·综 述·

二仙汤药理作用及其临床应用研究进展

曹宇婷，吴海鹏，项潇琼，刘 薇，赵 璐，刘 欢*
（上海中医药大学附属光华医院，上海 200052）

摘要：二仙汤作为张伯讷教授创制的经典方剂，具有调和肾阴与肾阳的功效。近年来，该方剂在卵巢早衰（premature ovarian failure）、骨质疏松（osteoporosis）及泌尿系统疾病等多个临床领域展现出治疗价值。现系统梳理二仙汤药理活性成分、临床疗效评价及分子作用机制等方面的研究证据，旨在为其临床应用拓展和后续深入研究提供依据。

关键词：二仙汤；药理活性成分；卵巢早衰；骨质疏松；泌尿系统疾病
中图分类号：R259 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2025）08-0851-005
引用：曹宇婷, 吴海鹏, 项潇琼, 等. 二仙汤药理作用及其临床应用研究进展[J]. 世界临床药物, 2025, 46（8）: 851-855. DOI：10.13683/j.wph.2025.08.018

Research progress on pharmacological effects and clinical applications of Er-Xian decoction

CAO Yuting, WU Haipeng, XIANG Xiaoqiong, LIU Wei, ZHAO Lu, LIU Huan*
（*Guanghua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200052, China*）

Abstract: Er-Xian decoction, a classical formula developed by professor Zhang Bone, has the efficacy of balancing renal Yin and Yang. In recent years, it has demonstrated therapeutic value in multiple clinical domains, including premature ovarian failure, osteoporosis, and urinary disorders. This review systematically summarized research evidence on the pharmacological active components, clinical efficacy evaluations and molecular mechanisms of Er-Xian decoction, aiming to provide a scientific basis for expanded clinical applications and further investigations.

Key words: Er-Xian decoction; pharmacological active component; premature ovarian failure; osteoporosis; urinary disorder

二仙汤由上海中医药大学张伯讷教授于20世纪50年代首创，原方主要用于更年期综合征（menopausal syndrome）的辨证治疗。该方由仙灵脾（淫羊藿）（君药）、仙茅（君药）、巴戟天（臣药）、黄柏（佐药）、知母（佐药）、当归（使药）六味中药组成，配伍体现“温肾阳 - 泻相火 - 调气血”思想。近年来，该方剂在骨质疏松（osteoporosis，OP）防治、免疫稳态调节及卵巢功能保护等领域展现出独特优势。现基于最新研究证据，系统阐述二仙汤活性成分、作用机制及临床拓展应用，以期为其现代化研究提供理论依据。

收稿日期：2025-02-28
作者简介：曹宇婷，硕士研究生，研究方向：风湿免疫相关疾病。
通信作者：刘欢，硕士研究生导师，副教授，副主任医师，研究方向：风湿免疫相关疾病。

1 二仙汤有效成分

二仙汤作为经典中药复方，其药理作用机制具有多成分、多靶点的特点。该方剂中β- 谷甾醇、豆甾醇等植物甾醇类成分，以及脱水淫羊藿素、淫羊藿次苷等黄酮类化合物构成主要活性物质群，共同发挥治疗作用[1]。其中，β- 谷甾醇作为植物甾醇的

重要成分，可显著促进成骨细胞活性，改善骨代谢失衡，并通过清除自由基发挥强效抗氧化效应[2]；豆甾醇是一种植物源性甾体化合物，其可特异性抑制小胶质细胞的异常活化，有效阻断炎症信号通路的级联放大反应。这种双重作用机制可显著改善神经炎症相关认知功能损害，为神经退行性疾病的干预提供新的潜在靶点。

二仙汤组分中，淫羊藿具有抗氧化、抗OP、抗肿瘤及免疫调节等作用，有效成分淫羊藿次苷Ⅰ可促进成骨转化、保护心血管及调节肠道菌群[3—5]；仙茅主要活性成分仙茅苷在抗氧化及缺血/再灌注损伤、肝功能和神经功能保护方面有重要作用[6—7]；巴戟天具有抗抑郁、抗炎及促血管生成作用[8]；黄柏具有抗氧化、抗肿瘤、抗抑郁以及预防OP等作用[9—10]；知母在抗肿瘤、降糖、调脂、保护心肌细胞及改善认知等方面具有显著药理活性[11—12]；当归在神经功能、肝功能及心肌保护等方面具有药理活性[13—15]。

