

DOI: 10.13382/j.jemi.B2306877

线圈型磁通量传感器多路复用结构优化研究^{*}

李唐安^{1,2} 郑楚君^{1,2} 孙清雯^{1,2} 崔大祥^{1,2} 王侃^{1,2}

(1. 上海交通大学电子信息与电气工程学院 上海 200240; 2. 上海交通大学中国科学院
薄膜与微细加工技术重点实验室 上海 200240)

摘要:线圈型磁通量检测技术已大量应用于临床诊断应用中,但相邻磁检测信号容易出现信号混叠现象。现有研究大多采用算法处理和样本空间隔离的方式避免信号的相互干扰,限制了该技术在体外快速诊断领域中的发展。针对上述问题,本研究采用数学物理建模结合有限元仿真的形式分析了线圈型磁通量传感器的结构,并进行了传感器结构优化。最终实验结果表明,优化后的传感器能有效地区分间距为 4 mm 的相邻磁信号源。针对临床样本胃泌素 17 的免疫层析定量检测中,检测范围达到 11 pg/mL~110 ng/mL。上述结果证实了优化后传感器结构具备多路同步复用检测能力。

关键词: 磁通量; 定量检测; POCT; 有限元仿真分析; 多路同步检测

中图分类号: TN05 **文献标识码:** A **国家标准学科分类代码:** 53510

Research on multiplexing structure optimization of coil-type magnetic flux sensor

Li Tang'an^{1,2} Zheng Chujun^{1,2} Sun Qingwen^{1,2} Cui Daxiang^{1,2} Wang Kan^{1,2}

(1. School of Electronic Information and Electrical Engineering, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China;
2. Key Laboratory of Thin Film and Microfabrication Technology (Ministry of Education),
Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China)

Abstract:Coil-type magnetic flux detection technology has been widely used in clinical diagnosis applications. However, adjacent magnetic samples' detection signals are prone to aliasing. Most of the existing researches used algorithm processing and sample space isolation to avoid the mutual interference of signals, which limits the development of this technology in the field of point-of-care testing. In view of the above problems, this study uses mathematical physical modeling combined with finite element simulation to analyze the structure of the coil-type magnetic flux sensor, and optimizes the sensor structure. The final experimental results show that the optimized sensor can effectively distinguish the adjacent magnetic signal sources with a distance of 4 mm. In the immunochromatographic quantitative detection of gastrin-17 in clinical samples, the detection range reached 11 pg/mL~110 ng/mL. The above result confirm that the optimized sensor structure has the capability of multiplex synchronous multiplexing detection.

Keywords: magnetic flux; quantitative detection; POCT; finite element simulation analysis; multiple synchronous detection

0 引言

生物传感器是医学诊断领域内用于辅助诊断患者生理健康的重要组成部分。生物传感器结合各种具备生物相容性的纳米颗粒即可实现将生物信号转换为电学、光学或者磁学信号的过程^[1-3]。其中生物磁传感器已被大

量应用于临床诊断应用中,其中最典型的应用为核磁共振成像。

磁传感器根据检测原理可分为 4 种:磁通量^[4-5]、磁导率^[6]、磁阻^[7-11]和量子超导干涉^[12-13],其中磁通量传感器凭借检测精度高、材料组成简单和多样化结构的特性被广泛研究。磁通量传感器检测的核心为差分结构的磁通量敏感元和具备磁化率的生物磁颗粒,通过捕获由生

物磁样本导致的环境磁力线变化情况即可反应当前患者的生理指标,实现病情诊断的作用。近 20 年来,基于磁通量技术的体外检测被大量应用于 POCT 临床检测^[14-16],以填补国内当前对快速、大量和精确检测技术的缺口。传感器架构方面往往采用阵列的形式来满足上述需求^[17]。由于磁检测具备优秀的灵敏度,因此阵列结构的传感器往往出现相邻磁检测信号发生信号互扰的情况,这直接导致信号失真和降低了磁检测下限^[18]。现有研究往往通过后续算法优化处理^[19]和检测样本间距优化来降低互扰对检测性能的影响。

算法优化方面,文献[20]建立磁共振电阻抗断层成像(MREIT)算法重建了磁共振电流密度成像。MREIT 算法避免了传统磁通密度测量计算电流密度分布需要磁通密度的 3 个分量($\vec{x}, \vec{y}, \vec{z}$)的需求,实现了仅使用磁感应强度 $\vec{z}$ 分量的电流密度即可通过算法重建,提高了传统算的检测效率。文献[21]考虑到环境磁噪声对检测信号的影响,通过构造径向基函数(radial basis function, RBF)中的 Tikhonov 泛函的最小化器来降低磁噪声对检测目标的影响。文献[22]将小波变换的 Mallat 算法引入漏磁检测应用中,实现数据压缩和信噪分离的操作,为检测信号的高精度定量分析提供可能。

间距优化方面,文献[23]为了避免在层析检测中相邻磁检测对象相互干扰,通过增加两者空间绝对距离的同时,摒弃了控制线对两个检测样本的干扰,组成新型三维结构层析检测试纸条阵列。该空间结构实现了 10 mm 间距的多样本检测,但缺少控制线和依然偏大的样本间距需求依然无法将磁检测技术应用于临床检测。文献[24]为了实现多样本检测,大幅缩小传感器体积,缩小了传感器检测范围,降低了样本连续检测所需的最小间距。但该传感器的最小样本间距(约 10 mm)依然无法满足临床 POCT 所需的 4~5 mm 间距需求。

当前线圈型磁通量检测大多基于上述两种优化方案,虽然后续算法处理能提升定量检测精度,但能提升的幅度有限,并且所得优化结果为近似解。增加相邻样本的间距的优化方案并未根本解决信号互扰的影响。虽能在一定程度上降低信号互扰,但无法满足当前临床 POCT 检测应用中高密度样本阵列连续检测的需求。针对上述需求,线圈型磁通量传感器的多路复用结构优化需求亟待解决。

