

บทปรีกษา

การตรวจประเมินภาวะไม่มีตัวอสุจิ

อาทิตย์ บุญยรางกูร, กมล라 เตชวีวรรณ

บทคัดย่อ

ภาวะไม่มีตัวอสุจิพบได้ประมาณร้อยละ ๑ ของประชากรทั่วไป หรือพบได้ถึงร้อยละ ๑๐ ถึง ๑๕ ของผู้ป่วยชายที่มีบุตรยาก ภาวะไม่มีตัวอสุจิอาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น สาเหตุการพร่องของฮอร์โมน สาเหตุจากการสร้างที่ผิดปกติจากอวัยวะ หรือสาเหตุจากท่อนำอสุจิอุดตัน พบว่าบางสาเหตุอาจรักษาได้หรือสามารถแก้ไขเพื่อนำเชื้ออสุจิมาเข้าสู่กระบวนการทำเด็กหลอดแก้วให้มีการตั้งครรภ์ต่อไป ดังนั้นจึงมีความจำเป็นต้องตรวจสอบหาสาเหตุของภาวะดังกล่าวนี้ ในบทความนี้ จะกล่าวถึงคำจำกัดความ สาเหตุของภาวะไม่มีตัวอสุจิ และแนวทางการตรวจประเมินภาวะไม่มีตัวอสุจิ เพื่อจะได้หาสาเหตุและรับการรักษาที่ถูกต้องเหมาะสมต่อไป

คำสำคัญ: ภาวะมีบุตรยากฝ่ายชาย, ภาวะไม่มีตัวอสุจิ

วันที่รับบทความ: ๑๑ เมษายน ๒๕๕๗

วันที่อนุญาตให้ตีพิมพ์: ๑๔ สิงหาคม ๒๕๕๗

บทนำ

ปัญหาเกี่ยวกับการมีบุตรยากแม้ว่าจะไม่มีผลโดยตรงต่อสุขภาพทางร่างกายของคู่สมรส แต่ก็เป็นที่ตระหนักกันดีว่าสามารถก่อให้เกิดผลเสียต่อสภาพจิตใจและคุณภาพชีวิต ตลอดจนมีผลกระทบต่อสถาบันครอบครัวและสังคมอย่างมาก อุปสรรคต่อการมีบุตรยากนั้นมีความแตกต่างกันไปตามชุมชนต่างๆ โดยเฉลี่ยประมาณร้อยละ ๘ ถึง ๑๐ ของคู่สมรส โดยการประมาณการขององค์การอนามัยโลกพบว่า จากคู่สมรสประมาณ ๕๐ ถึง ๘๐ ล้านคู่ทั่วโลกที่มีภาวะมีบุตรยาก ในปัจจุบันพบว่า ปัญหาภาวะการมีบุตรยากนั้นมีจำนวนที่เพิ่มมากขึ้น ซึ่งมีสาเหตุมาจากหลายประการ เช่น การใช้ชีวิตความเป็นอยู่ที่มีความเครียด มีการสูบบุหรี่ รวมทั้งสิ่งแวดล้อมที่เป็นพิษเพิ่มขึ้น สาเหตุของภาวะมีบุตรยากแบ่งเป็น ๑. สาเหตุทางฝ่ายชาย (male infertility) ๒. สาเหตุทางฝ่ายหญิง (female infertility) ๓. ภาวะมีบุตรยากโดยไม่ทราบสาเหตุ (unexplained infertility) สาเหตุทางฝ่ายชายนั้นพบได้ประมาณร้อยละ ๕๐ และพบว่า ร้อยละ ๑๐ - ๒๐ ของผู้ป่วยที่มีบุตรยากจากสาเหตุฝ่ายชายนั้นตรวจไม่พบตัวอสุจิ (โดยเฉลี่ยแล้วพบร้อยละ ๑ ของกลุ่มประชากรทั่วไป) ซึ่งการตรวจไม่พบตัวอสุจิในฝ่ายชายนั้น อาจเกิดได้จากหลายสาเหตุและบางสาเหตุอาจให้การรักษาได้ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นต้องตรวจหาสาเหตุของภาวะไม่มีตัวอสุจิ ในบทความนี้จะกล่าวถึงการตรวจประเมินฝ่ายชายที่ตรวจไม่พบเชื้ออสุจิเพื่อหาสาเหตุและรับการรักษาแก้ไขที่ถูกต้องต่อไป

คำจำกัดความ

ภาวะไม่มีตัวอสุจิหมายถึง การตรวจไม่พบตัวอสุจิในน้ำอสุจิ องค์การอนามัยโลก (WHO) แนะนำให้ตรวจ โดยวิธีการปั่น (ความเร็วอย่างน้อย ๓,๐๐๐ รอบต่อนาที นาน ๑๕ นาที) หากตรวจไม่พบในครั้งแรกควรตรวจซ้ำอีก ๑ ครั้ง^๑

