مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی هشتم، شماره‌ی ۴، صفحه‌های ۳۷۳ ـ ۳۶۵ (زمستان ۱۳۸۵)

مقاله‌ی پژوهشی

بررسی شکنندگی اسموتیکی گلبول‌های قرمز در بیماران هیپو و هیپرتیروئیدی و مقایسه‌ی آن با افراد شاهد

دکتر صالح زاهدی‌اصل، دکتر نوشین خلیلی بروجنی، دکتر اصغر قاسمی، فرزانه فرجی، دکتر مهدی هدایتی، دکتر فریدون عزیزی

مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: تهران، صندوق پستی ۴۷۶۳- ۱۹۳۹۵، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دکتر صالح زاهدی اصل e-mail:zahedi@erc.ac.ir

چکیده

مقدمه: تعدادی از بیماران مبتلا به پرکاری و کم‌کاری تیروئید دچار کم خونی هستند. با توجه به این که تغییرات غلظت هورمون‌های تیروئید با اثر بر روی تعداد و فعالیت پمپ‌های سدیم پتاسیم ATPase و نیز ترکیب فسفولیپید و کلسترول غشای گلبول‌های قرمز می‌تواند نسبت سطح به حجم و نیز استحکام غشا را تحت تأثیر قرار دهد در این مطالعه مقاومت گلبول‌های قرمز بیماران مبتلا به پرکاری و کم‌کاری تیروئید با گروه شاهد مقایسه شده است. مواد و روش‌ها: شکنندگی گلبول‌های قرمز ۲۱ بیمار هیپوتیروئید، ۲۶ بیمار هیپرتیروئید و ۲۴ فرد سالم با هم مقایسه شد. تشخیص عملکرد غده‌ی تیروئید بر مبنای یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی بود. هیچ کدام از بیماران در زمان تشخیص دارویی مصرف نمی‌کردند. اندازه‌گیری هورمون‌ها و کمیت‌های بیوشیمیایی سرم با استفاده از روش‌های رایج انجام شد و تشخیص بالینی توسط یک فوق تخصص غدد گذاشته شد. یافته‌ها: نتایج آزمون شکنندگی اسموتیکی گلبول‌های قرمز در مقابل فشارهای اسمزی مختلف (غلظت‌های مختلف کلرور سدیم: صفر تا ۰/۹ گرم در صد) نشان داد که مقاومت گلبول‌های قرمز بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید تفاوتی با افراد سالم ندارد در حالی که مقاومت این سلول‌ها در بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید از افراد طبیعی بیشتر است. همولیز گلبول‌های قرمز بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید در غلظت‌های ۰/۴۵ گرم در صد ۳۰/۲±۷۴/۶٪ (میانگین ± انحراف معیار) به طور معنی‌دار از میزان همولیز در همان غلظت در افراد شاهد (۹/۱±۹۳/۸٪) کمتر بود (p<۰/۰۱). در غلظت ۰/۵ گرم در صد کلرورسدیم نیز میزان همولیز بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید (۲۶/۰±۲۷/۸٪) به طور معنی‌داری از گروه شاهد (۲۷/۵±۶۳/۵٪) کمتر بود (p<۰/۰۰۱). نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان دادند کم‌خونی در بیماران مبتلا به کم‌کاری یا پرکاری تیروئید مربوط به کاهش مقاومت گلبول‌های قرمز در مقابل تغییر فشار اسمزی نیست و دلایل دیگری باید مورد توجه قرار گیرد.

واژگان کلیدی: کم‌کاری تیروئید، پرکاری تیروئید، شکنندگی اسموتیکی، گلبول‌های قرمز، کم‌خونی، فریتین، هماتوکریت
دریافت مقاله: ۸۵/۷/۵ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۵/۹/۱۴ ـ پذیرش مقاله: ۸۵/۹/۱۵

مقدمه

اختلال‌های تیروئید با تغییر الگوی کمیت‌های خون همراه است. در هیپوتیروئیدی کم خونی وجود دارد[1] و در بررسی‌های مختلف نقش هورمون‌های تیروئید به طور مستقیم و غیرمستقیم در ایجاد آن پیشنهاد شده است. در مطالعه‌ای که توسط برنر و همکاران در سال ۱۹۹۴ انجام شد کاهش سنتز تیروتروپین در بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

به عنوان عامل کم خونی در این بیماران پیشنهاد شد.[۲] در بیماران هیپوتیروئیدی کم‌خونی میکروسیتک هیپوکرومیک همراه با کمبود آهن و کم‌خونی ماکروسیتک همراه با اسید فولیک و کمبود ویتامین B_{12} دیده شده است.[۳] مدت زمان بقای گلبول‌های قرمز (نیمه عمر) در بیماران هیپوتیروئید کم می‌شود که نشان‌دهنده‌ی همولیز سریع‌تر گلبول‌های قرمز در این بیماران است.[۴] اگرچه مطالعه‌های دیگر اختلافی بین نیمه عمر گلبول‌های قرمز بیماران هیپوتیروئید و افراد شاهد مشاهده نشده است[۵،۶] در گزارش‌هایی هم در رابطه با همولیتیک بودن کم‌خونی در بیماران هیپوتیروئید وجود دارد.[۷،۸]

شواهدی وجود دارد که در بیماران متبلا به پرکاری تیروئید نیز کم خونی مشاهده می‌شود. در برخی مطالعه‌ها کم‌خونی مزمن همراه با پرکاری تیروئید گزارش شده است.[۹] در مطالعه‌ای که پرلمن و همکاران انجام دادند کم‌خونی خفیف در بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید وجود داشت که با درمان بیماری تصحیح شد.[۱۰] کوبوتا و همکاران در سال ۱۹۹۳ گزارش کردند که در بیماران مبتلا به پرکاری تیروئیدی، به دنبال درمان با داروهای ضد تیروئیدی، هموگلوبین، تعداد گلبول‌های قرمز و هماتوکریت افزایش می‌یابد.[۱۱] همولیتیک بودن کم‌خونی در بیماران هیپرتیروئید نیز گزارش شده است. اوگیسهارا و همکاران یک مورد از پرکاری تیروئید را گزارش کردند که طی آن کم‌خونی همولیتیک بیمار با درمان پرکاری رفع و شکنندگی گلبول‌های قرمز نیز کمتر شد.[۱۲]

به نظر می‌رسد اثر هورمون‌های تیروئید در فعالیت پمپ سدیم- پتاسیم ATPase در غشای گلبول‌های قرمز عکس بافت‌های دیگر باشد. نشان داده شده است که فعالیت پمپ سدیم- پتاسیم در غشای گلبول‌های قرمز بیماران هیپرتیروئید کاهش پیدا می‌کند.[۱۳] هم‌چنین غلظت سدیم در داخل اریتروسیت‌های این بیماران بیشتر از افراد شاهد است.[۱۴،۱۵]

