

• 短篇论著 •

希恩综合征患者经诱导排卵受孕致双胎之一完全性葡萄胎一例并文献复习

黄雪坤 黄永汉 黄娟华 刘建霞

【摘要】 目的 探讨希恩综合征患者受孕致双胎之一完全性葡萄胎的可能性及其发病机制。**方法** 对1例希恩综合征患者经诱导排卵受孕致双胎之一完全性葡萄胎的临床资料进行回归性分析,并复习相关文献。**结果** 本例患者因第一胎引产出现严重出血,导致垂体功能不全,有关的内分泌学检查、兴奋性试验和核磁共振影像学检查示希恩综合征。经诱导排卵后受孕,腹部超声示双胎之一葡萄胎。因葡萄组织增长过快,孕15周终止妊娠。病理组织学检查和遗传学检查证实为完全性葡萄胎。**结论** 本文现首次报道了1例希恩综合征患者受孕致双胎之一完全性葡萄胎,提示希恩综合征患者受孕后也是可以发生葡萄胎,临床应予以警惕。

【关键词】 垂体功能减退症; 葡萄胎; 妊娠; 双胎; 诱导排卵

希恩综合征 (Sheehan syndrome), 也称席汉氏综合征, 是指由于产后出血和休克导致脑垂体血供障碍和缺血性坏死, 使垂体丧失正常功能引起的一系列内分泌激素低下的症状。流行病学调查显示^[1], 其发病率约为 0.1%~0.2%, 而最近的一项回顾性分析显示仅为 0.051%^[2]。临床主要表现为少或无乳汁分泌、乳房萎缩、闭经、不育不孕、阴毛腋毛脱落、皮肤色素减退、肾上腺和甲状腺功能减退症状等。垂体功能减退与垂体破坏的程度有关, 可从选择性垂体功能不足到全垂体功能减退。尽管部分垂体功能减退患者还保留部分促性腺素分泌功能、选择性损害促性腺素或全垂体功能减退患者可通过给予外源性促性腺激素诱导排卵, 但临床上希恩综合征患者自然妊娠极少见。迄今为止, 英文文献报道希恩综合征患者自然成功妊娠仅 36 例 (不包括本病例), 其中包括 Grimes 等^[3]总结 1980 年前报道的 19 例, Kriplani 等^[4]总结在 1980 年至 2000 年报道的 13 例, 本作者总结 2000 至今报道的 4 例 (表 1)。

临床上双胎之一葡萄胎同样比较少见, 约每 22 000~100 000 次妊娠 1.0^[9]。根据绒毛形态学、组织学和细胞遗传学, 可将葡萄胎分为完全性葡萄胎和部分性葡萄胎。完全性葡萄胎

比部分性葡萄胎多见, 这可能是因为与部分性葡萄胎同时存在的胎儿染色体核型大多数为异常三倍体, 导致早期流产, 而与完全性葡萄胎同时存在的胎儿染色体核型正常, 可继续妊娠^[10-11]。近年来, 广泛应用的辅助受孕技术被认为可能是增加葡萄胎发病率的危险因素之一。现将我院 1 例希恩综合征患者经诱导排卵受孕致双胎之一完全性葡萄胎报道如下并复习了相关文献。

一、病例资料

患者女, 29 岁, 因闭经和不孕 2 年, 于 2012 年 10 月来我院就诊。患者于 2 年前因胎盘早剥大出血、死胎在当地医院行剖宫产术。术后月经一直未来潮, 无乳汁分泌、逐渐出现乳房萎缩、阴毛腋毛脱落、性欲减退和易疲劳。相关内分泌学检查 (表 2) 和兴奋试验 (表 3) 示全垂体功能减退, 脑垂体核磁共振影像学 (MRI) 检查示完全空蝶鞍 (图 1)。当地医院诊断为希恩综合征, 给予泼尼松 (75 mg/d) 和左旋甲状腺素钠 (100 mg/d)。治疗 3 个月后, 有些症状有所改善但月经一直未来潮。2 年后, 到我院就诊。患者丈夫精液检查正常。患者子宫输卵管造影示左侧输卵管通畅, 右侧输卵管不通。予克龄蒙 (戊酸雌二醇和环丙孕酮, 1 mg/d) 口服调经 6 个周期后, 于月

