

## بررسی هورمون‌های تیروئیدی در بیماران دچار مسمومیت با سرب

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۷/۰۱/۲۰ ویرایش: ۱۳۹۷/۰۱/۲۷ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۷/۱۵ آنلاین: ۱۳۹۷/۰۷/۳۰

**زمینه و هدف:** هر ماده توکسیک بسته به تغییرات فیزیولوژیک در حین تماس نشانه‌های منحصر به فرد خود را دارد. اثر سرب بر روی غده تیروئید نامشخص است. در این مطالعه تغییرات هورمون‌های تیروئیدی در بیماران دچار مسمومیت با سرب بررسی شد.

**روش بررسی:** در این مطالعه توصیفی از فروردین تا اسفند ۱۳۹۵ در بیمارستان لقمان حکیم تهران از طریق روش نمونه‌گیری در دسترس، سطح هورمون‌های تیروئیدی در ۹۰ نفر همسان‌سازی شده اندازه‌گیری شد. ۳۰ بیمار مسموم با سرب، ۳۰ بیمار با اعتیاد به اپیوم مراجعه‌کننده به مرکز ترک اعتیاد و ۳۰ فرد سالم، از نظر سطح سرب و هورمون‌های تیروئیدی بررسی شدند. هورمون‌های تیروئیدی در گروه مورد نسبت به گروه‌های کنترل مورد مقایسه قرار گرفت.

**یافته‌ها:** سطح سرب در گروه دچار مسمومیت با سرب  $57/5 \pm 23/5 \mu\text{g/dl}$  و در گروه کنترل اول با اعتیاد به اپیوم  $7/8 \pm 3/8 \mu\text{g/dl}$  و در گروه کنترل دوم  $9 \pm 5/9 \mu\text{g/dl}$  بود. هورمون تحریک‌کننده تیروئید در بیماران دچار مسمومیت با سرب  $0/2 \pm 0/1 \text{ mIU/L}$  به‌میزان معناداری نسبت به گروه کنترل اول ( $2/4 \pm 1/05$ ) و گروه کنترل دوم ( $0/1 \pm 2/3$ ) کمتر بود ( $P=0/04$ ). تیروکسین در بیماران دچار مسمومیت با سرب ( $17/8 \pm 2/6 \mu\text{g/dl}$ ) به‌میزان معناداری نسبت به گروه کنترل اول  $8/8 \pm 1/9$  و گروه کنترل دوم  $7/4 \pm 3/5$  بیشتر بود ( $P=0/02$ ).

**نتیجه‌گیری:** مسمومیت با سرب بر عملکرد تیروئید موثر است و باعث کاهش هورمون تحریک‌کننده تیروئید و افزایش تیروکسین می‌شود.

**کلمات کلیدی:** مسمومیت با سرب، اپیوم، تست‌های عملکردی تیروئید.

سعید نوری<sup>۱</sup>

آناهیتا ذوقی<sup>۱\*</sup>

محمدرضا شریف<sup>۲</sup>

نجلا فرهنگ<sup>۱</sup>

مازیار شجاعی<sup>۱</sup>

۱- کمیته پژوهشی دانشجویان، دانشکده

پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی،

تهران، ایران.

۲- مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه

علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، چهار راه لشکر، خیابان

مخصوص، بیمارستان لقمان حکیم.

تلفن: ۰۲۱-۵۵۴۱۹۰۰۵

E-mail: anahitazoghi@yahoo.com

### مقدمه

گلبول‌های قرمز خون متصل می‌شود و در بافت‌های نرم بدن پخش می‌شود و به تدریج در بافت استخوانی تجمع می‌یابد.<sup>۱</sup> تجمع سرب در بافت استخوانی ممکن است از ۲۰ تا ۳۰ سال طول بکشد و افزایش سوخت‌وساز بافت استخوانی به هر علتی موجب افزایش سطح سرب در خون می‌شود.<sup>۲</sup> مسمومیت با سرب می‌تواند نشانه‌های غیراختصاصی متنوعی داشته باشد و از فردی به فرد دیگر و همچنین وابسته به میزان سطح سرب و نوع مسمومیت به‌صورت حاد، تحت حاد یا مزمن، متفاوت باشد.<sup>۳</sup> تظاهراتی همچون درد شکم تقلیدکننده شکم حاد، یبوست، تحریک‌پذیری، اختلال تمرکز و آنمی از نتایج مسمومیت با

