

平均血小板体积对血液透析患者急性缺血性脑血管病事件的预测价值

马丽洁, 韩秋霞, 孙芳, 孙倩美

【摘要】 目的 探讨平均血小板体积(MPV)与血液透析患者急性缺血性脑血管病事件(AICE)的相关性,评估MPV对AICE的预测价值。方法 收集2015-01至2021-12北京朝阳医院肾内科透析室维持性血液透析(MHD)患者为研究对象($n=232$),根据是否发生AICE分为AICE组($n=77$)与非AICE组($n=155$),比较两组间MPV及临床特征等差异。单因素及多因素Cox回归分析AICE发生的独立危险因素,绘制受试者工作特征曲线(ROC)评估MPV对血液透析患者AICE发生风险的预测价值。结果 与非AICE组比较,AICE组患者MPV[10.7(10.3,11.3)fl vs. 10.3(9.7,10.8)fl, $Z=3.8938, P<0.001$]明显升高,年龄、吸烟、CAD病史、1周平均超滤脱水水量、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、三酰甘油均高于非AICE组,白蛋白低于AICE组。多因素Cox回归显示,矫正后AIS病史、吸烟、超滤脱水水量增加、白蛋白降低、MPV增高[HR 1.601(1.219, 2.102); $P<0.001$]是AICE发生的独立危险因素。MPV预测血液透析患者AICE的ROC曲线下面积为0.824,特异度为0.883,敏感度为0.716。结论 MPV是维持性血液透析患者AICE发生的独立危险因素,对AICE发生风险具有良好的预测价值。

【关键词】 平均血小板体积;急性缺血性脑血管病事件;血液透析

【中国图书分类号】 R459.5

Predictive value of mean platelet volume in acute ischemic cerebrovascular disease in hemodialysis patients

MA Lijie, HAN Qiuxia, SUN Fang, and SUN Qianmei. Department of Nephrology, Beijing Chaoyang Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100020, China

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between mean platelet volume (MPV) and acute ischaemic cerebrovascular events (AICE) in haemodialysis (MHD) patients, and to evaluate the predictive value of MPV for AICE events. **Methods** Patients with maintenance MHD in the Nephrology Department of Beijing Chaoyang Hospital from January 2015 to December 2021 were collected as study subjects ($n=232$), and according to the occurrence of acute ischaemic cerebrovascular disease events they were divided into the AICE group ($n=77$) and non-AICE group ($n=155$). Differences in MPV and clinical features were compared between the two groups. Univariate and multivariate Cox regression was used to analyze the independent risk factors for AICE, and receiver operating characteristic curve (ROC) was drawn to evaluate the predictive value of MPV for the risk of AICE in MHD patients. **Results** Compared with the non-AICE group, patients in AICE group had significantly higher MPV [10.7 (10.3, 11.3) fl vs. 10.3 (9.7, 10.8) fl, $Z=3.8938, P<0.001$]. Age, smoking, history of CAD, 1-week mean ultrafiltration dehydrate volume, total cholesterol, LDL cholesterol, and triglyceride were all higher than those in non-AICE group, while albumin was lower than that in AICE group. Multivariate Cox regression showed that AIS history after correction, smoking, increased water removal by ultra-filtration, decreased albumin, and increased MPV [HR 1.601 (1.219, 2.102); $P<0.001$] were independent risk factors for AICE. The AUC of the ROC curve on MPV was 0.824, the specificity was 0.883 and the sensitivity was 0.716. **Conclusions** MPV is an independent risk factor for AICE in MHD patients and has good predictive value for AICE.

【Key words】 mean platelet volume; acute ischaemic cerebrovascular event; hemodialysis

急性缺血性脑血管病事件(acute ischemic cerebrovascular events, AICE)是维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者常见并发症,包括短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)和

急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS),又因其预后是否致残分为非致残性缺血性脑血管事件(短暂性脑缺血发作、轻型缺血性卒中、迅速缓解且未遗留残疾的缺血性卒中)及致残性缺血性卒中^[1],它们有着相似的发病机制和危险因素,其中急性缺血性卒中在所有AICE中发病率最高。血液透析患者AICE发病率是普通人群的8~13倍^[2-5]。

作者简介:马丽洁,硕士,副主任医师。

作者单位:100020,首都医科大学附属北京朝阳医院肾内科

通讯作者:孙倩美, E-mail: sunqianmei5825@163.com

其致残率、病死率均更高,预后更差,严重影响患者生活质量^[6-9]。识别 AICE 高风险患者,积极预防和干预尤为重要。平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)作为血小板功能和活性的标志物,已被证明与多种血栓性疾病相关^[10]。MPV 可以预测心血管疾病的发生及预后。其与冠状动脉血管血栓形成及介入治疗后再狭窄发生率均呈正相关^[11,12]。然而 MPV 对 AICE 预测的研究相对较少。特别是血液透析患者 MPV 受到炎症反应^[13]、促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)应用^[14]等多种因素影响,这些与血液透析患者 AICE 发生及预后的相关性未见研究报道。本研究旨在探讨 MPV 对血液透析患者 AICE 发生的预测价值。

1 对象与方法

1.1 对象 筛选 2015-01 至 2021-12 我院肾内科透析室 MHD 患者进行回顾性队列研究。纳入标准:(1)年满 18 岁;(2)透析龄 ≥ 3 个月;(3)在透析中心接受血液透析,3 次/周,4 h/次;(4)资料完整。排除标准:(1)严重肝脏疾病、血液系统疾病引起凝血功能障碍;(2)大血小板的遗传性疾病;(3)应用引起血小板减少的药物,如羟基脲、抗肿瘤药物等;(4)血小板减少症 $< 50 \times 10^9/L$ 。本研究共纳入 232 例。最长随访时间 84 个月,中位随访时间 67 个月,AICE 发生率为 81.7/1000 患者年。本研究经北京朝阳医院伦理委员会批准。

1.2 数据收集 (1)人口学资料:性别、年龄、透析龄、原发病诊断、吸烟、糖尿病、心房纤颤、高血压、冠状动脉疾病、既往卒中病史、基线时 EPO 用量、应用抗血小板药物、透析抗凝方式、1 周透析平均超滤脱水量,卒中患者记录发生卒中前 1 周,未发生卒中患者记录随访结束前 1 周等。(2)实验室指标:流式细胞技术检测血红蛋白、白细胞、血小板、MPV,化学法检测血肌酐、尿素氮、血糖、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、三酰甘油、化学发光法检测血清全段甲状旁腺激素、化学发光法检测血清铁蛋白、比浊法检测超敏 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)等。

1.3 分组与随访结局事件 (1)分组,根据随访期间是否发生急性缺血性脑血管病事件分为 AICE 组与非 AICE 组;(2)结局事件,所有患者随访期间发生第一次急性缺血性脑血管病事件定义为结局事件。

1.4 统计学处理 采用 SAS 9.4 版软件对数据进行统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用非参数检验。计数资料用%表示,组间比较用 χ^2 检验。单因素及多因素 Cox 回归模型分析血液透析患者 AICE 发生的危险因素。受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价 MPV 对 AICE 发生风险的预测价值。Kaplan-Meier 曲线分析 AICE 发生率分别在 MPV 低、中、高值各组间的差异。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线临床特征及实验室指标比较 AICE 组与非 AICE 组相比,年龄、吸烟、AIS 及 CAD 病史、平均超滤脱水量、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、三酰甘油均较高,白蛋白较低。透析龄、性别、使用抗血小板药物、心房纤颤、血压、EPO 用量、高密度脂蛋白胆固醇、血糖、尿素、尿酸、血肌酐、血钙、血磷、全段甲状旁腺激素、血红蛋白、血清铁蛋白及 CRP 的差异均无统计学意义(表 1)。

2.2 MPV 及血小板计数比较 与非 AICE 组比较, AICE 组 MPV 升高 $[10.7(10.3, 11.3) \text{ fl vs. } 10.3(9.7, 10.8) \text{ fl}]$, $Z = 3.8938, P < 0.0001$, PLT 降低 $[132(110, 158) \times 10^9/L \text{ vs. } 187(154, 242) \times 10^9/L]$, $Z = -6.8783, P < 0.0001$ (图 1)。

2.3 不同 MPV 血液透析患者 AICE 发生率 以 MPV 三分位数分为低中高 3 组, Q1-MPV 组(MPV $\leq 10.1 \text{ fl}$) AICE 发生率为 16.46%, Q2-MPV 组($10.1 \text{ fl} < \text{MPV} \leq 10.7 \text{ fl}$)为 38.96%, Q3-MPV 组($10.7 \text{ fl} < \text{MPV} \leq 13.2 \text{ fl}$)为 44.47%, AICE 发生率随 MPV 值升高而显著升高,三组间差异有统计学意义($\chi^2 = 17.56, P = 0.0002$)(图 2)。

2.4 Cox 回归分析血液透析患者 AICE 发生的影响因素 单因素 Cox 回归显示, AIS 病史、吸烟、糖尿病、心房纤颤、冠心病、高龄、高超滤脱水量、白蛋白降低、总胆固醇升高、低密度脂蛋白胆固醇升高、三酰甘油升高、MPV 升高及血小板计数下降是 AICE 的危险因素。多因素 Cox 回归分析,根据单因素分析中显著相关因素校正后, AIS 病史、吸烟、超滤脱水量增加、MPV 增高、白蛋白降低及 PLT 减少为 AICE 发生的独立危险因素(表 2)。

表1 AICE组与非AICE组血液透析患者基线临床特征及实验室指标

[M, (Q₁, Q₃)]

项目	非AICE组 (n=155)	AICE组 (n=77)	$\chi^2/Z/T$	P
男(n;%)	90(58.1)	42(54.5)	0.260	0.610
AIS病史(n;%)	5(3.2)	12(15.6)	9.822	0.002 ^①
吸烟(n;%)	11(7.1)	12(15.6)	4.150	0.042 ^①
糖尿病(n;%)	21(13.5)	18(23.4)	3.553	0.059
应用抗血小板聚集药物(n;%)	15(9.7)	13(16.9)	2.517	0.113
应用阿司匹林(n;%)	10(6.5)	10(13.0)	2.789	0.095
应用氯吡格雷(n;%)	7(4.5)	2(2.6)	0.124	0.725
应用低分子肝素(n;%)	4(2.6)	0(0)		0.305
心房纤颤(n;%)	2(1.3)	5(6.5)	3.148	0.076
冠心病(n;%)	29(18.7)	24(31.2)	4.531	0.033 ^①
年龄/岁($\bar{x}\pm s$)	58.44±13.31	66(58,72)	4.098	<0.001 ^①
透析龄/月	106(87,146)	102(86,168)	-0.024	0.981
收缩压/mmHg	151(136,163)	148(134,162)	-0.298	0.766
舒张压/mmHg($\bar{x}\pm s$)	82.13±10.34	83.30±10.42	-0.810	0.419
平均动脉压/mmHg($\bar{x}\pm s$)	104.26±11.56	104.85±12.50	-0.360	0.722
EPO用量/(u/周)	8000(6000,8000)	7000(6000,8000)	-1.509	0.131
1周平均超滤脱水量/L($\bar{x}\pm s$)	3.04±0.51	3.21±0.56	-2.370	0.019 ^①
白蛋白/(g/L)	39.2(35.8,41.9)	36.10±3.41	-4.933	<0.001 ^①
总胆固醇/(mmol/L)	3.92(3.34,4.48)	4.44(3.78,5.23)	3.535	0.001 ^①
高密度脂蛋白/(mmol/L)	0.99(0.82,1.31)	1.01(0.89,1.09)	-0.124	0.902
低密度脂蛋白/(mmol/L)	2.14(1.73,2.62)	2.32(1.87,2.96)	2.333	0.020 ^①
三酰甘油/(mmol/L)	1.54(1.06,2.34)	1.87(1.60,2.50)	3.308	0.001 ^①
尿素(透前)/(mmol/L)	22.70(18,28.35)	24.42±5.35	1.070	0.285
肌酐(透前)/($\mu\text{mol/L}$)($\bar{x}\pm s$)	869.90±273.90	821.20±208.72	192.230	0.135
尿酸(透前)/(mmol/L)	396.00(348.00,454.83)	372.30(356.52,432.50)	-0.749	0.454
钙(透前)/(mmol/L)($\bar{x}\pm s$)	2.17±0.24	2.17±0.25	-0.090	0.931
磷(透前)/(mmol/L)	1.87(1.53,2.27)	1.76(1.49,2.00)	-1.280	0.201
血糖(透前)/(mmol/L)	6.33(4.68,8.45)	5.95(4.54,8.50)	-0.809	0.418
全段甲状旁腺激素/(ng/L)	259.60(144.90,406.00)	293.50(133.00,468.20)	0.488	0.625
血清铁蛋白/(ng/ml)	200.60(80.30,346.80)	226.30(136.50,354.90)	1.583	0.113
超敏C反应蛋白/(mg/ml)	1.91(1.16,3.07)	1.84(1.26,3.12)	0.431	0.666
血红蛋白/(g/L)($\bar{x}\pm s$)	109.42±9.71	109(103,117)	0.243	0.808
MPV/ μL	10.3(9.7,10.8)	10.7(10.3,11.3)	3.8938	0.001 ^①

注:MPV.平均血小板体积;AICE.急性缺血性脑血管病事件;EPO.促红细胞生成素;AIS.急性缺血性卒中。

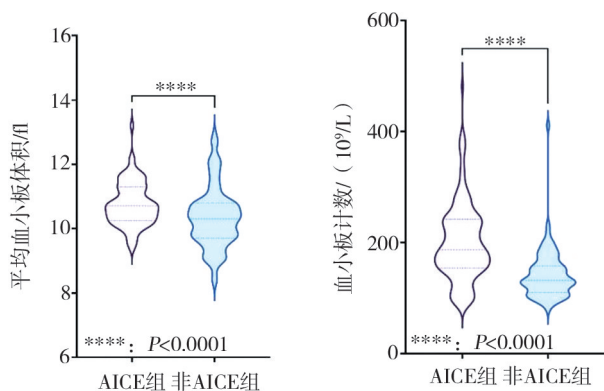


图1 AICE组与非AICE组血液透析患者平均血小板体积及血小板计数比较
AICE.急性缺血性脑血管病事件。

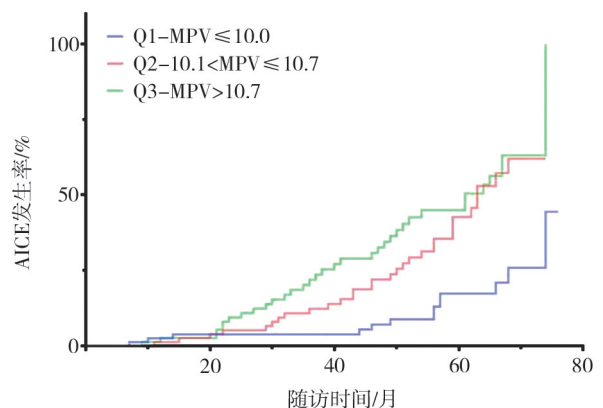


图2 不同MPV血液透析患者AICE发生率Kaplan-Meier曲线
MPV.平均血小板体积;AICE.急性缺血性脑血管病事件。

对 MPV 及 PLT 进行相关性分析发现两者之间存在相关关系(相关系数-0.3710, $P < 0.0001$), 对模型有潜在影响, 保留重要解释变量, 将 PLT 替换为 MPV 后对模型进行优化(图 3)。

表 2 血液透析患者 AICE 发生的影响因素 Cox 分析

项目	单因素 Cox 分析			多因素 Cox 分析		
	回归系数	P	HR(95% CI)	回归系数	P	HR(95% CI)
性别	-0.173	0.454	0.841(0.534, 1.323)			
AIS 病史	1.137	0.001	3.116(1.678, 5.784)	1.257	0.002	3.515(1.596, 7.742)
吸烟	0.757	0.017	2.132(1.149, 3.956)	0.756	0.048	2.129(1.008, 4.498)
糖尿病	0.580	0.032	1.787(1.052, 3.035)	0.180	0.570	1.197(0.643, 2.23)
应用抗血小板聚集药物	0.245	0.423	1.277(0.702, 2.324)			
应用阿司匹林	0.378	0.267	1.459(0.749, 2.84)			
应用氯吡格雷	-0.686	0.339	0.504(0.124, 2.054)			
应用低分子肝素	-13.032	0.983	0(0, 0)			
心房纤颤	1.362	0.004	3.903(1.566, 9.729)	0.822	0.106	2.274(0.841, 6.151)
冠心病	0.547	0.028	1.727(1.062, 2.808)	-0.178	0.534	0.837(0.478, 1.467)
年龄	0.034	0.000	1.035(1.016, 1.054)	0.011	0.387	1.011(0.987, 1.035)
透析龄	0.004	0.084	1.004(0.999, 1.008)			
收缩压	-0.005	0.445	0.995(0.983, 1.007)			
舒张压	0.003	0.977	1.000(0.979, 1.022)			
平均动脉压	-0.004	0.703	0.996(0.977, 1.016)			
EPO 用量	-0.001	0.354	1(1, 1)			
1 周平均超滤脱水水量	0.524	0.019	1.688(1.091, 2.614)	0.536	0.028	1.710(1.058, 2.762)
白蛋白	-0.093	<0.001	0.912(0.875, 0.949)	-0.160	<0.001	0.852(0.802, 0.905)
总胆固醇	0.285	0.004	1.330(1.093, 1.619)	0.346	0.147	1.413(0.886, 2.256)
高密度脂蛋白	-0.444	0.284	0.641(0.285, 1.444)			
低密度脂蛋白	0.311	0.024	1.365(1.043, 1.787)	-0.510	0.091	0.601(0.332, 1.085)
三酰甘油	0.193	0.001	1.212(1.048, 1.403)	0.131	0.284	1.140(0.897, 1.447)
尿素(透前)	0.001	0.992	1.000(0.971, 1.030)			
血肌酐(透前)	-0.001	0.111	0.999(0.998, 1.000)			
尿酸(透前)	-0.002	0.101	0.998(0.995, 1.000)			
钙(透前)	0.195	0.676	1.215(0.488, 3.026)			
磷(透前)	-0.208	0.313	0.812(0.542, 1.217)			
血糖(透前)	-0.018	0.669	0.982(0.906, 1.066)			
全段甲状旁腺激素	-0.001	0.533	1.000(0.999, 1.001)			
血清铁蛋白	0.001	0.150	1.000(1.000, 1.001)			
超敏 C 反应蛋白	0.032	0.498	1.033(0.941, 1.134)			
血红蛋白素	0.011	0.400	1.011(0.985, 1.038)			
MPV	0.510	<0.001	1.665(1.309, 2.118)	0.521	<0.001	1.624(1.268, 2.231)
血小板	-0.016	<0.001	0.984(0.979, 0.989)	-0.015	<0.001	0.985(0.979, 0.990)

注: AICE. 急性缺血性脑血管病事件; AIS. 急性缺血性卒中; EPO. 促红细胞生成素; MPV. 平均血小板体积。

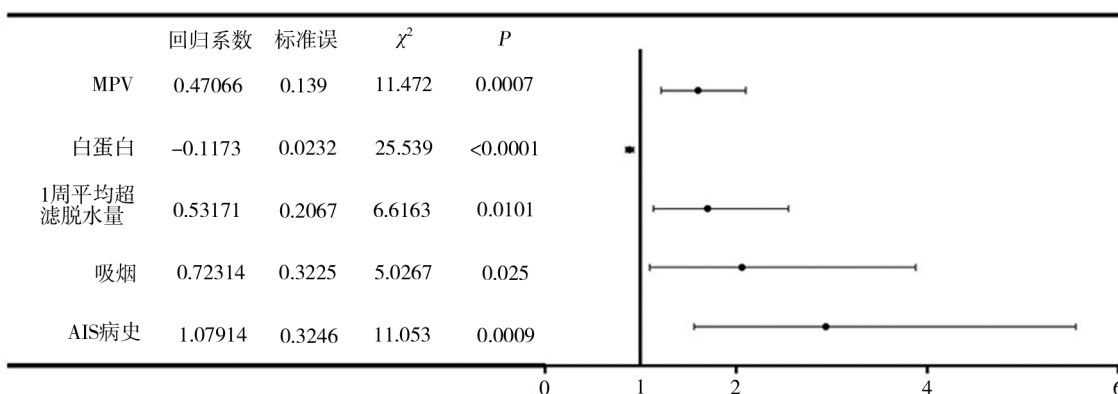


图 3 血液透析患者 AICE 发生的危险因素多因素 Cox 回归分析

MPV. 平均血小板体积; AICE. 急性缺血性脑血管病事件; AIS. 急性缺血性卒中。

2.5 MPV 对血液透析患者 AICE 发生的预测价值

ROC 曲线结果显示,MPV 预测血液透析患者 AICE 事件发生的曲线下面积为 0.824 (95% CI 0.772,0.877) fl,最佳临界值为 10.35 fl, 特异度为 0.883, 敏感度为 0.716, 约登指数为 0.599(图 4)。

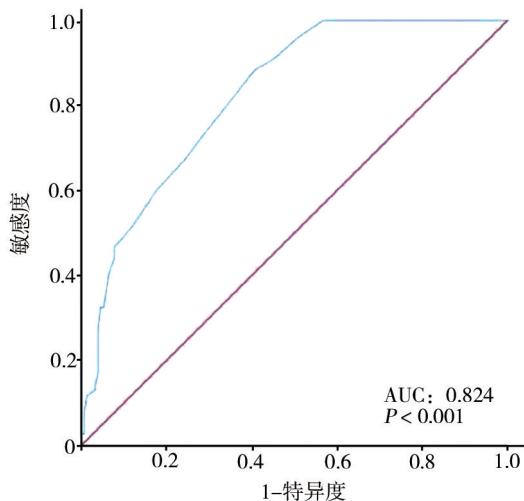


图 4 MPV 预测血液透析患者 AICE 事件 ROC 曲线

MPV. 平均血小板体积;AICE. 急性缺血性脑血管病事件;ROC. 受试者工作特征。

3 讨 论

本研究中,AICE 发生率为 81.7/1000 患者年,与之前报道的血液透析患者 AICE 发生率是一般人群 8~13 倍的结果相似^[3,8,15]。近年来,血液透析患者 AICE 发病率与出血性卒中相比逐渐升高^[16],AICE 中以急性缺血性卒中发病率最高。与一般人群比较,血液透析患者无论 TIA 事件还是 AIS 事件发生具有病死率、致残率、卒中后需要康复治疗比例更高的特点^[4,7,8]。血液透析患者缺血性卒中静脉溶栓治疗效果也较非透析患者差,病死率高^[17]。因此能够开发简单、经济、有效的预测指标,识别出高危人群并加以预防具有十分重要的临床意义。

与未发生 AICE 组比较,AICE 组的年龄、吸烟、CAD 病史、平均超滤脱水量、CHOL、低密度脂蛋白胆固醇、三酰甘油升高、白蛋白减低。Cox 回归分析显示,AIS 病史,吸烟,平均超滤脱水量增加,白蛋白降低是 AICE 发生的独立危险因素。血液透析患者 AICE 危险因素不仅包括高血压、心房纤颤、糖尿病、血脂异常等传统因素和高尿酸血症、内皮损伤、氧化应激等非传统因素,还包括血液透析相关的血压变异率、慢性炎症、血管钙化、动脉僵硬度等多种因

素^[3,7,18,19]。此外,血液透析患者由于动脉粥样硬化,大脑容易受到血流量减少影响,加之透析过程中脑动脉平均流速显著下降^[20],因此,发生 AICE 事件前透析过程低血压也是 AIS 相关因素之一^[9]。尽管此项研究未纳入卒中前一次透析期间低血压的情况,但卒中前血液透析超滤脱水量可以间接反映透析期间患者血流动力学变化。AICE 组患者 1 周平均透析超滤脱水量显著升高,是 AICE 发生的独立危险因素,推测可能与透析过程血压下降过快或超滤量大导致血液浓缩、血流动力学变化有关。

MPV 是血液透析患者医疗质量控制中每月需要定期监测的临床指标^[21],监测频率高,结果获取简便易行,它是血小板活性的重要标志物^[22],其升高与多种血栓性疾病之间存在关联。Choi 等^[23]发现,MPV 可以独立预测冠状动脉痉挛。Berger 等^[24],MPV 升高与外周动脉疾病独立相关。在一般人群急性缺血性卒中,非瓣膜性心房纤颤患者 MPV 每增加一个单位,缺血性卒中发生概率增加 1.962 倍^[25]。MPV 可作为阵发性心房纤颤患者缺血性卒中的预测指标,MPV 预测 AIS 的敏感度为 87%,特异度为 78%^[26]。血液透析患者 MPV 受多种因素影响,在新开始透析的患者中,由于炎症反应,MPV 在开始透析 2 周内会明显升高^[13]。在接受 EPO 治疗的血液透析患者,MPV 及血小板生成素(thrombopoietin, TPO)水平均升高^[14]。本研究 AICE 组 MPV 值明显升高,这与一般人群中结果类似^[25,26]。MPV-Q3 组的 AICE 发生率最高,其次为 Q2、Q1 组。可见随 MPV 值减小,AICE 发病率逐渐减低。多元 Cox 回归分析发现,MPV 在校正后仍是 AICE 发生的独立危险因素。预测 MHD 患者 AICE 发生的 ROC 曲线下面积为 0.824,提示 MPV 对 AICE 有较好的预测效果。血小板体积与血小板年龄负相关,年轻血小板具有更强的血小板活性^[27],含有更多的血栓前细胞因子,如 P 选择素、5-羟色胺、ADP 和 β -血栓球蛋白等,并表达更多的黏附受体,糖蛋白 I b、II b、III a,参与血管内皮损伤、炎症反应及血栓形成^[28]。MPV 和血小板计数通常呈负相关,以维持总血小板质量恒定^[29]。发生 AICE 血液透析患者 MPV 增加,可能由于血小板激活,消耗增加,年轻的血小板比例升高所致。

本研究是回顾性观察性设计,得出因果推断效力不足;其次,本研究是单中心研究,需要多中心和更大的队列研究需要在后续研究中加以完善。

综上所述,MPV 升高是 MHD 患者 AICE 发生的独

立危险因素,与维持性血液透析患者 AICE 的发生密切相关,对 AICE 发生具有较好的良好预测效果。

【参考文献】

- [1] 刘丽萍,周宏宇,段婉莹,等. 中国脑血管病临床管理指南(第2版)(节选)-第4章缺血性脑血管病临床管理推荐意见[J]. 中国卒中杂志,2023,18(8):910-933.
- [2] Foley R N, Gilbertson D T, Murray T, *et al.* Long interdialytic interval and mortality among patients receiving hemodialysis[J]. *N Engl J Med*, 2011,365:1099-1107.
- [3] Power A, Chan K, Singh S K, *et al.* Appraising stroke risk in maintenance hemodialysis patients: a large single-center cohort study[J]. *Am J Kidney Dis*,2012,59:249-257.
- [4] David A D, Mark J S. Ischemic and hemorrhagic stroke: high incidence in hemodialysis and peritoneal dialysis patients[J]. *Am J Kidney Dis*,2014,63(4):547-548.
- [5] Thomas A M, Katherine G, David M C. Apixaban versus no anticoagulation in patients undergoing long-term dialysis with incident atrial fibrillation[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2020,15(8):1146-1154.
- [6] Fahad S, Malik M A, Gabriel A V. Outcomes of transient ischemic attack in maintenance dialysis patients and those with chronic kidney disease[J]. *Nephrol Dial Transplant*,2016,31(1):128-132.
- [7] James B W, Milind A P, Edward F E, *et al.* Relationship between stroke and mortality in dialysis patients[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*,2015,10(1):80-89.
- [8] Findlay M D, Thomson P C, Fulton R L, *et al.* Risk factors of ischemic stroke and subsequent outcome in patients receiving hemodialysis[J]. *Stroke*, 2015,46(9):2477-2481.
- [9] Sato K, Konta Y, Furuta K, *et al.* Prognostic factors for acute ischemic stroke in patients undergoing hemodialysis[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2022,26(3):286-293.
- [10] Korniluk A, Koper-Lenkiewicz O M, Kamińska J, *et al.* Mean platelet volume (MPV): new perspectives for an old marker in the course and prognosis of inflammatory conditions[J]. *Mediators Inflamm*, 2019;9213074.
- [11] Norgaz T, Hobikoglu G, Aksu H, *et al.* The relationship between preprocedural platelet size and subsequent in-stent restenosis[J]. *Acta Cardiol*,2004,59:391-395.
- [12] Yang A, Pizzulli L, Luderitz B. Mean platelet volume as marker of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with stable and unstable angina pectoris[J]. *Thromb Res*,2006,117:371-377.
- [13] Oznur S, Ahmed M B. Early Change in platelet count and mpv levels of patients who received hemodialysis for the first time; mogadishu somalia experience[J]. *Int J Clin Pract*, 2022;1503227.
- [14] M Asanuma, K Seino, T Mizuno, *et al.* Plasma thrombopoietin level and platelet indices in hemodialysis patients receiving recombinant human erythropoietin[J]. *Int J Lab Hematol*, 2010, 32(3):312-319.
- [15] Allan J C, Robert N F, Blanche C, *et al.* United States Renal Data System 2011 annual data report: Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States[J]. *Am J Kidney Dis*, 2012, 59(Suppl 1):420.
- [16] Toyoda K, Fujii K, Fujimi S, *et al.* Stroke in patients on maintenance hemodialysis: a 22-year single-center study[J]. *Am J Kidney Dis*,2005,45:1058-1066.
- [17] Nauman T, Malik M A, Fahad S, *et al.* Outcomes of thrombolytic treatment for acute ischemic stroke in dialysis-dependent patients in the United States[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013,22(8):e354-359.
- [18] Dearbhla M K, Zanfina A, Wolfram D, *et al.* Chronic kidney disease and cerebrovascular disease: consensus and guidance from a KDIGO Controversies Conference [J]. *Stroke*,2021,52(7):e328-e346.
- [19] Yuki S, Satoru M, Isao K, *et al.* Risk Factors and outcomes of cerebral stroke in end-stage renal disease patients receiving hemodialysis[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*,2020,29(4):104657.
- [20] Findlay M D, Dawson J, Dickie D A, *et al.* Investigating the relationship between cerebral blood flow and cognitive function in hemodialysis patients[J]. *J Am Soc Nephrol*,2019,30:147-158.
- [21] Tilman B D, Patrick S P. Summary of the KDIGO guideline on anemia and comment: reading between the (guide)line(s)[J]. *Kidney Int*,2012,82(9):952-960.
- [22] Jackson S R, Carter J M. Platelet volume: laboratory measurement and clinical application[J]. *Blood Rev*, 1993, 7:104-113.
- [23] Choi C U, Seo H S, Kim Y K, *et al.* Can mean platelet volume predict coronary vasospasm? [J]. *Platelets*, 2011,22:173-178.
- [24] Berger J S, Eraso L H, Xie D, *et al.* Mean platelet volume and prevalence of peripheral artery disease, the national health and nutrition examination survey, 1999-2004[J]. *Atherosclerosis*,2010,213:586-591.
- [25] Hong S P, Choi D H, Kim H W, *et al.* Stroke prevention in patients with non-valvular atrial fibrillation: new insight in selection of rhythm or rate control therapy and impact of mean platelet volume[J]. *Curr Pharm Des*, 2013,19(32):5824-5829.