

## 胃癌与 ABO 血型相关性分析

胥兴丽<sup>1,2</sup>,王仁峰<sup>3</sup>,原江水<sup>4</sup>,宋卫青<sup>2△</sup>

(1. 青岛大学医学部, 山东青岛 266000; 2. 青岛市市立医院检验科, 山东青岛 266000; 3. 青岛市妇女儿童医院检验科, 山东青岛 266000; 4. 青岛市市立医院输血科, 山东青岛 266000)

**[摘要]** **目的** 探讨胃癌发生与 ABO 血型的相关性。**方法** 以 2014 年 1 月至 2019 年 1 月入住青岛市市立医院, 经病理确诊的胃恶性肿瘤患者 1 545 例为研究对象(胃癌组), 其中初诊患者 528 例; 选择同期入院体检健康人群 978 例为对照组, 探讨胃癌与 ABO 血型相关性。**结果** 胃癌组患者血型分布 A>O>B>AB, 而对照组人群血型分布 B>A>O>AB。胃癌组患者 B 型血分布与对照组比较, 差异有统计学意义( $P=0.007$ ); 其他血型分布差异无统计学意义( $P>0.05$ )。胃癌组患者男 1 119 例(72.43%), 对照组男 580 例(59.30%), 两组对象性别比较, 差异有统计学意义( $P<0.01$ )。在男性人群中, 胃癌患者与对照组人群各血型分布均差异无统计学意义( $P>0.05$ ), B 型血 OR 值 0.881; 而在女性人群中, 胃癌患者 B 型血与对照组差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 胃癌患者癌胚抗原(CEA)在各 ABO 血型水平差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 而 CA125、CA199 在各 ABO 血型水平差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** B 型血人群发生胃癌的风险最低, 降低人群患胃癌风险, 而这一作用在女性人群中更明显; 肿瘤标志物 CEA、CA153 在各 ABO 血型水平上有显著差异。

**[关键词]** 胃肿瘤; ABO 血型; 相关性**[中图分类号]** R735.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)08-1307-04

## Correlation analysis between gastric cancer and ABO blood group

XU Xingli<sup>1,2</sup>, WANG Renfeng<sup>3</sup>, YUAN Jiangshui<sup>4</sup>, SONG Weiqing<sup>2△</sup>

(1. Department of Medicine, Qingdao University, Qingdao, Shandong 266000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao, Shandong 266000, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Qingdao Municipal Women and Children's Hospital, Qingdao, Shandong 266000, China; 4. Department of Blood Transfusion, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao, Shandong 266000, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the correlation between the gastric cancer occurrence and ABO blood group. **Methods** A total of 1 545 cases of pathologically diagnosed malignant gastric tumor admitted to Qingdao Municipal Hospital from January 2014 to January 2018 served as the study subjects (gastric cancer group), among them, 528 cases were first diagnosis, and contemporaneous 978 persons undergoing the healthy physical examination were selected as the control group. Then the correlation between gastric cancer and ABO blood group was investigated. **Results** The blood group distribution in the patients of the gastric cancer group was A>O>B>AB, while which among the control group population was B>A>O>AB. The distribution of blood group B in the gastric cancer group was statistically significantly different from that of the control group ( $P=0.007$ ). The other blood group distribution had no statistical difference ( $P>0.05$ ). In the gastric cancer group, 1 119 cases (72.43%) were male and 580 cases (59.30%) in the control group were male, the distribution difference between the two groups had statistical significance ( $P<0.01$ ). In the male population, the difference in blood group distribution had no statistical difference between the patients with gastric cancer and the control group ( $P>0.05$ ). The odds ratio (OR) value of blood group B was 0.881; but in female population, the difference of blood group B between the patients with gastric cancer and control group had statistical significance ( $P<0.01$ ); the CEA level had statistical difference among different ABO blood groups ( $P<0.05$ ), while the levels of CA125 and CA199 had no statistical difference among the various ABO blood groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** The population of blood group B has the lowest risk of developing gastric cancer,

which reduces the risk of gastric cancer in the population, and this effect is more obvious in the female population. The levels of tumor markers CEA and CA153 have significant difference among various ABO blood groups.