هر ماده توکسیک بسته به تغییرات فیزیولوژیک اتفاق افتاده در حین تماس، تظاهرات منحصر به فرد خود را دارد.<sup>۱</sup> همچنین حاد یا مزمن بودن تماس با ماده توکسیک موجب بروز تظاهرات متفاوت می‌شود.<sup>۱</sup> سرب یک فلز نرم و قابل انعطاف است که به‌عنوان فلز سنگین در نظر گرفته می‌شود.<sup>۲</sup> سرب از طریق جریان خون در بدن پخش و از طریق ادرار و صفرا با میزان کلیرانس  $1-3 \text{ ml/min}$  دفع می‌شود و نیمه عمر در حدود ۳۰ روز دارد.<sup>۳</sup> سرب باقیمانده در بدن به

ترباک داشتند، انتخاب شدند. گروه کنترل دوم از بین مراجعه‌کنندگان به بانک اهدای خون ۳۰ نمونه که از نظر سن و جنس با گروه مورد همسان‌سازی شدند و هیچ سابقه مواجهه شغلی با سرب و دیگر فلزات نداشتند، انتخاب شدند. افراد با بیماری‌های مزمن، مصرف الکل و یا تحت درمان دارویی، مواجهه با مواد سمی دیگر و رادیوتراپی از مطالعه خارج شدند.

داده‌های دموگرافیک توسط برگه گردآوری داده‌ها از آنها گردآوری شد و با تک‌تک افراد توسط یک مصاحبه‌گر آموزش‌دیده مصاحبه گردید. وزن ترباک مصرفی با توجه به غیر قابل اعتماد بودن شرح حال بیماران قابل اندازه‌گیری نبود. برای ارزیابی سطح سرب خون، ۵ ml خون وریدی از گروه‌های مورد مطالعه در لوله‌های استریل ویژه خون (حاوی EDTA به‌عنوان ماده ضد انعقاد) گردآوری گردید. سطح سرب نمونه‌ها به روش Atomic absorption spectrophotometry (ASS) توسط GBC AVANTA AAS., software version 1.33 (GBC Scientific Equipment Pvt, Ltd., Australia) ارزیابی شد. در این روش پس از جداسازی سرم از خون، پروتئین‌های موجود در سرم به وسیله Trichloroacetic acid جدا شدند و محلول به‌دست‌آمده به مدت پنج دقیقه سانتریفیوژ شد و سپس داخل دستگاه جذب اتمی تزریق گردید و پس از کالیبراسیون دستگاه، سطح سرب اندازه‌گیری شد. مقادیر بالای ۲۵  $\mu\text{g}/\text{dl}$  به‌عنوان مسمومیت با سرب در نظر گرفته شد.<sup>۳</sup> نمونه گرفته‌شده جهت اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئیدی، هر نمونه به‌مدت ۱۵ دقیقه با دور ۳۰۰۰ سانتریفیوژ شد تا سرم از لخته جدا شود. پس از جداسازی سرم خون از لخته به‌وسیله سمپلر، نمونه‌ها تا زمان انجام سنجش‌های هورمونی در دمای  $20^{\circ}\text{C}$  - منجمد و نگهداری شدند.

هورمون‌های تیروئیدی تیروکسین، تری‌یدوتیرونین و هورمون تحریک‌کننده تیروئید با روش الیزا و با استفاده از کیت‌های خریداری‌شده از شرکت Monobind ساخت آمریکا خاص هر هورمون استفاده شد. به‌طوری‌که به ۲۵  $\mu\text{l}$  از نمونه برای تعیین تیروکسین و ۵۰  $\mu\text{l}$  از نمونه برای تعیین هورمون تحریک‌کننده تیروئید و تری‌یدوتیرونین مقدار ۱۰۰  $\mu\text{l}$  محلول کونژوگه ریخته و به‌مدت ۶۰ دقیقه در دمای اتاق انکوبه شد. سپس ۳۰۰  $\mu\text{l}$  محلول شستشو اضافه و سه بار شستشو انجام شد. ۱۰۰  $\mu\text{l}$  محلول سوبسترای آماده به همه نمونه‌ها اضافه شده و پلیت را به‌مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق و در محیط

