

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.21.016
文章编号: 1005-8982 (2021) 21-0098-05

临床研究·论著

川南地区 ABO 血型与不同病理类型肺癌的关系

肖花, 沈湘, 曾山, 熊彬

(西南医科大学附属医院 呼吸与危重症医学科, 四川 泸州 646000)

摘要: **目的** 探讨川南地区 ABO 血型与不同病理类型肺癌的关系。**方法** 回顾性分析西南医科大学附属医院 2017 年 8 月—2020 年 12 月收治的 903 例肺癌患者(肺癌组)的临床资料和 ABO 血型。根据病理类型将肺癌组分为小细胞肺癌组($n=154$)和非小细胞肺癌组($n=749$),后者再分为肺腺癌组($n=442$)、肺鳞癌组($n=307$)。选取该院同期 1 061 例健康体检者为对照组。比较各肺癌组与对照组的 ABO 血型分布。**结果** 肺鳞癌组的 ABO 血型分布为 A 型(31.9%)、B 型(39.7%)、O 型(21.2%)、AB 型(7.2%),对照组的 ABO 血型分布为 A 型(32.2%)、B 型(24.4%)、O 型(35.7%)、AB 型(7.6%),两组的血型构成比较,差异有统计学意义($P < 0.001$)。调整年龄、性别、吸烟史及饮酒史后,多因素 Logistic 回归分析显示: B 型血患肺鳞癌的风险较 O 型血高($P < 0.05$),年龄 < 60 岁患肺鳞癌风险较年龄 ≥ 60 岁低($P < 0.05$),不吸烟者患肺鳞癌风险较吸烟者低($P < 0.05$)。小细胞肺癌组、肺腺癌组与对照组 ABO 血型构成比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 川南地区 ABO 血型与肺鳞癌的发生可能有相关性,与小细胞肺癌、肺腺癌无相关性。

关键词: 肺肿瘤; 鳞癌; ABO 血型; 病理类型; 危险因素

中图分类号: R734.2

文献标识码: A

Relationship between ABO blood group and different pathological types of lung cancer in Southern Sichuan

Hua Xiao, Xiang Shen, Shan Zeng, Bin Xiong

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou Sichuan, 646000, China)

Abstract: **Objective** To explore the relationship between ABO blood group and different pathological types of lung cancer in south Sichuan. **Methods** The clinical data and ABO blood types of 903 patients with lung cancer, who were admitted to the Affiliated Hospital of Southwest Medical University between August 2017 and December 2020 were collected retrospectively. According to pathological types, the lung cancer was divided into small cell lung cancer group ($n = 154$) and non-small cell lung cancer group ($n = 749$). The latter group was further divided into lung adenocarcinoma group ($n = 442$) and lung squamous cell carcinoma group ($n = 307$). The control group was 1,061 healthy population during the same period. The distribution of ABO blood group in lung cancer subgroups were compared with those in the control group. **Results** The distribution of ABO blood group in the lung squamous carcinoma group was A (31.9%), B (39.7%), O (21.2%), AB (7.2%). In the control group, the ABO blood group distribution was A (32.2%), B (24.4%), O (35.7%), AB (7.6%). There was significant difference in the ABO blood group distribution ($P < 0.001$). After adjusting for age, sex, smoking history, and drinking history, multivariate logistic regression indicated that type B had a higher risk of lung squamous carcinoma than type O ($P < 0.05$). The result showed that the risk of lung squamous carcinoma was lower when the age was < 60 , compared with the age ≥ 60 . The result showed that non-smokers have a lower risk of lung squamous cell carcinoma than smokers. There

收稿日期: 2021-02-15

[通信作者] 熊彬, E-mail: 920245702@qq.com

were no significant difference in ABO blood group distribution between small cell lung cancer group, lung adenocarcinoma group, and control group. **Conclusion** In this study, We found that there was a correlation between ABO blood group and the occurrence of lung squamous cell carcinoma in Southern Sichuan, but no relationship with small cell lung cancer and lung adenocarcinoma.

