

## การดูแลเบื้องต้นในคู่สมรสที่มีบุตรยาก

วิสันต์ เสรีภาพงศ์\*

**Sereepapong W. Managements of the infertile couple. Chula Med J 2003 Mar; 47(3): 193 - 208**

*Infertility may be resulted from male factors, female factors or both of them. Both male and female factors must be evaluated. Evaluations of the infertile couple include history taking, complete physical examination and laboratory investigation. Managements of the infertile couple depend on the causes. Many causes are corrected by medical or surgical tratments. Some causes have no specific medical and surgical treatments. Assisted reproductive technology can be used in these cases.*

**Keyword :** *Infertility.*

Reprint request : Sereepapong W. Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. November 20, 2002.

### วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ทราบถึงสาเหตุของภาวะมีบุตรยากจากฝ่ายชายและหญิง
2. เพื่อให้ทราบถึงแนวทางการตรวจวินิจฉัย หาสาเหตุภาวะมีบุตรยาก
3. เพื่อให้ทราบถึงการดูแลรักษาเบื้องต้น ในคู่สมรสที่มีบุตรยากก่อนส่งให้ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางดูแล

ภาวะมีบุตรยาก (Infertility) หมายถึง ภาวะที่คู่สมรสไม่สามารถมีบุตรได้หลังจากมีเพศสัมพันธ์อย่างสม่ำเสมอโดยไม่คุมกำเนิด เป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี แบ่งออกเป็น 2 ชนิดคือ <sup>(1)</sup>

1. ภาวะมีบุตรยาก แบบปฐมภูมิ (Primary infertility) คือ คู่สมรสที่มีภาวะมีบุตรยากไม่เคยตั้งครรภ์มาก่อน
2. ภาวะมีบุตรยาก แบบทุติยภูมิ (Secondary infertility) คือ คู่สมรสที่มีภาวะมีบุตรยาก เคยตั้งครรภ์มาก่อนแล้ว โดยอาจจะคลอดหรือแท้งก็ตาม

การสืบพันธุ์เป็นความต้องการขั้นพื้นฐานของมนุษย์ ถึงแม้ภาวะมีบุตรยากจะไม่ใช่ภาวะที่อันตรายแก่ชีวิตก็ตาม แต่ก็ส่งผลต่อคู่สมรสนั้นอย่างมากทั้งทางด้านจิตใจและสังคม นอกจากนี้ภาวะมีบุตรยากยังเป็นอาการนำของโรค ซึ่งอาจมีผลต่อสุขภาพของคู่สมรสในภายหลัง

**ระบาดวิทยา**

Fecundability คือ โอกาสตั้งครรภ์ใน 1 รอบเดือน ส่วน Fecundity คือโอกาสตั้งครรภ์ และคลอดทารกมีชีวิตต่อ 1 รอบเดือน ในคู่สมรสที่ไม่ได้คุมกำเนิดมีโอกาสตั้งครรภ์ (Fecundability) ประมาณร้อยละ 20 - 25 ต่อรอบเดือน<sup>(2)</sup> ร้อยละ 72 ใน 6 เดือน ร้อยละ 85 ใน 1 ปี และร้อยละ 93 ใน 2 ปี <sup>(3)</sup> ดังนั้นตามคำนิยามจะมีคู่สมรสที่มีภาวะมีบุตรยาก ประมาณร้อยละ 10 -15 ซึ่งอุบัติการณ์นี้ไม่เปลี่ยนแปลงตามเชื้อชาติ ภาวะเจริญพันธุ์ของคู่สมรสในปัจจุบันลดลงจากอดีตมาก โดยอาจอธิบายจากทัศนคติต่อจำนวนบุตรเปลี่ยนไป วิธีคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพ การแต่งงานเมื่ออายุมากขึ้นหรือมลภาวะที่เพิ่มขึ้น<sup>(4)</sup>

ในฝ่ายหญิงพบว่าอายุมีผลต่อการเจริญพันธุ์ในเวลา 1 ปีสตรีที่อายุต่ำกว่า 31 ปีมีโอกาสตั้งครรภ์ร้อยละ 74 อายุ 31-35 ปีมีโอกาสตั้งครรภ์ลดเหลือร้อยละ 62 และอายุมากกว่า 35 ปีมีโอกาสตั้งครรภ์ร้อยละ 54 <sup>(5)</sup> ภาวะเจริญพันธุ์ที่ลดลงนี้อธิบายจากการเสื่อมคุณภาพของไข่ (Oocyte) และการแท้งที่เพิ่มสูงขึ้นในสตรีที่อายุมาก <sup>(6)</sup> ในฝ่ายชาย อายุมีผลต่อการเจริญพันธุ์ไม่ชัดเจน แต่มีหลักฐานพบว่าคุณภาพของเชื้ออสุจิลดลง และพบความ

ผิดปกติทางโครโมโซมและยืนเพิ่มขึ้น<sup>(1,6)</sup>

**สาเหตุของภาวะมีบุตรยาก**

ภาวะมีบุตรยากอาจเกิดจากฝ่ายชาย ฝ่ายหญิง หรือทั้งสองฝ่าย ดังแสดงในตารางที่ 1, 2 และ 3 มีคู่สมรสประมาณร้อยละ 10 ที่ไม่สามารถตรวจพบสาเหตุที่ชัดเจน (Unexplained infertility)<sup>(1)</sup>

ตารางที่ 1. สาเหตุของภาวะมีบุตรยาก <sup>(1)</sup>

สาเหตุ	ความชุก (ร้อยละ)
ฝ่ายชาย	25 - 40
ฝ่ายหญิง	40 - 55
ทั้งสองฝ่าย	10
ไม่พบสาเหตุ (Unexplained)	10

ตารางที่ 2. สาเหตุของภาวะมีบุตรยากในฝ่ายชาย<sup>(1)</sup>

สาเหตุ	ความชุก (ร้อยละ)
ไม่ทราบสาเหตุ	51.3
เส้นเลือดขอดที่ถุงอัณฑะ (Varicocele)	23.9
การติดเชื้อ	12.8
ปัจจัยทางภูมิคุ้มกัน	6.0
ปัจจัยที่เกิดภายหลังกำเนิดอื่นๆ	5.0
ความผิดปกติแต่กำเนิด	4.0
ปัจจัยทางเพศสัมพันธ์	3.3
ความผิดปกติทางระบบต่อมไร้ท่อ	1.2

ตารางที่ 3. สาเหตุของภาวะมีบุตรยากในฝ่ายหญิง <sup>(1)</sup>

สาเหตุ	ความชุก (ร้อยละ)
ความผิดปกติของการตกไข่	30 - 40
ความผิดปกติของท่อนำไข่ หรืออุ้งเชิงกราน	30 - 40
ไม่พบสาเหตุ (Unexplained)	10 - 15
สาเหตุอื่นๆ	10 - 15

### การประเมินคู่สมรสที่มีบุตรยาก

ภาวะมีบุตรยากอาจเกิดจากฝ่ายชายหรือฝ่ายหญิง ดังนั้นการประเมินหาสาเหตุจะต้องทำทั้งสองฝ่าย การซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างละเอียดจะทำให้ได้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์เพื่อเป็นแนวทางในการเลือกตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมอย่างเหมาะสมต่อไป แพทย์ควรซักประวัติเกี่ยวกับความสม่ำเสมอของระดู อาการปวดระดู น้ำนมไหล การแต่งงาน การตั้งครรภ์และการคลอด การคุมกำเนิด ระยะเวลาในการมีบุตรยาก โรคติดเชื้อในอุ้งเชิงกราน โรคติดเชื้อโดยเฉพาะคางทูมในฝ่ายชาย การผ่าตัดหรือบาดเจ็บ การรับยาหรือสารเคมีจากการทำงาน ความถี่ของการมีเพศสัมพันธ์ อาการปวดหรือปัญหาอื่นเกี่ยวกับเพศสัมพันธ์ ประวัติโรคทางกรรมพันธุ์ในครอบครัว

การตรวจร่างกาย ควรตรวจอย่างละเอียดทุกระบบ ทั้งฝ่ายหญิงและฝ่ายชาย โดยเฉพาะส่วนสูง น้ำหนัก รูปร่าง ผอม ขน ต่อมธัยรอยด์ ตรวจภายในในฝ่ายหญิง และตรวจอวัยวะสืบพันธุ์ในฝ่ายชาย

หลังจากได้ข้อมูลจาก ประวัติและตรวจร่างกายแล้ว จึงพิจารณาส่งตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมตามความเหมาะสมเพื่อหาสาเหตุของภาวะมีบุตรยากและให้การรักษาต่อไป

การพูดคุยกับผู้ป่วย จะทำให้แพทย์สามารถประเมินภาวะทางจิตใจของคู่สมรสได้ เนื่องจากคู่สมรสบางคู่อาจมีความเครียดจากการมีบุตรยาก และจากขั้นตอนการดูแลรักษาที่ผ่านมา การให้คำปรึกษาอย่างเห็นอกเห็นใจจะทำให้คู่สมรสคลายความวิตกกังวลลง และเข้าใจขั้นตอนการตรวจรักษาต่อไป

ระยะเวลาของการมีบุตรยากเป็นปัจจัยสำคัญปัจจัยหนึ่ง ถ้าเกิน 3 ปีโอกาสที่จะตั้งครรภ์เองมีน้อยมาก ความถี่ของการมีเพศสัมพันธ์ก็เป็นปัจจัยสำคัญเช่นกัน การมีเพศสัมพันธ์ห่างเกินไป เช่น ทุก 10 -14 วันจะทำให้จำนวนเชื้ออสุจิที่เคลื่อนไหลลดลงเนื่องจากเชื้ออสุจิมียายุมาก การมีเพศสัมพันธ์วันเว้นวันช่วงตกไข่จะทำให้มีโอกาสตั้งครรภ์มากที่สุด

มีสารเคมีหรือยาหลายชนิดที่มีผลต่อการมีบุตร เช่น สารตะกั่ว คาร์บอนไดซัลไฟด์ เอธิลีนไกลคอล

Spiro lactone ยาลดความดัน ยาระงับประสาท รวมทั้งสารเสพติด เช่น เหล้า บุหรี่ ฝิ่น และกัญชา ดังแสดงในตารางที่ 4 <sup>(7)</sup>

