

引用格式: 裴宁, 董耀诚, 龚永勇, 等. 磁性贴片的几何结构参数对均匀性吸附磁性微粒的影响[J]. 中国材料进展, 2025, 44(12): 1135-1143.

PEI N, DONG Y C, GONG Y Y, *et al.* Influence of Geometric Structural Parameters of Magnetic Patches on the Uniform Adsorption of Magnetic Particles[J]. Materials China, 2025, 44(12): 1135-1143.

磁性贴片的几何结构参数对均匀性 吸附磁性微粒的影响

裴宁¹, 董耀诚¹, 龚永勇¹, 白逸凡², 沈运丽³

(1. 上海大学理学院, 上海 200444)

(2. 郑州外国语学校, 河南 郑州 450006)

(3. 同济大学上海东方医院, 医学院心内科, 上海 200092)

摘要: 在磁靶向治疗中, 磁性粒子的非均匀分布会增大局部组织微循环栓塞的风险。研究了磁性生物贴片(ferromagnetic biological patch, MBP)的几何参数对贴片吸附磁性微粒的均匀性的影响。利用数值仿真方法, 研究了MBP局域磁场的磁通密度及其梯度随MBP几何参数和外磁场强度的变化规律。MBP的聚磁作用随着贴片厚度 T 的增加、外磁场 B_0 的增强、距离 H 的减小而增强。通过在贴片中心设置空气孔, 当空气孔孔径(略小于临界直径 D_{b0})和间距合适时, 可以使孔之间形成磁通密度极大值, 使贴片中间、孔中心和贴片边缘都能吸附较多微粒。MBP中心空气孔孔径为0.40 mm时能够较均匀地吸附磁性微粒, 与仿真结果相吻合。

关键词: 磁性生物贴片; 磁性颗粒; 磁靶向; 数值仿真; 均匀性吸附

中图分类号: TQ46 文献标识码: A 文章编号: 1674-3962(2025)12-1135-09

Influence of Geometric Structural Parameters of Magnetic Patches on the Uniform Adsorption of Magnetic Particles

PEI Ning¹, DONG Yaocheng¹, GONG Yongyong¹, BAI Yifan², SHEN Yunli³

(1. School of Science, Shanghai University, Shanghai 200444, China)

(2. Zhengzhou Foreign Language Middle School, Zhengzhou 450006, China)

(3. Department of Cardiology, Shanghai East Hospital, Tongji University, Shanghai 200092, China)

Abstract: In magnetic drug targeting therapy, the non-uniform distribution of magnetic particles can elevate the risk of local tissue microcirculation embolism. This study employed a ferromagnetic biological patch (MBP) to explore the influence of the geometric parameters of the MBP on the uniformity of magnetic microparticle adsorption. The effects of geometric parameters of the MBP and the magnetic flux density of external magnetic field (MF) on the local inhomogeneous MF around the MBP were investigated based on numerical simulation. The magnetic concentrating effect of the MBP is enhanced with the increase in the patch thickness T and the augmentation of the external MF B_0 and the decrease in the distance H from the patch. By setting bores at the center of the patch, when the bores diameter (slightly smaller than the critical diameter D_{b0}) and the spacing are appropriate, the maximum magnetic flux density can be formed between the bores, and both the center

and the edge of the patch, as well as the center of pores, can adsorb magnetic particles uniformly. The MBP with a central bore diameter of 0.40 mm can adsorb magnetic microspheres in a relatively uniform manner, which is aligned with the simulation results.

Key words: magnetic biological patch; magnetic particles; magnetic targeting; numerical simulation; uniform adsorption

收稿日期: 2024-04-04 修回日期: 2024-08-08

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(52071194); 江西省自然科学基金资助项目(20192BAB205006)

第一作者: 裴宁, 女, 1973年生, 副教授

通讯作者: 沈运丽, 女, 1979年生, 副教授,

Email: shenyunli2011@163.com

DOI: 10.7502/j.issn.1674-3962.202404008

1 前言

磁靶向治疗已用于心血管疾病^[1-4]、癌症药物递送^[5]、超声溶栓^[6,7]等领域。大量磁标记细胞^[8]或磁性药物颗粒^[9,10]可通过外部磁场引导至靶向部位。与传统化疗相比,磁靶向治疗具有增加靶区药物浓度,减少副作用的优点,因此具有巨大的应用潜力。虽然磁靶向治疗有许多优点,但其也有固有的局限性。比如,磁铁或一般的电磁铁产生的磁通密度及其梯度会随着靶向部位距磁极的距离的增加迅速衰减,从而导致作用在磁性微球的磁场力也快速减弱,这极大降低了磁性微球在靶向区域的吸附效率。因此,研究人员提出了植入辅助磁靶向治疗理论(implant-assisted magnetic drug targeting, IA-MDT)用以克服磁场的衰减^[11,12]。大量的实验和理论证明,IA-MDT可以有效地提高磁性微球在靶区的捕获率。

用于 IA-MDT 的常用的植入物有磁铁^[13]、磁性支架^[14]、磁性种子^[15]和铁磁性线圈^[16]等。虽然这些植入物有效地提高了磁性粒子的捕获效率,但它们也有一些缺点。首先,有些植入物会造成被吸附的磁性颗粒的分布位置不理想。在之前的研究中观察到磁性颗粒主要聚集在圆柱形永磁体的边缘,在普通圆形永磁体的影响下,颗粒呈环状分布。这种分布不仅不适合大多数病变形态,而且在某点的过度堆积有引起局部组织微循环栓塞的风险^[17]。其次,植入物的生物相容性需要改善。植入材料的弹性模量远高于生物组织,材料的柔韧性有待提高。因此,在 IA-MDT 的研究中,不仅要考虑植入物的捕获效率,而且要考虑植入物吸附微粒的合理分布和生物相容性。

作者团队前期研发了一种新型的植入物——磁性生物贴片(ferromagnetic biological patch, MBP)^[18,19],将 MBP 置于匀强磁场中,MBP 可以被磁化,其周围产生的局域非均匀强磁场可以吸引磁性粒子。在此基础上,本文利用数值仿真的方法研究了 MBP 局域非均匀磁场的磁通密度及其梯度随 MBP 的几何参数和外磁场强度的变化规律,探讨了能实现均匀吸附磁性粒子的磁场的特点。最后,通过 MBP 吸附磁性微球的体外实验验证了仿真结果。

