

基于文献计量学的 金水六君煎研究 热点可视化分析

刘晓莹

贵州中医药大学药学院, 贵州 贵阳

收稿日期: 2026年6月2日; 录用日期: 2026年7月2日; 发布日期: 2026年7月8日

摘 要

目的: 运用文献计量学方法系统梳理金水六君煎的研究现状与发展趋势。方法: 检索CNKI及Web of Science核心合集(1990~2026年), 应用CiteSpace 6.4.R1对年发文量、作者/机构合作网络、关键词共现与聚类、突现词及时区演化进行可视化分析。结果: 共纳入中文文献364篇, 年发文量呈波动式增长, 2020年达峰值。沈英森为高产作者(早期聚焦临床与方剂改良, 近期深耕COPD气道黏液高分泌及信号通路机制), 湖南中医药大学为发文量最多的机构。研究热点集中于慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘、气道黏液高分泌及网络药理学, 其中调控PI3K/Akt、TNF- α /NF- κ B通路治疗COPD的分子机制前沿突现显著。结论: 金水六君煎研究经历了“临床经验-循证医学-网络药理学与分子机制”三阶段演进。未来前沿方向包括PI3K/Akt通路靶向调控、经典名方二次开发及多成分协同机制; 分子对接与动物模型验证等多技术融合有望为该方的精准应用提供新范式。

关键词

金水六君煎, 文献计量学, 研究热点, 可视化分析, 经典名方, CiteSpace

Visual Analysis of Research Hotspots on Jinshui Liuju Decoction Based on Bibliometrics

Xiaoying Liu

School of Pharmacy, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou

Received: June 2, 2026; accepted: July 2, 2026; published: July 8, 2026

Abstract

Objective: To systematically review the research status and development trends of Jinshui Liujun Decoction using bibliometric methods. **Methods:** The CNKI and Web of Science Core Collection (1990~2026) were searched. CiteSpace 6.4.R1 was employed for visual analysis of annual publication volume, author/institution collaboration networks, keyword co-occurrence and clustering, burst terms, and time-zone evolution. **Results:** A total of 364 Chinese-language articles were included. The annual publication volume showed fluctuating growth, peaking in 2020. Shen Yingsen was the most prolific author (early focus on clinical application and formula modification, recent work on airway mucus hypersecretion and signaling pathways in COPD). Hunan University of Chinese Medicine was the institution with the highest number of publications. Research hotspots centered on chronic obstructive pulmonary disease (COPD), bronchial asthma, airway mucus hypersecretion, and network pharmacology. Notably, the molecular mechanism of regulating the PI3K/Akt and TNF- α /NF- κ B pathways in treating COPD emerged as a significant frontier. **Conclusion:** Research on Jinshui Liujun Decoction has undergone a three-stage evolution: “clinical experience-evidence-based medicine-network pharmacology and molecular mechanisms.” Future frontiers include targeted regulation of the PI3K/Akt pathway, secondary development of classical formulas, and multi-component synergistic mechanisms. The integration of multiple techniques, such as molecular docking and animal model validation, is expected to provide a new paradigm for the precise application of this formula.

Keywords

Jinshui Liujun Decoction, Bibliometrics, Research Hotspots, Visual Analysis, Classical Formula, CiteSpace

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

金水六君煎(Jinshui Liujun Decoction, JLD)是明代张介宾《景岳全书》中记载的方剂,在2018年国家中医药管理局公布的《古代经典名方目录(第一批)》里位列第58首[1][2]。

《景岳全书》卷五十一描述金水六君煎的原文可概括为:“治肺肾虚寒,水泛为痰,或年迈阴虚,血气不足,外受风寒,咳嗽呕恶,多痰喘急等证,神效。”[3]本方由当归、熟地黄、陈皮、半夏、茯苓、炙甘草、生姜共七味药物组成。其中,半夏性味辛温,具有燥湿化痰、和中止呕的作用;陈皮气味芳香,能够理气运脾、燥湿化痰;茯苓味甘淡,甘能补益脾胃,淡可渗利水湿,使体内已积聚的湿邪从小便排出;再辅以甘草补中健脾,诸药协同,共同达到理气健脾、燥湿化痰的功效[4]。金水六君煎以“肺金”和“肾水”命名,以二陈汤燥湿化痰,健运脾胃为主要组成部分,反映肺、脾、肾在喘咳病证中独特的病理联系。金水六君煎被后世医家作为基础方进行广泛应用,常用于脾肾虚而兼咳嗽、产妇哮喘突发、年老痰咳、儿童夜咳等病证[5]。

金水六君煎(Jinshui Liujun Decoction, JLD)作为明代张介宾《景岳全书》中记载的经典方剂,近年来围绕其化学成分、药理作用、网络药理学机制及临床应用的研究已取得一定进展。目前已知该方含有槲皮素、豆甾醇、 β -谷甾醇等上百种功效成分,在慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘等呼吸系统疾病中显示出

较好的临床疗效[6]。然而,现有研究多分散于网络药理学分析、动物实验验证或单一疾病的临床观察等板块,各板块之间彼此独立、缺乏贯通,系统性总结分析不足,导致部分研究内容重复性较高,对全方作用机制的整体把握仍显薄弱。文献计量学作为一种运用数学和统计学方法定量分析知识载体的新兴交叉学科,集数学、统计学、文献学于一体,注重量化的综合性知识体系,能够以可视化展示的形式对某一学科或知识领域在一定时期内的发展趋势进行说明[7]。因此,本研究拟采用文献计量学方法,全面检索中文数据库,结合 CiteSpace 文献计量学分析工具,对金水六君煎的现有研究成果进行归纳分析,探讨该经典名方的研究趋势及热点,以期为后续深入研究和临床开发提供参考。

2. 资料与方法

2.1. 文献来源与检索

中文文献数据库为中国知网(CNKI)。检索方式为主题精确检索,检索词为“金水六君煎”或“Jin Shui Liu Jun Jian”,学科限定为中药学、中医学及相关领域,检索时限为1990年1月1日至2026年5月1日。共得到中文学术论文367篇。导出格式为“.Refworks”纯文本格式,内容覆盖全记录与引用的参考文献。

2.2. 文献筛选

纳入标准:(1)在来源数据库中正式公开发表的学术期刊论文;(2)研究内容涉及金水六君煎的化学分析、药理学机制、临床应用、配伍考证或经典名方开发等。

排除标准:(1)内容与金水六君煎无关的文献;(2)会议论文、学位论文、报纸、专利、图书章节等非学术期刊文献;(3)重复文献仅保留1次;(4)缺失作者、机构、发表年份等关键元数据信息的文献。