سرب می‌باشند.<sup>۴</sup> بیشتر تماس‌ها، شغلی است و مهمترین منابع سرب عبارتند از: صنایع باتری‌سازی، رنگ‌سازی، لحیم‌کاری، مهمات، رادیاتورسازی، کابل و سیم، آرایشی، سرامیک‌سازی، روغن‌موتور و بنزین، مشروبات الکلی دست‌ساز. مهمترین راه ورود سرب به بدن مسیر استنشاقی است و از این مسیر به‌طور میانگین ۴۰٪ سرب جذب می‌شود.<sup>۶</sup> میزان جذب گوارشی سرب در بالغین کمابیش ۱۰ تا ۱۵٪ است و این میزان در حالت ناشتا وقتی که کمبود آهن، کلسیم، فسفر یا روی در رژیم غذایی وجود داشته باشد، افزایش می‌یابد.<sup>۵</sup> گرچه جذب از مسیر گوارش روش اصلی جذب نیست اما در اطفال و نیز به‌دنبال مصرف ترکیبات خوراکی آلوده به سرب در بالغین یک مسیر مهم ورود سرب به بدن محسوب می‌گردد.<sup>۶</sup>

پژوهشگران نشان داده‌اند سرب میزان محیطی هورمون‌های تیروئیدی و میزان پایه‌ای آن‌ها را تغییر می‌دهد.<sup>۷</sup> از طرف دیگر مطالعه بر روی کارگرانی که در تماس با سرب بوده‌اند، تأثیری بر روی این پارامترهای هورمونی مشاهده نشده است.<sup>۸</sup> این عنصر به‌عنوان یک عامل نوروتوکسیک با اثرات رفتاری و نوروشیمیایی نیز شناخته شده است و می‌تواند به نوروترانسپمترهای مغزی آسیب برساند که بدین‌سان الگوی آزاد شدن هورمون تحریک‌کننده تیروئید را تغییر داده و منجر به کاهش در مکانیسم انتقال ید می‌شود. سایر مطالعات نشان داده است تماس مزمن با سرب تغییر در غلظت  $3$  و  $5$  و تری‌یدوتیرونین و تیروکسین ایجاد نمی‌کند.<sup>۷</sup> پژوهش کنونی با هدف بررسی هورمون‌های تیروئیدی در بیماران دچار مسمومیت با سرب انجام شد.

## روش بررسی

این مطالعه توصیفی-مقطعی طی سال ۱۳۹۵ در بیمارستان لقمان حکیم تهران، انجام شد. افرادی معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، پس از کسب رضایت‌نامه کتبی وارد مطالعه شدند. ۳۰ بیمار مسموم با سرب که تشخیص آن‌ها بر اساس شرح حال و سطح سرب سرمی بالای  $25 \mu\text{g}/\text{dl}$  نهایی شده بود و اعتیاد به اپیوم بر اساس شرح حال و توکسیکولوژی داشتند، به‌عنوان گروه مورد در نظر گرفته شد. گروه کنترل اول از بین مراجعه‌کنندگان به مرکز ترک اعتیاد ۳۰ نمونه که از نظر سن با گروه مورد همسان‌سازی شدند و فقط سابقه اعتیاد به

بود. دامنه سطح سرمی سرب بیماران در گروه کنترل یک (افراد با اعتیاد به اپیوم مراجعه‌کننده به مرکز ترک اعتیاد)  $3/2-12/9 \mu\text{g/dl}$  با میانگین و انحراف معیار  $7 \pm 3/8 \mu\text{g/dl}$  (انحراف معیار  $\pm$  میانگین) بود. دامنه سطح سرمی سرب در گروه کنترل دو (افراد مراجعه‌کننده به بانک اهدای خون)  $1-16/37 \mu\text{g/dl}$  با میانگین و انحراف معیار  $9 \pm 5/9 \mu\text{g/dl}$  (انحراف معیار  $\pm$  میانگین) بود. داده‌های مربوط به افراد گروه مورد، کنترل یک و دو در جدول ۱ نشان داده شده است. سطح سرمی سرب بیماران در گروه مورد به صورت معناداری از گروه کنترل یک ( $P < 0/05$ ) و گروه کنترل دوم ( $P < 0/05$ ) بالاتر بود. بین سن و جنس بیماران در سه گروه تفاوت معنادار آماری وجود نداشت.

