【論文】

低濃度グルコース水溶液の 非接触濃度センシング手法に関する研究 —2 波長回転位相子法による 微小旋光度検出装置の開発— Non-contact Concentration Sensing Technique of Aqueous Solutions of Glucose at Low Concentration Range – Development of Rotating Half-wave Retarder Method with Two Probing Lasers for Detecting Small Optical Rotation –

老川ひろみ* 長坂雄次**

Hiromi Oikawa and Yuji Nagasaka

血糖値（血液中グルコース濃度）は通常約 110 mg/dL 以下と低濃度領域にあり，その濃度変化に伴う物性値変化は微小である．本論文では，血糖値に対応するグルコース微小濃度変化の非接触センシング技術開発に向けて，まずグルコース水溶液濃度変化に対する物性値の相対変化率を調査し，最大変化率を持つ旋光度に着目した．そして，回転位相子法と呼ぶ非接触な旋光度測定装置を新たに開発し，低濃度領域においてグルコース水溶液の約 100 mg/dL の濃度分解能を達成した．またグルコース以外の生体内旋光性物質の影響を考慮し，2 波長の光源を用いて生体内タンパク質とグルコースの混合水溶液の測定を行うことで，多成分系中でのグルコース濃度分離手法の提案を行った．

Blood glucose is generally at low concentration (<110 mg/dL) and has very small change, and thus it is required to develop a new technique to detect the small concentration change. In this paper, the purpose is to measure the dilute glucose concentration in aqueous system without contact, in preparation for development of non-invasive sensing technique. We calculated the sensitivity of physical properties to the glucose concentration changes. It turned out that optical rotation has the largest sensitivity. Therefore, we developed a small optical rotation measurement system (rotation half-wave retarder method) using multiple wavelength. We achieved to detect about 100 mg/dL concentration change at dilute range. Then, by measurement of glucose + albumin aqueous solution using $\lambda = 637$ and 785 nm, we tried to measure the glucose concentration in multi-component system.

[**Keywords:** blood glucose, optical rotation, polarimetry, non-invasive]

1. はじめに

血糖値（血液中グルコース濃度）の連続的かつ非侵襲なモニタリング（Non-invasive Glucose Monitoring : NGM）

は，近い将来の糖尿病管理において不可欠な計測技術と考えられている[1]．NGM の開発は，その医療上の明らかな重要性から，これまで非常に多くの研究や製品開発が行われている[例えば，2-4]．しかしながら，これらの実用化を目指す研究の中には，測定原理が明確に記述されていないかったり，血糖値算出の手順（Working Equations）やキャリブレーション等の詳細が不明だったり，あるいは血糖値の不確かさや測定時間分解能が必要条件を満たしていなかったり等，測定手法としての基礎が不十分と判断されるものが多い．現時点では，医療現場で使用されている NGM は皆無と言って良い．

そこで本研究では，血糖値非侵襲モニタリングを，熱物性センシング[5, 6]として捉え直し，血糖値と関連のあ

* 慶應義塾大学理工学研究科総合デザイン工学専攻，
〒223-8522 横浜市港北区日吉 3-14-1.
School of Integrated Design Engineering, Graduate School of
Science and Technology, Keio University, 3-14-1 Hiyoshi,
Yokohama, Kanagawa 223-8522.

FAX: 045-566-1720 E-mail: oikawa@naga.sd.keio.ac.jp

** 慶應義塾大学理工学部システムデザイン工学科，
〒223-8522 横浜市港北区日吉 3-14-1.
Dept. of System Design Engineering, Fac. of Science and
Technology, Keio University, 3-14-1 Hiyoshi, Yokohama,
Kanagawa 223-8522.

