**吸烟对红细胞膜的影响研究进展**

王洁（西南医科大学附属医院输血科）

**摘要**: 吸烟是全世界范围内严重的健康问题。作为多种疾病发病最重要的环境危险因素之一，烟草中的有毒物质可对人体造成复杂且短期内难以表现的生物影响。本文在对吸烟流行病学及其有害物质成分进行归纳总结的基础上，根据红细胞膜的结构，围绕吸烟对红细胞膜的影响及红细胞膜结构改变对人体造成的影响相关研究进展进行综述。

**关键词:吸烟;红细胞;健康**

1. **吸烟的流行病学**

吸烟的危害于世界公认，WHO指出吸烟是导致全球人口残疾和早死的主要原因[1]，在全人群疾病死因中, 52.9%的呼吸系统疾病、20.8%的恶性肿瘤和8.8%的心脑血管疾病死亡的根本原因是吸烟，其中恶性肿瘤是人群中吸烟致死最多的疾病, 占全部吸烟归因死亡的44%。吸烟归因死亡数最多的前3位疾病死因分别是气管肺癌、慢性阻塞性肺病、支气管炎和肺气肿,因吸烟致使潜在减寿最多的前3位疾病分别是气管肺癌、慢性阻塞性肺病和脑血管疾病[2]。吸烟可导致心脑血管疾病、癌症和慢性阻塞性肺疾病发生概率增加，所提疾病的病发概率，死亡风险于吸烟行为存在着剂量-反应关系[3]。长期以来，中国为烟草使用大国, 烟民3.5亿, 被动吸烟人数高达5.4亿, 其中青少年吸烟率高达11.5%。即使中国成年男性吸烟率自1996年的63.0%降至2015年的52.1%，依旧远高于世界平均吸烟率36.1%和欧洲区域平均吸烟率39.0%[4]。吸烟导致的疾病已经成为中国人口的主要死亡原因, 2010年，中国每年因吸烟导致的死亡人数约100万人，按照中国烟草流行情况发展，2030年可上升至的200万人，2050年将会达到300万人[5]。

1. **吸烟产生的有害物质**

**2.1 烟碱**

烟碱是烟草生物碱中的主要成分,又名尼古丁(Nicotine),在烟草中大多数以有机酸(如柠檬酸和苹果酸)盐存在,也有少数以自由状态存在,是烟草的主要有害物质之一[6]，进入人体后90%被肺部吸收,经血液6 s后可到达大脑,损害脑细胞,出现中枢神经系统和呼吸系统等不良症状[7]。

**2.2 N-亚硝胺(TSNAs)**

N-亚硝胺(Tobacco-specific nitrosamines,简称TSNAs)是仅发现于烟草及其制品的一组物质,为烟草所特有[8]。主要包括N-亚硝基去甲基烟碱(NNN)、4-(N-甲基-亚硝基)-1-(3吡啶基)-1-丁酮(NNK)、N-亚硝基新烟草碱(NTA)和N-亚硝基假木贼碱(NAB)等4种成分,[9]其中NNN和NNK是主要的致癌物质,而NAB和NAT则无明显的致癌作用[10]。

**2.3 焦油**

焦油是烟叶中的有机物质在缺氧条件下不完全燃烧所产生的黑色物质,以细小颗粒状态存在于烟雾中,由多种烃、烃的氧化物、硫化物和氮化物混合[11]。烟气焦油中99.4%是有害的,0.2%是致癌剂,0.4%是癌的协同剂。焦油中多环芳烃的含量最多,其且具强烈的致癌作用,如苯并芘、二苯吡、二苯蒽,进入人体后可诱导人体的芳烃羟化酶,把多环芳烃代谢为可与DNA发生共价结合的致癌物[12]。

1. **红细胞膜的结构**

**3.1 膜糖蛋白层**

红细胞膜的外层由许多膜糖蛋白组成，这些蛋白质作为红细胞与外界细胞的交际媒介，参与了红细胞各种生理过程[13]。其中非常重要的一个膜糖蛋白是ABO系统的抗原，作为红细胞识别和组织相容性的关键[14]。

**3.2 磷脂双分子层**

红细胞膜的主层为磷脂双分子层，其主成分为磷脂和胆固醇[15]，二者按不同的比例组成了不同的区域，外侧磷脂中含有胆碱等带正电的分子，内侧含有带负电的磷酸基团[16]，这是红细胞能通过血管壁进入血液循环的重要因素[48]。

**3.3 蛋白质**

红细胞膜的内部主要由蛋白质层组成，其中70%的蛋白质是跨越整个膜的跨膜蛋白[17]，它们通过膜内和膜外的氨基酸残基形成通道，用于物质的转运[25]。其余的蛋白质主要位于膜的内部，用于固定或调节膜上的其他蛋白质。

