当院における精巣内精子採取術・顕微授精 (testicular sperm extraction-intracytoplasmic sperm injection: TESE-ICSI) の治療成績と周産期予後の検討

湊 沙希・山本 由理・野口 拓樹・内芝 舞実・鎌田 周平
谷口 友香・河北 貴子・苛原 稔・岩佐 武

徳島大学病院 産科婦人科

Clinical outcomes of testicular sperm extraction-intracytoplasmic sperm injection (TESE-ICSI) and perinatal prognosis in our hospital

Saki Minato・Yuri Yamamoto・Hiroki Noguchi・Maimi Uchishiba・Shuhei Kamada
Yuka Taniguchi・Takako Kawakita・Minoru Irahara・Takeshi Iwasa

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokushima University Hospital

無精子症および射精障害に対して精巣内精子採取術 (TESE) が行われているが、周産期予後まで検討した報告は少ない。本検討では、TESE実施あたりの治療成績と周産期予後について、無精子症の原因別に検討することを目的とした。2008年12月から2020年12月までに当院でTESEを施行した109例の原因別治療成績と、分娩に至った45例について周産期予後を検討した。対象とした症例のうち、TESEによる精子回収率は非閉塞性無精子症 (NOA) で25% (14/56)、閉塞性無精子症 (OA) で94% (33/35)、射精障害で94% (17/18) であった。受精率はそれぞれ36% (59/160)、49% (269/546)、43% (147/342) で、NOAはOAと比較して有意に低かった ($p<0.05$)。移植あたり妊娠率はそれぞれ42% (8/19)、48% (38/78)、36% (17/47)、移植あたり生産率はそれぞれ31% (6/19)、34% (27/78)、25% (12/47)、移植あたり流産率はそれぞれ5% (1/19)、11% (9/78)、10% (5/47) でいずれも群間において差を認めなかった。出産に至った45例のうち16例に周産期合併症を認めた。内訳は、NOAで胎児発育不全が1例、OAで胎児発育不全、妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、絨毛膜羊膜炎、切迫早産、早産 (重複あり) が10例、射精障害で胎児発育不全、羊水過少、胎盤位置異常、妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、絨毛膜羊膜炎、早産 (重複あり) が5例であった。NOAでは精子の回収率は低く、受精率もOAと比較すると低い結果であった。しかし、移植にまで至った場合は他の原因と同等の成績が得られていた。また、TESE-ICSIによる妊娠では周産期合併症の発症率が35% (16/45) と高い傾向にあり、慎重な周産期管理が必要と思われた。

Patients who underwent testicular sperm extraction (TESE) at the Tokushima University Hospital between 2008 and 2020 were enrolled. The clinical outcomes of 109 patients who underwent TESE and the perinatal prognosis of 45 patients who delivered were examined retrospectively. The sperm retrieval rates for non-obstructive azoospermia (NOA), obstructive azoospermia (OA), and ejaculatory disorders were 25%, 94%, and 94%, respectively. The fertilization rates were 36%, 49%, and 43%, respectively, and NOA was significantly lower than OA ($p<0.05$). The pregnancy rates per transfer were 42%, 48%, and 36%, the delivery rates per transfer were 31%, 34%, and 25%, respectively. The miscarriage rates per transfer were 5%, 11%, and 10%, respectively, and there were no significant differences between the groups. Of the 45 cases that led to childbirth, 16 experienced perinatal complications, such as fetal growth restriction, hypertensive disorders of pregnancy, gestational diabetes mellitus, chorioamnionitis, and premature birth. In NOA, the sperm retrieval rate was low, and the fertilization rate was low compared to that in OA. However, regarding embryo transfer, similar results as the other causes were obtained. Additionally, the incidence of perinatal complications tended to be high at 35% in pregnancies due to TESE-ICSI, and careful perinatal management was considered necessary.

