

沙库巴曲缬沙坦对比贝那普利用于围绝经期高血压患者的临床观察^Δ

张晓霞*, 邵柏林, 周英坤, 张占海, 李志英(南阳医学高等专科学校第一附属医院心血管内科, 河南 南阳 473058)

中图分类号 R969.4;R714.25 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)04-0476-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.04.11



摘要 目的 比较沙库巴曲缬沙坦与贝那普利用于围绝经期高血压患者的降压效果及对心室重构、炎症纤维化的影响。方法 回顾性收集我院2023年1月1日至2024年12月30日收治的206例围绝经期高血压患者资料,按用药的不同分为贝那普利组(105例)和沙库巴曲缬沙坦组(101例)。贝那普利组患者给予盐酸贝那普利片,沙库巴曲缬沙坦组患者给予沙库巴曲缬沙坦钠片,所有患者均治疗6个月。观察并比较两组患者治疗前后的血压(收缩压、舒张压)及血压达标情况、心脏超声指标(左室射血分数、左室质量指数、相对壁厚、二尖瓣口舒张早期峰值血流速度/二尖瓣环舒张早期峰值运动速度)、炎症纤维化相关指标(超敏C反应蛋白、单核细胞与淋巴细胞比值、中性粒细胞与淋巴细胞比值)及不良反应(低血压、高钾血症、血管性水肿)发生情况。**结果** 沙库巴曲缬沙坦组患者的血压达标率显著高于贝那普利组($P<0.05$)。治疗后,两组患者的血压、心脏超声指标(左室射血分数除外)、炎症纤维化相关指标水平均显著低于同组治疗前,且沙库巴曲缬沙坦组显著低于同期贝那普利组($P<0.05$)。两组患者低血压、高钾血症、血管性水肿的发生率及不良反应总发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 与贝那普利比较,沙库巴曲缬沙坦能更有效地控制围绝经期高血压患者的血压,逆转心室重构及抑制炎症纤维化,且二者的安全性相当。

关键词 沙库巴曲缬沙坦;贝那普利;围绝经期;高血压;心室重构;炎症纤维化

Clinical observation of sacubitril/valsartan versus benazepril in perimenopausal hypertensive patients

ZHANG Xiaoxia, SHAO Bolin, ZHOU Yingkun, ZHANG Zhanhai, LI Zhiying (Dept. of Cardiovascular Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Henan Nanyang 473058, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To compare the antihypertensive efficacy of sacubitril/valsartan versus benazepril in patients with perimenopausal hypertension, as well as their impacts on ventricular remodeling and inflammatory fibrosis. **METHODS** A total of 206 perimenopausal hypertensive patients in our hospital from January 1, 2023 to December 30, 2024 were retrospectively included. These patients were enrolled and divided into benazepril group (105 cases) and sacubitril/valsartan group (101 cases). Benazepril group received Benazepril hydrochloride tablet, and sacubitril/valsartan group received Sacubitril valsartan sodium tablet. All patients were treated for 6 months. The blood pressure (systolic blood pressure and diastolic blood pressure) and blood pressure control status before and after treatment, echocardiographic indicators (left ventricular ejection fraction, left ventricular mass index, relative wall thickness, and early-diastolic peak transmitral flow velocity/early-diastolic peak velocity of the mitral annulus), inflammatory fibrosis related indicators (high-sensitivity C-reactive protein, ratio of monocytes to lymphocytes, and ratio of neutrophils to lymphocytes), as well as the occurrence of adverse reactions (hypotension, hyperkalemia, and angioedema) were observed in both groups before and after treatment. **RESULTS** The blood pressure control rate was significantly higher in the sacubitril/valsartan group than in benazepril group ($P<0.05$). After treatment, the blood pressure, echocardiographic indicators (except for left ventricular ejection fraction), and inflammatory fibrosis related indicators were significantly lower than those before treatment within the same group, and the sacubitril/valsartan group were significantly lower than the benazepril group ($P<0.05$). There were no statistically significant differences in the incidence of hypotension, hyperkalemia, angioedema, and overall adverse drug reactions between the two groups ($P>0.05$). **CONCLUSIONS** Compared with benazepril, sacubitril/valsartan provides superior blood-pressure control, reverses ventricular remodeling, attenuates inflammatory fibrosis in perimenopausal hypertensive patients, while maintaining a similar safety profile.

