

# 二甲双胍对多囊卵巢综合征患者性激素水平、胰岛素抵抗及相关指标的影响

任春琼<sup>1\*</sup>, 肖涌<sup>2</sup>, 李毅<sup>3</sup>, 任海霞<sup>4</sup>(1. 宜宾市疾病预防控制中心, 四川 宜宾 644000; 2. 雅安市人民医院内分泌科, 四川 雅安 625000; 3. 雅安市人民医院妇产科, 四川 雅安 625000; 4. 宜宾市第一人民医院, 四川 宜宾 644000)

中图分类号 R711.75 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)27-3791-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.27.16

**摘要** 目的: 探讨二甲双胍对多囊卵巢综合征(PCOS)患者性激素水平、胰岛素抵抗及相关指标的影响。方法: 79例PCOS患者作为PCOS组, 另同期选择86例正常女性作为对照组。所有患者均给予二甲双胍片0.85g, 每日2次, 共治疗6个月。观察PCOS组患者治疗前后的体质量、体质量指数(BMI)、腰围、臀围、腰臀比和糖化血红蛋白、血清睾酮(T)、硫酸脱氢表雄酮(DHEA-S)、雌二醇(E<sub>2</sub>)、黄体生成素(LH)、促卵泡刺激素(FSH)、泌乳素(PRL)、孕酮(PROG)、性激素结合球蛋白(SHBG)、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、LH/FSH、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、游离雄激素指数(FAI)水平, 并与对照组进行比较。结果: 治疗过程中, 有2例患者因妊娠停药, 3例患者因发生胃肠道副反应停药, 2例患者失访, 最终共有72例患者完成治疗。治疗后, PCOS组患者体质量、BMI、腰围、臀围、糖化血红蛋白、FINS、HOMA-IR、T、LH、LH/FSH、PROG、FAI均显著低于同组治疗前, SHBG显著高于同组治疗前, 且糖化血红蛋白、PROG低于对照组, 腰围、FINS、HOMA-IR、LH/FSH、FAI高于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。PCOS组患者腰臀比、FPG、DHEA-S、E<sub>2</sub>、FSH、PRL治疗前后比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论: 二甲双胍可有效改善PCOS患者的性激素水平和胰岛素抵抗状态。

**关键词** 多囊卵巢综合征; 二甲双胍; 性激素; 胰岛素抵抗

## Effect of Metformin on Sex Hormone, Insulin Resistance and Related Indexes in Women with Polycystic Ovarian Syndrome

REN Chunqiong<sup>1</sup>, XIAO Yong<sup>2</sup>, LI Yi<sup>3</sup>, REN Haixia<sup>4</sup>(1. Yibin Center for Disease Control and Prevention, Sichuan Yibin 644000, China; 2. Dept. of Endocrinology, Yaan People's Hospital, Sichuan Yaan 625000, China; 3. Dept. of Gynaecology and Obstetrics, Yaan People's Hospital, Sichuan Yaan 625000, China; 4. The First People's Hospital of Yibin, Sichuan Yibin 644000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the effect of metformin on sex hormone level, insulin resistance and related indexes in women with polycystic ovarian syndrome (PCOS). METHODS: 79 PCOS women were collected as PCOS group, other 86 healthy women as control group. All patients received 0.85 g Metformin tablet, twice a day, for totally 6 months. Body mass, BMI, waist circumference, hip circumference, ratio of waist to hip, glycated hemoglobin, T, DHEA-S, E<sub>2</sub>, LH, FSH, PRL, PROG, SHBG, FPG, FINS, LH/FSH, HOMA-IR and FAI before and after treatment in PCOS group were observed and compared with control group. RESULTS: During treatment, 2 patients made withdrawal because of pregnancy, 3 made withdrawal because of showing gastrointestinal side effects, 2 were lost to follow, totally 72 completed it. After treatment, body mass, BMI, waist circumference, hip circumference, glycated hemoglobin, FINS, HOMA-IR, T, LH, LH/FSH, PROG, FAI in PCOS group were significantly lower than before, SHBG was significantly higher than before, glycated hemoglobin and PROG were lower than control group, while waist circumference, FINS, HOMA-IR, LH/FSH and FAI were higher than control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in ratio of waist to hip, FPG, DHEA-S, E<sub>2</sub>, FSH and PRL before and after treatment ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: Metformin can effectively improve the sex hormone levels and insulin resistance of patients with PCOS.

