

第五章 葡萄糖溶液濃度之光學偵測器

5.1 前言

由於近年來光電工業的進步，使得許多人對光學葡萄糖偵測再度產生興趣，從而促使光學葡萄糖偵測器有進一步的發展。光學偵測器的發展，非常有潛力能藉由每天很方便的例行測量葡萄糖來改善糖尿病患者的生活。因此近年來有許多公司及大學正在研究發展非接觸式或最少接觸式的光學偵測技術及方法來發展光學葡萄糖偵測器。至今有幾個理由是使光學葡萄糖測量技術特別的吸引人：第一是光學測量使用非接觸式去測量樣品；第二是它們一般不需要消耗試劑及可以快速的量測。至目前為止，利用光學式測量葡萄糖溶液已經有幾個方法被提出來，其中包括：光學吸收測量技術(optical absorption techniques)[1]、偏極測量法(polarimetry)[1]、Mach-Zehnder 波導干涉儀結合光纖的光學架構[2]及光學外差式振幅偵測[3,4]等。光學吸收測量葡萄糖的技術主要是利用分子對光的選擇吸收來測量葡萄糖，測量上一般都是以吸收比來表示，但光譜區的使用則被限制在中紅外(MIR)或近紅外(NIR)區內。而偏極測量法則是利用光經過葡萄糖溶液時，chiral 分子會旋轉線性偏極光的偏極面，藉由偏極光旋轉的角度計算出葡萄糖溶液的濃度；此方法有幾個優點，測量可以使用可見光、在溶液中有較長的光程長，並且可使光學元件小型化。另外，在 Mach-Zehnder 波導干涉儀結合光纖之架構和光學外差偏光計中，它們有可測微小葡萄糖溶液濃度變化的優點，但它們的架構容易受到環境上的干擾，同時偵測的方式是需要穿透樣品，因此液體的吸收與散射問題必須加以考慮，再者它們的架構也相當的複雜

在本章中，將基於表面電漿共振外差干涉儀的架構，提出一種全光學式的新型低濃度葡萄糖計。它是利用表面電漿共振[5~9]之特性，當入射角以接近共振

角入射時，些微的葡萄糖溶液濃度變化即會造成相位差急劇的變化；此時透過共光程外差干涉技術量測相位的變化，進而可以推知葡萄糖溶液濃度的變化量。

5.2 原理

測量葡萄糖溶液濃度之光學偵測器的設計架構如Fig. 5.1所示。它是由一外差光源、導光模組 (light-guiding module)、特製的Kretschmann-Raether結構裝置[9]、檢偏板AN、偵測器D、電子訊號處理單元ESPU和數位顯示器所組成。導光模組則由兩個透鏡—耦合透鏡 L_1 與準直透鏡 L_2 和偏振保持光纖 (polarization maintaining fiber, PMF)所組成。特製的Kretschmann-Raether結構裝置如Fig. 5.2所示，這個構造是在底角 θ 製作成 71° 的等腰梯形稜鏡，同時在底邊面上鍍上厚度為40nm的金薄膜，金薄膜下則是接觸不同濃度的葡萄糖溶液。

在架構上，當一線性偏振光通過一個快軸與x軸夾角為 $\beta/2$ 的二分之一波片H後，經電光晶體EO調制變成為外差光源，此外差光源在p-偏光和s-偏光之間具有一頻差 f 。當外差光源經耦合透鏡 L_1 進入偏振保持光纖PMF傳導後，再經準直透鏡 L_2 垂直穿透表面電漿共振裝置的其中一面，同時以入射角 71° 入射至稜鏡和金薄膜的邊界面上。由於稜鏡的底角被設計成 71° ，所以入射角是非常地接近共振角。此時經由表面電漿共振裝置反射後的光，通過方位角為 45° 的檢偏板AN後，最後由光偵測器D接收成為測試信號。在偵測器D上所得到的測試光強度可以表示為：

$$I_t = \frac{1}{4} \left[r_p^2 \cos^2 \beta + r_s^2 \sin^2 \beta + 2r_p r_s \cos \beta \sin \beta \cos(2\pi ft + \phi) \right], \quad (5.1)$$

