

## 金水六君煎的临床应用及药理作用研究进展

高振东, 司富春\*, 王文彬, 宋雪杰, 赵欣杰, 王玥

(河南中医药大学 中医学院 (仲景学院), 河南省中医方证信号传导重点实验室,  
河南省中医方证信号传导国际联合实验室, 郑州 450046)

**[摘要]** 金水六君煎最早见于明代张介宾所著《景岳全书》, 临床常用来治疗肺系疾病, 疗效显著, 不良反应少。通过对金水六君煎相关的文献进行检索和整理, 总结了有关其化学成分、药理作用机制及临床应用等方面的研究, 发现该方对慢性支气管炎, 慢性阻塞性肺疾病 (COPD), 支气管哮喘, 尘肺病, 肺癌, 呼吸道感染, 慢性咳嗽, 原发性高脂血症, 非酒精性脂肪肝, 放射性肺炎等病有很好的临床疗效, 无论与西药联用还是单独运用, 临床效果均明显优于单纯西药治疗。而药理机制方面, 国内各研究团队经多年研究发现, 金水六君煎具有抗炎、抗氧化、调节免疫、改善气道黏液高分泌、调节肺血管内皮功能、降血脂等药理作用。目前对于金水六君煎研究较多, 但存在缺乏随机对照临床研究、物质基础及实验研究不足、相关的药理作用机制探索不够深入等问题。基于此, 笔者系统梳理了近年来有关金水六君煎的临床应用与药理机制研究进展, 总结目前研究中存在的不足之处, 以期为该方后续的研究提供参考及临床用药提供依据。

**[关键词]** 金水六君煎; 临床应用; 药理作用; 研究进展

**[中图分类号]** R2-0; R22; R285.5; R284; R33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)20-0244-07

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20211907

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210818.0839.001.html>

**[网络出版日期]** 2021-08-18 10:55

### Clinical Application and Pharmacological Effect of Jinshui Liujunjian: A Review

GAO Zhen-dong, SI Fu-chun\*, WANG Wen-bin, SONG Xue-jie, ZHAO Xin-jie, WANG-Yue  
(Henan Provincial Key Laboratory of Signal Transduction of Traditional Chinese Medicine (TCM)  
Prescriptions, Henan International Joint Laboratory of Signal Transduction of TCM Prescriptions,  
College of Chinese Medicine (Zhongjing College), Henan University of Chinese Medicine,  
Zhengzhou 450046, China)

**[Abstract]** Jinshui Liujunjian, first recorded in *Jingyue Quanshu* (《景岳全书》) by Zhang Jie-bin from the Ming Dynasty, has been commonly used to treat lung diseases due to remarkable curative effects and few adverse reactions. Through the review and summarization of its chemical components, pharmacological effects, and clinical applications in related literature, it was found that Jinshui Liujunjian had good curative effects on such diseases as chronic bronchitis, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), bronchial asthma, pneumoconiosis, lung cancer, respiratory tract infection, chronic cough, primary hyperlipidemia, nonalcoholic fatty liver disease, and radiation pneumonitis whether combined with western medicine or used alone, and the resulting outcomes were significantly better than those of western medicine alone. In terms of its pharmacological mechanism, various domestic research teams have discovered that Jinshui Liujunjian is efficient in anti-inflammation, anti-oxidation, regulating immunity, improving airway mucus hypersecretion, adjusting pulmonary vascular endothelial function, and lowering blood lipid. At present, there are many studies on Jinshui

**[收稿日期]** 20210711(006)

**[基金项目]** 中国博士后科学基金项目(2016T90669); 河南省自然科学基金项目(162300410185)

**[第一作者]** 高振东, 在读硕士, 从事中医方证研究, E-mail: zd\_gao0323@163.com

**[通信作者]** \* 司富春, 教授, 从事中医方证研究, Tel: 0371-65676778, E-mail: sifc2000@hotmail.com

Liujunjian, but the related randomized controlled trials, basic and experimental research, and pharmacological mechanism research are still insufficient. On this basis, this study systematically reviewed the clinical and pharmacological mechanism research of Jinshui Liujunjian published in recent years and summarized the deficiencies in current research, in order to provide reference for the follow-up study and clinical medication.

**[Keywords]** Jinshui Liujunjian; clinical application; pharmacological effects; research progress

金水六君煎(Jinshui Liujunjian, JLJ)由明代张景岳首创,记载于《景岳全书·新方八阵·和阵》:“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,多痰喘急等症,神效”<sup>[1]</sup>,于2018年被国家中医药管理局发表的《古代经典名方目录(第一批)》收录。全方由当归、熟地黄、陈皮、法半夏、茯苓、生姜、炙甘草构成,方中当归、熟地黄养血滋阴,二陈燥湿化痰,适用于阴虚夹痰的病证。张景岳用本方治疗咳嗽、暖气、痰饮、呕吐、伤风、声暗、嘈杂、虚损、厥逆等病症,涉及十余个病种<sup>[2]</sup>。医家常用其治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD),哮喘,咳嗽、慢性支气管炎等肺系疾病,在美尼尔氏病、高脂血症、萎缩性胃炎等病的治疗中本方也能发挥一定的疗效<sup>[3]</sup>。相关药理研究表明JLJ有止咳平喘、化痰、抗炎、调节免疫等作用<sup>[4]</sup>。