2 二仙汤药理作用

2.1 抗OP

二仙汤在OP防治中展现出一定优势，具体包括：①直接促进成骨细胞增殖，增强其骨形成功能。②通过抑制破骨细胞活性降低骨吸收率。③关键活性成分经磷脂酰肌醇3-激酶（phosphatidylinositol 3-kinase，PI3K）/AKT信号通路调控，显著改善骨微结构[16—19]。

研究[20—21]表明，二仙汤可显著上调大电导钙激活钾通道蛋白表达水平，有效缓解过氧化氢诱导的成骨细胞氧化应激损伤，进而增强成骨细胞矿化沉积功能。该方剂通过抑制肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）-α等促炎因子表达，抑制破骨细胞活性，促进成骨细胞分化。雌激素在女性OP发病中占据重要地位，对于绝经后OP患者，二仙汤通过调控雌激素受体（estrogen receptor，ER）α/β信号通路，改善雌激素缺乏导致的骨代谢紊乱[22]。

2.2 免疫调节与抗炎

二仙汤可通过提升$CD4^+$ T淋巴细胞和$CD4^+/CD8^+$，改善细胞免疫功能。研究[23—24]表明，二仙汤联合抗菌药物可显著提高患者免疫球蛋白（immunoglobulin，Ig）A、IgG和IgM水平，增强免疫应答功能，有效抑制促炎因子表达。动物试验[25]进一步证实，二仙汤能剂量依赖性地降低TNF-α和干扰素-γ水平，且对顺铂诱导的卵巢炎症具有显著保护作用。

2.3 抗衰老

二仙汤延缓卵巢衰老的作用机制主要涉及：①通过修复线粒体功能，改善衰老模型卵巢颗粒细胞能量代谢障碍。②有效降低活性氧及丙二醛等氧化损伤标志物，同时增强谷胱甘肽抗氧化酶及超氧化歧化酶（superoxide dismutase，SOD）等抗氧化酶活性[26—28]。此外，该方剂可能通过上调*Esr1*及*Mt-nd4*等关键基因表达，协同调控细胞凋亡进程，从而实现对卵巢功能的整体改善[29]。

2.4 调节内分泌

二仙汤可通过调节下丘脑和垂体基因表达，调节激素水平，从而起到内分泌调节作用。对于围绝经期综合征（perimenopausal syndrome）模型大鼠，二仙汤可改善其激素水平和神经内分泌功能，可能与二仙汤调节垂体功能有关[29—32]。

2.5 改善心功能

二仙汤通过调控雌激素水平改善心功能，可抑制内皮素-1和血管紧张素Ⅱ异常升高，维持心肌细胞超微结构的完整性，抑制凋亡相关通路[33]。二仙汤可显著改善去卵巢大鼠心率变化，降低冠状动脉流出液中乳酸脱氢酶、天门冬氨酸氨基转移酶等心肌损伤标志物水平，同时提升SOD活性及钙离子-腺嘌呤核苷三磷酸（adenosine triphosphate，ATP）和钠离子-钾离子-ATP酶活力。二仙汤心肌缺血再灌注损伤保护效应涉及抗氧化应激、细胞膜离子泵调控等多重机制[34]。此外，二仙汤还能促进心肌微

血管新生，改善内皮功能，对糖脂代谢和心肌能量代谢具有显著调节作用[35—36]。

2.6 保护神经系统

在认知功能改善方面，二仙汤通过调节脑脊液组分和叶酸转运蛋白表达，提升迟发性抑郁症（late-onset depression，LOD）大鼠脑脊液叶酸水平，有效缓解海马损伤并促进神经再生；二仙汤抗焦虑机制涉及 AKT/ 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白等核心靶点调控，经 PI3K/AKT 及丝裂原活化蛋白激酶等信号通路改善神经炎症及突触可塑性[37]。现有研究[38]证实，其对 LOD 大鼠的行为异常和认知功能障碍具有显著改善作用。

3 二仙汤临床应用

3.1 OP 和骨关节炎（osteoarthritis）

二仙汤在 OP 的辨证施治中展现出显著疗效，适用于肾虚型、阳虚质及绝经后 OP 的治疗。与西药联用治疗肾阳虚型老年 OP 时，较单用西药能更有效地延缓病程进展[39]。此外，二仙汤可辅助提升骨密度，有助促进经皮椎体成形术后患者的康复[40]。

针对肾阳虚型绝经后 OP，二仙汤联合碳酸钙 D_3 及阿法骨化醇的联合治疗方案较单纯基础药物治疗能更有效地缓解腰背部疼痛症状[41]。在阳虚血瘀型膝骨关节炎（knee osteoarthritis，KOA）治疗中，二仙汤协同小针刀松解术的综合干预方案总有效率达 95.56%，患者疼痛评分显著降低，关节活动度改善，日常功能恢复良好，且均优于单一小针刀治疗[42]。

