



## بررسی سطح سرمی تیامین در کودکان مبتلا به کتواسیدوز دیابتی

**فرزانه روحانی:** دانشیار غدد و متابولیسم کودکان، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان کودکان حضرت علی اصغر (ع)، تهران، ایران  
**ایوب فیروزی:** فلوی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان کودکان حضرت علی اصغر (ع)، تهران، ایران (\* نویسنده مسئول)  
firoozaiyoub@yahoo.com

**بهزاد حقیقی اسکئی:** استادیار، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان کودکان حضرت علی اصغر (ع)، تهران، ایران  
**علی منافی اناری:** استادیار، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان کودکان حضرت علی اصغر (ع)، تهران، ایران

### چکیده

### کلیدواژه‌ها

کتواسیدوز دیابتی،  
تیامین

**زمینه و هدف:** تیامین به عنوان کوفاکتور آنزیم‌های متعددی عمل می‌کند که در متابولیسم کربوهیدرات دخیل است. کمبود تیامین در کودکان مبتلا به کتواسیدوز دیابتی (DKA) شایع است و ممکن است درمان کتواسیدوز دیابتی این کمبود را تشدید نماید. نظر به اهمیت موضوع و مطالعات محدودی که در زمینه اندازه‌گیری سطح سرمی تیامین به‌ویژه در کودکان و نوجوانان مبتلا به دیابت صورت گرفته برآن شدیم سطح سرمی این ویتامین را در دو گروه از کودکان و نوجوانان مبتلا به کتواسیدوز دیابتی و مبتلایان به دیابت بدون کتواسیدوز دیابتی، بررسی کنیم. **روش کار:** این پژوهش هم گروهی به روش مورد-شاهدی به اجرا درآمد. گروه مورد شامل ۳۰ بیمار مبتلا به کتواسیدوز دیابتی مراجعه‌کننده به بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) بود. در بدو بستری نمونه خون از بیماران گروه مبتلا به کتواسیدوز دیابتی تهیه شده و از نظر اندکس‌های گازهای خونی شامل  $HCO_3$ ،  $PCO_2$ ، pH، تعیین سطح سرمی تیامین، سدیم، پتاسیم، هموگلوبین، قند خون، لاکتات و HbA1c مورد ارزیابی قرار گرفت. در گروه بیماران بدون کتواسیدوز دیابتی نیز سطح سرمی تیامین اندازه‌گیری شد. پس از بستری بیماران، اقدامات اولیه جهت درمان کتواسیدوز دیابتی شامل هیدراتاسیون با مایعات ایزوتونیک، تزریق انسولین به میزان  $0.1 \text{ Unit/Kg/hr}$  بر اساس پروتکل یکسان برای کلیه بیماران گروه مورد انجام شد. کلیه اطلاعات دموگرافیک بیماران دو گروه به همراه نتایج تست‌های آزمایشگاهی و امتیاز وضعیت هوشیاری بیماران در فرم‌های اطلاعاتی مخصوص هر بیمار ثبت و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ مورد تحلیل و ارزیابی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** بر اساس یافته‌های پژوهش ۵۶/۷ درصد از بیماران مبتلا به DKA در بدو بستری کمبود تیامین داشتند و در بیماران دیابتی بدون کتواسیدوز دیابتی ۴۳/۳ درصد کمبود تیامین داشتند. سطح سرمی تیامین در بدو بستری در بیماران مبتلا به کتواسیدوز دیابتی به شکل معناداری کمتر از بیماران گروه کنترل بود. سطح HbA1c نیز به شکل معناداری در بیماران کتواسیدوز دیابتی بیشتر از بیماران گروه کنترل بود. همچنین سطح سرمی تیامین در بیماران مبتلا به کتواسیدوز دیابتی رابطه آماری معناداری با سطح HbA1c داشت. بررسی‌های انجام شده حاکی از آن بود که بین سطح سرمی تیامین در بیماران مبتلا به کتواسیدوز دیابتی با سن، جنسیت، شدت کتواسیدوز دیابتی، سابقه ابتلای بیمار به کتواسیدوز دیابتی و مدت زمان شروع علائم رابطه آماری معناداری وجود ندارد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج پژوهش حاضر نشان داد که درمان کتواسیدوز دیابتی، کمبود تیامین در این بیماران را تشدید می‌کند. لذا پیشنهاد می‌شود تجویز مکمل‌های تیامین در کودکان مبتلا به کتواسیدوز دیابتی مدنظر قرار گیرد. از طرفی هر چه کنترل قند خون ضعیف‌تر باشد، سطح تیامین نیز پایین‌تر خواهد بود. بنابراین پیشنهاد می‌شود با توجه به عوارض کمبود تیامین در بیماران دیابتی، کلیه این بیماران به تغذیه سالم و مناسب یعنی گنجاندن غذاهای حاوی تیامین در رژیم غذایی از جمله مصرف ماهی و طیور، برنج، جوی دوسر، گندم و بنشن‌ها تشویق شوند.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت‌کننده:** حامی مالی ندارد.

