

ภาวะมีบุตรยากเนื่องจากสาเหตุฝ่ายชาย

สุพัตร์ สีนะวัฒน์

หน่วยชีววิทยาการเจริญพันธุ์ ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Male Infertility

Supat Sinawat

Reproductive Biology Unit Department of Obstetrics and Gynecology
Faculty of Medicine, Khon Kaen University

บทนำ (Introduction)

ภาวะมีบุตรยากแม้ว่าจะไม่มีผลโดยตรงต่อสุขภาพทางร่างกายของคู่สมรส แต่ก็เป็นที่ตระหนักกันดีว่าก่อให้เกิดผลเสียต่อทั้งสภาพจิตใจและคุณภาพชีวิต ตลอดจนมีผลกระทบต่อสถาบันครอบครัวและสังคมอย่างมาก นับได้ว่าภาวะมีบุตรยากเป็นปัญหาที่สำคัญปัญหาหนึ่ง อุบัติการณ์ของภาวะนี้แตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ โดยเฉลี่ยพบว่าร้อยละ 8-10 ของคู่สมรสจะประสบภาวะมีบุตรยาก จากประมาณการขององค์การอนามัยโลกพบว่า มีคู่สมรสประมาณ 50-80 ล้านคู่ทั่วโลกที่มีภาวะมีบุตรยาก และจากการศึกษาในประเทศไทยพบว่า มีคู่สมรสที่ประสบปัญหามีบุตรยากแบบปฐมภูมิ (primary infertility) ร้อยละ 2 และภาวะมีบุตรยากแบบทุติยภูมิ (secondary infertility) ร้อยละ 8-11 ของคู่สมรสทั้งหมดที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์¹

ระบาดวิทยาของภาวะมีบุตรยากที่เกิดจากสาเหตุฝ่ายชาย (Epidemiology of male infertility)

ภาวะมีบุตรยากเกิดได้จากหลายสาเหตุ ทั้งจากคู่สมรสฝ่ายชาย คู่สมรสฝ่ายหญิงหรือไม่ทราบสาเหตุ สำหรับสาเหตุของภาวะมีบุตรยากที่เกิดจากฝ่ายชายนั้น Carlsen และคณะได้ทำการทบทวนรายงาน 61 ฉบับ ที่ศึกษาเกี่ยวกับความเข้มข้นของอสุจิในชายรวมทั้งสิ้น 1,500 คน ในระหว่างปี ค.ศ. 1938-1990 โดยวิธี meta-analysis ได้สรุปว่ามีการลดลงของความเข้มข้นของอสุจิ (semen concentration) ถึงร้อยละ 40 ในช่วงเวลาดังกล่าว คือจาก 113×10^6 /มิลลิลิตร ในปี ค.ศ.1938 เป็น 66×10^6 /มิลลิลิตร ในปี ค.ศ.1990^{2,3} ยิ่งไปกว่านั้นการศึกษาของ Irvine และคณะที่ Edinburgh ประเทศ

สหราชอาณาจักร ยังพบว่าค่ากึ่งกลางของความเข้มข้นของอสุจิ (median sperm concentration) มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญจาก 98×10^6 /มิลลิลิตร ในชายที่เกิดก่อนปี ค.ศ.1959 เป็น 78×10^6 /มิลลิลิตร ในชายที่เกิดภายหลังปี ค.ศ. 1970 นอกจากนี้ยังพบว่าปริมาณอสุจิ (total number of sperm) และจำนวนอสุจิที่สามารถเคลื่อนไหวได้ (number of motile sperm) มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญในชายที่เกิดในช่วงระยะเวลาที่แตกต่างกันดังกล่าว^{3,4}

สุพัตร์ สีนะวัฒน์ และคณะ ได้ทำการศึกษาอุบัติการณ์ของความผิดปกติของผลการตรวจน้ำอสุจิในผู้ชายที่มารับการตรวจและรักษาที่คลินิกมีบุตรยากโรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ระหว่างปี พ.ศ. 2534-2543 แล้วรายงานค่าปริมาตรเฉลี่ยของน้ำอสุจิ (mean semen volume) และความเข้มข้นเฉลี่ยของตัวอสุจิ (mean sperm concentration) มีค่าเท่ากับ 2.25 มิลลิลิตร และ 54.76×10^6 /มิลลิลิตร ตามลำดับ อุบัติการณ์ของภาวะ oligospermia, azoospermia, asthenozoospermia และ teratozoospermia ของผู้ชายที่มารับการตรวจและรักษาในคลินิกมีบุตรยากของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษามีค่าเท่ากับร้อยละ 35.32, 21.47, 10.78 และ 22.29 ตามลำดับ⁵