Keywords: lung neoplasms; squamous carcinoma; ABO blood-group system; pathology; risk factors

肺癌是世界范围内发病率和死亡率最高的癌症之一, 且其发病率呈上升趋势^[1]。由于早期临床症状多隐匿, 绝大多数肺癌确诊时已处于中晚期, 5 年生存率仅为 16% 左右^[2]。肺癌高危人群的早筛查早诊断可明显延长生存时间。肺癌的发生受外在因素(如吸烟、环境污染)和遗传因素共同影响。目前的流行病学研究表明, 吸烟是肺癌发生最重要的环境危险因素, 约 60% 女性肺癌和 90% 男性肺癌可归咎于吸烟^[3], 但仅有不到 20% 吸烟者发生肺癌, 这提示在相同的环境危险因素下, 个体易感性取决于遗传背景的差异^[4]。ABO 血型是一种非常稳定的遗传性状。国内外已有研究发现, ABO 血型与静脉血栓栓塞^[5]、胃癌^[6]、肝癌^[7]、支气管哮喘和过敏性鼻炎^[8]、胰腺癌^[9]等良恶性疾病的发生及预后相关。肺癌与 ABO 血型的关系目前尚无一致结论。肺癌根据组织病理类型分为非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)和小细胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC), NSCLC 主要包括腺癌和鳞癌。不同组织病理类型的肺癌其病因和发病机制不完全相同, 本研究旨在探讨川南地区 ABO 血型与不同病理类型肺癌的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 8 月—2020 年 12 月在西南医科大学附属医院初诊的肺癌患者, 同时满足以下纳入标准。纳入标准: ①组织或细胞病理证实为肺癌; ②ABO 血型资料完整, 且为 Rh-D 阳性。排除标准: ①非初诊肺癌、转移性肺癌或合并其他肿瘤; ②Rh-D 阴性血型; ③病理类型不明确、复合型小细胞肺癌; ④病历资料不完整。因大细胞肺癌及腺鳞癌病例数偏少, 未纳入本研究, 最终纳入 903 例肺癌患者为肺癌组。对照组为同期该院健康体检者 1 061 例。采集并记录肺癌组与对照组的年龄、性别、吸烟史、饮酒史、ABO 血型、肺癌病理类型; 根据肺癌组织病理类型将其分为 SCLC 组 154 例

(17.1%)和 NSCLC 组 749 例(82.9%), NSCLC 组进一步分为肺腺癌组 442 例(48.9%)和肺鳞癌组 307 例(34.0%)。

1.2 统计学方法

数据分析采用 SPSS 25.0 统计软件。计数资料用例(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 进一步两两比较采用 χ^2 分割法, 检验水准 $\alpha=0.0167$; ABO 血型与肺鳞癌的关系采用二元多因素 Logistic 回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组的 ABO 血型分布比较

肺癌组与对照组 ABO 血型构成比较, 差异有统计学意义($\chi^2=15.238, P=0.002$)。进一步两两比较结果: 肺鳞癌组与对照组 ABO 血型构成比较, 差异有统计学意义($\chi^2=35.692, P=0.000$), 肺鳞癌与 ABO 血型有关; SCLC 组及肺腺癌组与对照组 ABO 血型构成比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 各组 ABO 血型分布的比较 例(%)

组别	n	A	B	O	AB
对照组	1 061	342(32.2)	259(24.4)	379(35.7)	81(7.6)
肺癌组	903	297(32.9)	276(30.6)	256(28.3)	74(8.1)
SCLC 组	154	55(35.7)	39(25.3)	51(33.1)	9(5.8)
肺腺癌组	442	144(32.6)	115(26.0)	140(31.7)	43(9.7)
肺鳞癌组	307	98(31.9)	122(39.7)	65(21.2)	22(7.2)

2.2 对照组与肺鳞癌组不同因素构成比的比较

对照组与肺鳞癌组的年龄、性别、吸烟史、饮酒史比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 肺鳞癌与 ABO 血型的多因素 Logistic 回归分析

以对照组=0、肺鳞癌组=1 为因变量, 以年龄(<60 岁=0, ≥ 60 岁=1)、性别(男=0, 女=1)、吸烟史(无=0, 有=1)、饮酒史(无=0, 有=1)和 ABO 血型(O=0, A=1, B=2)为自变量, 进行一般多因素