FAX: 045-566-1735 E-mail: nagasaka@sd.keio.ac.jp

る熱物性値の中から何をセンシングするのが適切かという基本レベルからスタートして、段階的に研究を進めることとした。本研究の最終的な目標は、人体に適用可能な非侵襲血糖値センシング原理・装置の開発であるが、本論文では第一段階として、水溶液系でのグルコースの低濃度領域における非接触濃度測定を目的とした。糖尿病診断では血糖値 140 mg/dL (≒0.14 wt%) を基準に糖尿病予備群とみなされる [7]。従って対象となるグルコース濃度は飽和濃度の約 0.1% であり、その濃度絶対値を±10%の不確かさでセンシングを行うことが要求される。しかし、低濃度領域では濃度変化に伴う物性値変化(熱物性値だけでなく光学的性質も対象にしているため、以後は物性値と表記)は非常に微小であるため、これを正確に捉える新たな技術が必要となる。具体的には、測定対象を生体内濃度付近と考えられる 0~800 mg/dL の低濃度グルコース水溶液に定め、非接触で約 100 mg/dL の分解能で測定可能な装置の開発を行った。

2. センシング物性値の選定と目標分解能の設定

2.1 グルコース濃度変化に対する物性値感度検討

最初に、血糖値モニタリングに適した物性値を選定する必要がある。実際の生体内における血糖値測定系は、皮膚、細胞、血液中の他の多様な成分を含む極めて複雑な系であり、モデル系を構築するのが難しい。そこで、グルコース水溶液(常温)を最も単純なモデル系と考え、水溶液中のグルコース濃度が変化した場合の、様々な物性値変化率を調査して、最も感度の大きい物性値をセンシング対象とすることとした。このような単純なモデル系で低濃度グルコースを高分解能で非接触測定できなければ、より困難な系での測定は不可能だからである。具

Table 1 List of experimental studies for concentration dependence of several physical properties on aqueous solutions of glucose.

Physical property	Relative change		Temp.	Ref.
	- 10 mg/dL	+10 mg/dL		
Optical rotation ($\lambda=632$ nm)	7.14×10^{-2}	7.14×10^{-2}	22 °C	[8]
Absorbance ($\lambda=1685$ nm)	7.14×10^{-2}	7.14×10^{-2}	R.T.	[9]
Absorbance ($\lambda=1064$ nm)	7.14×10^{-2}	7.14×10^{-2}	R.T.	[10]
Kinematic viscosity	0	1.0×10^{-3}	35 °C	[11]
Diffusion coefficient	1.28×10^{-4}	1.28×10^{-4}	35 °C	[12]
Refractive index	1.19×10^{-5}	1.13×10^{-5}	37 °C	[13]

Fig. 1 Relative changes of five physical properties at glucose concentration change from 140 mg/dL to 150 mg/dL.

体的には、グルコース濃度と相関関係を持つ物性値を調査し、濃度変化に対する物性値感度(変化率)を、糖尿病診断基準値である 140 mg/dL を中心として±10 mg/dL 変化した場合を想定して、式(1)により評価した。ただし、 x_C は濃度 C におけるグルコース水溶液の物性値である。物性値変化が増加か減少かはこの評価では重要でなく、より比較を分かり易くするために、変化の絶対値で評価している。

$$\left| x_C - x_{140 \text{ mg/dL}} \right| / x_{140 \text{ mg/dL}} \quad (1)$$

対象とした5種類の物性値(旋光度、吸光度、動粘性率、拡散係数、屈折率)のグルコース濃度変化に伴う変化率を Table 1 および Fig. 1 にまとめた。これより、旋光度および吸光度が最も大きい約 7 % の変化率を示すことが明らかとなった。特に、旋光度は糖類に特有の現象であるためにグルコース濃度変化のみを捉えるのに適している点、また旋光度は全波長において一定の変化率を示すため波長選択の余地がある点から、本研究では旋光度測定に着目し、これを用いてグルコース濃度測定を行うこととした。

2.2 旋光度と目標分解能

直線偏光している光は一定の偏光面を持ち、旋光性を示す物質中を光が透過すると、透過前後で偏光面がある角度回転する。このときの回転角を旋光度 α deg と呼び、その大きさは式(2)のように表される。