表 1 2000 年后希恩综合征患者成功妊娠和本病例

病例	第一作者	希恩综合征开始发病时年龄 (岁) 和产次	希恩综合征后到妊娠的时间间隔 (年)	垂体腺功能减退 (激素不足)	激素治疗 (每日剂量)	诱导排卵	妊娠结局
1	Algun ^[5]	33, P1	5	部分 (GH, TSH, PRL, LH)	泼尼松龙 (7.5 mg); 左旋甲状腺素钠 (100 μg)	无	成功分娩 (单胎)
2	See ^[6]	33, P2	2.5	部分 (GH, TSH, PRL)	泼尼松龙 (7.5 mg); 左旋甲状腺素钠 (100 μg); GH (0.15 mg)	无	成功分娩 (单胎)
3	Hao ^[7]	41, P3	2	部分	氢化可的松; 左旋甲状腺素钠	无	成功分娩
4	Jain ^[8]	20, P1	3.5	部分 (PRL)	乙炔基雌二醇 (4 mg); 安宫黄体酮 (5 mg); 雌二醇; 黄体酮	促性腺激素	成功分娩 (单胎)
5	Huang (本病例)	27, P1	2	全部	泼尼松龙 (7.5 mg); 左旋甲状腺素钠 (100 μg); 克龄蒙 (1 mg)	促性腺激素	人工流产 (孕 15 周, 双胎之一葡萄胎)

注: GH: 生长激素; TSH: 促甲状腺激素; PRL: 催乳激素; LH: 黄体激素

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.17.094

作者单位: 528000 广东省, 佛山市第一人民医院妇产科生殖中心

通讯作者: 黄雪坤, Email: hxkun@fsyy.com

表3 对兴奋试验的反应

时间	胰岛素耐量试验 ^a			促甲状腺素释放素试验 ^b		促黄体素释放素试验(IU/L) ^c	
	葡萄糖 (mmol/L)	生长激素 (ng/ml)	氢化可的松 (μg/dl)	促甲状腺激素 (mIU/L)	催乳激素 (ng/ml)	卵泡刺激素	黄体激素
0 min	5.1	<0.05	<1	0.207	1.08	1.99	0.46
15 min	-	-	-	0.117	1.55	2.96	0.58
30 min	3.5	<0.05	<1	0.219	2.6	3.23	0.82
60 min	2.6	<0.05	1.3	0.362	1.73	2.8	0.9
90 min	4.0	<0.05	1.8	-	-	-	-
120 min	4.2	<0.05	<1	0.285	1.19	2.26	0.63
参考值	3.9~6.1	0.1~10	3.9~22	0.35~5.5	2.8~14.6	4~9.3	1.4~13.3

注: ^a: 0.1 U/kg 静脉注射; ^b: 200 μg 静脉注射; ^c: 100 μg 静脉注射

表2 患者月经期3~5 d 激素水平检查

激素	单位	患者激素水平值	参考值
FT3	pmol/L	3.37	3.54~6.47
FT4	pmol/L	3.84	11.4~23.2
TSH	mIU/L	0.207	0.35~5.5
PRL	ng/ml	1.08	2.8~14.6 ^a
ACTH	pg/ml	2.14	0~46
GH	ng/ml	<0.05	0.1~10
Cortisol	μg/dl	<1	3.9~22
FSH	IU/L	1.99	4~9.3 ^a
LH	IU/L	0.46	1.4~13.3 ^a
E2	ng/L	5.69	35.8~157 ^a

注: FT3: 游离三碘甲状腺原氨酸; FT4: 游离甲状腺素; TSH: 促甲状腺激素; PRL: 催乳激素; ACTH: 促肾上腺皮质激素; GH: 生长激素; Cortisol: 皮质醇; FSH: 卵泡刺激素; LH: 黄体激素; E2: 雌二醇。^a 卵泡期