表 2 对照组与肺鳞癌组不同因素构成比的比较 例

组别	年龄/岁		性别		吸烟史		饮酒史	
	< 60	≥ 60	男	女	有	无	有	无
对照组	668	393	638	423	358	703	263	798
肺鳞癌组	136	171	204	103	203	104	98	209
χ^2 值	34.215		4.016		103.209		6.238	
P 值	0.000		0.045		0.000		0.013	

Logistic 回归分析, 结果显示: 调整年龄、性别、吸烟史及饮酒史后, B 型血患肺鳞癌的风险较 O 型血高 [$\hat{OR}=2.291$ (95% CI: 1.596, 3.286)], 年龄 < 60 岁者患肺鳞癌的风险较年龄 ≥ 60 岁者低 [$\hat{OR}=0.492$ (95% CI: 0.375, 0.645)], 不吸烟者患肺鳞癌的风险较吸烟者低 [$\hat{OR}=0.492$ (95% CI: 0.375, 0.645)] ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 肺鳞癌与 ABO 血型多因素 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S_b	Wald χ^2	P 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
O	-	-	-	-	1.000	-	-
A	0.358	0.186	3.724	0.054	1.431	0.994	2.058
B	0.829	0.184	20.248	0.000	2.291	1.596	3.286
AB	0.434	0.289	2.263	0.132	1.544	0.877	2.720
年龄	-0.709	0.138	26.351	0.000	0.492	0.375	0.645
性别	0.183	0.154	1.415	0.234	1.200	0.888	1.622
吸烟史	-1.345	0.156	74.394	0.000	0.261	0.192	0.354
饮酒史	0.288	0.164	3.102	0.078	1.334	0.968	1.839

2.4 吸烟对 B 型血肺癌的病理类型的影响

根据有无吸烟史将 B 型血肺癌患者分为 B 型血吸烟者和 B 型血不吸烟者; 肺鳞癌与非肺鳞癌 B 型血患者吸烟构成比比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=5.722$, $P=0.017$), 吸烟影响 B 型血肺癌的病理类型。见表 4。

表 4 肺鳞癌与非肺鳞癌 B 型血患者吸烟的比较 例

组别	B 型血吸烟者	B 型血不吸烟者
肺鳞癌组	96	26
非肺鳞癌组	101	53

3 讨论

研究表明 A 型血与 AB 型血与胃癌发生风险相关^[10-11], 对 III 期胃癌以及吸烟的胃癌患者, AB 血型预后更好^[12]。上海胰腺肿瘤研究所的研究表明, 汉族 A 型血人患胰腺癌的风险比 O 型血高, A 型血和 AB 型血与 O 型血人患胰腺癌的风险接近^[13]。本研究发现, 川南地区 ABO 血型与肺鳞癌有相关性, B 型血人发生肺鳞癌的风险较 O 型血高, ABO 血型与 SCLC 和肺腺癌无相关性。土耳其学者研究发现肺鳞癌与 ABO 血型相关, 非 O 型血与肺癌风险增加

相关^[14]。希腊成年人 ABO 血型与肺癌的病例对照研究表明, ABO 血型与肺癌风险之间无相关性^[15]。OGUZ 等^[16]的研究表明 ABO 血型与 NSCLC 和 SCLC 均无相关性。国内的一项关于 ABO 血型与癌症的前瞻性队列研究^[17]发现, B 型血与 AB 型血人发生鳞癌和腺癌的风险更低, 但与肉瘤、淋巴瘤、白血病或其他组织类型的癌症风险无关。本研究与上述国内外研究结果不完全一致, 笔者分析可能与入种、地区、样本量、对照组的选择、病理类型异质性等因素有关。