پارامترهای تیروئیدی اندازه‌گیری شده در گروه‌های مورد بررسی در جدول ۲ نشان داده شده است. میانگین هورمون تیروئید تیروئید و تیروکسین در گروه با مسمومیت سرب نسبت به دو گروه کنترل تفاوت معنادار داشت به طوری که هورمون تیروئید تیروئید در گروه مورد نسبت به دو گروه دیگر به طور معناداری کمتر بود و تیروکسین در گروه مورد نسبت به دو گروه دیگر به طور معناداری بیشتر بود.

تاریک انکوبه کردیم. سپس  $50 \mu\text{l}$  محلول توقف را به آن اضافه کرده و پلیت را برای مدت ۱۵ تا ۲۰ ثانیه به آرامی با دست روی میز تکان دادیم و در آخر پلیت در طول موج  $450 \text{ nm}$  خوانده شد. سطح تیروکسین  $4/5-11/5 \mu\text{g/dl}$ ، تری یدوتیروئین  $75-200 \text{ ng/dl}$  و هورمون تحریک‌کننده تیروئید  $0/5-4/5 \text{ mIU/L}$ ، نرمال در نظر گرفته شد.<sup>۸</sup> نتایج به دست آمده با کمک برنامه آماری SPSS statistical software, version 22 (IBM, Armonk, NY, USA) و ANOVA و تست TUKEY مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و اختلاف در سطح احتمال  $P < 0/05$  معنادار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه تمامی بیماران مورد مرد ( $100\%$ ) بودند. میانگین سن بیماران  $48 \pm 4/5$  (انحراف معیار  $\pm$  میانگین) سال بود. میانگین مدت مصرف تریاک در بیماران شش سال بود. ۲۱ بیمار تریاک را به صورت خوراکی و ۹ بیمار افزون بر فرم خوراکی تریاک، استنشاقی نیز استفاده می‌کردند. سطح سرمی سرب بیماران  $39/1-89/7 \mu\text{g/dl}$  با میانگین و انحراف معیار  $57 \pm 23/5 \mu\text{g/dl}$  (انحراف معیار  $\pm$  میانگین)

جدول ۱: مشخصات افراد مورد بررسی و سطح سرب در سه گروه مورد مطالعه

اطلاعات	گروه‌ها	گروه مورد	گروه کنترل یک	گروه کنترل دو	P
سن (سال)	$48 \pm 4/5$	$46 \pm 3/2$	$47 \pm 5/3$		۰/۱
جنس	۳۰ نفر مرد	۳۰ نفر مرد	۳۰ نفر مرد		۱
مدت زمان مصرف تریاک (سال)	۶	۵	-		۰/۲
دفعات مصرف تریاک در یک روز	یک بار	۴ بیمار ( $13\%$ )	۳ بیمار ( $10\%$ )		۰/۲
	دو بار	۱۷ بیمار ( $57\%$ )	۱۵ بیمار ( $50\%$ )		۰/۱
	سه بار یا بیشتر	۹ بیمار ( $30\%$ )	۱۲ بیمار ( $40\%$ )		۰/۰۹
سطح سرب ( $\mu\text{g/dl}$ )	$23/5 \pm 57$	$3/8 \pm 7$	$5/9 \pm 9$		۰/۰۴

