

9个城市来曲唑治疗多囊卵巢综合征的超说明书用药分析

李 飒^{1*}, 冯 欣², 张 威^{1#} (1. 首都医科大学附属北京积水潭医院药剂科, 北京 100035; 2. 首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院药事部, 北京 100026)

中图分类号 R984 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)12-1473-04
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.12.014



摘要 目的:探讨我国9个城市来曲唑在治疗多囊卵巢综合征(PCOS)中的超说明书用药情况,为临床安全用药管理提供信息。方法:以“医院处方分析合作项目”数据库为基础,收集2016—2023年北京、上海、天津、广州、郑州、成都、杭州、沈阳和哈尔滨等9个城市的门诊处方抽样数据,测算治疗PCOS的来曲唑处方在所有来曲唑处方中的占比、年增长率及来曲唑的处方剂量,并对治疗PCOS的来曲唑处方进行超说明书用药分析。结果:除沈阳外,其他城市>90%的来曲唑处方用于PCOS相关治疗,明显超出其药品说明书适应证范围。城市间对比显示,广州2023年来曲唑的超说明书用药处方占比最高。9个城市来曲唑的超说明书用药处方占比呈逐年增加趋势,开具超说明书用药的科室主要集中在妇产科、生殖医学科、内分泌科和中医科。结论:在PCOS的治疗中,来曲唑的超说明书用药情况明显,且超说明书用药处方占比呈升高趋势,建议通过形成指南或专家共识来提升临床用药安全性。
关键词 来曲唑; 多囊卵巢综合征; 超说明书用药

Analysis of Off-Label Use of Letrozole in the Treatment of Polycystic Ovary Syndrome in Nine Cities
LI Sa¹, FENG Xin², ZHANG Wei¹ (1. Dept. of Pharmacy, Beijing Jishuitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100035, China, 2. Dept. of Pharmacy, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University/Beijing Maternal and Child Health Hospital, Beijing 100026, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the off-label use of letrozole in the treatment of polycystic ovary syndrome (PCOS) in nine cities in China, and to provide information for the management of safe clinical medication. **METHODS:** Based on the Hospital Prescription Analysis Cooperation Project database, sample data of outpatient prescriptions from 2016 to 2023 in nine cities including Beijing, Shanghai, Tianjin, Guangzhou, Zhengzhou, Chengdu, Hangzhou, Shenyang and Harbin were collected. The proportion, annual growth rate, and dosage of prescriptions with letrozole in the treatment of PCOS to all prescriptions with letrozole were calculated. Analysis of off-label use of letrozole in the treatment of PCOS was performed. **RESULTS:** Except for Shenyang, over 90% of letrozole prescriptions in other cities were used for the treatment of PCOS, significantly exceeded its approved indications. City-to-city comparisons showed that Guangzhou had the highest proportion of off-label use of letrozole in 2023. The proportion of off-label use of letrozole in 9 cities had been increasing year by year, treatment departments mainly included Gynecology and Obstetrics, Reproductive Medicine, Endocrinology and Traditional Chinese Medicine. **CONCLUSIONS:** In the treatment of PCOS, the off-label use of letrozole is quite common, and the proportion of off-label use is on the rise. It is suggested that guidelines or expert consensus should be established to enhance the safety of clinical medication.

KEYWORDS Letrozole; Polycystic ovary syndrome; Off-label drug use

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是女性最常见的内分泌疾病之一,以雄激素分泌过多、多毛、排卵障碍和多囊卵巢为特征,群体患病率为6%~20%^[1]。虽病因尚不清晰,但临床表现为生殖、内分泌、代谢甚至心理特征异常而复杂多样,目前治疗存在多种思路,主要是基于经验的对症治疗,虽用药品种有限但又多为超说明书用药,规范用药和用药安全均面临挑战^[2-3]。来曲唑为非激素类的芳香化酶抑制剂,其药品说明书适应证为用于雌激素或孕激素受体阳性的绝经后早期乳腺癌,或已接受他莫昔芬辅助治疗5年的早期