در بررسی بیماران مبتلا به هیپر و هیپوتیروئیدی در مقایسه با افراد شاهد نشان داده شد که تعداد پمپ سدیم- پتاسیم غشای گلبول‌های قرمز بیماران مبتلا به هیپرتیروئیدی کاهش پیدا می‌کند. در بیماران هیپوتیروئید اگرچه تغییر در جهت افزایش وجود داشت اما معنی‌دار نبود.[۱۶] اکروماناياگام و همکاران نیز نشان دادند که کاهش فعالیت پمپ سدیم پتاسیم ATPase در گلبول‌های قرمز افراد هیپرتیروئید و نیز کاهش میزان اتصال اوابائین به غشای گلبول‌های قرمز در این بیماران یک اثر اختصاصی نیست و ناشی از یک اثر عمومی در پروتئین‌های غشای می‌باشد.[۱۷] اوگاساوارا و همکاران در سال ۱۹۹۳ در مطالعه‌ای نشان دادند که تعداد و فعالیت پمپ سدیم- پتاسیم ATPase در بیماران هیپرتیروئید کاهش و در بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی افزایش می‌یابد.[۱۸] دریوا و ویرسی در مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۸ نشان دادند که فعالیت پمپ سدیم- پتاسیم ATPase در گلبول‌های قرمز بیماران مبتلا به گریوز کاهش می‌یابد و تا مدت ۴ ساعت بعد از درآوردن تیروئید این اختلال ادامه دارد.[۱۹]

مطالعه‌ها نشان می‌دهند که تغییر وضعیت هورمون‌های تیروئید بر محتوای لیپیدی و سیالیت غشای سلول‌ها نقش دارد. براسیتوس و همکاران نشان دادند که در غشاهای تهیه شده از سلول‌های اپیتلیال کولون موش‌های هیپوتیروئید، مقدار اسیدهای چرب تغییر کرده و نسبت مولار کلسترول به فسفولیپید کمتر بوده است. این پژوهشگران نشان دادند که به دلیل تغییرات ذکر شده سیالیت غشای سلول‌ها افزایش می‌یابد.[۲۰]

تغییر در مقدار فسفولیپیدها و کلسترول در غشای نورون‌های مغز حیوانات هیپوتیروئید نیز بررسی شده است. نشان داده شده است که سیالیت در غشای نورون‌های موش‌های هیپوتیروئید کمتر است و این کاهش را عمدتاً ناشی از تغییر در نسبت فسفاتیدیل کولین، اسفنگومیلین و فسفاتیدیل اتانول آمین می‌دانند تا تغییر در نسبت فسفاتیدیل کولین به کلسترول یا پروتئین به فسفولیپید.[۲۱]

اثر هورمون‌های تیروئید در تغییر مقدار فسفولیپیدهای غشای گلبول‌های قرمز نیز اخیراً مورد توجه قرار گرفته و پیشنهاد شده که در حالت‌های پرکاری و کم‌کاری تیروئید کلسترول بین پلاسما و غشای گلبول‌های قرمز می‌توانند مبادله شوند. در حالت پرکاری تیروئید کلسترول از پلاسما به غشا منتقل می‌شود و در کم‌کاری تیروئید برعکس است و این جا به جایی فعال می‌تواند در تعیین مقدار کلسترول پلاسما نقش داشته باشد.[۲۲،۲۳] در این مطالعه با توجه به نقش هورمون‌های تیروئید بر عوامل مؤثر در حجم گلبول‌های قرمز و نیز سیالیت غشای آنها، میزان مقاومت گلبول‌های قرمز بیماران مبتلا به کم‌کاری و پرکاری تیروئید در محیط حاوی غلظت‌های مختلف کلرور سدیم با افراد شاهد مقایسه شده است تا تعیین شود که آیا کم‌خونی مشاهده شده در این بیماران مرتبط با شکنندگی گلبول‌های قرمز است یا عوامل دیگری در این مسأله دخیل هستند.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع توصیفی ـ مقطعی[i] است که در آن بیماران مبتلا به کم‌کاری و پرکاری تیروئید با نمونه‌گیری ساده از مراجعه کنندگان به درمانگاه غدد بیمارستان طالقانی انتخاب شدند. نوع بیماری توسط پزشک فوق متخصص مشخص و پس از اخذ رضایت برای انجام آزمایش‌ها بیمار به آزمایشگاه معرفی شد. این افراد بر مبنای اظهار نظر خود حداقل از یک ماه قبل علایم بیماری را دارا بودند. شرط استفاده از نتایج اندازه‌گیری، تأیید کم‌کاری و یا پرکاری بر مبنای الگوی هورمونی و علایم بالینی بود. افراد گروه شاهد از بین همراهان بیمار، پرسنل بیمارستان و مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه شهید بهشتی انتخاب شدند. افراد گروه شاهد از نظر جنس، سن و وزن با گروه بیمار یکسان سازی شدند و دقت شد که علایم بالینی اختلال تیروئید یا هر نوع اختلال دیگری نداشته باشند.

از بیماران نمونه خون تهیه، ۵ میلی‌لیتر از آن روی EDTA[ii] و بقیه سانتریفوژ و از سرم جدا شد. سرم جدا شده تا زمان اندازه‌گیری کمیت‌ها بیوشیمیایی در ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. ۲ میلی‌لیتر از خونی که روی EDTA گرفته شده بود با کلرور سدیم ۹ در هزار سه بار شسته و برای تعیین شکنندگی گلبول‌های قرمز استفاده شد. از بقیه‌ی نمونه‌ی خون تهیه شده روی EDAT، کمیت‌های خون با استفاده از دستگاه اتوماتیک شرکت مرک[iii] تعیین شد.

برای تعیین شکنندگی گلبول‌های قرمز، ابتدا سلول‌ها سه بار با کلرور سدیم ۹ گرم در هزار شسته شدند و سپس در غلظت‌های مختلف کلرور سدیم (صفر تا ۹ گرم در هزار) به صورت سه تایی قرار گرفته، نیم ساعت در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد انکوبه شدند. سپس لوله‌ها سانتریفوژ و دانسیته‌ی اوپتیک قسمت بالایی[iv] در طول موج ۵۴۰ نانومتر قرائت و درصد همولیز نمونه‌ها نسبت به دانسیته‌ی اوپتیک لوله‌ی صفر که همولیز آن ماکزیمم در نظر گرفته شد، محاسبه گردید.[۲۴] در این روش مقاومت گلبول‌های قرمز در مقابل غلظت‌های مختلف کلرور سدیم (صفر تا ۹ گرم در هزار) بررسی شد. محلول ۹ گرم در هزار کلرور سدیم دارای اسمولاریته‌ای تقریباً برابر ۳۰۰ میلی اسمول در لیتر است که با اسمولاریته‌ی پلاسما برابر است. و محلول‌های با غلظت کمتر کلرور سدیم اسمولاریته‌ی پایین‌تر از پلاسما دارند و هیپوتونیک محسوب می‌شوند.