**KEYWORDS** Polycystic ovary syndrome; Metformin; Sex hormone; Insulin resistance

多囊卵巢综合征(Polycystic ovarian syndrome, PCOS)是导致育龄期妇女不孕的生殖内分泌疾病之一, 发病率约8%~18%, 且不断增长, 发病人群日益年轻化<sup>[1]</sup>, 其主要病理生理特点为高雄激素血症、胰岛素抵抗, 主要临床表现为无排卵或稀发排卵、高雄激素血症及卵巢多囊样改变。该病除可增加子宫内肿瘤、2型糖尿病、动脉粥样硬化、心脑血管疾病等远期风

险外, 还可引起焦虑、抑郁等情感障碍, 极大地影响患者的身心健康<sup>[2-3]</sup>。目前, PCOS的发病机制仍不清楚, 在治疗上也存在争议。二甲双胍为胰岛素增敏剂, 主要用于治疗伴有胰岛素抵抗的PCOS。有研究发现, 二甲双胍不仅能改善高胰岛素血症, 对性激素也存在不同程度的影响<sup>[4-5]</sup>, 但大多研究仅探讨了短期使用二甲双胍对PCOS的影响(用药疗程<3个月)<sup>[4-6-7]</sup>。为此, 在本研究中笔者探讨了长期使用二甲双胍(用药疗程为6个月)对PCOS患者性激素水平、胰岛素抵抗及相关指

\* 主治医师, 硕士。研究方向: 妇科内分泌。电话: 0831-2222366。E-mail: 1405120695@qq.com

标的影响,旨在为临床提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择2012年2月—2013年10月雅安市人民医院和宜宾市第一人民医院共同收治的79例PCOS患者作为PCOS组,年龄20~36岁,平均(25.89±4.35)岁,平均体质量指数(BMI)(25.98±4.87)mg/m<sup>2</sup>;均符合PCOS的诊断标准<sup>[8]</sup>中的任意2项:①稀发排卵或无排卵;②高雄激素血症的临床和/或实验室改变;③超声示单/双侧卵巢中直径2~9 mm的卵泡>12个和/或卵巢体积>10 ml。另同期选择86例正常女性作为对照组,年龄20~33岁,平均(25.66±2.41)岁,BMI(24.79±3.60)mg/m<sup>2</sup>。PCOS组患者与对照组年龄、BMI等基本资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者及正常者均签署了知情同意书。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①符合PCOS诊断标准;②均签署知情同意书。排除标准:①甲状腺疾病、库欣综合征、先天性肾上腺皮质增生症、高催乳素血症等引起的代谢紊乱的内分泌疾病者;②对二甲双胍过敏者;③入组前3个月使用过影响胰岛素敏感性及激素类药物者。

### 1.3 治疗方法

PCOS组患者给予二甲双胍片(中美上海施贵宝制药有限公司,规格:0.85 g/片,批准文号:国药准字H20023371)0.85 g,每日2次,共治疗6个月,所有患者在治疗期间尽量保持饮食方式及运动与治疗前一致,以排除生活方式改变对结局的影响。

### 1.4 观察指标

观察PCOS组患者治疗前后的体质量、BMI、腰围、臀围、腰臀比和糖化血红蛋白、血清睾酮(T)、硫酸脱氢表雄酮(DHEA-S)、雌二醇(E<sub>2</sub>)、黄体生成素(LH)、促卵泡刺激素(FSH)、泌乳素(PRL)、孕酮(PROG)、性激素结合球蛋白(SHBG)、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、LH/FSH、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、游离雄激素指数(FAI)水平,并与对照组进行比较。采用化学发光法测定T、DHEA-S、E<sub>2</sub>、LH、FSH、PRL、PROG(试剂盒由德国罗氏诊断有限公司提供)。采用酶联免疫吸附法测定SHBG(试剂盒由意大利DiaSorin诊断有限公司提供)。采用葡萄糖氧化酶法测定FPG、FINS(试剂盒由浙江东瓯诊断有限公司提供)。HOMA-IR=FINS×FPG/22.5;FAI=T/SHBG×100%。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 23.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验或非参数秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 完成治疗情况