2 仿真建模与实验方法

2.1 MBP 仿真建模

采用 COMSOL 软件无电流模块对磁场进行数值仿真,将 MBP 放置在外均匀磁场中,仿真及实验仪器结构如图 1 所示。磁通密度研究范围(线段 LS)位于 XOZ 平面(如图 1 标注),平行于 X 轴, LS 的投影通过 MBP 的圆心, LS 距贴片距离为 H 。 B_0 为外均匀磁场的磁通密

度,空气区的相对磁导率为 1.0。仿真研究了 MBP 的聚磁作用随着贴片厚度 T 、外磁场 B_0 大小、距离 H 远近的变化规律,MBP 中心空气孔径大小对均匀吸附磁性微粒性能的影响。

MBP 具有层状结构,如图 2a 和 2b 所示。内层是纯铁粉(铁含量 99.9%,上海麦克林生化科技有限公司,中国)和硅橡胶组成的混合物(质量比 1:1),两侧覆盖有硅胶薄膜(京成橡胶,江苏,中国)。MBP 的内外层厚度分别为 0.35 和 0.10 mm。MBP 相对磁导率由其磁滞曲线确定,饱和质量磁化强度为 35 emu/g。不同形状和几何参数的 MBP 的仿真模型如图 3a~3d 所示。

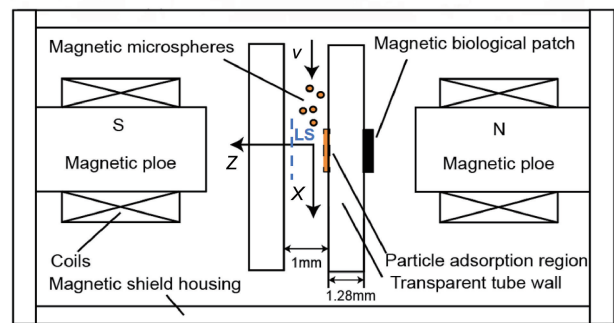


图 1 仿真及实验仪器结构示意图

Fig. 1 Schematic diagram of the structure of the simulation and test instrument

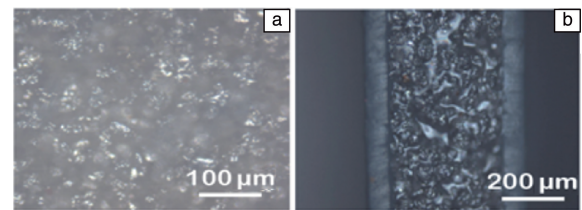


图 2 磁性生物贴片(MBP)表面显微照片(a), MBP 截面显微照片(b)

Fig. 2 Surface micrograph of ferromagnetic biological patch (MBP) (a), cross section micrograph of MBP (b)

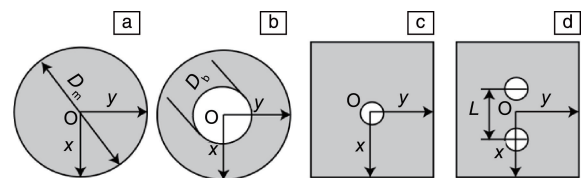


图 3 MBP 模型: (a) 圆形 MBP, (b) 单孔无限大圆形 MBP, (c) 单孔矩形 MBP, (d) 双孔矩形 MBP

Fig. 3 Models of MBP: (a) circular MBP, (b) perforated circular MBP with infinite radius, (c) perforated rectangular MBP with one bore, (d) perforated rectangular MBP with two bores

2.1.1 圆形 MBP

为了探究 MBP 的聚磁规律,将图 3a 的圆形 MBP 放

置在均匀磁场中, 研究圆形 MBP 局域非均匀磁场的磁通密度及其梯度随贴片的直径(D_m)、贴片厚度(T)和外磁场强度(B_0)的变化规律。

研究 D_m 对磁场分布的影响时, 设置 B_0 为 300 mT, T 为 0.55 mm, D_m 分别为 6.00, 8.00 和 10.00 mm; 研究 T 对磁场分布的影响时, 设置 B_0 为 300 mT, D_m 为 8.00 mm, T 分别为 0.30, 0.55 和 1.00 mm; 研究 B_0 对磁场分布的影响时, 设置 D_m 为 8 mm, T 为 0.55 mm, B_0 分别为 200, 300 和 400 mT。统一研究 H 为 1.20 mm 的 LS 范围的磁通密度及其梯度的分布规律。

为了研究距贴片不同距离(H)处的磁场分布规律, 设置 B_0 为 300 mT, D_m 为 8.00 mm, T 为 0.55 mm。研究 H 分别为 0.80, 1.00 和 1.20 mm 的 LS 范围的磁通密度及其梯度的分布规律。

2.1.2 单孔无限大圆形 MBP

为了研究 MBP 中空气孔孔径(D_b)对磁场分布的影响, 建立了单孔无限大 MBP 模型(图 3b)。探究了单孔无限大圆形磁性贴片局域非均匀磁场的磁通密度及其梯度随贴片空气孔的直径(D_b)、贴片厚度(T)和外磁场强度(B_0)的变化规律。

研究 D_b 对磁场分布的影响时, 设置 B_0 为 300 mT, T 为 0.55 mm, D_b 分别为 0.40, 0.60 和 0.80 mm; 研究 T 对磁场分布的影响时, 设置 B_0 为 300 mT, D_b 为 0.40 mm, T 分别为 0.30, 0.55 和 1.00 mm; 研究 B_0 对磁场分布的影响时, 设置 D_b 为 0.40 mm, T 为 0.55 mm, B_0 分别为 200, 300 和 400 mT。统一研究 H 为 1.20 mm 的 LS 范围的磁通密度及其梯度的分布规律。

为了研究不同 H 处的磁场分布规律, 设置 B_0 为 300 mT, D_b 为 0.40 mm, T 为 0.55 mm, 研究 H 分别为 0.80, 1.00 和 1.20 mm 处 LS 范围的磁通密度及其梯度的分布规律。