[Key words] gastric cancer; ABO blood group; correlation

恶性肿瘤是危害人类健康三大杀手之一,而胃癌又是恶性肿瘤中常见的一种,根据全球癌症流行病学数据库(GLOBO-CAN)数据显示:在多种恶性肿瘤中,胃癌的发病率和病死率均位居前十位<sup>[1]</sup>。根据2012年全国肿瘤登记资料显示,胃癌的发病率位居恶性肿瘤第2位,病死率位居第3位<sup>[2]</sup>。胃癌的病因十分复杂,其发生是多因素综合作用的结果,其中既有环境因素,例如饮食习惯、生活方式或幽门螺旋杆菌感染等;也有遗传因素的作用,如基因突变和血型等<sup>[3-9]</sup>。血型是人体一种非常稳定的遗传标记,目前已被人类发现的血型系统有30多种,其中最常用的是由澳大利亚科学家于1901年创建的ABO血型系统。有研究者在1953年首次提出胃癌与ABO血型存在一定的关系后,国内外对于胃癌与ABO血型物质之间的关系的报道越来越多,不同地区和种族人群的血型分布存在差异,尚无一致结论。因此本文就胃癌患者ABO血型分布及相关性进行研究,在遗传学方面对本地区胃癌危险因素进行探讨。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集2014年1月至2019年1月在青岛市市立医

院经病理确诊的胃恶性肿瘤患者为研究对象(胃癌组),共计1545例,其中初诊胃癌患者528例。选择同一时期入院体检健康人群为对照组,共计978例。本研究通过医院伦理委员会批准。

### 1.2 检测方法

胃癌组与对照组的ABO血型均按正反定型检验操作程序进行。528例初诊患者肿瘤标志物[癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)125、CA153、CA199]通过本院LIS信息系统回顾查询获得。

### 1.3 统计学处理

采用GraphPad Prism 6.01软件用于定性资料 $\chi^2$ 检验,Kruskal-Wallis H秩和检验,以确定胃恶性肿瘤与血型的相关程度、不同血型暴露优势比(OR)、不同肿瘤标志物在ABO血型中表达水平差异。检验水准 $\alpha=0.05$ ,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组研究对象血型分布对比

胃癌组患者血型分布A>O>B>AB,而对照组人群血型分布B>A>O>AB,见表1。胃癌患者B型血分布与对照组差异有统计学意义( $P=0.007$ );其他血型分布差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。

表1 两组对象血型分布及相关性分析

血型	胃癌组[n(%)]	对照组[n(%)]	$\chi^2$	P	OR	95% CI
O型	435(28.16)	275(28.12)	0.01	0.972	0.999	0.836~1.194
A型	500(32.36)	284(29.04)	2.827	0.093	1.166	0.979~1.388
B型	429(27.77)	322(32.92)	7.375	0.007	0.783	0.658~0.932
AB型	181(11.71)	97(9.92)	1.750	0.186	1.203	0.927~1.561

### 2.2 两组研究对象性别分布比较

胃癌组男119例(72.43%),对照组男580例(59.30%),两组对象性别比较差异有统计学意义( $P<0.01$ )。见表2。

表2 两组对象性别分布比较

性别	胃癌组	对照组	$\chi^2$	P	OR	95%CI
女	426(27.57)	398(40.70)	46.300	<0.01	1.803	1.521~2.136
男	1119(72.43)	580(59.30)				

### 2.3 两组对象ABO血型分布与性别相关性

在男性人群中,胃癌患者与对照组人群各血型分布均差异无统计学意义( $P>0.05$ );而在女性人群中,胃癌患者B型血分布与对照组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

表3 两组对象ABO血型分布与性别相关性[n(%)]

性别	O型	A型	B型	AB型
胃癌组男	313(71.95)	362(72.40)	314(73.19)	130(71.82)
对照组男	166(60.36)	177(62.32)	178(55.28)	59(60.82)
$\chi^2$	0.051	0.511	1.159	0.667
P	0.822	0.475	0.282	0.414
OR	0.969	1.089	0.881	1.161
95%CI	0.775~1.210	0.877~1.352	0.707~1.097	0.838~1.607
胃癌组女	122(28.05)	138(27.60)	115(26.81)	51(28.18)
对照组女	109(39.64)	107(37.68)	144(44.72)	38(39.18)
$\chi^2$	0.067	2.517	7.635	0.946
P	0.796	0.113	0.006	0.331
OR	1.054	1.29	0.652	1.278
95%CI	0.777~1.428	0.955~1.741	0.485~0.877	0.820~1.993

