

นิพนธ์ฉบับ

การศึกษาผลของเทสโทสเตอโรน อันเดคาโนเอทและโฟเลท ต่อคุณภาพอสุจิในผู้ชายที่มีปัญหามีบุตรยาก

ภัทริยา สีสุกใส*, อาทิตย์ บุญยรางกูร**, พัทธรา วิสูตรกุล***,
ตรีทิพย์ รัตนวรชัย****, เจริญไชย เจียมจรรยา**

บทคัดย่อ

- บทนำ:** ภาวะมีบุตรยากในปัจจุบันพบมากขึ้นในคู่สมรส และมีสาเหตุจากฝ่ายชายถึงร้อยละ ๔๐ ได้มีการใช้ยา วิตามิน และฮอร์โมนช่วยในการรักษาภาวะมีบุตรยากฝ่ายชายมาเป็นเวลานาน แต่ยังไม่มียารายงานผลสรุปการใช้ยาชนิดต่างๆ ที่แน่ชัด ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาผลของเทสโทสเตอโรน อันเดคาโนเอท (testosterone undecanoate: TU) และโฟเลท (Folate) ในการเพิ่มคุณภาพของอสุจิ
- วิธีการศึกษา:** อาสาสมัครชาย ๖๐ รายที่มีปัญหาการมีบุตรยาก ถูกแบ่งเป็น ๔ กลุ่ม ได้รับยาดังต่อไปนี้ กลุ่มควบคุม ยาหลอก (placebo) กลุ่ม Testosterone undecanoate (TU) กลุ่ม Folate และกลุ่ม TU ๔๐ มิลลิกรัม ๓ เวลา ต่อวันร่วมกับโฟเลท ๕ มิลลิกรัมต่อวัน โดยประเมินผลการศึกษาก่อนได้รับยา (baseline) หลังได้รับยาครบ ๓ เดือน และหลังหยุดรับยาครบ ๓ เดือน (การทดลองครบ ๖ เดือน) ด้วยการเก็บน้ำอสุจิเพื่อตรวจวิเคราะห์คุณภาพอสุจิ ความมีชีวิตของอสุจิ ความสมบูรณ์ของดีเอ็นเอของอสุจิและเจาะเลือดเพื่อวัดระดับฮอร์โมน FSH, LH และ Testosterone
- ผลการศึกษา:** TU ให้ความเข้มข้นของอสุจิเพิ่มขึ้น แต่ทำให้จำนวนอสุจิรูปร่างปกติลดลง โฟเลทอย่างเดียวและ TU ร่วมกับโฟเลท ทำให้คุณภาพอสุจิเพิ่มขึ้น ได้แก่ ความเข้มข้น การเคลื่อนไหว อสุจิรูปร่างปกติและความมีชีวิต รวมทั้งความสมบูรณ์ของดีเอ็นเอ โดยมีปริมาณดีเอ็นเอ เกรตเอามากขึ้น และมีดีเอ็นเอ เกรตลดลง ในขณะที่กลุ่ม TU อย่างเดียว มีดีเอ็นเอ เกรตลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
- วิจารณ์ และสรุปผลการศึกษา:** พบว่า โฟเลท และ TU ร่วมกับโฟเลท มีประสิทธิภาพในการเพิ่มคุณภาพของอสุจิในทุกพารามิเตอร์รวมทั้งคุณภาพของดีเอ็นเออสุจิด้วย
- คำสำคัญ:** ภาวะมีบุตรยาก, คุณภาพอสุจิ, การตรวจวิเคราะห์อสุจิ, เทสโทสเตอโรน อันเดคาโนเอท, โฟเลท

วันที่รับบทความ: ๒๓ เมษายน ๒๕๕๗

วันที่อนุญาตให้ตีพิมพ์: ๕ มิถุนายน ๒๕๕๗

* นักศึกษาหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิทยาศาสตร์การแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

** ภาควิชาสูติศาสตร์ - นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

*** โครงการบัณฑิตศึกษา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

**** สถาบันวิทยาศาสตร์ฟิสิกส์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทนำ

ภาวะมีบุตรยากแม้ว่าจะไม่มีผลโดยตรงต่อสุขภาพทางร่างกายของคู่สมรสแต่ก็เป็นที่ตระหนักกันดีว่าสามารถก่อให้เกิดผลเสียต่อสภาพจิตใจและคุณภาพชีวิตตลอดจนมีผลกระทบต่อสถาบันครอบครัวและสังคมอย่างมาก^๑ อุบัติการณ์ต่อภาวะมีบุตรยากนั้นมีความแตกต่างกันไปตามชุมชนต่างๆ โดยเฉลี่ยประมาณร้อยละ ๑๐ ถึง ๑๕ ล้านคู่ของทวีปเอเชีย^๒ และจากการประมาณการขององค์การอนามัยโลกพบว่า มีคู่สมรสประมาณ ๔๐.๒ ถึง ๑๒๐.๖ ล้านคู่ทั่วโลกที่มีภาวะมีบุตรยาก^๓ ในปัจจุบันพบว่า ปัญหาภาวะการมีบุตรยากนั้นมีจำนวนที่เพิ่มมากขึ้นซึ่งมีสาเหตุมาจากหลายประการ เช่น การใช้ชีวิตความเป็นอยู่ที่มีความเครียด การสมรสช้า รวมทั้งสิ่งแวดล้อมที่เป็นพิษเพิ่มขึ้น^๔ โดยสาเหตุเกิดได้จากทั้งฝ่ายหญิงและฝ่ายชายในปัจจุบันพบสาเหตุจากฝ่ายชายถึงร้อยละ ๔๐ ได้มีการนำยาหลายชนิด เช่น Tomoxifen, Testosterone, Folate รวมถึงวิตามินต่างๆ มารักษามารักษาภาวะมีบุตรยากจากฝ่ายชาย อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาวิจัยใดสามารถบ่งชี้ให้เห็นว่ายาดัวใดมีผลทำให้คุณภาพและปริมาณอสุจิเพิ่มขึ้นได้อย่างแน่ชัด

