンドセンサを搭載した磁気検出器[2]。

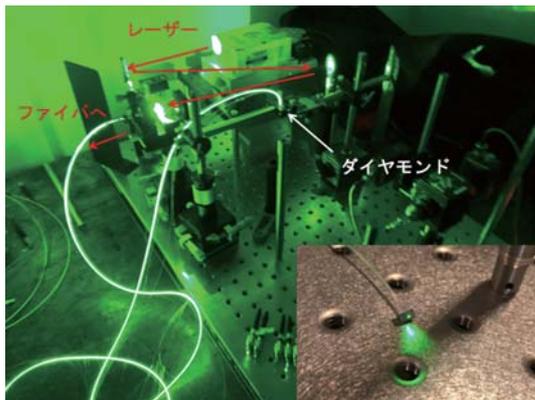


図4 ダイヤモンドセンサファイバアレイと実験システムの全体像。

ダイヤモンドへの励起光 (緑色) とダイヤモンドからの蛍光 (赤色) を通し, 光ファイバアレイを介して, プローブ筐体内の光電子増倍管を用いて蛍光強度を計測することで, 磁場3成分ベクトルを計測することが可能である。

ダイヤモンドセンサを2次元のセンサとして駆動するために, 光ファイバを用いて, 3x3の2次元での光の励起と光の検出機構を構築した。開発した光ファイバアレイとダイヤモンドセンサを図5に示す。9本の光ファイバを $260 \mu\text{m}$ の穴に通し, 光学接着剤で固定することで, 3x3の光励起検出システムを開発した。ファイバ間の距離は $150 \mu\text{m}$ であり高い分解能での計

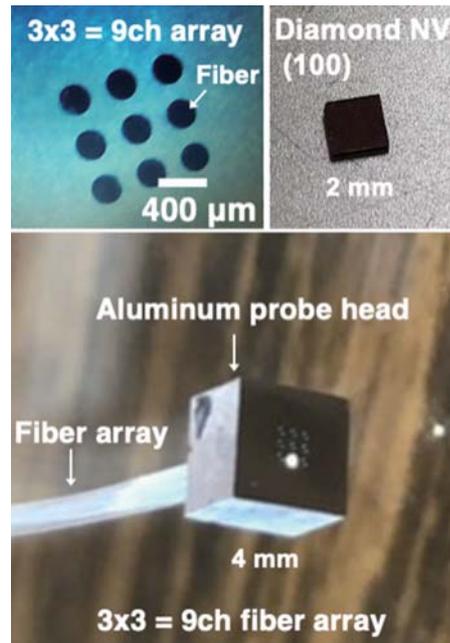


図5 光ファイバアレイを搭載したダイヤモンドNV磁気センサ。3x3の光ファイバアレイにより2次元のイメージングが可能である。

測が可能となる。また, ファイバの反対側は, 9本の光ファイバが1次元の1列に再配列することで, 光電子増倍管の検出部へと光を導入可能である。計測された代表的な光信号であるODMR (Optically detected magnetic resonance) スペクトルを図6に示す。ダイヤモンドNVセンサは正四面体構造により, 磁場を検出できる感度軸が4本存在する。この4本のNV軸で計測されたそれぞれの磁場信号 B_1, B_2, B_3, B_4 に対して, 以下の変換式を用いることで, 3次元空間での磁場ベクトル B_x, B_y, B_z を算出することが可能となる。

$$\begin{cases} B_1 = B_x \cos\theta_1 \cos\varphi_1 + B_y \cos\theta_1 \sin\varphi_1 + B_z \sin\theta_1 \\ B_2 = B_x \cos\theta_2 \cos\varphi_2 + B_y \cos\theta_2 \sin\varphi_2 + B_z \sin\theta_2 \\ B_3 = B_x \cos\theta_3 \cos\varphi_3 + B_y \cos\theta_3 \sin\varphi_3 + B_z \sin\theta_3 \\ B_4 = B_x \cos\theta_4 \cos\varphi_4 + B_y \cos\theta_4 \sin\varphi_4 + B_z \sin\theta_4 \end{cases}$$

$$\begin{cases} B_x = \frac{1}{2\cos\theta} (B_1 - B_3) \\ B_y = \frac{1}{2\cos\theta} (B_2 - B_4) \\ B_z = \frac{1}{4\sin\theta} (B_1 - B_2 + B_3 - B_4) \end{cases}$$

