

(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 10 月 8 日 (08.10.2015)



(10) 国际公布号
WO 2015/149388 A1

- (51) 国际专利分类号:
A61B 5/01 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2014/075302
- (22) 国际申请日: 2014 年 4 月 14 日 (14.04.2014)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
201410128659.5 2014 年 4 月 1 日 (01.04.2014) CN
- (71) 申请人: 华中科技大学 (HUAZHONG 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)。 皮仕强 (PI, Shiqiang); 中国湖北省武汉洪山珞喻路 1037 号, Hubei 430074 (CN)。 毛文平 (MAO, Wenping); 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)。 何乐 (HE, Le); 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, 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, 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)。

[见续页]

(54) Title: MAGNETIC NANOMETER TEMPERATURE IMAGING METHOD AND SYSTEM

(54) 发明名称: 一种磁纳米温度成像方法及系统

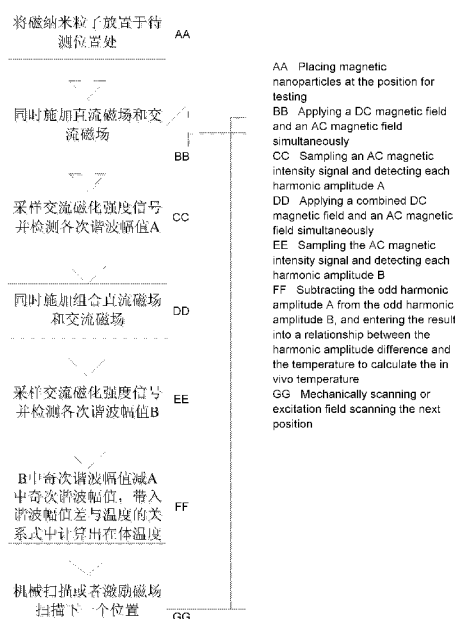


图 1 / Fig. 1

(57) Abstract: Disclosed are a magnetic nanometer temperature imaging method: first, applying a constant DC magnetic field and an AC magnetic field simultaneously to the region of a magnetic nanoparticle sample, acquiring an AC magnetic intensity signal of the magnetic nanoparticles, and detecting each odd harmonic amplitude; then, replacing a constant DC gradient field with a combined DC magnetic field containing a gradient magnetic field, acquiring the AC magnetic intensity signal of the magnetic nanoparticles, and detecting each odd harmonic amplitude; calculating the difference between the two harmonic amplitudes; establishing a relation between the odd harmonic amplitude difference and the temperature using Taylor series expansion of a Langevin square function, and solving the relation to obtain an in vivo temperature; finally, changing the DC gradient field to the next position until the completion of temperature measurement in the whole one-dimensional space. The present invention applies different excitation fields to magnetic nanoparticles, thus transforming temperature imaging of the one-dimensional space to solve each point temperature in a small interval, further obtaining the one-dimensional temperature field precisely and rapidly without knowing the concentration of the magnetic nanoparticles.

(57) 摘要: 本发明公开一种磁纳米温度成像方法, 首先, 对磁纳米粒子样品所在区域同时施加恒定直流磁场和交流磁场, 采集磁纳米粒子的交流磁化强度信号, 检测出各奇次谐波幅值; 然后, 将恒定直流梯度场替换为含梯度磁场的组合直流磁场, 采集磁纳米粒子的交流磁化强度信号, 检测出各奇次谐波幅值; 计算两次谐波幅值差值; 利用朗之万函数的泰勒级数展开建立奇次谐波差

值与温度的关系式, 求解关系式获得在体温度; 最后, 改变直流梯度场至下一位置, 直到完成整个一维空间的温度测量。本发明对磁纳米粒子施加不同的激励磁场, 从而一维空间的温度成像转变成了对每一个小区间的点温度求解, 从而在不知磁纳米粒子浓度的情况下精密、快速地获得一维空间温度场。

WO 2015/149388 A1



本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第 21 条(3))。

一种磁纳米温度成像方法及系统

【技术领域】

本发明涉及纳米测试技术领域，具体涉及一种磁纳米温度成像方法，更具体地说，是一种基于磁纳米粒子顺磁特性的一维在体温度成像方法。

【背景技术】

在体(in vivo)温度成像是指进行于完整且存活的个体内的组织的温度成像。在肿瘤热疗等生物医疗领域内，由于活体内部的温度场分布信息难以准确获取，导致很多医疗手段不能有效地使用。目前，在体温度测量方式分为侵入式测量和非侵入式测量。侵入式测温方法简单，便于直接实时高精度地监控病灶温度。但创伤性较大，插针容易引起病变细胞的转移，加热源的辐射场直接与探针作用引起测量精度下降，测得的温度数据为点温度，而非整个病灶的温度场分布。而非侵入式温度测量能够有效避免创口感染或癌细胞扩散，同时可以提供较高精度的在体温度场实时成像，正是由于这些优点，该方式在生物医疗领域具有广阔的应用潜力。

非侵入式温度测量主要有红外测温、超声测温、核磁共振测温 and 磁纳米远程测温等。红外测温是根据被测物的红外辐射强度确定其温度，用于对不同温度物体的表面温度测量，不能测量组织深处温度场，且容易受到物体发射率、气雾的影响。超声测温的关键是超声波传播时间的精确测量，但必须预先测出各种组织的声特性及其温度特性，而各组织的温度特性存在较大差异且不稳定给温度测量带来较大影响。核磁共振测温的缺陷在于价格昂贵，不利于普及应用，且空间分辨率及温度分辨率有限。利用磁纳米粒子进行非侵入式温度场成像可克服上述缺点。此方法实现在体温度成像，可对肿瘤热疗过程进行实时监测以便及时做出有效调整。

此外，目前基于磁纳米粒子的非侵入式在体温度测量方法，只能实现点温度的测量，不能得到组织深处的温度场分布图，且温度测量精度受磁

纳米粒子在组织深处的浓度分布影响。因此探索一种在不知磁纳米粒子浓度分布的情况下实现在体温度场成像的方法成为磁纳米肿瘤热疗领域亟待解决的问题。

【发明内容】

针对现有技术的缺陷，本发明的目的在于提供一种基于磁纳米粒子顺磁特性的在体温度成像方法，旨在实现不知磁纳米粒子浓度分布的情况下准确地检测到一维在体温度场。

一种磁纳米温度成像方法，包括如下步骤：

(1) 将磁纳米试剂置放于一维待测空间；

(2) 向磁纳米试剂所在一维空间同时施加恒定直流磁场 $H_{dc} = b$ 和交流激励磁场，采集待测空间磁纳米试剂的交流磁化强度信号，获取该交流磁化强度信号的各奇次谐波幅值 $A_1, A_3 \dots A_{2j-1}$ ，谐波个数 $j \geq 2$ ， b 为恒定直流磁场的幅值；

(3) 保持步骤(2)中的交流激励磁场不变，将步骤(2)中的恒定直流磁场替换为组合直流磁场 $H_{dc}' = \begin{cases} b & x < x_1 \\ f(x) & x_1 \leq x \leq x_1 + \Delta x \\ -b & x > x_1 + \Delta x \end{cases}$ ，其中 x 表示位置变量， x_1 表示直流梯度磁场 $f(x)$ 相对一维待测空间的起始位置， Δx 为直流梯度磁场 $f(x)$ 的宽度，再次采集待测空间磁纳米试剂的交流磁化强度信号，获取该交流磁化强度信号的各奇次谐波幅值 $B_1, B_3 \dots B_{2j-1}$ ；

(4) 计算步骤(3)中各奇次谐波幅值 $B_1, B_3 \dots B_{2j-1}$ 与步骤(2)中各奇次谐波幅值 $A_1, A_3 \dots A_{2j-1}$ 之间的差值 $S_1, S_3 \dots S_{2j-1}$ ；

(5) 根据各奇次谐波幅值差与在体温度的关系式

$$\begin{aligned}
S_1 &= \sum_{k=1}^m c \cdot f_1(y, z(r_k)) - \sum_{k=1}^m c \cdot f_1(y, z) \Big|_{z=b} \\
S_3 &= \sum_{k=1}^m c \cdot f_3(y, z(r_k)) - \sum_{k=1}^m c \cdot f_3(y, z) \Big|_{z=b} \\
&\vdots \quad \quad \quad \vdots \quad \quad \quad \vdots \\
S_{2j-1} &= \sum_{k=1}^m c \cdot f_{2j-1}(y, z(r_k)) - \sum_{k=1}^m c \cdot f_{2j-1}(y, z) \Big|_{z=b}
\end{aligned}$$

, 求解 $[x_1, x_1 + \Delta x]$ 区间的 y , 进而计算

得到 $[x_1, x_1 + \Delta x]$ 区间的在体温度 $T = \frac{M_s}{k_0 \cdot y}$;

