中药干预内质网应激防治心肌缺血再灌注损伤的研究进展

许宝妹[1]，杨振宇[1]，杨丽萍[1]，张 丽[1]，赵小鹏[2*]

1. 甘肃中医药大学 中西医结合学院，甘肃 兰州 730000
2. 甘肃中医药大学附属医院 心血管三科，甘肃 兰州 730020

摘 要：心肌缺血再灌注损伤（MIRI）是心血管疾病死亡的重要病理机制，以心肌缺血恢复血流后心肌细胞损伤加剧为典型表现。MIRI 具有治疗时间窗相关性，是决定患者短期生存结局和远期心脏功能的关键病理环节。内质网应激（ERS）是细胞维持稳态的适应性保护机制，可通过清除未折叠或错误折叠蛋白恢复内质网正常功能。在 MIRI 早期，ERS 发挥保护作用，但持续应激会转而加剧心肌损伤，因此靶向调控 ERS 有望成为缓解 MIRI 的关键靶点。现有研究证实，多种中药活性成分及复方可通过调节 ERS 通路改善心肌结构与功能。将 ERS 作为中西医结合治疗 MIRI 的分子桥梁，探讨中药通过干预 ERS 调控 MIRI 的潜力具有重要研究价值。系统梳理 ERS 在 MIRI 中的双向调控作用及中药干预的关键靶点，为 MIRI 防治提供参考。

关键词：心肌缺血再灌注损伤；内质网应激；中药；未折叠蛋白反应；细胞凋亡；氧化应激；自噬；炎症反应；钙稳态；心肌保护

中图分类号：R285.5 **文献标志码：**A **文章编号：**1674 - 6376(2026)11 - 4122 - 14

DOI:10.7501/j.issn.1674-6376.2026.11.026

Research progress on traditional Chinese medicine intervention in alleviating endoplasmic reticulum stress for prevention of myocardial ischemia-reperfusion injury

XU Baomei[1], YANG Zhenyu[1], YANG Liping[1], ZHANG Li[1], ZHAO Xiaopeng[2]

1. School of Traditional Chinese and Western Medicine, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China
2. Department of Cardiovascular Medicine III, Affiliated Hospital of Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730020, China

Abstract: Myocardial ischemia-reperfusion injury (MIRI) is a critical pathological mechanism underlying cardiovascular disease mortality, characterized by exacerbated myocardial cell damage following the restoration of blood flow after ischemia. MIRI is time-sensitive and represents a key pathological link determining both short-term survival outcomes and long-term cardiac function in patients. Endoplasmic reticulum stress (ERS) is an adaptive protective mechanism that helps cells maintain homeostasis by eliminating misfolded or unfolded proteins to restore normal endoplasmic reticulum function. In the early phase of MIRI, ERS exerts protective effects; however, prolonged stress can shift toward worsening myocardial injury. Therefore, targeted modulation of ERS holds promise as a key therapeutic strategy for alleviating MIRI. Existing studies have demonstrated that various active components and herbal formulae from traditional Chinese medicine (TCM) can improve myocardial structure and function by regulating the ERS pathway. Utilizing ERS as a molecular bridge for integrative TCM and Western medicine approaches to treat MIRI offers significant research value. Systematically reviewing the dual regulatory role of ERS in MIRI and identifying key targets for TCM intervention may provide valuable insights for integrated prevention and treatment strategies against MIRI.

key words: myocardial ischemia-reperfusion injury; endoplasmic reticulum stress; traditional Chinese medicine; unfolded protein response; apoptosis; oxidative stress; autophagy; inflammatory response; calcium homeostasis; myocardial protection

收稿日期：2026-04-14

基金项目：甘肃省科技计划项目基金资助项目（21JR7RA584）；甘肃省科技厅自然科学基金项目（25JRRA974）；兰州市科技局科技发展指导性计划项目（2024-9-73）；敦煌医学与转化教育部重点实验室（DHYX24-26）；甘肃中医药大学研究生创新创业项目（2026CXCY-251）

作者简介：许宝妹（2002—），女，汉族，硕士研究生，研究方向为中西医结合防治心血管疾病。E-mail: 3194723584@qq.com

***通信作者：**赵小鹏（1975—），男，汉族，主任医师，硕士生导师，研究方向为中西医结合防治心血管疾病。E-mail: Zxp8617@sina.com

心肌缺血再灌注损伤（MIRI）是心血管疾病死亡的重要诱因，指心肌缺血恢复血流灌注后，细胞损伤反而加剧的病理现象[1]。其核心机制涉及再灌注后的氧化应激爆发、钙超载、线粒体功能紊乱及炎症激活，最终造成心肌结构破坏与功能受损。缺血再灌注具有“双刃剑”效应，恢复缺血组织血流是挽救心肌的必要手段，但再灌注会触发一系列比缺血更严重、复杂的损伤反应，严重时可导致器官功能衰竭[2]。流行病学调查显示，接受经皮冠状动脉介入治疗（PCI）的 ST 段抬高型心肌梗死（STEMI）患者中，MIRI 的发生率高达 42%～57%[3]。临床目前对 MIRI 的防治尚无特效药物，仍以预防为主，难以逆转病程进展，亟需探索新型干预手段与心肌保护途径。

内质网应激（ERS）在 MIRI 进程中发挥关键的双向调控作用。缺血缺氧和再灌注诱导的氧化应激、钙超载、炎症激活等病理刺激会激活心肌细胞的 ERS，进而触发未折叠蛋白反应（UPR）作为代偿应答。适度的 UPR 可通过恢复蛋白质稳态、抑制异常蛋白合成，发挥心肌细胞保护作用；然而再灌注后 ERS 过度或持续存在，则经蛋白激酶样内质网激酶（PERK）/真核翻译起始因子 2α（eIF2α）/C/EBP 同源蛋白（CHOP）等通路触发心肌细胞凋亡，加剧心肌损伤[4-5]。因此，精准调控 ERS 有望成为减轻 MIRI 的潜在策略。

依据临床表现，MIRI 归属中医学“胸痹”“真心痛”“心悸”等范畴，主要病机为本虚标实，虚实夹杂。基于络病理论，将其病机演变概括为：再灌注前血瘀，再灌注后气滞，后加重为气虚，气随血脱，或演变为气郁日久化火，损伤脉络，最终心之阳气衰败[6]。本文系统梳理中药单体与复方通过主动靶向 ERS 核心通路和改善上游病理事件间接缓解 ERS 的作用特点，旨在为中药防治 MIRI 提供理论参考。

1　ERS 的双重效应

内质网是细胞蛋白质合成、折叠、修饰及 Ca^{2+} 储存的重要场所。蛋白质正确折叠依赖适宜的 Ca^{2+} 浓度、三磷酸腺苷（ATP）水平及氧化还原环境。当细胞受到缺氧、营养缺乏、Ca^{2+}稳态失衡等不利因素刺激时，错误折叠或未折叠蛋白质在内质网内蓄积，进而诱发 ERS[7]。

ERS 启动后，葡萄糖调节蛋白 78（GRP78/BiP）与肌醇依赖性激酶 1（IRE1）、PERK 和激活转录因子 6（ATF6）解离，激活 UPR 的 3 条经典通路。PERK 通过磷酸化 eIF2α 降低整体蛋白质合成，并选择性促进激活转录因子 4（ATF4）翻译；IRE1 通过剪接 X 盒结合蛋白 1（XBP1）mRNA 生成 XBP1s，促进蛋白质折叠及内质网相关降解（ERAD）；ATF6 经蛋白酶切割后进入细胞核，上调分子伴侣和 ERAD 相关基因表达[8]。UPR 并非单纯的损伤应答，而是细胞维持内质网稳态的重要适应调节机制。短暂、适度的 ERS 主要发挥保护作用，通过降低蛋白质合成、清除错误折叠蛋白、增强抗氧化防御及调节自噬等方式恢复细胞稳态；而持续或过度的 ERS 则由适应性应答转向病理性损伤，持续激活 PERK-ATF4-CHOP、IRE1α-c-Jun 氨基末端激酶（JNK）及炎症相关信号通路，最终导致氧化应激、Ca^{2+}稳态失衡、炎症反应和细胞凋亡[5,9]。因此在 MIRI 病理进程中，ERS 具有明显的双相效应，干预靶点并非简单地抑制或激活 ERS，而是维持 ERS 在适宜的动态范围，实现保护性应答与损伤性反应的平衡。

MIRI 中 ERS 的双重效应机制见图 1。

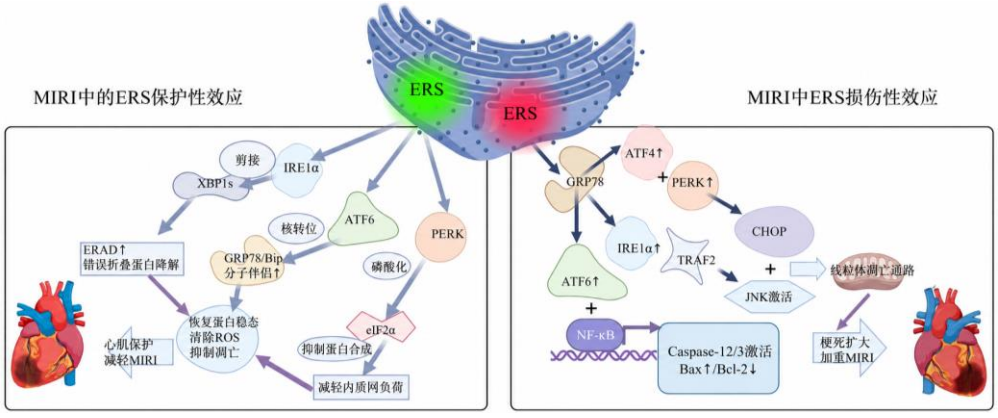


图 1　MIRI 中 ERS 的双重效应机制

Fig. 1　Dual-effect mechanism of ERS in MIRI

2 ERS 在 MIRI 中的作用

2.1 ERS 与 Ca^{2+}稳态

Ca^{2+}稳态是维持心肌兴奋-收缩耦联及细胞存活的基础。内质网作为心肌细胞重要的 Ca^{2+}储存库，主要通过肌浆网 Ca^{2+}-ATP 酶（SERCA）摄取 Ca^{2+}，并经肌醇 1,4,5-三磷酸受体（IP_3R）和雷诺定受体（RyR）介导 Ca^{2+}释放至胞质。心肌中 SERCA 主要以 SERCA2a 亚型为主，其活性受磷蛋白（PLN）调节；钙网蛋白（CRT）则参与内质网内 Ca^{2+}缓冲及蛋白质折叠[10-11]。