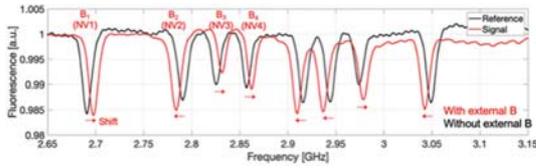


図6 光検出器により検出された ODMR スペクトル。ダイヤモンド NV の4つの軸の周波数シフトから、磁場ベクトルを算出する。

磁性ナノ粒子を磁化させるために、ならびに、開発した検出システムの性能を評価するために、ヘルムホルツ型の磁気コイルシステムを開発した。ヘルムホルツ型のコイルは一様性の高い磁場を生成できるため、評価手法としてよく用いられている。

ヘルムホルツコイルが作る一様磁場の計測結果について、代表的な例を図7に示す。数値シミュレーションによる解析は約 $250 \mu\text{T}$ 程度の磁場が生成されることがわかり、実測結果とほぼ一致しており、開発したシステムでの2次元での磁場ベクトルイメージングの原理を検証し

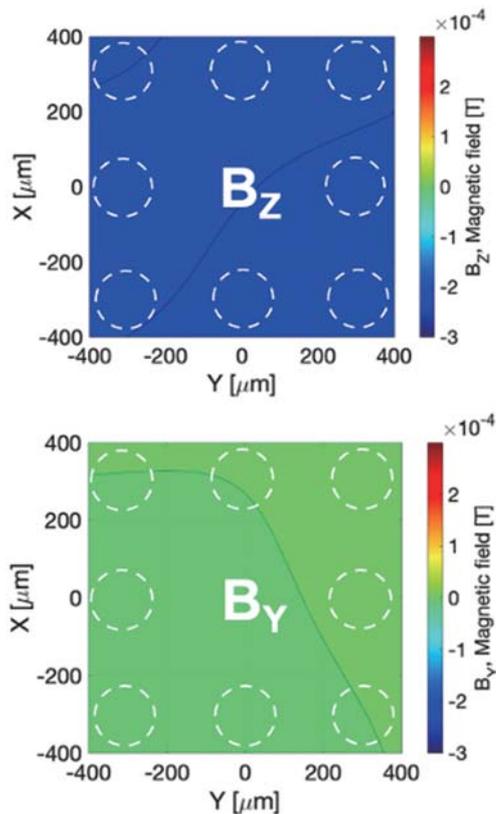


図7 ダイヤモンド光ファイバアレイを用いた2次元の磁場ベクトルイメージング (B_z, B_y)。

た。磁場の空間分布の評価のためには、楕円積分を用いたベクトルポテンシャルを求めた。

微細な空間構造の磁場を計測し、空間解像度を評価するために、直径が $500 \mu\text{m}$ のマイクロコイルシステムを構築し、磁場計測の検証実験を実施した。マイクロコイルをダイヤモンドファイバアレイセンサの直下へと設置することで、ダイヤモンドへと微細な磁場構造を印加することができる。ダイヤモンド2次元アレイセンサを用いて計測された磁場の空間分布ベクトル B_x, B_y, B_z をそれぞれ図8, 9, 10に示す。微細な磁場構造の観測のため、各磁場ベクトルは規格化されている。

各種磁場ベクトルの結果から、計測対象であるマイクロコイルの位置を推定することが可能である。磁場発生源であるマイクロコイルの位置は、約 $X=550 \mu\text{m}$ と推定できる。

