

广西桂林地区 T2DM 合并高血压患者外周血 ICAM-1 基因 rs3093030 和 rs5498 位点多态性与 hs-CRP 表达相关性以及对疾病易感性分析

左超^a, 刘义^a, 王凤^a, 王禹^b, 龚华松^a, 乔永超^a (桂林医学院附属医院 a. 检验科; b. 老年病科, 广西桂林 541001)

摘要: 目的 探讨细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 基因 rs3093030 和 rs5498 位点多态性联合超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 与 2 型糖尿病合并高血压 (T2MH) 易感性的关系。方法 选取桂林医学院附属医院 2021 年 9 月 ~ 2022 年 1 月 200 例新诊断 T2DM 患者、175 例 T2MH 患者和 200 例健康对照者。采用单核苷酸多态性 (SNP) 高通量技术检测研究对象血清 ICAM-1 rs3093030 和 rs5498 基因多态性, 探讨其与 T2MH 发病之间的相关性。结果 T2MH 组患者外周血 hs-CRP 的表达水平 [2.65 (1.18, 6.50) mg/L] 显著高于 T2DM 组 [1.82 (0.80, 4.48) mg/L] 和健康对照组 [1.02 (0.54, 2.29) mg/L], 差异具有统计学意义 ($Z=-2.729$, -7.132 , 均 $P<0.001$)。按基因型进行人群分类后发现, 与健康对照组相比, T2DM 组和 T2MH 组 rs3093030 CC ($Z=-3.912$, -5.800), rs5498 AA ($Z=-3.293$, -4.944) 和 AG ($Z=-3.275$, -4.872) 基因型 hs-CRP 水平均显著性升高; T2MH 组 rs3093030 CT 基因型患者外周血 hs-CRP 水平显著高于健康对照组 ($Z=-3.987$), 差异具有统计学意义 (均 $P<0.001$)。同时, 回归分析显示 hs-CRP 是 T2MH 组和健康对照组的风险因素 ($OR=1.181$, 95% $CI=1.095 \sim 1.274$, $P<0.001$)。结论 ICAM-1 基因 rs3093030 和 rs5498 位点多态性联合外周血中 hs-CRP 水平与 T2MH 患者的发病存在一定的相关性。

关键词: 细胞间黏附分子-1; 基因多态性; 2 型糖尿病合并高血压

中图分类号: R587.2; Q786 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2025) 03-075-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2025.03.014

Correlation of Polymorphisms at ICAM-1 Gene rs3093030 and rs5498 with hs-CRP Expression and Analysis of Disease Susceptibility in Peripheral Blood of Patients with T2DM Complicated Hypertension in Guilin, Guangxi Province

ZUO Chao^a, LIU Yi^a, WANG Feng^a, WANG Yu^b, GONG Huasong^a, QIAO Yongchao^a (a. Department of Clinical Laboratory; b. Department of Geriatric, Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guangxi Guilin 541001, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between polymorphisms at the rs3093030 and rs5498 loci of the intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) gene in combination with high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) and susceptibility to type 2 diabetes mellitus complicated with HTN (T2MH) susceptibility. **Methods** 200 newly diagnosed T2DM patients, 175 T2MH patients and 200 healthy controls from Affiliated Hospital of Guilin Medical University between September 2021 and January 2022. Single nucleotide polymorphisms (SNP)-scan high-throughput technology was used to detect the genotyping of serum rs3093030 and rs5498 polymorphisms in the study subjects and to detect hs-CRP levels in peripheral plasma to analysed and explore the correlation between them and the development of T2MH. **Results** The peripheral blood hs-CRP expression level of patients in the T2MH group [2.65 (1.18, 6.50) mg/L] was significantly higher than that in the T2DM group [1.82 (0.80, 4.48) mg/L] and healthy controls [1.02 (0.54, 2.29) mg/L], and the differences were statistically significant ($Z=-2.729$, -7.132 , all $P<0.001$). After population classification by genotype, it was found that compared with healthy controls, rs3093030 CC ($Z=-3.912$, -5.800), rs5498 AA ($Z=-3.293$, -4.944) and AG ($Z=-3.275$, -4.872) genotypes had significantly higher hs-CRP levels. The peripheral blood hs-CRP levels of patients with rs3093030 CT genotype in the T2MH group were significantly higher than that of healthy controls ($Z=-3.987$), and the differences was statistically significant (all $P<0.001$), respectively. Meanwhile,