สาเหตุของภาวะไม่มีตัวอสุจิ

โดยทั่วไปอาจแบ่งเป็น^๒

๑. Pretesticular ซึ่งมักเกิดจากความผิดปกติของต่อมไร้ท่อ มักจะตรวจพบ sex hormone และระดับของ gonadotropin ต่ำ ความผิดปกติเหล่านี้ อาจเป็นมาแต่กำเนิด เช่น Kallmann's syndrome หรือเป็นขึ้นมาในภายหลัง เช่น ความผิดปกติของ hypothalamus หรือ pituitary gland รวมถึงการได้รับยาบางชนิด

๒. Testicular เป็นความผิดปกติของอวัยวะที่ไม่สามารถสร้างตัวอสุจิได้ อาจเป็นมาแต่กำเนิด เช่น testicular

dysgenesis (cryptorchidism) ความผิดปกติทางพันธุกรรม (Y chromosome deletion) เป็นต้น หรืออาจเกิดขึ้นภายหลัง เช่น การบาดเจ็บบริเวณอัณฑะ การติดเชื้อ (mump orchitis) การผ่าตัด การฉายแสง เนื้องอกบริเวณอัณฑะ เป็นต้น และในบางครั้งอาจไม่พบสาเหตุที่ทำให้เกิดอวัยวะที่ผิดปกติ

๓. Post-testicular พบได้บ่อยประมาณร้อยละ ๔๐ ของผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบเชื้ออสุจิ^๓ ซึ่งได้แก่ ความผิดปกติหรือการอุดตันของท่อนำอสุจิ (ejaculatory duct) ซึ่งอาจเป็นมาแต่กำเนิด เช่น congenital bilateral absence of the vas deferens (CBAVD) หรือเกิดขึ้นภายหลัง เช่น จากการผ่าตัดทำหมันชาย หรือการติดเชื้อบริเวณท่อนำอสุจิ

โดยทั่วไปสาเหตุจาก pretesticular และ post-testicular มักจะสามารถรักษาได้ ในขณะที่สาเหตุจาก testicular นั้น มักจะไม่สามารถรักษาแก้ไขได้

หรือภาวะ azoospermia อาจแบ่งได้เป็น ๒ ภาวะ

๑. Non-obstructive azoospermia ซึ่งเกิดจาก pretesticular และ testicular

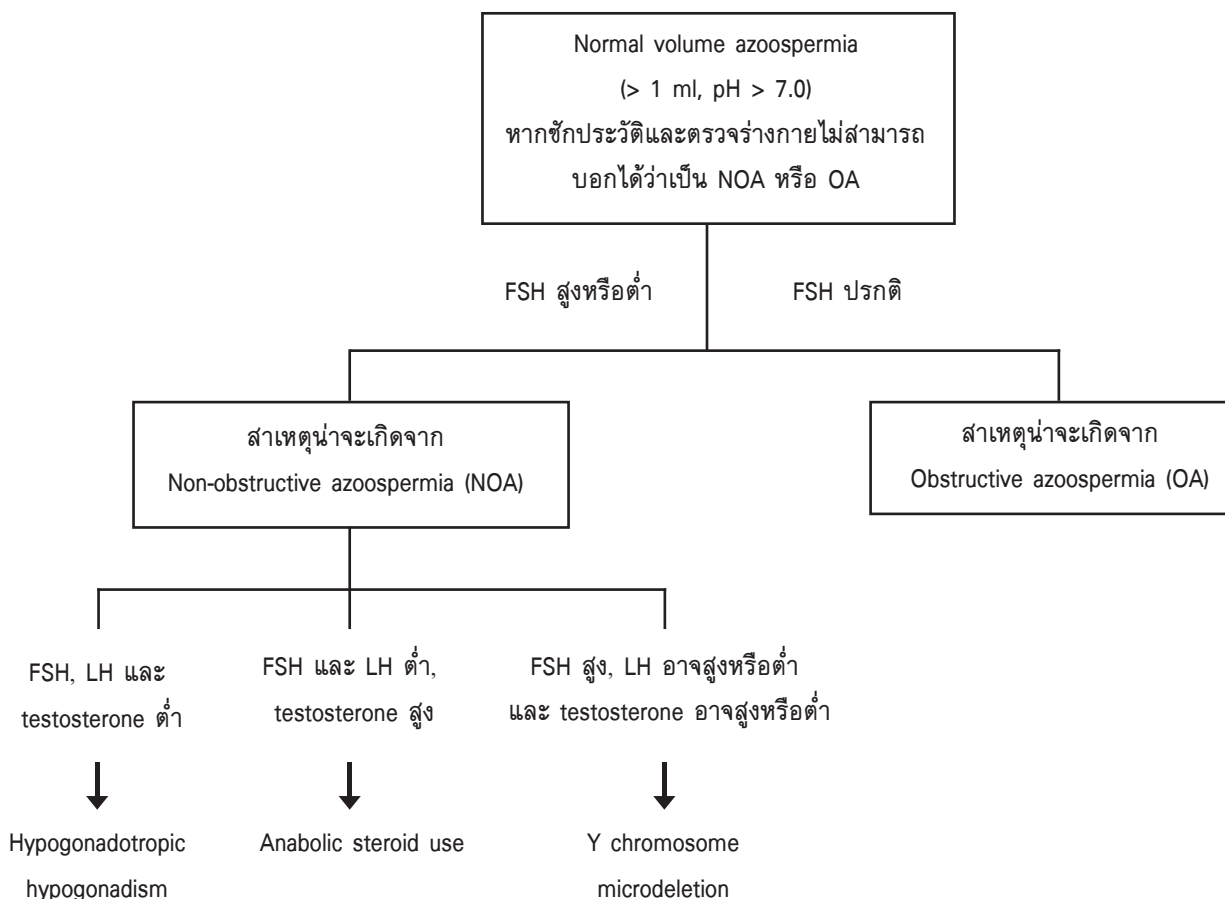
๒. Obstructive azoospermia ซึ่งเกิดจาก post-testicular