在 MIRI 早期，适度 ERS 可通过 UPR 维持内质网功能及 Ca^{2+}稳态。例如，GRP78 等分子伴侣表达上调，有助于维持蛋白质折叠环境和 Ca^{2+}稳态；适度 CRT 表达可增强 Ca^{2+}缓冲能力，从而限制胞质 Ca^{2+}异常蓄积。缺血后处理及低氧后处理等心肌保护现象，也可能部分依赖该适应性 ERS 反应[9,12]。但持续或过度 ERS 可导致 SERCA2a 功能受损，降低内质网对胞质 Ca^{2+}的重摄取能力，促进胞质 Ca^{2+}超载。Ca^{2+}超载进一步激活 Ca^{2+}/钙调蛋白依赖性蛋白磷酸酶（CaN）等信号，并与 CHOP、半胱氨酸天冬氨酸特异性蛋白酶-12（Caspase-12）和 JNK 等促凋亡通路相互作用，加重心肌细胞损伤[13]。因此，SERCA2a 功能与内质网 Ca^{2+}储备是 ERS 参与 MIRI 的重要调控节点。

因此 ERS 对 MIRI 中 Ca^{2+}稳态的影响具有阶段依赖性：适度 ERS 有助于维持 Ca^{2+}稳态，而过度 ERS 则可通过 SERCA2a 功能障碍和 Ca^{2+}超载介导心肌损伤。因此，维持适宜的 ERS 水平及保护 SERCA2a 功能可能是减轻 MIRI 的重要干预方向。

2.2 ERS 与氧化应激

氧化应激是 MIRI 发生发展的核心机制之一。再灌注后线粒体功能紊乱及活性氧（ROS）大量生成，可导致脂质过氧化、蛋白质氧化和 DNA 损伤，并进一步破坏 Ca^{2+}稳态及线粒体功能，形成氧化应激-细胞器损伤-ROS 释放的恶性循环[14-15]。核转录因子 E2 相关因子 2（Nrf2）介导的抗氧化反应，有助于维持细胞氧化还原稳态[4,16]。ATF6 活化后进入细胞核，可上调过氧化氢酶（CAT）等抗氧化基因表达，增强 ROS 清除能力。动物研究表明，ATF6 缺失可导致心肌缺血/再灌注（I/R）后 CAT 表达下调及心功能恶化，上调 CAT 表达可部分改善相关损伤，提示 ATF6 相关抗氧化通路具有心肌保护作用[17]。与之相反，持续激活 PERK-eIF2α-ATF4 通路可导致 CHOP 蓄积。CHOP 通过调节 B 细胞淋巴瘤因子 2（Bcl-2）家族蛋白平衡，上调 Bcl-2 相互作用细胞死亡调解子（BIM）等促凋亡分子表达，增强线粒体途径凋亡，并进一步加重氧化应激损伤[18]。持续蛋白质折叠障碍，可通过 ATF4/CHOP 信号通路增加细胞代谢负担，加剧 ATP 消耗和氧化损伤[5]。相关干预研究发现，抑制过度 ERS 可减少 MIRI 中的脂质过氧化和蛋白氧化，并恢复超氧化物歧化酶（SOD）、CAT 等抗氧化酶活性[19]。

因此 ERS 与氧化应激之间形成典型的双向调控：适度 ERS 通过 IRE1α-XBP1 及 ATF6 通路增强抗氧化防御；持续或过度 ERS 则通过 PERK-ATF4-CHOP 通路促进氧化损伤和细胞死亡。

2.3 ERS 与炎症

炎症反应是 MIRI 的重要病理环节，ERS 可通过调节核因子-κB（NF-κB）及炎症小体等信号参与炎症反应。适度 ERS 主要通过维持蛋白质及氧化还原稳态，限制炎症信号过度激活；而持续 ERS 则可转变为促炎信号，放大再灌注后的炎症反应。

持续激活的 IRE1α 可与肿瘤坏死因子（TNF）受体相关因子 2（TRAF2）结合，激活核因子 κB 抑制蛋白激酶（IKK）/NF-κB 通路，促进白细胞介素（IL）-1β、IL-6、TNF-α 等炎症因子表达；同时，IRE1α-TRAF2 复合物还可激活凋亡信号调节激酶 1（ASK1）-JNK 信号，进一步放大炎症和细胞损伤[20-21]。另一方面，PERK-ATF4 及 CHOP 持续激活可促进炎症小体相关信号，介导 NLRP3 炎症小体活化，促进 IL-1β、IL-18 成熟与分泌[22]。因此，IRE1α 和 PERK 分支可能共同构成 ERS 介导 MIRI 炎症反应的重要信号基础。

相关干预研究进一步支持上述结论：抑制心肌细胞钙离子非依赖性磷脂酶 A2β（iPLA2β）可下调 ATF4/CHOP 信号，减轻 I/R 诱导的细胞死亡；敲低染色盒蛋白同源物 7（CBX7）可降低 GRP78、CHOP、XBP1 及 p-PERK/PERK 水平，减轻心肌细胞炎症反应[23-24]。组蛋白赖氨酸去甲基化酶（KDM2B）也可通过抑制缺氧/复氧（H/R）条件下 CHOP、GRP78、ATF4 和 p-PERK 表达，减轻炎症损伤[25]。

因此过度 ERS 可通过 IRE1α-TRAF2-NF-κB、IRE1α-ASK1-JNK 及 PERK-ATF4-CHOP 等通路放大 MIRI 炎症反应。抑制持续性 ERS 及其下游促炎信号有望成为减轻 MIRI 炎症损伤的重要策略。

2.4　ERS 与凋亡

凋亡是 MIRI 导致心肌细胞丢失的重要形式，也是 ERS 由适应性保护转变为病理性损伤性的重要结局。适度 ERS 可通过 GRP78、XBP1、ATF6 等保护性通路维持蛋白质稳态，促进细胞存活。例如 GRP78 可通过磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 信号通路（PI3K/Akt）及 Nrf2/血红素加氧酶-1（HO-1）等信号降低 ROS 蓄积；抑制 XBP1 可下调 GRP78、Akt、Bcl-2，上调 Bcl-2 相关 X 蛋白（Bax）和裂解型半胱氨酸天冬氨酸特异性蛋白酶-3（cleaved Caspase-3），加重 H/R 诱导的心肌细胞凋亡[26-28]。ATF6 可通过上调内质网应激降解蛋白-3（Derlin-3）等 ERAD 相关分子表达，增强错误折叠蛋白清除，减轻细胞损伤[29]。

当 ERS 持续或过度激活时，PERK-ATF4-CHOP、IRE1α-ASK1-JNK 及 Caspase-12 等促凋亡通路被持续激活。CHOP 可通过破坏 Bcl-2 家族蛋白平衡，促进线粒体途径凋亡；IRE1α 可通过招募 ASK1 并激活 JNK，抑制抗凋亡信号、活化凋亡蛋白[30-33]。因此 ERS 可通过线粒体途径、Caspase 相关性途径及 JNK 信号多通路协同促进心肌细胞死亡。

因此，ERS 与 MIRI 中心肌细胞凋亡之间存在密切的因果联系，其关键在于保护性 UPR 与促凋亡 UPR 之间的动态平衡。增强适应性 ERS、抑制 CHOP 及 IRE1α-ASK1-JNK 等促凋亡节点，是减轻心肌细胞死亡的重要方向。

2.5　ERS 与自噬

自噬是维持细胞稳态、清除受损细胞器的重要机制，与 ERS 存在密切的双向调控关系；在 MIRI 过程中，该交互作用具有明显的阶段性和强度依赖性。适度 ERS 可通过 IRE1/XBP1、PERK/eIF2α 和 ATF6 等 UPR 通路促进 B 细胞淋巴瘤-2 蛋白相互作用中心卷曲螺旋蛋白 1（Beclin-1）、微管相关蛋白 1 轻链 3（LC3）等自噬相关蛋白表达，增强自噬流水平，清除错误折叠蛋白和受损细胞器，恢复细胞稳态、减轻心肌损伤[34-35]。反之，过度 ERS 或自噬流阻滞可能产生相反效应。MIRI 及 H/R 模型中，干扰素基因刺激因子-干扰素调节因子 3 信号轴/通路（STING-IRF3）信号激活伴随 p62 和 LC3 异常蓄积，提示自噬流受阻；抑制 ERS 或敲除 STING 可改善自噬流并减轻心肌损伤[36]。