本研究从分析线圈型磁通量传感器的理论结构出发,通过推导数学物理模型计算传感器各项参数对检测性能的影响,分析传感器设计参数对响应信号强度和相邻样本信号混叠的影响,并以此为基础提出了一种传感器多路复用结构优化方案。为了验证优化后传感器结构的性能提升程度,本文使用有限元软件 Comsol 仿真传感

器结构,并搭建用于检测胃泌素 17(G-17)胃癌标志物的免疫层析试纸条的传感器进行定量测试。仿真和实验结果表明,优化后传感器不仅仅具备多路复用功能,还能在单个传感器中形成检测阵列,用于同步多路检测应用环境。

1 数学物理建模

线圈型磁通量传感器通常由 1 组激励源和 1 组线圈型敏感元组成,激励源对外产生激励磁场,处于该磁场中的磁性样本(生物造影剂、表面修饰的磁性纳米颗粒或磁性递药载体等)受激励并对外产生响应磁场,通过判定线圈型敏感元捕获的磁场变化情况即可判断对应磁性样本的浓度,进而获得生物标志物浓度或者实现生物成像。相比于通过增大样本间距以实现多路复用,本文将研究重点置于传感器内部的线圈型敏感元的结构优化。

为了获取线圈外一点的磁响应对感应电流大小的影响,建立了如图 1 所示的单匝敏感元线圈感应电流模型。为了方便后续研究,此处假定所有的磁样本均处于线圈的中轴线上,并且传感器敏感元部分均采用差分结构,以避免环境磁干扰对检测产生影响。激励源采用多匝通电线圈来产生稳定激励磁场。此时可直接通过毕奥-萨伐尔公式即可获取线圈外一点 P 的对外磁响应对感应电流的影响强度如式(1)所示。

$$\begin{cases} B_x = 0 \\ B_z = \frac{\mu_0 I a^2}{2} \cdot \frac{1}{(z^2 + a^2)^{\frac{3}{2}}} \end{cases} \quad (1)$$

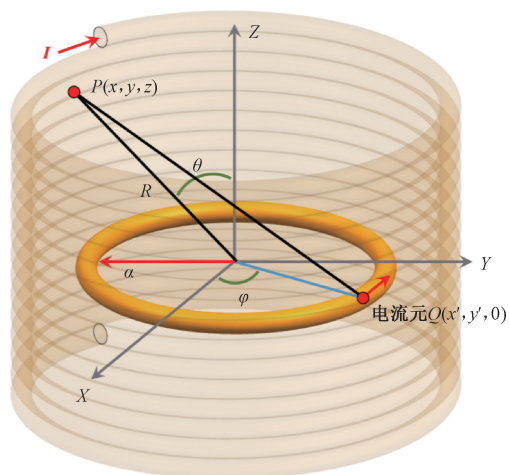


图 1 传感器线圈感应电流模型

Fig. 1 Induced current model of sensor coil

实际应用中敏感元并非为单匝线圈,通常由多匝线圈绕制以获取较强的响应信号如图 2(a)所示。为了方

便后续计算,将线圈的内外径差记为 H ,线圈的绕制高度记为 W ,线圈的内径记为 A ,相邻检测样本的间距记为 Z 。

将磁样本等效为点状偶极子 $\vec{m}_z$, 并且具有轴向偶极矩, 其中 $\vec{m}_z = m_0 \sin(2\pi ft) \cdot \vec{n}$ 。

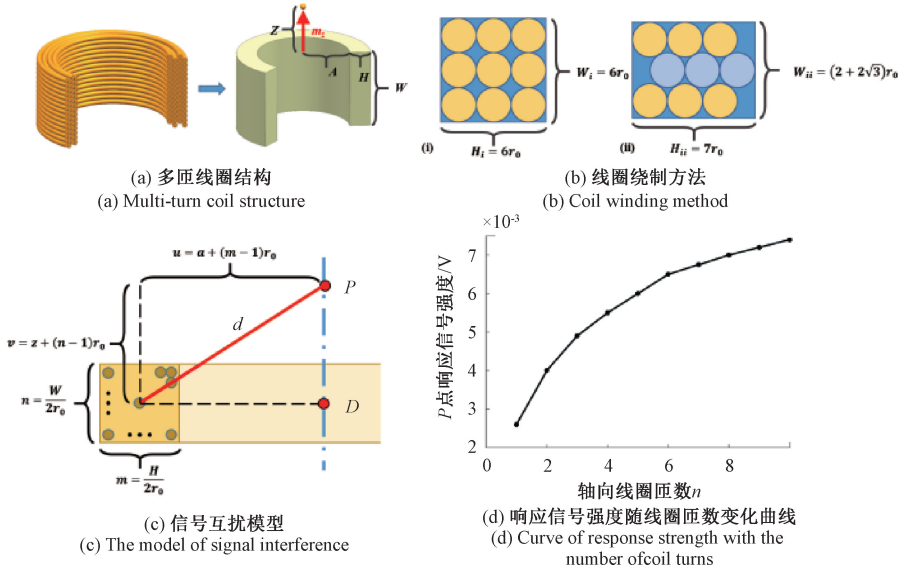


图 2 多匝线圈敏感元优化方案

Fig. 2 Multi-turn coil sensor optimization scheme

根据式(1)可求得该多匝线圈在以 a_e 为半径的激励线圈磁场激励下产生的磁感应电压表达式:

$$U(t) = -\frac{d\Phi}{dt} = -\frac{S \cdot dB}{dt} = -\frac{S \cdot \mu_0 a_e^2 dI}{2dt} \cdot \frac{1}{(z^2 + a_e^2)^{\frac{3}{2}}} \quad (2)$$