KEYWORDS sacubitril/valsartan; benazepril; perimenopause; hypertension; ventricular remodeling; inflammatory fibrosis

围绝经期女性由于雌激素水平的波动或下降,常伴

随交感神经活性及肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)过度激活,导致高血压在此人群中的患病率显著升高^[1]。我国40~60岁围绝经期女性的高血压患病率约为16.6%,且呈逐年升

^Δ基金项目 河南省自然科学基金项目(No.20243MS026)

*第一作者 副主任医师。研究方向:心血管疾病临床研究。

E-mail: xiaoxiazhang123@163.com

高的趋势^[2]。围绝经期高血压患者不仅血压控制难度较大,且易发生左心室肥厚、心肌纤维化等心室重构改变,进而增加心血管事件的发生风险^[3-4]。而长期心室重构也是高血压介导的器官损伤的重要表现之一^[5]。因此,早期对围绝经期高血压进行有效治疗,尤其是采用能同时逆转心室重构的降压策略,对改善围绝经期高血压患者的远期预后具有重要的临床意义。

血管紧张素转换酶抑制剂是治疗围绝经期高血压的常用药物,该类物质可通过抑制 RAAS 来降低血压,并延缓心室重构^[1]。贝那普利为第二代血管紧张素转换酶抑制剂,其可通过阻断血管紧张素 II 的生成和缓激肽的降解,降低围绝经期高血压患者的收缩压(systolic blood pressure, SBP)和舒张压(diastolic blood pressure, DBP),但长期应用该药的部分患者会出现“醛固酮逃逸”现象,这会导致心室重构持续进展,使得心血管事件的发生风险依然较高^[6]。此外,贝那普利的不良反应(如干咳、肾功能损伤、高钾血症)会降低患者的用药依从性^[7]。因此,探索更有效且副作用更小的治疗围绝经期高血压的药物显得尤为重要。

沙库巴曲缬沙坦作为首个血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂,可抑制 RAAS 的同时增强利钠肽系统,具有更强的降压效果和心血管保护作用^[8-9]。该药可通过双重通路协同作用,有效纠正容量负荷、改善血压节律、逆转靶器官重构,相较于传统单靶点降压药物,其多重效应更贴合围绝经期高血压患者雌激素下降所引发的 RAAS 过度激活与利钠肽系统相对不足等复杂的病理生理特征^[8-9]。由于贝那普利仅针对 RAAS 单一路径进行干预,无法弥补围绝经期高血压患者利钠肽系统的功能缺陷,治疗获益有限;加之目前针对围绝经期高血压患者这一特殊人群,沙库巴曲缬沙坦与贝那普利的疗效差异(尤其对心室重构的改善效果)尚缺乏足够证据。因此,本研究比较了两种药物用于围绝经期高血压患者的降压效果及对心室重构、炎症纤维化的影响,旨在为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

本研究的纳入标准包括:(1)年龄 45~65 岁,且处于围绝经期(符合以下标准中至少 1 项:①月经周期紊乱时间 ≥ 3 个月;②促卵泡激素 > 40 IU/L 且雌二醇 < 73.2 pg/mL;③自然绝经时间 > 2 个月但 < 1 年)^[10];(2)符合《中国高血压防治指南(2024 年修订版)》中高血压的诊断标准:非同日 3 次测量血压均值 $\geq 140/90$ mmHg^[5](1 mmHg=0.133 kPa);(3)初诊或既往未规律进行抗高血压治疗;(4)存在早期心室重构证据:超声心动图提示左室质量指数(left ventricular mass index, LVMI) ≥ 95 g/m²、左室舒张末期径扩大 > 50 mm、左室收缩末期容积增加 $> 15\%$ 或左室舒张末期容积增加 $> 20\%$ ^[4]。