此外，自噬作用还具有明显的时相差异：缺血期 AMP 激活的蛋白激酶（AMPK）介导的自噬上调可能有利于清除受损细胞器；而再灌注期过度或异常自噬则可能促进心肌损伤[37-38]。ERS 刺激强度同样决定自噬的最终结局，低强度 ERS 刺激可通过 GRP78 及 Akt/Bcl-2 通路诱导适度自噬，保护心肌；强烈 ERS 则可能伴随 CHOP 升高，诱发异常自噬，最终促进细胞死亡[39-40]。因此 ERS 与自噬并非简单的单向调节，而是共同构成维持心肌细胞稳态的重要动态网络。适度 ERS 促进有效自噬流，有助于细胞清除损伤；持续或过度 ERS 则可能引发自噬流障碍或异常自噬，并与凋亡相互促进，加重损伤。在 MIRI 不同阶段维持适度 ERS 及正常自噬流，可能是发挥心肌保护作用的关键。

综上，ERS 贯穿 MIRI 发生发展的多个关键环节，与 Ca^{2+}稳态、氧化应激、炎症、凋亡及自噬形成复杂的交互网络。适度 ERS 通过 UPR 启动适应性应答，恢复蛋白质稳态、维持 Ca^{2+}稳态、清除 ROS、激活保护性自噬，发挥心肌保护作用；持续或过度 ERS 则通过 PERK-ATF4-CHOP、IRE1α-ASK1-JNK 及 NF-κB 等损伤通路，诱导 Ca^{2+}超载、氧化应激、炎症及凋亡，并造成自噬流障碍，最终加重 MIRI。因此，ERS 在 MIRI 中的关键并非越低越好，而是维持 ERS 强度及持续时间处于适宜范围，促进保护性 UPR、抑制病理性 UPR，协调自噬、炎症、氧化应激和凋亡之间的动态平衡。该理论为通过靶向 ERS 及其下游关键节点干预 MIRI 提供了理论基础，也为进一步探讨中药活性成分或复方通过调节 ERS 发挥心肌保护作用搭建重要的机制框架。

3　中药调控 ERS 干预心肌再灌注损伤

基于前述研究，ERS 在 MIRI 中具有明显的双相效应。适度 ERS 可通过 UPR 维持蛋白质稳态、Ca^{2+}稳态及氧化还原平衡，而持续或过度 ERS 则可通过 PERK-ATF4-CHOP、IRE1α-ASK1-JNK 等通路促进氧化应激、炎症及凋亡。因此，调控 ERS 并非单纯抑制其发生，而是通过恢复 UPR 稳态、抑制病理性 ERS 及其下游损伤信号，减轻 MIRI。近年来研究表明，中药活性成分及复方可通过多靶点、多通路调节 ERS，并与 Ca^{2+}稳态、氧化应激、自噬及凋亡等过程相互作用，从而发挥心肌保护作用。

3.1　中药活性成分及提取物

3.1.1　皂苷类　皂苷类是多种益气类中药发挥心血管保护作用的重要活性物质。七叶胆苷是绞股蓝的代表性活性成分，具有较强的抗氧化作用。研究表明，七叶胆苷可降低 I/R 心肌组织中 GRP78、

ATF6、PERK、ATF4、CHOP 的表达，抑制过度 ERS，同时改善线粒体功能，减少心肌细胞凋亡及异常自噬，从而缩小心肌梗死面积、改善心功能[41]。提示其可能通过抑制过度 UPR 及维持线粒体稳态发挥心肌保护作用。黄芪甲苷是黄芪的主要活性皂苷，一方面可通过增强 SERCA2a 活性、改善 Ca^{2+}稳态，另一方面降低 GRP78、ATF6、PERK 表达，抑制 ERS 及其介导的细胞凋亡[42]。该效应与 ERS 抑制剂 TUDCA 相近，可下调再灌注后 GRP78 表达，减少心肌梗死面积[43-44]，提示 SERCA2a-ERS 轴可能是黄芪甲苷发挥心肌保护作用的重要机制。人参皂苷 Rg_1 可通过 PI3K/Akt 通路调节 IRE1/XBP1 信号，减少炎症因子释放并抑制心肌细胞凋亡[45-46]。同时可调节 MAPK1、腺苷激酶（ADK）及氧化磷酸化过程，减轻氧化应激损伤[47]。此外，人参皂苷 Rg_1 还可通过 PERK/ATF4/CHOP 及 AMPK/雷帕霉素靶蛋白（mTOR）通路调控 ERS 和自噬，从而改善心肌细胞损伤[48]人参皂苷 Rb_1 可降低 Bax/Bcl-2 值及 Caspase-3 表达，并抑制 GRP78、Caspase-12 及 IRE1α-TRAF2-JNK 信号，减轻过度 ERS 及细胞凋亡[49-50]。西洋参皂苷同样可通过降低 GRP78、CHOP 及 Caspase-12 活化，阻断 H/R 诱导的过度 ERS，减轻心肌细胞损伤[51]。综上，皂苷类成分主要通过抑制过度 UPR、改善 Ca^{2+}稳态、减轻氧化应激、阻断 ERS 相关凋亡发挥 MIRI 保护作用；SERCA2a、PERK/ATF4/CHOP 和 IRE1α 相关信号可能是其重要作用节点。

3.1.2 醌类 丹参酮 IIA 是丹参的重要脂溶性二萜醌类成分，可抑制 Calpain-1 活性，减少 ROS 生成及氧化损伤，并通过上调 SERCA2a 改善 H/R 诱导的 Ca^{2+}超载[52]。此外，丹参酮 IIA 可抑制 PERK/eIF2α/ATF4/CHOP 通路及 Caspase-12 活化，减少 ERS 介导的心肌细胞凋亡[53]。提示其可能通过 Ca^{2+}稳态-ERS-凋亡多环节协同调控发挥心肌保护作用。隐丹参酮同样具有较强的抗 ERS 作用，可下调 GRP78、CHOP、Caspase-12 表达，激活 JAK/信号转导与转录激活因子 3（STAT3）信号，缩小心肌 I/R 模型梗死面积并抑制细胞凋亡[54]。大黄素主要通过激活 Nrf2/抗氧化反应元件（ARE）/HO-1 抗氧化通路，提高 SOD 活性、降低 MDA 与 MPO 水平，减轻氧化应激及 MIRI[55-56]，提示其对 ERS 的调节可能主要通过维持氧化还原稳态间接作用为主。芦荟苷可下调 GRP78、CHOP、ATF4、CNPY2/PERK 及 Caspase-3/12 表达，抑制 ERS 及凋亡，发挥心肌保护作用[57]。综上，醌类成分主要通过抗氧化、维持 Ca^{2+}稳态及抑制 PERK-ATF4-CHOP/Caspase-12 等促凋亡通路减轻 MIRI 损伤。

3.1.3 生物碱类 小檗碱可降低 PERK 和 eIF2α 磷酸化水平，下调 ATF4、CHOP 表达，并激活 JAK2/STAT3 信号，抑制 MIRI 诱导的过度 ERS 及心肌细胞凋亡[58-59]。加兰他敏可激活 AMPK/Nrf2 通路，下调 CHOP、cleaved Caspase-12 及 Caspase-3 表达，同时上调 BiP 等保护性分子表达，阻断 ERS 相关凋亡[60]。水苏碱盐酸盐主要通过上调 SERCA2a 维持 Ca^{2+}稳态，缓解 ERS 诱导的细胞凋亡；SERCA 抑制剂可消除该保护作用，证实 SERCA2a 是其重要作用靶点[61]，13-甲基巴马汀抑制 CHOP/IP3R/VDAC1 信号，减少 ERS 相关线粒体 Ca^{2+}超载及线粒体功能障碍，减轻心肌损伤[62]。综上，生物碱类成分可通过 PERK-ATF4-CHOP、SERCA2a 及 CHOP-IP3R/VDAC1 等关键节点，协调 ERS 与 Ca^{2+}稳态、氧化应激及线粒体功能，最终减少心肌细胞死亡。

3.1.4 黄酮类 黄酮类成分具有抗氧化、抗炎及心血管保护作用，是目前研究较多的一类中药活性成分。柚皮素可激活 PI3K/Akt 信号，下调 GRP78、CHOP、Caspase-12、Caspase-3 表达，抑制 ERS 相关凋亡[63]；同时抑制 ATF6、IRE1α、PERK 等 UPR 分支，并通过环磷酸鸟苷/cGMP 依赖性蛋白激 Iα（cGMP/PKGIα）信号减轻氧化应激和 ERS[64-65]。川皮苷、香青兰总黄酮可分别下调 CHOP/Caspase-12 及 ERS 相关蛋白表达，减轻 H/R 或氧糖剥夺/复氧（OGD/R）模型诱导的心肌细胞凋亡[66-67]。金丝桃苷则可通过激活 Nrf2 并抑制 ERS，提高 ATP 水平、降低氧化损伤及细胞凋亡[68]。综上，黄酮类主要通过 PI3K/Akt、Nrf2 及 cGMP/PKGIα 等保护性通路抑制过度 ERS，并降低氧化应激和细胞凋亡。

3.1.5 酚类 酚类化合物具有较强的抗氧化和抗炎活性，其心肌保护作用与抑制 ERS 及其下游相关凋亡密切相关。姜黄素可通过抑制 GRP78/Caspase-12 信号减轻 ERS 介导的细胞凋亡[69]。去甲氧基姜黄素可通过调节 ERS-自噬轴改善 MIRI[70]。姜黄素还可减少 ROS 蓄积、阻断 ERS 激活，从而减轻氧化损伤和心肌细胞凋亡[71]。原儿茶醛可同时抑制 PERK、ATF6、IRE1α 3 条经典 UPR 通路，下调 CHOP、GRP78、p-PERK、p-IRE1α 表达，抑制过度