### ตารางที่ 4. ยาและสารเคมีที่มีผลต่อระบบสืบพันธุ์ <sup>(7)</sup>

- ยาและสารเคมีที่ได้รับขณะอยู่ในครรภ์มารดา
  - Diethylstilbestrol
  - Antiandrogen
- ยาและสารเคมีที่ได้รับระหว่างทำงาน
  - Carbon disulfide
  - Lead
  - Estrogen
  - Chlordectone
  - Ethylene glycol
- ยาและสารเคมีที่ได้รับเพื่อรักษาโรค
  - Chemotherapeutic agents
  - Sulfasalazine
  - Androgens
- ยาที่มีผลลดความสามารถในการมีเพศสัมพันธ์
  - Testosterone biosynthesis inhibitors
    - Spiro lactone
    - Ketoconazole
    - Cyproterone acetate
  - Androgen antagonists
    - Spiro lactone
    - Cyproterone acetate
    - Flutamide
    - Cimetidine
  - ยาที่ยับยั้งการแข็งตัวของอวัยวะเพศและการหลั่งน้ำเชื้ออสุจิ
    - Antihypertensive : methyl dopa, reserpine,  $\beta$  - blockers, clonidine
    - Neuroleptics : phenothiazines, butyrophenone, lithium
    - Antidepressants : tricyclics, monoamine oxidase inhibitors
    - Anticholinergics
- สารเสพติด
  - Ethanol
  - Marihuana
  - Opiates
  - Cigarettes

**ปัจจัยจากฝ่ายชาย**

ภาวะมีบุตรยากจากความผิดปกติทางฝ่ายชาย พบได้ร้อยละ 25 - 40 โดยมีความผิดปกติของเชื้ออสุจิทำให้ปฏิสนธิกับไข่ไม่ได้ ภาวะนี้อาจเกิดจาก Varicocele ความผิดปกติทางกายวิภาคของระบบสืบพันธุ์ฝ่ายชาย ความผิดปกติทางระบบต่อมไร้ท่อ การติดเชื้อ เช่น ความผิดปกติการบาดเจ็บต่ออัณฑะ สารพิษและยา หรือไม่ทราบสาเหตุ ดังแสดงในตารางที่ 2 <sup>(1)</sup>

การตรวจน้ำอสุจิ (Semen analysis) เป็นการตรวจเบื้องต้นทางห้องปฏิบัติการที่ทำได้ง่ายและไม่มีอันตราย โดยตรวจปริมาณของน้ำอสุจิ จำนวนเชื้ออสุจิ การเคลื่อนไหวและรูปร่างของเชื้ออสุจิ และจำนวนเม็ดเลือดขาว องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้กำหนดค่าปกติไว้ดังแสดงในตารางที่ 5 <sup>(6)</sup>

การเก็บน้ำอสุจิมาตรวจเป็นขั้นตอนที่สำคัญ ควรแนะนำให้งดเพศสัมพันธ์ก่อนตรวจ 2-5 วัน การเก็บใช้วิธี Masturbation และเก็บลงในภาชนะปากกว้างที่สะอาด ไม่แนะนำให้เก็บในถุงยางอนามัย เนื่องจากมีผลต่อเชื้ออสุจิ น้ำอสุจิต้องส่งมาถึงห้องปฏิบัติการภายใน 1 ชั่วโมง โดยไม่แช่เย็น เนื่องจากการตรวจน้ำอสุจิในคนเดียวกันแต่ต่างเวลาอาจได้ผลแตกต่างกัน จึงควรตรวจน้ำอสุจิอย่างน้อย 2 ครั้ง ก่อนสรุปว่ามีความผิดปกติของเชื้ออสุจิ การตรวจพบว่าเป็นต่าง และไม่พบน้ำตาลฟรุกโตส แสดงว่ามี การอุดตันของท่อน้ำเชื้อ

**ตารางที่ 5. ค่าปกติของการตรวจน้ำเชื้ออสุจิ (Semen analysis)<sup>(6)</sup>**

ปริมาตร	2 - 6 มิลลิลิตร
การละลายตัว (Liquefaction)	30 - 60 นาที
ความเป็นกรด-ด่าง	pH 7.2 - 8.0
ความเข้มข้นของเชื้ออสุจิ	20 ล้านตัวต่อมิลลิลิตรขึ้นไป
การเคลื่อนไหวของเชื้ออสุจิ	ร้อยละ 50 ขึ้นไป
จำนวนเชื้ออสุจิที่รูปร่างปกติ	ร้อยละ 30 ขึ้นไป
จำนวนเม็ดเลือดขาว	ต่ำกว่า 1 ล้านเซลล์ต่อมิลลิลิตร

ปริมาตรน้ำอสุจิต่อการหลัง 1 ครั้ง มีประมาณ 2 - 6 มิลลิลิตร ถ้ามีต่ำกว่าปกติอาจเกิดจาก Retrograde ejaculation ถ้ามีมากกว่าปกติอาจเกิดจากการงดเพศสัมพันธ์ก่อนการตรวจนานหรือมีการอักเสบของ Accessory gland

จำนวนเชื้ออสุจิที่ต่ำกว่าปกติเรียกว่า Oligozoospermia การเคลื่อนไหวของเชื้ออสุจิที่ต่ำกว่าปกติเรียกว่า Asthenozoospermia และความผิดปกติทางรูปร่างของเชื้ออสุจิเรียกว่า Teratozoospermia

การตรวจรูปร่างของเชื้ออสุจิอาจถือตามเกณฑ์ของ Strict criteria <sup>(9)</sup> โดยพบว่าถ้ารูปร่างปกติน้อยกว่าร้อยละ 14 ความสามารถในการปฏิสนธิจะเริ่มลดลง ถ้ารูปร่างปกติน้อยกว่าร้อยละ 4 จะมีความสามารถในการปฏิสนธิลดลงอย่างมาก

จำนวนเม็ดเลือดขาวที่มากกว่า 1 ล้านตัว ต่อ มิลลิลิตร ถือว่าผิดปกติ ซึ่งอาจเกิดจากการอักเสบของต่อมลูกหมาก (Prostatitis)

**ปัจจัยทางด้านการตกไข่ (Ovulatory Factor)**

ความผิดปกติทางด้านการตกไข่ เป็นสาเหตุของภาวะมีบุตรยากทางฝ่ายหญิงประมาณร้อยละ 30 - 40 <sup>(1)</sup> หรือประมาณร้อยละ 15 ของสาเหตุทั้งหมด<sup>(6)</sup> โดยอาจจะมีภาวะไม่ตกไข่ (Anovulation) หรือความถี่ของการตกไข่ต่ำกว่าปกติ (Oligo-ovulation) สาเหตุของความผิดปกติทางด้านการตกไข่อาจเกิดจากความผิดปกติของฮัยโปธาลามัส และต่อมใต้สมอง โรคของต่อมธัยรอยด์ ความผิดปกติของต่อมหมวกไต หรือ Polycystic ovary syndrome ซึ่งมีภาวะไม่ตกไข่เรื้อรังร่วมกับระดับฮอร์โมนเพศชาย (Androgen) ในร่างกายสูง <sup>(1)</sup> ร้อยละ 95 ของสตรีที่มีประจำเดือนมาสม่ำเสมอทุกเดือน (Interval 25 - 35 วัน) ร่วมกับมีอาการปวดท้องน้อย ด้านมดลูกตึง จะมีการตกไข่ตามปกติ <sup>(6)</sup> ในกรณีที่ต้องการตรวจยืนยันยืนยันว่ามีการตกไข่ปกติหรือไม่ เราอาจตรวจเพิ่มเติมได้ดังนี้ <sup>(1)</sup>

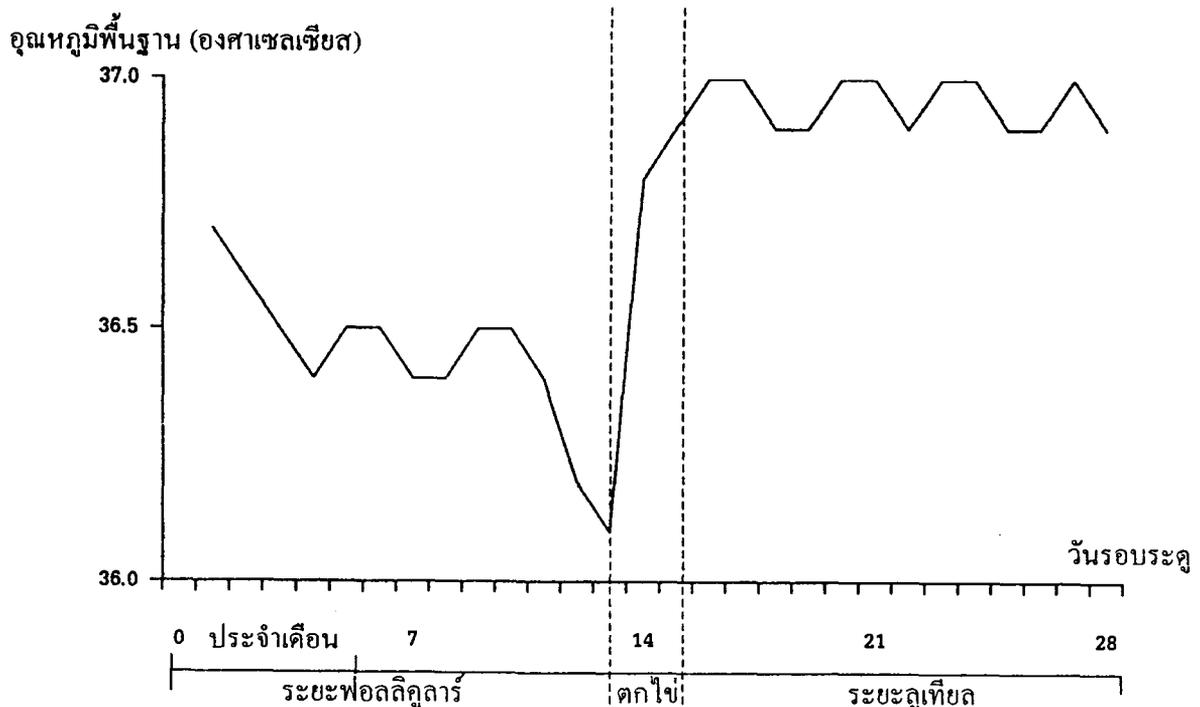
1. การวัดอุณหภูมิพื้นฐานของร่างกาย (Basal body temperature)

2. การวัดระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนช่วงกลางของระยะลูเทียล (Midluteal serum progesterone)
3. การวัดระดับ Luteinizing hormone
4. การตรวจเยื่อโพรงมดลูก (Endometrial biopsy)
5. การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (Ultrasound monitoring)

การวัดอุณหภูมิพื้นฐานของร่างกาย เป็นวิธีการตรวจที่ง่ายและประหยัดที่สุด โดยวัดปรอททางปากในช่วงเช้าหลังตื่นนอน ก่อนที่จะลุกจากเตียงทุกวันและลงในตารางที่ใช้บันทึก ควรลงวันที่มีเพศสัมพันธ์และประจำเดือนไว้ด้วย ในช่วงก่อนการตกไข่ (Follicular phase) อุณหภูมิจะอยู่ในช่วง 97-98 องศาฟาเรนไฮต์ หรือ 36.1-36.7 องศาเซลเซียส เมื่อมีการสูงขึ้นของ Luteinizing hormone (LH surge) ในช่วงก่อนที่จะมีการตกไข่ อุณหภูมิมักจะลดต่ำลง และเมื่อมีการตกไข่จะมีการสร้างฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนซึ่งจะมีผลทำให้อุณหภูมิของร่างกายสูงขึ้นประมาณ 0.5 องศาฟาเรนไฮต์หรือ 0.3 องศาเซลเซียส