其中 I_t 為測試信號； r_p 和 r_s 是p-和s-偏光的反射係數，其可以表示為：

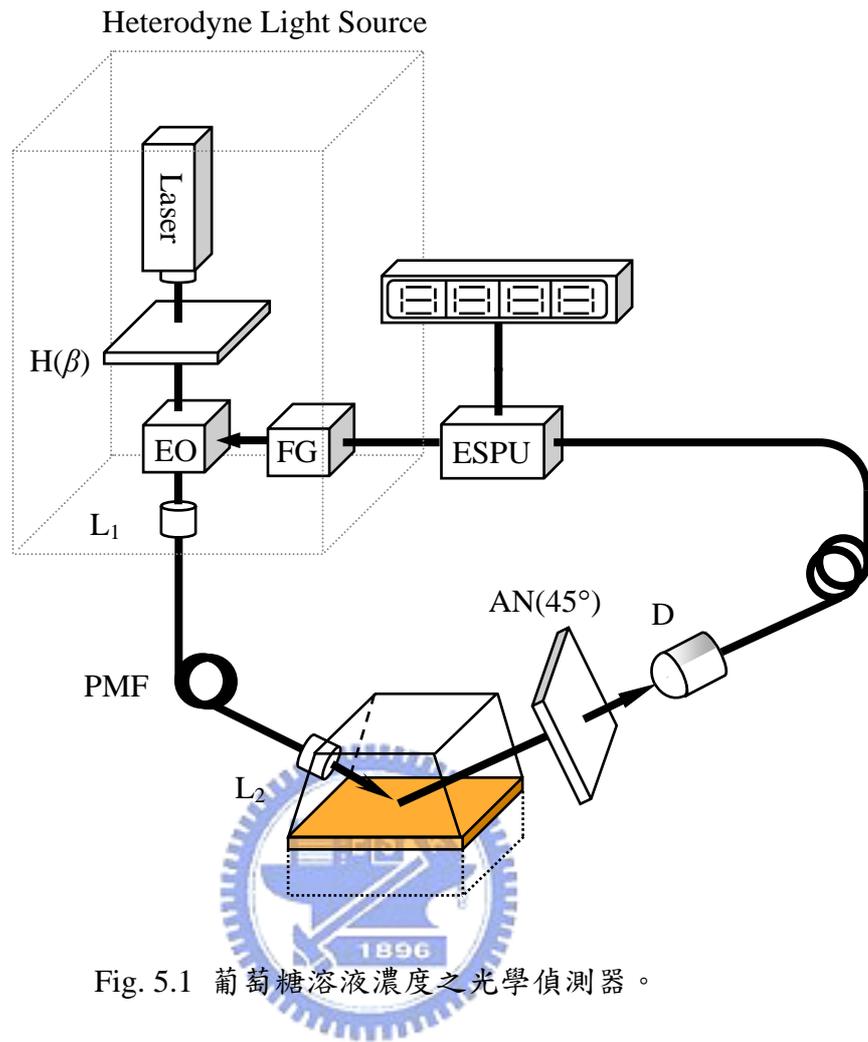


Fig. 5.1 葡萄糖溶液濃度之光學偵測器。

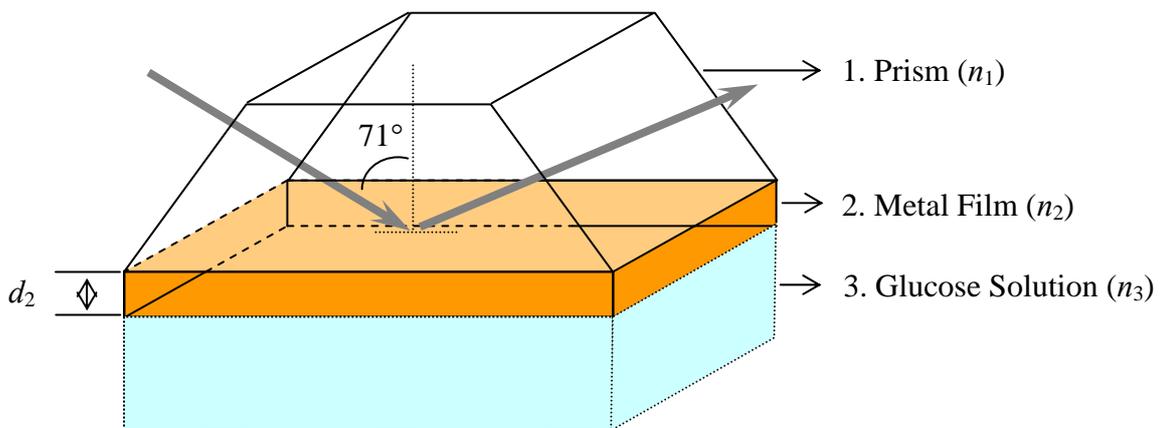


Fig. 5.2 Kretschmann-Raether結構裝置。

$$r_q = \frac{r_{12}^q + r_{23}^q e^{i2k_z d_2}}{1 + r_{12}^q r_{23}^q e^{i2k_z d_2}} = |r_q| e^{i\phi_q} \quad q = p, s, \quad (5.2)$$

式中 d_2 是金薄膜的厚度； r_{ab}^p 和 r_{ab}^s 表示p-偏光和s-偏光從介質 a 層進入介質 b 層的Fresnel反射係數； k_{za} 為入射光於介質 a 中，沿著 z 方向傳播的波向量；它們可以被寫成[5,8]:

$$r_{ab}^p = \frac{n_b^2 k_{za} - n_a^2 k_{zb}}{n_b^2 k_{za} + n_a^2 k_{zb}} \quad a, b = 1, 2, 3, \quad (5.3a)$$

$$r_{ab}^s = \frac{k_{za} - k_{zb}}{k_{za} + k_{zb}}, \quad (5.3b)$$

和



$$k_{za} = k_0 (n_a^2 - n_1^2 \sin^2 \theta)^{1/2}, \quad (5.3c)$$

其中 k_0 是真空中波向量；下標 a 和 b 表示為1(玻璃稜鏡)、2(金薄膜)和3(葡萄糖溶液)，其折射率分別表示為 n_1 、 $n_2=n+ik$ 和 n_3 。另外，(5.1)式中的 ϕ 是在表面電漿共振條件下經由表面邊界所反射回來的p-偏光和s-偏光之間的相位差，其可以表示為:

$$\phi = \arg(r_p) - \arg(r_s). \quad (5.4)$$

