

(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
2014 年 9 月 4 日 (04.09.2014)



(10) 国际公布号
WO 2014/131256 A1

- (51) 国际专利分类号:
G01K 7/38 (2006.01) A61B 5/01 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2013/077917
- (22) 国际申请日: 2013 年 6 月 25 日 (25.06.2013)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
201310065896.7 2013 年 3 月 1 日 (01.03.2013) 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: 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)。 蒋玲 (JIANG, Ling); 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)。 刘文中 (LIU, Wenzhong); 中国

湖北省武汉洪山珞喻路 1037 号, Hubei 430074 (CN)。

- (74) 代理人: 华中科技大学专利中心 (PATENT AGENCY CENTER OF HUST); 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, 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, 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,

[见续页]

(54) Title: MAGNETIC NANO-PARTICLE ALTERNATING CURRENT MAGNETIZATION INTENSITY-BASED BODY TEMPERATURE MEASUREMENT METHOD AND SYSTEM

(54) 发明名称: 基于磁纳米粒子交流磁化强度的在体温度测量方法及系统

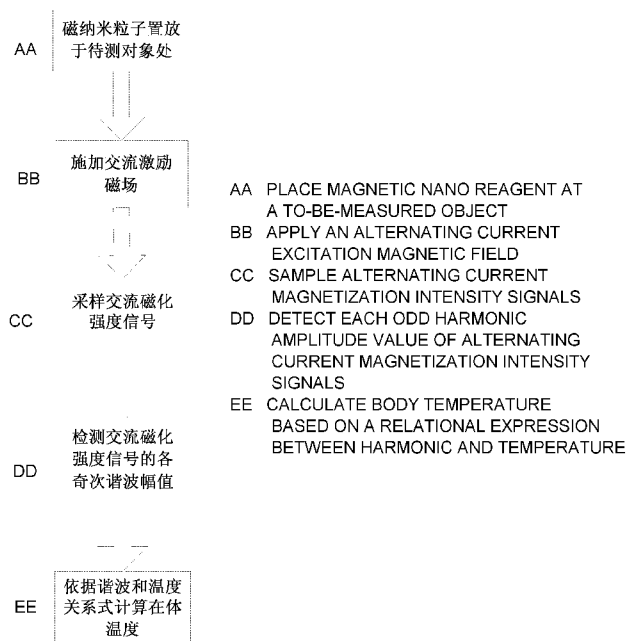


图 1 / FIG.1

(57) Abstract: A magnetic nano-particle alternating current magnetization intensity-based body temperature measurement method comprises: placing magnetic nano reagent at a to-be-measured object, applying an alternating current excitation magnetic field to a region where the magnetic nano reagent is located, collecting magnetic nano-particle alternating current magnetization intensity under a function of the alternating current excitation magnetic field, detecting each odd harmonic amplitude value in alternating current magnetization intensity signals, and finally calculating body temperature based on a relational expression between harmonic and temperature. Through a discrete langevin function and Fourier transform, the method pre-establishes the relational expression between each odd harmonic component and the body temperature. The body temperature is analyzed through the relational expression. During an analysis process, the body temperature can be accurately detected without considering magnetic nano-particle concentration information and status of effective magnetic torque change by temperature.

(57) 摘要:

[见续页]

WO 2014/131256 A1



RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, **本国际公布:**

CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, — 包括国际检索报告(条约第 21 条(3))。
TG)。

一种基于磁纳米粒子交流磁化强度的在体温度测量方法包括将磁纳米试剂置放于待测对象处，对磁纳米试剂所在区域施加交流激励磁场，采集交流激励磁场作用下磁纳米试剂的交流磁化强度，检测出交流磁化强度信号中各奇次谐波幅值，最后根据谐波和温度的关系式计算在体温度。该方法通过离散化朗之万函数和傅里叶变换预先建立各奇次谐波分量与在体温度关系式，通过该关系式求解在体温度，求解过程中无需考虑磁纳米粒子浓度信息及其有效磁矩随温度变化情况，便可实现在体温度的准确检测。

基于磁纳米粒子交流磁化强度的在体温度测量方法及系统

【技术领域】

本发明涉及纳米测试技术领域，具体涉及一种基于磁纳米粒子交流磁化强度的在体温度测量方法及系统。

【背景技术】

在体(in vivo)温度是指完整且存活个体内的组织温度。在生物医疗领域内，在体温度测量方式分为侵入式测量和非侵入式测量。侵入式测量方法简单，测量位置便于影像直接监控，测量精度高，实时测温，但它导致的创伤性较大，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的下降，测得的温度数据为点温度，而非整个凝固区的温度场分布。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，提供较高精度的在体温度实时信息及组织深处温度(场)成像分布图，正是由于这些优点，该方式在生物医疗领域越来越被接受和追捧。

目前，非侵入式温度测量主要有超声测温法、微波测温法、核磁共振测温法和磁纳米远程测温等。超声测温法由于受生物体体积的制约多采用反射回波的形式，缺陷在于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。微波测温法只适用于浅表瘤，深层分辨率明显降低。考虑到体表测定的热噪声微波涉及到测定范围内的温度分布、组织结构及电性能，此法的缺陷在于必须先推定温度的分布和测定生物体的结构参数及电性参数。核磁共振测温法的缺陷在于价格昂贵，不利于普及应用，其空间分辨率及温度分辨率有限，更重要的是其无法获得组织的绝对温度，只能得到温度的变化值。利用磁纳米粒子进行远程非侵入式温度测量在克服上述缺点的同时，有望提供一种高精度的组织深处温度(场)测量技术。此方法实现在体温度的测量和控制将从分子水平对肿瘤热疗过程进行实时评定并及时做出有效调整。此外，基于磁纳米粒子的分

子层析成像技术(MPI)在远程非侵入式在体温度测量方面展现了极高的实时速率。相比于传统的非侵入式在体温度测量方法——核磁共振, MPI 的系统构成更加便利, 成本更低, 精度也更高。它以磁纳米粒子磁化强度的变化来产生像原, 而且更重要的是此变化存在高度的温度敏感性, 因此 MPI 从理论上说也能完成在体温度的测量和成像。

磁纳米粒子与温度相关的属性包括粒径、饱和磁矩和磁纳米粒子在体内的浓度分布等。粒径、饱和磁矩可预先在体外进行精确反复测试确定, 但磁纳米粒子在体内的浓度分布却是难以测量, 目前也未提出任何测量方案。而磁纳米粒子在体内的浓度分布与空间分布的不确定性将会导致活体内温度测量的极大误差, 因此探索在不知磁纳米粒子浓度情况下实现远程温度测量成为磁纳米肿瘤热疗领域函需解决的问题。

【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交流磁化强度的在体温度测量方法, 旨在不知磁纳米粒子浓度的情况下实现体温度的准确测量。

一种在体温度测量方法, 包括如下步骤:

- (1) 将磁纳米试剂置放于待测对象处;
- (2) 对磁纳米试剂所在区域施加交流激励磁场;
- (3) 采集交流激励磁场作用下磁纳米试剂的交流磁化强度信号;
- (4) 检测交流磁化强度信号的各奇次谐波幅值 $C_1, C_3, \dots, C_{2n-1}$, 谐波个数 $n \geq 1$;
- (5) 根据各奇次谐波和在体温度的关系式 $X=AY$ 计算在体温度 T , 其中,

$$\text{由各奇次谐波幅值组成列向量 } X = \begin{bmatrix} C_1 \\ C_3 \\ \vdots \\ C_{2n-1} \end{bmatrix},$$

系数矩阵 A 的定义为：将交流磁化强度采用朗之万函数表达，利用该朗之万函数表达式的泰勒级数展开式推导各谐波幅值的表达式，从而确定

$$\text{系数矩阵 } A = \begin{bmatrix} \frac{M_s^2 H_0}{a_{1,1} k} & \frac{M_s^4 H_0^3}{a_{1,2} k^3} & \frac{M_s^6 H_0^5}{a_{1,3} k^5} & \dots & \frac{M_s^{2m} H_0^{2m-1}}{a_{1,m} k^{2m-1}} \\ 0 & \frac{M_s^4 H_0^3}{a_{2,2} k^3} & \frac{M_s^6 H_0^5}{a_{2,3} k^5} & \dots & \frac{M_s^{2m} H_0^{2m-1}}{a_{2,m} k^{2m-1}} \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ \vdots & (0) & \ddots & \ddots & \frac{M_s^{2m} H_0^{2m-1}}{a_{n-1,m} k^{2m-1}} \\ 0 & \dots & \dots & \ddots & \frac{M_s^{2m} H_0^{2m-1}}{a_{n,m} k^{2m-1}} \end{bmatrix}, \text{ 其中, } M_s \text{ 为磁纳米粒}$$

子有效磁矩, k 为波尔兹曼常数, H_0 为交流激励磁场幅值, $a_{u,v}$ 为系数矩阵 A 中第 u 行第 v 列元素的系数, $u=1,2,\dots,n, v=1,2,\dots,m, m$ 为泰勒级数展开项数, $m \geq n$;

$$\text{在体温度相关列向量 } Y \text{ 的表征式为 } Y = \begin{bmatrix} \frac{N}{T} \\ \frac{N}{T^3} \\ \vdots \\ \frac{N}{T^{2m-1}} \end{bmatrix}, \text{ } T \text{ 为待测对象的在体温}$$

度, N 为待测对象处的磁纳米浓度;

进一步地, 当泰勒级数展开项数 m 等于谐波个数 n , 所述步骤 (5) 具体为: 计算在体温度相关列向量 $Y=A^{-1}X$, 进而计算在体温度 $T = \sqrt[2(q-p)]{Y_p/Y_q}, 1 \leq p < q \leq 2n-1$, Y_p 和 Y_q 分别为在体温度相关列向量 Y 的第 p 个和 q 个元素;

进一步地, 当泰勒级数展开项数 m 大于谐波个数 n , 所述步骤 (5) 具体为: 以 $B=[N,T]^T$ 为变量, 以谐波和温度的关系式 $X=AY$ 为目标函数进行最小二乘法拟合确定在体温度 T 。