基金项目: 广西自然科学基金面上项目 (2025GXNSFHA069198); 广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目 (S2024041); 广西中医药管理局自筹项目 (GXZYCY20230356); 广西医疗卫生重点培育学科建设项目 (桂卫科教发 [2023]1 号); 广西硕士研究生教育创新计划项目 (YCSW2024441)。

作者简介: 左超 (1999-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 糖尿病及肺癌的发病机制, E-mail: zcjiayou2000@163.com。

通讯作者: 乔永超 (1984-), 男, 副研究员, 博士, 硕士研究生导师, 研究方向: 糖尿病及肺癌的发病机制, E-mail: qiaoyc@glmc.edu.cn。

regression analysis showed that HS-CRP was a risk factor for both T2MH group and healthy control group (OR=1.181, 95% CI=1.095 ~ 1.274, $P<0.001$). **Conclusion** There is a correlation between ICAM-1 gene rs3093030 and rs5498 polymorphisms combined with hs-CRP levels in peripheral blood and the pathogenesis of T2MH patients.

Keywords: intercellular adhesion molecule-1; polymorphism; type 2 diabetes mellitus complicated hypertension

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)和高血压(hypertension, HTN)作为最常见的代谢性疾病、全球发病率不断增高,并且经常同时出现^[1-3]。炎症相关基因多态性是T2DM并发症的关键因素之一^[4],其中细胞间黏附分子-1(intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)基因多态性是目前研究的热点之一。ICAM-1是一种存在于淋巴细胞表面的糖蛋白,可以调节白细胞循环,募集到炎症部位^[5]。ICAM-1通过炎症和氧化应激在糖尿病和高血压患者的疾病发生和并发症进展中起到重要作用^[6-7],同时受各类炎症介质的调控^[8]。而超敏C反应蛋白(hs-CRP)能通过CD11b/ICAM-1相互作用诱导人贴壁单核细胞分泌趋化因子,导致炎症聚集加重^[9-10]。故探讨其与ICAM-1多态性在T2MD并发HTN(T2MH)中具有重要意义,且目前ICAM-1的研究主要集中在外周血炎症指标水平的相关性研究^[6,11],缺乏基因组水平的研究。本研究旨在评估ICAM-1基因多态性联合外周血中hs-CRP水平与T2MH发病的相关性,以期待寻找到新的易感位点,为T2MH的早期诊断和预防提供新的靶点。

1 材料与方法

1.1 研究对象 所有研究对象包含桂林医学院附属医院2021年9月~2022年1月新诊断的T2DM患者,其中T2DM无HTN患者200例(T2DM组),T2DM合并HTN患者175例(T2MH组),以及同期体检中心健康无疾病受试者200例(对照组)。T2DM的诊断遵循《中国2型糖尿病防治指南(2020年)》的标准^[12-13],HTN的诊断标准为《中国高血压临床实践指南》^[14],T2MH的诊断标准为同时符合上述诊断指南,经临床、实验室检查等综合确诊。对照组源于同期桂林医学院附属医院体检中心,均体健且无心脑血管疾病史。所纳入的研究对象均已排除1型糖尿病、肝肾功能异常、器质性病变、各系统恶性肿瘤、自身免疫系统异常以及妊娠等特殊状况。所有受试者均为独立的广西个体,彼此间无亲缘关系。本研究方案经医院医学伦理委员会审查通过(NO. QTLL202123),所有受试者均在知情同意后入组。

1.2 仪器与试剂 采用罗氏Cobas 8000生化分析仪(瑞士Roche公司);ABI3730XL测序仪、ABI 3130xl遗传分析仪(美国ABI公司);毛细管电泳仪(北京六一仪器厂)。DNA抽提试剂(DP349,北京天根),SNPscanTM多重基因分型试

剂盒(G0104K,上海天昊),GeneScanTM-600(美国ABI公司)。

1.3 方法

1.3.1 标本的采集和生化指标的检测:采集每位受试者的空腹静脉血,置于EDTA-K₂抗凝管中,高速离心分离血清和白细胞层血液。白细胞层血液用于基因组DNA的获取,血清用于各类生化指标检测。血液生化检测(包含TG, TC, HDL-C, LDL-C和hs-CRP)在桂林医学院附属医院检验科进行,所有检测均通过ISO15189认证(NO.ML00036)。所有标本的保存条件为-80℃。

