

체내 수정을 이용한 보조적 생식술에 대한 임상적 연구

이화여자대학교 의과대학 산부인과학교실
김향미 · 손영수 · 유한기 · 우복희

= Abstract =

A Clinical Study of Assisted Reproductive Technique by in Vivo Fertilization

Hyang Mee Kim · Young Soo Son · Han Ki Yoo · Bock Hi Woo

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Ewha Woman's University

We reviewed IUI(28 cases), IPI(5 cases), POST(4 cases), GIFT(6 cases), performed in EWHA Woman's University Hospital from 1988 March to 1993 June. And the results were as follows.

- 1) The mean ages of patients were 29.9 ± 3.7 (IUI), 30.7 ± 2.6 (IPI), 29.3 ± 1.2 (POST), 30.3 ± 4.3 (GIFT) and the durations of infertility were 3.7 ± 1.9 (IUI), 3.0 ± 1.9 (IPI), 2.3 ± 0.9 (POST), 3.4 ± 1.7 (GIFT) years.
- 2) The major causes of infertility in IUI were tubal factor(9 cases), unexplained infertility(5 cases), in IPI and IUI tubal factor was 2 cases, and in GIFT, unexplained infertility was 5 cases.
- 3) The major method of ovulation induction was clomiphene citrate in IUI, and FSH/hMG/hCG in IPI, POST and GIFT.
- 4) The result of pregnancy were 2 cases in IUI(7.1%), 1 case in IPI(20%), POST 1 case(25%), and 2 case in GIFT(33.3%).

서 론

불임에 대한 커다란 관심과 함께 최근 이에 대한 치료 방법이 급속도로 발전되어 왔다. 불임환자의 치료중에서 양측 난관 폐쇄가 없는 경우에 오랜 기간동안 가장 중요한 역할을 해온 방법으로 인공수정(Artificial Insemination)이며, 자궁강내로 정자를 직접 주입시키는 방법(Intrauterine Insemination, IUI)이 인공수정중 가장 대표적인 방법으로 이용되고 있다. 그러나 최근에 체외수정의 발달로 인해 보조적인 생식술이 여러가지로 시도되고 있다.

1984년 Asch등¹⁾이 원인 불명의 불임환자에서 나팔관내 생식세포 주입법(Gamete Intrafallopian Transfer, GIFT)에 의한 최초의 임신을 보고한 후 이 방법은 원인불명의 임신이나 자궁경관 및 남성 불임 환자에 이용되고 있다. 그외에 더글라스 천자를 이용하여 정자를 골반강내로 직접 주입(Intra-peritoneal insemination, IPI)하는 방법과²⁾, 인공수정이나 생식세포 난관내 이식의 대상이되는 환자에서 질식 초음파 유도하에 흡인된 난자와 정자를 골반강내로 주입하는 골반강내 생식세포 주입법(Peritoneal Oocyte and Sperm Transfer, POST)이

1987년 Sharma등³⁾에 의해 최초 보고된 이래 많이 시도되고 있다.

저자들은 1988년 3월이래 이화여자 대학병원 산부인과 불임클리닉에서 시행된 자궁내 정자 주입법(IUI), 나팔관내 생식세포 주입법(GIFT), 골반강내 정자 주입법(IPI), 골반강내 생식세포 주입법(POST)에 대한 결과를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

1988년 3월부터 1993년 6월까지 이화여자대학 병원 산부인과 불임클리닉에서 시행된 자궁내 정자 주입법(IUI) 28례, 골반강내 정자 주입법(IPI) 5례, 골반강내 생식세포 주입법(POST) 4례, 나팔관내 생식세포 주입법(GIFT) 6례를 대상으로 하였다.

2. 방 법

불임을 주소로 내원한 환자는 개인력 및 이학적 소견과 불임에 대한 제반 검사 즉, 호르몬 검사, 자궁 나팔관 촬영, 자궁 경관 점액 검사, 성교후 검사 및 배란 검사, 정액 검사등을 모두 실시하여 불임의 원인을 분류한 후 치료를 실시하였다.

1) 배란유도

배란유도 방법으로는 정상적인 자연 배란주기를 이용한 방법, 클로미펜의 단독 사용방법, 혹은 클로미펜과 인간 융모 성선 자극 홀몬(Human Chorionic Gonadotropin, hCG)을 병합 사용하는 방법 및 과배란 유도 방법으로 난포 자극 홀몬(Follicle Stimulating Hormone, FSH)과 인간 폐경 성선 자극 홀몬(Human Menopausal Gonadotropin, hMG) 및 hCG(이하 FSH/hMG/hCG)를 사용하는 등 환자에 따라 적절하게 선택하여 사용하였다.

