

DOI:10.3724/SP.J.1008.2014.00560

• 短篇论著 •

ABO 血型与胃癌发生风险的病例-对照研究及 meta 分析

王在标¹△, 尹慢慢²△, 蔡慧¹, 李勃¹, 赵昕¹, 马立业^{1*}

1. 第二军医大学长海医院普通外科, 上海 200433

2. 第二军医大学海军医学系海洋生物技术教研室, 上海 200433

[摘要] **目的** 通过病例-对照研究及 meta 分析探讨 ABO 血型系统与胃癌发生风险的关系。**方法** 收集第二军医大学长海医院 930 例胃癌患者及 8 426 例非胃癌患者进行病例-对照研究;检索 PubMed 数据库,检索起始时间不限,截止时间为 2013 年 12 月 31 日。将笔者所做病例-对照研究一并纳入分析,由 2 名研究者独立筛选文献并提取数据,采用纽卡斯尔-渥太华量表(NOS)进行文献质量评价,采用 Meta-Analyst 3.13 软件进行 meta 分析。**结果** 病例-对照研究提示:血型 A 是胃癌发生的可能危险因素(OR=1.58,95%CI 为 1.37~1.81);meta 分析结果显示:血型 A 较非 A 血型人群胃癌发生风险有所增加(OR=1.28,95%CI 为 1.01~1.62),血型 O 发生胃癌风险低于非 O 血型人群(OR=0.84,95%CI 为 0.73~0.96),但亚组分析发现结果在国内外人群中存在差异。**结论** ABO 血型系统与胃癌发生风险存在关联,血型 A 是胃癌发生的可能危险因素之一。

[关键词] 胃肿瘤;ABO 血型系统;meta 分析;病例对照研究;危险因素

[中图分类号] R 735.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2014)05-0560-06

ABO blood group and the risk of gastric cancer: a case-control study and meta-analysis

WANG Zai-biao¹△, YIN Man-man²△, CAI Hui¹, LI Bo¹, ZHAO Xin¹, MA Li-ye^{1*}

1. Department of General Surgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

2. Department of Marine Biotechnology, Faculty of Naval Medicine, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the relationship between ABO blood group system and the risk of gastric cancer by case-control study and meta-analysis. **Methods** In our case-control study, 930 cases of gastric cancer were enrolled and 8 426 cases with other diseases were taken as controls from Changhai Hospital. PubMed were searched with unlimited initial time and the cutoff time on December 31, 2013; and our case-control study was also included. Two reviewers evaluated the quality of the included case-control studies by Newcastle-Ottawa scale (NOS) and extracted the data independently. The meta-analysis was performed by Meta-Analyst 3.13 software. **Results** The case-control study showed that blood type A might be a risk factor of gastric cancer (OR=1.58;95%CI: 1.37-1.81). The results of meta-analysis showed that the risk of gastric cancer of blood group A was significantly higher than that of non-A groups (OR=1.28; 95%CI: 1.01-1.62); meanwhile, blood group O demonstrated a lower risk of gastric cancer compared with non-O groups (OR=0.84;95%CI: 0.73-0.96); subgroup analysis found differences between home population and foreign population. **Conclusion** ABO blood group system is associated with the risk of gastric cancer, and type A might be one of the risk factors of gastric cancer.

[Key words] stomach neoplasms; ABO blood-group system; meta-analysis; case-control studies; risk factors

[Acad J Sec Mil Med Univ,2014,35(5): 560-565]

胃癌是消化系统常见恶性肿瘤,在世界范围内,胃癌发病率占有所有恶性肿瘤的第 4 位,死亡率位列恶性肿瘤第 2 位,年死亡人数达 70 多万^[1]。我国属胃癌高发区,2009 年我国胃癌发病率为 36.21/10 万,胃癌死亡率为 25.88/10 万,均高于世界平均水平^[2]。胃癌发病原因至今未明,多数学者认为是由

多种因素综合作用的结果,如幽门螺杆菌感染、高盐饮食、亚硝胺致癌物质、原癌基因激活等,且其发病率随时间、环境、医疗策略的改变同样发生变化^[3-6]。早在 1953 年,Aird 等^[7]就已发现胃癌发生与 ABO 血型之间可能存在关联。此后国内外学者进行诸多研究以期阐明血型与胰腺癌、卵巢癌等恶性肿瘤之

[收稿日期] 2014-01-09 **[接受日期]** 2014-03-16

[作者简介] 王在标,硕士生。E-mail: wangzblw@163.com; 尹慢慢,硕士生。E-mail:mmy19900215@163.com

△共同第一作者(Co-first authors).

