PSUMJ
PSU MEDICAL JOURNAL

Review Article

ภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิ: การทบทวนถึงสาเหตุ แนวทางการวินิจฉัย และการดูแลรักษา

Azoospermia: Review of Causes, Diagnostic Approach, and Management

ชาญ วัฒนาศรมศิริ, พ.บ., สาธิต คลังสิน, พ.บ., ชัชปวิตร เกตุพุก, พ.บ., กรัณฑรัตน์ ปิยนันท์จรัสศรี, พ.บ.

Charn Watanasomsiri, M.D., Satit Klangsin, M.D., Chatpavit Getpook, M.D., Krantarat Peeyananjarassri, M.D.

หน่วยเวชศาสตร์การเจริญพันธุ์ สาขาวิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา 90110

Unit of Reproductive Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla 90110, Thailand.

บทคัดย่อ

ภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิ พบได้ร้อยละ 10-15 ของภาวะมีบุตรยากในเพศชาย แบ่งสาเหตุได้เป็น การสร้างตัวอสุจิที่อัณฑะผิดปกติ การทำงานของสมองส่วนไฮโปทาลามัสและต่อมใต้สมองผิดปกติ และการเคลื่อนที่ของอสุจิผิดปกติ สาเหตุทางพันธุกรรมโดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มอาการไคลน์เฟลเตอร์ เป็นสาเหตุส่วนใหญ่ของการสร้างตัวอสุจิของอัณฑะผิดปกติ กลุ่มอาการคาลแมนน์เป็นสาเหตุหนึ่งของไฮโปธาลามัสและต่อมใต้สมองผิดปกติที่มีอาการไม่ได้กลิ่นร่วมด้วย ในกลุ่มการเคลื่อนที่ของตัวอสุจิผิดปกติพบว่า ภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิร้อยละ 4-25 มีภาวะไม่มีท่อนำอสุจิทั้งสองข้างแต่กำเนิด หลังจากซักประวัติและตรวจร่างกาย การส่งตรวจฮอร์โมนพื้นฐานอันได้แก่ ฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน (ที) ลูทีไนซิงฮอร์โมน (แอลเอช) และฟอลลิเคิลสติมิวเลติงฮอร์โมน (เอฟเอสเอช) ผลของเอฟเอสเอชสูงหรือต่ำ ร่วมกับฮอร์โมนทีต่ำ ทำให้สงสัยว่า กระบวนการสร้างอสุจิผิดปกติ เรียกรวมว่าการทำงานของอัณฑะผิดปกติ หรือสมองส่วนไฮโปทาลามัสและต่อมใต้สมองผิดปกติ เป็นกลุ่มภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิชนิดไม่อุดกั้น แต่ถ้าผลเอฟเอสเอชและฮอร์โมนทีปกติ ทำให้สงสัยการเคลื่อนที่ของอสุจิผิดปกติ หรือเป็นภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิชนิดอุดกั้น สำหรับชนิดไม่อุดกั้น การดูแลรักษาขึ้นกับสาเหตุ กลุ่มที่อัณฑะทำงานล้มเหลวเช่น กลุ่มอาการไคลน์เฟลเตอร์ต้องใช้อสุจิบริจาค ส่วนภาวะไฮโปธาลามัสและต่อมใต้สมองผิดปกติ อาจต้องใช้ยาฮอร์โมนในชนิดอุดกั้น หลักการรักษาเป็นการผ่าตัดเพื่อเก็บตัวอสุจิ

Corresponding author: Satit Klangsin, M.D.
Unit of Reproductive Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla 90110, Thailand.
E-mail: bukungmaru@gmail.com
doi: 10.31584/psumj.2023259487
https://he01.tci-thaijo.org/index.php/PSUMJ/

PSU Med J 2023;3(2):115-126
Received 26 October 2022
Revised 30 January 2023
Accepted 6 March 2023
Published online 7 July 2023

คำสำคัญ: การดูแลรักษา; ตรวจไม่พบตัวอสุจิ; ภาวะมีบุตรยากในเพศชาย; สาเหตุ

ABSTRACT

Azoospermia is a significant cause of male infertility, which has been reported between 10–15% of males with the problem. As usual, the causes of azoospermia include abnormal spermatogenesis, hypothalamic and pituitary gland disorders, and abnormal sperm motility. The most common contributing factors to abnormal testicular spermatogenesis are genetic causes, particularly Klinefelter syndrome. Kallmann syndrome is the cause of hypothalamic and pituitary disorders and is associated with anosmia. In those with abnormal sperm motility, 4-25% of azoospermia have congenital bilateral absence of the vas deferens. After history-taking and physical examination, the basic endocrine serum testosterone (T), luteinizing hormone (LH), and follicle-stimulating hormone (FSH) are the results. High or low FSH and low T are suggested for non-obstructive azoospermia (NOA), while normal FSH and T are for obstructive azoospermia (OA). In NOA, the management depends on the causes of azoospermia. Testicular failure such as Klinefelter syndrome is managed using sperm donors. Hypothalamic and pituitary disorders may be treated with pulsatile Gonadotropin releasing hormone, gonadotropin treatment, estrogen antagonists, and aromatase inhibitors. Whilst OA, the principal management options are sperm retrieval surgery such as percutaneous epididymal sperm aspiration, microsurgical epididymal sperm aspiration, and testicular sperm aspiration.

Keywords: azoospermia; cause; male infertility; management

บทนำ

ภาวะมีบุตรยากในเพศชาย (male infertility) เป็นสาเหตุสำคัญของภาวะมีบุตรยาก พบได้ถึงร้อยละ 20-40 ของคู่สมรสที่มีปัญหาการเจริญพันธุ์ ภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิ (azoospermia) ถือเป็นสาเหตุภาวะมีบุตรยากในเพศชายที่รุนแรงที่สุดเพราะนำมาซึ่งการไม่มีบุตรด้วยตนเองและความผิดปกติบางสาเหตุส่งผลให้ไม่มีตัวอสุจิที่ใช้ในกระบวนการเทคโนโลยีช่วยเจริญพันธุ์ได้ ภาวะนี้พบได้ร้อยละ 10-15 ของชายที่มีบุตรยาก วินิจฉัยโดยการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์แล้วไม่พบตัวอสุจิ 2 ครั้ง[1]

ปกติภาวะการเจริญพันธุ์ในเพศชาย สัมพันธ์โดยตรงกับการทำงานของอัณฑะ หน้าที่หลักของอัณฑะมี 2 ประการ คือ การสร้างฮอร์โมนเพศชายเทสโทสเตอโรน (testosterone) และการสร้างตัวอสุจิ (spermatogenesis) ฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนจะหลั่งออกมาเพื่อทำให้เกิดลักษณะการแสดงออกเป็นเพศชายรวมถึงการสร้างตัวอสุจิด้วย หลังเข้าวัยเจริญพันธุ์เพศชายจะสร้างตัวอสุจิประมาณ 100-200 ล้านตัวต่อวัน โดยใช้เวลา 70 วันนับตั้งแต่การแบ่งเซลล์ และพัฒนาจากเซลล์อสุจิต้นกำเนิด จนถึงตัวอสุจิสมบูรณ์ ภายหลังกระบวนการสร้างตัวอสุจิ จะเคลื่อนที่ผ่านหลอดพักอสุจิ (epididymis) ท่ออสุจิ (vas deferens) และท่อฉีดอสุจิ (ejaculatory duct) ตามลำดับ ตัวอสุจิจะใช้เวลา 12-21 วัน ในการเคลื่อนที่ผ่านโครงสร้างดังกล่าว[1] ความผิดปกติของกระบวนการทั้งการสร้างตัวอสุจิ หรือการเคลื่อนที่ของตัวอสุจิไปตามทางเดินระบบสืบพันธุ์เพศชาย เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิ และนำไปสู่ปัญหามีบุตรยากในเพศชายต่อไป

สาเหตุของภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิและการวินิจฉัย

เราสามารถแบ่งสาเหตุของภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิตามพยาธิสรีรวิทยาได้เป็น **(ตารางที่ 1)**

1. ภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิชนิดไม่อุดกั้น (non-obstructive azoospermia) สาเหตุนี้พบได้ราวร้อยละ 1 ในผู้ชายทั่วไป แต่พบเพิ่มเป็นร้อยละ 10-15 ในรายที่มีปัญหามีบุตรยาก[2] ซึ่งแบ่งย่อยได้เป็น