جدول ۲: پارامترهای عملکرد تیروئید در سه گروه مورد بررسی\*

پارامتر خونی	گروه	گروه مورد	گروه کنترل یک	گروه کنترل دو	P
هورمون تحریک کننده تیروئید (mIU/L)	۰/۰±۲/۰۱	۲/۱±۴/۰۵	۲/۱±۳/۰۱	۰/۰±۴	۰/۰۴
تری‌یدوتیرونین (ng/dl)	۱۱۰/۱۵±۳۰/۳	۱۰۵/۱۰±۷۰/۷	۱۳۰/۲۰±۲۲/۲۳	۰/۱	۰/۱
تیروکسین (µg/dl)	۱۷/۲±۸/۶	۸/۱±۸/۹	۷/۳±۴/۵	۰/۰۲	۰/۰۲

\* آزمون ANOVA و تست TUKEY مورد استفاده قرار گرفت و اختلاف در سطح احتمال  $P < 0.05$  معنادار در نظر گرفته شد.

## بحث

بیمار با مواجهه شغلی با سرب مورد ارزیابی قرار گرفتند. نتایج این مطالعه نشان داد اختلاف معنادار بین دو گروه با مواجهه و بدون مواجهه شغلی با سرب از نظر سطح تیروکسین وجود دارد به طوری که با افزایش سطح سرب، سطح تیروکسین کاهش داشته است.<sup>۱۰</sup> نتایج این مطالعه در تناقض با نتایج پژوهش کنونی می‌باشد. توجیه احتمالی نتایج متفاوت به دست آمده در مطالعه López و پژوهش کنونی می‌تواند وابستگی اثر توکسیک سرب به غلظت پلاسمایی آن باشد و به احتمال رفتار غده تیروئید در غلظت‌های مختلف سرب متفاوت می‌باشد. اما هیچ‌یک از این دو مطالعه حجم نمونه کافی برای بررسی اثر زیرگروه‌های با غلظت‌های مختلف سرب بر عملکرد غده تیروئید ندارند.

Meeker و همکارانش در یک مطالعه دیگر به بررسی ارتباط سطح فلزات سنگین با هورمون تحریک کننده تیروئیدی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد افزایش سطح سرب به طور معکوس موجب پایین رفتن سطح هورمون تحریک کننده تیروئیدی می‌شود. نتایج این مطالعه با پژوهش کنونی همخوانی داشت.<sup>۱۱</sup> همچنین در یک مطالعه دیگر به بررسی تغییرات هورمون‌های تیروئیدی در مسمومیت با سرب پرداخته شد که نتایج نشان دهنده افزایش سطح تری‌یدوتیرونین و کاهش سطح هورمون تحریک کننده تیروئیدی بود.<sup>۱۲</sup> توجیه احتمالی این موضوع، توکسیسیتی مستقیم سرب بر روی عملکرد غده هیپوفیز و در نتیجه عدم ترشح هورمون تحریک کننده تیروئیدی می‌باشد.

Dursun و همکارانش نیز در یک مطالعه به بررسی اثر مواجهه با سرب بر هورمون‌های تیروئیدی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد،

نتایج پژوهش کنونی نشان داد سطح سرمی سرب بیماران مسموم با سرب  $57 \pm 23/5 \mu\text{g/dl}$  (انحراف معیار  $\pm$  میانگین) و در گروه کنترل یک  $9 \pm 5/9 \mu\text{g/dl}$  و در گروه کنترل  $7 \pm 3/8 \mu\text{g/dl}$  بود. میانگین هورمون تحریک کننده تیروئید و تیروکسین در گروه با مسمومیت سرب نسبت به دو گروه کنترل تفاوت معنادار داشت به طوری که هورمون تحریک کننده تیروئید در گروه مورد نسبت به دو گروه دیگر به طور معناداری کمتر بود و تیروکسین در گروه مورد نسبت به دو گروه دیگر به طور معناداری بیشتر بود. در مطالعات انجام شده نتایج متفاوت و گهگاه متناقضی در مورد اثر سرب بر روی هورمون‌های تیروئیدی به دست آمده است. در مطالعه Chen و همکاران، ارتباط هورمون‌های عملکردی تیروئید با سطح سرب، جیوه خون و کادمیوم ادرار مورد ارزیابی قرار گرفت. در این مطالعه ۱۱۰۹ نوجوان ۱۲ تا ۱۹ ساله و ۴۴۰۹ فرد بالغ مورد بررسی قرار گرفتند. سطح سرب، جیوه و کادمیوم به ترتیب در نوجوانان  $0/81$ ،  $0/47$  و  $0/21 \mu\text{g/dl}$  و در بالغین به ترتیب  $1/43$ ،  $0/96$ ،  $0/38 \mu\text{g/dl}$  بود. هیچ الگوی معناداری بین سطوح این فلزات و سطح هورمون‌های تیروئیدی در نوجوانان به دست نیامد. همچنین بین سطح سرب و هورمون‌های تیروئیدی در بالغین نیز ارتباطی به دست نیامد، اما یک ارتباط معکوس بین سطح جیوه با هورمون‌های تیروئیدی و یک ارتباط مستقیم بین سطح کادمیوم و هورمون‌های تیروئیدی توسط این پژوهشگران گزارش شد.<sup>۹</sup>