治疗过程中,有2例患者因妊娠停药,3例患者因发生胃肠道不良反应停药,2例患者失访,最终共有72例患者完成治疗。

### 2.2 PCOS组患者治疗前后性激素、胰岛素抵抗水平及相关指标与对照组比较

治疗后,PCOS组患者体质量、BMI、腰围、臀围和糖化血红蛋白、FINS、HOMA-IR、T、LH、LH/FSH、PROG、FAI水平均显著低于同组治疗前,SHBG显著高于同组治疗前,且糖化血红蛋白、PROG低于对照组,腰围、FINS、HOMA-IR、LH/FSH、FAI高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );腰臀比、

FPG、DHEA-S、E<sub>2</sub>、FSH、PRL治疗前后比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表1。

表1 PCOS组患者治疗前后性激素、胰岛素抵抗水平及相关指标与对照组比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 1 Compared with control group, sex hormone, insulin resistance level and related indexes in PCOS group before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

项目	PCOS组(n=72)		对照组(n=86)
	治疗前	治疗后	
体质量,kg	55.54±11.54	51.52±10.82*	53.93±9.43
BMI,kg/m <sup>2</sup>	25.98±4.87	23.21±4.32*	24.79±3.60
腰围,cm	83.64±11.11	81.93±10.33**	80.81±7.24
臀围,cm	93.27±15.45	90.39±7.30*	91.53±8.89
腰臀比	0.90±0.56	0.83±0.05	0.79±0.05
糖化血红蛋白,%	5.35±0.37	5.06±0.59**	5.17±0.24
FPG,mmol/L	5.12±1.87	4.70±0.53	4.45±0.44
FINS,mU/L	21.51±18.08	15.63±9.38**	7.68±3.00
HOMA-IR	5.03±4.90	3.31±2.12**	1.53±0.63
SHBG,nmol/L	28.49±13.46	62.25±44.50*	60.47±25.69
DHEA-S,μg/DL	212.98±80.09	217.87±97.26	197.75±88.85
T,nmol/L	3.27±2.04	2.38±1.02*	1.83±0.76
E <sub>2</sub> ,pmol/L	229.41±206.87	199.61±52.82	200.34±104.79
LH,U/L	9.83±7.53	5.70±2.31*	4.82±2.66
FSH,U/L	8.16±3.16	7.39±1.86	8.10±1.91
LH/FSH	1.26±0.83	0.81±0.39**	0.62±0.37
PRL,mU/L	327.67±144.19	362.81±158.40	322.00±99.61
PROG,nmol/L	2.50±1.05	2.00±0.80**	2.71±1.07
FAI,%	14.82±14.56	6.60±6.89**	3.85±3.07

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. control group, \*\* $P<0.05$

## 3 讨论

PCOS是以稀发排卵或无排卵、高雄激素血症、胰岛素抵抗及多卵巢囊为主要特征的内分泌、代谢紊乱综合征,临床表现复杂且高度个体化,主要包括月经周期紊乱、闭经、慢性无排卵、不孕、雄激素性脱发、多毛及痤疮等<sup>[9]</sup>。目前,PCOS的病因尚不清楚,可能与遗传因素、环境因素、青春期肾上腺功能紊乱等有关<sup>[10-12]</sup>。已有证据表明,性激素分泌紊乱与胰岛素抵抗在PCOS的发展进程中具有重要作用<sup>[13]</sup>。

性激素水平异常为PCOS内分泌紊乱的特征之一,主要表现为高雄激素血症和LH/FSH升高。Huang A等<sup>[14]</sup>研究结果显示,约50%~70%的PCOS患者出现多毛、脱发、痤疮等高雄激素相关症状。PCOS患者卵巢细胞水平及功能上的缺陷使CYP17α、CYP17β等雄激素合成相关酶活性升高,导致雄激素过度分泌<sup>[13,15]</sup>。过量雄激素不仅可刺激卵泡膜CYP17α增生,促进过量卵泡发育,抑制效应诱发卵泡闭锁,还可加重胰岛素抵抗。下丘脑-垂体-肾上腺轴的功能失调使LH水平升高,从而抑制FSH的合成及分泌,导致LH/FSH升高,抑制卵泡成熟。本研究结果显示,治疗后PCOS组患者性激素LH/FSH、FAI均显著低于同组治疗前,但高于对照组,差异均有统计学意义。这提示,与正常女性相比,PCOS患者均存在不同程度的性激素分泌紊乱。