又由于载流平面线圈电流强度 I 和法线方向磁矩 $\vec{m}_z$ 存在如下关系:

$$\vec{m}_z = I \cdot S \cdot \vec{n} \quad (3)$$

其中, $\vec{n}$ 为线圈平面法线方向的单位矢量, 因此式(2)可改写为

$$U(t) = -\frac{\mu_0 a_e^2}{2} \cdot \frac{1}{(z^2 + a_e^2)^{\frac{3}{2}}} \cdot \frac{d(I \cdot S)}{dt} \quad (4)$$

则感应电压表达式可改写为:

$$U(z) = \frac{\mu_0 a_e^2}{2} \cdot \frac{1}{(z^2 + a_e^2)^{\frac{3}{2}}} \cdot 2\pi f m_0 \cdot \cos(2\pi ft) = \mu_0 \pi f m_0 \cdot \cos(2\pi ft) \cdot T(z) \quad (5)$$

其中, $T(z)$ 为传感器驱动场尺寸参数函数。在检测线圈匝数 N 确定的情况下, 检测线圈内径 A 、检测点距离线圈中心距离 Z 、内外径差 H 和绕制高度 W 的改变不影响 $T(z)$ 取值, 因此在考虑线圈型敏感元设计参数时, 可以将 $T(z)$ 当作自定义常数。

2 磁响应强度结构优化

顺磁物质浓度转电信号主要由线圈热感效应实现, 由于线圈的热感电压强度由奈奎斯特噪声提供, 因此存在:

$$U_{\text{even}} \text{ or } U_{\text{odd}} = U_N = \sqrt{4k_B T R_s \Delta f} \quad (6)$$

其中, R_s 为线圈等效电阻, Δf 为给定的带宽, k_B 为玻尔兹曼常数。又由于线圈绕制过程中, 线圈之间存在缝隙, 因此线圈匝数 N 和线圈层数 H 与线圈厚度 W 之间的关系如式(7)所示

$$W \cdot H \cdot K_F = N \cdot \pi \cdot r_0^2 = N \cdot S_{\text{wire}} \quad (7)$$

式中: K_F 为填充系数, 该系数与厂家加工工艺相关, 线圈之间间距越小, K_F 值越大。

可由式(6)和(7)获得线圈内阻的表达式为:

$$\sqrt{R_s} = \sqrt{\frac{2\pi\rho N \left(A + \frac{H}{2}\right)}{S_{\text{wire}}}} = \frac{\sqrt{2\pi\rho} N}{\sqrt{K_F}} \cdot \sqrt{\frac{A + \frac{H}{2}}{W \cdot H}} = N \cdot \sqrt{\frac{2\pi\rho}{K_F}} \cdot \sqrt{\frac{A + \frac{H}{2}}{WH}} \quad (8)$$

其中, ρ 为选用线圈材料的电阻率。综上所述, 可以得出在带宽为 Δf 时的总磁矩的谱密度为:

$$\sum \frac{m_0}{\sqrt{\Delta f}} = \frac{U_{\text{even or odd}}}{\mu_0 \pi f a_e^2 \sqrt{\Delta f}} \cdot \frac{1}{\sum T(z)} = \frac{\sqrt{4k_B T R_S}}{\mu_0 \pi f} \cdot \frac{1}{\sum T(z)} \quad (9)$$

可简化式(9)为:

$$\sum \frac{m_0}{\sqrt{\Delta f}} = \frac{2\sqrt{2k_B T \rho}}{\mu_0 \sqrt{\pi}} \cdot \frac{N}{f\sqrt{K_F} \cdot \sum T(z)} \cdot \sqrt{\frac{A + \frac{H}{2}}{WH}} \quad (10)$$

式中:第 1 项为常数项,第 2 项为自定义参数项,第 3 项为敏感元线圈结构函数项。

为了进一步简化 W 和 H 之间关系。考虑到前文提到 K_F 越大获得更高的检测灵敏度,因此需要先考虑再确定线径 r_0 和匝数 N 的情况下,缠绕方法对 W 和 H 的影响。在充分利用空间避免出现漏磁的条件下,密绕的方法如图 2(b) 所示。

由式(7)可算得两种缠绕方法的填充系数分别为:

$$\begin{cases} K_{F(a)} = \frac{N \cdot \pi r_0^2}{W_a H_a} = \frac{N \cdot \pi r_0^2}{6r_0 \cdot 6r_0} = \frac{N\pi}{36} \approx 0.087\ 266N \\ K_{F(b)} = \frac{N \cdot \pi r_0^2}{W_b H_b} = \frac{N \cdot \pi r_0^2}{(2 + 2\sqrt{3})r_0 \cdot 7r_0} = \frac{N\pi}{14 + 14\sqrt{3}} \approx 0.082\ 135\ 9N \end{cases} \quad (11)$$

上述两种绕制方法中 W 和 H 可以简单的等效为:

$$\begin{cases} N_a = \frac{W}{2r_0} \cdot \frac{H}{2r_0} = \frac{1}{4} \cdot \frac{WH}{r_0^2} = k_a \frac{WH}{r_0^2} \\ N_b = \frac{3W}{(2 + 2\sqrt{3})r_0} \cdot \frac{3H}{7r_0} = \frac{9}{7(2 + 2\sqrt{3})} \cdot \frac{WH}{r_0^2} = k_b \frac{WH}{r_0^2} \end{cases} \quad (12)$$

由于现有定制的线圈无法绕制如图 2(b) 中(ii)所示线圈结构,为了结合实际应用,因此建模后续均选用图 2(b) 中(i)所示的绕法。将式(12)代入敏感元线圈结构函数项中可得:

$$G(A, H, W) = \sqrt{\frac{A + \frac{H}{2}}{WH}} = \sqrt{\frac{A + \frac{H}{2}}{4r_0^2 N}} = \frac{1}{2r_0 \sqrt{N}} \cdot \sqrt{A + \frac{H}{2}} \quad (13)$$

综上所述,在线圈匝数 N 固定的情况下,内外径差 H 越大且线圈内径 A 越大,能获得越高的检测灵敏度。因此在设计检测线圈参数时,尽可能减少线圈的绕制高度 W 并扩大线圈内径。

