

機関番号：10101

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2008～2010

課題番号：20700403

研究課題名 (和文) ナノ磁性微粒子を用いた医用診断のための高精度磁場・磁性流体シミュレーションの開発

研究課題名 (英文) Development of highly accurate magnetic and fluid simulation for medical diagnosis using magnetic nano-particle

研究代表者

野口 聡 (NOGUCHI SO)

北海道大学・大学院情報科学研究科・准教授

研究者番号：30314735

研究成果の概要 (和文) : 高精度な磁場・磁性流体シミュレーション・ツールの開発を行なった。具体的なツール開発としては、磁場と磁性流体のマルチフィジックス・シミュレーション・ツールの開発を行ない、ナノスケール磁性微粒子と外部コイルの高精度マルチスケール・シミュレーション・ツールの開発を行なった。開発したシミュレーション・ツールの精度を実験と比較することで検証を行なった。さらに、シミュレーションの高速化を目指し、並列化計算への対応を図った。これにより、高速に高精度な磁場・磁性流体シミュレーションが行えるようになった。

研究成果の概要 (英文) : I have developed a simulation tool dealing with magnetic field and fluid dynamics. It can consider the multi-physics problem (magnetic field and fluid dynamics) and the multi-scale problem (nano-particle and external magnet). It was confirmed the results of the developed simulation tool sufficiently agreed with the experimental results. In addition, the developed program is parallelized in order to shorten the computation time. Consequently, it is possible to perform a magnetic field and fluid simulation with high accuracy and short time.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2009年度	600,000	180,000	780,000
2010年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：検査・診断システム, 磁場・磁性流体シミュレーション

1. 研究開始当初の背景

近年のナノスケール磁性微粒子の製造技術の発展に伴い、磁性微粒子を生体内（主に血管内）に投入する新しいナノ医用診断手法が考案、研究されている。たとえば、MR用の造影剤として磁性微粒子を利用したり、2種類以上の磁性微粒子を血管内に投入することで血液粘性や血管径、血流速度などを、

液体磁気クロマトグラフィー法により測定（推定）し、動脈硬化性疾患を早期発見もしくは予兆検出する診断装置の開発（岡山大学金錫範准教授ら）などが行われている。今後も、新たな特徴を持つ磁性微粒子の開発と共に、また有機物で磁性微粒子をコーティングする技術の発展に伴い、磁性微粒子を用いた新たな医用診断装置が研究、開発されるであ

ろう。また、ドラッグデリバリー等のナノ医療技術にも大きな期待が寄せられている。

前述したように磁性微粒子の医用診断応用（ナノ医療技術）が検討・実験されているが、効果的な診断を行うためのシミュレーション・ツールの開発は大変に遅れている。このような医用診断応用には、磁性微粒子の投入量を極限まで抑えることなどが生体への負荷軽減からも望まれている。もしくは、診断結果をシミュレーションで逆解析（逆推定）することで診断精度を向上させることなども望まれている。いずれも、生体への低侵襲化、高精度化を達成するためには、高精度なシミュレーション援用は不可欠であり、シミュレーション・ツールの開発が望まれている。

2. 研究の目的

本研究の目的は磁性微粒子を用いた医用診断装置の設計もしくは実用・高精度化援用のためのシミュレーション・ツール開発であるが、開発を円滑に進めるためにターゲットを「液体磁気クロマトグラフィー法による動脈硬化性疾患の早期発見もしくは予兆検出診断装置への援用シミュレーション・ツール開発」に絞ることとする。そして、磁性微粒子を用いた動脈硬化度診断装置援用のシミュレーション・コード開発で要求される主な内容は、①磁場と磁性流体のマルチフィジックス・シミュレーションの実現と、②ナノスケール磁性微粒子と外部コイルの高精度マルチスケール・シミュレーションの実現である。しかし、十分な精度を持つ磁場・磁性流体シミュレーション・ツールはまだ開発されていない。そこで、研究の目的としては、十分な精度を有する磁場・磁性流体シミュレーション・ツールの開発となる。

3. 研究の方法

本研究は、医用診断装置援用を目指した磁場・磁性流体シミュレーションの開発が目的である。そこで、磁場・磁性流体シミュレーション・コードの開発、とくにマルチスケール・シミュレーションと高速化・大規模化を達成させる。さらに、実験との比較からシミュレーションの妥当性を検討する。