تمام اندازه‌گیری‌های هورمونی و بیوشیمیایی سه گروه در یک مرتبه انجام شد. مقادیر تری‌یدوتیرونین تام (TT_3)، تیروکسین تام (TT_4) و میزان جذب T_3 (T_3 uptake) در این بررسی با روش رادیوایمونواسی و TSH با روش ایمونورادیومتریک با استفاده از کیت‌های تهیه شده از شرکت کیمیا پخش (تهران ـ ایران) اندازه‌گیری شدند. ضریب تغییرات داخل اندازه‌گیری برای این متغیرها به ترتیب ۷، ۶/۳، ۴/۲ و ۷/۷ درصد بودند.

اریتروپوئتین و فریتین به روش ایمونوآنزیمو متریک با استفاده از کیت‌های کمپانی DRG، با ضریب تغییرات داخل اندازه‌گیری به ترتیب ۸/۴ و ۷/۵ درصد اندازه‌گیری شدند.

تری‌گلیسرید، کلسترول، آهن و ظرفیت کل اتصال به آهن براساس روش رنگ سنجی با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون (با ضریب تغییرات داخل اندازه‌گیری کمتر از ۳/۵٪) اندازه‌گیری شد.

نتایج اندازه‌گیری‌ها به صورت (میانگین ± انحراف معیار) نشان داده شده است. برای مقایسه‌ی یافته‌ها بین گروه‌ها از روش‌های آماری آنالیز واریانس مقادیر تکرار شده و Tukey post-hoc استفاده شد. با توجه به توزیع نامتقارن غلظت‌های TSH برای آزمون آماری این کمیت از روش من‌ویتنی U استفاده شد. سطح معنی‌دار تفاوت‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

همه‌ی افراد مورد بررسی مؤنث بوده و تفاوت معنی‌داری از نظر سن نداشتند. (میانگین± انحراف معیار) سن افراد شاهد (تعداد=۲۴)، مبتلا به کم‌کاری تیروئید (تعداد=۲۱) و مبتلا به پرکاری تیروئید (تعداد=۲۶) به ترتیب ۱۰/۷±۳۵/۹، ۱۰/۷±۳۵/۹ و ۱۳/۶±۳۴/۶ سال بود. محدوده‌ی سنی افراد

i- Cross-sectional
ii- Ethylen diamin tetraacetic acid
iii- Merck
iv- Supernatant

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

جدول ۱- یافته‌های هورمونی و بیوشیمیایی در بیماران هیپوتیروئید، هیپرتیروئید و شاهد

متغیر	شاهد	هیپوتیروئید	هیپرتیروئید
	(Mean±SD)	(Mean±SD)	(Mean±SD)
هورمون محرک تیروئید (میلی‌یونیت در میلی‌لیتر)	۱/۶۸±۱/۵۳	۲۷/۸±۱۵/۵‡	۰/۰۹±۰/۰۸‡
تیروکسین (میکروگرم درصد میلی‌لیتر)	۹/۱±۲/۳	۳/۵±۲/۱‡	۱۵/۹±۳/۵‡
تری یدوتیرونین (نانوگرم در صد میلی‌لیتر)	۱۲۱/۵±۳۹/۴	۱۱۸/۳±۷۵/۱	۳۳۳/۲±۱۵۰/۵‡
میزان جذب T_3 (٪)	۳۰/۹±۱/۴	۲۲/۲±۳/۹‡	۳۶/۰±۲/۶‡
فریتین (نانوگرم در میلی‌لیتر)	۳۵/۱±۲۵/۱	۳۹/۴±۱۹/۰	۴۸/۵±۴۴/۹
آهن (میکروگرم درصد میلی‌لیتر)	۸۹/۶±۲۱/۴	۹۶/۳±۱۹/۵	۹۷/۸±۲۶/۵
ظرفیت کل اتصال آهن (میکروگرم در صد میلی‌لیتر)	۳۳۴/۶±۴۶/۱	۳۵۲/۳±۵۹/۱	۳۳۲/۷±۷۲/۵
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۱۶/۹±۶۳/۸	۱۵۱/۶±۶۹/۹	۱۰۹/۰±۴۱/۵
کلسترول (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۲۰۱/۰±۳۹/۶	۲۴۳/۰±۷۳/۵†	۱۴۹/۹±۳۲/۲†
تعداد گلبول‌های قرمز(میلیون در میلی‌متر مکعب)	۴/۳۰±۰/۰۵	۴/۴±۰/۳	۴/۸۰±۰/۰۹†
هموگلوبین (گرم در صد)	۱۳/۱±۰/۷	۱۲/۳±۱/۶	۱۲/۴±۱/۴
هماتوکریت (درصد)	۳۹/۵±۲/۲	۳۷/۸±۳/۳	۳۸/۱±۳/۹
حجم متوسط گلبول‌های قرمز (MCV، فمتو لیتر)	۹۰/۰±۵/۵	۸۵/۴±۶/۴*	۷۹/۵±۵/۳‡
میزان هموگلوبین در هر گلبول قرمز (MCH، پیکوگرم)	۲۹/۸±۱/۶	۲۸/۰±۲/۷*	۲۵/۹±۲/۳+

* p کمتر از ۰/۰۵ در مقایسه با گروه شاهد، †: p کمتر از ۰/۰۱ در مقایسه با گروه شاهد، ‡: p کمتر از ۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه شاهد

بررسی شده نیز به ترتیب ۵۵-۱۹، ۶۷-۷، ۶۵-۱۷ سال بود. غلظت هورمون تیروکسین (TT_4) افراد مبتلا به کم‌کاری تیروئید به طور معنی‌دار ($p<۰/۰۰۱$) کمتر از افراد شاهد و در افراد مبتلا به پرکاری تیروئید به طور معنی‌دار ($p<۰/۰۰۱$) بیشتر بود است (جدول ۱).

غلظت T_3 در افراد مبتلا به پرکاری تیروئید به طور معنی‌دار ($p<۰/۰۰۱$) از افراد گروه شاهد بیشتر بود در حالی که کاهش آن در بیماران هیپوتیروئید به سطح معنی‌دار نرسید. نتایج اندازه‌گیری‌ها نشان می‌دهد که میزان T_3 uptake افراد هیپوتیروئید به طور معنی‌دار کمتر و در افراد هیپرتیروئید بیشتر از افراد طبیعی بود (هر دو $p<۰/۰۰۱$) (جدول ۱).

