

• 论著-临床研究 •  
冠心病

# ABO 血型与急性心肌梗死及血脂的相关性研究

张清<sup>1</sup> 杨雨欣<sup>1</sup> 王瑞钰<sup>1</sup> 罗素新<sup>1</sup> 范晓飞<sup>2</sup>

**[摘要]** **目的:**探讨 ABO 血型与急性心肌梗死(AMI)及血脂的相关性。**方法:**连续收集 2014-01—2015-01 于重庆医科大学附属第一医院经选择性冠状动脉造影明确诊断为冠心病的患者 1 004 例。分析 ABO 血型与冠心病患者 AMI 发病率及血脂水平之间的关系。**结果:**1 004 例冠心病患者中,A 血型组 AMI 发病率(45.57%)显著高于非 A 血型组(38.48%)( $P<0.05$ );O 血型组 AMI 的发病率(35.29%)风险显著低于非 O 血型组(43.59%)( $P<0.05$ )。A 血型组的总胆固醇(TC)水平及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平明显高于非 A 血型组(均  $P<0.01$ )。O 血型组的 LDL-C 水平明显低于非 O 血型组( $P<0.05$ ),2 组 TC 水平差异无统计学意义( $P>0.05$ )。经 Logistic 多元回归分析模型进行统计学分析,在调整年龄、性别、高血压病史、糖尿病病史、吸烟史、胆固醇水平后,A 血型是冠心病患者发生 AMI 的独立危险因素( $OR=1.489,95\%CI 1.028\sim 2.155, P<0.05$ )。中介分析模型显示,无论以模型非 A 血型/A 血型还是模型非 O 血型/O 血型进行分析差异均无统计学意义。**结论:**A 血型是冠心病患者发生 AMI 的独立危险因素,血脂参数 TC、LDL-C、脂蛋白  $\alpha$  未在 ABO 血型与冠心病患者发生 AMI 的相关性中起中介作用。

**[关键词]** 冠心病;急性心肌梗死;ABO 血型;血脂

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2017.02.009

**[中图分类号]** R542.2 **[文献标志码]** A

## The relationship of ABO blood type to acute myocardial infarction and plasma lipids

ZHANG Qing<sup>1</sup> YANG Yuxin<sup>1</sup> WANG Ruiyu<sup>1</sup> LUO Suxin<sup>1</sup> FAN Xiaofei<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University,

<sup>1</sup>重庆医科大学附属第一医院心血管内科(重庆,400016)

<sup>2</sup>承德医学院

通信作者:罗素新,E-mail:lousuxin0204@163.com

### 参考文献

[1] XU H Y, YANG Z G, SUN J Y, et al. The regional myocardial microvascular dysfunction differences in hypertrophic cardiomyopathy patients with or without left ventricular outflow tract obstruction: Assessment with first-pass perfusion imaging using 3.0-T cardiac magnetic resonance[J]. *Eur J Radiol*, 2014, 83: 665—672.

[2] 雷常慧, 刘丽文, 纳丽莎, 等. 三维斑点追踪技术评价肥厚型心肌病患者左心室整体应变的研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2014, 23(5): 377—382.

[3] 李品睿, 李晓连, 许菲, 等. 肥厚型心肌病扩张相的临床特点及预后分析[J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(4): 327—330.

[4] 裴敏, 吕清, 谢明星, 等. 实时三维超声心动图评价肥厚型心肌病患者左心室节段收缩功能及同步性的研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2013, 22(5): 369—373.

[5] CHEN X, ZHAO S, ZHAO T, et al. T-wave inversions related to left ventricular basal hypertrophy and myocardial fibrosis in non-apical hypertrophic cardiomyopathy: A cardiovascular magnetic resonance imaging study[J]. *Eur J Radiol*, 2014, 83: 297—302.

[6] 吕传剑, 赵世华, 陆敏杰, 等. MRI 延迟强化在肥厚型心肌病中的临床意义[J]. *中华放射学杂志*, 2013, 47(5): 396—400.

