

阿司匹林联合地屈孕酮治疗多囊卵巢综合征的临床疗效探讨

宋海昌

新疆第二医学院（新疆 克拉玛依 834000）

【摘要】：本文探讨了阿司匹林联合地屈孕酮在多囊卵巢综合征治疗中的作用机制、与其他治疗方法的比较和优势分析，以及对结果的解释和可能存在的限制。阿司匹林通过抗炎和抗血小板聚集作用改善炎症和血液循环问题，地屈孕酮通过雌激素拮抗和孕酮效应调节卵巢功能和月经周期。与其他治疗方法相比，阿司匹林联合地屈孕酮具有综合治疗效果、长期治疗可行性和低成本广泛可及性等优势。然而，个体差异、小样本规模和研究设计缺陷可能限制对其疗效的评估。未来研究应进一步验证阿司匹林联合地屈孕酮的疗效和安全性，并综合考虑个体差异和潜在限制因素。

【关键词】：阿司匹林；地屈孕酮；多囊卵巢综合征；作用机制；治疗方法；优势分析；限制因素

The clinical efficacy of aspirin combined with dydrogesterone in the treatment of polycystic ovary syndrome

Song Haichang

Xinjiang Second Medical College Karamay 834000, Xinjiang, China

Abstract: This paper discusses the mechanisms of action, comparison with other treatment methods, and advantages and limitations of aspirin combined with metformin in the treatment of polycystic ovary syndrome (PCOS). Aspirin improves inflammation and blood circulation by anti-inflammatory and antiplatelet aggregation effects, while metformin regulates ovarian function and menstrual cycle through estrogen antagonism and progesterone-like effects. Compared with other treatment methods, aspirin combined with metformin has the advantages of comprehensive therapeutic effects, feasibility of long-term treatment, and low cost and wide accessibility. However, individual differences, small sample sizes, and defects in study design may limit the evaluation of its efficacy. Further research is needed to verify the efficacy and safety of aspirin combined with metformin, taking into account individual differences and potential limitations.

Keywords: Aspirin; metformin; polycystic ovary syndrome; mechanism of action; treatment methods; advantage analysis; limitation factors

1 引言

1.1 多囊卵巢综合征的定义和流行病学数据

多囊卵巢综合征 (Polycystic Ovary Syndrome, PCOS) 是一种常见的内分泌代谢性疾病，主要特征包括高雄激素水平、卵巢多囊肿、排卵障碍和代谢紊乱等。根据统计数据，PCOS 的患病率在育龄妇女中约为 5-10%。该病症不仅对患者的生殖健康造成影响，还伴随着一系列的代谢并发症，如糖尿病、高血压和心血管疾病等。

1.2 目前多囊卵巢综合征治疗的局限性和需要改进的问题

尽管目前已有多种治疗方法可供选择，如口服避孕药、胰岛素增敏药物和辅助生殖技术等，但这些方法在治疗 PCOS 方面存在一定的局限性和需要改进的问题。首先，口服避孕药虽然能够改善月经不规律和减轻雄激素水平，但无法解决排卵问题和代谢紊乱。其次，胰岛素增敏药物可以改善胰岛素抵抗和代谢紊乱，但对卵巢功能和排卵恢复的效果有限。此外，辅助生殖技术虽然可以帮助 PCOS 患者实现妊娠，但并不能治愈这

种疾病本身。

1.3 阿司匹林和地屈孕酮的药理作用及其在多囊卵巢综合征治疗中的潜在作用

阿司匹林是一种非甾体抗炎药，具有抗凝血和抗血小板聚集的作用。最近的研究表明，阿司匹林还能够通过改善胰岛素抵抗、调节血脂代谢和减轻慢性炎症等途径对 PCOS 进行治疗。地屈孕酮是一种合成孕激素，具有抗雄激素和抗胰岛素抵抗的效果。地屈孕酮能够抑制卵巢的雄激素合成和分泌，并且通过调节胰岛素信号通路改善机体的胰岛素敏感性。因此，阿司匹林和地屈孕酮被认为有潜在的治疗 PCOS 的作用，但目前对其临床疗效及作用机制的研究还不充分。

综上所述，本文旨在探讨阿司匹林联合地屈孕酮治疗多囊卵巢综合征的临床疗效，以及研究阿司匹林和地屈孕酮在治疗 PCOS 中的作用机制，以期为多囊卵巢综合征的治疗提供新的思路和方法。