其中, $c = NM_s$, N 为磁纳米粒子浓度, M_s 为磁纳米样品原子有效磁矩, k_0 为波尔兹曼常数, 磁纳米粒子的磁化强度由朗之万函数描述, $c \cdot f_{2j-1}(y, z(r_k))$ 为朗之万函数的有限项泰勒级数展开得到的第 $2j-1$ 次谐波幅值表达式, $z(r_k)$ 为 $[x_1, x_1 + \Delta x]$ 区间内的第 k 个离散点 r_k 对应的直流磁场大小, m 为 $[x_1, x_1 + \Delta x]$ 区间被离散化的点数;

(6) 改变直流梯度磁场 $f(x)$ 的起始位置使得宽度为 Δx 的直流梯度磁场 $f(x)$ 扫描至下一个区间, 重复步骤 (3) ~ (5) 得到下一个区间的在体温度, 按照此方式重复测试直到一维待测空间温度检测完毕。

进一步地, 通过移动直流磁场产生装置改变直流梯度磁场相对一维待测空间的起始位置或者通过改变激励线圈的电流改变直流梯度磁场相对一维待测空间的位置。

进一步地, 所述步骤 (2) 和 (3) 采用数字相敏检波方法或最小二乘系统参数辨识方法检测磁纳米粒子交流磁化强度信号的各奇次谐波幅值。

一种磁纳米温度成像系统, 包括:

恒定直流磁场产生装置, 用于向磁纳米试剂所在一维空间施加恒定直流磁场 $H_{dc} = b$, 其中, b 为恒定直流磁场的幅值;

组合直流磁场产生装置, 用于向磁纳米试剂所在一维空间施加组合直

流磁场 $H_{dc}' = \begin{cases} b & x < x_1 \\ f(x) & x_1 \leq x \leq x_1 + \Delta x \\ -b & x > x_1 + \Delta x \end{cases}$ ，其中， x 表示位置变量， x_1 表示直流

梯度磁场 $f(x)$ 相对一维待测空间的起始位置， Δx 为直流梯度磁场 $f(x)$ 的宽度；

交流激励磁场产生装置，用于向磁纳米试剂所在一维空间施加交流激励磁场；

磁化强度采集装置，用于采集待测空间磁纳米试剂的交流磁化强度信号；

处理器，用于对同时施加恒定直流磁场和交流激励磁场时采集的交流磁化强度信号进行处理得到该交流磁化强度信号的各奇次谐波幅值 $A_1, A_3 \dots A_{2j-1}$ ，对在同时施加组合直流磁场和交流激励磁场时采集的交流磁化强度信号进行处理得到该交流磁化强度信号的各奇次谐波幅值 $B_1, B_3 \dots B_{2j-1}$ ，计算各奇次谐波幅值 $B_1, B_3 \dots B_{2j-1}$ 与 $A_1, A_3 \dots A_{2j-1}$ 之间的差值 $S_1, S_3 \dots S_{2j-1}$ ；根据各奇次谐波幅值差与在体温度的关系式

$$\begin{aligned} S_1 &= \sum_{k=1}^m c \cdot f_1(y, z(r_k)) - \sum_{k=1}^m c \cdot f_1(y, z) \Big|_{z=b} \\ S_3 &= \sum_{k=1}^m c \cdot f_3(y, z(r_k)) - \sum_{k=1}^m c \cdot f_3(y, z) \Big|_{z=b} \\ &\vdots \\ S_{2j-1} &= \sum_{k=1}^m c \cdot f_{2j-1}(y, z(r_k)) - \sum_{k=1}^m c \cdot f_{2j-1}(y, z) \Big|_{z=b} \end{aligned} \quad , \text{ 求解 } [x_1, x_1 + \Delta x] \text{ 区间的 } y, \text{ 进而计算}$$

得到 $[x_1, x_1 + \Delta x]$ 区间的在体温度 $T = \frac{M_s}{k_0 \cdot y}$ ；

其中， $c = NM_s$ ， N 为磁纳米粒子浓度， M_s 为磁纳米样品原子有效磁矩， k_0 为波尔兹曼常数，磁纳米粒子的磁化强度由朗之万函数描述， $c \cdot f_{2j-1}(y, z(r_k))$ 为朗之万函数的有限项泰勒级数展开得到的第 $2j-1$ 次谐波幅值表达式， $z(r_k)$ 为 $[x_1, x_1 + \Delta x]$ 区间内的第 k 个离散点 r_k 对应的直流磁场大小，

m 为 $[x_1, x_1 + \Delta x]$ 区间被离散化的点数，谐波个数 $j \geq 2$ 。

本发明的技术效果体现在：

本发明首先对磁纳米粒子样品所在区域同时施加一个恒定直流磁场和一个交流磁场，采集磁纳米粒子的交流磁化强度信号，检测出交流磁化强度信号中各次谐波幅值；然后，对磁纳米粒子样品所在区域同时施加一个组合直流磁场和一个交流磁场，采集磁纳米粒子的交流磁化强度信号，检测出交流磁化强度信号中各次谐波幅值；接着，用第二次检测出的各次谐波幅值中的奇次谐波幅值减去第一次检测出的各次谐波幅值中的奇次谐波幅值得到谐波幅值差值。在两次不同磁场的激励下，整个待测区域内的奇次谐波幅值的差值只包含了所处位置 Δx 区域内磁纳米粒子的信号，即只与 Δx 区域的磁纳米粒子的温度和浓度有关。因此，整个一维待测区域内的磁纳米粒子的浓度分布对温度求解不产生影响，只有在 Δx 范围内的磁纳米粒子的浓度分布会影响温度求解精度。由于 Δx 很小，在 Δx 内的磁纳米粒子的浓度可以看成是一个常数。这样一来，对磁纳米粒子施加不同的激励磁场，在温度成像的过程中可把整个一维空间分割成一个一个的小区间 Δx ，从而一维空间的温度成像转变成了对每一个小区间的点温度求解。本发明能够在不知磁纳米粒子浓度的情况下精密、快速地获得一维空间温度场，特别适用于生物分子层面热运动的温度成像，试验表明在信噪比为 80dB 的噪声环境下测量误差小于 0.79K。

【附图说明】

图 1 为本发明方法流程图；

图 2 为同时施加恒定直流磁场和交流激励磁场的示意图；

图 3 为同时施加组合直流磁场和交流激励磁场的示意图；

图 4 为一次、二次和三次谐波随直流磁场变化的示意图；

图 5 为总磁场为 $H(t) = H_0 \sin(2\pi ft) + H_{dc}$ 时，待测区域内各处磁纳米粒子一

次谐波大小的示意图；

图 6 为总磁场为 $H(t) = H_0 \sin(2\pi ft) + H_{dc}$ 时，待测区域内各处磁纳米粒子一次谐波大小的示意图；

图 7 为激励频率 160Hz，信噪比 90dB，温度测试范围 308K 至 318K 时，用 DPSD 算法测得谐波幅值的仿真结果，其中，图 7 (a) 为一维温度成像，图 7 (b) 为温度成像误差；

图 8 为激励频率 160Hz，信噪比 80dB，温度测试范围 308K 至 318K 时，用 DPSD 算法测得谐波幅值的仿真结果，其中，图 8 (a) 为一维温度成像，图 8 (b) 为温度成像误差；

图 9 为激励频率 160Hz，信噪比 90dB，温度测试范围 300K 至 310K 时，用 DPSD 算法测得谐波幅值的仿真结果，其中，图 9 (a) 为一维温度成像，图 9 (b) 为温度成像误差；

图 10 为激励频率 160Hz，信噪比 80dB，温度测试范围 300K 至 310K 时，用 DPSD 算法测得谐波幅值的仿真结果，其中，图 10 (a) 为一维温度成像，图 10 (b) 为温度成像误差；

图 11 为激励频率 160Hz，信噪比 80dB，磁场强度存在 2% 的偏差，温度测试范围 300K 至 310K 时，用 DPSD 算法测得谐波幅值的仿真结果，其中，图 11 (a) 为一维温度成像，图 11 (b) 为温度成像误差；

图 12 为激励频率 160Hz，信噪比 80dB，磁纳米粒子浓度分布存在 10% 的偏差，温度测试范围 300K 至 310K 时，用 DPSD 算法测得谐波幅值的仿真结果，其中，图 12 (a) 为一维温度场成像，图 12 (b) 为温度成像误差；

图 13 为直流梯度磁场为非线性时的组合直流磁场示意图；

图 14 为激励频率 1.6kHz，信噪比 90dB，温度测试范围 300K 至 310K 时，用 DPSD 算法测得谐波幅值的仿真结果，其中，图 14 (a) 为一维温度成像，图 14 (b) 为温度成像误差；

图 15 为激励频率 1.6kHz，信噪比 80dB，温度测试范围 300K 至 310K 时，用 DPSD 算法测得谐波幅值的仿真结果，其中，图 15（a）为一维温度成像，图 15（b）为温度成像误差。