การซักประวัติผู้ชายที่มีปัญหามีบุตรยาก (History taking of infertile male)⁶

การซักประวัติคู่สมรสฝ่ายชายที่มีบุตรยากควรครอบคลุมข้อมูลดังนี้

1) อายุ

- 2) ระยะเวลาของการสมรส
- 3) ระยะเวลาที่มีเพศสัมพันธ์โดยไม่ได้คุมกำเนิด
- 4) วิธีการคุมกำเนิด
- 5) ประวัติของการมีเพศสัมพันธ์ เช่น เทคนิคหรือวิธีการ มีสัมพันธ์ทางเพศ เวลาตลอดจนความถี่ของการมีเพศสัมพันธ์ และการใช้สารหล่อลื่น เป็นต้น
- 6) ประวัติการมีบุตรมาก่อน
- 7) ประวัติการตรวจประเมินก่อนที่จะมาพบแพทย์ เช่น การตรวจ hormone/semen analysis/sperm antibodies/sperm penetration assay และการรักษาที่เคยได้รับมาก่อน
- 8) การผ่าตัดที่เคยได้รับมาก่อนซึ่งอาจมีผลต่อการมีบุตรยาก เช่น การ ผ่าตัด inguinal hernia ซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้เกิดการอุดตันของ vas deferens การผ่าตัดแก้ไข urethral strictures หรือ hypospadias และการผ่าตัด sympathectomy เป็นต้น
- 9) ประวัติในครอบครัวที่อาจมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะมีบุตรยาก เช่น โรคเบาหวาน ความดันเลือดสูง ความผิดปกติของต่อมธัยรอยด์ วัณโรคและโรคของหลอดเลือด เป็นต้น
- 10) โรคบางอย่างในอดีตที่อาจจะมีผลเสียต่อการสร้างอสุจิ เช่น หัด ปอดอักเสบ และโรคไทฟอยด์ เป็นต้น
- 11) ประวัติโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ เช่น syphilis, gonorrhea, mycoplasma และ nonspecific urethritis เนื่องจากโรคต่าง ๆ ดังกล่าวอาจทำให้การสร้างอสุจิลดลงได้
- 12) ประวัติไข้ (febrile illness) ที่เกิดขึ้นภายใน 6 เดือน หรือการติดเชื้อไวรัส ซึ่งอาจลดทั้งปริมาณและคุณภาพของอสุจิ แต่มักมีผลเพียงชั่วคราวเท่านั้น
- 13) การอักเสบของอัณฑะที่เกิดจากเชื้อคางทูม (mumps orchitis) อาจทำให้ลูกอัณฑะถูกทำลาย โดยพบว่า ถ้าเป็นในช่วงก่อนเข้าสู่วัยหนุ่ม อัณฑะมักจะสามารถกลับมาทำงานเป็นปกติได้ แต่ถ้าเป็นในช่วงหลังเข้าสู่วัยหนุ่มแล้ว อัณฑะมักจะถูกทำลายอย่างถาวร
- 14) ประวัติพัฒนาทางเพศ เช่น onset of puberty ภาวะที่ลูกอัณฑะไม่เคลื่อนลงถุงอัณฑะ หรือที่เรียกว่า cryptorchidism และประวัติการรักษาภาวะดังกล่าว โดยพบว่าถ้ามีประวัติลูกอัณฑะไม่เคลื่อนลงสู่ถุงอัณฑะทั้ง 2 ข้าง จะมีพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ภาวะดังกล่าวต้องแยกจากภาวะ mobile testes ซึ่งหมายถึงภาวะที่มีลูกอัณฑะไม่เคลื่อนลงสู่ถุงอัณฑะ แต่สามารถรักษาได้ด้วยยาโดยไม่ต้องใช้การผ่าตัดซึ่งภาวะ mobile testes จะมีการพยากรณ์โรคที่ดีกว่า สำหรับภาวะที่ลูกอัณฑะไม่เคลื่อนลงสู่ถุงอัณฑะ 1 ข้างมักไม่ทำให้เกิดภาวะมีบุตรยาก
- 15) ประวัติการได้รับบาดเจ็บต่อลูกอัณฑะ เช่น การบิดของลูกอัณฑะ (torsion of the testes) โดยเฉพาะในกรณีที่มี

การบิดอยู่นานและไม่ได้รับการวินิจฉัย จะทำให้เกิดการฝ่อของอัณฑะ (testicular atrophy) และเกิดภาวะมีบุตรยากตามมาได้ มีการศึกษาพบว่าถ้าผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดภายในเวลา 8 ชั่วโมงหลังเกิดการบิดของลูกอัณฑะจะไม่มีผลต่อขนาดของลูกอัณฑะและมีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยในรูปร่างของอสุจิ⁷

16) ประวัติการดื่มสุราที่มากเกินไป (มากกว่า 60 กรัมต่อวัน) การสูบบุหรี่ การใชยานอนหลับ การแช่น้ำร้อนหรือการอบ sauna เป็นประจำ จะทำให้เกิดภาวะมีบุตรยากชั่วคราวได้⁷

17) ประวัติโรคบางชนิด เช่น fibrocystic disease of pancreas ทำให้เกิด congenital absence ของ vas deferens ซึ่งอาจเกิดจาก genetic defect ผู้ที่มีประวัติ childhood bronchiectasis อาจทำให้เกิด azoospermia ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากการอุดตันของท่อนำอสุจิ⁷

18) ประวัติอาการที่ผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะ เช่น อาการปัสสาวะลำบาก ซึ่งมักเกิดจากภาวะ urethral stricture หรืออาการเจ็บแสบขณะปัสสาวะ ซึ่งมักเกิดจากการติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะ

19) ประวัติการได้รับยาหรือสารอื่นๆ ซึ่งอาจจะรบกวนกระบวนการสร้างอสุจิ โดยพบว่า Leydig cell จะสามารถทนต่อสารเคมีหรือยาต่างๆ ได้ดีกว่า Sertoli cell ตัวอย่างของยาที่มีผลต่อการสร้างอสุจิคือยาที่มีคุณสมบัติเป็น immunosuppressive ซึ่งใช้รักษาโรคต่างๆ เช่น โรคของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน idiopathic thrombocytopenia purpura โรคระบบทางเดินอาหาร เช่น ulcerative colitis และโรคผิวหนัง เช่น psoriasis เป็นต้น⁸

20) ประวัติการได้รับสารเสพติดเช่น โคเคน กัญชา สารเสพติดเหล่านี้จะทำให้ปริมาณของอสุจิและระดับ testosterone ลดลง กัญชาสามารถลดการหลั่งของ GnRH และสามารถกีดการทำงานของระบบสืบพันธุ์ทั้งในสามีและภรรยา โคเคนจะทำให้การสร้างอสุจิลดลง สำหรับ caffeine ยังไม่ทราบแน่ชัดว่ามีผลอย่างไรต่อภาวะเจริญพันธุ์แต่ก็พบว่าผู้ที่ดื่ม caffeine ปริมาณมาก จะทำให้มีบุตรช้าได้^{8,9}