[7] 陆敏杰, 赵世华, 蒋世良, 等. MR 纵向弛豫时间定量成像评价肥厚型心肌病心肌纤维化的初步研究[J]. *中华放射学杂志*, 2013, 47(5): 391—395.

[8] 邵虹, 张艳敏, 刘丽文, 等. 肥厚型心肌病心电图表型与 MYH7-H1717Q、MYLK2-K324E 和 KCNQ1-R190W 基因突变的关系初探[J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(1): 50—54.

[9] 王忠振, 夏云龙, 杨延宗, 等. 肥厚型心肌病心房颤动的危险因素、临床预后及处理[J]. *中国医师进修杂志*, 2014, 37(31): 67—69.

[10] 戴永恋. 肥厚型心肌病的猝死危险因素研究[J]. *疑难病杂志*, 2016, 15(1): 92—95, 100.

[11] 颜玲玲, 郝晶, 宋宁, 等. 105 例肥厚型心肌病患者心律失常特征分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2014, 18(11): 155—156.

[12] 丁建, 李占全. 儿童梗阻性肥厚型心肌病患者四例行化学消融的疗效及安全性初探[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2014, 22(3): 146—148.

(收稿日期:2016-07-26;修回日期:2016-11-25)

Chongqing, 400016, China; <sup>2</sup> Chengde Medical College)

Corresponding author: LUO Suxin, E-mail: lousuxin0204@163.com

**Abstract Objective:** To explore the relationship of ABO blood type to acute myocardial infarction (AMI, including STEMI and NSTEMI) and plasma lipids, and to estimate the mediate effects of plasma lipids using mediation analysis model. **Method:** A group of 1 004 consecutive patients who diagnosed with coronary artery disease (CAD) by undergoing diagnostic or interventional coronary angiography were enrolled in this cross-sectional study. The basic characteristics of different groups were compared and the association among ABO blood group, MI and plasma lipids was explored. **Result:** Patients with type A blood had a greater risk of AMI than non-A blood group ( $P < 0.05$ ), while patients with type O blood had a lower risk of AMI than other blood groups ( $P < 0.05$ ). Type A blood group had higher levels of total cholesterol (TC) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) compared with that of non-A blood group (all  $P < 0.01$ ). Type O blood group had lower levels of LDL-C compared with that of non-O blood group, while the levels of TC between the two group didn't has statistic difference ( $P > 0.05$ ). After multivariable regression analysis adjusted common cardiovascular risk factors such as age, gender, hypertension, diabetes, smoking, and levels of cholesterol; type A blood group remained significantly associated with the increased risk of AMI (OR = 1.489, 95% CI: 1.028 ~ 2.155,  $P < 0.05$ ). However, mediation analysis showed no statistic differences neither between model non-A blood group/A blood group nor between model non-O blood group/O blood group. **Conclusion:** Our results suggest that type A blood group is an independent risk factor for acute myocardial infarction in CAD patients, and this association doesn't mediated by plasma lipids.

**Key words** coronary artery disease; acute myocardial infarction; ABO blood group; plasma lipids

冠心病是一种多因素导致的疾病,除了传统的年龄、免疫反应、炎症反应、烟酒史、高血压史、脂代谢紊乱、家族遗传史等因素影响着冠心病的发生、发展外,血型与冠心病之间关系成为近年研究的热点。早在1976年 Framingham 研究发现,非O血型者患冠心病的风险较O血型者高(Garrison, 1976)。1990年英国学者 Whincup 的研究发现,A血型者更容易患缺血性心脏病。有学者认为A血型是患冠心病的危险因素<sup>[1]</sup>,也有研究认为非O血型更容易发生冠心病<sup>[2]</sup>,还有研究认为血型与冠心病之间无明显关系<sup>[3-4]</sup>。研究发现,ABO血型与冠心病之间的关系可能是由血脂参数介导的<sup>[5-6]</sup>,尽管如此,ABO血型与急性心肌梗死(AMI)之间关系的研究并不多见。AMI常在冠状动脉(冠脉)狭窄的基础上出现不稳定斑块破裂导致冠脉血栓形成堵塞冠脉,引起心肌急性缺血缺氧导致。本文通过回顾性分析冠心病患者的血型与AMI的关系,探讨ABO血型与冠心病患者发生AMI及血脂水平的相关性。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选择2014-01-01—2015-01-01于重庆医科大学附属第一医院心血管内科就诊的经选择性冠脉造影明确诊断为冠心病的住院患者。排除患严重肝肾功能不全、血液系统疾病、严重感染、恶性肿瘤,最终纳入冠脉造影阳性的患者1 004例。