3 多路复用结构优化

相邻检测对象相互干扰本质上为传感器线圈对离开检测区域一定距离的检测样本的敏感程度,因此需要考虑 W 和 H 对整体感应信号强度的影响情况,因此根据图 2(c) 所示排列方式可得检测线圈捕获检测区间外一点 P 的干扰信号强度为:

$$U_p = \mu_0 \pi f m_0 N a_e^2 \cdot \sum_{i=1}^n \left\{ \frac{m}{\{ [v + (i-1)r_0]^2 + a_e^2 \}^{\frac{3}{2}}} \right\} \quad (14)$$

其中, n 为线圈轴向绕制匝数, m 为线圈切向绕制匝数。为了保证 W 和 H 的改变不影响线圈检测点的位置,这里确保检测中心 D 和相邻干扰项 P 点位置相对于检测线圈的中心位置不变,即图 2(c) 中 u 和 v 的值为定值。令 $\mu_0 \pi f m_0 N a_e^2 = k$, 则式(14)可视为捕获的 P 点响应信号 U_p 关于 n 的函数:

$$U_p(n) = k \cdot N \cdot \sum_{i=1}^n \left\{ \frac{1}{\{ [v + (i-1)r_0]^2 + a_e^2 \}^{\frac{3}{2}} \cdot n} \right\} \quad (15)$$

参考当前传感器设计参数,并借助 MATLAB 对式(15)进行处理,获得 U_p 随 n 变化曲线如图 2(d) 所示。 P 点检测强度随 n 的增加而信号呈递增趋势。换言之,选择较小的参数 n 能降低离开检测区间内样本对检测结果的影响,从而降低了相邻样本之间信号互扰的情况。

4 有限元仿真与实验验证

为了验证通过缩小线圈轴向绕制匝数 n 可实现降低相邻磁信号互扰的可行性,使用 COMSOL 有限元仿真软件对结构优化效果进行验证,由于仅考虑线圈型敏感元部分的结构优化,因此仿真内容均不包含激励源部分的参数设计,并且搭建优化后的传感器进行 G-17 免疫层析定量检测验证其优化效果。

实验方案采用混频检测技术用于验证传感器的优化性能,混频检测技术是 21 世纪初提出的一种新型磁通量检测方法^[25-27],相比于传统的单激励源检测方式,混频检测采用双频信号同时激励磁性纳米粒子(MNPs)使其产生对外磁响应如图 3(a) 所示。由于 MNPs 为非线性系统,因此多激励源的检测方式产生多组高阶谐波信号,同时避免了基波信号对检测的影响。不仅能降低有效信号提取难度的,高阶谐波响应的同步捕获还能提升定量检测的可靠性如图 3(b) 所示。其中实验所用两组激励源为振幅为 19 V 的 100 Hz 交流信号和振幅为 3 V 的 10 kHz 交流信号。3 组线圈(两组激励源和 1 组差分结

构的线圈型敏感元)采用同轴套筒式结构,当顺磁性样本沿着轴线依次通过差分敏感元时,产生的响应信号对磁力线方向产生干扰,从而改变了感应电流大小,进而实现了将浓度信号转换为电信号的过程。

实验样本采用免疫层析试纸条来模拟相邻目标的信

号互扰情况,如图 3(c)所示。当试纸条上条带(C线和T线)间的距离足够近时,将其稳定轴向通过传感器的线圈型敏感元,即可模拟相邻磁样本信号互扰实验,如图 3(d)所示。

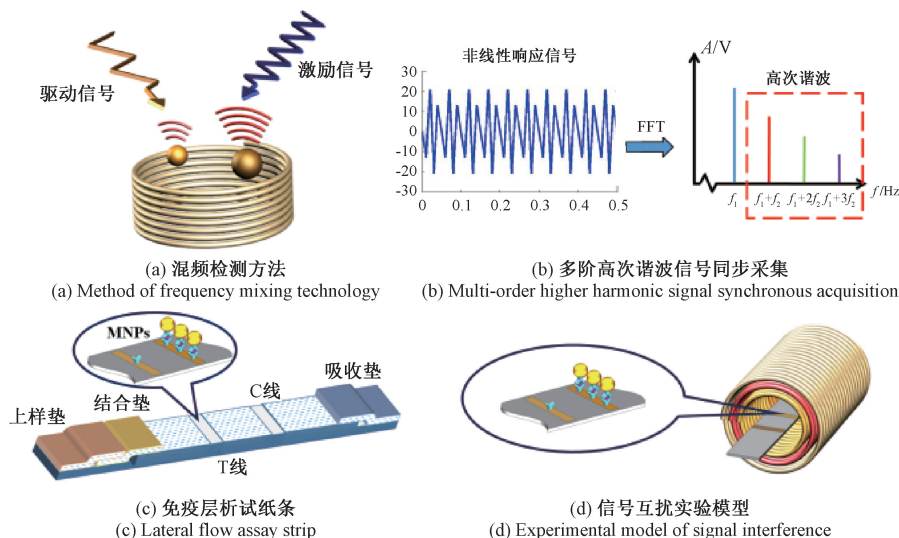


图 3 性能验证的总体实验方案

Fig. 3 Overall experimental scheme for performance verification

4.1 有限元仿真

仿真中模拟的样本有两种:可控浓度(T/C)和可控间距(d_1),如图 4(a)所示。其中可控浓度通过控制材料的磁化率来实现 T 线和 C 线之间不同的浓度比;而可控间距中,将两样本的间距定为 d_1 ,并控制两样本的其余参数一致($T/C=1$)。为了降低环境干扰所造成的噪声,线圈型敏感元采用差分结构如图 4(b)所示,其中敏感元中心间距为 d_2 。检测过程中,待测样本轴向平移模拟磁场中顺磁物质对磁力线的影响。