过量胰岛素不仅可引起PCOS患者糖代谢异常和脂代谢紊乱,还可以通过多种机制促进高雄激素血症:(1)增强卵巢对促性腺激素的反应,使类胰岛素1号增长因子(IGF-1)受体及LH过度表达,并提高卵巢颗粒细胞对LH敏感性和雄激素合成相关酶的活性,促进卵巢合成雄激素;(2)抑制肝脏合成SHBG及类胰岛素生长因子结合蛋白1(IGFBP-1),导致游离睾酮及IGF-1水平升高,加重高雄激素血症;(3)增强下丘脑-

垂体-肾上腺轴活性,刺激肾上腺分泌雄激素<sup>[16-18]</sup>。

本研究结果显示,治疗后PCOS组患者FINS、HOMA-IR均显著低于同组治疗前,但高于对照组,差异均有统计学意义。这说明,胰岛素抵抗在PCOS的发生与发展中起着重要作用。PCOS组患者腰围显著低于同组治疗前,但高于对照组,差异均有统计学意义。这表明,超重或肥胖(尤其是腹型肥胖)与PCOS密切相关,过多的内脏脂肪堆积不仅可降低胰岛素敏感性,还可引发代谢综合征及心血管疾病的发生。

二甲双胍治疗PCOS的主要作用机制为通过减少肝脏糖异生,抑制小肠吸收葡萄糖,增强外周组织的胰岛素敏感性,促进糖代谢等途径改善胰岛素抵抗。本研究结果显示,PCOS组患者糖化血红蛋白显著低于同组治疗前及对照组,差异有统计学意义。这表明,二甲双胍是通过增加胰岛素的敏感性来减轻胰岛素抵抗<sup>[4,19]</sup>。二甲双胍还可通过提高腺苷酸激酶活性,增强线粒体游离脂肪酸(FFA)氧化,降低胆固醇、三酰甘油及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,从而调节脂代谢<sup>[19-20]</sup>。本研究中,PCOS组患者体质量、BMI、臀围均显著低于同组治疗前,差异均有统计学意义。与Harborne LR等<sup>[21]</sup>的研究结果一致,提示二甲双胍有一定的减轻体质量的作用,这可能与二甲双胍改善了患者的胰岛素抵抗及脂代谢紊乱有关,但其效果受个体基线水平、药物使用疗程长短及剂量大小的影响。有研究表明,二甲双胍能有效调节PCOS患者的性激素和SHBG水平,可通过抑制卵泡膜细胞中激素合成蛋白和17 $\alpha$ 羟化酶等表达,降低卵巢CYP17 $\alpha$ 活性,激活腺苷酸活化蛋白激酶,使丝裂原活化蛋白激酶磷酸化减少,抑制胰岛素样生长因子的生物学活性,改善对颗粒细胞的调控等方面来直接作用于卵巢,减少雄激素的合成与分泌<sup>[22]</sup>;此外,该药还可通过改善胰岛素抵抗使胰岛素对肝脏的抑制作用减轻,促进SHBG合成,减少游离睾酮,从而间接降低PCOS患者的雄激素水平<sup>[4,23]</sup>。本研究结果还显示,PCOS组患者SHBG显著高于同组治疗前,T显著低于同组治疗前,差异均有统计学意义。这提示,二甲双胍在降低雄激素方面的作用可能为其缓解了胰岛素抵抗,降低了胰岛素水平,减轻了对肝脏的抑制作用,使SHBG合成增多,血游离睾酮减少,间接改善了患者的高雄激素血症<sup>[22]</sup>,但二甲双胍对卵巢的直接作用还需更多研究证实。治疗后,LH显著低于同组治疗前,差异有统计学意义。这可能为二甲双胍改善PCOS患者的胰岛素抵抗后,减轻了LH的刺激作用,使下丘脑-垂体-肾上腺轴功能得到控制。DHEA-S水平治疗前后比较差异无统计学意义。这提示,本研究中所用的二甲双胍剂量对肾上腺无明显抑制作用。PROG显著低于同组治疗前及对照组,差异均有统计学意义,目前国内外研究中均无类似报道,故其机制和意义有待更多临床研究证实。