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31161591, E-mail: malydr@163.com

间可能存在的关联^[8-9]。在胃癌领域,虽多有文献报道 ABO 血型与胃癌发生存在联系,但结果并不一致。本研究在统计第二军医大学长海医院胃癌病例基础上,通过检索 PubMed 数据库筛选相关文献,进行 ABO 血型系统与胃癌发生风险的病例-对照研究及相关 meta 分析,以期更好地明确 ABO 血型与胃癌发生可能存在的关联。

1 资料和方法

1.1 病例-对照研究 对第二军医大学长海医院 2011 年 10 月至 2012 年 12 月的 930 例住院胃癌患者(多次住院患者只统计首次住院)进行统计,明确其血型分布。对照组选取该院同期 8 426 例非胃癌住院患者,对其血型分布进行统计。对病例组和对照组进行 χ^2 检验,计算各血型对胃癌发生风险的优势比(OR)及其 95%CI,以分析各血型与胃癌发生的危险程度。

1.2 文献系统评价

1.2.1 检索策略与文献提取 检索 PubMed 数据库,文献语种不限,起始时间不限,截止时间为 2013 年 12 月 31 日,检索策略为:“ABO Blood-Group System”[Mesh] AND “Stomach Neoplasms”[Mesh]。手工检索正在进行的病例-对照研究、专题报告、未发表的资料、会议文献等。

通过阅读文章题目和摘要选择相关文献,查找出相关文献并由 2 名研究者各自独立阅读全部文献全文,根据纳入排除标准对文献的研究设计、纳入病例组、对照组选择及观察结果判断方式进行评价,选择是否将文献纳入分析;文献是否纳入分析存在分歧时,交由第 3 名研究者根据纳入排除标准重新评价,第 3 方评价后决定文献是否纳入分析并作为最终意见。对决定纳入分析的文献采集相关研究数据,对只提供各血型在病例组、对照组样本中所占构成比的文献,将构成比换算成样本数后纳入分析。

1.2.2 文献纳入、排除标准 纳入标准:(1)文献研究类型属病例-对照研究;(2)文献中涉及的病例组及对照组相关数据,均应由作者亲自调查所得;(3)对照组选择需是与病例组处同一时期、区域的人口样本(如选取同一医院同期的非胃癌患者作为对照);(4)病例组胃癌经病理确诊;(5)基于同一样本的文献,只选取其中最详细数据报告的文献。

排除标准:(1)文摘、综述等二、三次文献;(2)病例组未明确经病理诊断证实;(3)对照组与病例组选择的人口样本不处于同一时期、存在区域差异,或选取特殊人群造成混杂影响;(4)病例组、对照组样本的选取系引用他人文献数据;(5)无法获取详细资料的文献,如无法获得病例组、对照组相关数据致使无法进行统计分析。

1.2.3 文献质量评价 对所有经纳入、排除标准筛选的病例-对照研究采用纽卡斯尔-渥太华量表(The Newcastle-Ottawa scale, NOS)进行评价,由 2 人独立进行,如有分歧采用第三方意见^[10]。按 NOS 量表评价内容分 8 个给分条目、9 个给分点,每点评 1 分。(1)研究人群的选择:病例选择是否恰当? 是否有代表性? 对照组的选择是否与病例组为同一人群对照? 如何确定对照组? 每点 1 分,共 4 分;(2)组间可比性:研究设计和统计分析时是否考虑病例组和对照组的可比性,对混杂因素是否控制? 年龄、种族、区域、性别、样本结构等均视为重要混杂因素,凡控制一项者评 1 分,共 2 分;(3)对暴露因素的确定:如何对暴露因素进行确定? 是否采取相同的方法确定病例组和对照组的暴露因素? 两组的无应答率? 每点 1 分,共 3 分。总评分大于 6 分的文献认为是高质量。

