ความสัมพันธ์ระหว่างระดับน้ำตาลจากลมหายใจกับระดับน้ำตาลในเลือดของกลุ่มผู้เป็นเบาหวานและไม่เป็นเบาหวานที่มารับบริการในโรงพยาบาลเลิดสิน

ธนพล เดี่ยวตระกูลชัย พ.บ., ฐิตินันท์ อนุสรณ์วงศ์ชัย พ.บ.
กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลเลิดสิน ถนนสีลม แขวงสีลม เขตบางรัก กรุงเทพมหานคร 10500

The Correlation of Glucose between Using Breathing Gas Monitoring and Venous Plasma in Diabetes and Non-diabetes People in Lerdsin Hospital

Tanapon Diewtragoonchai, M.D., Thitinun Anusornvongchai, M.D.
Department of Internal Medicine,Lerdsin Hospital, Silom, Silom, Bang Rak, Bangkok 10500, Thailand
Corresponding Author: Thitinun Anusornvongchai (E-mail: thitinun_anu@hotmail.com)
(Received: 23 March, 2025; Revised: 4 July, 2026; Accepted: 8 April, 2026)

Abstract

Background: The standard glucose measurement is venous or capillary blood, which may cause pain or bruising at the puncture site. Our research aims to study the accuracy of breath glucose levels compared to blood glucose levels in order to develop a new approach to measuring glucose which convenient, painless, and effective. **Objective:** To study the relationship between breath glucose levels, compared to blood glucose levels in both diabetic and non-diabetic populations. **Method:** The analytical cross-sectional correlational study that compared the venous blood glucose level with the breath glucose levels, using the VAYU Breathology G-300. The analysis of correlation and consistency of the instruments use Intraclass correlation (ICC) statistics and Bland-Altman plot, statistically significant at p-value < .05. **Result:** The total 71 participants of diabetic and non-diabetic patients in Lerdsin Hospital. The results revealed the average breath glucose level was lower than blood glucose level by 1.23 mg/dL, which was not statistically significant (p = .185) and no difference in either diabetic and non-diabetic group (1.31 mg/dL and 1.12 mg/dL, p =.366 and p = .264, respectively), except for diabetic patient who aged 60-69 years or high HbA1c (> 8.0%). However, the interclass correlation coefficient (ICC) analysis of the relationship between the results was very high in all groups (ICC > 0.9, p < .001), indicating a very good consistency and the Bland-Altman plot analysis also showed that the differences were within the acceptable range. **Conclusion:** The breath glucose levels had a high correlation with blood glucose levels and no statistically significant difference. The breath glucose measurement has potential and may be served as an alternative to glucose testing. However, further studies are needed to confirm its accuracy and efficiency of clinical implementation.

Keywords: Breath glucose level, Blood sugar level, Diabetic patient, VAYU Breathology G-300

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: วิธีมาตรฐานในการวัดระดับน้ำตาลในปัจจุบันคือการเจาะตรวจเลือดจากหลอดเลือดดำหรือหลอดเลือดฝอย ซึ่งอาจทำให้รู้สึกเจ็บหรือช้ำบริเวณที่เจาะได้ งานวิจัยนี้ศึกษาความแม่นยำของการวัดระดับน้ำตาลจากลมหายใจเปรียบเทียบกับระดับน้ำตาลในเลือด เพื่อพัฒนาแนวทางใหม่ในการวัดระดับน้ำตาลที่สะดวก ไม่เจ็บและเชื่อถือได้ **วัตถุประสงค์:** ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับน้ำตาลจากลมหายใจเปรียบเทียบกับระดับน้ำตาลในเลือดของกลุ่มที่เป็นและไม่เป็นเบาหวาน **วิธีการ:** การศึกษาวิเคราะห์แบบตัดขวาง ณ จุดเวลาหนึ่ง (analytical cross-sectional study) เปรียบเทียบระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดดำกับระดับน้ำตาลจากลมหายใจ

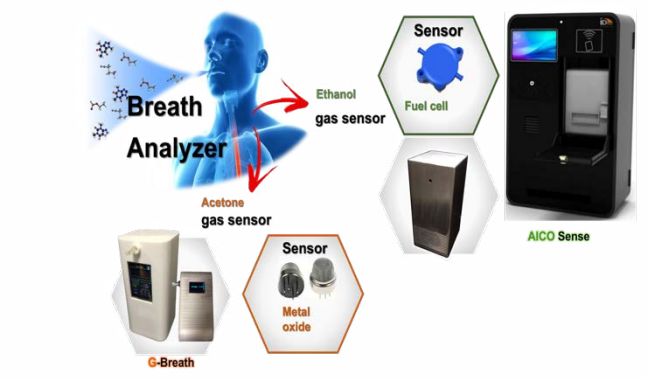
ซึ่งวัดโดยวิธีการเป่าด้วยเครื่องเป่าลมหายใจวายู จี-300 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์และความสอดคล้องของเครื่องมือใช้สถิติ intraclass correlation (ICC) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < .05 และใช้สถิติ Bland-Altman plot เพื่อดูความแตกต่างระหว่างเครื่องมือ **ผล:** ผลการศึกษาเปรียบเทียบระดับน้ำตาลในเลือดและระดับน้ำตาลจากลมหายใจในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานและไม่เป็นเบาหวาน ทั้งสิ้น 71 ราย พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลจากลมหายใจมีค่าต่ำกว่าระดับน้ำตาลในเลือด 1.23 มก./ดล. ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = .185) และไม่มีความแตกต่างกันทั้งกลุ่มผู้เป็นเบาหวานและไม่เป็นเบาหวาน (1.31 มก./ดล p = .366 และ 1.12 มก./ดล. p = .264 ตามลำดับ) ยกเว้นกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่มีอายุ 60-69 ปี และผู้ที่มีระดับน้ำตาลสะสม ≥ 8.0% อย่างไรก็ตาม การวิเคราะห์ค่าความสัมพันธ์ระหว่างค่าทั้งสองด้วย intraclass correlation coefficient (ICC) พบว่ามีค่าสูงมากในทุกกลุ่ม (ICC > 0.9, p < .001) แสดงถึงความสอดคล้องกันในระดับดีมาก และการวิเคราะห์ Bland-Altman plot แสดงค่าความแตกต่างในช่วงที่ยอมรับได้ **สรุป:** การศึกษานี้พบว่าระดับน้ำตาลจากลมหายใจมีความสัมพันธ์สูงกับระดับน้ำตาลในเลือด และไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่าการตรวจระดับน้ำตาลจากลมหายใจมีศักยภาพ อาจใช้เป็นทางเลือกแทนการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดได้ทั้งรายที่ไม่เป็นเบาหวานและรายที่เป็นเบาหวานที่มีระดับน้ำตาลไม่สูงมาก อย่างไรก็ตาม จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มประชากรที่หลากหลายมากขึ้น เพื่อยืนยันความแม่นยำและประสิทธิภาพในการนำไปใช้ทางคลินิกต่อไปในอนาคต

คำสำคัญ: ระดับน้ำตาลจากลมหายใจ, ระดับน้ำตาลในเลือด, ผู้เป็นเบาหวาน, เครื่องเป่าลมหายใจวายู จี-300

บทนำ

เบาหวานเป็นโรคเรื้อรังที่ต้องได้รับการดูแลรักษาอย่างต่อเนื่องเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ หวังผลลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่ออวัยวะต่าง ๆ เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ หลอดเลือดสมอง เบาหวานขึ้นตา หรือไตวาย เป็นต้น วิธีมาตรฐานในการคัดกรองและติดตามระดับน้ำตาลในเลือดในปัจจุบันคือ การเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำเพื่อนำไปตรวจในห้องปฏิบัติการ และ/หรือการเจาะเลือดจากหลอดเลือดฝอยบริเวณปลายนิ้ว[1] อย่างไรก็ตาม วิธีการเหล่านี้ก่อให้เกิดความกลัว กังวล เจ็บปวดและอาจเกิดรอยช้ำบริเวณผิวหนังที่เจาะ บางรายต้องใช้เวลาหลายวันกว่าจะหาย ซึ่งอาจส่งผลให้ขาดการตรวจระดับน้ำตาลหรือมาตรวจติดตามไม่สม่ำเสมอ[2] เกิดผลกระทบต่อการการดูแลรักษาโรคเบาหวานและมีความเสี่ยงการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากเบาหวานในที่สุด

เนื่องจากน้ำตาลกลูโคสสามารถผ่านจากในกระแสเลือดไปสู่ส่วนประกอบของน้ำในองค์ประกอบต่าง ๆ ของร่างกาย[3] เช่น น้ำระหว่างเซลล์ (interstitial fluid) เหงื่อ น้ำตา น้ำลาย น้ำในระบบทางเดินหายใจ[4] เป็นต้น การคิดค้นและพัฒนาวิธีการตรวจระดับน้ำตาลแบบไม่ต้องเจาะเลือด (non-invasive)[5-6] เป็นแนวทางใหม่เพื่อใช้ในการติดตามระดับน้ำตาลเพื่อลดความกังวลเรื่องการกลัวเข็มหรือกลัวเจ็บจากการเจาะเลือดได้เป็นอย่างดี แนวคิดในการตรวจระดับน้ำตาลจากลมหายใจ[7] เริ่มครั้งแรกตั้งแต่ปี ค.ศ. 1960 โดยมีการค้นหาส่วนประกอบหลักทางเคมีในลมหายใจที่บ่งชี้ถึงหรือโรคเบาหวานหรือระดับน้ำตาล จากการตรวจสารประกอบมากกว่า 200 ชนิดในลมหายใจ โดยมีสารระเหยที่เป็นองค์ประกอบประมาณ 1,000 ชนิด จัดเป็นกลุ่มสารอินทรีย์ระเหยง่าย[8-10] (volatile organic compounds; VOC) ที่พบในระดับความเข้มข้นต่ำมาก (ระดับหนึ่งในล้านส่วนหรือหนึ่งในพันล้านส่วน) สาร VOC ที่ตรวจพบในลมหายใจซึ่งเกี่ยวข้องกับโรคเบาหวาน[11] ได้แก่ อะซิโตน[12] (acetone) เอทานอล แอมโมเนีย เป็นต้น โดยอะซิโตนมีการศึกษาพบว่ามีความสัมพันธ์กับระดับน้ำตาลในเลือด กล่าวคือ เมื่อระดับน้ำตาลในเลือดสูง ร่างกายของผู้ป่วยเบาหวานจะสร้างคีโตนเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ระดับอะซิโตนในลมหายใจสูงขึ้นตามไปด้วย ดังนั้นการวัดปริมาณอะซิโตนในลมหายใจจึงถูกนำมาใช้เป็นตัวบ่งชี้ระดับน้ำตาลของผู้ป่วยได้ในทางอ้อม การศึกษาเปรียบเทียบน้ำตาลจากลมหายใจกับน้ำตาลในเลือดในเบาหวานชนิดที่ 1 ในเด็กและวัยรุ่น[13] ยังให้ผลไม่สัมพันธ์กัน อาจเนื่องจากเบาหวานชนิดที่ 1 มีภาวะเสี่ยงต่อการมีคีโตนหรืออะซิโตน รวมถึงการอดอาหารก่อนตรวจและยาอินซูลิน จากหลักการดังกล่าว คณะนักวิจัยจากศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ (สวทช.) จึงพัฒนาอุปกรณ์ต้นแบบ “G-Breath: Blood Sugar Monitoring” สำหรับตรวจอะซิโตนในลมหายใจเพื่อติดตามระดับน้ำตาล โดยใช้เทคโนโลยีเซนเซอร์โลหะออกไซด์ (metal oxide sensor) ที่มีความไวสูง สามารถตรวจวัดความเข้มข้นของอะซิโตนได้แม่นยำแม้มีระดับต่ำมาก (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 นวัตกรรมเครื่องเป่าตรวจสารประกอบต่างๆ ในลมหายใจ

การศึกษานี้จึงเป็นการศึกษาเพื่อประเมินความแม่นยำของเครื่องเป่าน้ำตาลจากลมหายใจ โดยเปรียบเทียบกับระดับน้ำตาลในเลือดจากหลอดเลือดดำซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน หวังผลให้เป็นประโยชน์ในการคัดกรอง วินิจฉัย และติดตามผู้ป่วยเบาหวานได้อย่างถูกต้อง รวดเร็ว ลดความเจ็บปวดของผู้ป่วยที่ต้องเจาะเลือด

วัตถุและวิธีการ

การศึกษาวิเคราะห์แบบตัดขวาง ณ จุดเวลาหนึ่ง (analytical cross-sectional study) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับน้ำตาลจากลมหายใจที่วัดโดยเครื่อง G-Breath กับระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดดำของกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยเบาหวานชนิดที่ 2 และไม่เป็นเบาหวาน

ระดับน้ำตาลจากลมหายใจ หมายถึง ค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลกลูโคสที่คำนวณได้จากการตรวจวิเคราะห์อะซิโตนในลมหายใจด้วยเครื่องต้นแบบ VAYU Breathology G-300 (ผลิตโดยบริษัท เฮลท์ อินโนวิชั่น จำกัด) โดยเป่าลมหายใจออกทางปากผ่านทางท่อเป่าของเครื่อง VAYU Breathology G-300 2 ครั้ง และเครื่องใช้เวลาประมวลผลประมาณ 5 นาทีต่อการเป่าหนึ่งรอบ โดยค่านี้เป็นการวัดทางอ้อมถึงระดับน้ำตาลในเลือดผ่านปริมาณอะซิโตนที่ตรวจพบในลมหายใจ เก็บตัวอย่างลมหายใจ 2 ครั้ง โดยเป่าลมหายใจออกเวลาประมวลผลครั้งละประมาณ 5 นาทีต่อรอบ ผู้วิจัยควบคุมการเป่าของอาสาสมัครเพื่อให้อัตราการไหลของลมหายใจสม่ำเสมอและอยู่ในปริมาณที่เหมาะสม โดยอากาศที่เป่าออกมาจะผ่านเข้าห้องเก็บตัวอย่างแก๊สในเครื่อง และใช้เซนเซอร์เคมีในการตรวจจับโมเลกุลอะซิโตนในลมหายใจของอาสาสมัคร จากนั้นระบบไมโครคอนโทรลเลอร์จะประมวลผลสัญญาณไฟฟ้าจากเซนเซอร์ด้วยซอฟต์แวร์ที่พัฒนาขึ้นเฉพาะและแปลงเป็นค่าระดับน้ำตาลกลูโคสที่สอดคล้องกับปริมาณอะซิโตนดังกล่าว ทั้งนี้ เครื่อง VAYU Breathology G-300 จะแสดงผลค่าระดับน้ำตาลที่คำนวณได้บนหน้าจอแสดงผล และบันทึกค่าไว้ในหน่วยความจำภายในเครื่องโดยอัตโนมัติ

ระดับน้ำตาลในเลือด หมายถึง ค่าระดับน้ำตาลกลูโคสที่วัดจากการเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำ ปริมาณ 5 ซีซี ตรวจวิเคราะห์ระดับน้ำตาลกลูโคสในพลาสมา ณ ห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลเลิดสิน ค่านี้เป็นค่าการตรวจโดยตรงจากเลือดและถือเป็นค่าอ้างอิงหรือค่าเปรียบเทียบหลักในการศึกษานี้

ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสองกลุ่มใช้วิธีเลือกโดยไม่เป็นไปตามความน่าจะเป็น (non-random sampling) ระยะเวลา 2 เดือน ตั้งแต่ 1 มกราคม ถึง 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2568 โดยต้องมีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป และมีแรงเป่าลมออกทางปากและไม่เข้าเกณฑ์การคัดออก ดังต่อไปนี้ ได้แก่ มีอาการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ (ไอ เหนื่อย หรือ ติดเชื้อไข้หวัดใหญ่หรือเชื้อโควิด) มีภาวะฉุกเฉินที่อาจส่งผลให้อะซิโตนสูง (ติดเชื้อ มีไข้ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย) มีโรคร่วมทางอายุรกรรม ได้แก่ โรคปอดเรื้อรัง, ไตเรื้อรัง (GFR <30 ml/min/1.73 m^2) ตับอักเสบ (elevated liver enzyme ≥ 3 เท่า ของ upper normal limit), ไขมันไตรกลีเซอไรด์สูง (TG ≥ 400 mg/dl), มีภาวะน้ำตาลสูงฉุกเฉิน (diabetes ketoacidosis, hyperosmolar hyperglycemic syndrome) หรือ ตั้งครรภ์, ประวัติสูบบุหรี่ หรือ ดื่มแอลกอฮอล์ในระยะเวลา 2 วันก่อนการตรวจ เป็นต้น จำนวนกลุ่มตัวอย่างประชากรที่ผู้วิจัยสามารถเก็บได้ คือ 30 ตัวอย่างต่อกลุ่ม รวมทั้งสิ้น 60 ราย โดยอ้างอิงจากงานวิจัยของ Hulley SB และคณะ[14] วัดระดับความสัมพันธ์ได้ที่ correlation coefficient มากกว่า 0.49 โดยใช้ significant ที่ .05 และ power ที่ 80% (Z_α = 1.96, Z_β = 0.842) การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ใช้สถิติ intraclass correlation (ICC) ดูความสอดคล้องระหว่างเครื่องมือ โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < .05 และใช้สถิติ Bland-Altman plot เพื่อดูความแตกต่างระหว่างเครื่องมือ และช่วง 95%CI โดยงานวิจัยนี้ ได้รับการผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลเลิดสิน เลขที่ LH671058

สูตรการคำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

$$n = \left[\frac{Z_\alpha + Z_\beta}{C}\right]^3 + 3,\ C = 0.5 \times \ln\left(\frac{1+r}{1-r}\right)$$

$n = (1.96 + 0.842/0.5)^2 + 3$

$C = 0.5 * \ln(1 + 0.9/1 - 0.9) = 0.5$

$r = 0.9$, r คือ ค่าความสัมพันธ์ที่คาดการณ์ (The expected correlation coefficient)

ขั้นตอนการดำเนินงาน ดังนี้ เก็บตัวอย่างเลือดสำหรับตรวจ plasma glucose จากหลอดเลือดดำ ในวันและเวลาเดียวกับการเป่าตรวจอะซิโตนกับเครื่องเป่าจำนวน 2 ครั้ง โดยใช้เวลาทดสอบทั้งหมดประมาณรวม 5 นาที นำข้อมูลมาวิเคราะห์เปรียบเทียบความสัมพันธ์ด้วยสถิติ

ผล

การศึกษาประชากรที่มารับบริการ ณ โรงพยาบาลเลิดสิน จำนวนทั้งสิ้น 71 ราย ตั้งแต่ 1 มกราคม ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2568 (2 เดือน) แบ่งเป็นผู้ป่วยโรคเบาหวาน 41 ราย และไม่เป็นเบาหวาน 30 ราย เพศหญิง 38 ราย (ร้อยละ 53.5) เพศชาย 33 ราย (ร้อยละ 46.5) อายุเฉลี่ย 59.31±11 ปี ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 26.03 ± 4.29 กก/ม^2 ระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ย 139.59 ± 43.85 มก./ดล. ระดับน้ำตาลจากลมหายใจเฉลี่ย 138.36 ± 43.09 มก./ดล. วิเคราะห์กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวาน 41 ราย เพศหญิง 21 ราย (ร้อยละ 51.2) และเพศชาย 20 ราย (ร้อยละ 48.8) อายุเฉลี่ย 58.49 ± 11.32 ปี ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 26.38 ± 4.52 กก/ม^2 ระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ย 161.32 ± 44.20 มก./ดล. (น้ำตาลในเลือดต่ำสุด 89 มก./ดล., สูงสุด 270 มก./ดล.) ระดับน้ำตาลจากลมหายใจเฉลี่ยเท่ากับ 160.01±43.26 มก./ดล. (น้ำตาลจากลมหายใจต่ำสุด 93.7 มก./ดล., สูงสุด 254.7 มก./ดล.) และระดับน้ำตาลสะสมในเลือดเฉลี่ยเท่ากับ 7.55 ± 1.72% (น้ำตาลสะสมต่ำสุด 6.27%, น้ำตาลสะสมสูงสุด 8.38%) ส่วนกลุ่มที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน 30 ราย เพศหญิง 17 ราย (ร้อยละ 56.7) และเพศชาย 13 ราย (ร้อยละ 43.3) อายุเฉลี่ย 60.43 ± 10.64 ปี ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 24.85±3.31 กก/ม^2 ระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ย 109.90 ± 19.19 มก./ดล.(น้ำตาลในเลือดต่ำสุด 91 มก./ดล., สูงสุด 168 มก./ดล.) ระดับน้ำตาลจากลมหายใจเฉลี่ย 108.78 ± 18.22 มก./ดล. (น้ำตาลจากลมหายใจต่ำสุด 86.7 มก./ดล., สูงสุด 156.6 มก./ดล.) (ตารางที่ 1)

การเปรียบเทียบระดับน้ำตาลในเลือดและระดับน้ำตาลจากลมหายใจ พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลจากลมหายใจมีค่าต่ำกว่าระดับน้ำตาลในเลือด 1.23 มก./ดล. ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = .185) (ตารางที่ 2) และไม่มีความแตกต่างกันทั้งในกลุ่มผู้เป็นเบาหวานและไม่เป็นเบาหวาน โดยกลุ่มผู้เป็นเบาหวานมีค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลจากลมหายใจระดับต่ำกว่าระดับน้ำตาลในเลือด 1.31 มก./ดล. และกลุ่มที่ไม่เป็นเบาหวานมีค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลจากลมหายใจระดับต่ำกว่าระดับน้ำตาลในเลือด 1.12 มก./ดล. (p = .366 และ p = .264 ตามลำดับ) กล่าวได้ว่า ค่าเฉลี่ยความแตกต่างระหว่างระดับน้ำตาลจากลมหายใจกับระดับน้ำตาลในเลือดไม่แตกต่างกับค่า 0 (ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างระดับน้ำตาลจากลมหายใจกับระดับน้ำตาลในเลือด) (ภาพที่ 2)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐาน

	ทั้งหมด (n=71)	กลุ่มโรคเบาหวาน (n=41)	กลุ่มไม่เป็นโรคเบาหวาน (n=30)
เพศ, n(%)			
ชาย	33 (46.5)	20 (48.8)	13 (43.3)
หญิง	38 (53.5)	21 (51.2)	17 (56.7)
อายุ (ปี), mean ± SD	59.31 ± 11.00	58.49±11.32	60.43 ± 10.64
น้ำหนัก (กก.), mean ± SD (n = 44)	67.65 ± 13.53	68.40 ± 14.44	65.10 ± 10.03
ส่วนสูง (ซม.), mean ± SD (n = 44)	160.91 ± 8.45	160.65 ± 9.26	161.80 ± 5.10
ดัชนีมวลกาย (กก/ม^2), mean ± SD (n = 44)	26.03 ± 4.29	26.38 ± 4.52	24.85 ± 3.31

	ทั้งหมด (n=71)	กลุ่มโรคเบาหวาน (n=41)	กลุ่มไม่เป็นโรคเบาหวาน (n=30)
ระดับน้ำตาลในเลือด (mg/dL)			
Mean ± SD	139.59 ± 43.85	161.32 ± 44.20	109.90 ± 19.19
Median (IQR)	125 (104, 163)	151 (125.5, 191)	104 (96, 117.3)
ระดับน้ำตาลจากลมหายใจ (mg/dL)			
Mean ± SD	138.36 ± 43.09	160.01 ± 43.26	108.78 ± 18.22
Median (IQR)	123.9 (103.2, 160.9)	148.4 (122.4, 194.7)	103.1 (96.9, 114.5)
ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (%)			
Mean ± SD		7.55 ± 1.72	
Median (IQR)		7.36 (6.27, 8.38)	

เมื่อพิจารณาแจกแจงตามช่วงอายุในกลุ่มที่เป็นโรคเบาหวาน พบว่าผู้ที่มีอายุต่ำกว่า 50 ปี มีระดับน้ำตาลจากลมหายใจสูงกว่าระดับน้ำตาลในเลือด 3.34 มก./ดล. ในขณะที่กลุ่มอายุ 50-59 ปี, 60-69 ปี และมากกว่าหรือเท่ากับ 70 ปี มีค่าต่ำกว่า 1.26, 5.18 และ 1.30 มก./ดล. ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวาน พบว่ากลุ่มที่มีระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่าหรือเท่ากับ 120 มก./ดล. และ 150-179 มก./ดล. มีระดับน้ำตาลจากลมหายใจสูงกว่าระดับน้ำตาลในเลือด 0.77 และ 1.40 มก./ดล. ตามลำดับ ส่วนกลุ่มที่มีระดับน้ำตาลในเลือด 121-149 มก./ดล. และมากกว่าหรือเท่ากับ 180 มก./ดล. มีระดับน้ำตาลจากลมหายใจต่ำกว่า 1.47 และ 3.22 มก./ดล. ตามลำดับ นอกจากนี้เมื่อวิเคราะห์ตามระดับน้ำตาลสะสมในเลือดของผู้ป่วยเบาหวาน พบว่ากลุ่มที่มีระดับน้ำตาลสะสมในเลือดน้อยกว่า 6.0%, 6.0-6.9% และมากกว่าหรือเท่ากับ 8.0% มีระดับน้ำตาลจากลมหายใจต่ำกว่าระดับน้ำตาลในเลือด 1.48, 1.73 และ 6.76 มก./ดล. ตามลำดับ ขณะที่กลุ่มที่มีระดับน้ำตาลสะสม 7.0-7.9% มีค่าสูงกว่า 3.72 มก./ดล. อย่างไรก็ตาม ค่าที่แตกต่างเหล่านี้ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > .05$) ยกเว้นกลุ่มอายุ 60-69 ปี และระดับน้ำตาลสะสมในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 8.0% (ภาพที่ 3)

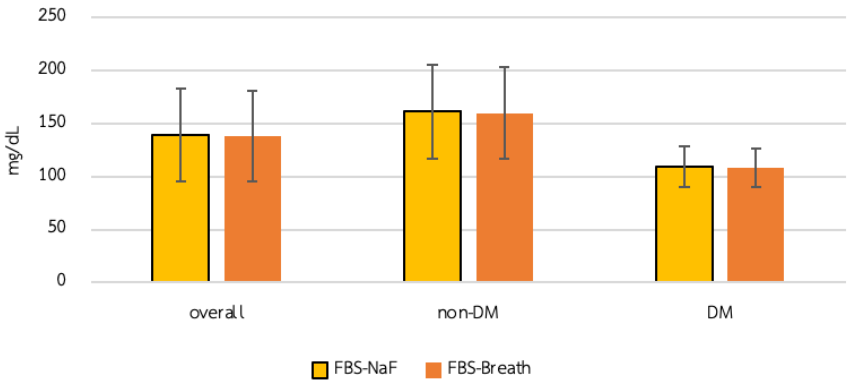
ตารางที่ 2 เปรียบเทียบระดับน้ำตาลในเลือดและระดับน้ำตาลจากลมหายใจ แจกแจงตามการเป็นโรคเบาหวาน อายุ และระดับน้ำตาล

	n	FBS-NaF (mg/dL)	FBS-Breath (mg/dL)	Mean difference (95%CI)	P-value
ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด	**71**	**139.59±43.85**	**138.36±43.09**	**–1.23 (–3.06, 0.60)**	**.185**
กลุ่มที่เป็นเบาหวาน	**41**	**161.32±44.20**	**160.01±43.26**	**–1.31 (-4.20, 1.58)**	**.366**
อายุ (ปี)					
< 50	9	164.11±38.05	167.45±44.38	3.34 (–4.67, 11.34)	.364
50-59	15	162.93±52.07	161.68±49.77	–1.26 (–7.26, 4.75)	.661
60-69	11	157.55±49.64	152.36±44.62	–5.18 (–9.14, –1.23)	.015*
≥ 70	6	160.0±27.16	158.70±25.82	–1.30 (–6.58, 3.98)	.554
FBS-NaF (mg/dL)					
≤ 120	5	103.60±12.22	104.37±8.41	0.77 (–4.02, 5.57)	.677
121-149	15	133.20±10.24	131.72±11.91	–1.47 (–3.63, 0.68)	.163

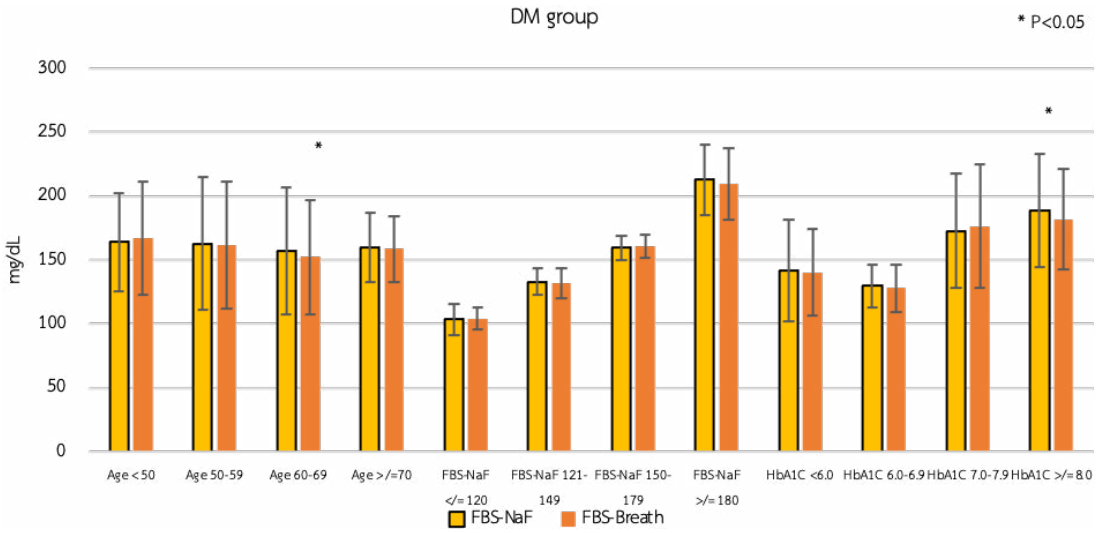
	n	FBS-NaF (mg/dL)	FBS-Breath (mg/dL)	Mean difference (95%CI)	P-value
150-179	7	159.57 ± 9.34	160.97 ± 9.07	1.40 (–4.89, 7.70)	.605
≥ 180	14	212.93 ± 27.35	209.70 ± 27.80	–3.22 (–11.51, 5.06)	.415
HbA1C (%)					
< 6.0	7	142.0 ± 39.84	140.52 ± 33.49	–1.48 (–8.79, 5.84)	.639
6.0-6.9	10	129.90 ± 16.70	128.17 ± 18.46	–1.73 (–4.71, 1.25)	.221
7.0-7.9	13	172.69 ± 44.80	176.42 ± 48.45	3.72 (–2.80, 10.24)	.237
≥ 8.0	11	188.73 ± 44.27	181.97 ± 39.12	–6.76 (–12.63, –0.89)	.028*
กลุ่มที่ไม่เป็นเบาหวาน	**30**	**109.90 ± 19.19**	**108.78 ± 18.22**	**–1.12 (–3.13, 0.89)**	**.264**
อายุ (ปี)					
< 50	5	114.40 ± 28.26	112.39 ± 24.75	–2.01 (–8.72, 4.70)	.452
50-59	10	106.10 ± 10.72	105.13 ± 10.32	–0.97 (–4.28, 2.35)	.526
60-69	8	113.0 ± 25.79	111.25 ± 24.84	–1.75 (–8.13, 4.62)	.536
≥ 70	7	108.57 ± 15.60	108.59 ± 16.60	0.02 (–3.93, 3.96)	.992
FBS-NaF (mg/dL)					
≤ 100	12	95.17 ± 2.66	95.64 ± 4.60	0.47 (–1.55, 2.49)	.617
101-120	13	110.23 ± 6.21	108.57 ± 9.13	–1.67 (–4.99, 1.66)	.297
≥ 121	5	144.40 ± 19.88	140.87 ± 17.12	–3.53 (–14.36, 7.30)	.417

วิเคราะห์ข้อมูลโดย paired t-test, * มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

ส่วนกลุ่มที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน ที่อายุต่ำกว่า 50 ปี, 50-59 ปี และ 60-69 ปี มีระดับน้ำตาลจากลมหายใจต่ำกว่าระดับน้ำตาลในเลือด 2.01, 0.97 และ 1.75 มก./ดล. ตามลำดับ ขณะที่กลุ่มอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 70 ปี มีค่าสูงกว่าเพียง 0.02 มก./ดล. เมื่อจำแนกตามระดับน้ำตาลในเลือด พบว่ากลุ่มที่มีระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่าหรือเท่ากับ 100 มก./ดล. มีระดับน้ำตาลจากลมหายใจสูงกว่า 0.47 มก./ดล. ในขณะที่กลุ่มที่มีระดับน้ำตาลในเลือด 101-120 มก./ดล. และมากกว่าหรือเท่ากับ 121 มก./ดล. มีค่าต่ำกว่า 1.67 และ 3.53 มก./ดล. ตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > .05$) (ตารางที่ 2)



ภาพที่ 2 ระดับน้ำตาลในเลือดและระดับน้ำตาลจากลมหายใจในกลุ่มที่เป็นโรคเบาหวานและไม่เป็นเบาหวาน



ภาพที่ 3 ระดับน้ำตาลในเลือดและลมหายใจในกลุ่มที่เป็นโรคเบาหวาน จำแนกตามอายุ ระดับน้ำตาลในเลือด และระดับน้ำตาลสะสมในเลือด

การวิเคราะห์สหสัมพันธ์ภายในชั้นระหว่างระดับน้ำตาลในเลือดและระดับน้ำตาลจากลมหายใจเพื่อประเมินความเที่ยงตรงแม่นยำของเครื่องมือทั้งสอง (intra-rater reliability) ในรูปแบบความแน่นอน (absolute agreement) พบว่า มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้น (ICC) โดยรวมเท่ากับ 0.992 ซึ่งมีความแน่นอนอยู่ในระดับดีมาก (ตารางที่ 3) (ภาพที่ 4) เมื่อวิเคราะห์จำแนกตามการเป็นโรคเบาหวาน พบว่า กลุ่มที่เป็นเบาหวานมีค่า ICC เท่ากับ 0.989 และกลุ่มที่ไม่เป็นเบาหวานมีค่า ICC เท่ากับ 0.979 ซึ่งมีความแน่นอนอยู่ในระดับดีมากทั้งสองกลุ่ม เมื่อพิจารณาตามช่วงอายุในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานพบว่า ทุกช่วงอายุมีค่า ICC ที่แสดงถึงความแน่นอนในระดับดีมาก โดยช่วงอายุน้อยกว่า 50 ปี (ICC = 0.984), 50-59 ปี (ICC = 0.989), 60-69 ปี (ICC = 0.993) และมากกว่าหรือเท่ากับ 70 ปี (ICC = 0.992) เช่นเดียวกับการวิเคราะห์ตามระดับน้ำตาลสะสมในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานที่ทุกช่วงมีค่า ICC ในระดับดีมาก ในกลุ่มที่มีระดับน้ำตาลสะสมน้อยกว่า 6.0% (ICC = 0.990), 6.0-6.9% (ICC = 0.985), 7.0-7.9% (ICC = 0.986) และมากกว่าหรือเท่ากับ 8.0% (ICC = 0.983) อย่างไรก็ตาม เมื่อวิเคราะห์ตามระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวาน กลุ่มที่มีระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่าหรือเท่ากับ 120 มก./ดล., 121-149 มก./ดล. และมากกว่าหรือเท่ากับ 180 มก./ดล. มีความแน่นอนในระดับดีมาก (ICC = 0.970, 0.966 และ 0.926 ตามลำดับ) ขณะที่กลุ่มระดับน้ำตาลในช่วง 150-179 มก./ดล. มีความแน่นอนอยู่ในระดับดี (ICC = 0.855)

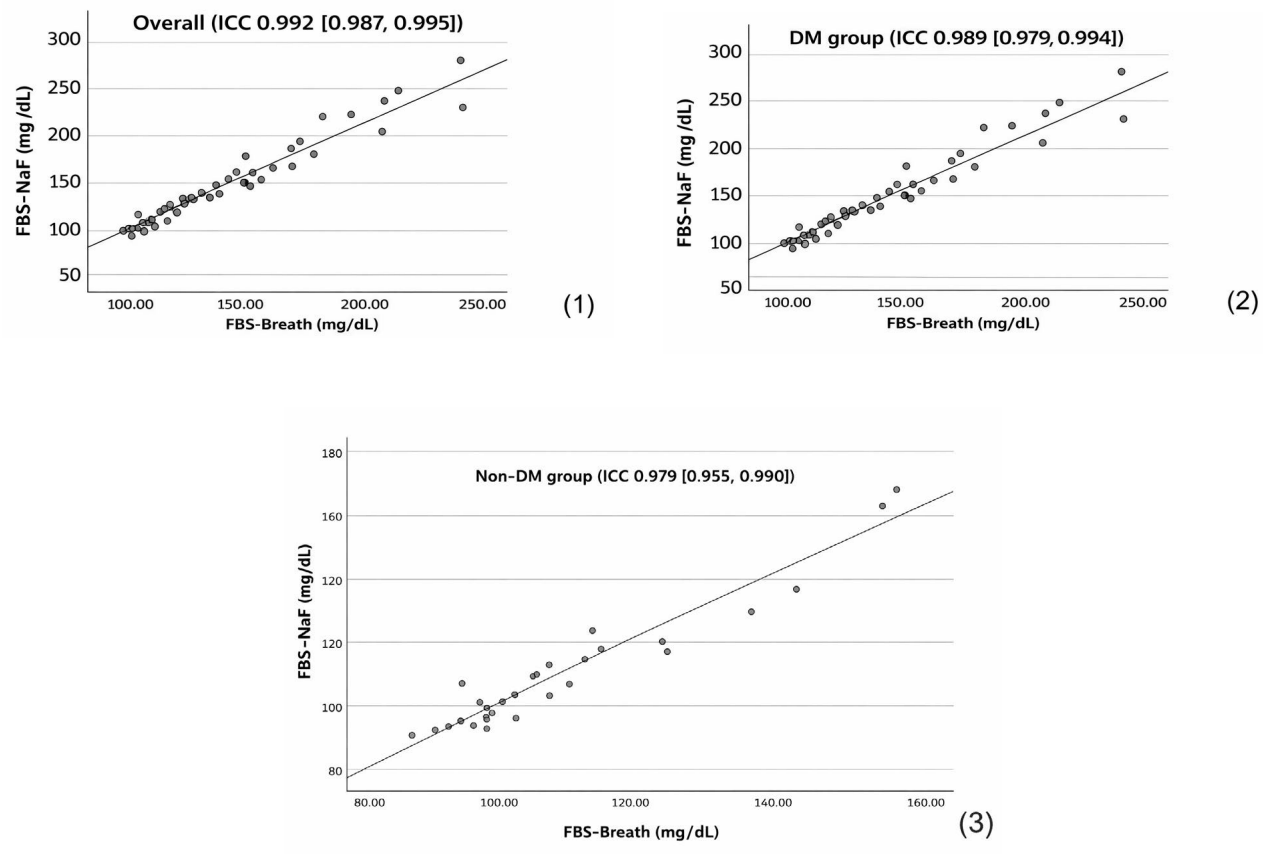
ตารางที่ 3 วิเคราะห์สหสัมพันธ์ภายในชั้น (intraclass correlation) ระหว่างระดับน้ำตาลในเลือดและน้ำตาลจากลมหายใจ

	n	ICC (95%CI)	P-value	แปลผล
ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด	**71**	**0.992 (0.987, 0.995)**	**< .001***	**ระดับดีมาก**
ผู้ที่เป็นโรคเบาหวาน	**41**	**0.989 (0.979, 0.994)**	**< .001***	**ระดับดีมาก**
อายุ (ปี)				
< 50	9	0.984 (0.934, 0.996)	< .001*	ระดับดีมาก
50-59	15	0.989 (0.968, 0.996)	< .001*	ระดับดีมาก
60-69	11	0.993 (0.947, 0.999)	< .001*	ระดับดีมาก
≥ 70	6	0.992 (0.948, 0.999)	< .001*	ระดับดีมาก

	n	ICC (95%CI)	P-value	แปลผล
FBS-NaF (mg/dL)				
≤ 120	5	0.970 (0.733, 0.997)	.003*	ระดับดีมาก
121-149	15	0.966 (0.900, 0.989)	< .001*	ระดับดีมาก
150-179	7	0.855 (0.146, 0.975)	.021*	ระดับดี
≥ 180	14	0.926 (0.784, 0.977)	< .001*	ระดับดีมาก
HbA1C (%)				
< 6.0	7	0.990 (0.942, 0.998)	< .001*	ระดับดีมาก
6.0-6.9	10	0.985 (0.941, 0.996)	< .001*	ระดับดีมาก
7.0-7.9	13	0.986 (0.955, 0.996)	< .001*	ระดับดีมาก
≥ 8.0	11	0.983 (0.899, 0.996)	< .001*	ระดับดีมาก
ผู้ที่มีสุขภาพปกติ	**30**	**0.979 (0.955, 0.990)**	**< .001***	**ระดับดีมาก**
อายุ(ปี)				
< 50	5	0.990 (0.926, 0.999)	< .001*	ระดับดีมาก
50-59	10	0.952 (0.813, 0.988)	< .001*	ระดับดีมาก
60-69	8	0.978 (0.899, 0.996)	< .001*	ระดับดีมาก
≥ 70	7	0.985 (0.910, 0.997)	< .001*	ระดับดีมาก
FBS-NaF (mg/dL)				
≤ 100	12	0.793 (0.268, 0.941)	.009*	ระดับดี
101-120	13	0.856 (0.548, 0.956)	< .001*	ระดับดี
≥ 121	5	0.944 (0.572, 0.994)	.009*	ระดับดีมาก

วิเคราะห์ข้อมูลโดย intraclass correlation coefficient (ICC) ด้วยแบบจำลอง two-way mixed effect model, absolute agreement, multiple measurement [ICC(3,k) Intra] * มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

กลุ่มที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน เมื่อวิเคราะห์ตามช่วงอายุ พบว่า ทุกช่วงอายุมีความแน่นอนในระดับดีมาก ในช่วงอายุน้อยกว่า 50 ปี (ICC = 0.990), 50-59 ปี (ICC = 0.952), 60-69 ปี (ICC = 0.978) และมากกว่าหรือเท่ากับ 70 ปี (ICC = 0.985) ส่วนการจำแนกตามระดับน้ำตาลในเลือด พบว่ากลุ่มที่มีระดับน้ำตาลน้อยกว่า 100 มก./ดล. และ 101-120 มก./ดล. มีความแน่นอนในระดับดี (ICC = 0.793 และ 0.856 ตามลำดับ) ขณะที่กลุ่มที่มีระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 121 มก./ดล. มีความแน่นอนในระดับดีมาก (ICC = 0.944) (ตารางที่ 3) (ภาพที่ 4)



ภาพที่ 4 Scatter plot แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับน้ำตาลในเลือดและระดับน้ำตาลจากลมหายใจในภาพรวม, กลุ่มผู้ที่เป็นโรคเบาหวาน และกลุ่มที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน

การวิเคราะห์ Bland-Altman plot พบค่าเฉลี่ยความแตกต่างระหว่างระดับน้ำตาลในเลือดกับระดับน้ำตาลจากลมหายใจมีค่าเท่ากับ –1.229 (95%CI –3.060, 0.603) มก./ดล. กล่าวได้ว่า ระดับน้ำตาลจากลมหายใจจะมีค่าต่ำกว่าระดับน้ำตาลในเลือด 1.229 มก./ดล. ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = .185) ผู้ที่เป็นโรคเบาหวานมีค่าเฉลี่ยความแตกต่างระหว่างระดับน้ำตาลในเลือดกับระดับน้ำตาลจากลมหายใจเท่ากับ –1.307 มก./ดล. (95%CI -4.195, 1.581) กล่าวได้ว่า ระดับน้ำตาลจากลมหายใจมีค่าต่ำกว่าระดับน้ำตาลในเลือด 1.307 มก./ดล. ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = .366) ส่วนผู้ที่ไม่เป็นเบาหวาน ค่าเฉลี่ยความแตกต่างระหว่างระดับน้ำตาลในเลือดกับระดับน้ำตาลจากลมหายใจมีค่าเท่ากับ –1.212 มก./ดล. (95%CI -3.133, 0.892) กล่าวได้ว่าระดับน้ำตาลจากลมหายใจจะมีค่าต่ำกว่าระดับน้ำตาลในเลือด 1.212 มก./ดล. ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน (p = .264)

วิจารณ์

การตรวจน้ำตาลโดยวิธีมาตรฐานในปัจจุบัน เป็นการตรวจด้วยวิธีการเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำหรือหลอดเลือดฝอยบริเวณปลายนิ้ว หลายการศึกษาคิดค้นการใช้เครื่องมือต่าง ๆ ในตรวจวัดระดับน้ำตาลเพื่อลดการเจ็บปวด เช่น วัดระดับน้ำตาลทางผิวหนัง อย่างไรก็ตาม วิธีเหล่านี้ เกิดการแปรปรวนได้จากหลายปัจจัย เช่น ความดันโลหิต อุณหภูมิร่างกาย ความชื้นและเม็ดสีของผิวหนัง นวัตกรรมการวัดระดับน้ำตาลจากลมหายใจถูกคิดค้นตั้งแต่ ค.ศ. 1960 โดยมีสมมติฐานว่าผู้เป็นเบาหวานหรือผู้ที่มีน้ำตาลในเลือดสูงมีความความสัมพันธ์กับอะซีโตนทั้งจากในเลือดและจากลมหายใจ ดังจะเห็นได้จากผู้ที่มีน้ำตาลสูงวิกฤตชนิด diabetic ketoacidosis (DKA) ตรวจร่างกายพบ sweet odor ซึ่งคือกลิ่นอะซีโตน งานวิจัยนี้ศึกษาความสัมพันธ์ของระดับน้ำตาลจากลมหายใจโดยการวิเคราะห์จากอะซีโตนที่เป่าออกจากลมหายใจ เปรียบเทียบกับระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดที่เป็นวิธีมาตรฐาน การศึกษานี้มีผู้เข้าร่วม

การศึกษาจำนวนทั้งสิ้น 71 ราย (เป็นเบาหวาน 41 ราย และไม่เป็นเบาหวาน 30 ราย) พบว่าค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลจากลมหายใจมีค่าต่ำกว่าระดับน้ำตาลในเลือด 1.23 มก./ดล., 1.31 มก./ดล., 1.12 มก./ดล. ตามลำดับโดยพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งการวิเคราะห์รวมหรือแยกกลุ่มเป็นเบาหวานและไม่เป็นเบาหวาน (p = .185, p = .366, p = .264) ซึ่งชี้ให้เห็นถึงศักยภาพของการใช้ลมหายใจในการประเมินระดับน้ำตาลในเลือดได้อย่างแม่นยำในระดับที่ดีถึงดีมาก และแสดงถึงแนวโน้มการเคลื่อนไหวของค่าทั้งสองที่สอดคล้องกันไม่ว่าเป็นเบาหวานหรือไม่เป็นเบาหวานในลักษณะที่เชื่อถือได้

ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวาน แบ่งตามช่วงอายุ พบว่าในช่วงอายุ 60-69 ปี ระดับน้ำตาลจากลมหายใจต่ำกว่าค่าที่วัดจากเลือดอย่างมีนัยสำคัญ (p = .015) ซึ่งอาจบ่งชี้ถึงอิทธิพลของอายุต่อการเปลี่ยนแปลงของสารประกอบในลมหายใจ ขณะเดียวกัน กลุ่มที่มีค่า HbA1c ≥ 8.0% ก็มีความแตกต่างของค่าทั้งสองอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน (p = .028) ซึ่งสะท้อนถึงข้อจำกัดของวิธีนี้ในรายที่มีระดับน้ำตาลสะสมสูงเกิน 8%

การประเมินค่าความสอดคล้องของวิธีการวัดทั้งสองด้วย intraclass correlation coefficient (ICC) พบว่ามีค่าสูงมากทั้งในภาพรวม (ICC = 0.992) ในผู้ป่วยเบาหวาน (ICC = 0.989) และในผู้ที่ไม่เป็นเบาหวาน (ICC = 0.979) ซึ่งหมายถึงการมีความสัมพันธ์กันในระดับที่ดีเยี่ยม และรองรับความน่าเชื่อถือของวิธีตรวจระดับน้ำตาลจากลมหายใจ ส่วนการวิเคราะห์ด้วย Bland-Altman plot พบว่าความแตกต่างเฉลี่ยระหว่างค่าทั้งสองไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และอยู่ในช่วงความเชื่อมั่นที่แคบ (narrow confidence interval) ทั้งในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานและไม่เป็นเบาหวาน ซึ่งเป็นหลักฐานเชิงประจักษ์อีกชิ้นหนึ่งที่สนับสนุนว่าการตรวจระดับน้ำตาลจากลมหายใจมีความแม่นยำเพียงพอที่จะใช้เป็นเครื่องมือทางเลือกในทางคลินิก โดยเฉพาะในกรณีที่ไม่สะดวก กลัวเจ็บ หรือไม่สามารถเจาะเลือดได้

ข้อเสนอแนะ

การตรวจระดับน้ำตาลจากลมหายใจสามารถใช้แทนการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่มีระดับน้ำตาลปกติหรือสูงไม่มาก มีประโยชน์ในการคัดกรอง วินิจฉัย และติดตามผู้เป็นเบาหวานได้อย่างถูกต้อง รวดเร็ว ลดความเจ็บปวดของผู้ป่วยที่ต้องเจาะเลือด สามารถประยุกต์ใช้ได้ทั้งในผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ที่ไม่เป็นเบาหวานแต่มีความเสี่ยงต่อโรคเบาหวาน รวมถึงบุคคลทั่วไปที่ต้องการตรวจติดตามระดับน้ำตาลของตนเองเพื่อคัดกรองโรคเบาหวาน อย่างไรก็ตาม เนื่องจากจำนวนประชากรที่ศึกษายังไม่มากพอ ยังไม่มีการเปรียบเทียบน้ำตาลระดับต่ำกว่าปกติ ควรต้องมีงานวิจัยเพิ่มเติมสำหรับการเปรียบเทียบน้ำตาลแต่ละระดับให้มากกว่านี้ รวมถึงระดับน้ำตาลต่ำกว่าปกติ และในกลุ่มประชากรที่หลากหลายขึ้น รวมถึงศึกษาปัจจัยที่อาจส่งผลกระทบต่อระดับน้ำตาลจากลมหายใจ เช่น ชนิดของเบาหวาน ระยะเวลาการอดอาหารก่อนตรวจ ระดับน้ำตาลหลังรับประทานอาหาร โรคร่วม รวมถึงประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการนำมาใช้แทนการตรวจเลือด หวังผลพัฒนาแนวทางการใช้จริงทางคลินิกในอนาคต

สรุป

การตรวจวัดระดับน้ำตาลจากลมหายใจมีความสัมพันธ์กับระดับน้ำตาลในเลือดในระดับที่ดี ไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติในภาพรวม ดังนั้น การตรวจระดับน้ำตาลจากลมหายใจสามารถใช้แทนการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่มีระดับน้ำตาลปกติและระดับน้ำตาลสูงไม่มาก

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Havas S Educational guidelines for achieving tight control and minimizing complications of type 1 diabetes. Am Fam Physician 1999;60(7):1985-92,1997-8.
2. Burge MR. Lack of compliance with home blood glucose monitoring predicts hospitalization in diabetes. Diabetes Care 2001;24(8):1502-3.
3. McNichols RJ, Coté GL. Optical glucose sensing in biological fluids: an overview. J Biomed Opt 2000;5(1):5-16.
4. Gupta S, Sandhu SV, Bansal H, Sharma D. Comparison of salivary and serum glucose levels in diabetic patients. J Diabetes Sci Technol 2015;9(1):91-6.
5. Roberts K, Jaffe A, Verge C, Thomas PS. Noninvasive monitoring of glucose levels: is exhaled breath the answer? J Diabetes Sci Technol 2012;6(3):659-64.
6. Vaddiraju S, Burgess DJ, Tomazos I, Jain FC, Papadimitrakopoulos F. Technologies for continuous glucose monitoring: current problems and future promises. J Diabetes Sci Technol. 2010;4(6):1540-62.
7. Beduk T, Durmus C, Hanoglu SB, Beduk D, Salama KN, Goksel T, et al. Breath as the mirror of our body is the answer really blowing in the wind?: Recent technologies in exhaled breath analysis systems as non-invasive sensing platforms. TrAC 2021;143.
8. Smith D, Spaněl P, Fryer AA, Hanna F, Ferns GA. Can volatile compounds in exhaled breath be used to monitor control in diabetes mellitus? J Breath Res 2011;5(2):022001.
9. Smith D, Spanel P, Davies S. Trace gases in breath of healthy volunteers when fasting and after a protein-calorie meal: a preliminary study. J Appl Physiol (1985) 1999;87(5):1584-8.
10. Greiter MB, Keck L, Siegmund T, Hoeschen C, Oeh U, Paretzke HG. Differences in exhaled gas profiles between patients with type 2 diabetes and healthy controls. Diabetes Technol Ther 2010;12(6):455-63.
11. Guo D, Zhang D, Zhang L, Lu G. Non-invasive blood glucose monitoring for diabetics by means of breath signal analysis. Sensors and Actuators B Chemical 2012;173:106-13.
12. assopoulos CN, Barnett D, Fraser TR. Breath-acetone and blood-sugar measurements in diabetes. Lancet 1969;1(7609):1282-6.
13. Blaikie TP, Edge JA, Hancock G, Lunn D, Megson C, Peverall R, et al. Comparison of breath gases, including acetone, with blood glucose and blood ketones in children and adolescents with type 1 diabetes. J Breath Res 2014;8(4):046010.
14. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. Designing clinical research: an epidemiologic approach. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.