โดยที่ obstructive azoospermia พบได้น้อยกว่า non-obstructive azoospermia ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ ๑๕ - ๒๐ ของฝ่ายชายที่ตรวจไม่พบเชื้ออสุจิ^๔ ถึงแม้ว่า non-obstructive azoospermia นั้นน่าจะมีการสร้างอสุจิที่ผิดปกติจากอวัยวะทั้งหมด แต่อย่างไรก็ตามอาจพบการสร้างอสุจิที่ปกติในบางส่วนของอวัยวะได้ร้อยละ ๕๐ - ๖๐ ในผู้ป่วยที่เป็น non-obstructive azoospermia^{๕, ๖}

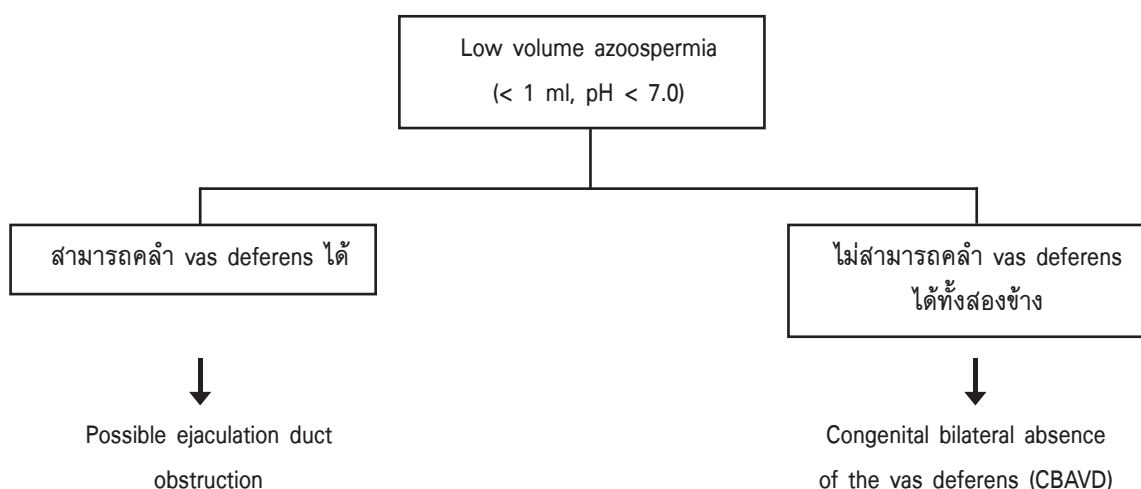
ในบางครั้งในการตรวจประเมินผู้ป่วยที่มีภาวะไม่มีตัวอสุจิอาจทำได้โดยพิจารณาจากผลการตรวจวิเคราะห์น้ำเชื้อ โดยดูจากปริมาตรและ pH ของน้ำอสุจิ^๗ เนื่องจากน้ำอสุจิมีส่วนประกอบที่สำคัญ ๓ ส่วน ได้แก่ ตัวเชื้ออสุจิซึ่งสร้างจากอัณฑะและเดินทางผ่าน vas deferens มาออกที่ ejaculatory duct ส่วนนี้จะมีจำนวนประมาณร้อยละ ๑๐ ของปริมาณน้ำอสุจิทั้งหมด ส่วนที่สอง ได้แก่ seminal fluid ที่มีความเป็นด่างสูงผ่านทาง ejaculatory duct ซึ่งคิดเป็นร้อยละ ๗๐ ของปริมาณทั้งหมด ส่วนสุดท้ายคือ สารคัดหลั่งที่มาจากต่อมลูกหมากที่มีความเป็นกรดซึ่งคิดเป็นร้อยละ ๒๐ ของปริมาณทั้งหมด โดยปรกติ น้ำอสุจิจะมีความเป็นด่าง เนื่องจากปริมาณของสารคัดหลั่งจาก seminal vesicle มีมากกว่าจากต่อมลูกหมาก ดังนั้นจึงมีการจำแนกหาสาเหตุของการตรวจไม่พบเชื้ออสุจิ โดยดูจากปริมาตรน้ำอสุจิและความเป็นกรดต่างของน้ำอสุจิ เช่น ในกลุ่มที่มีปริมาตรน้ำอสุจิน้อยและมีความเป็นกรด (low

volume, low pH) สาเหตุน่าจะเกิดจากการไม่มี seminal vesicle หรือท่อ vas deferens อุดตัน ซึ่งพบได้ในโรค congenital bilateral absence of the vas deferens (CBAVD) หรือในผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบเชื้ออสุจิและมีปริมาณน้ำอสุจิปกติและมีความ