1.3.2 DNA浓度、纯度测定:高速离心获得白细胞,采用商业提取试剂盒提取全基因组DNA。通过紫外分光光度计检测所有DNA样品的吸光度值(A_{260nm}/A_{280nm})后,采用比例为1.7~2.0,浓度为30~50ng/ μ l,总量大于600ng的合格样品进行基因分型。

1.3.3 ICAM-1基因位点多态性检测:采用单核苷酸多态性(SNP)高通量分型技术进行rs3093030和rs5498位点基因分型。引物由Genesky Biotechnologies Inc.设计合成。PCR引物序列信息如下:ICAM-1 rs3093030C/T: F: 5'-TCAAGAAAACATTGTGGGTTGATTGC-3', R: 5'-TTTCAAGAAAA-CATTGTGGGTTGATCGT-3'; ICAM-1 rs5498A/G: F: 5'-TTTCAAGGGGAGGTCACCCTCA-3', R: 5'-TTTTTCAAGGGGAGGTCACCCTCG-3'。多重荧光PCR反应体系:1 μ l DNA连接产物液、10 μ l 2 $\times$ PCR Master Mix, 1 μ l Primer Mix I/II 和 8 μ l ddH₂O。循环条件:95℃变性2min; 94℃变性20s, 62℃退火40s, 72℃延伸1.5min, 9个循环; 94℃变性20s, 57℃退火40s, 72℃延伸1.5min, 25个循环; 68℃延伸60min, 保持4℃。ABI3730XL测序反应体系:1 μ l PCR扩增产物(稀释10倍后)、0.5 μ l Liz600 SIZE STANDARD以及8.5 μ l HI-DI。通过荧光毛细管电泳对扩增产物进行电泳分离。最后通过对电泳图谱的分析获取各个SNP位点的基因型。采集的原始数据集使用GeneMapper 4.1软件(ABI, USA)进行分析。rs3093030为CC, CT和TT三种基因型,rs5498基因型为GG, GA和AA。

1.4 统计学分析 采用SPSS 26.0软件(IBM Corp., Armonk, NY, USA)进行所有统计分析。连续统计量符合Kolmogorov-Smirnov检验的正态分布时,用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组比较采用独立样本 t 检验。比较两组间非正态分布的连续计量资料,采

用 Mann-Whitney U 检验, 用中位数 (四分位数) [M(Q1, Q3)] 表示。分类变量与 Hardy-Weinberg 遗传平衡的比较采用 χ^2 检验。多组 hs-CRP 表达水平比较采用整体检验 (Kruskal-Wallis Test) 和多重假设检验 (Dunn's test)。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

表 1 各组临床资料及生化指标比较 [$\bar{x} \pm s$, M(Q1, Q3)]

项 目	对照组 ($n=200$)	T2DM 组 ($n=200$)	T2MH 组 ($n=175$)	对照组 vs T2MH 组		对照组 vs T2DH 组		T2DM 组 vs T2MH 组	
				$\chi^2/t/Z$	P	$\chi^2/t/Z$	P	$\chi^2/t/Z$	P
性别 (男 / 女)	86/114	105/95	103/72	9.388	0.002	3.617	0.057	1.527	0.217
年龄	45.00(42.00, 50.00)	58.00(53.00, 64.00)	66.00(56.00, 73.00)	-13.210	<0.001	-13.780	<0.001	-5.419	<0.001
TG (mmol/L)	1.30(0.95, 1.98)	1.67(1.13, 2.42)	1.46(1.03, 2.14)	-1.618	0.106	-3.191	0.001	-1.588	0.112
TC (mmol/L)	4.87 $\pm$ 0.79	4.70 $\pm$ 1.35	4.45 $\pm$ 1.17	4.469	<0.001	-1.426	0.154	2.057	<0.001
HDL-C (mmol/L)	1.35(1.17, 1.59)	1.08(0.87, 1.29)	1.01(0.85, 1.27)	-9.421	<0.001	-8.501	<0.001	-1.615	0.099
LDL-C (mmol/L)	3.09 $\pm$ 0.79	2.93 $\pm$ 1.00	2.56 $\pm$ 0.93	4.629	<0.001	-1.518	0.129	3.064	<0.001
hs-CRP (mg/L)	1.02(0.54, 2.29)	1.82(0.80, 4.48)	2.65(1.18, 6.50)	-7.132	<0.001	-4.670	<0.001	-2.729	0.006