Testosterone undecanoate (TU:17-hydroxy-4-androsten-3-one หรือ 17-undecanoate) คือ สารประกอบที่ไม่อิ่มตัวบางส่วนดูดซึมผ่านทางระบบน้ำเหลืองของทางเดินอาหารหลังการบดเคี้ยวที่ปาก TU นั้น เป็นอนุพันธ์ของฮอร์โมนเพศชาย (Testosterone) ที่มีการนำมาใช้ในการรักษาทางคลินิกมากกว่า ๒ ทศวรรษ^{๕-๘} Testosterone เป็นฮอร์โมนที่จำเป็นสำหรับการเจริญเติบโตของร่างกายให้เป็นไปตามปกติ ทำให้มีการพัฒนาของอวัยวะสืบพันธุ์ของเพศชาย^๙ และมีการศึกษาวิจัยโดยการนำ TU มาใช้ในการรักษาผู้ชายที่มีภาวะ oligozoospermia พบว่าทำให้มีการเพิ่มในจำนวนอสุจิ การเคลื่อนไหวของอสุจิ และ functional fraction ของอสุจิเป็นที่น่าพอใจหลังจากรับประทานยาไปแล้ว ๓ และ ๖ เดือน^{๑๐}

Folate เป็นวิตามินบี ๙ ที่จำเป็นสำหรับการเจริญเติบโตของระบบประสาทเกิดขึ้นตามธรรมชาติพบได้หลากหลายในอาหาร เช่น บรอกโคลี กะหล่ำปลี กะหล่ำดอก ผลไม้ และถั่วเปลือกแข็ง การรับประทาน Folate ที่ไม่เพียงพอมีความเกี่ยวข้องกับความเสี่ยงที่จะเกิดความบกพร่องของท่อประสาทเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ ยังเกี่ยวข้องกับการเกิดดาวน์ซินโดรม โรคหัวใจหลอดเลือด สมองเสื่อมและโรคมะเร็งต่างๆ^{๑๑-๑๔} กรดโฟลิกเป็นรูปแบบพื้นฐานของวิตามิน หน้าที่

ของกรดโฟลิกคือ ทำงานร่วมกับวิตามินบี ๑๒ ในปฏิกิริยาที่สำคัญสูงสุดของกระบวนการแบ่งเซลล์และการสังเคราะห์อาร์เอ็นเอและดีเอ็นเอ ซึ่งจำเป็นต้องมีดีเอ็นเอและอาร์เอ็นเอที่จำลองแบบจากดีเอ็นเอและอาร์เอ็นเอเดิม ดังนั้น ในกระบวนการแบ่งเซลล์จึงต้องใช้ Folate เป็นจำนวนมาก การรับประทาน Folate จำนวนมากนั้น อาจจะช่วยป้องกันการมีอสุจิผิดปกติและลดการกำเนิดบุตรที่มีความผิดปกติทางพันธุกรรมลงได้ เคยมีการศึกษาวิจัยที่ผ่านมาพบว่า การรับประทานอาหารที่มีส่วนประกอบของ Folate มากๆ จะช่วยลดปริมาณอสุจิที่มีความผิดปกติของโครโมโซมลง และการให้ Folate ในผู้ป่วยชายที่มีบุตรยาก ทำให้มีความเข้มข้นและจำนวนอสุจิที่ปกติเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังช่วยป้องกันความผิดปกติของทารกแรกเกิดได้^{๑๕}

การศึกษาวิจัยที่ผ่านมาพบว่า มีการใช้ TU ร่วมกับยาตัวอื่นๆ เพื่อเพิ่มคุณภาพของอสุจิ เช่น มีการให้ TU ร่วมกับ Tomoxifen citrate พบว่า ได้ผลดีในด้านการเพิ่มคุณภาพอสุจิ อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาวิจัยในลักษณะที่รวมกับยาอื่น ดังนั้น ในการศึกษาวิจัยนี้ จึงมีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาผลการให้ยา TU, Folate และ TU ร่วมกับ Folate ในกลุ่มผู้ชายที่มีความเข้มข้นอสุจิน้อยกว่า ๑๕ ล้านตัวต่อมิลลิลิตร มีอสุจิที่เคลื่อนไหวได้น้อยกว่าร้อยละ ๔๐^{๑๖} มีอสุจิที่มีรูปร่างปกติ น้อยกว่าร้อยละ ๑๔ (Strict criteria)^{๑๗} หรือมีความผิดปกติมากกว่า ๑ อย่างว่า สามารถเพิ่มคุณภาพของอสุจิได้หรือไม่ และมีผลต่อคุณภาพของดีเอ็นเอของอสุจิอย่างไร

วิธีการศึกษา

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกใช้รูปแบบการวิจัยโดยการสุ่มเปรียบเทียบแบบปกปิดทั้ง ๒ ทาง (double-blind randomized placebo-controlled trial)

การกำหนดกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ทำขึ้นที่หน่วยผู้มีบุตรยาก โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ระหว่างเดือนกันยายน พ.ศ. ๒๕๕๕ ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. ๒๕๕๖ โดยกลุ่มประชากรที่นำมาศึกษามีทั้งสิ้น ๖๘ ราย มีช่วงอายุ ๑๘ - ๕๐ ปี ถูกสุ่มแบ่งออกเป็น ๔ กลุ่ม กลุ่มละ ๑๗ รายคือ กลุ่มที่ ๑ กลุ่มควบคุมได้รับยาหลอก กลุ่มที่ ๒ ได้รับ TU ๔๐ มิลลิกรัม ๓ เวลาต่อวัน กลุ่มที่ ๓ ได้รับยา Folate ๕ มิลลิกรัมต่อวัน และกลุ่มที่ ๔ ได้รับยา TU ร่วมกับ Folate ทุกกลุ่มได้รับยาทุกวันติดต่อกัน ๙๐ วัน