目前关于金水六君煎的研究综述多集中在方源探讨、药物基原、炮制、剂量、组方分析、临床应用等<sup>[2-3,5]</sup>,对药理作用的研究较少且偏重于复方中各单味药的药理活性的阐述,忽略了对全方作用机制整体的把握。金水六君煎临床应用广泛,疗效确切,近年来在临床研究和实验研究方面有了新的延伸,基于此,本文对金水六君煎研究文献进行综述,补充临床应用新进展,阐述全方药理作用机制的研究现状,以期为本方后续实验研究及临床实践提供参考。

## 1 临床应用

**1.1 慢性支气管炎** 慢性支气管炎<sup>[6]</sup>是由多种因素诱发的气管、支气管黏膜以及周围组织发生的慢性非特异性炎症。林斌<sup>[7]</sup>在常规阿莫西林、盐酸氨溴索、氨茶碱的基础上结合金水六君煎对84例肺阴亏虚型慢性支气管炎患者进行治疗,结果联合组的总有效率达到92.86%,明显优于常规治疗组的73.81%;许斌等<sup>[8]</sup>以78例慢性喘息型支气管炎病人为治疗对象,结果金水六君煎与小青龙汤联合用药组患者咳嗽、呼吸困难、发烧、肺哮鸣音等临床症状消失时间明显短于一般治疗组。有临床报道采用本方联合穴位贴敷对慢性支气管炎患者治疗后,病人肺功能改善,X线胸片接近正常,动脉血二氧化碳

分压(PaCO<sub>2</sub>),血细胞比容(PCV),红细胞聚集指数(RCAI),血液黏度(PV),切变率1及切变率200均下降,血清中白细胞介素-6(IL-6),IL-8及肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平下降,动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>),1秒钟用力呼气量占预计值百分比(FEV1%),第1秒用力呼气容积比用力肺活量(FEV1/FVC)较治疗前升高,提示JLJ联合穴位贴敷能改善慢性支气管炎患者肺功能与血流变学、降低炎症因子水平<sup>[9-10]</sup>。

**1.2 COPD** COPD以持续的呼吸道症状和气流受限为特征。彭景钦等<sup>[11]</sup>治疗重度、极重度肺肾两虚型COPD患者,对照组予沙美特罗替卡松、噻托溴铵和对症治疗,治疗组在此基础上联合本方加减治疗后患者嗜酸性粒细胞(EOS),C反应蛋白(CRP),IL-6的水平降低,炎症反应减轻、咳嗽、咳痰、喘促、胸闷症状明显改善。陈冬梅等<sup>[12]</sup>使用噻托溴铵吸入联合JLJ,八段锦对COPD患者进行治疗后,病人临床症状,肺功能,6 min步行距离、住院次数等指标均得到改善。戴蓓等<sup>[13]</sup>在口服多索茶碱和氨溴索的基础上联合JLJ加减治疗100例COPD患者,发现联合组的治愈率、肺功能改善、运动耐力等均高于基础组。官凯悦等<sup>[14]</sup>在西医常规用药的基础上结合JLJ和生脉散对肺肾气阴两虚证COPD患者进行治疗后,能有效缓解病人咳嗽、咳痰等症状,减少发作频数,改善生活质量。张文江等<sup>[15]</sup>用JLJ加味联合西医常规用药治疗阴虚痰阻型COPD急性加重期患者,临床总有效率达到93.8%。可见,在西医治疗基础上联合JLJ治疗,能够显著改善COPD病人临床症状,值得推广。

**1.3 哮喘** 支气管哮喘是由T淋巴细胞、嗜酸性粒细胞和肥大细胞等多种炎症细胞介导的慢性炎症性气道疾病<sup>[16]</sup>。张利君<sup>[17]</sup>在临床常规治疗的基础上结合本方加味治疗后,总有效率达94.1%,患者咳嗽、喘息、咯痰和哮鸣音症状评分得到改善,CD3<sup>+</sup>,CD4<sup>+</sup>指标升高,CD8<sup>+</sup>指标下降,且优于常规治疗组。孙琪<sup>[18]</sup>以JLJ加味联合沙美特罗替卡松粉吸入对老年慢性哮喘病人进行治疗,发现联合用药组较单纯西药治疗的肺功能明显改善、不良反应发生率大大降低。咳嗽变异性哮喘是哮喘的特殊类

型,临床表现以慢性咳嗽为主。刘中民等<sup>[19]</sup>对观察组给予本方加补中益气汤治疗,对照组内服氨溴特罗口服液和孟鲁司特片,结果观察组肺功能改善及CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>升高的程度均优于对照组,且眩晕、恶心、腹泻等不良反应的发生率大大减少。张妍等<sup>[20]</sup>从肺胃相关理论入手,在JLJ联合补中益气汤治疗的基础上,加用归肺经的桂枝驱邪和归肺脾肾经的五味子敛肺纳气,发现临床总有效率能达到94.6%。