表 4 不同血型胃癌患者肿瘤标志物表达水平差异

肿瘤标志物	秩和差异						显著性分析	
	O vs. A	O vs. B	O vs. AB	A vs. B	A vs. AB	B vs. AB	H	P
CEA	10.60	-32.71	-34.47	-43.32	-45.07	-1.75	8.724	0.033
CA125	-10.41	-12.94	27.52	-2.53	37.93	40.46	3.672	0.299
CA153	107.60	-4.59	85.03	-112.20	-22.58	89.61	60.210	<0.01
CA199	40.53	13.90	37.35	-26.63	-3.17	23.46	6.452	0.092

## 2.4 不同血型胃癌患者肿瘤标志物表达差异

528 例初诊胃癌患者肿瘤标志物表达水平差异见表 4。结果显示,CEA、CA153 在不同血型胃癌患者中表达水平有明显差异( $P < 0.05$ ),其中 CA153 在不同血型患者中表达差异更加明显:O 型血和 B 型血患者较 A 型血和 AB 型血患者 CA153 表达水平更高。

## 3 讨论

ABO 血型是一种非常稳定的遗传标记,位于第 9 号染色体长臂三区四带(9q34)。作为一种稳定的遗传物质,ABO 血型与多种疾病有着密切的联系,如肺癌、胰腺癌等<sup>[10-11]</sup>。

李玉平等<sup>[12]</sup>以胃癌患者 600 例作为实验组,同期健康体检者 1 575 例作为健康对照组研究上消化道肿瘤与 ABO 血型相关性。研究发现胃癌患者与健康组比较血型分布具有显著差异,胃癌发病与 A 型血呈正相关( $OR = 1.22$ ),且差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。同年,张瑞等<sup>[13]</sup>研究也发现 A 型血人群罹患胃癌的风险明显升高,AB 型血人群胃癌风险降低,这一结果与之前相关报道相似<sup>[14]</sup>;文献[8,15]研究显示,除 A 型血人群罹患胃癌风险升高外,AB 型血人群患胃癌风险也升高。而彭敏飞等<sup>[16]</sup>在 2014 年对 ABO 血型与 8 种恶性肿瘤发生的危险度关系的研究中发现,AB 型血人群患胃癌的风险较高,而 A 型血人群患胃癌风险无明显差异( $OR = 0.998, P = 0.968$ )。这一结果与姜炳正等<sup>[17]</sup>在 2008 年的报道亦不相同:该研究指出胃癌与 ABO 血型无相关性。而关于不同血型胃癌患者肿瘤标志物表达水平差异性研究报道较少,XIAO 等<sup>[18]</sup>研究表明,CEA 升高的胃癌患者中,AB 血型中位生存期明显高于其他血型患者,因此本研究也就 528 例初诊胃癌患者肿瘤标志物在 ABO 血型中表达差异进行初步探讨。

本文对青岛地区 1 545 例胃癌患者和 978 例健康对照人群进行分析显示,胃癌患者和正常人群血型分布有明显差异,胃癌患者 B 型血分布与对照组差异有统计学意义( $OR = 0.783, P < 0.05$ ),提示 B 型血人群患胃癌风险较低;其他血型分布差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。进一步研究发现,男性胃癌患者与对照组人群各血型分布均差异无统计学意义( $P > 0.05$ );

而在女性人群中,胃癌患者 B 型血与对照组差异有统计学意义( $OR = 0.652, P = 0.006$ ),表明女性人群中 B 型血降低胃癌风险更加明显。此外,对 528 例初诊胃癌患者研究发现,肿瘤标志物 CEA、CA153 在各 ABO 血型水平有明显差异:O、B 型血患者 CA153 表达水平更高,B、AB 型血患者 CEA 表达水平更高,而 CA125、CA199 在各 ABO 血型水平无明显差异。

本研究结果表明,青岛地区人群 ABO 血型与胃癌发生有相关性。B 型血人群发生胃癌的风险最低,降低人群患胃癌风险,而 A 型血和 AB 型血虽然在一定程度上增加胃癌的发生( $OR$  分别为 1.166、1.203),但均差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。同时进一步研究表明,女性人群中 B 型血降低胃癌风险的作用更加明显( $OR = 0.652, P = 0.006$ ),而在男性人群中这一作用减弱( $OR = 0.881, P = 0.282$ )。此外,肿瘤标志物 CEA、CA153 在各 ABO 血型水平有明显差异。有研究表明,异常糖基化的 O-GalNAc 聚糖(T 抗原、Tn 抗原)与恶性肿瘤发展具有密切联系<sup>[19]</sup>。在多种癌症(结肠癌、肺癌、胃癌等)中均有表达,其结构与 A、B 血型抗原相似<sup>[20]</sup>,可以与抗 A、抗 B 抗体发生凝集。由于结构上的相似性,机体对 T 抗原、Tn 抗原不产生免疫应答,抗原在癌症患者中过表达,这一理论可以解释胃癌患者血型分布差异现象。本研究结果与之前报道存在一定差异,可能是由于地域差异、样本数量、胃癌发生的复杂机制等引起,作者将进一步详细分析,探讨胃癌与 ABO 系统相关性。