(1) 磁場と磁性流体問題のシミュレーションの高精度化に関する研究を行う。有限要素法による磁場と磁性流体問題のマルチフィジックス・シミュレーション・コードを開発する。さらに、高精度・大規模解析に有力とされている磁気モーメント法を使用することで、マルチスケール問題の解決を検討する。このように微小（局所）空間から大域的空間までのマルチスケールを扱う問題の解法は注目を浴びており、有意義な検討となる。

(2) 動脈硬化度診断装置を視野に入れた場合に、血流や周囲の磁場空間を含めたシミュレーションが大規模化することは必至である。そこで、並列計算の技術を導入し、最低でも数百万から一千万程度の未知数となる連立方程式を解くことを目標とする。

(3) 開発するシミュレーション・コードの妥当性を検証するために、岡山大学（金錫範 准教授）に実験を依頼し、実験結果と解析結果の検証を行なう。

4. 研究成果

高精度な磁場・磁性流体のシミュレーションを実現するために、磁場、ナビエ・ストークスからなる連成方程式を解くシミュレーション・ツールを開発した。ナビエ・ストークスは有限要素法で解いている。また、磁場問題は、対象のスケールの違いから、精確に解くために磁気モーメント法を採用している。さらに、並列化計算を行なうことで、シミュレーションの高速化を図った。これにより、高速に高精度な磁場・磁性流体シミュレーションが行えるようになってきている。

(1) 磁性流体シミュレーションの妥当性を検証するために、図1からなる実験装置で、磁性流体の流出実験を行なった（実験は岡山大学にて実施）。また、図2に実験で使用した磁気カラムAを示す（岡山大学で開発）。実験で計測される磁性微粒子量と解析の比較を行なった。図3に実験と解析の比較図を示す。比較結果から、十分に近い結果を得ることができ、磁性流体シミュレーションの妥当性を確認することができた。

この結果は、2009年に開催された国際会議 Conference on Magnet Technology（中国）で成果発表し、高評を得た。

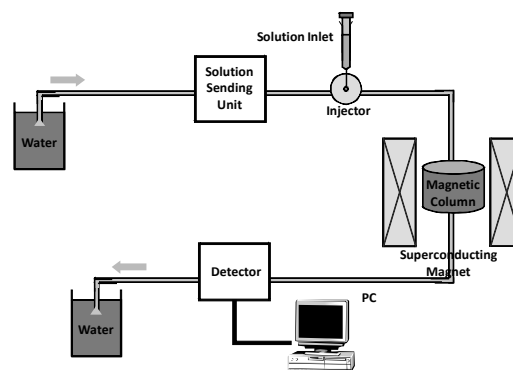


図1 実験概要図

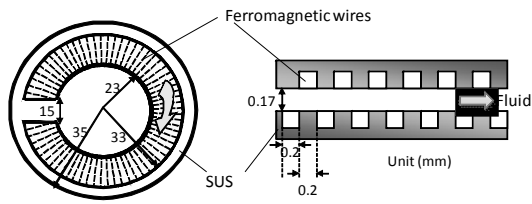


図2 磁気カラムA

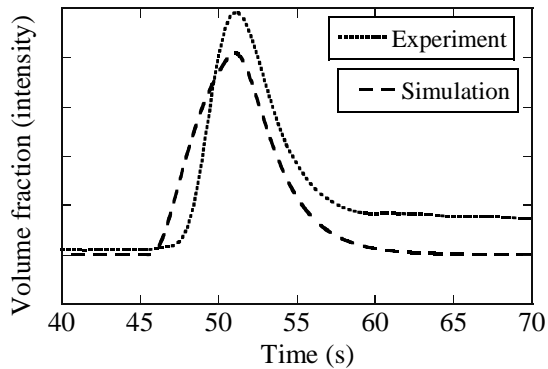


図3 磁気微粒子の流出実験と解析の結果

(2) 本研究の目的は、「液体磁気クロマトグラフィー法による動脈硬化性疾患の早期発見もしくは予兆検出診断装置への援用シミュレーション・ツール開発」である。そこで、図2に示す磁気カラムAが効果的に磁気微粒子を分離できるか、シミュレーションで磁気カラムA内の磁気微粒子の流れを検討した。図4に磁気微粒子の流れを示す。シミュレーションの結果、磁気微粒子が蛇行しているだけであることが分かり、図5に示すような流れができており、磁気分離には適していないことが開発したシミュレーションから分かった。

