(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国 际 局

(43) 国际公布日
2015 年 6 月 11 日 (11.06.2015)

WIPO | PCT

(10) 国际公布号
WO 2015/081585 A1

(51) 国际专利分类号:
A61B 5/01 (2006.01) *G01K 7/36* (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2013/089445

(22) 国际申请日: 2013 年 12 月 14 日 (14.12.2013)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
2013106460589 2013 年 12 月 4 日 (04.12.2013) CN

(71) 申请人: 华中科技大学 (HUA ZHONG UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) [CN/CN]; 中国湖北省武汉洪山珞喻路 1037 号, Hubei 430074 (CN)。

(72) 发明人: 刘文中 (LIU, Wenzhong); 中国湖北省武汉洪山珞喻路 1037 号, Hubei 430074 (CN)。 钟景 (ZHONG, Jing); 中国湖北省武汉洪山珞喻路 1037 号, Hubei 430074 (CN)。 蒋玲 (JIANG, Ling); 中国湖北省武汉洪山珞喻路 1037 号, Hubei 430074 (CN)。 杨明 (YANG, Ming); 中国湖北省武汉洪山珞喻路 1037 号, Hubei 430074 (CN)。 张朴 (ZHANG, Pu); 中国湖北省武汉洪山珞喻路 1037 号, Hubei 430074 (CN)。 周铭 (ZHOU, Ming); 中国湖北省武汉洪山珞喻路 1037 号, Hubei 430074 (CN)。

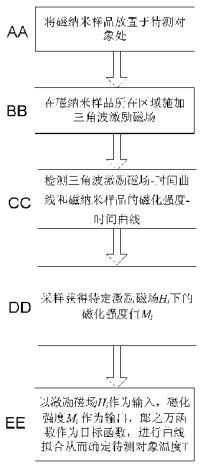
(74) 代理人: 武汉东喻专利代理事务所（普通合伙） (WUHAN DONGYU PATENT AGENCY); 中国湖北省武汉洪山珞喻路 1037 号东一楼 340, Hubei 430074 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明，要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY,

[见续页]

(54) Title: METHOD FOR MEASURING MAGNETIC NANOMETER TEMPERATURE IN TRIANGULAR WAVE EXCITATION FIELD

(54) 发明名称 : 一种三角波激励磁场下的磁纳米温度测量方法



AA PLACE A MAGNETIC NANOMETER SAMPLE IN A POSITION WHERE AN OBJECT TO BE MEASURED IS LOCATED

BB APPLY A TRIANGULAR WAVE EXCITATION FIELD IN A REGION WHERE THE MAGNETIC NANOMETER SAMPLE IS LOCATED

CC DETECT A TRIANGULAR WAVE EXCITATION FIELD-TIME CURVE AND A MAGNETIZATION INTENSITY-TIME CURVE OF A MAGNETIC NANOMETER SAMPLE

DD PERFORM SAMPLING TO OBTAIN A MAGNETIZATION INTENSITY MI IN A SPECIFIC EXCITATION FIELD HI

EE PERFORM CURVE FITTING BY USING THE EXCITATION FIELD HI AS AN INPUT, USING THE MAGNETIZATION INTENSITY MI AS AN OUTPUT AND USING A LANGEVIN FUNCTION AS A TARGET FUNCTION, SO AS TO DETERMINE A TEMPERATURE T OF THE OBJECT TO BE MEASURED

图 1 / FIG. 1

(57) Abstract: A method for measuring a magnetic nanometer temperature in a triangular wave excitation field comprises: (1) placing a magnetic nanometer sample in a position where an object to be measured is located; (2) applying a triangular wave excitation field in a region where the magnetic nanometer sample is located; (3) detecting a triangular wave excitation field-time curve and a magnetization intensity-time curve of a magnetic nanometer particle sample; (4) obtaining a magnetization intensity curve of the magnetic nanometer particles according to a triangular wave excitation field curve and a magnetization intensity curve, that is, an excitation field-magnetization intensity curve, and sampling the curve to obtain a magnetization intensity M_i of the magnetic nanometer particle sample; and (5) performing curve fitting by using an excitation field H_i as an input, using the magnetization intensity M_i as an output and using a relationship between the excitation field and the magnetization intensity as a target function, so as to determine a temperature of the object to be measured. In the method, based on a temperature measurement model in a direct-current magnetic field of magnetic nanometer particles, a magnetization curve of the magnetic nanometer particles is rapidly obtained by using a triangular wave excitation field; and in combination with an inversion algorithm, the temperature of the magnetic nanometer particles is precisely measured in real time.

(57) 摘要:

[见续页]

WO 2015/081585 A1

MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(84) **指定国** (除另有指明，要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第 21 条(3))。

一种三角波激励磁场下的磁纳米温度测量方法包括：（1）将磁纳米样品放置于待测对象处；（2）在磁纳米样品所在区域施加三角波激励磁场；（3）检测三角波激励磁场－时间曲线和磁纳米粒子样品的磁化强度－时间曲线；（4）依据三角波激励磁场曲线和磁化强度曲线得到磁纳米粒子磁化曲线，即激励磁场－磁化强度曲线，对该曲线采样获得激励磁场 H_i 下磁纳米粒子样品的磁化强度 M_i；（5）以激励磁场 H_i 作为输入，磁化强度 M_i 作为输出，激励磁场与磁化强度间的关系式作为目标函数，进行曲线拟合从而确定待测对象温度。该方法是基于磁纳米粒子直流磁场下的温度测量模型的，使用三角波激励磁场，快速获得磁纳米粒子的磁化曲线，配合以反演算法，实现基于磁纳米粒子的实时精密的温度测量。