上述筛选经人工阅题初筛与 NoteExpress 文献管理软件去重后,分别得到中文有效文献364篇、英文有效文献4篇。

2.3. 研究方法

采用文献计量学分析软件 CiteSpace 6.4.R1 进行数据统计与可视化呈现。

参数设置:时间跨度为1990~2026年,时间切片(Slice Length)设置为1年;节点类型分别选择 Author、Institution、Keyword;筛选标准采用 g-index ($k=25$);网络裁剪方式选用 Pathfinder 算法;聚类方法使用 LLR (Log-Likelihood Ratio)算法。汇总中文文献后,分别对年发文量、作者合作网络、机构合作网络英文期刊来源、关键词共现、关键词聚类、突现词及时区图等进行分类对比分析。

3. 结果与分析

3.1. 发文量分析

如图1所示,1990~2026年,金水六君煎相关中文文献发文量整体呈波动上升态势,伴随阶段性调整,清晰反映了该经典方剂研究热度与方向的变迁。1990~2009年为萌芽积累阶段,发文量长期低位徘徊,单年发文量多在2~10篇间波动,年均不足7篇,研究以古籍梳理、医案整理及慢性支气管炎的初步临床观察为主,尚未形成规模化研究趋势。2010年起,随着中西医结合理念推广与肺功能、免疫指标等现代评价手段的引入,该领域进入波浪式增长期:2010年发文量首次突破10篇,2013年达21篇的阶段性高峰后短暂回落,2017~2020年持续攀升,于2020年达到24篇的历史峰值,这与慢阻肺(COPD)成为研究重心、网络药理学技术普及及国家中医药政策支持密切相关,研究也从传统临床观察转向机制解析与循证验证。2020年后,发文量虽有阶段性回落,但始终稳定在年均15篇以上,2023~2024年回升至20

篇以上，2026 年的低发文量则与统计周期未完整有关。整体来看，发文量的波浪式波动既体现了学科热点的正常更替，也凸显了金水六君煎的持久学术生命力，当前研究已从数量扩张转向机制探讨、质量控制等高质量产出方向，进入平稳深化阶段。

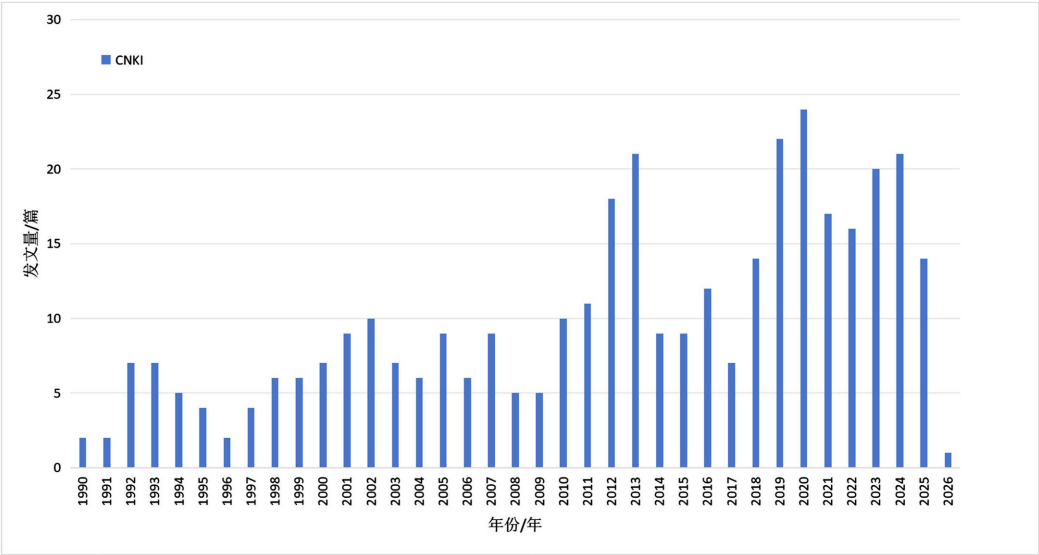


Figure 1. Annual publication volume statistics of Jinshui Liujun Decoction over the past 35 years
图 1. 金水六君煎近 35 年发文量统计

3.2. 作者合作分析

以“Author”为节点构建的中文文献作者合作网络可视化图谱(图 2)共纳入 538 位作者，节点间合作连线数为 749 条，网络整体密度为 0.0053。这一较低的密度值表明，作者之间的总体连接不够紧密，研究群体相对分散；但图谱中仍清晰呈现出多个局部高连接度的子网络，即已形成若干个活跃且稳定的核心研究团队。

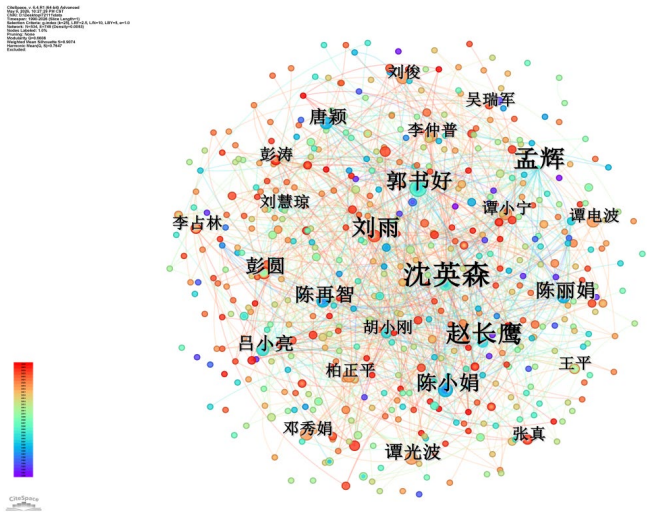


Figure 2. Author collaboration network graph
图 2. 作者合作关系网络图

在发文量方面，沈英森是目前中文文献中累计发文量最高的作者，其节点规模最为突出。沈英森团队(主要依托暨南大学)自 20 世纪 90 年代末即开始金水六君煎的系统性研究，早期聚焦于临床疗效观察与方剂改良[8]，后期将金水六君煎病机凝练为“脏器虚损，兼有痰浊”，细分为肺肾阴虚与肾气不足两型；系统拓展至慢阻肺、哮喘、肺心病等多种肺系病证；为方剂质量标准化与名医经验传承提供了规范化模板[9]。