2.1.3 矩形 MBP (带孔)

带孔矩形 MBP 如图 3c 和 3d 所示, 长为 12.00 mm, 宽为 9.00 mm, 厚度为 0.55 mm。研究 D_b 对磁场分布的影响时, 设置 B_0 为 300 mT, 贴片中心有一个空气孔时(图 3c), D_b 变化范围为 0.20~1.00 mm。

研究孔间距(L)对磁场分布的影响时, 设置 B_0 为 300 mT, 两个空气孔孔径一样(图 3d), 进行 D_b 分别为 0.40 和 0.80 mm 的仿真研究, L 变化范围为 1.00~10.00 mm。

统一研究 H 为 1.28 mm 处线段 LS 范围磁通密度的分布规律。

2.2 实验材料与实验方法

2.2.1 磁性生物贴片结构

体外实验用 MBP 如图 4 所示, 贴片的长度为 12.00 mm, 宽度为 9.00 mm, 厚度为 0.55 mm。小孔直径分别为 0

(无孔 MBP), 0.20, 0.40 和 0.80 mm。相邻小孔的中心之间距离沿 x 轴方向为 2.3 mm, 沿 y 轴方向为 2.8 mm。

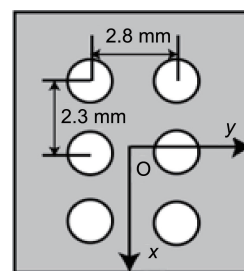


图 4 体外实验中使用的 MBP 的几何参数

Fig. 4 Geometric structural parameters of the MBP used in *in vitro* experiment

MBP 的弹性模量通过 TA DMA-Q800 动态力学分析仪测得, 为 1.102 MPa。人体肌肉的弹性模量约为 0.01~1 MPa, 骨骼的弹性模量约为 1~100 GPa。与传统的植入物如磁铁、磁性支架、铁丝网相比, MBP 具有更好的柔韧性, 可以减少对生物组织的损伤。

2.2.2 磁性微球悬浮液

单分散磁性二氧化硅微球(Affimag SLE, 中国天津信思乐色谱技术开发中心)的平均直径为 9 μm , 饱和磁化强度为 32 emu/g。磁性微球乙醇悬浮液中的铁的浓度为 56.34 $\mu\text{g/mL}$ 。

2.2.3 实验装置

匀强磁场装置中圆柱形磁极的直径为 20.0 cm, 磁极之间的距离为 2.0 cm。磁场用高斯计(型号 51662, 莱堡, Huerth, 德国)测量。透明石英管被用来模拟血管。透明石英管与 MBP 的位置关系如图 1 所示。管壁厚度为 1.28 mm, 内壁间距为 1.0 mm。流量由蠕动泵(YW-03-dc12-s30, 常州 YW Fluid 公司, 中国)控制。

2.2.4 实验方法

将匀强磁场的磁感应强度 B_0 的大小调为 300 mT。将 3 mL 的磁性微球乙醇悬浮液放入 5 mL 的注射器中, 流过石英管。为了研究 MBP 孔径大小对磁性微球吸附分布的影响, 将无孔 MBP、0.2 mm 孔径的 MBP、0.4 mm 孔径的 MBP 和 0.8 mm 孔径 MBP 分别粘贴在透明石英管表面, 然后竖直放置在两磁极之间, 此时贴片要与磁场方向垂直。调节蠕动泵的电压使流体速度为 0.8 mm/s。在所有磁微球悬浮液流完后, 用光学显微镜(BX51M, 奥林巴斯)拍摄微粒吸附图像。

3 MBP 静磁场仿真结果及体外实验结果

3.1 静磁场仿真结果

3.1.1 圆形 MBP

圆形 MBP 放置在均匀磁场中会被磁化, 其周围变成

了非均匀磁场。如图 5a 所示, MBP 的边缘处磁通密度最大, MBP 中心磁通密度小于边缘处。非均匀局域磁场的磁通密度及其梯度随贴片的几何参数和 B_0 发生变化(图 5b~5m)。图 5b 显示, 随着 D_m 的增加, 贴片中心的磁通密度会逐渐减小; 图 5c 和 5d 显示, 贴片边缘处 $\partial B_x/\partial z=0$ 的位置外移, $\partial B_x/\partial z$ 在 MBP 中心的变化率越

小, $\partial B_z/\partial z$ 的极值位置外移, 在 MBP 区域内 $\partial B_z/\partial z$ 的绝对值越小。图 5e~5m 显示, 随着贴片厚度 T 的增加、外磁场 B_0 增强、距离 H 的减小, 贴片区域的磁通密度越大, $\partial B_x/\partial z$ 与 $\partial B_z/\partial z$ 的绝对值也越大, 这表明贴片的聚磁作用随着贴片厚度 T 的增加、外磁场 B_0 增强、距离 H 的减小而增强。

