

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.09.016

抗纤灵方对肾纤维化小鼠肾组织 CD68、CD45、VCAM-1 表达的影响

陈建¹，应汝炯¹，盛昭园¹，曾莉²，陈刚^{3*}，何立群³

(1. 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院，上海市保定路 230 号，200082；2. 上海中医药大学附属上海市第七人民医院；3. 上海中医药大学附属曙光医院)

摘要 目的 探讨抗纤灵方治疗肾纤维化的可能作用机制。方法 将测得血压 < 120 mmHg 的小鼠随机分为正常组、手术组、模型组、抗纤灵组、蒙诺组，每组 12 只。除正常组、手术组外，其余各组小鼠采用单侧肾切除及微渗透泵灌注血管紧张素 II (Ang II) 建立肾纤维化小鼠模型，手术组仅行单侧肾切除手术后微渗透泵灌注 0.9% 氯化钠溶液。在植入微渗透泵后，抗纤灵组给予抗纤灵方 2.3 g/100 g 灌胃，蒙诺组给予福辛普利钠片 0.03 g/100 g 灌胃，正常组、手术组和模型组给予自来水灌胃。各组均每日 1 次，每次 0.5 ml，灌胃 4 周。4 周后采用免疫组织化学法和 Western Blot 法检测小鼠肾组织 CD68、CD45、血管内皮细胞黏附分子 1 (VCAM-1) 表达。结果 免疫组织化学法检测结果显示，与模型组比较，抗纤灵组和蒙诺组小鼠肾组织 CD68、CD45、VCAM-1 表达灰度值均有不同程度下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)；抗纤灵组小鼠肾组织 VCAM-1 表达灰度值高于蒙诺组 ($P < 0.05$)。Western Blot 法检测结果显示，与模型组比较，抗纤灵组和蒙诺组小鼠肾组织 CD68 表达降低 ($P < 0.01$)，CD45 表达与模型组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；蒙诺组小鼠肾组织 VCAM-1 表达低于模型组和抗纤灵组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)；而抗纤灵组 VCAM-1 表达与模型组比较差异无统计意义 ($P > 0.05$)。结论 抗纤灵方可降低肾纤维化小鼠肾组织 CD68、CD45、VCAM-1 的表达，这可能是其治疗肾纤维化的作用机制之一。

关键词 高血压肾损伤；肾纤维化；抗纤灵方；炎症因子；血管内皮细胞黏附分子 1

肾纤维化是肾功能减退的三个始动因素之一，是各种原因的慢性肾脏病发展至终末期的主要的病理基础和最后共同通路，其主要病理特征为细胞外基质的过度积聚以及肾间质成纤维细胞增生^[1]。肾纤维化致使有效肾单位进行性丧失，肾脏滤过功能下降，最终导致肾功能衰竭。抗纤灵方为上海中医药大学附属曙光医院肾病科临床经验方，该方以活血为特征，兼以扶正泄浊，攻补兼施，温凉并用，使泄而不伤正，补而不滞邪。前期研究显示，抗纤灵方可降低高血压肾损害模型小鼠的血压，抑制 α 平滑肌肌动蛋白 (α -SMA) 的表达，并减少 I 型胶原的生成，延缓肾纤维化发生发展^[2-3]；通过调节转化生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) / P38MAPK

信号转导通路，减轻细胞外基质的沉积，抑制肾纤维化的发生^[4-5]。本研究通过对高血压肾损害造成肾纤维化小鼠模型的巨噬细胞抗原 CD68、白细胞共同抗原 CD45、血管内皮细胞黏附分子 1 (VCAM-1) 的观察，探讨抗纤灵方抗肾纤维化的可能机制。

1 材料与方法

1.1 动物

清洁级野生型雄性 c57BL/6 小鼠 60 只，7 周龄，体质量 (25 ± 3) g，由上海斯莱克实验有限公司提供，实验动物许可证号：SCXK (沪) 2012-0002。小鼠分笼饲养于上海中医药大学实验动物中心 [SYXK (沪) 2009-0069]，温度 25℃、12h 光照、45% 湿度的环境中，自由饮水，标准普通饲料，适应性饲养 1 周后进行试验。

1.2 药物

抗纤灵方组成：丹参 15 g，酒大黄 12 g，炒牛

基金项目：国家自然科学基金 (81373615)；上海市中医药事业发展三年行动计划项目 (ZYSNXXD-CC-HPGC-JD-003)；上海市名老中医学术经验研究工作室建设项目 (SHGZS-2017027)；国家临床重点专科；国家中医药管理局重点学科

* 通讯作者：53821650@163.com

膝 15 g, 桃仁 12 g, 当归 15 g, 由曙光医院制剂室提供。福辛普利钠片 (蒙诺, 10 mg/片, 批号: 110616), 中美上海施贵宝制药有限公司。

1.3 主要试剂及仪器

血管紧张素 II (Ang II) 醋酸盐 (批号: 125K51011), 美国 Sigma 公司; 一抗为兔抗小鼠抗体: AntiCD68 抗体 (批号: ab10558)、AntiCD45 抗体 (批号: ab31630)、AntiVCAM-1 抗体 (批号: ab134047) 均购自美国 Abcam 公司; HRP 标记山羊抗兔二抗 (批号: 3146), 购自美国 Abcam 公司; ECL 显影液 (批号: WBKLS0050), 购自 Millipore 公司; RIPA 裂解液 (批号: P0013B), 购自碧云天生物工程有限公司; TBST 洗涤缓冲液 (批号: CW0043), 购自 CWBIO 公司; 戊巴比妥钠 (批号: WS20060401), 国药集团化学试剂有限公司生产; 0.9% 氯化钠溶液 (批号: H20043271), 大冢制药株式会社。

Alzet 微渗透泵, 美国 Alzet 公司; 小鼠无创血压仪 (型号: BP-2000), 美国 Visitech Systems 公司; 自动脱水机 (型号: TS-42N)、石蜡包埋机 (型号: OML-BMB)、石蜡切片机 (型号: RM2235), 均购自德国 Leica 公司; 漩涡混合器 (型号: XW-80A), 海门市其林贝尔仪器制造有限公司; 恒温磁力搅拌器 (型号: 81-2), 上海闵行虹浦仪器厂; 电泳仪 (型号: PowerPacHC)、转膜仪 (型号: ZY5), Bio-Rad 公司; 酶标仪 (型号: MK3), Thermo 公司; 化学发光成像系统, 上海鸥翔科学仪器有限公司; 显微镜 (型号: Eclipse 80i), 上海衡浩仪器有限公司。

1.4 模型建立

小鼠腹腔注射 2% 戊巴比妥钠 (40 mg/kg) 麻醉, 使小鼠向右侧卧, 暴露背部左肾区, 剃去左肾区毛发备皮, 以安尔碘消毒, 70% 酒精脱碘, 从距左脊肋骨 0.5 cm 处作斜向外方切口。经后腹膜暴露肾脏, 结扎后切除整个左肾, 缝合。术后 1 周行 Alzet 微渗透泵置入手术, 先以 2% 戊巴比妥钠腹腔注射麻醉使小鼠俯卧, 暴露后颈部, 剃去后颈部毛发备皮, 以安尔碘消毒, 70% 酒精脱碘, 在后颈部作一个 1.5 cm 横切口, 以血管钳分离皮下组织至右腰部, 植入内置 Ang II 的 Alzet 微渗透泵缝合, 给药量为 24 μ g/d, 连续 4 周, 建立高血压肾损害导致的肾纤维化小鼠模型^[8]。

1.5 分组及给药

应用小鼠无创血压仪将测得血压 < 120 mmHg

的小鼠按照血压编号, 采用随机数字表法分为正常组、手术组、模型组、抗纤灵组、蒙诺组, 每组 12 只。除正常组、手术组外, 其余各组小鼠采用单侧肾切除及微渗透泵灌注 Ang II 建立肾纤维化小鼠模型, 手术组行单侧肾切除手术后微渗透泵灌注 0.9% 氯化钠溶液。在植入 Alzet 微渗透泵后, 抗纤灵组给予抗纤灵方 2.3 g/100 g (临床成人用量的 20 倍)^[9]灌胃, 蒙诺组给予福辛普利钠片 0.03 g/100 g (相当于人用剂量的 20 倍)灌胃, 正常组、手术组和模型组给予自来水灌胃。各组均每日 1 次, 每次 0.5 ml, 均灌胃 4 周。

1.6 观察指标及方法

4 周后取材小鼠肾组织, 分为两份, 一份置于 10% 甲醛溶液中待测, 一份于液氮中速冻后, 置于 -80℃ 冰箱保存待测。分别采用免疫组织化学法和 Western Blot 法检测肾组织中 CD68、CD45、VCAM-1 的表达。

1.6.1 免疫组织化学法操作步骤 常规二甲苯脱蜡, 趁热放入二甲苯 I 10 min, 无水酒精 I 10 min, 无水酒精 II 10 min, 95% 酒精 2 min, 90% 酒精 2 min, 85% 酒精 2 min, 80% 酒精 2 min, 75% 酒精 2 min, 70% 酒精 2 min; 水洗 3 次, 每次 1 min, 放入 3% H₂O₂, 37℃ 孵育 10 min, PBS 水洗 3 min × 3 次; 置于 0.01 mmol/L 枸橼酸缓冲液 (pH 6.0) 中煮沸 (95℃ 15 min), 自然冷却 20 min 以上, PBS 冲洗 5 min × 3 次; 正常羊血清工作液封闭, 37℃ 孵育 10 min, 弃去, 勿洗; 滴加一抗, 4℃ 冰箱孵育过夜, PBS 冲洗 5 min × 3 次, 滴加生物素标记二抗, 室温孵育 1 h, PBS 冲洗 5 min × 3 次; 再用蒸馏水漂洗 1 次; 滴加封片剂 1 滴, 封片, 荧光显微镜检查, 采用 Image-Pro Plus 5.1 图像分析系统计算, 结果用灰度值表示。

1.6.2 Western Blot 操作步骤 将组织用冰 PBS 洗涤 3 次, 匀浆器充分研磨、匀浆, 加入 RIPA 裂解液; 4℃、10000 r/min 离心 5 min, 提取肾组织细胞质蛋白, 根据标准曲线计算出蛋白浓度; 在 10% 的聚丙烯酰胺凝胶上电泳, 电压 60 V 30 min, 80V 90 min; 室温恒压 100V 转膜 60 min, 分离蛋白, 使之转移至 NC 膜上, 用 TBST 缓冲液洗膜 5 min; 在 TBST 中加入脱脂奶粉至终浓度为 5%, 封闭时将膜浸入到封闭液中, 室温下振荡 1 h, 加入稀释好的一抗抗体, 4℃ 过夜, TBST 洗膜 3 次 (每次 5 min), 加入稀释好的二抗抗体 (1 : 5000), 室温 1 h 振荡孵育, TBST 洗膜 3 次 (每次

5min); 将膜放入曝光仪器中, 滴加 ECL 发光液, 凝胶成像系统成像, 曝光 3 次, 每次 5min, 选择 3 次曝光的重叠值。用 Bio Rad quantity one V4.62 软件对条带进行半定量分析, CD68、CD45、VCAM-1 蛋白质相对含量分别用其与 GAPDH 特异性条带的积分光密度的比值表示。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 15.0 统计软件分析, 计数资料用卡方检验, 计量资料多组间比较用单因素方差分析, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

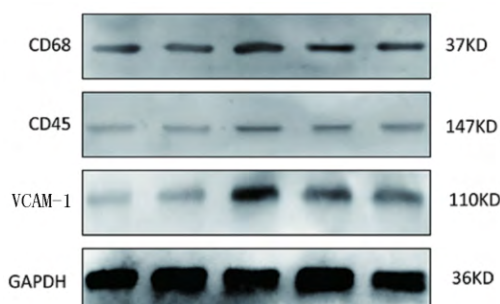
2.1 免疫组织化学法检测各组小鼠肾组织 CD68、CD45、VCAM-1 表达比较

表 1 示, 与正常组和手术组比较, 模型组和抗纤灵组小鼠肾组织 CD68、CD45、VCAM-1 表达灰度值上升 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 蒙诺组小鼠肾组织仅 CD68、VCAM-1 表达灰度值上升 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与模型组比较, 抗纤灵组和蒙诺组小鼠肾组织 CD68、CD45、VCAM-1 表达灰度值均有不同程度下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。抗纤灵组小鼠肾组织 VCAM-1 表达灰度值高于蒙诺组 ($P < 0.05$)。

2.2 Western Blot 法检测各组小鼠肾组织 CD68、CD45、VCAM-1 表达比较

表 2 示, 与正常组和手术组比较, 模型组小鼠

肾组织 CD68、CD45、VCAM-1 表达均升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与模型组比较, 抗纤灵组和蒙诺组 CD68 表达降低, 但抗纤灵组 CD68 表达亦高于正常组和手术组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 而蒙诺组 CD68 表达与正常组和手术组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。抗纤灵组和蒙诺组小鼠肾组织 CD45 表达与模型组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。蒙诺组小鼠肾组织 VCAM-1 表达低于模型组和抗纤灵组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 而抗纤灵组 VCAM-1 表达与模型组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 抗纤灵组和蒙诺组 VCAM-1 表达亦高于正常组和手术组, 抗纤灵组亦低于蒙诺组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。各组小鼠肾组织 CD68、CD45、VCAM-1 蛋白电泳图见图 1。



注: VCAM-1, 血管内皮细胞黏附分子 1

图 1 各组小鼠肾组织 CD68、CD45、VCAM-1 蛋白表达电泳图

表 1 各组小鼠肾组织 CD68、CD45、VCAM-1 表达灰度值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	CD68	CD45	VCAM-1
正常组	12	2 ± 0.817	2 ± 1.247	2 ± 0.816
手术组	12	3 ± 1.336	2 ± 0.818	2 ± 1.247
模型组	12	51 ± 3.682 **△△	28 ± 3.681 *△△	56 ± 4.082 **△△
抗纤灵组	12	30 ± 3.266 **△△▲▲	13 ± 2.449 *△△▲	33 ± 4.497 **△△▲▲#
蒙诺组	12	22 ± 3.682 *△△▲▲	10 ± 3.266 ▲▲	18 ± 3.682 *△△▲▲

注: VCAM-1, 血管内皮细胞黏附分子 1; 与正常组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与手术组比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$; 与模型组比较, ▲ $P < 0.05$, ▲▲ $P < 0.01$; 与蒙诺组比较, # $P < 0.05$

表 2 各组小鼠肾组织 CD68、CD45、VCAM-1 表达积分光密度值比值比较 ($/\text{GAPDH}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	CD68	CD45	VCAM-1
正常组	12	0.136 ± 0.050	0.069 ± 0.026	0.057 ± 0.032
手术组	12	0.124 ± 0.042	0.063 ± 0.036	0.064 ± 0.029
模型组	12	0.459 ± 0.042 **△△	0.185 ± 0.046 *△	0.515 ± 0.065 **△△
抗纤灵组	12	0.254 ± 0.045 *△▲	0.126 ± 0.037	0.358 ± 0.045 **△△#
蒙诺组	12	0.183 ± 0.046 ▲	0.105 ± 0.041	0.202 ± 0.054 *△▲

注: VCAM-1, 血管内皮细胞黏附分子 1; 与正常组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与手术组比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$; 与模型组比较, ▲ $P < 0.01$; 与蒙诺组比较, # $P < 0.05$

3 讨论

根据临床表现,肾纤维化可归属于中医学“水肿”“癃闭”“溺毒”等范畴。其病机为肾病日久迁延难愈,而致脏腑功能虚损,其中尤以脾肾阳虚为主,证属于正虚邪实。正虚包括肺、脾、肾三脏的阴阳气血虚损,邪实则包括湿邪、浊毒和瘀血等有形之邪气壅滞体内,兼杂外感之邪而发病。本病因病久而难愈,起初病位在脾肾,为脾肾阳虚,阳虚日久出现水湿停聚,气血津液壅积,瘀久化热。肾纤维化起病较为隐匿,来诊治的患者大多已经出现脏腑虚损、湿热内蕴之证。抗纤灵方中丹参善于活血祛瘀、凉血安神,能治疗各种瘀血阻滞之病证;大黄力猛而善行,功效破积消滞、活血祛瘀、泻热解毒、通泄祛浊,酒制后减缓泻下之力,增强清热化湿之功;当归味甘而重,补血兼能行血,为补血之要药,既能补血活血,又可通经活络;桃仁善行血分之壅滞,功善破血行瘀、润肠通便;牛膝主入肝肾二经,功效活血通经,利尿通淋,又善补益肝肾,能引药下行。全方以活血化瘀为主,兼以扶正祛邪,补而不滞邪,泻而不伤正,温凉并调。

本研究前期已建立高血压肾损害造成肾纤维化小鼠动物模型,该模型成功率高,具有动物肾功能衰竭程度较轻、死亡率低等优点^[1]。炎症反应是组织损伤后进行修复的病理生理过程之一,适度表达则痊愈,过度表达则出现损伤而产生纤维化^[8-9]。CD68 是公认的巨噬细胞特异性抗体,研究表明,巨噬细胞大量浸润是导致肾脏组织学病变的主要原因之一^[10]。VCAM-1 属于免疫球蛋白超家族的成员,是内皮细胞损伤或表型转化的标志蛋白,能介导内皮细胞与单核/巨噬细胞和淋巴细胞的黏附,使炎症细胞游走到肾小球,进而产生相应细胞因子^[11]。研究发现,VCAM-1 表达升高则肾小球滤过率下降^[12]。CD45 是单链跨膜糖蛋白,被称为白细胞共同抗原,它广泛地存在于 T 细胞、B 细胞、自然杀伤细胞和巨噬细胞等细胞的表面,且可以在除红细胞以外的所有造血系细胞表面表达,在造血系细胞的生长发育、活化及凋亡过程中起到重要的作用^[13]。王东等^[14]研究发现 5/6 肾切除肾纤维化大鼠模型中 CD45 mRNA、CD 45 蛋白表达明显升高。

本研究结果显示,单侧肾切除及微渗透泵灌注 Ang II 可以激活小鼠肾脏巨噬细胞系统,促进炎症

反应,而抗纤灵方及蒙诺可拮抗此作用。蒙诺组作用较好可能是因为蒙诺对外源性灌注的 Ang II 拮抗作用而减轻了高血压对小鼠肾组织的损伤,从而减轻了炎症影响及纤维化作用。抗纤灵方可能是通过减少 CD68、VCAM-1 来抑制巨噬细胞系统,减轻炎症反应,从而延缓肾组织纤维化。干预 4 周后 CD45 细胞仅与正常组及手术组比较有意义,但是并不能否定 CD45 细胞在炎症中的作用及对肾脏纤维化的影响。CD45 细胞作为白细胞的共同抗原,代表炎症反应的表达,作为炎症反应,那么其必然存在峰值,4 周后肾脏的纤维化已经形成,其炎症反应的峰值可能已经过去,但是其对肾纤维化的影响是存在的。本研究采用了早期干预,既造模完成后马上进行治疗,且仅治疗 4 周,将来要延长抗纤灵方对高血压肾损害模型干预时间进一步研究其治疗作用及可能机制。

参考文献

- [1] 李恒. 肾脏固有细胞病理变化与慢性肾功能衰竭 [J]. 肾脏病与透析移植杂志, 2000, 9(6): 543-545.
- [2] 陈建, 曾莉, 陈刚, 等. 抗纤灵方对高血压肾损害模型小鼠肾功能的影响 [J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(12): 65-67.
- [3] 陈建, 曾莉, 陈刚, 等. 抗纤灵方对 Ang II 诱导肾纤维化小鼠肾组织 α -SMA 和 I 型胶原的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(2): 739-742.
- [4] 董飞侠, 张新志, 吴锋, 等. 抗纤灵对单侧输尿管梗阻大鼠肾脏纤维化基因与蛋白表达的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(7): 1380-1382.
- [5] 张新志, 黄迪, 吴锋, 等. TGF- β 1/p38MAPK 通路对肾间质纤维化影响及抗纤灵冲剂干预机制的实验研究 [J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(2): 245-248.
- [6] 陈建, 曾莉, 陈刚, 等. 单侧肾切除及微渗透泵灌注血管紧张素 II 诱导小鼠肾纤维化与高血压模型的建立 [J]. 中国比较医学杂志, 2015, 25(2): 26-29.
- [7] 张宏, 王旭昀, 刘美奇, 等. 中药含药血清实验动物灌胃给药剂量探讨 [J]. 吉林中医药, 2015, 35(6): 623-625.
- [8] SCHLONDORFF DO. Overview of factors contributing to the pathophysiology of progressive renal disease [J]. Kidney Int, 2008, 74(7): 860-866.
- [9] NANGAKU M. Chronic hypoxia and tubulointerstitial injury: a final common pathway to end stage renal failure [J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(1): 17-25.
- [10] 侯玲, 卫建平, 吴丽然. CD68 在狼疮肾炎组织中表达的初步探讨 [J]. 陕西中医学院学报, 2013, 14(1): 52-54.
- [11] 穆伟. 动脉粥样硬化中血管细胞粘附分子-1 的表达与

基因干预研究 [D]. 济南: 山东大学, 2015: 1-25.

[2] LIN J, HU FB, RIMM EB, et al. The association of serum lipids and inflammatory biomarkers with renal function in men with type 2 diabetes mellitus [J]. Kidney Int, 2006, 69(2): 336-342.

[3] 沈宗丽, 朱月清, 吴晓柳, 等. 用白细胞共同抗原 45 去

除白细胞对流式细胞仪测定肿瘤细胞干扰的探讨

[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(2): 98-99.

[4] 王东, 张江, 陈刚, 等. 抗纤灵对 5/6 肾切除大鼠骨髓来源的成纤维细胞表型转化的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(9): 33-35.

Effect of Kangxianling Fang (抗纤灵方) on Expression of CD68, CD45, and VCAM-1 in Renal Tissue of Renal Fibrosis Mice

CHEN Jian¹, YING Rujiong¹, SHENG Zhaoyuan¹, ZENG Li², CHEN Gang³, HE Liquan³

(1. Shanghai TCM-Integrated Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200082; 2. Shanghai Seventh People's Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine; 3. Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To explore the possible mechanism of Kangxianling Fang (抗纤灵方) in the treatment of renal fibrosis. **Methods** Mice with blood pressure <120 mmHg were randomly divided into normal group, surgical group, model group, Kangxianling Fang group, and fosinopril group, with 12 mice in each group. Except for the normal group and surgical group, mice in the other groups were treated with unilateral nephrectomy and micro-osmotic pump perfusion of angiotensin II (Ang II) to establish model of renal fibrosis. The surgical group was only given unilateral nephrectomy, and micro-osmotic pump perfusion of 0.9% sodium chloride solution. After implantation of the micro-osmotic pump, Kangxianling Fang group was given intragastric administration of 2.3 g/100 g Kangxianling Fang. The fosinopril group was given 0.03 g/100 g fosinopril tablets by gavage. The normal group, surgical group and model group were given tap water gavage. Each group was given once a day, 0.5 ml each time for 4 weeks. Afterwards, the expressions of CD68, CD45, and vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) in the kidney of mice were detected by immunohistochemistry and Western Blot. **Results** Immunohistochemistry results showed that compared with the model group, the expression gray value of CD68, CD45, and VCAM-1 in the renal tissues of the mice in Kangxianling Fang group and fosinopril group were all decreased to varying degrees ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The expression gray value of VCAM-1 in renal tissue of mice in Kangxianling Fang group was higher than fosinopril group ($P < 0.05$). Western Blot assay results showed that compared with the model group, the expression of CD68 in the renal tissue of mice in Kangxianling Fang group and fosinopril group was decreased ($P < 0.01$), and there was no significant difference in the expression of CD45 compared with model group ($P > 0.05$). The expression of VCAM-1 in the renal tissue of mice in fosinopril group was lower than that in the model group and Kangxianling Fang group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), but the difference was not statistically significant in the expression of VCAM-1 of Kangxianling Fang group when compared with model group ($P > 0.05$). **Conclusion** Kangxianling Fang could reduce the expression of CD68, CD45 and VCAM-1 in the renal tissue of renal fibrosis mice, which may be one of the mechanisms in treating renal fibrosis.

Keywords hypertensive renal injury; renal fibrosis; Kangxianling Fang; inflammatory factor; vascular cell adhesion molecule-1

(收稿日期: 2017-08-17; 修回日期: 2017-12-12)

编辑: 邓 媛

欢迎邮购 《中医杂志》 过刊

1985、1987、1988、1989、1990、1992、1993、1994、1995、1996、1998、1999、2000、2001 年合订本, 每本 100 元, 2002 年合订本 105 元, 2003 年合订本 105 元, 2004 年合订本 115 元, 2005 年合订本 125 元, 2007—2010 年合订本每年 140 元。2011(缺 5、6 期)—2013 年每册 9.80 元, 2014(缺 21 期)—2017 年(缺 3、5、15、18 期) 每册 15 元。2011—2013 年合订本(每年 4 本), 每年 280 元, 2014、2015、2016、2017 年合订本(每年 4 本), 每年 400 元。《中医杂志》2006—2008 年增刊每册 40 元。以上免费邮寄, 如需挂号每件另加 3 元。

欲购者请汇款至北京市东直门内南小街 16 号, 收款人: 中医杂志社, 或关注《中医杂志》官方微信 (zyzzgz) 购买。邮编: 100700, 电话: (010) 64089195。