

# 常染色体显性遗传性多囊肾的中西医诊疗研究进展

杜艾琳<sup>1</sup>, 李芳<sup>2\*</sup>, 卢子怡<sup>1</sup>

<sup>1</sup>黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨

<sup>2</sup>中国人民解放军联勤保障部队第962医院, 肾内科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2022年8月15日; 录用日期: 2022年9月9日; 发布日期: 2022年9月16日

## 摘要

常染色体显性遗传性多囊肾病(autosomal dominant polycystic kidney disease, ADPKD)是一种常见的遗传性肾脏疾病, 主要表现为肾脏表面及内部多发囊肿的形成, 导致肾脏功能进行性下降。该病的发病率日趋上升, 但目前治疗上多为对症治疗, 仅有托伐普坦一种针对病因治疗的药物被批准使用。近年来, 随着发病机制的明确, 更多的治疗靶点投入研究。本文从中西医两方面系统综述了ADPKD一般诊疗的进展, 展望更多针对病因治疗的药物研究前景, 旨在提高人们对该疾病的认识, 为临床诊疗提供更多思路。

## 关键词

常染色体显性遗传性多囊肾病, 囊肿, 西医诊疗, 中医诊疗

# Progress in the Diagnosis and Treatment of Traditional Chinese Medicine and Western Medicine for Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease

Ailin Du<sup>1</sup>, Fang Li<sup>2\*</sup>, Ziyi Lu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

<sup>2</sup>Department of Nephrology, Joint Logistics Support Force 962nd Hospital of the PLA, Harbin Heilongjiang

\*通讯作者。

文章引用: 杜艾琳, 李芳, 卢子怡. 常染色体显性遗传性多囊肾的中西医诊疗研究进展[J]. 临床医学进展, 2022, 12(9): 8487-8492. DOI: 10.12677/acm.2022.1291225

## Abstract

**Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) is the most common genetic kidney disease, mainly manifested as the formation of multiple cysts on the surface and inside the kidney, leading to a progressive decline in kidney function. The incidence of the disease is increasing, but the current treatment is mostly symptomatic treatment, only tolvaptan that is a drug for etiological treatment is approved for use. Moreover, in recent years, with the clear pathogenesis, more therapeutic targets have been put into research. This paper systematically reviews the progress of general diagnosis and treatment of ADPKD from traditional Chinese and western medicine, and looks forward to more drug research prospects for the etiology and treatment, aiming to improve people's understanding of the disease and provide more ideas for clinical diagnosis and treatment.**

## Keywords

**Autosomal Dominant Genetic Polycystic Kidney Disease, Cyst, Western Medicine Diagnosis and Treatment, Traditional Chinese Medicine Diagnosis and Treatment**

Copyright © 2022 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

常染色体显性遗传性多囊肾病(autosomal dominant polycystic kidney disease, ADPKD)是当前发病率最高的遗传性肾脏疾病, 占全球所有接受肾脏替代治疗患者的 7%~10% [1]。最新研究结果显示, ADPKD 在欧洲的发病率约为 1/2500 [2], 在中国有超过 150 万人深受其扰, 是导致终末期肾衰竭的第四位病因, 其主要表现为双侧肾脏有多个囊肿形成并进行性扩大, 从而引起肾脏总体积(total kidney volume, TKV)增长, 肾功能逐渐下降, 50%的患者在 60 岁时演变为终末期肾脏病(end-stage renal disease, ESRD), 同时病程中常伴发高血压、心血管异常、肝囊肿等多种肾外表现[3]。ADPKD 患者最后多死于各种伴发病症[1], 该疾病已经严重影响了患者的身心健康和日常生活, 但单纯依赖当前过于单一的治疗方式, 难以有效改善 ADPKD 患者的生活质量及其预后, 更多有效而又安全的治疗措施亟待探寻。

## 2. ADPKD 的临床特点及表现

ADPKD 的最常见病因是 PKD1 或 PKD2 突变, 两者分别约占全部突变的 85%和 15% [4]。ADPKD 的主要临床特征为肾小管上皮细胞形成含液囊泡并逐渐扩张, 导致肾功能和结构被破坏[5]。随着疾病的进展, 可出现多处疼痛、肾结石、血尿、蛋白尿或泌尿道感染等症状, 肾脏功能逐步出现异常, 肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)逐渐下降, 而尿蛋白/肌酐比值则逐渐升高[6]。在疾病终末期, 囊肿持续增大, 压迫周围肾实质, 诱发肾组织纤维化和炎症, 肾功能进一步恶化, 最终发展为 ESRD。ADPKD 不仅有肾脏受累的表现, 还常伴有多种肾外并发症: 如心血管异常、早期高血压、颅内动脉瘤、多囊性肝病、其他器官囊肿(如精囊、胰腺、蛛网膜、脊髓脑膜)和结缔组织异常等[6] [7]。

## 3. ADPKD 的西医临床诊疗

### 3.1. 临床诊断

现在临床主要依靠影像学方法进行诊断,以肾脏超声检查作为首选,若发现异常可再行 CT 检查进一步明确诊断,而 MRI 对发现细微病变更为敏感(超声和 MRI 可检出囊肿的直径大小分别为 0.5~1 cm 和 0.3 cm) [8]。根据《中国常染色体显性多囊肾病临床实践指南》建议[9],待诊者有明确的阳性家族史且双肾实质存在多个液性囊肿,并伴有肾功能不全或任一肾外表现如多囊肝、心脏瓣膜异常、胰腺囊肿等 [7],即可临床诊断。上述提到的“多个液性囊肿”具体可参照《超声统一诊断标准》[10]: 15~39 岁,单侧或双侧肾脏中至少有三个囊肿; 40~59 岁,每侧肾脏中至少有两个囊肿; ≥60 岁的高危人群,每侧肾脏中至少有四个囊肿。对于无家族史散发、影像学检查难以确诊、妊娠前遗传诊断及评估肾脏活体捐献者可以进行分子基因检测。但研究显示,在约 11% 的 ADPKD 患者中未发现 PKD1 或 PKD2 的致病性突变,需要进一步分析以筛选更大的 DNA 重排[11]。ADPKD 的分子诊断技术尚需完善,改进的突变筛查很可能成为日益重要的诊断方式。

### 3.2. 临床治疗

#### 3.2.1. 特异性治疗

托伐普坦是血管加压素 V2 受体的口服选择性拮抗剂, FDA 批准其在 ADPKD 中的适应症是减缓有快速进展风险的成年患者的肾功能下降。《用托伐普坦治疗快速进展性 ADPKD 的实用指南》[12]建议, Mayo 分类 1C、1D 或 1E 类患者病情进展快,最有可能在治疗中受益。最近一项回顾性研究显示,托伐普坦拮抗血管加压素对远端肾单位和集合管中 V2 受体的作用,抑制肾小管球间反馈,抑制肾小管对水的重吸收,促进钠的重吸收,长期使用可以将患者的 TKV 增长速率降低约 50%, eGFR 也显著改善[13]。但托伐普坦的肝毒性在临床应用中需要重点关注,建议前 18 个月每个月进行肝功能检查,之后每 3 个月检查一次[14]。

#### 3.2.2. 其他药物治疗

1) 生长抑素类似物: Hogan MC 等[15]通过临床试验发现,生长抑素类似物可以减缓肾脏囊肿生长速率,但并未明显减缓 eGFR 的下降,并且治疗组更易发生高血糖和糖尿病。目前尚需更多的数据来验证其在临床治疗中的有效性与安全性。

2) 雷帕霉素(mammalian target of rapamycin, mTOR)抑制剂及其衍生物: ADPKD 动物模型研究显示,短期应用 mTOR 抑制剂西罗莫司可降低囊肿体积并抑制肾小管细胞增殖,减缓肌酐和血尿素氮增长[16]。但另一项临床试验显示,西罗莫司对患者的肾脏功能及囊肿的大小并未表现出积极影响,治疗组的 eGFR 降低甚至大于对照组[17],该药物的治疗作用有待更多证实。

3) 酪氨酸激酶抑制剂: 博舒替尼是一种口服双 Src/Bcr-Abl 酪氨酸激酶抑制剂,有临床试验结果表明,与安慰剂相比,使用博舒替尼 200 mg/d 后肾囊肿生长率降低 66% [18]。但这项研究仅招募了肾功能轻度下降的患者,长期益处仍有待确定。

4) 二甲双胍: 二甲双胍可以抑制环磷腺苷的产生并激活 AMP 活化蛋白激酶[19],从而减缓肾脏囊肿生长。Kramers BJ 等[20]发现,二甲双胍还可以减轻应用托伐普坦引起的多尿症状并且不会对肾脏功能造成不良影响,或许联合治疗优于单用托伐普坦。

除此之外,还有多种药物尚在试验阶段,例如: 细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂、雷公藤内酯、姜黄素、葡萄糖苷鞘氨醇抑制剂、索拉非尼、噻唑烷二酮类、囊性纤维化跨膜电导调节因子抑制剂、KCa3.1 通道抑制剂、组蛋白去乙酰化酶抑制剂、抗 c-Jun 氨基末端蛋白激酶活性药物等[21]。相信在不久的将来,

这些作用于不同靶点的药物将为 ADPKD 的治疗提供更多的选择。

### 3.2.3. 基因治疗与胚胎植入前诊断

基因治疗是最理想的治疗方式，但目前仅有动物实验，Li A 等[22]通过将人类 PKD2 基因转入小鼠体内制造转基因动物模型，发现可以挽救 PKD2 缺陷小鼠的胚胎致死性，并显著推迟 ADPKD 表型的发作，这一研究为基因治疗提供了理论基础，后续需要更多数据支持其临床试验的安全性与有效性。

另外，随着基因检测技术的发展，通过胚胎植入前诊断对 ADPKD 遗传进行阻断成为可行的治疗方式。该技术首先对临床诊断为 ADPKD 且有生育愿望的患者进行基因检测，再通过体外受精后筛选出健康胚胎，最后将其移植回母体，妊娠成功后在孕 16~19 周进行羊水穿刺复检，未检出致病基因则继续妊娠直至生产[23]。

### 3.2.4. 外科治疗

国内有研究显示，针对不同发展阶段的多囊肾患者，或许可以用 TKV 作为手术指征进行腹腔镜多囊肾去顶减压术。建议当 TKV 为 500~1500 ml 时，应积极行多囊肾去顶减压术治疗[24]，但治疗效果上仍存在争议。国外也有关于外科治疗的相关经验，如外科囊肿皮质剥除术、腹腔镜下肾切除术等，但也只能改善疼痛症状，对肾脏功能并无太大改善[25]，故此处不再赘述。

当疾病到达终末期时，肾脏移植是最佳治疗方法。肾脏移植前不应常规实施肾脏切除术，因为切除肾脏可能导致发病率和死亡率的显著升高[6]。对于各种原因不能进行肾脏移植治疗或者是在等待移植过程中的患者，可以根据患者具体情况选择血液透析或腹膜透析。

## 4. ADPKD 的中医临床诊疗

### 4.1. 病因病机

在中医上，并无多囊肾病的专属病名。但《灵枢·本脏》曰：“肾大则善病腰痛，易伤以邪”，《灵枢·胀论》记载有“肾胀”，《难经·肾足少阴病证第九》曰：“肾胀者，腹满引背央央然，腰髀痛”，这些都与本病类似。因此，在中医上可称“肾大”或“肾胀”。在临床上根据本病腹内结块、血尿、高血压、腰部或胀或痛等各种症状，可参照中医上的“痞块”、“积聚”、“尿血”、“腰痛”等治疗，病至终末期多依据“关格”论治。多囊肾是一种本虚标实的慢性疾患，先天禀赋不足，阴阳失衡，又后天劳逸过度致肾气虚损则津液代谢失职，肝气不足则疏泄失调，脾气虚则水湿运化失常，气血运行不畅瘀阻经络，痰浊、淤血停于腰间，流注于肾，发为本病，故该病本虚以肝脾肾气虚为主，尤其以先天肾气不足为根本，邪实以痰湿、湿热及瘀血为主，其病位在肾，常涉及肝、脾两脏[26]。

### 4.2. 辨证论治

本病尚且没有统一的中医辨证分型标准，医者多根据自己的临床经验来辨证论治，治疗上的侧重点也多有不同。张喜奎教授认为“瘀”贯穿本病始终，故治疗上也多有化瘀通络这一思想，根据各证型不同分别以补气活血、利水祛湿、益气养阴、温阳补肾、滋阴平肝诸法兼化瘀通络来治疗[27]。杨霓芝教授则认为三大实邪中以湿邪为主，在治疗上先将该病分为肿胀期和肾衰期，并且始终以补肾祛湿为基本治法，证型具体分为：脾肾气虚、湿瘀阻滞证和肝肾亏虚、湿浊瘀阻证。在具体药物上的选择，杨霓芝教授的经验为补气重用黄芪，益气活血多用黄芪、党参配伍当归；补肾多选熟地、盐山萸肉、盐菟丝子；活血泻浊蠲毒则用丹参、桃仁、泽兰[28]。刘玉宁教授也将本病分为肾功能尚佳的囊肿期和肾功能衰竭的肾衰期，但她建议当以补肾益精，调其禀赋为主要治法[29]。

调查显示，该病主要证型为肾虚兼气滞血瘀、寒湿凝聚、脾肾阳虚兼湿热、肝肾阴虚，其中以脾肾

阳虚兼湿热型最多见[30]。常用的方剂为活血行气方、补肾方以及祛湿方,适当佐以利尿通淋、清热解毒、凉血止血之方,常用药物分别为茯苓、黄芪、白术、三棱、党参、莪术、赤芍、大黄、薏苡仁、当归、桃仁、山药、泽泻、红花[31]。

### 4.3. 单药治疗

另外还有一些中药对该病也有特殊治疗作用,如三棱可以改善肾脏的微循环,增加肾血流,并抑制肾囊肿上皮细胞[32];土鳖虫能显著抑制囊肿衬里上皮细胞增殖[33];雷公藤也可以通过多靶点、多途径抑制囊肿衬里上皮细胞增殖、诱导细胞凋亡,从而抑制囊肿生成[34]。

## 5. 总结与展望

ADPKD 作为长期困扰人类的常见遗传性肾脏疾病,主流治疗方式仍旧是对症治疗。随着研究的逐渐深入,作用于不同靶点的药物也相继涌现,但多数药物临床疗效并不理想,仅有托伐普坦被批准临床使用。因此,更加安全、有效的治疗方式亟待探寻:一方面,可以采取联合用药,例如二甲双胍可以和托伐普坦联合使用,以减轻托伐普坦治疗带来的多尿症状;中西医结合治疗,中医药可以辅助增强西药疗效、缓解西药带来的不良反应等。另一方面,随着 ADPKD 分子机制研究的更加完善,更多的信号通路被发掘,由此更多的新药特药也投入研究,或许在未来能为患者带来更多希望与选择。

## 参考文献

- [1] Rastogi, A., Ameen, K.M., Al-Baghdadi, M., *et al.* (2019) Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Updated Perspectives. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, **15**, 1041-1052. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S196244>
- [2] Willey, C.J., Blais, J.D., Hall, A.K., *et al.* (2017) Prevalence of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease in the European Union. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **32**, 1356-1363.
- [3] Xue, C., Zhou, C.C., Wu, M., *et al.* (2016) The Clinical Manifestation and Management of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease in China. *Kidney Disease (Basel)*, **2**, 111-119. <https://doi.org/10.1159/000449030>
- [4] Torres, V.E. and Harris, P.C. (2019) Progress in the Understanding of Polycystic Kidney Disease. *Nature Reviews Nephrology*, **15**, 70-72. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0108-1>
- [5] Chebib, F.T. and Torres, V.E. (2018) Recent Advances in the Management of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **13**, 1765-1776. <https://doi.org/10.2215/CJN.03960318>
- [6] Perumareddi, P. and Trelka, D.P. (2020) Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Primary Care*, **47**, 673-689. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2020.08.010>
- [7] Chapman, A.B., Devuyst, O., Eckardt, K.U., *et al.* (2015) Autosomal-Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD): Executive Summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney International*, **88**, 17-27. <https://doi.org/10.1038/ki.2015.59>
- [8] Jagtap, J.M., Gregory, A.V., Homes, H.L., *et al.* (2022) Automated Measurement of Total Kidney Volume from 3D Ultrasound Images of Patients Affected by Polycystic Kidney Disease and Comparison to MR Measurements. *Abdominal Radiology (NY)*, **47**, 2408-2419. <https://doi.org/10.1007/s00261-022-03521-5>
- [9] 常染色体显性多囊肾病临床实践指南专家委员会, 薛澄, 李林, 梅长林. 中国常染色体显性多囊肾病临床实践指南(第二版) [J]. 临床肾脏病杂志, 2019, 19(4): 227-235.
- [10] Pei, Y., Obaji, J., Dupuis, A., *et al.* (2009) Unified Criteria for Ultrasonographic Diagnosis of ADPKD. *Journal of the American Society of Nephrology*, **20**, 205-212. <https://doi.org/10.1681/ASN.2008050507>
- [11] Lanktree, M.B., Haghighi, A., di Bari, I., *et al.* (2021) Insights into Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease from Genetic Studies. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **16**, 790-799. <https://doi.org/10.2215/CJN.02320220>
- [12] Chebib, F.T., Perrone, R.D., Chapman, A.B., *et al.* (2018) A Practical Guide for Treatment of Rapidly Progressive ADPKD with Tolvaptan. *Journal of the American Society of Nephrology*, **29**, 2458-2470. <https://doi.org/10.1681/ASN.2018060590>
- [13] Shimoda, N., Ikeda, M., Yan, T., *et al.* (2022) Long-Term Benefits of Treatment with Tolvaptan in Patients with Au-

- tosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Journal of Nippon Medical School*, **89**, 287-294. [https://doi.org/10.1272/jnms.JNMS.2022\\_89-303](https://doi.org/10.1272/jnms.JNMS.2022_89-303)
- [14] Bellos, I. (2021) Safety Profile of Tolvaptan in the Treatment of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, **17**, 649-656. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S286952>
- [15] Hogan, M.C., Chamberlin, J.A., Vaughan, L.E., et al. (2020) Pansomatostatin Agonist Pasireotide Long-Acting Release for Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney or Liver Disease with Severe Liver Involvement: A Randomized Clinical Trial. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **15**, 1267-1278. <https://doi.org/10.2215/CJN.13661119>
- [16] Holditch, S.J., Brown, C.N., Atwood, D.J., et al. (2019) A Study of Sirolimus and mTOR Kinase Inhibitor in a Hypomorphic Pkd1 Mouse Model of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, **317**, F187-F196. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00051.2019>
- [17] Ruggenenti, P., Gentile, G., Perico, N., et al. (2016) Effect of Sirolimus on Disease Progression in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease and CKD Stages 3b-4. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **11**, 785-794. <https://doi.org/10.2215/CJN.09900915>
- [18] Tesar, V., Ciechanowski, K., Pei, Y., et al. (2017) Bosutinib versus Placebo for Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Journal of the American Society of Nephrology*, **28**, 3404-3413. <https://doi.org/10.1681/ASN.201611232>
- [19] Casarella, A., Nicotera, R., Zicarelli, M.T., et al. (2022) Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease and Metformin: Old Knowledge and New Insights on Retarding Progression of Chronic Kidney Disease. *Medicinal Research Reviews*, **42**, 629-640. <https://doi.org/10.1002/med.21850>
- [20] Kramers, B.J., Koorevaar, I.W., van Gastel, M.D.A., et al. (2022) Effects of Hydrochlorothiazide and Metformin on Aquaresis and Nephroprotection by a Vasopressin V2 Receptor Antagonist in ADPKD: A Randomized Crossover Trial. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **17**, 507-517. <https://doi.org/10.2215/CJN.11260821>
- [21] Bais, T., Gansevoort, R.T. and Meijer, E. (2022) Drugs in Clinical Development to Treat Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Drugs*, **82**, 1095-1115. <https://doi.org/10.1007/s40265-022-01745-9>
- [22] Li, A., Tian, X., Zhang, X., et al. (2015) Human Polycystin-2 Transgene Dose-Dependently Rescues ADPKD Phenotypes in Pkd2 Mutant Mice. *The American Journal of Pathology*, **185**, 2843-2860. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2015.06.014>
- [23] Li, W., Ma, Y., Yu, S., et al. (2017) The Mutation-Free Embryo for *in Vitro* Fertilization Selected by MALBAC-PGD Resulted in a Healthy Live Birth from a Family Carrying PKD 1 Mutation. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, **34**, 1653-1658. <https://doi.org/10.1007/s10815-017-1018-z>
- [24] 熊晖, 相玉柱, 齐太国, 金讯波. 常染色体显性多囊肾病不同时期行腹腔镜去顶减压术后疗效分析[J]. 中国医刊, 2017, 52(11): 41-43.
- [25] El Chediak, A., Degheili, J.A. and Khauli, R.B. (2021) Genitourinary Interventions in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Clinical Recommendations for Urologic and Transplant Surgeons. *Experimental and Clinical Transplantation*, **19**, 95-103. <https://doi.org/10.6002/ect.2020.0292>
- [26] 郭晶晶, 年莉. 中医药治疗多囊肾研究进展[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(10): 175-177.
- [27] 陈燕钦, 张喜奎. 张喜奎教授治疗多囊肾经验拾萃[J]. 福建中医药, 2019, 50(5): 57-58.
- [28] 林文秋, 王子燕, 包崑, 侯海晶, 杨霓芝. 杨霓芝教授治疗常染色体显性遗传型多囊肾的临证经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(10): 847-849.
- [29] 戴润, 黄一珊, 张帅星, 李春, 刘玉宁. 刘玉宁教授治疗多囊肾的临床经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(10): 850-851.
- [30] 张小鹿, 王振华, 郁胜强, 王怡. 259 例常染色体显性遗传型多囊肾病患者中医证型分析[J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(12): 16-19.
- [31] 郭晶. 结合数据挖掘的多囊肾中医诊疗规律研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 长春中医药大学, 2020.
- [32] 景艺雅. 中药三棱肾区离子导入治疗多囊肾的临床观察[C]//中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会2018年学术年会论文摘要汇编. 2018: 1725.
- [33] 徐成钢, 梅长林, 赵海丹. 土鳖虫水煎剂对人多囊肾病囊肿衬里上皮细胞增殖的影响[J]. 第二军医大学学报, 2002(2): 200-202.
- [34] 杨焕荣, 杨淑美, 王广鑫, 等. 雷公藤内酯醇对多囊肾囊肿衬里上皮细胞增殖和凋亡的影响[J]. 医药导报, 2016, 35(9): 920-924.