### 1.2 资料收集

收集入选患者的性别、年龄、身高、体重、体质指数(BMI)、高血压病史、糖尿病史、吸烟史、实验室指标[血脂、超敏C反应蛋白(hsCRP)、血型]、冠

脉造影结果。所有患者按是否发生AMI分为AMI组和非AMI组。按血型分为A血型组、非A血型组;O血型组、非O血型组。

### 1.3 诊断标准

冠心病诊断标准按ACC/AHA冠脉造影指南(1988),常规行左、右冠脉造影,分别对左冠脉主干、前降支、回旋支、右冠脉狭窄程度进行评价,直径狭窄 $\geq 50\%$ 为有意义病变。ST段抬高性心肌梗死(STEMI)诊断标准:①持续剧烈胸痛 $> 30$  min,含服硝酸甘油不缓解;②相邻2个或2个以上导联心电图ST段抬高 $\geq 0.1$  mV;③心肌损伤标记物[肌酸激酶(CK)、CK同工酶(CK-MB)、心肌特异的肌钙蛋白(cTnT和cTnI)、肌红蛋白]异常升高<sup>[7]</sup>。非ST段抬高性心肌梗死(NSTEMI)诊断标准:①胸痛持续至少0.5 h以上,符合AMI的胸痛特点;②ST-T的动态衍变持续时间较长,往往超过24 h;③血清酶学的改变符合AMI的变化规律和(或)血清cTnT和TnI升高 $\geq$ 正常值的2倍以上。符合以上2项即可诊断为NSTEMI<sup>[8]</sup>。

### 1.4 统计学处理

全部数据采用SPSS22.0统计软件进行数据分析和处理。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态计量资料以M(Q1, Q3)表示。计数资料以例(%)表示,率的比较采用 $\chi^2$ 检验。AMI与血型之间的关系采用逐步向前的Logistic多元回归分析模型;各血型之间血脂的比较采用单因素方差及独立样本t检验分析,各血型之间脂蛋白 $\alpha$ 和hsCRP之间的关系采用非参数检验中的Mann-Whitney t检验。进一步采用SPSS22.0统计软件下的PROCESS插件进行中介分析模型分析血脂在血型

和 AMI 之间的中介作用,中介效应尺度显著性采用 Sobel 检验分析。以双侧  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不同血型组基线资料

1 004 例冠心病患者中,男 704 例,女 300 例;男性患病年龄明显低于女性 $[(63.72 \pm 10.75)$ 岁: $(69.90 \pm 8.72)$ 岁, $P < 0.01$ ]。A 血型组 305 例(30.38%),B 血型组 264 例(26.29%),AB 血型 78 例(7.77%),O 血型 357 例(35.56%);各血型组 AMI 比例分别为 45.6%、42.4%、39.7%、35.3%。A 血型组总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、脂蛋白  $\alpha$ 、AMI 检出率明显高于非 A 血型组( $P < 0.05$ )。O 血型组的 LDL-C、AMI 检出率、吸烟率明显低于非 O 血型组( $P < 0.05$ ),但糖尿病病史检出率明显高于非 O 血型组( $P < 0.05$ )。其他指标差异均无统计学意义(表 1)。