**شیوه استناد به این مقاله:**

Rohani F, Firoozi A, Haghani Aski A, Manafi Anari A. Evaluation of Serum Thiamin Level in Children with Diabetic Ketoacidosis. Razi J Med Sci. 2021;28(10):74-80.

\*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با 3.0 CC BY-NC-SA صورت گرفته است.



## Evaluation of Serum Thiamin Level in Children with Diabetic Ketoacidosis

**Farzaneh Rohani:** Associate Professor, Pediatric Growth and Development Research Center, Institute of Endocrinology and Metabolism, Iran University of Medical Science, Department of Pediatrics, Aliasghar Children's Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Ayoub Firoozi:** Fellow, Iran University of Medical Sciences, Aliasghar Children's Hospital, Tehran, Iran (\* Corresponding author) [firooziaayoub@yahoo.com](mailto:firooziaayoub@yahoo.com)

**Behzad Haghani Ask:** Assistant Professor, Iran University of Medical Sciences, Aliasghar Children's Hospital, Tehran, Iran

**Ali Manafi Anari:** Assistant Professor, Iran University of Medical Sciences, Aliasghar Children's Hospital, Tehran, Iran

### Abstract

**Background & Aims:** Thiamine (vitamine B1) serves as a cofactor for several enzymes involved in carbohydrate catabolism such as pyruvate dehydrogenase and transketolase and alfa-ketoglutarate. Thiamine and related vitamins may improve the outcome in children with type 1 diabetes mellitus. Thiamine is absorbed efficiently in the gastrointestinal tract. Adequate thiamine intake can be achieved with a varied diet that includes meat and enriched or whole grain cereals. Thiamine is water soluble and heat labile. The requirement of thiamine is increased when carbohydrates are taken in large amounts and during periods of increased metabolism, such as diseases. Thiamine deficiency is common in children with diabetic ketoacidosis (DKA) and treatment of diabetic ketoacidosis may exacerbate this deficiency. To prevent the complications of thiamine deficiency, ketoacidosis caused by diabetes must first be eliminated and then, if metabolic acidosis persists, other factors affecting this process must be addressed. Due to the importance of the subject and the limited studies that have been done to measure the serum level of thiamine, especially in children and adolescents with diabetes, we found the serum level of this vitamin in two groups of children and adolescents with diabetic ketoacidosis and diabetic patients without diabetic ketoacidosis.