ทำให้เกิดลักษณะที่เรียกว่า Biphasic pattern ซึ่งบ่งชี้ว่ามีการตกไข่ ดังแสดงในรูปที่ 1 อุณหภูมิที่สูงขึ้นจะคงอยู่ประมาณ 11-16 วัน โดยการตกไข่มักจะเกิด 1 วันก่อนอุณหภูมิสูงขึ้น ถ้าไม่มีการตกไข่ ไข่จะไม่สร้างฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนทำให้เกิดลักษณะที่เรียกว่า Monophasic pattern อย่างไรก็ตามมีส่วนน้อยของผู้ป่วยที่มี Monophasic pattern มีการตกไข่ปกติ จะเห็นว่าการวัดอุณหภูมิพื้นฐานของร่างกายเป็นวิธีการตรวจยืนยันการตกไข่อย่างง่าย ๆ แต่การแปลผลต้องใช้เวลาข้อมูลย้อนหลัง ไม่สามารถทำนายล่วงหน้าได้<sup>(1,6)</sup>

ระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนในช่วงกลางระยะลูเทียล (Midluteal serum progesterone) สามารถนำมาใช้ยืนยันการตกไข่ได้ โดยตรวจเลือดในช่วงวันที่ 21-23 ของรอบประจำเดือนในผู้ป่วยที่มีรอบประจำเดือนมาทุก 28 วัน ถ้าได้ระดับสูงกว่า 3 ng/ml จะช่วยยืนยันว่ามี การตกไข่ แต่เนื่องจากระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนมีการเปลี่ยนแปลงสูงต่ำเป็นช่วง ๆ ดังนั้นถ้าตรวจได้ระดับต่ำกว่า 3 ng/ml ไม่จำเป็นเสมอไปว่าจะไม่มีการตกไข่<sup>(10)</sup>



รูปที่ 1. อุณหภูมิพื้นฐานของร่างกาย แบบ Biphasic pattern ซึ่งแสดงว่ามีการตกไข่

การตรวจระดับ Luteinizing hormone สามารถบ่งชี้ว่ามีการตกไข่ได้โดยการตกไข่จะเกิดขึ้นหลังจากเริ่มมี Luteinizing hormone surge 34-36 ชั่วโมง หรือหลังจากฮอร์โมนนี้ขึ้นถึงระดับสูงสุด 10-12 ชั่วโมง<sup>(11)</sup> Luteinizing hormone surge สามารถบ่งชี้ได้จากระดับฮอร์โมนนี้ในเลือดขึ้นสูงกว่าระดับพื้นฐาน 2-3 เท่า หรือประมาณ 10-15 IU/L ในปัจจุบันมีชุดตรวจฮอร์โมนนี้ในปัสสาวะ ผู้ป่วยสามารถตรวจได้เองที่บ้าน โดยถ้าตรวจพบว่าได้ผลบวกจากชุดตรวจฮอร์โมนนี้ในปัสสาวะ จะมีการตกไข่หลังจากนั้นประมาณ 24 ชั่วโมง<sup>(12)</sup>

การตัดชิ้นเนื้อเยื่อโพรงมดลูกมาตรวจทางพยาธิวิทยา ถ้าพบเป็น Secretory endometrium ก็สามารถยืนยันการตกไข่ได้เช่นกัน แต่เนื่องจากเป็นวิธีที่ยุ่งยาก และเสี่ยงต่ออันตรายมากกว่าวิธีอื่น จึงไม่เป็นที่นิยม

การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง สามารถใช้ตรวจติดตามการเจริญของฟอลลิเคิล โดยการตกไข่มักจะเกิดขึ้นเมื่อขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของฟอลลิเคิล ประมาณ 21-23 มิลลิเมตร แต่อาจเกิดการตกไข่ได้เมื่อมีขนาดตั้งแต่ 17 มิลลิเมตร จนถึง 29 มิลลิเมตร การตรวจพบว่าขนาดฟอลลิเคิลเล็กลง หรือมีของเหลวใน Cuidesac ช่วยสนับสนุนการตกไข่เช่นกัน<sup>(1)</sup>

#### ภาวะบกพร่องของระยะลูเทียล (Luteal phase defect)

คือภาวะที่เยื่อโพรงมดลูกในระยะ Secretory ไม่พัฒนาเท่าที่ควรจะเป็นเนื่องจากในรอบประจำปกติ เยื่อโพรงมดลูกจะมีการเปลี่ยนแปลงตามระยะเวลา ถ้าการพัฒนาของเยื่อโพรงมดลูกไม่เท่าที่ควรจะเป็น อาจเป็นสาเหตุทำให้ตัวอ่อนไม่ฝังตัว ภาวะนี้วินิจฉัยโดยการทำ Endometrial biopsy 2 ครั้ง ในช่วงท้ายของระยะลูเทียล (Luteal phase) แล้วพบว่าเยื่อโพรงมดลูกมีการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยา ซ้ำกว่าวันในรอบประจำมากกว่า 2 วัน ภาวะนี้อาจตรวจเบื้องต้นจากการทำ Basal body temperature chart ซึ่งจะพบว่าระยะที่มีอุณหภูมิร่างกายสูงขึ้นหลังการตกไข่สั้นกว่า 11 วัน นอกจากนี้ยังอาจตรวจระดับโปรเจสเตอโรน (progesterone) ในช่วง 5-9 วัน

หลังจาก Luteinizing hormone surge ถ้าระดับต่ำกว่า 10 ng/mL (32 nmol/L) บ่งชี้ว่ามีความบกพร่องของระยะลูเทียล<sup>(1,13)</sup>

#### ปัจจัยทางด้านท่อนำไข่และในช่องท้อง (Tubal and peritoneal factors)

ภาวะมีบุตรยากในฝ่ายหญิงที่เกิดจากสาเหตุทางท่อนำไข่และในช่องท้อง พบได้ประมาณร้อยละ 30-40<sup>(1)</sup> โดยอาจเกิดจากสาเหตุต่อไปนี้

- การอักเสบในอุ้งเชิงกราน
- Endometriosis
- พังผืดจากการผ่าตัดในช่องท้อง

การตรวจโดยการฉีดสารทึบรังสีประมาณ 10-20 มิลลิลิตรเข้าไปในโพรงมดลูก (Hysterosalpingography) สามารถช่วยประเมินโพรงมดลูกและท่อนำไข่ได้ แต่อาจประเมินโรคในช่องท้องได้ไม่ดี

การตรวจช่องท้องโดยการส่องกล้อง (Laparoscopy) ถือเป็นวิธีที่เชื่อถือได้มากที่สุดในการประเมินท่อ นำไข่ และในช่องท้อง โดยเราสามารถมองเห็นพยาธิสภาพต่าง ๆ ในช่องท้องโดยตรง สามารถตัดชิ้นเนื้อในตำแหน่งที่สงสัยเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา และฉีดสี Indigocarmine หรือ Methylene blue ผ่านทางปากมดลูก เพื่อทดสอบว่าท่อ นำไข่ตันหรือไม่ นอกจากนั้นยังสามารถผ่าตัดแก้ไข ความผิดปกติต่าง ๆ เช่น เลาะพังผืด เลาะถุงน้ำรังไข่ หรือตัด เนื้องอกกล้ามเนื้อมดลูก โดยการใช้กล้อง (Laparoscopic surgery) ในคราวเดียวกันได้

การตรวจ Falloposcopy โดยการใช้กล้องขนาดเล็กใส่เข้าไปในท่อ นำไข่ในขณะที่ทำ Laparoscopy หรือ ส่องกล้องเพื่อตรวจโพรงมดลูก (Hysteroscopy) ทำให้เห็นพยาธิสภาพของภายในท่อ นำไข่โดยตรง เช่น ลักษณะของเยื่อภายในท่อ นำไข่ การมีเศษเมือกอุดตันภายในท่อ นำไข่ หรือการหดตัวของรูเปิดท่อ นำไข่ (Tubal ostial spasm) นอกจากนั้นยังอาจใช้ช่วยแก้ไขการอุดตันภายในท่อ นำไข่ได้<sup>(1)</sup>

### ปัจจัยทางปากมดลูก

ปัจจัยทางปากมดลูกเป็นสาเหตุประมาณร้อยละ 5 ของภาวะมีบุตรยากในฝ่ายหญิง<sup>(1)</sup> โดยอาจเกิดจากมูกปากมดลูกมีคุณภาพไม่ดี หรือการอุดตันของปากมดลูก เช่น จากการทำ Conization การ Cauterization หรือ ความผิดปกติแต่กำเนิด การตรวจที่ช่วยประเมินคุณภาพของมูกปากมดลูกได้แก่ Postcoital test (PCT)

การตรวจ Postcoital test ต้องทำในช่วงประมาณ 1 ถึง 2 วัน ก่อนเวลาที่คาดว่าจะมีการตกไข่โดยอาจใช้การวัดอุณหภูมิพื้นฐาน (Basal body temperature) หรือการตรวจ Luteinizing hormone ในปัสสาวะร่วมด้วย ให้คู่สมรสมีเพศสัมพันธ์ 2 วัน หลังจากนั้นให้มีเพศสัมพันธ์และ มาตรวจภายในเวลา 2-8 ชั่วโมงทำการตรวจภายในและใช้ Long oval forceps หรือ Tuberculin syringe เพื่อเก็บเอามูกจาก Endocervical canal มาตรวจเพื่อดูการยืดตัว (Stretchability) การเกิดผลึกคล้ายใบเฟิร์น (Ferning) ความใสของมูก (Clarity) และตรวจนับจำนวนและการเคลื่อนไหวของตัวอสุจิในมูก ควรนำน้ำในช่องคลอดมาตรวจด้วยเพื่อยืนยันว่ามีอสุจิในช่องคลอด<sup>(6)</sup>

มูกที่ดีควรมีลักษณะใสไม่ข้นขึ้น การตรวจดูการยืดตัวของมูก หรือเรียกว่า Spinnbarkeit ทำได้โดยหยดมูกลงบนแผ่นสไลด์และปิดด้วย Coverslip ยก Coverslip ขึ้นเพื่อดูว่ามูกสามารถยืดออกได้ยาวแค่ไหนโดยไม่ขาด ปกติควรยืดได้ 8-10 เซนติเมตร<sup>(6)</sup> ถ้านำมูกที่ได้มาป้ายบนแผ่นสไลด์ปล่อยให้แห้งและนำมาตรวจโดยกล้องจุลทรรศน์ จะเห็นลักษณะการตกผลึกคล้ายใบเฟิร์น ค่าปกติของจำนวนและการเคลื่อนไหวของตัวอสุจิในมูกยังไม่มีการยอมรับเป็นมาตรฐานตรงกัน บางสถาบันถือว่าปกติเมื่อตรวจพบตัวอสุจิที่เคลื่อนไหวอย่างน้อย 1 ตัวต่อ High power field บางสถาบันถือว่าปกติเมื่อตรวจพบตัวอสุจิที่เคลื่อนไหวอย่างน้อย 20 ตัวต่อ High power field<sup>(1)</sup>