ERS 并保护心肌细胞[72]。红景天苷可通过抑制 PERK/eIF2α/ATF4/CHOP 及 IRE1α 相关信号，降低 CHOP、Bax 及 cleaved Caspase-12 表达并上调 Bcl-2 水平，减轻 ERS 依赖性凋亡[73-74]。葡萄籽原花青素主要通过抑制 PERK/eIF2α 通路，减轻 H/R 诱导的 ERS 及细胞凋亡损伤[75]。因此，酚类成分主要通过抗氧化与抑制 PERK/IRE1α 相关促凋亡通路协同作用，减轻 ERS 介导的心肌损伤。

3.1.6　萜类　白芍总苷可降低 CHOP、GRP78、GRP94 表达，抑制 ERS 及细胞凋亡[76]。银杏内酯 B 降低 p-PERK、p-IRE1α、ATF6 表达，并通过 PI3K/Akt/mTOR 及存活激活因子增强通路（SAFE）信号减轻 ERS 相关细胞凋亡[77]。冬凌草甲素则可下调 GRP78、CHOP、ATF6、Caspase-12、p-PERK，重塑 Bax/Bcl-2 平衡，减少心肌梗死面积并减轻 I/R 损伤[78]。萜类成分主要通过抑制 PERK、IRE1α、ATF6 过度激活及其下游凋亡信号，发挥心肌保护作用。

3.1.7　其他单体类成分　除上述主要化学类别外，多种中药单体也可通过调控 ERS 发挥心肌保护作用。五味子乙素可抑制 p-PERK、ATF6、CHOP 表达，并改善 Bcl-2/Bax 平衡，降低 Caspase-3、Caspase-9 活化，减轻 ERS 介导的细胞凋亡[79]。藏红花素下调 GRP78、CHOP、Bax、Caspase-3 表达，并激活沉默信息调节因子 1（Sirt1）/Nrf2/HO-1 抗氧化通路，减轻 I/R 诱导的心肌细胞凋亡[80]。

中药活性成分及提取物调控 ERS 干预 MIRI 的作用机制见表 1。

表 1　中药活性成分及提取物调控 ERS 干预 MIRI 的作用机制

Table 1　Mechanism of active components and extracts of traditional Chinese medicine regulating ERS to intervene in MIRI

类型	活性成分/提取物	来源	模型	剂量	作用机制
皂苷类	七叶胆苷[41]	绞股蓝	小鼠 I/R 模型	30、60 mg·kg^{-1}	GRP78、ATF6、PERK、ATF4、CHOP↓，凋亡、自噬↓
	人参皂苷 Rg_1[45-47]	人参	大鼠 Langendorff 离体心脏缺血/再灌注模型	40 mg·L^{-1}	PI3K/Akt、IRE1/XBP1↑，IL-1β、TNF-α、OXPHOS、氧化应激、AMPK/mTOR、PERK/ATF4/CHOP、自噬↓
	人参皂苷 Rb_1[49-50]	人参	脓毒症小鼠模型	20 mg·kg^{-1}	Caspase-3、Bax、GRP78、Caspase-12、ROS、IRE1-TRAF2/IRE1/JNK↓、Bip/eIF2α/CHOP↑，Bcl-2↑
	黄芪甲苷[42-43]	黄芪	大鼠 I/R 模型；大鼠 Langendorff 离体心脏缺血/再灌注模型	2.5、510.0 mg·kg^{-1}（动物）；10、20 mg·L^{-1}（离体器官）	GRP78、ATF-6、PERK、Bax、Caspase-3、NF-κB↓，Bcl-2、SERCA2a、PI3K/Akt/GSK-3β↑
	西洋参皂苷[51]	西洋参	H9c2 心肌细胞 H/R 模型	16 mg·mL^{-1}	LDH、Caspase-12、GRP78、CHOP↓，Bcl-2/Bax↑
醌类	丹参酮 IIA[52-53]	丹参	大鼠 I/R 模型	10 mg·kg^{-1}	Calpain-1、ROS、Caspase-12↓，SERCA2a↑
	隐丹参酮[54]	丹参	大鼠 I/R 模型	40 mg·kg^{-1}	LDH、CK-MB、Caspase-12、CHOP、GRP78↓，JAK1/STAT3↑
	大黄素[55-56]	大黄	大鼠 Langendorff 离体心脏缺血/再灌注模型	0.01 mg·g^{-1}	LDH、MDA↓，SOD、Nrf2/ARE/HO-1↑
	芦荟苷[57]	芦荟	大鼠 I/R 模型	20 mg·kg^{-1}	Caspase-3/12、GRP78、CHOP、ATF4、CNPY2/PERK↓
生物碱类	小檗碱[58-59]	黄连、黄柏	大鼠 I/R 模型	200 mg·kg^{-1}	LDH、CK、MDA、Caspase-3、PERK/eIF2α、ATF4、CHOP↓，Bcl-2/Bax、SOD、JAK2/STAT3↑
	加兰他敏[60]	雪莲、石蒜、水仙	大鼠 I/R 模型	1、3、20 mg·kg^{-1}	CHOP、cleaved Caspase-12、Caspase-3↓，CADD34、BiP、AMPK/Nrf2↑
	水苏碱盐酸盐[61]	益母草	小鼠心肌梗死模型	6、12 mg·kg^{-1}	SERCA2a↑

表 1（续）

类型	活性成分/提取物	来源	模型	剂量	作用机制
生物碱类	13-甲基巴马汀[62]	黄连、延胡索	小鼠心肌梗死模型；H9c2 心肌细胞 H/R 模型	5、10、20 mg·kg^{-1}（动物）2.5、5.0、10.0、20.0、40.0、80.0 μmol·L^{-1}（细胞）	LDH、CK-MB、cTnT、Caspase-3、GRP78、CHOP、IP3R、VDAC1、CHOP、Bax↓，Bcl-2、ATP↑
黄酮类	柚皮素[63-65]	枳实、陈皮	大鼠 I/R 模型；H9c2 心肌细胞 H/R 模型	100 mg·kg^{-1}（动物）；40、80、160 μmol·L^{-1}（细胞）	Caspase-3、GRP78、CHOP、Caspase-12、ATF6/IRE1α/PERK↓，Bcl-2、PI3K/Akt、cGMP-PKGIα↑
	川皮苷[66]	枳实、陈皮	大鼠 I/R 模型	30 mg·kg^{-1}	LVEF、LVFS↑，CK-MB、LDH、GRP78、CHOP、Caspase-12↓
	香青兰总黄酮[67]	香青兰	H9c2 心肌细胞 OGD/R 模型	12.5、25.0、50.0 μg·mL^{-1}	LDH、CK-MB、Bax↓，Bcl-2↑
	金丝桃苷[68]	杜鹃花	大鼠 I/R 模型	50 μmol·L^{-1}	ATP、Nrf2↑
酚类	姜黄素[69,71]	姜黄	大鼠 I/R 模型	10、20、30、100 mg·kg^{-1}	LDH、MDA、GRP78、CHOP、MAPK↓，SOD↑
	原儿茶醛[72]	丹参	H9c2 心肌细胞 OGD/R 模型	10 μmol·L^{-1}	Bax、Caspase-3、GRP78、CHOP、PERK/ATF6/IRE1α↓
	红景天苷[73-74]	红景天	H9c2 心肌细胞 H/R 模型	10 mmol·L^{-1}	LDH、CHOP、Caspases-3/12、p-PERK、p-IRE1α、Bax↓，Bcl-2/Bax↑
	葡萄籽原花青素[75]	葡萄籽	H9c2 心肌细胞 H/R 模型	50、100、200 μg·L^{-1}	GRP78、CHOP、eIF2α、PERK/eIF2α↓
萜类	白芍总苷[76]	白芍	大鼠 I/R 模型	50、100、200 mg·kg^{-1}	CHOP、GRP78、GRP94、LVEDP↓，LVSP↑
	银杏内酯 B[77]	银杏叶	大鼠 I/R 模型	15 mg·kg^{-1}	p-PERK、p-IRE1α、ATF6↓，PI3K/Akt/mTOR、SAFE↑
	冬凌草甲素[78]	冬凌草	大鼠 I/R 模型	2.5、5.0、10.0 mg·kg^{-1}	GRP78、CHOP、ATF6、Caspase-12、Bax↓，Bcl-2↑
其他	五味子乙素[79]		大鼠 I/R 模型	20、40、80 mg·kg^{-1}	LDH、CK、MDA、Caspases-3/9、p-PERK、ATF6、CHOP↓，Bcl-2/Bax、T-SOD↑
	藏红花素[80]	藏红花	大鼠 Langendorff 离体心脏缺血/再灌注模型	10、20、40 μmol·L^{-1}	Bax、Caspase-3、GRP78、CHOP、*miR-34a*↓，Sirt1、Nrf2、HO-1↑

↑-上调或激活；↓-下调或抑制；下表同。

↑-upregulation or activation; ↓-downregulation or inhibition; table same as belows.

