

- 10.1097/MD.0000000000003141.
- [10] LI B, ZHANG Y, YIN P, et al. Ultrasonic features of papillary thyroid microcarcinoma coexisting with a thyroid abnormality [J]. *Oncol Lett*, 2016, 12(4): 2451-2456.
- [11] RADU TG, CIUREA ME, MOGOANTĂ SS, et al. Papillary thyroid cancer stroma — histological and immunohistochemical study [J]. *Rom J Morphol Embryol*, 2016, 57(2 suppl): 801-809.
- [12] TAHVILDARI AM, PAN L, KONG CS, et al. Sonographic-pathologic correlation for punctate echogenic reflectors in papillary thyroid carcinoma: what are they? [J]. *J Ultrasound Med*, 2016, 35(8): 1645-1652.
- [13] TOPALOGLU O, BASER H, CUHACI N, et al. Malignancy is associated with microcalcification and AP/T ratio in ultrasonography, but not with Hashimoto's thyroiditis in histopathology in patients with thyroid nodules evaluated as Bethesda Category III (AUS/FLUS) in cytology [J]. *Endocrine*, 2016, 54(1): 156-168.
- [14] JEONG SH, HONG HS, LEE EH, et al. The diffuse sclerosing variant of papillary thyroid cancer presenting as innumerable diffuse microcalcifications in underlying adolescent Hashimoto's thyroiditis [J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(12): e3141. DOI: 10.1097/MD.0000000000003141.
- [15] LEE E, JUNG W, WOO JS, et al. Tumor sprouting in papillary thyroid carcinoma is correlated with lymph node metastasis and recurrence [J]. *Korean J Pathol*, 2014, 48(2): 117-125.
- [16] DINETS A, PERNEMALM M, KJELLIN H, et al. Differential protein expression profiles of cyst fluid from papillary thyroid carcinoma and benign thyroid lesions [J/OL]. *PLoS One*, 2015, 10(5): e126472. DOI: 10.1371/journal.pone.0126472.
- [17] GENPENG L, JIANYONG L, JIAYING Y, et al. Independent predictors and lymph node metastasis characteristics of multifocal papillary thyroid cancer [J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(5): e9619. DOI: 10.1097/MD.0000000000009619.
- [18] PYO JS, KANG G, KIM DH, et al. The prognostic relevance of psammoma bodies and ultrasonographic intratumoral calcifications in papillary thyroid carcinoma: reply [J]. *World J Surg*, 2014, 38(3): 749.
- [19] BAI Y, ZHOU G, NAKAMURA M, et al. Survival impact of psammoma body, stromal calcification, and bone formation in papillary thyroid carcinoma [J]. *Mod Pathol*, 2009, 22(7): 887-894.
- (收稿日期: 2019-09-26, 修回日期: 2019-11-22)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.12.041

◇ 临床医学 ◇

ABO 血型与冠心病的相关性研究

吴丹, 张浩, 周爱国, 高阳

作者单位: 扬州大学附属医院心内科, 江苏 扬州 225000

通信作者: 高阳, 男, 主任医师, 研究方向为冠心病介入方向, E-mail: yzygy@sina.com

摘要: **目的** 研究 ABO 血型是否与冠心病发生存在相关性。 **方法** 采集 2017 年 1 月至 2018 年 2 月入住扬州大学附属医院心血管内科的 986 例疑似冠心病的病人, 每例病人行冠状动脉造影检查。按造影检查的结果分为两组, 即冠心病组 (730 例) 和非冠心病组 (对照组, 256 例), 按血型检测结果分为 A 型组 (341 例) 和非 A 型组 (645 例), O 型组 (282 例) 和非 O 型组 (704 例), 研究 ABO 血型是否与冠心病发生存在相关性。 **结果** 986 例病人中, A 型血的病人冠心病发病率 (80.1%) 相对于非 A 型血的病人显著增高 (70.9%) ($P < 0.05$); O 型血组冠心病的发病率 (68.4%) 显著低于非 O 型血组 (76.3%) ($P < 0.05$)。logistic 多元回归分析结果提示 A 血型是影响冠心病发生的独立危险因素 ($OR = 1.52, 95\%CI: 1.08 \sim 2.13, P < 0.05$)。 **结论** ABO 血型与冠心病的发病率存在相关性, A 血型是冠心病的独立危险因素。

关键词: ABO 血型系统; 冠心病; 冠状血管造影术; 危险因素

The relationship of ABO blood group and coronary artery disease

WU Dan, ZHANG Hao, ZHOU Aiguo, GAO Yang

Author Affiliation: Department of Cardiology, The Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225000, China