สาเหตุของความผิดปกติจากการตรวจ Postcoital test อาจเกิดจากช่วงเวลาที่ตรวจไม่ตรงเวลาที่ใกล้ตกไข่ ดังนั้นควรนัดตรวจซ้ำอีกครั้งในรอบเดือนหน้า ถ้าตรวจซ้ำแล้วผิดปกติอาจเกิดจาก<sup>(1)</sup>

- ความผิดปกติทางฮอร์โมน เช่น ภาวะตกไข่ผิดปกติ (Oligo-ovulation)
- มูกปากมดลูกคุณภาพไม่ดี
- ความผิดปกติทางกายวิภาค เช่น เคยทำ Conization หรือ Cryotherapy
- การติดเชื้อ เช่น Chlamydia
- ยา เช่น Clomiphene citrate
- ภูมิต้านทานต่อเชื้ออสุจิ (Antisperm antibodies) โดยจะพบว่าตัวอสุจิทั้งหมดในมูกเคลื่อนไหวน้อยหรือไม่เคลื่อนไหว

เนื่องจากการศึกษาในระยะหลังพบว่า Postcoital test ไม่สามารถใช้ทำนายโอกาสตั้งครรภ์ได้อย่างแม่นยำ โดยพบว่ามีค่าความไว (sensitivity) เพียงร้อยละ 9-71 และความจำเพาะ (Specificity) ร้อยละ 62-100<sup>(14)</sup> นอกจากนั้นขั้นตอนการตรวจอาจทำให้เกิดปัญหายุ่งยากในคู่สมรสเนื่องจากต้องถูกบังคับให้มีเพศสัมพันธ์ในช่วงเวลาที่กำหนด การตรวจนี้จึงไม่เป็นที่นิยมในปัจจุบัน อย่างไรก็ตาม Postcoital test ก็ยังมีประโยชน์ในแง่ที่เป็น การตรวจเบื้องต้นก่อนส่งตรวจทางด้านอื่นต่อไป

### ปัจจัยทางด้านมดลูก (Uterine factor)

ความผิดปกติของมดลูกส่วนใหญ่เป็นสาเหตุของการแท้งมากกว่าภาวะมีบุตรยาก สาเหตุจากมดลูกที่อาจมีผลต่อภาวะมีบุตรยากได้แก่

1. เนื้องอกกล้ามเนื้อมดลูก (Leiomyoma uteri) โดยเฉพาะชนิด Submucous myoma ซึ่งอาจขัดขวางการเดินทางของเชื้ออสุจิหรือการฝังตัวของตัวอ่อน ส่วนเนื้องอกกล้ามเนื้อมดลูกชนิด Intramural หรือ Subserous myoma นั้นยังไม่มีหลักฐานชัดเจนว่าเป็นสาเหตุของภาวะมีบุตรยาก ดังนั้นการผ่าตัดเนื้องอก (Myomectomy) ในรายที่ไม่มีข้อบ่งชี้ชัดเจนอาจเกิดผลเสียจากการเกิดพังผืดหลังผ่าตัด<sup>(15)</sup>
2. ความผิดปกติแต่กำเนิดของมดลูก เช่น Unicornuate uterus, uterine septum และ Uterine didelphys<sup>(1)</sup>
3. ความผิดปกติของมดลูกจาก Diethyl stilbestol

(in utero diethyl stilbestol) เช่น โพรงมดลูกเป็นรูป T-shaped ความผิดปกติของท่อนำไข่ หรือปากมดลูก ยังไม่มีหลักฐานชัดเจนว่าเป็นสาเหตุของภาวะมีบุตรยาก <sup>(16)</sup>

4. พังผืดในโพรงมดลูก (Intrauterine adhesion or Asherman's syndrome) อาจมีผลต่อการฝังตัวของตัวอ่อน<sup>(1)</sup>

การตรวจความผิดปกติในโพรงมดลูกสามารถทำได้โดยการฉีดสีและถ่ายภาพรังสีของมดลูก (Hysterosalpingography) หรือส่องกล้องผ่านทางปากมดลูก (Hysteroscopy) ส่วนการตรวจความผิดปกติที่กล้ามเนื้อมดลูกสามารถทำได้โดยใช้คลื่นเสียงความถี่สูง (Ultrasonography)

**ปัจจัยทางด้านภูมิคุ้มกัน (Immunologic factor)**

ภูมิคุ้มกันต่อต้านเชื้ออสุจิสามารถพบได้ทั้งในฝ่ายหญิงและในตัวฝ่ายชายเอง สาเหตุของการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด ในภาวะปกติช่วงที่มีเพศสัมพันธ์จะมีเชื้ออสุจิหลายล้านตัวเข้าไปในอวัยวะสืบพันธุ์ฝ่ายหญิง แต่มีเพียงจำนวนเล็กน้อยที่เกิดภูมิคุ้มกันต่อต้านเชื้ออสุจิขึ้น โดยเชื่อว่าอาจเกี่ยวข้องกับการฉีกขาดของเยื่อช่องคลอด ในฝ่ายชายจะมี Blood-testis barrier เป็นตัวกั้นระหว่างเชื้ออสุจิกับระบบไหลเวียนเลือด ถ้ามีการทำลาย Blood-testis barrier ซึ่งอาจเกิดจากการบาดเจ็บ การบิดขั้ว การผ่าตัดต่อหมัน (vasectomy reversal) หรือการติดเชื้อของอวัยวะสืบพันธุ์ จะกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อต้านเชื้ออสุจิได้ ภูมิคุ้มกันต้านนี้จะลดการเคลื่อนไหวของเชื้ออสุจิ ขัดขวางการจับกับ Zona pellucida ของไข่และส่งเสริมให้เชื้ออสุจิถูกเก็บกิน (Phagocytosis) โดยเม็ดเลือดขาว<sup>(1)</sup>

ภาวะภูมิคุ้มกันต้านต่อเชื้ออสุจิอาจสังเกตเบื้องต้นจากการพบว่าเชื้ออสุจิมีการจับตัวกันเองหรือตรวจ Postcoital test แล้วพบว่าเชื้ออสุจิที่อยู่ในมูกปากมดลูกไม่เคลื่อนไหว แต่การตรวจพบดังกล่าวไม่จำเพาะต่อภาวะภูมิคุ้มกันต้านต่อเชื้ออสุจิ การตรวจที่จำเพาะที่ทำได้ในปัจจุบันคือ<sup>(17)</sup>

- 1. Mixed agglutination reaction (MAR) เป็น

การตรวจโดยใส่น้ำเชื้ออสุจิร่วมกับ

- เม็ดเลือดแดงของคนที่เป็น Rh-positive ซึ่งจับกับ Anti-Rh IgG
  - Antihuman IgG ซึ่งได้จากกระต่าย
- ถ้ามีภูมิคุ้มกันต้านต่อเชื้ออสุจิ จะพบว่ามีการจับตัวของเชื้ออสุจิ และเม็ดเลือดแดงที่ใส่ลงไป

2. Immunobead เป็นการตรวจโดยใช้ Polyacrylamide bead จับกับ Antihuman IgG ของกระต่าย นำน้ำเชื้ออสุจิมาล้างและใส่ Immunobead suspension ตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบ Phase-contrast จะพบว่า Bead ที่ใส่ลงไปจะจับกับส่วนต่าง ๆ ของเชื้ออสุจิที่มีภูมิคุ้มกันจับอยู่

อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาโดยยืนยันชัดเจนว่าภาวะภูมิคุ้มกันต้านต่อเชื้ออสุจิ เป็นสาเหตุของภาวะมีบุตรยาก ดังนั้นการตรวจภูมิคุ้มกันต้านต่อเชื้ออสุจิจึงเลือกใช้เฉพาะรายที่มีประวัติบ่งชี้หรือไม่สามารถหาสาเหตุของภาวะมีบุตรยากได้ <sup>(1)</sup>

**การติดเชื้อกับภาวะมีบุตรยาก**

การติดเชื้อระบบสืบพันธุ์ที่ไม่มีอาการทางคลินิกอาจเกี่ยวข้องกัภาวะมีบุตรยาก เชื้อที่มีหลักฐานยืนยันชัดเจนคือ Chlamydia trachomatis ซึ่งทำให้เกิดการติดเชื้อในระบบสืบพันธุ์และทำลายท่อนำไข่ ส่วนเชื้อ Mycoplasma hominis และ Ureaplasma urealyticum ยังไม่มีหลักฐานยืนยันชัดเจน

**ภาวะมีบุตรยากที่ไม่ทราบสาเหตุ (Unexplained infertility)**

คือภาวะมีบุตรยากที่ไม่สามารถตรวจหาสาเหตุได้จากการตรวจตามมาตรฐานทั่วไป โดยมีเกณฑ์ดังต่อไปนี้ <sup>(1,6)</sup>

- 1. ตรวจน้ำเชื้ออสุจิ (Semen analysis) ตรวจการตกไข่ และตรวจท่อนำไข่โดยการทำให้ Hysterosalpingography หรือ Diagnostic laparoscopy พบว่าปกติ
- 2. ตรวจทางระบบต่อมไร้ท่อ ได้แก่ Thyroid-

stimulating hormone, Follicle-stimulating hormone และ Prolactin อยู่ในเกณฑ์ปกติ

3. ตรวจปัจจัยทางปากมดลูกโดยการทำให้ Post-coital test และ Chlamydia culture พบว่าปกติ

4. การตรวจการทำงานของเชื้ออสุจิ (Sperm function test) และการทำ Endometrial biopsy อาจพิจารณาทำในรายที่มีข้อบ่งชี้

ภาวะมีบุตรยากที่ไม่ทราบสาเหตุอาจเกิดจาก<sup>(6)</sup>

- คู่สมรสปกติที่ไม่มีบุตรตามระยะเวลาที่กำหนด เนื่องจากภายใน 1 ปี จะมีคู่สมรสร้อยละ 15 ที่ไม่ตั้งครรภ์ แต่ถ้าตรวจติดตามต่อในปีที่ 2 จะเหลือเพียงร้อยละ 7 ที่ไม่ตั้งครรภ์