综上所述,二甲双胍可有效改善PCOS患者的性激素水平和胰岛素抵抗状态。本研究存在以下不足:(1)未对血脂、心血管等方面进行研究;(2)样本量较小;(3)二甲双胍治疗PCOS的用量及疗程仍存在争议,未对不同剂量进行比较。因此,本结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

## 参考文献

[1] March WA, Moore VM, Willson KJ, et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria[J]. *Hum Reprod*, 2010, 25(2):544.

[2] Asik M, Altinbas K, Eroglu M, et al. Evaluation of affective temperament and anxiety-depression levels of patients with polycystic ovary syndrome[J]. *J Affect Disord*, 2015, 185(10):214.

[3] Bishop SC, Basch S, Futterweit W. Polycystic ovary syndrome, depression, and affective disorders[J]. *Endocr Pract*, 2009, 15(5):475.

[4] Diamanti-Kandarakis E, Kouli C, Tsianateli T, et al. Therapeutic effects of metformin on insulin resistance and hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome[J]. *Eur J Endocrinol*, 1998, 138(3):269.

[5] Kurtzthaler D, Hadziomerovic-Pekic D, Wildt L, et al. Metformin induces a prompt decrease in LH-stimulated testosterone response in women with PCOS independent of its insulin-sensitizing effects[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2014, 12(10):98.

[6] Ito-Yamaguchi A, Suganuma R, Kumagami A, et al. Effects of metformin on endocrine, metabolic milieu and endometrial expression of androgen receptor in patients with polycystic ovary syndrome[J]. *Gynecological Endocrinology*, 2014, 31(1):44.

[7] Pau CT, Keefe C, Duran J, et al. Metformin improves glucose effectiveness, not insulin sensitivity: predicting treatment response in women with polycystic ovary syndrome in an open-label, interventional study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(5):1870.

[8] Rotterdam EA-SPCwg. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome: PCOS[J]. *Hum Reprod*, 2004, 19(1):41.

[9] Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome[J]. *Diabetes Care*, 1999, 22(1):141.

[10] Diamanti-Kandarakis E, Piperi C. Genetics of polycystic ovary syndrome: searching for the way out of the labyrinth[J]. *Hum Reprod Update*, 2005, 11(6):631.

[11] Sedighi S, Amir Ali Akbari S, Afrakhteh M, et al. Comparison of lifestyle in women with polycystic ovary syndrome and healthy women[J]. *Glob J Health Sci*, 2015, 7(1):228.

[12] Coffey S, Mason H. The effect of polycystic ovary syndrome on health-related quality of life[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2003, 17(5):379.

[13] Diamanti-Kandarakis E. Polycystic ovarian syndrome: pathophysiology, molecular aspects and clinical implications[J]. *Expert Rev Mol Med*, 2008, 10:e3.

[14] Huang A, Brennan K, Azziz R. Prevalence of hyperandrogenemia in the polycystic ovary syndrome diagnosed by the national institutes of health 1990 criteria[J]. *Fertil Steril*, 2010, 93(6):1938.

[15] Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications[J]. *Endocr Rev*, 2012, 33(6):981.

# 我院125例艾迪注射液用药点评

王小燕<sup>1\*</sup>, 林若飞<sup>2</sup>, 宋敏<sup>1</sup>, 欧阳华<sup>1#</sup>(1.厦门大学附属中山医院药学部, 福建厦门 361004; 2.厦门市中医院泌尿外科, 福建厦门 361001)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)27-3794-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.27.17