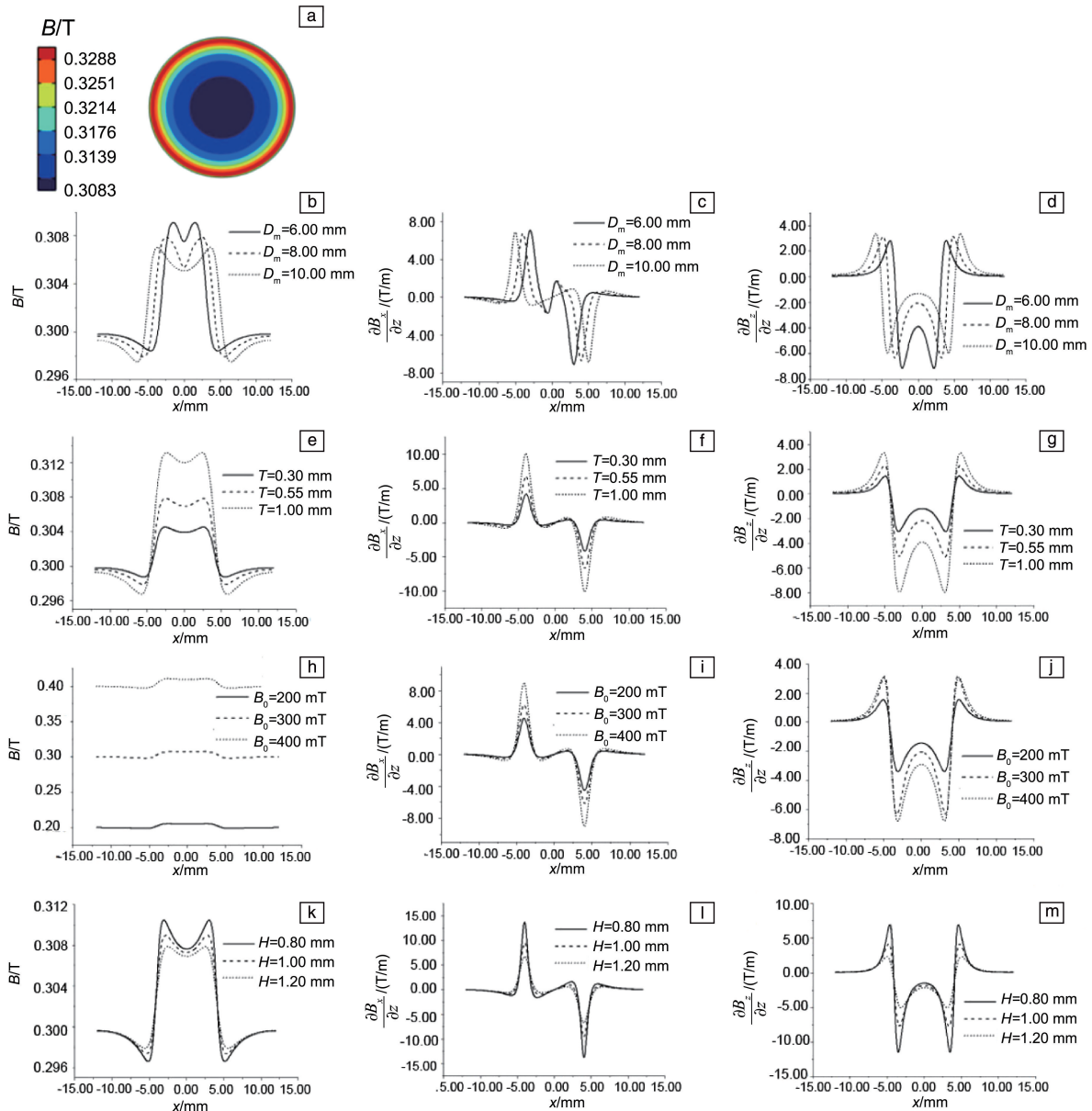


图 5 圆形 MBP 置于均匀磁场中的磁场特性: (a) MBP 周围的磁场分布; 不同 D_m 时的 B - x 关系 (b)、 $\partial B_x/\partial z$ - x 关系 (c) 和 $\partial B_z/\partial z$ - x 关系 (d); 不同 T 时的 B - x 关系 (e)、 $\partial B_x/\partial z$ - x 关系 (f) 和 $\partial B_z/\partial z$ - x 关系 (g); 不同 B_0 时的 B - x 关系 (h)、 $\partial B_x/\partial z$ - x 关系 (i) 和 $\partial B_z/\partial z$ - x 关系 (j); 不同 H 时的 B - x 关系 (k)、 $\partial B_x/\partial z$ - x 关系 (l) 和 $\partial B_z/\partial z$ - x 关系 (m)

Fig. 5 Characteristics of magnetic field (MF) when cylindrical MBP was placed in a uniform MF: (a) simulated MF contour around MBP; B - x relation (b), $\partial B_x/\partial z$ - x relation (c) and $\partial B_z/\partial z$ - x relation (d) at different D_m ; B - x relation (e), $\partial B_x/\partial z$ - x relation (f) and $\partial B_z/\partial z$ - x relation (g) at different T ; B - x relation (h), $\partial B_x/\partial z$ - x relation (i) and $\partial B_z/\partial z$ - x relation (j) at different B_0 ; B - x relation (k), $\partial B_x/\partial z$ - x relation (l) and $\partial B_z/\partial z$ - x relation (m) at different H

3.1.2 单孔无限大圆形 MBP

圆形 MBP 中心存在空气孔时，贴片局域磁场会发生变化。在分析空气孔对磁场的影响时，为了避免 MBP 聚磁效应的影响，将 MBP 设置为无限大。由图 6 可以看出，空气孔区域的磁通密度总是低于 B_0 。 $\partial B_x/\partial z$ 在空气孔中心为 0， $\partial B_x/\partial z$ 的绝对值沿空气孔半径方向先增大，

在空气孔边缘处(大约边缘偏内)达到最大值，随后逐渐减少。 $\partial B_z/\partial z$ 在空气孔中心为正值， $\partial B_z/\partial z$ 在空气孔边缘较小，越靠近中心越大，在空气孔中心处达到最大值。并且孔径越大、贴片厚度越厚、外磁场越强、距离贴片越近，空气孔中心的磁通密度与 B_0 的差距就越多， $\partial B_x/\partial z$ 与 $\partial B_z/\partial z$ 的绝对值越大。