一种三角波激励磁场下的磁纳米温度测量方法

【技术领域】

本发明涉及纳米测试技术领域，具体涉及一种三角波激励磁场下基于磁纳米粒子磁化强度的温度测量方法，尤其适用于活体内温度测量。

【技术背景】

温度是国际单位制规定的七个基本单位量之一，也是自然界中物质最基本的物理量之一。温度的测量对认知自然界中物质的本质具有重要的意义。磁纳米温度测量方法，是一种全新的、无创的和非侵入式的温度测量方法。它主要通过测量磁纳米粒子的磁化强度，通过一定的模型关系反演计算出温度信息。磁纳米粒子温度测量方法非侵入特性，使得其在特殊环境下，如活体深处和其他密闭空间内，具有广泛的应用前景。

活体深处和其他密闭空间的温度测量仍然是一个世界性难题，它严重阻碍了肿瘤热疗和药物运输等生物医学领域相关应用的发展。肿瘤热疗技术是一种无创或微创的、被誉为“绿色疗法”的肿瘤治疗手术。其主要利用活体正常细胞和肿瘤细胞可耐受温度的差异性，来治疗肿瘤。而药物运输，主要是利用载有药物的多聚体包覆的磁纳米粒子，通过射频加热实现药物的定点定位定量释放。在此过程中，测量和控制磁纳米粒子的温度对于药物的定点定位定量释放至关重要。遗憾的是，目前，虽然通常环境下温度（场）的测量技术具有高精度高实时性等特点，已经非常成熟，如热电阻等；而特殊环境下如活体深处，温度的测量技术，仍然发展缓慢。活体内温度测量技术的困难，主要在于活体的特殊环境以及其安全性要求，使得现有的接触式和非接触式的温度测量都是都无法适用。由此可知，活体内温度测量技术的突破，将会给相关的生物医学应用带来一次技术革命。因此，活体内高精度高实时性的温度测量技术仍然是个世界性难题。

有关磁性测量技术的发展，为解决活体内精密实时的温度测量这一世

界难题带来曙光。近年来，磁共振测温学的发展为进行活体内的温度测量技术提供了一种可靠的方案。2008 年，Warren 等人利用磁共振中内部分子的相干性实现高精度的温度成像技术，对研究肿瘤热疗和药物运输具有重要的意义。此外，2009 年 J. B. Weaver 利用磁纳米粒子交流磁化强度的三次谐波和五次谐波幅值比，通过实验研究实现磁纳米温度测量技术。同时，2012 年刘文中基于郎之万函数模型，通过理论模型的推导和实验验证，利用磁纳米粒子直流磁化率实现磁纳米粒子的精密温度测量技术。此后，通过仿真研究，利用磁纳米粒子的交流磁化率完成磁纳米粒子温度测量技术的理论模型研究。这些研究为实现活体内精密的非侵入式的温度测量技术提供铺垫。然而，由于缺乏完善的理论模型研究和充分的实验研究，磁纳米温度测量技术尚未成熟，尤其是实时精密的温度测量技术更是缺乏足够的理论和实验研究。因此，实现非侵入式的实时精密的温度测量技术，仍然生物医学等领域函需解决的问题。

【发明内容】

针对现有技术的以上缺陷或改进需求，本发明提供了一种三角波激励磁场下的磁纳米温度测量方法，其目的在于实现活体内实时精密地温度测量。

一种三角波激励磁场下的磁纳米温度测量方法，具体为：

（1）将磁纳米样品放置于待测对象处；

（2）在磁纳米样品所在区域施加三角波激励磁场；

（3）检测三角波激励磁场-时间曲线和磁纳米粒子样品的磁化强度-时间曲线；

（4）依据三角波激励磁场-时间曲线和磁化强度曲线-时间得到磁纳米粒子磁化曲线即激励磁场-磁化强度曲线，对磁场-磁化强度曲线采样获得激励磁场 H_i 下磁纳米粒子样品的磁化强度 M_i，$i=1,\cdots,n$, n 为采样点总数；

（5）以激励磁场 H_i 作为输入，磁化强度 M_i 作为输出，激励磁场与磁

化强度间的关系式 $M_i = NM_s\left[\coth\left(\frac{M_sH_i}{kT}\right)-\frac{kT}{M_sH_i}\right]$ 作为目标函数，进行曲线拟合从而确定待测对象温度 T，其中，N 为磁纳米样品的浓度，M_s 是磁纳米粒子的有效磁矩，k 是玻尔兹曼常数。

进一步地，所述步骤（3）还对三角波激励磁场曲线和磁化强度曲线按照如下方式分别进行对折均值处理：

在曲线中选取多个连续周期的曲线段；

对多个连续周期的曲线段进行周期叠加平均得到单位周期曲线段；

对单位周期曲线段顺序采样；

将单位周期曲线段分为第一零值到波峰、第一波峰到第二零值、第二零值到波谷以及波谷到第三零值四段曲线；

对第一零值到波峰间曲线段的采样点顺序排列组成第一采样点集合；

对第一波峰到第二零值间曲线段的采样点顺序排列组成第二采样点集合；

将第一与第二采样点集合中各点一一顺序对应求取均值得到第一中间均值点数组；

对第二零值到波谷间的曲线段采样点顺序排列组成第三采样点集合；

对波谷到第三零值间的曲线段采样点反序排列组成第四采样点集合；

将第三与第四采样点集合各点一一顺序对应求取均值得到第二中间均值数组；

将第一中间均值数组的各数值与第二中间均值数组中各数值绝对值顺序一一对应求取均值，最终得到有效表征单周期内零值与波峰间变化趋势的一组采样数组。

进一步地，还对所述单位周期曲线段进行平滑处理，具体为：将曲线段上第 1 点的 Y 轴值更新为第 1~N 个点的均值，第 2 点的 Y 轴值更新为第 N+1~2N 个点的均值，第 3 点的 Y 轴值更新为第 2N+1~3N 个点的均值，……，