클로미펜은 월경주기 제 5일부터 50mg 혹은 100mg씩 5일간 경구 투여한 후 월경 9일부터 질식 초음파를 이용하여 난포의 성장을 측정하였고 혈중 E₂나 자궁 경부 점액 검사를 병행하였으며, 난포의 직경이 18mm에 도달했을 때 필요한 경우 hCG를 추가하였다. 클로미펜 투여후 월경 9일에 초음파 검사상 우성난포가 보이지 않는 경우에는 hMG를

1 내지 2앰플을 근육 주사하며, 난포의 성장을 측정하면서 추가로 투여하였다. 그후 난포의 직경이 18mm에 도달하면 hCG를 근육주사하였다.

FSH/hMG/hCG에 의한 과배란 유도시는 월경 제 3일과 4일에 하루에 FSH 2앰플을 오전에, hMG 2앰플을 오후에 근육 주사하였으며 5일째부터는 hMG만 2앰플씩 투여하였다. 혈중 E₂의 농도가 900pg/ml에 도달하거나, 혈중 E₂ 농도가 400~900pg/ml이면서 biological shift가 있거나, 혈중 E₂농도가 400pg/ml미만이면 3 consecutive biological shift가 있는 경우에는 hMG 투여를 중지하고 마지막 hMG투여 2일후에 hCG를 투여하였다. 그러나 우성난포의 크기가 14mm이상이고 전날과 비교해서 혈중 E₂농도가 plateau를 보이는 경우, 우성난포의 크기가 14mm 이상이고 혈중 E₂농도가 거의 2배 정도 상승한 경우에는 마지막 hMG투여 다음날 hCG를 투여하였다.

자연 배란의 경우에 hCG 투여를 첨가한 경우에는 18mm이상이면 내인성 LH surge가 발생하지 않았을때 hCG를 투여하였다.

2) 정자의 준비

남편에게서 채취한 정액은 액화시킨후(24°C, 30분)에 Percoll(17-0891-01, Sweden, Pharmacia) 5.5ml가 든 시험관에 담은후 원심분리(1800rpm, 30분)하였다. 정자펠렐을 포함해서 0.5ml정도를 남긴후 상층액을 제거하였다. 50% human fetal cord serum이 첨가된 Ham's F-10 배양액을 넣어 0.5ml정도로 한 후 배양기(5% CO₂, 37°C)안에서 1시간 가량 정자 펠렐을 배양시키는 swim-up 방법을 이용하였다.

3) 자궁내 인공수정

대개 hCG투여후 35시간후에 실시하였으며, 환자를 배쇄석위(dorsal lithotomy position)을 취하게 한 후 이식관(transfer catheter)를 이용하여 자궁내 인공수정을 실시하였다.

4) 난관대 생식세포 이식

hCG투여후 35시간 경과한 후에 질식 초음파 유도하에 난자를 채취하여 전신 마취하에 복강경을 시행하여 준비된 정자 및 채취한 5~6개의 난자를 카테타를 이용하여 난관 팽대부에 이식하였다.

5) 골반강내 생식세포 주입법

질식 초음파 유도하에 채취한 난자와 swim-up 방법을 이용하여 준비한 정자를 21G spinal needle를 사용하여 직접 후원개(posterior fornix)를 통해 더글라스와에 삽입하고 골반강내액을 흡입하여 위치를 확인한 후에 주입하였다.

6) 골반강내 인공수정

hCG투여후 35시간이 지난후 배란시기에 swim-up 방법을 이용하여 준비한 정자를 21G spinal needle를 사용하여 직접 후원개를 통해 더글라스와에 삽입하고 골반강내액을 흡입하여 확인한 후 주입하였다.

결 과

1. 환자의 연령 분포

대상 환자는 자궁내 인공수정(IUI) 28례, 골반강내 인공수정(IPI) 5례, 골반강내 생식세포 주입법(POST) 4례, 난관내 생식세포 이식(CIFT) 6례였다. 연령분포를 보면 IUI에 있어서 25~29세가 13명으로 가장 많았고 평균연령도 IUI, IPI, POST, GIFT에서 29.9세, 30.7세, 29.3세, 30.3세였다(Table 1).