除沈英森团队外，图谱中还识别出其他高产出节点与紧密合作子网络。例如，以湖南中医药大学为主体的研究团队(包含其附属医院及湖南省中医药研究院的研究人员)形成了另一个规模可观的核心集群。该团队重点聚焦于金水六君煎干预 COPD 模型大鼠的肺功能保护、免疫功能调节及自噬/增殖平衡调控，在 2015~2022 年间贡献了大量高质量动物实验与机制研究论文，并与沈英森团队之间曾存在少量跨机构合作。此外，南京中医药大学的相关研究者则更多通过网络药理学、分子对接等计算生物学手段预测金水六君煎的活性成分及潜在靶点，其合作模式偏向于校内多学科协作，对外连接相对有限。

3.3. 机构合作分析

中文文献发文机构的合作网络可视化分析(图 3)共纳入机构 351 家，整体呈现以老牌中医药院校为核心节点、产学研链条初具形态、但跨区域协同网络尚待扩容的分布特征。核心机构发文量方面，湖南中医药大学以累计约 34 篇的发文量位居榜首，是领域内体量最大的知识产出中心；如图 4 所示，暨南大学与南京中医药大学分列第二、第三位，三家机构的发文总量占领域核心文献产出的相当比重，构成了

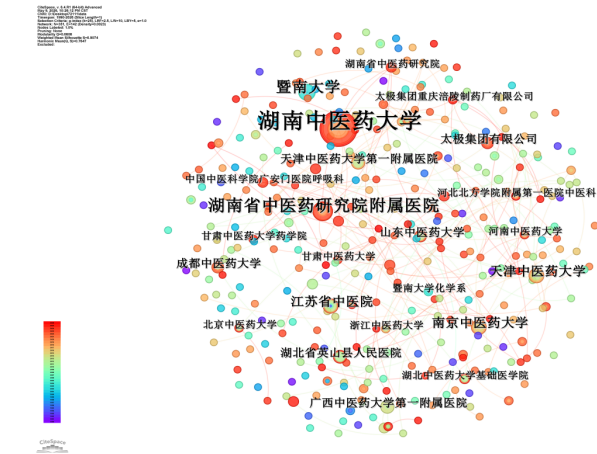


Figure 3. Institution collaboration network
图 3. 机构合作关系网络

机构名称	中文发文章数	机构名称	英文发文章数
湖南中医药大学	34	中国科学院	19
暨南大学	8	耶拿大学	18
南京中医药大学	5	上海交通大学	15
江苏省中医院	5	大阪大学	13
天津中医药大学	5	得克萨斯大学 MD 安德森癌症中心	12

Figure 4. Top 5 institutions by cumulative number of Chinese-language publications
图 4. 中文累计发文章数前 5 机构

金水六君煎现代研究的学术主力。这一力量对比与领域发展史高度吻合：暨南大学沈英森、赵长鹰团队早在 20 世纪 90 年代末即开展金水六君煎的药效学实验与临床观察，近些年湖南中医药大学从 2010 年代起以 COPD (慢性阻塞性肺疾病)为突破口迅速崛起，在基础实验与机制研究方向，比较有代表性包括柏正平[10]。采用含药血清体外干预肺腺癌细胞 A549 黏液高分泌模型，观察金水六君煎全方及拆方(养阴组、化痰组)对 MUC5AC 及 AQP5 表达的影响，和张钰[11]采用香烟烟雾提取物联合脂多糖诱导人支气管上皮细胞 BEAS-2B 黏液高分泌模型，观察金水六君煎含药血清对黏蛋白表达及 VEGF 蛋白调控的影响。动物实验研究方向包括张真[12]等人以 COPD 小鼠为对象，观察金水六君煎对气道黏液滞留的干预作用及对 CFTR、Foxi1 表达的影响，进一步阐明其治疗 COPD 的可能机制及靶点。还有王亚琴[13]对金水六君煎对 COPD 阴虚痰饮证大鼠的影响及其治疗机制的探索。

从合作网络结构来看，三家核心机构的合作模式存在显著差异。发文量稳居前三的湖南中医药大学以其附属医院和省级中医药研究院形成“院校 + 附属医院 + 省级研究院”三位一体的协同网络。在湖南中医药大学发表的金水六君煎相关论文中，湖南省中医药研究院及其附属医院常以第二完成单位或合作者身份出现，如在一项探讨金水六君煎含药血清对 BEAS-2B 细胞 COPD 黏液高分泌影响的研究中，湖南中医药大学、湖南省中医药研究院、湖南省中医药研究院附属医院三家机构以紧密合作形式共同署名，形成了从基础实验到临床转化的完整链条。在具体分工上，高校负责课题设计与分子机制验证，研究院及附属医院承担动物模型构建与临床样本收集，这一模式显著提升了区域内研究的系统性与产出效率。就“临床 - 基础”协同模式而言，湖南中医药大学与暨南大学代表了该领域两种成熟的协同范式。湖南中医药大学利用“医学院校 - 附属医院”这一天然学术纽带实现了患者队列、生物样本、实验设计的一体化推演，体现“临床发现问题 - 基础揭示机制 - 临床验证疗效”的良性闭环。而在粤港澳大湾区，暨南大学则借助区位优势与跨学科研究平台的深度对接，以现代药物分析方法为核心、临床验证为应用出口，推进金水六君煎的质量标准化与物质基础研究，并于近期参与完成基于高通量表达谱技术平台的经典名方功能分析，体现了“基础 + 药检 + 临床”的多方协同态势。

3.4. 关键词分析

3.4.1. 关键词共现

中文文献关键词共现网络(图 5)共得到 506 个节点、1,314 条连线，网络密度 0.0103。如图 6 所示，核心高频关键词依次为：金水六君煎(频次 207，中心度 1.36)、慢性阻塞性肺疾病(频次 34，中心度 0.04)、慢性支气管炎(频次 29，中心度 0.10)、肺功能(频次 15，中心度 0.02)、中医药疗法(频次 15，中心度 0.06)、咳嗽(频次 15，中心度 0.08)、支气管哮喘(频次 13，中心度 0.03)、加味金水六君煎(频次 12，中心度 0.04)、橙皮苷(频次 10，中心度 0.02)、免疫功能(频次 8，中心度 0.00)。

关键词共现分析显示，“金水六君煎”是绝对核心，围绕其形成的研究网络覆盖慢性阻塞性肺疾病、慢性支气管炎、支气管哮喘等主要肺系疾病，并涉及肺功能、免疫功能等疗效评价指标，以及加味方和橙皮苷等活性成分。网络整体密度较低(0.0103)，节点虽多(506 个)但连接强度有限，提示研究主题分散，核心节点对全局的支配力极强，未来需加强各分支方向的关联整合。