**3.4 胆固醇**

胆固醇是红细胞膜的重要成分之一，也是膜磷脂双分子层中的主要非极性物质[18,19]。胆固醇可以通过调节膜的流动性和稳定性来影响细胞的生理状态。另外，胆固醇还可以调节细胞膜内各种酶的作用和细胞凋亡等过程[20]。

1. **吸烟对红细胞膜结构的影响**

**4.1 糖化血红蛋白升高**

糖化血红蛋白（HbA1c）是诊断糖尿病的一种标志物[21,22,23]，还可作为糖尿病患者血糖控制情况的检测参考[24]。研究表明，有吸烟习惯的糖尿病患者更容易出现胰岛素使用和血糖控制困难[42]。并且与非吸烟者相比，吸烟者的HbA1数值升高[45]，患II型糖尿病的风险高出非吸烟者30%-40%[43,44]。

**4.2 碳氧血红蛋白升高**

香烟产生的一氧化碳使血液中碳氧血红蛋白（COHb）浓度升高[26,27]，氧结合，长期可造成血管壁痉挛致使血管壁粥样硬化等多种疾病产生。

**4.3 红细胞膜变形能力改变**

长期吸烟者血液粘度会发生改变[28]，吸烟致使其体内二氧化碳等酸性物质增加，从而影响红细胞膜的通透性和红细胞变形能力,使血液中的红细胞、血小板等大量聚集，全血粘度增高，易形成血栓[29]。中风风险升高[46,47]。

1. **红细胞改变对人体的影响**

**5.1 大小改变**

红细胞过大，可提示大细胞性贫血。多见于维生素B12与叶酸缺乏引起的贫血，[30]如巨幼红细胞性贫血。平均红细胞体积(MCV)过小，可表现为小细胞性贫血。[31]多见于缺铁性贫血、 地中海型贫血和慢性疾病所造成的贫血。

**5.2 体积比改变**

红细胞在血液中体积占比（HCT)与红细胞的数量有关，可用于诊断贫血及其程度。增高可示意脱水或患有红细胞增多症[32]。降低可示意贫血，但贫血程度与红细胞不完全存在线性关系，有助于贫血的分型。[33]

**5.3 形态改变**

靶形红细胞形态出现，这在地中海贫血、脾切除与某些肝病中是比较常见的[34]。此时红细胞比正常的红细胞要扁、薄, 且血红蛋白的含量较少, 分布中心，边缘与靶型较相近[35]。球形红细胞形态出现在遗传性球形细胞增多症中比较常见, 也可出现在溶贫中[36]。此时在血片中红细胞较小, 厚度有所增加，染色变深, 中心淡染区消失[38,39]。椭圆形细胞数量明显增多，是判断遗传性椭圆形细胞增多症的重要依据[41], 在溶贫中也可少量出现[40]。盔形、三解形式带尖角的破碎细胞多见于微血管病性贫血与心血管损伤性贫血[37]。

1. **总结**

吸烟作为世界范围内公认导致疾病的高危因素之一，对人体造成的生物影响一直吸引着学者的研究兴趣。毫无疑问的，吸烟会产生许多有害物质，这些相关有害物质会对吸烟者体内红细胞造成伤害。随着对吸烟者情况调查数据不断增加，我们将更清晰了解到不同的吸烟相关因素及有害物质会对人体内红细胞造成怎样的改变[49]，以帮助我们了解更多的临床病理情况是否与对应的吸烟史相关，利用这些吸烟者的临床特征，我们将更好的制定临床措施，普及大量烟民及潜在烟民相关知识，以达到各方面最佳应对。

