

NEGATIVE PREGNANCY TEST

Urine from non pregnant women (no antigen)	}	NO reaction
Rabbit serum (HCG Antibody)		
HCG-coated red cells (antigen)	}	Agglutination

POSITIVE PREGNANCY TEST.

Urine from pregnant women. (HCG Antigen)	}	Reaction
Rabbit serum (HCG antibody)		
HCG- Coated red cells (antigen)	}	NO Agglutination

HABITUAL ABORTION

มีทฤษฎีหลายอันที่อธิบายเกี่ยวกับ Habitual abortion โดยกล่าวว่า Foetus ทำตนเสมือนหนึ่งเป็น Homograft ถ้า มารดาซึ่งเดิมถูก Sensitized โดย sperm ของบิดา ตัวเธอจะสร้างแอนติบอดีซึ่งจะ reject ต่อ conceptus ซึ่งเป็นผลทำให้เกิด การแท้งบุตรขึ้น ในกรณีเช่นนั้น การรอด คงอยู่ของ conceptus จะขึ้นอยู่กับ Anatomic และ Immunologic isolate จากมารดา Simmon และ Russels ได้แสดงสถิติในหนู (mice) ว่า trophoblast ไม่เพียงแต่ effect ต่อ isolation แต่ยังมี devoid ต่อ paternal antigen ถ้าเป็นเช่นนั้นจริง เหตุใด Hydatiform mole.- หรือ invasive mole หรือ chorio carcinoma จึง invade myometrium โดยปราศจากการ rejection.

กลไกในการบ่มองกันต่อการ Sensitization โดย conceptus แตกสลายลง มารดา จะถูก sensitized ต่อ foetal tissue ซึ่งจะ แสดง hypersensitivity โดยการเพิ่ม rejection ของ paternal tissue จากการศึกษา ของ Bardavil และ Mitchell พบว่า Habitual aborter reject ต่อ skin transplantation จาก Heterologous donor ในวันที่ ๑๑-๑๕ และจะ rejected ต่อ skin transplantation ของสามีของตัวเองในวันที่ ๗-๑๑ ซึ่งแสดงให้เห็นว่า hypersensitivity อย่างผิดปกติ จากรากฐานอันนี้ นักวิจัยจึง ได้ทำ Homologous skin graft- ใน Habitual aborter ในระหว่างการตั้งครรภ์ โดยประมาณ ๑ เดือน ก่อนที่จะเกิด

abortion และสามารถช่วยให้รอดจากการแท้งได้ถึง ๗๕%

UNEXPLAINED INFERTILITY.

จากประสพการณ์ของ S.J. Behrman พบว่าประมาณ ๗๐% ของคู่สมรสใหม่ จะเกิดการตั้งครรภ์ขึ้นได้ภายในระยะเวลาประมาณ ๕ เดือน หลังสมรส อีก ๑๐% จะตั้งครรภ์ตนเองภายใน ๒ ปี หลังสมรส อีก ๑๐% จะตั้งครรภ์ได้โดยคำแนะนำของแพทย์หรือได้รับความช่วยเหลือจากแพทย์ส่วนอีก ๑๐% ที่เหลือจะเกิดการเป็นหมันขึ้นกับฝ่ายใดฝ่ายหนึ่งหรือทั้งสองฝ่าย ซึ่งอาจจะเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของอวัยวะเพศ to ovulation ในสตรี หรือ Azospermia ในชาย ในจำนวนนี้ ๑/๔ เกิดจาก Immunologic causes ซึ่งประกอบด้วย:—

ABO incompatibility, Autoimmunity and the presence in the female of sperm agglutinating antibodies.

I ABO Blood incompatibility of the Couple,

ภายหลังที่เราตรวจพบว่า Congenital hemolytic anemia อาจทำให้ทารกคลอดใหม่ตายและทารกตายในครรภ์ ได้มีผู้สนใจศึกษาเกี่ยวกับ ABO Blood incom-

patibility โดยพบว่า ทารกซึ่งหมู่เลือด A ซึ่งเกิดจากมารดา หมู่เลือด O และหมู่เลือด A บิดามักจะตายภายหลังคลอดออกมาใหม่ๆ หรือตายในครรภ์ เนื่องจาก ABO incompatibility.