3.4.2. 关键词聚类分析

通过 CiteSpace 对中文文献关键词进行聚类分析(图 7)，共生成 9 类聚类群，聚类模块值(Modularity Q)为 0.6608，加权平均轮廓值(Weighted Mean Silhouette S)为 0.9074，聚类边界清晰、知识群落分化明确，表明领域研究主题分区特征显著。加权平均轮廓值趋近于 1，表明内部的文献主题高度同质、聚类纯度极高，分类精准无混乱。

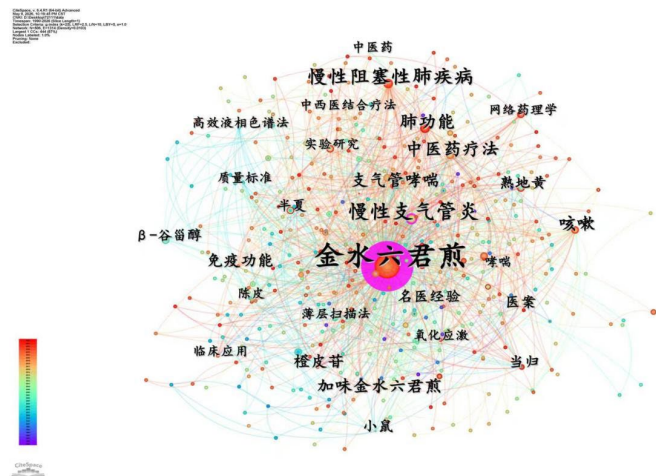


Figure 5. Co-occurrence network map of keywords in the literature
图 5. 文献关键词共现网络图谱

排序	频次	中心性	年份	关键词	频次	中心性	年份	关键词
1	207	1.36	1992	金水六君煎	39	0.19	2004	jensen-shannon divergence
2	34	0.04	2007	慢性阻塞性肺疾病	15	0.24	1996	expression
3	29	0.10	1994	慢性支气管炎	11	0.02	2021	machine learning
4	15	0.02	2001	肺功能	11	0.03	2002	blood pressure
5	15	0.06	1996	中医药疗法	10	0.01	2014	algorithm
6	15	0.08	1995	咳嗽	10	0.03	1994	differentiation
7	13	0.03	2005	支气管哮喘	9	0.03	2004	entropy
8	12	0.04	2002	加味金水六君煎	9	0.02	2020	feature extraction
9	10	0.02	2001	橙皮苷	9	0.00	1998	spermatogenesis
10	8	0.00	2001	免疫功能	9	0.02	1999	mouse

Figure 6. Frequency, centrality, and year of first appearance of Chinese keywords
图 6. 中文关键词频次、中心性与首次出现年份

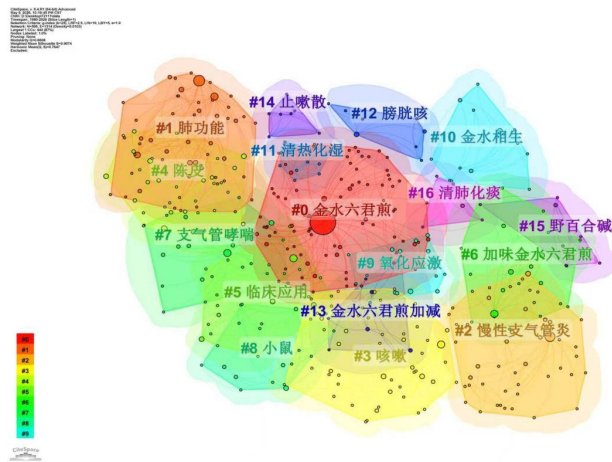


Figure 7. Clustering network map of keywords in the literature
图 7. 文献关键词聚类网络图谱

如图 8 所示, 中文文献聚类标签及各自对应信息如下: #0 金水六君煎、肺功能、大鼠、慢性支气管炎、气道黏液高分泌 (文献量 93 篇, 轮廓值 0.923, 中间年份 2014)、#1 肺功能、免疫功能、中西医结合疗法、慢性阻塞性肺疾病、免疫球蛋白(文献量 55 篇, 轮廓值 0.821, 中间年份 2016)、#2 慢性支气管炎、胶囊、中医药、生物体视学、机制研究(文献量 51 篇, 轮廓值 0.828, 中间年份 2007)、#3 咳嗽、医案、气喘、华盖散、妊娠中期子嗽(文献量 49 篇, 轮廓值 0.91, 中间年份 2007)、#4 陈皮、熟地黄、橙皮苷、高效液相色谱法、质量标准(文献量 34 篇, 轮廓值 0.951, 中间年份 2007)、#5 临床应用、中医药疗法、哮喘、研究进展、辨证治疗(文献量 26 篇, 轮廓值 0.92, 中间年份 2009)、#6 加味金水六君煎、非小细胞肺癌、肺癌、临床观察、金水六君煎(文献量 25 篇, 轮廓值 0.938, 中间年份 2016)、#7 支气管哮喘、网络药理学、靶点、分子机制、用药规律(文献量 22 篇, 轮廓值 0.843, 中间年份 2018)和#8 小鼠、金水六君煎/药理学、动物、迟发性超敏反应、动物模型(文献量 16 篇, 轮廓值 0.966, 中间年份 1998)。