进一步地, 所述步骤 (4) 采用数字相敏检波方法检测各奇次谐波幅值,

其过程如下:

(a) 对磁纳米交流磁化强度信号 M 采样得到离散强度信号 $M(i)$, 采样点 $i=1, 2, \dots, L$, L 为采样点总数;

(b) 令 $j=1$;

(c) 更新 $f'=(2j-1)f$, f 为激励磁场频率;

(d) 产生频率为 f' 的两路正交参考信号, 分别对该两路正交参考信号采样得到两离散采样信号 $R_1(i)$ 和 $R_2(i)$;

(e) 判断 j 是否等于 1, 若是, 则进入步骤 (g), 否则, 进入步骤 (f);

(f) 滤除离散强度信号 $M(i)$ 中的第 $2j-3$ 奇次谐波信息;

(g) 将离散采样信号 $R_1(i)$ 与离散强度信号 $M(i)$ 进行互相关运算经均值滤波后得到第一分量 S_{2j-1} , 将离散采样信号 $R_2(i)$ 与离散强度信号 $M(i)$ 进行互相关运算经均值滤波后得到第二分量 O_{2j-1} , 计算第 $2j-1$ 奇次谐波幅值

$$C_{2j-1} = 2\sqrt{S_{2j-1}^2 + O_{2j-1}^2};$$

(h) 判定 j 是否小于 n , 若是, 则 $j=j+1$, 返回步骤 (c), 否则, 结束。

进一步地, 所述步骤 (4) 采用最小二乘系统参数辨识方法检测各奇次谐波幅值, 其过程如下:

对磁纳米交流磁化强度信号 M 采样得到离散强度信号 $M(i), i=1, 2, \dots, L, L$ 为采样点总数;

$$\text{令 } Z = \begin{bmatrix} M(1) \\ M(2) \\ \vdots \\ M(L) \end{bmatrix}, \quad \varphi = \begin{bmatrix} \sin(\Omega) & \sin(3\Omega) & \cdots & \sin((2n-1)\Omega) \\ \sin(2\Omega) & \sin(6\Omega) & \cdots & \sin(2(2n-1)\Omega) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \sin(L\Omega) & \sin(3L\Omega) & \cdots & \sin(L(2n-1)\Omega) \end{bmatrix}$$

通过调整采样频率, 寻找使得 $J=[Z-\varphi X]^T[Z-\varphi X]$ 最小的矩阵 φ 和 Z , 从而确定由各奇次谐波幅值 C_j 组成的列向量 $X=(\varphi^T \varphi)^{-1} \varphi^T Z$, 其中, 数字角频率

$\Omega = \frac{2\pi f}{f_s}$, f_s 为采样频率, π 为圆周率, 上标 T 表示转置。

进一步地, 所述交流磁场的强度取值范围为 20 Oe ~1000 Oe, 所述交流激励磁场的频率取值范围为 20Hz~20 kHz。

进一步地, 所述谐波个数 n 的取值范围为 2~4, 泰勒级数展开项数 m 的取值范围为 2~6。

针对现有技术的缺陷, 本发明的另一目的还在于提供一种基于磁纳米粒子交流磁化强度的在体温度测量系统, 旨在不知磁纳米粒子浓度的情况下实现在体温度的准确测量。

一种在体温度测量系统, 包括:

第一模块, 用于将磁纳米试剂置放于待测对象处;

第二模块, 用于对磁纳米试剂所在区域施加交流激励磁场;

第三模块, 用于采集交流激励磁场作用下磁纳米试剂的交流磁化强度信号;

第四模块, 用于检测交流磁化强度信号的各奇次谐波幅值 $C_1, C_3, \dots, C_{2n-1}$, 谐波个数 $n \geq 1$;

第五模块, 用于根据各奇次谐波和在体温度的关系式 $X=AY$ 计算在体温温度 T , 其中,

$$\text{由各奇次谐波幅值组成列向量 } X = \begin{bmatrix} C_1 \\ C_3 \\ \vdots \\ C_{2n-1} \end{bmatrix},$$

系数矩阵 A 的定义为: 将交流磁化强度采用朗之万函数表达, 利用该朗之万函数表达式的泰勒级数展开式推导各谐波幅值的表达式, 从而确定

$$\text{系数矩阵 } A = \begin{bmatrix} \frac{M_s^2 H_0}{a_{1,1} k} & \frac{M_s^4 H_0^3}{a_{1,2} k^3} & \frac{M_s^6 H_0^5}{a_{1,3} k^5} & \dots & \frac{M_s^{2m} H_0^{2m-1}}{a_{1,m} k^{2m-1}} \\ 0 & \frac{M_s^4 H_0^3}{a_{2,2} k^3} & \frac{M_s^6 H_0^5}{a_{2,3} k^5} & \dots & \frac{M_s^{2m} H_0^{2m-1}}{a_{2,m} k^{2m-1}} \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ \vdots & (0) & \ddots & \ddots & \frac{M_s^{2m} H_0^{2m-1}}{a_{n-1,m} k^{2m-1}} \\ 0 & \dots & \dots & \ddots & \frac{M_s^{2m} H_0^{2m-1}}{a_{n,m} k^{2m-1}} \end{bmatrix}, \text{ 其中, } M_s \text{ 为磁纳米粒}$$

子有效磁矩, k 为波尔兹曼常数, H_0 为交流激励磁场幅值, $a_{u,v}$ 为系数矩阵 A 中第 u 行第 v 列元素的系数, $u=1,2,\dots,n, v=1,2,\dots,m, m$ 为泰勒级数展开项数, $m \geq n$;

$$\text{在体温度相关列向量 } Y \text{ 的表征式为 } Y = \begin{bmatrix} \frac{N}{T} \\ \frac{N}{T^3} \\ \vdots \\ \frac{N}{T^{2m-1}} \end{bmatrix}, \text{ } T \text{ 为待测对象的在体温}$$

度, N 为待测对象处的磁纳米浓度;

进一步地, 所述第五模块包括:

第 51 子模块, 用于当泰勒级数展开项数 m 等于谐波个数 n 时, 计算在体温度相关列向量 $Y=A^{-1}X$, 进而计算在体温度 $T = \sqrt[2(q-p)]{Y_p/Y_q}, 1 \leq p < q \leq 2n-1$, Y_p 和 Y_q 分别为在体温度相关列向量 Y 的第 p 个和 q 个元素;

第 52 子模块, 用于当泰勒级数展开项数 m 大于谐波个数 n 时, 以 $B=[N,T]^T$ 为变量, 以谐波和温度的关系式 $X=AY$ 为目标函数进行最小二乘法拟合确定在体温度 T 。

进一步地, 所述第四模块采用数字相敏检波方法检测各奇次谐波幅值, 包括:

第 41 子模块, 用于对磁纳米交流磁化强度信号 M 采样得到离散强度信

号 $M(i)$ ，采样点 $i=1,2,\dots,L$ ， L 为采样点总数；

第 42 子模块，用于令 $j=1$ ；

第 43 子模块，用于更新 $f'=(2j-1)f$ ， f 为激励磁场频率；

第 44 子模块，用于产生频率为 f' 的两路正交参考信号，分别对该两路正交参考信号采样得到两离散采样信号 $R_1(i)$ 和 $R_2(i)$ ；

第 45 子模块，用于判断 j 是否等于 1，若是，则进入第 47 子模块，否则，进入第 46 子模块；

第 46 子模块，用于滤除离散强度信号 $M(i)$ 中的第 $2j-3$ 奇次谐波信息；

第 47 子模块，用于将离散采样信号 $R_1(i)$ 与离散强度信号 $M(i)$ 进行互相关运算经均值滤波后得到第一分量 S_{2j-1} ，将离散采样信号 $R_2(i)$ 与离散强度信号 $M(i)$ 进行互相关运算经均值滤波后得到第二分量 O_{2j-1} ，计算第 $2j-1$ 奇次谐波幅值 $C_{2j-1}=2\sqrt{S_{2j-1}^2+O_{2j-1}^2}$ ；

第 48 子模块，用于判定 j 是否小于 n ，若是，则 $j=j+1$ ，返回第 43 子模块，否则，结束。

进一步地，所述第四模块采用最小二乘系统参数辨识方法检测各奇次谐波幅值，具体为：第四模块用于对磁纳米交流磁化强度信号 M 采样得到离散强度信号 $M(i), i=1,2,\dots,L, L$ 为采样点总数；

$$\text{令 } Z = \begin{bmatrix} M(1) \\ M(2) \\ \vdots \\ M(L) \end{bmatrix}, \quad \varphi = \begin{bmatrix} \sin(\Omega) & \sin(3\Omega) & \cdots & \sin((2n-1)\Omega) \\ \sin(2\Omega) & \sin(6\Omega) & \cdots & \sin(2(2n-1)\Omega) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \sin(L\Omega) & \sin(3L\Omega) & \cdots & \sin(L(2n-1)\Omega) \end{bmatrix}$$

通过调整采样频率，寻找使得 $J=[Z-\varphi X]^T[Z-\varphi X]$ 最小的矩阵 φ 和 Z ，从而确定由各奇次谐波幅值 C_j 组成的列向量 $X=(\varphi^T\varphi)^{-1}\varphi^TZ$ ，其中，数字角频率 $\Omega=\frac{2\pi f}{f_s}$ ， f_s 为采样频率， π 为圆周率，上标 T 表示转置。

本发明的技术效果体现在：

本发明对磁纳米试剂所在区域施加交流激励磁场，采集交流激励磁场作用下磁纳米试剂的交流磁化强度，检测出磁纳米粒子的交流磁化强度信号中各奇次谐波分量；通过离散化朗之万函数并且利用傅里叶变换分析磁纳米粒子在交流激励磁场下磁化强度模型的频谱信息，预先建立各奇次谐波分量与磁纳米粒子温度和浓度的矩阵关系式；依据该关系式求解在体温度，求解过程中，无需考虑磁纳米粒子浓度信息及其有效磁矩随温度变化，实现在体温度的准确检测。本发明能够精密、快速地检测在体温度，特别适用于生物分子层面热运动的探测，试验表明在信噪比保持 80dB 下重复测量 10 次后的平均误差小于 0.2K。