**摘要** 目的:为促进临床合理使用艾迪注射液提供参考。方法:随机抽取我院2015年1—6月使用艾迪注射液的部分住院病例,就患者的性别、年龄、肿瘤发生部位、药品用法用量、溶媒种类用量、疗程、不良反应等数据应用Microsoft 2011版Excel软件进行统计和点评。结果:125例使用艾迪注射液的患者男性多于女性,平均年龄为58.4岁;66例患者(52.80%)肿瘤发生部位与说明书规定使用的适应证相符;30例患者(24.00%)使用疗程与说明书相符;溶媒种类均符合说明书推荐,但溶媒用量与说明书相符的仅6例(4.80%);单次剂量与说明书相符的有122例(97.60%);有7例发生不良反应,主要为皮疹和胃肠道反应。结论:我院艾迪注射液使用中存在着超适应证用药、使用疗程不规范、溶媒用量不适宜等问题。医师、临床药师和医院相关部门应进一步加强艾迪注射液等中药注射剂的合理使用、医嘱点评以及监督与管理,共同促进合理用药。

**关键词** 艾迪注射液;药品说明书;专项点评

## Review of the Use of Aidi Injection in Our Hospital

WANG Xiaoyan<sup>1</sup>, LIN Ruofei<sup>2</sup>, SONG Min<sup>1</sup>, OUYANG Hua<sup>1</sup>(1.Dept. of Pharmacy, Affiliated Zhongshan Hospital of Xiamen University, Fujian Xiamen 361004, China; 2.Dept. of Urology, Xiamen Hospital of TCM, Fujian Xiamen 361001, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for promoting clinical rational use of Aidi injection. METHODS: Some inpatient records that used Aidi injection in our hospital from Jan. to Jun. 2015 were randomly selected and statistically reviewed by using Excel(2011 edition) in aspects of gender, age, tumor location, usage and dosage, solvents usage, treatment course, adverse reactions, etc. RESULTS: In the 125 patients who used Aidi injection, male was more than female, with average age of 58.4 years; the tumor location of 66 patients (52.80%) was consistent with the indications in instructions; treatment course of 30 patients (24.00%) was consistent with the instructions; all solvent types were consistent with the instruction recommendation, while only 6 patients (4.80%) showed consistence in solvent usage and instructions; 122 patients (97.60%) showed consistence in single dosage and instructions; 7 patients had adverse reactions, mainly rash and gastrointestinal reactions. CONCLUSIONS: The use of Aidi injection in our hospital shows off-label drug use, non-standardized treatment course and inappropriate solvent usage. Physicians, clinical pharmacists and relevant departments should further strengthen the rational use, medical advice comments, supervision and management of Aidi injection in the hospital to promote the rational drug use.

**KEYWORDS** Aidi injection; Drug instruction; Special comment

- [16] Nestler JE, Powers LP, Matt DW, *et al.* A direct effect of hyperinsulinemia on serum sex hormone-binding globulin levels in obese women with the polycystic ovary syndrome [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1991, 72(1):83.
- [17] Poretsky L, Cataldo NA, Rosenwaks Z, *et al.* The insulin-related ovarian regulatory system in health and disease [J]. *Endocr Rev*, 1999, 20(4):535.
- [18] Milewicz A. Metformin for polycystic ovary syndrome[J]. *Endokrynol Pol*, 2013, 64(5):409.
- [19] Lord JM, Flight IH, Norman RJ. Metformin in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ*, 2003, 327(7 421):951.
- [20] Mahmood K, Naeem M, Rahimnadjad NA. Metformin: the hidden chronicles of a magic drug[J]. *Eur J Intern Med*, 2013, 24(1):20.
- [21] Harborne LR, Sattar N, Norman JE, *et al.* Metformin and weight loss in obese women with polycystic ovary syndrome: comparison of doses[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90(8):4 593.
- [22] Palomba S, Falbo A, Russo T, *et al.* Systemic and local effects of metformin administration in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS): relationship to the ovulatory response[J]. *Hum Reprod*, 2010, 25(4):1 005.
- [23] Nestler JE, Jakubowicz DJ. Decreases in ovarian cytochrome P450c17 alpha activity and serum free testosterone after reduction of insulin secretion in polycystic ovary syndrome[J]. *N Engl J Med*, 1996, 335(9):617.

\* 药师, 硕士。研究方向:临床药理学。电话:0592-2993022。E-mail: wangxiaoyanfujian@126.com

# 通信作者:主任药师, 副教授。研究方向:临床药理学。电话: 0592-2993020。E-mail: oyh820@126.com

(收稿日期:2016-01-22 修回日期:2016-07-13)  
(编辑:陈宏)