此外，外差光源的電子調制信號被帶通濾波器濾波後，則成為參考信號，其

參考信號的光強度可以表示為：

$$I_r = \frac{1}{2}(1 + \cos \omega t). \quad (5.5)$$

將參考信號 I_r 和測試信號 I_t 送入相位計，經由電子信號處理單元ESPU後，即可得到p-偏光和s-偏光兩者之間的相位差 ϕ 。由(5.2)~(5.4)式可以看出，相位差 ϕ 和介質3的折射率 n_3 是有關的；一般介質3的折射率 n_3 和葡萄糖溶液濃度又有一定的關係[2]；因此，當介質3的折射率 n_3 改變時，(5.1)式中的 ϕ 也會跟著改變，所以依據(5.2)~(5.4)式同時利用共光程外差干涉術的技術測得相位 ϕ 之後便可解得葡萄糖溶液濃度。

5.3 實驗與結果



為了驗證本方法之可行性，本研究使用方法使用 632.8nm 之 He-Ne 雷射作為測試光源，同時為了提高對比度，在電光晶體 EO 前放置快軸與水平軸夾角為 5° 的二分之一波片；電光晶體 EO (Model 4002, New Focus)則被角頻率為 1kHz 和半波電壓為 125V 的鋸齒波所調制，電子信號處理單元 ESPU 解析度為 0.01°，同時利用個人電腦去記錄且分析數值。另外，測試區則利用一 BK7 玻璃等腰梯形稜鏡和厚度為 40nm 的金薄膜所組成的 Kretschmann-Raether 結構去量測幾種在不同的溫度且不同濃度下的葡萄糖溶液；等腰梯形稜鏡和金薄膜的折射率則經由橢圓儀(Model eta, Steag Inc.)測得為 1.5151 和 0.2108+i3.5963。為了實驗上的便利，我們將導光模組除去，而使外差光源直接入射至 SPR 裝置上。在實驗上，當溫度在 25°C 時，我們利用量測 p-偏光最低的反射率[5]，即可得到共振角是發生在 71°；因此，本實驗裝置將設定共振角在 71°，而實驗結果和擬合曲線如 Fig. 5.3 所示。Fig. 5.3 為在不同溫度下之葡萄糖溶液濃度與相位差之關係圖，圖中”●”、”