เป็นต่าง (normal volume, high pH) ความผิดปกตินี้มักจะเกิดจากการสร้างอสุจิจากอวัยวะผิดปกติ (spermatogenesis failure) โดยสรุปตั้งแผนภูมิที่ ๑ และ ๒



แผนภูมิที่ ๑ แสดงการตรวจหาสาเหตุของภาวะไม่มีเชื้ออสุจิ ในกรณีปริมาณน้ำอสุจิปกติ



แผนภูมิที่ ๒ แสดงการตรวจหาสาเหตุของภาวะไม่มีเชื้ออสุจิ ในกรณีปริมาณน้ำอสุจิน้อยกว่าปกติ

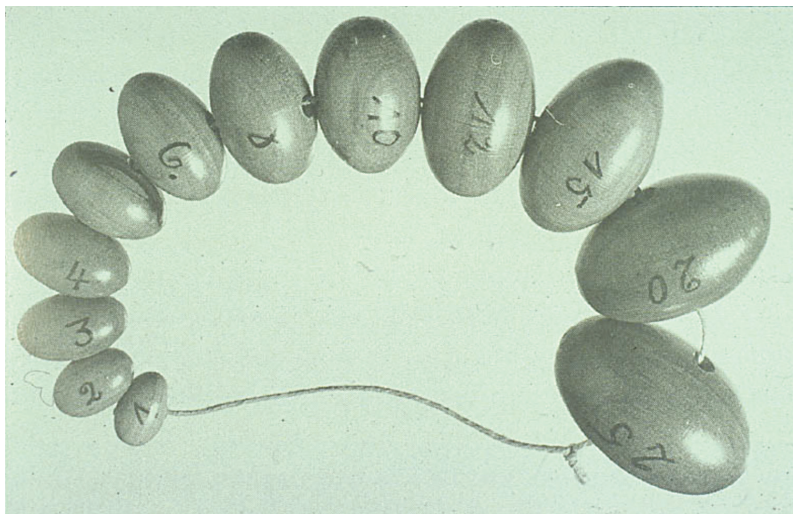
การตรวจประเมินภาวะไม่มีตัวอสุจิ

ประกอบด้วยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และตรวจฮอร์โมนในเลือดโดยละเอียด ซึ่งจะทำตามขั้นตอนดังนี้^๔

การซักประวัติ ควรจะซักประวัติโดยละเอียดเกี่ยวกับภาวะมีบุตรยากทั้งผู้ป่วยและคู่สมรส ประวัติเกี่ยวกับโรคประจำตัวเช่น เบาหวาน โรคไตเรื้อรัง ประวัติโรคมะเร็งที่อาจได้รับเคมีบำบัด ประวัติการใช้ยาบางชนิดเช่น cimetidine, nitrofurantoin และ calcium channel blocker ซึ่งอาจมีผลต่อการสร้างเชื้ออสุจิ รวมถึง การบาดเจ็บ บิดขี้ของอวัยวะ ประวัติการผ่าตัดบริเวณขาหนีบ เช่น ผ่าตัดไส้เลื่อน ประวัติการทำหมันชายและการแก้หมัน ประวัติเกี่ยวกับความผิดปกติของท่อนำอสุจิหรือความผิดปกติของการหลั่งน้ำอสุจิ ประวัติการเจริญเติบโต การเปลี่ยนแปลงของวัยเจริญพันธุ์ ว่าผิดปกติหรือไม่ ประวัติการติดเชื้อของระบบสืบพันธุ์ เช่น หนองใน ซึ่งอาจเป็นสาเหตุของท่อนำอสุจิตัน ประวัติการติดเชื้อทางท่อนำอสุจิที่อาจเป็นสาเหตุของ non-obstructive azoospermia

การตรวจร่างกาย ควรเริ่มจากการตรวจร่างกายโดยทั่วไป ตรวจดูลักษณะของการขาดฮอร์โมนเพศชาย เช่น gyno-