【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。

参见图 1，本发明一种磁纳米温度成像方法，包括如下步骤：

（1）将磁纳米试剂置放于待测对象处。

将已包裹表面生物分子修饰剂的磁纳米粒子注射到人或动物体内，使其跟随血液循环系统靶向至待测对象处，例如人或动物体内的癌变组织。

（2）首次奇次谐波幅值采集

（21）向磁纳米试剂所在区域同时施加恒定直流磁场 $H_{dc}=b$ 和交流激励磁场 $H(t)=H_0 \sin(2\pi ft)$ ，则总磁场为 $H(t)=H_0 \sin(2\pi ft)+H_{dc}$ ， H_0 表示交流磁场幅值， f 表示频率， t 表示时间，如图 2 所示。

由于后面步骤在求解在体温度时，只用到了朗之万函数的有限项泰勒级数展开式，因此考虑到模型的截断误差，交流磁场幅值 H_0 和直流磁场幅值 b 都应该尽量小一些。但是若施加的磁场过于微弱，背景噪声会增大，信号信噪比会降低，不便于有用信号的提取。因此，合理地选择交流磁场和直流磁场的强度至关重要，幅值具体大小可根据实验结果进行调整。

（22）采集待测区域磁纳米试剂的交流磁化强度信号。

利用螺线管或者小线圈作为传感器，探测待测区域内的磁纳米粒子的交流磁化强度，经过放大等调理电路后被数据采集卡采集并存储于计算机以便后续的数据处理。

（23）检测交流磁化强度信号的各奇次谐波幅值 $A_1, A_3 \cdots A_{2j-1}$ ，谐波个数

$j \geq 2$ 。

利用数字相敏检波方法（DPSD）或最小二乘系统参数辨识方法检测由数据采集卡采集的数据，并得到交流磁化强度信号的各次谐波幅值。

（3）再次奇次谐波幅值采集

（31）去除恒定直流磁场，向磁纳米试剂所在区域施加一个组合直流

$$\text{磁场 } H_{dc}' = \begin{cases} b & x < x_1 \\ f(x) & x_1 \leq x \leq x_1 + \Delta x \\ -b & x > x_1 + \Delta x \end{cases}, \text{ 其中 } x \text{ 表示位置变量, } x_1 \text{ 表示直流梯度}$$

磁场 $f(x)$ 相对一维待测空间的起始位置， Δx 为直流梯度磁场 $f(x)$ 的宽度，在 Δx 内的直流磁场 z 形成一个线性或非线性的梯度磁场，梯度磁场两侧分别为 $z=b$ 和 $z=-b$ ，同时保持交流激励磁场 $H(t)=H_0 \sin(2\pi ft)$ 不变，则总磁场为 $H(t)=H_0 \sin(2\pi ft)+H_{dc}'$ ，如图 3 所示。

必须说明此时施加的直流梯度磁场的两侧磁场强度必须与步骤（2）中的强度相同。同时，交流磁场的幅值和频率也应保持不变。此外，若磁场强度 b 过大，会导致位于梯度磁场内的磁纳米粒子的奇次谐波的正负符号发生变化，给在体温度的计算带来误差。

（32）采集待测区域磁纳米试剂的交流磁化强度信号。

与步骤（22）一致，利用螺线管或者小线圈作为传感器，探测待测区域内的磁纳米粒子的交流磁化强度，经过放大等调理电路后被数据采集卡采集并存储于计算机以便后续的数据处理。

（33）检测交流磁化强度信号的各奇次谐波幅值 $B_1, B_3 \dots B_{2j-1}$ ，谐波个数 $j \geq 2$ 。

与步骤（23）一致，利用数字相敏检波方法（DPSD）或最小二乘系统参数辨识方法检测由数据采集卡采集的数据，并得到交流磁化强度信号的各次谐波幅值。

（4）计算步骤（3）中各奇次谐波幅值 $B_1, B_3 \dots B_{2j-1}$ 与步骤（2）中各奇次

谐波幅值 $A_1, A_3 \cdots A_{2j-1}$ 之间的差值 $S_1, S_3 \cdots S_{2j-1}$;

(5) 根据各奇次谐波幅值的差值与在体温度的关系式, 计算在体温度。

磁纳米粒子的磁化强度可以由朗之万函数描述为:

$$M = NM_s \left(\coth(\alpha) - \frac{1}{\alpha} \right)$$

其中, $\alpha = \frac{M_s H}{k_0 T}$, H 为对磁纳米粒子施加的磁场, N 为磁纳米粒子浓度, M_s

为磁纳米粒子原子有效磁矩, k_0 为波尔兹曼常数, T 为待测对象的绝对温度。

当同时对磁纳米粒子施加交流磁场和直流磁场 $H(t) = H_0 \sin(2\pi ft) + z$ 时, 各次谐波幅值的表达式可由朗之万函数的有限项泰勒级数展开式近似获得, 一次谐波幅值表达式为:

$$\text{Amp}_1 = c \left[\frac{1}{3} H_0 y - \left(\frac{1}{60} H_0^3 + \frac{1}{15} H_0 z^2 \right) y^3 + \left(\frac{1}{756} H_0^5 + \frac{1}{63} H_0^3 z^2 + \frac{2}{189} H_0 z^4 \right) y^5 + \cdots \right],$$

简记 $\text{Amp}_1 = c \cdot f_1(y, z)$;

二次谐波幅值表达式为:

$$\text{Amp}_2 = c \left[\frac{1}{30} H_0^2 z y^3 - \left(\frac{1}{189} H_0^4 z + \frac{2}{189} H_0^2 z^3 \right) y^5 + \cdots \right], \text{ 简记 } \text{Amp}_2 = c \cdot f_2(y, z);$$

三次谐波幅值表达式为:

$$\text{Amp}_3 = c \left[\frac{1}{180} H_0^3 y^3 - \left(\frac{1}{1512} H_0^5 + \frac{1}{189} H_0^3 z^2 \right) y^5 + \cdots \right], \text{ 简记 } \text{Amp}_3 = c \cdot f_3(y, z);$$

n 次谐波幅值表达式简记 $\text{Amp}_n = c \cdot f_n(y, z)$ 。

其中, $c = NM_s$, $y = \frac{M_s}{k_0 T}$, N 为磁纳米粒子浓度, M_s 为样品原子有效磁

矩, k_0 为波尔兹曼常数, T 为待测对象的绝对温度, z 为直流磁场大小, H_0 为交流磁场幅值。

通过数学归纳可知各奇次谐波是关于直流磁场 z 的偶函数, 各偶次谐波是关于直流磁场 z 的奇函数, 即 $f_{2j-1}(z) = f_{2j-1}(-z)$, $f_{2j}(-z) = -f_{2j}(z)$, $j \geq 1$ 。如

图 4 所示, 可看出一次、三次谐波是直流磁场 z 的偶函数, 二次谐波是直流磁场 z 的奇函数。因此, 当施加的磁场从 $H(t) = H_0 \sin(2\pi ft) + H_{dc}$ 变为 $H(t) = H_0 \sin(2\pi ft) + H'_{dc}$ 时, 在直流磁场 $z = \pm b$ 处的磁纳米粒子的奇次谐波的大小和符号保持不变, 偶次谐波则大小不变符号相反。奇次谐波唯一发生变化的磁纳米粒子在区域 Δx 内, 即直流磁场 z 形成的一个线性或非线性的梯度磁场内。

为了更清楚明白地表达本发明的思想, 下面结合图 5 和图 6 详细分析谐波幅值大小随施加的激励磁场的变化情况, 并推导出奇次谐波幅值的差值与在体温度的关系式。由于其他较高次的奇次谐波与一次谐波的分析方法相同, 因此本发明只对一次谐波进行详细分析。

将待测区域看作有 $T_1, T_2 \dots T_1 \dots T_n$ 个温度点, 且每个温度点的空间范围与组合直流磁场中梯度磁场宽度 Δx 相同, 由于 Δx 很小, 在 Δx 内的磁纳米粒子的浓度可以认为是一个常数。当在待测区域施加磁场 $H(t) = H_0 \sin(2\pi ft) + H_{dc}$ 时, 由朗之万函数可知在同一温度 T_1 的 Δx 内的磁纳米粒子的一次谐波幅值相同, 如图 5 所示。因此, 整个一维空间内磁纳米粒子的一次谐波幅值为各个温度点处的磁纳米粒子一次谐波幅值的总和, 记为 A_1 。

当在待测区域施加磁场 $H(t) = H_0 \sin(2\pi ft) + H'_{dc}$, 宽度为 Δx 的梯度磁场位于温度点 T_1 处, 由于一次谐波的大小是关于直流磁场 z 的偶函数, 即 $f_1(z) = f_1(-z)$, 则在直流磁场 $z = \pm b$ 处的磁纳米粒子的一次谐波的大小和符号保持不变, 唯一发生变化的磁纳米粒子位于区域为直流磁场 z 形成一个线性或非线性的梯度磁场内, 此时各温度点处磁纳米粒子的一次谐波幅值如图 6 所示。因此, 整个一维空间内磁纳米粒子的一次谐波幅值的总和为 A_1 与梯度磁场内的变化量之和, 记为 B_1 。

在两次不同磁场的激励下, 整个待测区域内的一次谐波幅值的差值可以表示为 $S_{1,i} = B_1 - A_1$, 结合图 5 和图 6, 不难看出 $S_{1,i}$ 实际上表示在第 i 个温