- คู่สมรสที่มีความผิดปกติแต่ตรวจไม่พบ เนื่องจากยังไม่มีวิธีตรวจวินิจฉัยได้ เป็นต้นว่าคุณภาพของไข่ การทำงานของท่อนำไข่ในการจับไข่ที่ตกจากรังไข่ การจับของเชื้ออสุจิกับไข่ การปฏิสนธิ และการฝังตัวของตัวอ่อนที่โพรงมดลูก

ในบางสถาบันถือว่าการวินิจฉัยภาวะนี้ควรจะมีระยะเวลามีบุตรยากตั้งแต่ 3 ปีขึ้นไป โดยเฉพาะรายที่ฝ่ายหญิงมีอายุน้อยกว่า 35 ปี เนื่องจากประมาณร้อยละ 65 ของคู่สมรสที่มีบุตรยากโดยไม่ทราบสาเหตุที่มีระยะเวลามีบุตรยากน้อยกว่า 3 ปี จะตั้งครรภ์ได้เองภายในเวลา 3 ปี<sup>(18)</sup>

### การรักษาภาวะมีบุตรยาก

คู่สมรสที่มีบุตรยากส่วนใหญ่ยังสามารถมีบุตรได้เอง เพียงแต่ความสามารถในการมีบุตรลดลงและต้องใช้เวลาเพิ่มขึ้น การรักษาภาวะมีบุตรยากจึงมีจุดมุ่งหมายเพื่อให้คู่สมรสมีบุตรได้เร็วขึ้น นอกจากนั้นการตรวจรักษาภาวะมีบุตรยาก ยังอาจทำให้ค้นพบความผิดปกติที่เป็นอันตรายต่อสุขภาพของคู่สมรส

### การรักษาภาวะมีบุตรยากจากฝ่ายชาย

การรักษาทางยา (medical treatment) ในภาวะมีบุตรยากจากฝ่ายชายส่วนใหญ่ไม่ได้ผลอย่างชัดเจน สาเหตุการมีบุตรยากจากฝ่ายชายที่ใช้ยารักษาได้ผล ได้แก่

- Hypogonadotropic hypogonadism คือภาวะอันตรายที่ทำงานต่ำกว่าต่อมใต้สมอง หรือย้ายไปธาลามัสไม่ทำงาน ยาที่ใช้ได้ผลคือ Gonadotropin-releasing hormone หรือ Gonadotropin<sup>(19)</sup>

- Retrograde ejaculation คือภาวะที่มีการหลั่งน้ำเชื้ออสุจีย้อนกลับเข้าไปในกระเพาะปัสสาวะ ยาที่อาจนำมาใช้ได้คือ Phenylephrine ซึ่งช่วยเพิ่มการหดตัวของ Urethral sphincter<sup>(20)</sup> หรือให้ Sodium bicarbonate เพื่อให้ปัสสาวะเป็นด่างแล้วเก็บเชื้ออสุจิจากปัสสาวะเพื่อนำมาทำการฉีดเชื้ออสุจิเข้าโพรงมดลูก หรือใช้ในการปฏิสนธินอกร่างกาย<sup>(21)</sup>

สำหรับการใช้ Clomiphene citrate หรือ Gonadotropin ในรายที่เป็น Idiopathic male infertility หรือการใช้ Glucocorticoid ในรายที่มีภูมิต้านทานต่อเชื้ออสุจินั้น ผลที่ได้ยังไม่ชัดเจน

การรักษาโดยการผ่าตัดในภาวะมีบุตรยากจากฝ่ายชายได้แก่

- Varicocele-corrective procedure ในรายที่เป็นเส้นเลือดขอดที่ถุงอัณฑะ (Varicocele) ซึ่งผลการศึกษายังขัดแย้งกัน โดยมีทั้งช่วยและไม่ช่วยเพิ่มคุณภาพของเชื้ออสุจิ<sup>(22)</sup>

- Reversal of vasectomy คือการต่อหมันชายซึ่งต้องทำผ่าตัดโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ (Microsurgical vasovasostomy) โดยต่อได้สำเร็จร้อยละ 86 และตั้งครรภ์ร้อยละ 52<sup>(23)</sup>

- การเก็บเชื้ออสุจิโดยการผ่าตัดในรายที่ไม่มีเชื้ออสุจิในน้ำเชื้อ (Azoospermia) เช่น Percutaneous epididymal sperm aspiration (PESA), Microsurgical epididymal sperm aspiration (MESA) หรือ Testicular sperm extraction (TESE) เพื่อนำมาใช้ในการปฏิสนธินอกร่างกาย

ในรายที่ไม่สามารถให้การรักษาทางยาหรือผ่าตัดได้ สามารถใช้การฉีดเชื้ออสุจิเข้าโพรงมดลูกหรือการปฏิสนธินอกร่างกาย ช่วยเพิ่มอัตราการตั้งครรภ์ได้

### การกระตุ้นการตกไข่ (Ovulation induction)

ในรายที่มีปัญหาทางด้านการตกไข่ สามารถแก้ไข โดยให้ยากระตุ้นการตกไข่ ยาที่มีการนำมาใช้เพื่อกระตุ้นการตกไข่ได้แก่ Clomiphene citrate และ Gonadotropin

Clomiphene citrate เป็นยารับประทาน มีชื่อทางเคมีคือ 2-[p-(2-chloro-1,2-diphenylvinyl) phenoxy] triethylamine dihydrogen citrate มีโครงสร้างทางโมเลกุลคล้ายเอสโตรเจน มีคุณสมบัติต้านฤทธิ์ (Antagonist) เอสโตรเจน โดยไปแย่งจับที่ฮัยโปธาลามัสทำให้ฤทธิ์ Negative feedback ของเอสโตรเจนลดลง จึงมีการเพิ่มการผลิตของ Follicle-stimulating hormone (FSH) และ Luteinizing hormone (LH) และกระตุ้นให้มีการตกไข่ วิธีการให้เริ่มด้วยขนาด 50 มิลลิกรัมต่อวันนาน 5 วัน โดยเริ่มวันที่ 2-5 ของรอบเดือน จะมีการตกไข่ประมาณ 5 -10 วัน หลังจากรับประทานยาวันสุดท้าย ดังนั้นจึงแนะนำให้มีเพศสัมพันธ์วันเว้นวันในช่วงนั้น วิธีการตรวจการตกไข่ให้แน่นอน ผู้ป่วยสามารถทำได้เองโดยใช้ Basal body temperature chart หรือตรวจ Luteinizing hormone (LH) ในปัสสาวะดังได้กล่าวมาแล้ว ถ้าไม่มีการตกไข่อาจเพิ่มขนาดยาอีก 50 มิลลิกรัมต่อวันในรอบถัดไปจนมีการตกไข่ โดยขนาดสูงสุดไม่เกิน 250 มิลลิกรัมต่อวัน อัตราการตกไข่ประมาณร้อยละ 80-85 และอัตราการตั้งครรภ์ประมาณร้อยละ 40<sup>(24)</sup> อาการข้างเคียงที่อาจพบได้คือ ร้อนวูบวาบ (ร้อยละ 10) ท้องอืด (ร้อยละ 5.5) คัดเต้านม (ร้อยละ 2) คลื่นไส้ (ร้อยละ 2.2) อาการทางสายตา (ร้อยละ 1.5) เช่น ตาฝ้า เห็นแสงวูบวาบ หรือมีจุดดำ ปวดศีรษะ (ร้อยละ 1.3) และผมร่วง (ร้อยละ 0.3)<sup>(25)</sup> ในกรณีที่ไม่ตอบสนองต่อยาอาจพิจารณาเพิ่มระยะเวลาใช้ยาเป็น 8 วัน หรือใช้ Dexamethasone หรือ Insulin-lowering drugs ร่วมกับในกรณีของ Polycystic ovary syndrome หรือใช้ Bromocriptine ร่วมกับในกรณีของ Hyperprolactinemia<sup>(28)</sup> ข้อเสียของ Clomiphene citrate คือ ฤทธิ์ต้านเอสโตรเจนของยา ซึ่งจะมีผลต่อมูกปากมดลูกและเยื่อบุโพรงมดลูก ทำให้ไม่เหมาะต่อการตั้งครรภ์<sup>(25,26)</sup>

Gonadotropins เป็นฮอร์โมนที่สร้างจากต่อมใต้

สมองเพื่อกระตุ้นรังไข่ให้มีการเจริญของไข่และตกไข่ ในสมัยก่อนผลิตโดยการสกัดฮอร์โมนดังกล่าวจากปัสสาวะของหญิงวัยหมดระดู (Human menopausal gonadotropin, HMG) ในปัจจุบันเริ่มมีการผลิตจากเทคนิคทางพันธุวิศวกรรม ทำให้ได้ฮอร์โมนที่บริสุทธิ์ขึ้น (Recombinant FSH) วิธีใช้ต้องฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือใต้ผิวหนังทุกวันในขนาด 75-150 หน่วยโดยเริ่มในวันที่ 2-4 ของรอบเดือนหลังจากนั้นตรวจติดตามด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง ถ้าฟอลลิเคิลไม่เพิ่มขนาดตามปกติ อาจพิจารณาเพิ่มขนาดของ Gonadotropin ครั้งละ 75-150 หน่วย เมื่อฟอลลิเคิลที่โตที่สุดมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 16-18 มิลลิเมตร จึงให้ยา Human chorionic gonadotropin (hCG) 5,000-10,000 หน่วยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ซึ่งจะไปออกฤทธิ์คล้าย Luteinizing hormone surge หลังจากนั้นประมาณ 36-40 ชั่วโมงจะมีการตกไข่ Gonadotropin สามารถกระตุ้นไข่ได้มากกว่า Clomiphene citrate แต่มีข้อเสียคือราคาแพงและต้องฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือใต้ผิวหนัง อาจนำ Gonadotropin มาให้ร่วมกับ Clomiphene citrate เพื่อประหยัดค่าใช้จ่าย Gonadotropin โดยเริ่มให้ Clomiphene citrate ก่อน 5 วัน และวันสุดท้ายเริ่มให้ Gonadotropin ต่อ ได้มีการนำ Gonadotropin releasing hormone (GnRH) agonist มาใช้ร่วมกับ Gonadotropin พบว่าทำให้กระตุ้นได้จำนวนไข่หลายใบขึ้นและคุณภาพดีขึ้นแต่นิยมใช้ในการกระตุ้นรังไข่เพื่อทำการปฏิสนธิในอกร่างกายมากกว่า

ในบางกรณีอาจนำยาที่ใช้กระตุ้นการตกไข่มาไว้ในหญิงที่มีบุตรยากซึ่งมีการตกไข่ปกติ เพื่อให้ได้จำนวนไข่ที่ตกเพิ่มขึ้น ทำให้เพิ่มโอกาสตั้งครรภ์

ปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากการกระตุ้นไข่ คือ การตั้งครรภ์แฝด และภาวะรังไข่ถูกกระตุ้นมากเกินไป โดยมีอัตราการตั้งครรภ์แฝดประมาณร้อยละ 11-44 สำหรับภาวะรังไข่ถูกกระตุ้นมากเกินไปคือภาวะที่มีน้ำซึมออกนอกเส้นเลือดทำให้เกิด น้ำคั่งในช่องอก ช่องท้อง เลือดขึ้น ไตวาย และอาจเสียชีวิตได้ ภาวะนี้ที่เป็นแบบรุนแรง สามารถพบได้ร้อยละ 0.8-2<sup>(1,25)</sup>

### การรักษาภาวะบกพร่องของระยะลูเทียล (Luteal phase defect)

การแก้ไขภาวะนี้สามารถทำได้โดยการให้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน (Progesterone) ในช่วงระยะลูเทียล หรือการให้ยา Clomiphene citrate กระตุ้นรังไข่ ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนที่ใช้อาจอยู่ในรูปยารับประทาน ยาสอดช่องคลอด หรือยาฉีด ผลของการรักษาโดยโปรเจสเตอโรน หรือ Clomiphene citrate ไม่แตกต่างกัน โดยมีอัตราการตั้งครรภ์ประมาณร้อยละ 50 - 80 <sup>(1)</sup> นอกจากนี้การให้โปรเจสเตอโรนในช่วงระยะลูเทียล ยังนิยมใช้ในรายที่รักษาโดยขบวนการปฏิสนธิอกร่างกาย (In vitro fertilization)

### การรักษาความผิดปกติของท่อนำไข่

การแก้ไขความผิดปกติของท่อนำไข่ต้องใช้วิธีผ่าตัดเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งอาจผ่าตัดเปิดหน้าท้อง (Laparotomy) หรือผ่าตัดทางกล้อง (Laparoscopy) ในกรณีที่ผ่าตัดแก้ไขไม่สำเร็จจะต้องใช้ขบวนการปฏิสนธิอกร่างกาย (In vitro fertilization) ช่วยให้ตั้งครรภ์

การอุดตันของท่อนำไข่ส่วนต้น สามารถแก้ไขได้โดยทำการตัดต่อท่อนำไข่ (Tubocornual anastomosis) ซึ่งมี รายงานอัตราการตั้งครรภ์ถึงร้อยละ 44 นอกจากนี้ในบางกรณีอาจใช้วิธีสอดเครื่องมือผ่านปากมดลูก ไพรอมดลูก และท่อนำไข่ เพื่อแก้ไขการอุดตัน (Recanalization falloposcopy) หรือใช้การถ่างขยายท่อนำไข่ผ่านทางปากมดลูก (Transcervical balloon tuboplasty)

การอุดตันของท่อนำไข่ส่วนปลาย สามารถแก้ไขโดยการผ่าตัดเลาะพังผืดบริเวณ Fimbria (Fimbrioplasty) หรือทำปลาย Fimbria ใหม่ในกรณีที่ปลายตัน (Neosalpingostomy) ปัจจุบันที่มีผลเสียต่อการทำ Neosalpingostomy<sup>(1)</sup> คือ

- ปลายท่อนำไข่ที่ตันมีการขยายตัวเป็นกระเปาะ (Hydrosalpinx) ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางมากกว่า 30 มิลลิเมตร
- ปลาย Fimbria ถูกทำลาย
- การมีพังผืดอย่างแน่นหนา ที่ปีกมดลูกและในอุ้งเชิงกราน

การทำผ่าตัดแก้หมันในฝ่ายหญิง (Sterilization reversal) ทำโดยการตัดต่อท่อนำไข่ใหม่ ปัจจุบันที่มีผลดีต่ออัตราความสำเร็จ <sup>(1)</sup> คือ

- ขนาดของท่อนำไข่ที่มาต่อกันใหม่ ควรใกล้เคียงกัน
- ปลาย Fimbria ยังดี
- หลังผ่าตัดแล้วควรได้ความยาวของท่อนำไข่แต่ละข้าง 4 เซนติเมตรขึ้นไป
- เทคนิคการทำหมัน ถ้าใช้ Unipolar electrocautery โอกาสแก้หมันสำเร็จจะต่ำ โดยพบอัตราการตั้งครรภ์ร้อยละ 49 เทียบกับการใช้ Pomeroy technique ซึ่งตั้งครรภ์ถึงร้อยละ 75

### การรักษาความผิดปกติในช่องท้อง

ในกรณีที่มีพังผืดในช่องท้องที่ขัดขวางการเคลื่อนไหวของท่อนำไข่ และการเดินทางของไข่เข้ามาที่ท่อนำไข่ จะต้องทำการผ่าตัดเลาะพังผืดออก

### การรักษาความผิดปกติที่ปากมดลูก

ถ้าตรวจพบว่ามีอาการอักเสบที่ปากมดลูก (Cervicitis) ซึ่งอาจเกิดจาก Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoea, Candida, Bacterial vaginosis หรือ Trichomonas vaginalis ควรมีการตรวจหาเชื้อที่เป็นสาเหตุโดยการทำ Wet smear, Gram stain หรือ เพาะเชื้อ (Culture) และให้การรักษาตามสาเหตุนั้น

การกระตุ้นรังไข่โดยใช้ Gonadotropin เช่น Human menopausal gonadotropin (HMG) หรือ Follicle-stimulating hormone (FSH) สามารถช่วยเพิ่มคุณภาพของมูกปากมดลูก แต่การใช้ Clomiphene citrate จะทำให้คุณภาพมูกปากมดลูกลดลง เนื่องจากฤทธิ์ต้านเอสโตรเจนของยา

การฉีดเชื้ออสุจิเข้าโพรงมดลูก (Intrauterine insemination) ซึ่งจะกล่าวต่อไปสามารถช่วยเพิ่มอัตราการตั้งครรภ์ในคู่สมรสที่มีปัญหาทางปากมดลูกได้ เนื่องจากนำเชื้ออสุจิที่ผ่านการล้างแล้ว ฉีดเข้าไปในโพรงมดลูก

โดยตรง โดยที่เชื้ออสุจิไม่ต้องว่ายผ่านปากมดลูกเข้าไปเอง<sup>(1)</sup>

ในรายที่มีภูมิต้านทานต่อเชื้ออสุจิ การรักษาทางยา ยังไม่มีรายงานที่ได้ผลชัดเจนแต่การฉีดเชื้ออสุจิเข้าโพรงมดลูก สามารถช่วยเพิ่มอัตราการตั้งครรภ์ได้<sup>(1,27)</sup>

### การรักษาความผิดปกติที่มดลูก

การรักษาความผิดปกติที่มดลูกส่วนใหญ่เป็นการผ่าตัดในกรณีที่มี Endometrial polyp หรือ Submucous myoma สามารถแก้ไขโดยการทำให้ Polypectomy หรือ Myomectomy โดยใช้กล้อง (Hysteroscopy) ส่วนรายที่เป็น Intramural หรือ Subserous myoma แก้ไขโดยการทำให้ myomectomy ทางหน้าท้อง (Laparotomy)<sup>(1)</sup>

การรักษาความผิดปกติแต่กำเนิดของมดลูก (Mullerian anomalies) ต้องแก้ไขโดยการผ่าตัด แต่เนื่องจากไม่มีหลักฐานยืนยันว่าความผิดปกติแต่กำเนิดของมดลูกเป็นสาเหตุของภาวะมีบุตรยากอย่างชัดเจน การผ่าตัดเพื่อแก้ไขจึงมีข้อบ่งชี้เล็กน้อย ซึ่งได้แก่ ภาวะที่มีผนังกันโพรงมดลูก (Septate uterus) ซึ่งแก้ไขโดยการตัดผนังกันผ่านทางกล้อง (Hysteroscopic resection)<sup>(1)</sup>

ในกรณีที่มีพังผืดในโพรงมดลูก (Asherman's syndrome, Uterine synechia หรือ Intrauterine adhesion) สามารถแก้ไขโดยการขูดมดลูก หรือเลาะพังผืดผ่านกล้อง (Hysteroscopic resection) หลังจากนั้นใส่ห่วงอนามัย หรือสายสวนปัสสาวะ (Pediatric Foley catheter) คาไว้ในโพรงมดลูก 1 สัปดาห์ พร้อมกับให้ฮอร์โมนเอสโตรเจน เช่น Conjugated estrogen 2.5 มิลลิกรัม/วัน เป็นเวลา 1-2 เดือน และให้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน เพื่อให้มีการลอกตัวของเยื่อโพรงมดลูกเป็นรอบ<sup>(28)</sup>

### การรักษาภาวะมีบุตรยากที่ไม่ทราบสาเหตุ

(Unexplained infertility)

ดั่งที่ได้กล่าวไว้ในตอนต้น ร้อยละ 65 ของ คู่สมรสที่มีบุตรยากโดยไม่ทราบสาเหตุที่มีระยะเวลามีบุตรยากน้อยกว่า 3 ปี จะตั้งครรภ์ได้เองภายในเวลา 3 ปี<sup>(18)</sup> ดังนั้นในกรณีที่มีระยะเวลามีบุตรยากไม่ถึง 3 ปี อาจใช้วิธีการ

รอให้ตั้งครรภ์เองก่อน

การช่วยเพิ่มอัตราการตั้งครรภ์ในคู่สมรสกลุ่มนี้อาจทำได้โดย<sup>(1)</sup>

- การกระตุ้นรังไข่ ซึ่งอาจใช้ Clomiphene citrate หรือ Gonadotropin
- การฉีดเชื้ออสุจิเข้าโพรงมดลูก (Intrauterine insemination) ซึ่งอาจกระตุ้นรังไข่ร่วมด้วย
- เทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์ (Assisted reproductive technology)

### การฉีดเชื้ออสุจิเข้าโพรงมดลูก (Intrauterine insemination)

การฉีดเชื้ออสุจิเข้าโพรงมดลูกเป็นวิธีการรักษาภาวะมีบุตรยาก ที่ไม่ยุ่งยากและค่าใช้จ่ายไม่สูง เทคนิคนี้สามารถใช้สำหรับการฉีดเชื้ออสุจิสามี (Artificial insemination of husband's sperm หรือ Homologous insemination) หรือเชื้ออสุจิบริจาค (Artificial insemination of donor sperm หรือเชื้อ Therapeutic donor insemination) โดยที่ฝ่ายหญิงจะต้องมีท่อหน้าไขที่ปกติอย่างน้อยหนึ่งข้าง และฝ่ายชายจะต้องไม่มีความผิดปกติของเชื้ออสุจิขั้นรุนแรง