Fig. 2 Dependence of specific rotation of glucose on wavelength [13].

$$\alpha = [\alpha]_D^T C l / 10^7 \quad (2)$$

ここで, $[\alpha]_D^T$: 比旋光度 deg·cm²/dag, C : 濃度 mg/dL, l : 光路長 mm である. 比旋光度の次元は L²/M であるが, 慣例により単位質量濃度 1 g/cm³ (溶質質量/溶液体積) の試料を 10 cm の光路長において偏光面が 1 deg 回転する場合を単位比旋光度と定義しており, 質量単位については dag = 10 g (デカグラム) を用いている. 比旋光度は物質の種類・温度・波長・pH 等に固有の定数であり, グルコースの比旋光度は Fig. 2 のような波長依存性を持つことが知られている[13].

式(2)を用いて, 140 mg/dL を基準として ±10 mg/dL 濃度変化したときのグルコースにおける旋光度変化を計算すると, 波長 637 nm, 光路長 50 mm の条件において約 2×10^{-3} deg の旋光度変化が予想される. そのため, 本研究では 10^{-3} deg オーダーの微小旋光度検出を目標としている. また, 最終目標とする時間・空間分解能は, それぞれ数分, 数ミリメートルである.

3. 測定原理および測定装置

旋光度測定手法として, 本研究で新たに構築した測定装置の概要図を Fig. 3 に示す. 本論文ではこれを回転位相子法 (Rotating half-wave retarder method) と呼ぶ. 光の偏光面を任意の角度回転させる光学素子である半波長板を, 中空モーターに内蔵して連続回転させることで, 透過光の偏光面を連続的に回転させることができる. この光を旋光性を持つ試料に入射すると, 旋光によって偏光面の回転が発生し, 入射前後で回転のタイミングにずれが生じる (Fig. 4 (a)). このタイミングのずれは, ディテクタ前に角度を固定して設置した偏光板を透過させることで,

Fig. 3 Experimental setup of rotating half-wave retarder method.

Fig. 4 Principle of phase lag detection.

偏光板の角度成分の光のみが取り出されるため, 偏光板がスリットの役割を果たし, Fig. 4(b)のように正弦波状の強度変調信号となってディテクタで検出される.

ディテクタ 2 で検出される試料通過前の光強度 I_{ref} を参照光とすると, 光強度は式(3)で表すことができる.

$$\begin{aligned} I_{\text{ref}} &= I_0 \cos^2(\omega t) = \frac{I_0}{2} \{1 + \cos(2\omega t)\} \\ &= \frac{I_0}{2} \left\{1 + \cos\left(2 \cdot \frac{2\pi R}{60} \cdot t\right)\right\} \end{aligned} \quad (3)$$

ここで, I_0 : 入射レーザー強度 W/m², ω : 半波長板の回転角周波数 rad/s, R : 中空モーターの回転速度 rpm である.

また, ディテクタ 1 で検出される試料通過後の光強度 I_{sig} を信号光とすると, 光強度は式(4)で表すことができる.

$$\begin{aligned} I_{\text{sig}} &= I_0 \cos^2(\omega t - \alpha) = \frac{I_0}{2} \{1 + \cos 2(\omega t - \alpha)\} \\ &= \frac{I_0}{2} \left\{1 + \cos\left(2 \cdot \frac{2\pi R}{60} \cdot t - 2\alpha\right)\right\} \end{aligned} \quad (4)$$

式(3)と式(4)の変調成分の差を取ると, 信号光 I_{sig} と参照光 I_{ref} の変調信号の間には, 旋光度の 2 倍である 2α deg という位相差が発生することがわかる. この位相差を, 微小変化を検知可能なロックインアンプを用いて検出することで, 旋光度を測定することが可能である.