キーワード：精巣内精子採取術, 顕微授精, 周産期予後

Key words: TESE, ICSI, perinatal prognosis

緒言

1993年にShoysman et al.は、閉塞性無精子症において精巣精子を用いた顕微授精 (intracytoplasmic sperm injection: ICSI) を行い妊娠に成功したことを報

告した¹⁾。これが精巣内精子採取術 (testicular sperm extraction: TESE) の最初の報告とされている。さらに、1999年にSchlegel et al.は、顕微鏡下精巣精子採取術 (micro TESE) が精子回収率を上げることを報告した²⁾。その後、TESE-ICSIの手技は広く普及し、現在

では無精子症に対する一般的な治療法となっている。一般的に閉塞性無精子症(OA)に対してconventional TESE(c-TESE)を実施し、非閉塞性無精子症(NOA)に対してmicro TESEを実施している。TESEの精子回収率はc-TESEでは90~100%程度だが、micro TESEは造精機能障害のため32~48%程度とされている³⁾。

一方、回収精子を用いたICSIの治療成績と周産期予後についてはこれまで十分に検討されていない。今回、徳島大学病院(以下、当院)にて施行したTESE-ICSIの精子回収率、治療成績および周産期予後について、無精子症の原因との関連に着目して検討した。

方 法

2008年12月から2020年12月までに、無精子症および射精障害に対して当院でTESEを施行した109例を対象とした。非閉塞性無精子症(NOA)、閉塞性無精子症(OA)、射精障害の原因別に、精子回収率とICSIの治療成績を後方視的に検討した。ICSIの治療成績として、受精率、胚盤胞到達率、移植あたり妊娠率・生産率・流産率を比較した。

また、TESE-ICSIによって分娩に至った症例について周産期予後を検討した。周産期合併症として、頸管無力症、切迫早産、早産、前置胎盤、低置胎盤、妊娠糖尿病、妊娠高血圧症候群、常位胎盤早期剥離、HELLP症候群、子癇、羊水過少、羊水過多、胎児発育不全、絨毛膜羊膜炎を抽出し、出生児の先天性異常(外表奇形および内臓奇形)についても比較した。

原則としてNOAにはmicro TESE、OAと射精障害にはc-TESEを実施したが、ある程度精子回収が期待できるNOA症例はまずc-TESEを実施し精子が確認されなかった場合はそのままmicro TESEに移行した。TESE回収精子は原則として凍結保存し、採卵当日に融解してICSIを実施したが、精子回収の可能性が高いと思われた症例は採卵と同時にTESEを行い新鮮精子にてICSIを実施した。調節卵巣刺激は、Gonadotropin-releasing hormone(GnRH) agonist-Long法、またはGnRH antagonist法により行った。FSHまたはhMG150~450単位を連日投与し、トリガーとしてhCGまたはGnRH agonistを投与した後、約36時間後に採卵を行った。採卵した卵は3~6時間前培養した後ICSIを行い、ICSIの17~20時間後に受精確認を行った。新鮮胚移植はDay 2~3またはDay 5~6に行い、移植を行わなかった胚はDay 5~6まで培養を継続し、Gardner分類にて3BB以上の胚を凍結保存した。胚移植は経腹または経陰超音波ガイド下に行い、凍結融解胚盤胞移植は自然排卵周期またはホルモン補充周期で実施した。移植胚数は原則1個としているが、35歳以上で反復妊娠不成立の症例は2個移植も選択可能とした。

統計処理は、3群の年齢、ホルモン値、採卵数、分娩週数、出生体重はKruskal-Wallis検定を行い、有意差が認められた場合はSteel-Dwass法で多重比較検定を行った。精子回収率、受精率、胚盤胞到達率、妊娠率、生産率、流産率、帝王切開施行率、周産期合併症率、先天性異常率は χ^2 独立性の検定を行い、有意差が認められた場合はSteel-Dwass法で多重比較検定を行った。p<0.05の場合に統計的に有意差ありと判断した。統計ソフトはStatcel 4(オーエムエス出版)を使用した。