Gullbring ในปี ค.ศ. ๑๙๕๗ กล่าวว่า Sperm type AB ในชายอาจแบ่งได้ ๒ หมู่ คือหมู่หนึ่งเป็น type A และอีกหมู่หนึ่งเป็น type B antigen Behrman และคณะพบว่าในคู่สมรส ๑๐๘ คู่ ซึ่งเป็นหมัน และซึ่งตรวจพบแล้วว่าทั้งกายวิภาคและสรีรวิทยาของอวัยวะเพศเป็นปกติ ๘๘% ของคู่สมรสกลุ่มนี้ ความเป็นหมันเกิดจาก ABO Blood Incompatibility ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มซึ่งมีการเจริญพันธุ์สูง มีอัตราเพียง ๓๘% สมมติฐาน จึงมีว่า Anti-A titre จะสูงมากในหญิงหมู่เลือด O ที่สมรสกับชายหมู่เลือด A และเป็นสาเหตุทำให้ทารกในครรภ์ตายได้ง่ายมาก แต่อย่างไรก็ตาม หญิงหมู่เลือด O ที่มี Anti A titre สูง สมรสกับชายหมู่เลือด AO จะเกิดการตั้งครรภ์ได้ง่าย ถ้าหาก Sperm type O ผสมกับไข่

นอกจากนี้ยังตรวจพบว่า Isohemagglutinins จะตรวจพบได้ใน follicular fluid และใน cervical secretion, Maghi-

ssi และคณะได้สาธิตแสดงให้เห็นว่า cervical mucus ประกอบด้วย immunoglobulins ซึ่งทำตัวเป็นแอนติบอดีต่อ Seminal plasma และ sperm ซึ่งหากเราสามารถขจัดแอนติบอดี นี้ออกไป sperm ก็จะสามารถจะเดินผ่าน cervical mucus ได้

เพราะฉะนั้น เราสามารถสรุปอย่างง่าย ๆ ว่า ภรรยาซึ่งมีหมู่เลือด O โดยธรรมชาติจะมี Anti-A และ/หรือ Anti-B circulating antibodies อยู่ในตัวซึ่งจะตรวจพบได้ในน้ำเมือกที่ขับออกมาจากปากมดลูก (cervical secretions) และ follicular fluid ด้วยสตรีเหล่านั้นถ้าสมรสกับชายหมู่เลือด A หรือ B โดยเฉพาะอย่างยิ่งชนิด Homologous ถือกันว่าผู้ชายเป็นสามีนัน Spermatozoa ของเขาจะมีหรือเคลือบคลุมไปด้วย แอนติเจน ซึ่งจะ ถูก Neutralized หรือ Immobilized โดยแอนติบอดี ซึ่งปรากฏอยู่ในน้ำเมือกที่ขับออกจากปากมดลูกของภรรยาเขา

2. AUTOIMMUNITY IN THE MALE.

Rumke และ Hellinga ตรวจพบว่าชายที่แต่งงานแล้ว ๓ ใน ๒,๐๐๐ คน ซึ่งไม่มีบุตร Serum titre ของ Sperm agglu-

tinins ที่มากกว่า ๑ : ๓๒ จะทำให้เกิด Auto agglutination ของ Spermatozoa และทำให้ Sperm ไม่สามารถเดินทางผ่าน cervical mucus ได้ และยังตรวจพบอีกว่า ๑/๓ ของจำนวนเหล่านั้น ตรวจไม่พบตัวอสุจิ ข้างใดข้างหนึ่ง หรือทั้งสองข้างต้น ซึ่งอาจจะเกิดเนื่องมาจากเคยมีการอักเสบของลูกอัณฑะมาก่อน เช่นในโรคคางทูม เป็นต้น