**参考文献**

1. 陈娜萦.烟草危害健康[J].健康生活,2002(06):17.
2. 姜愚烽,肖琴. 中国烟草流行及控制现状[J]. 职业与健康,2018,07:997-999
3. 中国心血管病风险评估和管理指南[J].中国循环杂志,2019,34(01):4-28.
4. 邹小农,贾漫漫,王鑫等.中国肺癌和烟草流行及控烟现状[J].中国肺癌杂志,2017,20(08):505-510.
5. LIXue-mel,YANGWel-zu,ZHUMng-liang.Screeningandfermenta-tion of nicotine-decomposing microorganis ms and improving treatmentof upper-t obacco leaves quality[J].Indust Microb ol，2006,36（1）：16-22．
6. Chen Z，Peto R，Zhou M，et al. Contrasting male and female trends in tobacco - attributed mortality in China ：evidence from successive nationwide prospective cohort studies［J］. Lancet，2015，386（10002）： 1447-1456.
7. CUI M W,BURTON R H,BUSH L P.Effect of maleic hydrazide ap-plicatio n on accumulation of tobacco-specific nitrosmines in air-curedburley Tobacco [J].J Agric Food Chem,1994,42(12):29 12-2916.
8. 曾奥,谭周进,张华玲. 烟草有害物质的微生物降解技术研究进展[J]. 中国微生态学杂志,2012,04:370-372.
9. Kirresh A, Candilio L, Stone GW. Intralesional delivery of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute myocardial infarction: Review and recommendations. Catheter Cardiovasc Interv. 2022,Feb;99(3):641-649.
10. Eltayeb MM, Waggiallah HA, Hakami NY, Elmosaad YM. Correlation between smoking and downregulation of red cell CD47 as eryptosis marker. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2023,Jan;27(2):476-482.
11. Boehm RE, Do Nascimento SN, Cohen CR, et,al. Cigarette smoking and antioxidant defences in packed red blood cells prior to storage.BloodTransfus. 2020 Jan;18(1):40-48.
12. Pedersen KM, Çolak Y, Ellervik C, et al. Smoking and Increased White and Red Blood Cells. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2019 May;39(5):965-977.
13. Roubinian NH, Reese SE, Qiao H, et al; National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI) Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study IV Pediatrics (REDS-IV-P). Donor genetic and nongenetic factors affecting red blood cell transfusion effectiveness. JCI Insight. 2022 Jan 11;7(1):e152598.
14. Yusuf KK, Wilson R, Mbah A, et al. Maternal Cotinine Levels and Red Blood Cell Folate Concentrations in the Periconceptual Period. South Med J. 2020 Apr;113(4):156-163.
15. Salvi SS, Brashier BB, Londhe J, et al. Phenotypic comparison between smoking and non-smoking chronic obstructive pulmonary disease. Respir Res. 2020 Feb 12;21(1):50.
16. Aldosari KH, Ahmad G, Al-Ghamdi S, et al. The influence and impact of smoking on red blood cell morphology and buccal microflora: A case-control study. J Clin Lab Anal. 2020 Jun;34(6):e23212.
17. Ge Y, Zhang Z. Effect of Tumor Red Blood Cell Immunity and Tumor Cell Cycle in Mice Bearing Solid Liver Cancer with Intelligent Cancer Zhongning Therapeutic Apparatus. J Healthc Eng. 2021 Jun 4;2021:3329800.
18. Li H, Fang K, Peng H, He L, Wang Y. The relationship between glycosylated hemoglobin level and red blood cell storage lesion in blood donors. Transfusion. 2022 Mar;62(3):663-674.
19. Elisia I, Lam V, Cho B, et al The effect of smoking on chronic inflammation, immune function and blood cell composition. Sci Rep. 2020 Nov 10;10(1):19480.
20. Erdogan A, Keskin E, Sambel M. Red blood cell distribution width values in erectile dysfunction. Rev Int Androl. 2022 Jan-Mar;20(1):24-30.
21. Neef V, König S, Monden D, Dubinski D, et al. Clinical Outcome and Risk Factors of Red Blood Cell Transfusion in Patients Undergoing Elective Primary Meningioma Resection. Cancers (Basel). 2021 Jul 18;13(14):3601.
22. Katsiadas N, Xanthopoulos A, Giamouzis G, et al. The effect of SGLT-2i administration on red blood cell distribution width in patients with heart failure and type 2 diabetes mellitus: A randomized study. Front Cardiovasc Med. 2022 Sep 29;9:984092.
23. Shakiba E, Moradinazar M, Rahimi Z, et al. Tobacco smoking and blood parameters in the kurdish population of Iran. BMC Cardiovasc Disord. 2023 Aug 14;23(1):401.
24. DeSimone RA, Plimier C, Lee C, et al. Additive effects of blood donor smoking and gamma irradiation on outcome measures of red blood cell transfusion. Transfusion. 2020 Jun;60(6):1175-1182.
25. Dugmonits KN, Chakraborty P, Hollandi R, et al. Maternal Smoking Highly Affects the Function, Membrane Integrity, and Rheological Properties in Fetal Red Blood Cells. Oxid Med Cell Longev. 2019 Nov 29;2019:1509798.
26. Roubinian NH, Westlake M, St Lezin EM, et al; NHLBI Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study-III (REDS-III). Association of donor age, body mass index, hemoglobin, and smoking status with in-hospital mortality and length of stay among red blood cell-transfused recipients.Transfusion.2019,Nov;59(11):3362-3370.