2.2 多态性结果检测及分布比较 ICAM-1 rs3093030 和 rs5498 基因型及等位基因分布频率符合 Hardy-Weinberg 平衡 ($P>0.05$) , 这表明选取的样本具有群体代表性。ICAM-1 rs3093030 和 rs5498 基因型及等

2.1 各组临床资料及生化指标比较 见表 1。与健康对照组相比, T2MH 组 TC, HDL-C 和 LDL-C 水平显著性降低, 而 hs-CRP 水平显著性升高, 差异具有统计学意义 (均 $P<0.001$) ; 与 T2DM 组相比, T2MH 组的 TC 和 LDL-C 水平显著性降低, 而 hs-CRP 水平显著性升高, 差异具有统计学意义 (均 $P<0.001$) 。

位基因分布见图 1, 表 2。结果显示, ICAM-1 基因型和等位基因在 T2MH 组与对照组、T2DM 组间的分布差异无统计学意义 (均 $P>0.05$) 。

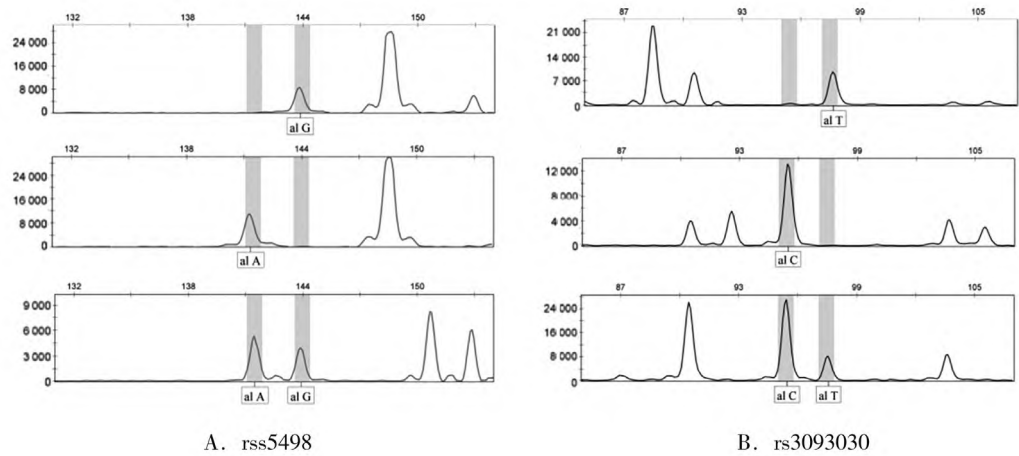


图 1 ICAM-1 毛细管电泳峰图

2.3 ICAM1 基因多态性联合 hs-CRP 的风险评估 比较对照组、T2DM 组和 T2MH 组的多态性风险基因。以 CC 基因型为参照, rs3093030 位点的 CT 和 TT 基因型在 T2MH 组和对照组、T2DM 组中的分布差异无统计学意义 ($\chi^2=0.400, 0.423$, 均 $P>0.05$) ; 以 C 等位基因为参照, T 等位基因在三组中的分布差异无统计学意义 ($\chi^2=0.392, 0.292$, $P>0.05$) ; 在显性模型、隐性模型和超显性模型中也均未发现 rs3093030 位点的基因型频率在两组间的分布, 差异具有统计学意义

($\chi^2=0.365, 0.125, 0.228, 0.156, 0.364, 0.027$, 均 $P < 0.05$) 。同时, 以 GG 基因型为参照, rs5498 位点的 GA 和 AA 基因型在 T2MH 组和对照组、T2DM 组中的分布, 差异无统计学意义 ($\chi^2=3.103, 1.389$, 均 $P>0.05$) ; 以 G 等位基因为参照, A 等位基因在三组中的分布差异无统计学意义 ($\chi^2=2.923, 1.338$, 均 $P>0.05$) ; 均未发现 rs5498 位点的基因型频率在两组间的分布在显性模型、隐性模型和超显性模型中, 差异具有统计学意义($\chi^2=2.137, 1.831, 0.774, 1.151, 0.564$,