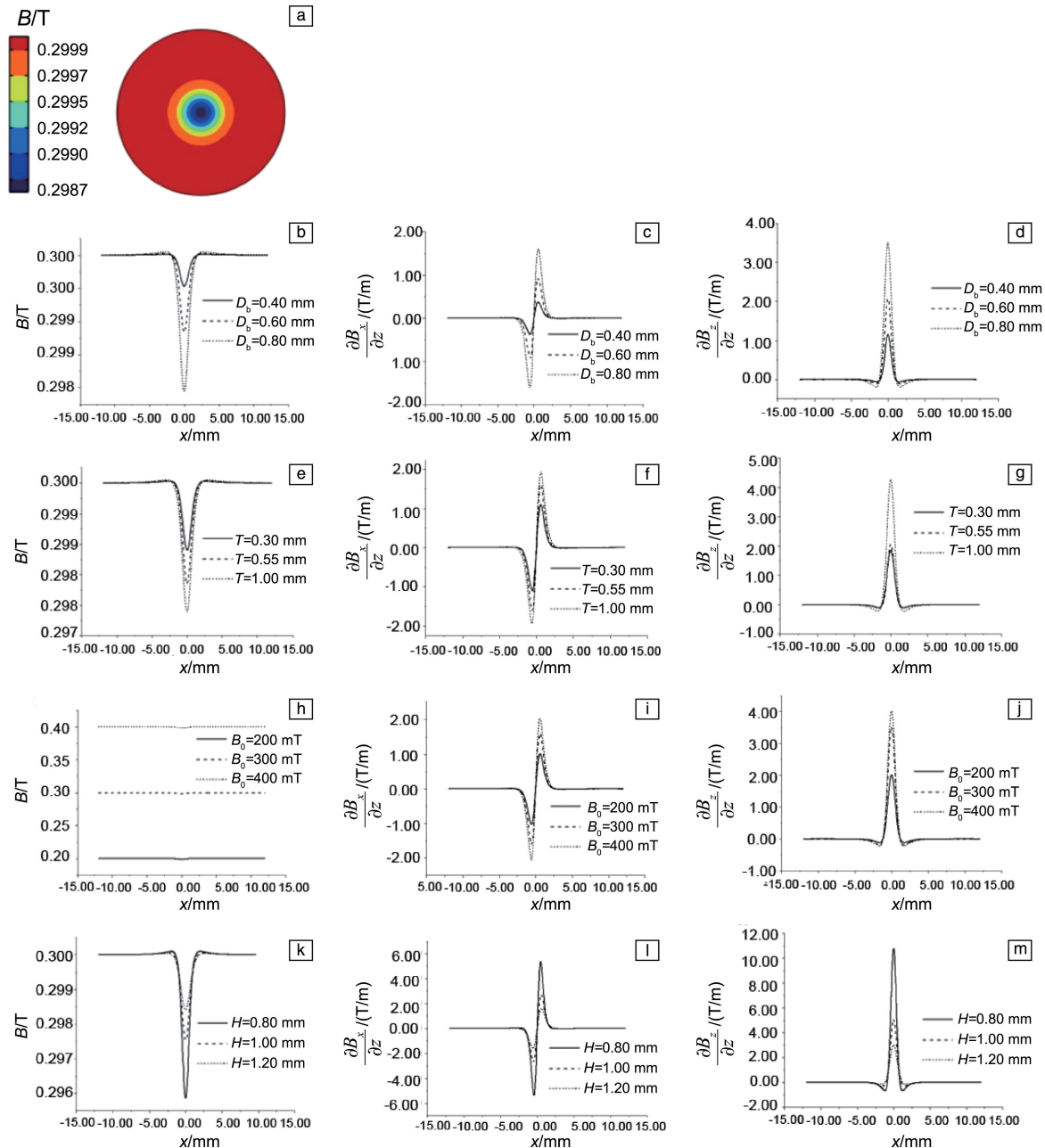


图 6 单孔无限大圆形 MBP 置于均匀磁场中的磁场特性：(a) MBP 周围的磁场分布；不同 D_0 时的 B - x 关系 (b)、 $\partial B_x/\partial z$ - x 关系 (c) 和 $\partial B_z/\partial z$ - x 关系 (d)；不同 T 时的 B - x 关系 (e)、 $\partial B_x/\partial z$ - x 关系 (f) 和 $\partial B_z/\partial z$ - x 关系 (g)；不同 B_0 时的 B - x 关系 (h)、 $\partial B_x/\partial z$ - x 关系 (i) 和 $\partial B_z/\partial z$ - x 关系 (j)；不同 H 时的 B - x 关系 (k)、 $\partial B_x/\partial z$ - x 关系 (l) 和 $\partial B_z/\partial z$ - x 关系 (m)

Fig. 6 Characteristics of MF when perforated MBP was placed in a uniform MF: (a) simulated MF contour around MBP; B - x relation (b), $\partial B_x/\partial z$ - x relation (c) and $\partial B_z/\partial z$ - x relation (d) at different D_0 ; B - x relation (e), $\partial B_x/\partial z$ - x relation (f) and $\partial B_z/\partial z$ - x relation (g) at different T ; B - x relation (h), $\partial B_x/\partial z$ - x relation (i) and $\partial B_z/\partial z$ - x relation (j) at different B_0 ; B - x relation (k), $\partial B_x/\partial z$ - x relation (l) and $\partial B_z/\partial z$ - x relation (m) at different H

3.1.3 矩形 MBP(带孔)

图 7 显示了空气孔 D_b 对带单孔矩形 MBP 周围磁通密度及其梯度的影响。贴片空气孔中心的磁通密度随 D_b 的增加而减小(图 7a)。 $\partial B_x/\partial z$ 在孔中心为零;在孔中心附近, $\partial B_x/\partial z$ 的绝对值随着 D_b 的增大而增大(图 7b)。在

孔中心, $\partial B_z/\partial z$ 的值随着孔径的增大而增大(图 7c)。在孔中心, 当 $D_b = 0.49$ mm, $\partial B_z/\partial z = 0$; 当 $D_b < 0.49$ mm, $\partial B_z/\partial z < 0$; 当 $D_b > 0.49$ mm, $\partial B_z/\partial z > 0$ 。因此 0.49 mm 是空气孔中心处 $\partial B_z/\partial z$ 的正负值临界孔径尺寸(图 7d)。