27. Jayasuriya NA, Kjaergaard AD, Pedersen KM, et al, Nordestgaard BG, Bojesen SE, Çolak Y, Skov V, Kjaer L, Tolstrup JS, Hasselbalch HC, Ellervik C. Smoking, blood cells and myeloproliferative neoplasms: meta-analysis and Mendelian randomization of 2·3 million people.BrJHaematol.2020,Apr;189(2):323-334
28. ..Duncan K, Erickson AC, Egeland GM, et al. Red blood cell folate levels in Canadian Inuit women of childbearing years: influence of food security, body mass index, smoking, education, and vitamin use. Can J Public Health. 2018 Dec;109(5-6):684-691.
29. .Baker JM, Hammond M, Dungwa J, et al. Red Blood Cell-Derived Iron Alters Macrophage Function in COPD. Biomedicines. 2021 Dec 17;9(12):1939.
30. Boehm RE, Arbo BD, Leal D, et al. Smoking fewer than 20 cigarettes per day and remaining abstinent for more than 12 hours reduces carboxyhemoglobin levels in packed red blood cells for transfusion. PLoS One. 2018 Sep 26;13(9):e0204102.
31. .Bergens MA, Pittman GS, Thompson IJB, et al. Smoking-associated AHRR demethylation in cord blood DNA: impact of CD235a+ nucleated red blood cells. Clin Epigenetics. 2019 Jun 10;11(1):87.
32. Dugmonits KN, Chakraborty P, Hollandi R, et al. Erratum to "Maternal Smoking Highly Affects the Function, Membrane Integrity, and Rheological Properties in Fetal Red Blood Cells". Oxid Med Cell Longev. 2021 Mar 25;2021:9762481.
33. Chakraborty P, Dugmonits KN, Végh AG, et al. Failure in the compensatory mechanism in red blood cells due to sustained smoking during pregnancy. Chem Biol Interact. 2019 Nov 1;313:108821.
34. Burgara-Estrella AJ, Acosta-Elías MA, Álvarez-Bajo O, et al. Atomic force microscopy and Raman spectra profile of blood components associated with exposure to cigarette smoking. RSC Adv. 2020 Mar 24;10(20):11971-11981.
35. Wang J, Wang Y, Zhou W, Huang Y, Yang J. Impacts of cigarette smoking on blood circulation: do we need a new approach to blood donor selection? J Health Popul Nutr. 2023 Jul 5;42(1):62.
36. Mahassni SH, Alajlany KA. Water Pipe Smoking Affects Young Females and Males Differently with Some Effects on Immune System Cells, but None for C-reactive Protein, Thyroid Hormones, and Vitamin D. J Pharm Bioallied Sci. 2020 Jan-Mar;12(1):31-41.
37. Song BM, Lee JH, Woo HD, Cho MJ, Kim SS. Association between haemoglobin A1c and all-cause and cause-specific mortality in middle-aged and older Koreans: a prospective cohort study. Nutr Metab (Lond). 2022 Jul 14;19(1):46.
38. Eltayeb MM, Waggiallah HA, Hakami NY, Elmosaad YM. Correlation between smoking and downregulation of red cell CD47 as eryptosis marker. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2023 Jan;27(2):476-482.
39. 赵婧萱,苏永娟. 贫血患者临床诊断中血常规检验具备的作用[J]. 贵州医药,2020,08:1307-1309.
40. In The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. [(accessed on 29 January 2018)];2014 Available online.
41. Chang S.A. Smoking and type 2 diabetes mellitus. Diabetes Metab. J. 2012;36:399–403.
42. Sargeant L.A., Khaw K.T., Bingham S., et al . Cigarette smoking and glycaemia: The EPIC-Norfolk Study. Int. J. Epidemiol. 2001;30:547–554.
43. Hong J.W., Ku C.R., Noh J.H., et al. Association between self-reported smoking and hemoglobin A1c in a Korean population without diabetes: The 2011–2012 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. PLoS ONE. 2015;10:e0126746.
44. Choi DW, Jeon J, Lee SA, et al. Association between Smoking Behavior Patterns and Glycated Hemoglobin Levels in a General Population. Int J Environ Res Public Health. 2018 Oct 16;15(10):2260.
45. 郭新贵. 吸烟与冠状动脉粥样硬化血栓形成的关系[J]. 老年医学与保健,2008,04:198-199
46. Nordestgaard AT, Rasmussen LS, Sillesen M, et al. Smoking and risk of surgical bleeding: nationwide analysis of 5,452,411 surgical cases.Transfusion.2020 Aug;60(8):1689-1699.
47. Boehm R, Cohen C, Pulcinelli R, et al. Toxic elements in packed red blood cells from smoker donors: a risk for paediatric transfusion? Vox Sang. 2019 Nov;114(8):808-815.
48. Alkhedaide AQ. Tobacco smoking causes secondary polycythemia and a mild leukocytosis among heavy smokers in Taif City in Saudi Arabia. Saudi J Biol Sci. 2020 Jan;27(1):407-411.
49. Hadjesfandiari, N.;Khorshidfar, M.; Devine, D.V. CurrentUnderstanding of the Relationshipbetween Blood Donor Variability andBlood Component Quality.Int. J. Mol.Sci.2021,22, 3943.