1.3 统计学处理 采用 Meta-Analyst 3.13 软件进行 meta 分析,计数资料采用比值比(OR)为效应量,各效应量均以 95%CI 表示。各纳入研究结果间的异质性采用 I^2 检验,当各研究间异质性可接受($I^2 < 50\%$)时,采用固定效应模型进行 meta 分析;若各研究间存在统计学异质性($I^2 \geq 50\%$),分析其异质性来源,如无临床异质性,采用随机效应模型进行分析。必要时,采用敏感性分析检验结果的稳定性,检验水准(α)为 0.05。采用发表漏斗图观察是否存在发表偏倚,必要时采用 Egger's 检验对发表偏倚进行定量检测。在 ABO 血型与胰腺癌发生风险的 meta 分析中,发现可能存在东西方差异^[9],为了探究本研究是否存在此类问题,对纳入的 6 篇研究根据研究人群来源的不同进行亚组分析。

2 结果

2.1 病例-对照研究结果 分析结果表明:930 例胃癌患者中,包括 A 型血 386 例(41.51%)、B 型血 209 例(22.47%)、O 型血 254 例(27.31%)、AB 型

血 81 例(8.71%)。8 426 例非胃癌对照组住院患者中,包括 A 型血 2 617 例(31.06%)、B 型血 2 190 例(25.99%)、O 型血 2 893 例(34.33%)、AB 型血 726 例(8.62%)。统计分析后发现,血型 A 较非 A 血型胃癌发生风险升高(OR=1.58,95%CI 为 1.37~1.81);血型 B 较非 B 血型胃癌发生风险降低(OR=0.83,95%CI 为 0.70~0.97);血型 O 较非 O 血型胃癌发生风险下降(OR=0.72,95%CI 为 0.62~0.84);血型 AB 较非 AB 血型,在胃癌发生风险上未见明确统计学意义(OR=1.01,95%CI 为 0.80~1.29)。

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 检索结果

根据检索策略,排除重复文献,共检索出文献 166 篇。经纳入、排除标准检验后,最

终纳入文献 5 篇^[11-15](图 1),均为病例-对照研究,对其中只提供了各血型在病例组、对照组样本中所占构成比的文献,将构成比换算成样本数后重新整理,结合笔者统计第二军医大学长海医院病例,共 5 439 例胃癌患者,基本资料见表 1。

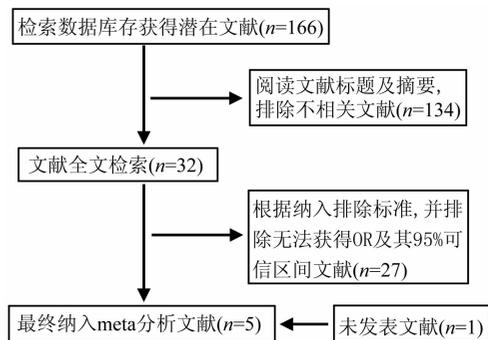


图 1 文献筛选流程图

表 1 纳入文献的基本特征

纳入研究	病例组					对照组					研究人群来源	亚组分组
	总例数	A 血型	B 血型	AB 血型	O 血型	总例数	A 血型	B 血型	AB 血型	O 血型		
Nakao 等 ^[11]	703	319	109	81	194	1 465	572	324	141	428	日本	国外
Qiu 等 ^[12]	474	124	114	40	196	404	110	106	26	162	中国	国内
El Hajj 等 ^[13]	174	88	16	8	62	18 972	6 762	2 555	737	8 918	美国	国外
Su 等 ^[14]	2 955	758	826	204	1 167	7 276	1 948	1 875	457	2 996	中国	国内
Lisker 等 ^[15]	203	74	21	1	107	6 830	2 074	602	137	4 017	美国	国外
笔者统计本院病患	930	386	209	81	254	8 426	2 617	2 190	726	2 893	中国	国内
合计	5 439	1 749	1 295	415	1 980	43 373	14 083	7 652	2 224	19 414		

2.2.2 纳入文献的质量评价

采用 NOS 量表对纳入的文献进行质量评价,各纳入文献总评分均大于 6 分,为高质量文献,具体结果见表 2。

表 2 根据 NOS 量表对纳入文献的质量评价

纳入研究	研究人群的选择	组间可比性	暴露因素的测量	合计
Nakao 等 ^[11]	4	2	3	9
Qiu 等 ^[12]	4	1	3	8
El Hajj 等 ^[13]	3	1	3	7
Su 等 ^[14]	4	2	3	9
Lisker 等 ^[15]	4	1	3	8
笔者统计本院病患	4	2	3	9