成 績

無精子症の原因としては、NOAが56例(51.4%)、OAが33例(32.1%)、射精障害が18例(16.5%)であった。NOAでは2例に対してのみc-TESEを実施し、その他の54例に対してはmicro TESEを実施した。OAでは、全例に対してc-TESEを実施した。射精障害ではc-TESEで精子が確認できず引き続きmicro TESEに移行可能であった1例に対してmicro TESEを実施し、その他の17例に対してはc-TESEを実施した。精子回収率は全体として58.7%(64/109)であり、原因別ではNOAで25.0%(14/56)、OAで94.3%(33/35)、射精障害で94.4%(17/18)であった。NOAでは、他の2群と比較して精子回収率が有意に低かった(p<0.01)(図1)。

NOAの原因としてはKlinefelter症候群、精索静脈瘤、単径ヘルニアや停留精巣の手術後、原因不明などであった。OAの原因としては精管欠損、単径ヘルニアや停留精巣の手術後、原因不明などがあり、精索静脈瘤を合併する症例も多かった。射精障害の原因としては糖尿病や脊髄疾患に伴うものが多かった。TESE時年齢とテストステロンは3群間で有意差を認めなかったが、NOAは他の2群と比較してFSHとLHの有意な上昇を認めた(p<0.01)。女性パートナーの採卵時年齢と採卵数は3群間で有意差を認めなかった(表1)。

図1 原因別の精子回収率
非閉塞性無精子症では他の2群と比較して精子回収率が有意に低かった(p<0.01)。

ICSIの治療成績については、受精率は全体として45.3% (475/1048) であり、原因別ではNOAで36.9% (59/160), OAで49.3% (269/546), 射精障害で43.0% (147/342) であった。胚盤胞到達率は全体として34.5% (164/475) であり、原因別ではNOAで30.5% (18/59), OAで35.3% (95/269), 射精障害で34.7% (51/147) であった。胚移植まで至った数は、NOAで19例, OAで78例, 射精障害で47例の全144例であった。初期胚移植は19.4% (28/144), 胚盤胞移植は80.6% (116/144) であり、新鮮胚移植は50.7% (73/144), 凍結融解胚盤胞移植は49.3% (71/144) であった。移植胚数は原則1個だが、12.5% (18/144) は2個移植を行った。移植あたり妊娠率は全体として43.8% (63/144) であり、

原因別ではNOAで42.1% (8/19), OAで48.7% (38/78), 射精障害で36.2% (17/47) であった。移植あたり生産率は全体として31.3% (45/144) であり、原因別ではNOAで31.6% (6/19), OAで34.6% (27/78), 射精障害で25.5% (12/47) であった。移植あたり流産率は全体として10.4% (15/144) であり、原因別ではNOAで5.3% (1/19), OAで11.5% (9/78), 射精障害で10.6% (5/47) であった。原因別にICSIの治療成績を検討すると、NOAはOAと比較して受精率が有意に低い結果であった ($p<0.05$)。一方、胚盤胞到達率, 移植あたり妊娠率, 移植あたり生産率, 移植あたり流産率は3群間で有意差を認めなかった (表2)。

妊娠転帰については、NOAでは8例の妊娠の内、1

表1 患者背景

	非閉塞性無精子症 (TESE n=14, 採卵 n=18)	閉塞性無精子症 (TESE n=33, 採卵 n=58)	射精障害 (TESE n=17, 採卵 n=40)	p値
TESE時年齢(歳)	37.9±9.7	38.0±9.0	40.9±8.0	N.S.
FSH (mIU/mL)	28.2±15.8	5.8±2.3	5.5±2.5	NOA vs OA : $p<0.01$ NOA vs 射精障害 : $p<0.01$
LH (mIU/mL)	10.1±6.1	3.5±1.6	3.3±1.8	NOA vs OA : $p<0.01$ NOA vs 射精障害 : $p<0.01$
Testosterone (ng/mL)	3.7±0.9	4.1±1.8	4.4±1.5	N.S.
採卵時年齢(歳)	34.1±4.7	34.6±4.1	35.6±5.1	N.S.
採卵数(個)	10.2±4.4	11.7±7.7	10.2±5.4	N.S.

