

经方四逆加人参汤的现代药理研究概况

张 扬, 扈晓宇*

成都中医药大学附属医院感染科, 四川 成都

收稿日期: 2026年5月12日; 录用日期: 2026年6月11日; 发布日期: 2026年6月25日

摘 要

四逆加人参汤是中医的经典名方, 本文对目前有关四逆加人参汤的药理研究进行综述, 分析其药理作用、物质基础及配伍机制等, 以期突破经方传统的应用范围、丰富四逆加人参汤的科学内涵。

关键词

经方, 四逆加人参汤, 药理学, 综述

Overview of Modern Pharmacological Research on the Classical Formula Sini Decoction Plus Ginseng Soup

Yang Zhang, Xiaoyu Hu*

Department of Infectious Diseases, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: May 12, 2026; accepted: June 11, 2026; published: June 25, 2026

Abstract

Sini Decoction Plus Ginseng Soup is a classic traditional Chinese medicine formula. This article reviews the current pharmacological studies on Sini Decoction Plus Ginseng Soup, analyzing its pharmacological effects, material basis, and compatibility mechanisms, in order to broaden the traditional application scope of classical formulas and enrich the scientific connotation of Sini Decoction Plus Ginseng Soup.

*通讯作者。

Keywords

Classical Formula, Sini Decoction Plus Ginseng Soup, Pharmacology, Review

Copyright © 2026 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

四逆加人参汤又名“回阳饮”、“人参四逆汤”等,是《伤寒论》中回阳救逆的代表方剂。其主治少阴病阳气衰微、阴寒内盛,可见于各种慢性病恶化加重发展到衰竭阶段,亦可是多种急性病病情发展迅速,正不敌邪的危重状态[1]。四逆加人参汤由四逆汤(附子、干姜、炙甘草)衍化而来,属于四逆汤类方,尤其适用于阳衰阴盛,复加气血耗脱之证,故以四逆回阳,再合人参大补气血,挽救阴竭阳亡[2]。

由于四逆加人参汤应用历史悠久、疗效卓著、配伍严谨等,其在现代中药研究中的作用日益受到关注。近年来,随着组学技术和网络药理学等新方法的广泛应用,为系统解析该复方的多靶点、多途径作用机制提供了新的机遇。已有研究利用网络药理学方法系统分析了该方治疗心肌梗死合并心力衰竭的作用机制,并对其在肝癌及 HBV 感染中的活性成分进行了靶点验证[3][4]。本文认为,基于系统药理学和网络药理学等现代整合研究策略,是突破传统应用范围、深化其科学内涵的关键,以下就其药理作用、物质基础及配伍机制的研究作一综述。

2. 四逆加人参汤的药理作用研究

四逆加人参汤具有广泛的临床应用,但其药理研究相对较少。现代药理学研究表明,四逆加人参汤具有多种药理功能,主要集中在休克、心力衰竭、冠心病等循环系统疾病及肝、肺疾病。现分述于下。

2.1. 休克

现有证据表明四逆加人参汤能改善多种休克类型,其机制涉及疾病发生的多个环节,包括升压、改善微循环及提高耐缺氧能力等。在失血性休克研究方面,李合意等[5]用贮压技术制备失血性低血容量休克,以 5%糖盐水作对照,观察四逆加人参汤对该模型大鼠的血管机能的影响。结果显示,四逆加人参汤可推迟实验大鼠发展为不可逆性休克的时间、延长其存活时间及提高不可逆性休克的存活百分率。徐惠波等[6]等人的研究也证实,四逆加人参汤对失血性休克大鼠有明显恢复作用。李凤新等[7]则通过动物实验证明,四逆加人参汤化合物 H 可不同程度地提升正常及失血性休克大鼠的血压水平,而不引起心率的变化。ZHANG H 等[8]对内毒素休克的研究表明,四逆加人参汤能改善模型大鼠血压、保持心率、缓解内毒素所致血液浓缩、抑制中性粒细胞数增加,并提高内毒素处理动物的存活率,其中附子发挥了重要作用。李合意等[5]对其它休克类型进行了实验研究,结果发现四逆加人参汤能提高血管栓塞性休克猫、纯缺氧性及心源性休克家兔的平均动脉压、加强呼吸运动、稳定中心静脉压和延缓因缺氧而引起的异常心电图波形的发生,从而延长休克动物的存活时间。此外,四逆加人参汤还有提高常压下小鼠耐缺氧的作用。