**Methods:** This quasi-experimental study was performed by case-control method. The case group consisted of 30 patients with diabetic ketoacidosis who referred to Aliasghar children hospital which is a subset of Iran university of medical science in Tehran city for one year. The control group consisted of 30 patients from diabetic patients without ketoacidosis referred to this hospital. The most important inclusion criteria for case group in this study was: age under eighteen years, diabetic ketoacidosis with polyuria and polydipsia, pH under 7.3, fasting blood sugar above 250 milligram in deciliters, keton in urine and not taking treatment for example intravenous therapy and insulin infusion before admission in Aliasghar hospital and inclusion criteria for control group was diabetic patients without symptom and sign of ketoacidosis. At the time of admission, blood samples were taken from patients with diabetic ketoacidosis and evaluated for blood gas indices including HCO<sub>3</sub>, PCO<sub>2</sub>, pH, determination of serum levels of thiamine, sodium, potassium, hemoglobin, blood sugar, lactate and HbA1C. Serum thiamine levels were also measured in patients without diabetic ketoacidosis. For determine of serum levels of thiamine in two groups the samples of whole blood were frozen in under 70 degrees centigrade and sent to the lab then measured serum levels of thiamine by HPLC method. After admission of patients, initial measures for the treatment of diabetic ketoacidosis including hydration with isotonic fluids, insulin injection at a rate of 0.1 Unit / Kg / hr were performed according to the same protocol for all patients in the case group. All demographic information of patients in both groups along with the results of laboratory tests and patients' consciousness status scores were recorded in information forms for each patient and analyzed and evaluated using SPSS software version 23.

### Keywords

Diabetic ketoacidosis,  
Thiamine

Received: 06/08/2021

Published: 06/01/2022

**Results:** According to the research finding in fifty percent of all patients of our study including diabetic ketoacidosis patients and nondiabetic ketoacidosis patients the serum level of thiamine was low. In this study 56.7 percent of patients with diabetic ketoacidosis had thiamine deficiency at the time of admission and in patients without diabetic ketoacidosis 43.3 percent had thiamine deficiency. In the present study, the serum level of thiamine at the time of admission in patients with diabetic ketoacidosis was significantly lower than patients in the control group. HbA1c levels were also significantly higher in diabetic ketoacidosis patients than in controls. Also, serum thiamine level in patients with diabetic ketoacidosis had a statistically significant relationship with HbA1c level. It means that poor control blood sugar is accompany with lower serum level thiamine. The present study is the first study that investigate serum level of thiamine in type one diabetic children and relation of it with HbA1C. Also results of this research show that diabetic ketoacidosis treatment worse the thiamine deficiency. There was no statistically significant relationship between serum thiamine level in diabetic ketoacidosis patients with lactate level, ketoacidosis severity, Hemoglobin, Blood sugar, sodium, potassium, and Blood urea nitrogen. The results showed that there was no statistically significant relationship between serum thiamine level in patients with diabetic ketoacidosis and age, sex, severity of diabetic ketoacidosis, history of diabetic ketoacidosis and duration of symptoms.

**Conclusion:** The results of the present study showed that the treatment of diabetic ketoacidosis exacerbates thiamine deficiency in these patients. Although the relationship was not statistically significant, a decrease in thiamine levels was observed. Therefore, it is recommended to consider thiamine supplements in children with diabetic ketoacidosis. On the other hand, the weaker the blood sugar controls, the lower the thiamine level. Therefore, it is recommended that due to the side effects of thiamine deficiency in diabetic patients, all of these patients be encouraged to eat a healthy diet include foods containing thiamine in the diet for example fish, poultry, rice, oat, wheat and legumes.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None

**Cite this article as:**

Rohani F, Firoozi A, Haghani Aski A, Manafi Anari A. Evaluation of Serum Thiamin Level in Children with Diabetic Ketoacidosis. Razi J Med Sci. 2021;28(10):74-80.

**\*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.**

## مقدمه

مطالعات انجام شده در سال‌های اخیر نشان‌دهنده شیوع فزاینده دیابت به‌ویژه دیابت وابسته به انسولین است بطوریکه هر ده تا پانزده سال تعداد بیماران مبتلا به این بیماری در جهان دو برابر می‌شود (۱).