平均±S.D., N.S.: not significant, NOA: 非閉塞性無精子症, OA: 閉塞性無精子症
NOAは他の2群と比較してFSH, LHの有意な上昇を認めた ($p<0.01$)。TESE時年齢, テストステロン, 女性パートナーの採卵時年齢, 採卵数は3群間で有意差を認めなかった。

表2 TESE-ICSI治療成績

	非閉塞性無精子症	閉塞性無精子症	射精障害	p値
受精率 (%)	36.9	49.3	43.0	NOA vs OA : $p<0.05$
胚盤胞到達率 (%)	30.5	35.3	34.7	N.S.
移植あたり妊娠率 (%)	42.1	48.7	36.2	N.S.
移植あたり生産率 (%)	31.6	34.6	25.5	N.S.
移植あたり流産率 (%)	5.3	11.5	10.6	N.S.

NOA: 非閉塞性無精子症, OA: 閉塞性無精子症
NOAはOAと比較して受精率が有意に低い結果であった ($p<0.05$)。胚盤胞到達率, 移植あたり妊娠率, 移植あたり生産率, 移植あたり流産率は3群間で有意差を認めなかった。

表3 妊娠症例の周産期予後

	非閉塞性無精子症 (n=6)	閉塞性無精子症 (n=27)	射精障害 (n=12)	p値
分娩週数 (中央値)	38w3d	39w2d	39w4d	N.S.
出生体重 (中央値)	3102g	2932g	2817g	N.S.
帝王切開施行率 (%)	50.0	29.6	33.3	N.S.
周産期合併症率 (%)	16.7	37.0	41.7	N.S.
先天性異常率 (%)	0	11.1	0	N.S.
周産期合併症内訳	FGR	FGR、HDP、GDM 絨毛羊膜炎 切迫早産、早産	FGR、羊水過少、HDP GDM、胎盤位置異常 絨毛羊膜炎、早産	
先天性異常内訳		尿道下裂 両側口唇口蓋顎裂 左低形成腎+左尿管瘤		

FGR：胎児発育不全，HDP：妊娠高血圧症候群，GDM：妊娠糖尿病，N.S.：not significant
分娩週数，出生体重，帝王切開施行率，周産期合併症率，先天性異常率は3群間で有意差を認めなかった。

例は流産，1例は異所性妊娠，6例は生産に至った。OAでは38例の妊娠の内，9例は流産，1例は異所性妊娠，27例は生産に至った。また，1例は妊娠転帰が不明であった。射精障害では17例の妊娠の内，5例は流産，12例は生産に至った。

妊娠症例のうち35.6% (16/45) にいずれかの周産期合併症が認められた。周産期合併症の内訳は，NOAでは胎児発育不全を1例，OAでは切迫早産2例，早産1例，妊娠高血圧症候群+絨毛膜羊膜炎+早産1例，妊娠高血圧症候群1例，妊娠糖尿病4例，胎児発育不全1例，射精障害では早産1例，辺縁前置胎盤+絨毛膜羊膜炎+早産1例，妊娠糖尿病+低置胎盤1例，妊娠糖尿病+妊娠高血圧症候群1例，妊娠高血圧症候群+羊水過少+胎児発育不全1例であった。出生児の先天性異常は全体で6.7% (3/45) に認められた。いずれもOAにおいて認められ，その内訳は尿道下裂1例，両側口唇口蓋顎裂1例，左低形成腎+左尿管瘤1例であった。原因別に周産期予後を検討すると，分娩週数，出生体重，帝王切開施行率，周産期合併症率，先天性異常率は3群間で有意差を認めなかった (表3)。

考 案

今回我々は，TESE-ICSI症例における精子回収率とICSIの治療成績，周産期予後についてNOA，OA，射精障害の原因別に検討した。NOAの精子回収率は25.0%であり，他の2群と比較して有意に低い結果であった。