21) ประวัติการได้รับยาบางชนิดเช่น cimetidine, spironolactone, nitrofurans, sulfasalazine, erythromycin, tetracyclines, anabolic steroids และยาเคมีบำบัดต่างๆ จะทำให้ทั้งคุณภาพและปริมาณของอสุจิลดลงเมื่อหยุดใช้ anabolic steroids นาน 2 ปีจะทำให้การสร้างอสุจิลกลับมาเป็นปกติได้ แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีหลักฐานแน่ชัดว่าอสุจิที่สร้างได้จะทำงานได้ตามปกติหรือไม่⁸

22) สารพิษในสภาวะแวดล้อม ก็มีผลทำให้เกิดภาวะมีบุตรยากได้ โดยพบว่าสารเคมีต่างๆ ที่ใช้ในกระบวนการเกษตรกรรม อุตสาหกรรม ตลอดจนสาร phyto และ

xeno-estrogen จะทำให้ปริมาณอสุจิลดลง นอกจากนี้ ยังทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของพฤติกรรมทางเพศ และอาจกระตุ้นให้เกิดมะเร็งของระบบสืบพันธุ์ด้วย⁸

การตรวจร่างกายในผู้ชายที่มีปัญหา มีบุตรยาก (Physical examinations in infertile males)

i. การตรวจร่างกายทั่วไป ควรมีการตรวจให้ครอบคลุมข้อมูลดังต่อไปนี้

1.1 น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิต และภาวะทางโภชนาการ

1.2 ตรวจดูภาวะของ hypogonadism เช่น

- การไม่มีพัฒนาการของลักษณะทางเพศขั้นที่ 2
- มีภาวะ eunuchoidal skeleton proportion คือ

มีความยาวของช่วงแขน (arm span) มากกว่าความสูงตั้งแต่ 2 นิ้วขึ้นไป หรือมีอัตราส่วนของความยาวของลำตัวส่วนบน (วัดจากศีรษะถึงสะดือ) ต่อลำตัวส่วนล่าง (วัดจากสะดือถึงเท้า) น้อยกว่า 1

- ไม่มีการกระจายของขนแบบบุรุษเพศ เช่น ขนที่รักแร้ ขนที่อวัยวะเพศ ขนที่บริเวณใบหน้าและขนตามลำตัว เป็นต้น

- มีความผิดปกติด้านการตกหมกซึ่งเป็นอาการที่เกิดจาก Kallman's syndrome

ในกรณีที่ เป็น congenital hypogonadism อาจพบลักษณะของ midline defect เช่น anosmia, colour blindness, cerebella ataxia, harelip และ cleft palate เป็นต้น

1.3 ตรวจหาอาการที่อาจเกิดจากการมีพยาธิสภาพแบบ space-occupying lesion ใน fossa turica ของสมอง เช่น การมี hyperprolactinemia มีความผิดปกติของ visual field มีอาการปวดศีรษะและมี neurological deficit ซึ่งหากตรวจพบภาวะดังกล่าวควรทำการส่งตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม เช่น การตรวจ CT scan ของศีรษะ เป็นต้น

1.4 การตรวจเต้านมเพื่อดูภาวะ gynecomastia หรือ galactorrhea ซึ่งมักสัมพันธ์กับภาวะ testicular dysfunction โดยขณะตรวจควรให้ผู้ป่วยอยู่ในท่านั่ง และผู้ตรวจใช้มือคลำ glandular tissue ของเต้านมอย่างละเอียด

1.5 การตรวจต่อมไทรอยด์ว่าโตหรือไม่และควรฟังว่ามี bruit หรือไม่ ตลอดจนคลำดู nodularity ของต่อม

1.6 การคลำขนาดของตับ (liver span) เพื่อค้นหาภาวะบางอย่าง เช่น cirrhosis เป็นต้น

1.7 การคลำต่อมน้ำเหลือง ถ้าพบ lymphadenopathy มักสัมพันธ์กับ Hodgkin's disease เป็นต้น

2. การตรวจอวัยวะสืบพันธุ์

2.1 การตรวจองคชาต ควรตรวจดูว่ามีภาวะ hypospadias, phimosis หรือการผิดปกติของ penis หรือไม่

2.2 การคลำต่อมลูกหมาก โดย digital rectal examination เพื่อดูขนาด consistency หรือการกดเจ็บ โดยปกติต่อมลูกหมากควรมีลักษณะ symmetrical ทั้ง 2 ข้าง มี firm consistency และไม่เจ็บ อย่างไรก็ตามอาจพบว่า แม้ในผู้ป่วยที่ไม่มีความผิดปกติของต่อมลูกหมากก็อาจเจ็บในขณะที่ถูกตรวจได้ ในขณะตรวจต่อมลูกหมากควรทำการนวดที่ต่อมด้วยเพราะถ้ามีการติดเชื้อจะสามารถตรวจพบเม็ดเลือดขาวในสารคัดหลั่งจากต่อมลูกหมากได้ ในกรณีที่ตรวจพบว่าต่อมลูกหมากมีขนาดเล็กกว่าปกติมักเกิดจากภาวะพร่อง androgen

2.3 การตรวจ epididymis และ vas deferens ควรคลำหา cystic formations, tenderness และ thicken ที่อวัยวะทั้งสองซึ่งบ่งบอกถึงการติดเชื้อที่เคยเป็นมาก่อน