Table 1. Age distribution by patient

Age	IUI	IPI	POST	GIFT
20-24	2	0	0	0
25-29	13	2	3	3
30-34	9	2	1	2
35-40	4	1	0	1
Total	28	5	4	6
Mean SD	29.9±3.7	30.7±2.6	29.3±1.2	30.3±4.3

Table 2. Duration of infertility of patient

Duration(year)	IUI	IPI	POST	GIFT
1-less than 2	5	2	1	0
2-less than 3	6	1	1	3
3-less than 4	4	1	2	1
4-less than 5	6	0	0	1
5 or more	7	1	0	1
Total	28	5	4	6
Mean SD	3.7±1.9	3.0±1.9	2.3±0.9	3.4±1.7

2. 환자의 불임 기간

불임의 기간을 보면 IUI가 3.7년, IPI가 3.0년, POST가 2.3년 GIFT가 3.4년으로 POST가 가장 불임기간이 짧았다(Table 2).

3. 환자의 임신 기왕력

환자의 임신 기왕력을 보면, 원발성불임이 각각의 경우를 합하여 보면 총 25례(58.1%)였고, 속발성 불임이 18례로 41.9%였다(Table 3).

4. 불임의 원인

불임의 원인을 살펴보면 일측난관폐쇄등의 난관요인이 IUI에서 9례로 가장 많았고, 배란 장애나 원인 불명의 불임인 경우가 5례였다. IPI, POST의 경우도 난관요인이 각각 2례로 가장 많았으며, GIFT의 경우에는 원인 불명의 불임이 5례로 가장 많았다(Table 4).

5. 배란 유도 방법

배란유도 방법은 IUI의 경우 자연주기를 이용한 경우가 9례, Clomiphene citrate를 이용한 경우가 8례였다. IUI, IPI, POST, GIFT 모두에서 FSH/hMG/hCG를 이용한 배란유도 방법이 많이 이용되었는데, 이는 다수의 난자를 얻기위해 성선자극호르몬을 이용한 과배란 유도법을 주로 사용하였기 때문이다(Table 5).

Table 3. Type of infertility

	Primary(%)	Secondary(%)
IUI	14	14
IPI	3	2
POST	4	4
GIFT	4	2
Total	25(58.1%)	18(41.9%)

Table 4. Etiology of infertility

Etiology	IUI	IPI	POST	GIFT
Tubal factor	9	2	2	0
Ovulatory factor	5	0	0	1
Cervical factor	3	0	0	0
Male factor	2	1	1	0
Unexplained factor	5	2	1	5
Hyperprolactinemia	4	0	0	0
Total	28	5	4	6

Table 5. Protocol of ovulation induction

Protocol	IUI	IPI	POST	GIFT	Total
Natural	9	1	0	0	10
Clomiphene citrate	8	0	0	0	8
C.C/hMG/hCG	6	1	1	1	9
FSH/hMG/hCG	5	3	3	5	16
Total	28	5	4	6	43

Table 6. Pregnancy outcome

Outcome	IUI	IPI	POST	GIFT
Pregnancy (term delivery)	1	1	1	2
Abortion	0	0	0	0
pregnancy rate	2/28 (7.1%)	1/5 (20%)	1/4 (25%)	2/6 (33.3%)

6. 임신 결과

임신에 대한 결과를 보면 IUI가 2/28(7.1%), IPI는 1/5(20%), POST는 1/4(25%), GIFT는 2/6(33.3%)로 GIFT에서 가장 큰 임신률을 보였다(Table 6).

고 찰

최근 불임에 대한 연구가 급속히 활발해짐에 따라 이에 대한 치료 방법도 다양하게 발전되어 오고 있다. 특히 체외수정 및 배아이식의 발달과 함께 그전부터 이미 오랜 기간동안 불임의 치료 방법으로 이용 되어오던 자궁내 인공수정(IUI)뿐만 아니라 보조적인 생체내 수정 방법으로 나팔관내 생식세포 주입법(GIFT)¹⁾, 더글라스 천자를 이용하여 정자를 골반강내로 직접주입하는 방법(IPI)²⁾, 질식초음파 유도하에 흡입된 난자와 정자를 골반강내로 주입하는 골반강내 생식세포 주입법(POST)³⁾ 등이 성공적으로 실시되고 있다.