## 参考文献

- [1] FERLAY J, SOERJOMATARAM I, DIKSHIT R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. Int J Cancer, 2015, 136(5):E359.
- [2] 陈万青, 郑荣寿, 曾红梅, 等. 2011 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2015, 24(1): 1-10.
- [3] CHEN P, LIN Y, ZHENG K, et al. Risk factors

- of gastric cancer in high-risk region of China: a population-based case-control study[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2019, 20(3): 775-781.
- [4] LI W Y, HAN Y, XU H M, et al. Smoking status and subsequent gastric cancer risk in men compared with women: a meta-analysis of prospective observational studies[J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 377.
- [5] BORGES S S, RAMOS A, MORAES F, et al. Prevalence of helicobacter pylori infection in dyspeptic patients and its association with clinical risk factors for developing gastric adenocarcinoma[J]. *Arq Gastroenterol*, 2019, 56(1): 66-70.
- [6] 陈斌, 罗海亮, 芦静, 等. 甘肃省武威市上消化道肿瘤遗传流行病学研究[J]. *中国肿瘤*, 2019, 28(4): 264-270.
- [7] 柯梦, 喻学桥, 吴琼, 等. MIF-173 位点基因多态性与胃癌易感性的 Meta 分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2019, 27(12): 2125-2129.
- [8] MAO Y, YANG W, QI Q, et al. Blood groups A and AB are associated with increased gastric cancer risk: evidence from a large genetic study and systematic review[J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 164.
- [9] XU Y Q, JIANG T W, CUI Y H, et al. Prognostic value of ABO blood group in patients with gastric cancer[J]. *J Surg Res*, 2016, 201(1): 188-195.
- [10] HSIAO L T, LIU N J, YOU S L, et al. ABO blood group and the risk of cancer among middle-aged people in Taiwan[J]. *Asia Pac J Clin Oncol*, 2015, 11(4): e31-36.
- [11] LI X, XU H, GAO P. ABO blood group and diabetes mellitus influence the risk for pancreatic cancer in a population from China[J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24: 9392-9398.
- [12] 李玉平, 任鹏, 王伦善, 等. 上消化道肿瘤与 ABO 血型相关性分析[J]. *实用与检验医学*, 2017, 35(6): 992-994.
- [13] 张瑞, 杨婷, 王冠华, 等. 回、汉族人群三种上消化道肿瘤与 ABO 血型的关系研究[J]. *宁夏医科大学学报*, 2017, 39(6): 645-650.
- [14] 张瑞, 杨婷, 杨明, 等. 中国人群 ABO 血型与胃癌发生关系的病例对照研究与 Meta 分析[J/CD]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2016, 10(23): 3577-3582.
- [15] 戴木根, 王永辉, 陈东红, 等. ABO 血型分布特点与胃癌发病风险的相关分析[J]. *预防医学*, 2016, 28(10): 1041-1043.
- [16] 彭敏飞, 余素飞, 王静, 等. ABO 血型与 8 种恶性肿瘤发生的危险度关系研究[J]. *中国卫生检验杂志*, 2014, 24(6): 811-813.
- [17] 姜炳正, 崔越. 食管癌、胃癌、直肠癌与 ABO 血型相关性探讨[J]. *医学动物防制*, 2008, 24(7): 522-523.
- [18] XIAO S, FENG F, SUN L, et al. Blood type AB predicts promising prognosis in gastric cancer patients with positive preoperative serum CEA[J]. *Medicine*, 2017, 96(47): e8496.
- [19] 揭勇, 殷铭, 符策岗, 等. Tn 抗原、sTn 抗原和 T 抗原参与肿瘤转移的过程[J]. *生命的化学*, 2016, 36(6): 945-949.
- [20] HOFMANN B T, STEHR A, DOHRMANN T, et al. ABO blood group IgM isoagglutinins interact with tumor-associated O-glycan structures in pancreatic cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2014, 20(23): 6117-6126.

(收稿日期: 2019-06-12 修回日期: 2019-11-15)