

• 慢病专题：心脑血管疾病 •

HbA1c 与 ApoA1 比值在脑小血管疾病风险评估中的应用研究^{*}

张 婷,李玲玲[△]

(南京大学医学院附属鼓楼医院老年医学科,江苏 南京 210008)

[摘要] **目的** 探索糖化血红蛋白(HbA1c)/载脂蛋白 A1(ApoA1)评估脑小血管疾病(CSVD)发病风险的临床意义。**方法** 选取 2019 年 1 月至 2020 年 1 月该院接受治疗的 165 例 CSVD 患者作为 CSVD 组,同时随机选取同一时间段内收治的 165 例无 CSVD 患者作为对照组。比较 2 组颈动脉内膜中层厚度(IMT)、单核细胞/淋巴细胞(MLR)、C 反应蛋白(CRP)、中性粒细胞/淋巴细胞(NLR)、CRP/高密度脂蛋白胆固醇(CHR)等指标表达水平,并采用单因素及多因素 logistic 回归模型分析各指标与 CSVD 发病风险的关系。**结果** 2 组在 IMT、颈动脉斑块面积、ApoA1、MLR、HbA1c/ApoA1 方面比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。单因素 logistic 回归分析显示,年龄、左侧 IMT、右侧 IMT、颈动脉斑块面积、CRP、NLR、MLR、CHR、HbA1c/ApoA1 水平分别与 CSVD 患病风险呈正相关($P<0.05$),高水平 PLR 可能为 CSVD 患病风险因素($P<0.01$)。多因素 logistic 回归分析显示,颈动脉斑块面积、HbA1c/ApoA1 是 CSVD 的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** 颈动脉斑块面积、HbA1c/ApoA1 为 CSVD 发病的独立危险因素,该发现有利于更加快捷、经济地评估 CSVD 患病风险,同时为发病机制的研究提供新思路。

[关键词] 脑小血管疾病; 载脂蛋白 A1; 糖化血红蛋白; 风险因素; 颈动脉斑块

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.12.015 **中图法分类号:**R74

文章编号:1009-5519(2025)12-2803-04 **文献标识码:**A

Application of the ratio of HbA1c to ApoA1 in the risk assessment of cerebral small vessel disease^{*}

ZHANG Ting, LI Lingling[△]

(Department of Geriatrics, Drum Tower Hospital Affiliated to Medical College of Nanjing University, Nanjing, Jiangsu 210008, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical significance of glycosylated hemoglobin(HbA1c)/apolipoprotein A1 (ApoA1) in evaluating the risk of morbidity of cerebral small vessel disease (CSVD). **Methods** A total of 165 patients with CSVD treated in the hospital from January 2019 to January 2020 were selected as the CSVD group, while 165 patients without CSVD who were admitted during the same period were randomly selected as the control group. The levels of carotid intima-media thickness(IMT), monocyte/lymphocyte ratio(MLR), C-reactive protein(CRP), neutrophil/lymphocyte ratio(NLR) and CRP/high density lipoprotein cholesterol(CHR) were compared between the two groups. Univariate and multivariate logistic regression models were used to analyze the relationship between each index and morbidity risk of CSVD. **Results** There were significant differences in IMT, carotid plaque area, ApoA1, MLR and HbA1c/ApoA1 between the two groups($P<0.05$). Univariate logistic regression analysis showed that age, left IMT, right IMT, carotid plaque area, CRP, NLR, MLR, CHR and HbA1c/ApoA1 were positively correlated with the risk of CSVD($P<0.05$). And High level of PLR may be a risk factor for CSVD($P<0.01$). Multivariate logistic regression analysis showed that carotid plaque area and HbA1c/ApoA1 were independent risk factors for CSVD($P<0.05$). **Conclusion** Carotid plaque area and HbA1c/ApoA1 are independent risk factors for morbidity of CSVD, which are helpful to evaluate the risk of CSVD more quickly and economically, and also provide new ideas for the study of morbidity mechanism.

[Key words] Cerebral small vessel disease; Apolipoprotein A1; Glycosylated hemoglobin; Risk factors; Carotid artery plaque

^{*} 基金项目:江苏省干部保健项目(BJ21001)。
作者简介:张婷(1991—),硕士研究生,住院医师,主要从事老年医学、脑血管疾病方面研究。[△] 通信作者, E-mail: seulilingling@126.com。
网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250829.1802.002\(2025-09-01\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250829.1802.002(2025-09-01))

脑小血管疾病(CSVD)是一种复杂且多样化的病理状态,主要影响脑部的小血管,包括小动脉、毛细血管和小静脉。这类疾病在老年人群中尤为普遍,成为导致认知功能下降、脑卒中及痴呆等严重后果的重要原因^[1]。流行病学研究结果表明,随着年龄的增长,CSVD 的患病率显著上升,尤其是在 65 岁以上的老年人群中,其发病率甚至高达 30% 以上^[2]。此外,CSVD 与高血压、糖尿病、动脉硬化等多种心血管危险因素之间存在着密切的关联,进一步加剧了这一疾病的复杂性^[3-4]。尽管 CSVD 的发生率相对较高,但目前可用的诊断和治疗手段却相对有限,现有的医疗策略主要集中在症状的管理上,而缺乏针对性的干预措施。这种有效治疗策略的缺失,突显了深入研究 CSVD 相关病理、生理机制及其风险因素的迫切需求。

脑影像学 and 生物标志物研究的进展为 CSVD 的病因提供了新的视角。研究发现年龄、高血压、糖尿病及遗传易感性等因素可能是 CSVD 潜在的风险因子^[3-5]。这些风险因子不仅直接损害血管结构,还可能通过激活炎症反应和氧化应激途径间接加剧 CSVD 进展。如,升高的炎症标志物 C 反应蛋白(CRP)、中性粒细胞(NEU)与淋巴细胞(LYM)比值(NLR),与脑血管损伤密切相关^[6-7],而代谢指标如糖化血红蛋白(HbA1c)的异常则可能通过促进糖基化终产物(AGEs)的积累,进一步诱发氧化应激和内皮功能障碍。与此同时,载脂蛋白 A1(ApoA1)作为高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的重要成分,不仅参与脂质代谢调节,还具有抗炎和抗氧化特性,其水平降低可能削弱血管保护作用^[8-9]。然而,现有研究多孤立分析单一生物标志物(如 HbA1c 或 ApoA1)的作用,忽视了代谢紊乱与炎症/氧化应激之间的交互效应。如,高水平 HbA1c 可能通过氧化应激加剧血管损伤,而低水平 ApoA1 则可能因抗炎能力下降进一步放大这一过程。这种协同作用提示,将 HbA1c 与 ApoA1 整合为比率(HbA1c/ApoA1)可能更全面地反映代谢失衡与血管炎症/氧化损伤之间的动态关系,从而为 CSVD 风险分层提供新视角。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2020 年 1 月在本院接受治疗的 165 例 CSVD 患者作为 CSVD 组,同时随机选取同一时间段内收治的 165 例无 CSVD 患者作为对照组。纳入标准:经过头颅磁共振成像或头颅 CT 检查,且符合《中国脑小血管疾病诊治专家共识》^[10]中的 CSVD 诊断标准。排除标准:(1)因大血管病变导致急性出血性脑卒中或缺血性脑卒中;(2)伴有严重肝肾损害;(3)患有重度抑郁、躁狂等精神疾

病;(4)临床数据收集不全。研究对象或其家属均已知情同意。本研究已获得医院医学伦理委员会批准(2022-308-01)。

1.2 方法 通过医院电子病历系统收集患者基本信息和实验室指标数据,其中基本信息包括姓名、性别、年龄、吸烟史、饮酒史、高血压史及糖尿病史等;实验室指标数据包括 NEU、LYM、单核细胞(MONO)、血小板计数(PLT)、HDL-C、ApoA1、CRP、HbA1c,并通过计算获得 NLR、MONO/LYM(MLR)、PLT/LYM(PLR)、CRP/HDL-C(CHR),HbA1c/ApoA1。采用高分辨率多普勒超声仪器,选用 7~10 MHz 线性探头。在横断面及纵断面下定位患者左侧和右侧颈动脉,通过超声图像获取动脉壁图像,使用图像分析软件测量动脉 3 处不同位置的内膜中层厚度,取平均值作为颈动脉内膜中层厚度(IMT);使用超声回波图像,标定斑块边界,计算每个斑块面积。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行统计处理。不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距) $[M(Q_1, Q_3)]$ 表示,两组比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用多因素方差分析及 LSD- t 检验。计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。根据受试者工作特征曲线及约登指数计算最佳截断值,将计数变量转化为二分类变量。CSVD 的独立危险因素分析采用单因素及多因素 logistic 回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组一般资料比较 CSVD 组年龄显著大于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。2 组在吸烟史、性别、饮酒史、高血压史、糖尿病史方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 2 组一般资料比较

项目	CSVD 组($n=165$)	对照组($n=165$)	P
年龄 $[M(Q_1, Q_3), 岁]$	84(74, 89)	75(64, 85)	<0.001
吸烟史 $[n(\%)]$			0.467
是	134(81.2)	139(84.2)	
否	31(18.8)	26(15.8)	
性别 $[n(\%)]$			0.699
男	127(77.0)	124(75.2)	
女	38(23.0)	41(24.8)	
饮酒史 $[n(\%)]$			0.846
是	15(9.1)	14(8.5)	
否	150(90.9)	151(91.5)	
高血压史 $[n(\%)]$			0.424
是	126(76.4)	132(80.0)	
否	39(23.6)	33(20.0)	

续表 1 2 组一般资料比较			
项目	CSVD 组(<i>n</i> = 165) 对照组(<i>n</i> = 165)		<i>P</i>
糖尿病史[<i>n</i> (%)]			0. 929
是	66(40. 00)	67(40. 61)	
否	99(60. 00)	98(59. 39)	

2.2 2 组实验室指标比较 2 组在 IMT、颈动脉斑块面积、ApoA1、MLR、HbA1c/ApoA1 方面比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 单因素及多因素 logistic 回归分析 单因素 Logistic 回归分析显示, 年龄、左侧 IMT、右侧 IMT、颈动脉斑块面积、CRP、NLR、MLR、CHR、HbA1c/ApoA1 水平分别与 CSVD 患病风险呈正相关($P<0.05$), 高水平 PLR 可能为 CSVD 患病风险因素($P<0.01$)。多因素 logistic 回归分析显示, 颈动脉斑块面积、HbA1c/ApoA1 是 CSVD 的独立危险因素

($P<0.05$)。见表 3。

表 2 2 组实验室指标比较[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]			
项目	CSVD 组(<i>n</i> = 165) 对照组(<i>n</i> = 165)		<i>P</i>
IMT(cm)			
左侧	0. 10(0. 10, 0. 11)	0. 10(0. 08, 0. 10)	0. 007
右侧	0. 10(0. 10, 0. 11)	0. 10(0. 08, 0. 10)	<0. 001
颈动脉斑块面积(cm ²)	0. 19(0. 09, 0. 39)	0. 15(0. 04, 0. 26)	0. 001
CRP(mg/L)	4. 30(3. 40, 5. 40)	3. 80(3. 00, 5. 00)	0. 146
ApoA1(g/L)	0. 93(0. 79, 1. 07)	1. 00(0. 89, 1. 13)	<0. 001
HDL-C(mmol/L)	1. 02(0. 81, 1. 28)	1. 09(0. 86, 1. 37)	0. 059
HbA1c(%)	6. 00(5. 60, 6. 80)	6. 10(5. 60, 6. 68)	0. 957
NLR	2. 25(1. 67, 3. 30)	2. 06(1. 60, 2. 71)	0. 055
MLR	0. 29(0. 21, 0. 40)	0. 27(0. 19, 0. 33)	0. 035
PLR	111. 18(83. 21, 150. 00)	108. 82(82. 50, 141. 88)	0. 442
HbA1c/ApoA1	6. 67(5. 52, 8. 41)	6. 12(5. 10, 7. 31)	0. 004
CHR	4. 07(2. 75, 6. 06)	3. 37(2. 51, 5. 22)	0. 114

表 3 单因素及多因素 logistic 回归分析

项目	<i>n</i>	单因素回归分析		多因素回归分析	
		<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>
年龄<65 岁	58				
年龄≥65 岁	270	3. 232(1. 732~6. 032)	<0. 001	1. 919(0. 932~3. 950)	0. 077
左侧 IMT<0. 10 cm	97				
左侧 IMT≥0. 10 cm	215	2. 181(1. 333~3. 568)	0. 002	1. 314(0. 732~2. 360)	0. 361
右侧 IMT<0. 11 cm	229				
右侧 IMT≥0. 11 cm	85	2. 131(1. 276~3. 558)	0. 004	1. 554(0. 866~2. 788)	0. 140
颈动脉斑块面积<0. 36 cm ²	251				
颈动脉斑块面积≥0. 36 cm ²	63	2. 874(1. 589~5. 199)	<0. 001	2. 019(1. 077~3. 785)	0. 028
NLR<2. 36	199				
NLR≥2. 36	131	1. 799(1. 151~2. 811)	0. 010	1. 545(0. 818~2. 918)	0. 180
MLR<0. 30	190				
MLR≥0. 30	140	1. 566(1. 009~2. 431)	0. 045	0. 874(0. 461~1. 657)	0. 681
PLR<148. 38	251				
PLR≥148. 38	79	1. 655(0. 991~2. 765)	0. 054	1. 076(0. 556~2. 082)	0. 828
HbA1c/ApoA1<6. 47	176				
HbA1c/ApoA1≥6. 47	154	1. 991(1. 283~3. 088)	0. 002	1. 715(1. 028~2. 860)	0. 039
CHR<3. 04	124				
CHR≥3. 04	206	1. 596(1. 019~2. 501)	0. 041	1. 047(0. 562~1. 950)	0. 886

3 讨 论

CSVD 是一种常见的神经系统疾病, 其主要表现为白质高信号、腔隙性梗死、微出血和扩大的周围血管间隙等影像学特征, 显著影响患者生活质量和整体健康, 对社会造成巨大经济负担。CSVD 的特征是大脑中小血管的进行性损伤, 导致一系列临床表现, 包括脑卒中、认知衰退和痴呆^[1]。目前, CSVD 的诊断

和治疗手段有限, 需要进一步研究以阐明其病理、生理机制。

本研究重点关注了几个关键的表型和暴露因素, 包括年龄、IMT、颈动脉斑块面积、ApoA1 水平, 同时创新性引入 HbA1c/ApoA1 这一综合性生物标志物, 结果显示, 2 组在年龄、IMT、颈动脉斑块面积及 ApoA1、MLR、HbA1c/ApoA1 水平方面存在显著差

异,且患者年龄越大,左、右侧 IMT 值、颈动脉斑块面积越大,CSVD 患病风险越大,与之前的研究结果相一致^[11]。本研究结果显示,颈动脉斑块面积、HbA1c/ApoA1 是 CSVD 的独立危险因素($P < 0.05$)。这些发现为 CSVD 疾病预测及发病机制的研究提供了新思路,其临床意义在于整合了代谢紊乱与血管保护功能下降的双重病理机制。HbA1c 水平升高反映了长期高血糖状态,其通过诱导 AGEs 积累、激活核因子- κ B 通路,加剧炎症反应和氧化应激,导致内皮功能障碍^[12]。多项流行病学研究显示,HbA1c 水平与 CSVD 的发生和发展呈正相关,尤其是在糖尿病患者中,高水平 HbA1c 显著增加了 CSVD 的风险^[13-15]。ApoA1 是一种主要存在于高密度脂蛋白(HDL)的蛋白质,其结构包括多个功能域,能够参与脂质的转运和代谢。ApoA1 的主要功能是促进胆固醇的逆向转运,即将外周组织中的胆固醇转运回肝脏进行代谢和排泄,从而维持血液中胆固醇的平衡^[16]。此外,ApoA1 还具有抗炎和抗氧化作用,其水平降低会削弱 HDL 的抗炎和抗氧化能力,减少对脂质过氧化产物的清除及抑制 MONO 黏附于血管内皮,从而增加动脉粥样硬化风险^[17-20]。将 HbA1c 与 ApoA1 结合作为评估 CSVD 风险的生物标志物,其独特性在于能够综合反映代谢紊乱与血管损伤的关联性。HbA1c/ApoA1 增加可能标志着代谢毒性增强与抗炎保护不足的失衡状态,这种动态失衡进一步加速小血管病变。结合本研究结果,临床实践中监测 HbA1c/ApoA1,可能有助于早期识别 CSVD 高危人群,并为靶向干预如改善血糖控制或提升 HDL-C 水平提供依据。

单因素及多因素 logistic 回归分析的使用能够控制混杂变量并隔离单个因素(如年龄)对 CSVD 风险的影响。多因素回归分析中的 OR 值反映了各个风险因在 CSVD 发病机制中的相对风险,如年龄、IMT 和颈动脉斑块面积等在 CSVD 患者中显示出显著的 OR 值,这表明这些因素不仅在统计学上有意义,更在临床上强调了对患者风险评估的重要性。然而,部分变量在单因素分析中显著但在多因素分析中不显著,这可能是由于混杂因素的影响,如患者生活方式、饮食习惯、运动量及其药物使用史等均可能影响生物标志物水平及 CSVD 风险。尤其是接受降压、降脂或降糖治疗的患者,其生物标志物水平可能会有所改变,而这对于最终的 CSVD 风险评估至关重要。因此,未来需要更全面地考虑这些可能的混杂因素,以便更准确地解析 CSVD 的发病机制和风险评估工具的有效性。此外,回顾性研究引入了选择偏倚的可能性。尽管样本量对于回顾性研究来说已经足够,但仍可能限

制研究结果对更广泛人群的适用性。同时,缺乏长期随访数据,无法评估疾病的进展和预后,这对于全面理解已识别风险因素的临床影响至关重要。未来的研究应通过前瞻性设计、更大和更多样化的队列及延长随访期来解决这些局限性,以验证并扩展目前的发现。

综上所述,颈动脉斑块面积、HbA1c/ApoA1 为 CSVD 发病的独立危险因素。这些重要的发现不仅有助于更深入地理解 CSVD 的复杂病理生理学机制,还可能为未来制定更为针对性的预防和治疗策略提供科学依据,从而改善患者整体健康状况和生活质量。

参考文献

[1] WAN S,DANDU C,HAN G,et al. Plasma inflammatory biomarkers in cerebral small vessel disease:A review[J]. CNS Neurosci Ther,2023,29(2):498-515.

[2] LIU D,ZHANG Q,XING S,et al. Excessive salt intake accelerates the progression of cerebral small vessel disease in older adults[J]. BMC Geriatr,2023,23(1):263.

[3] SHEN Y,DONG Z,ZHONG J,et al. Effect of cerebral small vessel disease on cognitive impairment in Parkinson's disease[J]. Acta Neurologica Belgica,2023,123(2):487-495.

[4] TAYLOR-BATEMAN V A O X,GILL D A O,GEORGAKIS M K,et al. Cardiovascular risk factors and mri markers of cerebral small vessel disease: A mendelian randomization study[J]. Neurology, 2022, 98(4): e343-e351.

[5] SINGH A,BONNELL G,DE PREY J,et al. Small-vessel disease in the brain[J]. Am Heart J Plus,2023,27:100277.

[6] AJALA A O,DODIY-MANUEL S,OYAN B,et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and high sensitivity C-reactive protein as markers of heart failure severity: A study at the university of port-harcourt teaching hospital heart failure clinic [J]. West Afr J Med,2024,41(5):562-567.

[7] WADA H,DOHI T,MIYAUCHI K,et al. Ne-utrophil to lymphocyte ratio and long-term cardiovascular outcomes in coronary artery disease patients with low high-sensitivity C-reactive protein level[J]. Int Heart J,2020,61(3): 447-453.

[8] DONG H,LU N A-O,HU P,et al. Associations of serum apolipoprotein A1 and high density lipoprotein cholesterol with glucose level in patients with coronary artery disease [J]. Angiology,2024,75(9):849-856.

[9] DONG H,WANG J,HU P,et al. Association of apolipoprotein A1, high density lipoprotein cholesterol, and their ratio with inflammatory marker in chinese adults with coronary artery disease[J]. Angiology,2023,74(8): 765-773.

(下转第 2811 页)

[31] GRAU-PELLICER M, LALANZA J F, JOVELL-FERNÁNDEZ E, et al. Impact of mHealth technology on adherence to healthy PA after stroke: A randomized study [J]. *Top Stroke Rehabil*, 2020, 27(5):354-368.

[32] SZETO S G, WAN H, ALAVINIA M, et al. Effect of mobile application types on stroke rehabilitation: A systematic review[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2023, 20(1):12.

[33] ZHOU X, DU M X, ZHOU L S. Use of mobile applications in post-stroke rehabilitation: A systematic review [J]. *Top Stroke Rehabil*, 2018, 13:1-11.

[34] MIRALLES I, GRANELL C, DÍAZ-SANAHUJA L, et al. Smartphone apps for the treatment of mental disorders: Systematic review[J]. *Jmir Mhealth Uhealth*, 2020, 8(4):e14897.

[35] 王佳佳, 李会, 林蓓蕾, 等. 移动与智能技术在脑卒中患者远程康复锻炼中的应用进展[J]. *护理与康复*, 2024, 23(5):83-86.

[36] TSENG K C, WANG L, HSIEH C, et al. Portable robots for upper-limb rehabilitation after stroke: A systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Med*, 2024, 56(1):2337735.

[37] DOBKIN B H, BUSZA A. Upper extremity robotic-assisted rehabilitation: Results not yet robust [J]. *Stroke*, 2023, 54(6):1474-1476.

[38] TAKASHI T, TAKAHASHI K, AMANO S, et al. Robot-assisted training as self-training for upper-limb hemiplegia in chronic stroke: A randomized controlled trial [J]. *Stroke*, 2022, 53(7):2182-2191.

[39] KEELING A B, PIITZ M, SEMRAU J A, et al. Robot enhanced stroke therapy optimizes rehabilitation (RESTORE): A pilot study[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2021, 18(1):10.

[40] CHEN Z J, HE C, XU J, et al. Exoskeleton-assisted anthropomorphic movement training for the upper limb after stroke: The eamt randomized trial[J]. *Stroke*, 2023, 54(6):1464-1473.

[41] 王付涛, 常立国, 吕运良, 等. 基于康复机器人技术的脑卒中后偏瘫上肢功能及生活能力训练的研究进展[J]. *上海医药*, 2024, 45(13):44-47.

[42] NOROUZI-GHEIDARI N, ARCHAMBAULT P S, MONTESILVA K, et al. Feasibility and preliminary efficacy of a combined virtual reality, robotics and electrical stimulation intervention in upper extremity stroke rehabilitation[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2021, 18(1):61.

(收稿日期:2025-03-26 修回日期:2025-08-28)

(上接第 2806 页)

[10] 胡文立, 李譔婷, 黄勇华. 中国脑小血管病诊治专家共识 2021[J]. *中国卒中杂志*, 2021, 16(7):716-726.

[11] INKERI J, TYNJÄLÄ A, FORSBLOM C, et al. Carotid intima-media thickness and arterial stiffness in relation to cerebral small vessel disease in neurologically asymptomatic individuals with type 1 diabetes[J]. *Acta Diabetol*, 2021, 58(7):929-937.

[12] HUANG Y, SONG C, HE J, et al. Research progress in endothelial cell injury and repair[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:997272.

[13] LV Y, CHENG X, DONG Q. SGLT1 and SGLT2 inhibition, circulating metabolites, and cerebral small vessel disease: A mediation mendelian randomization study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1):157.

[14] TENG Z, FENG J, XIE X, et al. A nomogram including total cerebral small vessel disease burden score for predicting mild vascular cognitive impairment in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2024, 17:1553-1562.

[15] INKERI J, ADESHARA K, HARJUTSALO V, et al. Glycemic control is not related to cerebral small vessel disease in neurologically asymptomatic individuals with type 1 diabetes[J]. *Acta Diabetol*, 2022, 59(4):481-490.

[16] SACKS F M, JENSEN M K. From high-density lipoprotein cholesterol to measurements of function: prospects for the development of tests for high-density lipoprotein functionality in cardiovascular disease [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2018, 38(3):487-99.

[17] GARBUZOVA-DAVIS S A O, WILLING A E, BORLONGAN C V. Apolipoprotein A1 enhances endothelial cell survival in an in vitro model of ALS[J]. *eNeuro*, 2022, 9(4):140.

[18] NAPOLITANO G A O, FASCILOLO G, TOMAJOLI M T M, et al. Effects of superoxide anion attack on the lipoprotein HDL[J]. *Mol Cell Biochem*, 2022, 478(5):1059-1066.

[19] BHALE A S, VENKATARAMAN K. Leveraging knowledge of HDLs major protein ApoA1: Structure, function, mutations, and potential therapeutics [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 154:113634.

[20] POBOZHEVA I A, DRACHEVA K V, PCHELINA S N, et al. AdipoRon effect on expression of lipid metabolism genes in cultured human primary macrophages[J]. *Mol Biol*, 2023, 57(4):623-631.

(收稿日期:2025-03-26 修回日期:2025-08-23)