经第5天开始予人绝经期促性腺激素(hMG) 150 IU 促排卵, 1周后超声检查示双侧卵巢仍无卵泡发育。将hMG增加至225 IU, 1周后超声检查示内膜厚0.8 cm, 右侧可见2.3 cm×1.8 cm、1.7 cm×1.7 cm和1.5 cm×1.5 cm大小卵泡, 右侧卵巢大小为4.6 cm×4.4 cm×4.0 cm; 左侧可见2.2 cm×1.5 cm和1.6 cm×1.2 cm大小的卵泡, 左侧卵巢大小为4.4 cm×3.9 cm×3.5 cm。予人绒毛膜促性腺激素(hCG) 8000 IU 肌肉注射, 嘱其同房。隔日超声监测提示卵泡已排, 排卵后第11天查血β-hCG 29.0 IU/L。予黄体酮(40 mg/d)和hCG(2000 IU/d) 安胎治疗。孕8周超声提示胎心正常, 孕前位子宫增大, 轮廓清, 宫内见一孕囊, 大小约67 mm×48 mm×70 mm, 内见一胎儿, 顶臀长度(CRL) 62 mm, 可见胎心搏动; 胎儿颈项透明层厚度(NT) 1.5 mm, 头颅、四肢可见; 胎盘附着在子宫左侧壁, 宫腔右侧见一稍强回声光团, 大小约68 mm×58 mm×78 mm, 内见多个小液暗区(图2); 彩色多普勒血流显像(CDFI)显示血流信号不丰富。考虑双胎妊娠合并一胎葡萄胎。孕妇及家人要求继续妊娠并监测。孕15周超声示宫内妊娠, 胎儿存活, 胎儿大小与孕周相符, 宫颈内口上方宫腔右侧见蜂窝状液性暗区, 与胎盘分界清, 大小106 mm×46 mm×130 mm。因病灶增长快, 将继续妊娠风险告之(图3)。细胞遗传学检查示胎儿染色体核型正常(46, XY), 孕妇及家人要求终止妊娠, 予利凡诺羊膜腔引产术及清宫术。组织病理学检查示绒毛高度扩张水肿, 血管消失, 滋养层增生来自父母方; 葡萄胎染色体核型

(46, XX), 均父方, 符合双胎之一完全性葡萄胎。术后患者血清β-hCG水平逐渐下降, 至6周后恢复到正常水平。现在定期随诊。

二、讨论

希恩综合征, 分娩后垂体坏死造成的垂体功能减退, 可以表现出一种、几种或全部垂体促激素不足, 有报道有些希恩综合征患者垂体促激素不足可自行改善^[12]。希恩综合征患者催乳激素(PRL)和生长激素(GH)常常是最早出现分泌不足两种激素, 这是因为PRL和GH细胞位于垂体腺下外侧区, 该位置最容易受缺血性坏死损害^[13-14]。90%~100%希恩综合征患者出现PRL和GH分泌不足, 50%~100%希恩综合征患者有皮质醇、促性腺素和促甲状腺激素刺激分泌不足^[15]。生殖腺功能减退和性激素轴受影响在希恩综合征患者中是比较常见的, 其可导致月经紊乱或停经。因此, 希恩综合征患者自然成功受孕是一件很困难的事。目前, 仅有36例希恩综合征患者自然成功受孕(不包括本病例)^[3-8], 其中有些患者可能与垂体卒中后还保留部分促性腺功能有关^[7,16]。根据有产后大出血、无乳汁分泌史, 继发性闭经、乳房萎缩、阴毛腋毛脱落、性欲减退和易疲劳; MRI示蝶鞍缺失; 垂体激素水平低下[PRL、GH、皮质醇、促肾上腺皮质激素(ACTH)、卵泡刺激素(TSH)、黄体激素(LH)]和对兴奋试验反应减退示全垂体功能减退症, 本例患者诊断为希恩综合征。给予促性腺激素(hMG/hCG)诱导排卵后成功双胎妊娠。自从1993年首次报道利用垂体前叶提取物诱导排卵成功受孕后^[17], 仅有10例希恩综合征患者经促性腺激素诱导排卵后成功受孕, 其中4例由Grimes等^[3]总结, 5例由Kriplani等^[4]总结, 1例由Jain^[8]报道。此外, 到目前为止, 我们发现仅3例(不包括本病例)全垂体功能减退的希恩综合征患者经hMG/hCG诱导排卵后成功受孕, 其中2例是双胎, 1例单胎, 并均成功分娩^[17-19]。非常遗憾的是, 本例患者经hMG/hCG诱导排卵致双胎之一完全性葡萄胎, 因葡萄胎增长过快, 最后选择人工流产终止妊娠。