聚类号	文献量	轮廓值	中间年份	标签词
0	96	0.939	2001	spermatogenesis (37.83, 1.0E-4); testis (33.14, 1.0E-4); testosterone (14.53, 0.001); spermatogonia (10.87, 0.001); luteinizing hormone (7.23, 0.01)
1	73	0.964	2021	spermatogenesis (11.34, 0.001); data models (10.58, 0.005); jensen-shannon divergence (10.41, 0.005); training (8.45, 0.005); testis (7.8, 0.01)
2	33	0.98	2008	rheumatoid arthritis (25.54, 1.0E-4); joint space width (19.02, 1.0E-4); osteoarthritis (19.02, 1.0E-4); reference value (12.59, 0.001); computer-aided joint space analysis (12.59, 0.001)
3	33	0.975	2016	insulin resistance (11.67, 0.001); metabolomics (5.8, 0.05); akt/gsk-3 beta signaling pathway (5.8, 0.05); tumor suppressor p53 (5.8, 0.05); invasion (5.8, 0.05)
4	31	0.992	1998	in vitro (12.59, 0.001); testicular injury (6.25, 0.05); differential expression (6.25, 0.05); human serum albumin (6.25, 0.05); cdna cloning (6.25, 0.05)
5	31	0.981	2004	dyslexia (13.15, 0.001); gene product (6.53, 0.05); prevention (6.53, 0.05); mouse sertoli cells (6.53, 0.05); familial risk (6.53, 0.05)
6	30	0.986	2007	fusion (12.26, 0.001); icp-ms (12.26, 0.001); hr-icp-ms (12.26, 0.001); acid digestion (12.26, 0.001); palladium (6.09, 0.05)
7	29	0.98	2015	jensen-shannon divergence (jsd) (14.05, 0.001); information (9.33, 0.005); statistical distance (9.33, 0.005); geometry (9.33, 0.005); histograms (4.65, 0.05)
8	26	0.985	2011	blood pressure variability (22.05, 1.0E-4); heart rate variability (22.05, 1.0E-4); joint symbolic dynamics (16.45, 1.0E-4); nonlinear dynamics (10.91, 0.001); cardiorespiratory coupling (5.43, 0.05)
9	19	0.97	2015	streptomyces griseorubens (21.66, 1.0E-4); xylanase (7.09, 0.01); lignin degradation (7.09, 0.01); multiple copper oxidase (7.09, 0.01); kinetic parameter (7.09, 0.01)
10	18	0.99	2008	metrics for probability spaces (14.58, 0.001); atomic one-particle densities (14.58, 0.001); distances in quantum theory (7.22, 0.01); singly charged ions (7.22, 0.01); quantum similarity index (7.22, 0.01)
12	11	0.992	2020	bacterial community succession (9.56, 0.005); physicochemical parameters (9.56, 0.005); co-composting (9.56, 0.005); streptomyces griseorubens jsd-1 (9.56, 0.005); high throughput sequencing (9.56, 0.005)
21	8	1	1997	fischer 344 (8.07, 0.005); posterior pituitary cells (8.07, 0.005); estradiol (8.07, 0.005); polycarbonate (8.07, 0.005); substance (8.07, 0.005)

Figure 8. Information of Chinese keyword clustering clusters

图 8. 中文关键词聚类类团信息

各聚类团含义高度契合金水六君煎的研究主题。聚类#0、#1、#2 关注该方治疗慢性支气管炎、慢性阻塞性肺疾病及气道黏液高分泌等呼吸系统疾病的基础与临床研究；聚类#3、#5、#6 聚焦咳嗽、哮喘、肺癌等不同病种的医案总结、临床应用及临床观察，体现了该方在呼吸系统疾病中的广泛适应范围；聚类#4 围绕陈皮、熟地黄、橙皮苷及高效液相色谱法，为该方的质量控制与成分分析提供了实验依据；聚类#7 以网络药理学、靶点与分子机制为切入点，代表了该方现代机制研究的前沿方向；聚类#8 则基于小鼠模型与迟发性超敏反应等动物实验，为早期药理研究奠定了基础。各聚类轮廓值均高于 0.821，内部一致性高，时间跨度从 1998 年至 2018 年，反映出该方从传统经验总结向现代机制探索的逐步演进。

3.4.3. 关键词突现分析

如图 9 结果显示，金水六君煎领域研究可划分为三个主要发展阶段：1998~2014 年为基础探索阶段，突现词集中于气管粘膜、纤毛、有效成分检测、慢性支气管炎迁延期及基础氧化指标(血清超氧化物歧化酶、丙二醛)，研究以方剂物质基础、呼吸系统基础病理与初步药效机制探究为主；2015~2020 年为快速发展阶段，“新加金水六君煎”首次出现爆发，标志着本方加减化裁与个体化临床应用成为新热点，同期慢性阻塞性肺疾病突现强度达到 2.82，为全时段峰值，同时免疫功能、康复训练、多元统计分析方法成为该时期的研究主流；2021~2026 年为深化与前沿阶段，经典名方挖掘、穴位贴敷外治联用、COPD 稳定期管理、特发性肺纤维化拓展应用成为新的研究增长点，其中氧化应激突现强度高达 2.47 且持续至 2026 年，是当前持续时间最长、关注度最高的核心作用机制方向；2024 年以来，慢性阻塞性肺疾病、肺功能、细胞增殖相关关键词持续高位突现，代表该领域最新的前沿趋势。整体来看，金水六君煎的研究演进路径，由早期单一药学与基础实验研究，逐步转向病证结合、机制阐明、经典传承与临床慢病全周期管理的综合研究，未来围绕氧化应激通路靶向干预、慢性呼吸系统疾病稳定期长期肺功能保护、经典名方的现代化创新开发，仍将是该领域持续深耕的核心方向。

Top 25 Keywords with the Strongest Citation Bursts

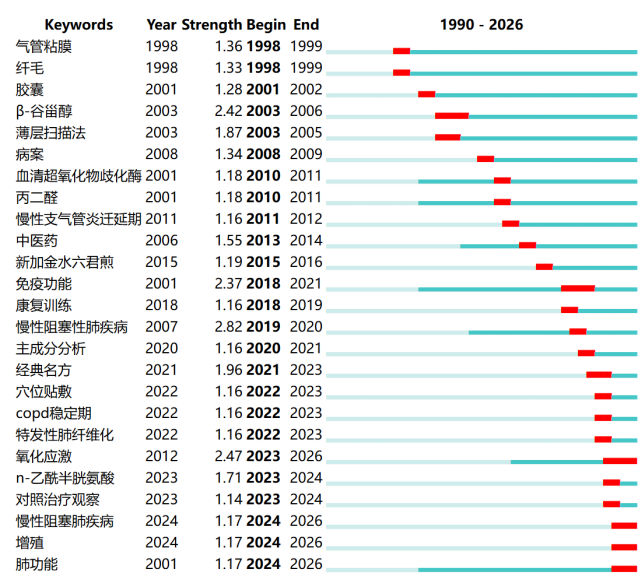


Figure 9. Burst detection map of keywords in the literature
图 9. 文献关键词突现图谱

基础探索期曾出现“气管粘膜”“纤毛”“有效成分检测”“慢性支气管炎迁延期”等突现词，但进

入快速发展期后这些主题未再持续突现。考虑到当前气道黏液高分泌、纤毛功能损伤仍是 COPD 及支气管哮喘的核心病理环节,而现代技术(如高分辨显微成像、气液相色谱-质谱联用)已大幅提升检测精度,建议重新激活“纤毛功能恢复”“有效成分在气道粘膜的靶向分布”等旧主题,结合氧化应激通路进行深度机制验证,可能发现被忽视的治疗靶点。

3.4.4. 关键词演化时区图谱

将关键词聚类图谱转换为 TimeZone 时区图(图 10),可以更加直观地展示金水六君煎研究主题随时间的纵向演进脉络:

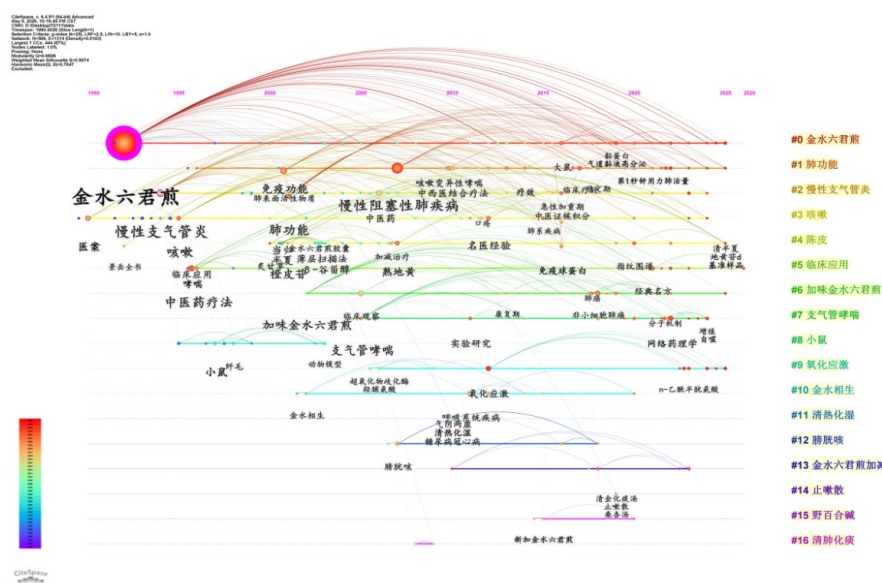


Figure 10. Timeline map of keyword clusters in the literature
图 10. 文献关键词聚类时间线图

1. 萌芽起步期(1990~2000 年)的研究以“金水六君煎”为绝对核心关键词,围绕《景岳全书》原方溯源、古代医案整理及慢性支气管炎的中医药疗法展开。此阶段研究刚起步,一是聚焦方剂本源,系统梳理古籍传承;二是临床锚定单一病种,最早应用于慢性支气管炎的传统中医辨证治疗;三是整体以经验总结与古籍梳理为主,实验研究及机制探讨几乎为空白。

2. 拓展发展期(2000~2010 年)是金水六君煎临床应用的拓宽阶段。该时期研究突破了慢性支气管炎的单一病种,拓展至支气管哮喘、慢性咳嗽等多种肺系疾病;在研究方法上,从单纯的中医辨证开始引入现代医学观测指标,重点关注肺功能、机体免疫功能及肺组织理化指标的变化;同时,方剂改良成为热点,大量研究聚焦于加味金水六君煎的加减化裁用药,并开始拆解单味药(如熟地黄、陈皮、炙甘草)的配伍价值。

3. 深化融合期(2010~2020 年)进入中西医结合与病证精准化阶段。该时期的核心研究病种升级为慢性阻塞性肺疾病(COPD),成为绝对研究重心,同时涉及咳嗽变异性哮喘、肺癌及非小细胞肺癌等领域。研究方法上,中西医深度融合,大量对照研究采用中医证候积分、临床疗效、气道功能等指标量化评价中药效果,并开始区分急性加重期、稳定期、康复期进行分期论治。研究边界大幅拓展:一方面从良性肺病延伸至肺部肿瘤方向,另一方面从宏观疗效深入到免疫球蛋白、氧化应激、炎症等微观机制层面。此外,名老中医经验传承与经典名方挖掘也成为主流发文方向。

4. 机制爆发与多技术融合期(2020~2026 年)进入了网络药理学、分子机制与现代化验证阶段。该时期研究范式彻底转向基础实验与分子机制,大批动物实验(大鼠、小鼠)批量开展,聚焦气道重塑、黏液高分泌及肺功能精细指标(如第 1 秒钟用力肺活量、黏蛋白等);全网热门技术网络药理学成为金水六君煎机制挖掘的绝对主流方法,用于探究其调控细胞自噬、增殖等多靶点、多通路的作用机制;同时,质量标准化建设兴起,通过中药指纹图谱、基准样品对照推动方剂的现代化质量控制;此外,衍生新方与合方研究增多,新加金水六君煎以及与清金化痰汤、止嗽散等合方应用成为新趋势。

对比关键词共现聚类(图 6)与时区图谱(图 10)可见,“网络药理学-分子机制”聚类与“中药指纹图谱-质量标准”聚类之间连接薄弱。前者大量预测 PI3K/Akt、TNF- α /NF- κ B 等多靶点通路,后者仅以基准样品对照进行质控,两者缺乏数据融合。建议未来开展“网络药理学驱动的质量标志物(Q-marker)预测-指纹图谱验证-动物模型功效确证”的串联研究,填补预测机制与制剂标准化之间的空白。此外,“穴位贴敷外治联用”聚类与“COPD 稳定期康复训练”聚类在时区上同期出现但共现强度低,提示中西医结合的非药物与药物协同机制(如外治对局部免疫微环境的调节)尚未被系统研究,可作为整合医学的新方向。氧化应激自 2021 年突现强度达 2.47 并持续至 2026 年,且 2024 年以来“肺功能”“细胞增殖”保持高位突现,表明针对氧化应激通路(如 Nrf2/ARE)靶向干预、通过调控细胞增殖抗气道重塑、以及对 COPD 稳定期长期肺功能保护,应成为优先布局方向。同时,“新加金水六君煎”在 2015~2020 年短暂突现后未延续,但其代表了个体化加减的核心临床价值,建议借助现代多成分药代动力学技术,重新评估“新加”中各味药对氧化应激及肺功能指标的贡献度,实现经典名方的精准二次开发。

4. 讨论

4.1. 金水六君煎研究的时间与空间分布

本研究全面检索并筛选了 1990 年 1 月至 2026 年 5 月期间来自 CNKI 中文数据库 364 篇中文文献,利用文献计量学方法进行了系统的可视化分析。金水六君煎相关中文文献发文量整体呈波动上升态势,这说明金水六君煎在国内学术圈已进入相对成熟的研究阶段,但在国际上受重视程度远远不够。

从作者与机构分布来看,以湖南中医药大学为核心枢纽、暨南大学、南京中医药大学为重要力量、多家中医药类高校共同参与的“金水六君煎研究集群”基本形成。该作者与机构网络已具备多节点互联的网状结构,但跨组织协同的紧密程度仍有较大的提升空间。中国作为金水六君煎研究最为活跃的国家,在该领域的英文产出中继续保持独立话语权,占据绝对领先地位,也反映了该方已成为中药逆向转化医学研究的一个重要标签。