การคัดอาสาสมัครเข้าโครงการ

เกณฑ์การคัดเลือกเข้ารับการศึกษาวิจัย ดังนี้

๑. ผลตรวจคุณภาพอสุจิดังนี้ ความเข้มข้นของอสุจิน้อยกว่า ๑๕ ล้านตัวต่อมิลลิลิตร หรือมีอสุจิกเล็กลงใต้น้อยกว่าร้อยละ ๔๐^{๗๗} หรือมีอสุจิรูปร่างผิดปกติใต้น้อยกว่าร้อยละ ๑๔ (Kruger's strict criteria)^{๗๘} หรือมีความผิดปกติอย่างใดอย่างหนึ่งหรือมากกว่า ๑ อย่างขึ้นไป
๒. ต้องมีประวัติการร่วมเพศ ๒ ครั้งต่อสัปดาห์ โดยไม่ได้คุมกำเนิดเป็นเวลา ๑ ปี และยังไม่สามารถมีบุตรได้
๓. ไม่มีประวัติแพ้ยาสอร์โมนเพศชาย (Androgen) และโฟเลท (Folate)
๔. ไม่มีโรคประจำตัวที่รุนแรง เช่น โรคหัวใจ โรคตับ โรคไต หลอดเลือดอุดตันบริเวณอุ้งอวัยวะ การอักเสบติดเชื้อของอวัยวะ โรคเบาหวาน โรคไมเกรน โรคลมชัก โรคความดันโลหิตสูง และในระหว่างอยู่ในการศึกษาวิจัยห้ามได้รับยาใดๆ ที่อาจมีผลต่อการศึกษาวิจัย และผู้เข้าร่วมโครงการทุกรายได้อ่านเอกสารชี้แจงและลงนามยินยอมก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้ โดยการศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้รับรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ระหว่างดำเนินการศึกษาวิจัยมีผู้เข้าร่วมวิจัยที่ยุติการศึกษาทั้งหมด ๘ ราย จำนวน ๔ รายยุติการศึกษาเนื่องจากไม่สามารถกินยาได้อย่างต่อเนื่อง และอีก ๔ รายไม่สะดวกเดินทางมาเข้าร่วมโครงการ ต่อ ดังนั้นจึงมีกลุ่มประชากรที่ศึกษาวิจัยทั้งสิ้น ๖๐ ราย ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายต้องได้รับการซักประวัติ และตรวจร่างกายโดยละเอียดโดยแพทย์ก่อนเข้าร่วมศึกษาวิจัยครั้งนี้ มีการเก็บข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง การดื่มสุรา การสูบบุหรี่ จากนั้นทำการเก็บข้อมูลที่จะนำมาศึกษาวิจัยทั้งหมดได้รับยา หลังได้รับยาครบ ๓ เดือน และหลังหยุดยาครบ ๓ เดือน (ครบการทดลอง ๖ เดือน)

การตรวจน้ำอสุจิ

โดยให้อาสาสมัครเก็บน้ำอสุจิใส่ในภาชนะพลาสติกที่ปราศจากสารพิษและเชื้อโรค โดยวิธี masturbation หลังจากงดร่วมเพศ ๒ - ๗ วัน และตั้งทิ้งไว้ให้เกิดการละลายตัวประมาณ ๓๐ - ๖๐ นาที^{๗๙} นำไปตรวจวัดความเข้มข้น ความสามารถในการเคลื่อนไหว ด้วยเครื่อง Computer-aided sperm analysis (CASA; IVOS, Hamilton, version 10) โดยหยดใน Makler counting chamber^{๘๐} ตรวจรูปร่างอสุจิด้วยวิธีการย้อม Papanicolaou (PAP) staining และตรวจความมีชีวิตของอสุจิ โดย Hypo-osmotic swelling test (HOS) และนำไปส่องตรวจดูภายใต้กล้อง phase contrast^{๘๑}

การตรวจระดับฮอร์โมน

วัดระดับ hormone ๓ ตัว คือ follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) และ testosterone โดยวิธี Microparticle Enzyme Immunoassay (MEIA) กับวิธี Chemiluminescence โดยพยาบาลเก็บตัวอย่างเลือดในช่วงเช้าที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติและส่งตรวจวิเคราะห์ที่ห้องภูมิห้อง (๒๕ - ๓๐ องศาเซลเซียส) กระทำภายใน ๓๐ นาที ไม่เกิน ๖ ชั่วโมง ถ้าระยะเวลานานให้นำสิ่งที่ ๔ องศาเซลเซียสด้วยน้ำแข็ง

การตรวจหา DNA damage ของอสุจิ

โดยวิธี Comet assay (Single cell gel electrophoresis, SCGE) โดยใช้สารเคมีจาก Sigma-Aldrich, USA เป็นวิธีการตรวจสอบความผิดปกติของดีเอ็นเอ (DNA) ที่เกิดการแตกหัก กระบวนการทั้งหมดได้ดำเนินการในสภาพแสงน้อยเพื่อป้องกันความเสียหายที่จะเกิดกับดีเอ็นเอทำการวิเคราะห์อสุจิ ๑๐๐ ตัว ทำการนับ ๒ สไลด์ โดยใช้โปรแกรม Meta-system software, Comet Imager V.2.0.0 ซึ่งวิเคราะห์ DNA damage จากพารามิเตอร์ “ความยาวหาง” (tail length)^{๘๒}

การวิเคราะห์ผล

วิเคราะห์ผลข้างเคียงด้วยสถิติเชิงพรรณนา แจกแจงค่าความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และวิเคราะห์ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการได้แก่ จำนวนอสุจิ การเคลื่อนไหวของอสุจิ รูปร่างของตัวอสุจิ ประเมินความมีชีวิตของอสุจิ ความเสียหายของดีเอ็นเอและวัดระดับการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนเพศในเลือด ได้แก่ FSH, LH และ testosterone โดยวิเคราะห์เปรียบเทียบภายในกลุ่มทดลองทั้ง ๔ กลุ่ม ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ SPSS version 17.0 และกำหนดให้ข้อมูลมีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญเมื่อค่า $p < 0.05$