2.4 การคลำ vas deferens ทั้ง 2 ข้างพบว่าประมาณร้อยละสองของผู้ชายที่มีบุตรยากจะมีภาวะ congenital absence of vas deferens และ seminal vesicles ทำให้ตัวอสุจิที่สร้างจากอัณฑะไม่ปรากฏในน้ำอสุจิที่หลังออกมานอกร่างกาย

3. การตรวจอัณฑะ (testis)¹⁰

ในการตรวจอวัยวะสืบพันธุ์นั้นควรตรวจประเมินขนาดของอัณฑะอย่างละเอียดเนื่องจาก 95% ของปริมาณอสุจิเป็น seminiferous tubules ซึ่งจะสะท้อนถึงแหล่งสร้างอสุจิ โดยทั่วไปอัณฑะของชายที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์จะมีขนาดยาวเฉลี่ย 4.6 เซนติเมตร (ช่วง 3.6-5.5 เซนติเมตร) และกว้างเฉลี่ย 2.6 เซนติเมตร (ช่วง 2.1-3.2 เซนติเมตร) โดยมีปริมาตรเฉลี่ย 18.6 ± 4.8 มิลลิลิตร ทั้งนี้ขึ้นกับช่วงอายุด้วยโดยทั่วไปยอมรับกันว่าขนาดของอัณฑะควรไม่ต่ำกว่า 4.0×2.5 เซนติเมตร หรือมีปริมาตรไม่น้อยกว่า 15 มิลลิลิตร หากอัณฑะถูกทำลายก่อนเข้าสู่วัยรุ่นจะตรวจพบว่าอัณฑะมีขนาดเล็กและ firm แต่หากการทำลายนั้นเกิดหลังจากช่วงวัยรุ่นผ่านพ้นไปแล้วอัณฑะจะมีขนาดเล็กและนุ่ม หากพบว่าอัณฑะมีขนาดเล็กกว่าปกติเพียงข้างเดียวมักบ่งชี้ว่ามีสาเหตุมาจากภาวะเส้นเลือดขอด (varicocele) หรือการอักเสบติดเชื้อ

ภาวะเส้นเลือดขอดในถุงอัณฑะ (varicocele) พบได้บ่อยในผู้ชายที่มีภาวะมีบุตรยากจึงควรตรวจหาภาวะนี้ทุกครั้งโดยตรวจทั้งในท่านยืนและท่านนอนร่วมกับการให้ผู้ป่วยเบ่ง (Valsalva maneuver) ร่วมด้วย เพื่อให้ตรวจพบเส้นเลือดขอดได้ชัดเจนยิ่งขึ้น ในรายที่เป็นมานานอาจพบว่า อัณฑะข้าง

นั้น มีขนาดเล็กกว่าปกติ และพบว่าในถุงอัณฑะจะมีลักษณะไม่เรียบ ดูขรุขระคล้ายถุงหนอน (bag of worms)

การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาสาเหตุของภาวะมีบุตรยากในฝ่ายชาย (Investigation for male infertility)

1) การตรวจวิเคราะห์น้ำอสุจิ (Semen analysis) ¹¹

โดยทั่วไปก่อนเก็บน้ำอสุจิเพื่อส่งตรวจแนะนำให้ผู้ป่วยงดร่วมเพศเป็นเวลาอย่างน้อย 3-5 วัน หากมีการร่วมเพศภายในช่วงเวลา 3-5 วันก่อนมีการส่งตรวจอาจทำให้ความเข้มข้นของอสุจิมีน้อยกว่าปกติ และหากงดมีเพศสัมพันธ์เกินกว่า 5 วัน จะมีการสร้าง ageing sperm cell เพิ่มมากขึ้นจาก epididymis ซึ่งจะทำให้อสุจิตงกแล้วเคลื่อนไหวได้ลดลง เนื่องจากการตรวจน้ำอสุจิเพียงครั้งเดียวมีประโยชน์น้อย

ในการประเมินดังนั้นหากผลการตรวจน้ำอสุจิมีความผิดปกติ ควรมีการตรวจซ้ำอีกอย่างน้อย 1 ครั้ง โดยทิ้งเวลาจากการตรวจครั้งแรกอย่างน้อย 2 สัปดาห์

การตรวจน้ำอสุจิควรตรวจในห้องตรวจที่มีอุณหภูมิห้องหรืออุณหภูมิร่างกาย (หากเป็นการตรวจทาง microscopic ควรตรวจที่อุณหภูมิร่างกาย คือ 37 องศา) ทันทีก่อนที่มี ejaculation น้ำอสุจิจะมีการแข็งตัวโดย protien semine ที่สร้างมาจากต่อมลูกหมาก เพื่อให้ น้ำอสุจิขังอยู่ในช่องคลอด หลังจากนั้นประมาณ 20-30 นาที น้ำอสุจิจะกลายเป็นของเหลวอีกครั้งเพื่อให้ตัวอสุจิสามารถผ่านเข้าสู่ปากมดลูกได้ ในกรณีที่น้ำอสุจิแข็งตัวนานกว่าปกติ และไม่กลายเป็นของเหลวจะทำให้ให้อสุจิไม่สามารถผ่านเข้าสู่ช่องคลอดและเป็นสาเหตุให้มีบุตรยากได้

การตรวจวิเคราะห์น้ำอสุจินิยมใช้เกณฑ์มาตรฐานขององค์การอนามัยโลก ซึ่งมีค่าปกติดังนี้

ค่าปกติของการตรวจวิเคราะห์น้ำอสุจิตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก ¹¹

ข้อมูล	ค่าปกติ
Volume	2.0 ml or more
Sperm concentration	20 million/ml or more
Total sperm number	40 million or more
Motility	50% or more with forward progression. or 25% or more with rapid progression within 60 minutes of ejaculation
Morphology	30% or more normal form
Vitality	75% or more live
White blood cell	fewer than 1 million/ml
-pH	7.2 or more
Immunobead test	fewer than 20% spermatozoa with adherent particles
SpermMar test	fewer than 10% spermatozoa with adherent particles