3.2 甲状腺功能减退症（hypothyroidism）

二仙汤可提升甲状腺功能减退症患者血清游离三碘甲状腺原氨酸和游离四碘甲状腺原氨酸水平，调节下丘脑 - 垂体 - 甲状腺轴功能。研究[43—45]证实，该方联合左甲状腺素钠治疗桥本甲状腺炎（Hashimoto's thyroiditis）时，患者中医证候积分改善率达显著高于对照组；配合甲状腺激素替代疗法则可同步提升患者叶酸水平，降低炎症指标水平，且不良反应发生率低于单用西药组。

3.3 妇科疾病

二仙汤在妇科生殖内分泌疾病的治疗中展现出多重调节作用。研究[46]证实，针对肾虚型多囊卵巢综合征（polycystic ovary syndrome），二仙汤加味联合二甲双胍（metformin）较单药治疗具有显著优势，可改善胰岛素敏感性，纠正黄体生成素 / 卵泡刺激素水平。对于肾虚型围绝经期综合征，二仙汤、坤泰胶囊与地屈孕酮（dydrogesterone）的三联方案可同步调节性激素水平，改善免疫功能，且安全性较高[47]。

3.4 精神疾病

在中医临床实践中，二仙汤基础方剂可显著改善心肾不交 / 肝肾亏虚证患者焦虑、抑郁状态及睡眠障碍；在心肾不交型心脏神经症（cardioneurosis）治疗中，其降低焦虑、抑郁评分及中医证候积分效果优于氟哌噻吨美利曲辛（flupentixol and melitracen），并能有效改善心率[48]；与针刺协同可调节雌孕激素平衡；联合帕罗西汀（paroxetine）治疗围绝经期抑郁时，在改善抑郁、提升神经递质水平方面均显示出增效作用；穴位埋线配合组较单用艾司唑仑（estazolam）更能优化单胺类递质代谢，改善患者睡眠情况[32]。

3.5 泌尿系统疾病

研究[50—51]表明，针对女性脾肾亏虚型尿失禁（urinary incontinence）患者，采用二仙汤加减方联合盆底肌生物反馈电刺激治疗可显著增强盆底肌群功能，优化尿流动力学指标，调节神经内分泌。在糖尿病肾病（diabetic nephropathy，DN）治疗领域，改良水陆二仙汤对脾肾两虚型 2 型 DN 患者具有明显肾脏保护作用，24 h 尿蛋白定量下降幅度显著优于卡格列净（canagliflozin）组和缬沙坦（valsartan）组，肾小球滤过率提升幅度优于对照组，血肌酐降低幅度亦更大[52]。

4 结语

二仙汤作为经典中医复方，兼具抗炎、免疫调

节、抗 OP 及抗衰老等作用，已在 OP、围绝经期综合征及甲状腺疾病等临床治疗中获得循证支持。二仙汤现阶段研究聚焦通过现代药理学解析其活性成分群与作用靶点网络及拓展适应证范围，关键药效物质基础与分子机制仍有待系统阐明。

参考文献：

[1] DU B, LIU LH, LV YJ, *et al*. Systems pharmacology uncovers multiple mechanisms of erxian decoction for treatment of premature ovarian failure[J]. Chin J Integr Med, 2020, 26(2): 106-113.

[2] JIE F, YANG X, YANG B, *et al*. Stigmasterol attenuates inflammatory response of microglia via NF-κB and NLRP3 signaling by AMPK activation[J]. Biomed Pharmacother, 2022, 153: 113317.

[3] 张成龙, 刘爱峰, 张超, 等. 基于文献计量学的淫羊藿研究现状及热点分析[J]. 药物评价研究, 2021, 44(10): 2242-2251.

[4] 张月, 刘格歌, 陈旺. 淫羊藿次苷Ⅰ的药理活性研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(9): 1380-1384.

[5] 张利, 李佳莉, 高苑, 等. 淫羊藿素的药理作用及机制研究进展[J]. 中草药, 2024, 55(17): 6069-6077.

[6] 区卓怡, 张咏, 简荣杰, 等. 仙茅苷药理作用机制的研究进展[J]. 广东化工, 2023, 50(5): 117-119.

[7] WANG L, HE Y, HAN T, *et al*. Metabolites of curculigoside in rats and their antiosteoporotic activities in osteoblastic MC3T3-E1 cells[J]. Fitoterapia, 2017, 117: 109-117.