Abstract: Objective To analyze the correlation between ABO blood group and the incidence of coronary artery disease (CAD). **Methods** Data of 986 patients with suspected coronary heart disease admitted to Department of Cardiology, The Affiliated Hospital of Yangzhou University from January 2017 to February 2018 were collected. All patients underwent coronary angiography, and were assigned into CAD group ($n = 730$) and non-CAD group (control group, $n = 256$) according to angiographic findings. According to ABO blood group, patients were assigned into A blood group ($n = 341$) and non-A blood group ($n = 645$), as well as O blood

group ($n = 282$) and non-O blood group ($n = 704$). The association of ABO blood group and CAD was explored. **Results** In 986 patients, the incidence rate of coronary heart disease patients with A blood type was significantly higher than that with non-A blood type (80.1% vs. 70.9%, $P < 0.05$), and the incidence rate of coronary heart disease patients with O blood type was significantly lower than that with non-O blood type (68.4% vs. 76.3%, $P < 0.05$). Logistic multiple regression analysis showed that blood type A was an independent risk factor for coronary heart disease ($OR = 1.52$, 95%CI: 1.08-2.13, $P < 0.05$). **Conclusion** ABO blood group is closely related to the occurrence of CAD, and type A blood group is an independent risk factor for CAD.

Key words: ABO blood group system; Coronary disease; Coronary angiography; Risk factors

众所周知,冠心病的发生发展与多种因素相关,例如年龄、性别、家族遗传史、烟酒史、高血压史、脂糖水平、炎症反应等,而对血型 and 冠心病之间的关系的研究一直都是热点。早在1976年就有研究表明,非O血型者发生冠心病的风险率相对于O血型者明显升高^[1]。同时有研究结果表明A血型是影响冠心病发生的危险因素^[2],而非O血型的病人相较于O型更容易发生冠心病^[3],然而有报道却表明血型与冠心病之间无明确关系^[4-5],本研究旨在通过对ABO血型与相关指标关联的分析,研究分析ABO血型与冠心病发生的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采集2017年1月至2018年2月入住扬州大学附属医院心血管内科的疑似冠心病进而行冠脉造影检查的病人,排除相关血液系统疾病、严重的肝肾功能疾病、恶性肿瘤的病人后,最终将986例病例纳入研究。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,病人或近亲属对研究方案签署知情同意书。

1.2 病例资料的采集及分析 统计所有采集病例的性别、年龄、吸烟史、病史及相关临床资料。按冠脉造影结果分为冠心病组(730例)和非冠心病组(对照组,256例),按血型分为A型组(341例)和非A型组(645例),O型组(282例)和非O型组(704例)。

1.3 冠心病、高血压及糖尿病的诊断标准 冠心病标准为冠状动脉造影结果至少有2个手术医师肯定的主要血管管腔内径狭窄大于50%,而高血压定义为至少2次在不同的安静环境中血压监测值 $\geq 140/90$ mmHg或目前服用高血压药物;糖尿病定义为糖尿病症状加随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L或空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L或口服糖耐量试验2 h血糖 ≥ 11.1 mmol/L或目前用胰岛素和(或)降糖药物治疗。

1.4 血型及血脂的实验室检测方法 每例病人在入院后抽取晨间空腹静脉血,采用标准的凝胶微柱法测定ABO血型,胆固醇及三酰甘油采用标准酶法测定,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)采用直接法测定;如果三酰甘油 < 3.39 mmol/L,则采用Friede-

wald'S公式计算低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),否则采用超速离心法测定。其他检测指标均采用常规检测方法获得。

1.5 统计学方法 正态分布计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用两独立样本 t 检验,非正态分布计量资料以中位数和下、上四分位数即 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示^[6],组间比较采用秩和检验;采用logistic回归方法分析冠心病的影响因素;计数资料采用 χ^2 检验。所有数据通过SPSS 21.0统计软件进行统计,以双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 按血型分组的病例基本资料 本研究共纳入986例病人,男613例,女373例,年龄(64.5 ± 10.7)岁,其中依据冠状动脉造影结果确诊冠心病的病人共有730例。A型341例,B型270例,AB型93例,O型282例。A型血组病人的冠心病检出率高于非A型病人($P = 0.002$);O型血组病人的吸烟、冠心病检出率明显低于非O型病人($P < 0.05$),其他指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 血型与冠心病的相关性 单因素logistic回归分析表明,男性、年龄、吸烟、高血压、糖尿病、血型、LDL-C、HDL-C与冠心病发生相关($P < 0.05$);遂行多因素回归分析,校准了一些传统危险因素,如性别、年龄、吸烟、高血压、糖尿病后,A血型仍旧与冠心病发生率相关,说明其为冠心病的独立危险因素。结果示A型血冠心病发生率比非A型血高($OR = 1.52$, $P < 0.05$)。而单因素logistic回归分析表明,O型血与冠心病的发生相关($P = 0.011$),但行多因素回归分析,校准了一些传统危险因素,如性别、年龄、吸烟、高血压、糖尿病后,O型血不是冠心病的独立危险因素($P > 0.05$)。见表2。