3.2 中药复方

3.2.1 益气温阳类 益气温阳法主要针对心气不足、心阳亏虚所致的胸痹、心脉失养证，现代药理研究显示其可发挥抗氧化、改善能量代谢及调节 ERS 等多重作用。芪参颗粒由黄芪、附子、丹参、金银花、玄参和甘草组成，具有益气温阳、活血化瘀、清热解毒之效。研究表明，芪参颗粒可激活 IRE1-αB-晶状体蛋白（CRYAB）信号，减轻 ERS 介导的炎症反应及心肌细胞凋亡，改善氧化应激状态，减轻缺血及 OGD/R 诱导的心肌损伤[81-82]。保元汤由人参、黄芪、肉桂和甘草组成，具有补气温阳作用。研究发现，保元汤可下调 GRP78、PERK、eIF2α 以及 CHOP、JNK 和 Caspase-12 等 ERS 及凋亡相关分子的表达，减轻氧化应激及心肌细胞损伤[83]。为调控 ERS 干预 MIRI 的提供新思路。温阳通脉方由枳实薤白桂枝汤化裁，组方为瓜蒌、枳实、厚朴、人参、薤白、三七、桂枝，能够温心阳通脉痹；其可通过抑制 CHOP/Caspase-12 相关凋亡通路，减轻 H/R 诱导的心肌细胞损伤[84]。麝香保心丸源自宋代官方药典《太平惠民和剂局方》经典名方苏合香丸，具有温通为主、通补兼施的特点，可通过竞争性内源 RNA（ceRNA）-丝裂原活化蛋白激酶激酶激酶 8（Map3k8）通路调节自噬，减轻 MIRI[85-86]。鉴于自噬与 ERS 之间存在密切交互关系，其心肌保护作用

可能与自噬-ERS 网络调控有关，但该机制仍有待进一步验证。综上，益气温阳类复方主要通过抑制过度 ERS、减轻氧化应激与细胞凋亡，并调控保护性自噬，发挥心肌保护作用。

3.2.2 清热解毒类　MIRI 过程中氧化应激及炎症反应持续增强，清热解毒类方剂可通过抗炎、抗氧化及调节 ERS 发挥心肌保护作用。黄连解毒汤源于唐代《外台秘要》，由黄连、黄柏、黄芩、栀子 4 味中药构成，具有清热泻火、解毒之功。研究表明，其可抑制 NF-κB 活化及 TNF-α、IL-1β 等炎症因子表达；同时激活 Akt 信号并抑制 PERK/eIF2α/CHOP 通路，减轻 H/R 诱导的过度 ERS 及细胞凋亡[87-89]。清热活血汤出自清代医家罗国纲所著的《罗氏会约医镜》，由黄芩、毛冬青、丹参、赤芍、川芎、降香、红花组成，具有清热解毒、凉血活血之效，适用于热毒瘀滞证，擅长应对热邪炽盛、血分有热的急症。该方可上调 LC3-II/LC3-I 值，下调 p62、GRP78、CHOP 及 Bax/Bcl-2 值，促进自噬流并抑制 ERS 相关凋亡[90]，进一步研究显示，其可通过 PI3K/Akt 通路促进自噬，改善 MIRI 心肌细胞损伤[91]。因此，清热解毒类复方可能通过炎症-氧化应激-ERS-自噬多环节协同调控，发挥心肌保护作用，抑制 PERK/eIF2α/CHOP 通路、维持正常自噬流是其核心机制。

3.2.3 活血化瘀类　活血化瘀法是 MIRI 中医药干预的重要治法之一，其心肌保护作用与改善微循环、减轻炎症及阻断 ERS 相关凋亡密切相关。参元丹胶囊是刘红旭教授在益气逐瘀法的指导下创立，用于治疗胸痹的气虚血瘀证的经验方，由黄芪、党参、丹参、水蛭、土元、元胡、地龙、元参组成，具有益气养阴、破血逐瘀、通络止痛等功效，可通过多种机制改善心血管功能[92]。相关研究表明，其可降低 I/R 心肌组织中 GRP78、CHOP、Caspase-12 的表达，通过抑制 CHOP 依赖性 ERS 凋亡通路减轻心肌细胞死亡[93]。五参顺脉胶囊由孙思邈《千金翼方》中的四参汤化裁而来，由西洋参、丹参、北沙参、三七参、苦参、赤芍、川芎、降香、秦艽、冰片组成，具有益气养阴、活血化瘀的功效，该方可抑制 MIRI 模型中 ATF4、CHOP 表达，同时降低 Caspase-3/7 和 Caspase-8 活性，阻断 ERS 介导的细胞凋亡，从而发挥心肌保护作用[94]。滋肾活血汤是刘如秀教授基于心肾同治理论所拟方剂，由熟地黄、枸杞、山茱萸、当归、丹参、赤芍组成，具有活血化瘀及调节心肾功能的作用。研究表明，其可上调双特异性磷酸酶 1（DUSP1）、NADH 脱氢酶［泛醌］铁硫蛋白 4（NDUFS4），维持线粒体蛋白稳态，抑制 ERS 并改善 Ca^{2+}稳态，同时调节线粒体能量代谢及凋亡相关通路，减轻 I/R 诱导的心肌炎症及组织损伤[95-96]。活血化瘀类复方主要通过抑制 GRP78-CHOP-Caspase-12 等 ERS 促凋亡信号，同时改善线粒体功能与 Ca^{2+}稳态，发挥心肌保护效应。

中药复方调控 ERS 干预 MIRI 的作用机制见表 2。

表 2　中药复方调控 ERS 干预 MIRI 的作用机制

Table 2　Mechanism of action of traditional Chinese medicine formula regulating ERS in intervention of MIRI

类型	复方	动物/细胞模型	剂量	作用机制
益气温阳	芪参颗粒[81-82]	心肌缺血模型、H9c2 心肌细胞 OGD/R 模型	2.352 g·kg^{-1}（动物）；800 μg·mL^{-1}（细胞）	IRE-1、IRE-1-CRYAB↑；炎症、氧化应激、心肌细胞凋亡↓
	保元汤[83]	多柔比星（DOX）诱导的心肌损伤模型	5、10、20 μg·mL^{-1}	GRP78、PERK、eIF2α、CHOP、JNK、Caspase12、PERK/eIF2α/ CHOP↓
	温阳通脉方[84]	H9c2 心肌细胞 H/R 模型	3.24、6.48、12.96 g·kg^{-1}（含药血清）	Caspase3、GRP78、Caspase12、CHOP、Bcl-2↑；Bax↓
	麝香保心丸[85-86]	STEMI 患者 PCI 术后；H9c2 心肌细胞 H/R 模型	22.5 mg·片$^{-1}$、3 次·d^{-1}、2 片·次$^{-1}$；20 mg·kg^{-1}（含药血清）	ceRNA-Map3k8↑
清热解毒	黄连解毒汤[87-89]	HUVEC 细胞；细胞大鼠 I/R 模型	0.013 5、0.027 0、0.054 0 g·kg^{-1}（含药血清，细胞）；200、400、800 mg·kg^{-1}；2.7、5.4、10.8 g·kg^{-1}	NF-κB、TNF-α、IL-1β、PERK/eIF2α/ CHOP↓
	清热活血汤[90-91]	大鼠 MIRI 模型	4.94、9.88、19.79 g·kg^{-1}	P62、GRP78、CHOP、Bax/Bcl-2↓；LC3-II/LC3-I、PI3K/Akt↑
活血化瘀	参元丹胶囊[92-93]	大鼠 I/R 模型	10 mL·kg^{-1}	Grp78、CHOP、Caspase-12↓
	五参顺脉胶囊[94]	大鼠 MIRI 模型	0.900、0.450 、0.225 g·kg^{-1}	Caspase-3/7、Caspase-8↓，ATF4、CHOP↓
	滋肾活血汤[95-96]	大鼠 I/R 模型	0.18、0.34 mg·kg^{-1}·d^{-1}	DUSP1、NDUFS↑Grp78、CHOP、Caspase-12↓

4 结语与展望

MIRI 的病理进程涉及氧化应激、Ca^{2+}稳态失衡、炎症反应、细胞凋亡、自噬异常及线粒体功能障碍等多种机制。ERS 贯穿上述病理环节，具有明显的双相效应：适度 ERS 可通过 UPR 维持蛋白质稳态、Ca^{2+}及氧化还原稳态，并介导保护性自噬；持续或过度激活的 ERS 则可通过 PERK-ATF4-CHOP、IRE1α-ASK1-JNK 等通路，促进氧化应激、炎症应答、Ca^{2+}超载及细胞凋亡，最终加重 MIRI。因此，靶向 ERS 干预 MIRI 并非单纯抑制 ERS，而是恢复保护性与病理性 UPR 的动态平衡。

近年来研究表明，中药活性成分及复方可通过多靶点、多通路调控 ERS，并协同调控 SERCA2a、PI3K/Akt、Nrf2、AMPK/mTOR 等信号，改善 Ca^{2+}稳态、氧化应激、炎症、自噬及凋亡。但现有研究仍以细胞及动物实验为主，观测指标多局限于 ERS 相关蛋白及损伤终点表型；对保护性 UPR 向病理性 UPR 转变的动态机制，及 ERS 与其他细胞器、信号通路的因果关联，尚不十分清晰。

后续研究应进一步解析 PERK、IRE1α 和 ATF6 3 条 UPR 分支的动态协调机制，明确 ERS 与 Ca^{2+}、氧化应激、线粒体、自噬及炎症之间的互作关系；结合多组学、基因编辑、靶向干预技术，验证中药关键成分和作用靶点，同时加强复方物质基础、剂量及质量控制研究。此外，应推动基础研究成果向临床转化，探索 ERS 相关生物标志物及中西医结合干预策略，为中药精准防治 MIRI 提供更坚实的实验与临床证据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Li Q Y, Luo Y, Guo H B, et al. Compound Danshen Tablets ameliorate myocardial ischemia/reperfusion injury-induced ventricular remodeling by regulating autophagy via AMPK/mTOR signaling pathway [J]. Chin Herb Med, 2025, 17(3): 548-554.

[2] Thomas K S, Puthooran D M, Edpuganti S, et al. Reperfusion injury in STEMI: A double-edged sword [J]. Egypt Heart J, 2025, 77(1): 83.

[3] Zavadovsky K V, Ryabov V V, Vyshlov E V, et al. Intra-myocardial hemorrhage and cardiac microvascular injury in ischemia/reperfusion. A systematic review of current evidences [J]. Curr Probl Cardiol, 2025, 50(1): 102918.