【附图说明】

图 1 为本发明在体温度测量方法流程图；

图 2 为数字相敏检波（DPSD）原理图；

图 3 为数字相敏检波方法测量各次谐波流程图；

图 4 为最小二乘系统参数辨识测量各次谐波流程图；

图 5 为激励频率 1kHz 时，分别利用 DPSD 和最小二乘系统参数辨识方法测量谐波得到的温度估计误差示意图；

图 6 为激励频率 5kHz 时，分别利用 DPSD 及最小二乘系统参数辨识方法测量谐波得到的温度估计误差示意图；

图 7 为激励频率 10kHz 时，分别利用 DPSD 及最小二乘系统参数辨识方法测量谐波得到的温度估计误差示意图。

【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。

本发明提供了一种在体温度测量方法，参见图 1，包括如下步骤：

(1) 将磁纳米试剂置放于待测对象处。

对磁纳米粒子包裹表面生物分子修饰剂，通过注射使其跟随血液循环系统靶向至待测对象处，例如各种生物组织器官。

(2) 对磁纳米试剂所在区域施加交流激励磁场。

考虑到后面的步骤利用磁化强度朗之万函数的泰勒级数展开式计算各奇次谐波幅值是建立在激励磁场微弱的前提下，但是激励磁场过于微弱又会引起磁化强度信号信噪比(SNR)低造成高次谐波信息提取困难，所以合理的交流激励磁场强度选择至关重要，一般选取 20~1000 Oe，优选 100 Oe。另外，交流激励磁场的频率选择 20Hz~20 kHz，优选 1kHz。

(3) 采集交流激励磁场作用下磁纳米试剂的交流磁化强度。

将探测线圈作为传感器靠近含有磁纳米试剂的待测对象，其感应磁化强度模拟信号通过调理电路进行信号预处理后被数据采集卡采样传送至计算机进行后续信号处理。

(4) 检测交流磁化强度的各奇次谐波幅值。

首先对交流磁化强度进行建模：顺磁特性的磁纳米粒子交流磁化强度服从郎之万函数，表达式如下：

$$M = NM_s \left[\coth\left(\frac{M_s H}{kT}\right) - \frac{kT}{M_s H} \right] = NM_s L\left(\frac{M_s H}{kT}\right)$$

其中， $L\left(\frac{M_s H}{kT}\right)$ 为朗之万函数， N 为磁纳米试剂浓度，激励磁场

$H = H_0 \sin(2\pi ft)$ ， H_0 为激励磁场幅值， f 为激励磁场频率， M_s 为磁纳米粒子有效磁矩， k 为波尔兹曼常数， T 为磁纳米粒子温度即待测对象的在体温度。

将上式傅里叶分解为包含多个奇次谐波的混频信号，即

$$M = \sum_{j=1}^n C_{2j-1} \sin(2j-1)\omega t, \quad n \geq 1$$

其中 C_{2j-1} 为第 $2j-1$ 次奇次谐波的幅值，角频率 $\omega = 2\pi f$ ， t 为时间； n 为预定多项式展开项数，其决定了各奇次谐波的测量个数， n 若取过小，则会

引起交流磁化强度有限项数逼近误差增大造成温度估计误差增大； n 若取过大，则会引起高次谐波微弱幅值信号难以精确检测造成温度估计误差增大，综合考虑，推荐 n 的取值范围为 2~4。

将磁化强度泰勒展开式

$$M = \frac{NM_s^2}{3kT} H - \frac{NM_s^4}{45k^3T^3} H^3 + \frac{2NM_s^6}{945k^5T^5} H^5 - \frac{NM_s^8}{4725k^7T^7} H^7 \dots + \frac{NM_s^{2m}}{b_m k^{2m-1} T^{2m-1}} H^{2m-1}$$

代入傅里叶系数计算公式 $C_{2j-1} = \frac{1}{\pi} \int_{-\pi}^{\pi} M \sin((2j-1)\omega t) d\omega t$ ，便可得到各次谐波幅值 C_{2j-1} 表征

式， b_m 为常数，泰勒级数展开项数 m 的取值范围为 2~6，且 $m \geq n$ 。

下面给出一个谐波个数 $n=4$ ，泰勒级数展开项数 $m=4$ 的实例：

$$M = C_1 \sin(\omega t) + C_3 \sin(3\omega t) + C_5 \sin(5\omega t) + C_7 \sin(7\omega t),$$

$$\text{其中} \left\{ \begin{array}{l} C_1 = \frac{NM_s^2 H_0}{3kT} - \frac{NM_s^4 H_0^3}{60k^3 T^3} + \frac{NM_s^6 H_0^5}{756k^5 T^5} - \frac{NM_s^8 H_0^7}{8640k^7 T^7} \\ C_3 = \frac{NM_s^4 H_0^3}{180k^3 T^3} - \frac{NM_s^6 H_0^5}{1512k^5 T^5} + \frac{NM_s^8 H_0^7}{14400k^7 T^7} \\ C_5 = \frac{NM_s^6 H_0^5}{7560k^5 T^5} - \frac{NM_s^8 H_0^7}{43200k^7 T^7} \\ C_7 = \frac{NM_s^8 H_0^7}{302400k^7 T^7} \end{array} \right.$$

各奇次谐波与单位体积内粒子浓度成比例，而谐波比值与浓度无关，与温度成函数关系，它能作为在不知粒子浓度的情况下作为温度近似的依据。

基于上述模型，本步骤采用数字相敏检波（DPSD）、最小二乘系统参数辨识或小波变换等方法测量磁纳米交流磁次强度的各奇次谐波幅值。下面结合谐波个数 $n=4$ 的实例详细说明采用数字相敏检波（DPSD）和最小二乘系统参数辨识测量磁纳米交流磁次强度的基波幅值 C_1 、三次谐波幅值 C_3 、五次谐波幅值 C_5 和七次谐波幅值 C_7 。

A、利用数字相敏检波测量各奇次谐波幅值方法

图 2 为数字相敏检波原理图。根据所要提取特定频率 f' 信号设定两路

正交参考信号 $R_1(t)=\cos(2\pi f't)$ 、 $R_2(t)=\sin(2\pi f't)$ ，其分别与被测信号 $M(t)$ 进行互相关运算经均值滤波后可得两个分量，即 $S=\frac{A}{2}\sin\theta$ ， $O=\frac{A}{2}\cos\theta$ ，其中 A 为特定频率信号的幅值， θ 为特定频率信号的相角，最后利用 $A=2\sqrt{S^2+O^2}$ ， $\theta=\arctan\frac{S}{O}$ ，得到幅值和相角。

图 3 为数字相敏检波方法测量各次谐波流程图，具体过程如下：

A1、信号采样

磁纳米交流磁化强度信号 M 经数字化采样(ADC)后得到 $M(i)=C_1\sin(\Omega i)+C_3\sin(3\Omega i)+C_5\sin(5\Omega i)+C_7\sin(7\Omega i)+\varepsilon(i)$ ，两路参考信号经数字化采样(ADC)后得到 $R_1(i)=\cos(\Omega' i)$ 、 $R_2(i)=\sin(\Omega' i)$ ，其中激励频率为 f ，采样频率为 f_s ，数字角频率 $\Omega=\frac{2\pi f}{f_s}$ 、 $\Omega'=\frac{2\pi f'}{f_s}$ ，采样点 $i=1,2,\dots,L$ ， L 为采样离散序列的长度， $\varepsilon(\cdot)$ 为包含高次谐波信号的误差函数。

A2、谐波幅值提取

① 为了得到基波幅值 C_1 ，令 $f'=f$ ，运用 DPSD 得

$$S_1 = \frac{1}{L} \sum_{i=1}^L M(i)R_1(i) = \frac{C_1}{2} \sin\theta$$

$$O_1 = \frac{1}{L} \sum_{i=1}^L M(i)R_2(i) = \frac{C_1}{2} \cos\theta$$

则基波幅值为

$$C_1 = 2\sqrt{S_1^2 + O_1^2}$$

② 在获得基波幅值 C_1 后，为了高精度得到三次谐波幅值 C_3 ，令 $f'=3f$ 对滤除基波信息后的磁化强度信号 M' 运用 DPSD 方法得到

$$S_3 = \frac{1}{L} \sum_{i=1}^L M'(i)R_1(i) = \frac{C_3}{2} \sin\theta$$

$$O_3 = \frac{1}{L} \sum_{i=1}^L M'(i)R_2(i) = \frac{C_3}{2} \cos \theta$$

则三次谐波幅值为

$$C_3 = 2\sqrt{S_3^2 + O_3^2}$$

③在获得三次谐波幅值 C_3 后,对 M' 滤除三次波信息后的磁化强度 M'' ,
令 $f' = 5f$ 运用 DPSD 方法得

$$S_5 = \frac{1}{L} \sum_{i=1}^L M''(i)R_1(i) = \frac{C_5}{2} \sin \theta$$

$$O_5 = \frac{1}{L} \sum_{i=1}^L M''(i)R_2(i) = \frac{C_5}{2} \cos \theta$$

则五次谐波幅值为

$$C_5 = 2\sqrt{S_5^2 + O_5^2}$$

④在获得五次谐波幅值 C_5 后,对 M'' 滤除三次波信息后的磁化强度 M''' ,
令 $f' = 7f$ 运用 DPSD 算法得

$$S_7 = \frac{1}{L} \sum_{i=1}^L M'''(i)R_1(i) = \frac{C_7}{2} \sin \theta$$

$$O_7 = \frac{1}{L} \sum_{i=1}^L M'''(i)R_2(i) = \frac{C_7}{2} \cos \theta$$

则七次谐波幅值为

$$C_7 = 2\sqrt{S_7^2 + O_7^2}$$

通过以上步骤就能利用数字相敏检波(DPSD)算法提取磁纳米粒子的交流磁化强度中各次谐波幅值信号。

B、利用最小二乘系统参数辨识方法检测各次谐波。

图 4 为最小二乘系统参数辨识测量各次谐波流程图,具体过程如下:

首先信号采样。磁纳米交流磁化强度信号 M 经数字化采样(ADC)后得到 $M(i) = C_1 \sin(\Omega i) + C_3 \sin(3\Omega i) + C_5 \sin(5\Omega i) + C_7 \sin(7\Omega i) + \varepsilon(i)$,其中激励频率为

f ，采样频率为 f_s ，数字角频率 $\Omega = \frac{2\pi f}{f_s}$ ，采样点 $i=1,2,\dots,L$ ， $\varepsilon(\cdot)$ 为包含高次谐波信号的误差函数， L 为采样离散序列的长度。

进一步将其转化为矩阵关系式

$$\begin{bmatrix} M(1) \\ M(2) \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ M(L) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \sin(\Omega) & \sin(3\Omega) & \sin(5\Omega) & \sin(7\Omega) \\ \sin(2\Omega) & \sin(6\Omega) & \sin(10\Omega) & \sin(14\Omega) \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \sin(L\Omega) & \sin(3L\Omega) & \sin(5L\Omega) & \sin(7L\Omega) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} C_1 \\ C_3 \\ C_5 \\ C_7 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \varepsilon(1) \\ \varepsilon(2) \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \varepsilon(L) \end{bmatrix}$$

$$\text{令 } Z = \begin{bmatrix} M(1) \\ M(2) \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ M(L) \end{bmatrix}, \quad \varphi = \begin{bmatrix} \sin(\Omega) & \sin(3\Omega) & \sin(5\Omega) & \sin(7\Omega) \\ \sin(2\Omega) & \sin(6\Omega) & \sin(10\Omega) & \sin(14\Omega) \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \sin(L\Omega) & \sin(3L\Omega) & \sin(5L\Omega) & \sin(7L\Omega) \end{bmatrix},$$

$$X = \begin{bmatrix} C_1 \\ C_3 \\ C_5 \\ C_7 \end{bmatrix}, \quad e = \begin{bmatrix} \varepsilon(1) \\ \varepsilon(2) \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \varepsilon(L) \end{bmatrix}, \quad \text{则 } Z = \varphi X + e, \text{ 误差向量 } e = Z - \varphi X$$

最小二乘系统参数辨识方法就是在这模型中，对系统的未知参数向量 X 的估计量使误差的平方和为最小作为拟合实际测量数据的好坏标准，即判据 $J = \sum_{i=1}^L \varepsilon^2(i) = e^T e$ 。为使此判据 $J = [Z - \varphi X]^T [Z - \varphi X]$ 最小，通过调整采样频率找到

恰当的矩阵 φ 和 Z ，令最优估计列向量 $\hat{X} = (\varphi^T \varphi)^{-1} \varphi^T Z$ ，使得 $\left. \frac{\partial J}{\partial X} \right|_{X=\hat{X}} = 0$ ，即判

据 J 取得最小值，这样就从此最优估计列向量量 $\hat{X}$ 中得到基波幅值 C_1 、三次谐波幅值 C_3 、五次谐波幅值 C_5 和七次谐波幅值 C_7 。

(5) 依据各奇次谐波幅值 C_{2j-1} 与待测温度 T 的矩阵关系求解在体温度。

各奇次谐波幅值 C_{2j-1} 与待测温度 T 满足矩阵关系 $X=AY$ ，其中，

$$X \text{ 为由各奇次谐波幅值 } C_{2j-1} \text{ 组成的列向量, } X = \begin{bmatrix} C_1 \\ C_3 \\ \vdots \\ C_{2n-1} \end{bmatrix},$$

$$Y \text{ 为在体温度相关列向量, } Y = \begin{bmatrix} \frac{N}{T} \\ \frac{N}{T^3} \\ \vdots \\ \frac{N}{T^{2m-1}} \end{bmatrix}$$

系数矩阵 A 的定义为：将交流磁化强度采用朗之万函数表达，利用该朗之万函数表达式的泰勒级数展开式推导各谐波幅值的表达式，从而确定

$$\text{系数矩阵 } A = \begin{bmatrix} \frac{M_s^2 H_0}{a_{1,1} k} & \frac{M_s^4 H_0^3}{a_{1,2} k^3} & \frac{M_s^6 H_0^5}{a_{1,3} k^5} & \dots & \frac{M_s^{2m} H_0^{2m-1}}{a_{1,m} k^{2m-1}} \\ 0 & \frac{M_s^4 H_0^3}{a_{2,2} k^3} & \frac{M_s^6 H_0^5}{a_{2,3} k^5} & \dots & \frac{M_s^{2m} H_0^{2m-1}}{a_{2,m} k^{2m-1}} \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ \vdots & (0) & \ddots & \ddots & \frac{M_s^{2m} H_0^{2m-1}}{a_{n-1,m} k^{2m-1}} \\ 0 & \dots & \dots & \ddots & \frac{M_s^{2m} H_0^{2m-1}}{a_{n,m} k^{2m-1}} \end{bmatrix}, \text{ 其中, } a_{u,v} \text{ 为系数矩阵}$$

A 中第 u 行第 v 列元素的系数， $u=1,2,\dots,n, v=1,2,\dots,m, m \geq n$ 。

利用上述谐波和温度的关系式 $X=AY$ 求解在体温度的具体过程包含如下两种情形：

(a) 当泰勒级数展开项数 m 等于谐波个数 n ，所述步骤 (5) 具体为：计算在体温度相关列向量 $Y=A^{-1}X$ ，进而计算在体温度 $T = \sqrt[2(q-p)]{Y_p/Y_q}, 1 \leq p < q \leq 2n-1$ ， Y_p 和 Y_q 分别为在体温度相关列向量 Y 的第 p 个和 q 个元素；

(b) 当泰勒级数展开项数 m 大于谐波个数 n ，所述步骤 (5) 具体为：

以 $B=[N,T]^T$ 为变量, 以谐波和温度的关系式 $X=AY$ 为目标函数进行最小二乘法拟合确定在体温度 T 。

下面以 $m=n=4$ 为例说明:

$$\text{将} \left\{ \begin{aligned} C_1 &= \frac{NM_s^2 H_0}{3kT} - \frac{NM_s^4 H_0^3}{60k^3 T^3} + \frac{NM_s^6 H_0^5}{756k^5 T^5} - \frac{NM_s^8 H_0^7}{8640k^7 T^7} \\ C_3 &= \frac{NM_s^4 H_0^3}{180k^3 T^3} - \frac{NM_s^6 H_0^5}{1512k^5 T^5} + \frac{NM_s^8 H_0^7}{14400k^7 T^7} \\ C_5 &= \frac{NM_s^6 H_0^5}{7560k^5 T^5} - \frac{NM_s^8 H_0^7}{43200k^7 T^7} \\ C_7 &= \frac{NM_s^8 H_0^7}{302400k^7 T^7} \end{aligned} \right. \quad \text{转化为矩阵关系式为}$$

$$\begin{bmatrix} C_1 \\ C_3 \\ C_5 \\ C_7 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{M_s^2 H_0}{3k} & -\frac{M_s^4 H_0^3}{60k^3} & \frac{M_s^6 H_0^5}{756k^5} & -\frac{M_s^8 H_0^7}{8640k^7} \\ 0 & \frac{M_s^4 H_0^3}{180k^3} & -\frac{M_s^6 H_0^5}{1512k^5} & \frac{M_s^8 H_0^7}{14400k^7} \\ 0 & 0 & \frac{M_s^6 H_0^5}{7560k^5} & -\frac{M_s^8 H_0^7}{43200k^7} \\ 0 & 0 & 0 & \frac{M_s^8 H_0^7}{302400k^7} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \frac{N}{T} \\ \frac{N}{T^3} \\ \frac{N}{T^5} \\ \frac{N}{T^7} \end{bmatrix}$$

$$\text{令待测温度 } T \text{ 相关列向量 } Y = \begin{bmatrix} \frac{N}{T} \\ \frac{N}{T^3} \\ \frac{N}{T^5} \\ \frac{N}{T^7} \end{bmatrix}, \text{ 各奇次谐波幅值构成的列向量 } X = \begin{bmatrix} C_1 \\ C_3 \\ C_5 \\ C_7 \end{bmatrix},$$

$$\text{系数矩阵 } A \text{ 为 } \begin{bmatrix} \frac{M_s^2 H_0}{3k} & -\frac{M_s^4 H_0^3}{60k^3} & \frac{M_s^6 H_0^5}{756k^5} & -\frac{M_s^8 H_0^7}{8640k^7} \\ 0 & \frac{M_s^4 H_0^3}{180k^3} & -\frac{M_s^6 H_0^5}{1512k^5} & \frac{M_s^8 H_0^7}{14400k^7} \\ 0 & 0 & \frac{M_s^6 H_0^5}{7560k^5} & -\frac{M_s^8 H_0^7}{43200k^7} \\ 0 & 0 & 0 & \frac{M_s^8 H_0^7}{302400k^7} \end{bmatrix},$$

计算在体温度相关列向量 $Y=A^{-1}X$, 这样在无需知道磁纳米粒子浓度的情况下通过 Y 中任意两维数据(设第 p 维和第 q 维)完成待测温度 T 检测, 即

$$T = \sqrt[2(q-p)]{Y_p/Y_q} = \sqrt[2(q-p)]{(\frac{N}{T^{2p-1}})/(\frac{N}{T^{2q-1}})}, 1 \leq p < q \leq 4$$

Y_p 和 Y_q 分别为在体温度相关列向量 Y 的第 p 个和 q 个元素。特说明本发明优选 $p=1, q=2$ ，可获得精度较高的结果。

仿真实例：

1. 仿真模型与测试说明：

为了研究温度测试方案的有效性与优化设计，本实例采用含噪声的仿真数据对算法进行实验测试。仿真测试过程中采用的试剂粒子有效磁矩 M_s 测定为 4×10^{-19} (补充说明有效磁矩的测定数值由试剂类型参数决定)。考虑到交流磁化强度的傅里叶级数四项式逼近模型带来的误差效应，就必须采用微弱交流激励磁场幅值，本实例采用交流激励磁场幅值 $H_0=100\text{Oe}$ 。噪声模型采用 MATLAB 中的 awgn 函数将预先设定信噪比的噪声直接加在采样信号交流磁化强度上。温度测量过程中包含的信噪比设定为 80dB, 依据不同测试目的激励磁场频率设定为低频点 1kHz，中频点 5kHz，高频点 10kHz，温度测试段选为 300K 至 340K。