کتواسیدوز دیابتی که اغلب در بیماران مبتلا به دیابت اتوایمیون نوع یک رخ می‌دهد، نوعی عارضه حاد و کشنده در این بیماران بشمار می‌رود (۲). امروزه کتواسیدوز دیابتی به عنوان علت اصلی بستری و مرگ و میر کودکان زیر پنج سال مبتلا به دیابت نوع یک که به دلیل وضعیت اقتصادی اجتماعی نامناسب، به خدمات درمانی دسترسی ندارند، شناخته می‌شود. بطوریکه در برخی منابع از این عارضه به عنوان علت هفتاد درصد مرگ و میر ناشی از دیابت در کودکان نام برده می‌شود (۳).

کاهش ترشح انسولین در مبتلایان به دیابت نوع یک افزایش ترشح هورمون‌های گلوکاگون، کورتیزول، هورمون رشد و کاتکول آمین‌ها را به دنبال دارد. این امر موجب افزایش قند خون و اختلال در مصرف آن شده که در نهایت منجر به افزایش غلظت اسیدهای چرب، تولید اجسام کتون و اسیدوز متابولیک می‌شود (۴) و (۵).

از سوی دیگر تحقیقات صورت گرفته نشان می‌دهد دیابت از طریق کاهش جذب روده‌ای و افزایش دفع کلیوی منجر به کمبود تیامین در بدن می‌شود (۶). کمبود تیامین به‌واسطه ایجاد اختلال در عملکرد برخی آنزیم‌های مؤثر در متابولیسم گلوکز موجب هیپرگلیسمی و تولید اسیدلاکتیک از پیرووات می‌شود. مجموعه این عوامل در نهایت زمینه بروز انسفالوپاتی را در مبتلایان به دیابت فراهم می‌کند (۷).

برای پیشگیری از عوارض ناشی از کمبود تیامین ابتدا باید کتواسیدوز ناشی از دیابت را برطرف نمود و سپس در صورت بقای اسیدوز متابولیک به سایر عوامل مؤثر در این فرآیند پرداخت.

نظر به اهمیت موضوع و مطالعات محدودی که در زمینه اندازه‌گیری سطح سرمی تیامین به‌ویژه در کودکان و نوجوانان مبتلا به دیابت صورت گرفته برآن شدیم سطح سرمی این ویتامین را در دو گروه از کودکان و نوجوانان مبتلا به کتواسیدوز دیابتی و

مبتلایان به دیابت بدون کتواسیدوز دیابتی، بررسی کنیم.

## روش کار

این مطالعه نوعی مطالعه مورد شاهدی بود که در آن ۳۰ بیمار مبتلا به کتواسیدوز دیابتی مراجعه‌کننده به یکی از بیمارستان‌های شهر تهران در مدت یک سال به عنوان گروه بیمار و ۳۰ بیمار مبتلا به دیابت بدون کتواسیدوز مراجعه‌کننده به همان بیمارستان در مدت مشابه به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد. پیش از انجام پژوهش، اهداف مطالعه برای بیماران یا والدین آن‌ها توضیح داده شد و در صورت رضایت والدین پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی، بیمار وارد مطالعه شد. بیماران آزادی خروج از مطالعه در هر یک از مراحل پژوهش را داشتند. پروتکل مطالعه پیش از اجرا در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی ایران مطرح و با کد IR.IUMS.FMD.REC.1398.288 به تصویب رسیده بود.

سن کمتر از ۱۸ سال، ابتلا به کتواسیدوز دیابتی با علائم pH کمتر از ۷/۳، قند خون بیشتر از ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی لیتر، وجود کتون در ادرار و همچنین عدم دریافت درمان (انفوزیون انسولین) قبل از مراجعه به بیمارستان و عدم ابتلا به سایر بیماری‌های مؤثر بر سطح سرمی تیامین مهم‌ترین معیارهای بیماران برای ورود به این مطالعه بودند.