ถ้ามีความเข้มข้นของอสุจิน้อยกว่า 20 ล้านตัวต่อ มล. เรียกว่ามีภาวะ oligospermia ภาวะที่ตัวอสุจิเคลื่อนไหวได้น้อยกว่าร้อยละ 50 เรียกว่า asthenozoospermia และภาวะที่มีตัวอสุจิที่ลักษณะปกติ (normal morphology) น้อยกว่าร้อยละ 30 เรียกว่า teratozoospermia

สำหรับการทำ immunobead test และ MAR (Mixed Antiglobulin Reaction) test นั้นไม่จำเป็นต้องตรวจทุกราย จะส่งตรวจเฉพาะในรายที่สงสัยว่ามีภาวะ antisperm antibodies เท่านั้น¹¹

2) การตรวจวิเคราะห์น้ำอสุจิด้วยเครื่องคอมพิวเตอร์ (Computer-aided sperm analysis หรือ (CASA)¹²

CASA คือการตรวจวิเคราะห์น้ำอสุจิด้วยคอมพิวเตอร์ ซึ่งมีประโยชน์กว่าการตรวจทางกล้องจุลทรรศน์ในแง่ที่มีความแม่นยำสูง และสามารถวัด sperm kinematics เช่น ลักษณะการวิ่งและความเร็วของตัวอสุจิได้ แม้จะมีปัญหาบ้างในการนับจำนวนตัวอสุจิ เพราะแยกลำบากจาก particulate debris อื่นๆ อย่างไรก็ตามการใช้ Fluorescent DNA stains จะทำให้นับจำนวนตัวอสุจิแม่นยำขึ้น อย่างไรก็ตามการตรวจด้วยวิธีนี้มีราคาค่อนข้างแพง จึงไม่ค่อยใช้อย่างแพร่หลายนักในประเทศไทย¹²

3) การตรวจประเมินทางพันธุกรรม (Genetic evaluation)

พบว่าผู้ชายที่มี Y chromosome submicroscopic deletions มักมีความเข้มข้นของอสุจิต่ำกว่าปกติ (oligospermia) กลุ่มของยีนที่ขาดหายไปและสัมพันธ์กับภาวะ azoospermia หรือ oligospermia เรียกว่า deleted in azoospermia (DAZ)¹¹ นอกจากนี้ยังพบว่ามียีนบริเวณที่จำเพาะบน Y chromosome ที่สัมพันธ์กับภาวะ azoospermia เรียกว่า azoospermic factors ซึ่งมีทั้งหมด 3 ตำแหน่ง คือ AZFa, AZFb และ AZFc ผู้ชายที่มีตัวอสุจิน้อยมากมักจะมีการขาดหายไปของยีนบริเวณ AZFb และ AZFc ซึ่งอยู่บนแขนข้างยาวของ Y chromosome เนื่องจากภาวะดังกล่าวสามารถถ่ายทอดไปสู่ลูกได้ในกรณีที่ทำ intracytoplasmic sperm injection (ICSI) ดังนั้นจึงควรมีการตรวจสอบหาความผิดปกติของ Y chromosome ในผู้ชายที่มีภาวะ oligospermia ก่อนที่จะแนะนำให้ทำ ICSI¹¹

ประมาณ 1-2% ของผู้ชายที่มีบุตรยากจะมี congenital bilateral absence ของ vas deferens การขาดหายไปของ vas deferens ดังกล่าวมักเกิดจากการกลายพันธุ์ (mutate) ของ cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene ดังนั้นในผู้ชายที่มีบุตรยากที่เกิดจากภาวะ vas deferens ไม่มีการพัฒนา ถ้าต้องการทำ ICSI ควรจะได้รับการ screen

หาความผิดปกติของยีน ดังกล่าวด้วย

ในผู้ป่วยที่มี azoospermia หรือ oligospermia แต่มี vas deferens ตามปกติอาจจะมี karyotype ที่ผิดปกติได้ ที่พบบ่อยเช่น Klinefelter syndrome (47,XXY) นอกจากนี้ความผิดปกติของอสุจิตด่งกล่าวอาจเกิดได้จากความผิดปกติของ beta-subunit ของ LH เป็นต้น¹¹

4) การตรวจระดับฮอร์โมน (Hormonal evaluation)

ก่อนอื่นควรทราบถึงค่าปกติของฮอร์โมนต่างๆ ในผู้ชายไทย ดังนี้

Prolactin	มีค่าปกติคือ	0-20	ng/ml
FSH	มีค่าปกติคือ	0-8	mIU/ml
LH	มีค่าปกติคือ	0-6	mIU/ml
Testosterone	มีค่าปกติคือ	9-30	ng/ml

การตรวจระดับฮอร์โมน เช่น FSH, LH, testosterone ในเลือดสามารถช่วยวินิจฉัยภาวะมีบุตรยากได้โดยเมื่อพิจารณาตามการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับการเจริญพันธุ์สามารถแบ่งภาวะ male infertility ตามสาเหตุได้เป็น 3 ประเภทคือ^{10, 13}

4.1 Pre-testicular cause เป็นผลจากสภาวะ hypogonadotropic hypogonadism ผู้ป่วยในกลุ่มนี้เมื่อตรวจวัดระดับฮอร์โมนพบว่า FSH, LH และ testosterone ต่ำ ซึ่งแสดงถึงความผิดปกติของสมองทำให้มีการสร้างหรือหลั่ง FSH และ LH มากกระตุ้นการทำงานของอวัยวะได้น้อย จึงเป็นผลให้ระดับ testosterone มีค่าต่ำ

ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ควรได้รับการสืบค้นและประเมินเกี่ยวกับกายวิภาคของสมองโดยใช้การตรวจพิเศษ เช่น CT-scan หรือ MRI เพื่อวินิจฉัยแยกภาวะร้ายแรงต่างๆ เช่น เนื้องอกของสมองออกไป ก่อนได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมนซึ่งพบว่าการใช้ pulsatile GnRH หรือ HCG ร่วมกับ HMG สามารถรักษาภาวะพร่อง GnRH ได้ผลดี ส่วนในกรณีของภาวะพร่อง gonadotropins ควรให้การรักษาด้วย HCG อย่างเดียวหรือร่วมกับ HMG¹⁰

4.2 Testicular cause เกิดขึ้นเนื่องจากมีความผิดปกติที่อวัยวะเอง เช่น การหยุดทำงานของอวัยวะอย่างถาวร (testicular atrophy) ผู้ป่วยในกลุ่มนี้มักพบว่ามี FSH, LH สูงแต่มี testosterone ต่ำ หรืออยู่ในเกณฑ์ปกติ โรคต่างๆ ในกลุ่มนี้ได้แก่

ความผิดปกติแต่กำเนิด (Congenital syndromes) ได้แก่ ภาวะที่อวัยวะค้างอยู่ในช่องท้อง (cryptorchid), หรือภาวะ Klinefelter syndrome เป็นต้น

- การติดเชื้อของอวัยวะ เช่น mumps orchitis จาก การติดเชื้อคางทูม

- การได้รับสารที่มีผลเสียต่ออวัยวะ เช่น สารพิษที่พบในสิ่งแวดล้อม อาหาร และยาบางชนิดที่มีฤทธิ์ต้านฮอร์โมนเพศชาย เช่น cimetidine, spironolactone และ flutamide เป็นต้น สารฆ่าแมลงบางชนิด เช่น dibromochloropropane ก็สามารถทำให้เกิดอันตรายต่ออวัยวะได้ เช่นเดียวกับเคมีบำบัดหลายชนิด เช่น cyclophosphamide, busulfan, methotrexate และ chlorambucil เป็นต้น

4.3 Post-testicular cause เกิดจากการอุดตันหรือ dysfunction ของระบบสืบพันธุ์ ส่วนใหญ่จะมีปัญหาความเข้มข้นของอสุจิต่ำกว่าปกติผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะมีระดับของ FSH, LH และ testosterone อยู่ในเกณฑ์ปกติ แม้ว่าส่วนใหญ่ของผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะมีปัญหาเกี่ยวกับขบวนการสร้างอสุจิก็ตาม แต่ก็มีพบว่าส่วนหนึ่งเกิดจากการอุดตันของ epididymis หรือ vas deferens ดังนั้นจึงควรพยายามสืบค้นหาสาเหตุที่แท้จริงให้ได้ เพราะผู้ป่วยในกลุ่มหลังนี้สามารถให้การรักษาได้ผลดี

การรักษาภาวะมีบุตรยากที่เกิดจากสาเหตุฝ่ายชาย (Treatments for male infertility)

การรักษาภาวะมีบุตรยากที่เกิดจากสาเหตุฝ่ายชายสามารถแบ่งได้เป็น 3 วิธีใหญ่ๆ ดังนี้

1) การรักษาด้วยยา (Medical treatment)

มักเลือกใช้ใน male infertility ที่เกิดจากสาเหตุดังนี้คือ

1.1 ความผิดปกติของอวัยวะปลายสมอง (Hypothalamic-pituitary disorder)

ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมี FSH, LH และ testosterone ลดลง โดยพบว่าอาจเกิดจาก organic causes เช่นเนื้องอกของสมอง ความผิดปกติของหลอดเลือด การติดเชื้อ การผ่าตัดบริเวณสมอง หรือการฉายรังสี จึงควรทำ CT scan หรือ MRI ของสมอง เพื่อหาสาเหตุและรักษาตามสาเหตุนั้น

- กรณีที่ไม่ต้องการมีบุตรควรรักษาโดยให้ฮอร์โมนเพศชายแบบทดแทนเพื่อคงสภาพของลักษณะทางเพศไว้

- กรณีที่ผู้ป่วยต้องการมีบุตรควรให้การรักษาโดยการกระตุ้นการสร้างอสุจิด้วย gonadotropins เช่น HMG หรือ HCG หรือในผู้ป่วยบางรายอาจให้การรักษาด้วย GnRH แบบ pulsatile administration

1.2 ผู้ป่วยที่มีระดับโปรแลคตินในเลือดสูง (Hyperprolactinemia)

ภาวะโปรแลคตินในเลือดสูงเป็นความผิดปกติที่พบได้น้อยในผู้ชาย แต่ถ้าเป็นเนื้องอกของต่อมใต้สมองมักจะมีขนาดใหญ่และมักจะทำให้เกิดการสูญเสียของ peripheral vision หรืออาจจะลุกลามเข้าไปใน cavernous sinuses แล้วทำให้เกิด ophthalmoplegia นอกจากนี้ยังพบว่าโรคบางอย่าง