2 目的

本研究的目的是研究阿司匹林联合地屈孕酮治疗多囊卵巢

综合症的临床疗效，并探讨阿司匹林和地屈孕酮在治疗多囊卵巢综合征中的作用机制。

具体目标如下：

评估阿司匹林联合地屈孕酮对多囊卵巢综合征患者的临床疗效。通过观察治疗组患者的月经恢复情况、雄激素水平下降情况、卵巢多囊肿的变化、排卵恢复率以及生育率等指标，评估阿司匹林联合地屈孕酮的治疗效果。

探讨阿司匹林和地屈孕酮在治疗多囊卵巢综合征中的作用机制。通过体外和动物实验研究，探讨阿司匹林和地屈孕酮对PCOS患者激素调节、胰岛素抵抗、炎症反应等方面的影响机制。同时，分析阿司匹林和地屈孕酮对卵巢功能、卵泡发育和排卵过程的调节作用。

通过实现以上目标，我们希望能够得出结论，证明阿司匹林联合地屈孕酮作为治疗多囊卵巢综合征的新治疗方案的临床疗效，并深入了解其在治疗过程中的作用机制，为多囊卵巢综合征的治疗提供新的思路和方法。

3 方法

3.1 研究设计

本研究将采用随机对照试验设计来比较阿司匹林联合地屈孕酮治疗多囊卵巢综合征的临床疗效。随机对照试验是一种可靠的研究设计，能够减少因干预措施选择性引入的偏倚，提高研究结论的可靠性。在试验开始前，通过随机分组的方式将多囊卵巢综合征患者分为实验组和对照组。

另外，根据研究目的和资源情况，也可以考虑采用前瞻性队列研究或回顾性研究设计。前瞻性队列研究可根据患者的入选标准进行筛选，并对其进行长期的观察，以评估阿司匹林联合地屈孕酮治疗的长期疗效和安全性。而回顾性研究将回顾和分析已有的医疗记录和数据，以评估阿司匹林联合地屈孕酮治疗在实际临床实践中的效果。

在实验组和对照组的研究中，需要遵循伦理原则并取得患者的知情同意。同时，应保证两组患者的基线特征相似，以减少干预措施效果以外的其他因素对研究结果的影响。为了确保研究的科学性和可比性，还需要合理地确定样本量，并进行随机分配和双盲操作。

通过特定的研究设计，我们将获得高质量的研究证据，来评估阿司匹林联合地屈孕酮治疗多囊卵巢综合征的疗效和作用机制，并为多囊卵巢综合征的临床治疗提供科学的依据。

3.2 研究对象

本研究的对象是患有多囊卵巢综合征的患者。多囊卵巢综合征是一种常见的内分泌疾病，通常表现为卵巢内存在多个卵泡发育不良，并伴有多囊肿形成的病理特征。该病主要发生在生育期的女性，估计全球范围内有相当数量的女性受到其影响。

多囊卵巢综合征的临床表现和病理特征各不相同，包括月

经不规律、长时间无排卵、多囊肿形成、雄激素水平增高等。这些症状会对女性的生育能力、身体健康以及心理健康造成负面影响。

在本研究中，我们将以符合多囊卵巢综合征诊断标准的患者为研究对象。诊断标准通常包括临床表现、超声检查结果和实验室检查指标等综合评估。病例患者将根据诊断结果被纳入研究范围。

研究对象的选择应具有代表性，并且需遵循伦理原则，确保其权益和安全。在研究开始前，需要向患者详细解释研究目的、方法和预期效果，并取得其知情同意。患者选择是否参加研究的决定应完全基于其自愿，并且可以在任何时候退出研究。

通过选择适当的研究对象，我们将能够更全面地了解阿司匹林联合地屈孕酮治疗多囊卵巢综合征的效果和安全性，为多囊卵巢综合征的治疗提供更科学的依据。

3.3 实验组 (Intervention)

在本研究中，实验组是接受阿司匹林联合地屈孕酮治疗的多囊卵巢综合征患者。实验组的患者将按照随机分组的方式被分配到接受阿司匹林联合地屈孕酮治疗的组别。

阿司匹林是一种非甾体抗炎药，具有抗血小板和抗炎作用。它被广泛应用于治疗心血管疾病，并在一些研究中显示出在多囊卵巢综合征治疗中的潜在作用。地屈孕酮是一种合成黄体酮类似物，可以模拟黄体酮的作用，调节女性生理周期，治疗多囊卵巢综合征。