2.2.3 系统分析结果

血型 A 与胃癌发生风险(图 2A): 纳入分析的 6 项研究间存在统计学异质性($I^2 \geq 50\%$),采用随机效应模型。Meta 分析结果显示血型 A 较非 A 血型在胃癌发生风险上差异存在统计学意义(OR=1.28,95%CI 为 1.01~1.62)。

血型 B 与胃癌发生风险(图 2B): 纳入分析的文献间存在统计学异质性($I^2 \geq 50\%$),采用随机效应模型。Meta 分析结果显示血型 B 较非 B 血型在胃癌发生风险上差异不存在统计学意义(OR=0.87,95%CI 为 0.70~1.08)。

血型 O 与胃癌发生风险(图 2C): 纳入分析的文献间存在统计学异质性($I^2 = 54\%$),采用随机效应模型。Meta 分析结果显示血型 O 较非 O 血型在胃癌发生风险上差异存在统计学意义(OR=0.84,95%CI 为 0.73~0.96)。

血型 AB 与胃癌发生风险(图 2D): 纳入分析的文献间异质性可接受($I^2 < 50\%$),采用固定效应模型。Meta 分析结果显示血型 AB 较非 AB 血型在胃癌发生风险上差异不存在统计学意义(OR=1.10,95%CI 为 0.98~1.24)。