ตารางที่ 1 แสดงสาเหตุที่พบบ่อยของภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิ

พยาธิกำเนิด	สาเหตุที่พบบ่อย	อุบัติการณ์ในภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิ (ร้อยละ)
ภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิชนิดไม่อุดกั้น		
การทำงานของอัณฑะผิดปกติ	กลุ่มอาการไคลน์เฟลเตอร์	3.4-19[4-8]
	การขาดหายไปของยีนบนโครโมโซมวายสายยาว	1.2-7.5[7,13,15]
	ภาวะอัณฑะไม่เลื่อนลงถุงอัณฑะ	11.1[15]
	เส้นเลือดโป่งพองบริเวณอัณฑะ	16.2[15]
	การติดเชื้อ เช่น ไวรัสคางทูม โรคเรื้อน วัณโรค สารพิษ	1.3 (ไวรัสคางทูม)[15]
	การได้ยาเคมีบำบัดและรับรังสีรักษา	7.5[15]
การทำงานของสมองส่วนไฮโปทาลามัสและต่อมใต้สมองผิดปกติ	กลุ่มอาการคาลแมน	0.8[15]
	การหลั่งฮอร์โมนกระตุ้นการสร้างฮอร์โมนเพศผิดปกติ	1.3[15]
	การกลายพันธุ์ของยีนตัวรับฮอร์โมนเพศ	0.4[54]
	เนื้องอกบริ เวณไฮโปทาลามัสและต่อมใต้สมอง	0.3[15]
	ภาวะโปรแลกตินเกิน	
	ยา เช่น ฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน ฮอร์โมนกระตุ้นการสร้างฮอร์โมนเพศขนาดสูง	0.5[15]
	โรคเรื้อรัง ภาวะทุพโภชนาการ	19.6 (โรคเรื้อรัง)[15]
ภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิชนิดอุดกั้น	การไม่มีท่ออสุจิทั้ง 2 ข้าง	4-25[15,22]
	การติดเชื้อ เช่น โกโนเรีย คลาไมเดีย วัณโรค	7.5 (สำหรับโกโนเรียในภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิชนิดอุดกั้น)[24]
	การอุดกั้นบริเวณท่อฉีดอสุจิ	4.8[25]
	การผ่าตัดทำหมันชาย	0.3[15] (พบได้ 1 ใน 12,500 ถึง 1 ใน 50,000 ของประชากรปกติ)[27]
	กลุ่มอาการซีเลียทำงานผิดปกติ (Kartagener syndrome)	
	ภาวะหลั่งอสุจิย้อนกลับ	0.8[15]
	ไม่ทราบสาเหตุ	17.3[15]

ดัดแปลงจาก Taylor HS, Pal L, Seli E. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer;2020[1]

1.1 การทำงานของอัณฑะผิดปกติ ทำให้ไม่สามารถสร้างตัวอสุจิได้ กลุ่มนี้มักพบต่อมเพศมีการทำงานล้มเหลว โดยความผิดปกติทางพันธุกรรมเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด จากการศึกษาของ Pandiyan พบว่าชายที่มีอสุจิผิดปกติจะตรวจพบความผิดปกติทางพันธุกรรมได้ร้อยละ 3.65[3] และพบเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 8.4-23.3 ในรายที่วินิจฉัยว่าเป็นภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิ[4-8] ความผิดปกติดังกล่าวทำให้อัณฑะทำงานผิดปกติไปการส่งตรวจทางพันธุศาสตร์จึงเป็นการตรวจมาตรฐานสำหรับการประเมินปัญหามีบุตรยากรุนแรง ชายที่มีภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิ รวมถึงความหนาแน่นของตัวอสุจิน้อยกว่า 5 ล้านตัวต่อมิลลิลิตร สมควรได้รับการตรวจทางพันธุศาสตร์เพื่อทำนายอาการโรค และประเมินการถ่ายทอดโรคไปสู่รุ่นลูก[9]

ความผิดปกติของกลุ่มนี้มีหลากหลาย แต่กลุ่มที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ กลุ่มอาการไคลน์เฟลเตอร์ (KIinefelter syndrome) ทำให้เกิดภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิชนิดไม่อุดกั้น (non-obstructive azoospermia) และยังทำให้การสร้าง

ฮอร์โมนเพศชายลดลง ความชุกของกลุ่มอาการนี้พบได้ 1-2 ใน 1,000 ของประชากรทั่วไป แต่พบได้ถึงร้อยละ 3.1 ในกลุ่มชายที่มีบุตรยาก[1,10] และพบมากขึ้นถึงร้อยละ 3.4-19 ในรายที่ตรวจไม่พบตัวอสุจิ[4-8] เกิดจากการไม่แยกออกของโครโมโซมระหว่างกระบวนการแบ่งเซลล์แบบไมโอซิส (meiosis) ทำให้จำนวนของโครโมโซมผิดปกติไป โดยความผิดปกติโครโมโซมชนิด 47, XXY เป็นความผิดปกติที่พบบ่อยที่สุด อาการแสดงสำคัญของกลุ่มนี้คือ ตรวจพบอัณฑะขนาดเล็ก มีเต้านมโตคล้ายเพศหญิง (gynecomastia) และตัวสูง ผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังเพิ่มโอกาสการเกิดกลุ่มอาการเมตาบอลิก (metabolic syndrome) มะเร็งเต้านม และเนื้องอกเซลล์สืบพันธุ์ได้ในอนาคต การใช้ฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนทดแทน เป็นการรักษาหลักของกลุ่มอาการนี้ เพื่อเพิ่มลักษณะเพศชาย มวลกระดูก ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด และผลต่ออารมณ์ อย่างไรก็ตามการใช้ฮอร์โมนทดแทนส่งผลให้การสร้างตัวอสุจิลดลง การผ่าตัดเพื่อเก็บตัวอสุจิ (surgical sperm retrieval) ร่วมกับการฉีดอสุจิเข้าผสมในเซลล์ไข่นอกร่างกาย [intracytoplasmic sperm injection (ICSI)] เป็นทางเลือกสำหรับการรักษาปัญหาเมื่อตรวจไม่พบตัวอสุจิ ในชายที่มีกลุ่มอาการนี้มีรายงาน โอกาสได้ทารกมีชีพมากถึงร้อยละ 20[11, 12]

ความผิดปกติชนิดการขาดหายไปของยีนบนโครโมโซมวายก็เป็นสาเหตุของการตรวจไม่พบตัวอสุจิ สารพันธุกรรมหรือยีน (gene) ที่แสดงออกให้อัณฑะเจริญขึ้น จะอยู่บนโครโมโซมวาย (Y chromosome) โดยเฉพาะบนโครโมโซมวายสายยาว (Yq) บริเวณที่พบบ่อยคือ บริเวณ Azoospemic Factor a (AZFa), AZFb และ AZFc ความผิดปกตินี้พบได้ร้อยละ 7.5 ของชายที่ตรวจไม่พบตัวอสุจิ[13] และยังสามารถถ่ายทอดความผิดปกตินี้ไปยังบุตรชายได้ นอกจากนี้ยังมีความผิดปกติจากพันธุกรรมอื่นที่ทำให้เกิดภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิได้ เช่น การกลายพันธุ์ (mutation) ของยีนตัวรับฮอร์โมนเพศชาย และโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงชนิด myotonic dystrophy เป็นต้น