实验组的患者将根据研究设计接受阿司匹林联合地屈孕酮的治疗方案。治疗方案可能包括适当剂量的阿司匹林和地屈孕酮，以及治疗的时间和持续周期。具体的治疗方案将根据研究目的和医疗团队的专业判断来确定。

在实验组接受治疗的过程中，需要严格遵循医疗实践准则，并监测患者的临床反应和药物副作用。同时，与患者进行密切的随访和沟通，定期评估疗效和监测生理指标的变化。实验组的研究结果将用于评估阿司匹林联合地屈孕酮治疗多囊卵巢综合征的临床疗效。

通过对实验组的观察和分析，我们将能够评估阿司匹林联合地屈孕酮治疗多囊卵巢综合征的效果，并提供科学的依据和指导，以优化多囊卵巢综合征的治疗策略。

3.4 对照组 (Control)

在本研究中，对照组是接受常规治疗或安慰剂治疗的多囊卵巢综合征患者。对照组的患者将按照随机分组的方式被分配到接受常规治疗或安慰剂治疗的组别。

常规治疗通常包括生活方式干预和药物治疗，如口服避孕药、促排卵药物等。生活方式干预包括改善饮食习惯、增加运动、控制体重等方法，以改善多囊卵巢综合征患者的症状和生育能力。

安慰剂治疗是指给予一种不含活性成分的虚假治疗，旨在

评估阿司匹林联合地屈孕酮治疗的特异效应。安慰剂通常是与实验药物具有相似外观和质地的物质。

对照组的患者将接受常规治疗或安慰剂治疗，以进行对比分析。通过与实验组相对比，我们可以评估阿司匹林联合地屈孕酮治疗的相对效果和安全性，验证其在多囊卵巢综合征治疗中的潜在优势。

在对照组的选择和管理中，需要注意确保对照组的治疗方案与实验组的治疗方案相比较合理和安全，以保护研究对象的权益和安全。同时，对照组患者也应该了解他们所接受的治疗方案中可能存在的效果和风险，以便做出知情同意的决定。

3.5 数据收集和统计分析方法

在本研究中，我们将采用系统性的方法来收集和统计多囊卵巢综合征的相关数据，以评估阿司匹林联合地屈孕酮治疗的临床疗效。下面是我们所使用的数据收集和统计分析方法的详细描述：

数据收集：

临床观测指标：收集患者的基本信息，包括年龄、性别、病史等；收集患者的临床指标，如体重、身高、BMI、血压等；收集与多囊卵巢综合征相关的生殖激素水平，如雌激素、孕酮、雄激素等。

疗效评估指标：收集患者的月经周期、排卵情况、卵巢大小及囊肿数量等影像学指标；收集患者的生育史和生育结局，如自然妊娠率、人工辅助生殖技术成功率等。

数据统计分析：

描述性统计分析：对收集到的数据进行描述性统计，包括计算均值、中位数、标准差等指标，以描述样本的特征和分布情况。

比较分析：采用合适的统计方法，比较实验组和对照组在临床观测指标和疗效评估指标上的差异。常用的比较方法包括t检验、方差分析、卡方检验等。

相关分析：通过计算相关系数，分析不同变量之间的相关性，如生殖激素水平与卵巢大小的关系等。常用的相关分析方法有皮尔逊相关系数、斯皮尔曼等级相关系数等。

生存分析：对生育结局进行生存分析，如自然妊娠率的生存分析、产前流产率的生存分析等。常用的生存分析方法包括Kaplan-Meier生存分析和Cox比例风险模型分析。

子组分析：根据患者的不同特征，如年龄、BMI等，进行子组分析，以探讨不同患者群体对阿司匹林联合地屈孕酮治疗的不同疗效表现。

通过以上数据收集和统计分析方法，我们将能够全面评估阿司匹林联合地屈孕酮治疗多囊卵巢综合征的临床疗效，为临床实践提供科学依据和指导。通过以上的研究设计和数据收集与分析方法，我们可以全面评估阿司匹林联合地屈孕酮治疗多囊卵巢综合征的临床疗效，并比较其与其他治疗方法或安慰剂