**1.4 肺癌** 肺癌是我国因恶性肿瘤死亡的主要原因,早期治疗以手术切除为主,中晚期治疗以放疗为主,但副作用较大。有临床报道对气虚痰浊型肺癌康复期病人,对照组予以二陈汤加减,治疗组予以JLJ加减,对局部病灶,体力状况,体质量,癌胚抗原(CEA),鳞状细胞癌抗原(SCC)等指标进行评价,发现治疗组患者症状的改善程度优于对照组,说明本方可以作为医治气虚痰浊肺癌的中医优化方案<sup>[21-22]</sup>。岳斌等<sup>[23]</sup>在NP化疗方案的基础上联合JLJ治疗后,缓解率为38.1%,有效率为88.1%;且联合用药组CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>升高水平显著大于NP组,CD8<sup>+</sup>降低水平少于NP组。李占林等<sup>[24]</sup>用本方结合常规化疗方案对40例晚期EGFR野生型非小细胞肺癌病人进行治疗,结果联合用药较单纯化疗组患者骨髓抑制发生率下降,生活质量得到明显改善。

**1.5 尘肺病** 尘肺病临床上以咳嗽、胸痛、咳痰、呼吸困难等呼吸系统症状为主<sup>[25]</sup>,传统西药和肺灌注治疗效果并不理想<sup>[26]</sup>。有学者在临床常规治疗基础上联合本方和呼吸锻炼对肺脾肾虚证尘肺病患者治疗后,呼吸症状、活动能力、体液免疫、肺功能、安全性等指标评价均优于对照组,但两组对肺功能改善程度均较轻微<sup>[27-28]</sup>。马桂琴教授认为尘肺病人受金石之末损伤,肺气耗损,肾为气之根,久则及肾,肺肾亏虚,故JLJ治疗尘肺病,切合病机<sup>[29]</sup>。

**1.6 呼吸道感染** 呼吸道感染是常见的感染性疾病,以发热、咳嗽、咯痰等为主要表现。崔二旗等<sup>[30]</sup>用本方联合玉屏风散治疗脾肾两虚证反复呼吸道感染小儿,以口服细菌溶解产物胶囊作为对照组,结果中医组一年内患儿呼吸道感染次数更少、发病持续时间更短、病情程度更轻。王晓明<sup>[31]</sup>以本方对32例慢性肺心病继发感染病人治疗,总有效率达90.6%,显著高于口服头孢氨苄薄膜衣片组,且起效时间更短。崔应珉认为肺部感染病机总系正气不足,感受外邪,入里化热,蒸液为痰,或感受疫疠之

邪发病,临证关键在于患者必正气亏虚,肺肾阴虚,水泛为痰,用本方加减,每多获效<sup>[32]</sup>。

**1.7 子嗽、夜咳、膀胱咳** 杨芳艳等<sup>[33]</sup>认为妊娠中期,脏腑经络之血汇于冲任以养胎元,如果素体肾精亏虚,肾不化气,易致水泛为痰,外感寒邪发为咳嗽,或者因素体阴虚精血衰少,痰热上扰而咳,肾虚为本,痰湿为标,契合本方病机。夜咳以咳嗽夜间加重为特点,胸部X射线检查常无异常表现,刘胜春<sup>[34]</sup>用JLJ加减治疗50例夜咳患者,总有效率达98%,强调“当归主咳逆上气”在全方治疗夜咳中起重要作用。膀胱咳是一种咳嗽伴见遗尿的病证,俞志相等<sup>[35]</sup>在前贤经验基础上联系临床,总结出本方治疗膀胱咳的六大适应症,并认为使用本方应重用熟地补真阴而制浊阴。

**1.8 其他** 卜四江<sup>[36]</sup>使用力平之胶囊联合本方加味治疗原发性高血脂症,治疗后患者血脂达标率上升;有报道用JLJ治疗放射性肺炎患者,病人咳嗽、咳痰、胸痛、胸闷气急、呼吸困难等情况显著好转,X片示片状阴影或毛玻璃影基本不见<sup>[37]</sup>;此外临床尚有本方治疗非酒精性脂肪肝<sup>[38]</sup>、慢性阻塞性肺气肿<sup>[39]</sup>、帕金森病<sup>[40]</sup>、脑血管后遗症<sup>[41]</sup>、风湿病呼吸系统损害<sup>[42]</sup>、弥漫性肺间质纤维化<sup>[43]</sup>等的报道。