肺癌的发生与环境因素和吸烟有关, 也同遗传易感性相关。研究发现 ABO 血型影响炎症相关危险因素(如吸烟、饮酒、长时间粉尘暴露)在肺癌中的作用^[18]。本研究发现, 吸烟影响 B 型血肺癌的病理类型。众所周知吸烟是肺鳞癌的最常见的病因, ABO 血型可能影响吸烟行为, 进而参与肺癌的发生、发展, 其潜在的机制尚需更深入研究。ABO 血型系统由 A、B 抗体及相应抗原组成, 其基因定位于 9q34.1-34.2, 编码血型抗原相关的糖基转移酶。一项大型的前瞻性队列研究发现, ABO 等位基因亚型对应于糖基转移酶活性的增加与胰腺癌风险的增加有关^[19]。ABO 血型抗原是表达在红细

胞膜表面且黏附于膜磷脂和蛋白的碳水化合物部分, 其也高表达于许多细胞与组织表面, 包括呼吸道黏膜细胞和支气管腺分泌的黏液。各种癌细胞在其细胞表面表达血型抗原。ABO 基因启动子的高甲基化引起肿瘤细胞血型抗原 A/B 表达的缺失, 为肿瘤发生的早期事件, 且研究表明^[20]A 型血或 AB 型血的非小细胞肺癌的预后较 O 型血或 B 型血差。国内研究亦表明, O 型血可切除非小细胞肺癌患者的 5 年生存率较高^[21]。研究发现^[22], 9q34 存在原癌基因 *c-abl* 和人类 DNA 修复基因 *XPA*, 当上述基因发生突变缺失时就会出现肿瘤的易感性。因此可通过分析癌症患者的血型分布间接探索其遗传因素。

ABO 血型与肿瘤发生、发展相关的潜在机制也包括机体的炎症状态。细胞间黏附分子(ICAM-1) 为免疫球蛋白超家族的一员, 其主要存在于血管内皮细胞和外周淋巴组织表面, 可介导细胞与细胞外基质之间、细胞与细胞间的黏附^[23]。可溶性的细胞间黏附分子(sICAM-1) 为恶性肿瘤过表达 ICAM-1 释放入血的形式。ABO 血型抗原与我国人民 sICAM-1 的表达水平相关^[24]。

血管性血友病因子是一种主要由血管内皮细胞产生的多聚体糖蛋白, 参与肿瘤血管的生成、侵袭及转移。LIU 等^[25]研究表明, 非 O 型血的血浆血管性血友病因子较 O 型血的显著升高, 血管性血友病因子的升高有利于肺癌的侵袭和转移。

综上所述, 川南地区 ABO 血型与肺鳞癌的发生有一定相关性, B 型血人患肺鳞癌的风险高。但本研究样本来源于单中心的回顾性研究, 样本量偏少、来源单一、遗传背景单一, 未纳入职业致癌因素、空气污染、饮食及体力活动等肺癌危险因素, 研究结果可能存在偏倚。因此, 后期需开展多中心、大样本的前瞻性队列研究, 以便更好地探讨 ABO 血型与不同病理类型肺癌的关系, 以及其潜在的分子机制, 以期为肺癌的防治及早期诊断提供依据。

参 考 文 献 :