以此类推，一直到整个曲线段完成 Y 轴值更新。

进一步地，所述步骤（5）具体为：

将激励磁场采样数组 $(H_1,H_2,\cdots,H_n)$ 和样品磁化强度采样数组 $(M_1,M_2,\cdots,M_n)$ 作为输入，代入郎之万函数 $M_i=a\left[\coth\left(bH_i\right)-\frac{1}{bH_i}\right]$，$a=NM_s$，$b=\frac{M_s}{kT}$，以误差值 $\alpha=\|S\|^2$ 最小为目标，求取变量 a 和 b 的最佳值 a^* 和 b^*，其中，$S=\left[\delta_1,\delta_2,\cdots\delta_n\right]^T$，$\delta_i=a\left[\coth\left(bH_i\right)-\frac{1}{bH_i}\right]-M_i, i=1,\cdots,n$，$n$ 为采样点数目，coth() 为双曲余切函数，上标 T 表示转置；

依据变量 b 的最佳值 b^* 计算温度 $T=\frac{M_s}{b^*k}$。

进一步地，所述三角波激励磁场的频率取值范围在 0.5Hz—100Hz，所述的三角波激励磁场幅值取值范围在 10Gs—1000Gs。

本发明的技术效果体现在：

本发明对磁纳米粒子样品所在区域施加低频三角波磁场，同时测量激励磁场和磁纳米粒子的磁化强度。由于在低频三角波激励下，磁纳米粒子的磁化强度和激励磁场几乎无相位差，其磁化曲线（激励磁场—磁化强度曲线）可以使用郎之万函数描述。再利用郎之万函数模型和相关反演算法（Levenberg-Marquardt）计算，从而实时精密地获得温度信息。

进一步地，考虑到磁纳米粒子的磁化曲线存在一定的磁滞现象，即磁纳米粒子磁化强度随着激励磁场的增加和随着激励磁场的减小的两条磁化曲线不完全重复。因此本发明对测量得到的特定时间多个周期的激励磁场波形和磁纳米粒子磁化强度波形进行叠加平均，以及单位周期内的对折平均处理，获得消除磁滞的磁纳米粒子磁化曲线，进一步提高了测量精度。

总而言之，本发明利用三角波激励磁场实现磁纳米粒子磁化曲线的快速测量，进而通过相关反演算法和郎之万函数模型计算温度信息，最终实

现快速精密的温度测量。试验表明，按照本发明方法的磁纳米粒子温度测量精度可以达到0.1K。

【附图说明】

图1为本发明温度测量方法流程图；

图2为不同温度下磁纳米粒子的磁化曲线图；

图3为m个周期平均之后的磁纳米粒子激励磁场和响应磁场波形图；

图4为磁纳米粒子的磁化曲线图。

图5为温度测量误差图。

【具体实施方式】

为了使本发明的目的、技术方案及优点更加清楚明白，以下结合附图及实施例，对本发明进行进一步详细说明。应当理解，此处所描述的具体实施例仅仅用以解释本发明，并不用于限定本发明。此外，下面所描述的本发明各个实施方式中所涉及到的技术特征只要彼此之间未构成冲突就可以相互组合。

为了更好地说明本发明，首先对磁纳米粒子温度测量的原理进行简要介绍。磁纳米粒子是一种超顺磁性物质，其磁化曲线遵循郎之万顺磁定理：

$$M = NM_S\left[\coth\left(\frac{M_S H}{kT}\right)-\frac{kT}{M_S H}\right]=a\left[\coth(bH)-\frac{1}{bH}\right]$$

其中，$a=NM_s$，$b=\frac{M_s}{kT}$，M是磁纳米样品的磁化强度，N为磁纳米样品的浓度，M_s是磁纳米粒子的有效磁矩，H是三角波激励磁场，k是玻尔兹曼常数，T是绝对温度。根据郎之万函数，可以发现磁纳米粒子的磁化曲线具有温度敏感特性。在不同的温度下，磁纳米粒子的磁化曲线不同（如图2所示）。因此，可以通过测量磁纳米粒子的磁化曲线，并利用郎之万函数的理论模型和相关的反演算法实现磁纳米粒子的温度测量。

为实时地测量磁纳米粒子的温度，必须快速地获取磁纳米粒子的磁化曲线（激励磁场—磁化强度曲线）。在高频下，激励磁场和磁纳米粒子的磁化强度存在相位差，并且该相位差受到温度、粒径等参数的影响，使得磁纳米粒子的磁化模型比较复杂，很难精密地测量磁纳米粒子的磁化曲线。本发明研究发现，在低频三角波激励磁场下，磁纳米粒子的磁化强度和激励磁场几乎无相位差，磁纳米粒子的磁化过程可以用基本的郎之万函数描述。因此，可以在低频三角波激励磁场下，测量磁纳米粒子的磁化强度曲线，从而能够实时精密地获取磁纳米粒子的磁化曲线，使得磁纳米粒子温度的实时精密测量得以实现。