また、これまでの商用ソフトでは、磁場・磁性流体を同時に連成して解くことができなかったことから、図4、図5の現象結果を得ることはできず、開発したシミュレーション・ツールの有用性を確認できた。この結果は、2010年に開催された国際会議 Conference on Computation of Electromagnetic Field (米国)で成果発表した。多くの研究者に、開発したシミュレーション・ツールの有用性を確認していただいた。

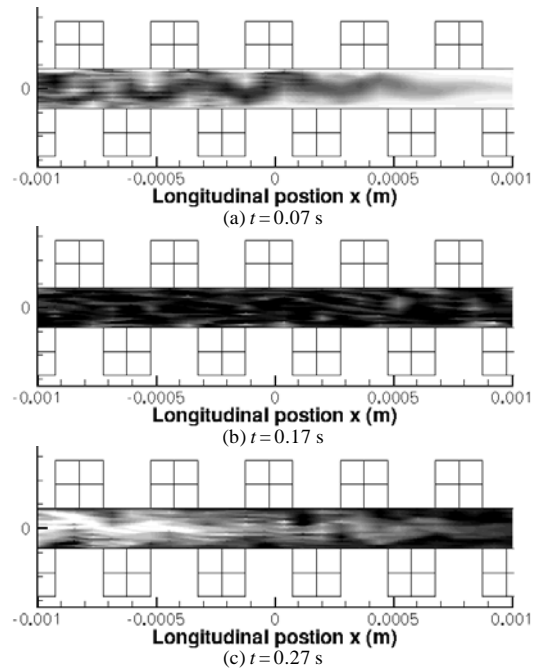


図4 磁気微粒子の分布

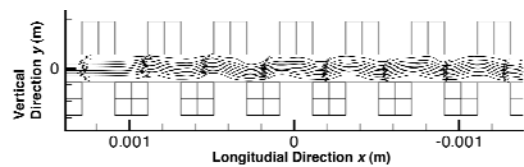


図5 磁性流体の流れ

(3) 前述したように、開発された磁気カラムAが液体磁気クロマトグラフィーに適していないことが、磁場・磁性流体シミュレーションより確認された。そこで、その原因を探るべく、磁場勾配を調査した。図6に磁気カラム内の磁場勾配を示す。図6から分かるように、磁性流体の進行方向に対して磁場勾配の正負が交互になっており、これが磁性流体の蛇行の原因であることが分かった。開発したシミュレーション・ツールから改善点を知ることが可能となった。

この結果は、2010年に開催された Applied Superconductivity Conference で成果発表した。

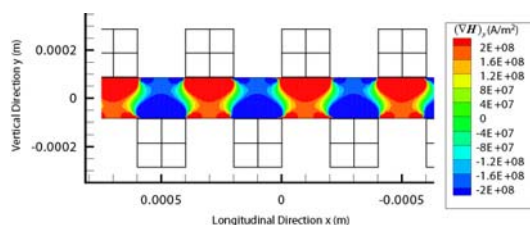


図6 磁気カラムA内の磁場勾配

(4) 磁場・磁性流体シミュレーション・ツールの開発により、開発された磁気カラムAの

問題点を明らかにすることができた。そこで、この問題点を改善した磁気カラムBの設計に着手した。設計した磁気カラムBを図7に示す。また、磁気カラムB内の磁場勾配を図8に示す。図8より、磁気カラムB内で磁場勾配が上下で正負が異なり、液体磁気クロマトグラフィーに理想的な磁場勾配となっていることが確認できた。

この結果は、2011年に開催される国際会議 IEEE International Magnetism Conference (台湾)で成果発表する予定である。

また、今後、実際に磁気カラムBを製作し、その成果を実験により検討することを予定している。

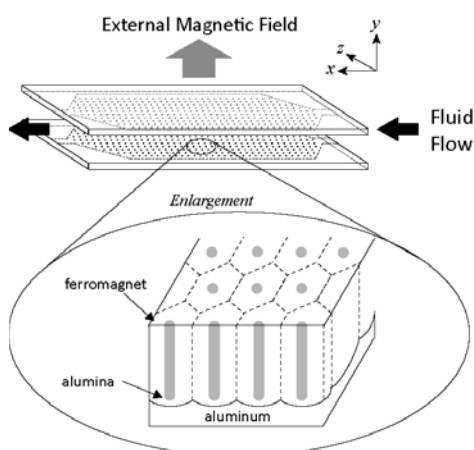


図7 新たに設計した磁気カラムB

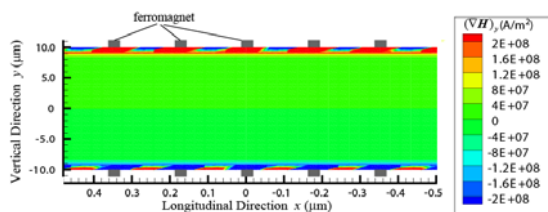


図8 磁気カラムB内の磁場勾配

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計5件)