[8] 周妍妍, 周晓洁, 闫博文, 等. 巴戟天化学成分及药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(10): 1-5.

[9] 王宝才, 李俊江, 杨小源, 等. 黄柏药对的配伍机理与药理作用研究进展[J]. 甘肃科技纵横, 2023, 52(12): 87-92.

[10] HU L, WU N, WANG J, *et al*. Network pharmacology combined with experimental verification for exploring the potential mechanism of phellodendrine against depression[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 1958.

[11] 张香玉, 才子航, 高洁, 等. 知母化学成分和药理作用研究进展[J]. 上海中医药大学学报, 2024, 38(5): 83-93.

[12] HUANG Q, ZHANG Y, HUANG L, *et al*. Research on the protective effect of rhizoma of *Anemarrhena asphodeloides* on TMT induced AD mice model based on network pharmacology combined with *in vitro* and *in vivo* experimental validation[J]. J Pharmacol Sci, 2025, 157(2): 75-87.

[13] 周美丽, 韩妮萍. 当归的有效成分及药理作用研究进展[J]. 环球中医药, 2024, 17(7): 1420-1427.

[14] HUANG CY, KUO WW, KUO CH, *et al*. Protective effect of Danggui(*Radix Angelicae Sinensis*) on angiotensin Ⅱ-induced apoptosis in H9c2 cardiomyoblast cells[J]. Bio Med Central Complement Altern Med, 2014, 14: 358.

[15] ZHANG M, GENG W, GUAN X, *et al*. Antioxidant and anti-inflammatory effects of different ratios and preparations of *Angelica sinensis* and Chuanxiong rhizoma extracts[J]. J Ethnopharmacol, 2024, 334: 118559.

[16] QIN L, HAN T, ZHANG Q, *et al*. Antiosteoporotic chemical constituents from Er-Xian decoction, a traditional Chinese herbal formula[J]. J Ethnopharmacol, 2008, 118(2): 271-279.

[17] MA Y, HU J, SONG C, *et al*. Er-Xian decoction attenuates ovariectomy-induced osteoporosis by modulating fatty acid metabolism and IGF1/PI3K/AKT signaling pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 301: 115835.

[18] 吴雨蒙, 王莹, 吴琪, 等. 二仙汤对过氧化氢诱导的成骨细胞蛋白组学及PI3K信号通路的影响[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(15): 3934-3942.

[19] 何津津. 二仙汤调控铁稳态抗绝经后骨质疏松的物质基础研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2023.

[20] 任明诗. 二仙汤含药血清通过调节BK通道和破骨细胞源囊泡促进成骨细胞骨形成的作用研究[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2023.

[21] REN MS, XIE HH, DING Y, *et al*. Er-Xian decoction drug-containing serum promotes Mc3t3-e1 cell proliferation and osteogenic differentiation via regulating BK channel[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 302(Pt A): 115887.

[22] 王明亮, 闫小龙, 田思胜. 二仙汤防治骨质疏松症的网络药理学研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(4): 570-577.

[23] 黄艳芳, 谢勇, 程志芬. 二丁二仙汤加减联合环丙沙星对肾盂肾炎患者免疫应答功能的影响[J]. 四川中医, 2024, 42(4): 167-171.

[24] 吕娜, 冯志海. 二仙汤联合优甲乐对甲状腺功能减退患者血清炎性因子和免疫功能的影响[J]. 临床研究, 2021, 29(8): 121-123.