## 2 药理作用

**2.1 抗炎** 相关研究表明JLJ能从多途径发挥抗炎作用。王亚琴等<sup>[44]</sup>予本方干预COPD模型大鼠,两周后JLJ组血清中TNF- $\alpha$ , IL-4水平明显降低。周忠明等<sup>[45]</sup>以慢性支气管炎病人为研究对象,在临床常规治疗基础上联合JLJ治疗后,患者血清IL-6, IL-8及TNF- $\alpha$ 水平显著降低。另有实验报道,JLJ能提高慢性支气管炎小鼠血清IL-2的含量<sup>[46]</sup>。除了调节炎症因子水平外,本方能通过调控粒细胞及其他炎症相关细胞来减轻炎症反应;卞雅莉等<sup>[47]</sup>通过腹腔注射及雾化吸入卵蛋白(OVA)致敏液复制慢性哮喘小鼠模型,发现本方能降低模型小鼠血液、肺泡灌洗液(BALF)中EOS和中性粒细胞的含量、增加淋巴细胞的含量,且能降低BALF中单核细胞含量。JLJ还能通过提高慢性支气管炎大鼠肺糖皮质激素受体的结合位点数<sup>[48]</sup>来发挥抗炎作用。

**2.2 抗氧化** 氧化/抗氧化失衡时,过剩的活性氧(ROS)会破坏机体细胞膜中脂质及蛋白质<sup>[49]</sup>,丙二醛(MDA)是脂质氧化反应的产物之一,超氧化物歧化酶(SOD)是机体重要的抗氧化性酶。研究表明JLJ能增加慢性支气管炎烟熏小鼠模型SOD活性,降低MDA含量,减轻氧化损伤<sup>[50]</sup>。岳勤霏<sup>[51]</sup>以烟

熏联合脂多糖(LPS)诱导的COPD大鼠模型为实验对象,发现本方能通过增加SOD活性、过氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma$ (PPAR $\gamma$ )和血红素加氧酶-1(HO-1)蛋白表达,降低ROS,MDA水平来发挥抗氧化作用。彭圆等<sup>[52]</sup>研究JLJ对衰老模型小鼠氧化应激的作用,结果本方能增加肺组织SOD活性,促进机体清除氧自由基,且能增加模型鼠皮肤、血清中羟脯氨酸的水平,使真皮层增厚、胶原纤维增多而延缓皮肤衰老。

**2.3 调节免疫** 免疫系统是人体重要的防御保护屏障。有研究报道,JLJ可显著抑制小鼠支气管壁杯状细胞增生,促进纤毛运动,减少黏液分泌,改善呼吸道纤毛脱落、倒伏、粘连、减少以及纤毛细胞变性、线粒体减少或肿胀、核固缩等病理改变,并且能增加肺表面活性物质磷脂含量,进而增强清除异物、杀菌的能力<sup>[48,53-54]</sup>。此外本方可增强小鼠巨噬细胞的吞噬功能<sup>[55]</sup>,促进非特异性免疫应答。常琦<sup>[56]</sup>使用JLJ对COPD患者进行干预,发现本方能明显升高IgG,IgM,IgA含量,升高CD4<sup>+</sup>水平、降低CD8<sup>+</sup>水平;陈记财等<sup>[57]</sup>也发现JLJ能升高肺癌患者CD3<sup>+</sup>,CD4<sup>+</sup>,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>,NK水平,降低血浆IL-2,IL-6及TNF- $\alpha$ 水平;表明本方能改善机体体液与细胞免疫。

**2.4 改善气道黏液高分泌** 气道黏液高分泌是慢阻肺发生、发展过程中重要的病理特征之一,与黏蛋白含量增加、黏蛋白/水盐比例失衡<sup>[58]</sup>相关。呼吸道分泌的黏蛋白主要是黏蛋白5AC(MUC5AC)和黏蛋白5B(MUC5B),决定气道黏液粘稠度;水通道蛋白5(AQP5)能够调节黏蛋白/水盐比<sup>[59]</sup>。为探究本方治疗COPD气道黏液高分泌可能的机制,柏正平团队进行了一系列实验。动物实验研究以烟熏结合气管内脂多糖滴入建立大鼠慢阻肺气道黏液高分泌模型,在此基础上进一步用地塞米松肌注诱导大鼠阴虚状态,与模型组相比,JLJ组大鼠黏液量减少及肺组织MUC5AC基因、蛋白表达水平显著降低,AQP5基因与蛋白表达水平则明显上升。体外实验以人中性粒细胞弹性蛋白酶诱导肺腺癌细胞A549复制气道黏液高分泌细胞模型,结果JLJ全方组和养阴组能够下调MUC5AC,MUC5B mRNA的表达、上调AQP5 mRNA的表达,全方组和化痰组MUC5AC,MUC5B蛋白表达降低,化痰组AQP5蛋白表达升高。提示JLJ能通过抑制黏蛋白表达、促进AQP5表达来改善COPD气道黏液高分泌状态<sup>[60-63]</sup>。

**2.5 改善肺血流动力学** 肺心病病变关键在于肺血管阻力增加和肺动脉高压(PAH),最终可致右心衰竭而死亡<sup>[64]</sup>。有学者采用腹腔注射野百合碱复制大鼠肺心病肺动脉高压模型,以本方加味治疗后,肺动脉压(MAP),右室/体质量比(RV/BW),肺动脉管壁面积与血管总面积比值(WA),右心指数 $[(RV)/(LV+S)]$ ,右心室收缩压(RVSP),肺动脉管壁厚度与血管外径比值(WT)较模型组有所降低,心率(HR)升高,并且血浆内皮素-1(ET-1)水平、肺血管转化生长因子 $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )阳性表达降低、血清一氧化氮(NO)水平升高,说明本方治疗肺动脉高压的机制可能与逆转肺血管重塑、保护肺血管内皮细胞等有关<sup>[65-66]</sup>。