乳腺癌患者的辅助治疗。临床研究表明,对有生育要求的患者,可采用来曲唑促进卵泡生长发育、内膜增厚,特别是联合二甲双胍可增加胰岛素受体敏感性,减轻体重,建立正常月经周期等,被国内外指南推荐为PCOS有生育计划患者诱导排卵的一线治疗药^[1,4]。本研究结合《医院处方分析合作项目》中北京、上海、广州等9个城市处方数据,分析来曲唑实际用于PCOS治疗的超说明书用药情况,以期探讨PCOS复杂多系统异常患者的长期管理及用药安全提供信息。

1 资料与方法

1.1 资料来源

研究数据来源于中国药学会医院药学专业委员会《医院处方分析合作项目》数据库,处方抽样数据为2016—2023年

* 主管药师。研究方向:医院药学。E-mail:526778450@qq.com
通信作者:主任药师。研究方向:医院药学。E-mail:zhangwei133@sina.com

北京、上海、天津、广州、郑州、成都、杭州、沈阳和哈尔滨等9个城市。原始数据库中包含有城市名称、时间、医院类别(综合、妇产)、医院级别(1级、2级和3级)、科室名称、来源(门诊、病房)、药品名称(通用名、商品名)、规格、给药途径、处方张数、取药数量、药品单价、处方金额、用法用量、性别、年龄、原始诊断等。同时,从中筛选门诊女性患者应用来曲唑的处方;排除住院患者、男性患者,或原始诊断为单纯糖尿病、高脂血症、高尿酸血症、甲状腺功能亢进症的处方。

1.2 方法

对含来曲唑的处方,结合“原始诊断”筛出其中不包含肿瘤/癌而是用于PCOS或其相关症状的处方,并对筛出的处方进行人工核对,去重、查漏补缺。以城市为主线汇总各年度数据,计算来曲唑用于PCOS及相关诊断的处方数占来曲唑总处方数的百分比、年增长率、年平均增长率,对9个城市的数据

同法处理后,获知来曲唑超说明书用药情况,主要涉及适应证、用法用量等,并对地域、时间、专科处方的差异,不同城市用药品牌及费用保障进行初步分析。

1.3 数据处理方法

将所有数据输入至Excel 2016软件,进行统计分析。

2 结果

2.1 统计源信息及各地分布情况

本次调查汇集9个城市134家医院,除3家妇产医院外,均为综合医院,分布于北京(18家)、上海(19家)、郑州(15家)、杭州(12家)、广州(15家)、沈阳(13家)、成都(11家)、天津(9家)和哈尔滨(19家),处方抽样总数为43 503 863张。其中,来曲唑处方35 881张,超说明书治疗PCOS处方33 562张(占93.54%)。各城市门诊来曲唑超说明书用于PCOS处方占来曲唑总处方数的百分比、年增长率、年平均增长率见表1。