在降低信号互扰程度优化仿真中,线圈型敏感元的线圈匝数设定为 20 匝,并设定线圈轴向绕制匝数($n=20,10,5,4,2$)为自变量。仿真中控制两个参数完全相同且间距保持不变的顺磁材料依次沿着轴线通过线圈型敏感元,传感器捕获的响应信号强度如图 4(c)所示。

由图 4(c)可知,当线圈轴向绕制匝数较大时($n=20,10$),代表 T、C 线信号强度的波峰和波谷出现信号重叠的情况,直接导致信号失真。而当线圈轴向绕制匝数较小($n=5,4,2$)时,能轻易观察到 T 线和 C 线的波峰和波谷,其中当 $n=2$ 时,两组信号的峰峰值的比值接近预定值 1。上述结果表明该优化方案具备降低相邻样本信号互扰的能力。

在模拟定量检测性能仿真中,线圈匝数 $N=20$ 不变,并设定线圈轴向绕制匝数 $n=2$ 。将其中一个顺磁材料的磁化率逐级递减,模拟样本浓度(T/C)逐级递减的情况。

仿真中同样控制 T 线和 C 线依次沿着轴线通过线圈型敏感元,传感器捕获的响应信号强度如图 4(d)所示。当 $T/C=0.1$ 时,信号强度较弱的 T 线信号在信号强度较强的 C 线信号旁瓣的干扰下,出现信号失真。而当 $T/C>0.1$ 时,随着 T 线浓度上升,其响应信号的峰峰值随之增大,该过程中能明显捕获到两组信号的峰峰值。其定量检测曲线如图 4(e)所示,对检测 and 实际 T/C 的相关曲线进行二次拟合,所得的相关系数大于 0.99,该结果表明优化后的线圈型敏感元具备优秀的定量检测能力。

在多路同步检测仿真中,由于线圈轴向绕制匝数 n 大幅缩小,因此在有限的空间中,能构建多组线圈型敏感元阵列。该仿真模拟了印制电路板(PCB)的 6 层板结构,相邻敏感元间距控制为 PCB 层间距,并保证所有敏感元同轴摆放如图 4(f)所示。3 组敏感元对高、中和低浓度 LFA 试纸条的定量检测结果如图 5(a)~(c)所示,得益于极小的层间距,样本间距和差分敏感元间距的差距进一步增大,使得当 $T/C=0.1$ 时,3 组敏感元依然能捕获 T 线微弱的峰值和谷值。3 组敏感元的定量检测结果和二次拟合曲线如图 5(d)所示,3 组敏感元的检测相关性分别为 0.996 11、0.996 75 和 0.997 47,均表现出优秀的定量检测性能。