غلظت TSH (MIU در میلی‌لیتر) افراد هیپوتیروئید به طور معنی‌دار بیشتر از افراد گروه شاهد و در افراد هیپرتیروئید کمتر بود ($p<۰/۰۰۱$) (جدول ۱).

تعداد گلبول‌های قرمز در افراد هیپوتیروئید و هیپرتیروئید تفاوت معنی‌داری با تعداد آن‌ها در افراد طبیعی ندارد. این در حالی است که مقدار هموگلوبین در افرد هیپوتیروئید به طور معنی‌دار از افراد طبیعی کمتر بود ($p<۰/۰۵$). مقدار هموگلوبین در افراد هیپرتیروئید اگرچه کمتر از افراد شاهد بود ولی تفاوت به سطح معنی‌دار نرسید. محاسبه‌ی محتوای هموگلوبین هر کدام از گلبول‌های قرمز نشان می‌دهد که مقدار هموگلوبولین در گلبول‌های قرمز بیماران هیپوتیروئید و هیپرتیروئید به طور معنی‌دار از گروه شاهد کمتر است (به ترتیب $p<۰/۰۵$) و ($p<۰/۰۰۱$) (جدول ۱).

درصد حجمی گلبول‌های قرمز (هماتوکریت) در افراد شاهد، هیپرتیروئید و هیپوتیروئید تفاوت معنی‌داری نداشت. این در حالی است که حجم متوسط گلبول‌های قرمز گروه هیپوتیروئید و گروه هیپرتیروئید به طور معنی‌دار کمتر از گروه شاهد بود (به ترتیب $p<۰/۰۵$ و $p<۰/۰۰۱$) (جدول ۱).

غلظت فریتین، آهن و ظرفیت اتصال به آهن سرم تفاوت معنی‌داری در افراد هیپوتیروئید و هیپرتیروئید نداشتند (جدول ۱). هم‌چنین غلظت تری‌گلیسرید سرم افراد شاهد اختلاف معنی‌داری با غلظت آن در افراد هیپوتیروئید و هیپرتیروئید نداشت در حالی که غلظت کلسترول در افراد هیپرتیروئید به طور معنی‌داری از افراد گروه شاهد کمتر بود. غلظت کلسترول در افراد هیپوتیروئید در مقایسه با افراد شاهد به طور معنی‌دار بیشتر بود.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

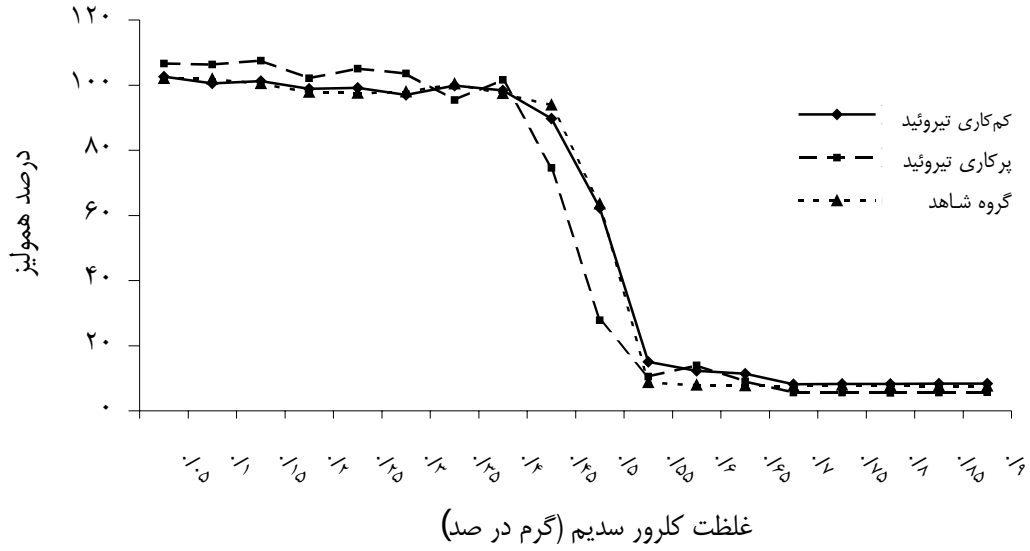
نمودار ۱ (میانگین±انحراف معیار) درصد همولیز گلبول‌های قرمز افراد شاهد، هیپوتیروئید و هیپرتیروئید را در مقابل غلظت‌های فزاینده‌ی کلرور سدیم صفر تا ۰/۹ گرم در صد میلی‌لیتر نشان می‌دهد. مقایسه‌ی درصدهای همولیزها نشان می‌دهد که میزان همولیز گلبول‌های قرمز بیماران هیپوتیروئیدی در هیچ کدام از غلظت‌های آزمایش شده تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد نداشته در حالی که میزان همولیز نمونه‌های تهیه شده از بیماران هیپرتیروئید در غلظت‌های ۰/۴۵، ۰/۵، ۰/۷، ۰/۷۵، ۰/۸، به ترتیب ۱/۸±۷۴، ۵±۲۷/۷، ۰/۶±۵/۵، ۰/۷۳±۵/۵، ۰/۶۷±۵/۴ به طور معنی‌دار از میزان همولیز در گروه شاهد به ترتیب ۱/۸±۹۳، ۵/۶±۶۳، ۰/۲۹±۷/۶، ۰/۳۱±۷/۸ و ۰/۲۲±۷/۶ کمتر بود (p<۰/۰۵۱) (نمودار ۱، جدول ۲).