Fig. 3 の測定装置の詳細な構成要素は以下のとおりである. 本方法では, 旋光の波長依存性を利用するため, 2 波長のレーザー光源 (OBIS 637LX および OBIS 785LX, Coherent), それぞれの光源に対応したアイソレータ

(IO-3-633-LP および IO-5-780-VLP, Thorlabs), 無偏光ビームスプリッタ (B/S 430-670NM 25MM, Edmund および BS011, Thorlabs), 半波長板 (WPH05M-633 および WPH05M-780, Thorlabs), 偏光板 (GTPC-10-33SN, Sigmakoki) を使用している. デテクタには, 波長感度域の広い InGaAs フォトダイオードモジュール (C10439-10/11, Hamamatsu Photonics) に低雑音直流電源 (LP5394, NF) を接続して用いた. 最も重要な構成要素の一つである中空モーターは, 3相ブラシレス DC モーター (10~9000 rpm, 直径 1/2 インチ光学素子を中央に固定可能, 特注, テクノハnz) を用いている. モータードライバには 1 軸デジタルサーボドライバ (EW1-300, ELMO) を使用しており, 1 パルスがモーター回転角 0.2 deg に対応し, PLL 制御により高精度で高い安定性の回転が可能である. また, 本研究では 10 μ deg という従来よりも非常に高い位相分解能を持つロックインアンプ (DC~500 kHz, MFLI, Zurich instruments) を用いている.

旋光度を血糖値の測定に用いた研究はこれまでも存在し, 高い位相分解能を得るためにメカニカルチョッパー[14]や EO 変調器[15]を用いて強度変調している例や, ファラデーローテーター[16]を用いて位相変調している例がある. 本研究で採用したモーターにより直接半波長板を回転させる位相変調方式は, メカニカルな可動部分はあるが, 旋光度 α の 2 倍の位相差が検知できることが特徴の一つと考えている.

4. 回転位相子法の予備的実験

4.1 偏光面回転システムの動作確認

開発した半波長板の回転機構によって, 偏光面回転が設計通りに行われているかを確認するため, Fig. 5 に示す装置を用いてデテクタでの検出波形を行った. 波形取得時のオシロスコープ上の画面を Fig. 6 に示す. ただし, 横軸と縦軸の 1 目盛はそれぞれ 50 ms および 500 mV である. また図中(a), (b)はそれぞれ, 半波長板の回転数 100 rpm および 1000 rpm での波形を示しており, 回転数に対応した変調信号が発生していることを確認した.

Fig. 5 Experimental setup for detection of rotating polarization plane.

Fig. 6 Waveforms of modulation signal ((a) $R = 100$ rpm, (b) $R = 1000$ rpm).

Table 2 Measurement conditions for evaluation of rotating half-wave retarder method at high concentrations.

Sample	Aqueous solutions of glucose (10000, 20000, 30000 mg/dL)
Rotating speed, R	400 rpm
Wavelength, λ	637 nm, 785 nm
Optical length, l	100 mm (Quartz glass cell)

4.2 高濃度試料を用いた検証実験

回転位相子法の妥当性を評価するため, 大きな旋光を生じる高濃度グルコース水溶液を用いて予備的な旋光度測定を行った. 測定条件は Table 2 に示した. ただし, 全ての実験において, あらかじめ試料に超純水を用いた場合の位相差を測定し, 試料測定時の位相差との差を取ることでキャリブレーションを行っている. また, 試料容器には光路長 100 mm の石製ガラス製セルを用いており, デテクタに入射する光強度を適正に調整するためにデテクタ前に可変式 ND フィルターを設置した.

測定結果および近似直線を Fig. 7 に示す. 式(2)より, 近似直線の傾きから比旋光度を求めることができる. 各波長での比旋光度の文献値[13]と本測定での比旋光度を比較した結果を Table 3 に示す. これより各波長の比旋光度は, 波長 637 nm では偏差 2.3%, 波長 785 nm では偏差 1.8% 以内で一致し, 本装置の妥当性が確認できた.