度点所处位置 Δx 区域内的磁纳米粒子在两次不同磁场的激励下的一次谐波幅值的差值，其只包含了第 i 个温度点所处位置 Δx 区域内磁纳米粒子的信号，即只与第 i 个温度点处的磁纳米粒子的温度和浓度有关。因此，不难发现整个一维待测区域内的磁纳米粒子的浓度分布对温度求解不产生影响，只有在 Δx 范围内的磁纳米粒子的浓度分布会影响温度的求解精度。此外，由于 Δx 很小，在 Δx 内的磁纳米粒子的浓度可以看成是一个常数。

基于上述分析，可知， $[x_1, x_1 + \Delta x]$ 区间的一次谐波幅值的差值可表示为

$$S_1 = \int_{\Omega} c \cdot f_1(y, z(r)) dr - \int_{\Omega} c \cdot f_1(y, z) \bigg|_{z=b} dr$$

其中， $c = NM_s$ ， N 为磁纳米粒子浓度， M_s 为磁纳米样品原子有效磁矩， $c \cdot f_1(y, z(r))$ 表示 $\Omega = [x_1, x_1 + \Delta x]$ 区间内 $r \in \Omega$ 处的一次谐波大小。

同理， $[x_1, x_1 + \Delta x]$ 区间的三次谐波幅值的差值可表示为

$$S_3 = \int_{\Omega} c \cdot f_3(y, z(r)) dr - \int_{\Omega} c \cdot f_3(y, z) \bigg|_{z=b} dr$$

其中， $c \cdot f_3(y, z(r))$ 表示 $\Omega = [x_1, x_1 + \Delta x]$ 区间内 $r \in \Omega$ 处的三次谐波大小。

同理，可得整个待测区域内的 $2j-1$ 次谐波幅值的差值可表示为

$$S_{2j-1} = \int_{\Omega} c \cdot f_{2j-1}(y, z(r)) dr - \int_{\Omega} c \cdot f_{2j-1}(y, z) \bigg|_{z=b} dr$$

其中， $c \cdot f_{2j-1}(y, z(r))$ 表示 $\Omega = [x_1, x_1 + \Delta x]$ 区间内 $r \in \Omega$ 处的 $2j-1$ 次谐波大小， $j \geq 2$ 。

综上所述，磁纳米粒子各奇次谐波幅值的差值与在体温度之间的关系式得以建立。

将第 i 个温度点在 Δx 区域内 $r \in \Omega$ 离散化为 m 段，则各奇次谐波幅值的差值 $S_{1,i} \cdots S_{2j-1,i}$ 与在体温度之间的关系式构成如下方程组为

$$\begin{aligned}
S_{1,i} &= \sum_{k=1}^m c_i \cdot f_1(y_i, z(r_k)) - \sum_{k=1}^m c_i \cdot f_1(y_i, z) \Big|_{z=b} \\
S_{3,i} &= \sum_{k=1}^m c_i \cdot f_3(y_i, z(r_k)) - \sum_{k=1}^m c_i \cdot f_3(y_i, z) \Big|_{z=b} \\
&\vdots \\
S_{2j-1,i} &= \sum_{k=1}^m c_i \cdot f_{2j-1}(y_i, z(r_k)) - \sum_{k=1}^m c_i \cdot f_{2j-1}(y_i, z) \Big|_{z=b}
\end{aligned}$$

对离散化的方程组求解即可得到第*i*个温度点处的 c_i 、 y_i ，从而获得第*i*个

温度点的在体温度 $T_i = \frac{M_s}{k_0 \cdot y_i}$ ，磁纳米粒子浓度 $N_i = \frac{c_i}{M_s}$ 。

当检测的奇次谐波个数 $j=2$ ，可直接求解方程组获得 c_i 、 y_i ，从而得到第*i*个温度点的在体温度 $T_i = \frac{M_s}{k_0 \cdot y_i}$ 。

当检测的奇次谐波个数 $j \geq 3$ ，可采用最小二乘法等算法求解超定方程组获得 c_i 、 y_i ，从而得到在体温度 $T_i = \frac{M_s}{k_0 \cdot y_i}$ 。

(6) 采用机械扫描或激励磁场扫描的方式，改变直流梯度磁场相对一维待测空间的位置 x_1 ，使宽度为 Δx 的梯度场扫描下一个位置，并记录空间坐标。若待测区域未全部检测完，则跳回步骤(2)。若待测区域已全部检测，则结束。

当使用机械扫描方式时，可利用电机来移动磁场装置使梯度磁场扫描整个待测区域或直接移动磁纳米粒子样品，并记录坐标位置信息。

当使用激励磁场扫描方式时，可通过改变激励线圈的电流等方式来控制梯度磁场的位置，使其扫描整个待测区域，并记录坐标位置信息。

当扫描速度足够快或温度变化缓慢时，第一次测得的 A_1 基本上不变，则可直接跳回步骤(3)完成整个成像区域的扫描，不必跳回步骤(2)。将每次扫描得到的信号直接与第一次测得的 A_1 相减即可，这样不仅不会影响温度求解精度还可以缩短温度成像时间；

当一维空间中磁纳米粒子分布较均匀时，可利用二次谐波幅值的差值来定位各个温度点的坐标位置。画出二次谐波幅值差值的变化趋势，可发现每个温度点的二次谐波幅值差值在坐标轴上的投影便是该温度点的坐标位置。

仿真实例 1:

1. 仿真模型与测试说明:

为了研究磁纳米温度成像方法的有效性和可行性，本仿真实例将采用含有噪声的仿真数据来测试该方法。仿真测试过程中采用的试剂粒子有效磁矩 M_s 测定为 8.5×10^{-19} (补充说明有效磁矩的测定数值由试剂类型参数决定)，直流梯度磁场的宽度 $\Delta x = 5\text{mm}$ ，模拟机械移动的方式每次移动 1mm 。考虑到采用朗之万函数的前八项泰勒级数展开式获得的近似模型的截断误差，本仿真实例采用交流磁场幅值 $H_0 = 50\text{Oe}$ ，频率 160Hz ，直流磁场强度为 30Oe ，并采用 MATLAB 中 `awgn` 函数给交流磁化强度信号添加噪声。为了达到不同的测试目的:

I 磁纳米粒子浓度分布均匀时，在不同温度场分布的在体温度场成像过程中添加信噪比为 90dB 、 80dB 的噪声，温度测试范围分别是 308K 至 318K 和 300K 至 310K ，仿真结果如图 7 至图 10 所示。

II 直流磁场幅值存在 2% 的偏差时，在温度成像过程中添加信噪比为 80dB 的噪声，温度测试范围 300K 至 310K ，仿真结果如图 11 所示。

III 磁纳米粒子浓度存在 10% 的偏差时，在温度成像过程中添加信噪比为 80dB 的噪声，温度测试范围 300K 至 310K ，仿真结果如图 12 所示。

2、仿真试验结果:

图 7 至图 10 反映了在不同的温度场分布下，磁纳米温度成像方法的温度测量误差小于 0.63K 。由于测试的信噪比分别为 80dB 、 90dB ，可见该方法具有一定的抗噪能力。

图 11 反映了磁场幅值出现偏差时，一维在体温度场成像方法的精度和适用性。在信噪比为 80dB 的条件下，温度测量误差小于 0.49K。表明在磁场幅值有所变化时，该方法仍可以得到较好温度求解精度。

图 12 反映了磁纳米粒子浓度分布不均匀时，一维在体温度场成像方法的精度和适用性。在信噪比为 80dB 的条件下，温度测量误差小于 0.79K。表明在不知浓度且浓度分布不均匀的条件下，该方法仍可以得到较好的温度求解精度。

仿真实例 2:

1. 仿真模型与测试说明:

为了研究直流梯度磁场为非线性时磁纳米温度成像方法的有效性，仿真测试过程中采用的试剂粒子有效磁矩 M_s 测定为 8.5×10^{-19} (补充说明有效磁矩的测定数值由试剂类型参数决定)，成像范围 40mm，直流梯度磁场的宽度 $\Delta x = 20\text{mm}$ ，模拟机械移动的方式每次移动 1mm。本仿真实例采用非线性的直流梯度磁场，交流磁场幅值 $H_0 = 60\text{Oe}$ ，频率 1.6kHz，直流磁场强度为 30Oe，并采用 MATLAB 中 awgn 函数给交流磁化强度信号添加噪声。当磁纳米粒子浓度分布均匀时，在温度成像过程中添加信噪比为 90dB、80dB 的噪声，温度测试范围为 300K 至 310K，仿真结果如图 14 和图 15 所示。

2. 仿真试验结果:

图 14 反映了在直流梯度磁场为非线性时，磁纳米温度成像方法的精度和适用性。在信噪比为 90dB 的条件下，温度测量误差小于 0.36K。表明在直流梯度磁场为非线性时，该方法仍可以得到较好温度求解精度。