[4] Zhang J, Zhao Y Y, Gong N Q. Endoplasmic reticulum stress signaling modulates ischemia/reperfusion injury in the aged heart by regulating mitochondrial maintenance [J]. Mol Med, 2024, 30(1): 107.

[5] 邹麓, 贾大林. 内质网应激参与调节心肌缺血/再灌注损伤的新进展 [J]. 解剖科学进展, 2016, 22(2): 207-209.
Zou L, Jia D L. The role of endoplasmic reticulum stress in myocardium ischemia reperfusion injury [J]. Prog Anat Sci, 2016, 22(2): 207-209.

[6] 葛腾, 齐鸿飞, 姚彬, 等. 中医药靶向调控线粒体质量控制系统治疗心肌缺血再灌注损伤研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(15): 5331-5341.
Ge T, Qi H F, Yao B, et al. Research progress on traditional Chinese medicine in treatment of myocardial ischemia reperfusion injury through targeted regulation of mitochondrial quality control system [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2024, 55(15): 5331-5341.

[7] Oakes S A, Papa F R. The role of endoplasmic reticulum stress in human pathology [J]. Annu Rev Pathol, 2015, 10: 173-194.

[8] Qiu Y Q, Chen Z Y, He P G, et al. Endoplasmic reticulum stress in cardiomyopathies: From the unfolded protein response to therapeutic opportunities [J]. Front Cardiovasc Med, 2025, 12: 1577186.

[9] Ren J, Bi Y G, Sowers J R, et al. Endoplasmic reticulum stress and unfolded protein response in cardiovascular diseases [J]. Nat Rev Cardiol, 2021, 18(7): 499-521.

[10] Stammers A N, Susser S E, Hamm N C, et al. The regulation of sarco(endo)plasmic reticulum calcium-ATPases (SERCA) [J]. Can J Physiol Pharmacol, 2015, 93(10): 843-854.

[11] Primeau J O, Armanious G P, Fisher M E, et al. The SarcoEndoplasmic reticulum calcium ATPase [J]. Subcell Biochem, 2018, 87: 229-258.

[12] Chen Y H, Wu X D, Yao S T, et al. Calcineurin is involved in cardioprotection induced by ischemic postconditioning through attenuating endoplasmic reticulum stress[J]. Chin Med J (Engl), 2011,124(20):3334-3340.

[13] Zhang S, Yan F, Luan F, et al. The pathological mechanisms and potential therapeutic drugs for myocardial ischemia reperfusion injury [J]. Phytomedicine, 2024, 129: 155649.

[14] Chen H, Tang Y T, Ren P, et al. The unmet promise: A critical review of antioxidant strategies in myocardial ischemia-reperfusion injury and the path towards precision medicine [J]. Front Pharmacol, 2025, 16: 1693441.

[15] Orfali R, Alwatban A Z, Orfali R S, et al. Oxidative stress and ion channels in neurodegenerative diseases [J]. Front

Physiol, 2024, 15: 1320086.

[16] Rozich E, Ozkurede U, Pakkiriswami S, et al. Mitochondrial oxidative stress, calcium and dynamics in cardiac ischaemia-reperfusion injury [J]. J Physiol, 2026, 604(16): 6659-6674.

[17] Jin J K, Blackwood E A, Azizi K, et al. ATF6 decreases myocardial ischemia/reperfusion damage and links ER stress and oxidative stress signaling pathways in the heart [J]. Circ Res, 2017, 120(5): 862-875.

[18] Xue J J, Ren H L, Zhang Q, et al. Puerarin attenuates myocardial ischemic injury and endoplasmic reticulum stress by upregulating the Mzb1 signal pathway [J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1442831.

[19] Rocca C, De Bartolo A, Granieri M C, et al. The antioxidant selenoprotein T mimetic, PSELT, induces preconditioning-like myocardial protection by relieving endoplasmic-reticulum stress [J]. Antioxidants, 2022, 11(3): 571.

[20] Ye L, Zeng Q, Dai H J, et al. Endoplasmic reticulum stress is involved in ventilator-induced lung injury in mice via the IRE1α-TRAF2-NF-κB pathway [J]. Int Immunopharmacol, 2020, 78: 106069.

[21] Kang K, Chen S H, Wang D P, et al. Inhibition of endoplasmic reticulum stress improves chronic ischemic hippocampal damage associated with suppression of IRE1α/TRAF2/ASK1/JNK-dependent apoptosis [J]. Inflammation, 2024, 47(4): 1479-1490.

[22] Iwasaki Y, Suganami T, Hachiya R, et al. Activating transcription factor 4 links metabolic stress to interleukin-6 expression in macrophages [J]. Diabetes, 2014, 63(1): 152-161.

[23] Jin T T, Lin J, Gong Y C, et al. iPLA2β contributes to ER stress-induced apoptosis during myocardial ischemia/ reperfusion injury [J]. Cells, 2021, 10(6): 1446.

[24] Jiang W P, Yan Z Y, Zheng X O, et al. Targeting the ferroptosis and endoplasmic reticulum stress signaling pathways by CBX7 in myocardial ischemia/reperfusion injury [J]. Cell Biochem Biophys, 2024, 82(3): 2171-2181.

[25] Gao J, Guo Y L, Liu Y, et al. Protective effect of FBXL10 in myocardial ischemia reperfusion injury via inhibiting endoplasmic reticulum stress [J]. Respir Med, 2020, 161: 105852.

[26] Bi X K, Zhang G Y, Wang X D, et al. Endoplasmic reticulum chaperone GRP78 protects heart from ischemia/reperfusion injury through Akt activation [J]. Circ Res, 2018, 122(11): 1545-1554.

[27] Wang N S, Ma J P, Ma Y, et al. Electroacupuncture pretreatment mitigates myocardial ischemia/reperfusion injury via XBP1/GRP78/Akt pathway [J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 629547.

[28] Ji H Y, Xiao F, Li S B, et al. GRP78 effectively protect hypoxia/reperfusion-induced myocardial apoptosis via promotion of the Nrf2/HO-1 signaling pathway [J]. J Cell Physiol, 2021, 236(2): 1228-1236.

[29] Belmont P J, Chen W J, San Pedro M N, et al. Roles for endoplasmic reticulum–associated degradation and the novel endoplasmic reticulum stress response gene derlin-3 in the ischemic heart [J]. Circ Res, 2010, 106(2): 307-316.

[30] Tsuru A, Imai Y, Saito M, et al. Novel mechanism of enhancing IRE1α-XBP1 signalling via the PERK-ATF4 pathway [J]. Sci Rep, 2016, 6: 24217.

[31] Yi S Y, Chen K, Zhang L H, et al. Endoplasmic reticulum stress is involved in stress-induced hypothalamic neuronal injury in rats via the PERK-ATF4-CHOP and IRE1-ASK1-JNK pathways [J]. Front Cell Neurosci, 2019, 13: 190.

[32] Ai X, Yan J J, Bare D J. *Stress kinase signaling in cardiac myocytes* [M] / Cham: Springer International Publishing, 2022: 67-110.

[33] Lai J Y, Li A L, Yue L L, et al. Participation of ASK-1 in the cardiomyocyte-protective role of mechanical ventilation in a rat model of myocardial infarction [J]. Exp Biol Med (Maywood), 2023, 248(18): 1579-1587.

[34] 王友, 朱苏红, 亚白柳, 等. 内质网应激相关细胞自噬与心肌缺血再灌注损伤的研究现状 [J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(3): 382-386.
Wang Y, Zhu S H, Ya B L, et al. Current situation of endoplasmic reticulum stress related autophagy and myocardial ischemia/reperfusion injury [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2018, 34(3): 382-386.

[35] He F, Wang F Y, Xiang H M, et al. Activation of adenosine A2B receptor alleviates myocardial ischemia-reperfusion injury by inhibiting endoplasmic reticulum stress and restoring autophagy flux [J]. Arch Biochem Biophys, 2024, 754: 109945.

[36] Li Y B, Lin H, Tang H, et al. The STING-IRF3 signaling pathway, mediated by endoplasmic reticulum stress, contributes to impaired myocardial autophagic flux after ischemia/reperfusion [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2023, 82(5): 389-399.

[37] Li H, Zhang X, Tan J, et al. Propofol postconditioning protects H9c2 cells from hypoxia/reoxygenation injury by inducing autophagy via the SAPK/JNK pathway [J]. Mol Med Rep, 2018, 17(3): 4573-4580.

[38] Matsui Y, Takagi H, Qu X P, et al. Distinct roles of autophagy in the heart during ischemia and reperfusion:

Roles of AMP-activated protein kinase and Beclin 1 in mediating autophagy [J]. Circ Res, 2007, 100(6): 914-922.

[39] Petrovski G, Das S, Juhasz B, et al. Cardioprotection by endoplasmic reticulum stress-induced autophagy [J]. Antioxid Redox Signal, 2011, 14(11): 2191-2200.

[40] Guan G P, Yang L, Huang W Y, et al. Mechanism of interactions between endoplasmic reticulum stress and autophagy in hypoxia/reoxygenation-induced injury of H9c2 cardiomyocytes [J]. Mol Med Rep, 2019, 20(1): 350-358.

[41] 于瑞丽. 七叶胆苷通过调控内质网应激-线粒体功能防治心肌缺血再灌注损伤的机制研究 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2021.
Yu R L. Gypenoside XVII protects against Myocardial ischemia/reperfusion injury by regulating ER stress-mitochondrial function [D]. Tianjin: Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, 2021.