comastia ตรวจร่างกายหาลักษณะของโรคทางพันธุกรรมที่อาจทำให้ไม่มีการสร้างเชื้ออสุจิ เช่น Klinefelter's syndrome และ Kallmann's syndrome ซึ่งจะกล่าวต่อไปในภายหลัง และสิ่งที่สำคัญอย่างยิ่งคือการตรวจลักษณะของอวัยวะเพศ โดยการดูลักษณะภายนอก ได้แก่ รูเปิดของท่อปัสสาวะ รอยแผลเป็นต่างๆ ขนาดของอวัยวะเพศ การคลำขนาดของอัณฑะและตรวจดูว่าขนาดทั้งสองข้างเท่ากันหรือไม่โดยใช้ orchidometer (รูปที่ ๑) ขนาดของอัณฑะปกติจะประมาณ ๓ - ๔ เซนติเมตร หรือปริมาตรประมาณ ๒๐ มิลลิลิตร^๕ ตรวจหาก่อนผิวดปกติ บริเวณอัณฑะ การคลำท่อนำอสุจิว่ามีขนาดใหญ่ขึ้นซึ่งบ่งว่าอาจมีการอุดตันของท่อนำอสุจิ ตรวจหาหลอดเลือดขอดบริเวณอัณฑะ อาจให้ผู้ป่วยออกแรงเบ่งเพื่อตรวจดูหลอดเลือดขอดให้ชัดเจนขึ้น ในผู้ป่วยที่ไม่มีท่อนำอสุจิแต่กำเนิด (congenital bilateral absence of the vas deferens: CBAVD) จะตรวจพบขนาดและลักษณะอัณฑะที่ปกติ แต่จะคลำได้ลักษณะแข็งที่บริเวณ epididymis และคลำไม่พบ vas deferens การตรวจร่างกายโดยละเอียดยังรวมถึงการตรวจทางทวารหนักเพื่อตรวจดูการอุดตันของ ejaculatory duct การคลำต่อมลูกหมาก และการคลำ seminal vesicle



รูปที่ ๑ แสดง orchidometer ที่ใช้วัดขนาดลูกอัณฑะ

การตรวจวิเคราะห์ฮอร์โมน การสร้างอสุจิควบคุมโดย hypothalamic-pituitary-gonadal axis โดยที่ gonadotropin releasing hormone (GnRH) จะหลั่งจาก hypothalamus ซึ่งจะกระตุ้นต่อมใต้สมองส่วนหน้าให้หลั่งฮอร์โมน LH และ FSH จากนั้นฮอร์โมน LH และ FSH จะกระตุ้น Leydig cell และ sertoli cell ให้สร้าง testosterone และเชื้ออสุจิตามลำดับ testosterone มีบทบาทสำคัญในการสร้างอสุจิ ดังนั้น

หากระดับฮอร์โมน LH และ FSH ที่น้อยลงจะทำให้การสร้าง testosterone ลดลงและมีผลต่อการสร้างเชื้ออสุจิตามมา^๖ ในผู้ป่วยที่เป็น obstructive azoospermia จะตรวจพบระดับของฮอร์โมน LH และ FSH เป็นปกติ ในขณะที่ non-obstructive azoospermia จะพบว่า ฮอร์โมน LH และ FSH อาจจะสูงหรือต่ำกว่าปกติ ร่วมกับการตรวจพบระดับ testosterone ต่ำกว่าปกติ ซึ่งระดับ testosterone ที่ต่ำกว่าปกตินี้ อาจ

เป็นมาจากการที่อวัยวะไม่สามารถสร้างได้ (primary testicular failure) หรือเป็นมาจากการ hypothalamus และต่อมใต้สมองผิดปกติ (secondary testicular failure) มีการศึกษาหากตรวจพบว่า ระดับฮอร์โมน FSH สูงเกิน ๒ เท่าของค่าปกติจะเป็นตัวบ่งชี้ว่ามีความผิดปกติของอวัยวะในการสร้างเชื้ออสุจิ^{๙๐} การตรวจประเมินระดับ testosterone ควรคำนึงถึงระดับ sex hormone binding globulin ด้วย เพื่อมาคำนวณระดับ testosterone อิสระ และเนื่องจากระดับฮอร์โมนมีการเปลี่ยนแปลงในระหว่างวัน ดังนั้น Food and Drug Administration (FDA) จึงแนะนำให้ตรวจเลือดเพื่อหาระดับ testosterone ในตอนเช้า ช่วงเวลา ก่อน ๑๐ นาฬิกา ค่าปกติของระดับ testosterone อยู่ในช่วง ๓๐๐ ถึง ๑,๐๐๐ นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร^{๙๑} มีการศึกษาวิจัยพบว่า ประมาณร้อยละ ๕๐ ของผู้ป่วยที่เป็น non-obstructive azoospermia จะพบว่าเกิดจากการที่ gonadotropin ต่ำ ซึ่งสาเหตุส่วนหนึ่งมาจากโรคทางพันธุกรรม เช่น Kallmann's syndrome หรือเกิดจากการที่ต่อมใต้สมองผิดปกติ ดังนั้นในผู้ป่วยชายที่ตรวจไม่พบเชื้ออสุจิจะต้องทำการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และตรวจทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับการทำงานของต่อมไร้ท่อโดยละเอียด

การตรวจค้นคว้าเพิ่มเติม ได้แก่ การทำอัลตราซาวด์บริเวณอวัยวะ (scrotal ultrasonography) การทำอัลตราซาวด์ผ่านทางทวารหนัก (transrectal ultrasonography: TRUS) การตรวจอัลตราซาวด์ทางหน้าท้อง รวมถึงการตรวจภาพรังสีบริเวณกะโหลกศีรษะเพื่อดูฐานของต่อมใต้สมอง