นอกจากความผิดปกติจากพันธุกรรม สาเหตุที่ทำให้การทำงานของอัณฑะผิดปกติอื่น ๆ ได้แก่ ภาวะอัณฑะไม่เลื่อนลงถุงอัณฑะ (cryptorchidism) โดย Grasso ทำการตรวจน้ำเชื้อในวันที่ทำการผ่าตัดรักษาอัณฑะไม่เลื่อนลงข้างเดียว และพบภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิร้อยละ 5.5[14] ในทางกลับกันรายที่ตรวจไม่พบตัวอสุจิจะมีสาเหตุจากอัณฑะไม่เลื่อนลงถุงได้ร้อยละ 11.1[15] และพบว่าร้อยละ 16.8 ของชายมีบุตรยากมีประวัติอัณฑะไม่เลื่อนลงถุง[16] อัณฑะที่ไม่เลื่อนลงถุงอัณฑะ จะอยู่ในช่องท้องที่มีอุณหภูมิสูง ไม่เหมาะกับการสร้างตัวอสุจิ และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเนื้องอกเซลล์สืบพันธุ์ ส่วนหลอดเลือดโป่งพองบริเวณอัณฑะ (varicocele) จะทำให้บริเวณอัณฑะมีอุณหภูมิสูงขึ้น เกิดสารพิษคั่ง ขาดออกซิเจน ปริมาณอนุมูลอิสระจากออกซิเจนเพิ่มขึ้น ทำให้เกิดการทำลายอัณฑะได้ ซึ่งพบว่าร้อยละ 16.2 ของการตรวจไม่พบตัวอสุจิเกิดจากหลอดโป่งพองบริเวณอัณฑะ[15] มีการศึกษาว่าการรักษาหลอดเลือดโป่งพองบริเวณอัณฑะด้วยการผ่าตัด (varicocelectomy) จะช่วยเพิ่มความหนาแน่น และความเร็วของตัวอสุจิได้[17,18] นอกจากนี้การติดเชื้อโดยเฉพาะโรคอัณฑะอักเสบจากการติดเชื้อคางทูม (mumps orchitis) เป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดการทำลายเซลล์ในอัณฑะ พบว่าร้อยละ 25-30 ของชายที่ติดเชื้อไวรัสคางทูมหลังเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ จะมีปัญหามีบุตรยาก[19] และเป็นสาเหตุของการตรวจไม่พบตัวอสุจิถึงร้อยละ 1.3[15] ส่วน ยา สารพิษ การได้รับรังสี และโรคเรื้อรัง อาจทำให้เกิดภาวะมีบุตรยากในเพศชายหลายระดับความรุนแรง

1.2 การทำงานของสมองส่วนไฮโปทาลามัส (hypothalamus) และต่อมใต้สมอง (pituitary gland) ผิดปกติ ทำให้การหลั่งฮอร์โมนกระตุ้นการสร้างฮอร์โมนเพศ (gonadotropin releasing hormone) ผิดปกติไป นำไปสู่ภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิได้ ได้แก่ Kallman syndrome พบได้ 1 ใน 30,000 ของเพศชาย[20] เป็นผลจากเซลล์ประสาทที่สร้างฮอร์โมนกระตุ้นการสร้างฮอร์โมนเพศ ไม่เคลื่อนตัวเข้าสู่ไฮโปทาลามัส ซึ่งจะเกิดขึ้นพร้อมกับกลุ่มเซลล์ประสาทรับกลิ่น ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มอาการนี้เข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ช้า ตรวจไม่พบตัวอสุจิ และไม่ได้กลิ่น นอกจากนี้ยังมีโรคอื่น ๆ ที่รบกวนการทำงานของไฮโปทาลามัสและต่อมใต้สมอง เช่น เนื้องอกต่อมใต้สมองทำให้ฮอร์โมนโปรแลกติน (prolactin) เพิ่มขึ้น ผลของฮอร์โมนโปรแลกตินที่สูงขึ้นมีผลให้ระดับเทสโทสเตอโรนลดลง และทำให้จำนวนอสุจิลดลง[21]

2. ภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิชนิดอุดกั้น (obstructive azoospermia) หรือการเคลื่อนที่ของอสุจิผิดปกติ โดยพบว่าร้อยละ 4-25 ของชายที่ตรวจไม่พบตัวอสุจิจะไม่มีท่ออสุจิทั้ง 2 ข้าง (congenital bilateral absence of the vas deferens)[15,22] ซึ่งมักสัมพันธ์กับการกลายพันธุ์ของยีน cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) พบความชุกของการกลายพันธุ์นี้ 1 ใน 2,500 รายของคนคอเคเชียน (Caucasian) แต่พบได้น้อยในคนเอเชีย

นอกจากนี้การติดเชื้อโกโนเรีย (gonorrhea) คลาไมเดีย (chlamydia) และเชื้อวัณโรค (tuberculosis) อาจทำให้เกิดภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิได้ เชื้อโกโนเรีย และคลาไมเดียพบหลักฐานการติดเชื้อได้ถึงร้อยละ 45.3 ในชายที่มีบุตรยาก[23] จากการศึกษาในผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบตัวอสุจิชนิดอุดกั้นพบว่าร้อยละ 47 เกิดจากการติดเชื้อ โดยเป็นการติดเชื้อโกโนเรียร้อยละ 7.5[24] การติดเชื้อโกโนเรีย และคลาไมเดีย มักเกิดที่บริเวณหลอดพักอสุจิและอัณฑะ ทำให้เกิดการอักเสบ ในขณะที่ปฏิกิริยาซ่อมแซมร่างกายต่อเชื้อวัณโรค จะทำให้เกิดพังผืดและการสะสมของแคลเซียม

การอุดกั้นบริเวณท่อฉีดอสุจิ (ejaculatory duct obstruction) เป็นความผิดปกติที่พบได้น้อย โดยมีรายงานอุบัติการณ์ร้อยละ 4.8 ของชายที่ตรวจไม่พบตัวอสุจิ[25] โดยอาจเป็นมาแต่กำเนิด เกิดขึ้นภายหลังจากการอักเสบ หรือเกิดจากถุงน้ำรอบต่อมลูกหมาก ลักษณะทางคลินิกที่ทำให้สงสัยภาวะนี้คือ อาจมีประวัติปวดขณะหลั่งอสุจิ หรือมีเลือดปนน้ำอสุจิ ตรวจพบปริมาณน้ำอสุจิน้อยกว่า 1.5 มิลลิลิตร และน้ำอสุจิอยู่ในค่าความเป็นกรด (pH <7.0) การตรวจวินิจฉัยอาจทำโดย ตรวจคลื่นความถี่สูงทางทวารหนัก (transrectal ultrasonography) จะพบต่อมสร้างน้ำเลี้ยงอสุจิโป่งพอง[26] การผ่าตัดทำหมันชาย (vasectomy) เป็นสาเหตุโดยตรงของภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิ พบว่าร้อยละ 2-6 ของชายที่มีประวัติผ่าตัดทำหมัน ต้องการรับการผ่าตัดต่อท่ออสุจิ[1] กลุ่มอาการซีเลียทำงานผิดปกติ (Kartagener syndrome) จะทำให้อสุจิไม่สามารถเคลื่อนที่ได้ จึงตรวจไม่พบตัวอสุจิแม้ไม่มีการอุดกั้นทางกายวิภาคของทางเดินอสุจิ[27] ภาวะที่ทำให้ไม่สามารถหลั่งอสุจิได้ (anejaculation) หรือหลั่งอสุจิย้อนกลับ (retrograde ejaculation) อาจจัดเป็นสาเหตุหนึ่งของภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิชนิดอุดกั้นเช่นกัน สาเหตุที่พบบ่อยเกิดจากไขสันหลังในระดับที่เหนือกว่า S2-S4 ซึ่งควบคุมการหลั่งอสุจิทำงานผิดปกติ[28]

การผ่าตัดที่ส่งผลต่อทำโครงสร้างของคอกระเพาะปัสสาวะผิดปกติ หรือผลจากยาบางชนิด เช่น กลุ่มยายับยั้งระบบประสาทอัตโนมัติ เป็นต้น[1] หลังจากการตรวจไม่พบตัวอสุจิจากน้ำเชื้อที่หลั่งออกมาและยืนยัน 2 ครั้งห่างกัน 4 สัปดาห์แล้วการตรวจพบตัวอสุจิในกระเพาะปัสสาวะภายหลังการหลั่งอสุจิ เป็นหลักฐานยืนยันการวินิจฉัยภาวะหลั่งอสุจิย้อนกลับ

แนวทางการวินิจฉัยภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิ

ภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิมีความแตกต่างจากโรคหรือกลุ่มอาการอื่น ที่มักไม่มีอาการและวินิจฉัยได้จากการส่งตรวจอสุจิ (semen analysis) ซึ่งเป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานเพื่อประเมินภาวะการเจริญพันธุ์ในเพศชาย องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ตรวจน้ำอสุจิอย่างน้อย 2 ครั้ง ห่างกัน 4 สัปดาห์ คุณภาพน้ำอสุจิมีองค์ประกอบต่างๆ ได้แก่ ปริมาณน้ำเชื้อ จำนวนตัวอสุจิ ร้อยละตัวอสุจิที่เคลื่อนที่ ร้อยละตัวอสุจิที่เคลื่อนที่เป็นเส้นตรงไปข้างหน้า ร้อยละตัวอสุจิมีชีวิต และร้อยละตัวอสุจิรูปร่างปกติ โดยผลตรวจที่ได้ค่าน้อยกว่าค่าเปอร์เซ็นไทล์ที่ 5 ของชายเจริญพันธุ์ถือว่าผิดปกติ **(ตารางที่ 2)**[29] การวินิจฉัยภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิ จะต้องปั่นตรวจอสุจิที่ความเร่ง (g) เท่ากับ 3,000 เป็นเวลา 15 นาที และตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์กำลังขยายสูงก่อนยืนยันการวินิจฉัย โดยน้ำเชื้อที่ตรวจไม่พบตัวอสุจิเลยถือเป็นการวินิจฉัย[12,30]

แนวทางการสืบค้นและวินิจฉัยมีหลายแนวทาง แต่ที่นิยมคือ การสืบค้นและแบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มที่ตรวจไม่พบตัวอสุจิชนิดอุดกั้น และกลุ่มที่ไม่อุดกั้น โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยที่ตรวจการซักประวัติและการตรวจร่างกายจึงเป็นหัวใจสำคัญที่นำไปสู่การประเมินและดูแล ควรซักประวัติครอบคลุมประวัติโรคทางอายุรกรรม การเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ช้า ประวัติอัณฑะไม่เลื่อนลงถุงอัณฑะ ประวัติติดเชื้อรวมถึงประวัติการติดเชื้อในวัยเด็ก เช่น อัณฑะอักเสบจากเชื้อไวรัส (viral orchitis) ประวัติอุบัติเหตุต่ออวัยวะเพศด้านนอก ประวัติยาที่ใช้เป็นประจำ ประวัติการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ นอกจากนี้ประวัติการได้รับรังสีรักษาและประวัติการได้รับยาเคมีบำบัดก็มีความสำคัญ ในขณะที่ประวัติปวดขณะหลั่งอสุจิและประวัติการผ่าตัดโดยเฉพาะประวัติการผ่าตัดบริเวณอัณฑะมีความสำคัญเพราะทำให้สงสัยภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิชนิดอุดกั้น[31] **(รูปที่ 1)**

การตรวจร่างกาย การตรวจอัณฑะควรตรวจในท่านอนและท่ายืน โดยสังเกตโดยรอบผนังอัณฑะเพื่อประเมินหาหลอดเลือดโป่งพองบริเวณอัณฑะ โดยพบว่าความรุนแรงของหลอดเลือดโป่งพองสัมพันธ์กับจำนวนตัวอสุจิที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[32] หลังจากนั้นคลำอัณฑะประเมินขนาดในชายวัยเจริญพันธุ์อัณฑะมีความยาวอย่างน้อย 4.6 เซนติเมตร และกว้าง 2.6 เซนติเมตร หรือประเมินเป็นปริมาตร 18-20 ลูกบาศก์เซนติเมตร ในชายไทยที่ไม่มี

ตารางที่ 2 แสดงค่ามาตรฐาน (95% confidence interval และค่าความผิดปกติของการส่งตรวจน้ำเชื้อ (semen analysis) ตามองค์การอนามัยโลกปี 2564[29]

องค์ประกอบการรายงานผล	ค่าความผิดปกติ	ค่ามาตรฐาน (95% confidence interval)
ปริมาณน้ำเชื้อ (มล)	1.4	1.3–1.5
จำนวนตัวอสุจิรวม (10^6 per ejaculate)	39	35–40
ร้อยละตัวอสุจิที่เคลื่อนที่	42	40–43
ร้อยละตัวอสุจิที่เคลื่อนที่เป็นเส้นตรงไปด้านหน้า	30	29–31
ร้อยละตัวอสุจิที่เคลื่อนที่ไม่เป็นเส้นตรงหรือเคลื่อนที่เป็นวงแคบ	1	1–1
ร้อยละตัวอสุจิที่ไม่เคลื่อนที่	20	19–20
ร้อยละตัวอสุจิมีชีวิต	54	50–56
ร้อยละตัวอสุจิรูปร่างปกติ	4	3.9–4

แปลจากองค์การอนามัยโลก (WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, sixth edition)[29]

ประวัติมีบุตรยากพบปริมาตรอัณฑะเฉลี่ย 17.2 ลูกบาศก์เซนติเมตร (12-25 ลูกบาศก์เซนติเมตร)[33] จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าปริมาตรอัณฑะที่ 15 และ 12 ลูกบาศก์เซนติเมตร สามารถทำนายการตรวจไม่พบตัวอสุจิชนิดอุดกั้นและไม่อุดกั้นได้ตามลำดับ[34] นอกจากนี้ยังต้องคลำหาท่ออัณฑะทั้งสองข้าง การตรวจหาพัฒนาการทางเพศที่เหมาะสมโดยตรวจการกระจายของขน ในกรณีตรวจไม่พบลักษณะทุติยภูมิของเพศชายรวมกับตรวจพบอัณฑะขนาดเล็กจะทำให้สงสัยภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิชนิดไม่อุดกั้น การตรวจพบแขนขาที่ยาวเกินไปอาจบ่งถึงกลุ่มอาการไคลน์เฟลเตอร์หรือกลุ่มอาการคาลแมน อันเนื่องจากกระดูก epiphysis ไม่ปิดตามวัย[35] ควรตรวจเต้านมโดยตรวจหาเต้านมโต (gynecomastia) ซึ่งสัมพันธ์กับโรคก้อนเนื้อที่อัณฑะหรือต่อมหมวกไตที่หลั่งฮอร์โมนเอสโตรเจน (estrogen-secreting tumor) หรือกลุ่มอาการไคลน์เฟลเตอร์ได้

หลังจากนั้นจึงส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยส่งตรวจระดับฮอร์โมน ในผู้ที่ตรวจไม่พบตัวอสุจิหรือตรวจพบอสุจิน้อยระดับรุนแรง (severe oligozoospermia) โดยเฉพาะรายที่มีปริมาณน้ำเชื้อปกติ (≥1.5 มิลลิลิตร) แนะนำให้ตรวจฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน ฮอร์โมน LH (luteinizing hormone) และฮอร์โมน FSH (follicle-stimulating hormone) หากตรวจพบระดับฮอร์โมนจากต่อมใต้สมองร่วมกับฮอร์โมนเพศต่ำ (hypogonadotropic hypogonadism) ควรได้รับการตรวจระดับฮอร์โมนโปรแลกติน และคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Imaging; MRI) บริเวณต่อมใต้สมองและไฮโปทาลามัสร่วมด้วย