**2.6 降血脂** 临床研究显示本方能降低血清中总胆固醇(TC),甘油三酯(TG),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),血清瘦素水平,升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),血清脂联素含量,从而控制血脂<sup>[36]</sup>。肝脏是脂质代谢的重要器官,脂质在肝细胞内过度堆积会引起肝脏炎症损伤,可能是导致非酒精性脂肪肝的机制<sup>[67]</sup>。徐成振等<sup>[38]</sup>用JLJ治疗非酒精性脂肪肝病人,结果患者血清天门冬氨酸氨基转移酶(AST),丙氨酸氨基转移酶(ALT),谷氨酰转氨酶(GGT),TC,TG,LDL-C水平较治疗前显著降低。临床研究显示本方能改善肝功能、降血脂,具体药理机制需要开展更深层次的实验研究。

JLJ药理作用及作用可能途径总结见表1。

### 3 讨论

JLJ,临床可用来治疗慢性支气管炎、慢阻肺、哮喘、尘肺病、肺癌、呼吸道感染、子嗽、膀胱咳、高脂血症等病,在西医常规治疗的基础上联合本方加味治疗,疗效显著,单用本方治疗的报道较少。后世医家在应用本方的过程中,对方中当归、熟地黄性偏滋腻、二陈性偏温燥组方自相矛盾提出质疑,然而临床及实验研究证实了本方有滋阴不碍祛湿、燥湿而不伤阴的疗效,不过缺乏当归、熟地黄剂量多少对药效影响的研究,有待进一步的挖掘。药理研究表明本方具有抗炎、抗氧化、调节免疫、改善气道黏液高分泌、降血脂、止咳化痰、保护肺血管内皮细胞等作用。岳勤霏等<sup>[68]</sup>运用网络药理学的方法,得到JLJ治疗慢阻肺的96个相关靶点,主要包括炎症反应、激素、气道重塑、氧化应激、气道黏液高分泌、蛋白酶/抗蛋白酶、代谢等途径;京都基因与基因组百科全书(KEGG)富集分析主要有17条通路,包括IgE高亲和力受体,TNF,缺氧诱导因子1,TGF- $\beta$ ,表

表1 JLJ药理作用及作用可能途径

Table 1 Pharmacological effects and possible ways of action of Jinshui Liujunjian

药理作用	作用可能途径	参考文献
抗炎	抑制炎症相关因子(TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-6, IL-8)的产生,促进IL-2释放,增加EOS,中性粒细胞,淋巴细胞的含量及糖皮质激素受体的结合位点数	[44-48]
抗氧化	增加SOD活性,上调PPAR $\gamma$ ,HO-1的蛋白表达,升高羟脯氨酸水平,降低ROS,MDA水平	[50-52]
调节免疫	改善纤毛功能,增加肺表面活性物质磷脂含量,增强巨噬细胞吞噬功能,上调IgG,IgM,IgA,CD3 <sup>+</sup> ,CD4 <sup>+</sup> ,CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> ,NK水平,抑制炎症因子(IL-2,IL-6,TNF- $\alpha$ )释放	[48,53-57]
改善气道黏液高分泌	上调AQP5基因、蛋白表达,下调MUC5AC,MUC5B基因、蛋白表达	[60-63]
改善肺血流动力学	降低肺动脉压,改善肺血管重塑,升高NO水平,下调ET-1,TGF- $\beta_1$ 表达	[65-66]
降血脂	下调AST,ALT,GGT,TC,LDL-C,血清瘦素水平,上调HDL-C,血清脂联素水平	[36,38]

皮生长因子受体、细胞凋亡等信号通路,部分已得到了实验验证。

药理作用的发挥离不开其物质基础,有学者对JLJ中阿魏酸,橙皮苷, $\beta$ -谷甾醇,盐酸麻黄碱进行了定量标准研究<sup>[69-70]</sup>;董自亮等<sup>[71]</sup>对本方指标成分进行了补充,采用UPLC技术,首次以多波长同时对JLJ中毛蕊花糖苷,腺苷,鸟苷,橙皮苷,5-羟甲基糠醛,阿魏酸,芸香柚皮苷,甘草苷,甘草酸铵,6-姜辣素,藁本内酯等11种成分进行了测定,发现芸香柚皮苷、藁本内酯、甘草酸铵和阿魏酸4种成分能够有效反映JLJ的物质基准。黄文平等<sup>[72]</sup>采用HPLC建立JLJ物质基准指纹图谱,结合主成分、因子和聚类分析综合评价,发现JLJ煎液成分主要由陈皮、炙甘草及熟地黄构成。相关研究表明JLJ止咳祛痰<sup>[73-74]</sup>的物质基础在于橙皮苷, $\beta$ -谷甾醇,对本方单味药成分查阅文献<sup>[75-81]</sup>发现本方抗炎、抗氧化、调节免疫的物质基础可能是 $\beta$ -谷甾醇、毛蕊花糖苷、橙皮苷、藁本内酯等,降脂物质基础可能与阿魏酸,芸香柚皮苷,甘草酸铵, $\beta$ -谷甾醇,橙皮苷,藁本内酯等相关,此外本方多种物质成分都有抗肿瘤作用。