表1 2016—2023年9个城市门诊来曲唑超说明书用于PCOS的处方占比及增长率

| 项目 | 北京 | 上海 | 郑州 | 杭州 | 广州 | 沈阳 | 成都 | 天津 | 哈尔滨 |
|---------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|------------------|------------------|-------------------|
| 2016年 | | | | | | | | | |
| 处方占比/% | 86.64 | 99.11 | 97.25 | 93.46 | 96.33 | 60.00 | 61.30 | 92.59 | 91.11 |
| 2017年 | | | | | | | | | |
| 处方占比/% | 93.46 | 98.86 | 99.21 | 95.00 | 96.45 | 26.67 | 69.86 | 92.86 | 93.55 |
| 年增长率/% | 7.87 | -0.26 | 2.01 | 1.65 | 0.12 | -55.56 | 13.96 | 0.29 | 2.68 |
| 2018年 | | | | | | | | | |
| 处方占比/% | 95.42 | 99.40 | 98.26 | 93.38 | 97.62 | 42.86 | 60.20 | 99.19 | 76.47 |
| 年增长率/% | 2.10 | 0.55 | -0.95 | -1.71 | 1.22 | 60.71 | -13.83 | 6.82 | -18.26 |
| 2019年 | | | | | | | | | |
| 处方占比/% | 96.13 | 99.15 | 95.57 | 98.39 | 97.93 | 56.25 | 64.16 | 95.80 | 62.22 |
| 年增长率/% | 0.74 | -0.25 | -2.74 | 5.37 | 0.31 | 31.25 | 6.59 | -3.42 | -18.63 |
| 2020年 | | | | | | | | | |
| 处方占比/% | 96.50 | 97.44 | 98.04 | 91.06 | 97.26 | 58.33 | 70.13 | 96.18 | 83.95 |
| 年增长率/% | 0.39 | -1.72 | 2.59 | -7.45 | -0.68 | 3.70 | 9.29 | 0.40 | 34.92 |
| 2021年 | | | | | | | | | |
| 处方占比/% | 96.34 | 97.62 | 93.19 | 94.85 | 97.15 | 77.78 | 72.29 | 96.64 | 86.45 |
| 年增长率/% | -0.16 | 0.19 | -4.95 | 4.16 | -0.11 | 33.33 | 3.08 | 0.47 | 2.98 |
| 2022年 | | | | | | | | | |
| 处方占比/% | 95.96 | 90.27 | 98.09 | 86.87 | 97.55 | 62.50 | 67.92 | 91.89 | 86.47 |
| 年增长率/% | -0.39 | -7.54 | 5.26 | -8.41 | 0.41 | -19.64 | -6.05 | -4.91 | 0.02 |
| 2023年 | | | | | | | | | |
| 处方占比/% | 97.21 | 90.05 | 97.61 | 86.96 | 97.89 | 71.43 | 72.47 | 73.17 | 94.59 |
| 年增长率/% | 1.30 | -0.24 | -0.49 | 0.10 | 0.35 | 14.29 | 6.70 | -20.37 | 9.40 |
| 年平均增长率/% | 1.66 | -1.36 | 0.05 | -1.02 | 0.23 | 2.52 | 2.42 | -3.31 | 0.54 |
| 来曲唑总处方数/张 | 5 277 | 6 418 | 4 439 | 2 400 | 12 229 | 105 | 3 473 | 728 | 812 |
| PCOS相关处方数/张 | 5 042 | 6 303 | 4 320 | 2 230 | 11 909 | 57 | 2 329 | 688 | 684 |
| 超说明书处方占比/($\bar{x}\pm s, \%$) | 94.71 \pm 3.44 | 96.49 \pm 3.97 | 97.15 \pm 1.91 | 92.50 \pm 4.01 | 97.27 \pm 0.61 | 56.98 \pm 16.04 | 67.29 \pm 4.82 | 92.29 \pm 8.11 | 84.35 \pm 10.66 |

除北京、上海和郑州同时收录了妇产专科医院和综合医院处方信息外,其他城市仅为综合医院的信息,妇产专科医院处方占有所有医院处方的0.82%(357 240/43 503 863)。三级医院处方占有所有医院处方的63.16%(27 477 039/43 503 863)。

来曲唑用于PCOS的相关处方中,综合医院处方明显多于妇产专科医院处方,反映出就诊分布情况。开具超说明书用药的科室以妇产科、生殖医学科、内分泌科、中医科为多,如北京2023年生殖医学科处方量占当地各科处方总量的23.3%,反映治疗需求。对比同一城市不同年份间的变化,多数城市年平均超说明书用药的处方数呈正增长;北京超说明书用药的处方数年增长率为14.73%,超说明书用药处方占比年增长率为1.66%。同一年份不同城市间进行对比,以2023年为例,广州