สมมติฐานที่เกี่ยวกับเรื่องนี้พอสามารถที่จะอธิบายได้ว่า ผลที่เนื่องจากการอุดตันของท่ออสุจิ ตัวอสุจิที่คงจะล้นออกมาจากท่อเข้าไปใน interstitium หรือ Lymph vessels ของ Epididymis ต่อจากนั้นก็ จะหลั่งลงเข้าไปในวงจรวัดฮิต แล้วเข้าไปยัง Reticuloendothelial system อีกทีหนึ่ง ผลทำให้เกิด Anti-sperm agglutinins และต่อมาทำให้เกิด Auto immune response แล้วติดตามด้วยการเป็นหมัน ซึ่งในปัจจุบันยังไม่ทราบวิธีแก้ไข

3. SPERM AGGLUTINATING ANTIBODIES IN THE FEMALE

หรือ **Antispermatozoal antibodies in the female,**

Franklin และ Duke พบว่าในหญิง

ซึ่งตรวจไม่พบสาเหตุของการเป็นหมันจะปรากฏว่าในร่างกายมี circulating antibodies ซึ่งจะ agglutinate กับ sperm แอนติบอดี ชนิดนั้น จะคงทนต่อความร้อน และพบอยู่ในแกมมา โกลบูลิน แพร่คั่นของซีรัม ซึ่งสามารถที่จะตรวจพบได้ โดย immuno fluorescent technique.

แอนติบอดีชนิดนี้พบได้ใน ๗๑% หรือในจำนวน ๓๑ ต่อ ๔๓ คน ของหญิงซึ่งสมรสแล้วไม่สามารถตั้งครรภ์ได้ ในระยะ ๒ ปี แรก ซึ่งหญิงเหล่านี้ ได้ตรวจร่างกายแล้วปรากฏว่าไม่พบสิ่งผิดปกติเกี่ยวกับอวัยวะเพศ และจากการตรวจโดย Pelvic Examination, hystero-graphy, Endometrial biopsy, complete blood count, Culdoscopy & และวิเคราะห์ Sperm ในชายคู่สมรส

ตามปกติภายหลังการร่วมประเวณีกันแล้วประมาณ ๕% ของ Sperm จะเดินทางผ่านเข้าไปในโพรงมดลูก ส่วน Sperm ที่เหลือจะถูกขับออกโดยความดึงดูดของโลก (gravity) หรือโดยการชำระล้างช่องคลอด Sperm ที่ติดค้างอยู่น้อยๆ จะถูกเม็ดโลหิตขาวกินหรือดูดเก็บไว้ ถ้าหากไม่เกิดการตั้งครรรภ์ขึ้นทันที การดูดซึม Sperm ซ้ำซาก ของเม็ดโลหิตขาว

(ดูดซึมโปรตีนซึ่งเป็นส่วนประกอบของตัวอสุจิ) จะกระตุ้นทำให้เกิด Antispermatozoal antibodies ขึ้นโดย Reticulo-endothelial System การร่วมประเวณีครั้งแล้วครั้งเล่าจะทำให้ Titre ของ แอนติบอดีเพิ่มสูงขึ้นทุกที ซึ่งจะทำให้มีอำนาจในการ immobilized sperm ได้ แอนติบอดีชนิดนี้ก็สามารถตรวจพบได้ในสตรีที่ไม่เป็นหมัน (สตรีที่เคยมีบุตรแล้ว) ๘.๘%

วิธีแก้ไข

คือแนะนำให้งดการร่วมประเวณีอย่างเด็ดขาด หรืออาจร่วมประเวณีได้ โดยใช้ถุงยางอนามัย (Condom) ในฝ่ายชาย ผลจะทำให้ Titre ลดลงได้จนถึงระดับที่ไม่สามารถตรวจพบได้ซึ่งตามปกติจะกินเวลาราว ๓ ถึง ๖ เดือน ต่อจากนั้นก็อนุญาตให้มีการร่วมเพศตามธรรมดา ในวันที่คาดว่าจะมีไข่สุก ผลก็คือเกิดการตั้งครรรภ์ได้ง่ายมาก