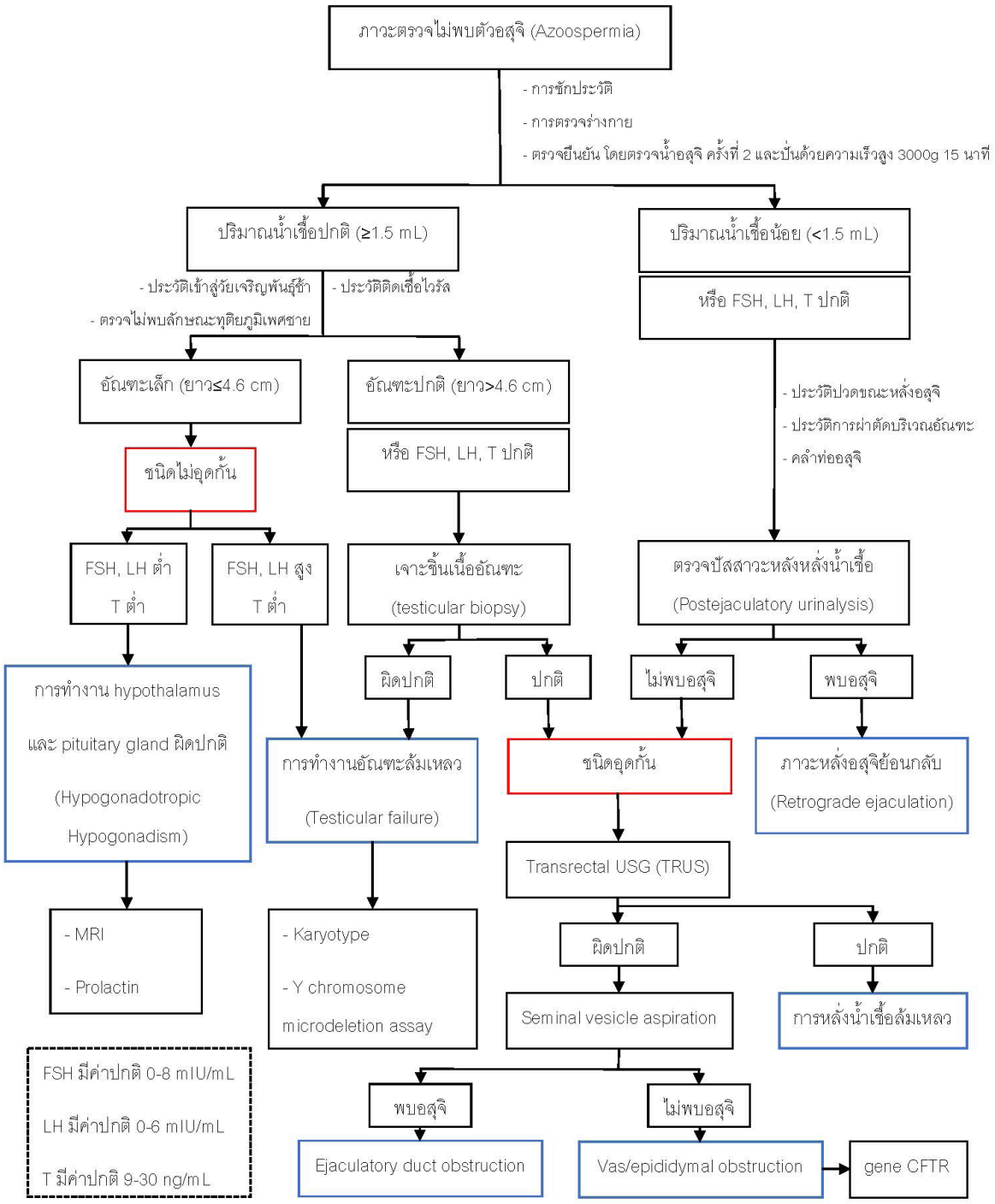
ส่วนรายที่มีปริมาณน้ำเชื้อจากการตรวจน้อย (<1.5 มิลลิลิตร) ควรได้รับการตรวจน้ำเชื้อซ้ำยังยืนยันร่วมกับคลำไม่พบท่ออสุจิให้สงสัยภาวะไม่มีท่ออสุจิทั้งสองข้าง ในรายที่มีปริมาณน้ำเชื้อน้อยร่วมกับประวัติปวดหรือเจ็บเวลาหลั่งน้ำเชื้อจะสงสัยภาวะหลั่งอสุจิย้อนกลับ ควรได้รับการตรวจหาตัวอสุจิในปัสสาวะหลังหลั่งน้ำเชื้อ (post-ejaculate urine)[36] และยืนยันการโป่งของต่อมสร้างน้ำเลี้ยงอสุจิโดยตรวจคลื่นความถี่สูงทางทวารหนัก (transrectal ultrasonography; TRUS)[26]

การวินิจฉัยเจาะจงทำได้โดยการตรวจพยาธิวิทยาชิ้นเนื้ออัณฑะแต่ไม่นิยมทำ เนื่องจากลักษณะเนื้ออัณฑะมีความหลากหลายและกระบวนการสร้างตัวอสุจิเกิดในบางจุดจึงไม่นิยมตรวจชิ้นเนื้อ[35]

ผู้ตรวจไม่พบตัวอสุจิร่วมกับการทำงานของต่อมเพศและต่อมใต้สมองบกพร่องควรได้รับการปรึกษาโรคทางพันธุกรรม ส่วนรายที่สงสัยการทำงานของต่อมเพศล้มเหลวควรได้รับการตรวจโครโมโซม (karyotyping) ตรวจการขาดไปของยีนบนโครโมโซมวายสายยาว และตรวจการกลายพันธุ์ของยีน CFTR จะช่วยยืนยันการวินิจฉัย สำหรับผู้ตรวจไม่พบท่ออสุจิและท่อฉีดอสุจิมีความเสี่ยงในการส่งต่อสารพันธุกรรมของโรค cystic fibrosis[37]

โดยสรุปแนวทางการวินิจฉัยภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิอาศัยประวัติการตรวจร่างกาย และการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยเฉพาะส่งตรวจระดับฮอร์โมนเพื่อแบ่งแยกผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มตรวจไม่พบตัวอสุจิชนิดไม่อุดกั้น กลุ่มนี้จะมีการทำงานของอัณฑะผิดปกติเองหรือมีความผิดปกติของสมองส่วนไฮโปทาลามัสและต่อมใต้สมอง กลุ่มนี้มักตรวจพบอัณฑะมีขนาดเล็กร่วมกับฮอร์โมนเทสโทสโตโรนบกพร่อง ส่วนกลุ่มที่อัดกั้นมักตรวจขนาดอัณฑะและค่าฮอร์โมนอยู่ในเกณฑ์ปกติ

รูปที่ 1 แสดงแนวทางการวินิจฉัยภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิ[35,65,66]



FSH=Follicle stimulating hormone; LH=Luteinizing hormone; T=Testosterone; MRI=Magnetic Resonance Imaging; TRUS=transrectal ultrasonography; CFTR=cystic fibrosis transmembrane conductance regulator

แนวทางการดูแลรักษาภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิ

1. ภาวะตรวจไม่พบตัวอสุชนิดไม่อุดกั้น

การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมอาทิ การหยุดสูบบุหรี่ ลดการดื่มแอลกอฮอล์ และลดน้ำหนักตัว อาจช่วยเพิ่มโอกาสการตั้งครรภ์ได้[12] อย่างไรก็ตามการใช้ยาฮอร์โมน การผ่าตัดเพื่อเก็บตัวอสุจิ และเทคโนโลยีช่วยเจริญพันธุ์ เป็นแนวทางการรักษาหลัก โดยพบว่าในกลุ่มการทำงานของสมองส่วนไฮโปทาลามัสและต่อมใต้สมองผิดปกติ การได้รับฮอร์โมนกระตุ้นการสร้างฮอร์โมนเพศ หรือฮอร์โมน LH และ FSH ทำให้เกิดการสร้างตัวอสุจิได้ถึงร้อยละ 75[38] การใช้ฮอร์โมน human chorionic gonadotropin (hCG) ขนาด 1,000-3,000 International Unit (IU) 3 ครั้งต่อสัปดาห์ หรือฮอร์โมนกระตุ้นการสร้างฮอร์โมนเพศ แบบเป็นรอบ (pulsatile GnRH) ขนาด 5-20 ไมโครกรัม ทุก 2 ชั่วโมง มีประสิทธิภาพในการเพิ่มการสร้างตัวอสุจิได้ โดยเฉพาะในผู้ที่มีฮอร์โมนต่ำหลังเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ไปแล้ว[39] มีรายงานว่าการใช้ฮอร์โมน FSH ขนาด 100-150 IU 3 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 3 เดือน จะเพิ่มโอกาสการตั้งครรภ์ในคู่สมรสที่ฝ่ายชายมีปัญหามีบุตรยากไม่ทราบสาเหตุได้ 4.94 เท่า[40] การใช้ยากลุ่มยับยั้งการทำงานของฮอร์โมนเอสโตรเจน (estrogen antagonist) เช่น ยา clomiphene citrate ขนาด 25-50 มิลลิกรัม หรือยา tamoxifen ขนาด 20-30 มิลลิกรัม เป็นเวลา 3-6 เดือน ช่วยเพิ่มโอกาสการตั้งครรภ์ได้ 2.42 เท่า[41] เช่นเดียวกันกับยากลุ่มยับยั้งเอนไซม์สร้างเอสโตรเจน (aromatase inhibitor) ได้แก่ ยา letrozole 2.5 มิลลิกรัม และยา anastrozole 1 มิลลิกรัม[42] อย่างไรก็ตามการใช้ยาฮอร์โมนจากไฮโปทาลามัส และต่อมใต้สมองต้องใช้ยาในรูปแบบฉีดเป็นเวลานานทำให้เกิดความเจ็บปวดและปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการฉีดยาได้ อาจพบผลข้างเคียง อาการระบบทางเดินอาหาร ในขณะที่ยากลุ่มลดปริมาณเอสโตรเจน มีผลข้างเคียงที่พบบ่อย คือ อาการปวดกล้ามเนื้อ