图 8 显示了孔间距 L 对带两孔矩形 MBP 磁通密度分

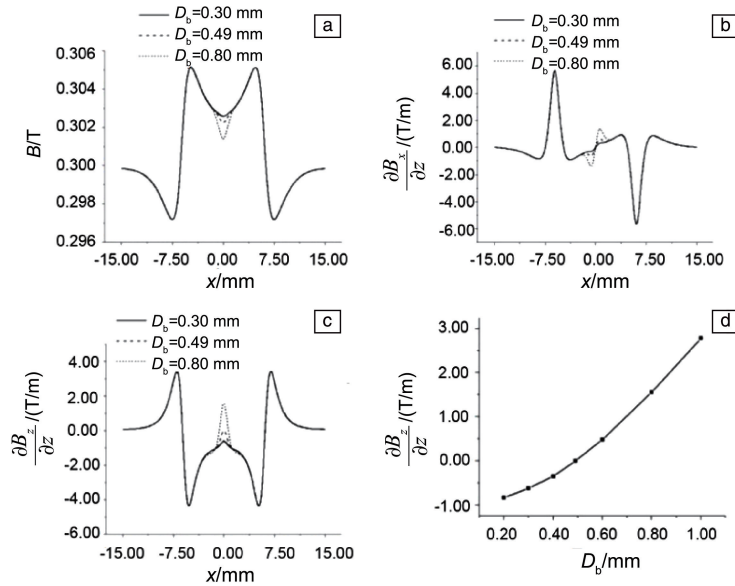


图 7 单孔矩形 MBP 的孔径 D_b 对其周围磁场的影响: (a)不同 D_b 下的 B - x 关系, (b)不同 D_b 下的 $\partial B_x/\partial z$ - x 关系, (c)不同 D_b 下的 $\partial B_z/\partial z$ - x 关系, (d)孔中心的 $\partial B_z/\partial z$ 随 D_b 的变化关系

Fig. 7 The effect of D_b on MF surrounded perforated rectangular MBP with one bore: (a) B - x relation at different D_b , (b) $\partial B_x/\partial z$ - x relation at different D_b , (c) $\partial B_z/\partial z$ - x relation at different D_b , (d) $\partial B_z/\partial z$ at the bore center as a function of D_b

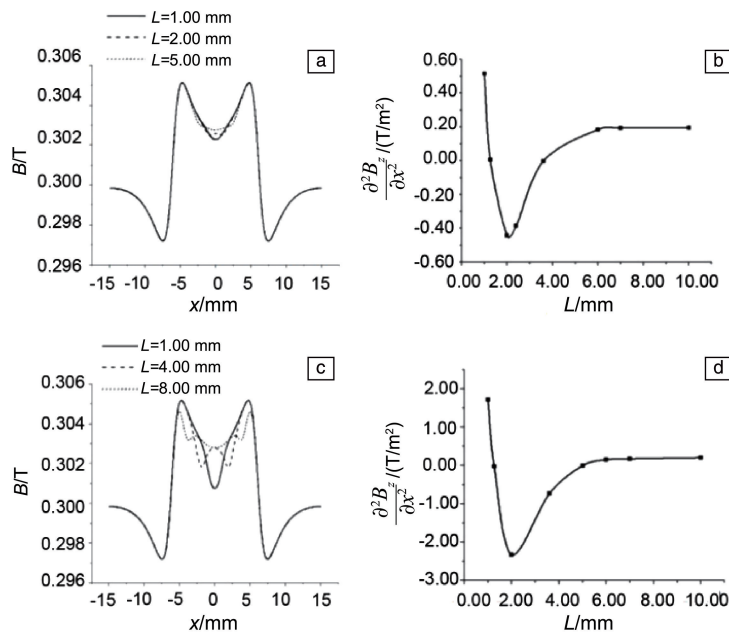


图 8 将带两个孔的矩形 MBP 放置在均匀磁场中, L 对其周围磁场的影响: D_b 为 0.4 mm 时在不同 L 下的 B - x 关系(a)和 $\partial^2 B_z/\partial x^2$ - L 关系(b), D_b 为 0.8 mm 时在不同 L 下的 B - x 关系(c)和 $\partial^2 B_z/\partial x^2$ - L 关系(d)

Fig. 8 The effect of L on MF surrounded perforated rectangular MBP with two bores placed in a uniform MF: B - x relation at different L (a) and $\partial^2 B_z/\partial x^2$ as a function of L (b) when D_b was 0.4 mm, B - x relation at different L (c) and $\partial^2 B_z/\partial x^2$ as a function of L (d) when D_b was 0.8 mm

布的影响。在两孔连线上，磁通密度分布随着 L 的变化而变化。当孔径为 0.4 mm、 $1.26 \text{ mm} < L < 3.60 \text{ mm}$ 时，在两孔连线中点上磁通密度会出现除两孔附近磁通密度以外的极大值(图 8a 和 8b)。 $L \leq 1.26 \text{ mm}$ 或 $L \geq 3.60 \text{ mm}$ 时，在两孔连线中点上磁通密度不会出现极大值。当孔径为 0.8 mm，在两孔连线中点上磁通密度会出现除两孔附近磁通密度以外的极大值的 L 范围为 $1.26 \text{ mm} < L < 5.00 \text{ mm}$ (图 8c 和 8d)。

3.2 MBP 吸附磁性微球的体外实验结果

磁性药物颗粒通过毛细血管到达组织细胞，毛细血管内血流速度约为 0.8 mm/s，因此，实验采用 0.8 mm/s 的流体速度。采用的磁感应强度为 300 mT。如图 9 所示，微粒受 MBP 吸引被吸附在贴片所在位置的管子内壁上。无孔和孔径为 0.2 mm 的 MBP 所吸附的磁性微球主要分布在贴片的边缘，贴片中心位置的磁性微球数量很少(图 9a 和 9b)；孔径为 0.8 mm 的 MBP 虽然边缘和中心位置有磁性微球分布，但是孔中心却没有磁性微球(图 9d 右上角蓝色圆圈内部)；孔径为 0.4 mm 的 MBP 相比于无孔、0.2 和 0.8 mm 孔径的 MBP 所吸附的磁性微球，整体上分布得更加均匀(图 9c)。对不同位置的磁性微球的数量进行统计，0.4 mm 孔径的 MBP 所吸附的磁性微球的数量在 3 个位置处相差不大，而其他孔径 MBP 所吸附的磁性微球的数量在 3 个位置处相差悬殊(图 9e)。

4 分析与讨论

在流动状态下，磁性微球所受力主要包括磁场力 F_B 和粘滞阻力 F_η ，由于磁性微球很小，其受到的重力和浮力可以忽略不计。故磁性微球受到的力可以用式(1)表示：

$$F = F_B + F_\eta = V \nabla(\mathbf{M} \cdot \mathbf{B}) - 6\pi\eta r \mathbf{v} \quad (1)$$