0.609, 均 $P < 0.05$)。纳入 T2DM 和 HTN 的常见危险因素如年龄、性别、TG, TC, HDL-C, LDL-C 及 hs-CRP 进行二元 Logistic 回归校正计算后, rs3093030 和 rs5498 位点基因型和遗传模型的频率在 T2MH 组和对照组、T2DM 组的分布, 差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 但 hs-CRP 是 T2MH 组和健康对照组的风险因素 (OR=1.181, 95% CI=1.095 ~ 1.274, $P < 0.001$)。

表 2 不同组间多态性等位基因频率和基因型频率比较 [n (%)]

基因	基因型 / 等位基因	对照组	T2DM	T2MH	对照组 vs T2DM 组		对照组 vs T2MH 组		T2DM 组 vs T2MH 组	
					χ^2	P	χ^2	P	χ^2	P
ICAM-1 rs3093030	CC	129(64.5)	131(65.5)	118(67.4)	0.008	0.929	0.392	0.531	0.292	0.589
	CT	64(32.0)	61(30.5)	52(29.7)						
	TT	7(3.5)	8(4.0)	5(2.9)						
	C	332(80.5)	323(80.8)	288(82.3)						
	T	78(19.5)	77(19.2)	32(17.7)						
ICAM-1 rs5498	GG	13(6.5)	10(5.0)	6(3.4)	0.332	0.564	2.923	0.087	1.338	0.247
	GA	75(37.5)	74(37.0)	58(33.2)						
	AA	112(56.0)	113(58.0)	111(63.4)						
	G	299(74.8)	306(76.5)	280(80.0)						
	A	101(25.2)	94(23.5)	70(20.0)						

2.4 hs-CRP 表达水平与 ICAM1 多态性的相关性分析 见表 3。各基因型分层差异分析结果显示, 与对照组比较, T2DM 组和 T2MH 组 rs3093030 CC, rs5498 AA 和 AG 基因型 hs-CRP 水平显著性升高, T2MH 组 rs3093030 CT 基因型患者外周血 hs-CRP 水平显著高于健康对照组, 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

表 3 hs-CRP 表达水平与 ICAM-1 多态性的相关分析

基因		对照组	T2DM	T2MH	对照组 vs T2DM 组		对照组 vs T2MH 组		T2DM 组 vs T2MH 组	
					<i>Z</i>	<i>P</i>	<i>Z</i>	<i>P</i>	<i>Z</i>	<i>P</i>
rs3093030	CC	1.11(0.58, 2.44)	1.85(0.80, 4.59)	2.65(1.16, 7.47)	-3.912	<0.01	-5.800	<0.001	1.966	0.148
	CT	1.02(0.59, 2.17)	1.81(0.92, 3.77)	2.95(1.26, 6.83)	-2.346	0.057	-3.987	<0.001	1.752	0.240
	TT	1.32(0.36, 1.52)	1.19(0.56, 2.93)	2.80(2.36, 3.52)	-0.889	0.989	-0.840	0.996	0.109	0.992
rs5498	AA	0.97(0.54, 2.34)	1.87(0.81, 4.48)	2.62(1.24, 6.95)	-3.293	<0.001	-4.944	<0.001	1.674	0.282
	AG	1.14(0.62, 2.31)	1.71(0.74, 4.37)	2.91(1.09, 7.98)	-3.275	<0.001	-4.872	<0.001	1.829	0.202
	GG	1.12(0.56, 1.34)	1.42(0.78, 2.34)	2.24(0.78, 4.75)	-0.498	0.988	-1.944	0.156	1.487	0.411

3 讨论

HTN 是 T2DM 患者最常见的并发症之一, 是导致各类急性慢性心血管疾病及猝死发生的原因, 多种炎症标志物是其发生的重要原因^[15-16]。ICAM-1 作为常见的炎症标志物, 是黏附免疫球蛋白超家族成员。位于 19 号染色体 p13.2-p13.3 区域, 有 5 个细胞外的结构域用于在炎症部位招募与血管内皮紧密黏附, 对白细胞从血管转移到组织的稳定和转