为了验证温度测量的精确性，本次仿真分别利用数字相敏检波算法 (DPSD) 及最小二乘系统参数辨识算法检测磁纳米交流磁化强度各次谐波得到的温度估计误差值。同时，为了验证温度测量的可重复性本次仿真取 10 次重复测量的平均温度估计误差值。其中图 5 至图 7 说明了在激励磁场频率分别为低频段 1kHz，中频段 5kHz，高频段 10kHz 下，采样频率为 100kHz 时利用数字相敏检波及最小二乘系统辨识算法检测各次谐波后得到的温度估计平均误差值。

2. 仿真试验结果：

图 5 至图 7 反映了无论激励磁场频率选择在低频段 1kHz，中频段 5kHz，甚至高频段 10kHz，利用数字相敏检波及最小二乘系统辨识算法检测各次谐波后得到的温度估计误差值都可以控制在 0.2K 以下。其测量的精确度，

稳定性及可重复性都有所保障。由于测试条件信噪比设为 80dB，此种测量温度方法具备一定的抗噪能力。这为未来在更加复杂环境下完成精密快速的生物体温度非侵入式探测成像提供了全新的方式。

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、一种在体温度测量方法，包括如下步骤：

(1) 将磁纳米试剂置放于待测对象处；

(2) 对磁纳米试剂所在区域施加交流激励磁场；

(3) 采集交流激励磁场作用下磁纳米试剂的交流磁化强度信号；

(4) 检测交流磁化强度信号的各奇次谐波幅值 $C_1, C_3, \dots, C_{2n-1}$ ，谐波个数

$n \geq 1$ ；

(5) 根据各奇次谐波和在体温度的关系式 $X=AY$ 计算在体温度 T ，其中，

$$\text{由各奇次谐波幅值组成列向量 } X = \begin{bmatrix} C_1 \\ C_3 \\ \vdots \\ C_{2n-1} \end{bmatrix},$$

系数矩阵 A 的定义为：将交流磁化强度采用朗之万函数表达，利用该朗之万函数表达式的泰勒级数展开式推导各谐波幅值的表达式，从而确定

$$\text{系数矩阵 } A = \begin{bmatrix} \frac{M_s^2 H_0}{a_{1,1} k} & \frac{M_s^4 H_0^3}{a_{1,2} k^3} & \frac{M_s^6 H_0^5}{a_{1,3} k^5} & \dots & \frac{M_s^{2m} H_0^{2m-1}}{a_{1,m} k^{2m-1}} \\ 0 & \frac{M_s^4 H_0^3}{a_{2,2} k^3} & \frac{M_s^6 H_0^5}{a_{2,3} k^5} & \dots & \frac{M_s^{2m} H_0^{2m-1}}{a_{2,m} k^{2m-1}} \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ \vdots & (0) & \ddots & \ddots & \frac{M_s^{2m} H_0^{2m-1}}{a_{n-1,m} k^{2m-1}} \\ 0 & \dots & \dots & \ddots & \frac{M_s^{2m} H_0^{2m-1}}{a_{n,m} k^{2m-1}} \end{bmatrix}, \text{ 其中, } M_s \text{ 为磁纳米粒}$$

子有效磁矩， k 为波尔兹曼常数， H_0 为交流激励磁场幅值， $a_{u,v}$ 为系数矩阵 A 中第 u 行第 v 列元素的系数， $u=1,2,\dots,n, v=1,2,\dots,m$ ， m 为泰勒级数展开项数， $m \geq n$ ；

在体温度相关列向量 Y 的表征式为 $Y = \begin{bmatrix} \frac{N}{T} \\ \frac{N}{T^3} \\ \vdots \\ \frac{N}{T^{2m-1}} \end{bmatrix}$, T 为待测对象的在体温

度, N 为待测对象处的磁纳米浓度。

2、根据权利要求 1 所述的在体温度测量方法, 其特征在于,

当泰勒级数展开项数 m 等于谐波个数 n , 所述步骤 (5) 具体为: 计算在体温度相关列向量 $Y = A^{-1}X$, 进而计算在体温度 $T = \sqrt[2(q-p)]{Y_p/Y_q}$, $1 \leq p < q \leq 2n-1$, Y_p 和 Y_q 分别为在体温度相关列向量 Y 的第 p 个和 q 个元素;

当泰勒级数展开项数 m 大于谐波个数 n , 所述步骤 (5) 具体为: 以 $B = [N, T]^T$ 为变量, 以谐波和温度的关系式 $X = AY$ 为目标函数进行最小二乘法拟合确定在体温度 T 。

3、根据权利要求 1 或 2 所述的在体温度测量方法, 其特征在于, 所述步骤 (4) 采用数字相敏检波方法检测各奇次谐波幅值, 其过程如下:

(a) 对磁纳米交流磁化强度信号 M 采样得到离散强度信号 $M(i)$, 采样点 $i=1, 2, \dots, L$, L 为采样点总数;

(b) 令 $j=1$;

(c) 更新 $f' = (2j-1)f$, f 为激励磁场频率;

(d) 产生频率为 f' 的两路正交参考信号, 分别对该两路正交参考信号采样得到两离散采样信号 $R_1(i)$ 和 $R_2(i)$;

(e) 判断 j 是否等于 1, 若是, 则进入步骤 (g), 否则, 进入步骤 (f);

(f) 滤除离散强度信号 $M(i)$ 中的第 $2j-3$ 次奇次谐波信息;

(g) 将离散采样信号 $R_1(i)$ 与离散强度信号 $M(i)$ 进行互相关运算经均

值滤波后得到第一分量 S_{2j-1} ，将离散采样信号 $R_2(i)$ 与离散强度信号 $M(i)$ 进行互相关运算经均值滤波后得到第二分量 O_{2j-1} ，计算第 $2j-1$ 奇次谐波幅值

$$C_{2j-1} = 2\sqrt{S_{2j-1}^2 + O_{2j-1}^2};$$

(h) 判定 j 是否小于 n ，若是，则 $j = j + 1$ ，返回步骤 (c)，否则，结束。

4、根据权利要求 1 或 2 所述的在体温度测量方法，其特征在于，所述步骤 (4) 采用最小二乘系统参数辨识方法检测各奇次谐波幅值，其过程如下：

对磁纳米交流磁化强度信号 M 采样得到离散强度信号 $M(i), i = 1, 2, \dots, L, L$ 为采样点总数；

$$\text{令 } Z = \begin{bmatrix} M(1) \\ M(2) \\ \vdots \\ M(L) \end{bmatrix}, \quad \varphi = \begin{bmatrix} \sin(\Omega) & \sin(3\Omega) & \cdots & \sin((2n-1)\Omega) \\ \sin(2\Omega) & \sin(6\Omega) & \cdots & \sin(2(2n-1)\Omega) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \sin(L\Omega) & \sin(3L\Omega) & \cdots & \sin(L(2n-1)\Omega) \end{bmatrix}$$

通过调整采样频率，寻找使得 $J = [Z - \varphi X]^T [Z - \varphi X]$ 最小的矩阵 φ 和 Z ，从而确定由各奇次谐波幅值 C_j 组成的列向量 $X = (\varphi^T \varphi)^{-1} \varphi^T Z$ ，其中，数字角频率 $\Omega = \frac{2\pi f}{f_s}$ ， f_s 为采样频率， π 为圆周率，上标 T 表示转置。

5、根据权利要求 1 或 2 或 3 或 4 所述的在体温度测量方法，其特征在于，所述交流磁场的强度取值范围为 20 Oe ~ 1000 Oe，所述交流激励磁场的频率取值范围为 20 Hz ~ 20 kHz。

6、根据权利要求 1 或 2 或 3 或 4 所述的在体温度测量方法，其特征在于，所述谐波个数 n 的取值范围为 2 ~ 4，泰勒级数展开项数 m 的取值范围为 2 ~ 6。

7、一种在体温度测量系统，包括：

第一模块，用于将磁纳米试剂置放于待测对象处；

第二模块，用于对磁纳米试剂所在区域施加交流激励磁场；

第三模块，用于采集交流激励磁场作用下磁纳米试剂的交流磁化强度信号；

第四模块，用于检测交流磁化强度信号的各奇次谐波幅值 $C_1, C_3, \dots, C_{2n-1}$ ，谐波个数 $n \geq 1$ ；

第五模块，用于根据各奇次谐波和在体温度的关系式 $X=AY$ 计算在体温温度 T ，其中，

$$\text{由各奇次谐波幅值组成列向量 } X = \begin{bmatrix} C_1 \\ C_3 \\ \vdots \\ C_{2n-1} \end{bmatrix},$$

系数矩阵 A 的定义为：将交流磁化强度采用朗之万函数表达，利用该朗之万函数表达式的泰勒级数展开式推导各奇次谐波幅值的表达式，从而

$$\text{确定系数矩阵 } A = \begin{bmatrix} \frac{M_s^2 H_0}{a_{1,1} k} & \frac{M_s^4 H_0^3}{a_{1,2} k^3} & \frac{M_s^6 H_0^5}{a_{1,3} k^5} & \dots & \frac{M_s^{2m} H_0^{2m-1}}{a_{1,m} k^{2m-1}} \\ 0 & \frac{M_s^4 H_0^3}{a_{2,2} k^3} & \frac{M_s^6 H_0^5}{a_{2,3} k^5} & \dots & \frac{M_s^{2m} H_0^{2m-1}}{a_{2,m} k^{2m-1}} \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ \vdots & (0) & \ddots & \ddots & \frac{M_s^{2m} H_0^{2m-1}}{a_{n-1,m} k^{2m-1}} \\ 0 & \dots & \dots & \ddots & \frac{M_s^{2m} H_0^{2m-1}}{a_{n,m} k^{2m-1}} \end{bmatrix}, \text{ 其中, } M_s \text{ 为磁纳}$$