◆”和”▲”是代表溫度在 15°C、25°C 和 35°C 時之實驗值；”—”是代表各溫度之擬合曲線；由此圖可以得到葡萄糖溶液濃度和相位差之間有非常好的線性關係，因此，我們可以利用本裝置及此擬合曲線去測量一個未知的低葡萄糖溶液濃度。

5.4 討論

為了方便操作，本實驗將表面電漿共振裝置的稜鏡設計底角 θ 為 71° 的等腰梯形稜鏡，此目的是為了讓入射光垂直入射於梯形稜鏡邊上，方便即時的量測；另外，可將此特製Kretschmann-Raether結構、檢偏板AN和光偵測器D組裝在一硬體上，而成為一測試模組單元(module)。如果利用偏振保持光纖PMF與耦合透鏡 L_1 及準直透鏡 L_2 所做成的導光模組，將外差光源導入測試模組單元內，則可做成一個方便移動、操作簡單的低葡萄糖溶液濃度量測計。

另外，當 θ 等於共振角 θ_{sp} 時，反射係數 r_p 是非常小的。為了提高測試信號的對比度，我們必須將入射極化光的p-偏光分量提高，所以將二分之一波片放置在EO晶體前，用以調整入射光極化平面的方位角。在我們的實驗上，快軸和x軸之間的夾角設定為 5° 時，則測試信號的對比度可以提高到 0.74。

在Fig. 5.3 中， 15°C 、 25°C 和 35°C 的擬合曲線斜率分別為 $0.0134\text{ deg}\cdot\text{dl}/\text{mg}$ 、 $0.0213\text{ deg}\cdot\text{dl}/\text{mg}$ 和 $0.0167\text{ deg}\cdot\text{dl}/\text{mg}$ 。考慮相位計的解析度、偏極混合誤差和偏振旋轉誤差，其總相位差的誤差 $\Delta\phi_{err}$ 約為 0.03° [10]。將上述之值代入下式方程式中：