เช่น renal failure และ empty sella syndrome (ซึ่งเกิดขึ้นเนื่องจากการยื่นของ dura และ subarachnoid space เข้าไปใน sella turcica แล้วทำให้มีการกดเบียดต่อมใต้สมอง) ก็ทำให้เกิด hyperprolactinaemia ได้ ผู้ป่วยในกลุ่มนี้มักมีอาการของ sexual dysfunction และอาจมีภาวะมีบุตรยากได้ การวินิจฉัยทำได้โดยตรวจพบการเพิ่มขึ้นของระดับ prolactin ซึ่งระดับ prolactin ที่สูงขึ้นจะเหนี่ยวนำให้มีการหลั่ง LH ลดลง และลดความถี่ของ LH pulses เมื่อมีการหลั่งของ LH ลดลงจะทำให้เกิดการลดระดับของ testosterone เป็นผลให้ปริมาณอสุจิลดลงและมีบุตรยากในที่สุด¹⁴ ในด้านการรักษา ดังที่กล่าวมาแล้วว่า เนื้องอกที่พบมักมีขนาดใหญ่ การรักษาโดยการผ่าตัดมักทำให้เกิด postoperative hypogonadotrophic hypogonadism นอกจากนี้โอกาสเกิด recurrence มาก ดังนั้นจึงนิยมให้การรักษาโดยการให้ยาก่อน ยาที่ใช้คือกลุ่ม dopamine agonist เช่น cabergoline โดยให้ขนาด 0.5-2 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ หรืออาจจะใช้ bromocriptine (2.5 มิลลิกรัม) รับประทานวันละ 3 ครั้ง ก็สามารถทำให้ระดับ prolactin อยู่ในเกณฑ์ปกติได้ หากหลังการรักษาแล้วพบว่าระดับ prolactin, testosterone, gonadotropins กลับมาอยู่ในเกณฑ์ปกติ ส่วนมากจะทำให้ fertility ดีขึ้น ในบางรายพบว่าแม้จะให้การรักษาด้วยยาดังกล่าวแล้วยังคงมีระดับ testosterone ในกระแสเลือดต่ำอยู่จึงมีความจำเป็นต้องได้รับ testosterone replacement therapy แต่ในกรณีที่มี tumor mass อาจทำให้เกิดการกดเบียด anterior pituitary cell ไม่ให้หลั่ง gonadotropins ซึ่งจะทำให้เกิด permanent infertility ซึ่งไม่สามารถรักษาได้โดยการให้ bromocriptine และในกรณีที่มี persistent hypogonadotrophic hypogonadism สามารถให้การรักษาโดย HCG และ HMG เพื่อทำให้ fertility ดีขึ้นและการให้ testosterone ร่วมกับ bromocriptine จะช่วยแก้ไขภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชาย (androgen deficiency) ได้¹⁴

1.3 ผู้ป่วยที่มีการอักเสบหรือติดเชื้อของระบบสืบพันธุ์ซึ่งให้การรักษาโดยให้ยาปฏิชีวนะ

1.4 ผู้ป่วยที่มี sperm autoimmunity รักษาโดยให้ glucocorticoid โดยพบว่า glucocorticoid จะสามารถลดระดับของ antibody และเพิ่มอัตราการตั้งครรภ์ได้¹¹

2) การรักษาด้วยวิธีผ่าตัด (Surgical treatment)

สามารถแบ่งการรักษาโดยการผ่าตัดได้ดังนี้

1. การผ่าตัด Varicocelectomy

เป็นการผ่าตัดเพื่อรักษาภาวะ varicocele แม้จะมีหลักฐานค่อนข้างชัดเจนว่า varicocele ทำให้คุณภาพของอสุจิลดลง แต่หลักฐานที่ว่ารักษา varicocele แล้วคุณภาพของอสุจิจะดีขึ้นและทำให้ตั้งครรภ์นั้นกลับไม่ชัดเจน ในบาง

สถาบันพบว่า การผ่าตัด varicocele ทำให้ semen parameter ดีขึ้น ในขณะที่บางแห่งก็ไม่พบประโยชน์ที่ได้จากการผ่าตัดเลย¹³

2. การผ่าตัดแก้ไขการอุดตันของ ejaculatory duct

ภาวะ obstruction ของ ejaculatory duct พบได้ประมาณร้อยละ 3-7.4 ของผู้ชายที่มีปัญหา มีบุตรยาก¹³ การผ่าตัดแก้ไขภาวะนี้จะช่วยให้ fertility ดีขึ้นได้

3) การทำผสมเทียม (Intrauterine insemination หรือ IUI)

การผสมเทียม (IUI) คือการนำน้ำอสุจิมาเตรียมโดยผ่านขบวนการทางห้องปฏิบัติการเพื่อแยกโปรตีน แบคทีเรีย prostaglandin เซลล์เม็ดเลือดขาว และตัวอสุจิที่มีคุณภาพไม่ดี ออกจากตัวอสุจิที่มีคุณภาพดี วิธีที่ใช้ในการเตรียมอสุจิมีหลายวิธีแต่ที่เป็นที่นิยมคือวิธี wash-swim up technique การทำผสมเทียมมักจะเลือกใช้กับผู้ป่วยที่มีความเข้มข้นของอสุจิน้อย (oligospermia) หรืออสุจิเคลื่อนไหวไม่ดี (asthenozoospermia)

ในปัจจุบันพบว่า การทำ IUI โดยไม่ได้กระตุ้นการตกไข่ร่วมด้วยมักจะไม่ค่อยได้ผลในการรักษาภาวะมีบุตรยากที่มีสาเหตุมาจากฝ่ายชาย การให้ gonadotropin ร่วมกับการทำ IUI จะช่วยให้มีอัตราการตั้งครรภ์ประมาณร้อยละ 7-8 ในแต่ละรอบการรักษา (จากปกติประมาณร้อยละ 2-3)

ช่วงเวลาที่เหมาะสมต่อการทำ IUI มักจะทำในวันถัดไปหลังจากที่ตรวจพบ LH surge ในปัสสาวะหรือภายใน 36 ชั่วโมงหลังการฉีด HCG พบว่าการทำ IUI 2 ครั้งต่อ cycle ในวันที่มี LH surge และในวันหลังจากมี LH surge จะสามารถเพิ่มอัตราการตั้งครรภ์ได้¹¹

4) การทำ ICSI (Intracytoplasmic sperm injection)