بلافاصله پس از ورود بیماران به بیمارستان و ثبت اطلاعات دموگرافیک آن‌ها، از ایشان نمونه خونی گرفته شد و فاکتورهایی نظیر  $\text{HCO}_3^-$ ،  $\text{PCO}_2$ ، pH و سطح سرمی تیامین، سدیم، پتاسیم، هموگلوبین، قند خون، لاکتات و HbA1c در آن‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت. سطح هوشیاری کلیه بیماران بر اساس معیار گلاسکو سنجیده و ثبت شد. پس از بستری و اعلام نتایج آزمایشات اقدامات اولیه درمانی برای آن‌ها صورت گرفت.

برای تعیین سطح سرمی تیامین نمونه‌های خون کامل که در منهای هفتاد درجه سانتی‌گراد منجمد شده بود به آزمایشگاه ارسال و به روش HPLC سطح سرمی تیامین آن‌ها مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. در این مطالعه سطح سرمی کمتر از ۷۰ میلی‌مول در لیتر به

عنوان کمبود تیامین در نظر گرفته شد (۸).

(۵۰٪) ۳۰ نفر از بیماران کمبود تیامین داشته‌اند که در گروه کتواسیدوز دیابتی، تعداد (۵۶٪/۱۷) نفر و در گروه بدون کتواسیدوز دیابتی (۴۳٪/۱۳) نفر کمبود تیامین داشته‌اند که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبوده است (P=۰.۳۰۲).

### یافته‌ها

به منظور حذف عوامل مخدوش‌کننده لازم بود که دو گروه از نظر ویژگی‌های دموگرافیک و برخی عوامل مؤثر در اسیدوز متابولیک مورد مقایسه قرار گیرند که نتایج این امر همانطور که در جدول ۱ آمده نشان داد دو گروه به لحاظ عوامل یاد شده اختلاف معنی‌داری باهم نداشتند.

همانطور که در جدول ۲ آمده است اندازه‌گیری HbA1c به منظور بررسی روند درمان دیابت در هر گروه نشان داد که کنترل قند خون در هر دو گروه به صورت ناقص صورت گرفته است. به عبارتی افزایش غلظت HbA1c که نشان‌دهنده عدم کنترل مناسب دیابت است با کاهش سطح سرمی تیامین همراه است. از نظر کمبود تیامین (تیامین کمتر از ۷۰)، به‌طور کلی

### بحث و نتیجه‌گیری

در پژوهش حاضر سطح سرمی تیامین در بدو بستری در بیماران مبتلا به کتواسیدوز دیابتی به شکل معناداری کمتر از بیماران گروه کنترل بود. همچنین در بیماران مبتلا به دیابت بدون کتواسیدوز که کنترل قند خون ضعیف بود سطح تیامین پایین‌تر از بیماران با کنترل مناسب قند خون، گزارش شد. یافته‌های پژوهش حاضر حاکی از آن است که در ۵۰ درصد از کلیه بیماران مورد مطالعه اعم از مبتلا به کتواسیدوز دیابتی یا بدون کتواسیدوز، سطح تیامین پایین بوده است. به

جدول ۱- ویژگی‌های دموگرافیک و برخی عوامل مؤثر در اسیدوز متابولیک در دو گروه بیمار و شاهد