$$\Delta C_{err} = \Delta\phi_{err} / s, \quad (5.6)$$

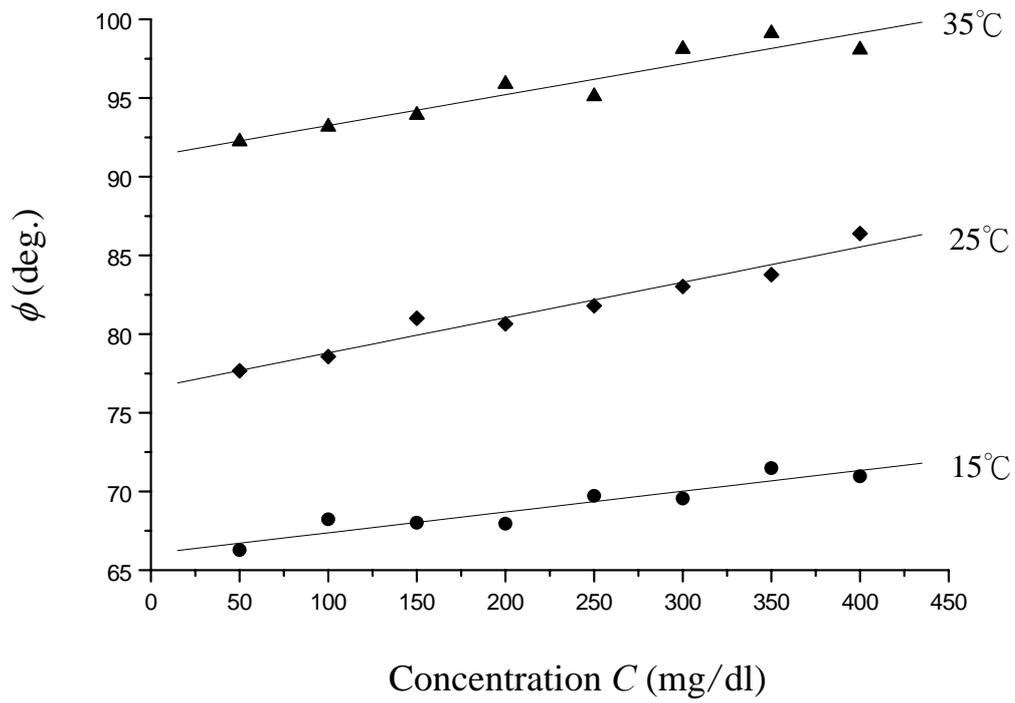


Fig. 5.3 在不同溫度下相位差 ϕ 與葡萄糖溶液濃度 C 之關係圖。

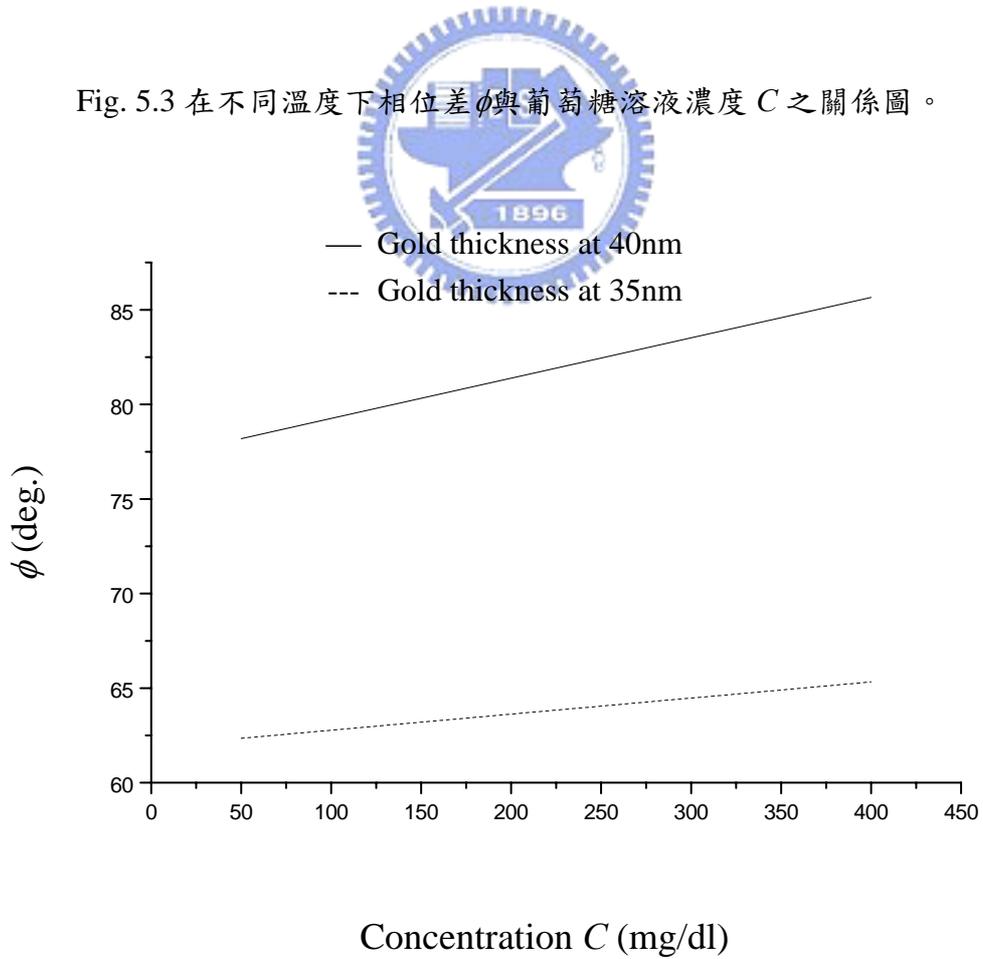


Fig. 5.4 在不同厚度下相位差 ϕ 與葡萄糖溶液濃度 C 之關係圖。

則可以計算出葡萄糖溶液濃度 ΔC_{err} 的誤差量；由計算的結果可以得知，15° C、25° C和 35° C的誤差量分別為 2.24 mg/dl、 1.41 mg/dl和 1.8 mg/dl，此靈敏度比其它的方法[2~3]還要好很多；其最主要的理由是當表面電漿共振發生時，葡萄糖溶液濃度有微小的改變，相位就會產生巨大的變化，而此相位變化又可以經由光學外差干涉術的技術精準測出，所以本方法的靈敏度會比其它的方法還要好。另外，特製稜鏡的底角是設定在 25° C下共振角的角度，因此，對於 25° C下的靈敏度會比其它溫度的靈敏度還要好。

