

# 可切除非小细胞肺癌患者 ABO 血型与预后相关性

李健强,刘金石,陈奇勋,毛伟敏

(浙江省肿瘤医院,浙江杭州 310022)

**摘要:**[目的]探讨可切除的非小细胞肺癌 ABO 血型与预后之间的相关性。[方法]回顾性分析 2009 年 1 月至 2010 年 12 月行肺癌根治术的非小细胞肺癌患者 274 例,收集包括血型在内的临床资料并进行生存随访。比较各血型之间 5 年生存率,并采用 Cox 比例风险模型进行单因素及多因素生存分析。[结果]O 型患者的 5 年生存率分别为 70.1%,A 型为 67.2%,B 型为 39.7%,AB 型为 56%。与非 O 型患者相比,O 型患者 5 年生存率更高( $P=0.002$ )。多因素分析提示年龄、病理分期,病理分型以及血型为独立的预后因素。[结论]ABO 血型与可切除的非小细胞肺癌预后具有相关性,可作为一种独立的预后因素。

**主题词:**ABO 血型;肺癌;预后

中图分类号:R734.2 文献标识码:A 文章编号:1671-170X(2019)05-0409-04

doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2019.05.B006

## Association Between ABO Blood Types and Prognosis in Patients with Resected Non-small Cell Lung Cancer

LI Jian-qiang, LIU Jin-shi, CHEN Qi-xun, MAO Wei-min  
(Zhejiang cancer hospital, Hangzhou 310022, China)

**Abstract:** [Objective] To explore the association between the ABO blood types and the prognosis in patients with resectable non-small cell lung cancer(NSCLC). [Methods] Clinical data of 274 patients with resectable NSCLC admitted from January 2009 to December 2010 were analyzed retrospectively. The five-year overall survival rates(OS) were compared among patients with various blood types. A Cox proportional hazard model was used for the univariate and multivariate survival analyses. [Results] The 5-year overall survival rates were 70.1% for blood O group, 67.2% for blood A group, 39.7% for blood B group and 56% for blood AB group, respectively. The OS rate of patients with blood O type was higher than those of non-O type patients ( $P=0.002$ ). Multivariate analysis showed that ABO blood types, age, pathological type and stage were independent prognostic factors for patients with resectable NSCLC. [Conclusion] The ABO blood group is related to the prognosis of patients with resectable NSCLC.

**Subject words:** ABO blood types;lung cancer;prognosis

近年来,许多研究表明 ABO 血型系统除了在输血过程中的基本功能外,在其他的疾病中,例如静脉血栓、冠心病、缺血性脑卒中以及肿瘤中有其影响作用<sup>[1-3]</sup>。ABO 血型与恶性肿瘤包括胃癌、胰腺癌以及肾癌之间存在相关性<sup>[4-6]</sup>。Meta 分析结果认为 A 型及 AB 型血增加胃癌的患病风险,而 O 型血与肝癌

的发生风险呈负相关<sup>[7,8]</sup>。本研究对我院手术治疗的肺癌患者进行回顾性分析,探讨 ABO 血型与非小细胞肺癌患者的预后意义及相关性。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

回顾性分析 2009 年 1 月至 2010 年 12 月间在

通信作者:李健强,主治医师,硕士;浙江省肿瘤医院胸外科,浙江省杭州市半山东路 1 号(310022);E-mail:lidoctor78523@163.com

收稿日期:2018-12-07;修回日期:2019-03-18

浙江省肿瘤医院行肺癌根治术 274 例非小细胞肺癌患者。

## 1.2 研究方法

收集患者的临床相关资料，包括患者血型、年龄、性别、家族史、吸烟史、病理类型、病理分期等资料(Table 1)。随访时间从手术当日开始至 2015 年 12 月。记录患者的死亡或生存情况。

## 1.3 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计软件包进行数据分析。不同血型患者之间年龄、性别、家族史、吸烟史、病理类型、病理分期等比较采用卡方检验，各类型血型患者 5 年生存率比较采用 Kaplan-Meier 法，Log-rank 法进行显著性检验，单因素及多因素生存分析采用 Cox 比例风险模型。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