### 2.2 血型与 AMI 之间的关系

A 血型组 AMI 的发病率(45.6%)明显高于非 A 血型组(38.5%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ );而 O 血型 AMI 的发病率(35.3%)明显低于非 O 血型组(43.6%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )(表 1)。单因素 Logistic 回归分析显示 ApoB、脂蛋白  $\alpha$ 、hsCRP、男性、吸烟、A 血型与 AMI 有关( $P < 0.05$ );进一步的 Logistic 多元回归分析校正了

ApoB、脂蛋白  $\alpha$ 、hsCRP、男性、吸烟等因素后,以 O 血型为对照组,A 血型[风险比(OR)=1.489,95%可信区间(CI):1.028~2.155, $P < 0.05$ ],A 血型为冠心病患者发生 AMI 的独立危险因素(表 2)。

### 2.3 血脂与 AMI 之间的关系

AMI 组 TC、LDL-C、ApoB、脂蛋白  $\alpha$  水平明显高于非 AMI 组( $P < 0.05$ ),AMI 组 HDL-C、ApoA I 水平明显低于非 AMI 组( $P < 0.05$ ),2 组间 TG 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(表 3)。在是否发生 AMI 为因变量的单因素 Logistic 回归分析中 ApoB、脂蛋白  $\alpha$  为冠心病患者发生 AMI 的危险因素( $P < 0.05$ ),HDL-C、ApoA I 为冠心病患者发生 AMI 的保护因素( $P < 0.05$ )。但逐步向前的 Logistic 多元回归分析校正 hsCRP、性别、吸烟史等危险因素后显示 ApoB、脂蛋白  $\alpha$  不是冠心病患者发生 AMI 的独立危险因素(表 3)。

### 2.4 血脂及 hsCRP 在 ABO 血型与 AMI 之间关系的关系

无论在模型非 A 血型/A 血型还是模型非 O 血型/O 血型,分别以 TC、LDL-C、脂蛋白  $\alpha$ 、hsCRP 为自变量的中介模型分析中,结果进行 Sobel 检验,差异均无统计学意义(表 4)。

## 3 讨论

ABO 血型抗原由细胞表面的糖蛋白和糖脂蛋白构成,其除了表达于红细胞表面外,还表达于血

表 1 不同血型组的基线资料

Table 1 Basic data of different blood groups

例(%), $\bar{x} \pm s$

项目	A 血型组 (305 例)	非 A 血型 (699 例)	P 值	O 血型组 (357 例)	非 O 血型组 (647 例)	P 值
年龄/岁	65.76 $\pm$ 10.08	65.48 $\pm$ 10.78	0.698	66.38 $\pm$ 10.30	65.12 $\pm$ 10.70	0.073
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	24.12 $\pm$ 3.19	24.13 $\pm$ 3.41	0.979	23.94 $\pm$ 3.61	24.23 $\pm$ 3.18	0.191
TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )	4.46 $\pm$ 1.30	4.17 $\pm$ 1.14 <sup>1)</sup>	0.001	4.16 $\pm$ 1.12	4.31 $\pm$ 1.24	0.060
LDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.86 $\pm$ 1.17	2.60 $\pm$ 0.99 <sup>1)</sup>	<0.01	2.58 $\pm$ 0.94	2.73 $\pm$ 1.11 <sup>3)</sup>	0.028
HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.13 $\pm$ 0.33	1.11 $\pm$ 0.31	0.297	1.13 $\pm$ 0.30	1.10 $\pm$ 0.32	0.325
TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.60 $\pm$ 1.21	1.58 $\pm$ 1.32	0.819	1.61 $\pm$ 1.54	1.57 $\pm$ 1.23	0.637
ApoAI/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.23 $\pm$ 0.28	1.22 $\pm$ 0.27	0.484	1.24 $\pm$ 0.29	1.22 $\pm$ 0.27	0.308
ApoB/(mmol·L <sup>-1</sup> )	0.89 $\pm$ 0.28	0.86 $\pm$ 0.30	0.125	0.85 $\pm$ 0.31	0.88 $\pm$ 0.30	0.114
脂蛋白 $\alpha$ /[mmol·L <sup>-1</sup> (Q1,Q3)]	(180.00,623.25)	(149.00,508.00) <sup>2)</sup>	0.018	(147.00,598.50)	(168.25,509.75)	0.850
hsCRP/[mmol·L <sup>-1</sup> (Q1,Q3)]	(0.93,11.19)	(0.76,7.59)	0.128	(0.77,7.18)	(0.84,9.90)	0.165
男性	210(68.9)	494(70.7)	0.562	239(66.9)	465(71.9)	0.103
糖尿病史	80(26.2)	197(28.2)	0.524	113(31.7)	164(25.3) <sup>3)</sup>	0.032
吸烟史	166(54.4)	369(52.8)	0.633	171(47.9)	364(56.3) <sup>3)</sup>	0.011
高血压史	193(63.3)	416(59.5)	0.261	213(59.7)	396(61.2)	0.632
AMI	139(45.6)	269(38.5) <sup>2)</sup>	0.035	126(35.3)	282(43.6) <sup>3)</sup>	0.010

HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;TG:三酰甘油。与 A 血型组比较,<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ,<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ;与 O 血型组比较,<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ 。

表 2 Logistic 回归分析  
 Table 2 Logistic regression analysis

因素	单因素回归分析		多因素回归分析	
	OR(95%CI)	P 值	OR(95%CI)	P 值
年龄	0.842(0.753~0.943)	0.003	—	—
BMI	0.880(0.782~0.989)	0.032	—	—
TC	1.095(0.976~1.229)	0.123	—	—
LDL-C	1.112(0.990~1.248)	0.073	—	—
HDL-C	0.856(0.762~0.961)	0.008	—	—
TG	1.056(0.941~1.185)	0.354	—	—
ApoA I	0.705(0.626~0.794)	<0.01	—	—
ApoB	1.187(1.057~1.333)	0.004	1.109(0.968~1.271)	0.137
脂蛋白 α	1.150(1.024~1.291)	0.018	1.109(0.967~1.271)	0.138
hsCRP	2.311(2.004~2.664)	<0.01	2.311(1.998~2.673)	<0.01
男性	1.462(1.104~1.937)	0.008	1.448(0.923~2.270)	0.107
糖尿病史	1.028(0.810~1.303)	0.821	—	—
吸烟史	1.586(1.229~2.047)	<0.01	1.423(0.947~2.138)	0.089
高血压史	0.634(0.490~0.820)	0.001	—	—
血型				
A 型	1.535(1.123~2.099)	0.007	1.489(1.028~2.155)	0.035
B 型	1.351(0.974~1.873)	0.710	1.717(0.786~1.745)	0.437
AB 型	1.209(0.731~1.999)	0.459	1.032(0.558~1.906)	0.921

表 3 AMI 与血脂及 hsCRP 之间的关系  
 Table 3 The relationship between AMI with serum lipids and hsCRP

项目	AMI 组(408 例)	非 AMI 组(596 例)
TC/(mmol · L <sup>-1</sup> )	4.35 ± 1.19	4.20 ± 1.20
LDL-C/(mmol · L <sup>-1</sup> )	2.76 ± 1.05	2.62 ± 1.06 <sup>1)</sup>
HDL-C/(mmol · L <sup>-1</sup> )	1.09 ± 0.31	1.13 ± 0.32 <sup>1)</sup>
TG/(mmol · L <sup>-1</sup> )	1.61 ± 1.13	1.57 ± 1.39
ApoA I/(mmol · L <sup>-1</sup> )	1.16 ± 0.27	1.27 ± 0.27 <sup>2)</sup>
ApoB/(mmol · L <sup>-1</sup> )	0.89 ± 0.29	0.85 ± 0.31 <sup>1)</sup>
脂蛋白-α/[mmol · L <sup>-1</sup> (Q1,Q3)]	(174.00, 598.25)	(149.00, 492.00) <sup>1)</sup>
hsCRP/[mmol · L <sup>-1</sup> (Q1,Q3)]	(1.73, 20.00)	(0.56, 3.17) <sup>2)</sup>