米粒子有效磁矩， k 为波尔兹曼常数， H_0 为交流激励磁场幅值， $a_{u,v}$ 为系数矩阵 A 中第 u 行第 v 列元素的系数， $u=1,2,\dots,n, v=1,2,\dots,m, m$ 为泰勒级数展开项数， $m \geq n$ ；

在体温度相关列向量 Y 的表征式为 $Y = \begin{bmatrix} \frac{N}{T} \\ \frac{N}{T^3} \\ \vdots \\ \frac{N}{T^{2m-1}} \end{bmatrix}$, T 为待测对象的在体温度, N 为待测对象处的磁纳米浓度。

8、根据权利要求 7 所述的在体温度测量系统, 其特征在于, 所述第五模块包括:

第 51 子模块, 用于当泰勒级数展开项数 m 等于谐波个数 n 时, 计算在体温度相关列向量 $Y = A^{-1}X$, 进而计算在体温度 $T = \sqrt[2(q-p)]{Y_p/Y_q}$, $1 \leq p < q \leq 2n-1$, Y_p 和 Y_q 分别为在体温度相关列向量 Y 的第 p 个和 q 个元素;

第 52 子模块, 用于当泰勒级数展开项数 m 大于谐波个数 n 时, 以 $B = [N, T]^T$ 为变量, 以谐波和温度的关系式 $X = AY$ 为目标函数进行最小二乘法拟合确定在体温度 T 。

9、根据权利要求 7 或 8 所述的在体温度测量系统, 其特征在于, 所述第四模块采用数字相敏检波方法检测各奇次谐波幅值, 包括:

第 41 子模块, 用于对磁纳米交流磁化强度信号 M 采样得到离散强度信号 $M(i)$, 采样点 $i=1, 2, \dots, L$, L 为采样点总数;

第 42 子模块, 用于令 $j=1$;

第 43 子模块, 用于更新 $f' = (2j-1)f$, f 为激励磁场频率;

第 44 子模块, 用于产生频率为 f' 的两路正交参考信号, 分别对该两路正交参考信号采样得到两离散采样信号 $R_1(i)$ 和 $R_2(i)$;

第 45 子模块, 用于判断 j 是否等于 1, 若是, 则进入第 47 子模块, 否则, 进入第 46 子模块;

第 46 子模块, 用于滤除离散强度信号 $M(i)$ 中的第 $2j-3$ 奇次谐波信息;

第 47 子模块, 用于将离散采样信号 $R_1(i)$ 与离散强度信号 $M(i)$ 进行互相关运算经均值滤波后得到第一分量 S_{2j-1} , 将离散采样信号 $R_2(i)$ 与离散强度信号 $M(i)$ 进行互相关运算经均值滤波后得到第二分量 O_{2j-1} , 计算第 $2j-1$ 奇次谐波幅值 $C_{2j-1} = 2\sqrt{S_{2j-1}^2 + O_{2j-1}^2}$;

第 48 子模块, 用于判定 j 是否小于 n , 若是, 则 $j = j+1$, 返回第 43 子模块, 否则, 结束。

10、根据权利要求 7 或 8 所述的在体温度测量系统, 其特征在于, 所述第四模块采用最小二乘系统参数辨识方法检测各奇次谐波幅值, 具体为: 第四模块用于对磁纳米交流磁化强度信号 M 采样得到离散强度信号 $M(i), i = 1, 2, \dots, L, L$ 为采样点总数;

$$\text{令 } Z = \begin{bmatrix} M(1) \\ M(2) \\ \vdots \\ M(L) \end{bmatrix}, \quad \varphi = \begin{bmatrix} \sin(\Omega) & \sin(3\Omega) & \cdots & \sin((2n-1)\Omega) \\ \sin(2\Omega) & \sin(6\Omega) & \cdots & \sin(2(2n-1)\Omega) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \sin(L\Omega) & \sin(3L\Omega) & \cdots & \sin(L(2n-1)\Omega) \end{bmatrix}$$

通过调整采样频率, 寻找使得 $J = [Z - \varphi X]^T [Z - \varphi X]$ 最小的矩阵 φ 和 Z , 从而确定由各奇次谐波幅值 C_j 组成的列向量 $X = (\varphi^T \varphi)^{-1} \varphi^T Z$, 其中, 数字角频率 $\Omega = \frac{2\pi f}{f_s}$, f_s 为采样频率, π 为圆周率, 上标 T 表示转置。