基于上述技术思路，本发明提出了一种三角波激励磁场下的磁纳米温度测量方法，具体为：

（1）将磁纳米样品放置于待测对象处

对磁纳米样品表面进行修饰，使其具有生物相容性，并能随血液循环靶向至待测活体对象处。

（2）向磁纳米样品所在区域施加三角波激励磁场

利用亥姆霍兹线圈向磁纳米样品所在区域施加三角波激励磁场。对三角波激励磁场的频率和幅值均有一定的要求。由于要进行周期平均以达到降噪的目的并且每周期内的数据点数不宜过少，可选择频率 f 的范围是0.5Hz—100Hz。三角波激励磁场的幅值影响能预先设定的激励磁场的值和拟合的数据点数 n，可选幅值范围是10Gs-1000Gs 。

（3）同时测量三角波激励磁场和磁纳米粒子样品的磁化强度，

利用相关的传感器同时测量激励磁场和磁纳米粒子的磁化强度，通过信号调理电路处理，并利用数据采集卡采集激励磁场和磁化强度进入计算机，获得磁纳米粒子激励磁场和磁化强度波形

（4）采样激励磁场 H_i 下磁纳米粒子样品的磁化强度 M_i

对三角波激励磁场-时间曲线和磁化强度-时间曲线采样，获得激励磁场

H_i下磁纳米粒子样品的磁化强度M_i，$i=1,\cdots,n$, n为采样点总数。

（5）依据郎之万顺磁定理构建激励磁场和样品磁化强度之间的理论模型，再利用相关的反演算法实时计算温度：

以激励磁场H_i作为输入，磁化强度M_i作为输出，激励磁场与磁化强度间的关系式$M_i = NM_s\left[\coth\left(\frac{M_s H_i}{kT}\right)-\frac{kT}{M_s H_i}\right]$作为目标函数，进行曲线拟合从而确定待测对象温度$T$，其中，$M_s$是磁纳米粒子的有效磁矩，$k$是玻尔兹曼常数。

下面详细说明：

将激励磁场$(H_1,H_2,\cdots,H_n)$和对应样品磁化强度$(M_1,M_2,\cdots,M_n)$作为输入，郎之万函数$M = a\left[\coth(bH)-\frac{1}{bH}\right]$，其中$a = NM_s$，$b=\frac{M_s}{kT}$是反演算法中所需要求解的变量，得到磁纳米粒子样品磁化强度的理论值和实验值的误差为

$$\begin{cases}\delta_1 = a\left[\coth\left(bH_1\right)-\frac{1}{bH_1}\right]-M_1\\ \delta_2 = a\left[\coth\left(bH_2\right)-\frac{1}{bH_2}\right]-M_2\\ \vdots\\ \delta_n = a\left[\coth\left(bH_n\right)-\frac{1}{bH_n}\right]-M_n\end{cases}$$

令$S=[\delta_1,\delta_2,\cdots\delta_n]^T$和$\alpha = S^T S = \|S\|^2$，当误差平方和$\alpha$最小时，变量$a$和$b$达到最优解，此时$F = S'S^T = 0$。设置好初始参数$(a_0,b_0)$和终止条件（误差范围，最大迭代次数等），其为经验值，可据试验结果调整。通过非线性方程组求解获得最佳参数a^*,b^*，再由$T=\frac{M_s}{b^* k}$计算得到温度T。

作为优化，步骤（4）还对三角波激励磁场-时间曲线和磁化强度-时间曲线进行优化处理，首先说明，三角波激励磁场曲线的Y轴值为激励磁场的离散值，磁化强度曲线的Y轴值为磁化强度的离散。按照如下方式分别

进行处理：

（41）在三角波激励磁场-时间曲线和磁化强度-时间曲线中分别选取多个连续周期的曲线段；

（42）对三角波激励磁场-时间曲线的多个连续周期曲线段进行周期叠加平均，得到三角波激励磁场单位周期曲线段；对磁化强度-时间曲线的多个连续周期曲线段进行周期叠加平均，得到磁化强度单位周期曲线段；

（43）按照如下相同方式分别对三角波激励磁场和磁化强度单位周期曲线段对折均值处理，得到三角波激励磁场数组 H_i 和磁化强度数组 M_i；

将单位周期曲线段分为第一零值到波峰、第一波峰到第二零值、第二零值到波谷以及波谷到第三零值四段曲线；

对第一零值到波峰间曲线段的采样点顺序排列组成第一采样点集合；

对波峰到第二零值间曲线段的采样点顺序排列组成第二采样点集合；

将第一与第二采样点集合中各点一一顺序对应求取 Y 轴均值得到第一中间均值点数组；

对第二零值到波谷间的曲线段采样点顺序排列组成第三采样点集合；

对波谷到第三零值间的曲线段采样点顺序排列组成第四采样点集合；

将第三与第四采样点集合各点一一顺序对应求取 Y 轴均值得到第二中间均值数组；

将第一中间均值数组的各数值与第二中间均值数组中各数值绝对值顺序一一对应求取均值，最终得到有效表征单周期内零值与波峰间变化趋势的三角波激励磁场数组 H_i 或磁化强度数组 M_i。

具体的实现过程为：

预先设定特定的所需的激励磁场点数（h_1,h_2,……h_n），以获得与其对应的磁化强度。其中，h_1 到 h_n 是按照升序排列的。

对图 3 中第一个零值到波峰的波形段（激励磁场和磁化强度）进行重新采样，获得与激励磁场（$H1_{n+1}$，$H1_{n+2}$，……$H1_{n+n}$）对应的磁化强度（$M1_{n+1}$，

$M1_{n+2}$，……$M1_{n+n}$）。其中，$H1_{n+i}$ 为该曲线段中使得 $H1_{n+i}$-h_i 绝对值最小的点。获得的集合点数记为（$H1_{n+1}$，$M1_{n+1}$），（$H1_{n+2}$，$M1_{n+2}$），……，（$H1_{n+n}$，$M1_{n+n}$）。i 为 1,2，……，n。