此外，根據(5.2)~(5.4)式可以得到如Fig. 5.4 在不同金薄膜厚度，同時溫度設定在 25° C下的葡萄糖溶液濃度和相位差之間關係。根據(5.6)式，當金薄膜厚度為 40nm時，所對應 ΔC_{err} 的靈敏度為 1.41 mg/dl；當金薄膜的厚度為 35nm時，所對應 ΔC_{err} 的靈敏度為 3.3 mg/dl。因此，為了提高葡萄糖溶液濃度變化量的靈敏度，可以選擇適當的金薄膜厚度來達成；由文獻[11]可知，最佳的金薄膜厚度大約在 45nm~55nm之間。



本實驗的結果曲線僅適合於入射角為 71°，若要使用本方法時，待測溶液溫度最好在已有 $\phi - C$ 曲線的溫度下來測量，才能得知其濃度。而本實驗已將 $\phi - C$ 在 25°C的結果寫於軟體中，因此，在此關係上若測得相位差 ϕ 即可得知濃度 C 值。

5.5 小結

本章提出一種新型低濃度葡萄糖計，它是結合表面電漿共振的特性和共光程外差干涉技術。此架構的優點有裝置簡單、操作方便，且因為是反射式的裝置，所以只需少量的葡萄糖溶液即可量測，同時不需考慮樣品之透光性，所以液體之

吸收與散射問題可以被忽略；另外，本架構亦可製作成攜帶式的偵測儀器，其體積小，同時可作為現場即時量測，並且可重複使用。在實驗結果，當實驗溫度在 25°C 時，其靈敏度可到達 1.41 mg/dl ，此靈敏度足以被用來檢測低濃度之葡萄糖溶液，同時可能可被用在尿液之糖濃度檢測上。



參考文獻

1. R. J. McNichols, G. L. Cote, "Optical glucose sensing in biological fluids: an overview," *J. Biomed. Opt.* **5**, 5-16 (2000).
2. Y. Liu, P. Hering, and M. O. Scully, "An integrated optical sensor for measuring glucose concentration," *Appl. Phys.* **B 54**, 18-23 (1992).
3. C. Chou, Y. C. Huang, C. M. Feng, and M. Chang, "Amplitude sensitive optical heterodyne and phase lock-in technique on small optical rotation angle detection of chiral liquid," *Jpn. J. Appl. Phys.* **36**, 356-359 (1997).
4. C. M. Feng, Y. C. Huang, J. G. Chang, and M. Chang, C. Chou, "A true sensitive optical heterodyne polarimeter on glucose concentration measurement," *Opt. Commun.* **141**, 314-321 (1997).
5. Y. C. Cheng, W. K. Su, and J. H. Liou, "Application of a liquid sensor based on surface plasma wave excitation to distinguish methyl alcohol from ethyl alcohol," *Opt. Eng.* **39**, 311-314 (2000).
6. C. H. Liao, C. M. Lee, L. B. Chang, and J. H. Tsai, "Effects of a metal film and prism dielectric properties of surface plasmon resonance in a multilayer," *Jpn. J. Appl. Phys.* **36**, 1105-1111 (1997).
7. Y. C. Cheng, W. K. Su, C. M. Lee, L. B. Chang, J. H. Liou, J. M. Shen, and T. H. Scoong, "Design and measurement of dielectric sensor based on surface plasma excitation," *Appl. Surf. Sci.* **136**, 260-267 (1998).
8. A. A. Kolomenskii, P. D. Gershon and H. A. Schuessler, "Sensitivity and detection limit of concentration and absorption measurements by laser-induced surface-plasmon resonance," *Appl. Opt.* **36**, 6539-6547 (1997).
9. K. J. Kasunic, "Comparison of Kretschmann-Raether angular regimes for

- measuring changes in bulk refractive index,” *Appl. Opt.* **39**, 61-64 (2000).
10. M. H. Chiu, J. Y. Lee, and D. C. Su, ”Complex refractive-index measurement based on Fresnel’s equation and the uses of heterodyne interferometry,” *Appl. Opt.* **38**, 4047-4052 (1999).
 11. C. H. Liao, C. M. Lee, L. B. Chang, and J. H. Tsai, ”Effects of a metal film and prism dielectric on properties of surface plasmon resonance in a multilayer system,” *Jpn. J. Appl. Phys.* **36**, 1105-1111 (1997).