本研究的排除标准包括:(1)合并激素替代治疗、子

宫切除术或卵巢切除术者;(2)合并肿瘤、严重肝肾功能不全、心力衰竭或心脏瓣膜病者;(3)合并糖尿病酮症酸中毒、甲状腺功能亢进/减退者;(4)临床资料缺乏者。

1.2 资料来源

回顾性收集我院 2023 年 1 月 1 日至 2024 年 12 月 30 日收治的 206 例围绝经期高血压患者资料。根据用药方案的不同将所有患者分为贝那普利组($n=105$ 例)和沙库巴曲缬沙坦组($n=101$ 例)。本研究方案经我院医学伦理委员会批准通过(意见号:IRB-Y-L2025149)。

1.3 治疗方法

贝那普利组患者给予盐酸贝那普利片(北京诺华制药有限公司,国药准字 H20030514,规格 10 mg)20 mg,每天 1 次。沙库巴曲缬沙坦组患者给予沙库巴曲缬沙坦钠片[意大利 Novartis Farma S. p. A., 国药准字 HJ20170363,规格以沙库巴曲缬沙坦计 100 mg(沙库巴曲 49 mg/缬沙坦 51 mg)]200 mg,每天 1 次。治疗过程中,血压控制不佳者加用苯磺酸氨氯地平片[晖致制药(大连)有限公司,国药准字 H10950224,规格 5 mg]5 mg,每天 1 次。所有患者均治疗 6 个月。

1.4 观察指标

所有患者治疗 6 个月后,遵医嘱或电话告知到我院门诊或住院部复查时进行指标检测和 data 收集。

1.4.1 血压及血压达标率

采用鱼跃 YE900 型电子血压计(江苏鱼跃医疗设备股份有限公司)检测患者治疗前后的 SBP 和 DBP 水平。血压达标指血压 $< 140/90$ mmHg,血压达标率=血压达标患者例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4.2 心脏超声指标

采用 EPIQ 7C 型心血管超声诊断仪[飞利浦医疗(苏州)有限公司]检测患者治疗前后的左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左室舒张末期直径、室间隔厚度、左室后壁厚度、二尖瓣口舒张早期峰值血流速度/二尖瓣环舒张早期峰值运动速度比值(early-diastolic peak transmitral flow velocity/early-diastolic peak velocity of the mitral annulus, E/e')。计算 LVMI, $LVMI = \{0.8 \times 1.04 \times [(左室舒张末期直径 + 室间隔厚度 + 左室后壁厚度)^3 - 左室舒张末期直径^3] + 0.6\} / (0.006 \times 身高 + 0.012 \times 体重 - 0.152 \times 9)$;计算相对壁厚(relative wall thickness, RWT), $RWT = 2 \times 左室后壁厚度 / 左室舒张末期直径$ 。

1.4.3 炎症纤维化相关指标

采用胶乳增强免疫比浊法检测患者治疗前后血清中的超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、单核细胞、淋巴细胞、中性粒细胞计数,并计算单核细胞与淋巴细胞比值(ratio of monocytes to lymphocytes, MLR)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(ratio of neutrophils to lymphocytes, NLR)。

1.4.4 不良反应

记录患者治疗期间的不良反应发生情况,包括低血压、高钾血症、血管性水肿。

1.5 统计学方法

采用SPSS 26.0软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验或Welch's t 检验,组内比较采用配对 t 检验。计数资料以频数或百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者的基线资料比较