对图 3 中波峰到第二个零值的波形段（激励磁场和磁化强度）进行重新采样，获得与激励磁场（$H2_1$，$H2_2$，……$H2_n$）对应的磁化强度（$M2_1$，$M2_2$，……$M2_n$）。其中，$H2_i$ 为该曲线段中使得 $H2_i$-h_{n-i+1} 绝对值最小的点。获得的集合点数记为（$H2_1$，$M2_1$），（$H2_2$，$M2_2$），……，（$H2_n$，$M2_n$）。i 为 1,2，……，n。

对图 3 中第二个零值到波谷的波形段（激励磁场和磁化强度）进行重新采样，获得与激励磁场（$H2_{n+1}$，$H2_{n+2}$，……，$H2_{n+n}$）对应的磁化强度（$M2_{n+1}$，$M2_{n+2}$，……，$M2_{n+n}$）。其中，$H2_{n+i}$ 为该曲线段中使得 $H2_{n+i}$-（-h_i）绝对值最小的点。获得的集合点数记为（$H2_{n+1}$，$M2_{n+1}$），（$H2_{n+2}$，$M2_{n+2}$），……，（$H2_{n+n}$，$M2_{n+n}$）。i 为 1,2，……，n。

对图 3 中波谷到第三个零值的波形段（激励磁场和磁化强度）进行重新采样，获得与激励磁场（$H1_1$，$H1_2$，……，$H1_n$）对应的磁化强度（$M1_1$，$M1_2$，……，$M1_n$）。其中，$H1_i$ 为该曲线段中使得 $H1_i$-（-h_{n-i+1}）绝对值最小的点。获得的集合点数记为（$H1_1$，$M1_1$），（$H1_2$，$M1_2$），……，（$H1_n$，$M1_n$）。i 为 1,2，……，n。

综合上面四段曲线的处理可以获得两个集合点数，即（$H1_1$，$M1_1$），（$H1_2$，$M1_2$），……，（$H1_{2n}$，$M1_{2n}$）和（$H2_1$，$M2_1$），（$H2_2$，$M2_2$），……，（$H2_{2n}$，$M2_{2n}$）。令 $H3_j=(H1_j+H2_{2n-j+1})/2$，$M3_j=(M1_j+M2_{2n-j+1})/2$，即获得数据点集合（$H3_j$，$M3_j$）。j 为 1,2，……，2n。再令 $H_i=(H3_{n+i}-H3_{n-i+1})/2$，$M_i=(M3_{n+i}-M3_{n-i+1})/2$。即可获得数据点集合($H_i$,$M_i$)，i 为 1,2，……，n，如图 4 所示。该处理方法有助于消除磁纳米粒子可能存在的磁滞现象对温度测量精度的影响。

另外，再对任意连续 *m* 个周期的三角波激励磁场和样品磁化强度进行周期叠加平均，获得单位周期的磁纳米粒子激励磁场和磁化强度波形后，

还可对获得的单位周期的激励磁场和磁化强度波形进行 N 个点（如 8 个点）的平均（如图 3 所示）。其平均方法为，取原始波形（激励磁场和磁化强度）的第 1 个点到第 8 个点的平均值为平均之后波形的第 1 个点；第 9 个点到第 16 个点为平均之后波形的第 2 个点，以此类推。这两种平均算法有利于提高磁纳米粒子磁化强度测量的精度，从而有利于提高磁纳米粒子温度测量的精度。

实际测量中，预先将测量时间分为多个时段，对每个时段内的多个周期的三角波激励磁场和样品磁化强度按照上述方式进行处理，实现实时测量。

最终得到激励磁场和磁化强度的关系曲线（如图 4 所示）；进而获得均值处理后的激励磁场 H_i 下磁纳米粒子的磁化强度 M_i，获得反演温度信息所需要的数据点（H_i，M_i）。实际的 Fe_3O_4 磁纳米粒子会存在一定的铁磁性，使得磁纳米粒子的磁化曲线存在一定的磁滞现象。即磁纳米粒子磁化强度随着激励磁场的增加和随着激励磁场的减小的两条磁化曲线不完全重复。而上述处理可以避免磁滞现象对磁纳米粒子温度测量带来的影响，提高温度测量的精度。在特定频率下，周期数 m 的选取直接影响温度测量的实时性。因此，可根据温度测量的实时性要求，选择特定的 m 值。

仿真实例：

为了研究温度测试方案的有效性，仿真时采用含噪声的仿真数据对算法进行测试。仿真过程中假设磁纳米粒子的有效磁矩 $M_s=5.2\times10^{-19}$（实验时需反复测定，由磁纳米样品的参数决定）。三角波激励磁场的频率 f=20Hz，幅值 Ha=245Gauss。每段用于非线性方程组求解的数据点数 n 和激励磁场的步长 ΔH 由 Ha 决定。在激励磁场和样品磁化强度上分别叠加高斯白噪声，高斯白噪声的标准差是0.01。仿真时，每隔 5℃取一个温度点，温度范围是 300-340℃。仿真试验效果请参见图 5，从图中可以看出磁纳米粒子温度测量的精度优于 0.1K，其标准差为 0.05K。实验证明，该温度测量的精度对

活体内温度测量具有重要的研究意义。

本领域的技术人员容易理解，以上所述仅为本发明的较佳实施例而已，并不用以限制本发明，凡在本发明的精神和原则之内所作的任何修改、等同替换和改进等，均应包含在本发明的保护范围之内。