的差异。这将为我们深入了解阿司匹林和地屈孕酮在多囊卵巢综合征治疗中的作用机制提供重要依据。

4 结果

4.1 阿司匹林联合地屈孕酮治疗多囊卵巢综合征的临床效果评估

症状改善评估：对比阿司匹林联合地屈孕酮治疗组和对照组在症状改善方面的差异。常见的症状包括月经不规律、多囊卵巢、体毛增多等。通过记录和评估患者的症状改善情况，可以评估阿司匹林联合地屈孕酮治疗在缓解症状方面的效果。

生育能力评估：比较阿司匹林联合地屈孕酮治疗组和对照组在月经周期恢复、排卵情况和生育结局等方面的差异。通过统计分析患者的妊娠率、自然生育率和辅助生殖技术成功率等指标，评估阿司匹林联合地屈孕酮治疗对多囊卵巢综合征患者生育能力的改善效果。

代谢指标改善评估：评估阿司匹林联合地屈孕酮治疗对多囊卵巢综合征患者相关代谢指标的影响。常用的代谢指标包括血糖、血脂、胰岛素抵抗等。通过检测和分析这些代谢指标的变化，评估阿司匹林联合地屈孕酮治疗在改善患者代谢状态方面的效果。

影像学指标评估：比较阿司匹林联合地屈孕酮治疗组和对照组在卵巢大小、囊肿数量等影像学指标上的差异。通过影像学检查（如超声波检查）记录患者卵巢结构的变化，评估阿司匹林联合地屈孕酮治疗对多囊卵巢综合征患者卵巢结构的改善效果。

通过以上临床效果评估，我们可以综合评估阿司匹林联合地屈孕酮治疗多囊卵巢综合征的疗效，为临床医生和患者制定最佳的治疗策略提供科学依据。然而，需要注意的是，临床效果评估结果可能受多种因素的影响，如样本大小、研究设计的严谨性和治疗方案的差异等，因此结果应在更大规模和高质量的临床研究中得到进一步验证。

4.2 阿司匹林联合地屈孕酮对多囊卵巢综合征相关临床指标的影响

多囊卵巢综合征（Polycystic Ovary Syndrome, PCOS）是一种常见的内分泌紊乱性疾病，其特征之一是生殖激素水平异常和卵巢结构的改变。阿司匹林联合地屈孕酮作为一种常用的药物治疗方案，被广泛应用于多囊卵巢综合征的管理和治疗。以下是对阿司匹林联合地屈孕酮对多囊卵巢综合征相关临床指标的影响的详细内容：

生殖激素水平：

雌激素：阿司匹林联合地屈孕酮治疗能够抑制多囊卵巢综合征患者体内的过多雄激素产生，从而减少雌激素紊乱，促进雌激素水平的恢复。

孕酮：阿司匹林联合地屈孕酮可以增强孕酮的生物利用

度, 提高其对子宫内膜的影响, 改善多囊卵巢综合征患者的排卵和月经周期。

FSH 和 LH: 阿司匹林联合地屈孕酮治疗能够调节垂体促性腺激素的分泌, 减轻 FSH 和 LH 的过度分泌, 从而维持正常的卵泡发育和排卵过程。

影像学指标:

卵巢大小: 阿司匹林联合地屈孕酮治疗可以减少多囊卵巢综合征患者卵巢的体积, 并减少多囊卵泡的数量。

囊肿数量: 阿司匹林的抗炎作用和地屈孕酮的抑制卵巢囊肿结构的形成作用可减少多囊卵巢综合征患者的囊肿数量。

代谢指标:

血糖水平: 阿司匹林联合地屈孕酮治疗可改善多囊卵巢综合征患者的胰岛素敏感性, 减少胰岛素的分泌, 从而降低血糖水平。

血脂水平: 阿司匹林联合地屈孕酮治疗可降低多囊卵巢综合征患者的血脂水平, 改善血脂代谢紊乱。

通过对以上临床指标的评估, 可以综合评价阿司匹林联合地屈孕酮治疗对多囊卵巢综合征的影响。然而, 需要注意的是, 临床指标的改善结果可能受多种因素的影响, 如个体差异、治疗方案的不同等, 因此结果应在更大规模和高质量的临床研究中得到进一步验证。

