

# 基于炎症反应探讨升降散防治高血压的机理

王英杰, 黄于易, 刘 林\*

湖北中医药大学中医学院, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年7月3日; 录用日期: 2023年8月10日; 发布日期: 2023年8月22日

## 摘 要

高血压是临床常见的心血管综合征, 其发病率逐年增高, 发病人群呈年轻化趋势, 是心脑血管疾病的首要危险因素。升降散为杨栗山创制的温病名方, 为瘟疫“十五方之首”, 有清解郁热, 宣畅气机之功, 临床运用该方治疗高血压病疗效显著。炎症假说认为高血压病的发生发展与炎症反应相关, 升降散作为治疗温病的名方, 其治疗高血压的机理或与其抑制炎症反应相关。据此, 本文旨在通过探讨升降散防治高血压的机理, 以期推动此方在临床上的广泛运用。

## 关键词

炎症反应, 升降散, 高血压, 阳热拂郁

# Based on the Inflammatory Response to Explore the Mechanism of Shengjiangsan Prevention and Treatment of Hypertension

Yingjie Wang, Yuyi Huang, Lin Liu\*

Institute of Chinese Medicine, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

Received: Jul. 3<sup>rd</sup>, 2023; accepted: Aug. 10<sup>th</sup>, 2023; published: Aug. 22<sup>nd</sup>, 2023

## Abstract

Hypertension is a common clinical cardiovascular syndrome. Its incidence is increasing year by year, and the population is getting younger. It is the primary risk factor for cardiovascular and cerebrovascular diseases. Shengjiangsan is a famous prescription for febrile diseases created by Yang Lishan. It is the first of the fifteen prescriptions for plague. It has the function of clearing

\*通讯作者。

away stagnated heat and promoting qi movement. The clinical application of this prescription in the treatment of hypertension has a significant effect. The inflammation hypothesis holds that the occurrence and development of hypertension are related to the inflammatory response. As a famous prescription for treating febrile diseases, the mechanism of treating hypertension may be related to its inhibition of inflammatory response. Accordingly, this paper aims to explore the mechanism of Shengjiangsan in the prevention and treatment of hypertension, in order to promote the wide application of this prescription in clinical practice.

## Keywords

Inflammation Response, Shengjiangsan, Hypertension, Yang Heat Depression

Copyright © 2023 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

高血压是临床常见的心血管综合征，发病机制复杂，目前兴起的炎症假说认为高血压的发生发展与血管乃至全身的慢性炎症反应密切相关[1]。升降散是温病名方，载于清代杨栗山所著《伤寒瘟疫条辨》一书，为“温病郁热内伏”十五方之总方，用治“温病杂气热郁三焦表里，阻碍阴阳不通”，治以“清热解郁，以疏利之”。现代临床不仅运用于感染性疾病，也拓展治疗具有“火热内郁”病机，尤其是肝郁、肝经郁热为多的病症，临床运用升降散治疗高血压病取得较好疗效[2] [3] [4] [5] [6]。本文拟从炎症反应角度探讨升降散防治高血压的现代机理，为临床运用该方提供理论依据。

## 2. 升降散防治高血压的中医病机

### 2.1. 阳热拂郁是高血压的主要病机

中医对于高血压病的认识基于症状学基础，并将其归于“眩晕”、“头痛”等病名范畴内进行讨论，认为其病位在肝，《灵枢·五脏生成篇》曰：“徇蒙招尤，目瞑耳聋，下实上虚，过在足少阳厥阴，甚则入肝” [7]。“升降出入，无器不有”，刘完素认为六气、五志皆可火化，究其根本，源于气机升降失调，强调气机通畅的重要性。肝主疏泄，为阴中之少阳，是全身气机升降的枢纽，肝的疏泄功能失调，致全身气机郁滞，气郁化热，火热毒邪内炽三焦，继而产生风、火、痰、瘀、虚的病理改变，而这一系列的病理改变又使得气郁气滞愈加严重，产生繁复的疾病变化，然究其根本，阳热拂郁乃其中关键，拂郁内炽之火毒贯穿了高血压疾病发展的全过程。与该病机相合的高血压患者脉象多以数脉和弦脉为多见，多伴见头晕头胀，目眩耳鸣，口苦咽干，情绪急躁易怒，多汗，大便干结难解，小便量少黄赤，舌红苔黄等症状。

### 2.2. 升降散防治高血压的中医病机探讨

升降散源于明代龚廷贤《万病回春》，后由清代杨栗山继承，记录于其所著《伤寒瘟疫条辨》中，被列为“温病郁热内伏”十五方之总方。升降散方由六味药组成，僵蚕为君，蝉蜕为臣，姜黄为佐，大黄为使，再加米酒为引，蜂蜜为导，谓之六法具备。是方之中虽以大黄用量独大，然杨氏以僵蚕、蚕蜕为君臣之药，意在表明本方治法以清轻宣透为主，治疗火热拂郁内炽于三焦，周身气机阻滞，少阳三焦

气分郁热兼有阳明胃火炽盛之证。杨栗山将“郁热”视为病机核心，认为三焦气分邪热怫郁盘踞，气机不得升降，肝胆两经气机失畅，在内引厥阴肝木之火，在外煽少阳相火之热，气分邪热久踞，阳明邪热亦盛，从而病证迭出。升降散全方运用四味药物，两升两降，升降之间郁热由上下而解，三焦气机复畅。方中僵蚕、蝉蜕轻扬宣透，开阳化浊，升阳中之清阳，且虫类药物质地清轻，“飞者升，走者降，灵动迅速”，可以“搜剔络中混处之邪”，故能宣畅通达，恢复一身灵走之气机。姜黄解热除瘀，散气分之郁；大黄苦寒降泻，可泻气分之热，二药共用降阴中之浊阴。四味药物升降之间，郁热随气机转运上下分消而除。现代临床用其所治疾病以热证居多，且多具有郁火郁热不达，气机不畅的病机，尤以肝胆郁热，少阳阳明热证较多。如上所述，现代中医临床多从肝论治高血压病，虽然呈现本虚标实的病机，但肝胆郁热、阳热怫郁为主要病机，故可使用升降散为主方加减治疗。如肝郁化热日久损及肝阴，水不涵木，肝阳偏亢，阳热动风循经上扰，则脉压骤增，表现为头晕耳鸣，手足蠕动，口干，潮热盗汗，舌红苔黄燥或黄干，脉弦细或弦数。此类“因郁生风”的高血压则加用天麻、钩藤、菊花、白芍、黄芩、生牡蛎等镇肝熄风之品治疗。若肝气郁而不舒，气机郁滞久必化火，肝火循经上扰，可见头晕头胀，急躁易怒，面红目赤，心烦失眠，口干口苦，舌红苔黄，脉弦数等症。治疗此种“郁热内炽”型高血压，酌加清肝泻热之品如龙胆草、栀子、黄芩、夏枯草、菊花等。若肝气郁结疏泄失常，少阳郁热，三焦气机郁滞，肝气横逆犯脾，脾虚失运进而痰湿内生，与热邪胶结上攻侵扰清窍。临床可见头晕目眩，胸闷脘痞，口苦恶心，大便黏腻难解，舌红苔黄厚或黄腻，脉滑数等症，加用瓜蒌、竹茹、胆南星、川贝母、化橘红等治疗。若肝气郁结，易化生瘀血、痰浊等，进一步壅塞脉道，郁而化热，瘀热互结，则血质粘稠，血流缓慢，脉压进一步升高。临床上可表现为眩晕头痛，痛处如刺，固定不移，皮肤色黯，舌暗有瘀斑，舌下络脉紫粗，脉弦涩，酌加丹参、川芎、桃仁、红花、丹皮、三七等活血化瘀之品，以助清除瘀热。肝郁肝热日久，正气渐耗，火热邪气耗伤阴液，渐至肝阴受损，日久累及肾阴，肝肾阴血亏虚，水不涵木，又脑络失养，共发为眩晕，表现为头晕眼花，烦躁健忘，心悸失眠，口眼干涩，舌质红，少苔，脉弦细涩等，以虚为主，兼有郁热之邪未解，以小剂升降散配伍熟地黄、山茱萸、枸杞子、龟板、桑椹等大队补肾填精之品，救阴之中不忘清热，多面兼顾而病邪尽除。

### 3. 升降散防治高血压作用机理与炎症反应相关性

#### 3.1. 炎症反应与阳热怫郁

玄府气液学说是刘完素六气皆从火化和阳热怫郁理论的重要环节，他认为“玄府者，无物不有，人之脏腑、皮毛、肌肉、筋膜、骨骼、爪牙”，是气出入升降之道路门户，“精神、荣卫、血气、津液出入流行之纹理”。玄府郁闭则气机升降出入失调，三焦失畅，气血津液输布不利，变生诸多病证。刘完素曾言“热气怫郁，玄府闭塞”，玄府闭塞，充斥三焦的火热毒邪失去出口，气机郁结而邪热更甚，表里气机升降乖戾，怫郁内作。肝脏内寄相火，阳气怫郁，化生火热充斥三焦玄府，火热煎熬下三焦孔窍气液蒸腾，机体机能亢奋，表现出色红、形肿、肤热、肌痛等阳实热的病理变化，与西医之“炎症反应”相似。炎症是机体面对内外部损伤因素时，以限制或清除损伤因素为目的，通过释放炎症细胞因子，清除坏死组织及细胞，修复损伤的一种保护性反应。刘琳琳等[8]对不同病程中高血压患者的证候要素进行统计发现高血压病程中火热、瘀等证候要素出现频次分别为 49.7% 和 50.3%，出现频次较高，并认为高血压病长期病程中炎症反应程度无明显改变。由此推测，阳热怫郁不解，则慢性炎症反应贯穿高血压病的全过程，玄府郁热瘀与炎症反应关系密切。此外，有学者[9]认为炎症反应为肝热的现代医学临床表现之一，肝火亢盛证的患者，往往伴随着一系列的炎症反应，包括发热、白细胞计数增多、中性粒细胞比例增大、血液中炎症因子分泌增加等。在中药药理研究中，一些清热的中药如丹皮、夏枯草也经研究[10][11]

证实有明显的抗炎作用,可以有效降低血液中的炎症因子含量,抑制炎症因子表达,从而控制炎症反应。由此可以证得炎症反应确为阳热拂郁的现代病理学基础之一。

### 3.2. 炎症反应与高血压

19世纪60年代研究者发现血管紧张素 II (Ang II)灌注的大鼠血管发生炎症反应[12],揭示了高血压与炎症反应存在相关性。近年来,从炎症角度来认识高血压病已是一种共识,大量研究证明炎症反应参与了高血压病发生发展的全过程。大量证据表明免疫系统及炎症反应通过与循环系统、神经系统、内分泌系统的相互精准调控参与了高血压的进展[13]。炎症反应也参与了动脉粥样硬化(Atherosclerosis,以下简称AS)的进程,大量研究证明,单核巨噬细胞、中性白细胞、树突状细胞及淋巴细胞均参与血管壁的免疫反应,进而参与AS的形成和发展[14],AS引起外周血管收缩、阻力指数增加,从而增加心脏后负荷,升高血压。陈俊红等发现酒大黄能减少NO的产生,降低血脂,有利于延缓动脉粥样硬化进程[15]。而蝉蜕能显著降低全血和血浆黏度,降低总胆固醇及三酰甘油水平,从而保护心血管系统[16]。姜黄素通过抗炎、抗氧化、调节自噬等作用,可显著改善动脉疾病导致的血管狭窄及损伤[17]。

内皮炎症是导致血管功能障碍的危险因素之一,亦是动脉粥样硬化等疾病发生的重要环节[18]。王胜利等[1]发现炎症反应时血中C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL)等炎症因子含量增高,这些炎症因子直接或间接地作用于血管内皮细胞,使舒血管物质含量失衡、血管对舒血管物质反应性减弱,血管舒张功能异常使血压升高。此外,此类炎症因子会破坏血管内皮细胞,使内皮细胞增生、迁移,导致内膜增厚,血管发生重构性改变,出现内皮功能障碍。这种变化导致血液外周阻力增加,最终导致高血压。研究表明大黄酸能改善H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>诱导损伤的血管内皮细胞形态,促进其增殖、抑制凋亡,对血管内皮细胞有一定的保护作用[19]。姜黄煎剂对损伤大鼠体内的炎性因子TNF- $\alpha$ 及HSP27的表达,表明其可能通过抑制TNF- $\alpha$ 及上调HSP27水平从而发挥保护血管内皮的作用[20]。

有研究[21]表明慢性炎症反应导致的胰岛素抵抗可能是血压升高的重要原因之一:胰岛素抵抗状态下,内皮细胞血管依赖性舒张功能受损,内皮源性NO产生减少,内皮素增加,使得血管压力增加。研究表明[22]TNF- $\alpha$ 、IL-6与胰岛素抵抗密切相关,炎性因子主要通过干扰胰岛素信号传递通路介导胰岛素抵抗。姜黄素能提高小鼠胰岛素敏感性,有改善肥胖诱导的胰岛素抵抗的作用[23],从而调整血压。

综合上文研究结果表明,炎症反应通过多重机制参与高血压的进展,升降散中药通过改善胰岛素抵抗、保护血管内皮、预防血管狭窄及损伤等作用起到防治高血压的作用。

## 4. 结语

综上所述,升降散对于临床上高血压的防治具有重要意义。越来越多的研究证明炎症反应在高血压的发生发展中具有关键的作用,而中医认为肝气不舒,气机升降失常,发为火郁乃是高血压病机的重要方面,由阳热拂郁进而产生风、火、痰、瘀等病理因素,导致临床诸型高血压。炎症反应是肝火证的现代病理学基础之一,升降散宣透少阳、清泻郁热,宣通上下气机,透达三焦火热,从而抑制全身及血管内皮的炎症反应,进而达到防治高血压的目的。升降散治疗高血压应具有动态性,根据其主要病机及涉及的病理因素的不同灵活运用。升降散用于治疗高血压既是为高血压中医辨证论治的科学内涵提供依据,也是中西医结合治疗高血压的新的思路、方法和经验,仍有很大的研究空间,待学者们继续探究。

## 参考文献

- [1] 王胜利,刘应才.慢性炎症:高血压的一种发病机制[J].医学综述,2008,14(22):3447-3450.
- [2] 刘馥溇,巴元明.态靶辨证在邪伏肾络型慢性肾炎中的运用[J].中医药学报,2022,50(7):61-64.

- [3] 宋长春, 胡巍巍, 杨翠秒, 胡志康. 升降散对青少年高血压的干预作用[J]. 中国中医药现代远程教育, 2009, 7(4): 102-103.
- [4] 梁燕, 多慧玲, 陈蕾, 来于, 王艳君, 黄松旭, 王淑婉. 加味升降散穴位贴敷对原发性高血压患者血压昼夜节律及临床疗效的影响——附 30 例临床资料[J]. 江苏中医药, 2020, 52(9): 25-28.
- [5] 倪晨. 升降散合小柴胡汤加减方治疗肝经郁热型高血压的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 张家口: 河北北方学院, 2021.
- [6] 卢军占. 中西医结合治疗原发性高血压 53 例疗效观察[J]. 中国民族民间医药, 2018, 27(14): 109-112.
- [7] 周洪飞, 范畴点校. 黄帝内经素问[M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 2017: 19.
- [8] 刘琳琳, 郭蓉娟, 张允岭. 不同病程高血压证候要素与白介素-6、高敏 C 反应蛋白及基质金属蛋白酶 9 的关系[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(7): 1583-1586.
- [9] 翟昌明, 鲁放, 马重阳, 张双, 穆杰, 李长香, 程发峰, 王雪茜, 王庆国. 试述肝火证、炎症反应、高血压三者之关系[J]. 环球中医药, 2019, 12(12): 1858-1861.
- [10] 蒋利锋. 丹皮酚在骨性关节炎中的作用及其机制研究[D]: [博士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2017.
- [11] Hwang, Y.J., Lee, E.J., Kim, H.R., et al. (2013) NF- $\kappa$ B-Targeted Anti-Inflammatory Activity of *Prunella vulgaris* var. *lilacina* in Macrophages RAW 264.7. *International Journal of Molecular Sciences*, **14**, 21489-21503. <https://doi.org/10.3390/ijms141121489>
- [12] McMaster, W.G., Kirabo, A., Madhur, M.S., et al. (2015) Inflammation, Immunity, and Hypertensive End-Organ Damage. *Circulation Research*, **116**, 1022-1033. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303697>
- [13] 阮承超, 高平进. 免疫与炎症参与高血压发生发展的机制探讨[J]. 中华高血压杂志, 2017, 25(4): 319-321.
- [14] 刘俊田. 动脉粥样硬化发病的炎症机制的研究进展[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2015, 36(2): 141-152.
- [15] 陈俊红, 陈俊荣, 牟兆新, 宋翠荣, 王欣, 王国明. 酒大黄对动脉粥样硬化兔血脂和 NO 及主动脉 iNOS 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(6): 160-164.
- [16] 关兵兵, 王冰, 刘艳微, 等. 蝉蜕诱导对球孢白僵菌生物学特性及其毒力影响的研究[J]. 中国农学通报, 2014, 30(34): 51-55.
- [17] 陈美霓, 郭巍, 郝琴, 赵琳, 杨彦玲, 赵菊梅. 姜黄素的药理作用、临床应用及机制研究进展[J]. 延安大学学报(医学科学版), 2021, 19(3): 96-99.
- [18] 张城林, 何蕾, 王力, 黄聿. 内皮功能障碍的发生机制[J]. 中国科学: 生命科学, 2022, 52(5): 691-698.
- [19] 赵凤鸣, 方泰惠, 王明艳, 黄艳. 大黄酸对过氧化氢诱导损伤的血管内皮细胞的保护作用[J]. 中药药理与临床, 2011, 27(2): 45-48.
- [20] 王威, 昌艳艳. 姜黄煎剂对血管内皮细胞损伤大鼠热休克蛋白 27 和肿瘤坏死因子  $\alpha$  表达的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(5): 990-992.
- [21] 王旭开, 蔡鹏. 胰岛素抵抗是高血压的原因抑或结果[J]. 中华高血压杂志, 2020, 28(4): 302-307.
- [22] 钟海兰, 卢新政. 高血压与炎症的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2010, 31(2): 203-205.
- [23] 郭颖, 高毅, 刘永光. 免疫抑制剂姜黄素逆转胰岛素抵抗的研究[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2007, 28(5): 481-484.