式中， \mathbf{M} 为磁性微球的磁化强度， \mathbf{B} 为磁通密度， V 为磁性微球的体积， η 为液体的粘度系数， r 为磁性微球的平均半径， \mathbf{v} 为磁性微球与流体的相对速度。 F_B 沿 3 个轴向的分量可表示为：

$$F_x = V[M_x(\frac{\partial B_x}{\partial x}) + M_y(\frac{\partial B_x}{\partial y}) + M_z(\frac{\partial B_x}{\partial z})] \quad (2)$$

$$F_y = V[M_x(\frac{\partial B_y}{\partial x}) + M_y(\frac{\partial B_y}{\partial y}) + M_z(\frac{\partial B_y}{\partial z})] \quad (3)$$

$$F_z = V[M_x(\frac{\partial B_z}{\partial x}) + M_y(\frac{\partial B_z}{\partial y}) + M_z(\frac{\partial B_z}{\partial z})] \quad (4)$$

由于磁场主要沿 z 方向运动，因此磁性微球主要沿 z 方向磁化。因此式(2)~(4)中 M_x 和 M_y 可以忽略，式(2)~(4)可近似为：

$$F_x \approx VM_z \frac{\partial B_x}{\partial z} \quad (5)$$

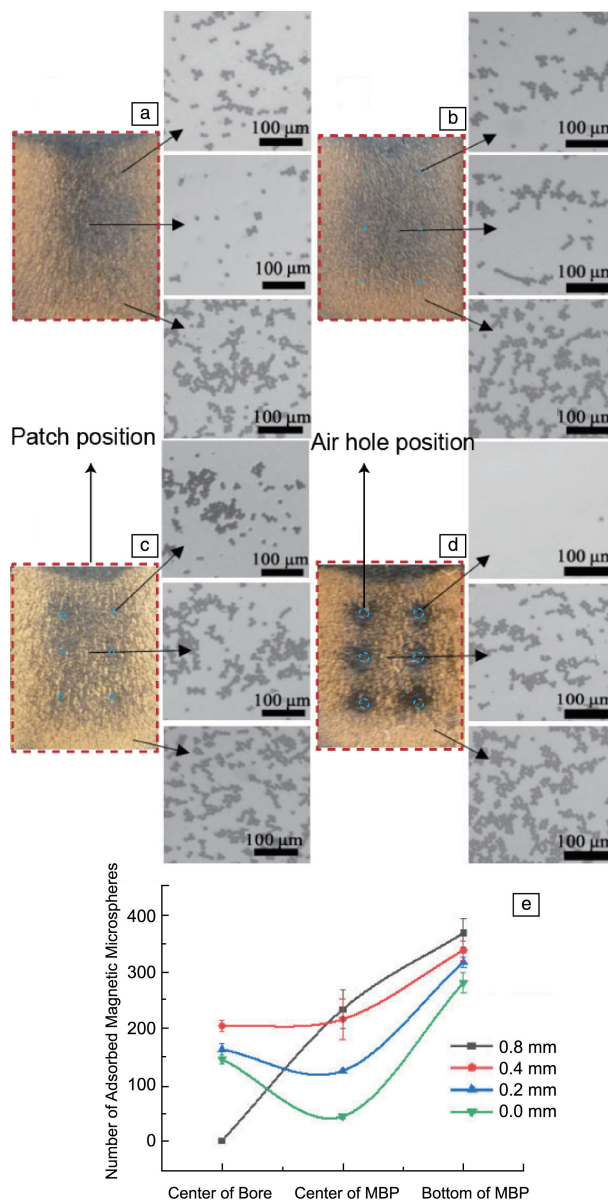


图 9 磁性微球的分布：(a) 无孔 MBP，(b) 0.2 mm 孔径 MBP，(c) 0.4 mm 孔径 MBP，(d) 0.8 mm 孔径 MBP，(e) 不同位置的磁性微球数量统计

Fig. 9 Distribution of magnetic microspheres: (a) non-bore MBP, (b) 0.2 mm-aperture MBP, (c) 0.4 mm-aperture MBP, (d) 0.8 mm-aperture MBP, (e) number of magnetic microspheres in different locations

$$F_y \approx VM_z \frac{\partial B_y}{\partial z} \quad (6)$$

$$F_z \approx VM_z \frac{\partial B_z}{\partial z} \quad (7)$$

可见 F_x 、 F_y 与 F_z 分别与 $\partial B_x/\partial z$ 、 $\partial B_y/\partial z$ 和 $\partial B_z/\partial z$ 成正比。

在 $F_z < 0$ 的区域，磁性微球受 MBP 的吸引逐渐移向管壁，直至磁性微球到达管壁。在磁通密度为极大值的

位置上会有更多的磁性微球。

对于有限大小的 MBP, 在 MBP 区域 $F_z < 0$, 贴片边缘处的 B 为极大值, 因而会造成在 MBP 边缘处被吸附的微粒量远大于贴片中心处。MBP 存在空气孔时, 空气孔区域的磁通密度会突然减小。为了使 MBP 均匀吸附微粒, 可以在 MBP 中间区域上设置若干个空气孔, 多个空气孔可使 MBP 的磁通密度发生变化, 当空气孔孔径和间距合适时, 孔之间中心位置会出现新的磁通密度极大值(图 8a), MBP 中间区域和边缘都会有较多微粒被吸附, 从而实现均匀性吸附微粒。如图 7d 所示, 空气孔孔径越大, 空气孔中心位置的 F_z 越大, 但为保证空气孔区域 $F_z < 0$, 孔径要小于 D_{i0} (当孔径等于 D_{i0} 时, 孔中心 $\partial B_z / \partial z = 0$, 即 $F_z = 0$)。空气孔孔径越大, 引起磁通密度的变化越大, 因此孔径应该在小于 D_{i0} 的情况下, 越大越好。

如图 8a 所示, 当孔径为 0.4 mm, 孔距为 1.26 ~ 3.60 mm 范围内, 两个孔之间的中点处, 磁通密度会有极大值。因而, 孔距应选择 在 1.26 ~ 3.60 mm 范围内。同理, 当孔径为 0.8 mm, 孔距应选择 在 1.26 ~ 5.00 mm 范围内。