これまでの報告と比べ，当院でのNOAの精子回収率はやや低い傾向にあった。Okuyama et al.は精子回収率をそれぞれ，OAで97.1%，NOAで28.9%，Klinefelter症候群で42.2%と報告している⁴⁾。この報告では，NOAにはmicro TESEが実施され，OAにはc-TESEを実施し精子が見つからなかった場合にはmicro TESEに切り替えるという方法がとられていた。Vicdan et al.はKlinefelter症候群における精子回収率は39.8%と報告している⁵⁾。この報告では，研究期間の最初の数年間はc-TESEが実施され，その後はmicro TESEが実施されていた。

欧州泌尿器科学会やアメリカ生殖医学会では，生殖補助医療を希望する無精子症および高度乏精子症患者に対して，Y染色体微小欠失を含めた染色体検査を必須項目としている。同様に，日本生殖医学会もこれらの検査の施行を推奨している。AZFa欠失またはAZFb欠失では，精子回収の可能性はなくTESEの適応とはならないが，AZFc微小欠失では比較的高率に精子回収できると報告されている^{6) 7)}。NOAに対しては，AZF微小欠失検査を全例に行うことで精子回収率の向上に寄与し，患者は術後合併症のリスクを回避することができると考えられる。Erdem et al.はNOAに対するmicro TESEの精子回収率を52.4%と報告しているが⁸⁾，この報告では事前に遺伝カウンセリングが実施され，AZFa欠失およびAZFb欠失の症例にはTESEが実施されていなかった。

それでもNOAに対するmicro TESEの精子回収率は決して高くはなく，TESEによる術後合併症のリスクや，

血流低下による男性ホルモン低下をまねく恐れもあることから、手術適応については慎重に検討する必要がある。これに関して、術前のホルモン値や精巣容量などから精子回収予測が可能か検討されているが⁹⁾、現在のところ完全に予測することはできない。また、我々の検討では、NOAの多くで染色体検査は実施されていたが、特に検討期間初期においてY染色体微小欠失検査まで実施されている症例は少なかった。そのため、実際はTESE適応のないAZFa欠失またはAZFb欠失の症例が含まれており、これがNOAの精子回収率に影響を及ぼした可能性が考えられた。

ICSIの治療成績では、NOAの受精率は36.9%であり、OAの49.3%と比較すると有意に低い結果であった。これまでの報告では、OAはNOAに比べて受精率が高いとするものと、両者の間で受精率に差はないとするものが混在している。Ghanem et al.はTESE-ICSIを実施した無精子症において、OAはNOAに比べて受精率が有意に高かったと報告している¹⁰⁾。一方、Tsai et al.はNOAとOAの間で、受精率、妊娠率、生産率、流産率に有意差はなかったと報告している¹¹⁾。同様にAydin et al.はNOAとOAの間で受精率と妊娠率に差はなく、無精子症の原因はICSIの治療成績に影響を与えないと結論づけている¹²⁾。

また、新鮮精巣精子と凍結精巣精子のいずれを用いるかによって、ICSIの治療成績が異なる可能性が指摘されている。Okuyama et al.はTESE-ICSIにおいて新鮮精巣精子を使用した場合、凍結精巣精子を使用した場合と比べて受精率、妊娠率、生産率が高かったと報告している⁴⁾。この点に関して、当院では約8割の症例において凍結精巣精子を用いたICSIが実施されていた。NOAではTESEにより採取される精子の数が少なく運動率も低いことに加え、凍結融解の影響を受け受精率がさらに低下した可能性も考えられた。しかし、新鮮精巣精子を用いたICSIでは、精子が回収できなかった場合は卵子が無駄になり、場合により卵子凍結を実施するかどうかの相談が必要になることなど複雑な問題も発生しうることを念頭において、NOAではY染色体微小欠失を含めた染色体検査を徹底し適応症例を慎重に検討する必要がある。