2.3 发表偏倚分析

对纳入研究的文献进行漏斗图分析,漏斗图基本对称,发表偏倚较小。

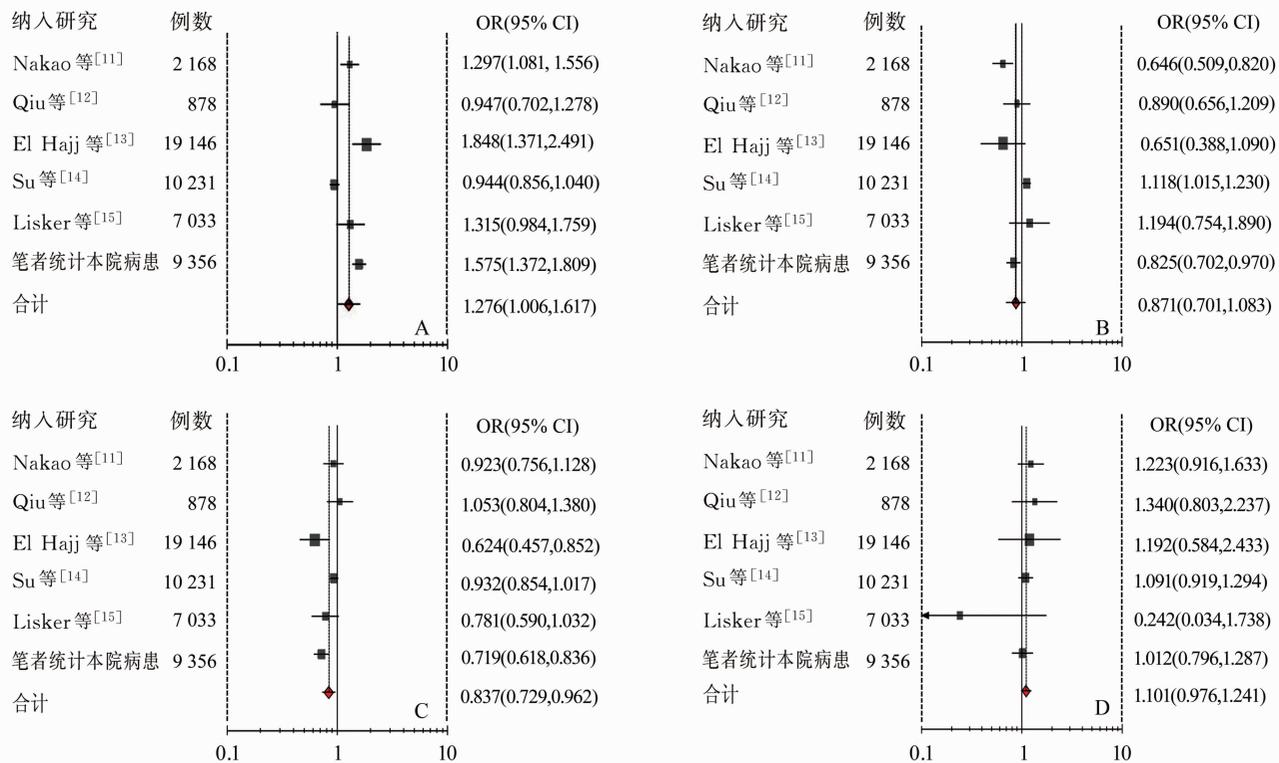


图 2 血型与胃癌发生风险的 meta 分析结果

A: A 血型; B: B 血型; C: O 血型; D: AB 血型

2.4 亚组分析 6 项研究中研究人群来源于中国人群的资料有 3 项, 来源于国外人群的研究有 3 项, 具体分组如表 1。结果发现: (1) 在探究血型 A 与胃癌发生风险关系中, 国外亚组中仍发现血型 A 为胃癌发生的危险因素(OR=1.44, 95%CI 为 1.16~1.78), 但国内亚组中并未发现两者相关(OR=1.13, 95%CI 为 0.77~1.65); (2) 血型 B 与胃癌发生的风险, 在两亚组中均未见统计学意义(国内: OR=0.95, 95%CI 为 0.76~1.19; 国外: OR=1.18, 95%CI 为 0.39~3.57); (3) 血型 O 在国外人群样本中, 较非 O 血型胃癌发生的风险降低(OR=0.79, 95%CI 为 0.63~0.98); 但在国内人群样本中, 未发现统计学相关性(OR=0.88, 95%CI 为 0.72~1.08); (4) 血型 AB 与胃癌发生的风险在国内外人群中均未见统计学意义(国内人群: OR=1.09, 95%CI 为 0.95~1.25; 国外人群: OR=1.23, 95%CI 为 0.95~1.61)。以上亚组分析时同样进行异质性检验。

3 讨论

ABO 血型系统与肿瘤发生、患者预后相关性的

探讨由来已久, 最近 Risch 等^[9]一项关于 ABO 血型与胰腺癌发生风险的 meta 分析提示, 血型 A 较非 A 血型增加胰腺癌发生风险, 血型 B、AB 在西方人群中为增加胰腺癌发生的危险因素, 但在中国及日本人群样本中结果却并不一致, 可能存在东西方差异^[5]。此外, ABO 血型与鼻咽癌、皮肤癌的发生或患者预后等也存在一定关联^[16-17]。

本研究对 ABO 血型与胃癌发生关系进行了病例-对照研究, 结果证实 ABO 血型系统与胃癌发生风险存在一定相关性, 血型 A 较非 A 血型增加胃癌发生风险(OR=1.58, 95%CI 为 1.37~1.81)。通过检索 PubMed 数据库筛选文献进行 meta 分析, 结果表明: 血型 A 较非 A 血型发生胃癌风险增大(OR=1.28, 95%CI 为 1.01~1.62), 可视为胃癌发生的危险因素, 这也与既往研究一致^[18]。但亚组分析时发现该结果在国内外人群中存在差异, 提示血型 A 可能并非影响国内人群胃癌发生的独立危险因素, 其对胃癌发生风险的作用可能受到种族、环境等影响。血型 O 较非 O 血型发生胃癌风险降低(OR=0.84, 95%CI 为 0.73~0.96), 可认为是胃癌发生的保护因素, 但亚组分析同样发现国内外人群

存在差异。血型 B 较非 B 血型、血型 AB 较非 AB 血型在胃癌发生风险上未发现统计学相关性,亚组分析时结果与血型 O 一致,均未发现统计学相关性。本研究局限性在于:(1)纳入研究的部分文献未对年龄、性别混杂因素进行控制,易对结果造成偏倚风险;(2)纳入研究的部分文献样本量偏小,且病例组中未将贲门癌从胃癌中区分出来细化分析;(3)本研究的文献检索范围仅局限于 PubMed,而病例对照研究仅选取笔者所在长海医院数据,可能存在发表偏倚。