การผ่าตัดเพื่อเก็บตัวอสุจิมีโอกาสสำเร็จได้ ร้อยละ 34-57 ในผู้ที่มีระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนเพียงพอ (600-800 นาโนกรัมต่อเดซิลิตร)[43] ทั้งนี้ผู้ที่มีการขาดหายไปของยีน AZFa และ AZFb มักมีโอกาสสำเร็จต่ำ ดังนั้นทางเลือกที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้คือการใช้อสุจิบริจาคหรือการรับบุตรบุญธรรม นอกจากนี้พบว่าการรักษาหลอดเลือดโป่งพองบริเวณอัณฑะด้วยการผ่าตัดก่อนการผ่าตัดเพื่อเก็บตัวอสุจิอย่างน้อย 3 เดือน จะช่วยเพิ่มโอกาสสำเร็จขึ้น 2.65 เท่า[44] อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนเพียงพอถึง ผลลัพธ์การตั้งครรภ์ที่เพิ่มขึ้น เมื่อใช้ร่วมกับเทคโนโลยีช่วยเจริญพันธุ์ในผู้ที่มีภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิ

การผ่าตัดเพื่อเก็บตัวอสุจิชนิด testicular sperm aspiration (TESA) คือการใช้เข็มขนาดเล็กเจาะผ่านผิวหนังบริเวณอัณฑะเพื่อดูดเอาตัวอสุจิออกมา การผ่าตัดนี้ไม่มีรอยแผลและไม่ต้องใช้ทักษะการผ่าตัดจุลศัลยกรรม ภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดนี้พบได้น้อยมาก ในขณะที่การผ่าตัดเพื่อเก็บตัวอสุจิชนิด testicular sperm extraction (TESE) เป็นการผ่าตัดเอาหลอดสร้างอสุจิ (seminiferous tubule) ออกมาเพื่อกรีดเปิดเอาตัวอสุจิ โดยการเปิดแผล conventional testicular sperm extraction (cTESE) หรืออาจใช้เทคนิคการผ่าตัดจุลศัลยกรรม เรียกว่า microdissection testicular sperm extraction (mTESE) ร่วมด้วย การผ่าตัดชนิด mTESE มีโอกาสได้ตัวอสุจิมากกว่าการผ่าตัดชนิด cTESE ถึง 1.5 เท่า และการผ่าตัดชนิด cTESE มีโอกาสได้ตัวอสุจิมากกว่าการผ่าตัด TESA 2 เท่า[45] การผ่าตัด mTESE ที่อัณฑะ 1 ข้าง มีโอกาสได้ตัวอสุจิร้อยละ 43 ขณะที่การผ่าตัด mTESE ที่อัณฑะทั้ง 2 ข้างจะเพิ่มโอกาสสำเร็จสูงขึ้นร้อยละ 9[46] ภาวะแทรกซ้อนพบได้ร้อยละ 3 ได้แก่ การคั่งของเลือดที่อัณฑะ การติดเชื้อ และการทำงานของอัณฑะลดลง พบรายงานข้อมูลฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนลดลงชั่วคราวเป็นเวลา 6 เดือน หลังการผ่าตัดเพื่อเก็บตัวอสุจิชนิด TESE[47]

การผ่าตัดเพื่อเก็บตัวอสุจิในวันเดียวกันกับกระบวนการเก็บเซลล์ไข่ในคู่สมรสฝ่ายหญิง สามารถใช้อสุจิที่ได้มาทันที อย่างไรก็ตามหากไม่สามารถเก็บตัวอสุจิได้จะทำให้เกิดการกระตุ้นไข่ที่ไม่จำเป็น การเตรียมอสุจิบริจาคร่วมหรือแช่แข็งอสุจิไว้ล่วงหน้า จึงเป็นทางเลือกที่ควรแนะนำให้คู่สมรสรับทราบก่อน การใช้อสุจิที่ได้จากการผ่าตัดเพื่อเก็บตัวอสุจิทั้งแบบใช้ทันทีและแบบแช่แข็ง สามารถทำให้เกิดการตั้งครรภ์ได้ร้อยละ 28[48]

2. ภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิชนิดอุดกั้น

การผ่าตัดเพื่อแก้ไขปัญหาทางเดินอสุจิอุดกั้นเป็นแนวทางการรักษาหลักของการรักษาภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิชนิดอุดกั้น[49] การผ่าตัดนี้ได้แก่ การผ่าตัดตัดต่อท่ออสุจิ (vasovasostomy) การต่อท่ออสุจิกับหลอดพักอสุจิ (vasoepididymostomy) จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มนี้หลังได้รับการผ่าตัดต่อท่ออสุจิมีโอกาสตั้งครรภ์ ร้อยละ 50-70[50] แต่จะมีโอกาสอุดกั้นซ้ำได้ร้อยละ 12-21 โอกาสการตั้งครรภ์จะลดลงใน

ตารางที่ 3 แสดงโอกาสสำเร็จ ข้อดี ข้อด้อย และภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นของชนิดการผ่าตัดเพื่อเก็บตัวอสุจิ

ชนิดการผ่าตัด	โอกาสสำเร็จ	ข้อดี	ข้อด้อย	ภาวะแทรกซ้อน
Testicular sperm aspiration (TESA)	ร้อยละ 28 (7-42)[45]	ไม่มีแผลผ่าตัด ไม่ใช้ทักษะจุลศัลยกรรม ใช้การระงับปวดเฉพาะที่ ทำได้รวดเร็ว ใช้อุปกรณ์ผ่าตัดน้อย	โอกาสได้ตัวอสุจิน้อย	พบร้อยละ 6.7 เช่น อาการปวดและเลือดคั่ง (hematoma)[55]
Conventional testicular sperm extraction (cTESE)	ร้อยละ 16.7-45[56]	โอกาสได้ตัวอสุจิมากกว่าการผ่าตัดชนิด TESA 2 เท่า ไม่ใช้ทักษะจุลศัลยกรรม ใช้การระงับปวดเฉพาะที่ หรือระงับปวดทั่วร่างกาย ทำได้รวดเร็ว ใช้อุปกรณ์ผ่าตัดน้อย	มีแผลผ่าตัดบริเวณถุงอัณฑะ	พบภาวะเลือดคั่งได้ร้อยละ 80[57] และเกิดพังผืดภายในได้ร้อยละ 30[58]
Microdissection testicular sperm extraction (mTESE)	ร้อยละ 46.8 (20-70.8)[59]	โอกาสได้ตัวอสุจิมากกว่าการผ่าตัดชนิด cTESE 1.5 เท่า ใช้การระงับปวดเฉพาะที่ หรือระงับปวดทั่วร่างกาย	ต้องมีเครื่องมือ และทักษะจุลศัลยกรรม มีแผลผ่าตัดบริเวณถุงอัณฑะ ค่าใช้จ่ายสูง	พบร้อยละ 2.6 เช่น อาการปวด การติดเชื้อ และเลือดคั่ง[59] มีโอกาสบาดเจ็บและลดการทำงานของอัณฑะ (ร้อยละ 20)[60]
Percutaneous epididymal sperm aspiration (PESA)	ร้อยละ 51-82[61-63]	ไม่มีแผลผ่าตัด ไม่ใช้ทักษะจุลศัลยกรรม ใช้การระงับปวดเฉพาะที่ ทำได้รวดเร็ว ใช้อุปกรณ์ผ่าตัดน้อย	โอกาสได้ตัวอสุจิน้อย มีโอกาสต้องเปลี่ยนเป็น TESE	ร้อยละ 3.4 พบอาการปวด, hydrocele, การติดเชื้อ และบวม[62] มีโอกาสเกิดภาวะอุดตันท่ออสุจิ (epididymal obstruction)
Microsurgical epididymal sperm aspiration (MESA)	ร้อยละ 95-100[64]	โอกาสได้ตัวอสุจิมากกว่าการผ่าตัดชนิด PESA ใช้การระงับปวดเฉพาะที่ หรือระงับปวดทั่วร่างกาย	ต้องมีเครื่องมือ และทักษะจุลศัลยกรรม มีแผลผ่าตัดบริเวณถุงอัณฑะ ค่าใช้จ่ายสูง	มีภาวะแทรกซ้อนสูงโดยเฉพาะเกิดภาวะอุดตันท่ออสุจิ (epididymal obstruction) มีโอกาสบาดเจ็บและลดการทำงานของอัณฑะ อุบัติการณ์การปวดหลังผ่าตัดมากขึ้น