周産期予後に関しては、日本産科婦人科学会周産期統計の産科合併症の内訳から今回検討した15の合併症を抽出し割合を求めると、2020年54.3%、2019年51.5%（胎児発育不全除く）、2018年55.9%、2017年57.1%、2016年55.9%（すべて重複あり）であった^{13)~17)}。一方、今回の検討での周産期合併症結果を同様に重複ありで割合を求めると62.2%となり、一般的な割合に比べて多い傾向にあった。内訳は妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、胎児発育不全、羊水過少、絨毛膜羊膜炎、胎盤位置異常の合併

症が多い傾向にあった。生殖補助医療妊娠では自然妊娠と比較して妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、前置胎盤、常位胎盤早期剥離、分娩前出血、帝王切開分娩、早産、低出生児分娩が増加することが報告されており¹⁸⁾、今回認められた傾向は生殖補助医療を実施したことによる影響の可能性がある。一方、Kawwass et al.は男性不妊症における射出精子-ICSIとTESE-ICSIによる比較検討を行っており、両者で出生体重や正期産の割合に差はなかったと報告している¹⁹⁾。ただし、TESE-ICSIの周産期予後を検討した報告は少なく、今回の我々の検討を含め、今後症例の蓄積とエビデンスの確率が期待される。

今回の我々の検討では、症例が少ないことによる偏りがあるとは思われるが、TESEによって先天性異常の発生率が高まる可能性が示唆された。TESEが先天性異常の発生率に及ぼす影響についてはこれまでほとんど検討されていない。一方、IVF/ICSI妊娠における先天性異常の頻度に関しては、増加するという報告と自然妊娠と変わらないという報告が混在している。日本の2007年の報告では、生殖補助医療で出生した先天性異常の発生率は、IVF 1.21%、ICSI 1.68%と報告されており一般集団と差を認めていないのに対して²⁰⁾、他の報告ではIVF/ICSIによる先天性異常の増加が指摘されている²¹⁾。いずれにせよ、この点についても今後の症例の蓄積が望まれる。

今回の検討では、NOAでは精子回収率は低く、受精率はOAと比較して低い結果であった。一方、受精率以外については他の原因による無精子症と同等のICSI治療成績が得られていた。また、TESE-ICSIによる妊娠では、周産期合併症と先天性異常の発症率が高い傾向にあった。ただし、今回の検討では対象とした症例が少ないこと、対照群を設定していないことが課題点として挙げられる。今後症例を蓄積してより詳細な検討を行う必要性があると考えられた。

文 献

- 1) Schoysman R, Vanderzwalmen P, Nijs M, Segal-Bertin G, van de Casseye M. Successful fertilization by testicular spermatozoa in an in-vitro fertilization programme. Hum Reprod 1993; 8: 1339-1340.
- 2) Schlegel PN. Testicular sperm extraction: microdissection improves sperm yield with minimal tissue excision. Hum Reprod 1999; 14: 131-135.
- 3) Ishikawa T, Nose R, Yamaguchi K, Chiba K, Fujisawa M. Learning curves of microdissection testicular sperm extraction for nonobstructive azoospermia. Fertil Steril 2010; 94: 1008-1011.
- 4) Okuyama N, Obata R, Oka N, Nakamura Y, Hattori H, Nakajo Y, Aono N, Koizumi M, Toya M, Nagao