[42] 葛红吉, 郭媛利, 周南, 等. 黄芪甲苷介导 SERCA 2a 通路改善大鼠心肌缺血再灌注损伤 [J]. 解剖科学进展, 2020, 26(6): 697-700, 705.
Ge H J, Guo Y L, Zhou N, et al. Astragaloside IV mediates SERCA 2a pathway to improve myocardial ischemia reperfusion injury in rats [J]. Prog Anat Sci, 2020, 26(6): 697-700, 705.

[43] 贺永贵, 张义东, 张国彬, 等. 黄芪甲苷保护大鼠缺血/再灌注心脏的内质网应激机制研究 [J]. 中国药理学通报, 2016, 32(9): 1289-1293.
He Y G, Zhang Y D, Zhang G B, et al. Role of ERS in Astragaloside IV-induced cardioprotection against ischemia/reperfusion injury in rats [J]. Chin Pharmacol Bull, 2016, 32(9): 1289-1293.

[44] 吴光双, 刘建立. 黄芪甲苷对心肌缺血再灌注损伤保护作用的研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2025, 40(7): 1859-1867.
Wu G S, Liu J L. Research progress on protective effect of astragaloside IV on myocardial ischemia-reperfusion injury [J]. Drugs Clin, 2025, 40(7): 1859-1867.

[45] Wang T, Zhao H Y, Chen Y T, et al. Ginsenoside Rg_1 exerts anti-arrhythmic effect by inhibiting I (CaL) through cAMP-PKA and PI3K-AKT signaling pathways in rat ventricular myocytes after myocardial ischemia-reperfusion injury [J]. Sci Prog, 2025, 108(2): 00368504251341113.

[46] Jin T H, Du Y, Liu C Y, et al. Advances in ginsenoside treatment for common kidney diseases: Pharmacological evaluation and potential mechanisms [J]. Front Pharmacol, 2025, 16: 1702234.

[47] Xie R F, Li C L, Zhong C H, et al. Integration of virtual screening and proteomics reveals potential targets and pathways for ginsenoside Rg_1 against myocardial ischemia [J]. J Ginseng Res, 2024, 48(4): 395-404.

[48] Tian G, Li J, Zhou L N. Ginsenoside Rg_1 regulates autophagy and endoplasmic reticulum stress via the AMPK/mTOR and PERK/ATF4/CHOP pathways to alleviate alcohol-induced myocardial injury [J]. Int J Mol Med, 2023. doi:10.3892/ijmm.2023.5259.

[49] Zhao D X, Zhang M L, Yuan H P, et al. Ginsenoside Rb_1 protects against spinal cord ischemia-reperfusion injury in rats by downregulating the Bax/Bcl-2 ratio and caspase-3 and p-Ask-1 levels [J]. Exp Mol Pathol, 2018, 105(3): 229-235.

[50] Wei L L, Yuan Y Q, Yang Z T, et al. Ginsenoside Rb_1 reduced ischemic stroke-induced apoptosis through endoplasmic reticulum stress-associated IRE1/TRAF2/JNK pathway [J]. Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol, 2025, 398(1): 747-764.

[51] Liu M, Wang X R, Wang C, et al. *Panax quinquefolium* saponin attenuates ventricular remodeling after acute myocardial infarction by inhibiting chop-mediated apoptosis [J]. Shock, 2013, 40(4): 339-344.

[52] 李洋, 鲁美丽, 王洪新, 等. 丹参酮 IIA 调节钙蛋白酶-1 减轻心肌缺血再灌注损伤 [J]. 中药药理与临床, 2026, 42(7): 85-93.
Li Y, Lu M L, Wang H X, et al. Tanshinone IIA attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury through regulating calpain-1 [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2026, 42(7): 85-93.

[53] Pu X Y, Wu Q M, Yan Z Q, et al. Tanshinone IIA modulates Sirt5 and Metll3 interaction to govern mitochondria-endoplasmic reticulum unfolded protein response in coronary microvascular injury [J]. Phytomedicine, 2025, 145: 156982.

[54] Wang S S, Sun L F, Zhu Z J, et al. Cryptotanshinone alleviates myocardial ischemia and reperfusion injury in rats to mitigate ER stress-dependent apoptosis by modulating the JAK1/STAT3 axis [J]. Am J Transl Res, 2022, 14(7): 5024-5039.

[55] 孔倩倩, 马会杰, 王喆, 等. 大黄素对大鼠离体心脏缺血/再灌注损伤的保护作用 [J]. 中国药理学通报, 2013, 29(12): 1721-1725.
Kong Q Q, Ma H J, Wang Z, et al. Protective effects of emodin against myocardial ischemia/reperfusion injury in rats [J]. Chin Pharmacol Bull, 2013, 29(12): 1721-1725.

[56] 崔勤涛, 王俊华, 刘晓晨, 等. 大黄素激活 Nrf2/ARE/HO-1 信号通路对心肌缺血再灌注损伤大鼠心功能保护作用 [J]. 安徽医科大学学报, 2020, 55(6):

894-900.
Cui Q T, Wang J H, Liu X C, et al. Protective effect of emodin on cardiac function in rats with myocardial ischemia reperfusion injury by activating Nrf2/ARE/HO-1 signaling pathway [J]. Acta Univ Med Anhui, 2020, 55(6): 894-900.

[57] Cui Y, Wang Y Q, Liu G. Protective effect of Barbaloin in a rat model of myocardial ischemia reperfusion injury through the regulation of the CNPY2-PERK pathway [J]. Int J Mol Med, 2019: 2015-2023

[58] 叶路亮, 金华, 何彦虎, 等. 黄连素治疗心血管疾病研究概况 [J]. 中医药临床杂志, 2023, 35(1): 174-178.
Ye L L, Jin H, He Y H, et al. Research progress of berberine in the treatment of cardiovascular diseases [J]. Clin J Tradit Chin Med, 2023, 35(1): 174-178.

[59] Zhao G L, Yu L M, Gao W L, et al. Berberine protects rat heart from ischemia/reperfusion injury via activating JAK2/STAT3 signaling and attenuating endoplasmic reticulum stress [J]. Acta Pharmacol Sin, 2016, 37(3): 354-367.

[60] Hou X L, Fu M H, Cheng B, et al. Galanthamine improves myocardial ischemia-reperfusion-induced cardiac dysfunction, endoplasmic reticulum stress-related apoptosis, and myocardial fibrosis by suppressing AMPK/Nrf2 pathway in rats [J]. Ann Transl Med, 2019, 7(22): 634.

[61] Feng M H, Chen Y W, Chen J Z, et al. Stachydrine hydrochloride protects the ischemic heart by ameliorating endoplasmic reticulum stress through a SERCA2a dependent way and maintaining intracellular Ca^{2+} homeostasis [J]. Eur J Pharmacol, 2024, 973: 176585.

[62] 姜泽丰. 13 甲基巴马汀通过调节 CHOP 介导的内质网和线粒体交互作用改善心肌梗死 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2024.
Jiang Z F. 13-Methylpalmatine improves myocardial infarction by regulating the CHOP-mediated interaction between the endoplasmic reticulum and mitochondria [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2024.

[63] 兰卓, 王欢, 何夕松, 等. 柚皮素对心肌缺血/再灌注损伤大鼠 PI3K/AKT 信号通路和内质网应激及其相关凋亡通路的影响 [J]. 中国病理生理杂志, 2021, 37(1): 41-47.
Lan Z, Wang H, He X S, et al. Effects of naringenin on PI3K/AKT signaling pathway and endoplasmic reticulum stress and its related apoptotic pathways in rats with myocardial ischemia/reperfusion injury [J]. Chin J Pathophysiol, 2021, 37(1): 41-47.

[64] Tang J Y, Jin P, He Q, et al. Naringenin ameliorates hypoxia/reoxygenation-induced endoplasmic reticulum stress-mediated apoptosis in H9c2 myocardial cells: Involvement in ATF6, IRE1α and PERK signaling activation [J]. Mol Cell Biochem, 2017, 424(1/2): 111-122.

[65] Yu L M, Dong X, Zhang J, et al. Naringenin attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury via cGMP-PKGIα signaling and *in vivo* and *in vitro* studies [J]. Oxid Med Cell Longev, 2019, 2019: 7670854.

[66] 刘根, 张博方, 柳小佩, 等. 川皮苷对心肌缺血再灌注损伤的作用及其机制研究 [J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(9): 1-6.
Liu G, Zhang B F, Liu X P, et al. Effect and mechanism of nobiletin on myocardial ischemia-reperfusion injury [J]. Med Pharm J Chin PLA, 2019, 31(9): 1-6.

[67] 王天, 刘砥威, 王桐叶, 等. 香青兰总黄酮对缺氧缺糖/复氧损伤和内质网应激诱导 H9c2 细胞凋亡的影响 [J]. 中国中药杂志, 2025, 50(5): 1321-1330.
Wang T, Liu D W, Wang T Y, et al. Effects of total flavonoids of *Dracocephalum moldavica* on apoptosis of H9c2 cells induced by OGD/R injury and endoplasmic reticulum stress [J]. China J Chin Mater Med, 2025, 50(5): 1321-1330.

[68] Hou J Y, Liu Y, Liu L, et al. Protective effect of hyperoside on cardiac ischemia reperfusion injury through inhibition of ER stress and activation of Nrf2 signaling [J]. Asian Pac J Trop Med, 2016, 9(1): 76-80.

[69] 曾石秀, 陈艳, 韩巧秀, 等. 姜黄素经内质网应激对缺血再灌注损伤大鼠心肌凋亡的保护作用及机制研究 [J]. 赣南医学院学报, 2023, 43(9): 943-949.
Zeng S X, Chen Y, Han Q X, et al. Protective effect and mechanism of curcumin on myocardial apoptosis in rats with myocardial ischemia/ reperfusion injury via endoplasmic reticulum stress [J]. J Gannan Med Univ, 2023, 43(9): 943-949.