图 15 反映了在直流梯度磁场为非线性时，磁纳米温度成像方法的精度和适用性。在信噪比为 80dB 的条件下，温度测量误差小于 0.54K。表明在直流梯度磁场为非线性时，该方法仍可以得到较好温度求解精度，且具备一定的抗噪声能力。

因此，这种磁纳米温度成像方法的精度、稳定性以及重复性是有保证的。为在复杂环境下完成精密快速的生物体温度场非侵入式成像提供了可靠的方法。

权 利 要 求

1、一种磁纳米温度成像方法，其特征在于，包括如下步骤：

(1) 将磁纳米试剂置放于待测一维空间；

(2) 向磁纳米试剂所在一维空间同时施加恒定直流磁场 $H_{dc} = b$ 和交流激励磁场，采集待测空间磁纳米试剂的交流磁化强度信号，获取该交流磁化强度信号的各奇次谐波幅值 $A_1, A_3 \cdots A_{2j-1}$ ，谐波个数 $j \geq 2$ ， b 为恒定直流磁场的幅值；

(3) 保持步骤(2)中的交流激励磁场不变，将步骤(2)中的恒定直流磁场替换为组合直流磁场 $H'_{dc} = \begin{cases} b & x < x_1 \\ f(x) & x_1 \leq x \leq x_1 + \Delta x \\ -b & x > x_1 + \Delta x \end{cases}$ ，其中 x 表示位置

变量， x_1 表示直流梯度磁场 $f(x)$ 相对一维待测空间的起始位置， Δx 为直流梯度磁场 $f(x)$ 的宽度，再次采集待测空间磁纳米试剂的交流磁化强度信号，获取该交流磁化强度信号的各奇次谐波幅值 $B_1, B_3 \cdots B_{2j-1}$ ；

(4) 计算步骤(3)中各奇次谐波幅值 $B_1, B_3 \cdots B_{2j-1}$ 与步骤(2)中各奇次谐波幅值 $A_1, A_3 \cdots A_{2j-1}$ 之间的差值 $S_1, S_3 \cdots S_{2j-1}$ ；

(5) 根据各奇次谐波幅值差与在体温度的关系式

$$\begin{aligned} S_1 &= \sum_{k=1}^m c \cdot f_1(y, z(r_k)) - \sum_{k=1}^m c \cdot f_1(y, z) \Big|_{z=b} \\ S_3 &= \sum_{k=1}^m c \cdot f_3(y, z(r_k)) - \sum_{k=1}^m c \cdot f_3(y, z) \Big|_{z=b} \\ &\vdots \\ S_{2j-1} &= \sum_{k=1}^m c \cdot f_{2j-1}(y, z(r_k)) - \sum_{k=1}^m c \cdot f_{2j-1}(y, z) \Big|_{z=b} \end{aligned}, \text{ 求解 } [x_1, x_1 + \Delta x] \text{ 区间的 } y, \text{ 进而计算}$$

得到 $[x_1, x_1 + \Delta x]$ 区间的在体温度 $T = \frac{M_s}{k_0 \cdot y}$ ；

其中， $c = NM_s$ ， N 为磁纳米粒子浓度， M_s 为磁纳米试剂原子有效磁

矩, k_0 为波尔兹曼常数, 磁纳米粒子的磁化强度由朗之万函数描述, $c \cdot f_{2j-1}(y, z(r_k))$ 为朗之万函数的有限项泰勒级数展开得到的第 $2j-1$ 次谐波幅值表达式, $z(r_k)$ 为 $[x_1, x_1 + \Delta x]$ 区间内的第 k 个离散点 r_k 对应的直流磁场大小, m 为 $[x_1, x_1 + \Delta x]$ 区间被离散化的点数;

(6) 改变直流梯度磁场 $f(x)$ 的起始位置使得宽度为 Δx 的直流梯度磁场 $f(x)$ 扫描至下一个区间, 重复步骤 (3) ~ (5) 得到下一个区间的在体温度, 按照此方式重复测试直到待测一维空间温度检测完毕。

2、根据权利要求 1 所述的磁纳米温度成像方法, 其特征在于, 通过移动直流磁场产生装置改变直流梯度磁场相对一维待测空间的起始位置或者通过改变激励线圈的电流改变直流梯度磁场相对一维待测空间的位置。

3、根据权利要求 1 或 2 所述的磁纳米温度成像方法, 其特征在于, 所述步骤 (2) 和 (3) 采用数字相敏检波方法或最小二乘系统参数辨识方法检测磁纳米粒子交流磁化强度信号的各奇次谐波幅值。

4、一种磁纳米温度成像系统, 其特征在于, 包括:

恒定直流磁场产生装置, 用于向磁纳米试剂所在一维空间施加恒定直流磁场 $H_{dc} = b$, 其中, b 为恒定直流磁场的幅值;

组合直流磁场产生装置, 用于向磁纳米试剂所在一维空间施加组合直流磁场 $H'_{dc} = \begin{cases} b & x < x_1 \\ f(x) & x_1 \leq x \leq x_1 + \Delta x \\ -b & x > x_1 + \Delta x \end{cases}$, 其中, x 表示位置变量, x_1 表示直流梯度磁场 $f(x)$ 相对一维待测空间的起始位置, Δx 为直流梯度磁场 $f(x)$ 的宽度;

交流激励磁场产生装置, 用于向磁纳米试剂所在一维空间施加交流激励磁场;

磁化强度采集装置, 用于采集待测空间磁纳米试剂的交流磁化强度信号;

处理器，用于对同时施加恒定直流磁场和交流激励磁场时采集的交流磁化强度信号进行处理得到该交流磁化强度信号的各奇次谐波幅值 $A_1, A_3 \cdots A_{2j-1}$ ，对在同时施加组合直流磁场和交流激励磁场时采集的交流磁化强度信号进行处理得到该交流磁化强度信号的各奇次谐波幅值 $B_1, B_3 \cdots B_{2j-1}$ ，计算各奇次谐波幅值 $B_1, B_3 \cdots B_{2j-1}$ 与 $A_1, A_3 \cdots A_{2j-1}$ 之间的差值 $S_1, S_3 \cdots S_{2j-1}$ ；根据各奇次谐波幅值差与在体温度的关系式

$$\begin{aligned} S_1 &= \sum_{k=1}^m c \cdot f_1(y, z(r_k)) - \sum_{k=1}^m c \cdot f_1(y, z) \Big|_{z=b} \\ S_3 &= \sum_{k=1}^m c \cdot f_3(y, z(r_k)) - \sum_{k=1}^m c \cdot f_3(y, z) \Big|_{z=b} \\ &\vdots \quad \quad \quad \vdots \quad \quad \quad \vdots \\ S_{2j-1} &= \sum_{k=1}^m c \cdot f_{2j-1}(y, z(r_k)) - \sum_{k=1}^m c \cdot f_{2j-1}(y, z) \Big|_{z=b} \end{aligned} \quad , \text{ 求解 } [x_1, x_1 + \Delta x] \text{ 区间的 } y, \text{ 进而计算}$$

得到 $[x_1, x_1 + \Delta x]$ 区间的在体温度 $T = \frac{M_s}{k_0 \cdot y}$ ；

其中， $c = NM_s$ ， N 为磁纳米粒子浓度， M_s 为磁纳米样品原子有效磁矩， k_0 为波尔兹曼常数，磁纳米粒子的磁化强度由朗之万函数描述， $c \cdot f_{2j-1}(y, z(r_k))$ 为朗之万函数的有限项泰勒级数展开得到的第 $2j-1$ 次谐波幅值表达式， $z(r_k)$ 为 $[x_1, x_1 + \Delta x]$ 区间内的第 k 个离散点 r_k 对应的直流磁场大小， m 为 $[x_1, x_1 + \Delta x]$ 区间被离散化的点数，谐波个数 $j \geq 2$ 。