จากจำนวนสตรีที่เป็นหมัน ด้วยสาเหตุนี้ ๔๓ ราย ๑๐ รายสามียินยอมที่ใช้ถุงยางอนามัยในระหว่างการร่วมประเวณีกับภรรยาของตน หรืองดเว้นการร่วมเพศด้วยกันนาน ๒-๖ เดือน ผลก็คือ ไตเตอร์ของ แอนติบอดีจะลดลงอย่างรวดเร็ว จน

ถึงระดับที่ตรวจสอบไม่พบ ต่อจากนั้นคู่สมรสก็ได้รับการแนะนำให้ร่วมประเวณีในวันที่ใกล้ระยะไข่สุก ผลปรากฏว่า ๘ ราย สามารถตั้งครรภ์ได้อย่างง่ายดาย อันนี้ก็เป็นกรณีการแสดงให้เห็นว่าความสัมพันธ์ระหว่าง Circulating antibodies ก็กับการเป็นหมันได้อย่างชัดเจน

อย่างไรก็ตาม ก็ทำให้เกิดปัญหาขึ้นบ้างว่า

๑. ถ้ามีเหตุใด sperm จึงทำให้เกิด แอนติบอดี ขึ้นได้ในระยะแรก ?

ตอบ sperm บางส่วนจะเดินทางผ่านเข้าไปใน mucosa และเยื่อเมดูลก (Endometrium) หรือบางครั้ง Phagocytic cell ในช่องคลอดจะกิน sperm เข้าไป (ถ้าจำนวน sperm ถูกฉีดเข้าไปมากเกินความต้องการ) ผลทำให้เกิด แอนติบอดีเพิ่มมากขึ้น

๒. ถ้ามี แอนติบอดีที่เกิดขึ้นนั้น จะเกิดขึ้นเป็นพิเศษเฉพาะ sperm แต่ละชนิดได้หรือไม่ ?

ตอบ เข้าใจกันว่า แอนติบอดีที่เกิดขึ้นจะเกิดขึ้นเป็นพิเศษเฉพาะ sperm แต่ละชนิด Weil เชื่อว่า แอนติบอดีเหล่านี้เกิดขึ้นจาก แอนติเจนใน sperm มากกว่า

ตัว sperm เพราะเขาไม่สามารถทำให้เกิด แอนติบอดี ขึ้นได้จาก sperm ที่เอามาจาก Epididymis ซึ่งก็มีนักวิจัยหลายท่านกล่าวรับรอง โดยได้ทำการวิจัยซ้ำในเรื่องนี้ และได้รับผลอย่างเดียวกัน เพราะฉะนั้น แอนติบอดี เหล่านี้ ไม่ควรเรียก Antispermatozoal แต่ควรเรียกว่า Sperm agglutinating มากกว่า เพราะจะเกิดขึ้นในเฉพาะแต่ละบุคคล ซึ่งต่างชนิดกัน

๓. ถ้ามี Circulating Sperm agglutinating antibodies ทำให้เกิดการเป็นหมันขึ้นได้อย่างไร ?

ตอบ จากการวิจัยในระยะหลังนี้เราพบว่าไม่เพียงแต่ Circulating antibody จะเกิดขึ้นเท่านั้น Tissue fixed antibodies ก็เกิดขึ้นด้วย ซึ่งเชื่อกันอย่างมากว่า แอนติบอดีชนิดหลังนี้แหละเป็นตัวการทำให้เกิดการเป็นหมัน นอกจากนี้ Katsh ยังพบว่า Tissue fixed antibody ทำให้เม็ดลูกบิ๊บตัวเพิ่มขึ้น ในเมื่อมันทำปฏิกิริยากับ sperm แต่นักวิจัยบางท่านเชื่อว่า Circulating antibody เป็นตัวที่ทำให้เกิดการเป็นหมันมากกว่า

๔. ถ้ามี ทำไมเราจึงพบว่าคู่สมรสที่มีบุตรจึงตรวจพบ sperm agglutinating antibody - ได้ ?