ผลการศึกษา

จากผลการศึกษาประชากรทั้ง ๔ กลุ่ม พบว่า อายุ ดัชนีมวลกาย (BMI) การสูบบุหรี่ และการดื่มสุรา รวมทั้งข้อมูลที่จะทำการวิจัย ได้แก่ ความเข้มข้นของอสุจิ การเคลื่อนไหวของอสุจิ รูปร่างอสุจิปกติ ความมีชีวิตของอสุจิ ค่าฮอร์โมน และค่าความสมบูรณ์ดีเอ็นเอของอสุจิ ก่อนเริ่มทำการวิจัยของแต่ละกลุ่มที่ศึกษาไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษาคณภาพอสุจิพบว่า กลุ่มที่ได้รับ TU อย่างเดียวและ Folate อย่างเดียวมีค่าความเข้มข้นของอสุจิเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่หลังหยุดยาครบ ๓ เดือน (การทดลองครบ ๖ เดือน) (เพิ่มร้อยละ ๑๔๘.๘๖ และร้อยละ ๑๕๒.๐๗ ตามลำดับ) เมื่อเทียบกับค่าก่อนเริ่มทำการวิจัยร้อยละ ๑๐๐) กลุ่มที่ได้รับ TU ร่วมกับ Folate มีค่าความเข้มข้นของอสุจิเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังได้รับยาครบ ๓ เดือน และหลังจากหยุดยาครบ ๓ เดือน (เพิ่มร้อยละ ๑๗๓.๖๒ และร้อยละ ๑๕๙.๘๕ ตามลำดับ) สำหรับการเคลื่อนไหวอสุจิของกลุ่ม Folate และกลุ่ม TU ร่วมกับ Folate มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่หลังหยุดยาครบ ๓ เดือน (เพิ่มร้อยละ ๒๐๙.๙๑ และร้อยละ ๑๕๔.๗๓ ตามลำดับ) ส่วนรูปร่างอสุจิที่ปกติของกลุ่ม TU อย่างเดียวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังรับยาครบ ๓ เดือน และหลังหยุดยาครบ ๓ เดือน (ลดลงร้อยละ ๗๖.๒๖ และร้อยละ ๖๖.๖๗ ตามลำดับ) กลุ่ม Folate อย่างเดียวและกลุ่ม TU ร่วมกับ Folate มีการเพิ่มขึ้นของรูปร่างอสุจิปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (เพิ่มร้อยละ ๑๑๔.๓๔ และร้อยละ ๑๓๘.๔๑ ตามลำดับ) หลังรับยาครบ ๓ เดือน และเพิ่มเป็นร้อยละ ๑๓๙.๘๓ และร้อยละ ๑๖๙.๔๑ หลังหยุดยาครบ ๓ เดือน ตามลำดับ) ความมีชีวิตของอสุจิกลุ่มที่รับ TU ร่วมกับ Folate มีอัตราเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเป็นร้อยละ ๑๒๐.๒๓ และร้อยละ ๑๒๙.๗๔ หลังได้รับยาครบ ๓ เดือน และหลังหยุดยาครบ ๓ เดือนตามลำดับ ส่วนในกลุ่ม Folate อย่างเดียว มีการเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ ๑๑๒.๘๕ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังได้รับยาครบ ๓ เดือน (ตารางที่ ๑) ใน

กลุ่มที่ได้รับ TU และ TU ร่วมกับ Folate มีการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมน FSH เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังหยุดยาครบ ๓ เดือน (เพิ่มร้อยละ ๑๓๕.๒๓ และร้อยละ ๑๒๑.๗๘ ตามลำดับ) สำหรับค่าฮอร์โมน LH กลุ่มที่ได้รับ TU มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังรับยาครบ ๓ เดือน และหลังหยุดยาครบ ๓ เดือน (เพิ่มร้อยละ ๑๒๑.๑๖ และร้อยละ ๑๒๓.๘๖ ตามลำดับ) ส่วนกลุ่มที่ได้รับ TU ร่วมกับ Folate มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังหยุดยาครบ ๓ เดือน (เพิ่มร้อยละ ๑๓๔.๔๑) ส่วนค่าของฮอร์โมน Testosterone ในกลุ่มที่ได้รับ TU อย่างเดียว มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังได้รับยาครบ ๓ เดือน และหลังหยุดยาครบ ๓ เดือน (เพิ่มร้อยละ ๑๒๑.๓๒ และร้อยละ ๑๕๑.๐๐ ตามลำดับ) และกลุ่มที่ได้รับ TU ร่วมกับ Folate มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่หลังหยุดยาครบ ๓ เดือน (เพิ่มเป็นร้อยละ ๑๒๙.๙๐) (ตารางที่ ๒)

ผลการศึกษาความสมบูรณ์ของดีเอ็นเอของอสุจิหลังได้รับยาครบ ๓ เดือนและหลังหยุดยา ๓ เดือน ได้ผลดังนี้ กลุ่ม TU อย่างเดียว ความสมบูรณ์ดีเอ็นเอเกรด เอ ลดเป็นร้อยละ ๘๑.๘๘ และร้อยละ ๘๖.๘๘ ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กลุ่มที่ได้รับยา Folate อย่างเดียว มีดีเอ็นเอเกรดเอ เพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ ๑๗๒.๗๘ และร้อยละ ๑๗๔.๗๔ ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับ TU ร่วมกับ Folate มีดีเอ็นเอเกรดเอ เพิ่มขึ้น เป็นร้อยละ ๑๔๐.๐๗ และร้อยละ ๑๔๘.๑๖ ตามลำดับ และกลุ่มที่ได้รับยา Folate อย่างเดียวยังมีการลดลงของดีเอ็นเอเกรด บี ซี และดี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ ๓)

ตารางที่ ๑ เปรียบเทียบระดับคุณภาพของฮอร์โมนการทดลองทั้ง ๔ กลุ่ม จากอาสาสมัครทั้งหมด ๖๐ คน โดยกลุ่มที่ ๑ กลุ่มควบคุม placebo กลุ่มที่ ๒ กลุ่ม Testosterone undecanoate (TU) กลุ่มที่ ๓ กลุ่ม Folate และกลุ่มที่ ๔ กลุ่ม TU ร่วมกับ Folate โดยเก็บข้อมูลทั้งก่อนรับยา หลังรับยาครบ ๓ เดือนและหลังหยุดยาครบ ๓ เดือน (การทดลองครบ ๖ เดือน)