López و همکارانش به بررسی تغییرات هورمون‌های تیروئیدی در بیماران مرد دچار مسمومیت با سرب پرداختند. در این مطالعه ۷۵

نتایج نشان می‌دهد سرب به عمل نوروترانسپورتهای مغز آسیب می‌رساند.<sup>۱۰</sup> مکان اصلی آنزیم مونوآمین اکسیداز با توجه به غلظت آن در کبد، معده، کلیه‌ها و روده است.<sup>۱۰</sup> استفاده از مهارکننده مونوآمین اکسیداز در موش‌های صحرایی طبیعی می‌تواند الگوی آزاد شدن هورمون تحریک‌کننده تیروئید را تغییر دهد که به نوبه خود منجر به کاهش در مکانیسم انتقال ید می‌شود.<sup>۱۰</sup> پژوهش‌های سایر پژوهشگران نشان داده است سرب از طریق مهار اتصال گیرنده، عملکرد غده هیپوفیز را تحت تأثیر قرار می‌دهد و بر ترشح هورمون تحریک‌کننده تیروئید، تری یدوتیرونین، تیروکسین اثر می‌گذارد.<sup>۱۴</sup> بر اساس پژوهش‌های انجام‌شده سرب ممکن است در انتقال نوروترانسپورتهای کاتکول آمینرژیک و به‌ویژه دوپامینرژیک دخالت کند به‌طوری‌که باعث مهار جذب دوپامین می‌شود.<sup>۱۵</sup> که به دلیل اثر مهاری دوپامین بر ترشح هورمون تحریک‌کننده تیروئید میزان این هورمون کاهش می‌یابد.<sup>۱۵</sup> محدودیت اصلی پژوهش کنونی حجم نمونه پایین این مطالعه بود که طبیعتاً از قدرت تعمیم‌پذیری نتایج مطالعه می‌کاهد، از سوی دیگر تعیین مدت زمان مواجهه بیماران با سرب که می‌تواند به‌صورت بالقوه خود بر پارامترهای عملکردی تیروئید موثر باشد، عملاً چون وابسته به شرح حال دریافت‌شده از بیماران است، به‌طور دقیق امکان‌پذیر نیست.

با توجه به نتایج این مطالعه می‌توان نتیجه‌گیری کرد مسمومیت با سرب بر عملکرد تیروئید موثر است و باعث کاهش هورمون تحریک‌کننده تیروئید و افزایش تیروکسین می‌شود.

سپاسگزاری: نویسندگان مراتب تقدیر و تشکر خود را از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان لقمان حکیم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی جهت پشتیبانی و همکاری در طول دوره مطالعه اعلام می‌دارند (کد طرح پژوهشی: ۱۰۱۰۲).

افرادی که سطح سرب خون بالا داشتند، سطح تیروکسین بالاتری داشتند. نتایج این مطالعه با نتایج پژوهش کنونی مشابه بود. البته در این مطالعه سطح هورمون تحریک‌کننده تیروئید بررسی نشده است.<sup>۱۳</sup>