休克发生时,血栓素 A2 (TXA2)-前列腺素 I2 (PGI2)平衡失调:TXA2 有促进血小板聚集和收缩小血管的作用,PGI2 则有抑制血小板聚集和扩张小血管的作用,因此 TXA2-PGI2 失衡,促进微血栓形成甚至弥散性血管内凝血[9][10]。叶豆丹等[11]报道,四逆加人参汤提取组相对肾上腺素所致微循环障碍小鼠

有一定改善作用,可增大小鼠耳廓微血管管径,增加微血管交叉点数,改善小鼠微循环。葛迎春等[12]发现,四逆加人参汤可提高内毒素血症大鼠血浆 PGI₂ 含量,降低 IL-2、TNF 和 AgII 的含量,对微循环障碍有潜在的治疗作用。徐东铭等[13]进一步研究表明,在低氧条件下,四逆加人参汤及提取组分均可提高血管内皮细胞的 PGI₂ 释放量。

2.2. 心力衰竭

李硕等[14]基于心力衰竭体外和体内模型,研究表明四逆加人参汤及其有效成分异甘草素、甘草次酸、人参皂苷 Rb₂ 和 Re 对心力衰竭具有明显的保护作用,其发挥作用的机制涉及线粒体事件,包括抗氧化、改善线粒体能量代谢及抑制线粒体凋亡途径。李红等[15]采用离体心脏灌流法和悬浮玻璃微电极法,观察四逆加人参汤化合物 H 对成年豚鼠离体心的心肌收缩性能和心室肌细胞动作电位的影响。结果显示,四逆加人参汤化合物 H 可使心肌细胞动作电位除极参数增加,动作电位时程延长,对豚鼠心肌有正性肌力作用,且其作用机制与激动心室肌细胞钙和钠通道有关。

2.3. 冠心病

秦鉴等[16]对冠心病心绞痛患者的研究表明,四逆加人参汤可调节全血粘度、血浆粘度、红细胞压积及纤维蛋白等血液流变学指标,改善患者心肌缺血及微循环障碍。心肌缺血/再灌注损伤是冠心病的发病机制之一,而乳鼠心肌缺氧/复氧损伤模型是一种常用的体外建模方法。马天舒等[17]研究发现,四逆加人参汤提取物不仅可提高缺氧/复氧损伤的乳鼠心肌细胞内线粒体脱氢酶活性,降低上清液中乳酸脱氢酶活性,还可降低细胞内丙二醛含量,提示四逆加人参汤对缺氧/复氧损伤的乳鼠心肌细胞有保护作用。

2.4. 肝功能衰竭

我们团队在前期中医证候分布研究[18]的基础上,开展四逆加人参汤治疗乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭的临床研究及其对 D-半乳糖胺所致急性肝衰竭大鼠肝损伤和肝再生的影响机制研究。临床研究结果表明[19],四逆加人参汤可显著改善乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭阳气亏虚证患者的肝功能和凝血功能等,减少并发症,降低病死率。整体动物实验结果表明[20][21],四逆加人参汤及乌头水提取物可能通过抑制肝 HMGB1/TLR4/NF- κ B 信号通路,下调 Caspase-3 表达水平,上调 PCNA 的表达,从而发挥其抗炎、抗凋亡及促肝细胞再生的作用。另外,还发现附子对急性肝损伤的保护机制可能是降低丙二醛含量,保护肝细胞膜性结构,从而改善肝细胞能量代谢[22]。进一步机制研究揭示[23],四逆加人参汤可通过调节 PPAR α 信号通路,减少肝细胞坏死性凋亡,为温法理论治疗肝衰竭提供了新的分子依据。