ABO 血型的发现距今已有 100 多年,该系统主要由 A、B 抗原及其相应抗体组成,其编码基因位于染色体 9q34.1~34.2,由 A、B、O 3 种等位基因组成,共 4 种基因表型(血型 A、B、AB、O,其对应个体红细胞表面分别表达 A 抗原、B 抗原、A 抗原和 B 抗原、H 抗原)。对于 ABO 血型影响胃癌以及其他肿瘤发生的机制至今并未明确,有研究对 30 例(A 型 21 例、B 型 4 例、O 型 5 例)皮肤鳞状细胞癌组织进行免疫组织化学染色,显示有 84%(21/25)的 A 型或 B 型血患者肿瘤组织中存在 A 抗原或 B 抗原的丧失,且 A 抗原或 B 抗原表达丧失的肿瘤组织多伴随着相应糖基转移酶的缺失^[19]。更早期有学者利用流式细胞仪检测骨髓恶性肿瘤患者红细胞表面 A、B、H 抗原(O 型血个体只表达 ABO 血型抗原的基础物质 H 抗原),同样发现部分(9/28)A 或 B 型血患者肿瘤细胞存在 A 或 B 抗原丧失,另有 21%(6/28)的 O 型血患者肿瘤细胞存在 H 抗原丧失^[20]。此外,国外学者在部分 O 型血胃癌患者的肿瘤标本中检测到 A 型血糖链抗原或 A 糖基转移酶,提示在组织癌变过程中还可能伴随血型抗原的异常表达^[21],以上研究均显示 ABO 血型与肿瘤发生密切相关。

目前已明确幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)与胃癌发生密切相关^[22],其感染导致的慢性炎症是胃癌发生、发展的一个危险因素。依据 Hp 是否含有空泡细胞毒素(vacuolating cytotoxin, VacA)和细胞毒性相关抗原(cytotoxin-associated antigen, CagA)将 Hp 分为 2 种亚型:一种含有 VacA 及 CagA;另一种不含 VacA 及 CagA。已发现感染含有 CagA 的 Hp 的人群,其胃癌发生风险高于不含 CagA 的 Hp 感染人群^[23]。血型抗原结合黏附分

子 A (blood group antigen-binding adhesion A, BabA)与 Hp 引起胃部疾病密切相关,含有 BabA 的 Hp 与细胞的紧密黏附有助于菌体内部 VacA 及 CagA 的运送,可导致胃黏膜腺体萎缩、肠上皮化生等病变^[24-25]。但 BabA 增强 Hp 致病作用的过程,需借助于各血型个体表达的红细胞表面抗原(H 抗原、A 抗原、B 抗原),且不同 Hp 菌株对应的 BabA 结合的抗原表型不同^[26]。

本研究结果显示,ABO 血型系统与胃癌发生具有相关性,人群中血型 A 较非 A 血型胃癌发生风险升高,血型 O 较非 O 血型胃癌发生风险降低。本研究中病例-对照研究提示血型 A 是胃癌发生的危险因素,但纳入 meta 分析后的亚组分析却显示,在国内人群样本中血型 A 较非 A 血型未见增加胃癌发生风险,与国外人群的分析结果不同。由于胃癌的发生与遗传、性别、年龄、环境等多种因素相关,本研究所纳入分析文献并未将所有可能混杂因素全部控制排除,故不能认为血型是胃癌发生的独立危险因素,但血型 A 作为胃癌发生的可能危险因素之一,为早期防治胃癌策略的制定提供了参考。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] Jemal A, Bray F, Center M M, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011,61:69-90.
- [2] 郑朝旭,郑荣寿,陈万青. 中国 2009 年胃癌发病与死亡分析[J]. 中国肿瘤,2013,22: 327-332.
- [3] 全国肿瘤防治研究办公室. 中国肿瘤死亡报告——全国第三次死因回顾抽样调查[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:52-62.
- [4] 李连弟,鲁凤珠,张思维,牧 人,孙秀娣,皇甫小梅,等. 中国恶性肿瘤死亡率 20 年变化趋势和近期预测分析[J]. 中华肿瘤杂志,1997,19: 3-9.
- [5] Parkin D M, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002[J]. CA Cancer J Clin,2005,55:74-108.
- [6] Nguyen D K, Maggard-Gibbons M. Age, poverty, acculturation, and gastric cancer[J]. Surgery, 2013,154: 444-452
- [7] Aird I, Bentall H H, Roberts J A. A relationship between cancer of stomach and the ABO blood groups