จุฬาลงกรณ์เวชสาร

ตอบ เรื่องนี้เกี่ยวข้องกับแอนติ-บอดีไคเตอร์ จากการศึกษาในกระต่าย เราพบว่าถ้าระดับของ Circulating antibody ขึ้นสูง แล้วให้กระต่ายตัวเมียตัวนั้น ผสมพันธุ์กับกระต่ายตัวผู้สักกี่ครั้งก็หนักก็ตาม จะไม่เกิดการตั้งท้องขึ้นเลย แต่ในระยะเวลาต่อมาภายหลังที่ระดับของ Circulating antibody ลดลงจนถึงระดับที่ตรวจทดสอบไม่ได้ เมื่อกระต่ายตัวเมียถูกผสมพันธุ์ จะตั้งท้องได้ง่ายมาก ซึ่งอาจจะพอนำมาอธิบายในคนไข้เช่นเดียวกันว่า หญิงที่ตั้งครรภ์ได้นั้น เพราะระดับของแอนติบอดีไคเตอร์ ต่ำ

๕. ถาม ถ้าหากตรวจพบว่าชายคู่สมรส มีจำนวนตัวอสุจิในน้ำกามที่เขาหลั่งออกมาจำนวนน้อยมาก จะพอมีวิธีใดแก้ไขได้บ้าง?

ตอบ การแก้ไขในฝ่ายชาย ในรายซึ่งมีจำนวน sperm ต่ำก็คือ การพักผ่อนร่างกาย การรับประทานอาหารที่มีประโยชน์ รวมทั้งการเก็บ sperm ไว้โดยวิธี freezing ด้วย Liquid Nitrogen ซึ่งสามารถจะเก็บ Sperm ไว้ได้นานนับเป็นปี ๆ ที่เดียว เมื่อต้องการใช้ ก็นำ sperm ที่เก็บไว้นั้น มารวมกันแล้วเข้าเครื่องปั่นเพื่อปั่นให้ได้น้ำเชื้อในความเข้มข้นสูง ต่อ

จากนั้นก็นำวิธีผสมเทียม หรือ Artificial insemination ในขณะที่สตรีกำลังอยู่ในระยะไข่ตก จะช่วยทำให้เกิดการตั้งครรรภ์ได้ง่ายขึ้น

สำหรับในราย Gligospermia (คือมีจำนวน sperm น้อยกว่า ๒๐ ล้านตัว) การฉีด เมทิลเทสโตสเตอโรน ขนาด ๑๐๐ มิลลิกรัม สัปดาห์ละ หนึ่งครั้ง ติดต่อกัน ๖-๘ สัปดาห์ พบว่ามักจะได้รับผลดีเสมอ คือทำให้เกิด rebound of sperm production นอกจากนั้น วิตามิน บี ๑๒ (จะเป็นชัยแอนโนโคบาลามีน หรือ ไฮดรอกไซโคบาลามีน ก็ได้) ยาสกัดฮอร์โมนจากต่อมไทรอยด์ และ คอร์ติโก สเตอโรยด์โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เอ.ซี.ที.เอช. ก็ให้ประโยชน์อย่างมากด้วย

CONTRACEPTIONS.

(การยับยั้งการปฏิสนธิ)

จากความรู้ที่ได้รับจากการวิจัยในเรื่องนี้ เราอาจนำมาประยุกต์ ในการยับยั้งการปฏิสนธิการคุมกำเนิด หรือการชะลอการเกิดได้ ถึงแม้ว่าในปัจจุบันเราจะมียาคุมกำเนิด (Intrauterine contraceptive device or I.U.D.) เป็นเครื่องมือสำคัญ ๆ ในการคุมกำเนิด แต่ที่ว่าเรายังไม่ได้รับผลสมบูรณ์ เต็มความมุ่งหมาย