依据上述分析, 制作了如图 4 所示的 4 种 MBPs, 并进行了磁性微粒吸附实验。相邻小孔的中心之间距离设定在 1.26 ~ 3.60 mm 范围内, 沿 x 轴方向为 2.3 mm, 沿 y 轴方向为 2.8 mm。实验结果显示, 无孔或孔径太小时, 由于磁通密度仅在贴片边缘是极大值, 贴片的边缘吸附磁性微球的数量远大于贴片中间区域(图 9a 和 9b)。对于孔径为 0.4 或 0.8 mm 的贴片, 贴片边缘和两孔中间都会出现磁场的极大值, 所以边缘与小孔之间都有较多微粒被吸附。但由于 0.8 mm 大于 D_{i0} , 小孔中心的 $F_z > 0$, 小孔中心无吸附微粒。总体看, 0.40 mm 贴片吸附得较为均匀。实验结果与数值分析相吻合。

总之, 在 MBP 中设置空气孔可改善贴片吸附磁性微粒的均匀度。孔径和孔间距设定原则是: 孔径应略小于 D_{i0} , 即在确保孔中心区域 $F_z < 0$ 的情况下, 孔径越大越好。孔间距应使磁通密度在相邻孔之间连线的中点位置出现极大值。 F_z 随着贴片的大小、厚度、外场强度、距贴片的距离发生变化(图 5 和图 6), 因而在设计有孔贴片时, 孔径和孔间距也会随着贴片的大小、厚度、外场强度、距贴片的距离发生变化。

5 结 论

基于电磁场数值模拟研究了置于匀强磁场中的磁性生物贴片(ferromagnetic biological patch, MBP)的局域磁场随其结构参数和外磁场强度的变化规律。主要结论如下。

(1) MBP 的局域磁场会随着贴片的形状和尺寸发生变化, 进而影响磁性微球的分布形态。无孔贴片将大部分磁性微球吸附在贴片边缘。通过在贴片中心设置空气孔, 当空气孔孔径和间距合适时, 可以使孔之间形成磁通密度极大值(磁场力平衡点), 贴片中心和边缘都能吸附较多微粒, 从而提高了 MBP 吸附磁性微球的均匀性。

(2) 数值模拟结果揭示了 MBP 的孔径和孔径间距的设定原则。孔径设置应略小于临界直径 D_{i0} , 以确保孔径区域 F_z 为负值; 孔间距的设置应确保在相邻孔连线的中点处磁通密度出现极大值。

(3) MBP 吸附磁性微球的体外实验验证了仿真结果。实验结果显示无孔或孔径太小时, 由于磁通密度仅在贴片边缘存在极大值, 贴片的边缘吸附磁性微球的数量远大于贴片中间区域。对于孔径为 0.4 或 0.8 mm 的贴片, 贴片边缘和两孔中间都会出现磁场的极大值, 因此边缘与小孔之间都有较多微粒被吸附。但由于 0.8 mm 大于 D_{i0} , 小孔中心的 $F_z > 0$, 小孔中心无吸附微粒。实验结果与数值分析相吻合。

参考文献 References

- [1] CICHA I, ALEXIOU C. Journal of Magnetism and Magnetic Materials [J], 2021, 518: 167428.
- [2] HARTING H, POLYAK A, ANGRISANI N, *et al.* Visualization of Nanoporous Silica Nanoparticle Distribution for Implant-Directed Magnetic Drug Targeting by ⁶⁸Ga-Labeling and Pet/Ct[C]// Proceedings of the European Orthopaedic Research Society (EORS) 31st Annual Meeting. Portugal: The Bone & Joint Journal, 2024, 106(S1): 21.
- [3] CHEN J, REN T, XIE L, *et al.* Nature Communications [J], 2024, 15(1): 557.
- [4] ZHENG L, YU Q, LI Q, *et al.* Journal of Anesthesia [J], 2024, 38(2): 232-243.
- [5] SHIRSAT S D, LONDHE P V, GAIKWAD A P, *et al.* Materials Today Advances [J], 2024, 22: 100484.
- [6] RUAN R, CHEN S, SU J, *et al.* Advanced Healthcare Materials [J], 2024, 13(5): 2302591.
- [7] CAO W, WEI W, QIU B, *et al.* Chemical Engineering Journal [J], 2024, 483: 149187.
- [8] STEVENS M, HARDER P, TERSTAPPEN L W M M. Lab on a Chip [J], 2024, 24(3): 460-466.
- [9] SEINO S, IKEHATA H, TANABE M, *et al.* Journal of Controlled Release [J], 2024, 367: 515-521.
- [10] LIANG P C, CHEN Y C, CHIANG C F, *et al.* International Journal of Nanomedicine [J], 2016, 11: 2021-2037.
- [11] SHEVKAR N. Nanorobots: An Emerging Tool in Medical Science [D]. Dublin City: Trinity College Dublin, 2024.
- [12] ALFERIEV I S, ZHANG K, FOLCHMAN-WAGNER Z, *et al.* Phar-

- maceutics[J], 2024, 16(2): 188.
- [13] SHEN Y, LIU X, HUANG Z, *et al.* Cell Transplantation [J], 2015, 24(10): 1981–1997.
- [14] AVILES M O, CHEN H, EBNER A D, *et al.* Journal of Magnetism and Magnetic Materials[J], 2007, 311(1): 306–311.
- [15] FORBES Z G, YELLEN B B, BARBEE K A, *et al.* IEEE Transactions on Magnetics[J], 2003, 39(5): 3372–3377.
- [16] YELLEN B B, FORBES Z G, HALVERSON D S, *et al.* Journal of Magnetism and Magnetic Materials[J], 2005, 293(1): 647–654.
- [17] NUZULIA N A, MART T, AHMED I, *et al.* ACS Biomaterials Science & Engineering[J], 2024, 10(2): 637–656.
- [18] PEI N, CHENG X, HUANG Z, *et al.* Bioelectromagnetics [J], 2016, 37(5): 323–330.
- [19] PEI N, CAI L, YANG K, *et al.* Bioelectromagnetics[J], 2018, 39(2): 98–107.