非小细胞肺癌患者 274 例，男性 207 例，女性 67 例；年龄范围 38~82 岁，中位年龄为 60.5 岁；病理分型：鳞状细胞癌 140 例，腺癌 124 例，其他非小细胞肺癌 10 例。病理分期(AJCC 第八版分期标准)：

I 期 138 例，II 期 79 例，III 期 57 例。血型 O 型 97 例，占总病例数 35.4%，A 型 79 例，占总病例数 28.8%，B 型 73 例，占总病例数 26.6%，AB 型 25 例，占总病例数 9.1%。

O 型患者 5 年生存率为 70.1%(95%CI:61.1%~79.1%)，A 型为 45.8%(95%CI:34.8%~56.8%)，B 型为 39.7%(95%CI:28.5%~50.9%)，AB 型为 56.0%(95%CI:36.6%~75.4%)。与非 O 型患者相比，O 型患者 5 年生存率更高( $P=0.002$ )(Figure 1)。各病理分期下，ABO 血型与总生存率间有相关性( $P<0.001$ )(Table 2)。

单因素分析显示(Table 3)，年龄(60 岁以下与 60 及 60 岁以上相比  $HR=1.763$ , 95%CI:1.227~2.532)、病理分型(腺癌与鳞癌相比,  $HR=0.187$ , 95%CI:0.092~0.378)、病理分期(II 期与 I 期相比  $HR=2.601$ , 95%CI:1.702~3.975； III 期与 I 期相比  $HR=3.375$ , 95%CI:2.409~5.915)、血型(A 型组与 O 型组相比  $HR=2.074$ , 95%CI:1.295~3.322；B 型组与 O 型组相比  $HR=2.397$ , 95%CI:1.499~3.833)是预后影响因素。

多因素分析显示(Table 3)：年龄( $HR=1.897$ )、病理分型( $HR=4.149$ )、病理分期( $HR=6.014$ )及血型( $HR=2.748$ )为独立的预后因素。

Table 1 Characteristics in 274 patients with non-small cell lung cancer

Features	N	Blood type group						$P$ value			
		O(n=97)		A(n=79)		B(n=73)					
		N	%	N	%	N	%	N	%		
Age (years-old)	274	59.4±9.0		61.8±7.9		61.5±7.7		9.3±9.4	0.162		
Gender	Female	67	19	19.6	23	29.1	17	23.3	8	32.0	0.392
	Male	207	78	80.4	56	70.9	56	76.7	17	68.0	
Smoking history	Yes	188	69	71.1	50	63.2	52	71.2	17	68.0	0.668
	No	86	28	28.8	29	36.7	21	28.7	8	32.0	
Family history of cancer	Yes	62	20	20.6	19	24.0	18	24.6	5	20.0	0.900
	No	212	77	79.3	60	75.9	55	75.3	20	80.0	
Histology	SQ	140	54	55.6	32	40.5	40	54.7	14	56.0	0.092
	AD	124	43	44.3	43	54.4	28	38.3	10	40.0	
	Others	10	0	0	4	5.1	5	6.8	1	4.0	
P-stage	I	138	40	41.2	50	63.3	36	49.3	12	48.0	0.015
	II	79	29	29.9	14	17.7	28	38.4	8	32.0	
	III	57	28	28.9	15	19.0	9	12.3	5	20.0	
Location of tumor	RUL	86	33	34.0	25	31.7	22	30.1	6	24.0	0.862
	RML	14	2	2.1	6	7.6	5	6.9	1	4.0	
	RLL	50	18	18.6	11	13.9	13	17.8	8	32.0	
	LUL	53	18	18.6	14	17.7	16	21.9	5	20.0	
	LLL	42	14	14.4	15	19.0	10	13.7	3	12.0	
	DL	29	12	12.4	8	10.1	7	9.6	2	8.0	

AD:adenocarcinoma；SQ:squamous cell carcinoma；RUL:right upper lung；RML:right middle lobe；RLL:right lower lobe；LUL:left upper lobe；LLL:left lower lobe；DL:double lobes