的超说明书用药处方占比最高,其次为郑州、北京、哈尔滨、上海、杭州、天津、成都,沈阳为最低。

2.2 超说明书用药的情况

2.2.1 超适应证相关:来曲唑用于PCOS为超说明书适应证用药,2016—2023年上海妇产专科医院的处方中(99.42 \pm 0.42)%为超适应证用药,但综合医院超适应证用药处方占比为(95.26 \pm 9.75)%,北京和郑州也类同。

2.2.2 给药途径与频次:来曲唑均为口服给药,但给药频次包括1日1次、1日2次。以上海妇产专科医院为例,给药频次以1日1次为主,占99.49%。以郑州综合医院为例,给药频次为1日1次、1日2次、即刻、未标明/或为其他的处方分别占有来曲唑超说明书用于PCOS处方的75.28%、12.5%、0.28%和11.93%,可见主要给药频次为1日1次。

表 2 2023 年来曲唑超说明书用于 PCOS 处方中的剂量分布 (%)

| 剂量 | 北京 | 上海 | 郑州 | 杭州 | 广州 | 沈阳 | 成都 | 天津 | 哈尔滨 |
|-----------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1 次 2.5 mg, 1 日 1 次 | 53.45 | 86.07 | 69.14 | 87.75 | 44.26 | 50.00 | 55.38 | 78.05 | 83.78 |
| 1 次 2.5 mg, 1 日 2 次 | 0.29 | 13.93 | 1.67 | 0 | 2.53 | 0 | 0 | 0 | 2.70 |
| 1 次 5 mg, 1 日 1 次 | 44.35 | 0 | 25.36 | 11.86 | 50.74 | 42.86 | 44.30 | 21.95 | 13.51 |
| 5~10 mg [#] | 0.88 | 0 | 1.91 | 0 | 0.14 | 0 | 0.32 | 0 | 0 |
| 1 次 >10 mg, 1 日 1 次 ^{**} | 0 | 0 | 1.20 | 0 | 2.04 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 其他 [#] | 1.03 | 0 | 0.72 | 0.40 | 0.28 | 7.14 | 0 | 0 | 0 |

注: (1) “[#]”包括数种情形, 如①1 次 1.25 mg、1 日 1 次; ②剂量过小或不适宜分剂量, 如 1 次 0.5、0.625、1、2 mg, 以 1 日 1 次、1 日 3 次给药; ③频次超标, 如 1 次 2 mg、1 日 3 次, 1 次 2.5 mg、1 日 3 次等; ④用法或用量缺如或错误, 如“1 盒立即”等。 (2) “^{**}”包括 1 日 1 次给药 10、12.5、15、20、25 和 50 mg。 (3) “^{*}”包括 1 次 6.25 mg、1 日 1 次, 1 次 5 mg、1 日 2 次和 1 次 7.5 mg、1 日 1 次。

2.2.3 药物剂量: 以 2023 年的数据进行分析, 来曲唑的剂量总体以 1 次 2.5 mg、1 日 1 次为主, 1 次 5 mg、1 日 1 次也有一定比例, 但各地有差异, 见表 2。

2.3 不同厂家产品分布及费用

市场上境内外生产的来曲唑片分别有 10 家和 5 家, 各地总体以国产的来曲唑片 (国药准字 H19991001) 为主, 其价格与进口产品来曲唑片 (国药准字 HJ20140149) 相比, 呈逐年降低的趋势, 且价差从早年间约为 1:3 到后续的 1:6, 更进一步提高了可及性。从国家药监局网站^[5]看, 主要产品均已通过仿制药质量和疗效一致性评价, 除上述 2 个来曲唑片仍有商品名标注外, 其余均已只采用通用名, 并纳入第三批国家集采^[6], 但超说明书用药不在医保报销范围内。

3 讨论

虽然目前国内外的药品说明书尚未收录来曲唑治疗 PCOS 的适应症^[4,7-8], 但与大量随机对照临床应用研究和相关 Meta 分析^[9-14]提示一致, 国内外多部专家共识或建议^[1,4]推荐采用来曲唑 1 次 2.5 或 5 mg、1 日 1 次、给药 5 d 用于治疗 PCOS, 其证据级别强度为 B 类 II b 级。