与 AMI 组比较,<sup>1)</sup> P<0.05;<sup>2)</sup> P<0.01。

小板、血管内皮细胞、上皮细胞等组织<sup>[9]</sup>。研究发现 ABO 血型与冠心病有着密切的关系,一系列研究发现,非 O 血型者较 O 血型者患冠心病的风险更高<sup>[2]</sup>。最近,He 等<sup>[10]</sup>的一项 meta 分析显示与 O 血型者相比非 O 血型者患冠心病的风险会增加 11%。另有研究则显示 A 血型是发生冠心病的独立危险因素<sup>[11]</sup>。Chen 等<sup>[11]</sup>的一项包含 17 个研究、225 810 例患者的 meta 分析显示 A 血型者患冠心病的风险较高,而 O 血型者患冠心病的风险较低。本研究中纳入的 1 004 例冠心病患者的血型分布(A 型:30.38%、B 型:26.29%、AB 型:7.77%、O 型:35.56%)与重庆地区人群的血型分布(A 型:31.95%、B 型:23.78%、O 型:35.89%、AB 型:8.38%)无明显差异<sup>[12]</sup>,与我国之前的相关文献报道不一致,这可能跟地区及民族差异有关<sup>[1-2,13]</sup>。

本研究通过比较各血型之间冠心病患者是否发生 AMI 发现,A 血型组 AMI 的发病率(45.6%)明显高于非 A 血型组(38.5%);而 O 血型组 AMI 的发病率(35.3%)明显低于非 O 血型组(43.6%)(均 P<0.05)。在逐步向前的 Logistic 多元回归分析中校正了 ApoB、脂蛋白 α、hsCRP、男性、吸烟等因素后,A 血型为冠心病患者发生 AMI 的独立危险因素,与 O 血型相比 A 血型显著增加冠心病患者发生 AMI 的风险(OR = 1.489, 95% CI : 1.028 ~ 2.155, P<0.05)。

既往研究认为 ABO 血型通过影响血脂进而影响冠心病的发生。Li 等<sup>[5]</sup>研究发现,与 O 血型组相比非 O 血型组拥有较高水平的 TC、LDL-C、非高密度脂蛋白胆固醇(N-HDL)、ApoB 水平。ABO 血型是通过基因遗传的,通过 9 号染色体 9q34 遗



表 4 血脂及 hsCRP 在 ABO 血型与 AMI 的中介作用

Table 4 The mediating effect of serum lipids and hsCRP between ABO blood group

模型	效应参数	AMI	
		效应尺度	P 值
TC			
非 A 血型/A 血型	ABO 血型血总效应	0.310	0.029
	TC 介导效应	0.026	0.148
非 O 血型/O 血型	ABO 血型血总效应	0.338	0.015
	TC 介导效应	0.015	0.232
LDL-C			
非 A 血型/A 血型	ABO 血型血总效应	0.316	0.026
	LDL-C 介导效应	0.031	0.108
非 O 血型/O 血型	ABO 血型血总效应	0.341	0.014
	LDL-C 介导效应	0.019	0.167
脂蛋白 $\alpha$			
非 A 血型/A 血型	ABO 血型血总效应	0.319	0.025
	脂蛋白 $\alpha$ 介导效应	0.013	0.278
非 O 血型/O 血型	ABO 血型血总效应	0.339	0.015
	脂蛋白 $\alpha$ 介导效应	0.003	0.734
hsCRP			
非 A 血型/A 血型	ABO 血型血总效应	0.406	0.007
	hsCRP 介导效应	0.097	0.157
非 O 血型/O 血型	ABO 血型血总效应	0.369	0.011
	hsCRP 介导效应	0.094	0.148