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] ZENG H M, ZHENG R S, GUO Y M, et al. Cancer survival in China, 2003-2005: a population-based study[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(8): 1921-1930.
- [3] VACHANI A, SEQUIST L V, SPIRA A. AJRCCM: 100-year anniversary. the shifting landscape for lung cancer: past, present, and future[J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2017, 195(9):1150-1160.
- [4] PARK S L, TIIRIKAINEN M I, PATEL Y M, et al. Genetic determinants of CYP2A6 activity across racial/ethnic groups with different risks of lung cancer and effect on their smoking intensity[J]. *Carcinogenesis*, 2016, 37(3): 269-279.
- [5] SHUSTERMAN M, GOLUB E, MOWREY W B, et al. The association between ABO blood types and venous thromboembolism in individuals with a positive antiphospholipid profile is varied by sex[J]. *Lupus*, 2018, 27(2): 319-326.
- [6] FAN G H, HU D, PENG F, et al. Different risk profiles for the postsurgical prognosis of gastric cancer patients with different blood types: the FIESTA study[J]. *J Cancer*, 2018, 9(16): 2885-2894.
- [7] LIU F F, LI C, ZHU J, et al. ABO blood type and risk of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2018, 12(9): 927-933.
- [8] UWAEZUOKE S N, EZE J N, AYUK A C, et al. ABO histo-blood group and risk of respiratory atopy in children: a review of published evidence[J]. *Pediatric Health Med Ther*, 2018, 9(1): 73-79.
- [9] 宋文渊, 周帅, 吴雷, 等. 血型 and 丙型肝炎病毒感染与胰腺癌发生的相关性研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(19): 4374-4375.
- [10] MAO Y Y, YANG W J, 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.
- [11] YU H, XU N, LI Z K, et al. Association of ABO blood groups and risk of gastric cancer[J]. *Scand J Surg*, 2020, 109(4): 309-313.
- [12] 肖书傲, 丰帆, 孙力, 等. ABO 血型与胃癌患者预后关系的研究[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2015, 18(10): 1011-1015.
- [13] LIU M Q, JI S R, XU W Y, et al. ABO Blood group and the risk of pancreatic neoplasms in Chinese Han Population: a study at shanghai pancreatic cancer institute[J]. *Pancreas*, 2019, 48(9): e65-e66.
- [14] URUN Y, UTKAN G, CANGIR A K, et al. Association of ABO blood group and risk of lung cancer in a multicenter study in Turkey[J]. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 2013, 14(5): 2801-2803.
- [15] CHRYSANTHAKOPOULOS N A, DAREIOTI N S. ABO blood group and the risk of lung cancer in Greek adults: a case-control study[J]. *Exp Oncol*, 2018, 40(3): 249-250.
- [16] OGUZ A, UNAL D, TASDEMIR A, et al. Lack of any association between blood groups and lung cancer, independent

- of histology[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14(1): 453-456.
- [17] HUANG J Y, WANG R, GAO Y T, et al. ABO blood type and the risk of cancer - findings from the Shanghai cohort study[J]. *PLoS One*, 2017, 12(9): e0184295.
- [18] SUADICANI P, HEIN H O, GYNTELBERG F. ABO phenotypes and inflammation-related predictors of lung cancer mortality: the copenhagen male study-a 16-year follow-up[J]. *Eur Respir J*, 2007, 30(1): 13-20.
- [19] WOLPIN B M, KRAFT P, XU M, et al. Variant ABO blood group alleles, secretor status, and risk of pancreatic cancer: results from the pancreatic cancer cohort consortium[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2010, 19(12): 3140-3149.
- [20] LI N, XU M, LI C F, et al. Prognostic role of the ABO blood types in Chinese patients with curatively resected non-small cell lung cancer: a retrospective analysis of 1601 cases at a single cancer center[J]. *Chin J Cancer*, 2015, 34(10): 475-482.
- [21] 李健强, 刘金石, 陈奇勋, 等. 可切除非小细胞肺癌患者 ABO 血型与预后相关性[J]. *肿瘤学杂志*, 2019, 25(5): 409-412.
- [22] GU J J, ROUSE C, XU X, et al. Inactivation of ABL kinases suppresses non-small cell lung cancer metastasis[J]. *JCI Insight*, 2016, 1(21): e89647.
- [23] REGAL-MCDONALD K, XU B, BARNES J W, et al. High-mannose intercellular adhesion molecule-1(ICAM-1) enhances CD16⁺ monocyte adhesion to the endothelium[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2019, 317(5): 1028-1038.
- [24] ZHANG W J, XU Q, ZHUANG Y L, et al. Novel association of soluble intercellular adhesion molecule 1 and soluble P-selectin with the ABO blood group in a Chinese population[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(2): 909-914.
- [25] LIU X, CHEN X G, YANG J Z, et al. Association of ABO blood groups with von Willebrand factor, factor VIII and ADAMTS-13 in patients with lung cancer[J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(3): 3787-3794.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 肖花, 沈湘, 曾山, 等. 川南地区 ABO 血型与不同病理类型肺癌的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(21): 98-102.

Cite this article as: XIAO H, SHEN X, ZENG S, et al. Relationship between ABO blood group and different pathological types of lung cancer in Southern Sichuan[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(21): 98-102.