การทำอัลตราซาวด์บริเวณอวัยวะทำได้ง่าย สามารถบอกความผิดปกติของอวัยวะ รวมถึงบอกปริมาตรของอวัยวะด้วย ซึ่งปริมาตรของอวัยวะนั้นมีความสัมพันธ์กับการสร้างเชื้ออสุจิ และการทำอัลตราซาวด์บริเวณอวัยวะยังสามารถบอกการไหลเวียนของหลอดเลือดที่มาเลี้ยงบริเวณอวัยวะ โดยหากพบว่าการไหลเวียนช้าลงอาจบ่งชี้ถึงความผิดปกติ เช่น varicocele

การตรวจทางพยาธิวิทยา ได้แก่ การตัดชิ้นเนื้ออวัยวะเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา จะทำในผู้ป่วยที่ไม่มีเชื้ออสุจิที่มีขนาดอวัยวะปกติและมีฮอร์โมนเพศชายปกติเพื่อแยกระหว่าง obstructive azoospermia และ non-obstructive azoospermia อย่างไรก็ตามการตัดชิ้นเนื้ออวัยวะบางส่วนไปตรวจอาจไม่ได้บอกถึงความผิดปกติของอวัยวะในการสร้างเชื้ออสุจิทั้งหมด^{๙๒} ในบางการศึกษาวิจัยแนะนำว่าการตัดชิ้นเนื้ออวัยวะนอกจากจะช่วยในการวินิจฉัยสาเหตุของการตรวจไม่พบเชื้ออสุจิแล้วยังอาจพิจารณาแข่งเชื้ออสุจิที่ตรวจพบไว้ใช้ในการทำเด็กหลอดแก้วด้วย^{๙๓}

การสืบค้นหาสาเหตุทางพันธุกรรม ปัจจัยทางพันธุกรรมเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะไม่มีตัวอสุจิ ปัจจัยทางพันธุกรรมที่พบบ่อยที่เป็นสาเหตุทั้ง ๑. Pretesticular ได้แก่ Kallmann's syndrome ๒. Testicular ได้แก่ Klinefelter's syndrome และ Y chromosome microdeletions และ ๓. Post-testicular ได้แก่ congenital bilateral absence of the vas deferens (CBAVD) ดังนั้นการสืบค้นหาสาเหตุทางพันธุกรรมควรทำทุกรายที่ตรวจไม่พบเชื้ออสุจิ โรคทางพันธุกรรมเหล่านี้ ได้แก่

Kallmann's syndrome เป็นโรคที่ถ่ายทอดผ่านทางพันธุกรรม โดยถ่ายทอดผ่านทางโครโมโซม x ยีนที่มีความเกี่ยวข้องกับ Kallmann's syndrome มากที่สุด ได้แก่ KAL1 กลุ่มอาการนี้เกิดจากการหลั่ง GnRH ที่ผิดปกติ ทำให้อวัยวะไม่สามารถสร้าง testosterone ได้ (Hypogonadotropic hypogonadism) และผู้ป่วยจะสูญเสียความสามารถในการรับกลิ่นเนื่องจากการที่ไม่มี olfactory bulb หรือ olfactory bulb เจริญน้อยกว่าปกติ รวมถึงจะมีองศาขนาดเล็ก (micropenis) อวัยวะไม่เคลื่อนลงมาในถุงอวัยวะ (cryptorchidism) การแข็งตัวขององศาต่น้อยลง และไม่มีการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางเพศขั้นที่สอง ส่วนใหญ่มักจะตรวจพบว่า testosterone มักจะต่ำกว่า ๑๐๐ นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร

Klinefelter's syndrome เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของโครโมโซมที่มีโครโมโซม x เพิ่มขึ้นอย่างน้อย ๑ ตัวในผู้ป่วยชาย โดยส่วนมากผู้ป่วยจะมีโครโมโซมเป็น 47 xxy Klinefelter's syndrome เป็นความผิดปกติทางโครโมโซมที่พบบ่อยที่สุดและยังเป็นสาเหตุของการเกิดความผิดปกติของการสร้างฮอร์โมนเพศชายจากอวัยวะที่พบบ่อยที่สุด Klinefelter's syndrome พบได้ร้อยละ ๐.๑ - ๐.๐๒ ของประชากรทั่วไปและพบเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ ๓.๑ ในผู้ป่วยชายที่มีบุตรยาก การพบการเพิ่มขึ้นของโครโมโซม x ทำให้เกิดความผิดปกติหลายอย่าง เช่น การสร้างเชื้ออสุจิลดลง การสร้างฮอร์โมนเพศชายลดลง การเรียนรู้ อาจผิดปกติไป^{๙๓, ๙๔, ๙๕} การเพิ่มขึ้นของโครโมโซม x นั้นอาจมาจากฝ่ายมารดาหรือฝ่ายบิดาก็ได้ ลักษณะอาการทางคลินิกของ Klinefelter's syndrome อาจมีหลายแบบ ขึ้นกับอายุขณะที่ได้รับการวินิจฉัยและความรุนแรงของความผิดปกติของโครโมโซม ในระยะก่อนวัยรุ่นเด็กชายที่เป็น Klinefelter's syndrome จะแยกยากจากเด็กปกติ อาจตรวจพบเพียงแต่มีอวัยวะขนาดเล็ก และจะตรวจพบความผิดปกติเพิ่มขึ้นในระยะวัยรุ่นและวัยเจริญพันธุ์เนื่องจากมีการขาดของฮอร์โมนเพศชาย ในบางรายความผิดปกติจะเป็น