传<sup>[14]</sup>。巧合的是 ATP 结合位点基因 ABCA2 就坐落在 9 号染色体 9q34 上, ABCA2 基因对维持体内胆固醇的平衡有重要的作用<sup>[15]</sup>。本研究中 A 血型组 TC、LDL-C、脂蛋白  $\alpha$  水平明显高于非 A 血型组 ( $P < 0.05$ )。O 血型组的 LDL-C 水平明显低于非 O 血型组 ( $P < 0.05$ )。AMI 组 TC、LDL-C、ApoB、脂蛋白  $\alpha$  水平明显高于未 AMI 组 ( $P < 0.05$ ), AMI 组 HDL-C、ApoA I 水平明显低于未 AMI 组 ( $P < 0.05$ ), 与之前的研究一致。虽然在单因素 Logistic 回归分析中 ApoB、脂蛋白  $\alpha$  为冠心病患者发生 AMI 的危险因素 ( $P < 0.05$ ), 但在逐步向前的 Logistic 多元回归分析中校正了 hsCRP、性别、吸烟史等危险因素后显示 ApoB、脂蛋白  $\alpha$  不是冠心病患者发生 AMI 的独立危险因素。

ABO 血型与 AMI 的相关性的机制尚不十分明确, 研究显示可能与一些炎症标志物密切相关, 包括 E-选择素 (sE-selectin), 分子间黏附分子-1 (ICAM1) 和 P-选择素 (sP-selectin) 有关<sup>[16]</sup>。最近的一项研究发现 ABO 基因序列中的 rs8176704 与 C-反应蛋白 (CRP)、白介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 (TNF) 有关<sup>[17-18]</sup>。另外, GWAS 研究发现, O 血型冠心病患者 AMI 的发病率较低, 可能与 O 血型患者编码 ABO 血型的糖基转移酶缺失有关<sup>[19]</sup>。非 O 血型者血浆中的凝血 VIII 因子 (FVIII)、血管性血友病因子 (VWF) 较 O 血型者血浆中的水平高<sup>[20]</sup>。研究发现非 O 血型者静脉血栓形成的风险高于 O

血型者, 非 O 血型是发生静脉血栓形成的一个危险因素<sup>[21]</sup>。本研究中 O 血型组 AMI 的发病率明显低于非 O 血型组 ( $P < 0.05$ ), 估计与非 O 血型患者血浆中高水平的 VIII 因子、vW 因子有关。

龚平等<sup>[2,6]</sup>研究发现 ABO 血型与冠心病的关系是由血脂参数 TC 介导的, ABO 血型与 AMI 的关系是由 hsCRP 介导的。但以上研究的对象为所有人群, 其中包含冠脉造影阴性的患者。本研究基于所有冠脉造影阳性的患者进行分析发现, A 血型组 AMI 的发病率明显高于非 A 血型组 ( $P < 0.05$ ); 而 O 血型组 AMI 的发病率明显低于非 O 血型组 ( $P < 0.05$ )。同时, AMI 组 TC、LDL-C、ApoB、hsCRP、脂蛋白  $\alpha$  水平明显高于非 AMI 组 ( $P < 0.05$ )。但是进一步的中介模型分析中无论以非 A 血型/A 血型还是模型非 O 血型/O 血型差异均无统计学意义。说明在冠心病患者中 ABO 血型与 AMI 的关系并非由血脂参数 (TC、LDL-C、脂蛋白  $\alpha$ ) 及 hsCRP 介导。

作为一个回顾性的病例对照研究, 本研究仍有一定的不足。首先, 病例来源局限于 2014 年全年就诊于我院的经选择性冠脉造影确诊为冠心病的患者, 患者数量少且忽略了未选择冠脉造影的冠心病患者, 纳入存在选择偏倚; 其次, 本研究虽然揭示了 A 血型为冠心病患者发生 AMI 的独立危险因素, 但未能进一步明确其机制; 再次, 本研究为回顾性病例对照研究, 许多患者既往服药情况不清楚,