权 利 要 求

1、一种三角波激励磁场下的磁纳米温度测量方法，具体为：

（1）将磁纳米样品放置于待测对象处；

（2）在磁纳米样品所在区域施加三角波激励磁场；

（3）检测三角波激励磁场-时间曲线和磁纳米粒子样品的磁化强度-时间曲线；

（4）对三角波激励磁场-时间曲线和磁化强度-时间曲线采样，获得激励磁场 H_i 下磁纳米粒子样品的磁化强度 M_i，$i=1,\cdots,\mathrm{n}$, n 为采样点总数；

（5）以激励磁场 H_i 作为输入，磁化强度 M_i 作为输出，激励磁场与磁化强度间的关系式 $M_i = NM_s\left[\coth\left(\frac{M_s H_i}{kT}\right)-\frac{kT}{M_s H_i}\right]$ 作为目标函数，进行曲线拟合从而确定待测对象温度 T，其中，N 为磁纳米样品的浓度，M_s 是磁纳米粒子的有效磁矩，k 是玻尔兹曼常数。

2、根据权利要求 1 所述的三角波激励磁场下的磁纳米温度测量方法，其特征在于，所述步骤（4）的具体实现方式为：

（41）在三角波激励磁场-时间曲线和磁化强度-时间曲线中分别选取多个连续周期的曲线段；

（42）对三角波激励磁场-时间曲线的多个连续周期曲线段进行周期叠加平均，得到三角波激励磁场单位周期曲线段；对磁化强度-时间曲线的多个连续周期曲线段进行周期叠加平均，得到磁化强度单位周期曲线段；

（43）按照如下相同方式分别对三角波激励磁场和磁化强度单位周期曲线段对折均值处理，得到三角波激励磁场数组 H_i 和磁化强度数组 M_i；

将单位周期曲线段分为第一零值到波峰、第一波峰到第二零值、第二零值到波谷以及波谷到第三零值四段曲线；

对第一零值到波峰间曲线段的采样点顺序排列组成第一采样点集合；

对波峰到第二零值间曲线段的采样点顺序排列组成第二采样点集合；

将第一与第二采样点集合中各点一一顺序对应求取 Y 轴均值得到第一中间均值点数组；

对第二零值到波谷间的曲线段采样点顺序排列组成第三采样点集合；

对波谷到第三零值间的曲线段采样点顺序排列组成第四采样点集合；

将第三与第四采样点集合各点一一顺序对应求取 Y 轴均值得到第二中间均值数组；

将第一中间均值数组的各数值与第二中间均值数组中各数值绝对值顺序一一对应求取均值，最终得到有效表征单周期内零值与波峰间变化趋势的三角波激励磁场数组 H_i 或磁化强度数组 M_i。

3、根据权利要求 2 所述的三角波激励磁场下的磁纳米温度测量方法，其特征在于，所述步骤（42）还对所述三角波激励磁场和磁化强度单位周期曲线段进行如下方式的平滑处理，具体为：将单位周期曲线段上第 1 点的 Y 轴值更新为第 1~N 个点的均值，第 2 点的 Y 轴值更新为第 N+1~2N 个点的均值，第 3 点的 Y 轴值更新为第 2N+1~3N 个点的均值，……，以此类推，一直到整个单位周期曲线段完成 Y 轴值更新。

4、根据权利要求 1 或 2 或 3 所述的三角波激励磁场下的磁纳米温度测量方法，其特征在于，所述步骤（5）具体为：

将激励磁场采样数组 $(H_1,H_2,\cdots,H_n)$ 和样品磁化强度采样数组 $(M_1,M_2,\cdots,M_n)$ 作为输入，代入郎之万函数 $M_i=a\left[\coth\left(bH_i\right)-\frac{1}{bH_i}\right]$，$a=NM_s$，$b=\frac{M_s}{kT}$，以误差值 $\alpha=\|S\|^2$ 最小为目标，求取变量 a 和 b 的最佳值 a^* 和 b^*，其中，$S=[\delta_1,\delta_2,\cdots\delta_n]^T$，$\delta_i=a\left[\coth\left(bH_i\right)-\frac{1}{bH_i}\right]-M_i, i=1,\cdots,n$，$n$ 为采样点数目，coth() 为双曲余切函数，上标 T 表示转置；

依据变量b的最佳值b^*计算温度$T=\frac{M_s}{b^*k}$。

5、根据权利要求 1 或 2 或 3 所述的三角波激励磁场下的磁纳米粒子测温方法，其特征在于，所述三角波激励磁场的频率取值范围在 0.5Hz—100Hz，所述的三角波激励磁场幅值取值范围在 10Gs—1000Gs。

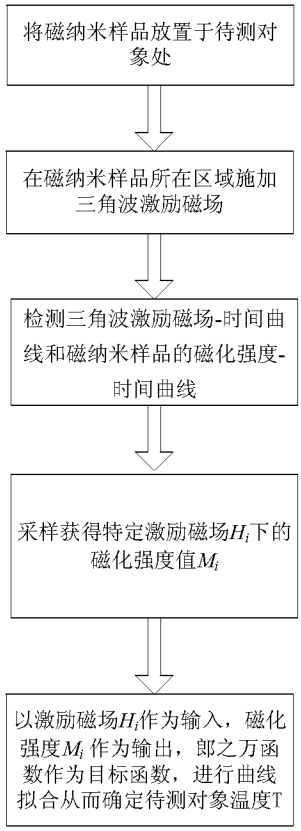

将磁纳米样品放置于待测对象处
在磁纳米样品所在区域施加三角波激励磁场
检测三角波激励磁场-时间曲线和磁纳米样品的磁化强度-时间曲线
采样获得特定激励磁场H_i下的磁化强度值M_i
以激励磁场H_i作为输入，磁化强度M_i作为输出，郎之万函数作为目标函数，进行曲线拟合从而确定待测对象温度T