两组患者的年龄、体重指数、雌二醇水平等基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结果见表1。

表1 两组患者的基线资料比较

组别	n	年龄	体重指数	雌二醇	促卵泡激素	合并2型	合并	加用
		($\bar{x} \pm s$)/ 岁	($\bar{x} \pm s$)/ (kg/m^2)	($\bar{x} \pm s$)/ (pg/mL)	($\bar{x} \pm s$)/ (IU/L)	糖尿病/ 例(%)	高脂血症/ 例(%)	氨氯地平/ 例(%)
贝那普利组	105	54.3 \pm 7.4	24.1 \pm 3.9	23.4 \pm 7.1	58.8 \pm 15.7	8(7.6)	44(41.9)	24(22.9)
沙库巴曲缬沙坦组	101	55.1 \pm 7.5	23.5 \pm 3.6	22.7 \pm 7.1	59.4 \pm 16.2	9(8.9)	41(40.6)	22(21.8)

2.2 两组患者治疗前后的血压水平及血压达标率比较

治疗前,两组患者的SBP和DBP水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的SBP和DBP水平均显著低于同组治疗前,且沙库巴曲缬沙坦组显著低于同期贝那普利组($P<0.05$)。治疗后,沙库巴曲缬沙坦组患者的血压达标率显著高于贝那普利组($P=0.009$)。结果见表2。

表2 两组患者治疗前后的血压水平及血压达标率比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SBP/(mmHg)		DBP/(mmHg)		血压达标/例(%)
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
贝那普利组	105	143.9 \pm 13.6	130.6 \pm 10.7 ^a	98.6 \pm 7.4	81.2 \pm 8.3 ^a	85(80.9)
沙库巴曲缬沙坦组	101	144.6 \pm 13.7	126.8 \pm 10.0 ^b	97.4 \pm 6.9	79.7 \pm 8.1 ^b	92(91.1) ^a

a: 与同组治疗前比较, $P<0.05$; b: 与同期贝那普利组比较, $P<0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后的心脏超声指标比较

治疗前,两组患者的心脏超声指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者LVMI、RWT和E/e'均显著低于同组治疗前,且沙库巴曲缬沙坦组显著低于同期贝那普利组($P<0.05$)。结果见表3。

表3 两组患者治疗前后的心脏超声指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LVEF/%		LVMI/(g/m^2)		RWT		E/e'	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
贝那普利组	105	62.2 \pm 5.8	66.6 \pm 6.2	113.5 \pm 13.4	85.2 \pm 18.3 ^a	0.6 \pm 0.1	0.5 \pm 0.1 ^a	11.2 \pm 3.0	9.5 \pm 2.0 ^a
沙库巴曲缬沙坦组	101	61.6 \pm 5.7	65.8 \pm 6.2	117.2 \pm 14.7	71.4 \pm 17.1 ^b	0.6 \pm 0.1	0.4 \pm 0.1 ^b	11.4 \pm 3.1	8.1 \pm 1.6 ^b

a: 与同组治疗前比较, $P<0.05$; b: 与同期贝那普利组比较, $P<0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后的炎症纤维化相关指标比较

治疗前,两组患者的炎症纤维化相关指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的炎症纤维化相关指标均显著低于同组治疗前,且沙库巴曲

缬沙坦组显著低于同期贝那普利组($P<0.05$)。结果见表4。

表4 两组患者治疗前后的炎症纤维化相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	hs-CRP/(mg/L)		MLR		NLR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
贝那普利组	105	5.4 \pm 0.8	4.6 \pm 1.0 ^a	0.6 \pm 0.1	0.4 \pm 0.1 ^a	3.5 \pm 0.9	3.0 \pm 0.7 ^a
沙库巴曲缬沙坦组	101	5.4 \pm 0.7	3.8 \pm 0.9 ^b	0.6 \pm 0.1	0.3 \pm 0.1 ^b	3.2 \pm 0.9	2.7 \pm 0.6 ^b

a: 与同组治疗前比较, $P<0.05$; b: 与同期贝那普利组比较, $P<0.05$ 。

2.5 两组患者的不良反应发生率比较

两组患者低血压、高钾血症、血管性水肿的发生率及不良反应总发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结果见表5。

表5 两组患者的不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	低血压	高钾血症	血管性水肿	合计
贝那普利组	105	2(1.9)	2(1.9)	0(0)	4(3.8)
沙库巴曲缬沙坦组	101	2(2.0)	1(1.0)	1(1.0)	4(4.0)