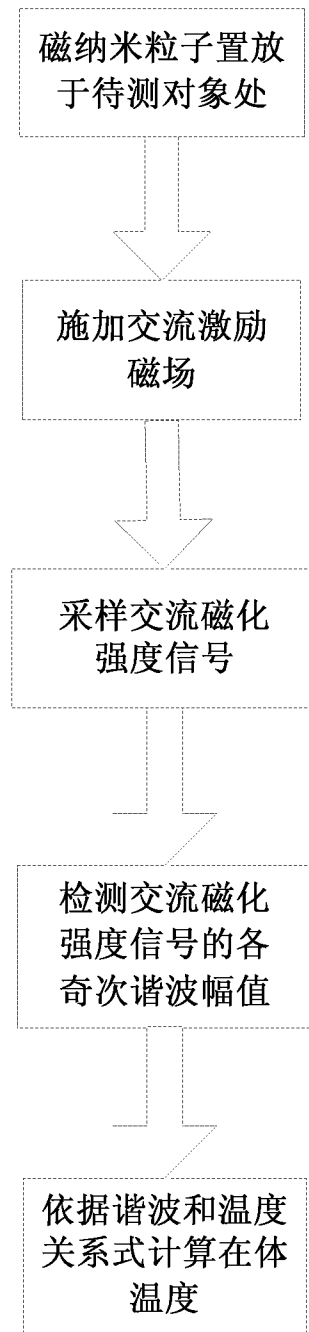


图 1

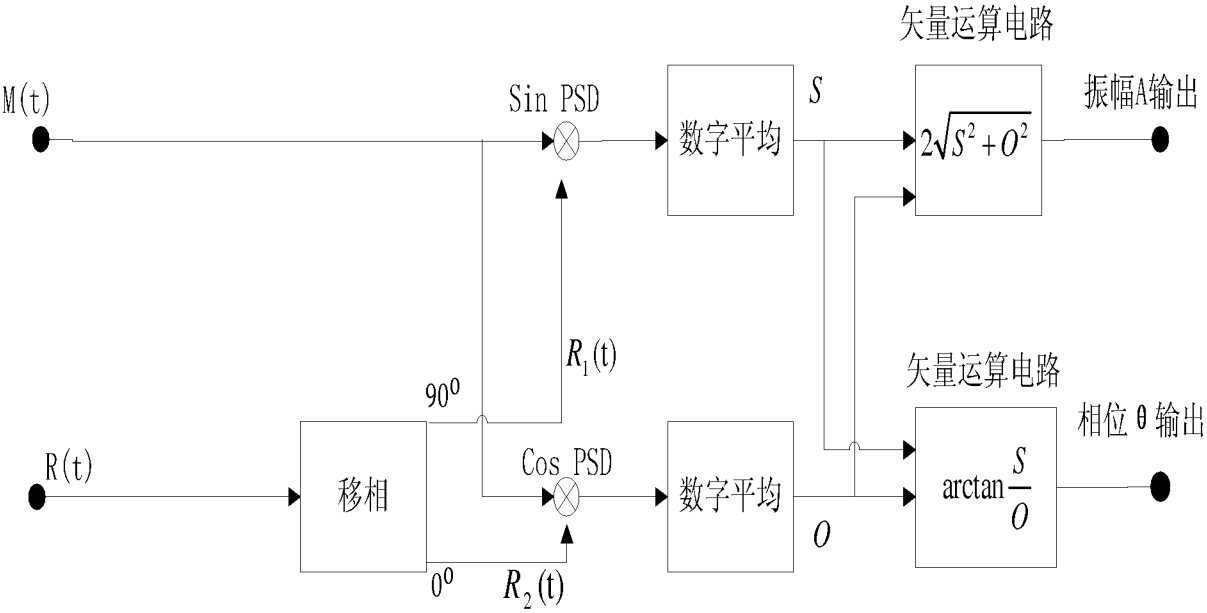


图 2

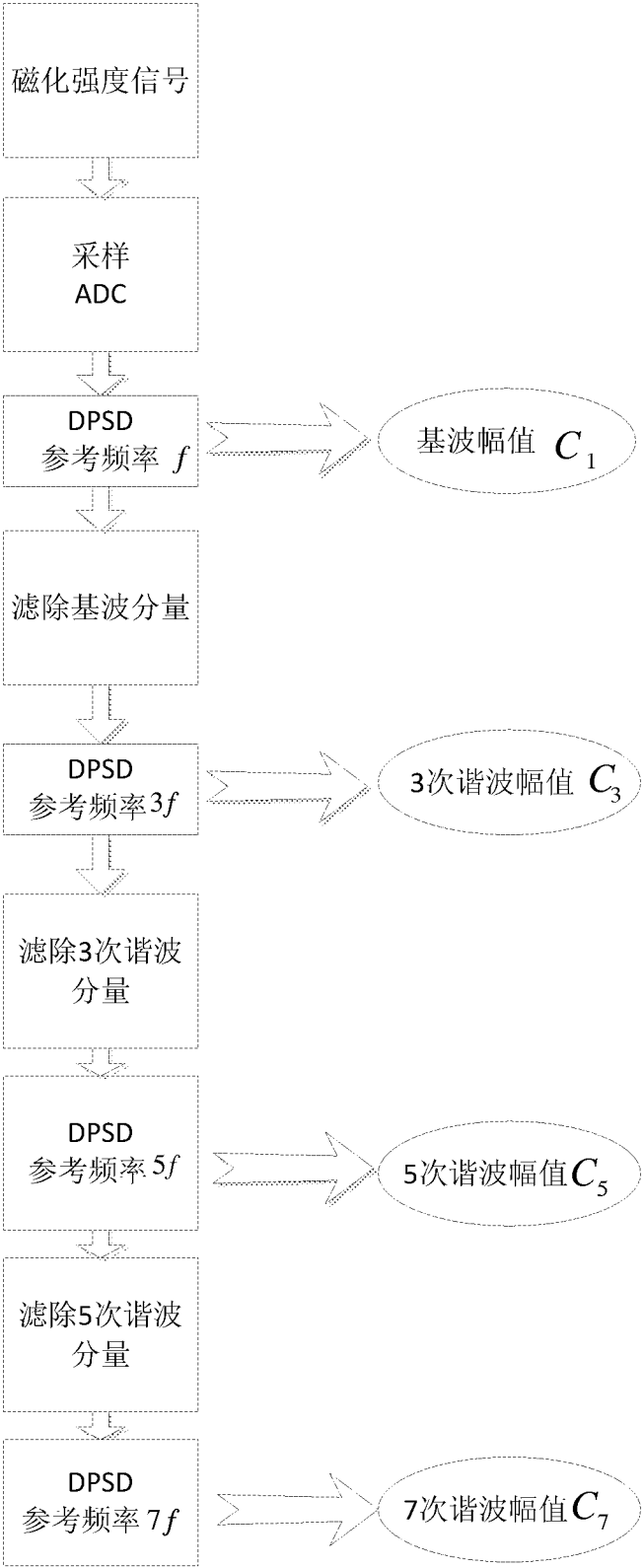


图 3

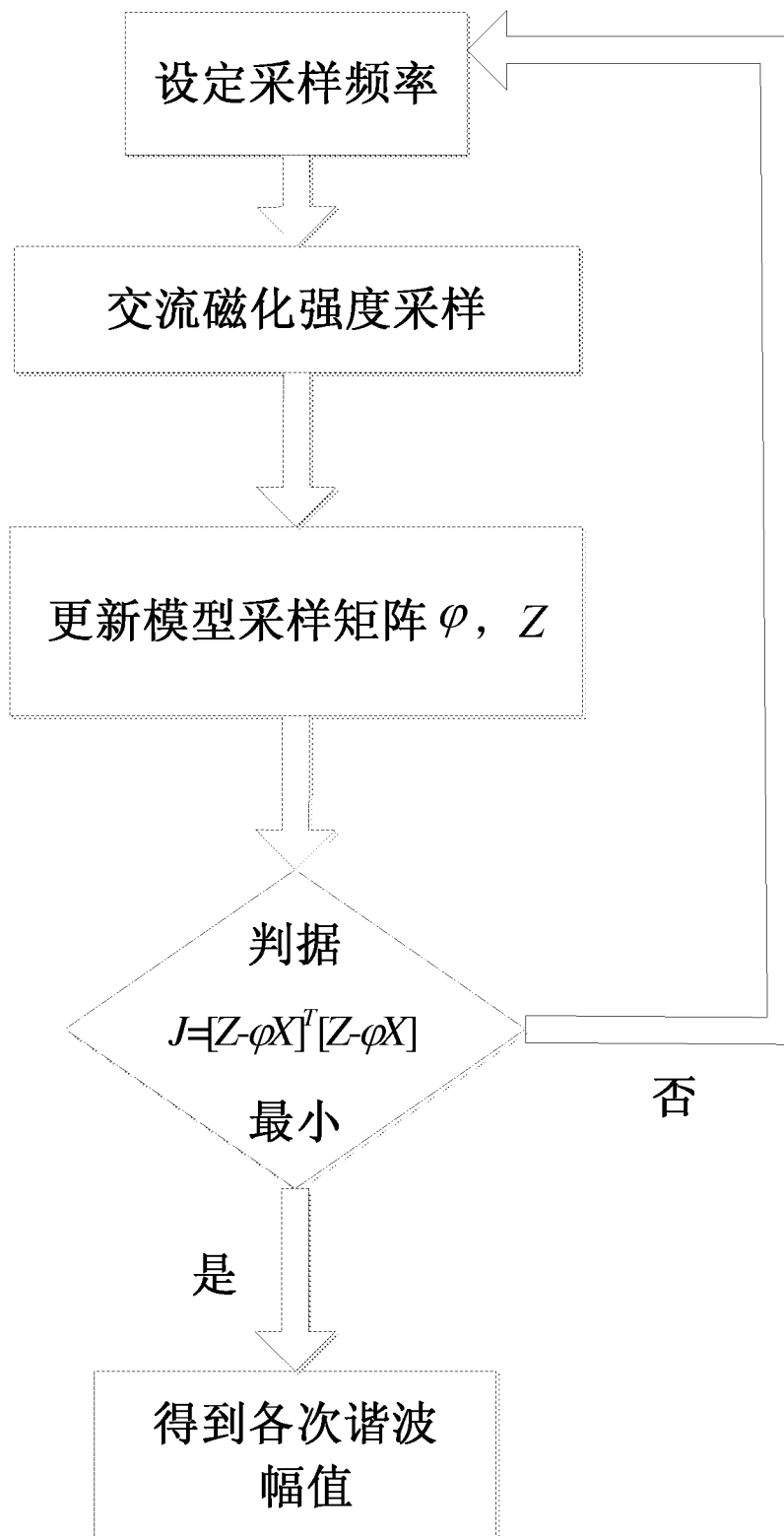


图 4

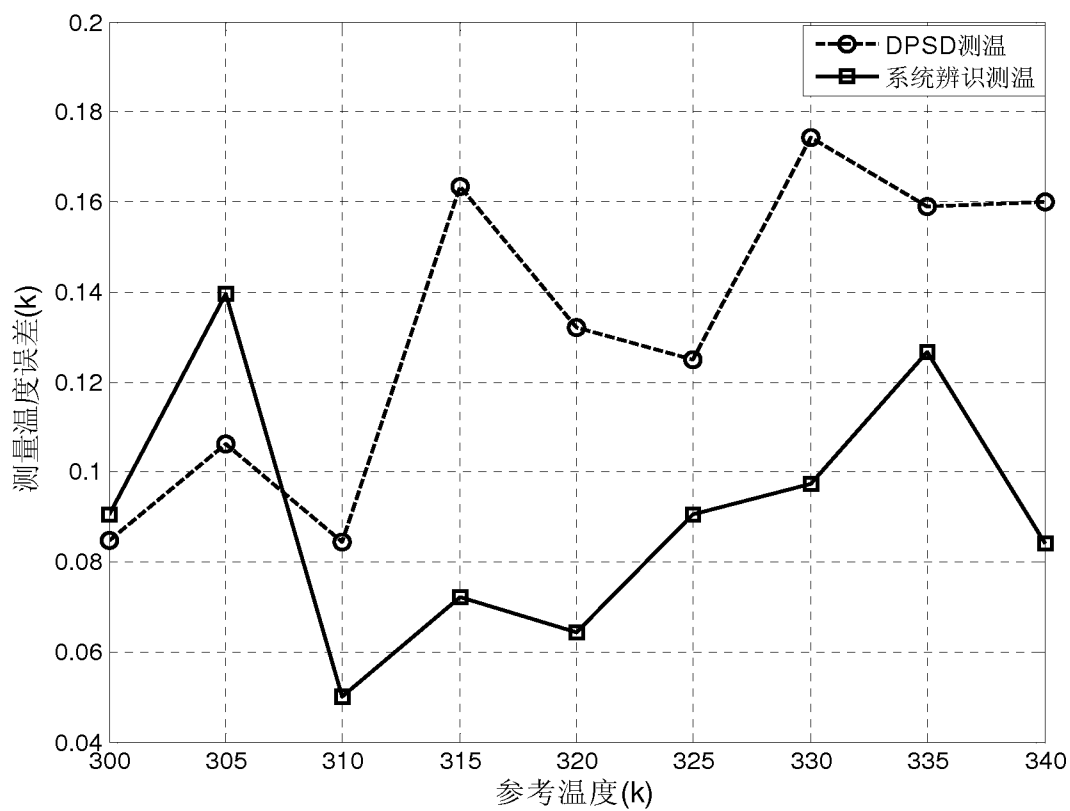


图 5

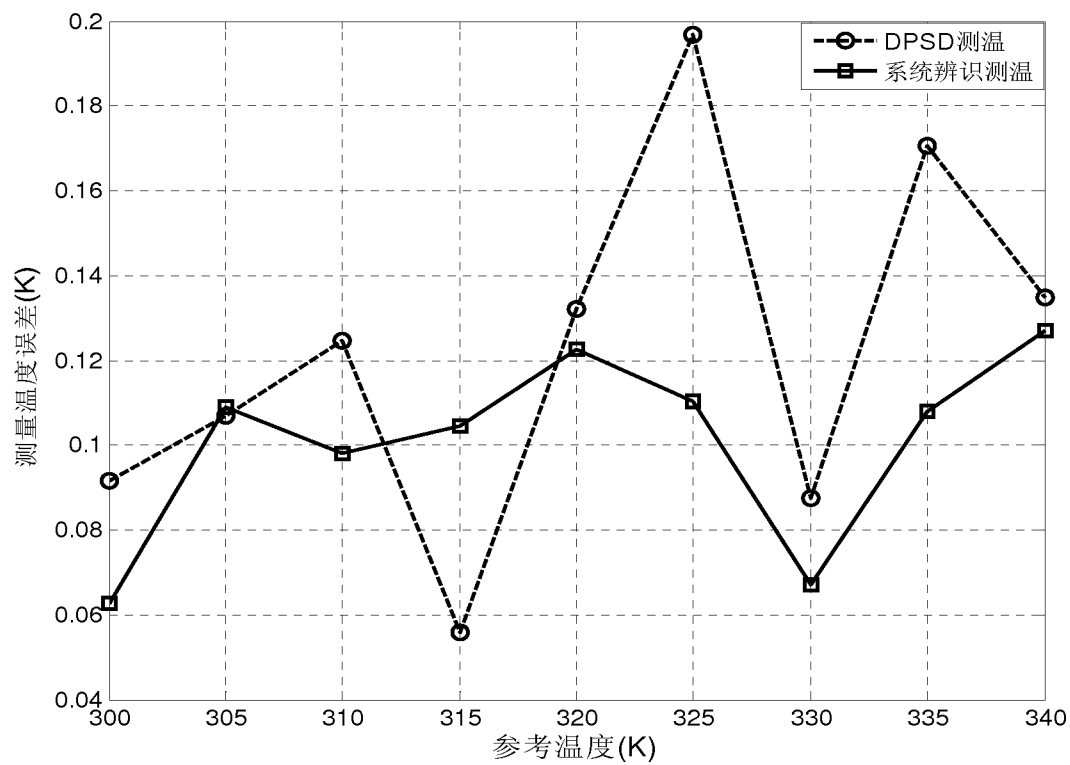


图 6

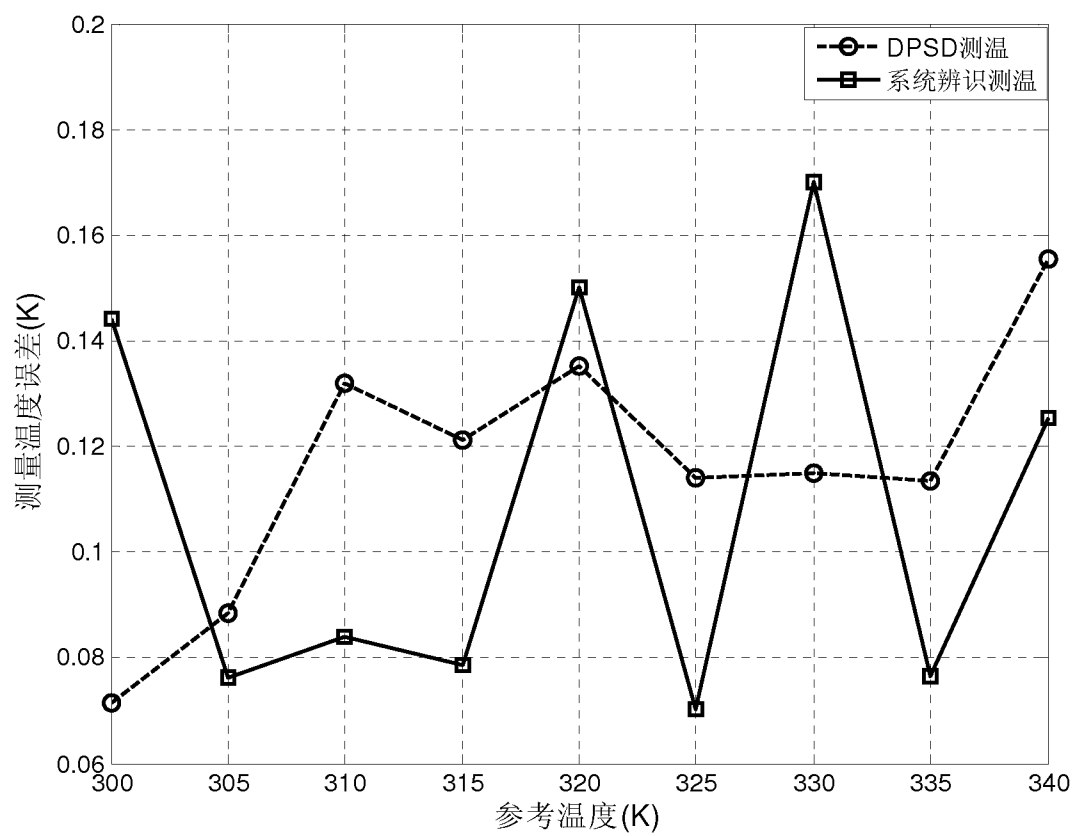


图 7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2013/077917

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

See the extra sheet

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)

IPC: A61B 5/01, G01K 7/36, 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)

WPI, EPODOC, CNPAT, CNKI: magnetiz+, alternat+, matrix

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	CN 103156581 A (HUAZHONG UNIVERSITY OF SCIENCE & TECHNOLOGY), 19 June 2013 (19.06.2013), claims 1-10	1-10
A	CN 102156006 A (HUAZHONG UNIVERSITY OF SCIENCE & TECHNOLOGY), 17 August 2011 (17.08.2011), claims 1-8	1-10
A	CN 101918803 A (AKITA UNIVERSITY), 15 December 2010 (15.12.2010), the whole document	1-10
A	US 2006020312 A1 (ASPARA MEDICAL CORPORATION), 26 January 2006 (26.01.2006), the whole document	1-10
A	US 4136683 A (GORDON, R.T.), 30 January 1979 (30.01.1979), the whole document	1-10

☐ 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 29 November 2013 (29.11.2013)	Date of mailing of the international search report 12 December 2013 (12.12.2013)
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/CN2013/077917

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 103156581 A	19.06.2013	None	
CN 102156006 A	17.08.2011	WO 2012119329 A1	13.09.2012
		US 2012239341 A1	20.09.2012
		CN 102156006 B	13.06.2012
		JP 2013517515 A	16.05.2013
		EP 2600128 A	05.06.2013
CN 101918803 A	15.12.2010	WO 2009088062 A1	16.07.2009
		EP 2246678 A1	03.11.2010
		US 2010276501 A1	04.11.2010
		INCHENP 201004820 E	18.02.2011
		JPWO 2009088062 A1	26.05.2011
		CN 101918803 B	09.01.2013
		JP 5263894 B	14.08.2013
US 2006020312 A1	26.01.2006	US 2006095103 A1	04.05.2006
		WO 2006121475 A2	16.11.2006
		EP 1876996 A2	16.01.2008
		AU 2006244649 A1	16.11.2006
		CA 2606909 A1	16.11.2006
		US 7613523 B2	03.11.2009
		US 2006030912 A1	09.02.2006
		US 2006036301 A1	16.02.2006
		US 2006030914 A1	09.02.2006
		US 2006030913 A1	09.02.2006
		US 7684871 B2	23.03.2010
		US 2007135880 A1	14.06.2007
		US 7695505 B2	13.04.2010
		US 2006020313 A1	26.01.2006
		US 7729778 B2	01.06.2010
		US 2005234532 A1	20.10.2005
		US 7447550 B2	04.11.2008
		US 2005125046 A1	09.06.2005
		US 7567843 B2	28.07.2009
		WO 2004097356 A2	11.11.2004
		EP 1618359 A2	25.01.2006
		US 7920926 B2	05.04.2011
		US 2004122494 A1	24.06.2004
		US 7048756 B2	23.05.2006
		US 2003163177 A1	28.08.2003

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2013/077917