4.2 定量检测性能实验

传感器实测中样本分为两种:高纯钛丝(高纯钛, $Ti>99.99\%$)和磁性免疫层析试纸条,如图 6(a)所示。其

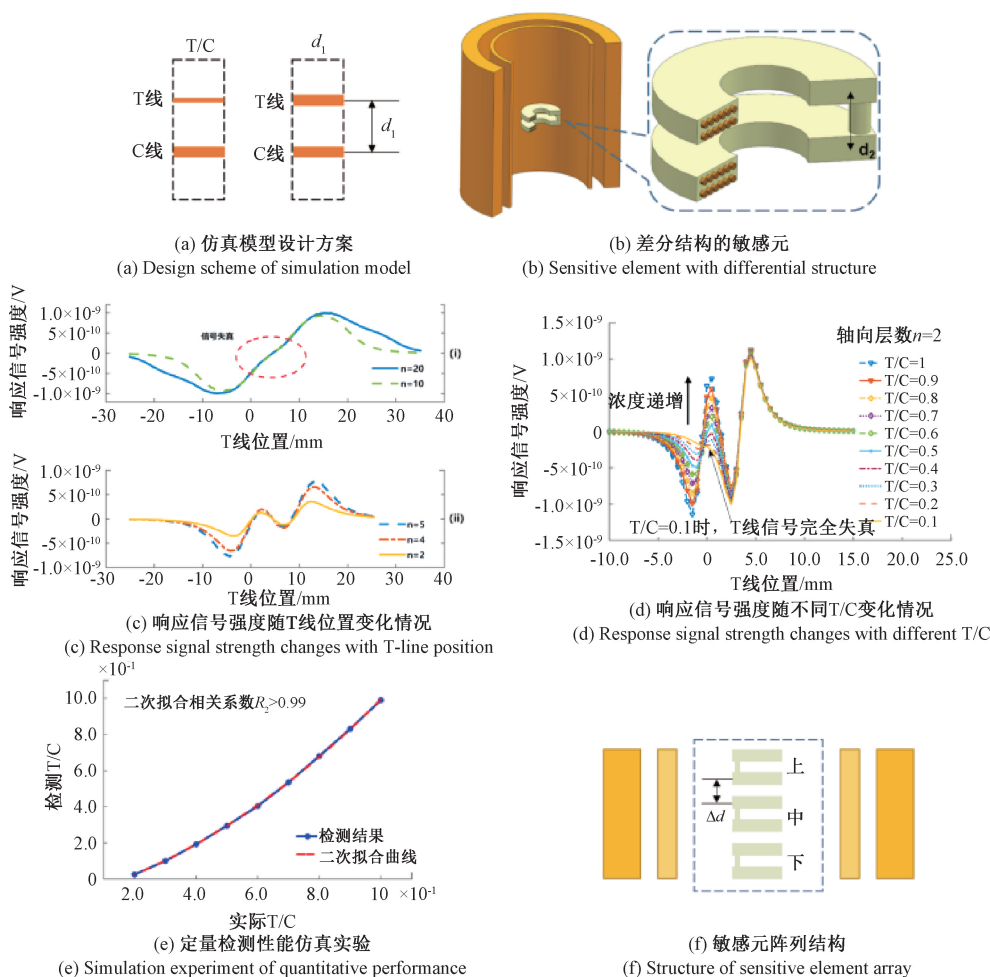


图 4 有限元仿真模型及结果

Fig. 4 Finite element simulation model and results

中,试纸条采用的是标记有 G-17 抗体的 MNP_s 探针完成双抗夹心反应,并获得多组不同浓度的 G-17 定量检测结果,其中磁性探针会被固定在试纸条的 T 线和 C 线上,形成具有超顺磁特性的条状窄带,如图 6(b)。为了贴合 LFA 临床定量检测需求,T 线和 C 线的样本间距设定为最小值($d_1 = 4 \text{ mm}$)。通过对该组层析试纸条进行定量检测,即可验证该优化结构能有效地解决当前线圈型传感器在医学诊断领域中相邻磁信号互扰的问题。传感器线圈型敏感元设计上,本文利用 4 层板 PCB 技术进行 $n=2$ 的线圈型敏感元制备,如图 6(c) 所示。相比于传统的绕制线圈,PCB 技术能实现最小线径为 3.5 mil (0.088 9 mm) 级别的线路设计,并且通过 PCB 设计的线圈敏感元一致性极高,能有效地应用于构建差分结构和多路复用阵列之中。

为了验证金属钛的均一性和纯度,对不同线径的等长钛丝样本进行逐一检测,检测结果如图 6(d) 所示,结

果显示响应强度和金属钛的截面积的相关系数大于 0.98,表明样本纯度和均一性较高,故能用于作为定量检测的标准。金属钛的双样本定量检测结果如图 6(e) 所示。此处 T 线和 C 线的信号强度的获取分为两种:定位检测和非定位检测。在定位检测中,将当 T 线或 C 线刚好处于敏感元检测中心时获得的响应信号强度作为 T 线和 C 线的信号强度;在非定位检测中,将捕获的响应曲线两个峰峰值作为 T 线和 C 线的信号强度。由图 6(e) 所示的两信号曲线和二次拟合曲线可知,无论是采用定位还是非定位检测方式,均能获得大于 0.998 15 的相关系数。其中非定位检测方式能获取更高的相关系数。G-17 的双样本定量检测结果如图 6(f) 所示。为了方便检测,G-17 的定量检测采用定位的方式。定量检测结果的二次拟合曲线获得 0.999 87 的相关系数,并且其定量检测范围为 11 pg/mL ~ 110 ng/mL,满足临床医学领域对 G-17 的检测要求。