JLJ临床研究较多,但实验研究较少且侧重于动物实验研究。药理机制主要集中在细胞因子、蛋白表达等层面,缺乏对基因、信号通路等的深入研究,物质基础和药效学研究较少,也未发现有关毒理方面的研究。为使JLJ更好地走向临床,结合网络药理学和临床、实验研究进行充分的药理和毒理机制探索很有必要。

[参考文献]

[1] 张景岳. 景岳全书[M]. 北京:中国中医药出版社, 1994:37.  
[2] 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.

[3] 张茜,张文静,孟晓露. 金水六君煎的临床研究进展[J]. 求医问药:下半月, 2012, 10(2):392-393.  
[4] 张旭飞,高洁,柴艺汇,等. 金水六君煎组成的药理研究进展[J]. 贵州中医药大学学报, 2021, 43(2): 94-97.  
[5] 倪凤燕,陈莎,郭丛,等. 金水六君煎历史沿革和处方考证[J]. 中国现代中药, 2021, 23(5):890-898.  
[6] 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.  
[7] 林斌. 金水六君煎联合西药治疗肺阴亏虚型慢性支气管炎的疗效观察[J]. 当代医学, 2015, 21(26): 153-154.  
[8] 许斌,张海涛,王彩英,等. 金水六君煎与小青龙汤联合治疗慢性喘息型支气管炎临床分析[J]. 四川中医, 2016, 34(6):141-142.  
[9] 施裕忠. 冬病夏治穴位敷贴联合金水六君煎治疗缓解期慢性支气管炎的临床疗效观察[J]. 中国社区医师, 2016, 32(31):95-96.  
[10] 刘坤锐,徐伟志. 金水六君煎与穴位敷贴联合治疗对慢性支气管炎患者血液流变学、炎症因子以及肺功能的影响[J]. 中医临床研究, 2019, 11(21):68-70.  
[11] 彭景钦,叶伟焯,范发才. 金水六君煎对重度、极重度慢性阻塞性肺疾病患者临床症状及炎症反应的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(13):2759-2762.  
[12] 陈冬梅,王新佩,赵岩. 金水六君煎联合八段锦对慢性阻塞性肺疾病患者生活质量影响研究[J]. 湖北中医药大学学报, 2020, 22(3):73-76.  
[13] 戴蓓,蔡值,董莹,等. 金水六君煎治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效观察[J]. 中医药导报, 2015, 21(11): 67-68.  
[14] 官凯悦,晏露宁,程岭,等. 金水六君煎合生脉散加减治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期临床观察[J]. 新中医, 2018, 50(12):83-86.  
[15] 张文江,苗青,张琼,等. 金水六君煎加味治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床观察[J]. 中国中医急