附 图

图 1

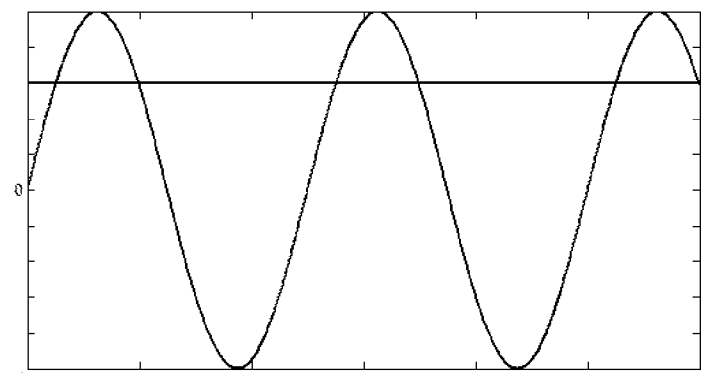


图 2

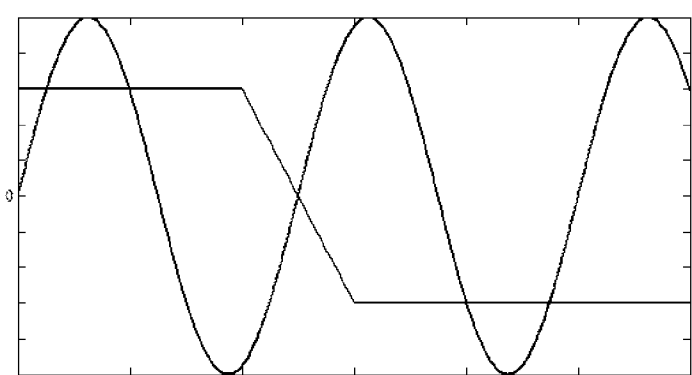


图 3

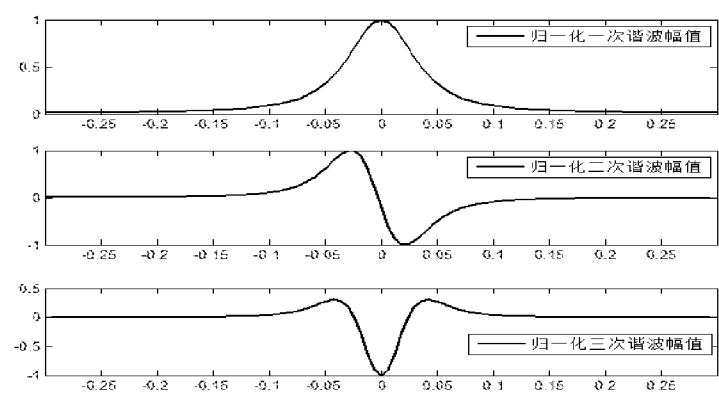


图 4

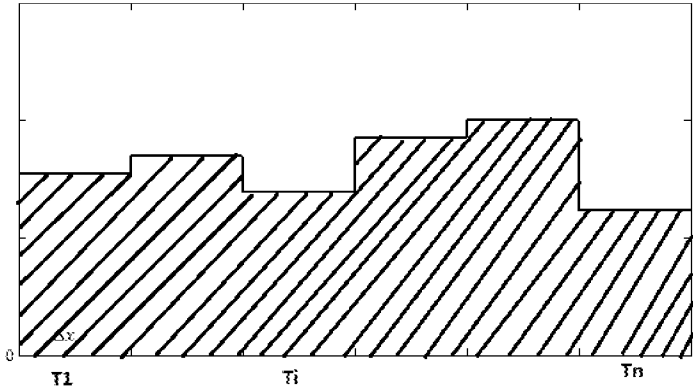


图 5

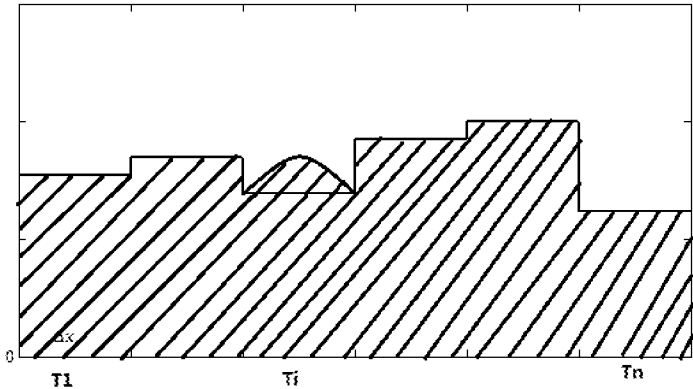


图 6

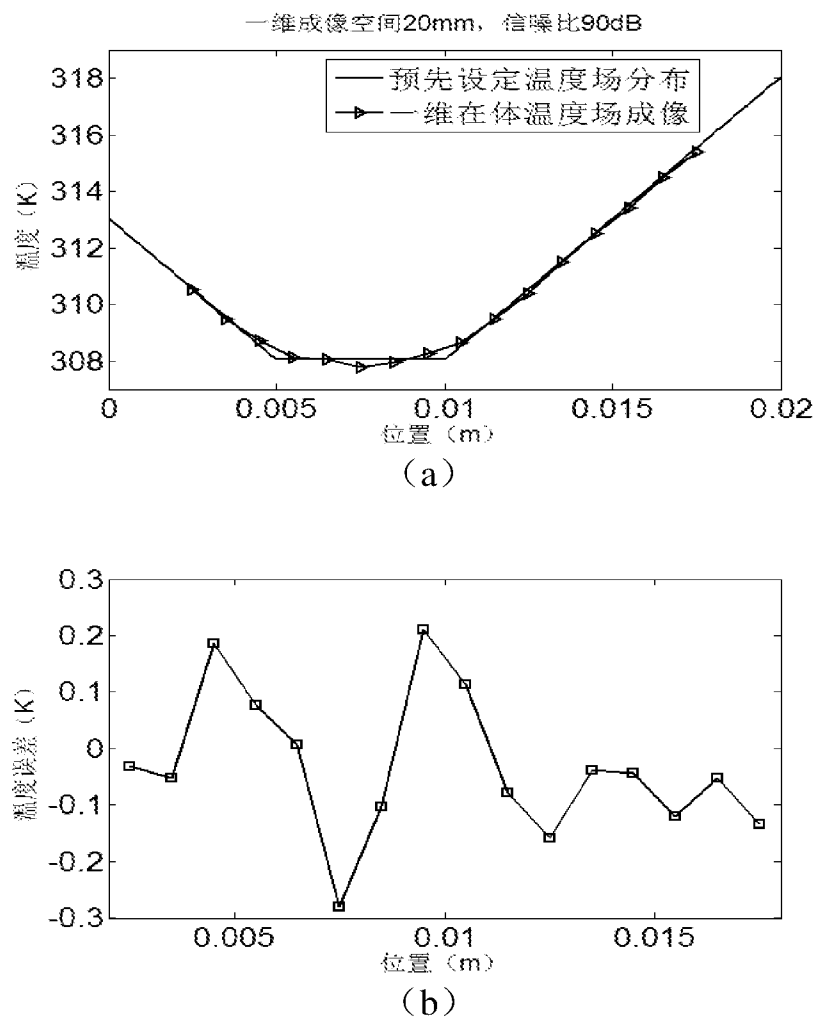


图 7

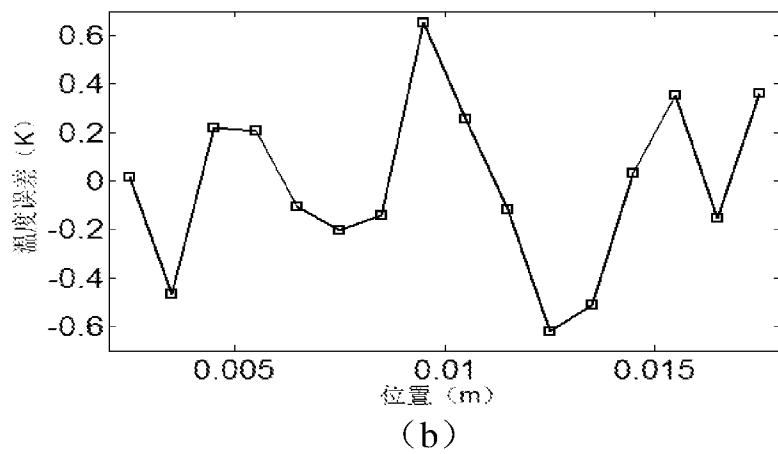
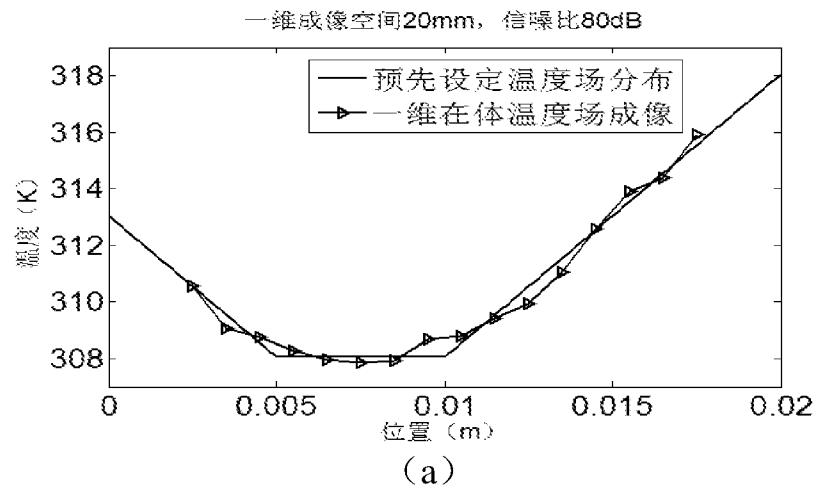