กลุ่ม	การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน (ร้อยละ)				ความมีชีวิตของฮอร์โมน (ร้อยละ)			
	ก่อนรับยา	๓ เดือน	๖ เดือน	ก่อนรับยา	๓ เดือน	๖ เดือน	ก่อนรับยา	๓ เดือน
กลุ่มที่ ๑	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐
ร้อยละ	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)
กลุ่มที่ ๒	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐
ร้อยละ	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)
กลุ่มที่ ๓	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐
ร้อยละ	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)
กลุ่มที่ ๔	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐	๑๐๕.๕๕ ± ๖๓.๕๐
ร้อยละ	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)

แสดงผล ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

* คือ ข้อมูลมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยค่า $p < 0.05$ เมื่อเทียบกับก่อนรับยาในกลุ่มเดียวกัน

ตารางที่ ๒ เปรียบเทียบระดับฮอร์โมน (FSH, LH และ Testosterone) ของกลุ่มการทดลองทั้ง ๔ กลุ่ม จากอาสาสมัครทั้งหมด ๖๐ คน โดยกลุ่มที่ ๑ กลุ่มควบคุม placebo กลุ่มที่ ๒ กลุ่ม Testosterone undecanoate (TU) กลุ่มที่ ๓ กลุ่ม Folate และกลุ่มที่ ๔ กลุ่ม TU ร่วมกับ Folate โดยเก็บข้อมูลทั้งก่อนรับยา หลังรับยาครบ ๓ เดือนและหลังหยุดยาครบ ๓ เดือน (การทดลองครบ ๖ เดือน)

กลุ่ม	FSH (mIU/ml)				LH (mIU/ml)				Testosterone (ng/dl)			
	ก่อนรับยา	๓ เดือน	๖ เดือน	ก่อนรับยา	๓ เดือน	๖ เดือน	ก่อนรับยา	๓ เดือน	๖ เดือน	๓ เดือน	๖ เดือน	๖ เดือน
กลุ่มที่ ๑	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕
ร้อยละ	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)
กลุ่มที่ ๒	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕
ร้อยละ	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)
กลุ่มที่ ๓	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕
ร้อยละ	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)
กลุ่มที่ ๔	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕	๕.๕๕ ± ๖.๕๕
ร้อยละ	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)	(๑๐๐)

แสดงผล ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

* คือ ข้อมูลมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยค่า $p < 0.05$ เมื่อเทียบกับก่อนรับยาในกลุ่มเดียวกัน

mIU/ml คือ มิลลิอินเตอร์เนชันแนล ยูนิตต่อมิลลิลิตร

ng/dl คือ นาโนกรัมต่อเดซิลิตร

ตารางที่ ๓ เปรียบเทียบความเสียหายของดีเอ็นเอ (DNA damage) ของกลุ่มการทดลองทั้ง ๔ กลุ่ม จากอาสาสมัครทั้งหมด ๖๐ คน โดยกลุ่มที่ ๑ กลุ่มควบคุม placebo กลุ่มที่ ๒ กลุ่ม Testosterone undecanoate (TU) กลุ่มที่ ๓ กลุ่ม Folate และกลุ่มที่ ๔ กลุ่ม TU ร่วมกับ Folate โดยเก็บข้อมูลทั้งก่อนรับยา หลังรับยาครบ ๓ เดือนและหลังหยุดยาครบ ๓ เดือน (การทดลองครบ ๖ เดือน)

กลุ่ม	เกรดเอ (เซลล์)			เกรดบี (เซลล์)			เกรดซี (เซลล์)			เกรดดี (เซลล์)		
	ก่อนรับยา	๓ เดือน	๖ เดือน	ก่อนรับยา	๓ เดือน	๖ เดือน	ก่อนรับยา	๓ เดือน	๖ เดือน	ก่อนรับยา	๓ เดือน	๖ เดือน
กลุ่มที่ ๑	๓๓.๒๐ ± ๗.๔๕	๓๐.๖๐ ± ๓.๔๒	๓๐.๖๗ ± ๓.๒๔	๒๒.๒๗ ± ๓.๒๑	๒๑.๒๗ ± ๕.๔๖	๒๓.๑๓ ± ๕.๔๖	๑๔.๗๓ ± ๕.๔๔	๒๐.๑๓ ± ๖.๖๑	๑๔.๔๗ ± ๕.๑๔	๒๔.๘๐ ± ๒.๖๘	๒๖.๐๐ ± ๗.๔๗	๒๖.๗๓ ± ๒.๘๕
ร้อยละ	(๑๐๐.๐๐)	(๙๒.๑๗)	(๙๒.๓๗)	(๑๐๐.๐๐)	(๙๕.๔๖)	(๑๐๓.๘๘)	(๑๐๐.๐๐)	(๑๐๒.๐๓)	(๙๘.๖๕)	(๑๐๐.๐๐)	(๑๑๒.๔๐)	(๑๐๗.๘๐)
กลุ่มที่ ๒	๓๒.๐๐ ± ๖.๐๕	๒๖.๒๐ ± ๓.๖๗	๒๗.๘๐ ± ๔.๘๑	๒๓.๐๐ ± ๓.๓๒	๒๓.๘๗ ± ๓.๖๘	๒๓.๒๗ ± ๔.๓๓	๑๔.๘๐ ± ๕.๔๐	๒๓.๕๓ ± ๔.๗๖	๒๒.๖๐ ± ๒.๘๗	๒๕.๖๐ ± ๓.๕๐	๒๖.๓๓ ± ๕.๓๐	๒๖.๓๓ ± ๒.๕๐
ร้อยละ	(๑๐๐.๐๐)	(๘๑.๘๘)*	(๘๖.๘๘)*	(๑๐๐.๐๐)	(๑๐๓.๗๗)	(๑๐๑.๑๖)	(๑๐๐.๐๐)	(๑๒๑.๓๑)	(๑๑๖.๔๕)	(๑๐๐.๐๐)	(๑๐๓.๑๓)	(๑๐๒.๘๖)
กลุ่มที่ ๓	๓๓.๘๐ ± ๒.๐๔	๕๕.๔๐ ± ๗.๖๘	๕๕.๐๗ ± ๑๐.๐๕	๒๓.๒๐ ± ๒.๒๑	๒๐.๐๐ ± ๔.๖๖	๑๕.๓๓ ± ๓.๒๗	๑๕.๕๓ ± ๑.๕๕	๑๒.๔๐ ± ๒.๑๖	๑๒.๘๐ ± ๖.๒๒	๒๓.๐๗ ± ๒.๗๑	๕.๒๐ ± ๔.๕๖	๘.๘๐ ± ๔.๗๐
ร้อยละ	(๑๐๐.๐๐)	(๑๖๒.๗๕)*	(๑๖๒.๗๕)*	(๑๐๐.๐๐)	(๕๖.๒๑)*	(๔๕.๓๓)*	(๑๐๐.๐๐)	(๖๒.๒๐)*	(๖๔.๒๑)*	(๑๐๐.๐๐)	(๓๘.๘๘)*	(๓๘.๘๘)*
กลุ่มที่ ๔	๓๖.๒๗ ± ๒.๗๔	๕๐.๘๐ ± ๖.๒๑	๕๓.๗๓ ± ๒.๘๑	๒๑.๘๗ ± ๒.๘๘	๒๑.๓๓ ± ๓.๕๕	๒๐.๑๓ ± ๒.๓๓	๑๕.๖๐ ± ๒.๓๒	๑๗.๐๐ ± ๑.๕๖	๑๖.๘๗ ± ๑.๖๕	๒๓.๒๖ ± ๓.๑๗	๑๐.๘๗ ± ๖.๓๕	๙.๒๖ ± ๓.๒๖
ร้อยละ	(๑๐๐.๐๐)	(๑๔๐.๐๗)*	(๑๔๕.๖๖)*	(๑๐๐.๐๐)	(๙๗.๕๖)	(๙๒.๐๗)	(๑๐๐.๐๐)	(๙๕.๕๐)	(๙๐.๖๕)	(๑๐๐.๐๐)	(๔๖.๗๐)*	(๓๕.๘๓)*