인공수정의 방법으로는 자궁경부나 질에 투입하는 방법(Cervical Vaginal deposition), 경부 cap요법(cervical-cap technique) 및 자궁내 투입법 등이 있다⁴⁾. 자궁내 인공수정은 1975년 Chong과 Taymor등에 의해 세척하지 않은 정액 0.5cc를 Rubin 캐놀라를 이용하여 자궁내 직접 주입한 이래, 1979년 Glass와 Ericsson⁶⁾에 의해 정자 분리 및 세척을 실시한 후 자궁내 인공수정을 시도하였다. 1984년에 이르러서 Kerin⁷⁾등에 의해 현재 사용되는 자궁내 인공수정을

시도하게 되었다.

자궁내 인공 수정의 적응증으로 난관의 이상이 없는 경우에 있어 최소정자증 환자 등의 남성요인의 불임환자이거나 정자 응집항체가 존재하는 경우, 자궁경부 점액이 불량한 경우 등에 실시하거나, 혹은 원인 불명의 불임인 경우에 실시할 수 있다.

자궁내 인공수정의 정자준비 과정으로는 glass wool filtration⁸⁾, albumin gradient⁹⁾, Sephadex columns¹⁰⁾, Ficoll columns¹¹⁾ Percoll gradient¹²⁾ 및 Swim up 등의 방법이 이용될 수 있으며, 본 연구에서는 percoll gradient 방법과 필요한 경우 swim up을 함께 주로 이용하였다.

임신성공율에 대한 보고를 보면 정자 응집항체(sperm agglutinating antibody)가 있는 경우에 있어 남성의 경우 25%, 여성의 경우 40%에서 임신 성공율을 보고하고 있으며¹³⁾, 자궁경부점액이 불량한 경우에는 68%의 성공율을 보고하고 있다¹⁴⁾. 본 연구에서는 자궁내 인공 수정을 실시한 환자의 불임 원인이 난관의 이상 즉 한쪽 난관 폐쇄의 경우가 9례로 가장 많았으며 이로인해 임신율이 7.5%로 높지 않았을 가능성이 있다.

불임환자를 진단하는데 있어 불임의 원인이 밝혀지지 않는 경우가 대개 30~40%의 많은 부분을 차지하며, 또한 자궁경관 원인 및 남성불임인 경우에 있어 생식세포 난관내 이식술(GIFT)로 임신률의 향상을 보고 하였으나 시술상의 복잡함과 고가의 비용 등을 고려하여 정자의 골반강내 직접주입 방법과 생식세포의 골반강내 주입법이 많이 시도되기 시작하였다. POST는 1987년 원인 불명의 불임환자에 시도되어 최초로 성공하였으며, 그 이후 많은 연구가 보고 되고 있다¹⁵⁻¹⁷⁾. 실시하는 대상 환자로는 자궁경부 요인이나 항정자 항체, 원인 불명의 불임, luteinized unruptured follicle(LUF) 증후군 등이 속하며, 과배란 유도방법으로는 Clomiphene Citrate, hMG나 GnRH-agonist 및 hCG를 이용한 방법 등이 다양하게 이용될 수 있다.

난포흡인 및 생식세포의 이식 경로는 질식이나 복식 모두에서 가능하며, 대개 최대한 4개~6개의 난자를 $4 \times 10^6 \sim 8 \times 10^6$ /ml로 농축된 정자와 함께¹⁵⁻¹⁸⁾ 배아 이식관에 넣어 흡인 바늘을 통해 더글라스와에 주입한다.

Sharma등의 보고에 의하면¹⁶⁾¹⁷⁾ 20~40%의 임

신률은 보고하고 있으며, 본 연구에서도 대상환자 수는 적지만 1례의 임신을 보고하고 있다. IUI나 IPI 방법에 비해 POST의 장점은 배란 시기를 이식 시기와 조정해서 맞출수 있는 반면에 IUI나 IPI는 hCG의 투여를 하더라도 배란 시기를 정확히 결정할 수 없으므로¹⁹⁾ 이식하는 시기와 배란시기의 차이로 임신성공율이 낮을 수 있으며, 또한 1~2회 재차 시도해야 하는 번거로움이 있다. 그러나 성숙난포들의 수가 많아도 과도한 다태임신의 우려로 시술자체를 포기하는 경우는 없다. GIFT와 비교해 볼때 전신마취하에서 복강경 시술의 필요성이 없고 시술기간도 짧으며 입원의 필요가 없고, 시술후 합병증도 적고 가격도 적은 잇점이 있으므로 앞으로 좀 더 많은 시도로 GIFT와의 임신율에 있어 비교가 필요한 것으로 사료된다.