มากขึ้นถึงขั้นไม่มีการเจริญเข้าสู่ระยะเพศชั้นที่สอง เนื่องจากไม่สามารถสร้างฮอร์โมนเพศชายได้เลย ขณะที่ในบางรายอาจมีการเจริญเติบโตปกติแต่อาจตรวจพบเพียงไม่มีเชื้ออสุจิหรือมีความต้องการทางเพศลดลงรวมถึงมีปัญหาการแข็งตัวขององคชาตเท่านั้น^{๔๔}

Y chromosome microdeletions มีการศึกษาวิจัยพบความสัมพันธ์ระหว่างการขาดหายไปของโครโมโซม Y กับภาวะไม่มีเชื้ออสุจิครั้งแรกในปี ค.ศ. ๑๙๗๘ ต่อมาในปี ค.ศ. ๑๙๙๐ พบว่าการขาดหายไปบางส่วน of โครโมโซม Y อาจสัมพันธ์กับภาวะไม่มีเชื้ออสุจิหรือภาวะเชื้ออสุจิน้อยอย่างรุนแรง^{๔๕} อุบัติการณ์ของการขาดหายไปบางส่วน of โครโมโซม Y พบได้ประมาณร้อยละ ๓ ในผู้ป่วยชายที่มีบุตรยาก และพบได้ร้อยละ ๘ และ ๕.๕ ในผู้ป่วยชายที่เป็น non-obstructive azoospermia และ obstructive azoospermia ตามลำดับ^{๔๖} แต่อย่างไรก็ตามอาจพบการขาดหายไปบางส่วน of โครโมโซม Y ในผู้ที่ไม่มีความผิดปกติของเชื้ออสุจิก็ได้^{๔๗} ตำแหน่งที่ขาดหายไปของโครโมโซม Y ที่ทำให้เกิดภาวะไม่มีเชื้ออสุจิพบได้ ๓ ตำแหน่งบนแขนยาวของโครโมโซม Y ถูกเรียกว่า AZF a, AZF b และ AZF c (azoospermic factor a, azoospermic factor b และ azoospermic factor c) ซึ่ง AZF เหล่านี้พบได้ที่ตำแหน่ง proximal, central และ distal บนแขนยาวของโครโมโซม Y (Yq11) ตามลำดับ^{๔๘}

การตรวจทางพันธุกรรมเพื่อดูการขาดหายไปของโครโมโซม Y อาจทำนายความสำเร็จในการเก็บเชื้ออสุจิโดยวิธีต่างๆ มีการศึกษาวิจัยพบว่า ในผู้ป่วยที่ตรวจพบการขาดหายไปของ AZF c และบางส่วนของ AZF b อาจจะสามารถเก็บเชื้ออสุจิโดยวิธีต่างๆ ได้ร้อยละ ๕๐ ในขณะที่หากเป็นการขาดหายไปของ AZF b ทั้งหมด จะไม่สามารถเก็บเชื้ออสุจิได้เลย^{๔๙} และยังพบว่า บุตรของชายที่มีการขาดหายไปบางส่วน of โครโมโซม Y จะมีความผิดปกติเช่นเดียวกับบิดาและอาจมีปัญหาเรื่องการมีบุตรยากเช่นกัน

Congenital bilateral absence of the vas deferens (CBAVD) พบได้ประมาณร้อยละ ๒ ถึง ๖ ในผู้ป่วยชายที่เป็น obstructive azoospermia และอาจพบได้ประมาณร้อยละ ๑ ในผู้ป่วยชายที่มีบุตรยาก^{๕๐, ๕๑} มีการศึกษาพบว่ามีความเกี่ยวข้องกันอย่างชัดเจนระหว่าง CBAVD และ cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene^{๕๒, ๕๓} เกือบทั้งหมดของผู้ป่วยชายที่มีอาการของ cystic fibrosis มักจะพบ CBAVD ในขณะที่ อย่างน้อย ๒ ใน ๓ ของผู้ป่วยที่ตรวจพบ CBAVD จะมีมิวเตชันของ CFTR gene และหากตรวจพบ CBAVD ก่อนที่จะนำเชื้ออสุจิมาใช้ในการรักษาภาวะมีบุตรยาก

มีความจำเป็นต้องตรวจหามิวเตชันของ CFTR gene ในฝ่ายหญิงซึ่งพบได้ร้อยละ ๔ ที่อาจจะมีความแฝง