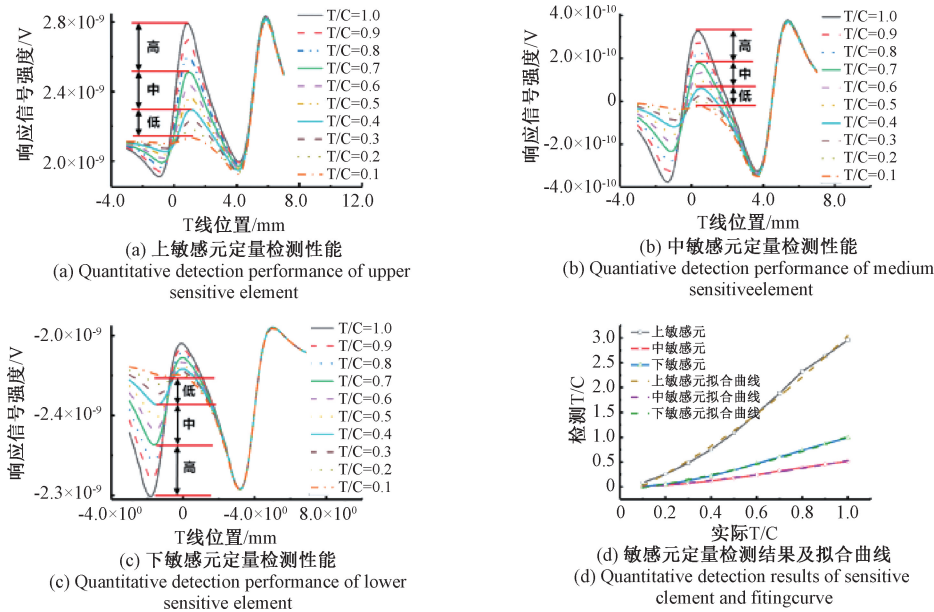


图 5 多路复用性能仿真结果

Fig. 5 Simulation results of multiplexing performance

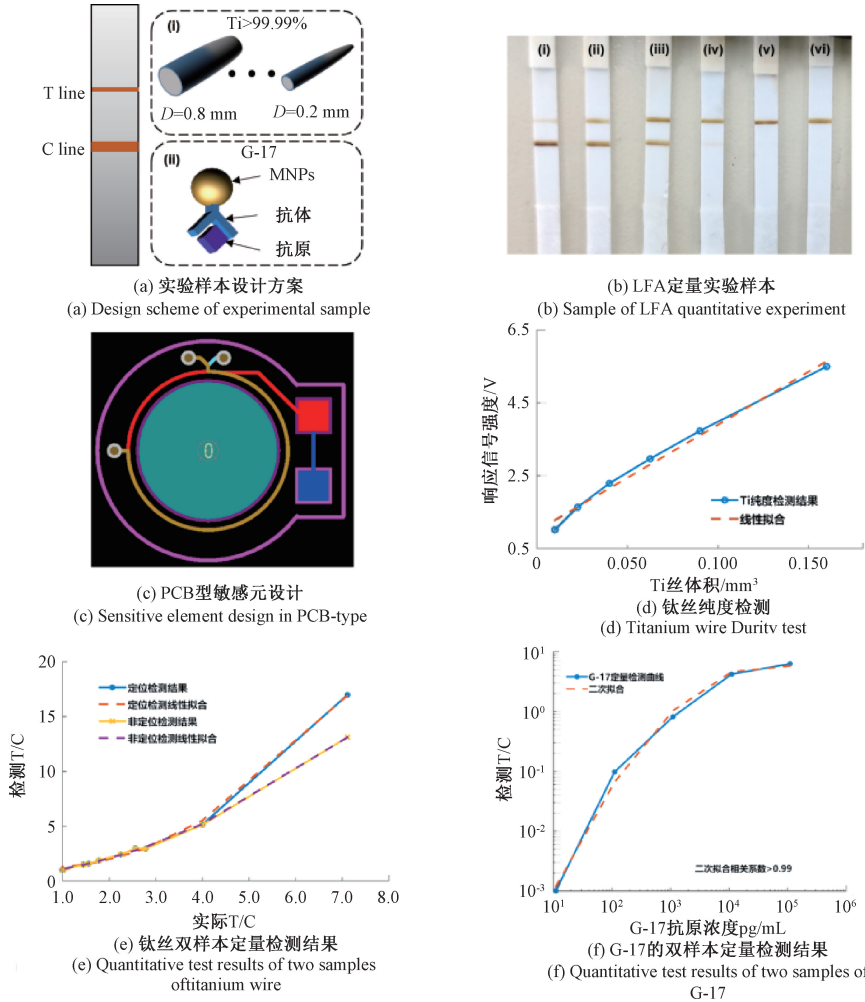


图 6 优化后的传感器定量检测性能实验

Fig. 6 The quantitative detection performance experiment of the optimized sensor

5 结 论

本文基于线圈型磁通量检测传感器的多路复用检测需求,提出并实现了一种传感器结构优化设计方法。该方法可在不改变检测样本参数和传感器其他部位结构的情况下,通过缩小线圈型敏感元的轴向线圈层数来降低相邻样本之间的信号互扰情况。使得优化后的结构能有效地弥补当前线圈型传感器在多路复用检测的缺口。通过运用数学物理建模的方法建立了优化结构模型,并分析了各个设计参数对检测性能的影响程度。后续采用有限元分析的方法验证了结构优化方案的可行性,同时验证了该优化结构具备在单一传感器内部构建多路同步检测阵列。

结构实现方面创新地将 PCB 技术应用于混频检测技术传感器的线圈型敏感元部分高精度设计,并使用高纯金属和具备超顺磁性的纳米磁颗粒对其结构优化效果进行验证。结果显示在样本间距仅为 4 mm 的情况下,传感器能捕获到各自样本的信号峰峰值,并且检测结果具有较高的相关系数。同时将该技术应用于 G-17 的混频定量检测中,获得了 0.999 87 的相关系数和 11 pg/mL ~ 110 ng/mL 的定量检测范围。上述结果显示该传感器优化方案能解决 G-17 临床诊断难点。

线圈型敏感元结构优化方案在 PCB 技术的加持下可以实现极高精度的线圈设计的同时,基于 PCB 的线圈型敏感元设计使得传感器阵列成为可能。该结构具备同步多路信号采集的潜力,能降低磁成像这类多变型信号的采样误差从而提升成像精度。倘若将同步多路检测和 LFA 定量检测相结合则可为我国当前 POCT 应用对检测技术的快速、大量和定量的检测需求提供新的解决方法。

参考文献

- [1] 李杜娟,冯硕,樊凯,等. 基于磁分离技术的生物传感器研究进展[J]. 中国生物医学工程学报, 2021, 40(3):344-353.
- LI D J, FENG SH, FAN K, et al. Research progress of biosensor based on magnetic separation technology[J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering, 2021, 40(3):344-353.
- [2] 俞静,姚志豪,何开雨,等. 基于纳米材料的光学生物传感器在中药真菌毒素检测中的应用[J]. 分析化学, 2023, 51(4):472-483.
- YU J, YAO ZH H, HE K Y, et al. Nanomaterials-based optical biosensors for detection of mycotoxins in traditional Chinese medicine [J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2023, 51(4):472-483.

- [3] 孙建超,周强,韦甜柳,等. 基于垂直运动磁体的高效振动-电磁能量采集器研究与设计[J]. 国外电子测量技术, 2022,41(11):78-87.
- SUN J CH, ZHOU Q, WEI T L, et al. Research and design of an efficient electromagnetic energy collector based on vertically moving magnets [J]. Foreign Electronic Measurement Technology, 2022, 41 (11): 78-87.
- [4] 彭浩杰,李丕丁. 基于 FPGA 的金属异物检测系统设计[J]. 电子测量技术,2022,45(20):174-180.
- PENG H J, LI P D. Design of digital metal detection system based on FPGA [J]. Electronic Measurement Technology, 2022, 45(20): 174-180.
- [5] YAN W, WANG K, XU H, et al. Machine learning approach to enhance the performance of MNP-labeled lateral flow immunoassay [J]. Nano-Micro Letters, 2019, 11: 1-15.
- [6] 严勤,李世松,叶远誉,等. 一种适用于大体积弱磁材料磁导率测量的方法[J]. 电测与仪表,2022,59(8):161-165.
- YAN Q, LI SH S, YE Y Y, et al. A permeability measurement approach for weak magnetic materials with large volume [J]. Electrical Measurement & Instrumentation, 2022, 59(8): 161-165.
- [7] 李兴邦,叶志浩,罗宁昭,等. 基于 TMR 传感器的脉冲涡流 C 扫描成像技术研究[J]. 电子测量与仪器学报, 2022,36(8):105-113.
- LI X B, YE ZH H, LUO N ZH, et al. Research on pulsed eddy current C-scan imaging technology based on TMR sensor[J]. Journal of Electronic Measurement and Instrumentation, 2022,36(8):105-113.
- [8] CARDOSO S, LEITAO D C, DIAS T M, et al. Challenges and trends in magnetic sensor integration with microfluidics for biomedical applications[J]. Journal of Physics D: Applied Physics, 2017, 50(21): 213001.
- [9] TATON K, JOHNSON D, GUIRE P, et al. Lateral flow immunoassay using magnetoresistive sensors[J]. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 2009, 321(10): 1679-1682.
- [10] YISEUL R Y U, ZONGWEN J I N, KANG M S, et al. Increase in the detection sensitivity of a lateral flow assay for a cardiac marker by oriented immobilization of antibody[J]. BioChip Journal, 2011, 5: 193-198.