尽管垂体腺增大、蝶鞍容量狭小、弥散性血管内凝血和自身免疫已被认为在希恩综合征发病中起到非常重要的作用^[20], 但希恩综合征的确切发病机制尚未清楚。治疗希恩综合征的一般原则是激素替代疗法, 这不仅可纠正内分泌紊乱, 还可以减少垂体功能减退造成的死亡率^[1]。有研究表明^[3], 妊娠的希恩综合征患者激素替代治疗不足将会导致胎儿和母体的死亡率增

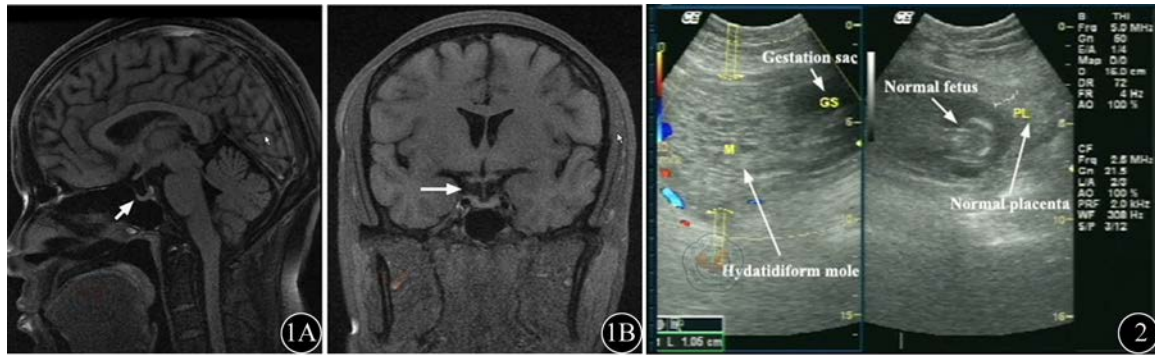


图1 患者脑矢状面(1A)和冠状面(1B)核磁共振影像学(MRI)分别示垂体腺缩小(短箭头)和空蝶鞍(长箭头) 图2 超声示葡萄胎同时存在活胎儿和正常胎盘

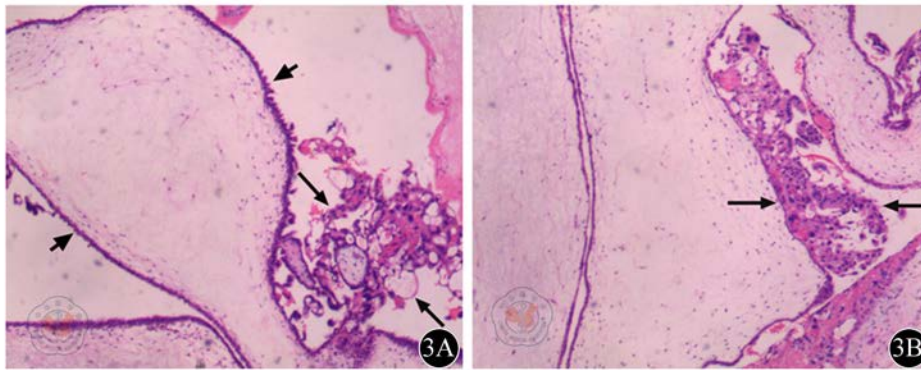


图3 完全性葡萄胎的组织病理学检查(HE ×40)。3A和3B示高度扩张水肿的绒毛(短箭头)和增生的滋养层(长箭头)。

高。垂体功能减退患者在hMG诱导排卵前预先给予雌二醇和孕酮替代治疗,可获得很好的排卵率^[21]。本例患者先给予克龄蒙(戊酸雌二醇和环丙孕酮)6个周期治疗后,再给予适当剂量hMG/hCG诱导排卵,成功受孕,这与Cohen等^[17]报道的病例相似。有研究报道^[22-23],妊娠可以改善希恩综合征患者垂体功能减退,这是因为妊娠期间下丘脑可分泌大量促垂体激素和胎盘可刺激残余的垂体增生。但最近也有相反的报道^[7],妊娠使恩综合征患者症状加重,认为其可能与妊娠刺激自身免疫系统、病程长和年龄大(55岁)有关。以上这些报道提示希恩综合征可以影响妊娠,同样,妊娠也可以影响希恩综合征。

关于葡萄胎同时存在胎儿虽然已有大量系列和病例报道,但据我们所知,这是首次报道希恩综合征患者受孕致双胎之一葡萄胎。完全性葡萄胎的染色体核型为二倍体,均来自父方,由一个“空”卵(丢失了母方核基因组的卵)与一个单倍体精子(23, X),经自身复制为二倍体(46, XX)或两个单倍体精子(23, X或23, Y)受精,分别形成单精受精卵(46, XX)或双精受精卵(46, XX或46, XY)^[24]。完全性葡萄胎滋养层过度生长和无胎儿组织是因为缺失了母源基因转录。