โดยสรุปการให้คำปรึกษาทางพันธุกรรม ควรทำในผู้ป่วยทุกรายที่สงสัยว่าอาจจะมีความผิดปกติทางพันธุกรรม โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มที่เป็น non-obstructive azoospermia รวมถึงควรทำการตรวจวิเคราะห์โครโมโซมและตรวจดูการขาดหายไปของโครโมโซม Y ก่อนนำเชื้ออสุจิที่เก็บได้จากวิธีต่างๆ ไปใช้ในการรักษาโดยใช้เทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์^{๕๔}

เอกสารอ้างอิง

- WHO (1992). Recent advances in medically assisted conception. Report of a WHO Scientific Group. World Health Organ Tech Rep Ser, 820, 1-111.
- Jarow JP, Espeland MA, Lipshultz LI. Evaluation of the azoospermic patient. J Urol 1989;142:62-5.
- World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2010.
- Gudelloglu A, Parekattil SJ. Update in the evaluation of the azoospermic male. Clinics 2013;68(S1):27-34.
- Jungwirth A, Diemer T, Dohle GR, Giwercman A, Kopa Z, Krausz C, et al. European Association of Urology Guidelines on Male Infertility 2012.
- Colpi GM, Piediferro G, Nerva F, Giacchetta D, Colpi EM, Piatti E. Sperm retrieval for intra-cytoplasmic sperm injection in non-obstructive azoospermia. Minerva Urol Nefrol 2005;57:99-107.
- Esteves SC, Miyaoka R, Agarwal A. Sperm retrieval techniques for assisted reproduction. Int Braz J Urol 2011;37:570-83.
- Oates R. Evaluation of the azoospermic male. Asian J Androl 2012;14:82-7.
- The practice committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Male Reproduction and Urology. Evaluation of the azoospermic male. Fertil Steril 2008;90(Suppl 5):S74-7.
- Sabanegh E, Agarwal A. Male infertility. In: Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. Campbell-Walsh Urology. 10th ed. United States of America: Elsevier Saunders; 2012. p. 616-47.

๑๑. Sussman EM, Chudnovsky A, Niederberger CS. Hormonal evaluation of the infertile male: has it evolved? *Urol Clin North Am* 2008;35:147-55.
๑๒. Dohle GR, Elzanaty S, van Casteren NJ. Testicular biopsy: clinical practice and interpretation. *Asian J Androl* 2012;14:88-93.
๑๓. Lanfranco F, Kamischke A, Zitzmann M, Nieschlag E. Klinefelter's syndrome. *Lancet* 2004;364:273-83.
๑๔. Oates RD. The genetic basis of male reproductive failure. *Urol Clin North Am* 2008; 35:257-70.
๑๕. Visootsak J, Graham JM, Jr. Klinefelter syndrome and other sex chromosomal aneuploidies. *Orphanet J Rare Dis* 2006;1:42.
๑๖. Tiepolo L, Zuffardi O. Localization of factors controlling spermatogenesis in the nonfluorescent portion of the human Y chromosome long arm. *Hum Genet* 1976; 34:119-24
๑๗. Ferlin A, Arredi B, Speltra E, Cazzadore C, Selice R, Garolla A, et al. Molecular and clinical characterization of Y chromosome microdeletions in infertile men: a 10-year experience in Italy. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:762-70.
๑๘. Pryor JL, Kent-First M, Muallem A, Van Bergen AH, Nolten WE, Meisner L, et al. Microdeletions in the Y chromosome of infertile men. *N Engl J Med* 1997; 336:534-9.
๑๙. Vogt PH, Edelmann A, Kirsch S, Henegariu O, Hirschmann P, Kiesewetter F, et al. Human Y chromosome azoospermia factors (AZF) mapped to different subregions in Yq11. *Hum Mol Genet* 1996;5:933-43.
๒๐. 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;15:1431-4.
๒๑. Donat R, McNeill AS, Fitzpatrick DR, Hargreave TB. The incidence of cystic fibrosis gene mutations in patients with congenital bilateral absence of the vas deferens in Scotland. *Br J Urol* 1997;79:74-7.
๒๒. Jequier AM, Ansell ID, Bullimore NJ. Congenital absence of the vasa deferentia presenting with infertility. *J Androl* 1985;6:15-9.
๒๓. Anguiano A, Oates RD, Amos JA, Dean M, Gerrard B, Stewart C, et al. Congenital bilateral absence of the vas deferens. A primarily genital form of cystic fibrosis. *JAMA* 1992;267:1794-7.
๒๔. Chillon M, Casals T, Mercier B, Bassas L, Lissens W, Silber S, et al. Mutations in the cystic fibrosis gene in patients with congenital absence of the vas deferens. *N Engl J Med* 1995;332:1475-80.

Abstract

Evaluation of the azoospermia

Arthit Boonyarangkul, Kammala Tachawiwat

Reproductive Medicine Unit, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Thammasat University

In general population, 1% of couple suffers from azoospermia or approximately 10 to 15% of all infertile male. Azoospermia may cause by several factors such as hormonal deficiency, abnormal testicular function or ejaculatory duct obstruction. Some factors may treatable. This article provides a contemporary review of the definition, etiology and evaluation of azoospermic male.

Key words: Azoospermia, Male infertility