- 症,2014,23(10):1836-1838.
- [16] 曹邦卿,吴支喜,刘大明,等. 金水六君煎加减治疗支气管哮喘缓解期(肺肾两虚证)的疗效及对患者免疫功能的影响[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(60):213,215.
- [17] 张利君. 金水六君煎加味联合西药治疗支气管哮喘缓解期临床研究[J]. 新中医,2019,51(3):86-88.
- [18] 孙琪. 中药金水六君煎加味联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗慢性持续期老年哮喘的效果[J]. 临床合理用药杂志,2020,13(35):40-42.
- [19] 刘中民,朱丽娜. 金水六君煎合补中益气汤对咳嗽变异性哮喘患者肺功能和免疫功能的影响[J]. 光明中医,2020,35(10):1453-1455.
- [20] 张妍,张磊,李艳,等. 金水六君煎合补中益气汤加减治疗咳嗽变异性哮喘的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志,2018,13(3):374-376,380.
- [21] 金亮亮. 加味金水六君煎治疗气虚痰浊型康复期肺癌的临床观察[J]. 光明中医,2018,33(12):1738-1740.
- [22] 周少玲,刘军清,张永军,等. 加味金水六君煎治疗气虚痰浊型非小细胞肺癌康复期的临床观察[J]. 湖北中医杂志,2016,38(1):4-7.
- [23] 岳斌,何晓华,李占林. 加味金水六君煎对非小细胞肺癌患者化疗后T淋巴细胞亚群的影响[J]. 中国中医基础医学杂志,2018,24(3):358-360,369.
- [24] 李占林,何晓华,岳斌,等. 加味金水六君煎治疗晚期表皮生长因子受体野生型非小细胞肺癌40例[J]. 环球中医药,2016,9(11):1377-1379.
- [25] 中华预防医学会劳动卫生与职业病分会职业性肺部疾病学组. 尘肺病治疗中国专家共识(2018年版)[J]. 环境与职业医学,2018,35(8):677.
- [26] 王焕强,李涛. 我国尘肺病治疗药物的临床疗效研究分析[J]. 中华劳动卫生职业病杂志,2016,34(7):510-516.
- [27] 邓小峰,吴奇峰,谭琳,等. 金水六君煎联合呼吸锻炼治疗稳定期尘肺病肺脾肾虚证临床疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(2):158-163.
- [28] 李萍. 金水六君煎结合呼吸锻炼辅治稳定期尘肺病肺脾肾虚证疗效观察[J]. 实用中医药杂志,2021,37(1):95-96.
- [29] WANG H J, MA G Q. Introduction to Professor Ma Guiqin's experience in treatment of occupational pneumoconiosis [J]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi, 2019,44(13):2871-2874.
- [30] 崔二旗,马苗林,冯斌. 玉屏风散合金水六君煎加减治疗小儿反复呼吸道感染脾肾两虚证临床研究[J]. 河南中医,2016,36(8):1410-1412.
- [31] 王晓明. 金水六君煎治疗慢性肺心病继发感染[J]. 中国中医药信息杂志,2003(1):55.
- [32] 冯秀婷,崔应珉,罗长江. 崔应珉教授应用金水六君煎治疗肺部感染验案举隅[J]. 光明中医,2017,32(14):2035-2036.
- [33] 杨芳艳,安荣,于克慧. 从《黄帝内经》理论看金水六君煎治疗妊娠中期子嗽[J]. 中华中医药杂志,2020,35(3):1308-1311.
- [34] 刘胜春. 金水六君煎加减治疗夜咳50例[J]. 新中医,2009,41(12):78-79.
- [35] 俞志相,宋平. 金水六君煎治疗膀胱咳浅析[J]. 中医临床研究,2019,11(14):58-59.
- [36] 卜四江. 加味金水六君煎治疗高血脂症75例临床观察[J]. 中国民族民间医药,2015,24(12):100-101.
- [37] 张巧丽,吴桐,黄金昶. 中医辨证论治放射性肺炎26例[J]. 中医药导报,2013,19(2):118-119.
- [38] 徐成振,郝新洁,王庆溪,等. 金水六君煎加减治疗非酒精性脂肪肝临床观察[J]. 中医临床研究,2019,11(26):69-71.
- [39] 李晓琦. 金水六君煎加减治疗慢性阻塞性肺气肿32例临床观察[J]. 河北中医,2010,32(3):374-375.
- [40] 万毅,司维. 周绍华教授治疗老年帕金森病常用方剂探析[J]. 世界中西医结合杂志,2012,7(3):195-196.
- [41] 郑偕扣. 金水六君煎治疗脑血管病后遗症痰证体会[J]. 新中医,2020,52(15):60-61.
- [42] 董振华. 金水六君煎加味治疗风湿病呼吸系统损害病例分析[J]. 北京中医药,2013,32(5):381-383.
- [43] 魏品康,孙大志. 弥漫性肺间质纤维化病案[J]. 中医杂志,2004(3):208-209.
- [44] 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- $\alpha$ 的影响[J]. 名医,2019(4):225-226.
- [45] 周忠明,陈磐华. 金水六君煎联合穴位敷贴治疗慢性支气管炎的机制研究[J]. 海南医学院学报,2017,23(3):331-334,338.
- [46] 赵长鹰,唐颖,沈英森,等. 金水六君煎口服液对慢性支气管炎小鼠血清IL-2水平等影响的研究[J]. 新中医,1999(12):30-31.
- [47] 卞雅莉,范欣生,俞晶华,等. 新加金水六君方对哮喘小鼠气道炎症及气道反应性的影响[J]. 中华中医药杂志,2015,30(1):46-49.
- [48] 吕小亮,孟辉,沈英森,等. 金水六君煎胶囊对慢支大鼠肺糖皮质激素受体及肺表面活性物质的影响[J]. 山东中医杂志,2005(2):107-108.
- [49] SÁNCHEZ-ÁLVAREZ M, STRIPPOLI R, DONADELLI M, et al. Sestrins as a therapeutic bridge between ROS and autophagy in cancer[J]. Cancers (Basel), 2019, 11(10):1415.
- [50] 赵长鹰,孟辉,唐颖,等. 金水六君煎对慢性支气管炎小鼠血清超氧化物歧化酶活力和丙二醛含量的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2001(11):843-844.