متغیرها	کتواسیدوز دیابتی (تعداد=۳۰)	دیابت بدون کتواسیدوز (تعداد=۳۰)	مجموع (۶۰)	مقدار عدد (P-value)
سن (سال)	۹/۷۱ ± ۴/۳۷	۸/۰۱ ± ۳/۱۲	-	۰/۰۹۲
اندکس توده بدنی	۱۶/۸۴ ± ۳/۹۶	۱۶/۵۰ ± ۳/۷۸	-	۰/۷۳۴
مدت زمان ابتلا به دیابت	۱۷/۷۶ ± ۲۹/۰۱	۲۵/۹۰ ± ۲۲/۳۱	-	۰/۲۲۹
دوز روزانه دریافت انسولین	۳۶/۵۰ ± ۱۷/۷۷	۲۳/۲۳ ± ۱۴/۳۸	-	۰/۰۱۶
جنس	مرد	۹ (۳۱/۰۰)	۲۹ (۱۰۰)	۰/۰۰۹
	زن	۲۱ (۶۷/۰۰)	۳۱ (۱۰۰)	
استفاده از مکمل در سه ماه گذشته	۶ (۵۴/۵۰)	۵ (۴۵/۵۰)	۱۱ (۱۰۰)	۱/۰۰
	۲۴ (۴۹/۰۰)	۲۵ (۵۱/۰۰)	۸ (۱۰۰)	
استفاده از ویتامین D3	بله	۵ (۶۲/۵۰)	۸ (۱۰۰)	۰/۷۰
	خیر	۲۵ (۴۸/۱۰)	۵۲ (۱۰۰)	
استفاده از ویتامین AD	۱ (۱۰۰/۰۰)	۰ (۰/۰۰)	۱ (۱۰۰)	۱/۰۰
	۲۹ (۴۹/۲۰)	۳۰ (۸۰/۸۰)	۵۹ (۱۰۰)	
استفاده از روی	۰ (۰/۰۰)	۲ (۱۰۰/۰۰)	۲ (۱۰۰)	۰/۴۹۲
	۳۰ (۵۱/۷۰)	۲۸ (۴۸/۳۰)	۵۸ (۱۰۰)	

جدول ۲- میزان HbA1c و سطح سرمی تیامین در دو گروه بیمار و شاهد

متغیرها	دیابت کتواسیدوز (تعداد=۳۰)	دیابت بدون کتواسیدوز (تعداد=۳۰)	مجموع (۶۰)	مقدار عدد (p-value)
A1c هموگلوبین	۱۱/۵۹ ± ۱/۶۰	۸/۶۲ ± ۱/۷۴	-	< ۰ / ۰۰۱
تیامین	۷۹/۸۷ ± ۴۸/۳۸	۱۲۶/۹۸ ± ۱۰۳/۳۳	-	۰ / ۰۲۸
کمبود تیامین	بله	۱۳ (۴۳/۳۰)	۳۰ (۱۰۰)	۰ / ۳۰۲
	خیر	۱۳ (۴۳/۳۰)	۱۷ (۵۶/۷۰)	

داده شده بود، نقطه برش کمبود تیامین  $100 \text{ nmol/L}$  در نظر گرفته شده است.

در پژوهش حاضر رابطه آماری معناداری میان سن و جنسیت بیماران با سطح سرمی تیامین مشاهده نشد که این یافته با نتایج دیگر مطالعات همچون محمد و همکاران (۱۳)، اسنپنبرگ و همکاران (۱۴)، روزنر و همکاران (۱۲) و ماسکوویتز و همکاران (۱۵) همخوانی داشت. البته باید این نکته را نیز خاطر نشان ساخت که در کلیه مطالعات مذکور همانند پژوهش حاضر، گروه‌های سنی به صورت همگن انتخاب شده‌اند. بدین معنا که مطالعات انجام شده یا صرفاً با تمرکز بر کودکان مبتلا به کتواسیدوز دیابتی انجام شده و یا بزرگسالان مبتلا به کتواسیدوز دیابتی را مورد ارزیابی قرار داده است؛ بنابراین عدم رابطه معنادار میان سن و سطح تیامین در بیماران کتواسیدوز دیابتی صرفاً در گروه‌های سنی همگن قابل تعمیم است و ممکن است مقایسه سطح سرمی تیامین در بیماران کودک با بزرگسال نتایج مشابهی به دست ندهد.