图 1

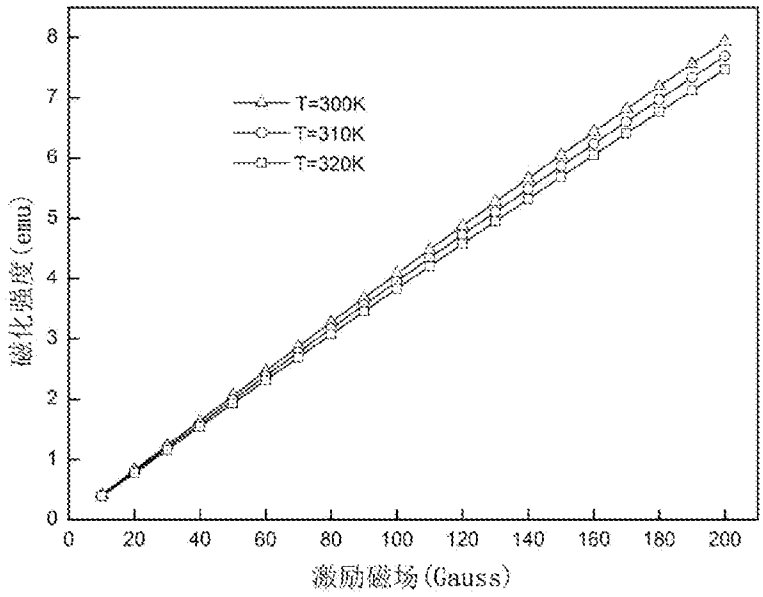

T=300K
T=310K
T=320K
磁化强度(emu)
激励磁场(Gauss)
0
1
2
3
4
5
6
7
8
0
20
40
60
80
100
120
140
160
180
200

图 2

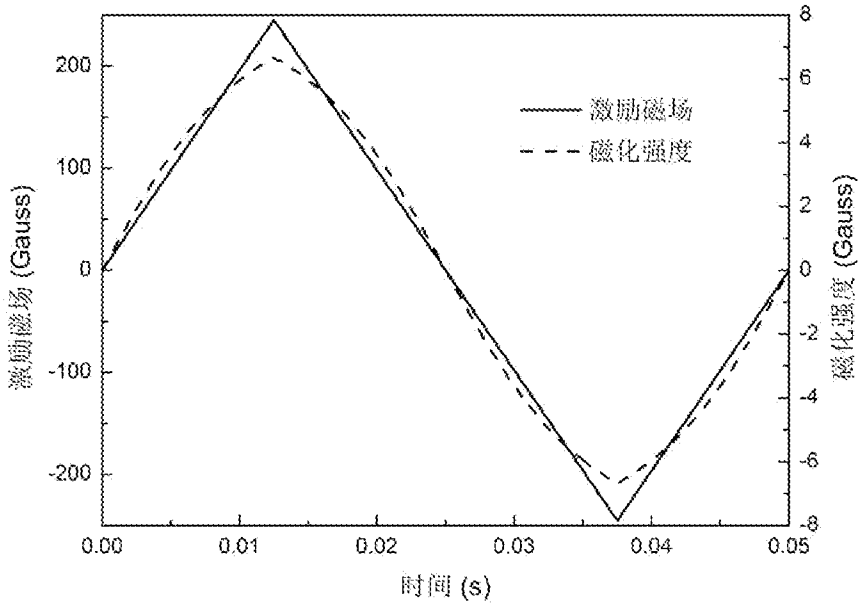
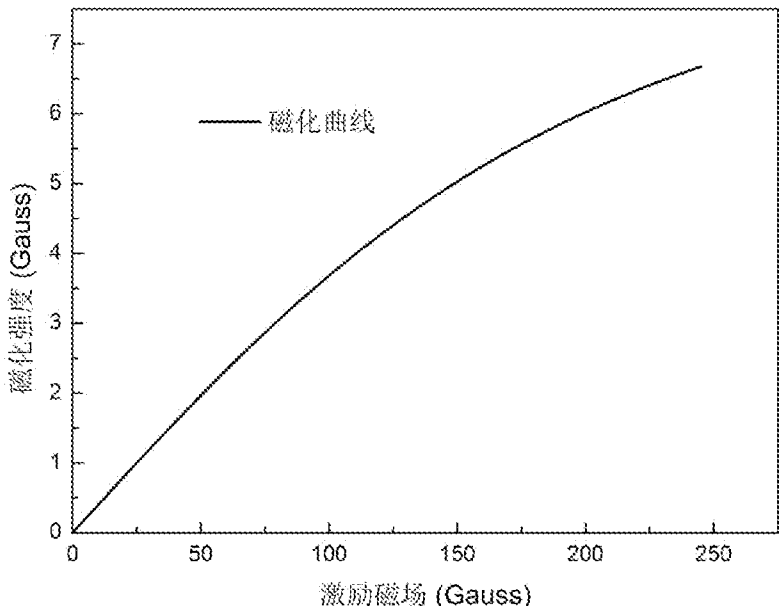

激励磁场
磁化强度
激励磁场 (Gauss)
磁化强度 (Gauss)
时间 (s)
200
100
0
-100
-200
8
6
4
2
0
-2
-4
-6
-8
0.00
0.01
0.02
0.03
0.04
0.05