2.3 冠心病与血脂的关系 冠心病组与对照组比较,胆固醇、LDL-C、HDL-C以及载脂蛋白A(ApoA)水平均差异有统计学意义($P < 0.05$,表3)。行多因素回归分析,校准性别、年龄、吸烟、高血压、糖尿病等基础资料后,LDL-C是冠心病的独立预测因素($P = 0.010$,表2)。

表1 疑似冠心病986例按不同血型分组的基线资料比较

项目	A型组 (n = 341)	非A型组 (n = 645)	$t(\chi^2)$ [Z]值	P值	O型组 (n = 282)	非O型组 (n = 704)	$t(\chi^2)$ [Z] 值	P值
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	65.10±11.18	64.25±10.49	1.181	0.193	64.48±10.48	64.57±10.85	-0.110	0.180
男性/例(%)	210(61.6)	403(62.5)	(0.076)	0.782	170(60.3)	443(62.9)	(0.598)	0.439
胆固醇/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.09±1.07	4.05±1.01	0.579	0.366	4.05±0.98	4.07±1.06	-0.321	0.290
LDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.19±0.85	2.10±0.80	1.593	0.975	2.10±0.80	2.14±0.82	-0.646	0.790
HDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.06±0.29	1.09±0.30	-1.486	0.504	1.09±0.30	1.07±0.30	0.763	0.527
三酰甘油/ [mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	1.51(1.03, 2.35)	1.58(1.09, 2.38)	[-0.667]	0.515	1.53(1.06, 2.44)	1.58(1.08, 2.34)	[0.093]	0.886
ApoA/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.25±0.22	1.26±0.23	-1.257	0.943	1.27±0.22	1.25±0.22	1.361	0.879
ApoB/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	0.85±0.25	0.86±0.24	-0.797	0.584	0.86±0.23	0.85±0.25	0.803	0.591
糖尿病/例(%)	73(21.4)	118(18.3)	(1.384)	0.239	55(19.5)	136(19.3)	(0.004)	0.947
吸烟/例(%)	151(44.3)	248(38.4)	(3.149)	0.076	90(31.9)	309(43.9)	(11.989)	0.001
高血压/例(%)	217(63.6)	378(58.6)	(2.360)	0.124	157(55.7)	438(62.2)	(3.601)	0.058
冠心病/例(%)	273(80.1)	457(70.9)	(9.835)	0.002	193(68.4)	537(76.3)	(6.436)	0.011

注: LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇, ApoA为载脂蛋白A, ApoB为载脂蛋白B

表2 疑似冠心病986例中冠心病发生因素的多元logistic回归分析

因素	赋值说明	单因素回归				多因素回归			
		β 值	Wald χ^2 值	OR(95%CI)	P值	β 值	Wald χ^2 值	OR(95%CI)	P值
年龄		0.007	32.567	1.04(1.03 ~ 1.05)	<0.001	0.044	30.894	1.05(1.03 ~ 1.06)	<0.001
男性	男性 = 1, 女性 = 0	0.726	24.211	2.07(1.55 ~ 2.76)	<0.001	0.829	22.898	2.30(1.63 ~ 3.22)	<0.001
高血压	高血压 = 1, 无 = 0	0.878	35.189	2.41(1.80 ~ 3.22)	<0.001	0.594	13.035	1.81(1.31 ~ 2.50)	<0.001
糖尿病	糖尿病 = 1, 无 = 0	1.482	31.111	4.40(2.61 ~ 7.41)	<0.001	1.292	21.358	3.64(2.11 ~ 6.30)	<0.001
吸烟	曾吸/吸烟 = 1, 无 = 0	0.856	28.448	2.35(1.72 ~ 3.22)	<0.001	0.605	11.611	1.83(1.29 ~ 2.60)	0.001
ABO血型									
A型	A型 = 1, 非A型 = 0	0.502	9.728	1.65(1.21 ~ 2.26)	0.002	0.415	5.653	1.52(1.08 ~ 2.13)	0.017
O型	O型 = 1, 非O型 = 0	-0.394	6.395	0.67(0.50 ~ 0.92)	0.011	-0.302	3.094	0.74(0.53 ~ 1.04)	0.079
三酰甘油		0.092	3.400	1.10(1.00 ~ 1.21)	0.065				
胆固醇		0.094	1.730	1.10(1.00 ~ 1.27)	0.188				
HDL-C		-0.604	6.613	0.55(0.35 ~ 0.87)	0.010	-0.195	0.401	0.82(0.45 ~ 1.50)	0.526
LDL-C		0.232	6.062	1.26(1.05 ~ 1.52)	0.014	0.397	0.565	1.49(1.10 ~ 2.02)	0.010
ApoA		-0.570	3.153	0.57(0.30 ~ 1.06)	0.076				
ApoB		0.114	0.141	1.12(0.62 ~ 2.03)	0.708				

