



老年冠心病患者PCI相关造影剂肾病的危险因素分析

裘齐宁, 李晓烨, 王振芳, 叶岩荣, 王青乐

引用本文:

裘齐宁, 李晓烨, 王振芳, 叶岩荣, 王青乐. 老年冠心病患者PCI相关造影剂肾病的危险因素分析[J]. 中国临床医学, 2022, 29(5): 813-817.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20220254>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

脂蛋白(a)与冠状动脉病变严重程度的关系及对不良心血管事件的影响

Relationship between lipoprotein (a) and the severity of coronary artery disease and its influence on major adverse cardiovascular events
中国临床医学. 2021, 28(1): 70-74 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20202220>

心肌分层应变技术评价冠心病患者经皮冠状动脉介入术后远期左室收缩功能变化

Long-term evaluation of left ventricular systolic function in patients with coronary artery disease after percutaneous coronary intervention by layer-specific strain
中国临床医学. 2021, 28(3): 497-501 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20202315>

绝经状态对女性冠心病患者植入药物支架后长期结局的影响

Effect of menopausal status on long-term outcome of women undergoing drug-eluting stent implantation
中国临床医学. 2021, 28(2): 258-261 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20201815>

乳腺放疗与乳腺癌幸存者发生冠心病的临床特征分析

Analysis of clinical characteristics of breast cancer survivors who received breast radiotherapy and diagnosed with coronary heart disease
中国临床医学. 2021, 28(3): 465-471 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20202048>

急性肺血栓栓塞症危险度分层的相关因素分析

Analysis of related factors in risk stratification of acute pulmonary thromboembolism
中国临床医学. 2021, 28(4): 568-573 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210988>

DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20220254

· 短篇论著 ·

老年冠心病患者 PCI 相关造影剂肾病的危险因素分析

裘齐宁¹, 李晓烨¹, 王振芳², 叶岩荣¹, 王青乐^{3*}

1. 复旦大学附属中山医院药剂科, 上海 200032

2. 复旦大学附属中山医院厦门医院心内科, 厦门 361015

3. 复旦大学附属中山医院放射科, 上海市影像医学研究所, 上海 200032

引用本文 裘齐宁, 李晓烨, 王振芳, 等. 老年冠心病患者 PCI 相关造影剂肾病的危险因素分析 [J]. 中国临床医学, 2022, 29(5): 813-817. QIU Q N, LI X Y, WANG Z F, et al. Risk factors of contrast induced nephropathy in elderly patients with coronary artery disease[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2022, 29(5): 813-817.

[摘要] **目的** 探讨老年冠心病患者行经皮冠状动脉介入 (percutaneous coronary intervention, PCI) 术发生造影剂肾病 (contrast induced nephropathy, CIN) 的危险因素。**方法** 分析 2015 年 1 月至 2017 年 12 月于复旦大学附属中山医院心内科住院行 PCI 术的 378 例老年冠心病患者的临床资料, 包括基本资料、并发症、实验室指标以及药物治疗, 采用单因素分析和多因素分析找出发生 CIN 的危险因素, 采用 Kaplan-Meier 曲线分析 CIN 对再住院的影响。**结果** 378 例老年冠心病患者中有 58 例 (15.3%) 发生 CIN。多因素分析结果显示, 术前肌酐 ($P=0.010$, OR=0.721, 95%CI 0.622~0.834)、术后肌酐 ($P=0.023$, OR=1.207, 95%CI 1.094~1.332)、肾小球滤过率 ($P=0.024$, OR=0.755, 95%CI 0.630~0.905) 以及应用利尿剂 ($P=0.032$, OR=1.206, 95%CI 0.904~1.364) 是导致老年冠心病患者行 PCI 术发生 CIN 的重要危险因素。生存曲线显示, CIN 的发生显著增加老年冠心病患者 PCI 术后再住院率 ($P=0.0009$, HR=2.359, 95%CI 1.192~4.668)。**结论** 围手术期较高的肌酐、较低的肾小球滤过率以及应用利尿剂是导致老年冠心病患者行 PCI 术发生 CIN 的重要危险因素。

[关键词] 老年冠心病; 经皮冠状动脉介入术; 肌酐; 造影剂肾病; 危险因素

[中图分类号] R 541.4 **[文献标志码]** A

Risk factors of contrast induced nephropathy in elderly patients with coronary artery disease

QIU Qi-ning¹, LI Xiao-ye¹, WANG Zhen-fang², YE Yan-rong¹, WANG Qing-le^{3*}

1. Department of Pharmacy, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

2. Department of Cardiology, Zhongshan Hospital (Xiamen Branch), Fudan University, Xiamen 361015, Fujian, China

3. Department of Radiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai Institute of Medical Imaging, Shanghai 200032, China

[Abstract] **Objective** To explore the risk factors of contrast induced nephropathy (CIN) in elderly patients with coronary heart disease undergoing the percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** The clinical data of 378 elderly patients who underwent PCI in Zhongshan Hospital, Fudan University from January 2015 to December 2017 were selected, including basic data, complications, laboratory indicators and therapy to analyze the risk factors of contrast induced nephropathy by univariate and multivariate methods. Kaplan-Meier was used to analyze the effect of CIN on re-hospitalization rate. **Results** CIN occurred in 58 of 378 elderly patients with coronary heart disease. Multivariate analysis showed that the preoperative creatinine ($P=0.010$, OR=0.721, 95%CI 0.622-0.834), the postoperative creatinine ($P=0.023$, OR=1.207, 95%CI 1.094-1.332), the glomerular filtration rate ($P=0.024$, OR=0.755, 95%CI 0.630-0.905), and the application of diuretics ($P=0.032$, OR=1.206, 95%CI 0.904-1.364) were the important risk factors of contrast induced nephropathy in elderly patients with coronary heart disease undergoing PCI. Kaplan-Meier showed that the occurrence of CIN would significantly increase the re-hospitalization rate of elderly patients with coronary heart disease after PCI ($P=0.0009$, HR=2.359, 95%CI 1.192-4.668). **Conclusion** The preoperative and postoperative creatinine, the glomerular filtration rate and diuretics are important risk factors of CIN in elderly patients with coronary heart disease undergoing coronary angiography.

[收稿日期] 2022-02-13

[接受日期] 2022-09-12

[基金项目] 基于 QFD 优化全生命周期药学服务 (qcc202203). Supported by Optimization of Pharmaceutical Services in the Whole Life Cycle Based on QFD (qcc202203).

[作者简介] 裘齐宁, 主管药师. E-mail: qiu.qining@zs-hospital.sh.cn

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-64041990, E-mail: wang.qingle@zs-hospital.sh.cn

[Key Words] elderly patients with coronary heart disease; percutaneous coronary intervention; creatinine; contrast induced nephropathy; risk factors

目前经皮冠状动脉介入术 (percutaneous coronary intervention, PCI) 在冠心病的诊疗中越来越重要,多项研究^[1-2]表明造影剂是导致老年患者医院获得性急性肾损伤的重要危险因素之一。造影剂肾病 (contrast induced nephropathy, CIN) 临床诊断定义为在排除其他可能影响肾功能原因后,使用造影剂后 24~72 h, 血清肌酐值 (serum creatinine, Scr) 较基础数值增高 $>44.2 \mu\text{mol/L}$ 或升高 $>25\%$ ^[3]。由于老年患者通常合并多种疾病,如糖尿病、肾功能不全等,会显著增加 CIN 的发生,而老年患者一旦发生 CIN,又将增加肾脏和心血管疾病的发生,严重影响老年患者的生存质量^[4-5]。

本研究通过回顾性方法分析我院老年冠心病患者行 PCI 发生 CIN 的危险因素,以期为预防老年冠心病患者介入诊疗围手术期 CIN 的发生提供科

学依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2015 年 1 月至 2017 年 12 月于复旦大学附属中山医院心内科住院行 PCI 的 433 例老年冠心病患者,最终纳入 378 例患者为研究对象。根据基线与术后的肌酐升高水平,将所有患者分为 CIN 组 ($n=58$) 和非 CIN 组 ($n=320$), 比较分析 2 组患者的基线资料。纳入标准: 年龄大于 65 岁^[6]; 术前及术后 72 h 有完整肾功能记录。排除标准: 对造影剂过敏; 冠状动脉旁路移植术后病例; 需要透析的肾移植或终末期肾病患者; 临床资料不全者。具体入排流程见图 1。本研究通过复旦大学附属中山医院伦理委员会批准,所有患者均知情并签署知情同意书。

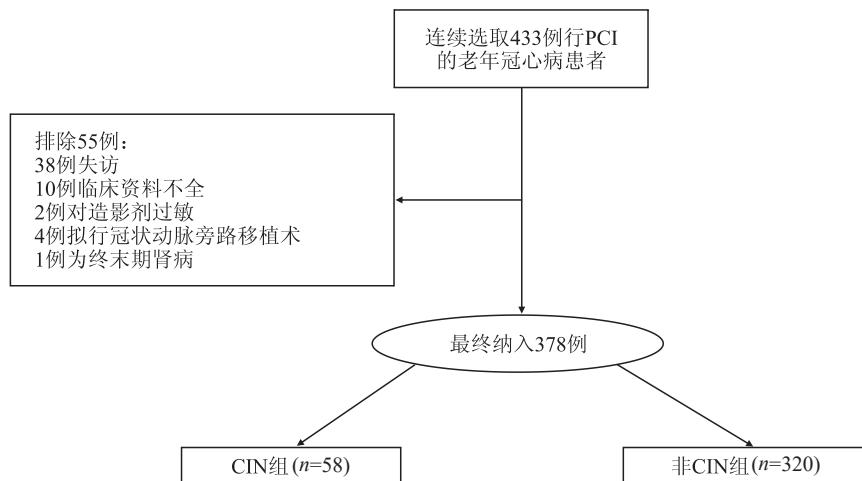


图 1 入组患者流程图

1.2 资料收集 通过电子病例系统收集患者基本信息,包括姓名、性别、年龄、身高、体质量、住院时间、合并症(高血压、高血脂、糖尿病、心力衰竭、心肌梗死、心律失常、高尿酸、肾功能不全以及肝功能不全)以及实验室指标(血常规、肝肾功能以及心肌标记物)。同时记录临床使用的药物包括降压、降糖、降脂以及抗凝药物。通过电子病例系统对所有纳入研究的患者进行 12 个

月内的随访,记录因发生 CIN 导致的再住院率。

1.3 统计学处理 通过 Excel 数据库形式录入患者临床信息,采用 SPSS 22.0 统计分析,其中独立样本的连续性变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验; 计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验。将患者基本信息、合并症、实验室指标以及药物纳入 CIN 单因素危险因素分析。单因素统计分析中 $P < 0.1$ 因素进一步利用逐步回归法进行二元 logistic 回归

分析, 统计优势比 (odds ratio, OR) 以及 95%CI 等参数。随后对 PCI 术后 1 年内的再住院情况进行统计, 应用 Kaplan-Meier 曲线分析 CIN 对再住院影响。双侧检验, 检验水准 (α) 为 0.05。

2 结 果

2.1 临床基线资料比较 结果 (表 1) 显示: 共

纳入 378 例行 PCI 术老年冠心病患者, 平均年龄 (72.22 ± 5.46) 岁, 男性患者 254 例 (67.20%) ; 58 例 (15.3%) 围手术期发生 CIN。CIN 组和非 CIN 组的年龄、性别、合并高血压、高血脂、糖尿病以及造影剂用量差异均无统计学意义, 但是本研究发现 CIN 在低体质患者中容易发生 ($P=0.022$)。

表 1 CIN 组和非 CIN 组临床基线资料比较

指标	CIN 组 (n=58)	非 CIN 组 (n=320)	P 值
年龄/岁	71.6 ± 5.1	72.8 ± 5.8	0.139
男性 n(%)	37(63.8)	217(67.8)	0.869
体质质量/kg	64.9 ± 8.6	67.9 ± 9.1	0.022
术前肌酐/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	86.0 ± 22.8	72.8 ± 20.0	0.001
≤45 n(%)	1(1.7)	33(10.3)	<0.001
≥115 n(%)	6(10.3)	50(15.5)	0.246
术后肌酐/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	100.7 ± 46.3	82.1 ± 21.5	0.001
术前 eGFR/($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$) n(%)	65.7 ± 15.2	69.3 ± 9.6	0.022
>90	-	5(1.5)	0.338
$60 \leq \text{eGFR} \leq 90$	39(67.2)	272(85.0)	0.001
<60	19(32.7)	43(13.4)	<0.001
左心室射血分数/%	59.1 ± 9.1	60.5 ± 10.1	0.313
左心室射血分数≤40% n(%)	5(8.6)	40(12.5)	0.401
高血压 n(%)	50(86.2)	259(81.0)	0.339
高血脂 n(%)	15(25.8)	66(20.6)	0.371
糖尿病 n(%)	31(53.4)	178(55.6)	0.824
心律失常 n(%)	6(10.3)	43(13.4)	0.519
造影剂用量/mL	146.9 ± 62.8	151.4 ± 70.2	0.644
大于最大造影剂剂量 ^a n(%)	4(6.9)	10(3.1)	0.162

eGFR: 肾小球滤过率;^a 最大造影剂剂量公式= $5 \text{ mL} \times \text{体质质量(kg)} / \text{肌酐(mg/dL)}$ 。

CIN 组术前肌酐值显著高于非 CIN 组 (86.0 ± 22.8 vs 72.8 ± 20.0 , $P=0.001$), PCI 术后肌酐值显著高于非 CIN 组 (100.8 ± 46.3 vs 82.1 ± 21.5 , $P=0.001$)。此外, CIN 组患者 eGFR 显著低于非 CIN 组 (65.7 ± 15.2 vs 69.3 ± 9.6 , $P=0.022$), 尤其对于 $\text{eGFR} < 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 患者发生 CIN 风险更高。

2.2 实验室指标以及药物对 CIN 影响 结果 (表 2) 显示: CIN 组和非 CIN 组血脂标记物中的低密度脂蛋白差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 而肾功能 (尿酸、尿素氮) 以及 D-2 聚体差异无统计学意义。心脏功能指标显示, 2 组在肌酸激酶差异具有统计学意义。炎症因子 (C- 反应蛋白) 在 2 组之间表达差异也具有统计学意义, 此外, 在药物方面, 术前应用呋塞米注射液会增加 CIN 发生的

风险 ($P=0.002$), 在 CIN 组中高于非 CIN 组。

2.3 CIN 相关变量多因素分析 结果 (表 3) 显示: 将单因素分析结果中差异具有统计学意义的因素包括体质质量、肾功能指标 (肌酐和 eGFR) 、脂质标记物 (低密度脂蛋白) 、肌酸激酶、高敏 C- 反应蛋白以及合并使用利尿剂进行多因素分析。结果显示, 术前肌酐 ($P=0.010$, OR=0.721, 95%CI 0.622~0.834) 、术后肌酐 ($P=0.023$, OR=1.207, 95%CI 1.094~1.332) 、eGFR ($P=0.024$, OR=0.755, 95%CI 0.630~0.905) 以及应用呋塞米注射液 ($P=0.032$, OR=1.206, 95%CI 0.904~1.364) 是导致老年冠心病患者 PCI 后发生 CIN 的重要危险因素。随访结果发现, 71 例 (18.7%) 患者因心血管事件接受再住院治疗, 其中有 19 例 (5.0%) 患者术后 3 个月内接受再住院治疗。

表2 实验室指标以及合并用药对CIN的影响

指标	CIN组(n=58)	非CIN组(n=320)	P值
糖化血红蛋白/%	7.5±1.3	7.4±1.3	0.513
尿酸/(μmol·L ⁻¹)	311.3±107.9	330.5±96.5	0.173
尿素氮/(mmol·L ⁻¹)	6.3±2.5	6.8±6.2	0.568
胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	4.1±1.3	3.7±1.0	0.105
甘油三酯/(mmol·L ⁻¹)	1.6±0.6	1.8±1.2	0.207
高密度脂蛋白/(mmol·L ⁻¹)	1.1±0.4	1.1±0.3	0.763
低密度脂蛋白/(mmol·L ⁻¹)	2.3±1.0	1.9±0.8	0.001
肌酸激酶/(U·L ⁻¹)	30.0±47.5	13.4±8.2	<0.001
D-二聚体/(mg·L ⁻¹)	1.3±0.8	1.2±0.6	0.117
高敏C-反应蛋白/(mg·L ⁻¹)	9.0±13.5	4.8±9.9	0.007
血管紧张素转换酶抑制剂 n(%)	25(43.1)	141(44.1)	0.892
血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂 n(%)	24(41.3)	139(43.4)	0.771
钙离子通道阻滞剂 n(%)	18(31.0)	107(33.4)	0.720
二甲双胍 n(%)	18(31.0)	79(24.7)	0.309
他汀 n(%)	57(98.2)	318(99.3)	0.970
口服抗凝药物 n(%)	2(3.4)	16(5.0)	0.610
呋塞米注射液 n(%)	21(36.2)	59(18.4)	0.002

表3 CIN相关变量多因素分析

变量	标准误差	P值	OR	95%CI
术前肌酐	0.075	0.010	1.121	0.972~1.434
术后肌酐	0.051	0.023	1.207	1.094~1.332
eGFR	0.093	0.024	0.755	0.630~0.905
肌酸激酶	0.022	0.056	1.044	0.991~1.091
呋塞米注射液	0.995	0.032	1.206	0.904~1.364
体质量	0.063	0.762	1.019	0.901~1.154
高敏C-反应蛋白	0.035	0.515	1.023	0.955~1.097
低密度脂蛋白	0.581	0.802	0.865	0.277~2.700

3 讨论

本研究发现，老年冠心病患者PCI后具有较高的CIN发生风险（15.3%），同时调查结果显示围手术期较高的肌酐、较低的eGFR以及应用呋塞米注射液是发生CIN的重要危险因素，一旦CIN发生，将显著增加老年冠心病患者PCI后再住院率。

近年来由于PCI术诊疗普及率的提高，越来越多的冠心病患者得到积极治疗，而造影剂是临床冠脉显影不可或缺的静脉注射药物，目前CIN也引起了临床关注^[7]。对于老年患者，高血压和动脉硬化发生率高，可导致肾组织缺血、有效肾单位减少和肾小球滤过率降低，因此老年患者自身存在发生CIN的高风险^[8]。既往研究^[4]表明，接受PCI术的老年冠心病患者CIN的发生率高达19.51%，与本研究结果（15.3%）基本一致。同时对于高龄患者，受血管走行迂曲度、罪犯血管数目、狭窄度、钙化斑块等冠脉病变复杂程度的影响概率增加，造影剂用量相应增加，从而导致CIN的发生率和死亡率升高^[9]。

本研究结果提示，术前血清肌酐升高和肾小球滤过率下降是导致CIN发生的重要危险因素。研究^[10]发现，静脉注射造影剂后肾血管先短暂扩张，然后持续收缩3~4 h，肾血管内皮细胞会增加各种血管收缩因子的释放，并减少血管舒张因子的释放，由于髓质对缺血缺氧更敏感，这种失衡可导致肾髓质损伤。目前水化治疗被认为是预防CIN最安全有效经济的方法，一般在术前4 h开始，以1~1.5 mL/(kg·h)的速度静滴生理盐水，持续至术后12 h，其主要机制为加速造影剂的清除，增加有效循环血容量，防止肾血管阻塞，从而降低造影剂的肾毒性、缓解肾脏缺血缺氧程度^[11]，而在采取肾脏保护措施后，CIN的发病率显著降低^[12]。

多因素分析结果显示，应用呋塞米注射液也是导致CIN发生的主要危险因素，其可能机制主要由于利尿剂可影响肾小管细胞外液平衡，可能减少血管舒张肾前列腺素；反射激活缩血管素表达^[13]。本研究CIN组中呋塞米注射液使用率达36.2%，有文献^[14]曾报道在发生CIN组中使用利尿剂比例为29.9%，与本研究结果基本一致。

有研究^[15]结果提示, PCI围手术期应用利尿剂会增加CIN的风险,建议在PCI术前24 h谨慎使用利尿剂。本研究显示低体质量、心肌损伤、高血脂以及高敏C-反应蛋白也是增加CIN发生危险因素,主要是由于这些临床风险与围手术期肾功能相关,但还需要临床大样本研究验证。以往研究^[16]表明,长期炎症会损害肾血管的自我调节功能,导致动脉硬化和肾小动脉增厚,导致肾小球毛细血管高血压和高滤过,最终导致肾小球缺血和硬化。

本研究的局限性:(1)样本量偏小;(2)随访时间过短;(3)单中心临床研究数据。但是为制定老年冠心病介入诊疗围手术期综合管理策略、改善预后提供了科学依据。

综上所述,老年冠心病患者围手术期肾功能不全以及应用利尿剂是发生CIN的重要危险因素,CIN的发生可显著增加老年冠心病患者PCI术后再住院率。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] MO H, YE F, CHEN D, et al. A predictive model based on a new CI-AKI definition to predict contrast induced nephropathy in patients with coronary artery disease with relatively normal renal function[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8:762576.
- [2] AZZALINI L, KALRA S. Contrast-induced acute kidney injury-definitions, epidemiology, and implications[J]. *Interv Cardiol Clin*, 2020, 9(3):299-309.
- [3] DAVENPORT M S, PERAZELLA M A, YEE J, et al. Use of intravenous iodinated contrast media in patients with kidney disease: Consensus Statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation[J]. *Radiology*, 2020, 294(3): 660-668.
- [4] PAN H C, WU X H, WAN Q L, et al. Analysis of the risk factors for contrast-induced nephropathy in overaged patients receiving coronary intervention[J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2018, 243(12): 970-975.
- [5] WANG J, ZHANG C, LIU Z, et al. Risk factors of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: a retrospective analysis[J]. *J Int Med Res*, 2021, 49(4):3000605211005972.
- [6] FRIEDMAN D J, PICCINI J P, WANG T, et al. Association between left atrial appendage occlusion and readmission for thromboembolism among patients with atrial fibrillation undergoing concomitant cardiac surgery[J]. *JAMA*, 2018, 319(4):365-374.
- [7] HUANG C, MURUGIAH K, MAHAJAN S, et al. Enhancing the prediction of acute kidney injury risk after percutaneous coronary intervention using machine learning techniques: a retrospective cohort study[J]. *PLoS Med*, 2018, 15(11): e1002703.
- [8] WANG Y, SUN W J, JI Z S, et al. Serum albumin and the risk of contrast-induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention[J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2020, 21(1):139-145.
- [9] IBANEZ B, JAMES S, AGEWALL S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(2):119-177.
- [10] GAO Y M, LI D, CHENG H, et al. Derivation and validation of a risk score for contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization in Chinese patients[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2014, 18(6):892-898.
- [11] GIANNITSIS E, BLANKENBERG S, CHRISTENSON R H, et al. Critical appraisal of the 2020 ESC guideline recommendations on diagnosis and risk assessment in patients with suspected non-ST-segment elevation acute coronary syndrome[J]. *Clin Res Cardiol*, 2021, 110(9):1353-1368.
- [12] SUBRAMANIAM R M, SUAREZ-CUERVO C, WILSON R F, et al. Effectiveness of prevention strategies for contrast-induced nephropathy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Intern Med*, 2016, 164(6):406-416.
- [13] SOLOMON R, WERNER C, MANN D, et al. Effects of saline, mannitol, and furosemide on acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents[J]. *N Engl J Med*, 1994, 331(21):1416-1420.
- [14] KARAUZUM I, KARAUZUM K, HANCI K, et al. The utility of systemic immune-inflammation index for predicting contrast-induced nephropathy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. *Cardiorenal Med*, 2022, 12(2):71-80.
- [15] CRYER D R, NICHOLAS S P, HENRY D H, et al. Comparative outcomes study of metformin intervention versus conventional approach the COSMIC Approach Study[J]. *Diabetes Care*, 2005, 28(3):539-543.
- [16] ZHANG D Y, TU T, YOUNIS M R, et al. Clinically translatable gold nanzymes with broad spectrum antioxidant and anti-inflammatory activity for alleviating acute kidney injury[J]. *Theranostics*, 2021, 11(20):9904-9917.