

HDL-C/APOA1 值与急性缺血性卒中患者出院时 神经功能改善的相关性研究^{*}

李林焱^{1,2} 邓慧敏^{1,2} 徐智垚² 周嫫² 肖兵² 柳华²

(1. 川北医学院临床医学院, 四川 南充 637300; 2. 成都市第三人民医院·西南交通大学附属医院神经内科, 四川 成都 610074)

【摘要】 目的 探讨高密度脂蛋白胆固醇/载脂蛋白 A1(HDL-C/APOA1)比值与急性缺血性卒中(IS)患者出院时神经功能改善的关系。方法 选取 2019 年 1 月—2023 年 6 月于成都市第三人民医院神经内科治疗的急性 IS 患者 496 例为研究对象,根据出院神经功能是否改善分为改善组($n=162$)和未改善组($n=334$)。收集符合纳入标准样本的临床资料,采用单因素和多因素 Logistic 回归分析影响患者出院时神经功能改善的因素,制作列线图,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析列线图模型的预测效能。采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验和校准曲线 Bootstrap 法(1 000 次)评估模型准确性,绘制决策曲线分析(DCA)评估模型临床实用性。结果 两组患者静脉溶栓、血管内取栓、入院美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、HDL-C/APOA1 比值、房颤等方面比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归显示 HDL-C/APOA1 比值、入院 NIHSS 评分、血管内取栓以及静脉溶栓与出院时神经功能改善相关。相应预测列线图模型的 ROC 的曲线下面积(AUC)为 0.72(95%CI:0.67~0.76, $P<0.001$), Hosmer-Lemeshow 检验结果显示 $\chi^2=10.77$, $P=0.21$, 校准曲线显示预测值和实际值之间存在显著一致性, DCA 结果显示该模型具有较明显净收益。结论 HDL-C/APOA1 比值与急性 IS 患者出院时神经功能改善相关,可能为患者早期神经功能恢复判定及早期干预提供生物标志物依据。

【关键词】 高密度脂蛋白胆固醇;载脂蛋白 A1;缺血性脑卒中;脑缺血;神经功能

【中图分类号】 R743.3 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2026.03.022

Association of HDL-C/APOA1 ratio with improvement of neurological function at discharge in patients with acute ischemic stroke

LI Linyan^{1,2}, DENG Huimin^{1,2}, XU Zhiyao², ZHOU Qiang², XIAO Bing², LIU Hua²

(1. School of Clinical Medicine, North Sichuan Medical College, Nanchong 637300, Sichuan, China;

2. Department of Neurology, The Third People's Hospital of Chengdu, The Affiliated Hospital of Southwest Jiaotong University, Chengdu 610074, China)

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between high-density lipoprotein cholesterol/apolipoprotein A1 (HDL-C/APOA1) ratio and neurological function improvement in acute ischemic stroke (IS) patients at discharge. **Methods** The study focuses on patients with acute IS treated in the department of neurology of the third people's hospital of Chengdu from January, 2019 to June, 2023. Patients were divided into an improvement group ($n=162$) and a non-improvement group ($n=334$) based on whether neurological function improved at discharge. The clinical data of subjects that meet the inclusion criteria were collected, and the univariate and multivariate logistic regression analysis were used to identify the factors influencing the improvement of neurological function in patients upon discharge. Based on the results of multiple factor analysis, a nomogram was created and the ROC curve was plotted to analyze the predictive performance of the column line plots model. The accuracy of the model was evaluated using Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test and calibration curves with Bootstrap method (1 000 times), and decision curve analysis (DCA) was plotted to assess the clinical practicality of the model. **Results** Univariate analysis showed significant differences between the two groups in HDL-C/APOA1 ratio, admission NIHSS score, endovascular thrombectomy, intravenous thrombolysis, and atrial fibrillation ($P<0.05$). A total of 496 patients with acute IS were included, of whom 162 had improved neurological function

基金项目:四川省卫生健康委员会科技项目(24LCYJZD05);成都市第三人民医院院内项目(2023PI08)

通信作者:柳华, E-mail: liuhua@swjtu.edu.cn

引用本文:李林焱,邓慧敏,徐智垚,等. HDL-C/APOA1 值与急性缺血性卒中患者出院时神经功能改善的相关性研究[J]. 西部医学, 2026, 38

(3):446-450. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2026.03.022

at discharge. Multifactorial Logistic regression showed that the HDL-C/APOA1 ratio, admission NIHSS score, endovascular thrombolysis, and intravenous thrombolysis were associated with neurological function improvement at discharge. The area under the ROC curve of the corresponding predicted nomogram model was 0.72 ($P < 0.001$, 95% CI: 0.67~0.76), the Hosmer-Lemeshow test result showed that the χ^2 was 10.77 ($P = 0.21$), the calibration curve showed a significant agreement between the predicted value and the actual value, and the results of DCA showed that the model had a significant net benefit. **Conclusion** The HDL-C/APOA1 ratio is associated with improved neurological function in patients with acute IS at discharge, which may provide a biomarker as a basis for early assessment and intervention of neurological function recovery in sufferers.

【Key words】 High-density cholesterol lipoprotein; Apolipoprotein A1; Ischemic stroke; Cerebral ischemia; Neurological function

脑卒中是世界第二大死因,具有高发病率、高死亡率、高致残率及高复发率,疾病负担重等特点^[1]。缺血性卒中(Ischemic stroke, IS)又称脑梗死,是最常见的卒中类型,患者病情变化快,神经功能短期内可能快速恶化,导致残疾增加,因此,对患者早期功能预后的评估以及尽早选择不同干预措施极其重要。尽管临床常用指标如美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分和影像学参数(如梗死体积)可预测早期功能预后,但这些指标动态监测成本较高,且无法揭示分子层面的病理机制。近年来,一些血液生物标志物如炎症因子、神经元损伤标志物 NfL、动脉粥样硬化标志物以及应激反应标志物(copeptin 和皮质醇)等被广泛用于神经功能研究^[2-3],但其主要反映损伤机制和损伤严重性,而非反映血管保护或修复过程,因此提供神经功能损伤后预后价值有限。血脂异常是动脉粥样硬化性卒中的核心危险因素,但传统指标如低密度脂蛋白胆固醇(Low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)的预后价值有限^[4]。近年研究发现,高密度脂蛋白(High density lipoprotein, HDL)的功能特性(如胆固醇逆向转运、抗炎作用)可能比其浓度更具临床意义^[5-6]。例如,载脂蛋白 A1(Apolipoprotein A1, APOA1)作为 HDL 的主要功能蛋白,其水平降低与卒中后神经功能恢复不良相关^[7]。然而,单纯高密度脂蛋白胆固醇(High-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)或 APOA1 浓度易受急性期应激反应干扰,且无法全面反映 HDL 功能状态^[8]。HDL-C/APOA1 比值作为新型生物标志物可间接反映 HDL 颗粒的胆固醇负荷与功能状态^[9],且容易获得与计算。多项研究已经探讨了该比值与心血管疾病(Cardiovascular disease, CVD)的关联性^[10-12]。然而,该比值是否与急性 IS 患者的神经功能修复相关,目前鲜见类似研究。基于此,本研究旨在探讨 HDL-C/APOA1 比值与急性 IS 患者出院时神经功能改善的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2019 年 1 月—2023 年 6 月于

成都市第三人民医院神经内科治疗的急性 IS 患者 496 例为研究对象。根据出院神经功能是否改善分为改善组($n = 162$)和未改善组($n = 334$)。纳入标准:① IS 诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》。② 年龄 > 18 岁。③ 发病到入院时间 < 7 d。④ 临床资料完整。排除标准:① 入院 NIHSS 评分 < 4 分。② 有明确原因导致的继发性 IS。③ 合并严重肝肾功能不全、感染性疾病、恶性肿瘤及其他严重疾病的患者。其中,改善组男性 87 例,女性 75 例,平均年龄(71.18 ± 12.25)岁,平均住院日(14.73 ± 5.75)d。未改善组男性 198 例,女性 136 例,平均年龄(71.45 ± 11.22)岁,平均住院日(13.67 ± 7.55)d。本研究经成都市第三人民医院伦理委员会批准(伦理号:2024S-21)。

1.2 临床资料收集 在患者入院 24 h 内进行临床资料收集,如人口学特征、既往病史和血管危险因素、平均住院日、生活嗜好(吸烟、饮酒等);血液学检查指标如常规,生化等;收集结合临床意义及既往研究已证实对 IS 患者预后存在影响的因素^[13],如静脉溶栓、血管内取栓、基线神经功能缺损程度、梗死部位、梗死体积、尿酸、血同型半胱氨酸等指标;个别指标定义:① 吸烟史:平均每日吸烟 1 支以上,时间 > 1 年。② 饮酒史:平均每周饮白酒至少 1 次,时间 > 1 年。③ 高同型半胱氨酸血症(Hyperhomocysteinemia, H-Hcy):血浆 Hcy 水平 > 10 mmol/L^[14]。④ 高尿酸:非同日 2 次血尿酸水平 > 420 $\mu\text{mol/L}$ ^[15]。⑤ 超重:体重指数(BMI) ≥ 24 kg/m²。IS 梗死体积按 Pullicino 公式计算:梗死体积 = 长 \times 宽 \times CT 阳性层数 / 2。血脂异常诊断依据《中国血脂管理指南》(2023 年)。

1.3 神经功能评估 采用 NIHSS 进行评价。NIHSS 是一个 15 项量表,评估神经功能的不同领域,包括意识水平、语言功能、视野、运动功能和感觉。NIHSS 根据缺陷的严重程度对每个项目进行评分,评分范围从 0(无缺陷)到 4(严重缺陷),总分范围为 0 至 42,分数越高表示损伤越严重。出院时神经功能改善定义为患者入院与出院时 NIHSS 评分差值 ≥ 4 分(入院时评分 - 出院时评分),相反,差值 < 4 分定义为神经功能

未改善^[16]。

1.4 HDL-C 与 APOA1 的比值计算 收集研究对象入院后 24 h 内的血脂检查结果,计算 HDL-C 与 APOA1 的比值。

1.5 统计学分析 数据分析使用 R 语言(4.4.2 版)联合 Zstats 平台。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 $[M(Q_1, Q_3)]$ 表示。对于连续变量,采用独立样本 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验比较组间差异。对于分类变量,采用 χ^2 检验进行分析。采用多因素 Logistic 回归分析评估影响患者神经功能改善的独立因素,单因素分析中 $P < 0.1$ 的变量纳入多因素回归分析。采用 R 和软件包 rms 制作列线图、受试者工作特征(ROC)曲线和校准曲线。使用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验和 Bootstrap 法(1 000 次)评估模型准确性。绘制决策曲线分析(Decision curve analysis, DCA)评估模型临床实用性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 两组患者静脉溶栓、血管内取栓、入院 NIHSS 评分、HDL-C/APOA1 比值、房颤等比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$),性别、年龄、平均住院日等其他指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者的人口学和临床资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\times 10^{-2}), M(Q_1, Q_3)]$

Table 1 Comparison of demographic and clinical data of the study population

项目	未改善组($n=334$)	改善组($n=162$)	$t/\chi^2/Z$	<i>P</i>
年龄(岁)	71.45±11.22	71.18±12.25	0.25	0.805
平均住院日(d)	13.67±7.55	14.73±5.75	-1.59	0.113
男性	198(59.28)	87(53.70)	1.39	0.239
静脉溶栓	49(14.67)	64(39.51) ^①	38.25	<0.001
血管内取栓	7(2.10)	13(8.02) ^①	9.91	0.002
入院 NIHSS 评分	7.00 (5.00, 12.00)	11.00(7.00, 16.00) ^①	-5.42	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.22±0.30	1.26±0.31	-1.36	0.174
载脂蛋白 A1(mmol/L)	1.33±0.77	1.31±0.29	0.41	0.681
HDL-C/APOA1	0.94±0.12	0.96±0.09 ^①	-2.16	0.031
肺部感染	91(27.25)	45(27.78)	0.01	0.931
出血转化	20(5.99)	11(6.79)	0.11	0.742
前循环梗死	256(76.65)	133(82.10)	0.52	0.469
后循环梗死	85(25.45)	37(22.84)	0.40	0.527
大体积梗死	115(34.43)	67(41.36)	2.25	0.133
超重	138(41.32)	70(43.21)	0.12	0.728
高血压	271(81.14)	124(76.54)	1.42	0.233
糖尿病	133(39.82)	55(33.95)	1.60	0.206
冠心病	33(9.88)	15(9.26)	0.05	0.826
房颤	115(34.43)	76(46.91) ^①	7.18	0.007
吸烟	131(39.22)	62(38.27)	0.03	0.863
饮酒	81(24.25)	38(23.46)	0.03	0.861
血脂异常	136(40.72)	56(34.57)	1.74	0.187
低白蛋白血症	10(2.99)	3(1.85)	0.20	0.655
H-HCY	253(75.75)	125(77.16)	0.30	0.583
高尿酸	68(20.36)	34(20.99)	0.00	0.974

注:与未改善组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 神经功能改善多因素分析 将单因素分析中 $P < 0.10$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归,结果显示 HDL-C/APOA1 比值($OR = 8.20, 95\% CI: 1.12 \sim 60.28$)、入院 NIHSS 评分($OR = 1.04, 95\% CI: 1.05 \sim 1.09$)、静脉溶栓($OR = 3.73, 95\% CI: 2.35 \sim 5.91$)和血管内取栓($OR = 3.67, 95\% CI: 1.36 \sim 9.92$)与出院时神经功能改善正相关,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 急性 IS 患者出院神经功能改善患者影响因素多元 Logistic 回归分析
Table 2 Multivariate logistic regression analysis of patient influential factors for neurological improvement in acute IS patients discharged from the hospital

项目	单因素分析			多因素分析		
	OR	95%CI	<i>P</i>	OR	95%CI	<i>P</i>
入院 NIHSS 评分	1.08	1.04~1.12	<0.001	1.04	1.05~1.09	0.015
HDL-C/APOA1	7.24	1.19~44.16	0.032	8.20	1.12~60.28	0.039
房颤	1.68	1.15~2.47	0.008	1.03	0.66~1.59	0.911
静脉溶栓	3.80	2.45~5.88	<0.001	3.73	2.35~5.91	<0.001
血管内取栓	4.08	1.59~10.42	0.003	3.67	1.36~9.92	0.010

2.3 急性 IS 患者出院神经功能改善的列线图模型建立及验证 基于 HDL-C/APOA1 比值、入院 NIHSS 评分、静脉溶栓和血管内取栓 4 个因素构建预测急性 IS 患者出院时神经功能改善的列线图临床预测模型(图 1)。在此列线图临床预测模型中,根据急性 IS 患者神经功能改善所对应的 4 个影响因素水平,在得分横线上取值,将各个分值相加,得到一个最终得分,再根据最终得分在预测值(Predicted Value)上对应获得急性 IS 患者神经功能改善的概率。

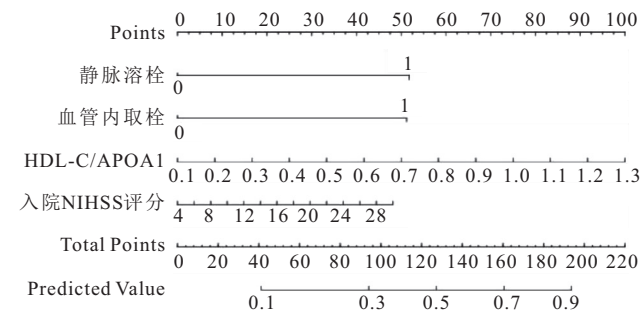


图 1 急性 IS 患者出院时神经功能改善的风险预测列线图模型

Figure 1 Risk prediction of neurological improvement in acute IS patients at discharge from the hospital nomogram prediction model

注:如某个 IS 患者入院时的 HDL-C/APOA1 为 0.8, 基线 NIHSS 评分为 12 分, 进行溶栓与血管内取栓治疗, 通过该列线图临床预测模型计算出该 IS 患者的最终总得分为 $58 + 15 + 52 + 51 = 176$, 根据图 1 可预测该患者出院时神经功能改善的概率约为 78%。

2.4 列线图模型验证 为了验证列线图模型对急性 IS 患者神经功能改善预测的准确性, 本研究绘制了该模型的 ROC 曲线(图 2)。结果显示, 该模型的曲线下面积(AUC)值为 0.72 (95% CI: 0.67 ~ 0.76, $P <$

0.001),表明模型具有较好的预测效能,单独 HDL-C/APOA1 比值 AUC 为 0.57(95%CI:0.51~0.62, $P < 0.01$)。在此基础上,对该模型进行校准并绘制校准曲线(图 3)。结果显示,Hosmer-Lemeshow 检验结果($\chi^2=10.77, P=0.21$)显示模型预测概率与实际概率不存在显著性差异($P > 0.05$),内部重复验证次数为 1 000 次,平均绝对误差 0.028,与实际发生风险一致性较好。采用 DCA 评价模型的临床实用价值,该模型具有较明显净收益,见图 4。

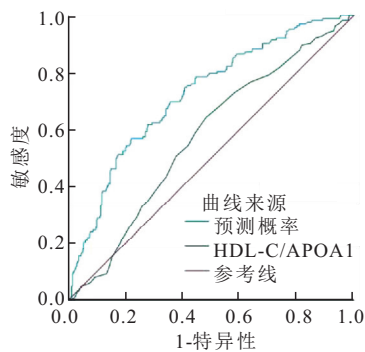


图 2 急性 IS 患者出院神经功能改善的 ROC 曲线

Figure 2 ROC curve of neurological improvement at discharge in patients with acute IS

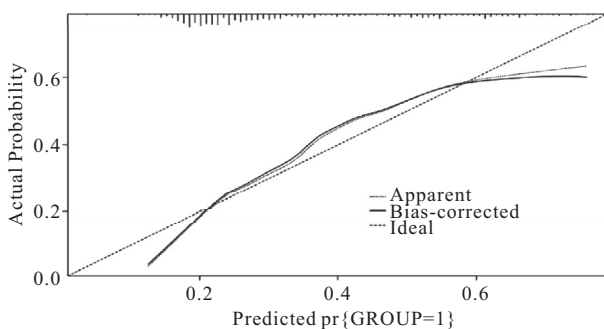


图 3 列线图模型的校准曲线

Figure 3 Calibration curves for the nomogram prediction model

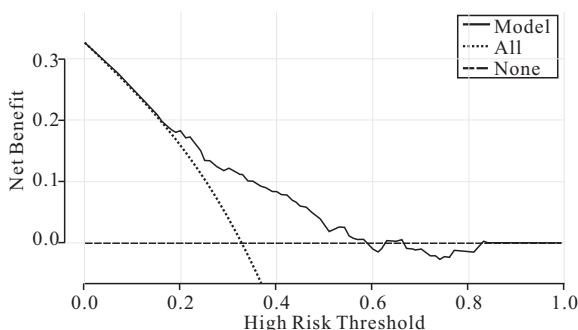


图 4 列线图模型的 DCA

Figure 4 DCA of the column-line nomogram prediction model

3 讨论

HDL-C/APOA1 比值已被建议作为 CVD 相关、癌症相关和全因死亡风险增加的新替代标志物^[9]。然而,该比值在预测卒中风险和预后方面的价值研究较少。

在本研究中,发现神经功能改善的 IS 患者 HDL-C/APOA1 比值高于未改善患者,提示该比值可作为急性 IS 早期神经功能恢复评估的补充生物学指标。

HDL-C 在大小、形状和组成上具有高度异质性^[17]。HDL-C 浓度被用来作为评估心血管风险的生物标志物。然而,有研究表明 HDL-C 与急性卒中之间存在 U 型关系^[18]。HDL 抗动脉粥样硬化的功能包括促进胆固醇从动脉壁巨噬细胞流出的能力、抗氧化活性、抗炎作用和对血管内皮的保护作用^[6]。与大的 HDL-C 颗粒相比,小而致密的 HDL-C 颗粒具有更高的胆固醇外排能力、抗氧化作用和抗炎特性^[19]。Varela 等^[20]发现,与对照组相比,卒中患者体内有大量较大的 HDL-C 颗粒,进一步研究发现卒中的不良结局可能与卒中患者循环中存在的小 HDL-C 颗粒比例降低有关。Papagiannis 等^[21]研究提示 HDL-C 的胆固醇流出能力与 HDL-C 组成的变化似乎与急性 IS 的严重程度和预后相关。因此,“HDL-C 颗粒功能”在动脉粥样硬化保护中比单独的 HDL-C 浓度水平重要得多。

HDL-C/APOA1 比值是 HDL-C 颗粒大小和胆固醇含量的指标。Hermans 等^[22]在女性健康研究数据中证实 HDL-C 大小与 HDL-C/APOA1 比值之间存在准线性关系。最近,越来越多的证据表明 HDL-C/APOA1 比值可能是一种更容易估计 HDL-C 功能的方法,这已在几项关于 CVD 疾病关联性研究进行了探讨。一项对 12 031 例男性的横断面研究发现,冠状动脉钙化评分(临床前动脉粥样硬化的标志物)与 HDL-C/APOA1 比值呈正相关^[10],最高的 HDL-C/APOA1 比值四分位数被证明与 CVD 和癌症相关死亡风险增加相关^[11]。另一项纳入 2 529 例患者的研究发现,经皮冠状动脉介入治疗后 24 h 内 HDL-C/APOA1 比值与心肌肌钙蛋白 I 峰值呈 U 形关联^[12]。在诊断为急性冠状动脉综合征的患者中,较高的 HDL-C/APOA1 比值与冠状动脉狭窄严重程度增加相关^[23]。然而,一项对 2 566 例接受他汀类药物治疗的冠状动脉疾病患者进行血管内超声评估的研究发现,HDL-C/APOA1 比值水平的增加与冠状动脉粥样硬化的较少进展相关^[24]。尽管如此,HDL-C/APOA1 比值在预测卒中风险和预后方面的价值研究甚少。

本研究也观察到神经功能改善组患者具有较高的入院 NIHSS 评分,这可能与本研究对于神经功能改善定义有关,推测入院时神经功能缺损更严重的患者较神经功能损伤较轻的患者可能具有更多恢复空间。静脉溶栓和血管内机械取栓是治疗急性 IS 的重要方法^[25]。《中国急性缺血性卒中诊治指南 2023》指出,对于符合溶栓时间窗的 IS 患者实施阿替普酶静脉

溶栓治疗,可以使闭塞血管快速开通,脑组织恢复正常血流灌注,促进脑神经功能改善;血管内机械取栓可显著改善急性大动脉闭塞所致 IS 患者的预后。在本研究构建的模型中,HDL-C/APOA1 比值合并入院 NIHSS 评分、静脉溶栓与血管内取栓治疗等因素更有助于预测患者神经功能改善,模型具有较好的临床实用价值。

本研究具有一定局限性,如未直接检测 HDL-C 功能(如胆固醇外排能力)和测量 HDL-C 直径大小,仅分析了出院时神经功能改善。后期研究需结合改良 Rankin 量表(mRS)或 Barthel 指数等多维指标,并延长随访时间至 90 d 或更久,来进一步探讨 HDL-C/APOA1 比值在急性 IS 患者预后中的价值。

4 结论

HDL-C/APOA1 比值与 IS 患者出院时神经功能改善相关,为患者早期神经功能恢复判定及早期干预提供了可能的新型生物标志物。未来还需开展多中心前瞻性研究验证该比值的预测效能,并探索 HDL-C 蛋白质组学在 IS 预后评估中的应用。

【参考文献】

- [1] FEIGIN V L, BRAININ M, NORRVING B, *et al.* World stroke organization: global stroke fact sheet 2025 [J]. *Int J Stroke*, 2025, 20(2): 132-144.
- [2] VASILE A I, TIU C, BADIU C. Copeptin as biomarker for acute ischemic stroke prognosis and revascularization treatment efficacy[J]. *Front Neurol*, 2024, 15: 1447355.
- [3] TIRANDI A, SGURA C, CARBONE F, *et al.* Inflammatory biomarkers of ischemic stroke[J]. *Intern Emerg Med*, 2023, 18(3): 723-732.
- [4] AMARENCO P, KIM J S, LABREUCHE J, *et al.* A comparison of two LDL cholesterol targets after ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(1): 9.
- [5] VON ECKARDSTEIN A, NORDESTGAARD B G, REMALEY A T, *et al.* High-density lipoprotein revisited: biological functions and clinical relevance[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(16): 1394-1407.
- [6] ENDO Y, FUJITA M, IKEWAKI K. HDL functions-current status and future perspectives[J]. *Biomolecules*, 2023, 13(1): 105.
- [7] LI Z Z, ZHANG D, SONG Z, *et al.* Elevated ApoB/ApoA-I ratio is associated with poor outcome in acute ischemic stroke [J]. *J Clin Neurosci*, 2023, 107: 138-143.
- [8] BARKER G, WINER J R, GUIRGIS F W, *et al.* HDL and persistent inflammation immunosuppression and catabolism syndrome[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2021, 32(5): 315-322.
- [9] RHEE E J, BYRNE C D, SUNG K C. The HDL cholesterol/apolipoprotein A-I ratio: an indicator of cardiovascular disease[J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2017, 24(2): 148-153.
- [10] SUNG K C, WILD S H, BYRNE C D. Controlling for apolipoprotein A-I concentrations changes the inverse direction of the relationship between high HDL-C concentration and a measure of pre-clinical atherosclerosis[J]. *Atherosclerosis*, 2013, 231(2): 181-186.
- [11] SUNG K C, RYU S, WILD S H, *et al.* An increased high-density lipoprotein cholesterol/apolipoprotein A-I ratio is associated with increased cardiovascular and all-cause mortality[J]. *Heart*, 2015, 101(7): 553-558.
- [12] LI X L, LI J J, GUO Y L, *et al.* The ratio of high-density lipoprotein cholesterol to apolipoprotein A-I predicts myocardial injury following elective percutaneous coronary intervention[J]. *Clin Cardiol*, 2014, 37(9): 558-565.
- [13] HILKENS N A, CASOLLA B, LEUNG T W, *et al.* Stroke [J]. *Lancet*, 2024, 403(10446): 2820-2836.
- [14] PAGANELLI F, MOTTOLA G, FROMONOT J, *et al.* Hyperhomocysteinemia and cardiovascular disease: is the adenosinergic system the missing link?[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(4): 1690.
- [15] LI Q R, LI X D, WANG J, *et al.* Diagnosis and treatment for hyperuricemia and gout: a systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements[J]. *BMJ Open*, 2019, 9(8): e026677.
- [16] THOMALLA G, BOUTITIE F, MA H, *et al.* Intravenous alteplase for stroke with unknown time of onset guided by advanced imaging: systematic review and meta-analysis of individual patient data[J]. *Lancet*, 2020, 396(10262): 1574-1584.
- [17] WILKINS J T, SECKLER H S. HDL modification: recent developments and their relevance to atherosclerotic cardiovascular disease[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2019, 30(1): 24-29.
- [18] HU Y, SONG M, WU D M, *et al.* The association between HDL-C and stroke in the middle-aged and elderly: a cross-sectional study[J]. *Brain Behav*, 2023, 13(3): e2901.
- [19] DAVIDSON W S, VAISAR T, HEINECKE J W, *et al.* Distinct roles of size-defined HDL subpopulations in cardiovascular disease[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2025, 36(3): 111-118.
- [20] VARELA L M, MESEGUER E, LAPERGUE B, *et al.* Changes in high-density lipoproteins related to outcomes in patients with acute stroke[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(7): 2269.
- [21] PAPAGIANNIS A, GKOLFINOPOULOU C, TZIOMALOS K, *et al.* HDL cholesterol efflux capacity and phospholipid content are associated with the severity of acute ischemic stroke and predict its outcome[J]. *Clin Chim Acta*, 2023, 540: 117229.
- [22] HERMANS M P, VALENSI P, AHN S A, *et al.* HDL-C/apoA-I: a multivessel cardiometabolic risk marker in women with T2DM[J]. *Diabetes Metabolism Res*, 2018, 34: e2950.
- [23] SUN L Z, GUO M Y, XU C B, *et al.* HDL-C/apoA-I ratio is associated with the severity of coronary artery stenosis in diabetic patients with acute coronary syndrome [J]. *Dis Markers*, 2021, 2021: 6689056.
- [24] MANI P, UNO K, ST JOHN J, *et al.* Relation of high-density lipoprotein cholesterol: apolipoprotein a-I ratio to progression of coronary atherosclerosis in statin-treated patients[J]. *Am J Cardiol*, 2014, 114(5): 681-685.
- [25] QURESHI A I, LODHI A, AKHTAR I N, *et al.* Mechanical thrombectomy with intra-arterial thrombolysis versus mechanical thrombectomy alone in patients with acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Stroke*, 2024, 19(1): 16-28.

(收稿日期:2025-06-24;修回日期:2026-01-24;编辑:刘灵敏)