- [51] 岳勤霏. 金水六君煎干预COPD网络药理及抗氧化损伤实验研究[D]. 南京:南京中医药大学,2020.
- [52] 彭圆,田代志,程静,等. 金水六君煎对亚急性衰老模型小鼠氧化应激的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2012,28(1):15-16.
- [53] 黄景彬,赵长鹰,李梅. 金水六君煎对慢性支气管炎模型小鼠呼吸道纤毛病理损伤的影响[J]. 暨南大学学报:自然科学与医学版,2005(4):523-529.
- [54] 李梅. 金水六君煎对慢支鼠支气管壁上皮生物体视学参数的影响[D]. 广州:暨南大学,2003.
- [55] 赵长鹰,沈英森,唐颖. 金水六君煎口服液对小鼠巨噬细胞吞噬功能的影响[J]. 暨南大学学报:自然科学与医学版,1999(6):95-98.
- [56] 常琦. 金水六君煎对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者呼吸功能和免疫功能的影响[J]. 上海中医药杂志, 2012,46(7):40-41.
- [57] 陈记财,李佳,李永锋,等. 加味金水六君煎对肺癌围术期患者免疫调节的影响[J]. 中国医药导报,2016, 13(30):138-141.
- [58] SINGH D, AGUSTI A, ANZUETO A, et al. global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease: the GOLD science committee report 2019 [J]. Eur Respir J, 2019, doi: 10.1183/13993003.00164-2019.
- [59] CORTIJO J, MATA M, MILARA J, et al. Aclidinium inhibits cholinergic and tobacco smoke-induced MUC5AC in human airways[J]. Eur Respir J,2011,37 (2):244-254.
- [60] 柏正平,刘雨,谭小宁,等. 金水六君煎对慢性阻塞性肺疾病气道黏液高分泌大鼠肺组织黏蛋白5AC及水通道蛋白5表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2019,26(8):54-59.
- [61] 柏正平,刘雨,谭小宁,等. 金水六君煎拮抗地塞米松治疗慢性阻塞性肺病大鼠阴虚痰饮的实验研究[J]. 中药药理与临床,2019,35(3):19-24.
- [62] 柏正平,刘雨,刘芳,等. 金水六君煎及其拆方含药血清对人中性粒细胞弹性蛋白酶诱导A549细胞黏液高分泌的影响[J]. 中国中医急症,2019,28(5): 753-756.
- [63] 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.
- [64] 中国肺高血压诊断和治疗指南2018[J]. 中华心血管病杂志,2018,46(12):933-964.
- [65] 左艇,李艳,苗明三,等. 新加金水六君煎对野百合碱诱导肺动脉高压模型大鼠ET-1和NO水平及肺组织血管中TGF- $\beta_1$ 的影响[J]. 中华中医药杂志,2015,30 (7):2515-2517.
- [66] 左艇,全新朵,程晓,等. 新加金水六君煎对野百合碱所致大鼠肺心病肺动脉高压肺血流动力学的影响[J]. 中华中医药杂志,2016,31(11):4690-4693.
- [67] 李易水,储心乔,彪雅宁,等. 当归芍药散对非酒精性脂肪肝大鼠TLR4/MyD88/JNK信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(17):24-31.
- [68] 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.
- [69] 刘慧琼,胡小刚,沈英森,等. 金水六君煎胶囊质量标准研究(II)——橙皮苷和阿魏酸的分析测定[J]. 暨南大学学报:自然科学与医学版,2003(1):59-62.
- [70] 郭书好,潘珊珊,刘慧琼,等. 金水六君煎胶囊多指标成分分析[J]. 光谱实验室,2004(2):383-386.
- [71] 董自亮,李红亮,原欢欢,等. UPLC测定经典名方金水六君煎中11种成分[J]. 中草药,2021,52(3): 711-717.
- [72] 黄文平,饶颖,吴欢,等. 基于化学计量学经典名方金水六君煎物质基准的评价研究[J]. 时珍国医国药, 2020,31(12):2926-2930.
- [73] 黎俏梅,孟辉. 金水六君煎及其成分镇咳的药效学研究[J]. 四川中医,2006(9):16-17.
- [74] 孟辉,黎俏梅,沈英森,等. 金水六君煎及其成分祛痰作用的药效学研究[J]. 中成药,2005,27(7): 849-850.
- [75] 王维刚,王芄,阳志强,等. 毛蕊花糖苷药理作用研究进展[J]. 国际药学研究杂志,2020,47(12):1078-1087.
- [76] 谢琪,王强,高淑清,等. 橙皮苷生物活性作用及机制研究进展[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志,2020,7 (1):13-17.
- [77] 何树苗,陈元堃,曾奥,等. 藁本内酯药理作用及机制研究进展[J]. 广东药科大学学报,2021,37(2): 152-156.
- [78] 李林霏,毛福英,李斯琦,等. 甘草甜素的药理活性、作用机制及其应用进展[J]. 中华中医药学刊:1-18 [2021-08-13]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20210611.1523.004.html>.
- [79] 刘丹宁,黄洁瑶,杨璐嘉,等. 超声波辅助低共熔溶剂提取枳实中芸香柚皮苷、柚皮苷和橙皮苷[J]. 中药材,2020,43(1):155-160.
- [80] 张欣,高增平. 阿魏酸的研究进展[J]. 中国现代中药,2020,22(1):138-147.
- [81] 陈元堃,曾奥,罗振辉,等.  $\beta$ -谷甾醇药理作用研究进展[J]. 广东药科大学学报,2021,37(1):148-153.

[责任编辑 周冰冰]