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
US 4136683 A	30.01.1979	US 2003139788 A1	24.07.2003
		US 6850804 B2	01.02.2005
		US 2003139787 A1	24.07.2003
		US 6993394 B2	31.01.2006
		None	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2013/077917

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01K 7/38 (2006.01) i

A61B 5/01 (2006.01) i

国际检索报告

国际申请号
PCT/CN2013/077917

A. 主题的分类

参见附加页

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)

IPC: A61B5/01, G01K 7/36, 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))

WPI, EPODOC, CNPAT, CNKI

磁化, 交流, 矩阵, magnetiz+, alternat+, matrix

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
P, X	CN 103156581 A (华中科技大学) 19. 6 月 2013 (19.06.2013) 权利要求 1-10	1-10
A	CN 102156006 A (华中科技大学) 17. 8 月 2011 (17.08.2011) 权利要求 1-8	1-10
A	CN 101918803 A (国立大学法人秋田大学) 15. 12 月 2010 (15.12.2010) 全文	1-10
A	US 2006020312 A1 (ASPARA MEDICAL CORPORATION) 26. 1 月 2006 (26.01.2006) 全文	1-10
A	US 4136683 A (Robert T. Gordon) 30. 1 月 1979 (30.01.1979) 全文	1-10

☐ 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

29. 11 月 2013 (29.11.2013)

国际检索报告邮寄日期

12.12 月 2013 (12.12.2013)

ISA/CN 的名称和邮寄地址:

中华人民共和国国家知识产权局

中国北京市海淀区蓟门桥西土城路 6 号 100088

传真号: (86-10)62019451

授权官员

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/CN2013/077917

检索报告中引用的 专利文件	公布日期	同族专利	公布日期
CN 103156581 A	19.06.2013	无	
CN 102156006 A	17.08.2011	WO 2012119329 A1	13.09.2012
		US 2012239341 A1	20.09.2012
		CN 102156006 B	13.06.2012
		JP 2013517515 A	16.05.2013
		EP 2600128 A	05.06.2013
CN 101918803 A	15.12.2010	WO 2009088062 A1	16.07.2009
		EP 2246678 A1	03.11.2010
		US 2010276501 A1	04.11.2010
		IN CHENP201004820 E	18.02.2011
		JP WO2009088062 A1	26.05.2011
		CN 101918803 B	09.01.2013
		JP 5263894 B	14.08.2013
US 2006020312 A1	26.01.2006	US 2006095103 A1	04.05.2006
		WO 2006121475 A2	16.11.2006
		EP 1876996 A2	16.01.2008
		AU 2006244649 A1	16.11.2006
		CA 2606909 A1	16.11.2006
		US 7613523 B2	03.11.2009
		US 2006030912 A1	09.02.2006
		US 2006036301 A1	16.02.2006
		US 2006030914 A1	09.02.2006
		US 2006030913 A1	09.02.2006
		US 7684871 B2	23.03.2010
		US 2007135880 A1	14.06.2007
		US 7695505 B2	13.04.2010
		US 2006020313 A1	26.01.2006
		US 7729778 B2	01.06.2010
		US 2005234532 A1	20.10.2005
		US 7447550 B2	04.11.2008
		US 2005125046 A1	09.06.2005
		US 7567843 B2	28.07.2009
		WO 2004097356 A2	11.11.2004
		EP 1618359 A2	25.01.2006
		US 7920926 B2	05.04.2011
		US 2004122494 A1	24.06.2004
		US 7048756 B2	23.05.2006
		US 2003163177 A1	28.08.2003

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2013/077917

检索报告中引用的 专利文件	公布日期	同族专利	公布日期
US 4136683 A	30.01.1979	US 2003139788 A1	24.07.2003
		US 6850804 B2	01.02.2005
		US 2003139787 A1	24.07.2003
		US 6993394 B2	31.01.2006
		无	

主题的分类

G01K 7/38 (2006.01) i
A61B 5/01 (2006.01) i