注: LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇, ApoA为载脂蛋白A, ApoB为载脂蛋白B

表3 疑似冠心病986例的血脂水平检测

组别	例数	胆固醇/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	三酰甘油/ [mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	HDL-C/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	LDL-C/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	ApoA/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	ApoB/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
对照组	256	3.99±0.91	1.45(0.94, 2.21)	1.12±0.32	2.02±0.70	1.28±0.26	0.85±0.25
冠心病组	730	4.09±1.07	1.60(1.12, 2.44)	1.06±0.29	2.17±0.85	1.25±0.21	0.86±0.24
$t[Z]$ 值		1.317	[2.759]	-2.598	2.475	-1.782	0.375
P值		<0.001	0.805	0.005	<0.001	0.012	0.720

注: HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇, ApoA为载脂蛋白A, ApoB为载脂蛋白B

3 讨论

ABO血型是否影响冠心病的发病率争论由来已久。先前有研究表明A型血的人发生冠心病的风险更高^[7-8]。先前英国的一项大型研究表明, A型血的个体发生缺血性心脏病概率更高;其他像意大利^[9]和中国台湾^[4]的研究也得出一样的结论,例如,

曾在中国台湾对<45岁的男性和<55岁的女性进行过研究,结果表明A血型与冠心病和心肌梗死的发生呈正相关^[4]。本研究也同样证实A血型是冠心病的独立危险因素。

冠心病的发病机制比较复杂,例如遗传因素、炎症反应、自身免疫失衡、吸烟等可能都与其发病

密切相关。本研究结果表明,年龄、男性、吸烟、高血压、糖尿病、血型、LDL-C、HDL-C与冠心病发生相关($P < 0.01$),这与相关研究结果得出的结论相似^[10-11]。本研究发现,A型血组病人冠心病的发病率明显高于非A型组($P = 0.002$);而O型组冠心病的发病比例低于非O型($P = 0.011$)。经过校正冠心病发生的传统危险因素后,仍表明A型血病人冠心病的发生率比非A型血组高($OR = 1.52, P < 0.05$)。对于血型对冠心病的影响机制的研究一直都未曾断过,先前有研究表明ABO血型可影响多种冠心病相关危险因素,如LDL-C、细胞间黏附因子及相关炎症因子,其中具有代表性的可溶性E选择素^[12-13]。也有研究证实ABO血型可通过血脂浓度的影响而介导冠心病的发生^[14-15],或通过吸烟的影响而介导冠心病的发生,吸烟可引起部分炎症标志物波动,例如P-选择素,E-选择素以及分子间黏附分子-1(ICAM1)等^[16]。最新的研究证实血型部分基因序列可影响多种炎症介质,如肿瘤坏死因子(TNF)、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)等^[17-19]。而本研究中,经过校正冠心病发生的其他传统危险因素后,O血型并非冠心病的独立危险因素,可能与O血型组中吸烟所占比例有关,但具体机制不详。

同时本研究表明冠心病组与对照组比较,胆固醇、LDL-C、HDL-C以及ApoA水平均差异有统计学意义($P < 0.05$),且校正性别、年龄、吸烟、高血压、糖尿病等危险因素后,LDL-C是冠心病的独立预测因素。我们可以设想ABO血型可能通过影响血脂的发生进而介导冠心病的发生概率,但这仍需进一步探索。

综上所述,ABO血型对于冠心病的发生率存在一定的影响,A型血者更易发生冠心病,因此,血型的研究对冠心病的防治具有一定积极作用。本研究也有其不足之处,首先研究样本和地区具有局限性,其次我们尚未对其中的相关分子学机制进行研究,我们将在今后进一步进行研究探索。