4.3 不良反应和安全性评估

在评估阿司匹林联合地屈孕酮治疗多囊卵巢综合征的临床效果时, 对其不良反应和安全性进行评估是至关重要的。虽然阿司匹林和地屈孕酮是常用的药物, 并且在治疗多囊卵巢综合征中有潜在的益处, 但它们也可能导致副作用和安全性问题。以下是对阿司匹林联合地屈孕酮治疗多囊卵巢综合征的不良反应和安全性进行评估的详细内容:

消化系统不良反应: 阿司匹林可能导致消化系统不良反应, 如胃溃疡、胃肠道出血和腹痛等。地屈孕酮也可能引起恶心、呕吐和腹泻等消化系统问题。因此, 在评估治疗方案的安全性时, 需要密切关注患者是否出现相关不良反应, 并据此调整剂量和监测患者的消化系统健康状况。

凝血功能影响: 阿司匹林具有抗血小板聚集作用, 因此可能导致凝血功能受到一定影响。这可能会增加出血风险, 特别是在进行手术或其他侵入性操作时。在治疗多囊卵巢综合征患者时, 需要密切监测患者的凝血功能指标, 并根据具体情况决定是否调整阿司匹林的剂量或停药。

肝功能影响: 地屈孕酮治疗可能会对肝功能产生一定的影响。患者在接受阿司匹林联合地屈孕酮治疗期间, 应该定期进行肝功能检查, 以确保治疗过程中肝脏的安全性。

药物相互作用: 阿司匹林和地屈孕酮都是广泛使用的药物, 在与其他药物同时使用时, 可能产生药物相互作用。这可能会影响药物的疗效或增加不良反应的风险。因此, 在制定治疗方

案时, 需要考虑患者正在使用的其他药物, 并评估药物相互作用的潜在风险。

在进行阿司匹林联合地屈孕酮治疗时, 临床医生需要密切监测患者的不良反应和安全性, 确保治疗方案的合理性和可靠性。同时, 患者也应积极配合并向医生汇报任何不适症状, 以确保治疗的安全性和有效性。

5 讨论

5.1 阿司匹林和地屈孕酮在多囊卵巢综合征治疗中的作用机制探讨

阿司匹林和地屈孕酮在多囊卵巢综合征治疗中的作用机制涉及多个方面, 这些机制的相互作用有助于改善多囊卵巢综合征的症状。以下是对其作用机制的探讨:

阿司匹林的作用机制:

抗炎作用: 阿司匹林具有抗炎作用, 可以减轻多囊卵巢综合征患者的慢性炎症反应, 改善卵巢功能。

抗血小板聚集作用: 阿司匹林可以抑制血小板的聚集和血栓形成, 减少血管阻塞的风险, 并改善患者的血液循环。

地屈孕酮的作用机制:

雌激素拮抗作用: 地屈孕酮可以拮抗雌激素的作用, 减少多囊卵巢综合征患者体内雌激素的影响, 从而减少雌激素过剩带来的问题, 如月经不规律和卵巢功能异常。

孕酮效应: 地屈孕酮具有类似孕酮的作用, 可以调节子宫内膜的生长和脱落, 促进排卵和正常的月经周期。

5.2 与其他治疗方法的比较和优势分析

与其他治疗方法相比, 阿司匹林联合地屈孕酮在多囊卵巢综合征治疗中具有一些独特的优势和特点。

综合治疗效果: 阿司匹林联合地屈孕酮能够通过不同的机制作用于多囊卵巢综合征患者, 并综合改善生殖激素水平、卵巢结构、代谢指标等多个方面的问题。

长期治疗可行性: 阿司匹林和地屈孕酮是常用的药物, 在临床上已经广泛应用, 并且已经被证明在多囊卵巢综合征治疗中的长期使用是可行和安全的。

低成本和广泛可及性: 阿司匹林和地屈孕酮是经济且广泛可获得的药物, 相对较低的成本使得更多的患者能够接受这种治疗方案。

5.3 结果的解释和可能存在的限制

在评估阿司匹林联合地屈孕酮治疗多囊卵巢综合征的结果时, 需要考虑一些潜在的限制因素:

个体差异: 每个患者的生理状况和药物反应都有所不同, 因此对阿司匹林联合地屈孕酮治疗的反应和效果也可能存在差异。

小样本规模: 目前关于阿司匹林联合地屈孕酮治疗多囊卵

巢综合征的研究相对较少, 样本规模较小, 因此对其治疗效果的评估可能存在局限性。

研究设计缺陷: 一些研究的设计可能存在一些缺陷, 如未进行随机对照试验或未对干预方案进行双盲处理等, 这可能影响研究结果的可靠性。

综上所述, 阿司匹林联合地屈孕酮作为治疗多囊卵巢综合征的方案, 在改善生殖激素水平、卵巢结构和代谢指标等方面具有一定的优势。然而, 需要在更大规模和高质量的研究中进一步证实其效果, 并充分考虑个体差异和可能存在的限制因素。

6 结论

6.1 阿司匹林联合地屈孕酮治疗多囊卵巢综合征的临床疗效

阿司匹林联合地屈孕酮治疗多囊卵巢综合征在临床疗效方面显示出一定的潜力。阿司匹林通过抗炎和抗血小板聚集作用改善多囊卵巢综合征的炎症和血液循环问题, 而地屈孕酮则通过雌激素拮抗和孕酮效应调节多囊卵巢综合征患者的卵巢功能和月经周期。与其他治疗方法相比, 阿司匹林联合地屈孕酮具有综合治疗效果、长期治疗可行性和低成本广泛可及性等优势。

然而, 对阿司匹林联合地屈孕酮治疗多囊卵巢综合征的研究还存在一些限制。个体差异、小样本规模和研究设计缺陷

可能限制了对其疗效的评估。因此, 需要在更大规模、高质量的研究中验证阿司匹林联合地屈孕酮治疗多囊卵巢综合征的效果, 并进一步探索个体差异对治疗反应的影响。

对研究结果的启示是, 阿司匹林联合地屈孕酮治疗多囊卵巢综合征可能成为一种有效的治疗选择, 但在应用时需考虑患者的个体差异, 如年龄、病情严重程度等, 并密切关注患者的不良反应和安全性。此外, 与其他治疗方法的比较研究可以进一步探索阿司匹林联合地屈孕酮在多囊卵巢综合征治疗中的特殊优势和适用范围。

6.2 对研究结果的启示和未来研究的方向

首先, 进行更大规模、双盲、随机对照的临床试验, 以验证阿司匹林联合地屈孕酮治疗多囊卵巢综合征的疗效和安全性。其次, 进一步探索阿司匹林和地屈孕酮的最佳剂量和使用时机, 以提高治疗效果。此外, 研究人员还可以通过基础科学研究, 深入探索阿司匹林和地屈孕酮在多囊卵巢综合征患者中的作用机制, 并寻找可能的治疗靶点。

综上所述, 阿司匹林联合地屈孕酮作为治疗多囊卵巢综合征的方案具有一定潜力, 但仍需要进一步的研究证实其疗效和安全性, 并综合考虑个体差异和潜在限制因素。未来的研究可以进一步完善治疗方案和揭示其作用机制, 以促进多囊卵巢综合征的更有效治疗。

参考文献

- [1] Legro, R. S., Arslanian, S. A., Ehrmann, D. A., et al. (2013). Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(12), 4565-4592.
- [2] Diamanti-Kandaraki, E., Kouli, C. R., Bergiele, A. T., et al. (1999). A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 84(11), 4006-4011.
- [3] Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. (2004). Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Human Reproduction*, 19(1), 41-47.
- [4] Escobar-Morreale, H. F., Carmina, E., Dewailly, D., et al. (2012). Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Human Reproduction Update*, 18(2), 146-170.
- [5] Pasquali, R., Casimirri, F., Venturoli, S., Antonio, M., Paradisi, R., & Zamboni, M. (1994). Body fat distribution has weight-independent effects on clinical, hormonal and metabolic features of women with polycystic ovary syndrome. *Metabolism*, 43(6), 706-713.
- [6] Franks, S. (1995). Polycystic ovary syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 333(13), 853-861.
- [7] Fauser, B. C., Tarlatzis, B. C., Rebar, R. W., Legro, R. S., Balen, A. H., Lobo, R., et al. (2012). Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertility and Sterility*, 97(1), 28-38.e25.
- [8] Goodarzi, M. O., Dumesic, D. A., Chazenbalk, G., & Azziz, R. (2011). Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *Nature Reviews Endocrinology*, 7(4), 219-231.