- [11] MARQUINA C, DE TERESA J M, SERRATE D, et al. GMR sensors and magnetic nanoparticles for immuno-chromatographic assays [J]. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2012, 324(21): 3495-3498.
- [12] 任胜男, 王一, 申茂冬, 等. RF SQUID 磁通量子计数方法[J]. *山东农业大学学报*, 2015(6): 918-922.
REN SH N, WANG Y, SHENG M D, et al. The method of the magnetic flux quantum count with RF SQUID[J]. *Journal of Shandong Agricultural University*, 2015(6): 918-922.
- [13] DE LA TORRE T Z G, MEZGER A, HERTHNEK D, et al. Detection of rolling circle amplified DNA molecules using probe-tagged magnetic nanobeads in a portable AC susceptometer[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2011, 29(1): 195-199.
- [14] 李晨曦, 马笑笑, 边祥兵, 等. 7.0 T 氢质子磁共振波谱成像在中枢神经系统疾病中的应用进展[J]. *中华放射学杂志*, 2023, 57(11): 1254-1258.
LI CH X, MA X X, BIAN X B, et al. Application advances of 7.0 T proton MR spectroscopic imaging in central nervous system diseases[J]. *Chinese Journal of Radiology*, 2023, 57(11): 1254-1258.
- [15] WANG Y, XU H, WEI M, et al. Study of superparamagnetic nanoparticles as labels in the quantitative lateral flow immunoassay [J]. *Materials Science and Engineering: C*, 2009, 29(3): 714-718.
- [16] SHI L, WU F, WEN Y, et al. A novel method to detect *Listeria monocytogenes* via superparamagnetic lateral flow immunoassay [J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2015, 407: 529-535.
- [17] BARNETT J M, WRAITH P, KIELY J, et al. An inexpensive, fast and sensitive quantitative lateral flow magneto-immunoassay for total prostate specific antigen[J]. *Biosensors*, 2014, 4(3): 204-220.
- [18] GE Y, BARNES S, HELLER S, et al. Three-dimensional high resolution venography using susceptibility weighted imaging at 7T [J]. *Chinese Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2010, 1(2): 83-93.
- [19] 徐笑, 黄云志, 韩亮. 基于阵列旋转和改进证据理论的平面 EMT 图像融合算法[J]. *仪器仪表学报*, 2022, 43(10): 136-144.
XU X, HUANG Y ZH, HAN L. Image fusion algorithm of planar electromagnetic tomography based on array rotation and improved evidence theory [J]. *Chinese Journal of Scientific Instrument*, 2022, 43(10): 136-144.
- [20] ERSÖZ A, EYÜBO GLU B M. Magnetic resonance current density imaging using one component of magnetic flux density [C]. 15th National Biomedical Engineering Meeting, 2010, 5479830.
- [21] CHEN Q, NIU Y. Reconstruction of conductivity based on radial basis functions in MREIT [C]. 2011 Fourth International Conference on Information and Computing. IEEE, 2011: 122-125.
- [22] WANG P, WEI L, LI Z. Application of Wavelet Transformation to Magnetic Flux Leakage Inspection [M]. *Wavelet Active Media Technology And Information Processing: (In 2 Volumes)*, 2006.
- [23] ORLOV A V, BRAGINA V A, NIKITIN M P, et al. Rapid dry-reagent immunomagnetic biosensing platform based on volumetric detection of nanoparticles on 3D structures[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2016, 79: 423-429.
- [24] ACHTSNIGHT S, TÖDTER J, NIEHUES J, et al. 3D printed modular immunofiltration columns for frequency mixing-based multiplex magnetic immunodetection [J]. *Sensors*, 2019, 19(1): 148.
- [25] NIKITIN P I, VETOSHKO P M, KSENEVICH T I. New type of biosensor based on magnetic nanoparticle detection [J]. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2007, 311(1): 445-449.
- [26] KRAUSE H J, WOLTERS N, ZHANG Y, et al. Magnetic particle detection by frequency mixing for immunoassay applications[J]. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2007, 311(1): 436-444.
- [27] LI T, WANG K, ZHENG C, et al. Magnetic frequency mixing technological advances for the practical improvement of point-of-care testing [J]. *Biotechnology and Bioengineering*, 2022, 119(2): 347-360.

作者简介



李唐安, 2016 年于上海交通大学获得学士学位, 2019 年于上海交通大学获得硕士学位, 现为上海交通大学在读博士生, 主要研究方向为生物医疗器械及传感器技术。

E-mail: litangan9143@163.com

Li Tang'an received his B. Sc. degree from Shanghai Jiao

Tong University in 2016, M. Sc. degree from Shanghai Jiao Tong University in 2019. Now he is a Ph. D. candidate in Shanghai Jiao Tong University. His main research interests include biomedical device and sensor technology.



崔大祥 (通信作者), 1990 年于第二军医大学获得学士学位, 1995 年于第四军医大学获得硕士学位, 1998 年于第四军医大学获得博士学位。现为上海交通大学特聘教授, 河南大学副校长兼医学院院长, 主要研究方向为基于纳米效应的癌症预警与早

期诊断。
E-mail: dxcui@sjtu.edu.cn

Cui Daxiang (Corresponding author) received his B. Sc. degree from the Second Military Medical University in 1990, his M. Sc. degree from the Fourth Military Medical University in 1995, and his P. hD. degree from the Fourth Military Medical University in 1998. Now he is a distinguished professor of Shanghai Jiao Tong University, Vice President and Dean of the School of Medicine of Henan University. His main research interests include cancer warning and early diagnosis based on nano effect.