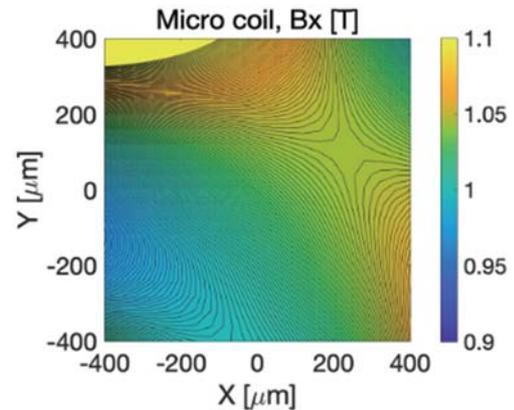


図8 ダイヤモンド2次元センサを用いた磁場のベクトルイメージング (B_x)。

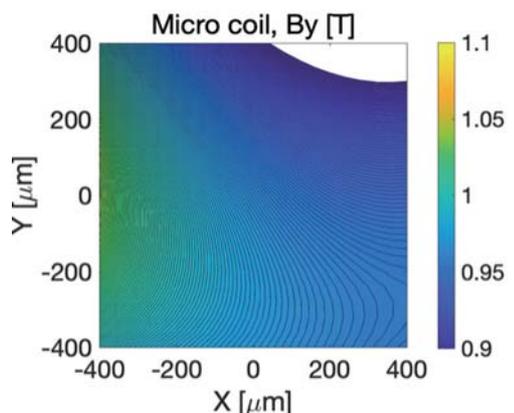


図9 ダイヤモンド2次元センサを用いた磁場のベクトルイメージング (B_y)。

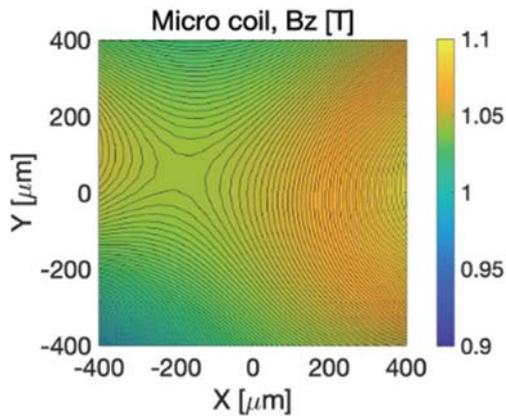


図10 ダイヤモンド2次元センサを用いた磁場のベクトルイメージング (B_z)。

本研究では、光ファイバアレイを用いることでダイヤモンドセンサを2次元のセンサとして駆動することに成功した。また、微細な磁場構造を2次元で観測することに成功した。

[今後の研究の方向, 課題]

生体内の磁気ナノ粒子からの磁気信号を2次元で計測するために、ダイヤモンドの厚みや光ファイバのコア系を最適化することで、高感度・高い空間分解能での計測が可能になると考える。将来的に、がん転移を高精度に検出する

ことで、がん患者の術後の生活の質の向上に貢献することが期待できる。

[成果の発表, 論文等]

1. Akihiro Kuwahata, Yuma Murata, Haruki Tanaka, Keigo Arai, Ryota Katsumi, Takayuki Iwasaki, Mutsuko Hatano, Ryuji Igarashi, Takashi Oshima, Fedor Jelezko, Moriaki Kusakabe, Shin Yabukami, Takashi Yatsui, Masaki Sekino, Magnetometry with diamond nitrogen-vacancy center by using an optical fiber array for two-dimensional imaging, 15th Joint MMM-INTERMAG conference, January 10-14, New Orleans (2021).
2. T. Kitaizumi, A. Kuwahata, K. Saichi, T. Sato, R. Igarashi, T. Ohshima, Y. Masuyama, T. Iwasaki, M. Hatano, F. Jelezko, M. Kusakabe, T. Yatsui, and M. Sekino, Magnetic field generation system of the magnetic probe with diamond quantum sensor and ferromagnetic materials for the detection of sentinel lymph nodes with magnetic nanoparticles," IEEE Transactions on Magnetics (2021).
3. 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).