4.2. 金水六君煎研究的热点与前沿分析

综合关键词共现、聚类、突现及时区演化分析,金水六君煎的研究热点主要集中在三个方面:一是与慢性阻塞性肺疾病(COPD)及支气管哮喘等呼吸系统疾病密切相关的临床疗效评价[14],表现为大量随机对照试验与 Meta 分析的涌现;二是聚焦于气道黏液高分泌、抗炎及免疫调节等病理生理环节的药理实验与分子机制研究,尤其是涉及 PI3K/Akt 信号通路和 TNF- α /NF- κ B 信号通路的调控网络;三是基于网络药理学、分子对接及系统生物学技术对金水六君煎进行“多成分-多靶点-多通路”全局机制解析,此类研究与分子实验的有机组合代表了当前该方向最为前沿的研究模式。

4.2.1. 呼吸系统疾病临床疗效评价

金水六君煎临床实践中主要用于治疗 COPD、支气管哮喘、慢性支气管炎及肺癌相关并发症等呼吸系统疾病,常以“咳嗽、痰多、气喘、肺肾两虚”为辨证要点。唐万云等[15]认为慢性支气管炎急性加重

期的病机在于外邪与久病导致肺、脾、肾三脏功能失调，并据此采用金水六君煎加三拗方进行干预。研究发现，该方剂能明显提升临床疗效、缩短临床症状持续时间、改善中医证候积分，同时降低复发率。慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以持续性、进行性加重的气流受限为核心特征的呼吸系统疾病。其发生与长期暴露于有害环境因素(尤其是吸烟)密切相关[16][17]，IL-6、IL-8 的大量表达是 COPD 进展的关键环节[17]。研究结果显示，观察组治疗后血清 PCT、IL-6、IL-8 水平低于对照组，说明经金水六君煎治疗后 COPD 患者血清 PCT、IL-6、IL-8 水平明显降低，炎症因子得到有效改善，预后更佳[18]。近年来，多个随机对照试验及 Meta 分析为该方在治疗 COPD 稳定期患者中的有效性提供了重要的循证医学证据。陈林晖等[19]选取 160 例 COPD 稳定期患者，按 1:1 随机分为观察组和对照组，对照组予常规西药，观察组加用金水六君煎。结果发现，加用金水六君煎可明显提升 FEV1、FEV1/FVC 及 IgA、IgG、IgM 水平，增强呼吸功能和免疫功能，疗效更佳。王志旺[20]等人研究金水六君煎可降低 IgE 及 IL-4 水平，下调肺组织 IL-4 基因表达，上调 IFN- γ 及其基因表达水平，提示缓解 IFN- γ /IL-4 免疫失衡是金水六君煎缓解气道炎症、治疗哮喘的作用机制之一。截至 2024 年底，已有直接针对金水六君煎治疗 COPD 的 Meta 分析纳入高质量文献 22 项，涉及 1817 例 COPD 参与者，结果显示金水六君煎可显著提高总有效率和患者肺功能指标(FEV1、FVC)；另外，2025 年国内一项 Meta 分析[21]纳入 14 篇文献、1249 例患者，也得出相似结论，证实金水六君煎能够明显改善 COPD 稳定期患者的临床症状与肺功能。这些证据有助于金水六君煎从临床经验走向标准指南的转化进程。

4.2.2. 气道黏液高分泌与药理学机制

气道黏液高分泌是 COPD 及支气管哮喘等慢性呼吸系统疾病的典型病理特征，也是金水六君煎药理学机制的重点研究方向之一。从大鼠气管黏液分泌量变化的分析中得出，金水六君煎可增加气管黏膜的分泌，并能使痰液的黏稠度下降[22]动物实验证实，金水六君煎可以有效调控 COPD 模型小鼠气道黏液相关调控蛋白的表达，包括 CFTR(囊性纤维化跨膜传导调节因子)及 Foxi1 等关键因子，从而减少粘蛋白 MUC5AC 的水平，降低气道杯状细胞增生程度，在结构层面缓解气道黏液滞留。王亚琴[23]等人通过香烟烟雾暴露联合气道滴注脂多糖构建慢性阻塞性肺疾病(COPD)模型，结果显示，金水六君煎能减轻肺组织病理损害、改善肺功能、降低血清 IL-4 和 TNF- α 水平，提示其改善 COPD 气道黏液高分泌的作用可能与调控炎症因子表达有关。湖南中医药团队研究采取网络药理学结合细胞实验探讨金水六君煎作用于气道黏液高分泌细胞的机制，发现金水六君煎可能通过抑制 MMP9、VEGF 蛋白的表达，影响炎症因子的释放，改善细胞微环境，从而影响 MUC5AC 的分泌，改善气道高分泌状态[24]。上述实验证据从不同层面证实了金水六君煎对抗气道黏液过度分泌的药理学效应，为临床中该方的合理应用提供了科学解释。

4.2.3. 网络药理学与信号通路解析

网络药理学研究成果在金水六君煎现代化进程中扮演了重要引擎角色。岳勤霏和陈叶青[25]等的早期研究发现，金水六君煎共有 435 个功效成分，其中核心成分包括槲皮素、豆甾醇、山萘酚、 β -谷固醇等，筛选出与 COPD 直接相关的治疗靶点 96 个；薛贝贝等[26]通过网络药理学与动物实验相结合的研究，发现金水六君煎中含有槲皮素、柚皮素、豆甾醇等多种有效成分，其治疗哮喘的作用是多种化学成分协同作用的结果，体现了中药多靶点、多成分、多通路的特点。KEGG 富集分析表明 IL-17、Toll 样受体、TNF、HIF-1 及 FoxO 等 17 条信号通路的参与是金水六君煎发挥 COPD 药理作用的主要分子基础。TNF- α /NF- κ B 信号通路同样被确认为是金水六君煎抑制炎症级联效应的另一条重要途径。杨瑛[27]等人经研究得出金水六君煎具有一定的平喘作用，抑制 TNF- α /NF- κ B 信号通路、上调 AQP1 和 AQP5 而改善肺水代谢是其作用机制之一。以上调控网络的阐释，为该方治疗肺系疾病的多靶点协同机制提供了有力分子证据，也为从中药复方中挖掘现代药源分子和确定质量控制指标提供了思路。

4.3. 本研究的意义与展望

本研究采用 CiteSpace 文献计量学方法对近 35 年金水六君煎的中英文文献进行了系统梳理与可视化分析,较全面地展现了该方研究的时间分布、空间分布、热点变迁与未来发展趋势。值得注意的是,目前尚缺乏针对金水六君煎的各组学研究(如转录组、蛋白质组、代谢组)与临床病理分型和具体药物靶标的深度关联,而中医药智能化多组学技术与金水六君煎研究的深度融合将是该领域未来形成重大突破的关键抓手。在古今结合视角下,加快金水六君煎的药效物质基础研究、精准化的质量控制标准制定及系列化的大样本多中心随机对照试验,对提升其循证医学推荐等级和国际化标准意义深远。