[25] 周绵莉, 喻小兰, 毛惠. 二仙汤对卵巢早衰模型大鼠血清炎性因子、相关生长因子及性激素水平的影响[J].中华中医

药学刊, 2021, 39(9): 240-243.
[26] 赵新永, 王丽君, 周飞. 二仙汤对自然衰老小鼠卵巢颗粒细胞线粒体的改善作用[J]. 中药药理与临床, 2019, 35(4): 10-14.
[27] 周绵莉, 喻小兰, 施后渊, 等. 二仙汤通过AMPK/mTOR通路保护早发性卵巢功能不全小鼠免受氧化应激及凋亡影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(12): 4889-4896.
[28] 周勇. 基于cAMP/PKA/CREB信号通路探讨二仙汤对围绝经期综合征模型大鼠的作用及机制研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2020.
[29] 潘志强, 谢海纳, 曹琳娜, 等. 双侧卵巢切除大鼠下丘脑-垂体的转录组学特征及二仙汤的调节效应[J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(7): 65-76.
[30] 胡珉芳, 韩丹丹, 周勇. 二仙汤调控子宫组织中细胞凋亡相关因子对围绝经期综合征大鼠生殖内分泌水平的影响及其机制[J]. 四川中医, 2023, 41(11): 84-87.
[31] 刘玉莹, 凌娜, 白云. 针灸联合加减二仙汤对卵巢储备功能减退大鼠血清中AMH的影响[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(2): 329-332.
[32] 邢隽, 李小兰, 张薇. 二仙汤配合穴位埋线治疗更年期失眠症(肝肾阴虚型)的疗效及对内分泌激素水平、神经递质的影响[J]. 四川中医, 2022, 40(4): 166-168.
[33] 王昱涵, 姜燕华, 向丽华, 等. 二仙汤对去卵巢大鼠心功能和血压动态演变的干预作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(3): 53-61.
[34] 谢慧慧, 徐彭, 王莹, 等. 二仙汤对去卵巢大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(3): 164-167.
[35] 姜燕华, 王昱涵, 刘燕君, 等. 二仙汤对去卵巢大鼠心肌微血管及血液流变学的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(24): 59-67.
[36] 王昱涵. 去卵巢大鼠心功能和糖脂代谢的变化及二仙汤的干预作用[D]. 北京: 中国中医科学院, 2020.
[37] 曾宁溪. 基于脉络丛叶酸转运-海马神经发生探讨补肾法抗LOD机制[D]. 广州: 广州中医药大学, 2021.
[38] 佘楷杰, 杨婧雯, 孟丹华, 等. 基于网络药理学和实验验证的二仙汤调治焦虑障碍的分子机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(19): 185-193.
[39] 徐铁鹏, 谢义松, 彭广, 等. 二仙汤治疗肾阳虚型老年性骨质疏松症临床观察[J]. 光明中医, 2024, 39(6): 1118-1121.
[40] 韦利川, 胡锋. 二仙汤加味联合西药治疗肾阳虚型老年女性骨质疏松性椎体压缩性骨折的临床观察[J]. 贵州医药, 2023, 47(5): 721-722.
[41] 汪青, 黄昊强, 陈勇, 等. 二仙汤在绝经后骨质疏松症肾阳虚证治疗中的应用价值及作用机制研究[J]. 中医正骨, 2022, 34(3): 8-14.
[42] 武文革. 二仙汤加减配合小针刀治疗阳虚血瘀型膝骨关节炎的疗效分析[D]. 晋中: 山西中医药大学, 2021.
[43] 周美鑫, 吴秋生, 李玥雯, 等. 二仙汤加减治疗桥本氏甲状腺炎甲状腺功能减退临床观察[J]. 山西中医, 2024, 40(7): 17-19.
[44] 李明晶, 郭环宇, 孙守坤, 等. 加味二仙汤联合左甲状腺素钠片治疗脾肾阳虚型免疫相关性甲状腺功能减退的临床效果[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(12): 2924-2926.
[45] 车文生, 冯志海. 二仙汤联合甲状腺激素对甲状腺功能减退症患者甲状腺功能及叶酸水平的影响[J]. 医药论坛杂志, 2023, 44(21): 100-103.
[46] 丁莉, 周传亚, 葛姗. 加味二仙汤对多囊卵巢综合征不孕患者胰岛素抵抗及性激素水平的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2024, 19(2): 302-306.
[47] 王敏, 樊琪, 李国玉, 等. 二仙汤与坤泰胶囊联合地屈孕酮片治疗肾虚型围绝经期综合征的效果[J]. 临床合理用药, 2024, 17(18): 122-125.
[48] 马常敏夫. 加味二仙汤治疗心肾不交型心脏神经症的临床疗效观察[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2020.
[49] 张静, 刘平, 王桂倩, 等. 加味二仙汤联合盐酸帕罗西汀治疗围绝经期抑郁的疗效及对血清性激素、神经递质水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(22): 3144-3147.
[50] 周艳群, 朱虹, 李琼. 补中益气汤合二仙汤联合盆底肌生物反馈电刺激对女性压力性尿失禁患者盆底功能、尿流动力学及性激素的影响[J]. 河南中医, 2024, 44(11): 1734-1739.
[51] 徐月芳, 华诏召, 尧小云, 等. 补中益气汤合二仙汤加减治疗围绝经期妇女压力性尿失禁的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(23): 125-130.
[52] 戴秀娟, 李山河, 苏小惠, 等. 加味水陆二仙汤、卡格列净、缬沙坦对脾肾两虚型2型糖尿病肾病蛋白尿的疗效比较[J]. 中国医学创新, 2023, 20(13): 82-86.

(编辑：虞 瑛)