- [J]. Br Med J, 1953, 1:799-801.
- [8] Yuzhalin A E, Kutikhin A G. ABO and Rh blood groups in relation to ovarian, endometrial and cervical cancer risk among the population of South-East Siberia [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2012, 13:5091-5096.
- [9] Risch H A, Lu L, Wang J, Zhang W, Ni Q, Gao Y T, et al. ABO blood group and risk of pancreatic cancer: a study in Shanghai and meta-analysis [J]. Am J Epidemiol, 2013, 177:1326-1337.
- [10] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa Scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses [J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25:603-605.
- [11] Nakao M, Matsuo K, Ito H, Shitara K, Hosono S, Watanabe M, et al. ABO genotype and the risk of gastric cancer, atrophic gastritis, and *Helicobacter pylori* infection [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2011, 20:1665-1672.
- [12] Qiu M Z, Zhang D S, Ruan D Y, Luo H Y, Wang Z Q, Zhou Z W, et al. A relationship between ABO blood groups and clinicopathologic characteristics of patients with gastric adenocarcinoma in China [J]. Med Oncol, 2011, 28:S268-S273.
- [13] El Hajj I I, Hashash J G, Baz E M, Abdul-Baki H, Sharara A I. ABO blood group and gastric cancer: rekindling an old fire? [J]. South Med J, 2007, 100:726-727.
- [14] Su M, Lu S M, Tian D P, Zhao H, Li X Y, Li D R, et al. Relationship between ABO blood groups and carcinoma of esophagus and cardia in Chaoshan inhabitants of China [J]. World J Gastroenterol, 2001, 7:657-661.
- [15] Lisker R, Taboada C, Reyes J L. Distribution of the ABO blood groups in peptic ulcer, gastric carcinoma and liver cirrhosis in a Mexican population [J]. Vox Sang, 1964, 9:202-203.
- [16] Ouyang P Y, Su Z, Mao Y P, Liu Q, Xie F Y. Prognostic value of ABO blood group in southern Chinese patients with established nasopharyngeal carcinoma [J]. Br J Cancer, 2013, 109:2462-2466.
- [17] Cihan Y B, Baykan H, Kavuncuoglu E, Mutlu H, Kucukoglu M B, Ozyurt K, et al. Relationships between Skin cancers and blood groups—link between non-melanomas and ABO/Rh factors [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14:4199-4203.
- [18] Wang Z, Liu L, Ji J, Zhang J, Yan M, Zhang J, et al. ABO blood group system and gastric cancer: a case-control study and meta-analysis [J]. Int J Mol Sci, 2012, 13:13308-13321.
- [19] Gao S, Worm J, Guldborg P, Eiberg H, Krogdahl A, Liu C J, et al. Genetic and epigenetic alterations of the blood group ABO gene in oral squamous cell carcinoma [J]. Int J Cancer, 2004, 109:230-237.
- [20] Bianco T, Farmer B J, Sage R E, Dobrovic A. Loss of red cell A, B, and H antigens is frequent in myeloid malignancies [J]. Blood, 2001, 97:3633-3639.
- [21] David L, Leitao D, Sobrinho-Simoes M, Bennett E P, White T, Mandel U, et al. Biosynthetic basis of incompatible histo-blood group A antigen expression: anti-A transferase antibodies reactive with gastric cancer tissue of type O individuals [J]. Cancer Res, 1993, 53:5494-5500.
- [22] Huang J Q, Sridhar S, Chen Y, Hunt R H. Meta-analysis of the relationship between *Helicobacter pylori* seropositivity and gastric cancer [J]. Gastroenterology, 1998, 114:1169-1179.
- [23] Huang J Q, Zheng G F, Sumanac K, Irvine E J, Hunt R H. Meta-analysis of the relationship between cagA seropositivity and gastric cancer [J]. Gastroenterology, 2003, 125:1636-1644.
- [24] Yamaoka Y, Kwon D H, Graham D Y. A Mr 34,000 proinflammatory outer membrane protein (oipA) of *Helicobacter pylori* [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2000, 97:7533-7538.
- [25] Prinz C, Schöniger M, Rad R, Becker I, Keiditsch E, Wagenpfeil S, et al. Key importance of the *Helicobacter pylori* adherence factor blood group antigen binding adhesin during chronic gastric inflammation [J]. Cancer Res, 2001, 61:1903-1909.
- [26] Aspholm-Hurtig M, Dailide G, Lahmann M, Kalia A, Ilver D, Roche N, et al. Functional adaptation of BabA, the *H. pylori* ABO blood group antigen binding adhesion [J]. Science, 2004, 305:519-522.