运至关重要^[17-18]。rs5498 多态性位于 ICAM-1 的 6 号外显子, rs3093030 多态性位于 ICAM-1 非编码外显子 c.-286C>T, 参与该基因的转录和翻译而影响其炎症募集功能^[19-20]。该研究发现 ICAM-1 基因多态性可能通过升高 hs-CRP 的水平而造成并发高血压的易感性增加。WONG 等^[21]研究也发现 ICAM-1 基因多态性可能通过影响炎症分子如 IL-6 等增加 T2DM 的易感性与所得结果相一致。

同时,一些研究支持 ICAM-1 基因多态性可能影响 T2DM 及其并发症进展。POPOVIC 等^[22]研究表明 ICAM-1 基因 rs5498 的 EE 基因型增加 T2DM 并发动脉粥样硬化的发病风险。CAO 等^[23]则发现 ICAM-1 rs3093030 多态性可能是防止 T2DM 发生糖尿病足(diabete foot, DF)的保护因素,rs5498 可能参与 T2DM 的发病。这些结论都证明 rs3093030 和 rs5498 可能是 T2DM 及其并发症的易感因素。

hs-CRP 是临床应用最广泛的炎性指标,被证实通过 CD11b/ICAM-1 相互作用诱导人贴壁单核细胞分泌趋化因子,促进 ICAM-1 的表达和迁徙^[10,23]。具体表现为通过各种炎性小体的结合,hs-CRP 刺激诱导黏附单核细胞释放 CCL2, CCL3 和 CCL4 等趋化因子,诱导黏附分子膜复合物和 ICAM-1 在黏附单核细胞上的上调^[24]。相反,阻断相互作用可抑制 hs-CRP 诱导的趋化因子分泌^[25-26]。hs-CRP 在 T2DM 病人及其并发症具有重要意义^[27-28],是炎症和氧化应激的重要标志物^[29]。hs-CRP 水平升高影响黏附分子的产生,包括 e-选择素、ICAM-1 和血管内细胞黏附分子-1,它们直接参与胰岛素作用和局部胰岛素抵抗的调节^[30]。该研究结果表明 hs-CRP 的表达在对照组、T2DM 组和 T2MH 组差异具有统计学意义(均 $P > 0.05$),说明 hs-CRP 可能影响 ICAM-1 的表达和迁徙。同时,在 ICAM-1 位点分层分析中发现,rs3093030 和 rs5498 多态性与 T2MH 患者外周血 hs-CRP 的表达水平存在差异,提示 rs3093030 CC 基因型和 rs5498 AA 和 AG 基因型与外周血中 hs-CRP 的表达有相关性,故猜测 ICAM-1 基因多态性(rs3093030, rs5498)可能通过炎症因子募集而导致 T2DM 和 HTN 及其并发症的发生。

综上所述,ICAM-1 基因(rs3093030 和 rs5498)多态性联合外周血中 hs-CRP 水平与 T2MH 患者的发病存在一定的相关性。但该分析也存在一定局限性。首先,本研究样本容量还有待扩充。其次,同时纳入少数民族和汉族,下一步有必要针对不同民族进行进一步验证。最后,本研究中观察到 ICAM-1 基因多态性与 hs-CRP 在 T2MH 的易感性关联,未来应纳入更多炎症指标进行分析研究,为 T2DM 患者并发高血压的发病机制提供较有意义的参考依据。

参考文献:

- [1] WANG Jie, WANG Yun, LI Yijun, et al. High normal urinary albumin-creatinine ratio is associated with hypertension, type 2 diabetes mellitus, HTN with T2DM, dyslipidemia, and cardiovascular diseases in the Chinese population: a report from the reaction study [J]. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, 2022, 13: 864562.
- [2] XU Yu, WU Shujing, NIU Jingya, et al. A comparative analysis of current blood pressure management

guidelines in people with and without diabetes[J]. *Journal of Diabetes*, 2020, 12(11): 781-790.

- [3] GU Yeqing, BAO Xue, WANG Yanyan, et al. Effects of self-monitoring devices on blood pressure in older adults with hypertension and diabetes: a randomised controlled trial [J]. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 2020, 74(2): 137-143.
- [4] CUI Zhenhai, LU Xiaoting, XIAO Kangli, et al. Association of interleukin-6-174 G/C polymorphism with the risk of diabetic nephropathy in type 2 diabetes: a meta-analysis[J]. *Current Medical Science*, 2019, 39(2): 250-258.
- [5] WANG Chang, DU Zhi, YE Ning, et al. Hyperlipidemia and hypertension have synergistic interaction on ischemic stroke: insights from a general population survey in China[J]. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2022, 22(1): 47.
- [6] TAVARES A M, SILVA J H, DE OLIVEIRA BENSUSAN C, et al. Altered superoxide dismutase-1 activity and intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) levels in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *PLoS One*, 2019, 14(5): e0216256.
- [7] BUI T M, WIESOLEK H L, SUMAGIN R. ICAM-1: A master regulator of cellular responses in inflammation, injury resolution, and tumorigenesis[J]. *Journal of Leukocyte Biology*, 2020, 108(3): 787-799.
- [8] SINGH M, THAKUR M, MISHRA M, et al. Gene regulation of intracellular adhesion molecule-1 (ICAM-1): a molecule with multiple functions[J]. *Immunology Letters*, 2021, 240: 123-136.
- [9] HIRZ T, MATERA E L, CHETTAB K, et al. Neutrophils protect lymphoma cells against cytotoxic and targeted therapies through CD11b/ICAM-1 binding[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(42): 72818-72834.
- [10] CIMMINO G, LOFFREDO F S, DE ROSA G, et al. Colchicine in athero-thrombosis: molecular mechanisms and clinical evidence[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(3): 2483.
- [11] HOCAOGLU-EMRE F S, SARIBAL D, YENMIS G, et al. Vascular cell adhesion molecule 1, intercellular adhesion molecule 1, and cluster of differentiation 146 levels in patients with type 2 diabetes with complications[J]. *Endocrinology and Metabolism (Seoul)*, 2017, 32(1): 99-105.
- [12] 中华医学会糖尿病学分会, 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)(上)[J]. *中华实用内科杂志*, 2021, 41(8): 668-695.
Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China(2020 edition)(up)[J]. *Chinese Journal of Practical Internal Medicine*, 2021, 41(8): 668-695.
- [13] 中华医学会糖尿病学分会, 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)(下)[J]. *中华实用内科杂志*, 2021, 41(9): 757-784.
Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China(2020 edition)(down)[J]. *Chinese Journal of Practical Internal Medicine*, 2021, 41(9): 757-784.
- [14] 中华医学会心血管病学分会, 海峡两岸医药卫生交流协会高血压专业委员会, 中国康复医学会心血管疾病预防与康复专业委员会. 中国高血压临床实践

(下转第 90 页)

- al. Microarray analysis reveals long non-coding RNA SOX2OT as a novel candidate regulator in diabetic nephropathy[J]. *Molecular Medicine Reports*, 2018, 18(6): 5058-5068.
- [22] 于薇. LncRNA SOX2OT 抑制糖尿病肾病系膜细胞基质分泌的机制研究 [D]. 郑州: 郑州大学, 2021.
YU Wei. Mechanism of lncRNA SOX2OT inhibiting mesangial matrix secretion in diabetic nephropathy[D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2021.
- [23] CHEN Ke, YU Bo, LIAO Jie. LncRNA SOX2OT alleviates mesangial cell proliferation and fibrosis in diabetic nephropathy via Akt/mTOR-mediated autophagy[J]. *Molecular Medicine*, 2021, 27(1): 71.
- [24] YE Gang, HU Manli, XIAO Ling. Forkhead box A2-mediated lncRNA SOX2OT up-regulation alleviates oxidative stress and apoptosis of renal tubular epithelial cells by promoting SIRT1 expression in diabetic nephropathy[J]. *Nephrology (Carlton, Vic.)*, 2023, 28(3): 196-207.
- 收稿日期: 2024-05-17
修回日期: 2024-07-06

(上接第 79 页)

- 指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2024, 52(9): 985-1032.
Chinese Society of Cardiology, Chinese Medical Association, Hypertension Committee of Cross-straits Medicine Exchange Association cardiovascular Disease Prevention and Rehabilitation Committee, Chinese Association of Rehabilitation Medicine. Clinical Practice guidelines for the management of hypertension in China [J]. *Chinese Journal of Cardiology*, 2024, 52(9): 985-1032.
- [15] TEKTONIDOU M G. Cardiovascular disease risk in antiphospholipid syndrome: thrombo-inflammation and atherothrombosis [J]. *Journal of Autoimmunity*, 2022, 128: 102813.
- [16] ZHANG Huifeng, LIU Na, DANG Huaixin. Association of the controlling nutritional status (CONUT) score with all-cause and cause-specific mortality in patients with diabetic kidney disease: evidence from the NHANES 2009-2018[J]. *BMJ Open*, 2024, 14(4): e079992.
- [17] SRIVASTAVA A, RAJPUT P, TRIPATHI M, et al. Integrated proteomics and protein co-expression network analysis identifies novel epileptogenic mechanism in mesial temporal lobe epilepsy [J]. *Molecular Neurobiology*, 2024, 61(11): 9663-9679.
- [18] SIENKIEWICZ-SZŁAPKA E, FIEDOROWICZ E, KRÓL-GRZYMAŁA A, et al. The role of genetic polymorphisms in diabetic retinopathy: narrative review [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(21): 15865.
- [19] WECHJAKWEN N, AROONNUAL A, PRANGTHIP P, et al. Associations between the rs5498 (A > G) and rs281432 (C > G) polymorphisms of the ICAM1 gene and atherosclerotic cardiovascular disease risk, including hypercholesterolemia [J]. *PeerJ*, 2022, 10: e12972.
- [20] XIE Zikang, LIANG Hao. Association between diabetic retinopathy in type 2 diabetes and the ICAM-1 rs5498 polymorphism: a meta-analysis of case-control studies[J]. *BMC Ophthalmology*, 2018, 18(1): 297.
- [21] WONG Y H, WONG S H, WONG X T, et al. Genetic associated complications of type 2 diabetes mellitus[J]. *Panminerva Medica*, 2022, 64(2): 274-288.
- [22] POPOVIC D, STARCEČIĆ J N, LETONJA M Š, et al. Polymorphism rs5498 of the ICAM-1 gene affects the progression of carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Lipids in Health and Disease*, 2016, 15: 79.
- [23] CAO Xuexia, YANG Jinkui, WANG Li. Association between intercellular adhesion molecule 1 (ICAM1) polymorphisms and diabetic foot susceptibility: a case-control study[J]. *Medicine*, 2020, 99(11): e18052.
- [24] RAKHIMBAEVA G S, ABDURAKHMONOVA K B K. ICAM-1 and CRP as biomarkers of 3-month outcome in acute ischaemic stroke [J]. *BMJ Neurology Open*, 2023, 5(2): e000516.
- [25] LAZZARONI F, MEESSEN J M T A, SUN Ying, et al. Circulating biomarkers in familial cerebral cavernous malformation [J]. *eBioMedicine*, 2024, 99: 104914.
- [26] 杨春光, 刘海红, 王凤东, 等. 特发性肺动脉高压患儿血清 miR-182 和 ICAM-1 表达水平及其与预后相关性分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(5): 23-27, 43.
YANG Chunguang, LIU Haihong, WANG Fengdong, et al. Analysis of serum miR-182 and ICAM-1 expression levels in children with idiopathic pulmonary hypertension and their correlation with prognosis[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2022, 37(5): 23-27, 43.
- [27] AHN J, LEE Sanghun, WON S. Possible Link between statin and Iron deficiency anemia: A South Korean nationwide population-based cohort study[J]. *Science Advances*, 2023, 9(43): eadg6194.
- [28] 李亚宁, 李成乾. FTO 介导 m6A 修饰的 PRKD2 调节 SIRT1/HIF-1 α 通路抑制糖尿病肾病足细胞损伤的机制研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2024, 39(1): 5-9, 22.
LI Yaning, LI Chengqian. Mechanism of FTO-mediated and m6A-modified PRKD2 inhibiting podocyte injury in diabetic kidney disease through the SIRT1/HIF-1 pathway[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2024, 39(1): 5-9, 22.
- [29] 陈筱涛, 刘韵, 龙碧莹, 等. 2 型糖尿病肾病患者血清代谢组学分析构建预后预测模型研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2023, 38(3): 97-102, 164.
CHEN Xiaotao, LIU Yun, LONG Biying, et al. Analysis of serum metabolomics model in type 2 diabetic nephropathy[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2023, 38(3): 97-102, 164.
- [30] STANIMIROVIC J, RADOVANOVIC J, BANJAC K, et al. Role of C-reactive protein in diabetic inflammation [J]. *Mediators of Inflammation*, 2022, 2022: 3706508.
- 收稿日期: 2024-04-10
修回日期: 2025-03-22