3.1 超说明书适应证的评估

2023 年版国际 PCOS 循证评估与管理指南是在 2018 年版的基础上, 以循证医学定量系统评价证据分级工具 II 为框架, 多学科专家包括 PCOS 患者共同参与, 从基于共识过渡到基于证据, 在更新对 PCOS 更广泛特征的认识基础上, 就代谢危险因素、心血管疾病、睡眠呼吸暂停、心理特征及妊娠期间不良后果的高风险状态等提出 77 条建议和 54 条共识^[4]。虽证据质量尚为低至中等, 但来曲唑作为 PCOS 首选的一线治疗用药, 氯米芬联合二甲双胍、促性腺激素或卵巢手术为二线治疗, 体外受精为三线治疗用于其他促排卵治疗失败后的情形, 已在 196 个国家被广泛引用。

美国妇产科医师学会修订了对 PCOS 患者选择药物诱导排卵的推荐, 推荐所有 PCOS 女性, 无论其体重指数 (BMI) 如何, 均以来曲唑为一治疗, 替代了此前建议来曲唑只作为 BMI >30 kg/m² 女性的一线治疗选择^[4]。

PCOS 患者的芳香化酶相对减少, 降低了能有效排卵的卵泡产生。来曲唑因其选择性抑制芳香化酶, 联合二甲双胍有助于超重或肥胖的无排卵性女性用于诱导排卵的治疗; 与氯米芬相比, 来曲唑的潜在优势是单卵泡发育率高且多胎妊娠风险低, 活产率相对更高, 为有生育需求的 PCOS 患者提供了一种有效的治疗方法^[11,15-16]。来曲唑在国外还用于不明原因不孕或子宫内膜异位症的促排卵、乳腺癌患者接受性腺毒性治疗前

保留生育力、睾丸激素水平下降的男性不育等^[17]。虽然我国的医师法已允许临床超说明书用药, 但临床科室应在医院药事管理与药物治疗委员会备案, 医师开具处方前需要获得患者的知情同意。

3.2 临床最适剂量的优化

来曲唑作为首选诱导单纯无排卵性不孕的 PCOS 患者的排卵药常用方案, 从月经第 2—5 日开始给药 2.5 mg/d, 持续 5 d, 监测无排卵则每月经周期剂量增加 2.5 mg, 最高可增至 5.0~7.5 mg/d, 给药剂量范围为 2.5~7.5 mg/d。目前来曲唑的最适剂量尚不一致, 研究指出, 5.0 mg/d、持续 5 d 方案比 2.5 mg/d、持续 5 d 方案的促排卵效果及患者卵泡发育程度优势明显, 但 5.0 mg/d、持续 5 d 方案与 7.5 mg/d、持续 5 d 方案在人工绒毛膜促性腺激素日内膜厚度、排卵率及妊娠率方面的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。因此, 临床更倾向于采用 5.0 mg/d、持续 5 d 方案, 5 d 方案治疗失败的 PCOS 女性接受 10 d 方案可能有效^[10]。来曲唑致先天畸形的风险低, 因其半衰期 (48 h) 较氯米芬短 (2 周)^[18]。根据 9 个城市的数据, 国内来曲唑剂量以 2.5 mg/d 的使用更多, 此剂量亦为药品说明书适应证“乳腺肿瘤”治疗的批准剂量。