[70] 崔健昆, 耿乃志, 孟凡吉, 等. 去甲氧基姜黄素对毒胡萝卜素诱导乳鼠心肌细胞内质网应激的影响 [J]. 中医药学报, 2020, 48(7): 17-20.
Cui J K, Geng N Z, Meng F J, et al. Effect of DMC on TG-induced ERS in myocardial cells of neonatal rats [J]. Acta Chin Med Pharmacol, 2020, 48(7): 17-20.

[71] 周宇, 李晶, 鲍翠玉. 姜黄素纳米粒对高脂诱导的心肌细胞损伤的作用 [J]. 中国药理学通报, 2018, 34(9): 1283-1288.
Zhou Y, Li J, Bao C Y. Effects of curcumin nanoparticles on hyperlipid-induced cardiomyocyte injury [J]. Chin Pharmacol Bull, 2018, 34(9): 1283-1288.

[72] Wan Y J, Wang Y H, Guo Q, et al. Protocatechualdehyde protects oxygen-glucose deprivation/reoxygenation-

induced myocardial injury via inhibiting PERK/ATF6α/IRE1α pathway [J]. Eur J Pharmacol, 2021, 891: 173723.

[73] Sun M Y, Ma D S, Zhao S, et al. Salidroside mitigates hypoxia/reoxygenation injury by alleviating endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis in H9c2 cardiomyocytes [J]. Mol Med Report, 2018: 3760-3768.

[74] 石志坚, 鲁文涛. 红景天苷靶向 PERK/eIF2α/ATF4/CHO 轴调控内质网应激改善缺血性心肌病的机制研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2026, 24(12): 1844-1856.
Shi Z J, Lu W T. Mechanism of salidroside in improving ischemic cardiomyopathy by targeting the PERK/eIF2α/ATF4/CHO axis to regulate endoplasmic reticulum stress [J]. Chin J Integr Med Cardio Cerebrovasc Dis, 2026, 24(12): 1844-1856.

[75] Wang X, Jia D L, Zhang J C, et al. Grape seed proanthocyanidins protect cardiomyocytes against hypoxia/reoxygenation injury by attenuating endoplasmic reticulum stress through PERK/eIF2α pathway [J]. Mol Med Rep, 2017, 16(6): 9189-9196.

[76] 王雅男, 李红杰, 马艳霞, 等. 白芍总苷对心肌缺血再灌注大鼠内质网应激因子 CHOP、GRP78、GRP94 的表达及凋亡的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(8): 1469-1473.
Wang Y N, Li H J, Ma Y X, et al. Effects of total glucosides of paeony on expression and apoptosis of endoplasmic reticulum stress factors CHOP, GRP78, GRP94 in rats with myocardial ischemia reperfusion injury [J]. Prog Mod Biomed, 2018, 18(8): 1469-1473.

[77] Guo C L, Zhang J B, Zhang P Y, et al. Ginkgolide B ameliorates myocardial ischemia reperfusion injury in rats via inhibiting endoplasmic reticulum stress [J]. Drug Des Dev Ther, 2019, 13: 767-774.

[78] 袁芳, 宋海平, 王聪聪, 等. 冬凌草甲素通过减弱内质网应激诱导的细胞凋亡来改善心肌缺血再灌注损伤 [J]. 医学分子生物学杂志, 2025, 22(2): 180-186.
Yuan F, Song H P, Wang C C, et al. Oridonin improves myocardial ischemia-reperfusion injury by attenuating endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis [J]. J Med Mol Biol, 2025, 22(2): 180-186.

[79] Zhang W, Sun Z Q, Meng F H. Schisandrin B ameliorates myocardial ischemia/reperfusion injury through attenuation of endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis [J]. Inflammation, 2017, 40(6): 1903-1911.

[80] Wang X W, Yuan B B, Cheng B, et al. Crocin alleviates myocardial ischemia/reperfusion-induced endoplasmic reticulum stress via regulation of *miR-34a*/Sirt1/Nrf2 pathway [J]. Shock, 2019, 51(1): 123-130.

[81] 何洋. 芪参颗粒治疗慢性心衰大鼠的药代动力学研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2020.
He Y. Study on the pharmacokinetics of Qi-Shen-Ke-Li in the treatment of chronic heart failure in rats [D]. Changchun: Jilin University, 2020.

[82] Zhang Q, Shi J, Guo D Q, et al. Qishen Granule alleviates endoplasmic reticulum stress-induced myocardial apoptosis through IRE-1-CRYAB pathway in myocardial ischemia [J]. J Ethnopharmacol, 2020, 252: 112573.

[83] 元仙颖. 保元汤对阿霉素诱导的大鼠心肌损伤及内质网应激凋亡机制的影响 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2021.
Yuan X Y. Study on mechanism of effect of Baoyuan Decoction on adriamycin induced myocardial injury and endoplasmic reticulum stress induced apoptosis in rats [D]. Changchun: Changchun University of Chinese Medicine, 2021.

[84] 孟波勋, 石月萍. 温阳通脉方经内质网应激相关通路对 H9c2 心肌细胞缺氧/复氧损伤的作用 [J]. 中药药理与临床, 2019, 35(1): 126-131.
Meng B X, Shi Y P. The effect of Wenyangtongmaifang on endoplasmic reticulum stress-related pathway in hypoxia/reoxygenation injury of H9c2 cardiomyocytes [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2019, 35(1): 126-131.

[85] Qin H X, Li S Y, Liu Z B. Protective effect of Shexiang Baoxin pill on myocardial ischemia/reperfusion injury in patients with STEMI [J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 721011.

[86] Yu Y W, Liu S, Zhou Y Y, et al. Shexiang Baoxin Pill attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury by activating autophagy via modulating the CeRNA-Map3k8 pathway [J]. Phytomedicine, 2022, 104: 154336.

[87] 周月, 吴福佳, 李建橡, 等. 基于 IRE1α/XBP1/CHOP 通路探讨黄连解毒汤对内质网应激的作用机制 [J]. 四川中医, 2024, 42(2): 86-91.
Zhou Y, Wu F J, Li J X, et al. Study on the mechanism of Huanglian Jiedu decoction on ERS based on IRE1α/XBP1/CHOP pathway [J]. J Sichuan Tradit Chin Med, 2024, 42(2): 86-91.

[88] 付晓春, 陈建军, 王舰平. 黄连解毒汤抑制 NF-κB 激活减轻心肌缺血再灌注损伤 [J]. 军医进修学院学报, 2012(7): 767-769.
Fu X C, Chen J J, Wang J P. Antidotal Decoction of *Coptis* reduces myocardial ischemia/reperfusion injury by inhibiting activation of NF-κB [J]. Acad J Pla Postgrad Med Sch, 2012(7): 767-769.

[89] Gu M Y, Xu J B, Liao Z H, et al. Huanglian Jiedu decoction

alleviates myocardial ischemia-reperfusion injury via AKT-mediated regulation of endoplasmic reticulum stress [J]. J Inflamm Res, 2025, 18: 17025-17044.

[90] 李睿, 章洁淳, 纪树亮, 等. 清热活血汤调控自噬-内质网应激轴改善大鼠心肌缺血再灌注损伤 [J]. 时珍国医国药, 2023, 34(7): 1567-1573.
Li R, Zhang J C, Ji S L, et al. Qingre Huoxue decoction regulates autophagy-endoplasmic reticulum stress axis to improve myocardial ischemia-reperfusion injury in rats [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2023, 34(7): 1567-1573.

[91] Li R, Zhang J C, Ji S L, et al. Qingre Huoxue decoction attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury by regulating the autophagy-endoplasmic reticulum stress axis via FAM134B-mediated ER-phagy [J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1447610.

[92] 牛芊, 邢文龙, 刘红旭. 益气逐瘀法治疗冠心病基础与临床研究进展 [J]. 世界中医药, 2018, 13(8): 1817-1821.
Niu Q, Xing W L, Liu H X. Progress of basic and clinical research on the treatment of coronary heart disease by replenishing qi and removing blood stasis [J]. World Chin Med, 2018, 13(8): 1817-1821.

[93] Tong T, Yang Z H, Chen J X, et al. Protective effects of Shen-Yuan-Dan capsule against ischemia/reperfusion injury in cardiomyocytes by alleviating endoplasmic reticulum stress [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022. doi: 10.1155/2022/7775876

[94] 孙治霞, 索红亮, 王丽辉, 等. 五参顺脉胶囊通过抑制内质网应激诱导的凋亡减轻大鼠冠脉侵入性损伤 [J]. 中国病理生理杂志, 2018, 34(10): 1790-1795.
Sun Z X, Suo H L, Wang L H, et al. Wushen-Shunmai capsule attenuates invasive injury of coronary artery by inhibiting endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis in rats [J]. Chin J Pathophysiol, 2018, 34(10): 1790-1795.

[95] 周雨桐, 张心爱, 陈瑶, 等. 刘如秀教授运用“滋肾活血”法辨治冠状动脉粥样硬化经验 [J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(2): 264-268.
Zhou Y T, Zhang X A, Chen Y, et al. Professor LIU Ruxiu’s experience in treating coronary artery atherosclerosis based on “nourishing the kidney and invigorating blood” [J]. J Hunan Univ Chin Med, 2023, 43(2): 264-268.

[96] Pu X Y, Zhang Q, Yan Z Q, et al. Zishen Huoxue Decoction alleviates myocardial ischemia-reperfusion injury through dysregulation of endoplasmic reticulum-mitochondria homeostasis mediated by DUSP1-NDUFS4 [J]. Chin J Nat Med, 2026, 24(4): 385-401.

[责任编辑　孙英杰]