5. 低濃度試料の測定

構築した装置における測定妥当性の確認ができたので, 次に目標とする低濃度領域におけるグルコース水溶液の旋光度測定を行った. 光路長 100 mm で, 波長 637, 785 nm の 2 波長を用いた測定値と, 比旋光度の文献値[13]から式

Fig. 7 Measured optical rotation of high concentration aqueous solutions of glucose using $\lambda = 637 \text{ nm}$ and 785 nm .

(2)を用いて算出した計算値との比較を行った結果を Fig. 8 に示す。これより、2 波長において低濃度領域でも文献値と測定値の良好な一致を確認することができた。Fig. 9 には、測定した旋光度から式(2)を用いて算出される濃度と（図中プロット）、実際の濃度（図中破線）の相関を示している。これより、本装置を用いて、低濃度領域で約 100 mg/dL （ $\approx 0.10 \text{ wt\%}$ ）の濃度検出を達成したといえる。

また、本装置から算出される濃度の不確かさを簡易的に計算した結果、低濃度領域では波長 637 nm で $29.3 \sim 35.4 \text{ mg/dL}$ 、波長 785 nm で $41.0 \sim 57.2 \text{ mg/dL}$ と求められた。

6. 複数の旋光性物質を含んだ系の測定

生体内には、グルコース以外にも旋光性を持つ物質が存在し、血糖値測定においてそれらの物質に由来する旋光の影響を考慮する必要がある。そのため本研究では、旋光を含む多成分系試料中でのグルコース濃度のみの分離手法の確立を検討した。

多成分系の旋光は、単純に各成分の旋光度の加算性が

Table 3 Comparison of measured specific rotations of glucose with Ref. [13] at two wavelengths.

Wavelength	637 nm	785 nm
Ref. [13]	44.9 deg·cm ² /dag	29.0 deg·cm ² /dag
Present results	45.5 deg·cm ² /dag	29.5 deg·cm ² /dag

Fig. 8 Optical rotation of aqueous solutions of glucose at dilute range using two wavelengths.

成立する。ここで、比旋光度 $[\alpha_A]$ [deg·cm²/dag]、濃度 C_A [mg/dL]という物質 A と比旋光度 $[\alpha_B]$ [deg·cm²/dag]、濃度 C_B [mg/dL]という物質 B が混合した系を想定する。2 波長 λ_1, λ_2 を用いて測定される旋光度 $\alpha_{\lambda_1}, \alpha_{\lambda_2}$ は、式(2)を用いてそれぞれ式(5)のように表すことができる。

$$\begin{aligned}\alpha_{\lambda_1} &= \frac{l}{10^7} ([\alpha_A]_{\lambda_1} C_A + [\alpha_B]_{\lambda_1} C_B) \\ \alpha_{\lambda_2} &= \frac{l}{10^7} ([\alpha_A]_{\lambda_2} C_A + [\alpha_B]_{\lambda_2} C_B)\end{aligned}\quad (5)$$

これより、多成分系の各物質濃度は、各物質の各波長での比旋光度および旋光度測定値を用いて、式(6)の行列式を解くことで求められる。ただし、各物質の波長ごとの比旋光度で構成される係数行列は、各物質における高濃度試料の測定をあらかじめ行うことで求める必要がある。

$$\begin{pmatrix} C_A \\ C_B \end{pmatrix} = \frac{10^7}{l} \begin{bmatrix} [\alpha_A]_{\lambda_1} & [\alpha_B]_{\lambda_1} \\ [\alpha_A]_{\lambda_2} & [\alpha_B]_{\lambda_2} \end{bmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} \alpha_{\lambda_1} \\ \alpha_{\lambda_2} \end{pmatrix}\quad (6)$$

Fig. 9 Comparison of measured and actual glucose concentration.