마지막으로 GIFT시술은 1984년 Asch등에¹⁾ 의해 처음 임신 성공이 보고된 이래 체외수정의 발달과 함께 좀더 생리적인 면을 이용함으로써 높은 임신률과 시술비등의 절감이라는 점에서 많이 시도되었었다.

임신률에 대한 보고를 보면 Asch등은²⁰⁾ 40%, Nemiro와 McGaughey는²¹⁾ 30%, Guastella등은²²⁾ 39%로 보고하고 있으나 최근 시술의 복잡성 및 체외수정과 임신률에 있어서 큰 차이가 없음이 보고 되었²³⁾, 또한 수정의 여부를 확인할 수 없는 단점 등으로 GIFT 시술시 체외수정시술을 동시에 실시하거나²⁴⁾²⁵⁾ 난자의 수정 여부를 판정후 Pronuclear Stage에서 난관대로 이식하는 방법(pronuclear stage tubal transfer; PROST)등이²⁶⁾ 시도되고 있다.

본 연구 결과에서 보면 6례중 2례에서 임신성공을 보여 많은 례는 아니지만 비교적 높은 성공율을 보고하고 있다. GIFT의 가능한 합병증으로는 마취 및 복강경술에 의해 위험성 및 다태임신, 자궁의 임신, 골반내 염증 등이 있으며, 본 연구에서도 1례에서 삼태아의 다태임신의 합병증으로 임신 31주에 조산한 예가 있었다.

여러가지의 체내에서 수정을 기대하는 보조 생식술에 대한 보고 및 문헌고찰을 하였다. 본 산부인과 불임클리닉에서는 많은 환자에서는 아니지만 다양한 방법으로 임신률을 향상시키는 방법을 시도하고 있으며, 저자들의 경우 GIFT에서 가장 높은

임신률을 볼 수 있었다. 따라서 이 방법이 앞으로 체내 수정을 이용한 보조적인 생식술로써 널리 이용될 수 있으리라고 기대하며, 이에 대한 더 많은 시도가 필요할 것으로 사료된다.

결 론

이화여자대학교 산부인과 불임클리닉에서 1988년 3월부터 1993년 6월까지 시행된 IUI 28례, IPI 5례, POST 4례, GIFT 6례에 대한 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 환자의 평균 연령은 IUI는 29.9 ± 2.7 세, IPI는 30.7 ± 2.6 세, POST 29.3 ± 1.2 세, GIFT는 30.3 ± 4.3 세였다.

2) 평균불임기간은 IUI 3.7 ± 1.9 년, IPI는 3.0 ± 1.9 년, POST는 2.3 ± 0.9 년, GIFT는 3.4 ± 1.7 년이었다.

3) 불임의 원인은 IUI의 경우 난관 요인이 9례로 가장 많고 그 외에 배란장애나 원인불명의 불임이 각각 5례였다. IPI, POST의 경우도 난관요인이 각각 2례로 가장 많았으며 GIFT의 경우에는 원인불명의 불임이 5례로 가장 많이 차지 하였다.

4) 사용된 배란유도 방법으로는 IUI는 clomiphene Citrate의 이용이 가장 많았고, IPI, POST, GIFT는 대부분 FSH/hMG/hCG 방법을 이용하였다.

5) 임신에 대한 결과로 IUI는 2례(7.1%), IPI는 1례(20%), POST는 1례(25%), GIFT는 2례(33.3%)로 GIFT에서 가장 높은 임신률을 보였다.

References

- 1) Asch RH, Ellsworth LR, Balmaceda JP, Wong PC : *Pregnancy after translaparoscopic gamete intrafallopian transfer. Lancet 1984 ; 2 : 1034*
- 2) Forrler A, Dellenbach P, Nisand I, Moreau I, Cranz CL, Clavert A, Rumpler Y : *Direct intraperitoneal insemination in unexplained and cervical infertility. Lancet 1986 ; 1 : 916*
- 3) Sharma V, Mason BA, Pinker G, Riddle A, Pamiglione J, Ford NT, Campbell S : *Ultrasound guided oocyte and sperm transfer. J In Vitro Fert Embryo Transfer 1987 ; 4 : 89*
- 4) Glezerman M : *Artificial homologous insemination in treatment of male infertility. In Treatment of*