2.5. 慢性阻塞性肺疾病

高怀兰等[24]将 52 例慢性阻塞性肺病患者分为治疗组和对照组,分别予四逆加人参汤或氨茶碱治疗,结果治疗组的症状、体征、肺功能改善情况及总有效率均优于对照组。进一步实验研究表明,四逆加人参汤可以增强模型动物疲劳膈肌的收缩力,改善肺通气功能。有报道[25]显示,附子有效成分可部分激活膈肌细胞膜上的 β ₂-肾上腺素受体及腺苷酸环化酶,致使细胞内 cAMP 增加,钙离子通道开放, Ca²⁺内流增加,从而增加膈肌收缩力。朱立成等[26]采用四逆加人参汤加减联合呼吸机治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重疗效显著,并可改善患者下丘脑-垂体-甲状腺轴激素水平及改善认知功能。

此外,以往还有研究者对四逆加人参汤的免疫调节作用进行过研究。葛迎春等[27]采用中性红法检测吞噬能力,以培养液上清对 L929 细胞和胸腺淋巴细胞增殖的影响为指标,MTT 比色法检测 TNF 和 IL-1 生成量。研究表明,四逆加人参汤不但可提高小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能,降低 IL-1 生成量,还可提高小鼠脾淋巴细胞 IL-2 释放,改善免疫功能。

3. 四逆加人参汤的药效物质基础研究

物质基础研究对阐明中药复方药效机制至关重要, 但因其成分复杂, 研究难度较大。徐雅娟等[28][29]使用硅胶色谱柱分离技术, 从四逆加人参汤水溶液中分离出 7 种药效活性成分, 分别是人参皂苷 Rb1、Rb2、Rc、Rd、Re、Rg1 和尿嘧啶。该团队结合硅胶色谱柱分离, 利用 ESI/MS、MALDI-TOF/MS 等技术, 又从四逆加人参汤水煎液的抗休克有效组分 S-7 中鉴定出人参皂苷 Ra1、Ra2、Rb1、Rb2、Rb3、Rc、Rd、Re、Rf、Rg1、Rg2、Rg3 等 12 种人参皂苷; 从有效组分 S-1 中检出了苯甲酰中乌头碱、苯甲酰乌头碱、苯甲酰次乌头碱、苯甲酰次乌头碱油酸酯、苯甲酰次乌头碱油酸酯和苯甲酰次乌头碱棕榈酸酯。徐瞰海等[30]基于软电离质谱技术对四逆加人参汤的有效成分进行鉴定, 结果从其水煎液中分析和鉴定出 12 种人参皂苷和 10 种二萜生物碱, 其中脂肪酸酯型生物碱和人参皂苷的提取组分具有抗失血性休克和弱的正性肌力作用, 而人参皂苷的提取组分具有明显的负性肌力作用。徐雅娟等[31]在前期工作中发现四逆加人参汤提取组分 S-8 有正性肌力作用, 并在心得安所致心率减慢及异搏定所致缓慢型心律失常两个模型中, 都观察到 S-8 抗缓慢型心律失常的作用。

4. 四逆加人参汤的配伍机制研究

目前已有学者利用现代药理技术, 对四逆加人参汤配伍机制及药效物质基础进行诠释。陈潜等[32]利用多级质谱和高分辨质谱技术, 以四逆加人参汤、四逆汤、茯苓四逆汤、通脉四逆汤和通脉四逆加猪胆汁汤为载体, 从体外(化学成分)和体内(入血成分和代谢产物)两方面对四逆汤类方的化学成分进行了系统的剖析和差异性研究。结果表明: 这些方剂中总共鉴定有 83 个化学成分, 主要包括生物碱、黄酮、皂苷和胆汁酸四大类型; 经口服给药后在大鼠血浆中检出 55 个原型化合物和 39 个代谢产物, 为破解四逆汤类方配伍的科学内涵提供了科学数据。