با جستجو در میان مطالعات انجام‌شده در مورد اثر سرب بر پارامترهای عملکردی تیروئید، تفاوت و حتی تناقض در یافته‌ها مشهود می‌باشد. Dursun و همکارانش در مطالعه خود علت این امر را محدودیت‌های مطالعات انجام‌شده می‌دانند از جمله حجم نمونه مطالعات، عدم امکان مقایسه مطالعات انجام‌شده در قالب متآنالیزها، بالا بودن سطح سرب در گروه‌های کنترل، عدم وجود اطلاعاتی که می‌توانند به‌صورت بالقوه مخدوشگر باشند همچون سن، جنس، استفاده از الکل و طول مدت مواجهه با سرب.<sup>۱۳</sup> توجه‌های مطرح‌شده در مطالعات برای اثرات سرب بر روی پارامترهای عملکردی تیروئید نیز متنوع بوده است و هنوز یک تئوری مورد توافق حاصل نشده است. پژوهشگران این مطالعه سطح سرب خونی را یک عامل موثر بر رفتار غده تیروئید و توجه‌کننده نتایج متناقض به‌دست‌آمده در مطالعات می‌دانند. رفتار غده تیروئید در غلظت‌های بالای سرب می‌تواند به‌طور کامل متفاوت از رفتار آن در مواجهه با غلظت‌های پایین‌تر سرب باشد و تعیین دقیق این ارتباط نیازمند انجام مطالعات حیوانی در درجه اول و در ادامه مطالعات انسانی با حجم نمونه بالا می‌باشد. در برخی مطالعات گفته شده است سطح بالای سرب در خون باعث مهار دیدیناسیون تیروکسین و آسیب عمل غده تیروئید شود. سایر پژوهش‌ها نشان داده است آسیب فعالیت ۵- دیدیناز با سرب باعث کاهش هورمون تحریک‌کننده تیروئید، افزایش تیروکسین و عدم تغییر در تری‌یدوتیرونین می‌شود.<sup>۱۴</sup> سرب فعالیت مونوآمین اکسیداز و استیل کولین استراز را کاهش می‌دهد.<sup>۱۵</sup> این

## References

1. Nedellec V, Rabl A. Costs of health damage from atmospheric emissions of toxic metals: part 2-analysis for mercury and lead. *Risk Anal* 2016;36(11):2096-2104.
2. Hore P, Ahmed MS, Sedlar S, Saper RB, Nagin D, Clark N. Blood lead levels and potential risk factors for lead exposures among South Asians in New York City. *J Immigr Minor Health* 2017;19(6):1322-1329.
3. Laidlaw MAS, Filippelli G, Mielke H, Gulson B, Ball AS. Lead exposure at firing ranges: a review. *Environ Health* 2017;16:34.
4. Steenland K, Barry V, Anttila A, Sallmén M, McElvenny D, Todd AC, et al. A cohort mortality study of lead-exposed workers in the USA, Finland and the UK. *Occup Environ Med* 2017;74(11):785-791.
5. Sharif MR, Nouri S. Clinical signs and symptoms and laboratory findings of methadone poisoning in children. *Iran J Pediatr* 2015;25(1):e176.
6. Nouri S, Sharif MR, Sahba S. The Effect of ferric chloride on superficial bleeding. *Trauma Mon* 2015;20(1):e18042.

7. Nouri S, Sharif MR. Hemostatic effect of aluminum chloride in liver bleeding: an animal model study. *Tehran Univ Med J* 2014;72(7):435-42
8. Tuppurainen M, Wager G, Kuppa K. Thyroid function as assessed by routine laboratory tests of workers with long term lead exposure. *Scand J Work Environ Health* 1988;4:175-180.
9. Chen A, Kim SS, Chung E, Dietrich KN. Thyroid hormones in relation to lead, mercury, and cadmium exposure in the National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2008. *Environ Health Perspect* 2013;121(2):181-6.
10. López CM, Piñeiro AE, Núñez N, Avagnina AM, Villaamil EC, Roses OE. Thyroid hormone changes in males exposed to lead in the Buenos Aires area (Argentina). *Pharmacol Res* 2000;42(6):599-602.
11. Meeker JD, Rossano MG, Protas B, Diamond MP, Puscheck E, Daly D, et al. Multiple metals predict prolactin and thyrotropin (TSH) levels in men. *Environ Res* 2009;109(7):869-73.
12. Abdelouahab N, Mergler D, Takser L, Vanier C, St-Jean M, Baldwin M, et al. Gender differences in the effects of organochlorines, mercury, and lead on thyroid hormone levels in lakeside communities of Quebec (Canada). *Environ Res* 2008;107(3):380-92.
13. Dursun N, Tutus A. Chronic occupational lead exposure and thyroid function. *J Trace Elem Exp Med* 1999;12:45-9.
14. Lau YS, Camoratto AM, White LM, Moriarty CM. Effect of lead on TRH and GRF binding in rat anterior pituitary membranes. *Toxicology* 1991;68(2):169-79.
15. NourEddine D, Miloud S, Abdelkader A. Effect of lead exposure on dopaminergic transmission in the rat brain. *Toxicology* 2005;207(3):363-8.