特别是是否服用调脂及抗血小板聚集药物不能明确,不能排除药物对结果的影响。明确血型与冠心病患者发生 AMI 的因果关系及其机制,需进一步的前瞻性研究,设定严格的纳入、排除标准,排除药物对结果的影响,并结合基础研究探索其机制。

#### 参考文献

- [1] LEE H F, LIN Y C, LIN C P, et al. Association of blood group A with coronary artery disease in young adults in Taiwan[J]. *Intern Med*, 2012, 51: 1815—1820.
- [2] GONG P, LI S, LUO S H, et al. High-sensitivity C-reactive protein mediates in part the impact of ABO blood group on coronary artery disease[J]. *Int J Cardiol*, 2014, 177: 641—643.
- [3] 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: 256—258.
- [4] BIANCARI F, SATTA J, POKELA R, et al. ABO blood group distribution and severity of coronary artery disease among patients undergoing coronary artery bypass surgery in Northern Finland[J]. *Thromb Res*, 2003, 108: 195—196.
- [5] LI S, XU R X, GUO Y L, et al. ABO blood group in relation to plasma lipids and proprotein convertase subtilisin/kexin type 9[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2015, 25: 411—417.
- [6] 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.
- [7] 雷娟, 周淑娴, 张玉玲, 等. 非 ST 段抬高急性心肌梗死的临床特点及治疗现状[J]. *岭南心血管病杂志*, 2007, 13(1): 25—28.
- [8] ANTMAN E M, ANBE D T, ARMSTRONG P W, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44: E1—E211.
- [9] FRANCHINI M, BONFANTI C. Evolutionary aspects of ABO blood group in humans[J]. *Clin Chim Acta*, 2015, 444: 66—71.
- [10] 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: 2314—2320.
- [11] CHEN Z, YANG S H, XU H, et al. ABO blood group system and the coronary artery disease: an updated systematic review and meta-analysis [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 23250.
- [12] 秦伟斐, 李维, 王珍贤, 等. 重庆市 20 万献血者 ABO、Rh 血型调查分析[J]. *重庆医学*, 2010, 39(16): 2196—2197.
- [13] 施莹, 林忠英, 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.
- [14] YIP S P. Sequence variation at the human ABO locus [J]. *Ann Hum Genet*, 2002, 66: 1—27.
- [15] SCHMITZ G, KAMINSKI W E. ABCA2: a candidate regulator of neural transmembrane lipid transport [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2002, 59: 1285—1295.
- [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: 681—686.
- [17] SHAH T, ZABANEH D, GAUNT T, et al. Gene-centric analysis identifies variants associated with interleukin-6 levels and shared pathways with other inflammation markers[J]. *Circ Cardiovasc Genet*, 2013, 6: 163—170.
- [18] MELZER D, PERRY J R, HERNANDEZ D, et al. A genome-wide association study identifies protein quantitative trait loci (pQTLs) [J]. *PLoS Genet*, 2008, 4: e1000072.
- [19] REILLY M P, LI M, HE J, et al. Identification of ADAMTS7 as novel locus for coronary atherosclerosis and association of ABO with myocardial infarction in the presence of coronary atherosclerosis: two genome-wide association studies[J]. *Lancet*, 2011, 377: 383—392.
- [20] SOUTO J C, ALMASY L, MUÑIZ-DIAZ E, et al. Functional effects of the ABO locus polymorphism on plasma levels of von Willebrand factor, factor VIII, and activated partial thromboplastin time[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000, 20: 2024—2028.
- [21] O'DONNELL J, BOULTON F E, MANNING R A, et al. Amount of H antigen expressed on circulating von Willebrand factor is modified by ABO blood group genotype and is a major determinant of plasma von Willebrand factor antigen levels [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2002, 22: 335—341.

(收稿日期:2016-09-13;修回日期:2016-12-09)