### 3 讨 论

ABO 血型是通过在红细胞上的碳水化合物末端,附着一个蛋白质骨架 H 抗原来确定。在染色体 9q34 上,ABO 基因编码的糖基转移酶可以促进糖类

供体转运到 H 抗原,而形成 ABO 血型抗原。已有研究显示。在 ABO 基因 9q34 位点上的变化与胰腺癌易感性相关<sup>[9]</sup>。近来已有关于 ABO 血型与恶性肿瘤包括乳腺癌、胃癌及鼻咽癌等易感性及生存相关性研究。本研究通过回顾性分析 ABO 血型与可切除非小细胞肺癌患者生存之间的关系,在可切除的非小细胞肺癌患者中,O 型患者相对于其他血型具有更长的生存期( $P=0.002$ )。

目前,许多研究表明 ABO 血型对于多种实体肿瘤具有风险预测价值。Gates 等<sup>[10]</sup>的一项前瞻性研究结果认为 B 型抗原与卵巢癌发生呈正相关。Qin 等<sup>[11]</sup>研究认为 ABO 血型与中国食管癌患者生存相关,其中 AB 型患者总生存明显低于非 AB 型患者 ( $P=0.004$ )。Fukumoto K 等<sup>[12]</sup>的一项关于非小

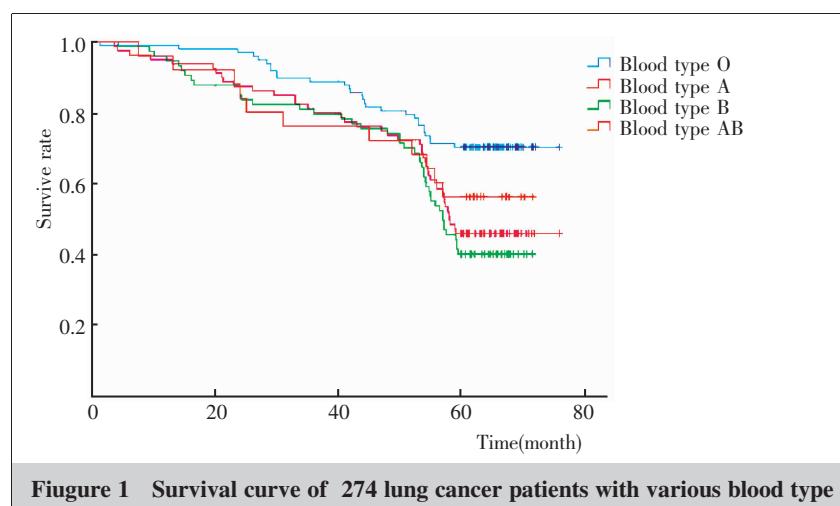


Figure 1 Survival curve of 274 lung cancer patients with various blood type

Table 2 The 5-years survival of lung cancer patients with p-stage

P-stage	5-years survival			
	Blood O	Blood A	Blood B	Blood AB
I	82.50%	62.00%	77.80%	66.70%
II	75.90%	14.30%	3.60%	50.00%
III	46.40%	20.00%	0.00%	40.00%

细胞肺癌与 ABO 血型生存关系研究认为 O 型患者具有更高的 5 年生存率( $P=0.001$ ),而 A 型及 AB 型患者则有较差的 5 年生存率。这一结论与本研究结果基本一致。

ABO 血型与肿瘤相关性的遗传及生物学机制

Table 3 Univariate and multivariate analysis for overall survival in 274 patients with lung cancer