جدول ۲- درصد همولیز گلبول‌های قرمز

غلظت کلرور سدیم (گرم در صد میلی‌لیتر)	شاهد	هیپوتیروئید	هیپرتیروئید
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار(SD
۰/۰۵	۱۰۲/۰±۵/۸	۱۰۳/۲±۱۰/۵	۱۰۶/۷±۲۱/۹
۰/۱	۱۰۱/۹±۶/۴	۱۰۰/۶±۹/۶	۱۰۳/۶±۲۱/۵
۰/۱۵	۱۰۰/۴±۷/۴	۱۰۱/۹±۸/۳	۱۰۷/۶±۲۱/۳
۰/۲	۹۷/۸±۹/۶	۹۸/۹±۷/۴	۱۰۲/۱±۱۸/۶
۰/۲۵	۹۷/۵±۷/۶	۹۹/۲±۷/۰	۱۰۵/۱±۲۴/۸
۰/۳	۹۷/۹±۹/۸	۹۶/۷±۱۰/۵	۱۰۳/۵±۲۳/۱
۰/۳۵	۱۰۰/۳±۸/۹	۱۰۰/۱±۷/۵	۹۵/۴±۲۶/۶
۰/۴	۹۷/۴±۹/۳	۹۸/۵±۸/۰	۱۰۱/۷±۱۹/۶
۰/۴۵	۹۳/۸±۹/۱	۹۰/۳±۱۸/۰	۷۴/۶±۳۰/۲†
۰/۵	۶۳/۵±۲۷/۵	۶۲/۰±۳۱/۷	۲۷/۸±۲۶/۰‡
۰/۵۵	۸/۶±۲/۰	۱۶/۲±۱۸/۱	۱۰/۵±۱۸/۷
۰/۶	۷/۹±۱/۳	۱۲/۹±۲۰/۱	۱۳/۹±۲۸/۸
۰/۶۵	۷/۷±۱/۲	۱۲/۱±۱۷/۵	۹/۰±۱۹/۳
۰/۷	۷/۶±۱/۵	۸/۱±۱/۶	۵/۶±۳/۵*
۰/۷۵	۷/۸±۱/۶	۸/۴±۱/۵	۵/۶±۳/۷†
۰/۸	۷/۷±۱/۱	۸/۰±۱/۶	۵/۵±۳/۴†
۰/۸۵	۷/۵±۰/۹	۸/۲±۱/۴	۵/۶±۳/۱†
۰/۹	۷/۶±۱/۰	۸/۳±۱/۷	۵/۷±۳/۴*

*: p کمتر از ۰/۰۵ در مقایسه با گروه شاهد، †: p کمتر از ۰/۰۱ در مقایسه با گروه شاهد، ‡: p کمتر از ۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه شاهد

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]



نمودار ۱- درصد همولیز گلبول‌های قرمز افراد شاهد، هیپوتیروئید و هیپرتیروئید در غلظت‌های مختلف کلرور سدیم (۰/۹-۰ گرم در صد میلی‌لیتر). نقطه‌ها میانگین درصد همولیز را در گروه‌های مختلف نشان می‌دهند.

بحث

نتایج مطالعه نشان می‌دهد که از نظر مقاومت در برابر کاهش فشار اسمزی، مقاومت گلبول قرمز بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید در مقایسه با افراد طبیعی و بیماران هیپوتیروئید بیشتر و در فشارهای اسمزی پایین درصد همولیز آنها کمتر است. تمام افراد بررسی شده در این مطالعه مؤنث بودند و مقایسه‌ی میانگین سن آنها نشان می‌دهد که از نظر سنی تفاوت معنی‌دار نداشته‌اند. تمام بیماران هیپرتیروئید و هیپوتیروئید مورد بررسی در زمان مطالعه هیچ‌گونه دارویی مصرف نمی‌کردند و در واقع تشخیص در آنها توسط مجریان طرح و در زمان مطالعه انجام شد. نتایج آزمون‌های تیروئیدی نیز مشخص کننده‌ی هیپرتیروئید و یا هیپوتیروئید بودن بیماران مورد بررسی می‌باشد.

تاکنون مطالعه‌ای که شکنندگی گلبول‌های قرمز را در برابر تغییر فشار اسمزی نشان دهد انجام شده است اما مطالعه‌های متعددی غیرطبیعی بودن کمیت‌های خون در بیماران دچار اختلال‌های تیروئید را توصیف کرده‌اند که بعضی از آن‌ها به صورت گزارش‌های موردی بوده است. جیو ـ اشیرو و همکاران یک مورد از کم‌خونی ایجاد شده به دنبال پرکاری تیروئید را گزارش کردند که به درمان با اریتروپوئتین نیز مقاوم بود.[۲۴] نگتینگل و همکاران وجود کم‌خونی را در درصدی از بیماران هیپرتیروئید گزارش کرده، نشان دادند که با درمان هیپرتیروئیدی هموگلوبین این بیماران به حالت طبیعی بازمی‌گردد.[۲۵] ردی و همکاران گزارش کردند که ۸/۵ درصد از بیماران هیپرتیروئید مطالعه شده توسط آنها کم‌خونی دارند.[۲۶] Hambsch و همکاران نیز انواع مختلف از کم‌خونی را در یک گروه از بیماران هیپرتیروئید طبقه‌بندی کردند.[۲۷] داس و همکاران در یک مطالعه که روی ۲۱ بیمار هیپوتیروئید انجام دادند، پیشنهاد کردند که اگرچه این بیماران در رابطه با ساختن عناصر خونی گلبول‌های قرمز دچار اشکال هستند، این نقص در هموگلوبین و هماتوکریت بیماران منعکس نمی‌شود. در مطالعه‌های مذکور رابطه‌ی نزدیکی بین میزان هورمون‌های تیروئیدی و غلظت اریتروپوئتین وجود داشت ولی علی‌رغم بالا بودن اریتروپوئتین در این بیماران کماکان مغز استخوان قادر به فعالیت شاهد در اریتروپوئزیس نبود و بنا بر این نقص در فعالیت اریتروپویزیس را به مواد ضروری برای این پدیده نظیر آهن و ویتامین B_{12} نسبت دادند.[۲۸] فرویدا و همکاران نیز وجود کم‌خونی را در چهار زن مبتلا به تیروتوکسیکوزیس گزارش کردند. اگرچه بیماران مورد مطالعه‌ی آنها دارای ناراحتی قلبی نیز بودند، پژوهشگران نتیجه گرفتند که کم‌خونی در بیماران مورد مطالعه نتیجه‌ی بیماری مزمن پرکاری تیروئید که با پلاسموسیتوز واکنشی نیز همراه است.[۲۹]