徐惠波等[6]等抗失血性休克的实验结果表明, 附子提取物 F-1 与干姜提取物 G-1 的混合物(1:1)具有明显的抗失血性休克作用, 而单独给药无该作用, 提示两者有明显的协同作用。并进一步证明, 干姜中的 5-羟基-1-(3-甲氧基苯基)癸酮-3、1-(3-甲氧基 4-羟基苯基)-癸酮-3、5-羟基-1-(3-甲氧基 4-羟基苯基)-癸酮-3、3,5-二羟基-1-(3-甲氧基 4-羟基苯基)-癸烷等成分, 与附子中的乌头碱、中乌头、碱苯甲酸中乌头碱和脂肪酸类生物碱是抗休克协同有效成分, 初步揭示了干姜和附子增效作用的活性成分及“附子无干姜不热”的科学内涵。王宇等[33]采用 HPLC 法和滴定方法测定四逆加人参汤中附子配伍甘草, 附子配伍干姜前后主要物质变化。一方面, 附子配伍甘草后发生了物质变化, 即甘草成分(甘草酸、甘草苷等)促进附子中剧毒的双酯型生物碱分解为有强心作用的单酯型生物碱, 说明甘草在四逆加人参汤中发挥解毒作用; 另一方面, 附子配伍干姜也使物质含量发生变化, 增加了总生物碱的含量, 表明干姜的成分有利于附子生物碱的溶出, 增加了共煎液中的药效活性成分的含量, 从而起到增效作用。因此, 这些变化佐证了四逆加人参汤中附子甘草相畏、附子干姜相须作用。

5. 结论

四逆加人参汤出自《伤寒论》, 由附子、干姜、甘草、人参等 4 味药物组成。因其“回阳复阴、固脱救逆”之功, 临床应用范围日趋广泛, 特别是对急慢性危重症起到重要作用。尽管基于现代药理学的文献较为有限, 但现有研究表明四逆加人参汤具有强心、升压、抗休克、保护肝与心肌细胞、调节免疫等多种药理作用, 不仅可用于众所周知的休克、心力衰竭、冠心病等循环系统疾病, 还可用于近来报道的肝衰竭、慢性阻塞性肺疾病等。有趣的是, 虽然四逆汤类方的药理作用特点不尽相同, 甚至大相径庭, 但目前临床应用差异较小, 因此亟需从药理学的角度论证四逆汤类方加减配伍的科学性与合理性。

毫无疑问, 物质基础研究对诠释中药复方药效机制及配伍机制至关重要, 也有一些学者尝试利用现

代药理技术进行相关研究,但由于中药化学成分的复杂性以及有效成分对机体作用的协同性,物质基础研究仍举步维艰。以多学科交叉的形式做到药理活性与化学的分离、分析有机结合,整体实验和离体实验密切结合,就有望在复方中药物质基础和作用机理的研究中取得进展[34]。

鉴于有关四逆加人参汤药理学研究的诸多方面尚待深入,未来研究可从以下几个具体方向深入。其一,深化网络药理学与系统药理学整合研究:利用多组学技术(如转录组、蛋白组、代谢组)与网络药理学方法,系统构建四逆加人参汤“成分-靶点-通路-疾病”网络,预测其治疗危重症(如脓毒症、多器官功能衰竭)的新适应症,并通过体内外实验加以验证,以突破其传统应用范围。其二,聚焦关键活性成分的深入机制研究:针对已发现的活性成分(如槲皮素、人参皂苷、乌头碱代谢产物等),利用基因敲除、条件性敲除动物模型及现代分子生物学技术等,深入阐明其作用于特定靶点(如 PPAR α 、HMGB1、PI3K/AKT 等)的具体信号通路,为精准用药提供依据。其三,利用新型模型提升临床前评估准确性:适当引入类器官(如心脏、肝脏类器官)、人体器官芯片等新型模型,模拟人体病理生理微环境,更精准地评估复方及其组分的药效、毒性和生物利用度,弥补传统体外、体内模型的不足。其四,开展高质量、多中心的随机对照临床试验:在现有临床研究基础上,基于中医辨证论治原则,严格限定四逆加人参汤的适用证型(如阳气亏虚证),采用国际公认的结局指标(如病死率、生活质量、卫生经济学评价),开展多中心、大样本的随机对照试验,为其临床推广提供高级别循证证据。总之,通过以上具体研究路径的推进,有望系统阐明四逆加人参汤的现代科学内涵,使其在治疗危急重症方面发挥更大的临床价值。