大多数部分性葡萄胎的染色体核型为三倍体,最常见的核型是69, XXY,其余为69, XXX或69, XYY,由一个正常单倍体卵与两个正常单倍体精子受精,或一个正常单倍卵(精子)与一个二倍体精子(卵)受精而成^[25]。部分性葡萄胎绒毛仅部分水泡样变,常合并胚胎或胎儿组织。部分性葡萄胎同时存在的胎儿多数发育迟缓或多发性畸形且多已死亡,而完全性葡萄胎同时存在的

胎儿多数正常,只要母方和胎儿的并发症不是很严重就可继续妊娠。Sebire等^[26]对77例双胎之一完全性葡萄胎随访报道,在53例选择继续妊娠患者中,有40%的患者最后可分娩出活婴儿,但有60%的患者发生自然流产或因先兆子痫终止妊娠。此外,有许多研究显示^[26-28],双胎之一完全性葡萄胎被终止妊娠率甚高(41%~71%)是由于严重的母方和胎儿并发症,例如持续阴道流血、血栓栓塞性疾病、严重的先兆子痫、持续性妊娠性滋养层细胞瘤形成和宫内胎死。另外的危险因素如本病例中葡萄胎增长过快也可能增加产科的危险和处理难度。我们发现有一相似的病例报道^[29],双胎之一完全性葡萄胎因葡萄胎增长过快和出现先兆子痫样症状,在孕15周终止妊娠。

葡萄胎与辅助受孕的相关性尚未证实,但有许多学者认为^[30],随着诱导排卵药物广泛应用,葡萄胎的发生率将会明显增加。最近,Dolapcioglu等^[31]对29篇文献中159例双胎之一完全性葡萄胎进行综述报道,有详细资料51例患者中12例患者给予诱导排卵,约为24%(12/51)。另Piura等^[32]报道31例双胎之一完全性葡萄胎,其中9例患者(30%)分别给予hMG/hCG(8例)和克罗米酚(1例)诱导排卵,给予hMG/hCG诱导排卵的8例患者中的5例还分别给予体外受精及胚胎移植(IVF-ET)(3例)和精子卵巢内注射技术及胚胎移植(2例)。Bruchim等^[33]推测,诱导排卵药物如hMG/hCG可使排出的卵子远多于一个,从而增加“空”卵发生率,这可能是完全性葡萄胎发生的原因之一。此外,有些学者认为^[34-36],辅助生殖技术可能是全性葡萄胎发生的另一个危险因素,如胚胎在体外培养时间过