ICSI คือการฉีด spermatozoa หรือ spermatid เพียง 1 ตัวเข้าไปใน cytoplasm ของไข่โดยตรง เริ่มทำครั้งแรกในปี ค.ศ. 1992 ผลการตั้งครรภ์ไม่ได้ขึ้นอยู่กับจำนวน การเคลื่อนไหว หรือรูปร่าง ของอสุจิ แต่สิ่งที่สำคัญและต้องการคือ DNA material ซึ่งได้มาจาก spermatozoa ในกรณีที่ผู้ชายไม่มีอสุจิหรือ spermatid ในน้ำอสุจิเลยอาจนำเอาอสุจิมาจากการเจาะดูที่ epididymis หรือจากการ biopsy ที่ seminiferous tubules

แม้ว่าการทำ ICSI จะไม่ได้ผ่านขั้นตอนการคัดเลือกอสุจิตามธรรมชาติ แต่ก็พบว่า อัตราการเกิด chromosome ที่ผิดปกติใกล้เคียงประชากรทั่วไป อย่างไรก็ตามอาจพบความผิดปกติของ sex chromosome เพิ่มขึ้นจากประชากรทั่วไปได้เล็กน้อย¹¹

สรุป (Conclusion)

ภาวะมีบุตรยากจากสาเหตุฝ่ายชาย (Male infertility) เป็นสาเหตุที่พบได้ประมาณหนึ่งในสามของคู่สมรสที่ประสบภาวะมีบุตรยาก ภาวะนี้เกิดได้จากสาเหตุหลายประการ เช่น ความผิดปกติทางพันธุกรรม การติดเชื้อของระบบสืบพันธุ์ การอุดตันของท่อน้ำอสุจิ หรือสารพิษที่ได้รับจากสิ่งแวดล้อม เป็นต้น การซักประวัติ ตรวจร่างกาย และตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการจะช่วยให้แพทย์สามารถระบุถึงสาเหตุของภาวะมีบุตรยากที่เกิดจากฝ่ายชายได้ อันจะมีผลต่อการเลือกวิธีการรักษาที่ได้ผล ในปัจจุบันการรักษาภาวะนี้ค่อนข้างได้ผลดี โดยเฉพาะการทำจุลหัตถการ ที่เรียกว่า ICSI อย่างไรก็ตาม การแก้ไขภาวะมีบุตรยาก โดยวิธี ICSI อาจเป็นการส่งผ่านโรคทางพันธุกรรมจากประชากรรุ่นหนึ่ง ไปสู่รุ่นลูกหลานได้ การให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์ตลอดจนการตรวจกรองเพื่อหาความผิดปกติทางพันธุกรรม จึงเป็นสิ่งจำเป็นในผู้ป่วยกลุ่มนี้

บรรณานุกรม (References)

1. อร่าม วิจารณ์สกุล. บทบาทของการปฏิสนธินอกร่างกายในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีบุตรยาก. ใน: อร่าม วิจารณ์สกุล สมพร ชินสมบุญ (บรรณาธิการ). การปฏิสนธินอกร่างกายทางคลินิก. สำนักพิมพ์ข้าวฟ่าง 2539:3-11.
2. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkeback NE. Evidence for decreasing quality of semen during the past 50 years. Br Med J 1992; 305: 609-13.
3. Sinawat S. Prevention of infertility. Srinagarind Med J 2000; 15(2): 105-11.
4. Irvine S, Cawood E, Richardson DW, MacDonald E, Aitken J. Evidence of deteriorating semen quality in the United Kingdom: birth cohort study of 577 men in Scotland over 11 years. Br Med J 1996; 312:467-71.
5. Sinawat S, Seejorn K, Pongsritasana T, Sridongyang N. Male factor infertility in Srinagarind hospital. Srinagarind Med J 2000; 15(2):87-90.
6. Jequier AM. The history and Clinical examination of the infertile man. In: Jequier AM, ed. Male Infertility: A guide for the clinician. Oxford: Blackwell Science Ltd., 2000:36-40.
7. Glezerman M, Lunenfeld B. Diagnosis of male infertility. In: Insler V, Lunenfeld, eds. Infertility male and female. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1993:317-32.
8. Sinawat S. The environmental impact on male fertility. J Med Assoc Thai 2000; 83: 880-5.
9. Sinawat S. Effects of caffeine on reproductive function. Srinagarind Med J 2001; 16(3): 21-6.

10. อีระ ทองสง, จตุพล ศรีสมบุญ, อภิชาติ โอฬารรัตนชัย, ภาวะมีบุตรยากจากสาเหตุฝ่ายชาย. ใน : อีระ ทองสง, จตุพล ศรีสมบุญ, อภิชาติ โอฬารรัตนชัย, บรรณาธิการ. นรีเวชวิทยา (ฉบับสอบบอร์ด). ฉบับเรียบเรียงครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ : พี.บี. ฟอเรน บুকส์ เซนเตอร์, 2539 :629-37.
11. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Male infertility. In: Speroff L, Glass RH, Kase NG, eds. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 1999:1075-96.
12. สมบุญ คุณาธิคม. ภาวะมีบุตรยากฝ่ายชาย. ใน : สมบุญ คุณาธิคม, สุวณีย์ อีระศักดิ์วิทยา, ภาคภูมิ โพธิ์พงษ์, บรรณาธิการ. ภาวะมีบุตรยากและเทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์. กรุงเทพฯ : พี.บี. ฟอเรน บุกส์ เซนเตอร์, 2545:25-41.
13. Dale McClur R. Male infertility. In: Keye W, Chang RJ, Rebar RW, Soules MR, eds. Infertility Evaluation and Treatment Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:62-75.
14. Jequier AM. Endocrine causes of infertility in the male. In: Jequier AM, ed. Male Infertility: A guide for the clinician. Oxford: Blackwell Science Ltd., 2000:154-79.