แสดงผล ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

หมายเหตุ * คือ ข้อมูลมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยค่า $p < ๐.๐๕$ เมื่อเทียบกับค่าก่อนรับยาในกลุ่มเดียวกัน

วิจารณ์ และสรุปผลการศึกษา

จากผลการวิจัยครั้งนี้พบว่าความเข้มข้นของอสุจิเพิ่มขึ้นหลังได้รับ TU, Folate เฉพาะหลังการรักษาครบ ๓ เดือน และในกลุ่ม TU ร่วมกับ Folate มีค่าเพิ่มขึ้นตั้งแต่หลังรักษาครบ ๓ เดือน ต่อเนื่องจนถึงหยุดยาแล้ว ๓ เดือน (การทดลองครบ ๖ เดือน) ซึ่งสอดคล้องกับการรายงานผลของ Adamopoulos (ปี ค.ศ. ๑๙๙๗)^{๑๐} ที่รายงานว่า TU มีผลต่อการเพิ่มความเข้มข้นของอสุจิ เนื่องจาก TU มีผลต่อการสร้างอสุจิที่ seminiferous tubule แต่มีผลตรงข้ามกับงานวิจัยของ Yi-Feng (ปี ค.ศ. ๑๙๙๙)^{๑๑} ซึ่งอาจเป็นเพราะว่า Yi-Feng ให้อาหาร TU ในขนาดสูงโดยวิธีการฉีด ซึ่งพบว่า ทำให้ความเข้มข้นของอสุจิลดลงอย่างต่อเนื่อง แต่งานวิจัยนี้ให้ยาโดยวิธีการรับประทานในขนาด ๑๒๐ มิลลิกรัม เหมือนกันกับวิธีการของ Adamopoulos ส่วนงานวิจัยของ Young และนักวิจัยอื่นๆ ช่วยยืนยันการรับประทาน Folate ที่เพียงพอมีผลให้ความเข้มข้นของอสุจิเพิ่มขึ้น^{๑๔, ๒๑ - ๒๓} แต่งานวิจัยของ Pusch (ปี ค.ศ. ๑๙๘๘) ซึ่งให้อาหาร TU โดยการรับประทานโดยขนาดและระยะเวลาใกล้เคียงกันกับงานวิจัยในครั้งนี้ พบว่า TU ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของอสุจิที่รูปร่างปกติ และทำให้ความหนาแน่นอสุจิ (sperm density) เพิ่มขึ้น^{๑๐} สำหรับการทดลองครั้งนี้ เมื่อหยุดรับยา Folate และ TU ร่วมกับ Folate ไปแล้ว ๓ เดือน พบว่า การเคลื่อนไหวของอสุจิเพิ่มขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Young ที่พบว่า การรับประทานสาร antioxidants ต่ำและมีระดับ oxidizing agent สูงในอสุจิ เกี่ยวข้องกับการลดลงของการเคลื่อนไหวของอสุจิ^{๒๒} แต่มีงานวิจัยที่ขัดแย้งกันว่า การรับประทาน Folate นั้นไม่เกี่ยวข้องกับการปรับปรุงคุณภาพอสุจิ^{๒๔} และงานวิจัยของ Pusch พบว่า การได้รับ TU อย่างเดียวนั้นไม่มีผลต่อการเคลื่อนไหวของอสุจิ^{๑๐} ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ นอกจากนี้พบว่า กลุ่มที่ได้รับ Folate อย่างเดียว มีร้อยละการเพิ่มขึ้นของการเคลื่อนไหวของอสุจิสูงกว่ากลุ่ม TU ร่วมกับ Folate รวมทั้งยังพบว่ารูปร่างอสุจิปกติลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อได้รับ TU ซึ่งขัดแย้งกับงานวิจัยของ Pusch (ปี ค.ศ. ๑๙๘๘) ที่รายงานว่า TU สามารถเพิ่มจำนวนรูปร่างอสุจิปกติมากขึ้น แต่บางงานวิจัยพบว่า TU มีผลเพียงเล็กน้อยแต่มีนัยสำคัญทางสถิติ^{๒๕} และยังมีงานวิจัยที่รายงานว่า การได้รับยา TU ในปริมาณที่สูง มีผลทำให้ความมีชีวิตของอสุจิลดลง มีการตายของเซลล์เพิ่มขึ้นตลอดกระบวนการสร้างอสุจิ นอกจากนี้ TU ขนาดสูง ยังไปยับยั้งกระบวนการสร้างอสุจิผ่านทางกลไก negative feedback^{๒๐} สำหรับงานวิจัยครั้งนี้พบว่า กลุ่มที่รับ TU อย่างเดียว