Features	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	HR	95%CI	P value	HR	95%CI	P value
Age(year old)	<60	1.000		1.000		
	≥60	1.763	1.227~2.532	0.002	1.897	1.297~2.776
Blood type	O	1.000		1.000		
	A	2.074	1.295~3.322	0.002	2.748	1.694~4.459
	B	2.397	1.499~3.833	<0.001	3.439	2.055~5.755
	AB	1.675	0.837~3.353	0.145	1.690	0.825~3.461
Smoking history	Yes	1.000		1.000		
	No	0.798	0.543~1.174	0.252	1.215	0.777~1.899
Family history of cancer	Yes	1.000		1.000		
	No	0.943	0.623~1.428	0.783	1.169	0.759~1.799
Gender	Female	1.000		1.000		
	Male	1.163	0.768~1.760	0.476	1.114	0.532~2.333
Histology	SQ	1.000		1.000		
	AD	0.187	0.092~0.378	<0.001	0.709	0.490~1.026
	Others	0.146	0.071~0.300	<0.001	4.149	1.930~8.917
P-stage	I	1.000		1.000		
	II	2.601	1.702~3.975	<0.001	2.877	1.853~4.468
	III	3.775	2.409~5.915	<0.001	6.014	3.703~9.768

AD:adenocarcinoma;SQ:squamous cell carcinoma

目前尚未明确，肿瘤患者本身的感染状态及感染应答过程被认为是一种可能机制。有研究表明 ABO 血型基因位点的单核苷酸多态性与血液循环中的肿瘤坏死因子 $\alpha$ 、可溶性细胞内黏附分子 1(sICAM-1)、E 选择素及 P 选择素相关；血清中与感染应答有关的分子又与血管生成、肿瘤生长、侵袭与转移相关。感染所致的微环境变化诱导肿瘤发展，而微环境中包含感染细胞及感染应答相关分子<sup>[13]</sup>。Suadicani 等<sup>[14]</sup>研究认为感染相关风险因素对于肺癌的死亡率有预测价值。另外，肿瘤细胞上的血型抗原表达可被其启动子甲基化修饰，而这种甲基化修饰可能与肿瘤侵袭与转移有关。

我们研究认为，ABO 血型可作为可切除非小细胞肺癌患者的一项独立预后因素，O 型血型的患者 5 年生存率较高，这为临床中可切除非小细胞肺癌预后判断提供了一种简便而有效的观察指标。

## 参考文献：

- [1] Franchini M, Makris M. Non-O blood group : an important genetic risk factor for venous thromboembolism[J]. Blood Transfus, 2013, 11(2): 164–165.
- [2] He M, Wolpin B, Rexrode K, et al. ABO blood group and risk of coronary heart disease in two prospective cohort studies[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2012, 32(9): 2314–2320.
- [3] Williams FM, Carter AM, Hysi PG, et al. Ischemic stroke is associated with the ABO locus:the EuroCLOT study[J]. Ann Neurol, 2013, 73(1): 16–31.
- [4] Wang Z, Liu L, Ji J, et al. ABO blood group system and gastric cancer:a case control study and meta-analysis[J]. Int J Mol Sci, 2012, 13(10): 13308–13321.
- [5] Risch HA, Lu L, Wang J, et al. ABO blood group and risk of pancreatic cancer;a study in Shanghai and meta-analysis[J]. Am J Epidemiol, 2013, 177(12): 1326–1337.
- [6] Joh HK, Cho E, Choueiri TK. ABO blood group and risk of renal cell cancer[J]. Cancer Epidemiol, 2012, 36(6): 528–532.
- [7] 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.
- [8] Liu 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.
- [9] Amundadottir L, Kraft P, Stolzenberg-Solomon RZ, et al. Genome-wide association study identifies variants in the ABO locus associated with susceptibility to pancreatic cancer [J]. Nat Genet, 2009, 41(9): 986–990.
- [10] Gates MA, Wolpin BM, Cramer DW, et al. ABO blood type and incidence of epithelial ovarian cancer[J]. Int J Cancer, 2011, 128(2): 482–486.
- [11] Jian Qin, San-gang Wu, Jia-Yuan Sun, et al. Effect of blood type on survival of Chinese patients with esophageal squamous cell carcinoma[J]. OncoTargets and Therapy, 2015, 8: 947–953.
- [12] Fukumoto K, Taniguchi T, Usami N, et al. The ABO blood group is an independent prognostic factor in patients with resected non-small cell lung cancer[J]. J Epidemiol, 2015, 25(2): 110–116.
- [13] Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer[J]. Nature, 2002, 420 (6917): 860–867.
- [14] Suadicani P, Hein HO, 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.