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

تعداد گلبول‌های قرمز در بیماران مطالعه‌ی حاضر در مقایسه با گروه شاهد تفاوتی نداشت. با توجه به متابولیسم بالا در بافت‌های بیماران هیپرتیروئید و در نتیجه نیاز به اکسیژن زیاد، نه تنها انتظار کاهش تعداد گلبول‌های قرمز نمی‌رفت بلکه تعداد این عناصر سلولی بایستی بیشتر هم می‌شد. بنا بر این کم‌خونی که توسط مطالعه‌های دیگر گزارش شده[۲۷-۲۴] ولی در مطالعه‌ی اخیر مشهود نیست دلایلی غیر از مشکل ساخته شدن در گلبول‌های قرمز داشته است.[۲۸] اگرچه متوسط هموگلوبین اندازه‌گیری شده در این بررسی در مقایسه با گروه شاهد کمتر است، تفاوت معنی‌دار نیست. این عدم معنی‌دار بودن ممکن است به دلیل انحراف معیار بالای اندازه‌ی هموگلوبین‌ها باشد که در صورت افزایش تعداد بیماران مورد مطالعه می‌توانست معنی‌دار بشود. هماتوکریت در این بیماران نیز تفاوت معنی‌دار با گروه شاهد نداشت اگرچه در بعضی مطالعه‌ها اختلال در هماتوکریت بیماران مبتلا به پرکاری گزارش شده است،[۲۴،۲۵] محاسبه‌ی میزان متوسط هموگلوبین و حجم گلبول‌های قرمز در این مطالعه نشان داد که هم غلظت هموگلوبین گلبولی (کم‌خونی هیپوکرومیک) و هم حجم گلبول‌های قرمز (کم‌خونی میکروسیتیک) در مقایسه با افراد شاهد کمتر است. وجود کم‌خونی میکروسیتیک در بیماران هیپر و هیپوتیروئید در مطالعه‌های دیگر نیز ذکر شده است.[۲۵،۲۶،۳۰،۳۱] با این حال به نظر نمی‌رسد که این تغییرات توجیه کننده‌ی افزایش مقاومت در گلبول‌های قرمز بیماران هیپرتیروئید باشد. اگرچه پیشنهاد شده که عامل کم خونی در بیماران هیپر و هیپوتیروئید اختلال در فعالیت مغز استخوان احتمالاً به دلیل کمبود در مواد ضروری برای ساختن گلبول‌ها است،[۲۸] اندازه‌گیری مقدار آهن، فریتین و ظرفیت اتصال به آهن در بیماران مورد مطالعه نشان می‌داد که اختلاف معنی‌داری بین بیماران و گروه شاهد وجود ندارد. در مطالعه‌ای با گزارشی که Hambsch و همکاران در بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید انجام دادند[۲۷] کمبود بعضی از عناصر ضروری در ساخته شدن گلبول‌های قرمز مانند آهن، ویتامین B_{12} و اسیدفولیک از لیست این مواد ضروری کنار گذاشته شد که با یافته‌های این مطالعه همخوانی دارد. در یک مطالعه کاهش معنی‌دار کمیت‌های آهن، فریتین و ظرفیت کل اتصال به آهن در بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی تحت بالینی در مقایسه با گروه شاهد دیده شد که با یافته‌های این مطالعه در تناقض است.[۳۲]

کاهش درصد همولیز گلبول‌های قرمز نمی‌تواند به دلیل اختلال در فعالیت پمپ سدیم ـ پتاسیم ATPase که در گلبول‌های قرمز بیماران هیپرتیروئید گزارش شده باشد. در بیماران هیپرتیروئید تعداد این پمپ‌ها کاهش می‌یابد[۱۸،۳۳] و فعالیت آنها نیز کم می‌شود.[۱۸،۳۴] نتیجه‌ی کم شدن تعداد و فعالیت یا هر دو در این پمپ سبب افزایش مقدار سدیم داخل گلبول‌های قرمز می‌شود.[۳۵] افزایش میزان سدیم داخل این سلول‌ها سبب افزایش حجم سلولی و بدین ترتیب کاهش نسبت سطح به حجم[۳۶] می‌شود. در صورت کاهش نسبت سطح به حجم انتظار می‌رود که تحمل گلبول‌های قرمز در مقابل کاهش فشار اسمزی کمتر شود که در این مطالعه به عکس بیشتر شده است. بنا بر این عامل دیگری باید این تغییر را توجیه کند.

برخلاف کاهش فعالیت و تعداد پمپ سدیم ـ پتاسیم ATPase در وضعیت پرکاری تیروئید فعالیت آن در حالت هیپوتیروئیدی در بعضی سلول‌ها از جمله گلبول‌های قرمز افزایش دارد.[۱۸]

یک مطالعه نشان می‌دهد که در هیپوتیروئیدی تعداد و فعالیت این پمپ در گلبول‌های قرمز افزایش می‌یابد.[۱۸] افزایش فعالیت پمپ قاعدتاً باید حجم گلبول‌های قرمز را که نسبت سطح به حجم را افزایش دهد و سرانجام، این چنین تغییر در کمیت سطح به حجم قاعدتاً نیز باید مقاومت گلبول‌های قرمز را در مقابل عوامل افزایش دهنده‌ی حجم از جمله کاهش فشار اسمزی محیط زیاد کند که در این مطالعه تغییری در مقاومت گلبول‌های قرمز بیماران هیپوتیروئید دیده نشد. مطالعه‌های مشابهی که بتوان نتایج مطالعه‌ی حاضر را با آنها مقایسه کرد تاکنون انجام نشده است. فقط یک گزارش در مورد تغییر شکنندگی گلبول‌های قرمز در یک بیمار هیپوتیروئید وجود دارد.[۸] نتایج بررسی حاضر یافته‌های نمورا و همکاران[۸] را تأیید نمی‌کند ولی باید توجه داشت که در گزارش اخیر، بیمار مورد مطالعه یک بیمار همودیالیزی بود بنا بر این احتمال زیادی وجود دارد که عوامل دیگری غیر از هیپوتیروئیدی در افزایش مقاومت گلبول‌ها (کاهش شکنندگی) نقش داشته باشند. در مطالعه‌ی یاد شده نشان داده شد که نسبت کلسترول آزاد به فسفولیپید غشای مشابه یافته‌های دیگر تغییر می‌کند و این می‌تواند بیشتر در ساختمان غشای و در نتیجه استحکام آن نقش داشته باشد.

تغییر در میزان کلسترول غشای می‌تواند سیالیت غشای سلول را تحت تأثیر قرار دهد. در یک مطالعه نشان داده شد

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

که سیالیت غشای گلبول‌های قرمز موش‌های صحرایی هیپوتیروئید به علت تغییر در نسبت فسفاتیدیل کولین، اسفنگومیلین و فسفاتیدیل اتانول آمین کم می‌شود. یک مطالعه دیگر نیز پیشنهاد می‌کند تغییر غلظت کلسترول پلاسما در اثر هورمون‌های تیروئید به دلیل انتقال آن از پلاسما به غشای سلول یا برعکس است.[۳۰]

اگرچه تغییر در سیالیت غشای می‌تواند مقاومت آن را در مقابل استرس‌های مکانیکی مانند عبور از مویرگ‌ها تحت تأثیر قرار دهد، با توجه به نوع مطالعه‌ی حاضر احتمال این که تغییر در سیالیت باعث افزایش مقاومت گلبول‌ها در مقابل تغییر فشار اسمزی بشود کم است. البته این احتمال را نباید از نظر دور داشت که با تغییر در میزان کلسترول غشای (افزایش آن) نسبت کلسترول به فسفولیپید در غشای افزایش پیدا می‌کند که ممکن است به طور کلی از نظر ساختمانی موجب افزایش مقاومت غشای شود. البته این موضوع نیاز به مطالعه‌ی بیشتر دارد.

