

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2025.05.002

IL-6-634 位点基因多态性对冠心病合并 HFrEF 1 年预后的预测价值

黄丽华¹ 刘芳¹ 谢珊珍¹ 林飞宁²(¹ 福建中医药大学附属人民医院检验科; ² 福建中医药大学附属人民医院心血管科, 福州, 350004)

摘要 目的 探讨白细胞介素 6 (IL-6)-634 位点基因多态性对冠心病合并射血分数降低型心力衰竭 (HFrEF) 1 年预后的预测价值。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月于福建中医药大学附属人民医院心血管科住院的冠心病合并 HFrEF 患者 188 例, 采用 TaqMan 探针法对 IL-6-634 位点进行基因多态性检测, 比较不同基因型 (GG, GC, CC) 患者的人口学特征、临床资料等基线资料, 并进行 12 个月的随访观察, 采用 Kaplan-Meier 生存曲线法比较三组患者 1 年生存率差别, Cox 回归分析影响患者 1 年主要不良心血管事件 (MACE) 的危险因素。**结果** 最终 182 例患者完成研究并纳入分析 (6 例患者在研究开始前自愿退出)。GG 基因型、GC 基因型、CC 基因型患者的 1 年的因心衰加重再住院率分别为 30.8%、16.4%、9.9% ($P < 0.05$), 1 年全因死亡率分别为 19.2%、7.3%、5.0%; Kaplan-Meier 生存曲线分析显示 GG 基因型、GC 基因型、CC 基因型 1 年生存率依次升高, 组间生存曲线差异存在统计学意义 ($P < 0.05$)。Cox 回归分析显示, 以 CC 基因型为参照, GG 和 GC 基因型均为冠心病合并 HFrEF 患者 1 年不良预后的危险因素, 携带 GG 基因型和 GC 基因型的冠心病合并 HFrEF 患者 1 年 MACE 的风险分别是 CC 基因型患者的 3.23 倍 (95% CI: 1.74~6.25) 和 1.94 倍 (95% CI: 1.03~3.51)。**结论** IL-6-634 位点基因多态性与冠心病合并 HFrEF 患者 1 年预后有关联性, GG 和 GC 基因型是预测冠心病合并 HFrEF 患者 1 年不良预后的独立危险因素。

关键词 白细胞介素 6; 基因多态性; 射血分数降低型心力衰竭; 预后

中图分类号: R446; R541.6 文献标识码: A 文章编号: 1000-9760(2025)10-390-05

The predictive value of IL-6-634 locus gene polymorphism for the 1-year prognosis in patients with coronary heart disease with HFrEF

HUANG Lihua¹, LIU Fang¹, XIE Shanzhen¹, LIN Feining²

(¹ Department of Laboratory, ² Department of Cardiology, People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350004, China)

Abstract: Objective To investigate the predictive value of interleukin-6 (IL-6)-634 gene polymorphisms for 1-year prognosis in patients with coronary heart disease complicated by heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF). **Methods** A total of 188 patients with coronary heart disease complicated by HFrEF who were hospitalized in the department of cardiology, the People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine from January 2022 to December 2023 were recruited. TaqMan probe method was used to detect the gene polymorphism of IL-6-634 locus. The demographic characteristics, clinical data and other baseline data of patients with different genotypes (GG, GC, CC) were compared, and a 12-month follow-up observation was conducted. Kaplan-Meier survival curve method was used to compare the 1-year survival rate of these three groups. Cox regression analysis was used to analyze the risk factors of 1-year major adverse cardiac events in patients with coronary heart disease and HFrEF. **Results** Six

[基金项目] 福建省自然科学基金项目 (2023J01830)

[通信作者] 林飞宁, Email: fqlfn@163.com

patients (3.19%) voluntarily withdrew from the study, and 182 patients were finally included in the study analysis. The 1-year readmission rates of patients with GG genotype, GC genotype and CC genotype due to worsening heart failure were 30.8%, 16.4% and 9.9%. The 1-year all-cause mortality rates of the three groups were 19.2%, 7.3%, and 5.0%, respectively. Kaplan-Meier survival curve analysis showed that the 1-year survival rate of GG genotype, GC genotype and CC genotype increased in turn, and the difference in survival curve between the three groups was statistically significant ($P < 0.05$). Cox regression analysis showed that, compared with the CC genotype, both GG and GC genotypes were risk factors for 1-year poor prognosis in patients with coronary heart disease complicated by HFrEF. The risk of 1-year MACE in patients with GG genotype and GC genotype was 3.23 times (95% CI: 1.74~6.25) and 1.94 times (95% CI: 1.03~3.51) higher than that in patients with CC genotype. **Conclusion** IL-6-634 gene polymorphism is associated with 1-year prognosis in patients with coronary heart disease complicated by HFrEF. GG and GC genotypes are independent risk factors for predicting 1-year poor prognosis in these patients.

Keywords: Interleukin-6; Gene polymorphisms; Heart failure with reduced ejection fraction; Prognosis

IL-6 在心血管疾病发生发展中扮演重要角色。一方面, IL-6 通过激活 JAK/STAT3 等信号通路抑制心肌收缩功能, 诱导心肌细胞肥大及凋亡, 并促进心肌纤维化, 直接参与心力衰竭的病理进程^[1]; 另一方面, IL-6 作为炎症级联反应的上游调控分子, 显著升高 C 反应蛋白和纤维蛋白原水平, 加速动脉粥样硬化斑块的形成与破裂, 从而增加冠心病发生风险。IL-6 基因多态性通过调控其转录活性影响血浆 IL-6 水平, 进而影响心血管疾病的进程。IL-6 基因启动子区域的多个位点的遗传变异与肥胖、高甘油三酯血症、颈动脉内膜中层厚度等心血管危险因素有关^[2], 与冠脉病变严重程度相关^[3]。Liu 等^[4] 研究显示 IL-6 基因多态性与患者心脏射血分数降低存在关联。但前期研究多集中于 -174G/C、-572 G/C 等位点, 而关于 -634G/C 位点在缺血性心力衰竭患者中的预后价值尚未完全明确; 而且目前多数研究未细分心力衰竭的病因学亚型, 而冠心病作为心力衰竭的主要病因, 其特有的缺血性心肌损伤机制可能进一步放大 IL-6 介导的炎症损伤效应。基于此, 本研究拟对福州地区冠心病合并射血分数降低型心力衰竭 (heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF) 患者进行队列研究, 探讨 IL-6 基因启动子区域 -634 位点多态性与缺血性心力衰竭预后的关联性, 阐明遗传因素在冠心病合并 HFrEF 进展中的作用, 为精准风险分层提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2022 年 1 月至 2023 年 12 月于福建中医药大学附属人民医院心血管科收治住院的冠心病

合并 HFrEF 患者 188 例。所有研究对象之间无血缘关系, 并接受了规范的心力衰竭指南导向药物和冠心病二级预防治疗。纳入标准: 1) 年龄 18~75 岁; 2) 符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》HFrEF 诊断标准^[5], 且具有心力衰竭的症状和体征; 3) 左室射血分数 (left ventricular ejection fractions, LVEF) $\leq 40\%$ ^[5], 且心力衰竭病史 ≥ 3 个月; 4) 符合冠心病诊断标准即冠状动脉 CT 血管成像或冠脉造影显示左主干、回旋支、前降支、右冠脉或其分支血管直径狭窄 $\geq 50\%$; 5) 知晓并同意参加研究, 签署知情同意书。排除标准: 1) 严重肝肾功能不全、重症感染以及其他等影响实验结果的疾病; 2) 合并恶性肿瘤或其它终末期疾病; 3) 合并严重心脏瓣膜病变、甲亢性心脏病等; 4) 近 3 月内发生急性心肌梗死; 5) 严重精神疾病和不配合相关检查者, 不同意参加本研究。本研究入选对象均已签署知情同意书。本研究已通过福建中医药大学附属人民医院伦理委员会审查通过 (2021-008-03)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料采集 采集空腹前臂静脉血, 检测血常规、肝功、肾功、NT-proBNP、肌钙蛋白, 留取 5 mL 静脉血 (EDTA 抗凝管) 于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱备用; 同时收集入组患者的一般资料包括性别、年龄、吸烟史、BMI、血压等, 评估患者 NYHA 心功能分级。

1.2.2 IL-6-634 基因多态性检测 采用 DNA 提取试剂盒提取外周血基因组 DNA。PCR 反应体系为 $10\times$ 缓冲液 (Mg^{2+} free) $2\text{ }\mu\text{L}$, dNTP (2 mmol/L) $1\text{ }\mu\text{L}$, MgCl_2 (25 mmol/L) $1\text{ }\mu\text{L}$, 上、下游引物各 $1\text{ }\mu\text{L}$ ($4\text{ }\mu\text{mol/L}$), 模板基因组 DNA $1\text{ }\mu\text{L}$, TaqDNA 聚合酶 ($5\text{ U}/\mu\text{L}$) $0.2\text{ }\mu\text{L}$, 无菌去离子水 $5\text{ }\mu\text{L}$ 。循环参

数为 94 °C 预变性 5 min, 94 °C 变性 30 s, 60 °C 退火 50 s, 72 °C 1 min, 共 35 个循环, 最后 72 °C 延伸 10 min, 反应管冷却至 4 °C 保存, 扩增产物经 2% 琼脂糖凝胶电泳检测。紫外分析仪扫描并判定 IL-6-634 基因多态性。引物序列及 PCR 酶切产物判定标准见表 1。

表 1 引物序列及酶切片段

基因	序列(5'-3')	限制性内切酶	长度/bp	PCR 酶切片段
IL-6-634C/G	上游 GAGACGCCTT-	Bsr BI	180	CC: 180bp
	GAAGTAACTG			GC: 180bp、120bp、60bp
	下游 AACCAAAGAT-			GG: 120bp、60bp
	GTTCTGAAGTGA			

1.2.3 随访 对入组患者每 3 个月随访 1 次, 共随访 12 月, 同时记录患者随访期间主要不良心血管事件(major adverse cardiac events, MACE)情况。MACE 定义为患者随访期间发生全因死亡或因心衰加重再入院。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用最小显著性差异(LSD)-*t* 检验, 多组间比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA); 计数资料以频数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用拟合优度的 χ^2 检验判断基因型分布是符合 Hardy-Weinberg 定律; 采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析患者 1 年生存率, log-rank 检验组间生存曲线差异; 采用 Cox 回归对影响患者 1 年 MACE 的相关因素进行统计学分析; $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 不同基因型患者一般临床特征及随访情况

188 例患者, 6 例患者在研究开始前自愿退出, 最终 182 例纳入研究分析, 其中男 95 例(52.2%), 女 87 例(47.8%)。受试者 IL-6-634 位点 CC、GC、GG 基因型和等位基因频率的分布均符合 Hardy-Weinberg 平衡定律($P > 0.05$)。3 组不同基因型心力衰竭患者在年龄、性别、体重指数、合并高血压病及糖尿病、冠脉多支病变、既往 PCI 等方面无统计学差异($P > 0.05$)。与 CC 相比, GG 和 GC NT-proBNP、hsCRP、IL-6 水平明显升高, NYHA III/IV 级的比例明显增多($P < 0.05$); 入院时的心率、收

缩压、血红蛋白、血肌酐、TC、LDL-C 等水平在 3 组间无统计学差异($P > 0.05$)。1 年随访期间共 14 例发生死亡, 全因死亡率 7.69%。与 CC 基因型比较, GG 基因型、GC 基因型的冠心病合并 HFrEF 患者 1 年心衰加重再入院风险明显升高($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 不同基因型患者一般临床特征及随访情况

临床特征	基因型			F/A ² 值	P
	GG(n=26)	GC(n=55)	CC(n=101)		
年龄(岁)	65.51±8.32	65.35±8.71	65.18±8.02	3.869	0.088
女性[n(%)]	13(50.0)	26(47.3)	48(47.5)	0.060	0.971
体重指数(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	24.1±4.7	22.9±3.9	22.1±3.3	3.535	0.092
高血压[n(%)]	12(46.2)	25(45.5)	55(54.5)	1.389	0.499
糖尿病[n(%)]	10(38.5)	20(36.4)	36(35.6)	0.071	0.965
冠脉多支病变[n(%)]	16(61.5)	27(49.1)	46(45.5)	2.118	0.347
既往 PCI[n(%)]	14(53.8)	23(41.8)	48(47.5)	1.088	0.581
心率(bpm, $\bar{x} \pm s$)	86.05±7.32	86.52±7.22	86.33±7.28	3.381	0.120
收缩压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	128.62±36.31	136.78±47.31	138.32±45.29	1.138	0.532
血红蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$)	112.81±14.61	110.23±12.43	111.36±13.23	2.356	0.236
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.83±0.81	4.92±0.77	4.71±0.73	2.431	0.207
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.93±0.41	2.85±0.55	2.69±0.43	3.542	0.090
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.53±0.32	1.52±0.37	1.41±0.31	1.366	0.467
HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.22±0.28	1.28±0.31	1.35±0.33	3.675	0.082
FPG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	5.93±1.01	6.02±1.12	5.91±0.88	3.312	0.130
血肌酐(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	125.33±34.12	128.39±32.03	129.78±26.81	3.215	0.148
NT-proBNP(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)	5 521.13±212.56	4 912.56±189.45	3 913.23±169.61	20.232	<0.001
LVEF(% , $\bar{x} \pm s$)	35.32±4.12	38.32±5.28	40.31±6.12	4.547	0.058
NYHA III/IV级[n(%)]	20(76.9)	38(69.1)	54(53.5)	6.707	0.035
hsCRP(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	15.22±1.22	10.61±1.18	7.72±0.96	7.231	0.008
IL-6(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)	7.73±0.54	5.61±0.58	4.37±0.66	18.131	<0.001
随访结局					
心衰加重再入院[n(%)]	8(30.8)	9(16.4)	10(9.9)	7.273	0.026
全因死亡[n(%)]	5(19.2)	4(7.3)	5(5.0)	5.958	0.051

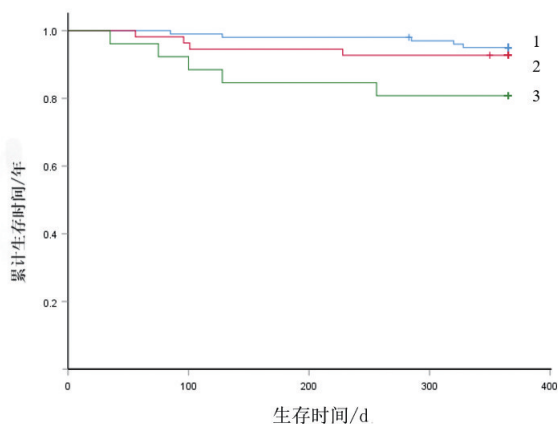
2.2 Kaplan-Meier 生存曲线分析

携带 GG 基因型的冠心病合并 HFrEF 患者 1 年生存率最低, 携带 CC 基因型的冠心病合并 HFrEF 患者 1 年生存率最高, log-rank 检验显示 3 组间生存曲线存在统计学差异($\chi^2 = 6.500, P = 0.039$, 见图 1)。

2.3 不同基因型患者 1 年 MACE 危险因素的 Cox 回归分析

年龄、糖尿病、NT-proBNP、血红蛋白、血肌酐、hsCRP 和 IL-6-634 基因型、冠脉多支病变、既往 PCI 等均是影响冠心病合并 HFrEF 患者 1 年

MACE 的危险因素。将 CC 基因型设定为参考基因型,将以上因素纳入多因素 Cox 回归模型,在调整以上混杂变量后,多元 Cox 回归分析显示:GG 和 GC 基因型均为冠心病合并 HFrEF 患者 1 年不良预后的危险因素,携带 GG 基因型和 GC 基因型的冠心病合并 HFrEF 患者 1 年 MACE 的风险是 CC 基因型患者的 3.23 倍(95% CI: 1.74~6.25, $P < 0.05$)和 1.94 倍(95% CI: 1.03~3.51, $P < 0.05$)。见表 3。



注:1,CC 基因型;2,GC 基因型;3,GG 基因型。

图 1 不同基因型患者生存曲线

表 3 多因素 Cox 回归分析基因型与 1 年 MACE 风险的关联性

因素	β	Wald χ^2 值	HR 值	95% CI	P
年龄	0.10	8.35	1.12	1.02~1.24	0.013
NT-proBNP	0.49	6.13	1.63	1.10~2.43	0.032
糖尿病	0.22	9.72	1.24	1.04~1.51	0.011
冠状多支病变	0.31	6.21	1.36	1.08~1.73	0.028
基因型		8.01			0.019
CC(参考)					
GC	0.52	3.02	1.68	1.25~2.25	0.049
GG	1.02	6.86	2.77	1.60~4.80	0.022

3 讨论

心力衰竭是所有心脏疾病的终末阶段,尤其是 HFrEF 患者预后更差,5 年死亡率达到 50%^[6-7]。追根溯源,HFrEF 病理生理机制复杂,涉及多因素、多重致病机制等。目前遗传因素对 HFrEF 的影响已经逐渐受到临床和研究的关注^[8-10]。本研究对福州地区冠心病合并 HFrEF 患者的 1 年随访结果显示,IL-6 基因启动子区域-634 位点不同基因型

HFrEF 患者的生存情况存在差异。携带 IL-6-634 位点 GG、GC 基因型的 HFrEF 患者 1 年 MACE 事件发生率明显高于 CC 基因型患者,并且调整了混杂因素,Cox 回归分析显示携带 IL-6-634 位点等位基因 G 的 GG 和 GC 基因型仍与冠心病合并 HFrEF 患者 1 年不良预后有关。携带 GG 基因型和 GC 基因型的冠心病 HFrEF 患者 1 年 MACE 的风险分别是 CC 基因型患者的 3.23 倍(95% CI: 1.74~6.25)和 1.94 倍(95% CI: 1.03~3.51)。

IL-6 基因位于人类 7 号染色体的短臂 2 区 1 带,由 5 个外显子、4 个内含子构成。IL-6 基因启动子区的多态性可能导致基因转录和表达在不同个体间的差异,影响 IL-6 表达水平^[11]。IL-6 作为重要的炎症因子,参与激活巨噬细胞,刺激 B 淋巴细胞和 T 淋巴细胞,诱导冠状动脉内皮炎症,促进冠状动脉斑块的进展和心肌细胞凋亡,从而影响冠心病和心力衰竭发生发展;而心力衰竭进展又加剧炎症的激活,形成恶性循环^[12-13]。Haeri 等^[14]表明 IL-6 还可通过生成活性氧、激活泛素-蛋白酶和下调转录蛋白因子等途径加剧肌肉蛋白水解,导致骨骼肌萎缩,促进老年衰弱,进一步影响心力衰竭的预后。

陈万忠等^[15]发现随着老年心力衰竭严重程度的加重,IL-6-634 位点 CC 基因型、C 等位基因表达显著减少,证实 IL-6-634 位点基因多态性可有效预测老年心力衰竭患者的预后。Yao 等^[3]研究显示 IL-6 基因多态性与冠心病冠脉病变严重程度明显相关。王跃帮等^[16]对宿迁地区 248 例冠心病患者以及 126 例体检健康人群进行研究,证实 IL-6-634 位点的 GC 和 GG 基因型的冠心病的发病风险明显增加。与 CC 基因型比较,GC 和 GG 基因型发生冠心病风险的 OR 值分别为 2.068(1.410~3.032)和 6.674(2.034~21.900);进一步研究发现 GG 基因型人群血液中 IL-6、CRP 的表达水平最高,与本研究结果基本一致。IL-6-634 位点单核苷酸多态性通过调控其转录活性影响血浆 IL-6 水平,进而对炎症(IL-6、CRP 等)调控产生影响,促进动脉粥样硬化斑块的形成与破裂,并加剧心肌重构和纤维化,最终导致冠心病合并心力衰竭患者预后不良,这可能是 GG、GC 基因型心力衰竭患者预后不良的重要原因。

另外,IL-6 可激活 JNK,促进丝氨酸磷酸化,进而抑制酪氨酸磷酸化,使胰岛素信号转导异常,导

致胰岛素抵抗^[17]。IL-6 基因多态性被证实与糖尿病、心血管疾病存在遗传联系, G 等位基因是冠心病的易感基因, 与胰岛素抵抗、2 型糖尿病等明显相关^[2,18], 从而在一定程度上影响冠心病合并心力衰竭患者的预后。

综上, IL-6-634 位点基因多态性与冠心病合并 HFrEF 的预后存在关联, GG 和 GC 基因型与炎症反应增强和心肌损伤加重相关, 可能是预测冠心病合并 HFrEF 1 年不良预后的危险因素。临床上对 IL-6-634 位点含 G 等位基因的缺血性心力衰竭患者, 应给予重视并积极早期干预。当然, 作为单中心性研究, 不可避免存在部分患者临床资料不完整或者失访而未被纳入, 导致信息偏移; 另外, IL-6-634 基因多态性还可能与其他基因位点存在交互作用, 这些因素在本研究中未能完全排除。因此, 未来需要进一步的多中心队列研究明确 IL-6-634 基因多态性判断缺血性心力衰竭预后的价值。

利益冲突: 所有作者均申明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] Wang X, Yan K, Wen C, et al. Simvastatin combined with resistance training improves outcomes in patients with chronic heart failure by modulating mitochondrial membrane potential and the Janus kinase/signal transducer and activator of transcription 3 signaling pathways [J]. *Cardiovasc Ther*, 2022, 2022: 8430733. DOI: 10.1155/2022/8430733.
- [2] Posadas-Sánchez R, López-Urbe ÁR, Reyes-Barrera J, et al. Increased carotid intima-media thickness and cardiometabolic risk factors are associated with IL-6 gene polymorphisms in Mexican individuals: the Genetics of Atherosclerotic Disease Mexican study [J]. *Biomol Biomed*, 2024, 24(2): 315-322. DOI: 10.17305/bb.2023.9495.
- [3] Yao H, Pang Y, Chen Y, et al. Association between interleukin-6 gene polymorphism and severity of coronary artery disease in patients with diabetes [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2023, 16: 3599-3608. DOI: 10.2147/DMSO.S427873.
- [4] Liu N, Liu C, Wu Y, et al. Correlations of IL-1 and IL-6 Gene polymorphisms with hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2024, 70(4): 61-67. DOI: 10.14715/cmb/2024.70.4.10.
- [5] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管杂志编辑委员会, 等. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(10): 760-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- [6] Mentz RJ, Stebbins A, Butler J, et al. Recurrent hospitalizations and response to vericiguat in heart failure and reduced ejection fraction [J]. *JACC Heart Fail*, 2024, 12(5): 839-846. DOI: 10.1016/j.jchf.2023.12.005.
- [7] Ezekowitz J, Alemayehu W, Edelmann F, et al. Diuretic use and outcomes in patients with heart failure with reduced ejection fraction: Insights from the Victoria trial [J]. *Eur J Heart Fail*, 2024, 26(3): 628-637. DOI: 10.1002/ejhf.3179.
- [8] Fan S, Hu Y. Integrative analyses of biomarkers and pathways for heart failure [J]. *BMC Med Genomics*, 2022, 15(1): 72. DOI: 10.1186/s12920-022-01221-z.
- [9] Argirò A, Ding J, Adler E. Gene therapy for heart failure and cardiomyopathies [J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2023, 76(12): 1042-1054.
- [10] Deogharia M, Gurha P. Epigenetic regulation of heart failure [J]. *Curr Opin Cardiol*, 2024, 39(4): 371-379. DOI: 10.1097/HCO.0000000000001150.
- [11] Hasan Azeez S. Influence of IL-10, IL-6 and TNF- α gene polymorphism on obesity [J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2023, 69(15): 277-282. DOI: 10.14715/cmb/2023.69.15.46.
- [12] Alogna A, Koepp KE, Sabbah M, et al. Interleukin-6 in patients with heart failure and preserved ejection fraction [J]. *JACC Heart Fail*, 2023, 11(11): 1549-1561. DOI: 10.1016/j.jchf.2023.06.031.
- [13] Rimmelzwaal S, Yeung S, Blom MT, et al. Increased interleukin-6 is associated with higher risk of heart failure in people with type 2 diabetes [J]. *ESC Heart Fail*, 2024, 11(4): 2442-2446. DOI: 10.1002/ehf2.14743.
- [14] Haeri NS, Perera S, Nadkarni NK, et al. Association of inflammatory markers with muscle and cognitive function in early and late-aging older adults [J]. *J Nutr Health Aging*, 2024, 28(5): 100207. DOI: 10.1016/j.jnha.2024.100207.
- [15] 徐万忠, 白艳丽, 王晓麒. 白细胞介素 6 基因多态性对老年严重心力衰竭患者预后的预测作用 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2020, 22(7): 722-724. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2020.07.013.
- [16] 王跃帮, 张士兵, 常珊碧, 等. IL-6-634C/G 和 -597G/A 基因多态性与宿迁地区冠心病的相关性 [J]. *临床检验杂志*, 2024, 42(3): 220-225. DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2024.03.12.
- [17] Silveira Rossi JL, Barbalho SM, Reverete de Araujo R, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular diseases: going beyond traditional risk factors [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2022, 38(3): e3502. DOI: 10.1002/dmrr.3502.
- [18] Haghazari L, Sabzi R. Relationship between TP53 and interleukin-6 gene variants and the risk of types 1 and 2 diabetes mellitus development in the Kermanshah province [J]. *J Med Life*, 2021, 14(1): 37-44. DOI: 10.25122/jml-2019-0150.

(收稿日期 2024-11-21)

(本文编辑: 甘慧敏)