图 3


磁化曲线
磁化强度 (Gauss)
激励磁场 (Gauss)
7
6
5
4
3
2
1
0
0
50
100
150
200
250

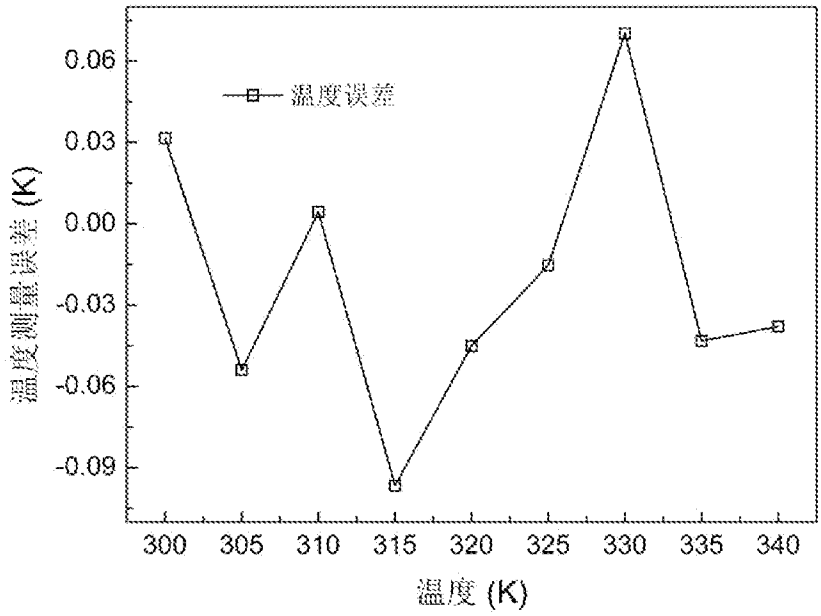

温度误差
温度测量误差 (K)
0.06
0.03
0.00
-0.03
-0.06
-0.09
300
305
310
315
320
325
330
335
340
温度 (K)

图 5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2013/089445

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61B 5/01(2006.01) i; G01K 7/36 (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61B 5/01, G01K 7/36, G01K 7/38

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

DWPI, SIPOABS, CNABS, CNKI: magnet+, nano+, temperature, thermome+, detect+, measur+

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CN 103156581 A (HUAZHONG UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY), 19 June 2013 (19.06.2013), claims 1-6	1-5
A	CN 102156006 A (HUAZHONG UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY), 17 August 2011 (17.08.2011), the whole document	1-5
A	US 2009068114 A1 (YOUSEF HAIK), 12 March 2009 (12.03.2009), the whole document	1-5

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
03 September 2014 (03.09.2014)	**23 September 2014 (23.09.2014)**
Name and mailing address of the ISA/CN: State Intellectual Property Office of the P. R. China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088, China Facsimile No.: (86-10) 62019451	Authorized officer **ZHENG, Qiwei** Telephone No.: (86-10) **62085633**

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2013/089445

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 103156581 A	19 June 2013	None	
CN 102156006 A	17 August 2011	CN 102156006 B	13 June 2012
		WO 2012119329 A1	13 September 2012
		US 2012239341 A1	20 September 2012
		US 8498837 B2	30 July 2013
		JP 2013517515 A	16 May 2013
		EP 2600128 A1	05 June 2013
US 2009068114 A1	12 March 2009	US 2009068112 A1	12 March 2009
		US 2009074670 A1	19 March 2009
		US 2012184872 A1	19 July 2012
		US 2013129630 A1	23 May 2013

国际检索报告

国际申请号 PCT/CN2013/089445

A. 主题的分类

A61B 5/01(2006.01)i；G01K 7/36(2006.01)i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

A61B 5/01, G01K 7/36, G01K 7/38

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称，和使用的检索词（如使用）)

DWPI, SIPOABS, CNABS, CNKI 磁，纳米，温度，检测，测量，magnet+, nano+, temperature, thermome+, detect+, measur+

C. 相关文件

类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
A	CN 103156581 A (华中科技大学) 2013年 6月 19日 (2013-06-19) 权利要求1-6	1-5
A	CN 102156006 A (华中科技大学) 2011年 8月 17日 (2011-08-17) 全文	1-5
A	US 2009068114 A1 (YOUSEF HAIK) 2009年 3月 12日 (2009-03-12) 全文	1-5

☐ 其余文件在C栏的续页中列出。

☑ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型：

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件，或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件（如具体说明的）

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布，与申请不相抵触，但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件，单独考虑该文件，认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件，当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时，要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期	国际检索报告邮寄日期
2014年 9月 03日	2014年 9月 23日

ISA/CN的名称和邮寄地址	受权官员
中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN) 北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088 中国 传真号 (86-10)62019451	郑其蔚 电话号码 (86-10)62085633

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2013/089445

检索报告引用的专利文件			公布日（年/月/日）	同族专利			公布日（年/月/日）
CN	103156581	A	2013年 6月 19日	无			
CN	102156006	A	2011年 8月 17日	CN	102156006	B	2012年 6月 13日
				WO	2012119329	A1	2012年 9月 13日
				US	2012239341	A1	2012年 9月 20日
				US	8498837	B2	2013年 7月 30日
				JP	2013517515	A	2013年 5月 16日
				EP	2600128	A1	2013年 6月 05日
US	2009068114	A1	2009年 3月 12日	US	2009068112	A1	2009年 3月 12日
				US	2009074670	A1	2009年 3月 19日
				US	2012184872	A1	2012年 7月 19日
				US	2013129630	A1	2013年 5月 23日