图 8

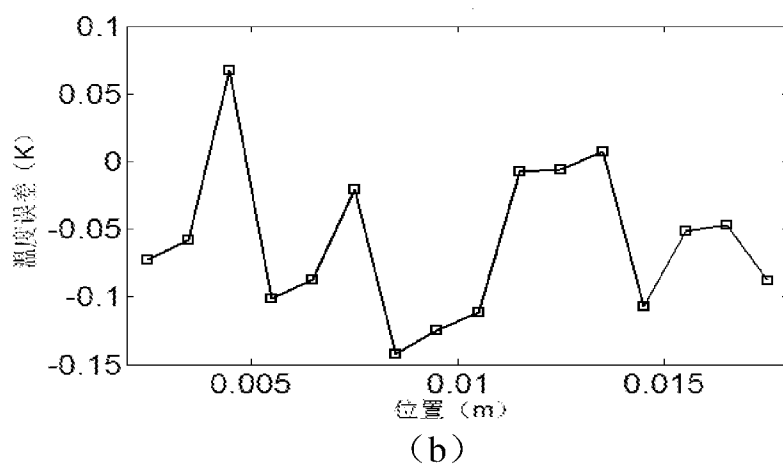
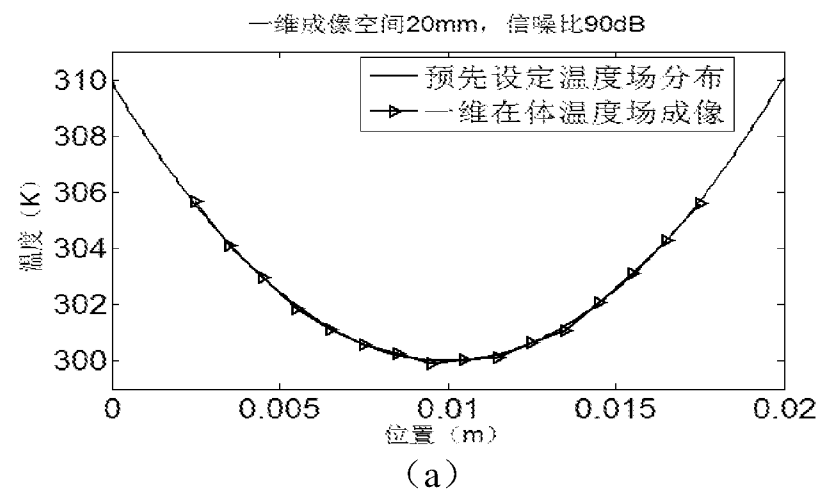


图 9

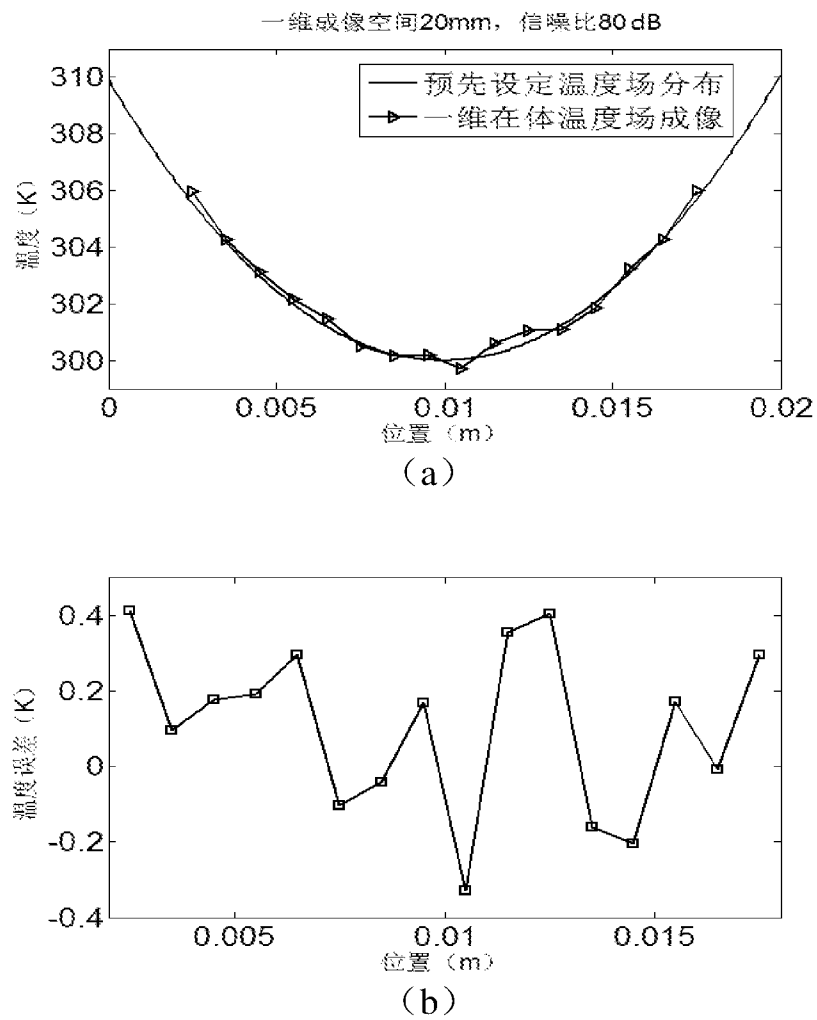


图 10

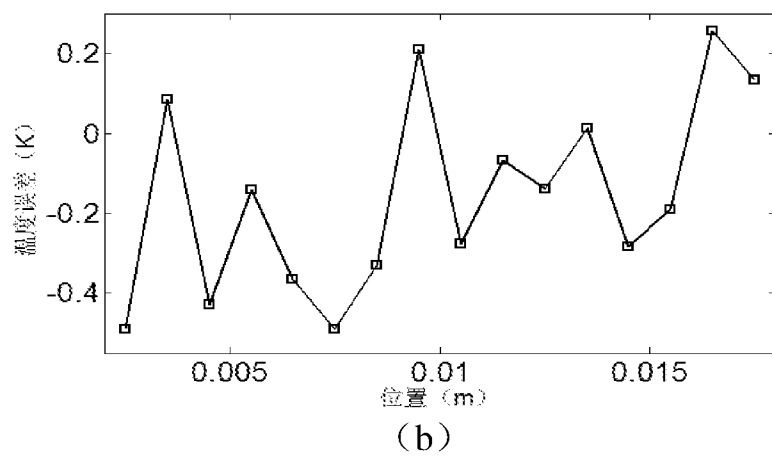
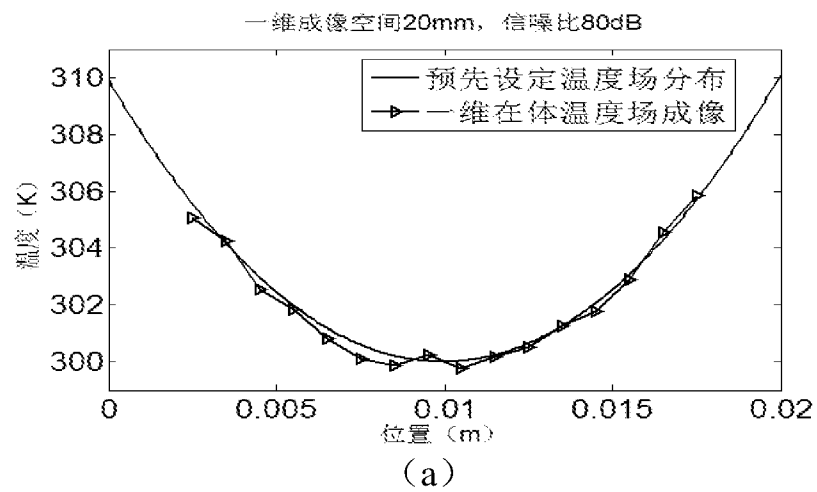
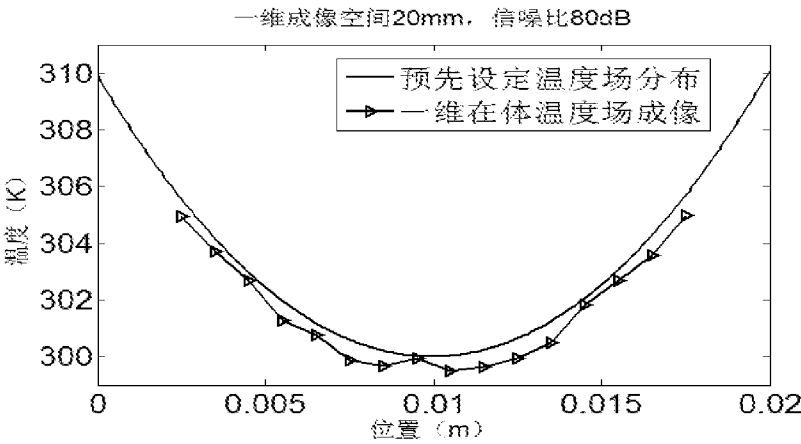
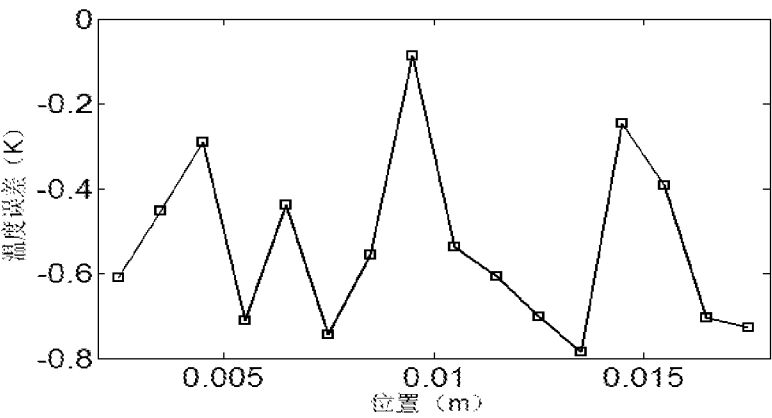