7. グルコース・アルブミン混合水溶液の測定

本論文では、2成分旋光性物質水溶液の一例として、生体内の旋光性物質として血漿たんぱく質の約60%を占めるアルブミンに着目し、グルコース・アルブミン混合水溶液から、グルコース濃度のみを分離する手法の検証を試みた。測定に用いた試料は、生体内、特に眼房内での濃度領域を想定してTable 4のように調整した。まずアルブミンのみの水溶液の比旋光度測定結果をFig.10に示す。波長と光路長などの測定条件は図中に記載してあるように、グルコースの場合 (Fig.8) と同様であり、濃度は500, 1000, 1500 mg/dLに設定した。この結果からわかるように、アルブミンの比旋光度は負であり(左旋性)、本測定結果と文献値[13]を比較すると、波長637 nmでは0.042%以内、波長785 nmでは3.6%以内で一致している。

Table 4 Sample concentrations of aqueous mixed solutions of glucose and albumin.

Glucose concentration, mg/dL	Albumin concentration, mg/dL
100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800	30
200, 400, 600, 800	100
200, 400, 600, 800	300

Fig. 10 Measured optical rotation of high concentration aqueous solutions of albumin using $\lambda = 637 \text{ nm}$ and 785 nm .

Fig. 11 には、回転位相法を用いて測定した混合試料の旋光度から、式(6)を用いて算出したグルコース濃度と調整濃度の関係を示す。これより、グルコース単体の結果であるFig. 9と比較すると、混合水溶液では算出濃度と実際の濃度の偏差は最大で68%となり、十分な線形性を得ることができなかった。その理由は比旋光度の実験結果から、式(6)を用いて数値的に濃度を算出する際の行列の条件数[17]が114と大きかったため、測定値と計算値のわずかな偏差が計算結果に影響してしまったためと考えられる。推定濃度と実際の濃度の偏差を10%以内に抑えるには、位相差を約 10^{-3} deg の桁まで正確に測定する必要がある、非常に高精度な測定が要求される。

今後は、測定波長の組み合わせによる検討を行うことで、この影響を低減しようと考えている。使用する波長の組み合わせにより、式(6)における比旋光度で構成される係数行列が決定し、測定偏差が算出濃度に与える影響も変化する。グルコースとアルブミンの旋光度は、Fig. 12のように、ともに短波長になるほど絶対値が大きくなる[13]。より短波長の光を用いることで、偏差の影響を軽減して多成分系試料における濃度算出の可能性が高くなることを計算によって確認している。そのため、測定波長の再検討を行うことで、本手法において多成分系でのより高精度な測定を実現できる可能性がある。

8. 結論

本研究では、低濃度領域におけるグルコース水溶液の旋光度測定装置の開発および測定を行った結果、以下の

Fig. 11 Comparison of measured and actual glucose concentration for aqueous mixed solutions of glucose and albumin.

Fig. 12 Wavelength dependence of specific rotation of glucose and albumin.

結論が得られた。

1. 低濃度領域でのグルコース濃度変化に対する物性値感度を調査した結果、旋光度が最大感度を示すことを確認した。

2. 偏光面の連続回転とロックイン検出を利用した、回転位相子法を構築した。波長 637, 785 nm において 800 mg/dL 以下の低濃度グルコース水溶液の測定を行い、約 100 mg/dL の濃度差検出を達成した。

3. より生体に近い系を目指し、グルコース・アルブミンの混合水溶液の測定から、グルコース濃度分離手法の確立を試みた。今後、測定波長の再検討を行うことで、より高精度な測定の可能性がある。

[謝辞]

本研究の経費の一部は日本学術振興会科学研究費補助金(JP24226006, JP17H01248)によるものであることを記し、謝意を示す。

NOMENCLATURE

C	: concentration, mg/dL
I_0	: intensity of incident laser, W/m ²
I_{ref}	: intensity of reference light, W/m ²
I_{sig}	: intensity of signal light, W/m ²
l	: optical path length, mm
T	: temperature, K
R	: rotation speed of half-wave plate, rpm
α	: optical rotation, deg