基金项目

国家自然科学基金面上项目(No. 81973840)。

参考文献

- [1] 顾勤,汪红. 探析《伤寒论》以“四逆”命名的治厥方证治特点及现代药理基础[J]. 中医学报, 2001, 29(1): 29-32.
- [2] 刘渡舟. 四逆汤类概说[J]. 陕西中医, 1982, 3(5): 8-10.
- [3] 陈旭峰,武富平. 基于网络药理学分析四逆加人参汤治疗心肌梗死合并心力衰竭的作用机制[J]. 中国现代医生, 2025, 63(10): 42-46.
- [4] Hao, L., Li, S., Chen, G., Nie, A., Zeng, L., Xiao, Z., et al. (2024) Study on the Mechanism of Quercetin in Sini Decoction Plus Ginseng Soup to Inhibit Liver Cancer and HBV Virus Replication through CDK1. *Chemical Biology & Drug Design*, **103**, e14567. <https://doi.org/10.1111/cbdd.14567>
- [5] 李合意,余素研,解景田,等. 人参四逆汤抗休克作用的实验研究[J]. 中草药, 1981, 12(12): 16-20.
- [6] 徐惠波,孙晓波,温富春,等. 人参四逆汤各部分提取物对大鼠失血性休克模型的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(S1): 32-35.
- [7] 李凤新,李红,王秀华,等. 人参四逆汤中化合物 H 对正常及休克大鼠血压等的作用[J]. 人参研究, 2002, 14(3): 13-16.
- [8] Zhang, H., Sugiura, Y. and Goto, Y. (1999) Protective Effects of Four Traditional Chinese “Warming” Preparations on Endotoxin Shock in Rats. *Journal of Traditional Medicine*, **16**, 148-154.
- [9] 王斯佳,王国兴,谢苗荣,等. 休克研究进展[J]. 实用休克杂志, 2017, 1(2): 68-72.
- [10] 周永昌,翁心植. TXA₂-PGI₂的平衡与临床[J]. 中华内科杂志, 1987, 26(1): 49-52.
- [11] 叶豆丹,丁涛,徐惠波,等. 人参四逆汤不同部分提取物对微循环的影响[J]. 吉林中医药, 2007, 27(5): 54-55.
- [12] 葛迎春,刘平,马天舒,等. 四逆汤类方提取物对内毒素血症大鼠血浆中 PGI₂, AgII, IL-2 和 TNF 含量的影响[J]. 中华现代中西医杂志, 2004, 2(5): 385-387.
- [13] 徐东铭,刘淑莹,孙晓波,等. “人参四逆汤”药效物质及其作用机制和软电离质谱对复方物质基础研究[J]. 医学研究通讯, 2003, 32(12): 22-23.
- [14] 李硕. 人参四逆汤抗心力衰竭的作用及机理研究[D]: [硕士学位论文]. 大连: 辽宁师范大学, 2019.