3 讨论

由于激素水平的波动,使得围绝经期成为女性发生高血压、心血管疾病等的高危窗口期^[10]。围绝经期高血压具有“早发、变异性高、易发生心室重构”的特点,若干干预不及时,患者不仅血压难以控制,还会因炎症反应、心室重构等病理机制的相互作用而进展为心力衰竭,导致预后较差^[11]。因此,及早有效地控制血压水平、逆转心室重构是治疗围绝经期高血压的核心目标。

本研究结果显示,治疗后,使用沙库巴曲缬沙坦患者的SBP和DBP均显著低于使用贝那普利者,血压达标率显著高于使用贝那普利者。这提示,沙库巴曲缬沙坦在改善血压方面优于贝那普利。PARAGON-HF临床试验结果显示,与男性患者比较,沙库巴曲缬沙坦能进一步降低女性患者的SBP^[12],这为本研究结果提供了支持依据。沙库巴曲缬沙坦能阻断血管紧张素II 1型受体,抑制RAAS,阻断血管紧张素II的生成及缓激肽的降解;同时还能抑制脑啡肽酶,增强利钠肽系统,发挥利钠、扩血管、抑制交感兴奋的作用^[13]。这提示沙库巴曲缬沙坦能通过同时抑制RASS和增强利钠肽系统,避免贝那普利常见的“醛固酮逃逸”现象,从而更有效地降压,这从机制方面也进一步证实沙库巴曲缬沙坦具有更强的降压作用。

围绝经期高血压患者早期即可出现LVMI增加、RWT增大的向心性心室重构,这与患者远期发生心力衰竭、房颤的风险相关^[14]。本研究结果显示,治疗后,使用沙库巴曲缬沙坦患者的LVMI、RWT及E/e'均显著低于使用贝那普利者。这提示,沙库巴曲缬沙坦在逆转早期心室重构、减轻舒张功能不全方面优于贝那普利。其机制可能与沙库巴曲缬沙坦能增强利钠肽系统、激活环磷酸鸟苷途径,从而抑制胶原合成,阻断成纤维细胞向肌成纤维细胞转化,增强基质金属蛋白酶活性相关^[15]。既

往研究发现,沙库巴曲缬沙坦能改善围绝经期高血压患者的心室重构^[16]。这与本研究结果一致。此外,沙库巴曲缬沙坦还能够有效改善急性心肌梗死、心力衰竭患者的心室重构^[17],这也进一步支持了本研究结果的结论。

围绝经期高血压患者体内的氧化应激、炎症及纤维化信号通路处于激活状态,有效降低体内氧化应激、炎症反应、纤维化病理过程,能够减轻高血压病理过程及心室重构的进展^[18]。本研究结果显示,治疗后,使用沙库巴曲缬沙坦患者的hs-CRP、MLR、NLR水平均显著低于使用贝那普利者。这提示,沙库巴曲缬沙坦在减轻炎症反应、纤维化方面优于贝那普利。

安全性方面,两组患者的低血压、高钾血症、血管性水肿的发生率及不良反应总发生率比较,差异均无统计学意义。这提示,沙库巴曲缬沙坦与贝那普利的安全性相当。

本研究存在一定的局限性:(1)回顾性研究存在固有的选择偏倚,不能设置随机和盲法,且本研究纳入的患者均为接受了高血压规律治疗的患者,依从性差的患者未被纳入分析,可能导致选择偏倚;(2)本研究纳入的样本量较小且随访时间较短,未能观察到长期疗效及预后,可能影响结果的统计学意义;(3)本研究仅观察了3项炎症指标的变化,对机体炎症反应程度及心脏纤维化水平评估不够全面。故所得结论尚需大样本、长期随访研究加以证实。

综上所述,与贝那普利比较,沙库巴曲缬沙坦能更有效地控制围绝经期高血压患者的血压,逆转心室重构并抑制炎症纤维化,且二者的安全性相当。

参考文献

[1] DURALDE E R, SOBEL T H, MANSON J E. Management of perimenopausal and menopausal symptoms[J]. *BMJ*, 2023, 382: e072612.