3.3 原始诊断与 PCOS 相关症状术语的标准化

处方上诊断项为进行处方筛选的主要因素之一, 但各地医院信息系统 (HIS) 诊断库常既有标准诊断也有医师习用的诊断, 描述内容并不一致, 形成多种诊断名称, 给统计、筛选带来一定混乱, 存在重复或丢漏数据的可能; 另外, 虽已有世界卫生组织疾病和有关健康问题的国际统计分类 (ICD) 库导入相应的 HIS 系统, 但门诊工作繁忙时, 医师可能默认处方诊断项下拉菜单中的首选项, 特别是因 PCOS 为多症状系统疾病, 不同科室描述不一。故本课题纳入包含以下与 PCOS 相关的任一词条的患者, 如“PCOS”“多囊卵巢综合征”“斯坦-勒旺塔尔综合征”“Stein-Leventhal syndrome”“多毛”“多毛症”“高雄”“高雄激素血症”“月经不调”“月经稀发”“月经紊乱”“胰岛素抵抗”“多囊伴糖尿病”“不孕症”“无排卵”“促排卵”“肥胖伴多囊”等 (排除与肿瘤/癌等相关的药品说明书适应证的诊断)。诊断描述的标准化将有助于未来利用大数据库进行检索识别的相关研究, 随着 ICD-10 或 ICD-11 的逐步推进, 规范化、标准化的诊断术语是病历质控、大数据应用的物质基础, 也是开展真实世界数据研究和促进高质量医院发展的需求, 有助于应用医院处方用药数据进行评估分析和监督管理。

3.4 用药数据缺失或不完整问题

本研究应用处方数据分析, 虽能反映临床应用的真实性,

但因诊断与处方的匹配、剂量多为临床经验用药,需要真实世界特别是信息系统、ICD 诊断系统、医保管理规则的进一步规范化,才可保证大数据更真实地反映临床问题,并把数据变成有效的科学证据。

综上所述,目前来曲唑用于 PCOS 治疗的超说明书用药情况明显,PCOS 的治疗方法包括症状管理、生活方式调整、体重管理等^[19],也有尝试应用他汀类药物、胰高血糖素样肽-1 激动剂类药物、肌醇、miRNA 类药物、白细胞介素 22、微生态修复(益生菌和益生元、粪菌移植)等,面对如此多样化、涉及多学科的治疗业态,超说明书用药安全风险监控和证据收集,应是医药企业、医疗机构、监管部门等多方的责任与义务,期待 PCOS 的治疗更为有效标准化,临床治疗实践更为安全规范。

(致谢:中国药品综合评价指南项目组《医院处方分析合作项目》)

参考文献

[1] 多囊卵巢综合征诊治路径专家共识编写组. 多囊卵巢综合征诊治路径专家共识[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2023, 43(4): 337-345.

[2] 李飒, 冯欣. 降糖药在多囊卵巢综合征治疗中的应用进展[J]. 临床药物治疗杂志, 2022, 20(8): 12-16.

[3] FAHS D, SALLOUM D, NASRALLAH M, et al. Polycystic ovary syndrome: pathophysiology and controversies in diagnosis [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(9): 1559.

[4] TEEDE H J, TAY C T, LAVEN J J E, et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2023, 108(10): 2447-2469.

[5] 国家药监局. 来曲唑[EB/OL]. [2025-12-15]. <https://www.nmpa.gov.cn/datasearch/search-result.html>.

[6] 国家组织药品集中采购和使用集中采购办公室. 全国药品集中采购文件(GY-YD2020-1)[EB/OL]. (2020-07-29) [2025-12-15]. <https://www.smpaa.cn/gjsdcg/2020/07/29/9516.shtml>

[7] U. S. Food and Drug Administration. Drugs@FDA: FDA-approved drugs [EB/OL]. (2024-11-21) [2025-01-22]. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=011702>.

[8] European Medicines Agency. Assessment report pursuant to article 30 of directive 2001/83/EC, as amended [EB/OL]. (2012-05-22) [2024-03-01]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/femara-article-30-referral-assessment-report_en.pdf.

[9] MEJIA R B, SUMMERS K M, KRESOWIK J D, et al. A randomized

controlled trial of combination letrozole and clomiphene citrate or letrozole alone for ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome[J]. *Fertil Steril*, 2019, 111(3): 571-578. e1.