- Male Infertility*, Edited by J Bain, WB Schill, L Schwarzenstein. Berlin, Springer-Verlag : 1982, pp 295
- 5) Chong AP, Taymor ML : *Sixteen Year's experience with therapeutic donor insemination*. *Fertil Steril* 1975 : 26 : 791
 - 6) Glass RH, Ericsson RJ : *Spontaneous cure of male infertility*. *Fertil Steril* 1979 : 31 : 305
 - 7) Kerin JFP, Peek J, Warnes GM : *Improved conception rate after insemination of washed spermatozoa from men with poor quality semen*. *Lancet* 1984 : 1 : 553
 - 8) Paulson JD, Polakoski KI : *The removal of extraneous material from the ejaculate*. *Int J Androl(Suppl)* 1978 : 1 : 163
 - 9) Dmowski WP, Graynor L, Lawrence M : *Artificial insemination homologous with oligospermic semen separated on albumin columns*. *Fertil Steril* 1982 : 31 : 58
 - 10) Quilivan WLG, Preciado K, Lorraine Long T : *Separation of human X and Y spermatozoa by albumin gradients and sephadex chromatography*. *Fertil Steril* 37 : 104
 - 11) Kaneko S, Moriwaki C, Sato H : *Development multiple exposure photography method for analysis of sperm motility and preparation of washed sperm with Ficoll density*. *Gradients JPN J Fertil Steril* 1980 : 25 : 491
 - 12) Kaneko S, Moriwaki C, Sato H : *Separation of human X and Y-bearing sperm using Percoll density gradient centrifugation*. *Fertil Steril* 40 : 661
 - 13) Confino E, Friberg J, Dodkiewicz AB : *Intrauterine insemination with washed human spermatozoa*. *Fertil Steril* 1986 : 46 : 55
 - 14) Alexander NJ, AcKerman S : *Therapeutic insemination*. *Obstetrics Gynecology Clinic of North America* 1987 : 14 : 906
 - 15) Mason B, Sharma V, Riddle A, Campbell S : *Ultrasound-guided peritoneal oocyte and sperm transfer*. *Lancet* 1987 : 1 : 386
 - 16) Sharma V, Mason B, Campbell S : *Ultrasound-Guided Peritoneal Oocyte and Sperm Transfer*. *Ann N Y Acad Sci* 767, 1988
 - 17) Sharma V, Pampiglione J, Mason B, Campbell S, Riddle A : *Experience with peritoneal oocyte and sperm transfer as an outpatient-based treatment for infertility*. *Fertil Steril* 1991 : 55 : 579
 - 18) Gentry W, Critser E, Critser J, Coulam C : *Pregnancy resulting from peritoneal ovum sperm transfer procedure*. *Fertil Steril* 1989 : 51 : 179
 - 19) Testart J, Frydman R : *Minimum time lapse between luteinizing hormone surge or human chorionic gonadotropin administration and follicle rupture*. *Fertil Steril* 1982 : 37 : 50
 - 20) Asch RH, Balmaceda JP, Ellsworth LR, Wong PC : *Preliminary experiences with gamete intrafallopian transfer(GIFT)*. *Fertil Steril* 1986 : 45 : 366
 - 21) Nemiro JS, McGaughey RW : *An alternative to in vitro fertilization-embryo transfer : the successful transfer of human oocytes and spermatozoa to the distal oviduct*. *Fertil Steril* 1986 : 46 : 644
 - 22) Guastella G, Comparetto G, Palermo R, Cefalu E, Ciriminna R, Cittadini E : *Gamete intrafallopian transfer in the treatment of infertility : the first series at the University of Palermo*. *Fertil Steril* 1986 : 46 : 417
 - 23) Leeton J, Healy D, Rogers P, Yates C, Caro C : *A controlled study between the use of gamete intrafallopian transfer(GIFT) and in vitro fertilization and embryo transfer in the management of idiopathic and male infertility*. *Fertil Steril* 1987 : 48 : 605
 - 24) Quigley MM, Sokoloski JF, Withers DM, Richards SI, Reis JM : *Simultaneous in vitro fertilization and gamete intrafallopian transfer(GIFT)*. *Fertil Steril* 1987 : 47 : 797
 - 25) Matson PL, Yovich JM, Bootsma BD, Spittle JW, Yovich JL : *The in vitro fertilization of supernumerary oocytes in a gamete intrafallopian transfer program*. *Fertil Steril* 1987 : 47 : 802
 - 26) Blackledge DG, Matson PL, Wilcox DL, Yovich JM, Turner SR, Richardson PA, Yovich JL : *Pronuclear stage transfer and modified gamete intrafallopian transfer techniques for oligospermic cases*. *Med J Aust* 1986 : 145 : 173