ดัดแปลงจาก Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Sperm retrieval for obstructive azoospermia. Fertil Steril 2008;90(Suppl 5):S213-8.[50]

ผู้ที่มีประวัติผ่าตัดทำหมันชายมานานมากกว่า 15 ปี ส่วนผู้ที่มีการอุดกั้นบริเวณท่อฉีดอสุจิ การผ่าตัดท่อฉีดอสุจิอุดกั้นผ่านท่อปัสสาวะ (transurethral resection of ejaculatory duct) สามารถแก้ไขภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิได้ร้อยละ 20-30[26]

ในผู้ป่วยที่ไม่มีท่ออสุจิทั้ง 2 ข้าง ล้มเหลวจากการผ่าตัดแก้ไขทางเดินอสุจิอุดกั้น หรือพบปัญหาการเจริญพันธุ์ของฝ่ายหญิงร่วมด้วย การรักษาโดยการผ่าตัดเพื่อเก็บตัวอสุจิร่วมกับเทคโนโลยีช่วยเจริญพันธุ์เป็นวิธีที่เหมาะสม การผ่าตัดเพื่อเก็บตัวอสุจิชนิด percutaneous epididymal sperm aspiration (PESA) ทำได้โดยการใช้เข็มปีกผีเสื้อเจาะเข้าไปบริเวณหลอดพักอสุจิ ในขณะที่การผ่าตัดเพื่อเก็บตัวอสุจิชนิด microsurgical epididymal sperm aspiration (MESA) จะใช้เทคนิคการผ่าตัดจุลศัลยกรรม เพื่อเก็บอสุจิจากหลอดพักอสุจิ[51] พบโอกาสการตั้งครรภ์ถึงร้อยละ 48-62[52] การผ่าตัดเพื่อเก็บตัวอสุจิแต่ละวิธีมีข้อดี ข้อด้อยและภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น แตกต่างกันดัง**ตารางที่ 3**

แนวทางการรักษาสำหรับผู้ที่ปัญหาการหลั่งอสุจิผิดปกติยังมีข้อมูลจำกัด การกระตุ้นองคชาติด้วยการสั่น (penile vibratory stimulation) และการกระตุ้นให้หลั่งอสุจิด้วยไฟฟ้า (electroejaculation) เป็นวิธีการหนึ่งที่ใช้เก็บตัวอสุจิได้ สำหรับผู้ที่มีปัญหาหลั่งอสุจิย้อนกลับ อาจพิจารณาใช้ยากระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก เช่น ยา imipramine, pseudoephedrine และ ephedrine พบว่าสามารถตรวจพบตัวอสุจิได้ร้อยละ 22-39[53] หรืออาจพิจารณาเก็บตัวอสุจิโดยตรงจากกระเพาะปัสสาวะ โดยควรปรับสภาพปัสสาวะให้เป็นด่างก่อน เช่น ใช้สารโซเดียมไบคาร์บอเนต 650 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง เริ่มใช้ 1-2 วันก่อนเก็บตัวอสุจิ เพื่อเพิ่มโอกาสเก็บตัวอสุจิ

สรุป

- ภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิ พบได้ร้อยละ 10-15 ของคู่สมรสชายที่มีบุตรยาก จำเป็นต้องได้รับการประเมินและรักษาแบบองค์รวม

- การตรวจทางพันธุศาสตร์ เป็นการตรวจที่สำคัญเพื่อการทำนายโรคและประเมินโอกาสการถ่ายทอดโรคไปสู่รุ่นลูก ในผู้ที่มีภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิโดยเฉพาะกลุ่มไม่อุดกั้น รวมถึงผู้ที่มีความหนาแน่นของตัวอสุจิน้อยกว่า 5 ล้านตัวต่อมิลลิลิตร

- การรักษาหลักสำหรับผู้ที่มีภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิชนิดไม่อุดกั้น ได้แก่ การใช้ยา การผ่าตัดเพื่อเก็บตัวอสุจิ และเทคโนโลยีช่วยเจริญพันธุ์ การรักษาหลักสำหรับผู้ที่มีภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิชนิดอุดกั้น ได้แก่ การผ่าตัดเพื่อแก้ไขปัญหาทางเดินอสุจิอุดกั้น การผ่าตัดเพื่อเก็บตัวอสุจิ และเทคโนโลยีช่วยเจริญพันธุ์

- การใช้อสุจิบริจาคและการรับบุตรบุญธรรม เป็นทางเลือกหนึ่งสำหรับการรักษาภาวะตรวจไม่พบตัวอสุจิ

เอกสารอ้างอิง

1. Cytogenetic survey of subfertile males in Japan. Urol Int 1989;44:194-7.
2. Stouffs K, Lissens W, Seneca S. Severe male factor infertility. In: Gardner DK, Weissman A, Howles CM, Shoham Z, editors. Textbook of assisted reproductive techniques. 5th ed. Boca Raton: Taylor & Francis Group; 2018;p.326-38.
3. Lanfranco F, Kamischke A, Zitzmann M, Nieschlag E. Kline felter's syndrome. Lancet 2004;364:273-83.
4. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, et al. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2021;106:e2848.
5. Colpi GM, Francavilla S, Haidl G, Link K, Behre HM, Goulis DG, et al. European Academy of Andrology guideline management of oligo-astheno-teratozoospermia. Andrology 2018;6:513-24.
6. Colaco S, Modi D. Genetics of the human Y chromosome and its association with male infertility. Reprod Biol Endocrinol 2018;16:14.
7. Grasso M, Buonaguidi A, Lania C, Bergamaschi F, Castelli M, Rigatti P. Postpubertal cryptorchidism: review and evaluation of the fertility. Eur Urol 1991;20:126-8.
8. Olesen IA, Andersson AM, Aksglaede L, Skakkebaek NE, Rajpert-de Meyts E, Joergensen N, et al. Clinical, genetic, biochemical, and testicular biopsy findings among 1,213 men evaluated for infertility. Fertil Steril 2017;107:74-82.e7.
9. Punab M, Poolamets O, Paju P, Vihljajev V, Pomm K, Lad va R, et al. Causes of male infertility: a 9-year prospective monocentre study on 1737 patients with reduced total sperm counts. Hum Reprod 2017;32:18-31.
9. Jensen CFS, Østergren P, Dupree JM, Ohl DA, Sønksen J, Fode M. Varicocele and male infertility. Nat Rev Urol 2017; 14:523-33.
10. Nork JJ, Berger JH, Crain DS, Christman MS. Youth vari-