## Evaluation of thyroid hormones in patients with lead poisoning

Saeed Nouri M.D.<sup>1</sup>  
Anahita Zoghi M.D.<sup>1\*</sup>  
Mohammad Reza Sharif M.D.<sup>2</sup>  
Najla Farhang M.D.<sup>1</sup>  
Maziar Shojaei M.D.<sup>1</sup>

1- Student Research Committee,  
Faculty of Medicine, Shahid Be-  
heshthi University of Medical Sci-  
ences, Tehran, Iran.

2- Infectious Diseases Research  
Center, Kashan University of Medi-  
cal Sciences, Kashan, Iran.

\* Corresponding author: Loghman Ha-  
kim Hospital, Makhsoos St., Lashgar  
Crossroad, Tehran, Iran.  
Tel: +98 21 55419005  
E-mail: anahitazoghi@yahoo.com

### Abstract

Received: 09 Apr. 2018 Revised: 16 Apr. 2018 Accepted: 07 Oct. 2018 Available online: 22 Oct. 2018

**Background:** Each toxic agent results in unique presentations, depending on what neuro-physiological changes occur following exposure. Scientific understanding of lead toxicity in the organ systems and at low levels of exposure continues to evolve. However, effects of lead poisoning on the thyroid gland function are controversial. In this descriptive study, changes in thyroid hormones in patients with lead poisoning were compared with patients with opioid addiction and healthy individual who were matched for age and sex.

**Methods:** In this descriptive study, which was conducted from March 2016 to February 2017 in Loghman Hakim Hospital in Tehran, ninety patients were evaluated using convenient sampling method for lead and thyroid hormones levels. The levels of lead and thyroid hormones were evaluated using standard laboratory method, in thirty male patients with lead poisoning, thirty male patients with opioid addiction referring to addiction treatment center and thirty healthy male referring to a blood donation center who were matched for age. Thyroid function parameters in patients with lead toxicity were compared with those of control groups.

**Results:** The lead level in the lead toxicity group was  $57.5 \pm 23.5$   $\mu\text{g/dl}$ , in the first control group with opium addiction  $7.8 \pm 3.8$   $\mu\text{g/dl}$  and in the healthy male referring to a blood donation center,  $5.9 \pm 9$   $\mu\text{g/dl}$ . Thyroid stimulating hormone (TSH) was significantly lower in patients with lead poisoning ( $0.2 \pm 0.01$  Milli-International Units Per Liter (mIU/L)) than in the patients with opioid addiction ( $2.4 \pm 1/05$  mIU/L) and healthy male referring to a blood donation center ( $2.3 \pm 0.01$  mIU/L) ( $P = 0.04$ ), and thyroxine hormone (T4) was significantly higher in patients with lead poisoning ( $17.8 \pm 2.6$   $\mu\text{g/dl}$ ) than in the patients with opioid addiction ( $8.8 \pm 1/9$   $\mu\text{g/dl}$ ) and healthy male referring to a blood donation center ( $7.4 \pm 3.5$   $\mu\text{g/dl}$ ) ( $P = 0.02$ ).

**Conclusion:** Lead toxicity has an effect on thyroid function and it reduces thyroid stimulating hormone and increases thyroxin levels. Clinicians should be aware of the potential hazardous effects of lead on the thyroid and mechanisms through which lead causes these effects on thyroid function need to be elucidated.

**Keywords:** lead poisoning, opium, thyroid function tests.