بنابراین نتایج پژوهش حاضر نشانگر آن است که درمان کتواسیدوز دیابتی، کمبود تیامین در این بیماران را تشدید می‌کند. اگرچه رابطه مذکور از نظر آماری معنادار نبود ولی کاهش در سطح تیامین مشاهده شد. لذا پیشنهاد می‌شود تجویز مکمل‌های تیامین در کودکان مبتلا به کتواسیدوز دیابتی مدنظر قرار گیرد. همچنین پژوهش حاضر نشان داد که سطح سرمی تیامین در بیماران دیابتی بدون کتواسیدوز نیز پایین است، از طرفی هر چه کنترل قند خون ضعیف‌تر باشد، سطح تیامین نیز پایین‌تر خواهد بود؛ بنابراین پیشنهاد می‌شود با توجه به عوارض کمبود تیامین در بیماران دیابتی، کلیه این بیماران به تغذیه سالم و مناسب (گنجانیدن غذاهای حاوی تیامین در رژیم غذایی) تشویق شوند. در صورت کنترل ضعیف قند خون نیز سطح سرمی تیامین در بیماران اندازه‌گیری شود و در صورت کمبود، در کنار بررسی علل دیگر کنترل ضعیف قند خون، مکمل تیامین تجویز شود.

### تقدیر و تشکر

از مرکز توسعه تحقیقات بالینی حضرت علی‌اصغر (ع) جهت همکاری کمال تشکر و قدردانی را داریم.

این یافته در نتایج مطالعات انور و همکاران (۹) و پاترینی و همکاران (۱۰) نیز اشاره شده است. سطح سرمی  $\text{HbA1c}$  نیز در بیماران مبتلا به کتواسیدوز دیابتی به شکل معناداری بالاتر از بیماران مبتلا به دیابت بدون کتواسیدوز بود. در بیماران مبتلا به دیابت بدون کتواسیدوز نیز سطح  $\text{HbA1c}$  در بیماران با کنترل ضعیف قند خون بالاتر از بیماران با کنترل مناسب قند خون بود. به همین ترتیب سطح تیامین در بیماران با  $\text{HbA1c}$  بالاتر، پایین‌تر بود. به این معنی که هرچقدر کنترل قند خون ضعیف‌تر می‌باشد سطح تیامین پایین‌تر است؛ که با یافته‌های می و همکاران نیز همخوانی داشت. در مطالعه مذکور به این نکته اشاره شده بود که در کمبود تیامین به علت کاهش سنتز انسولین و به دنبال آن هیپرگلیسمی  $\text{HbA1c}$  بالاتر می‌رود (۱۱).

در پژوهش حاضر در معادله رگرسیونی تعدیل شده رابطه معکوس و معناداری میان  $\text{HbA1c}$  با سطح سرمی تیامین دیده شد به نحوی که با بالاتر رفتن سطح  $\text{HbA1c}$  سطح تیامین کاهش می‌یابد. لازم به ذکر است که در بررسی منابع تا کنون سطح تیامین در کودکان مبتلا به دیابت نوع یک بررسی نشده و در نتیجه ارتباط بین سطح تیامین و  $\text{HbA1c}$  نیز به تبع آن ارزیابی نشده است. مطالعه حاضر اولین مطالعه‌ای است که سطح تیامین و ارتباط آن با  $\text{HbA1c}$  را در کودکان مبتلا به دیابت نوع یک بررسی کرده است. در مطالعه روزنر و همکاران برخلاف مطالعه حاضر رابطه آماری معناداری میان سطح سرمی تیامین و  $\text{HbA1c}$  وجود نداشت (۱۲). این تفاوت ممکن است ناشی از این مسئله باشد که در مطالعه روزنر و همکاران، سطح تیامین در بیماران با کتواسیدوز دیابتی سنجیده شده است نه بیماران بدون کتواسیدوز دیابتی. به نظر می‌رسد دلیل مشابهت نسبی یافته‌های پژوهش حاضر با مطالعه روزنر و همکاران تشابه در پروتکل مطالعه و نمونه‌های مورد مطالعه باشد. به نحوی که در مطالعه روزنر و همکاران نیز همانند پژوهش حاضر از نقطه برش  $70 \text{ nmol/L}$  به عنوان کمبود سطح سرمی تیامین استفاده شده است. در حالی که پژوهش ماسکوویتز و همکاران مانند مطالعه اسنپنبرگ و همکاران که با تمرکز بر بزرگسالان مبتلا به کتواسیدوز دیابتی ترتیب