[2] LI Z, GUO J P, HUANG L. Perimenopausal syndrome and hypertension during perimenopause in South China: prevalence, relationships and risk factors[J]. *BMC Womens Health*, 2024, 24(1): 215.

[3] 张寅梅, 王文婷, 朱露露, 等. 围绝经期女性自主神经对血压的影响及相关机制的研究进展[J]. *中华高血压杂志*, 2024, 32(5): 424-431.

[4] 张帅, 俞峰, 郑毅敏, 等. 围绝经期高血压患者心血管结构功能特点及相关影响因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2023, 38(17): 3358-3361.

[5] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中国医疗保健国际交流促进会高血压分会, 等. 中国高血压防治指南: 2024年修订版[J]. *中华高血压杂志*, 2024, 32(7): 603-700.

[6] SOTILLO S, WARD J L, GUILLOT E, et al. Dose-response of benazepril on biomarkers of the classical and alternative pathways of the renin-angiotensin-aldosterone

system in dogs[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 2684.

[7] 许顶立, 宋霖. 《中国心力衰竭诊断和治疗指南2024》解读[J]. *临床心血管病杂志*, 2024, 40(6): 437-439.

[8] LAUDER L, MAHFOUD F, BÖHM M. Management of resistant hypertension[J]. *Annu Rev Med*, 2024, 75: 443-457.

[9] JANGID M K, DOSHI G M. Cross talk on therapeutic strategies: natriuretic peptides and inhibiting neprilysin in hypertension management[J]. *Hypertens Res*, 2025, 48(1): 284-300.

[10] RYCZKOWSKA K, ADACH W, JANIKOWSKI K, et al. Menopause and women's cardiovascular health: is it really an obvious relationship? [J]. *Arch Med Sci*, 2023, 19(2): 458-466.

[11] LIU J J, JIN X S, LIU W B, et al. The risk of long-term cardiometabolic disease in women with premature or early menopause: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1131251.

[12] MCMURRAY J, JACKSON A, LAM C, et al. Effects of sacubitril-valsartan versus valsartan in women compared with men with heart failure and preserved ejection fraction: insights from PARAGON-HF[J]. *Circulation*, 2020, 141(5): 338-351.

[13] ZHANG Y L, ZHAO X Y, HUANG H, et al. Network meta-analysis of sacubitril/valsartan for the treatment of essential hypertension[J]. *Clin Res Cardiol*, 2023, 112(7): 855-867.

[14] WU S P, FENG X X, ZHENG H, et al. Sex-specific association of left ventricular hypertrophy with cardiovascular events in high-risk of cardiovascular disease population: findings from the sub-cohort of China PEACE million persons project[J]. *J Clin Hypertens*, 2025, 27(5): e70072.

[15] MUSTAFA N H, JALIL J, ZAINALABIDIN S, et al. Molecular mechanisms of sacubitril/valsartan in cardiac remodeling[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 892460.

[16] CHEN J S, PEI Y, WANG Q Y, et al. Effect of sacubitril/valsartan or valsartan on ventricular remodeling and myocardial fibrosis in perimenopausal women with hypertension[J]. *J Hypertens*, 2023, 41(7): 1077-1083.

[17] YANG P, LI X K, WANG L J, et al. Effects of sacubitril/valsartan on cardiac reverse remodeling and cardiac resynchronization in patients with acute myocardial infarction[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 9: 1059420.

[18] AHMED S A, ZHANG B H, ABDEL-RAHMAN A A. Estrogen-mediated mitigation of cardiac oxidative stress in ovariectomized rats is associated with upregulated cardiac circadian clock Per2 and heart-specific miRNAs[J]. *Life Sci*, 2023, 331: 122038.

(收稿日期: 2025-10-13 修回日期: 2026-02-03)

(编辑: 陈宏)