·短篇论著·

GDF15 基因多态性与冠心病易感性的关系

陈旭晖，王瑛，吴娇芬，何玉莲，陈慧慧，刘建辉

【摘要】目的　探讨生长分化因子 15（*GDF15*）基因 rs1058587 位点多态性与本地区人群冠心病（CHD）发病风险的相关性。**方法**　本研究为回顾性病例对照研究，选取宁波市医疗中心李惠利医院 2022 年 11 月至 2024 年 6 月收治的经冠状动脉造影确诊的 CHD 住院患者 479 例（CHD 组），另选同期在本院健康体检者 479 例（对照组）。对所有样本的 rs1058587 位点进行基因分型，应用 Logistic 回归模型评估基因多态性与 CHD 发病风险的关联，采用多因素 Logistic 回归模型筛选 CHD 的独立危险因素，并根据性别、糖尿病史等临床特征进行亚组分层分析。**结果**　对照组 rs1058587 基因型频率分布符合 Hardy-Weinberg 平衡（P=0.083），样本具备良好的群体代表性。两组 rs1058587 基因型分布差异有统计学意义（χ^2=13.268，P < 0.05）。与 CC 基因型相比，携带 CG 和 GG 基因型者患 CHD 风险显著降低（OR=0.75、0.46，均 P < 0.05）。等位基因水平分析显示，CHD 组 G 等位基因频率低于对照组（22.3% *vs* 29.6%，P < 0.05）。多因素 Logistic 回归分析表明，rs1058587 位点是 CHD 的独立影响因素（P < 0.05）。亚组分层分析显示，G 等位基因（CG/GG）的保护效应在女性（OR=0.46，P < 0.05）及糖尿病人群（OR=0.41，P < 0.05）中尤为稳健和突出。**结论**　*GDF15* 基因 rs1058587 位点多态性与 CHD 发病风险显著相关，携带 G 等位基因（CG/GG 基因型）是 CHD 的独立保护因子。该保护机制在女性及合并糖尿病等特定高危人群中可能发挥更核心作用。

【关键词】　生长分化因子 15；冠心病；基因多态性；单核苷酸多态性；疾病易感性
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.07.009
【中图分类号】　R541.4　　**【文献标志码】**　A　　**【文章编号】**　1671-0800(2026)07-0741-05

Association between *GDF15* gene polymorphism and susceptibility to coronary heart disease

Chen Xuhui, Wang Ying, Wu Jiaofen, He Yulian, Chen Huihui, Liu Jianhui (Ningbo Medical Center Lihuili Hospital, Ningbo 315100, Zhejiang, China)

【Abstract】Objective　To investigate the association between the rs1058587 polymorphism in the growth differentiation factor 15 (*GDF15*) gene and the risk of coronary heart disease (CHD) in a local population. **Methods**　This study was a retrospective case-control study, enrolling 479 hospitalized patients with CHD diagnosed by coronary angiography at Ningbo Medical Center Lihuili Hospital from November 2022 to June 2024 (CHD group), and 479 healthy individuals undergoing routine health check-ups during the same period (control group). Blood DNA was extracted from participants, and genotyping of the rs1058587 locus was performed in all samples using TaqMan-MGB probe-based quantitative real-time polymerase chain reaction. Logistic regression models were applied to assess the association between genetic polymorphism and CHD risk. A multivariate logistic regression model was further constructed to identify independent risk factors, followed by subgroup analyses stratified by clinical characteristics such as gender and history of diabetes. **Results**　The genotype frequency distribution of rs1058587 in the control group conformed to Hardy-Weinberg equilibrium (P=0.083), indicating good population representativeness of the sample. There was a statistically significant difference in the rs1058587 genotype distribution between the two groups (χ^2=13.268, P < 0.05). Compared with the CC genotype, individuals carrying the CG and GG genotypes had significantly reduced risks of CHD (OR=0.75, 0.46, all P < 0.05). Allele-level analysis revealed that the G allele frequency was lower in the CHD group than in the control group (22.3% *vs* 29.6%, P < 0.05). Multivariate logistic regression analysis showed that, after adjusting for confounding factors including age, sex, smoking history, hypertension, dia-

基金项目：　国家卫生健康委科学研究基金-浙江省卫生健康重大科技计划项目（WKJ-ZJ-2446）
作者单位：　315100 宁波，宁波市医疗中心李惠利医院
通信作者：　刘建辉：Email：circulation_liu@163.com

betes, and body mass index, the rs1058587 locus remained an independent risk factor for CHD ($P < 0.05$). Subgroup stratification analysis further demonstrated that the protective effect of the G allele (CG/GG) was particularly robust and prominent in women (OR=0.46, $P < 0.05$) and in individuals with diabetes (OR=0.41, $P < 0.05$). **Conclusions** The polymorphism of the rs1058587 locus of the *GDF15* gene is significantly associated with the risk of CHD. Carrying the G allele (CG/GG genotype) is an independent protective factor for CHD. This genetic protective mechanism may play a more crucial role in women and specific high-risk populations such as those with diabetes.

【Key words】 Growth differentiation factor 15; Coronary heart disease; Single nucleotide polymorphism; Genetic polymorphism; Genetic susceptibility

[Modern Practical Medicine,2026,38(7):741-745]

冠心病（coronary heart disease，CHD）是一种由遗传因素与环境因素共同作用的复杂多基因疾病。全球疾病负担2021研究数据显示，2021年全球CHD导致的死亡人数高达899万，是全球首要的单一死因[1]。中国2023年CHD粗发病率为620/10万，男性与老年群体的发病率更高[2]。通过基因筛选识别早期高危人群，实现精准的一级预防，是心血管领域的研究热点与难点。生长分化因子15（growth differentiation factor 15，GDF15）是转化生长因子超家族的成员。既往研究表明，GDF15参与了动脉粥样硬化的形成、斑块稳定性调节及心肌梗死等多个病理生理过程，被认为是心血管疾病风险评估的重要生物标志物[3-5]。全基因组关联研究发现，位于*GDF15*基因区域rs1058587位点的等位基因变异可能通过改变基因的转录活性或mRNA的稳定性，影响个体对心脑血管事件的易感性[6]。目前，关于rs1058587与CHD关联的研究多集中于欧美人群，针对中国特定地区人群的研究仍相对匮乏。本研究探讨本地区人群*GDF15*基因rs1058587位点多态性与CHD的相关性，现报道如下。

1　对象与方法

1.1　研究对象　本研究采用回顾性病例对照研究设计。选取宁波市医疗中心李惠利医院2022年11月至2024年6月收治的479例CHD住院患者。纳入标准：（1）经冠状动脉造影证实，至少有1支主要冠状动脉血管直径狭窄≥50%；（2）年龄≥45岁，且住院期间进行了相关血常规、生化检查。排除标准：（1）瓣膜性心脏病、心肌病、先天性心脏病；（2）合并免疫系统、血液系统、内分泌系统疾病；（3）患严重感染性疾病、精神疾病、恶性肿瘤；（4）严重肝、肾系统疾病。另选同期于本院体检的健康人群479例为对照组，经病史询问、心电图及相关检查排除CHD、脑卒中及其他严重血管疾病。本研究已在人类遗传资源信息管理备份平台备案，且获得宁波市医疗中心李惠利医院医学伦理委员会批准（批件号：李惠利医院伦审2023研第352号），所有研究对象均签署知情同意书。

1.2　方法　通过调阅医院管理信息系统，获取患者年龄、性别、体质量指数（BMI）、收缩压、舒张压、脉压差、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、载脂蛋白A1（ApoA1）、载脂蛋白B（ApoB）、左室射血分数（LVEF）、吸烟、饮酒、高血压及糖尿病等资料。根据性别、年龄、吸烟、饮酒、高血压及糖尿病病史等临床特征进行亚组分层分析，评估rs1058587位点在不同特征人群中遗传效应的稳健性。

1.3　DNA提取　取出低温保存的血液样本，使用血液基因组DNA纯化试剂盒（北京全式金生物技术有限公司）提取DNA，样本在−20 ℃冰箱中短期保存。使用DeNovix DS-11分光光度计（DeNovix Inc，USA）测量提取DNA的纯度和浓度。OD260/OD280比值在1.8～2.0之间的DNA样本用于基因分型。

1.4　基因多态性检测　在Bio-Rad CFX96实时PCR系统上，使用TaqMan-MGB探针定量实时聚合酶链式反应，对样本进行rs1058587基因分型。根据美国国家生物技术信息中心数据库的相关资料及既往文献报道设计引物[7]，由上海捷瑞生物工程有限公司合成，引物序列：上游　5’-GTGCGCGCAACGGGGTCC-3’，下游　5’-CGGGCCCGAGCGGACACTC-3’。为了确保质量，每次试验中都包括了之前测序的3个阳性对照（1个纯合子野生型等位

基因携带者、1 个杂合子携带者和 1 个纯合风险等位基因载体）和 1 个阴性对照（除 DNA 外的所有成分）。使用 Bio-Rad CFX Maestro v2.2 分析数据，确定基因型。

1.5　统计方法　采用 R 4.3.2 软件进行统计学分析。正态分布连续变量以均数±标准差表示，两组比较采用独立样本 t 检验；非正态分布连续变量以中位数（四分位数间距）表示，组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验；分类变量以例数和百分比表示，组间比较采用 χ^2 检验。采用 χ^2 检验评估对照组人群基因型频率是否符合 Hardy-Weinberg 平衡。应用 Logistic 回归模型计算优势比（*OR*）及其 95%置信区间（*CI*），评估基因多态性与 CHD 发病风险的关联。本研究评估了共显性模型（CC、CG、GG 基因型的独立比较）、等位基因模型，以及隐性模型[将野生型纯合子与杂合子合并作为参考组（即 CC/CG 基因型）]。采用单、多因素 Logistic 回归分析评估 CHD 发病的风险因素。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组基线资料比较　CHD 组年龄、男性比例、脉压差、吸烟率、饮酒率及高血压患病率均高于对照组（均 $P < 0.05$）；TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1 及 ApoB 水平均低于对照组（均 $P < 0.05$），见表 1。

2.2　*GDF15* 基因 rs1058587 位点多态性与 CHD 风险的关联　对照组人群 rs1058587 基因型频率分布符合 Hardy-Weinberg 平衡（P=0.083），表明样本具有良好的群体代表性。两组 rs1058587 分布差异有统计学意义（χ^2=13.268，$P < 0.05$）。与 CC 基因型相比，携带 CG 基因型和 GG 基因型者患 CHD 的风险显著降低（*OR*=0.75、0.46，均 $P < 0.05$）。等位基因上，CHD 组 G 等位基因频率低于对照组（χ^2=12.918，$P < 0.05$），见表 2 。

2.3　亚组分层分析　女性、年龄≥65 岁、不吸烟者、不饮酒者以及合并高血压、糖尿病人群中，G 等位基因携带者（CG/GG）患 CHD 的风险均表现出降低趋势，见表 3。

2.4　CHD 的危险因素　以是否患有 CHD 为因变量，将基因型、年龄、性别、BMI、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病等纳入多因素 Logistic 回归模型。结果显示，rs1058587 位点、年龄、男性、吸烟及高血压是 CHD 发病的独立影响因素（均 $P < 0.05$），见表 4。

3　讨论

GDF15 是一种应激反应细胞因子，其表达水平

表 1　两组临床特征及血脂水平比较

变量	对照组（n=479）	CHD 组（n=479）	t（χ^2）[Z]值	P 值
年龄（岁）	61.2±13.1	65.8±10.2	6.09	＜0.05
性别[例（%）]			（34.61）	＜0.05
男性	245（51.1）	335（69.9）		
女性	234（48.9）	144（30.1）		
BMI（kg/m^2）	24.36±3.21	24.58±3.25	0.97	＞0.05
收缩压（mmHg）	129.90±20.79	131.08±19.94	0.90	＞0.05
舒张压（mmHg）	73.74±13.31	72.61±13.06	1.33	＞0.05
脉压差（mmHg）	56.08±16.70	58.47±17.32	2.18	＜0.05
TC（mmol/L）	4.26±1.08	3.87±1.38	4.75	＜0.05
TG（mmol/L）	1.27（0.97）	1.26（0.84）	[0.01]	＞0.05
HDL-C（mmol/L）	1.16±0.29	1.06±0.26	5.64	＜0.05
LDL-C（mmol/L）	2.51±0.75	2.28±0.86	4.32	＜0.05
ApoA1（g/L）	1.23±0.24	1.18±0.22	3.48	＜0.05
ApoB（g/L）	0.81±0.22	0.75±0.24	3.58	＜0.05
LVEF	0.63±0.07	0.63±0.07	0.25	＞0.05
吸烟[例（%）]	128（26.7）	191（39.9）	（18.07）	＜0.05
饮酒[例（%）]	100（20.9）	128（26.7）	（4.20）	＜0.05
高血压[例（%）]	245（51.4）	296（61.8）	（10.17）	＜0.05
糖尿病[例（%）]	122（25.5）	139（29.1）	（1.35）	＞0.05

注：CHD 为冠心病，BMI 为体质量指数，TC 为总胆固醇，TG 为甘油三酯，HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇，LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇，ApoA1 为载脂蛋白 A1，ApoB 为载脂蛋白 B，LVEF 为左室射血分数。1 mmHg≈0.133 kPa

表 2　rs1058587 SNP 的基因型和等位基因频率与冠心病的 Logistic 回归分析

项目	对照组（*n*=479）	冠心病组（*n*=479）	*OR* 值（95%*CI*）	校正 *P* 值
基因型				
CC	245（51.1%）	290（60.5%）	1（Ref）	
CG	184（38.4%）	164（34.2%）	0.75（0.57 ～ 0.99）	＜ 0.05
GG	50（10.4%）	25（5.2%）	0.46（0.27 ～ 0.78）	＜ 0.05
隐性分型				
CC/CG	429（89.6%）	454（94.8%）	1（Ref）	
GG	50（10.4%）	25（5.2%）	0.52（0.30 ～ 0.86）	＜ 0.05
等位基因				
C	674（70.4%）	744（77.7%）	1（Ref）	
G	284（29.6%）	214（22.3%）	不适用	

表 3　性别、年龄、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病与 G 等位基因携带者 CHD 风险的关联

变量	*OR* 值（95%*CI*）	*P* 值
男性	0.90（0.64 ～ 1.28）	＞ 0.05
女性	0.46（0.29 ～ 0.73）	＜ 0.05
年龄＜ 65 岁	0.72（0.49 ～ 1.06）	＞ 0.05
年龄≥65 岁	0.65（0.44 ～ 0.94）	＜ 0.05
吸烟	0.96（0.59 ～ 1.54）	＞ 0.05
不吸烟	0.57（0.41 ～ 0.80）	＜ 0.05
饮酒	0.90（0.51 ～ 1.58）	＞ 0.05
不饮酒	0.64（0.47 ～ 0.87）	＜ 0.05
高血压	0.58（0.41 ～ 0.83）	＜ 0.05
非高血压	0.91（0.59 ～ 1.39）	＞ 0.05
糖尿病	0.41（0.24 ～ 0.70）	＜ 0.05
非糖尿病	0.85（0.61 ～ 1.17）	＞ 0.05

注：CHD 为冠心病，G 等位基因为 CG/GG

会因多种细胞应激信号（如炎症、缺氧、组织损伤、心肌缺血等）而激增。有研究表明，GDF15 能通过调节 T 细胞介导的免疫抑制作用，抑制常规 T 细胞活化和炎性细胞因子产生，减轻衰老介导的局部和全身炎症[8]。体外研究显示，在缺血再灌注损伤模型中，GDF15 的过表达能够抑制内质网应激，进而降低铁死亡标志物水平，并通过调节 Bcl-2 及 Bax 表达以减少细胞凋亡[9]。体内研究表明，GDF15 表达增加能保护 ApoE（-/-）小鼠免于动脉粥样硬化[10]。此外，衰老内皮细胞分泌的 GDF15 可增强邻近非衰老细胞的增殖与迁移能力，表明 GDF15 在维持血管内皮稳态中发挥着关键的旁分泌调节作用[11]。

rs1058587 位点位于 *GDF15* 基因的编码区，其碱基变异可能通过影响蛋白质的翻译效率或蛋白质的空间构象，进而改变 GDF15 的生物学活性。本研究中观察到的 G 等位基因的强效保护作用，可能与其能维持较高水平的 GDF15 活性或表达，从而增强机体对抗心肌缺血及炎症损伤的能力有关。本研究结果显示，CHD 组 TC、LDL-C 及 ApoB 等指标均低于对照组。这可能与 CHD 患者入院前或确诊后已接受他汀类等降脂药物治疗，导致其血脂水平受到药物干预而处于较低状态有关。此外，本研究多因素分析显示，在排除干扰因素后，rs1058587 位点的保护效应依然独立存在，这说明该基因位点的遗传效应并不完全依赖于传统的血脂调节路径，可能存在独立的抗炎或心肌保护机制。GDF15 作为一种“哨兵激素”，在机体面临非细胞因子类激发的内质网应激或组织毒性损伤时，能够特异性激活下丘脑-垂体-肾上腺轴，诱导保护性糖皮质激素释放[12]。因此，rs1058587 的 G 等位基因可能通过优化这一神经-内分泌预警机制，增强心血管系统对慢性代谢压力或血管内皮应激的抵御能力，从而降低 CHD 的发病风险。

本研究亚组分析显示，rs1058587 位点的保护效应在女性及糖尿病患者中尤为突出。这提示在该特定高危人群中，GDF15 介导的遗传保护机制可能发挥了更核心的作用。糖尿病患者常伴随高水平的系统性炎症与严重的氧化应激微环境损伤，这会加速血管内皮功能障碍。高血糖通过 PI3K/AKT/eNOS/NO 信号通路诱导细胞死亡，增加 GDF15 可阻断该通路[13-15]。G 等位基因可能通过增强 GDF15 的抗炎效应，在一定程度上抵消高血糖带来的血管损伤。既往研究发现，雌激素受体α能够通过调控包括 GDF15 在内的修饰脂质受体的转录活性，维持其胞膜定位与高效的内吞动力学，从而促进巨噬细胞对组织局部异位沉积脂质的清除[17-18]；同时，雌激素等性激素信号能够与 GDF15 产生协同效应，从而在女性体内表现出更强的抗氧化与血管保护优势[19]。这一发现为针对高危人群的精准预防提供了新的遗传学依据。

表 4　冠心病独立危险因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	单因素		多因素	
	OR 值（95% *CI*）	*P* 值	*OR* 值（95% *CI*）	*P* 值
rs1058587（CC *vs* G）	0.68（0.53 ～ 0.88）	＜ 0.05	0.64（0.47 ～ 0.86）	＜ 0.05
年龄	1.03（1.02 ～ 1.05）	＜ 0.05	1.06（1.04 ～ 1.07）	＜ 0.05
性别（女 *vs* 男）	2.22（1.71 ～ 2.90）	＜ 0.05	2.14（1.49 ～ 3.10）	＜ 0.05
BMI	1.02（0.98 ～ 1.07）	＞ 0.05	—	—
吸烟（否 *vs* 是）	1.82（1.39 ～ 2.39）	＜ 0.05	1.63（1.08 ～ 2.48）	＜ 0.05
饮酒（否 *vs* 是）	1.38（1.03 ～ 1.87）	＜ 0.05	0.72（0.47 ～ 1.09）	＞ 0.05
高血压（否 *vs* 是）	1.53（1.18 ～ 1.98）	＜ 0.05	1.42（1.05 ～ 1.94）	＜ 0.05
糖尿病（否 *vs* 是）	1.20（0.90 ～ 1.59）	＜ 0.05	1.08（0.77 ～ 1.51）	＞ 0.05

注：BMI 为体质量指数，“—”为无数据

本研究仍存在一定的局限性：（1）样本量相对有限，且可能存在一定的选择偏倚；（2）未检测受试者血清中的 GDF15 蛋白浓度，无法直接评估 rs1058587 位点对蛋白水平的实际影响。有待更大规模的多中心队列研究，并结合功能实验进一步验证。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　陈旭晖：酝酿和设计实验，采集数据，分析/解释数据，起草文章，统计分析；王瑛：酝酿和设计实验，对文章的知识性内容作批评性审阅，行政、技术或材料支持，指导；吴娇芬：实施研究，采集数据，起草文章，统计分析；何玉莲：采集数据，分析/解释数据，统计分析；陈慧慧：采集数据；刘建辉：酝酿和设计实验，对文章的知识性内容作批评性审阅，获取研究经费，指导

参　考　文　献

[1] Tan S C W, Zheng B B, Tang M L, et al. Global burden of cardiovascular diseases and its risk factors, 1990-2021: A systematic analysis for the global burden of disease study 2021[J]. QJM, 2025, 118(6): 411-422.

[2] Zheng C, Wang X, Gu R, et al. The Burden of Cardiovascular Disease in China: Incidence Estimates From National Surveillance (2023)[J]. J Am Coll Cardiol, 2026, 87(12):1453-1465.

[3] Filipova V, Stuerzebecher P E, Kralisch S, et al. Growth differentiation factor 15 (GDF15) is elevated in human plaques and promotes endothelial-to-mesenchymal transition (EndMT)[J]. Eur Heart J, 2023, 44(Supplement_2): ehad655.3259.

[4] Méloux A, Rochette L, Maza M, et al. Growth differentiation factor 15 as an integrative biomarker of heart failure in patients with acute myocardial infarction[J]. Arch Cardiovasc Dis Suppl, 2019, 11(2): 239-240.

[5] Zakharyan E, Kubyshkin A. Growth differentiation factor 15 (GDF-15) is independently associated with the severity of atherosclerotic processes in the coronary arteries[J]. Atherosclerosis, 2025, 407: 120079.

[6] Arlestig L, Rantapaa-Dahlqvist S. Polymorphisms of the genes encoding CD40 and growth differentiation factor 15 and in the 9p21.3 region in patients with rheumatoid arthritis and cardiovascular disease[J]. J Rheumatol, 2012, 39(5): 939-945.

[7] Darwish A H, AlChalabi R, Harith F. Association between SNPs (rs1058587 and rs1054564) in GDF15 gene and development of prostate diseases[J]. J Pharm Negat Results, 2022: 3154-3158.

[8] Moon J S, Goeminne L J E, Kim J T, et al. Growth differentiation factor 15 protects against the aging-mediated systemic inflammatory response in humans and mice[J]. Aging Cell, 2020, 19(8): e13195.

[9] Li H M, Chen B, Chen Z L, et al. Overexpression of growth differentiation factor 15 reduces neuronal cell damage induced by oxygen-glucose deprivation/reoxygenation *via* inhibiting endoplasmic reticulum stress-mediated ferroptosis[J]. Dev Neurobiol, 2025, 85: e22957.

[10] Johnen H, Kuffner T, Brown D A, et al. Increased expression of the TGF-b superfamily cytokine MIC-1/GDF15 protects ApoE (-/-) mice from the development of atherosclerosis[J]. Cardiovasc Pathol, 2012, 21(6): 499-505.

[11] Ha G, De Torres F, Arouche N, et al. GDF15 secreted by senescent endothelial cells improves vascular progenitor cell functions[J]. PLoS One, 2019, 14(5): e0216602.

[12] Cimino I, Kim H, Loraine Tung Y C L, et al. Activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis by exogenous and endogenous GDF15[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2021, 118(27): e2106868118.

[13] Li J, Yang L J, Qin W J, et al. Adaptive induction of growth differentiation factor 15 attenuates endothelial cell apoptosis in response to high glucose stimulus[J]. PLoS One, 2013, 8(6): e65549.

[14] Ho F M, Lin W W, Chen B C, et al. High glucose-induced apoptosis in human vascular endothelial cells is mediated through NF-κB and c-Jun NH2-terminal kinase pathway and prevented by PI3K/Akt/ENOS pathway[J]. Cell Signal, 2006, 18(3): 391-399.

[15] Tian T, Liu M N, Little P J, et al. Emerging roles of GDF15 in metabolic and cardiovascular diseases[J]. Research (Wash D C), 2025, 8: 832.

[16] Karpouzas G A, Papotti B, Ormseth S R, et al. Sex and reproductive stage modify the effect of endogenous oestrogens on coronary atherosclerosis in rheumatoid arthritis[J]. RMD Open, 2025, 11(4): e006319.

[17] Ravi S, Martin L C, Krishnan M, et al. Interactions between macrophage membrane and lipid mediators during cardiovascular diseases with the implications of scavenger receptors[J]. Chem Phys Lipids, 2024, 258: 105362.

[18] Davezac M, Buscato M, Zahreddine R, et al. Sex steroid hormones drive dimorphic responses in GDF15-deficient mouse models of cardiometabolic diseases[J]. Sci Rep, 2025, 15: 31326.

[19] Jung Y S, Radhakrishnan K, Noh J R, et al. Hepatic estrogen-related receptor gamma is a key regulator of GDF15 production in acute and chronic liver injury[J]. Mol Cell Endocrinol, 2025, 606: 112572.

收稿日期：2026-04-02

（本文编辑：孙海儿）