- K, Tai T, Hashimoto T, Igarashi H, Kyono K. Long-term clinical outcomes of testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection for infertile men. *Reprod Med Biol* 2018; 17: 82-88.
- 5) Vicdan K, Akarsu C, Sözen E, Buluç B, Vicdan A, Yılmaz Y, Biberoglu K. Outcome of intracytoplasmic sperm injection using fresh and cryopreserved-thawed testicular spermatozoa in 83 azoospermic men with Klinefelter syndrome. *J Obstet Gynaecol Res* 2016; 42: 1558-1566.
 - 6) Krausz C, Quintana-Murci L, McElreavey K. Prognostic value of Y deletion analysis: what is the clinical prognostic value of Y chromosome microdeletion analysis? *Hum Reprod* 2000; 15: 1431-1434.
 - 7) Yamaguchi K, Ishikawa T, Mizuta S, Takeuchi T, Matsubayashi H, Kokeguchi S, Habara T, Ichioka K, Ohashi M, Okamoto S, Kawamura T, Kanto S, Taniguchi H, Tawara F, Hara T, Hibi H, Masuda H, Matsuyama T, Yoshida H. Clinical outcomes of microdissection testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection in Japanese men with Y chromosome microdeletions. *Reprod Med Biol* 2020; 19: 158-163.
 - 8) Erdem E, Karacan M, Çebi Z, Uluğ M, Arvas A, Çamlıbel T. Results of intracytoplasmic sperm injection performed with sperm retrieved by microscopic testicular sperm extraction in azoospermic patients. *Turk J Urol* 2018; 44: 462-466.
 - 9) Tournaye H, Verheyen G, Nagy P, Ubaldi F, Goossens A, Silber S, Van Steirteghem AC, Devroey P. Are there any predictive factors for successful testicular sperm recovery in azoospermic patients? *Hum Reprod* 1997; 12: 80-86.
 - 10) Ghanem M, Bakr NI, Elgayaar MA, El Mongy S, Fathy H, Ibrahim AH. Comparison of the outcome of intracytoplasmic sperm injection in obstructive and non-obstructive azoospermia in the first cycle: a report of case series and meta-analysis. *Int J Androl* 2005; 28: 16-21.
 - 11) Tsai YR, Huang FJ, Lin PY, Kung FT, Lin YJ, Lan KC. Clinical outcomes and development of children born to couples with obstructive and nonobstructive azoospermia undergoing testicular sperm extraction-intracytoplasmic sperm injection: A comparative study Taiwan *J Obstet Gynecol* 2015; 54: 155-159.
 - 12) Aydin T, Yücel B, Sofikerim M, Karadag M, Tokat F. Azoospermia type does not affect intracytoplasmic sperm injection results when microdissection testicular sperm extraction is performed. *J Reprod Med* 2016; 61: 581-584.
 - 13) 杉山隆, 板倉敦夫. 周産期委員会. 日産婦誌 2022 ; 74 : 692-714.
 - 14) 池田智明, 杉山隆. 周産期委員会. 日産婦誌 2021 ; 73 : 664-683.
 - 15) 池田智明, 杉山隆. 周産期委員会. 日産婦誌 2020 ; 72 : 684-696.
 - 16) 金山尚裕, 池田智明. 周産期委員会. 日産婦誌 2019 ; 71 : 862-888.
 - 17) 金山尚裕, 池田智明. 周産期委員会. 日産婦誌 2018 ; 70 : 1504-1537.
 - 18) Qin J, Liu X, Sheng X, Wang H, Gao S. Assisted reproductive technology and the risk of pregnancy-related complications and adverse pregnancy outcomes in singleton pregnancies: a meta-analysis of cohort studies. *Fertil Steril* 2016; 105: 73-85.
 - 19) Kawwass JF, Chang J, Boulet SL, Nangia A, Mehta A, Kissin DM. Surgically acquired sperm use for assisted reproductive technology: trends and perinatal outcomes, USA, 2004-2015. *J Assist Reprod Genet* 2018; 35: 1229-1237.
 - 20) 吉村泰典. 生殖医療の未来学—生まれてくる子のために—. 東京: 診断と治療社, 2010.
 - 21) Hansen M, Kurinczuk JJ, Bower C, Webb S. The risk of major birth defects after intracytoplasmic sperm injection and in vitro fertilization. *N Engl J Med* 2002; 346: 725-730.

【連絡先】

湊 沙希

徳島大学病院産科婦人科

〒770-8501 徳島県徳島市蔵本町2丁目50-1

電話 : 088-633-7177 FAX : 088-631-2630

E-mail : shootingstar.53.mfn@gmail.com