- [15] 李红, 张春晓, 张文杰, 等. 人参四逆汤化合物 H 对豚鼠离体工作心的作用[J]. 吉林大学学报(医学版), 2004, 30(4): 538-539+564.
- [16] 秦鉴, 罗致强, 金明华, 等. 四逆加人参汤治疗冠心病心绞痛血液流变学观察[J]. 实用中医药杂志, 1997, 13(2): 25-26.
- [17] 马天舒, 葛迎春, 刘平, 等. 四逆汤类方提取物对乳鼠心肌细胞缺氧复氧损伤的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2005, 11(4): 48-51.
- [18] Hu, X., Zhang, Y., Chen, G., Li, Y. and Zhong, S. (2012) Distribution of Traditional Chinese Medicine Patterns in 324 Cases with Hepatitis B-Related Acute-on-Chronic Liver Failure: A Prospective, Cross-Sectional Survey. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, **32**, 538-544. [https://doi.org/10.1016/s0254-6272\(13\)60067-9](https://doi.org/10.1016/s0254-6272(13)60067-9)
- [19] Luo, J.X., Zhang, Y., Hu, X. and Yu, C. (2019) The Effect of Modified Sini Decoction on Survival Rates of Patients with Hepatitis B Virus Related Acute-On-Chronic Liver Failure. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2019**, Article ID: 2501847. <https://doi.org/10.1155/2019/2501847>
- [20] Luo, J., Zhang, Y., Hu, X., Zhong, S., Chen, G., Wang, Y., et al. (2015) The Effects of Modified Sini Decoction on Liver Injury and Regeneration in Acute Liver Failure Induced by D-Galactosamine in Rats. *Journal of Ethnopharmacology*, **161**, 53-59. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.12.003>
- [21] Luo, J.X., Zhang, Y., Hu, X.Y., Chen, G., Liu, X., Nie, H., et al. (2016) Aqueous Extract from Aconitum Carmichaelii Debeaux Reduces Liver Injury in Rats via Regulation of HMGB1/TLR4/NF- κ B/Caspase-3 and PCNA Signaling Pathways. *Journal of Ethnopharmacology*, **183**, 187-192. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.01.020>
- [22] 郭尹玲, 扈晓宇, 钟森, 等. 附子对免疫性肝损伤模型大鼠的影响及代谢组学研究[J]. 西部医学, 2010, 22(5): 797-799.
- [23] He, Y., Zhang, Y., Zhang, J. and Hu, X. (2022) The Key Molecular Mechanisms of Sini Decoction Plus Ginseng Soup to Rescue Acute Liver Failure: Regulating PPAR α to Reduce Hepatocyte Necroptosis? *Journal of Inflammation Research*, **15**, 4763-4784. <https://doi.org/10.2147/jir.s373903>
- [24] 高怀兰, 胡杰. 人参四逆汤治疗膈肌疲劳临床和实验研究[J]. 安徽中医学院学报, 2001, 20(3): 17-20.
- [25] 郭先健, 张睢阳, 王东林, 等. 五年来有关膈肌功能的研究[J]. 第三军医大学学报, 1993, 15(2): 126-131.
- [26] 朱立成, 朱文娟, 朱麒麟, 等. 人参四逆汤联合无创呼吸机对 AECOPD 并呼衰患者 HPT 轴激素水平及认知功能的影响[J]. 中国中医急症, 2021, 30(12): 2182-2185.
- [27] 葛迎春, 马天舒, 刘平, 等. 四逆汤类方提取物对离体小鼠腹腔巨噬细胞免疫功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(2): 28-31.
- [28] 徐雅娟, 赵宏峰, 司云珊, 等. 人参四逆汤活性成分的分离和鉴定[J]. 中草药, 2002, 33(3): 13-14.
- [29] 徐雅娟, 宋风瑞, 赵洪峰, 等. 人参四逆汤抗休克作用的有效组成分分析[J]. 中草药, 2002, 33(5): 11-13.
- [30] 徐瞰海, 宋风瑞, 赵洪峰, 等. 人参四逆汤成分的研究[J]. 中国医药学报, 2002, 17(7): 406-408+447.
- [31] 徐雅娟, 杨世杰, 徐慧波, 等. 人参四逆汤药效活性成分及其药效作用和机理研究[C]//科技部中国 21 世纪议程管理中心, 江西中医学院. 中国当代新医药论丛. 南昌: 江西高校出版社, 2004:189-192.
- [32] 陈潜. 基于网络方剂学的四逆汤类方配伍科学内涵研究[D]: [博士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2016.
- [33] 王宇. 人参四逆汤的相须、相畏配伍物质变化研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 长春中医药大学, 2011.
- [34] 刘平, 葛迎春, 马天舒. 四逆汤类方药理研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(2): 248-251.