5. 结论

近三十年来,金水六君煎的研究呈现显著增长态势,但英文文献产出不足。研究力量高度集中在中国国内,南京中医药大学在作者合作网络与机构合作网络中均处于核心枢纽地位。目前关于金水六君煎的研究主要集中在慢性阻塞性肺疾病及支气管哮喘的临床疗效评价、气道黏液高分泌的药理机制以及基于网络药理学与分子对接的多靶点信号通路解析三个主导板块。研究演化脉络先后经历了传统文献考证与初步个案总结阶段、以 Meta 分析和 RCT 为核心的循证医学证据建设阶段,以及当前以网络药理学与 PI3K/Akt、TNF- α /NF- κ B 信号通路[28]为代表的多技术融合分子机制阐明阶段。多学科交叉融合与大数据驱动的生物信息学方法的介入,将是金水六君煎未来持续产出高水平论文的重要方向。

参考文献

- [1] 国家中医药管理局.《关于发布古代经典名方目录(第一批)》的通知[EB/OL]. 2018-04-16. <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/zhengcewenjian/2018-04-16/7107.html>, 2025-06-02.
- [2] (明)张介宾. 景岳全书[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1959: 986-988.
- [3] 杨新跃, 李慧宇, 姜亚琪, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 的经典名方金水六君煎基准样品体内化学成分分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2026, 32(3): 166-173.
- [4] 马向梅, 丁元庆. 张介宾金水六君煎释义[J]. 山东中医杂志, 2013, 32(6): 436.
- [5] 秦欢, 施庆武, 曾妮, 等. 金水六君煎制方思想及证治特点探析[J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(2): 98-102.
- [6] 张可欣, 唐志宇, 潘仕雯, 等. 金水六君煎治疗呼吸系统疾病临床与基础研究进展[J]. 实用中医药杂志, 2024, 40(12): 2570-2575.
- [7] 董自亮, 李红亮, 罗维早, 等. 经典名方金水六君煎的古代文献分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(23): 5639-5644.
- [8] 沈英森. 金水六君煎加减治疗喘证的体会[J]. 新中医, 1986(8): 34-36.
- [9] 彭景钦, 沈英森. 沈英森教授应用金水六君煎治疗肺系疾病临床经验[J]. 新中医, 2015, 47(4): 14-15.
- [10] 柏正平, 刘雨, 谭小宁, 等. 金水六君煎及其拆方含药血清对 A549 细胞中黏蛋白 MUC5AC 及水通道蛋白 AQP5 表达的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39(3): 320-325.
- [11] 张钰, 李福星, 柳卓, 等. 金水六君煎含药血清对香烟烟雾及脂多糖诱导 BEAS-2B 细胞 COPD 黏液高分泌的影响[J]. 中国中医急症, 2022, 31(11): 1904-1908.
- [12] 张真, 杨亿然, 王慧, 等. 金水六君煎对慢性阻塞性肺疾病小鼠气道黏液潴留的影响及机制研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(13): 1753-1761.
- [13] 王亚琴. 金水六君煎对 COPD 阴虚痰饮证大鼠的影响及其治疗机制[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 湖南中医药大学, 2019.
- [14] 席建宏, 王志旺, 杜玥, 等. 金水六君煎治疗呼吸系统疾病的临床应用与实验研究新进展[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(5): 1207-1210.
- [15] 唐万云, 曾玉英, 汪秀玲. 金水六君煎与三拗方合用辅助西药治疗慢性支气管炎急性加重期临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(17): 145-149.
- [16] Celli, B., Fabbri, L., Criner, G., *et al.* (2022) Definition and Nomenclature of Chronic Obstructive Pulmonary Disease:

Time for Its Revision. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **206**, 1317-1325.

<https://doi.org/10.1164/rccm.202204-0671pp>

- [17] Cao, Z., Tong, X., He, L., Luo, Y., Huang, K., Li, W., *et al.* (2026) Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Its Attributable Risk Factors in 204 Countries and Territories, 1990-2021: Results from the Global Burden of Disease Study 2021. *BMJ Public Health*, **4**, e002489. <https://doi.org/10.1136/bmjph-2024-002489>
- [18] 陈苍宋, 贺洁, 陶毅强, 等. 金水六君煎加减治疗老年气虚痰阻型慢性阻塞性肺疾病急性期临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(13): 16-19.
- [19] 陈林晖, 王海鹏, 于祥, 等. 金水六君煎辅助治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的临床效果[J]. 世界中医药, 2021, 16(9): 1450-1453, 1458.
- [20] 王志旺, 席建宏, 梁可克, 等. 金水六君煎对哮喘小鼠气道炎症及 IFN- γ /IL-4 失衡的影响研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(22): 3280-3284.
- [21] 王奕婷, 李琰, 杨珺超. 金水六君煎治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期临床疗效的 Meta 分析[J]. 湖南中医杂志, 2025, 41(6): 115-121.
- [22] 赵长鹰, 沈英森, 孟辉, 等. 金水六君煎口服液治疗慢性支气管炎的临床及实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(5): 264-266.
- [23] 王亚琴, 谭光波. 金水六君煎对慢性阻塞性肺疾病 SD 大鼠血清 IL-4、TNF- α 的影响[J]. 名医, 2019(4): 225-226.
- [24] 李福星, 张钰, 刘雨, 等. 基于网络药理学及实验验证探究金水六君煎对人支气管上皮细胞黏液高分泌的影响[J]. 湖南中医杂志, 2023, 39(9): 161-168, 214.
- [25] 岳勤霏, 陈叶青, 范欣生. 基于网络药理学的金水六君煎治疗慢性阻塞性肺疾病作用机制研究[J]. 南京中医药大学学报, 2020, 36(3): 358-364.
- [26] 薛贝贝, 陈玉, 邓安妮, 等. 基于网络药理学及实验验证探讨金水六君煎治疗支气管哮喘的作用机制[J]. 中药药理与临床, 2022, 38(2): 19-26.
- [27] 杨瑛, 席建宏, 唐仲亮, 等. 金水六君煎对哮喘小鼠肺水代谢及 TNF- α /NF- κ B 信号通路的影响[J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(9): 1168-1172.
- [28] Wang, Z., Liang, K., Zhao, Y., Huang, K.T. and Li, Y. (2025) Therapeutic Mechanism of Jinshui Liujuanzi Decoction in Treating COPD: Targeting the PI3K/Akt Signaling Pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, **351**, Article ID: 120070. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2025.120070>