参考文献

- [1] GARRISON RJ, HAVLIK RJ, HARRIS RB. ABO blood group and cardiovascular disease: the Framingham study[J]. *Atherosclerosis*, 1976, 25(2/3): 311-318.
- [2] LEE HF, LIN YC, LIN CP, et al. Association of blood group A with coronary artery disease in young adults in Taiwan[J]. *Intern Med*, 2012, 51(14): 1815-1820.
- [3] GONG P, LI S, LUO SH, et al. High-sensitivity creatine protein mediates in part the impact of ABO blood group on coronary artery disease[J]. *Int J Cardiol*, 2014, 177(2): 641-643.
- [4] AMIRZADEGAN A, SALARIFAR M, SADEGHIAN S, et al. Correlation between ABO blood groups, major risk factors, and coronary artery disease[J]. *Int J Cardiol*, 2006, 110(2): 256-258.
- [5] BIANCARI F, SATTI J, POKELA R, et al. ABO blood group distribution and severity of coronary artery disease patients undergoing coronary artery bypass surgery in Northern Finland[J]. *Thromb Res*, 2002, 108(2/3): 195-196.
- [6] CAI A, LI G, CHEN J, et al. Increased serum level of Lp-PLA2 is independently associated with the severity of coronary artery diseases: a cross-sectional study of Chinese population[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2015, 15: 14.
- [7] 宋艳斌, 薛社亮, 蔡高军. ABO血型与冠心病的相关性研究[J]. *安徽医药*, 2019, 23(4): 675-678.
- [8] CONSORTIUM D, DELOUKAS P, KANONT S, et al. Large-scale association analysis identifies new risk loci for coronary artery disease[J]. *Nat Genet*, 2013, 45(1): 25-33.
- [9] CARPEGGIANI C, COCEANI M, LANDI P, et al. ABO blood group alleles: a risk factor for coronary artery disease. An angiographic study[J]. *Atherosclerosis*, 2010, 211(2): 461-466.
- [10] 施莹, 林英忠, 刘海润, 等. 广西壮族人群ABO血型与冠心病的相关性研究[J]. *中华心血管病杂志*, 2015, 43(9): 788-792.
- [11] 龚平, 李莎, 胡良焱, 等. ABO血型与冠心病及血脂的相关性[J]. *中华心血管病杂志*, 2015, 43(5): 404-407.
- [12] CHEN Y, CHEN C, KE X, et al. Analysis of circulating cholesterol levels as a mediator of an association between ABO blood group and coronary heart disease[J]. *Circ Cardiovasc Genet*, 2014, 7(1): 43-48.
- [13] QI L, CORNELIS MC, KRAFT P, et al. Genetic variants in ABO blood group region, plasma soluble E-selectin levels and risk of type 2 diabetes[J]. *Hum Mol Genet*, 2010, 19(9): 1856-1862.
- [14] SILBERNAGEL G, CHAPMAN M J, GENSER B, et al. High intestinal cholesterol absorption is associated with cardiovascular disease and risk alleles in ABCG8 and ABO: evidence from the LURIC and YFS cohorts and from a meta-analysis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(4): 291-299.
- [15] TENG M S, HSU L A, WU S, et al. Mediation analysis reveals a sex-dependent association between ABO gene variants and TG/HDL-C ratio that is suppressed by sE-selectin level[J]. *Atherosclerosis*, 2013, 228(2): 406-412.
- [16] KIECHL S, PARE G, BARBALIC M, et al. Association of variation at the ABO locus with circulating levels of soluble intercellular adhesion molecule-1, soluble P-selectin, and soluble E-selectin: a meta-analysis[J]. *Circ Cardiovasc Genet*, 2011, 4(6): 681-686.
- [17] ZHANG H, MOONEY CJ, REILLY MP. ABO blood groups and cardiovascular diseases[J/OL]. *Int J Vasc Med*, 2012, 2012: 641917. DOI: 10.1155/2012/641917.
- [18] SHAH T, ZABANEH D, GAUNT T, et al. Genecentric analysis identifies variants associated with interleukin-6 levels and shared pathways with other inflammation markers[J]. *Circ Cardiovasc Genet*, 2013, 6(2): 163-170.
- [19] 余志敏, 张芳芳, 郑雅芬, 等. 非O血型通过升高高敏C反应蛋白及血脂水平增加冠心病及心肌梗死的发病风险[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(21): 2511-2514.

(收稿日期: 2019-06-26, 修回日期: 2019-07-23)