cocele and varicocele treatment: a meta-analysis of semen outcomes. Fertil Steril 2014;102:381-7.e6.
11. Wu H, Wang F, Tang D, Han D. Mumps orchitis: clinical aspects and mechanisms. Front Immunol 2021;12:582946.
12. Stamou MI, Georgopoulos NA. Kallmann syndrome: phenotype and genotype of hypogonadotropic hypogonadism. Metabolism 2018;86:124-34.
13. Ambulkar SS, Darves-Bornoz AL, Fantus RJ, Wren J, Bennett NE, Halpern JA, et al. Prevalence of hyperprolac tinemia and clinically apparent prolactinomas in men under going fertility evaluation. Urology 2022; 159: 114-9.
14. Fedder J, Jørgensen MW, Engvad B. Prevalence of CBAVD in azoospermic men carrying pathogenic CFTR mutations - evaluated in a cohort of 639 non-vasectomized azoospermic men. Andrology 2021; 9(2): 588-98.
15. Bryan ER, McLachlan RI, Rombauts L, Katz DJ, Yazdani A, Bogoevski K, et al. Detection of chlamydia infection within human testicular biopsies. Hum Reprod 2019;34:1891-8.
16. Han H, Liu S, Zhou XG, Tian L, Zhang XD. Aetiology of obstructive azoospermia in Chinese infertility patients. Andrologi 2016;48:761-4.
17. Turek PJ, Magana JO, Lipshultz LI. Semen parameters before and after transurethral surgery for ejaculatory duct obstruction. J Urol. 1996;155:1291-3.
18. Smith JF, Walsh TJ, Turek PJ. Ejaculatory duct obstruction. Urol Clin North Am 2008;35:221-7.
19. Barthwal MS. Kartagener's syndrome in a fertile male - An uncommon variant. Lung India 2006;23:123–5.
20. Bohlen JG, Held JP, Sanderson MO. The male orgasm: pelvic contractions measured by anal probe. Arch Sex Be hav. 1980;9:503-21.
21. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, sixth edition. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
22. Simon L, Zini A, Dyachenko A, Ciampi A, Carrell DT. A systematic review and meta-analysis to determine the effect of sperm DNA damage on in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection outcome. Asian J Androl 2017;19:80-90.
23. Hayden RP, Li PS, Goldstein M. Microsurgical vasectomy reversal: contemporary techniques, intraoperative decision making, and surgical training for the next generation. Fertil Steril 2019;111:444-53.
24. Cocuzza M, Athayde KS, Alvarenga C, Srougi M, Hallak J. Grade 3 varicocele in fertile men: a different entity. J Urol 2012;187:1363-8.
25. Aribarg A, Kenkeerati W, Vorapaiboonsak V, Leep-ipatpaiboon S, Farley TM. Testicular volume, semen profile and serum hormone levels in fertile Thai males. Int J Androl 1986;9:170-80.
26. Boeri L, Capogrosso P, Ventimiglia E, Cazzaniga W, Pozzi E, Belladelli F, et al. Testicular volume in infertile versus fertile white-European men: a case-control investigation in the real-life setting. Asian J Androl 2021;23:501-9.
27. Cocuzza M, Alvarenga C, Pagani R. The epidemiology and etiology of azoospermia. Clinics (Sao Paulo) 2013;68(Suppl 1): 15-26.
28. Jarvi K, Lo K, Fischer A, Grantmyre J, Zini A, Chow V, et al. CUA Guideline: The workup of azoospermic males. Can Urol Assoc J 2010;4:163-7.
29. Jarvi K, McCallum S, Zielenski J, Durie P, Tullis E, Wilchanski M, et al. Heterogeneity of reproductive tract abnormalities in men with absence of the vas deferens: role of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene mutations. Fertil Steril 1998;70:724-8.
30. Rastrelli G, Corona G, Mannucci E, Maggi M. Factors affecting spermatogenesis upon gonadotropin-replacement therapy: a meta-analytic study. Andrology 2014;2:794-808.
31. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Management of nonobstructive azoospermia: a committee opinion. Fertil Steril 2018; 110(7): 1239-45.
32. Attia AM, Abou-Setta AM, Al-Inany HG. Gonadotrophins for idiopathic male factor subfertility. Cochrane Database Syst Rev 2013;CD005071.
33. Chua ME, Escusa KG, Luna S, Tapia LC, Dofitas B, Morales M. Revisiting oestrogen antagonists (clomiphene or tamoxifen) as medical empiric therapy for idiopathic male infertility: a meta-analysis. Andrology 2013;1:749-57.
34. Del Giudice F, Busetto GM, De Berardinis E, Sperduti I, Ferro M, Maggi M, et al. A systematic review and meta-analysis of clinical trials implementing aromatase inhibitors to treat male infertility. Asian J Androl 2020;22:360-7.
35. Hussein A, Ozgok Y, Ross L, Rao P, Niederberger C. Opti mization of spermatogenesis-regulating hormones in patients with non-obstructive azoospermia and its impact on sperm retrieval: a multicentre study. BJU Int 2013; 111:E110-4.
36. Esteves SC, Miyaoka R, Roque M, Agarwal A. Outcome of varicocele repair in men with nonobstructive azoospermia:

systematic review and meta-analysis. Asian J Androl 2016; 18:246-53.
37. Bernie AM, Mata DA, Ramasamy R, Schlegel PN. Comparison of microdissection testicular sperm extraction, conventional testicular sperm extraction, and testicular sperm aspiration for nonobstructive azoospermia: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril 2015;104:1099-103.e1033.
38. Alkandari MH, Bouhadana D, Zini A. Is a contralateral testicular exploration required at microdissection testicular sperm extraction for men with nonobstructive azoospermia, cryptozoospermia or severe oligozoospermia? Andrologia 2021;53:e14208.
39. Eliveld J, van Wely M, Meißner A, Repping S, van der Veen F, van Pelt AMM. The risk of TESE-induced hypo gonadism: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update 2018;24:442-54.
40. Ohlander S, Hotaling J, Kirshenbaum E, Niederberger C, Eisenberg ML. Impact of fresh versus cryopreserved testicular sperm upon intracytoplasmic sperm injection pregnancy outcomes in men with azoospermia due to spermatogenic dysfunction: a meta-analysis. Fertil Steril 2014;101: 344-9.
41. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Male Reproduction and Urology. The management of obstructive azoospermia: a committee opinion. Fertil Steril 2019;111: 873-80.
42. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Vasectomy reversal. Fertil Steril 2008;90(5 Suppl):S78-82.
43. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Sperm retrieval for obstructive azoospermia. Fertil Steril 2008;90(5 Suppl):S213-8.
44. Palermo GD, Schlegel PN, Hariprashad JJ, Ergün B, Mielnik A, Zaninovic N, et al. Fertilization and pregnancy outcome with intracytoplasmic sperm injection for azoospermic men. Hum Reprod 1999;14:741-8.
45. Jefferys A, Siassakos D, Wardle P. The management of retrograde ejaculation: a systematic review and update. Fertil Steril 2012;97:306-12.
46. Mou L, Gui Y. A novel variant of androgen receptor is associated with idiopathic azoospermia. Mol Med Rep 2016;14:2915-20.
47. Cito G, Coccia ME, Sessa F, Cocci A, Verrienti P, Picone R, et al. Testicular Fine-Needle Aspiration for Sperm Retrieval in Azoospermia: A Small Step toward the Technical Standardization. World J Mens Health 2019;37:55-67.
48. Deruyver Y, Vanderschueren D, Van der Aa F. Outcome of microdissection TESE compared with conventional TESE in non-obstructive azoospermia: a systematic review. Andrology 2014;2:20-4.
49. Donoso P, Tournaye H, Devroey P. Which is the best sperm retrieval technique for non-obstructive azoospermia? A systematic review. Hum Reprod Update 2007;13: 539-49.
50. Amer M, Ateyah A, Hany R, Zohdy W. Prospective comparative study between microsurgical and conventional testicular sperm extraction in non-obstructive azoospermia: follow-up by serial ultrasound examinations. Hum Reprod 2000;15:653-6.
51. Achermann APP, Pereira TA, Esteves SC. Microdissection testicular sperm extraction (micro-TESE) in men with infertility due to nonobstructive azoospermia: summary of current literature. Int Urol Nephrol 2021;53:2193-210.
52. Ramasamy R, Yagan N, Schlegel PN. Structural and functional changes to the testis after conventional versus mi crodissection testicular sperm extraction. Urology 2005; 65:1190-4.
53. Glina S, Fragoso JB, Martins FG, Soares JB, Galuppo AG, Wonchockier R. Percutaneous epididymal sperm aspiration (PESA) in men with obstructive azoospermia. Int Braz J Urol 2003;29:141-6.
54. Esteves SC, Lee W, Benjamin DJ, Seol B, Verza S Jr, Agarwal A. Reproductive potential of men with obstructive azoospermia undergoing percutaneous sperm retrieval and intracytoplasmic sperm injection according to the cause of obstruction. J Urol 2013;189:232-7.
55. Hao L, Li ZG, He HG, Zhang ZG, Zhang JJ, Dong Y, et al. Application of percutaneous epididymal sperm aspiration in azoospermia. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2017;21:1032-5.
56. Bernie AM, Ramasamy R, Stember DS, Stahl PJ. Microsurgical epididymal sperm aspiration: indications, techniques and outcomes. Asian J Androl 2013;15:40-3.
57. Oates R. Evaluation of the azoospermic male. Asian J Androl 2012;14:82-7.
58. Bhasin S. Approach to the infertile man. J Clin Endocrinol Metab 2007;92:1995-2004.