[10] DAI X, LI J Y, FU T, et al. Ovulation induction using sequential letrozole/gonadotrophin in infertile women with PCOS: a randomized controlled trial[J]. *Reprod Biomed Online*, 2023, 46(2): 352-361.

[11] PANDA S R, SHARMILA V, KALIDOSS V K, et al. A triple-blind, randomized controlled trial, comparing combined letrozole and clomiphene versus only letrozole for ovulation induction in women with polycystic ovarian syndrome[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2023, 161(1): 63-70.

[12] BANSAL S, GOYAL M, SHARMA C, et al. Letrozole versus clomiphene citrate for ovulation induction in anovulatory women with polycystic ovarian syndrome: a randomized controlled trial[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2021, 152(3): 345-350.

[13] AL-THUWAYNEE S, SWADI A A J. Comparing efficacy and safety of stair step protocols for clomiphene citrate and letrozole in ovulation induction for women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a randomized controlled clinical trial[J]. *J Med Life*, 2023, 16(5): 725-730.

[14] 叶瑞翔, 文建英, 徐学芳, 等. 来曲唑联合地塞米松对多囊卵巢综合征患者血清抗米勒管激素、一氧化氮和血管内皮生长因子表达的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(9): 1077-1080.

[15] REQUENA A, HERRERO J, LANDERAS J, et al. Use of letrozole in assisted reproduction: a systematic review and meta-analysis[J]. *Hum Reprod Update*, 2008, 14(6): 571-582.

[16] MISSO M L, WONG J L A, TEEDE H J, et al. Aromatase inhibitors for PCOS: a systematic review and meta-analysis [J]. *Hum Reprod Update*, 2012, 18(3): 301-312.

[17] SAYLAM B, EFESOY O, CAYAN S. The effect of aromatase inhibitor letrozole on body mass index, serum hormones, and sperm parameters in infertile men[J]. *Fertil Steril*, 2011, 95(2): 809-811.

[18] LEGRO R S, BRZYSKI R G, DIAMOND M P, et al. Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(2): 119-129.

[19] SINGH S, PAL N, SHUBHAM S, et al. Polycystic ovary syndrome: etiology, current management, and future therapeutics [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(4): 1454.

(收稿日期:2025-01-26 修回日期:2025-05-19)

(上接第 1472 页)

[17] 赵季宇, 闫婧, 王红阳, 等. 麦粒灸对甲状腺功能减退症伴抑郁状态大鼠血清 5-HT、皮质醇及海马 MR、GR 表达的影响[J]. *中国针灸*, 2022, 42(5): 525-532.

[18] 王海强, 周千瑶, 李冰琪, 等. 柴胡化学成分及药理作用研究进展[J]. *吉林中医药*, 2024, 44(1): 96-100.

[19] 王凤霞, 钱琪, 李葆林, 等. 香附化学成分和药理作用研究进展及质量标志物(Q-Marker)预测分析[J]. *中草药*, 2022, 53(16): 5225-5234.

[20] 周美丽, 韩妮萍. 当归的有效成分及药理作用研究进展[J].

环球中医药, 2024, 17(7): 1420-1427.

[21] 胥靖域, 吴军, 顾三元. 郁金炮制历史沿革、药理作用及临床应用研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2025, 27(2): 84-88.

[22] 梅婷婷, 闫珺, 陈晶. 石菖蒲化学成分及其药理作用概述[J]. *中医药信息*, 2022, 39(4): 77-80, 89.

[23] 姚辛敏, 周晓洁, 周妍妍, 等. 远志化学成分及药理作用研究进展[J]. *中医学报*, 2022, 50(2): 103-107.

[24] 柯素梅, 杨陈翔. 解郁安神汤联合帕罗西汀治疗抑郁症的临床效果[J]. *临床合理用药*, 2025, 18(3): 9-12.

(收稿日期:2025-04-14 修回日期:2025-06-30)