ยาที่ใช้คุมกำเนิด ควรจะมีลักษณะสำคัญ ๆ ดังต่อไปนี้

๑. ได้ผลสมบูรณ์

๒. ไม่ทำให้เกิดอาการแพ้ข้างเคียง หรือเกิดอาการได้เพียงเล็กน้อย

๓. ใช้ได้อย่างปลอดภัย ถึงแม้ว่าเราจะใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน ๆ

๔. ไม่รบกวนต่อ สรีรวิทยาตามธรรมชาติ

(Natural or Normal physiology)

๕. เมื่อเลิกใช้แล้ว สามารถจะกลับ มาตั้งครรรภ์ได้ง่าย

๖. ราคาถูก

๗. วิธีใช้ง่าย และไม่ต้องใช้บ่อยนัก คือนาน ๆ ครั้งหนึ่ง

จากอุดมการณ์ดังกล่าว นักวิจัยส่วนใหญ่เชื่อกันว่า Immunologic Vaccine สามารถแก้ปัญหาดังกล่าว เหล่านี้ได้เป็นอย่างดี

IMMUNIZATION OF THE FEMALE

Landsteiner และ Metchnikoff ได้ทดลองทำ Immunologic vaccine จากหนองเทา ต่อมาใน ค.ศ. ๑๙๓๒ Baskin ได้ทดลองในคน แต่ประสบความสำเร็จ

จากการวิจัยครั้งล่าสุด ในสัตว์ทดลอง เราพบว่า Sperm agglutinating antioidies สามารถเกิดขึ้นจากการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง และทางช่องคลอดได้และลูกของสัตว์ที่เกิดจากแม่ ซึ่งมีแอนติบอดี ชนิดนี้จะไม่เกิดความพิการชนิดนี้

ก่อนที่เราจะนำมาใช้ในคน เราจะต้องพยายามแยก แอนติเจนเฉพาะ (Specific Antigen) ให้ได้ก่อนเพื่อทำให้เกิด แอนติบอดี และจะต้องมีการพัฒนา (Adjuvant) ชนิดที่ ปราศจากพิษ (Non toxic adjuvant) และพยายามหาวิธี Immunization วิธีที่ง่ายที่สุด และให้ออกฤทธิ์คงทนอยู่ได้นาน และสามารถกลับเป็นอย่างเดิมได้โดยง่ายด้วย

IMMUNIZATION IN THE MALE

นักวิจัยได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับสัตว์ทดลองตัวผู้ เกี่ยวกับทางด้าน Immunology โดย Homologous Testicular tissues การทำ Auto immunization ผลทำให้เกิด Circulating antibody ซึ่งจะทำให้ sperm ของสัตว์ทดลองตัวผู้ นั้นเองหมดความสามารถในการเคลื่อนไหว นอกจากนี้ ยังมี การทำลายต่อ Seminiferous-tubules ประมาณ ๓-๖ เดือน ซึ่งต่อมาจะกลับคืน

ได้อย่างเดิมอีก Laurence ก็บั่นชะได้
 แสดงให้เห็นว่า Immunology ที่เกิดขึ้น จะ
 ทำให้การผลิต sperm หยุดไปได้ ใน rat
 ซึ่งเกิดขึ้นจาก Cellular type of Immunity
 และ Cells จาก Sterile exudative
 Epididymitis ใน Testis ของ immunized
 donor และการทำลายเซลล์พวกนั้นจะ
 จำกัดอยู่เฉพาะ germinal Epithelium - -
 - ซึ่งเชื่อกันว่า Passive immunization
 ในชายมีทางที่จะใช้วิธีคุมกำเนิดได้วิธีหนึ่ง
 ในอนาคต.

เอกสารอ้างอิง :-

1. S.J. Behrman
 Clinical Obstetrics and Gynecology Vol. 8 No. 1 March 1965
 91-99
2. S.J. Behrman & John R.G. Goshing
 Fundamental of Gynecology
 2nd Edition pp. 392-393
3. ความรู้ที่ได้รับจาก Professor
 Sanwel Jan Behrman, Director,
 Center for Research in Reproductive
 Biology, Professor,
 Department of Obstetrics &
 Gynecology, University of Michigan
 Medical Center.