长、高压力和大量体积培养基注射入子宫、胚胎移植时患者向下倾斜的位置、卵母细胞质量和母方/父方年龄等。

本病例具有2个特点：(1)患者产后大出血导致全垂体功能减退的希恩综合征，经诱导排卵后在没有借助辅助生殖技术情况下受孕；(2)即使是希恩综合征患者，其受孕后仍可以发生双胎之一葡萄胎。

文献参考

- [1] Kelestimur F. Sheehan's syndrome. *Pituitary*, 2003, 6: 181-188.
- [2] Kristjansdottir HL, Bodvarsdottir SP, Sigurjonsdottir HA. Sheehan's syndrome in modern times: a nationwide retrospective study in Iceland. *Eur J Endocrinol*, 2011, 164: 349-354.
- [3] Grimes HG, Brooks MH. Pregnancy in Sheehan's syndrome. Report of a case and review. *Obstet Gynecol Surv*, 1980, 35: 481-488.
- [4] Kriplani A, Goswami D, Agarwal N, et al. Twin pregnancy following gonadotrophin therapy in a patient with Sheehan's syndrome. *Int J Gynaecol Obstet*, 2000, 71: 59-63.
- [5] Algun E, Ayakta H, Harman M, et al. Spontaneous pregnancy in a patient with Sheehan's syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2003, 110: 242-244.
- [6] See TT, Lee SP, Chen HF. Spontaneous pregnancy and partial recovery of pituitary function in a patient with Sheehan's syndrome. *J Chin Med Assoc*, 2005, 68: 187-190.
- [7] Hao J, Liu M, Mo Z. The Symptoms Get Worse after Pregnancy in Sheehan's Syndrome: A Case Report. *Case Rep Med*, 2012, 2012: 271345.
- [8] Jain D. A ray of hope for a woman with Sheehan's syndrome. *BMJ Case Rep*, 2013, 2013.
- [9] Malhotra N, Deka D, Takkar D, et al. Hydatiform mole with coexisting live fetus in dichorionic twin gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 200, 94: 301-303.
- [10] Lee SW, Kim MY, Chung JH, et al. Clinical findings of multiple pregnancy with a complete hydatidiform mole and coexisting fetus. *J Ultrasound Med*, 2010, 29: 271-280.
- [11] Massardier J, Golfier F, Journet D, et al. Twin pregnancy with complete hydatidiform mole and coexistent fetus: obstetrical and oncological outcomes in a series of 14 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2009, 143: 84-87.
- [12] Barkan AL. Pituitary atrophy in patients with Sheehan's syndrome. *Am J Med Sci*, 1989, 298: 38-40.
- [13] Ozbey N, Inanc S, Aral F, et al. Clinical and laboratory evaluation of 40 patients with Sheehan's syndrome. *Isr J Med Sci*, 1994, 30: 826-829.
- [14] Shahmanesh M, Ali Z, Pourmand M, et al. Pituitary function tests in Sheehan's syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1980, 12: 303-311.
- [15] Shivaprasad C. Sheehan's syndrome: Newer advances. *Indian J Endocrinol Metab*, 2011, 15 Suppl 3: S203-207.
- [16] Vieira HB, Knoepfelmacher M, Salgado LR, et al. Preservation of gonadotrophic function and pregnancy in Sheehan's syndrome: a case report and review of the literature. *Rev Assoc Med Bras*, 1995, 41: 135-138.
- [17] Cohen BL, Baillie P. Sheehan's syndrome followed by successful pregnancy: A case report. *S Afr Med J*, 1980, 57: 838-840.
- [18] Briet JW. Diabetes insipidus, Sheehan's syndrome and pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1998, 77: 201-203.
- [19] Barbieri RL, Randall RW, Saltzman DH. Diabetes insipidus occurring in a patient with Sheehan's syndrome during a gonadotropin-induced pregnancy. *Fertil Steril*, 1985, 44: 529-531.