دلیل کاهش شکنندگی گلبول‌های قرمز یا افزایش مقاومت این سلول‌ها در مقابل کاهش فشار اسمزی ممکن است به دلیل تغییر در سایر اجزای سازنده‌ی غشای گلبول‌های قرمز باشد. غشای گلبول‌های قرمز دارای کانال‌های اختصاصی برای عبور آب است که اگفاپورین ۱ نامیده می‌شود.[۳۷] اگفاپورین ۱، پروتئین تترامر غشایی است که به عنوان کانال عبور آب عمل می‌کند و هر گلبول قرمز دارای ۵۰-۴۰ هزار عدد از این کانال‌ها است. [۳۸] نشان داده شده که ایزوفرم دیگری از این پروتئین (اگفاپورین ۲) که در غشای سلول‌های جدار لوله‌های ادراری قرار دارد و در تنظیم فشار اسمزی ادرار و میزان دفع آب از طریق ادرار دخالت مستقیم دارد در حیوانات هیپوتیروئید افزایش می‌یابد.[۳۹] در عین حال این اثر به تطابق احتمالی مجاری لوله‌های ادراری به وازوپرسین ترشح شده به دنبال کاهش غلظت هورمون‌های تیروئید نسبت داده شده است. هم‌چنان که اثر مستقیم هورمون‌های تیروئید کاملاً رد نشده است. در صورتی که هورمون‌های تیروئیدی با همین روند در سنتز یا احیاناً جای‌گیری اگفاپورین ۱ در غشای گلبول‌های قرمز اثر داشته باشند می‌توان کاهش تعداد این پروتئین‌ها را در غشای گلبول‌های قرمز بیماران هیپوتیروئید انتظار داشت که در این صورت منجر به کاهش نفوذپذیری غشا به آب و افزایش مقاومت گلبول‌های قرمز در مقابل کاهش فشار اسمزی خواهد شد.

برای نشان دادن این اثر پیشنهاد می‌شود که با اعمال پرکاری تیروئید در مدل حیوانی مقاومت گلبول‌های قرمز مطالعه شود و در صورت تأیید افزایش مقاومت، میزان اگفاپورین ۱ غشای این سلول‌ها مورد مطالعه متعاقب قرار گیرد.

با توجه به نتایج این بررسی به نظر نمی‌رسد هیپو و هیپرتیروئیدی از طریق تغییر در شکنندگی گلبول‌های قرمز در مقابل تغییرات فشار اسمزی به کم‌خونی احتمالی در این بیماران کمک کند. برخلاف انتظار و تئوری مطرح شده در این مطالعه، مقاومت گلبول‌های قرمز در بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید در مقایسه با افراد طبیعی افزایش نشان داد که بررسی علت این تغییر در مقاومت، مطالعه یا مطالعه‌های دیگری را می‌طلبد.

سپاسگزاری

هزینه‌ی انجام این مطالعه از طریق مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی تأمین شده است (طرح شماره ۰۹۳). نویسندگان از همکاری بیماران، افرادی که به عنوان شاهد داوطلب شدند، سرکار خانم فخیمی که در تایپ و تنظیم مقاله مجریان طرح را یاری کردند و سرکار خانم پادیاب که در انجام محاسبات آماری و رسم نمودار همکاری نمودند قدردانی می‌نمایند.

References

1. Utiger RD. Hypothyroidism. In: Degroot LJ, Besser GM, Cahill GF, Marshal JC, Nelson DH, Odell WD, Potts JT, Rubonsten A, Steinberge E, editors. Endocrinology. 2nd ed. Philadelphia: Saunders 1989. p. 703-732.
2. Brenner B, Fandrey J, Jelkmann W. Serum immunoreactive erythropoietin in hyper- and hypothyroidism: clinical observations related to cell culture studies. Eur J Haematol 1994; 53: 6-10.
3. Fein HG, Rivlin RS. Anemia in thyroid diseases. Med Clin North Am 1975; 59: 1133-45.
4. Ruso R, Olavarrieta ST, Suarez RM. Studies on the pathogenesis of the anemia of hypothyroidism. J Clin Endocrinol 1958; 18: 501-5.
5. Cline MJ, Berlin NI. Erythropoiesis and red cell survival in the hypothyroid dog. Am J Physiol 1963; 204: 415-8.
6. Kiely JM, Purnell DC, Owen CA Jr. Erythrokinetics in myxedema. Ann Intern Med 1967; 67: 533-8.
7. Leone NT, Narasimhan P, Watson-Williams EJ. Hypothyroidism and atypical spherocytic hemolytic