มีการเพิ่มความมีชีวิตของอสุจิแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งต่างจากกลุ่มที่ได้รับ Folate และ TU ร่วมกับ Folate ที่มีผลทำให้ความมีชีวิตของอสุจิเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลวิเคราะห์ฮอร์โมน FSH, LH, testosterone พบว่า เพิ่มขึ้นในกลุ่มที่รับยา TU และ TU ร่วมกับ Folate ร้อยละของการเพิ่มขึ้นในกลุ่ม TU สูงกว่ากลุ่ม TU ร่วมกับ Folate ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Adamopoulos (ปี ค.ศ. ๑๙๙๗) และการเพิ่มขึ้นของฮอร์โมน testosterone ในกลุ่ม TU จะเพิ่มขึ้นหลังรับยาครบ ๓ เดือน ต่อเนื่องจนกระทั่งหยุดยาครบ ๓ เดือน (การทดลองครบ ๖ เดือน) เนื่องจาก TU ปริมาณน้อยหรือปรกติอาจมีผลกระตุ้นต่อมใต้สมองให้สร้างฮอร์โมน FSH และ LH ออกมามากขึ้นมากขึ้นกระตุ้นอวัยวะให้สร้างฮอร์โมน testosterone เพิ่มขึ้นได้^{๒๖} นอกจากนี้ FSH และ testosterone ที่เพิ่มขึ้นมีผลกระตุ้นกระบวนการสร้างอสุจิจึงทำให้ความเข้มข้นของอสุจิเพิ่มขึ้นอีกทางหนึ่ง และผลของงานวิจัยครั้งนี้เหมือนกับผลของงานวิจัยของ Mendiola และคณะ ที่เคยศึกษาพบว่า Folate ไม่เกี่ยวข้องกับการเพิ่มขึ้นของระดับฮอร์โมน FSH, LH, testosterone^{๒๔}

จากการวิเคราะห์ความสมบูรณ์ของดีเอ็นเอของอสุจิพบว่า กลุ่ม Folate และ TU ร่วมกับ Folate มีอสุจิที่มีดีเอ็นเอเกรดเอ เพิ่มมากขึ้น ในช่วงหลังรับยาครบ ๓ เดือน และให้ผลต่อเนื่องจนกระทั่งหยุดยาครบ ๓ เดือน (การทดลองครบ ๖ เดือน) ในขณะที่ Young และคณะ (ปี ค.ศ. ๒๐๐๘) และ Boxmeer และคณะ (ปี ค.ศ. ๒๐๐๙)^{๒๓, ๒๗} รายงานว่า การรับประทาน Folate ที่เพียงพอนอกจากช่วยเพิ่มคุณภาพในการเคลื่อนไหวของอสุจิและยังช่วยลดความเสียหายของดีเอ็นเออีกด้วย นอกจากนี้การเพิ่มขึ้นของความสมบูรณ์ของดีเอ็นเอของอสุจิ ในกลุ่ม Folate ที่สูงกว่ากลุ่ม TU ร่วมกับ Folate จึงสอดคล้องกับงานวิจัยของ Yi-Feng GE (ปี ค.ศ. ๑๙๙๙) ที่พบว่า TU ทำให้เพิ่มการตายของเซลล์ (apoptosis) และอาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ TU มีผลทำให้ความสมบูรณ์ของดีเอ็นเอของอสุจิลดลง^{๒๐}

จากการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า Folate อย่างเดียว และการใช้ TU ร่วมกับ Folate มีผลต่อการเพิ่มคุณภาพอสุจิ (ความเข้มข้นของอสุจิ การเคลื่อนไหวของอสุจิ รูปร่างของอสุจิ และความมีชีวิตของอสุจิ) และเพิ่มความสามารถของดีเอ็นเอ ในขณะที่ TU อย่างเดียว เพิ่มคุณภาพอสุจิทุกพารามิเตอร์ ยกเว้นจำนวนรูปร่างปกติของอสุจิที่มีปริมาณลดลง และยังลดความสามารถของดีเอ็นเอของอสุจิลงอีกด้วย

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัยจากกองทุนวิจัย มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ประจำปีงบประมาณ ๒๕๕๖ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณคณาจารย์ เจ้าหน้าที่หน่วยมีบุตรยาก โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ และคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต ที่ให้ความอนุเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ

เอกสารอ้างอิง

๑. WHO. Recent advances in medically assisted conception. Report of a WHO Scientific Group. World Health Organ Tech Rep Ser 1992;820:1-111.
๒. Zhang ZB, Jiang YT, Yun X, Yang X, Wang RX, Dai RL, et al. Male infertility in Northeast China: a cytogenetic study of 135 patients with non-obstructive azoospermia and severe oligozoospermia. J Assist Reprod Genet 2012;29:83-7.
๓. Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. Hum Reprod 2007;22:1506-12.
๔. Carani C, Zini D, Baldini A, Della Casa L, Ghizzani A, Marrama P. Effects of androgen treatment in impotent men with normal and low levels of free testosterone. Arch Sex Behav 1990;19:223-34.
๕. Gooren LJ. A ten-year safety study of the oral androgen testosterone undecanoate. J Androl 1994;15:212-5.
๖. Holmang S, Marin P, Lindstedt G, Hedelin H. Effect of long-term oral testosterone undecanoate treatment on prostate volume and serum prostate-specific antigen concentration in eugonadal middle-aged men. Prostate 1993;23:99-106.
๗. Nieschlag E, Mauss J, Coert A, Kicovic P. Plasma androgen levels in men after oral administration of testosterone or testosterone undecanoate. Acta Endocrinol (Copenh) 1975;79:366-74.
๘. Schurmeyer T, Wickings EJ, Freischem CW, Nieschlag E. Saliva and serum testosterone following oral testosterone undecanoate administration in normal and hypogonadal men. Acta Endocrinol (Copenh) 1983;102:456-62.
๙. Skakkebaek NE, Bancroft J, Davidson DW, Warner P. Androgen replacement with oral testosterone undecanoate in hypogonadal men: a double blind controlled study. Clin Endocrinol (Oxf) 1981;14:49-61.
๑๐. Pusch HH. Oral treatment of oligozoospermia with testosterone-undecanoate: results of a double-blind-placebo-controlled trial. Andrologia 1989;21:76-82.
๑๑. Adamopoulos DA, Nicopoulou S, Kapolla N, Karamertzanis M, Andreou E. The combination of testosterone undecanoate with tamoxifen citrate enhances the effects of each agent given independently on seminal parameters in men with idiopathic oligozoospermia. Fertil Steril 1997;67:756-62.
๑๒. Blount BC, Mack MM, Wehr CM, MacGregor JT, Hiatt RA, Wang G, et al. Folate deficiency causes uracil misincorporation into human DNA and chromosome breakage: implications for cancer and neuronal damage. Proc Natl Acad Sci U S A 1997;94:3290-5.
๑๓. James SJ, Pogribna M, Pogribny IP, Melnyk S, Hine RJ, Gibson JB, et al. Abnormal folate metabolism and mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene may be maternal risk factors for Down syndrome. Am J Clin Nutr 1999;70:495-501.
๑๔. Liu S, West R, Randell E, Longerich L, O'Connor K S, Scott H, et al. A comprehensive evaluation of food fortification with folic acid for the primary prevention of neural tube defects. BMC Pregnancy Childbirth 2004;4:20.
๑๕. Mattson MP, Kruman, II, Duan W. Folic acid and homocysteine in age-related disease. Ageing Res Rev 2002;1:95-111.

๑๖. Beetstra S, Thomas P, Salisbury C, Turner J, Fenech M. Folic acid deficiency increases chromosomal instability, chromosome 21 aneuploidy and sensitivity to radiation-induced micronuclei. *Mutat Res* 2005;578:317-26.
๑๗. WHO. World Health Organization Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen: World Health Organization; 2010.
๑๘. Mendiola J, Torres-Cantero AM, Vioque J, Moreno-Grau JM, Ten J, Roca M, et al. A low intake of antioxidant nutrients is associated with poor semen quality in patients attending fertility clinics. *Fertil Steril* 2010; 93:1128-33.
๑๙. Shamsi MB, Venkatesh S, Tanwar M, Singh G, Mukherjee S, Malhotra N, et al. Comet assay: a prognostic tool for DNA integrity assessment in infertile men opting for assisted reproduction. *Indian J Med Res* 2010;131:675-81.
๒๐. Ge YF, Huang YF, Zhang GY, Wang XH, Xu JP. Studies on apoptosis of spermatogenic cells in normal fertile men treated with supraphysiological doses of testosterone undecanoate. *Asian J Androl* 1999;1:155-8.
๒๑. Butterworth CE, Jr., Tamura T. Folic acid safety and toxicity: a brief review. *Am J Clin Nutr* 1989;50:353-8.
๒๒. Wong WY, Merkus HM, Thomas CM, Menkveld R, Zielhuis GA, Steegers-Theunissen RP. Effects of folic acid and zinc sulfate on male factor subfertility: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 2002;77:491-8.
๒๓. Young SS, Eskenazi B, Marchetti FM, Block G, Wyrobek AJ. The association of folate, zinc and antioxidant intake with sperm aneuploidy in healthy non-smoking men. *Hum Reprod* 2008;23:1014-22.
๒๔. Eskenazi B KS, Marks AR, Slotter E, Block G, Wyrobek AJ. Antioxidant intake is associated with semen quality in healthy men. *Hum Reprod* 2005;20:1006-12.
๒๕. Gregoriou O, Papadiaz C, Gargaropoulos A, Konidaris S, Kontogeorgi Z, Kalampokas E. Treatment of idiopathic infertility with testosterone undecanoate. A double blind study. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1993;20:9-12.
๒๖. Dohle GR, Smit M, Weber RF. Androgens and male fertility. *World J Urol* 2003;21:341-5.
๒๗. Boxmeer JC, Smit M, Utomo E, Romijn JC, Eijkemans MJ, Lindemans J, et al. Low folate in seminal plasma is associated with increased sperm DNA damage. *Fertil Steril* 2009;92:548-56.

Abstract

A study of the effects of testosterone undecanoate and folate on semen quality in the infertile men

Pattareeya Seesuksai*, Arthit Boonyarangkul**, Pachara Visutakul***, Treetip Ratanavalachai****, Charoenchai Chiamchanya**

* Candidate for M.Sc., Faculty of Medicine, Thammasat University

** Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Thammasat University

*** Graduate Academy, Faculty of Medicine, Thammasat University

**** Department of Preclinical Science, Faculty of Medicine, Thammasat University

Introduction: Problems of infertility of the couples at present is increasing and 40 percents of which the problems are caused by male factors. Although sex hormones and vitamins have been used to treat male infertility, the results are still controversial. Therefore, we are interested to study the efficacy of Testosterone undecanoate (TU) and Folate on improving the sperm quality.

Method: 60 infertile male volunteers were divided into 4 groups given placebo drugs (control), TU 40 mg 3 times/day, Folate 5 mg/day and TU plus Folate for continuous 3 months. The result at treatments semen and blood were obtained for evaluated at baseline, the end of drugs treatment (3 months) and 3 months after discontinuation of treatment (6 months).

Results: TU alone caused an increase of sperm concentration but a decrease in quantity of normal sperm morphology. Folate alone and Folate plus TU increased sperm quality i.e. concentration, motility, normal morphology and vitality including sperm DNA integrity as seen by and increase in DNA grade A and decrease in DNA grade D where TU alone caused a decrease in DNA grade A with statistically significance.

Discussion and Conclusion: The results of this study indicated that Folate alone and Folate in combination with TU could improve sperm quality at all clinical parameters including sperm DNA integrity.

Key words: Infertility, Semen quality, Semen analysis, Testosterone undecanoate, Folate