### ข้อบ่งชี้สำหรับการฉีดเชื้ออสุจิสามี ได้แก่<sup>(29)</sup>

1. การหลั่งน้ำเชื้อผิดปกติ (Ejaculatory failure) ได้แก่ Hypospadias, Spinal cord injuries, Impotence และ Retrograde ejaculation
2. ความผิดปกติของเชื้ออสุจิ (Male infertility) ได้แก่ จำนวนเชื้ออสุจิต่ำกว่าปกติ (Oligozoospermia) การเคลื่อนไหวของเชื้ออสุจิผิดปกติ (Asthenozoospermia) และรูปร่างเชื้ออสุจิผิดปกติ (Teratozoospermia)
3. ความผิดปกติของปากมดลูก (Cervical factor)
4. ความผิดปกติของภูมิต้านทาน (Immunologic factor)
5. ภาวะมีบุตรยากที่ไม่ทราบสาเหตุ (Unexplained infertility)
6. ภาวะเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่ (Endometriosis)
7. กรณีที่เก็บเชื้ออสุจิของสามีแช่แข็งไว้ (Frozen husband sperm)

### ข้อบ่งชี้สำหรับการฉีดเชื้ออสุจิบริจาค ได้แก่<sup>(29)</sup>

1. ความผิดปกติของเชื้ออสุจิอย่างรุนแรง (Severe male factor infertility) ได้แก่ ภาวะที่ไม่มีเชื้ออสุจิในน้ำเชื้อ (Azoospermia) มีจำนวนเชื้ออสุจิต่ำมาก (Severe oligozoospermia) เชื้ออสุจิมีการเคลื่อนไหวน้อยมาก (Severe asthenozoospermia) หรือรูปร่างผิดปกติมาก (Severe teratozoospermia)
2. การหลังน้ำเชื้อผิดปกติที่แก้ไขไม่ได้
3. มีโรคถ่ายทอดทางพันธุกรรมในสามี
4. สามีมีหมู่เลือด Rh Positive และภรรยามีหมู่เลือด Rh negative และเคยมี Severe Rh isoimmunization
5. สามีมีการติดเชื้อ Human immunodeficiency virus

ขั้นตอนการฉีดเชื้ออสุจิเข้าโพรงมดลูก ประกอบด้วย การกระตุ้นรังไข่ การกำหนดเวลาฉีดเชื้อ การเตรียมเชื้ออสุจิ และเทคนิคการฉีดเชื้ออสุจิเข้าโพรงมดลูก

ปัจจุบันนิยมกระตุ้นรังไข่ร่วมกับการฉีดเชื้ออสุจิแม้ฝ่ายหญิงจะมีการตกไข่ปกติเนื่องจากต้องการเพิ่มจำนวนไข่ที่ตกเพื่อเพิ่มอัตราการตั้งครรภ์ โดยอาจใช้ Clomiphene citrate หรือ Gonadotropin แล้วแต่กรณี สำหรับการกำหนดเวลาฉีดเชื้ออสุจิอาจตรวจจนพบว่าตกไข่ จึงทำการฉีดเชื้ออสุจิ แต่เพื่อความสะดวกในการบริหารจัดการนิยมที่จะให้ Human chorionic gonadotropin 5,000 - 10,000 หน่วยฉีดเข้ากล้ามเนื้อเมื่อฟอลลิเคิลโตที่สุดมีขนาดถึง 18-20 มิลลิเมตร และนัดมาฉีดเชื้ออสุจีก่อน 36 - 40 ชั่วโมงถัดไป<sup>(29)</sup>

เชื้ออสุจิที่จะใช้ฉีด ต้องผ่านการเตรียมเพื่อล้าง Seminal plasma ออกเนื่องจากมี Prostaglandin อยู่ซึ่งจะกระตุ้นให้มดลูกหดตัวและมีอาการปวดท้องในขณะที่ฉีดเชื้อได้ นอกจากนั้นการล้างยังช่วยกระตุ้นให้เชื้ออสุจิเกิด Capacitation เพื่อเตรียมพร้อมที่จะปฏิสนธิกับไข่ วิธีการล้างเชื้ออสุจิมียหลายวิธี เช่น Swimup, Discontinuous Percoll gradients<sup>(33)</sup>

เทคนิคการฉีดเชื้อ ทำโดยให้ผู้ป่วยนอนในท่า Lithotomy ทำความสะอาดบริเวณปากช่องคลอดโดยใช้ Sterile normal saline ใส่ Bivalve speculum จนเห็นปากมดลูก ทำความสะอาดช่องคลอดและปากมดลูกด้วย

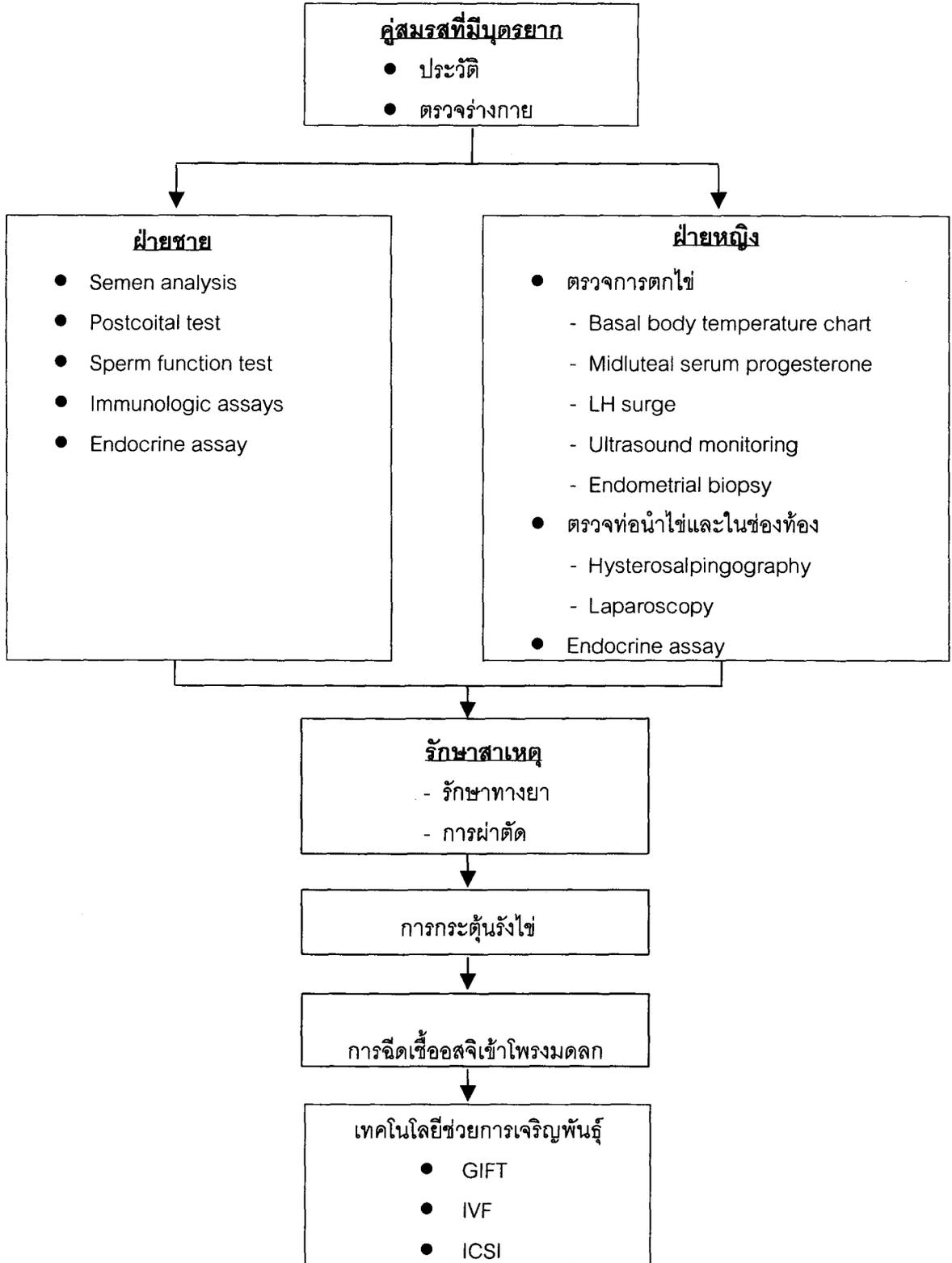
Sterile normal saline ใช้ Tuberculin syringe ดูดน้ำเชื้ออสุจิที่ผ่านการล้างเรียบร้อยแล้ว ซึ่งจะมีปริมาตรประมาณ 0.5 มิลลิลิตร ฉีดเข้าไปในโพรงมดลูกซ้ำ ๆ ประมาณ 30 - 60 วินาที ดึง Catheter และ Speculum ออกให้ผู้ป่วยนอนพักประมาณ 15 นาที แล้วให้กลับไปทำงานตามปกติ

ในกรณีของการใช้เชื้ออสุจิบริจาคจะต้องได้รับการยินยอมทั้งสามีและภรรยา ควรมีการคัดกรองผู้บริจาคที่แข็งแรง ไม่มีโรคทางพันธุกรรมหรือโรคติดเชื้อต่าง ๆ และมีเชื้ออสุจิที่ปกติ เชื้ออสุจิที่ได้ต้องผ่านการแช่แข็งอย่างน้อย 6 เดือน เพื่อตรวจยืนยันการติดเชื้อในผู้บริจาค โดยเฉพาะ Human immunodeficiency virus ก่อนนำมาใช้

อัตราการตั้งครรภ์จากการฉีดเชื้ออสุจิเข้าโพรงมดลูกมีประมาณร้อยละ 10 - 15 ต่อหนึ่งรอบ การรักษาโดยขึ้นกับสาเหตุของการมีบุตรยาก ระยะเวลาของการมีบุตรยาก และอายุของฝ่ายหญิง ภาวะแทรกซ้อนที่อาจพบได้คือ การแท้ง การตั้งครรภ์นอกมดลูก ครรภ์แฝด ภาวะที่รังไข่ถูกกระตุ้นมากเกินไป (Ovarian hyperstimulation syndrome) และการติดเชื้อเนื่องจากอัตราการตั้งครรภ์ไม่มากนักจึงอาจต้องทำหลายรอบ แต่ถ้าฉีดเชื้ออสุจิ 6 รอบแล้วไม่สำเร็จ โอกาสที่จะตั้งครรภ์จากการฉีดเชื้ออสุจิในรอบถัดไปจะต่ำมาก ควรพิจารณาใช้วิธีอื่น ๆ เช่น การปฏิสนธินอกร่างกาย

### สรุป

เนื่องจากภาวะมีบุตรยากเกิดจากหลายสาเหตุ ดังที่กล่าวไว้ข้างต้น การดูแลรักษาคู่สมรสที่มีบุตรยาก จึงมุ่งค้นหาสาเหตุทั้งฝ่ายชายและหญิง โดยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม เมื่อทราบสาเหตุก็ให้การรักษาทั้งทางยาหรือการผ่าตัดในกรณีที่ไม่ทราบสาเหตุหรือทราบสาเหตุแต่แก้ไขไม่ได้หรือแก้ไขแล้วแต่ไม่ตั้งครรภ์ ก็อาจช่วยเพิ่มอัตราการตั้งครรภ์โดยการกระตุ้นรังไข่ การฉีดเชื้ออสุจิเข้าโพรงมดลูก หรือการใช้เทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์ตามความเหมาะสม ดังแสดงไว้ในรูปที่ 2



