

フェムト秒 2 色パルス干渉法を用いた血糖値測定法の開発

Development of measurement of blood sugar
using femtosecond two color pulse interferometry

○堀 泰明、安井武史、荒木 勉

Yasuaki Hori, Takeshi Yasui, and Tsutomu Araki

大阪大学大学院 基礎工学研究科

Graduate school of Engineering Science, Osaka University

We propose an optical measurement method of blood sugar level (glucose concentration in blood) using femtosecond two color pulse interferometry. This method uses dependence dispersion of refractive index on glucose concentration. The resulting accuracy of concentration measurement was 11.8 mg/dl.

1. はじめに

現在、糖尿病の検査には血液を採取して血糖値（血液中のグルコース濃度）を測定する方法が一般に用いられている。また糖尿病と診断されると一日に数回の採血が必要となる。この採血に伴う精神的苦痛は患者にとって大きな負担となっており、衛生的かつ負担の少ない非接触血糖測定法の開発に対する期待が高まっている。

光学的手法による血糖値の非接触測定の研究は 1970 年代から報告されており、その主な手法として近赤外分光法¹⁾と偏光解析法²⁾がある。近赤外分光法は、血中グルコースによる吸収を測定するものであるが、近赤外域には水による吸収帯が存在し、水の影響を受けずにグルコースのみの吸収を測定するための波長選択が難しく、また精度的にも問題がある。グルコースの旋光性を用いた偏光解析法でも精度に問題がある。また両者の方法とも血液中粒子における光散乱効果が、高精度化のための障害となっている。

本研究では、(1)屈折率分散のグルコース濃度依存の利用、(2)超短パルス光の利用による散乱光の除去、(3)準共通光路による外乱の除去を特徴とする、フェムト秒 2 色パルス干渉³⁾を用いた血糖値測定法の報告を行う。

2. 実験装置

今回の測定では様々な濃度のグルコース溶液をサンプルとして用い、Fig. 1 で示した光学システムによって測定を行った。グルコース溶液の屈折率は波長によって変化し（屈折率分散）、可視光域では波長が短くなるほど増加する。本システムでは光源にフェムト秒チタン・サファイアパルスレーザー（パルス幅 100fs）を使用し、非線形光学結晶によって、時間的及び空間的に重なったフェムト秒 2 色パルス光（波長 800nm, 400nm）を発生させることにより、屈折率分散の干渉測定を行う。

光源から射出された基本波（波長 800nm）は、第二高調波発生結晶（SHG1）により一部が 2 倍波（波長 400nm）に波長変換される。この基本波と 2 倍波を同時にグルコース溶液サンプルに透過させた後基本波は別の SHG 結晶（SHG2）によって再び 2 倍波に変換される。このとき、グルコースの屈折率分散のため 2 波長の光路長に差が生じ、そのままでは干渉信号は生成されない。そこで、光路長が等

しくなるように、すなわち、2色パルス光が時間的に重なるように、時間遅延を自動ステージで調節する。この時間遅延量が2色パルス光に対する屈折率分散に相当する。これより、グルコース濃度を求めることが出来る。

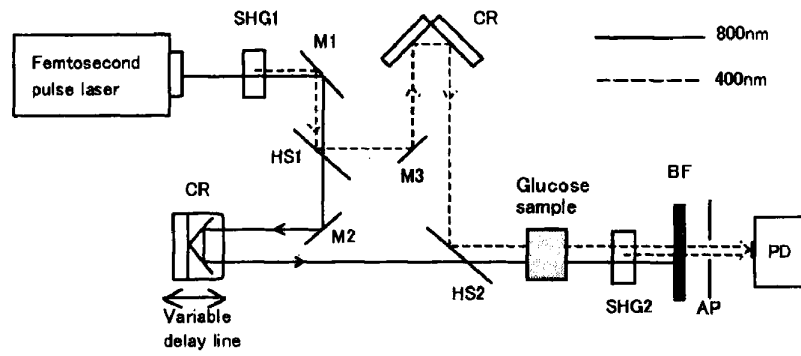


Fig.1 Experimental setup. SHG1,2:Second-harmonic-generation crystals, HS1,2: Harmonic separators, CR: Corner reflector, BF: Blue pass filter, AP: Aperture, PD: Photo diode

3. 実験結果及び考察

今回の実験では、サンプルとしてグルコース溶液(濃度: 0, 50, 100, 150, 200, 250, 300 mg/dl)を用い、各濃度の時間遅延量を測定した(Fig. 2)。さらに、これらの値を直線近似することによって、グルコース濃度と時間遅延の検量線を得た。

これより測定精度(検量線からのばらつき)を求めると、11.8[mg/dl]となった。血糖測定には1[mg/dl]の精度が

求められており、さらなる精度の向上が必要である。このシステムにおいて精度を制限している要因の一つに、時間遅延で用いている自動ステージの位置決め精度(0.3 μm)が挙げられる。そこで、さらに高精度なピエゾステージを用いた測定を今後行う予定である。また、散乱体を混入したグルコース溶液を用いて、散乱光除去の評価も行う予定である。

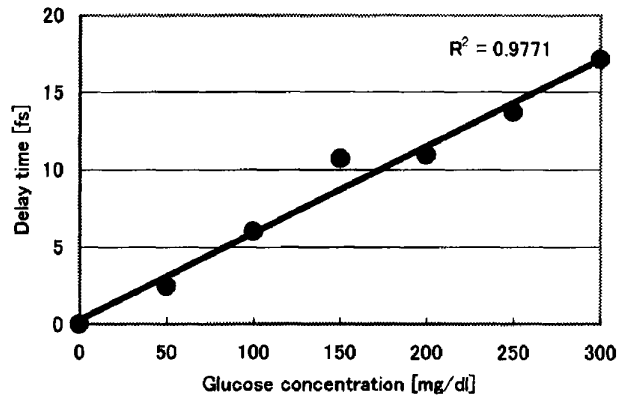


Fig.2 Relation between glucose concentration and delay time

参考文献

- 1) H.ZELLER,P.NOVAK and R.LANDGRAF, "Blood glucose measurement by infrared spectroscopy" Int. J. Artif. Organs., Vol.12, p.129-135 (1989).
- 2) Chien Chou, Yen-Chuen Huang, Ching-Mei Feng, and Ming Chang, "Amplitude Sensitive Optical Heterodyne and Phase Lock-in Technique on Small Optical Rotation Angle Detection of Chiral Liquid", Jnp. J. Appl. Phys., Vol.36, p.356-359 (1997).
- 3) Kaoru Minoshima and Hirokazu Matsumoto, "In-situ measurements of shapes and thicknesses of optical parts by femtosecond two-colour interferometry", Opt. Comm., Vol.138, 6-10 (1997).

Optics Japan 2001

日本光学会年次学術講演会
日本光学会設立50周年記念大会

日時▶ 2001年11月5日(月)~7日(水)

会場▶ 早稲田大学 国際会議場
主催▶ 日本光学会 (応用物理学会) 