$[\alpha]_{\lambda}^T$: specific rotation, deg · cm²/dag
 λ : wavelength, nm
 ω : angular frequency of half-wave plate, rad/s

参考文献

- [1] 「食後血糖値の管理に関するガイドライン」, International Diabetes Federation, (2008).
- [2] S. K. Vashist; “Non-invasive glucose monitoring technology in diabetes management: A review”, Anal. Chim. Acta, **750** (2012) 16-27.
- [3] C. E. F. do Amaral, B. Wolf; “Current development in non-invasive glucose monitoring”, Medical Eng. Phys., **30** (2008) 541-549.
- [4] A. Tura, A. Maran, G. Pacini; “Non-invasive glucose monitoring: Assessment of technologies and devices according to quantitative criteria”, Diabetes Res. Clinical Practice, **77** (2007) 16-40.
- [5] Y. Nagasaka; “New Frontiers of Micro and Nano-Scale Thermophysical Properties Sensing”, Proc. 2007 ASME-JSME Thermal Engineering Summer Heat Transfer Conference, HT2007-32033, (2007), 1-10.
- [6] Y. Nagasaka; “From Measurement to Sensing : New Frontiers of Micro and Nano-Scale Thermophysical Properties Research”, Proc. 9th Asian Thermophysical Properties Conference, No.109313, (2010), 1-9.
- [7] 梶尾裕, 石本洋子編; 「糖尿病の病態・治療・予防と看護」, (2008), メジカルフレンド社.
- [8] J-F Lin; “Glucose concentration measurement using an electro-optically modulated circular polariscope”, J. Mod. Opt., **56** (2009), 992-999.
- [9] K. D. Kim, G. S. Son, S. S. Lim, S. S. Lee; “Measurement of Glucose Level Exploiting a Relative Optical Absorption at Discrete Probe Wavelengths”, J. J. Appl. Phys., **48** (2009), 077001.
- [10] R. Moreira, F. Chenlo, G. Pereira; “Viscosities of ternary aqueous solutions with glucose and sodium chloride employed in osmotic dehydration operation”, J. Food Eng., **57** (2003), 173-177.
- [11] A. C. F. Rebeiro, O. Ortona, S. M. N. Simoes, C. I. A. V. Santos, P. M. R. A. Prazeres, A. J. M. Valente, V. M. M. Lobo, H. D. Burrows; “Binary Mutual Diffusion Coefficients of Aqueous Solutions of Sucrose, Lactose, Glucose, and Fructose in the Temperature Range from (298.15 to 328.15) K”, J. Chem. Eng. Data, **51** (2006), 1836-1840.
- [12] C. Y. Tan, Y. X. Huang; “Dependence of Refractive Index on Concentration and Temperature in Electrolyte

- Solution, Polar Solution, Nonpolar Solution, and Protein Solution”, *J. Chem. Eng. Data*, **60** (2015), 2827-2833.
- [13] M. F. G. Wood, D. Côté, I. A. Vitkin; “Combined optical intensity and polarization methodology for analyte concentration determination in simulated optically clear and turbid biological media”, *J. Biomed. Opt.*, **13** (2008), 044037.
- [14] J. S. Baba, B. D. Cameron, S. Theru, G. L. Coté; "Effect of temperature, pH, and corneal birefringence on polarimetric glucose monitoring in the eye", *J. Biomed. Opt.*, **7** (2002), 321-328.
- [15] J.-F. Lin; “Glucose concentration measurement using an electro-optically modulated circular polariscope”, *J. Mod. Opt.*, **56** (2009), 992-999.
- [16] B. H. Malik, G. L. Coté; “Real-time Dual Wavelength Polarimetry for Glucose Sensing”, *Proc. SPIE*, **7186** (2009), 718604-1.
- [17] 柳田英二, 中木達幸, 三村昌泰 ; 「数値計算 (理工系の数理) 」, (2014), 裳華房.

[Received Jul.30, 2018, Accepted Sep.25, 2018]