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

anemia with high-sodium, low-potassium red cells. J Clin Endocrinol Metab 1971; 33: 548-50.
8. Nomura S, Eimoto T, Osawa G, Yawata Y, Horino M. Case report: hypothyroidism as a possible cause of an acquired reversible hemolytic anemia. Am J Med Sci 1991; 302: 23-7.
9. Justo Firvida E, Maceda Vilarino S, Lado Lado F, Devesa Barreira JR, San Miguel Hernandez A, Torreiro EG. Hyperthyroidism as a cause of chronic anemia. An Med Interna 1995; 12: 442-4.
10. Perlman JA, Sternthal PM. Effect of 131I on the anemia of hyperthyroidism. J Chronic Dis 1983; 36: 405-12.
11. Kubota K, Tamura J, Kurabayashi H, Shirakura T, Kobayashi I. Evaluation of increased serum ferritin levels in patients with hyperthyroidism. Clin Investi 1993; 72: 26-9.
12. Ogihara T, Katoh H, Yoshitake H, Iyori S, Saito I. Hyperthyroidism associated with autoimmune hemolytic anemia and periodic paralysis: a report of a case in which antihyperthyroid therapy alone was effective against hemolysis. Jpn J Med 1987; 26: 401-3.
13. Cole CH, Waddell RW. Alteration in intracellular sodium concentration and ouabain-sensitive ATPase in erythrocytes from hyperthyroid patients. J Clin Endocrinol Metab 1976; 42: 1056-63.
14. Smith EK, Samuel PD. Abnormalities in the sodium pump of erythrocytes from patients with hyperthyroidism. Clin Sci 1970; 38: 49-61.
15. Goolden AW, Bateman D, Torr S. Red cell sodium in hyperthyroidism. Br Med J 1971; 2: 552-4.
16. DeLuise M, Flier JS. Status of the red cell Na,K-pump in hyper- and hypothyroidism. Metabolism 1983; 32: 25-30.
17. Arumanayagam M, MacDonald D, Cockram CS, Swaminathan R. Erythrocyte sodium fluxes, ouabain binding sites, and Na+,K(+)-ATPase activity in hyperthyroidism. Metabolism 1990; 39: 952-7.
18. Ogasawara H, Nishikawa M. Evaluation of peripheral metabolic status by determination of Na-K ATPase pump activity in circulating erythrocytes in patients with thyroid diseases and nonthyroidal illnesses. Endocr J 1993; 40: 27-33.
19. De Riva C, Vircici F. Impaired Na+,K+ATPase activity in red blood cells in euthyroid women treated with levothyroxine after total thyroidectomy for Graves' disease. Metabolism 1998; 47: 1194-8.
20. Brasitus TA, Dudeja PK. Effect of hypothyroidism on the lipid composition and fluidity of rat colonic apical plasma membranes. Biochim Biophys Acta 1988; 939: 189-96.
21. Tacconi MT, Cizza G, Fumagalli G, Sarzi Sartori P, Salmona M. Effect of hypothyroidism induced in adult rats on brain membrane fluidity and lipid content and composition. Res Commun Chem Pathol Pharmacol 1991; 71: 85-103.
22. Ruggiero FM, Cafagna F, Quagliariello E. Exchange of free cholesterol between plasma and erythrocytes from hyperthyroid and hypothyroid rats in vitro. Lipids 1990; 25: 529-33.
23. Engesaeter LB, Asserson O, Molster A, Gjerdet NR, Langeland N. Stability of femoral neck osteotomies fixed by von Bahr screws or by compression hip screw. Eur Surg Res 1984; 16 :37-40.
24. Jyo-Oshiro Y, Nomura S, Fukushima T, Tamai H, Fueki H, Osawa G. Primary hyperthyroidism induced erythropoietin-resistant anemia. Intern Med 1997; 36: 903-5.
25. Nightingale S, Vitek PJ, Himsworth RL. The haematology of hyperthyroidism. Q J Med 1978; 47: 35-47.
26. Reddy J, Brownlie BE, Heaton DC, Hamer JW, Turner JG. The peripheral blood picture in thyrotoxicosis. N Z Med J 1981; 93: 143-5.
27. Hambsch K, Fischer H, Langpeter D, Muller P. Hyperthyroidism and anemia. Z Gesamte Inn Med 1981; 36: 203-8.
28. Das KC, Mukherjee M, Sarkar TK, Dash RJ, Rastogi GK. Erythropoiesis and erythropoietin in hypo- and hyperthyroidism. J Clin Endocrinol Metab 1975; 40: 211-20.
29. Justo Firvida E, Maceda Vilarino S, Lado Lado F, Devesa Barreira JR, San Miguel Hernandez A, Torreiro EG. Hyperthyroidism as a cause of chronic anemia. An Med Interna 1995; 12: 442-4.
30. Ruggiero FM, Cafagna F, Quagliariello E. Exchange of free cholesterol between plasma and erythrocytes from hyperthyroid and hypothyroid rats in vitro. Lipids 1990; 25: 529-33.
31. Fein HG, Rivlin RS. Anemia in thyroid diseases. Med Clin North Am 1975; 59: 1133-45.
32. Duntas LH, Papanastasiou L, Mantzou E, Koutras DA. Incidence of sideropenia and effects of iron repletion treatment in women with subclinical hypothyroidism. Exp Clin Endocrinol Diabetes 1999; 107: 356-60.
33. Arumanayagam M, MacDonald D, Cockram CS, Swaminathan R. Erythrocyte sodium fluxes, ouabain binding sites, and Na+,K(+)-ATPase activity in hyperthyroidism. Metabolism 1990; 39: 952-7.
34. De Riva C, Vircici F. Impaired Na+,K+ATPase activity in red blood cells in euthyroid women treated with levothyroxine after total thyroidectomy for Graves' disease. Metabolism 1998; 47: 1194-8.
35. De Riva C, Virgili F, Frigato F. Increased sodium influx and calcium uptake in erythrocytes in hyperthyroidism: role of abnormal membrane lipid levels. Metabolism 1996; 45: 707-11.
36. Hoffman JF. On red blood cells, hemolysis and resealed ghosts. Adv Exp Med Biol 1992; 326: 1-15.
37. Zeidel ML, Ambudkar SV, Smith BL, Agre P. Reconstitution of functional water channels in liposomes containing purified red cell CHIP28 protein. Biochemistry 1992; 31: 7436-40.
38. Smith BL, Agre P. Erythrocyte Mr 28,000 transmembrane protein exists as a multisubunit oligomer similar to channel proteins. J Biol Chem 1991; 266: 6407.
39. Schmitt R, Klussmann E, Kahl T, Ellison DH, Bachmann S. Renal expression of sodium transporters and aquaporin-2 in hypothyroid rats. Am J Physiol Renal Physiol 2003; 284: F1097-104.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

Original Article

Osmotic Fragility of Red Blood Cells of Hypothyroid, Hyperthyroid Patients and Control Subjects

Zahedi Asl S, Khalili N, Ghasemi A, Faraji F, Hedayati M, Azizi F.

Endocrine Research Center, Sheheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran- Iran
e-mail: zahedi@erc.ac.ir

Abstract

Introduction: Many hypo and hyperthyroid patients are anemic. Changes in concentration of thyroid hormones can affect Na+- K+ ATPase number and activity and also phospholipid composition of the cell membranes leading to changes in the surface to volume ratio and strength of membrane. In this study, the osmotic fragility of the red blood cells from non-treated hypo and hyperthyroid patients diagnosed on the basis of clinical examinations and paraclinical data were compared to that of control subjects. Materials and Methods: Written consent was obtained from all subjects. After washing three times with normal saline, red blood cells were placed in varying sodium chloride (NaCl) concentrations (0-0.9gr%), following which, fragility was assessed with routine colorimetry methods. To do this, after the incubation period, tubes were centrifuged and the optical densities of the tubes was measured. Hemolysis percent in tubes was calculated on the basis of 100% hemolysis in the tubes containing 0 gr% of NaCl. Results: The results indicate that the osmotic fragility of the cells from hyperthyroid patients in 0. 45gr% NaCl (74.6%±30.2) was significantly ($p<0.01$) lower than control subjects (93.8%±9.1). Osmotic fragility of red blood cells in 0. 5 g percent concentration of sodium chloride in hyperthyroid patients (27.8%±26.0) was significantly less ($p<0.001$) compared to the controls (63.5%±27.5). It appears that this change cannot be explained by changes observed in red blood cell indices (micrococytosis hypochromia). According to the results of this study one can conclude that anemia reported in hypo- or hyperthyroid patients is not due to high osmotic fragility of the red blood cells and other causes need to be investigated

Key Words: Hypothyroidism, Hyperthyroidism, Osmotic fragility, Red blood cells, Anemia, Ferritin, Hematocrit

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]