## References

1. Freire AX, Umpierrez GE, Afessa B, Latif KA, Bridges L, Kitabchi AE. Predictors of intensive care unit and hospital length of stay in diabetic ketoacidosis. *J Critic Care*. 2002 Dec 1;17(4):207-11.
2. Andrade - Castellanos CA, Colunga - Lozano LE, Delgado - Figueroa N, Gonzalez - Padilla DA. Subcutaneous rapid - acting insulin analogues for diabetic ketoacidosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016(1). Available from: <http://cochrane.ir/article-1-140-fa.html>
3. Saito N, Kimura M, Kuchiba A, Itokawa Y. Blood thiamine levels in outpatients with diabetes mellitus. *J Nutr Sci Vitaminol*. 1987;33(6):421-30.
4. Talwar D, Davidson H, Cooney J, Jo'reilly DS. Vitamin B1 status assessed by direct measurement of thiamin pyrophosphate in erythrocytes or whole blood by HPLC: comparison with erythrocyte transketolase activation assay. *Clin Chem*. 2000 May 1;46(5):704-10.
5. Lu J, Frank EL. Rapid HPLC measurement of thiamine and its phosphate esters in whole blood. *Clin Chem*. 2008 May 1;54(5):901-6.
6. Matz R. Parallels between treated uncontrolled diabetes and the refeeding syndrome with emphasis on fluid and electrolyte abnormalities. *Diabetes Care*. 1994 Oct 1;17(10):1209-13.
7. McCandless DW, Schenker S. Encephalopathy of thiamine deficiency: studies of intracerebral mechanisms. *J Clin Invest*. 1968 Oct 1;47(10):2268-80.
8. Lu J, Frank EL. Rapid HPLC measurement of thiamine and its phosphate esters in whole blood. *Clin Chem*. 2008 May 1;54(5):901-6.
9. Anwar A, Azmi MA, Siddiqui JA, Panhwar G, Shaikh F, Ariff M. Thiamine Level in Type I and Type II Diabetes Mellitus Patients: A Comparative Study Focusing on Hematological and Biochemical Evaluations. *Cureus*. 2020 May;12(5).
10. Patrini C. Effects of insulin on thiamine intestinal transport in rat everted jejunal sacs. *J. Physiol. (Lond.)*. 1996;493:100-1.
11. Mee L, Nabokina SM, Sekar VT, Subramanian VS, Maedler K, Said HM. Pancreatic beta cells and islets take up thiamin by a regulated carrier-mediated process: studies using mice and human pancreatic preparations. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2009 Jul;297(1):G197-206.
12. Rosner EA, Strezlecki KD, Clark JA, Lieh-Lai M. Low thiamine levels in children with type 1 diabetes and diabetic ketoacidosis: a pilot study. *Pediatr Critic Care Med*. 2015 Feb 1;16(2):114-8.
13. Mohamed RA, Farag IM, Elhady M, Ibrahim RS. Myocardial dysfunction in relation to serum thiamine levels in children with diabetic ketoacidosis. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2019 Apr 24;32(4):335-40.
14. Snippenburg W, Reijnders MG, Hofhuis JG, de Vos R, Kamphuis S, Spronk PE. Thiamine levels during intensive insulin therapy in critically ill patients. *J Intens Care Med*. 2017 Oct;32(9):559-64.
15. Moskowitz A, Graver A, Giberson T, Berg K, Liu X, Uber A, Gautam S, Donnino MW. The relationship between lactate and thiamine levels in patients with diabetic ketoacidosis. *J Critic Care*. 2014 Feb 1;29(1):182-e5.