- [20] Kilicli F, Dokmetas HS, Acibucu F. Sheehan's syndrome. *Gynecol Endocrinol*, 2013, 29: 292-295.
- [21] Yildirim M, Noyan V, Tiras MB. Estrogen-progestagen pre-treatment before HMG induction in hypogonadotropic patients. *Int J Gynaecol Obstet*, 2000, 71: 249-250.
- [22] Sheehan HL. Post-partum necrosis of the anterior pituitary. *Ir J Med Sci*, 1948: 241-255.
- [23] Jorgensen PI, Sele V, Buus O, et al. Detailed hormonal studies during and after pregnancy in a previously hypophysectomized patient. *Acta Endocrinol (Copenh)*, 1973, 73: 117-132.
- [24] Ferraz TJ, Bartosch CM, Ramalho CM, et al. Complete mole in a dichorionic twin pregnancy after intracytoplasmic sperm injection. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2013, 35: 39-43.
- [25] Genest DR. Partial hydatidiform mole: clinicopathological features, differential diagnosis, ploidy and molecular studies, and gold standards for diagnosis. *Int J Gynecol Pathol*, 2001, 20: 315-322.
- [26] Sebire NJ, Foscett M, Paradinas FJ, et al. Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy co-twin. *Lancet*, 2002, 359: 2165-2166.
- [27] Fishman DA, Padilla LA, Keh P, et al. Management of twin pregnancies consisting of a complete hydatidiform mole and normal fetus. *Obstet Gynecol*, 1998, 91: 546-550.
- [28] Vaisbuch E, Ben-Arie A, Dgani R, et al. Twin pregnancy consisting of a complete hydatidiform mole and co-existent fetus: report of two cases and review of literature. *Gynecol Oncol*, 2005, 98: 19-23.
- [29] Yamada T, Matsuda T, Kudo M, et al. Complete hydatidiform mole with coexisting dichorionic diamniotic twins following testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection. *J Obstet Gynaecol Res*, 2008, 34: 121-124.
- [30] Malinowski W, Biskup I, Dec W. Sad fetus syndrome--gestational trophoblastic disease concurrent with a living fetus or fetuses. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)*, 1995, 44: 193-202.
- [31] Dolapcioglu K, Gungoren A, Hakverdi S, et al. Twin pregnancy with a complete hydatidiform mole and co-existent live fetus: two case reports and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet*, 2009, 279: 431-436.
- [32] Piura B, Rabinovich A, Hershkovitz R, et al. Twin pregnancy with a complete hydatidiform mole and surviving co-existent fetus. *Arch Gynecol Obstet*, 2008, 278: 377-382.
- [33] Bruchim I, Kidron D, Amiel A, et al. Complete hydatidiform mole and a coexistent viable fetus: report of two cases and review of the literature. *Gynecol Oncol*, 2000, 77: 197-202.
- [34] Sun CJ, Zhao YP, Yu S, et al. Twin pregnancy and partial hydatidiform mole following in vitro fertilization and embryos transfer: a novel case of placental mosaicism. *Chin Med J (Engl)*, 2012, 125: 4517-4519.
- [35] Huang X, Wang H, Zhao X, et al. Gestational trophoblastic disease following in vitro fertilization. *Arch Gynecol Obstet*, 2007, 275: 291-293.
- [36] Montes-de-Oca-Valero F, Macara L, Shaker A. Twin pregnancy with a complete hydatidiform mole and co-existing fetus following in-vitro fertilization: case report. *Hum Reprod*, 1999, 14: 2905-2907.

(收稿日期: 2013-07-22)

(本文编辑: 戚红丹)