รูปที่ 2. สรุปขั้นตอนในการดูแลรักษาคู่สมรสที่มีบุตรยาก

อ้างอิง

1. Hornstein MD, Schust DJ. Infertility. In: Berek JS, Adashi EY, Hillard PA, eds. Novak's Gynecology. 12<sup>th</sup> ed. Baltimore : Williams & Wilkins, 1996: 915 - 62
2. Cramer DW, Walker AM, Schiff I. Statistical methods in evaluating the outcome of infertility therapy. *Fertil Steril* 1979 Jul; 32(1): 80 - 6
3. Guttmacher AF. Factor affecting normal expectancy of conception. *JAMA* 1956 Jun 30; 161(9): 855 - 8
4. Westoff CF. Fertility in the United states. *Science* 1986 Oct; 234(4776): 554 - 9
5. Schwartz D, Mayaux MJ. Female fecundity as a function of age: results of artificial insemination in 2193 nulliparous women with azoospermic husbands. *N Engl J Med* 1982 Feb 18; 306(7): 404 - 6
6. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 6<sup>th</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1999: 1013 - 42
7. Winters SJ. Pathogenesis and medical treatment of male infertility. In: Seibel MM, ed. Infertility: A Comprehensive Text. 2<sup>nd</sup> ed. Stamford: Appleton & Lange, 1997: 261 - 75
8. World Health Organization. Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Sperm-Cervical Mucus Interaction. Cambridge, England: Cambridge University Press, 1992
9. Kruger TF, Menkveld R, Stander FS, Lombard CJ, Van der Merwe JP, van Zyl JA, Smith K. Sperm morphologic features as a prognostic factor in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1986 Dec; 46(6): 1118 - 23
10. Filicori M, Butler JP, Crowley WF Jr. Neuroendocrine regulation of the corpus luteum in the human. Evidence for pulsatile progesterone secretion. *J Clin Invest* 1984 Jun; 73(6): 1638 - 47
11. Hoff JD, Quigley ME, Yen SS. Hormonal dynamics at midcycle: a reevaluation. *J Clin Endocrinol Metab* 1983 Oct; 57(4): 792 - 6
12. Elkind-Hirsch K, Goldzieher JW, Gibbons WE, Besch PK. Evaluation of the Ovustick urinary luteinizing hormone kit in normal and stimulated menstrual cycles. *Obstet Gynecol* 1986 Mar; 67(3): 450 - 3
13. Nakajima ST, Soules MR. Luteal-phase inadequacy. In: Seibel MM, ed. Infertility: A Comprehensive Text. 2<sup>nd</sup> ed. Stamford : Appleton & Lange, 1997: 135 - 54.
14. Griffith CS, Grimes DA. The validity of the postcoital test. *Am J Obstet Gynecol* 1990 Mar; 162(3): 615 - 20
15. Berkeley AS, DeCherney AH, Polan ML. Abdominal myomectomy and subsequent fertility. *Surg Gynecol Obstet* 1983 Mar; 156(3): 319 - 22
16. Senekjian EK, Potkul RK, Frey K, Herbst AL. Infertility among daughters either exposed or not exposed to diethylstilbestrol. *Am J Obstet Gynecol* 1988 Mar; 158(3 pt 1): 493 - 8
17. Bronson RA. Immunology. In: Seibel MM, ed. Infertility: A Comprehensive Text. 2<sup>nd</sup> ed. Stamford: Appleton & Lange, 1997: 341 - 58
18. Rousseau S, Lord J, Lepage Y, Van Camphenout J. The expectancy of pregnancy for "normal" infertile couples. *Fertil Steril* 1983 Dec; 40(6): 768 - 72
19. Whitcomb RW, Crowley WF Jr. Male hypogonadotropic hypogonadism. *Endocrinol Metab Clin*

- North Am 1993 Mar; 22(1): 125 - 43
20. Stockamp K, Schreiter F, Altwein JE. Alpha-adrenergic drugs in retrograde ejaculation. *Fertil Steril* 1974 Sep; 25(9): 817 - 20
21. Shangold GA, Cantor B, Schreiber JR. Treatment of infertility due to retrograde ejaculation: a simple, cost-effective method. *Fertil Steril* 1990 Jul; 54(1): 175 - 7
22. Madgar I, Weissenberg R, Lunnenfeld B, Karasik A, Goldwasser B. Controlled trial of single spermatic vein ligation for varicocele in infertile men. *Fertil Steril* 1995 Jan; 63(1): 120 - 4
23. Belker AM, Thomas AJ Jr, Fuchs EF, Konnak JW, Sharlip ID. Results of 1,469 microsurgical vasectomy reversals by the Vasovasostomy Study Group. *J Urol* 1991 Mar; 145(3): 505 - 11
24. Hammond MG, Halme JK, Talbert LM. Factors affecting pregnancy rate in clomiphene citrate induction of ovulation. *Obstet Gynecol* 1983 Aug; 62(2): 196 - 202
25. Speroff L, Glass RH, Kase NG. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 6<sup>th</sup> ed. Baltimore : Williams & Wilkins, 1999: 1097 - 132
26. Sereepapong W, Suwajanakorn S, Triratanachai S, Sampatanukul P, Pruksananonda K, Boonkasemsanti W, Reinprayoon D. Effect of clomiphene citrate on the endometrium of regularly cycling women. *Fertil Steril* 2000 Feb; 73(2): 287 - 91
27. Margalloth EJ, Sauter E, Bronson RA, Rosenfeld DL, Scholl GM, Cooper GW. Intrauterine insemination as treatment for antisperm antibodies in the female. *Fertil Steril* 1988 Sep; 50(3): 441 - 6
28. Isamjovich B, Lidor A, Confino E, David MP. Treatment of minimal and moderate intrauterine adhesions (Asherman's syndrome). *J Reprod Med* 1985 Oct; 30(10): 769 - 72
29. วิสันต์ เสรีภาพงศ์, กำธร พฤชชานานนท์, สมชาย สุวจนกรรณ์, วิสุทธิ์ บุญเกษมสันติ. การฉีดเชื้ออสุจิเข้าโพรงมดลูก. *จุฬาลงกรณ์เวชสาร* 2544 ม.ค; 45(1): 73 - 87

## กิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องสำหรับแพทย์

ท่านสามารถได้รับการรับรองอย่างเป็นทางการสำหรับกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องสำหรับแพทย์  
กลุ่มที่ 3 ประเภทที่ 23 (ศึกษาด้วยตนเอง) โดยศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ตามเกณฑ์ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์แห่งแพทยสภา (ศนพ.) จากการอ่านบทความเรื่อง “การดูแล  
เบื้องต้นในคู่สมรสที่มีบุตรยาก” โดยตอบคำถามข้างล่างนี้ พร้อมกับส่งคำตอบที่ท่านคิดว่าถูกต้องโดย  
ใช้แบบฟอร์มคำตอบท้ายคำถาม แล้วใส่ซองพร้อมซองเปล่า (ไม่ต้องติดแสตมป์) จ่าหน้าซองถึงตัวท่านส่งถึง  
(สามารถตรวจจำนวนเครดิตได้จาก [www.ccme.or.th](http://www.ccme.or.th))

**ศ. นพ. สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ**

บรรณาธิการจุฬาลงกรณ์เวชสาร

และประธานคณะกรรมการการศึกษาต่อเนื่อง

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หน่วยจุฬาลงกรณ์เวชสาร

ตึกอบรมวิชาการ ชั้นล่าง

เขตปทุมวัน กทม. 10330

### คำถาม - คำตอบ

1. ผลการตรวจน้ำเชื้ออสุจิในข้อใดที่ผิดปกติ

- ก. ความเข้มข้นของเชื้ออสุจิ 25 ล้านตัวต่อมิลลิลิตร
- ข. การเคลื่อนไหวของเชื้ออสุจิริ้อยละ 60
- ค. เชื้ออสุจิที่รูปร่างปกติร้อยละ 40
- ง. เม็ดเลือดขาว 2 ล้านตัวต่อมิลลิลิตร
- จ. ปริมาตรน้ำเชื้ออสุจิ 3 มิลลิลิตร

2. ข้อใดไม่สามารถใช้ตรวจการตกไข่

- ก. Basal body temperature
- ข. Mid luteal serum progesterone
- ค. Luteinizing hormone
- ง. Ultrasonography
- จ. Postcoital test

✍

คำตอบ สำหรับบทความเรื่อง “การดูแลเบื้องต้นในคู่สมรสที่มีบุตรยาก”

จุฬาลงกรณ์เวชสาร ปีที่ 47 ฉบับที่ 3 เดือนมีนาคม พ.ศ. 2546

รหัสสื่อการศึกษาต่อเนื่อง 3-15-201-2003/0303-(1031)

ชื่อ-นามสกุลผู้ขอ CME credit ..... เลขที่ใบประกอบวิชาชีพเวชกรรม.....  
ที่อยู่.....

1. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)

4. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)

2. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)

5. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)

3. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)

3. ภาวะมีบุตรยากจากฝ่ายชายที่สามารถใช้ยารักษาได้ คือ
- ก. Varicocele
  - ข. Idiopathic male infertility
  - ค. Hypogonadotropic hypogonadism
  - ง. Antisperm antibody
  - จ. Mump orchitis
4. ปัจจัยต่อไปนี้มีผลต่ออัตราการตั้งครรภ์ ภายหลังการผ่าตัดแก้หมันในฝ่ายหญิง ยกเว้น
- ก. ขนาดของท่อนำไข่ที่นำมาต่อกัน
  - ข. ระยะเวลาการทำหมัน
  - ค. ปลาย Fimbria
  - ง. ความยาวของท่อนำไข่
  - จ. เทคนิคการทำหมัน
5. ข้อต่อไปนี้เป็นข้อบ่งชี้ของการฉีดเชื้ออสุจิบริจาค ยกเว้น
- ก. Azoospermia
  - ข. Genetic disease in husband
  - ค. Patient request
  - ง. Severe Rh-isoimmunization
  - จ. HIV infection in husband

**ท่านที่ประสงค์จะได้รับเครดิตการศึกษาต่อเนื่อง (CME credit)  
กรุณาส่งคำตอบพร้อมรายละเอียดของท่านตามแบบฟอร์มด้านล่าง**

ศาสตราจารย์นายแพทย์สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ  
ประธานคณะกรรมการการศึกษาต่อเนื่อง  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
หน่วยจุฬาลงกรณ์เวชสาร ตึกอบรมวิชาการ ชั้นล่าง  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
เขตปทุมวัน กทม. 10330