

非高密度脂蛋白胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇比值与中国中老年人脑卒中风险的关联

李赞^{1,2}, 王瑶瑶^{1,2}, 马慧琳^{1,2}, 钟雨露^{1,2}, 于新娟², 李永春^{2*}

¹青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

²山东省青岛市康复大学青岛医院(青岛市市立医院)呼吸与危重症医学科, 山东 青岛

收稿日期: 2026年4月21日; 录用日期: 2026年5月15日; 发布日期: 2026年5月22日

摘要

背景: 脑卒中是中国成人死亡和致残的重要原因, 脂质代谢异常是其重要危险因素。非高密度脂蛋白胆固醇比值(NHHR)是近年来提出的新型复合脂质参数, 整合了致动脉粥样硬化与非高密度脂蛋白胆固醇与保护性高密度脂蛋白胆固醇的信息, 理论上能更全面评估动脉粥样硬化负荷, 但其与中国中老年人脑卒中风险的前瞻性关联尚缺乏大规模证据。目的: 利用中国健康与养老追踪调查(CHARLS)数据, 分析NHHR与中国中老年人脑卒中风险的关联。方法: 本研究采用了CHARLS 2011~2020年的纵向数据, 共纳入了10,983名≥45岁基线无脑卒中史的研究对象。通过多因素Cox回归模型、Kaplan-Meier分析、限制性立方样条(RCS)、亚组分析及敏感性分析探讨NHHR与中国中老年人脑卒中风险之间的关联。结果: 随访9年后, 新发脑卒中960例(发生率8.74%)。调整后的多变量Cox回归分析显示, NHHR每增加1单位, 脑卒中风险上升5% [$HR = 1.05$, 95% $CI (1.00 \sim 1.10)$, $P = 0.048$]。与NHHR的最低四分位数相比, 第三四分位数 [$HR = 1.28$, 95% $CI (1.05 \sim 1.56)$]和最高四分位数 [$HR = 1.48$, 95% $CI (1.19 \sim 1.83)$]脑卒中风险显著升高(均 $P < 0.05$)。完全调整后的RCS显示NHHR与脑卒中风险之间整体显著关联(P for overall = 0.001)且存在显著的非线性关系(P for non-linearity = 0.003)。在拐点以下的参与者NHHR每增加1单位, 脑卒中发病风险升高16%。亚组分析表明二者的关系不受年龄、性别、教育、婚姻、高血压、糖尿病、吸烟、饮酒、BMI的影响(交互作用 $P > 0.05$)。结论: 在中国中老年人人群中, 较高的NHHR水平与增加的脑卒中风险相关, 且呈现非线性关联。研究结果提示NHHR可作为脑卒中患者风险分层及血脂管理的潜在指标。

关键词

脑卒中, 非高密度脂蛋白胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇比值, 中老年人, 中国健康与养老追踪调查, 队列研究

*通讯作者。

The Association between the Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Stroke Risk among Middle-Aged and Elderly Chinese Adults

Zan Li^{1,2}, Yaoyao Wang^{1,2}, Huilin Ma^{1,2}, Yulu Zhong^{1,2}, Xinjuan Yu², Yongchun Li^{2*}

¹Qingdao Medical College, Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Qingdao Hospital of University of Health and Rehabilitation Sciences (Qingdao Municipal Hospital), Qingdao Shandong

Received: April 21, 2026; accepted: May 15, 2026; published: May 22, 2026

Abstract

Background: Stroke is a significant cause of mortality and disability among adults in China, with dyslipidemia constituting a key risk factor. The non-high-density lipoprotein cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio (NHHR) is a recently proposed composite lipid index that integrates atherogenic non-high-density lipoprotein cholesterol and anti-atherogenic high-density lipoprotein cholesterol. In theory, NHHR provides a more comprehensive assessment of atherosclerotic burden; however, robust large-scale prospective evidence on its association with stroke risk in middle-aged and older Chinese populations remains insufficient. **Objective:** Utilizing data from the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS), this study examined the association between NHHR and stroke risk in middle-aged and older Chinese adults. **Methods:** This study analyzed data from the China Health and Retirement Longitudinal Study (2011~2020), including 10,983 participants aged ≥ 45 years without prior stroke. Multivariable Cox regression, Kaplan-Meier analysis and restricted cubic splines (RCS) were used to assess the association with stroke risk, and sensitivity analyses, subgroup analyses were performed to test robustness. **Results:** During the 9-year follow-up, 960 incident stroke cases (8.74%) were recorded. Each 1-unit increase in NHHR was associated with a 5% elevated stroke risk ($HR = 1.05$, 95% $CI: 1.00\sim 1.10$, $P = 0.048$). Compared with the lowest quartile (Q1), the risk was significantly higher in Q3 ($HR = 1.28$, 95% $CI: 1.05\sim 1.56$) and Q4 ($HR = 1.48$, 95% $CI: 1.19\sim 1.83$). RCS demonstrated a nonlinear association between NHHR and stroke (Overall $P = 0.001$, Nonlinear $P = 0.003$). Among participants with NHHR values below the inflection point, each 1-unit increase in NHHR was associated with a 16% increase in the risk of incident stroke. Subgroup analyses indicated that this association was not modified by age, sex, education level, marital status, hypertension, diabetes, smoking status, alcohol consumption, or body mass index (all interaction P values > 0.05). **Conclusion:** Elevated NHHR serves as a risk factor for stroke risk in middle-aged and older Chinese adults, demonstrating a nonlinear association. These findings suggest that this ratio may serve as a potential early-warning indicator for lipid management

in populations at risk of stroke.

Keywords

Stroke, Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio (NHHR), Middle-Aged and Elderly Chinese Populations, China Health and Retirement Longitudinal Study, Cohort Study

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脑卒中又称中风,即急性脑血管事件,因脑部血管突发破裂或阻塞导致局部脑组织损伤的一组疾病,主要分为出血性脑卒中(发生率为10%~20%)和缺血性脑卒中(发生率为80%~90%) [1]。自2015年起,脑卒中已成为中国死亡和致残的主要原因[2]。2020年数据显示中国约有230万人死于脑卒中,约占全球脑卒中死亡总数的1/3 [3],而幸存者中超过50%遗留不同程度功能障碍,如运动障碍、失语等,显著降低了生活质量并加重社会经济负担[4]。尤其是随着人口老龄化,中老年群体构成了脑卒中的高危人群,使脑卒中的防治成为我国公共卫生的核心挑战。因此,识别可干预的危险因素,尤其是与代谢相关的血脂异常指标,对优化一级预防至关重要。

血脂异常是动脉粥样硬化性心脑血管疾病的核心病理生理基础。长期以来,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)被视为血脂管理的“金标准”,但其局限性日益显现。中国-PAR (Prediction for Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk in China)的前瞻性队列表明,即使LDL-C控制达标,若残余胆固醇升高,缺血性脑卒中风险仍增加19% [5]。残余胆固醇包含极低密度脂蛋白(VLDL)和中间密度脂蛋白(IDL)等致动脉粥样硬化颗粒,其水平升高可直接促进血管内皮炎症和斑块不稳定[5]。

非高密度脂蛋白胆固醇(non-HDL-C)作为LDL-C与残余胆固醇的总和,可更全面反映致动脉粥样硬化脂蛋白负荷。研究显示non-HDL-C可能是急性缺血性脑卒中患者1年内复发及死亡的合格预测因子[6]。然而,单纯non-HDL-C未能涵盖HDL-C的保护效应,HDL-C可通过逆向胆固醇转运机制延缓斑块形成[7]。

non-HDL-C与HDL-C比值(NHHR)是一种新型复合脂质参数[8]。其整合了“致动脉粥样硬化”与“抗动脉粥样硬化”脂蛋白的双向作用,在评估糖尿病、脂肪肝、肌肉减少症等多种疾病风险方面具有优势[9]-[11]。尤其在血脂管理方面,non-HDL-C水平可更准确地预测心脑血管事件,其价值日益凸显[12]。

基于NHHR在心血管风险评估中的优越性及其与脑卒中病理生理的密切关联,其在脑卒中一级预防中的应用潜力尚未在中国人群中得到充分验证。本研究利用中国健康与养老追踪调查(CHARLS)前瞻性队列,系统分析NHHR与中国中老年人脑卒中发病的前瞻性关联,并量化其风险预测效能,优化脑卒中风险预测模型并指导精准化降脂治疗。

2. 资料与方法

2.1. 数据来源

该调查的数据来源于CHARLS,这是一项全面的全国性队列研究,旨在收集有关45岁及以上中国人口的社会、经济和健康方面的信息[13]。研究范围涵盖多个领域,包括人口统计信息和血液检查、体检和健

康评估。CHARLS 队列是通过多阶段概率抽样程序创建的,于 2011 年 6 月至 2012 年 3 月从中国 28 个省份的 150 个县 的 450 个社区选择了参与者完成基线调查[14]。随后每 2 年进行一次随访调查,从而产生了五个全国性的基线和随访研究周期。与本研究相关的数据集可在 CHARLS 项目的网站上公开访问[13]。

2.2. 研究对象

本研究使用了 2011~2020 年的 CHARLS 调查数据。我们排除了年龄在 45 岁以下且缺失年龄数据,没有 NNHR 关键数据的参与者。缺失随访时间的患者,卒中数据不完整且基线有卒中病史的个体也被排除在外。最后,该队列由 10983 名基线时年龄在 45 岁或以上且无卒中病史的参与者组成,具有用于 NNHR 计算的完整数据。根据先前的研究经验[15],我们根据个体的 NNHR 四分位数将个体分为四个亚组[Q1 < 2.09; Q2 (2.09~2.83); Q3 (2.83~3.79); Q4 > 3.79]。在 2013 年、2015 年、2018 年和 2020 年的访视期间收集了卒中发生的随访数据。图 1 显示了我们研究过程的流程图。

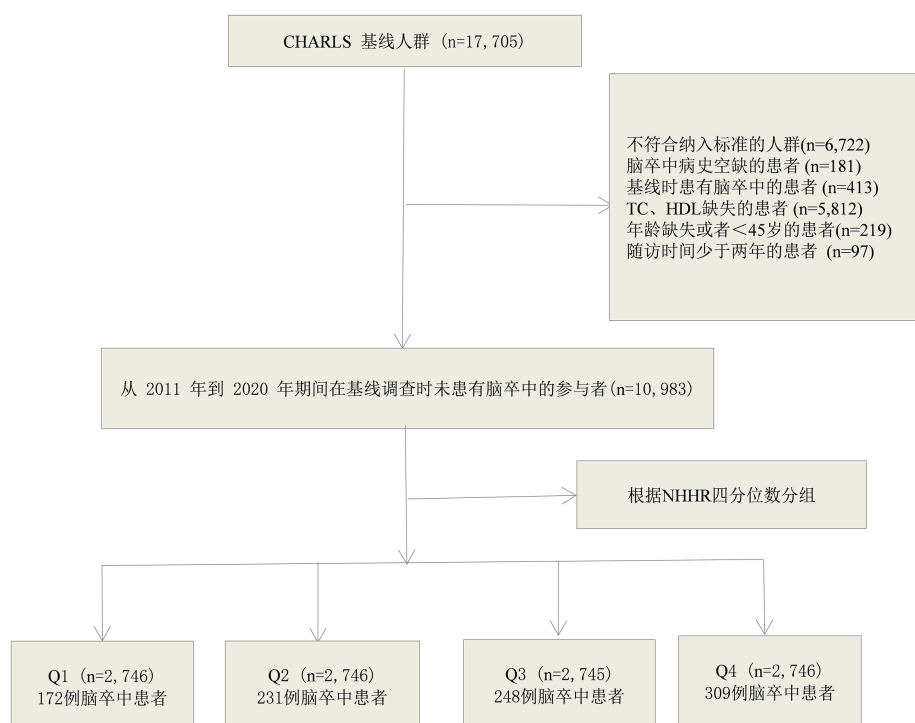


Figure 1. Research flowchart
图 1. 研究流程图

2.3. 方法

2.3.1. 基线调查

CHARLS 的数据收集程序包括面对面问卷访谈、静脉血检测和体格检查。由北京大学 CHARLS 工作人员培训的访谈者通过使用计算机辅助个人访谈(CAPI)方法进行了入户调查获得了包括人口统计学、健康状况、功能、诊断的慢性病以及健康相关行为(如吸烟、饮酒和体力活动)等基本问卷部分,通过使用标准方法获得了人体测量学指标,包括血压、身高和体重。其中,血压的测量方法为在参与者的左臂进行了 3 次血压测量,这三个读数的平均值记录为收缩压和舒张压(SBP 和 DBP)。此外,为了全面评估受访者的健康,由专业医务人员从参与者身上采集空腹血样送往北京的中国疾病预防控制中心进行详细分析。

2.3.2. 随访以及结局事件

在研究开始时没有脑卒中史,后来报告在随访期间经历脑卒中的个体被记录为新病例。在本研究中,脑卒中是根据 CHARLS 研究的自我报告定义的。训练有素的研究人员进行了面对面的访谈并进行了问卷调查以确认脑卒中,问题如下:“您是否被医生诊断出患有脑卒中?代码“0”表示参与者没有报告被医生诊断出患有脑卒中,而代码“1”表示参与者报告被医生诊断出患有脑卒中。”

2.3.3. 计算公式

NHHR 的计算公式为: $NHHR = \text{non HDL-C (mmol/L)} / \text{HDL-C (mmol/L)}$ 。non-HDL-C 的计算为总胆固醇(TC)减去 HDL-C。

2.3.4. 统计学方法

在本研究中,选择的可能影响脑卒中的各种潜在因素包括人口统计学变量:性别(男性、女性)、年龄、教育程度(文盲、中小学、高中及以上)、婚姻状况(已婚、单身)。健康状况:高血压、糖尿病、吸烟状况(从不、以前、现在)和饮酒状况。实验室数据:体重指数(BMI)(计算为体重/身高²(kg/m²))、甘油三酯(TG)、C 反应蛋白(CRP)、尿酸(UA)、空腹血糖。当 SBP 超过 140 mmHg 和/或 DBP 超过 90 mmHg 时,诊断为高血压[16]。当空腹血糖水平 ≥ 126 mg/dL 和/或 HbA1c $\geq 6.5\%$,诊断为糖尿病。此外,自我报告的高血压、糖尿病也被用于诊断。

采用 SPSS 27.0.1 和 R 4.4.2 进行统计学分析。统计显著性定义为 P 值低于 0.05 (双侧)。根据 NHHR 四分位数在组间比较基线变量。分类变量使用百分比和频率表示,而连续变量表示为中位数(四分位距)或均值 \pm 标准差(SD)。对分类变量使用 χ^2 ,对连续变量使用 ANOVA 或 Kruskal-Wallis H 进行 NHHR 组间的比较。

在我们的研究中,缺少性别(8, 0.07%)、教育程度(10, 0.09%)、饮酒状况(7, 0.06%)、吸烟状况(217, 1.98%)、糖尿病(93, 0.85%)、高血压(1214, 11.05%)、空腹血糖(16, 0.15%)、TG (1, 0.01%)和 BMI (1767, 16.09%)。为了减少由于缺失变量而导致的偏差,这会阻止建模阶段准确描述目标样本的统计效果,基于 White 和 Groenwald 报告的方法对缺失数据进行多重插补以确保数据的完整性和正确性。

使用 NHHR 四分位数探讨脑卒中的发生率。采用 Cox 比例风险模型评估 NHHR 与脑卒中风险之间的关系。确定风险比(HR)和 95%置信区间(CI)。为了解释其他潜在混杂变量的后果,开发了三种不同的模型来测试 NHHR 与脑卒中风险的联系。这三个模型包括模型 1 (未调整协变量)、模型 2 (根据年龄、性别、婚姻、教育、BMI 进行调整)和模型 3 (根据年龄、性别、婚姻、教育、BMI、高血压、糖尿病、空腹血糖、CRP、UA、TG、吸烟及饮酒状况进行调整)。

在控制相同的协变量时,采用限制性三次样条(RCS)来说明 NHHR 和脑卒中风险之间的潜在线性相关性。我们还使用了分层 Cox 比例风险回归模型对不同亚组(年龄、性别、教育、婚姻、高血压、糖尿病、吸烟、饮酒、BMI)进行亚组分析。除分层参数外,还调整了年龄、性别、婚姻、教育、BMI、高血压、糖尿病、空腹血糖、CRP、UA、TG、吸烟及饮酒状况。采用似然比检验进行交互作用分析。

3. 结果

3.1. 基线特征

共有 10,983 名参与者,其中 5160 名男性和 5823 名女性,平均年龄为 59.28 ± 9.477 岁。NHHR 呈偏态分布,中位数为 2.83。按 NHHR 四分位数分组的参与者的基本数据和生化特征,结果表明,脑卒中的发生随着 NHHR 值的升高而显著增加($P < 0.05$),此外年龄、TC、TG、CRP、LDL、UA、BMI 和血糖均随着 NHHR 值的升高而显著增加(P 均 < 0.05)。相比之下,HDL 则表现出相反的趋势。此外,不饮酒者、

高血压、糖尿病、无慢性阻塞性肺疾病以及心血管疾病患者的比例随着 NHHR 值的升高而增加，而不吸烟者的比例随着 NHHR 值的升高而降低，见表 1。

Table 1. The basic data and biochemical characteristics of participants grouped by quartiles of NHHR
表 1. 按 NHHR 四分位数分组的参与者的基本数据和生化特征

特征	总体	NHHR 四分位数				P 值
		Q1 (<2.09)	Q2 (2.09~2.83)	Q3 (2.83~3.79)	Q4 (>3.79)	
参与者(n)	10983	2746	2746	2745	2746	
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	59.28 + 9.48	59.73 + 9.85	59.43 + 9.73	58.88 + 9.16	59.07 + 9.13	0.004
性别[名(%)]						<0.001
男	5160 (46.98)	1421 (51.75)	1237 (45.05)	1236 (45.03)	1266 (46.01)	
女	5823 (53.02)	1325 (48.25)	1509 (54.95)	1509 (54.97)	1480 (53.90)	
教育水平[名(%)]						<0.001
文盲	3137 (28.56)	827 (30.12)	819 (29.83)	758 (27.61)	733 (26.69)	
小学及以下	4431 (40.34)	1144 (41.66)	1111 (40.46)	1102 (40.15)	1074 (39.11)	
初中及以上	3415 (31.09)	775 (28.22)	816 (29.72)	885 (32.24)	939 (34.20)	
婚姻[名(%)]						0.164
单身	1323 (12.05)	361 (13.15)	333 (12.13)	319 (11.62)	310 (11.29)	
已婚	9660 (87.95)	2385 (86.85)	2413 (87.87)	2426 (88.38)	2436 (88.71)	
体重指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.47 + 3.65	21.93 + 3.22	22.92 + 3.45	23.97 + 3.56	25.05 + 3.58	<0.001
总胆固醇 [M (P ₂₅ , P ₇₅), mg/dL]	190.21 (167.01, 215.34)	172.04 (151.93, 194.07)	185.18 (163.92, 206.44)	195.62 (173.20, 216.88)	211.86 (187.11, 240.47)	<0.001
甘油三酯 [M (P ₂₅ , P ₇₅), mg/dL]	106.20 (75.22, 156.20)	70.80 (56.64, 91.82)	92.04 (72.57, 120.36)	119.47 (91.15, 155.76)	183.20 (132.75, 265.50)	<0.001
高密度脂蛋白 [M (P ₂₅ , P ₇₅), mg/dL]	49.10 (40.21, 59.92)	65.34 (57.22, 75.00)	53.35 (47.55, 60.70)	46.01 (40.59, 51.42)	36.34 (31.31, 41.75)	<0.001
低密度脂蛋白 [M (P ₂₅ , P ₇₅), mg/dL]	114.05 (93.17, 137.24)	93.94 (78.87, 109.79)	113.27 (97.04, 129.90)	125.26 (105.54, 144.59)	130.67 (103.22, 158.12)	<0.001
C 反应蛋白 [M (P ₂₅ , P ₇₅), mg/L]	1.04 (0.55, 2.17)	0.75 (0.44, 1.69)	0.90 (0.49, 1.89)	1.07 (0.60, 2.20)	1.42 (0.80, 2.86)	<0.001
空腹血糖 [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	102.42 (94.50, 113.58)	99.36 (91.98, 108.54)	100.80 (93.24, 110.16)	102.60 (95.04, 113.04)	108.18 (99.00, 124.74)	<0.001
尿酸($\bar{x} \pm s$, mg/dL)	4.47 + 1.26	4.27 + 1.21	4.29 + 1.19	4.48 + 1.23	4.83 + 1.33	<0.001
脑卒中发生[名(%)]						<0.001
有	960 (8.74)	172 (6.26)	231 (8.41)	248 (9.03)	309 (11.25)	
无	10,023 (91.26)	2574 (93.74)	2515 (91.59)	2497 (90.97)	2437 (88.75)	
吸烟状况[名(%)]						0.001
从不吸烟	6734 (61.31)	1590 (57.90)	1712 (62.35)	1730 (63.02)	1702 (61.98)	
之前吸烟	939 (8.55)	206 (7.50)	231 (8.41)	215 (7.83)	287 (10.45)	
当前吸烟	3310 (30.14)	950 (34.60)	803 (29.24)	800 (29.14)	757 (27.57)	

续表

饮酒状况[名(%)]						<0.001
有	3644 (33.18)	1119 (40.75)	894 (32.56)	824 (30.02)	807 (29.39)	
无	7339 (66.82)	1627 (59.25)	1852 (67.44)	1921 (69.98)	1939 (70.61)	
高血压病史[名(%)]						<0.001
有	4741 (43.17)	948 (34.52)	1097 (39.95)	1257 (45.79)	1439 (52.40)	
无	6242 (56.83)	1798 (65.48)	1649 (60.05)	1488 (54.21)	1307 (47.60)	
糖尿病史[名(%)]						<0.001
有	912 (8.30)	111 (4.04)	174 (6.34)	237 (8.63)	390 (14.20)	
无	10071 (91.70)	2635 (95.96)	2572 (93.66)	2508 (91.37)	2356 (85.80)	
慢阻性肺病史[名(%)]						<0.001
有	1124 (10.27)	340(12.44)	290 (10.59)	255 (9.32)	239 (8.73)	
无	9822 (89.73)	2394 (87.56)	2449 (89.41)	2480 (90.68)	2499 (91.27)	
冠心病史[名(%)]						<0.001
有	1323 (12.09)	287 (10.51)	313 (11.44)	322 (11.77)	401 (14.64)	
无	9618 (87.91)	2443 (89.49)	2423 (88.56)	2414 (88.23)	2338 (85.36)	
恶性肿瘤病史[名(%)]						0.951
有	109 (1.00)	27 (0.99)	28 (1.02)	29 (1.07)	25 (0.91)	
无	10,827 (99.00)	2707 (99.01)	2712 (98.98)	2693 (98.93)	2715 (99.09)	

根据发生脑卒中的状态进行分类,结果显示,脑卒中患者在高龄、低学历者、既往吸烟和吸烟者、高血压以及糖尿病、心血管疾病的可能性更高。此外,这些参与者的 NHHR、BMI 以及血糖基线水平较高。经过 9 年的随访,共有 960 例参与者发生了脑卒中,总发生率为 8.74%。每个 NHHR 四分位数的脑卒中发生率为: Q1: 17.92%; Q2: 24.06%; Q3: 25.83%; Q4: 32.19%。与 NHHR 较高的参与者相比, NHHR 较低的参与者的脑卒中的发生率显著降低,见表 2。

Table 2. The baseline characteristics of participants grouped by the status of stroke occurrence
表 2. 是否发生脑卒中分组的参与者基线特征

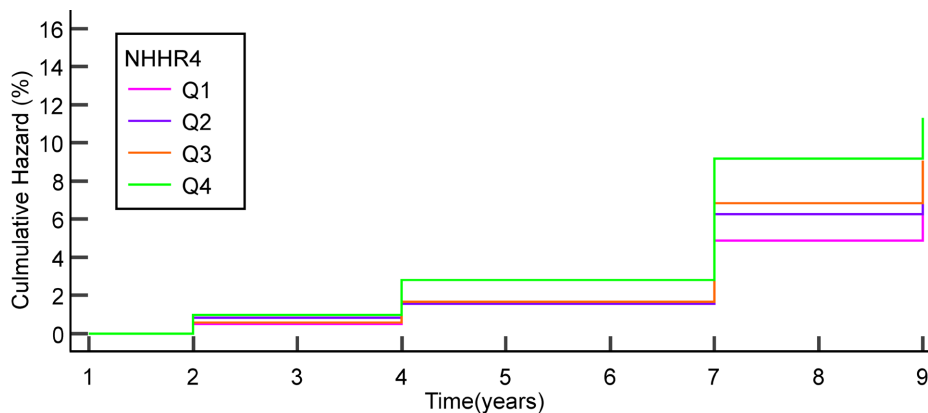
变量	总体	无脑卒中	脑卒中	P 值
参与者[名(%)]	10,983 (100.00%)	10,023 (91.26%)	960 (8.74%)	
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	59.28 \pm 9.48	59.08 \pm 9.52	61.28 \pm 8.82	<0.001
年龄组[名(%)]				<0.001
45~60	6085 (55.40)	5652 (56.39)	433 (45.10)	
≥ 60	4898 (44.60)	4371 (43.61)	527 (54.90)	
性别[名(%)]				0.237
男	5160 (46.98)	4691 (46.80)	469 (48.85)	
女	5823 (53.02)	5332 (53.20)	491 (51.15)	

续表

体重指数($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.47 ± 3.65	23.39 ± 3.64	24.23 ± 3.66	<0.001
教育水平[名(%)]				0.019
文盲	3137 (28.56)	2849 (28.42)	288 (30.00)	
小学及以下	4431 (40.34)	4019 (40.10)	412 (42.92)	
初中及以上	3415 (31.09)	3155 (31.48)	260 (27.08)	
婚姻[名(%)]				0.05
单身	1323 (12.05)	1188 (11.85)	135 (14.06)	
已婚	9660 (87.95)	8835 (88.15)	825 (85.94)	
空腹血糖水平 [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	102.42 (94.50, 113.58)	102.24 (94.32, 113.22)	104.94 (95.94, 118.13)	<0.001
吸烟状况[名(%)]				0.006
从不吸烟	6734 (61.31)	6173 (61.59)	561 (58.44)	
之前吸烟	939 (8.55)	831 (8.29)	108 (11.25)	
当前吸烟	3310 (30.14)	3019 (30.12)	291 (30.31)	
高血压病史[名(%)]				<0.001
有	4741 (43.17)	4156 (41.46)	585 (60.94)	
无	6242 (56.83)	5867 (58.54)	375 (39.06)	
饮酒状况[名(%)]				0.615
有	3644 (33.18)	3333 (33.25)	311 (32.40)	
无	7339 (66.82)	6690 (66.75)	649 (67.60)	
糖尿病史[名(%)]				<0.001
有	912 (8.30)	784 (7.82)	128 (13.33)	
无	10071 (91.70)	9239 (92.18)	832 (86.67)	
冠心病病史[名(%)]				<0.001
有	1323 (12.09)	1141 (11.43)	182 (19.06)	
无	9618 (87.91)	8845 (88.57)	773 (80.94)	
NHHR	2.83 [2.09, 3.79]	2.80 [2.06, 3.76]	3.14 [2.35, 4.10]	<0.001
NHHR 四分位数[名(%)]				<0.001
Q1	2746 (25.00)	2574 (25.68)	172 (17.92)	
Q2	2746 (25.00)	2515 (25.09)	231 (24.06)	
Q3	2745 (24.99)	2497 (24.91)	248 (25.83)	
Q4	2746 (25.00)	2437 (24.31)	309 (32.19)	

3.2. NHHR 与脑卒中风险关系

所有研究参与者累积脑卒中发生率的 Kaplan-Meier 曲线见图 2。



注: Cumulative Hazard = 累计风险, Time = 时间(年)。

Figure 2. Kaplan-Meier survival curves for cumulative stroke risk by NHHR level

图 2. 不同 NHHR 水平的累积卒中风险的 Kaplan-Meier 生存曲线

3.3. 多因素 Cox 回归模型

构建了三个 Cox 比例风险回归模型来研究脑卒中风险与 NHHR 之间的相关性,见表 3。在模型 1 中, NHHR 单位每增加一个, 脑卒中风险就增加 7% (hazard ratio (HR) = 1.07, 95% 置信区间(CI) = 1.04~1.09, $P < 0.001$)。与 Q1 组相比, Q2 组的参与者脑卒中风险增加 35% (HR 1.35, 95% CI 1.11~1.65, $P = 0.003$), Q3 组的参与者脑卒中风险增加 45% (HR 1.45, 95% CI 1.20~1.76, $P < 0.001$), Q4 组的参与者脑卒中风险增加 84% (HR 1.84, 95% CI 1.53~2.22, $P < 0.001$)。在模型 2 中调整了年龄、性别、婚姻、教育状况和 BMI, 结果仍具有统计学意义。在模型 3 中进行了包括高血压、糖尿病、TG、CRP、UA、空腹血糖水平、吸烟、饮酒状况以及年龄、性别、婚姻、教育状况和 BMI。多变量 Cox 回归分析的结果仍具有统计学意义。NHHR 的 Q3 组参与者脑卒中风险比 Q1 组参与者高 28% (HR 1.28, 95% CI 1.05~1.56, $P = 0.016$), Q4 组的参与者脑卒中风险比 Q1 组参与者高 48% (HR 1.48, 95% CI 1.19~1.83, $P < 0.001$)。

Table 3. Cox proportional risk regression model for the relationship between NHHR and stroke risk

表 3. NHHR 与脑卒中风险关系的 Cox 比例风险回归模型

组别	模型 1		模型 2		模型 2	
	HR (95% CI)	P 值	HR (95% CI)	P 值	HR (95% CI)	P 值
NHHR 指数	1.07 (1.04~1.09)	<0.001	1.05 (1.02~1.08)	<0.001	1.05 (1.00~1.10)	0.048
Q1	参照		参照		参照	
Q2	1.35 (1.11~1.65)	0.003	1.30 (1.07~1.59)	0.009	1.27 (1.04~1.55)	0.017
Q3	1.45 (1.20~1.76)	<0.001	1.34 (1.10~1.63)	0.004	1.28 (1.05~1.56)	0.016
Q4	1.84 (1.53~2.22)	<0.001	1.59 (1.31~1.93)	<0.001	1.48 (1.19~1.83)	<0.001

注: 模型 1 未进行变量调整; 模型 2 调整了年龄、性别、婚姻、教育状况和 BMI; 模型 3 在模型 2 的基础上进一步调整了高血压、糖尿病、TG、CRP、UA、空腹血糖水平、吸烟、饮酒状况。

3.4. 限制性立方样条

此外,在考虑上述所有因素后,受限三次样条分析表明脑卒中风险与 NHHR 之间存在非线性相关性(总体 $P = 0.001$, 非线性 $P = 0.003$), 见图 3。

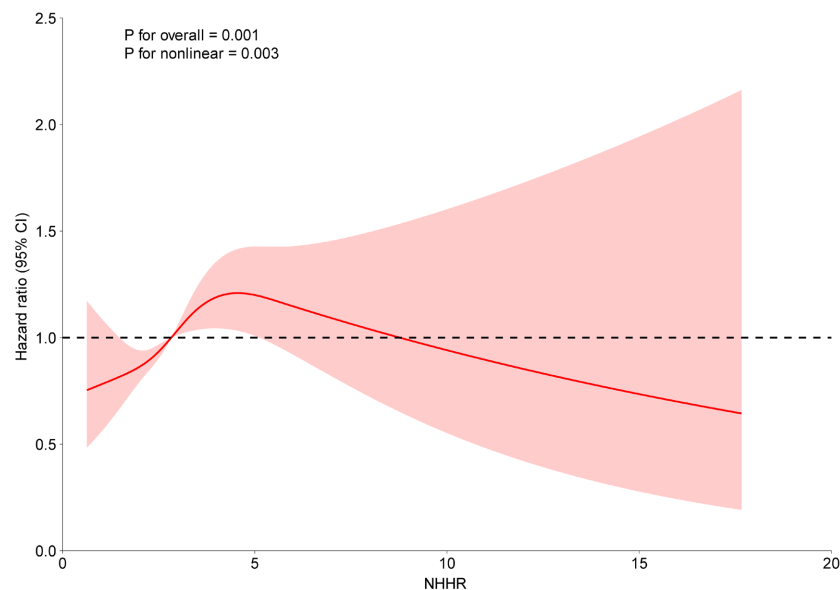


Figure 3. Restricted cubic spline analysis of NHHR and the risk of stroke
图 3. NHHR 与脑卒中风险的限制性立方样条分析

3.5. 阈值效应分析

通过调整高血压、糖尿病、TG、CRP、UA、空腹血糖水平、吸烟、饮酒状况以及年龄、性别、婚姻、教育状况和 BMI 等协变量,对 NHHR 与脑卒中发生关联进行阈值分析, NHHR 和脑卒中发生的关联存在阈值效应(P for likelihood test = 0.002), 总体而言, NHHR 和脑卒中发生为正向关联[OR (95% CI): 1.06 (1.00~1.12)], 当 NHHR 低于 4.01 时, NHHR 和脑卒中发生为正向关联[OR (95% CI): 1.16 (1.03~1.31)], 当 NHHR 高于 4.01 时, 未发现 NHHR 和脑卒中发生的关联, 见表 4。

Table 4. Analysis results of the association threshold between NHHR and the occurrence of stroke
表 4. NHHR 与脑卒中发生关联阈值分析

结果	HR (95% CI)	P 值
总体	1.06 (1.00~1.12)	0.049
转折点	4.01	
<4.01	1.16 (1.03~1.31)	0.012
≥4.01	0.98 (0.89~1.09)	0.777
似然比检验		0.002

3.6. 亚组分析

NHHR 与脑卒中发生风险之间的关联按年龄、性别、教育、婚姻、高血压、糖尿病、吸烟、饮酒、

BMI 进行分层。在完全调整协变量的模型中, NHHR 与脑卒中风险之间的关联不受年龄、性别、教育、婚姻、高血压、糖尿病、吸烟、饮酒、BMI 的影响。也就是说, 这些变量与 NHHR 之间未见明显的交互作用, 即无显著的统计学意义(交互作用的 $P > 0.05$), 见图 4。

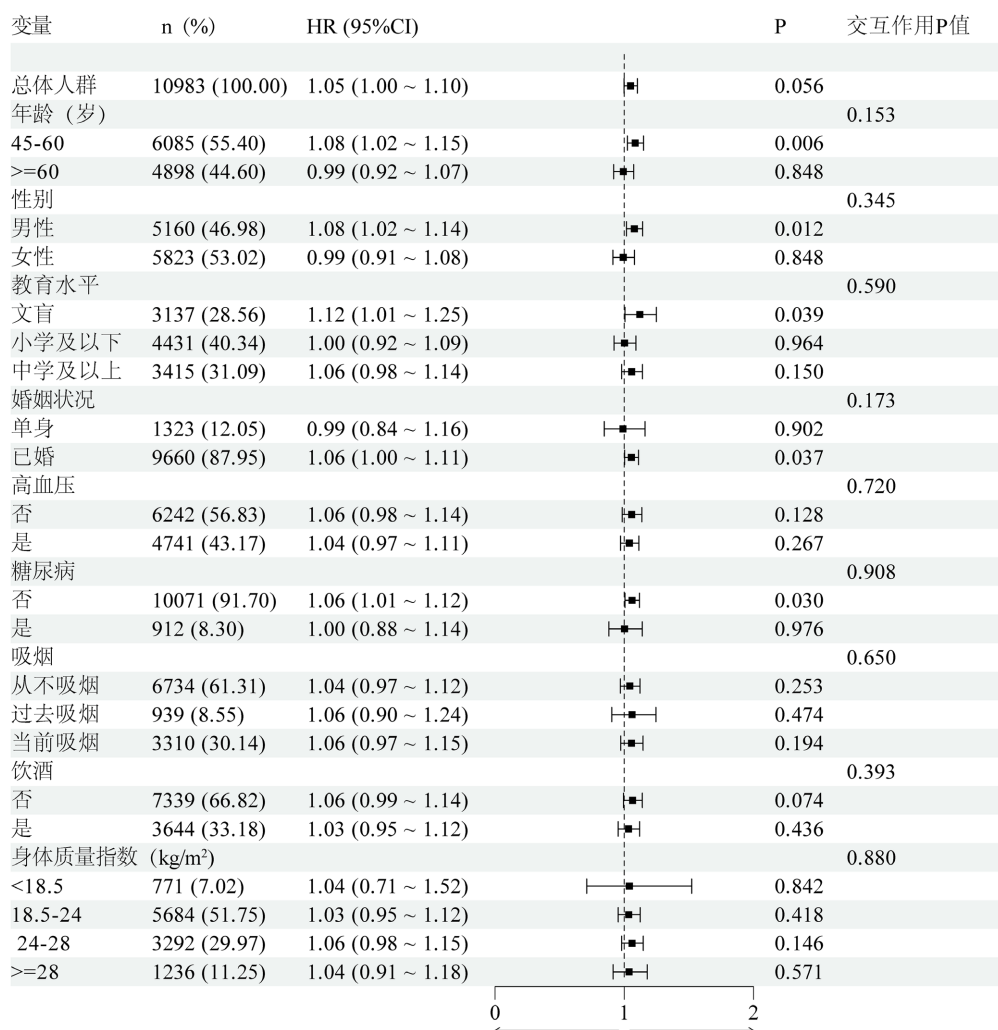


Figure 4. Forest plot of subgroup analysis of NNHR and stroke risk

图 4. NNHR 和脑卒中风险的亚组分析森林图

3.7. 敏感性分析

敏感性分析结果显示, 无论是否排除合并症人群或极端值, NHHR 与脑卒中风险的正相关关系均保持一致(见表 5 和表 6), 提示本研究结果具有稳健性。

4. 讨论

本研究基于全国性前瞻性队列(CHARLS)的 9 年随访数据, 首次系统探讨了非高密度脂蛋白胆固醇比值(NHHR)与中国中老年人脑卒中风险的关联研究发现。结果发现主要发现如下: NHHR 升高是中国中老年人脑卒中风险的危险因素, 二者存在非线性关系, 提示该比值可作为脑卒中患者血脂管理的潜在预警指标。

Table 5. Multivariate Cox regression analysis of NHHR and the risk of stroke after excluding patients with diabetes and hypertension**表 5.** 排除糖尿病和高血压患者后 NHHR 与脑卒中风险的多因素 Cox 回归分析

组别	模型 1		模型 2		模型 2	
	HR (95% CI)	P 值	HR (95% CI)	P 值	HR (95% CI)	P 值
NHHR 指数	1.06 (1.03~1.09)	<0.001	1.04 (1.01~1.08)	0.008	1.06 (1.01~1.11)	0.027
Q1	参照		参照		参照	
Q2	1.33 (1.08~1.63)	0.007	1.29 (1.04~1.58)	0.018	1.29 (1.04~1.58)	0.018
Q3	1.48 (1.21~1.81)	<0.001	1.38 (1.12~1.70)	0.002	1.38 (1.12~1.70)	0.003
Q4	1.72 (1.41~2.09)	<0.001	1.51 (1.23~1.85)	<0.001	1.52 (1.21~1.91)	<0.001

注：模型 1 未进行变量调整；模型 2 调整了年龄、性别、婚姻、教育状况和 BMI；模型 3 在模型 2 的基础上进一步调整了 TG、CRP、UA、空腹血糖水平、吸烟、饮酒状况。

Table 6. Multivariate Cox regression analysis of NHHR and stroke risk after removing the extreme percentiles (1% and 99%) of NHHR**表 6.** 去除 NHHR 极端分位(1%和 99%)后 NHHR 与脑卒中风险的多因素 Cox 回归分析

组别	模型 1		模型 2		模型 2	
	HR (95% CI)	P 值	HR (95% CI)	P 值	HR (95% CI)	P 值
NHHR 指数	1.07 (1.04~1.09)	<0.001	1.05 (1.02~1.08)	<0.001	1.05 (1.00~1.10)	0.048
Q1	参照		参照		参照	
Q2	1.35 (1.11~1.65)	0.003	1.30 (1.07~1.59)	0.009	1.27 (1.04~1.55)	0.017
Q3	1.45 (1.20~1.76)	<0.001	1.34 (1.10~1.63)	0.004	1.28 (1.05~1.56)	0.016
Q4	1.84 (1.53~2.22)	<0.001	1.59 (1.31~1.93)	<0.001	1.48 (1.19~1.83)	<0.001

注：模型 1 未进行变量调整；模型 2 调整了年龄、性别、婚姻、教育状况和 BMI；模型 3 在模型 2 的基础上进一步调整了高血压、糖尿病、TG、CRP、UA、空腹血糖水平、吸烟、饮酒状况。

脂质代谢异常，特别是血浆脂蛋白谱的失衡，是驱动脑动脉粥样硬化(AS)及其继发性血栓形成的核心因素，二者均为缺血性脑卒中的关键病理基础。其中，低密度脂蛋白(LDL)，尤其是小而密 LDL (Sd-LDL)和氧化修饰型 LDL (Ox-LDL)，扮演着至关重要的致病角色[17]。LDL 颗粒浸润并滞留于动脉内膜下，被巨噬细胞吞噬后形成泡沫细胞，构成动脉粥样硬化斑块的脂质核心；同时，Ox-LDL 具有强烈的促炎和促氧化特性，能激活血管内皮细胞、促进平滑肌细胞增殖迁移、削弱斑块稳定性[18] [19]。这些过程共同加速了脑动脉粥样硬化斑块的形成、进展和不稳定化，为血栓事件奠定基础。

与之相对，高密度脂蛋白(HDL)则展现出显著的心脑血管保护效应。HDL 的核心功能是胆固醇逆转运(RCT)，即从包括动脉壁巨噬细胞在内的外周组织将多余的胆固醇转运至肝脏进行代谢清除[7]。更重要的是，现代研究揭示 HDL 的保护作用远超其胆固醇含量本身，其具有抗炎、抗氧化、抗血栓及内皮保护功能[20]-[23]。因此，脂质代谢异常中，LDL 水平的升高(尤其是不良亚型)是驱动脑动脉粥样硬化和血栓形成的关键“推手”，而具有正常功能的 HDL 则通过多重机制发挥强大的“保护盾”作用。两者平衡的失调是脑卒中发生发展的重要病理生理基础。

尽管 LDL-C 仍是血脂管理的基石，但越来越多证据提示，仅依赖 LDL-C 可能不足以全面识别脑卒

中的残余脂质风险。2023年《中国血脂管理指南》强调了 non-HDL-C 在反映全部致动脉粥样硬化脂蛋白负荷方面具有补充价值[24]。近期一项中国前瞻性队列证实,即使 LDL-C 处于较低水平,若残余胆固醇升高,脑卒中和缺血性脑卒中的风险仍分别增加 15%和 19%,提示 LDL-C 不能完全覆盖致动脉粥样硬化脂蛋白相关风险[5]。2023年一项系统评价与 Meta 分析显示,LDL-C/HDL-C 比值与脑卒中风险的合并效应量为 $RR = 1.24$ (95% $CI: 1.11 \sim 1.39$),TC/HDL-C 比值的合并效应量为 $RR = 1.19$ (95% $CI: 1.00 \sim 1.40$) [25]。结合本研究结果,NHHR 每升高 1 单位脑卒中风险增加 5%,最高四分位数组较最低四分位数组风险升高 48%,其效应量总体处于中等水平。需要指出的是,由于不同研究在人群构成、终点定义(首发卒中、复发卒中或卒中后不良结局)及统计建模方面存在差异,效应量不宜直接横向比较。但总体来看,NHHR 兼具 non-HDL-C 对致动脉粥样硬化脂蛋白负荷的表征能力和 HDL-C 保护信息,可能较单一脂质指标更适合用于基层人群的初筛与风险分层。

NHHR 作为新型复合脂质参数,整合了致动脉粥样硬化成分(non-HDL-C: 含 LDL-C、VLDL-C 等)与保护性成分(HDL-C)。本研究证实其对中国人脑卒中风险具有显著预测价值,与近期国际研究结论一致。MA 等人在 29,928 人组成的队列中发现,NHHR 与脑卒中呈正相关($OR = 1.24$, 95% $CI: 1.03 \sim 1.50$, $P = 0.026$),随着 NHHR 数值的增加,脑卒中风险逐渐增加[26]。在 WANG 等(2025)在 817 名脑卒中人群中发现,NHHR 每增加一个单位,认知障碍风险增加 13.2% ($OR = 1.13$, 95% $CI: 1.02 \sim 1.25$, $P = 0.018$) [27]。HAN 等人纳入 853 例脑卒中患者,根据 NHHR 水平将其分组研究,发现 NHHR 高组脑动脉粥样硬化狭窄的发生率明显更高[8]。这一发现与动脉粥样硬化病理机制高度吻合: non-HDL-C 促进脂质浸润和泡沫细胞形成,而低 HDL-C 削弱血管保护,共同加速斑块不稳定性和血栓形成[28] [29]。

此外,阈值效应(拐点 4.01)的发现具有重要临床意义。当 $NHHR < 4.01$ 时,风险随 NHHR 上升显著增加($OR = 1.16$, 95% $CI: 1.03 \sim 1.31$),而超过该阈值后关联消失。这可能反映了两方面生物学机制:(1) 脂质代谢失衡的临界效应: 极高 NHHR 常伴随严重胰岛素抵抗和炎症状态,此时其他风险因素(如高血糖、氧化应激)可能主导卒中发病进程;(2) 生存偏倚: $NHHR > 4.01$ 的个体可能已因心血管事件死亡而被剔除队列,导致随访期风险低估。

此外,研究显示 Non-HDL-C 包含所有致动脉粥样硬化脂蛋白,且不受空腹状态影响,在糖尿病、代谢综合征等甘油三酯波动人群中稳定性更佳[30]。2023年中国血脂管理指南明确建议将 Non-HDL-C 作为 LDL-C 的补充指标用于风险评估[31]。而 NHHR 进一步整合 HDL-C 的保护作用,可能更全面反映脂质代谢的“净致动脉粥样硬化负荷”。

中国是全球卒中负担最重的国家,本研究首次提出 NHHR 可作为中国中老年人群中风险分层的实用指标,且其检测成本低廉、计算简便,适用于基层医疗场景。结合 2024 年《中国血脂管理指南》对残余风险的关注,NHHR 有望成为现有风险评估模型(如 China-PAR)的补充工具,指导精准化降脂治疗。

然而,本研究有几个局限性。(1) 卒中事件依赖自我报告,可能遗漏无症状或未确诊病例。(2) 单次基线 NHHR 测量未能反映动态变化。(3) 尽管调整多重混杂因素,残余混杂仍不可避免。(4) CHARLS 队列缺乏卒中分型(缺血性/出血性)数据,未来需细分病理机制研究。(5) 本研究仅采用基线一次性 NHHR 测量,未纳入随访期间血脂水平变化及降脂治疗等时变因素,可能使结果偏于保守。单次测量可能难以反映长期累积脂质暴露,进而产生回归稀释偏倚;降脂治疗与心血管风险状态会相互影响,若未加处理,可能低估 NHHR 与脑卒中之间的长期关联。未来应结合重复血脂测量和用药信息,并采用适当的纵向因果推断方法进一步验证。

综上所述,较高的 NHHR 水平与中国中老年人脑卒中风险的增加相关,且呈现非线性关联。研究结果提示 NHHR 可作为脑卒中患者风险分层及血脂管理的潜在指标。

致 谢

我们衷心感谢中国健康与养老追踪调查(CHARLS)的研究人员和工作人员, 以及该研究的参与者。

声 明

该研究经北京大学生物医学伦理审查委员会的伦理批准(IRB00001052-11015)并获得所有受访者的知情同意。

基金项目

山东省卫生健康科创团队建设项目——心肺共病研究领军科创团队、青岛市呼吸共病重构与精准防控重点实验室。

参考文献

- [1] Majumder, D. (2024) Ischemic Stroke: Pathophysiology and Evolving Treatment Approaches. *Neuroscience Insights*, **19**. <https://doi.org/10.1177/26331055241292600>
- [2] Tu, W.J., Wang, L.D., Yan, F., Peng, B., Hua, Y., Liu, M., *et al.* (2023) China Stroke Surveillance Report 2021. *Military Medical Research*, **10**, 33.
- [3] Tu, W., Zhao, Z., Yin, P., Cao, L., Zeng, J., Chen, H., *et al.* (2023) Estimated Burden of Stroke in China in 2020. *JAMA Network Open*, **6**, e231455. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.1455>
- [4] Yao, Y., Wei, Z., Zhang, Y., Li, X., Gong, L., Zhou, J., *et al.* (2021) Functional Disability after Ischemic Stroke: A Community-Based Cross-Sectional Study in Shanghai, China. *Frontiers in Neurology*, **12**, Article ID: 649088. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.649088>
- [5] Han, M., Huang, K., Shen, C., Hu, H., Liu, F., Li, J., *et al.* (2024) Discordant High Remnant Cholesterol with LDL-C Increases the Risk of Stroke: A Chinese Prospective Cohort Study. *Stroke*, **55**, 2066-2074. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.124.046811>
- [6] Wang, G., Jing, J., Wang, A., Zhang, X., Zhao, X., Li, Z., *et al.* (2021) Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol Predicts Adverse Outcomes in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*, **52**, 2035-2042. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.120.030783>
- [7] Ouimet, M., Barrett, T.J. and Fisher, E.A. (2019) HDL and Reverse Cholesterol Transport. *Circulation Research*, **124**, 1505-1518. <https://doi.org/10.1161/circresaha.119.312617>
- [8] Han, Y., Gao, Y., Qiu, M., Wang, Y., Li, S., Guo, M., *et al.* (2025) Association between Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Cerebral Atherosclerotic Stenosis: A Retrospective Study. *Lipids in Health and Disease*, **24**, Article No. 145. <https://doi.org/10.1186/s12944-025-02555-0>
- [9] Li, B., Zha, Y., Deng, M., Niu, L., Li, X., Zhu, R., *et al.* (2025) The Association between Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and the Risk of Insulin Resistance: Results from the NHANES 2003-2016. *BMC Endocrine Disorders*, **25**, Article No. 161. <https://doi.org/10.1186/s12902-025-01982-5>
- [10] Chen, H., Miao, X., Hu, M., Song, Z., He, Y., Deng, J., *et al.* (2025) Associations between High-Density Lipoprotein Cholesterol, Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol, and Their Ratio with Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease: A Retrospective Cohort Study. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, **16**, Article ID: 1585811. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1585811>
- [11] Liu, J., Ji, F. and Kim, J. (2025) Association between the Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Sarcopenic Obesity in U.S. Adults: A Cross-Sectional Study. *Preventive Medicine Reports*, **56**, Article ID: 103151. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2025.103151>
- [12] Fu, Y., Zhu, Y., Yan, S., Chen, Y. and He, Z. (2025) Appraising Non-HDL-C, Systolic Pressure, and a Nomogram-Based Diagnostic Model as Auxiliary Biomarkers in Confirming Acute Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 13530. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-97474-6>
- [13] Zhao, Y., Hu, Y., Smith, J.P., Strauss, J. and Yang, G. (2014) Cohort Profile: The China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS). *International Journal of Epidemiology*, **43**, 61-68. <https://doi.org/10.1093/ije/dys203>
- [14] Hou, X., Zhu, M., Zhu, Z., Li, Y., Chen, X. and Zhang, X. (2024) Association between Platelet-to-High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Future Stroke Risk: A National Cohort Study Based on CHARLS. *Frontiers in Neurology*, **15**, Article ID: 1479245. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1479245>

- [15] Tang, S., Wang, H., Li, K., Chen, Y., Zheng, Q., Meng, J., *et al.* (2024) C-Reactive Protein-Triglyceride Glucose Index Predicts Stroke Incidence in a Hypertensive Population: A National Cohort Study. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, **16**, Article No. 277. <https://doi.org/10.1186/s13098-024-01529-z>
- [16] Han, Y., Zhou, Z., Zhang, Y., Zhao, G. and Xu, B. (2023) The Association of Surrogates of Insulin Resistance with Hyperuricemia among Middle-Aged and Older Individuals: A Population-Based Nationwide Cohort Study. *Nutrients*, **15**, Article No. 3139. <https://doi.org/10.3390/nu15143139>
- [17] Raja, V., Aguiar, C., Alsayed, N., Chibber, Y.S., ElBadawi, H., Ezhov, M., *et al.* (2023) Non-HDL-Cholesterol in Dyslipidemia: Review of the State-of-the-Art Literature and Outlook. *Atherosclerosis*, **383**, Article ID: 117312. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.117312>
- [18] Khatana, C., Saini, N.K., Chakrabarti, S., Saini, V., Sharma, A., Saini, R.V., *et al.* (2020) Mechanistic Insights into the Oxidized Low-Density Lipoprotein-Induced Atherosclerosis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2020**, Article ID: 5245308. <https://doi.org/10.1155/2020/5245308>
- [19] Xing, Y. and Lin, X. (2025) Challenges and Advances in the Management of Inflammation in Atherosclerosis. *Journal of Advanced Research*, **71**, 317-335. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.06.016>
- [20] von Eckardstein, A., Nordestgaard, B.G., Remaley, A.T. and Catapano, A.L. (2023) High-Density Lipoprotein Revisited: Biological Functions and Clinical Relevance. *European Heart Journal*, **44**, 1394-1407. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac605>
- [21] Xiang, Q., Tian, F., Xu, J., Du, X., Zhang, S. and Liu, L. (2022) New Insight into Dyslipidemia-Induced Cellular Senescence in Atherosclerosis. *Biological Reviews*, **97**, 1844-1867. <https://doi.org/10.1111/brv.12866>
- [22] Groenen, A.G., Halmos, B., Tall, A.R. and Westerterp, M. (2021) Cholesterol Efflux Pathways, Inflammation, and Atherosclerosis. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*, **56**, 426-439. <https://doi.org/10.1080/10409238.2021.1925217>
- [23] Linton, M.F., Yancey, P.G., Tao, H. and Davies, S.S. (2023) HDL Function and Atherosclerosis: Reactive Dicarbonyls as Promising Targets of Therapy. *Circulation Research*, **132**, 1521-1545. <https://doi.org/10.1161/circresaha.123.321563>
- [24] Joint Committee on the Chinese Guidelines for Lipid M. (2023) Chinese Guidelines for Lipid Management (2023). *Chinese Journal of Cardiology*, **51**, 221-255. (In Chinese)
- [25] Liu, Y., Jin, X., Fu, K., Li, J., Xue, W., Tian, L., *et al.* (2023) Non-Traditional Lipid Profiles and the Risk of Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, **33**, 698-714. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2023.01.003>
- [26] Ma, H.X., Chen, H.Q. and Wang, P.C. (2025) Association between Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio (NHHR) and Stroke among Adults in the USA: A Cross-Sectional NHANES Study. *Biomedical and Environmental Sciences*, **38**, 37-46. (In Chinese)
- [27] Wang, H., Wang, J., Feng, D., Wang, L. and Zhang, J. (2025) Association between the Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio (NHHR) and Cognitive Impairment in Patients with Acute Mild Ischemic Stroke. *European Journal of Medical Research*, **30**, Article No. 430. <https://doi.org/10.1186/s40001-025-02693-2>
- [28] Maida, C.D., Norrito, R.L., Rizzica, S., Mazzola, M., Scarantino, E.R. and Tuttolomondo, A. (2024) Molecular Pathogenesis of Ischemic and Hemorrhagic Strokes: Background and Therapeutic Approaches. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article No. 6297.
- [29] Kloska, A., Malinowska, M., Gabig-Cimińska, M. and Jakóbkiewicz-Banecka, J. (2020) Lipids and Lipid Mediators Associated with the Risk and Pathology of Ischemic Stroke. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article No. 3618. <https://doi.org/10.3390/ijms21103618>
- [30] Nsiah, P., Acquah, S., Bockarie, A.S., Adjei, G., Aniakwaa-Bonsu, E. and Ryabinina, O. (2025) Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol Predicts Cardiovascular Risk Better than Remnant Cholesterol in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **12**, Article ID: 1551203. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1551203>
- [31] Li, J.J., Zhao, S.P., Zhao, D., Lu, G.P., Peng, D.Q., Liu, J., *et al.* (2023) 2023 Chinese Guideline for Lipid Management. *Frontiers in Pharmacology*, **14**, Article ID: 1190934. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1190934>