- ① So Noguchi, SeokBeom Kim, "Investigation on Novel Magnetic Chromatography with Ferromagnetic Nano-Wires for Ion Separation," IEEE Transactions on Applied Superconductivity, 査読有, 2011, 掲載決定.
- ② So Noguchi, SeokBeom Kim, "Development of a Numerical

Simulation Method for the Magnetic Separation of Magnetic Particles," IEEE Transactions on Magnetism, 査読有, 2011, pp.898-901.

- ③ SeokBeom Kim, R. Iwamoto, K. Kataoka, So Noguchi, H. Okada, "The study on optimization issues for magnetic separation by magnetic chromatography," Physica C, 査読有, vol.470, no.20, 2010, pp.1804-1807.
- ④ So Noguchi, SeokBeom Kim, Katuhito Kataoka, "Development of Numerical Analysis Method for Magnetic Separation of Magnetic Particle and Ion With Magnetic Chromatography," IEEE Transactions on Applied Superconductivity, 査読有, vol.20, no.3, 2010, pp.961-964.
- ⑤ SeokBeom Kim, Yuichi Okimoto, Satoru Murase, So Noguchi, Hidehiko Okada, "Characteristic of Magnetic Separation for Magnetic Particle and Ion by Magnetic Chromatography With Novel Magnetic Column," IEEE Transactions on Applied Superconductivity, 査読有, vol.19, no.3, 2009, pp.2152-2156.

[学会発表] (計9件)

- ① So Noguchi, SeokBeom Kim, "Magnetic Field Gradients and Fluid Flow Computation for Design of Magnetic Chromatography to Separate Magnetic Particles," 18th Conference on the Computation of Electromagnetic Fields, Jul. 13 2011, Sydney, Australia.
- ② So Noguchi, SeokBeom Kim, "Simulation of magnetic fluid to develop the magnetic chromatography for magnetic particle separation," IEEE International Magnetism Conference, Apr. 28 2011, Taipei, Taiwan.
- ③ So Noguchi, SeokBeom Kim, "Development of Numerical Analysis Method for Ion Separation with Novel Magnetic Chromatography," Applied Superconductivity Conference, Aug. 5 2010, Washington D. C., USA.
- ④ So Noguchi, SeokBeom Kim, "Development of Numerical Simulation Method for Magnetic Separation of Magnetic Particles," 14th Biennial IEEE Conference on Electromagnetic Field Computation, May 11 2010, Chicago, USA.
- ⑤ Ryuichi Iwamoto, SeokBeom Kim, Katuhito Kataoka, So Noguchi, "The

Study on Optimization Issues for Magnetic Separation by Magnetic Chromatography,” 22nd International Symposium on Superconductivity, Nov. 4 2009, Tsukuba, Japan.

- ⑥ So Noguchi, SeokBeom Kim, Ryuichi Iwamoto, Katuhito Kataoka, Hidehiko Okada, “Development of Numerical Analysis Method for Magnetic Separation of Magnetic Particle and Ion with Magnetic Chromatography,” 21st International Conference on Magnet Technology, Oct. 19 2009, Hefei, China.
- ⑦ S. Kim, R. Iwamoto, K. Kataoka, S. Noguchi, H. Okada, “Development of magnetic separation system with micro-scaled magnetic column,” IEEE International Magnetics Conference, May 5 2009, Sacramento, USA.
- ⑧ S. B. Kim, Y. Okimoto, R. Iwamoto, S. Murase, H. Okada, S. Noguchi, “Characteristics of magnetic separation particle and ion by magnetic chromatography with novel magnetic column,” Applied Superconductivity Conference, Aug. 19 2008, Chicago, USA.

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

○取得状況 (計0件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

野口 聡 (NOGUCHI SO)

北海道大学・大学院情報科学研究科・准教授

研究者番号：30314735

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし