

ภาวะขาดวิตามินบีหนึ่งในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับไว้รักษาในโรงพยาบาล

กอบกุล ลิ้มปิติกุล¹, ชาญชัย พานทองวิริยะกุล¹, พวงรัตน์ ยงวนิชย์², สร้อยสังวาลย์ สาตักษ์²

¹ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ ²ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Thiamine Deficiency in Hospitalized Pediatric Patients

Kobkul Limkittikul¹, Charnchai Panthongviriyakul¹, Puangrat Yongvanit², Soisungwarn Satarug²

¹Department of Pediatrics, ²Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล : เด็กป่วยมีความต้องการวิตามินบีหนึ่งเพิ่มขึ้น ขณะที่รับประทานอาหารได้น้อยลง รายงานการศึกษาในต่างประเทศพบภาวะขาดวิตามินบีหนึ่งในผู้ป่วยเด็กและเป็นเหตุให้เสียชีวิตได้ สำหรับในประเทศไทยยังไม่เคยมีรายงานการศึกษาในผู้ป่วยเด็กมาก่อน

วัตถุประสงค์ : เพื่อหาอุบัติการณ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการขาดวิตามินบีหนึ่งในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับไว้รักษาในโรงพยาบาลนานกว่าสองสัปดาห์

รูปแบบการศึกษา : การศึกษาเชิงพรรณนา

สถานที่ทำการศึกษา : โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

กลุ่มตัวอย่าง : ผู้ป่วยเด็กที่รับไว้รักษาเป็นครั้งแรกในหอผู้ป่วยภาควิชากุมารเวชศาสตร์ และอยู่รักษานานเกินกว่าสองสัปดาห์ ตั้งแต่เดือนธันวาคม 2537 ถึงเดือนพฤศจิกายน 2538 จำนวน 24 ราย

การวัดผล : ตรวจหาภาวะขาดวิตามินบีหนึ่ง โดยการหาค่าเอนไซม์ transketolase activity (ETKA) และ thiamine pyrophosphate effect (TPP Effect) ในเม็ดเลือดแดง

ผลการศึกษา : พบผู้ป่วยมีภาวะขาดวิตามินบีหนึ่ง 7 ราย (ร้อยละ 29.2) วิตามินบีหนึ่งต่ำ 2 ราย (ร้อยละ 8.3) และมีภาวะขาดวิตามินบีหนึ่งปกติ 15 ราย (ร้อยละ 62.5) ผู้ป่วยที่มีภาวะขาดวิตามินบีหนึ่งป่วยเป็นโรคมะเร็งมากที่สุด และส่วนใหญ่มีภาวะโภชนาการปกติ

สรุป : ภาวะขาดวิตามินบีหนึ่งสามารถพบได้ แม้ในผู้ป่วยที่มีภาวะโภชนาการปกติ และไม่แสดงอาการขาดอย่างชัดเจน การวินิจฉัยที่แน่ชัดจำเป็นต้องใช้วิธีการตรวจทางชีวเคมี เนื่องจากภาวะขาดวิตามินบีหนึ่งสามารถทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ จึงควรพิจารณาให้วิตามินบีหนึ่งเสริมแก่ผู้ป่วย เพื่อป้องกันภาวะนี้

Abstract

Background : Thiamine requirement is increased in sick children while their food intake are decreased. Studies from western countries had reported that thiamine deficiency is common in pediatric patients with potentially fatal consequences. There have been no previous studies on thiamine status in pediatric patients in Thailand.

Objective : To determine the incidence and factors related to thiamine deficiency in sick children admitted to hospital for more than two weeks.

Design : Descriptive study

Setting : Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

Subjects : Twenty four cases of sick children who first admitted to pediatric wards for more than two weeks between December 1994 and November 1995.

Measurements : Thiamine status was determined by assessing the erythrocyte transketolase enzyme activity and the thiamine pyrophosphate effect in red blood cells.

Results : Seven (29.2%) patients had thiamine deficiency, 2 (8.3%) patients had low level, and 15 (62.5%) patients had normal level. Most of the thiamine deficiency patients had malignancies but a normal nutritional status, by anthropometric assessment.

Conclusions : Thiamine deficiency may occur even in patients with a normal nutritional status without presenting any signs of deficiency. A definite diagnosis requires biochemical assessment. Because thiamine deficiency is potentially fatal, thiamine supplementation should be considered.

บทนำ

ภาวะขาดวิตามินบีหนึ่ง ยังเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในประเทศไทย การสำรวจภาวะขาดวิตามินบีหนึ่งในเด็กไทยพบระหว่างร้อยละ 5-18¹⁻³ และมีรายงานผู้ป่วยโรคขาดวิตามินบีหนึ่ง (โรคเหน็บชา) โดยเฉพาะในทารกจากโรงพยาบาลต่าง ๆ จำนวนมาก⁴⁻⁹ ซึ่งสาเหตุของภาวะขาดวิตามินบีหนึ่งมักเกิดจากการรับประทานอาหารที่มีวิตามินบีหนึ่งไม่เพียงพอหรือไม่ได้สัดส่วนกับความต้องการของร่างกาย รวมทั้งการรับประทานอาหารที่มีสารต้านฤทธิ์วิตามินบีหนึ่งด้วย

สำหรับเด็กที่ป่วยด้วยโรคต่างๆ ความเจ็บป่วยจะทำให้มีการใช้พลังงานเพิ่มขึ้น และทำให้ความต้องการวิตามินบีหนึ่งเพิ่มขึ้นด้วย ในขณะที่เด็กป่วยมักจะรับประทานได้น้อยลง เด็กป่วยจึงมีโอกาสที่จะเกิดภาวะขาดวิตามินบีหนึ่งได้ง่าย รายงานการศึกษาในต่างประเทศพบผู้ป่วยเด็กในโรงพยาบาลมากกว่า 130 ราย ที่เสียชีวิตและผลการตรวจเนื้อสมองเข้าได้กับภาวะขาดวิตามินบีหนึ่ง¹²⁻¹⁴ นอกจากนี้ได้มีการศึกษาในเด็กป่วยที่อยู่ในหอผู้ป่วยระยะวิกฤตนานกว่าสองสัปดาห์ พบภาวะขาดวิตามินบีหนึ่งร้อยละ 12.5¹⁵ สำหรับในประเทศไทยยังไม่เคยมีรายงานการศึกษาในเด็กป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลมาก่อน การศึกษานี้จึงมุ่งที่จะหาอุบัติการณ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการขาดวิตามินบีหนึ่งในผู้ป่วยเด็กที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลนานกว่าสองสัปดาห์เพื่อเป็นแนวทางในการรักษาและป้องกันต่อไป

ผู้ป่วยและวิธีการศึกษา

ผู้ป่วยที่คัดเลือกเข้ามาในการศึกษาคือ ผู้ป่วยเด็กที่รับไว้รักษาในหอผู้ป่วย ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์เป็นครั้งแรกและอยู่รักษานานเกินกว่าสองสัปดาห์ ระหว่างวันที่ 1 ธันวาคม 2537 ถึง 30 พฤศจิกายน 2538 สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับวิตามินบีหนึ่งในระหว่างการรักษาจะถูกคัดออกจากการศึกษานี้

วิธีการศึกษา เก็บข้อมูลทั่วไปโดยการสัมภาษณ์ผู้ปกครองร่วมกับบันทึกประวัติผู้ป่วย ประเมินภาวะโภชนาการโดยการชั่งน้ำหนักและวัดส่วนสูง เจาะเลือดจากหลอดเลือดดำปริมาณ 2 มล. ใส่หลอดพลาสติกลีโอบเฮพาริน (heparin) เก็บในตู้เย็นอุณหภูมิ -4°C ไม่เกิน 5 ชั่วโมง แล้วนำไปปั่นแยกเม็ดเลือดแดงและพลาสมา ล้างเม็ดเลือดแดงแล้วเก็บไว้ที่อุณหภูมิ -70°C เพื่อรอการวิเคราะห์ค่าเอนไซม์ transketolase activity (ETKA)¹⁶⁻¹⁷ ทั้งก่อนและหลังการเติม thiamine pyrophosphate (TPP) เพื่อคำนวณหา thiamine pyrophosphate effect (TPP Effect) จากสูตร

$$\text{TPP Effect} = \frac{\text{ETK ที่เติม TPP} - \text{ETK ที่ไม่ได้เติม TPP}}{\text{ETK ที่ไม่ได้เติม TPP}} \times 100$$

ค่า TPP Effect ร้อยละ 0-15 แสดงถึงภาวะขาดวิตามินบีหนึ่งปกติ ร้อยละ 16-20 แสดงถึงภาวะขาดวิตามินบีหนึ่งต่ำ และมากกว่าร้อยละ 20 แสดงถึงภาวะขาดวิตามินบีหนึ่ง

เพื่อเป็นการควบคุมความเที่ยง (Reliability) จะสุ่มตัวอย่างเลือดร้อยละ 10 เพื่อทำการตรวจซ้ำ และควบคุมความถูกต้อง (Validity) โดยใช้น้ำยามาตรฐานที่ทราบค่าแน่นอน ตรวจสอบการวิเคราะห์ก่อนทำการวิเคราะห์ทุกครั้ง และทำซ้ำทุก 10 ตัวอย่าง

การวิเคราะห์ข้อมูล แสดงผลในรูปร้อยละของผู้ป่วยที่มีภาวะขาดวิตามินบีหนึ่งและหาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะขาดวิตามินบีหนึ่งกับโรคที่ได้รับการวินิจฉัย และภาวะโภชนาการซึ่งประเมินโดยใช้ค่าน้ำหนักต่อส่วนสูง (weight for height) โดยใช้มาตรฐานน้ำหนักและส่วนสูงของเด็กไทยที่สำรวจโดยกองโภชนาการ กรมอนามัย ปี 2530¹⁸ และจำแนกภาวะโภชนาการโดยใช้เกณฑ์ของ Waterlow¹⁹

การศึกษานี้ ได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผลการศึกษา

ในระยะเวลา 1 ปี ที่ทำการศึกษามีผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมากกว่า 2 สัปดาห์และสมัครใจเข้าร่วมในการศึกษา 24 ราย อายุระหว่าง 1 เดือน ถึง 14 ปี เป็นเด็กในกลุ่มอายุน้อยกว่า 1 ปี และ 1-4 ปี อย่างละ 6 ราย 5-9 ปี 8 ราย และ 10-14 ปี 4 ราย อายุเฉลี่ย 5.4 ปี เป็นเพศชายและหญิงอย่างละ 12 รายเท่ากัน พบผู้ป่วยมีภาวะขาดวิตามินบีหนึ่งปกติ 15 ราย คิดเป็นร้อยละ 62.5 วิตามินบีหนึ่งต่ำ 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.3 และมีภาวะขาดวิตามินบีหนึ่ง 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 29.2 (ตารางที่ 1) ในกลุ่มที่มีภาวะขาดวิตามินบีหนึ่งพบว่าป่วยเป็นโรคมะเร็งมากที่สุดจำนวน 5 ราย ที่เหลือเป็นโรคติดเชื้อ และอื่น ๆ อย่างละ 1 ราย (ตารางที่ 2) ผลการประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วยทั้ง 24 ราย พบว่า มีภาวะโภชนาการปกติ 15 ราย (ร้อยละ 62.5) ขาดอาหารเล็กน้อย 5 ราย (ร้อยละ 20.8) ขาดอาหารปานกลาง 4 ราย (ร้อยละ 16.7) ไม่พบผู้ป่วยที่ขาดอาหารรุนแรง สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะขาดวิตามินบีหนึ่งพบว่า มีภาวะโภชนาการปกติ 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 57.1 ขาดอาหารเล็กน้อย 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 28.6 และขาดอาหารปานกลาง 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.3 (ตารางที่ 3) แสดงให้เห็นว่าภาวะขาดวิตามินบี

หนึ่งสามารถพบได้ทั้งในผู้ที่มีการโภชนาการปกติและขาดอาหาร มีผู้ป่วยเสียชีวิต 1 ราย เป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่มีภาวะวิตามินบีหนึ่งต่ำ โดยป่วยเป็นโรคเนื้องอกของสมอง และเนื้องอกขยายตัวกดเบียดเนื้อสมองจนเป็นเหตุให้เสียชีวิต

ตารางที่ 1 แสดงผู้ป่วยเด็กจำแนกตามภาวะวิตามินบีหนึ่ง

ภาวะวิตามินบีหนึ่ง	จำนวนผู้ป่วย (ชาย/หญิง)	คิดเป็นร้อยละ
ปกติ	15 (8/7)	62.50
ต่ำ	2 (1/1)	8.30
ขาด	7 (3/4)	29.20
รวม	24 (12/12)	100

ตารางที่ 2 แสดงโรคของผู้ป่วยจำแนกตามภาวะวิตามินบีหนึ่ง

โรคที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยในแต่ละกลุ่ม	
ภาวะวิตามินบีหนึ่ง ปกติ	
Malignant diseases	4 ราย
acute leukemia (3)	
neuroblastoma (1)	
Infections	5 ราย
meningitis (1)	
sepsis (1)	
Salmonella septicemia (1)	
empyema thoracis (1)	
Mycoplasma pneumonia (1)	
Congenital diseases	4 ราย
hydrocephalus (2)	
tetralogy of fallot (1)	
cystic hygroma (1)	
Miscellaneous	2 ราย
juvenile rheumatoid arthritis (1)	
acute renal failure (1)	
รวม	15 ราย
ภาวะวิตามินบีหนึ่ง ต่ำ	
Brain tumor	1 ราย
Down syndrome	1 ราย
รวม	2 ราย

ภาวะขาดวิตามินบีหนึ่ง

Malignant diseases	5 ราย
acute leukemia (3)	
neuroblastoma (1)	
non hodgkin's lymphoma (1)	
Infection	1 ราย
meningitis (1)	
Miscellaneous	1 ราย
G-6-PD deficiency (1)	
รวม	7 ราย
รวมทั้งหมด	24 ราย

ตารางที่ 3 แสดงผู้ป่วยเด็กจำแนกตามภาวะโภชนาการและภาวะวิตามินบีหนึ่ง

ภาวะโภชนาการ	ภาวะวิตามินบีหนึ่ง			รวม
	ปกติ	ต่ำ	ขาด	
ปกติ (normal)	11	-	4	15
ขาดอาหารเล็กน้อย (mild)	2	1	2	5
ขาดอาหารปานกลาง (moderate)	2	1	1	4
ขาดอาหารรุนแรง (severe)	-	-	-	-
รวม	15	2	7	24

สรุปและวิจารณ์ผล

วิตามินบีหนึ่ง เป็นวิตามินที่ละลายน้ำ และมีการสะสมในร่างกายอย่างจำกัด มีบทบาทสำคัญโดยเป็นโคเอนไซม์ของเอนไซม์ที่สำคัญหลายชนิดในกระบวนการเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตและโปรตีน โดยปกติร่างกายมีความต้องการประมาณวันละ 0.5 มิลลิกรัมต่อพลังงาน 1,000 กิโลแคลอรี ดังนั้นผู้ป่วยซึ่งมีเมแทบอลิซึมที่สูงขึ้น ย่อมมีความต้องการวิตามินบีหนึ่งมากขึ้นด้วย ดังนั้นเด็กป่วยจึงมีโอกาที่จะเกิดภาวะขาดวิตามินบีหนึ่งได้มาก การศึกษาครั้งนี้พบภาวะขาดวิตามินบีหนึ่งร้อยละ 29.2 ซึ่งสูงกว่ารายงานในต่างประเทศ¹⁵ ซึ่งพบร้อยละ 12.5 ทั้งนี้อาจเป็นเพราะการศึกษานี้ทำในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ซึ่งอยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย ซึ่งเป็นภูมิภาคที่มีรายงานการศึกษาว่าประชากรมีภาวะขาดวิตามินบีหนึ่งต่ำกว่าประชากรในภูมิภาคอื่นๆ^{1,3} ดังนั้นเมื่อเจ็บป่วยจึงมีโอกาที่จะมีภาวะขาดวิตามินบีหนึ่งมากขึ้น สำหรับโรคที่สัมพันธ์กับ

ภาวะขาดวิตามินบีหนึ่งในการศึกษานี้ พบว่าผู้ป่วย 5 ใน 7 รายที่มีภาวะขาดวิตามินบีหนึ่งป่วยเป็นโรคมะเร็ง ซึ่งคล้ายกับรายงานการศึกษาในต่างประเทศ²⁰⁻²¹ อย่างไรก็ตามเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้มีไม่มาก ทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์แสดงนัยสำคัญทางสถิติได้ ภาวะขาดวิตามินบีหนึ่งสามารถพบได้แม้ในคนไข้ที่มีภาวะโภชนาการปกติ และไม่แสดงอาการของการขาดอย่างชัดเจน ซึ่งคล้ายกับการศึกษาอื่น ๆ^{12,22} ดังนั้นการวินิจฉัยภาวะขาดวิตามินบีหนึ่งจึงจำเป็นต้องใช้วิธีการตรวจทางชีวเคมี และเนื่องจากภาวะขาดวิตามินบีหนึ่งในผู้ป่วยสามารถเป็นเหตุให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้^{12-14,23-25} ประกอบกับวิตามินบีหนึ่งมีราคาไม่แพง และพบอาการข้างเคียงน้อย²⁶ ดังนั้นในกรณีที่พบอุบัติการณ์สูงและอยู่ในสถานที่ที่ไม่มีห้องปฏิบัติการที่สามารถตรวจหาระดับวิตามินบีหนึ่งทางชีวเคมีเพื่อยืนยันการวินิจฉัยได้ การให้วิตามินบีหนึ่งแก่ผู้ป่วยทุกราย อาจเป็นวิธีการรักษาที่เหมาะสมและคุ้มค่า จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป โดยศึกษาในจำนวนผู้ป่วยที่มากขึ้น และเฉพาะโรคมากขึ้น เพื่อช่วยเป็นแนวทางในการกำหนดวิธีการปฏิบัติรักษาที่ถูกต้องและเหมาะสมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- Changbunrung S, Pongpaew P, Schelp FP, Tawprasert S, Migasena P. Thiamine status in preschool children : a community survey in Northeast Thailand. *J Nutri Assoc Thai*. 1987; 21(2): 91-101.
- Pattamakom V, Rattanasiri P, Roongpisuthipong C, Tanphaichitr V. Thiamin malnutrition in institutionalized subjects. *Thai J Intern Med*. 1984; 4(1): 1-4.
- Tanphaichitr V, Lerdvuthisopon N, Dhanamitta S, Valyasevi A. Thiamin status in Northeastern Thais. *Intern Med*. 1990; 6(2): 43-6.
- ชาลี พรพัฒน์กุล. Beriberi heart disease in infancy and childhood. *เสียงใหม่เวชสาร* 2522; 18: 156-8.
- สมบัติ สันธรัตน์ โสพน พันธ์สุรเวทย์. โรคเหน็บชาในทารกในโรงพยาบาลนครพนม. *โภชนาการสาร*. 2523; 14(3): 184-95.
- พิภพ จิรปัญญา วีระพงษ์ ฉัตรานนท์. โรคเหน็บชาในทารก. *สารศิริราช*. 2527; 36(9): 619-22.
- วาร์ณี นิเวตวงศ์ สุรีย์ อนันตโกศล. โรคเหน็บชาในทารก : การศึกษาย้อนหลังผู้ป่วย 52 ราย. *สรรพสิทธิเวชสาร*. 2528; 6(2): 57-68.
- สุวัฒน์ กุศลศิริยา นิพรรณพร วรมงคล ชื่น เตชามหาชัย วิชัย ดโนภาส. Infantile cardiac beriberi. *โภชนาการสาร* 2528; 19(4): 219-27.
- ศิริจิตต์ วาสนะวัฒน์. โรคเหน็บชา. ใน : อรุณี ทรัพย์เจริญ บก. *กุมารเวชศาสตร์เขตร้อน : โรคเด็กที่พบบ่อย*. กรุงเทพฯ : บ. ดีไซน์ จำกัด, 2538: 161-81.
- Sreerach T, Phornphibul B, Thitasut M, Duhn FW. Determination of thiamine in rice from various source in Chiang Mai province. *Chiang Mai Med Bull*. 1972; 11(3): 195-208.
- Rattanapanone V, Sanpitak N, Phornphibul B. A study of antithiamine factor in raw vegetable of northern part of Thailand. *Chiang Mai Med Bull*. 1971; 10(1): 17-23.
- Harper CG, Giles M, Finlay-Jones R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex : a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1986; 49(4): 341-5.
- Seear MD, Norman MG. Two cases of Wernicke's encephalopathy in children : an underdiagnosed complication of poor nutrition. *Ann Neurol*. 1988; 24(1): 85-7.
- Vortmeyer AO, Hagel C, Laas R. Haemorrhagic thiamine deficient encephalopathy following prolonged parenteral nutrition. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992; 55(9): 826-9.
- Seear M, Lockitch G, Jacobson B, Quigley G, MacNab A. Thiamine riboflavin and pyridoxine deficiencies in a population of critically ill children. *J Pediatr*. 1992; 121(4): 533-8.
- Lonsdale D, Shamberger RJ. Red cell transketolase as an indicator of nutritional deficiency. *Am J Clin Nutr*. 1980; 33(2): 205-11.
- Nixon PF, Price J, Norman-Hicks M, Williams GM, Kerr RA. The relationship between erythrocyte transketolase activity and the 'TPP effect' in Wernicke's encephalopathy and other thiamine deficiency states. *Clin Chim Acta*. 1990; 192(2): 89-98.
- กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. มาตรฐานน้ำหนัก ส่วนสูง และเครื่องชี้วัดโภชนาการของประชาชนไทย อายุ 1 วัน - 19 ปี. *โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก*. 2530.
- Waterlow JC. Classification and definition of protein - calorie malnutrition. *Br. Med J*. 1972; 3(826): 566-9.
- Pihko H, Saarinen U, Paetau A. Wernicke encephalopathy—a preventable cause of death: report of 2 children with malignant disease. *Pediatr Neurol*. 1989; 5(4): 237-42.
- Van Zaanen HC, van der Lelie J. Thiamine deficiency in hematologic malignant tumors. *Cancer*. 1992; 69(7): 1710-3.
- Hailemariam B, Landman JP, Jackson AA. Thiamin status in normal and malnourished children in Jamaica. *Br J Nutr*. 1985; 53(3): 477-83.

23. Wyatt DT, Noetzel MJ, Hillman RE. Infantile beriberi presenting as subacute necrotizing encephalomyelopathy. *J Pediatr.* 1987;110(6):888-92.
24. Lonsdale D. Thiamine deficiency and sudden deaths. *Lancet.* 1990; 336(8711): 376.
25. Thurnham DI. Thiamine and sudden death in South - East Asians. *Lancet.* 1990; 335(8703): 1472.
26. Leung R, Puy R, Czarny D. Thiamine anaphylaxis. *Med J Austr.* 1993; 159(5): 355.