图 11



(a)



(b)

图 12

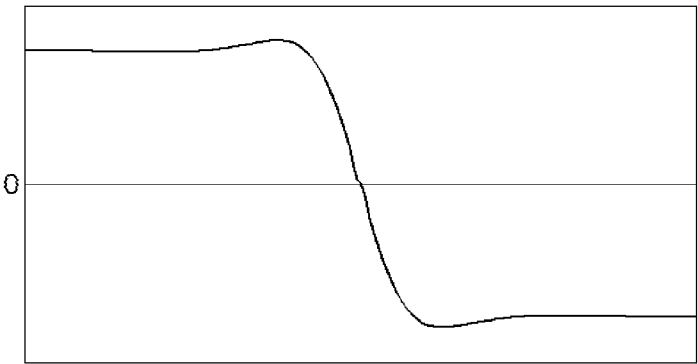
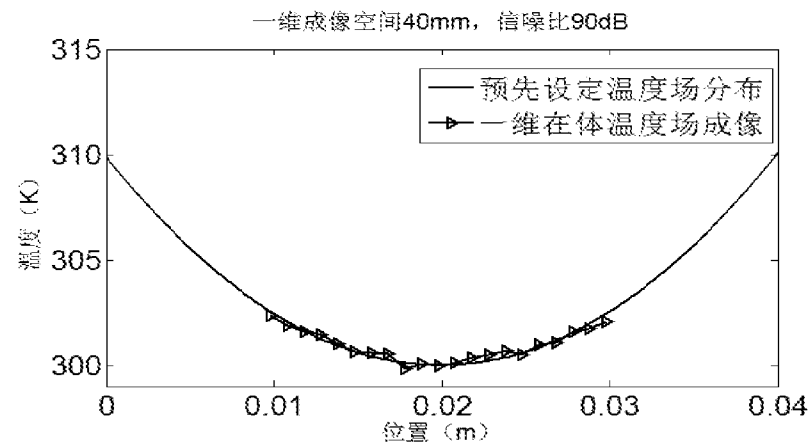
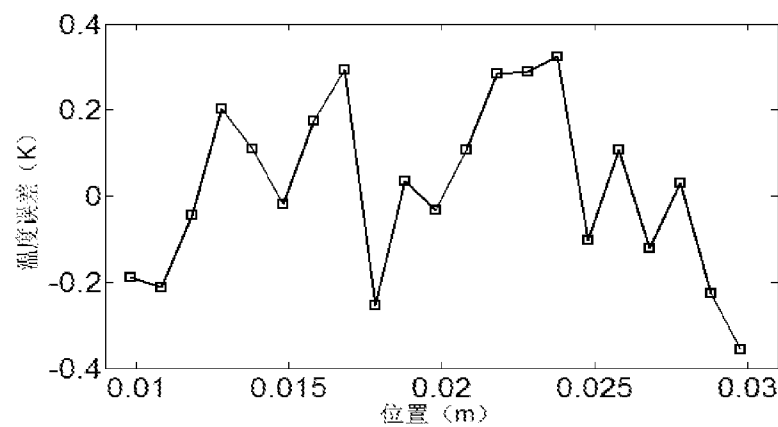


图 13

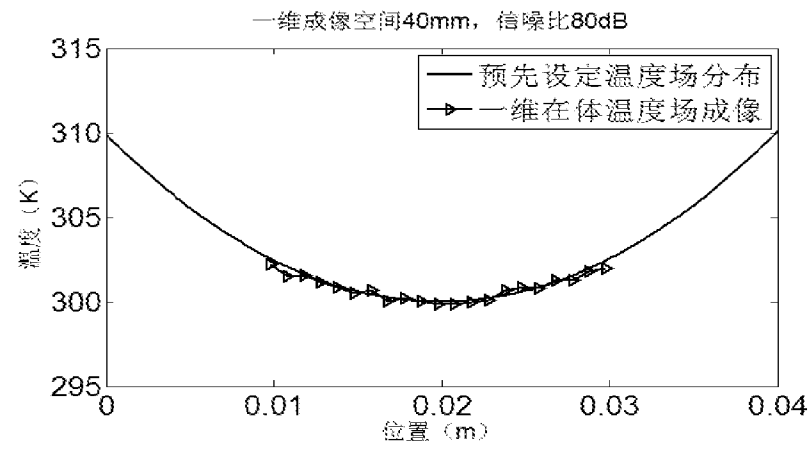


(a)

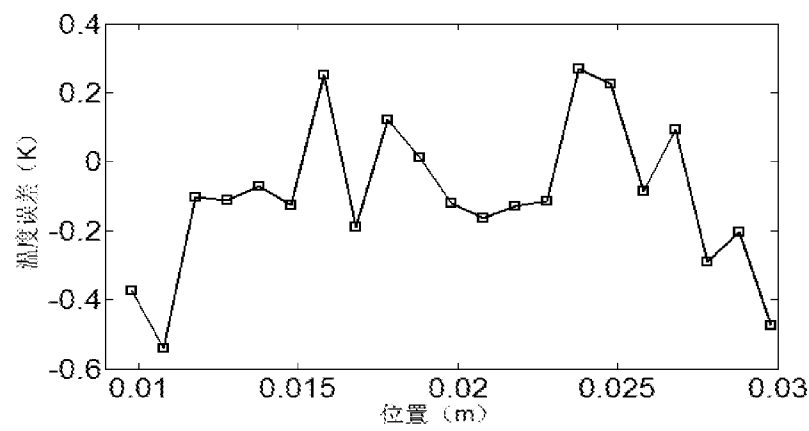


(b)

图 14



(a)



(b)

图 15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2014/075302

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61B 5/01 (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 1/-; A61B 5/-; A61B 6/-; A61N 5/-; A61N 7/-

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)

WPI; EPODOC; CNKI; CNPAT: magnetic, nano, temperature, imaging, DC, AC, field, odd, harmonic, amplitude, intensity, magnetization, direct current, alternating current, magnetic field, magnetization intensity

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), the whole document	1-4
A	CN 101507603 A (TSINGHUA UNIVERSITY et al.), 19 August 2009 (19.08.2009), the whole document	1-4
A	US 2008/0312532 A1 (KONINKLIJKE PHILIPS ELECTRONICS, N. V.), 18 December 2008 (18.12.2008), the whole document	1-4

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	“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
“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	“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
“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date	“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
“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)	“&” document member of the same patent family
“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	

Date of the actual completion of the international search 18 December 2014 (18.12.2014)	Date of mailing of the international search report 08 January 2015 (08.01.2015)
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 LANG, Yihong Telephone No.: (86-10) 62414001

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2014/075302

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 103156581 A	19 June 2013	WO 2014131256 A1	04 September 2014
CN 101507603 A	19 August 2009	None	
US 2008/0312532 A1	18 December 2008	WO 2007057838 A	24 May 2007
		EP 1951114 A1	06 August 2008
		CN 101309640 A	19 November 2008
		JP 2009515633 A	16 April 2009
		INCHENP 200803048 E	06 March 2009

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2014/075302

A. 主题的分类

A61B 5/01 (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)

A61B1/-;A61B5/-;A61B6/-;A61N5/-;A61N7/-

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))

WPI;EPDOC;CNKI;CNPAT:magnetic, nano, temperature, imaging, DC, AC, field, odd, harmonic, amplitude, intensity, magnetization, 磁, 纳米, 温度, 成像, 直流, 交流, 磁场, 磁化强度, 奇次, 谐波, 幅值

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) 全文	1-4
A	CN 101507603 A (清华大学等) 2009年 8月 19日 (2009 - 08 - 19) 全文	1-4
A	US 2008/0312532 A1 (KONINKLIJKE PHILIPS ELECTRONICS, N.V.) 2008年 12月 18日 (2008 - 12 - 18) 全文	1-4

☐ 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

2014年 12月 18日

国际检索报告邮寄日期

2015年 1月 08日

ISA/CN的名称和邮寄地址

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

授权官员

郎亦虹

电话号码 (86-10)62414001

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2014/075302

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	WO	2014131256	A1	2014年 9月 04日
CN	101507603	A	2009年 8月 19日	无			
US	2008/0312532	A1	2008年 12月 18日	WO	2007057838	A	2007年 5月 24日
				EP	1951114	A1	2008年 8月 06日
				CN	101309640	A	2008年 11月 19日
				JP	2009515633	A	2009年 4月 16日
				INCHENP	200803048	E	2009年 3月 06日

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2009年7月)