



男性不孕症

吳品潔¹ 潘湘如²



前言

超過一年以上經常且未採取任何避孕措施之性行為後依然沒有懷孕跡象者，稱之為不孕症。根據資料顯示大多數已開發國家的不孕症盛行率為3.5%-16.7%，開發中國家不孕症盛行率約9%。在台灣，不孕症盛行率約10-15%，也就是每七對夫妻有一對可能會有不孕的問題。基層醫師常為第一線被諮詢的對象，因此了解不孕症原因、評估方式、治療與轉診時機是重要的。

分類

造成不孕症的原因複雜，大致可歸類為男性因素、女性因素、男女共同因素、不明原因以及其他。男性不孕症因素請見表一，女性不孕症因素請見表二。男性因素造成之不孕症比例約佔24%(表三)。本文將針對男性不孕症之鑑別診斷與治療作討論。

1 高雄榮民總醫院家庭醫學部住院醫師

2 高雄榮民總醫院家庭醫學部主治醫師

關鍵詞：infertility, assisted reproductive technology

通訊作者：潘湘如

評估

不孕症之辨識、評估與治療對於許多伴侶來說是有壓力的。因此過程中，臨床醫師不應忽略其情緒，包含憂鬱、生氣、焦慮及婚姻狀態。一般來說，經一年以上經常且未採取任何避孕措施而未懷孕者，建議進行不孕症評估。當出現下列情形時可考慮提早評估，包括過去有生殖系統疾病病史者、性功能障礙者、無月經者、女性大於35歲等，但提早評估有可能造成不必要的檢查與治療，仍須謹慎。因評估過程中可能提及個人隱私問題，例如過去的懷孕史或性傳染病史等，故伴侶雙方需一同進行也需分開諮詢。

鑑別診斷

造成不孕症的原因可為多因子，故完整的病史與理學檢查是必要的。性交時間點與頻率、是否使用潤滑劑、不孕期間的長短和之前懷孕史等都可協助找尋病因及評估預後。對於男性來說，任何影響精子品質、數量的情況皆會導致男性不孕。睪丸衰竭或功能障礙是所有男性不孕可辨識原因中最常見的，其他較少見的因素為



表一 男性不孕症原因

原因	比例(%)
不明	40-50
原發性性腺功能低下症 雄性素不敏感症 先天性睪丸疾病 隱睪症 睪丸炎 經放射線治療後 精索靜脈曲張 Y染色體缺陷	30-40
精子運送障礙 缺乏輸精管或輸精管阻塞 副睪缺乏 勃起障礙 逆行性射精	10-20
次發性性腺功能低下症 先天性不明原因促性腺激素分泌不足之低性腺功能症 腦下垂體腫瘤 雌激素過多(例：腫瘤) 藥物 外傷	1-2

資料來源：參考資料1

下視丘-腦下垂體功能障礙及影響精子運送之相關疾病。然而，還是有近乎一半的男性不孕是找不出原因的。

男性不孕症評估相關之重要病史、理學檢查及實驗室檢查請見表四。世界衛生組織(WHO)定義之正常精液參數請見表五。從精液分析若懷疑性腺功能低下(嚴重寡精或無精症)，需檢驗早晨的FSH(follicle-stimulating hormone)和血液中的雄性素(testosterone)的數值，以協助區分原發性或次發性原因。FSH上升伴隨低雄性素為原發性性腺功能低下。FSH與testosterone皆低則建議為次發性性腺功能

低下。若懷疑次發性性腺功能低下，需檢查泌乳激素(prolactin)數值，以排除高泌乳激素造成的不孕。當病人為射精精量不足，可使用經直腸超音波或射精後尿液分析以排除射精管阻塞及逆行性射精。當懷疑睪丸或陰囊異常時，例如腫瘤和陰囊水腫，可使用陰囊超音波幫助評估。經檢查後，若未能從女性伴侶找出可能的不孕症原因，則可考慮較特殊的精液檢查，包含精子活力、精液培養與精液的生化及功能分析。

治療



表二 女性不孕症原因

原因	比例(%)
卵巢功能障礙 老化 多囊性卵巢症候群 卵巢早衰 使用菸草 內分泌疾病(例：高泌乳激素症、甲狀腺疾病、腎上腺疾病)	40
輸卵管因素 阻塞(例：骨盆腔發炎病史、輸卵管術後)	30
子宮內膜異位症	15
其他	10
子宮/子宮頸因素 先天性子宮構造異常 肌瘤 息肉	> 3

資料來源：參考資料1

理想的性交頻率，包含在排卵日及排卵日前五天這段時間，觀察陰道黏液，皆可協助決定最佳的性交時間，因為這些現象與荷爾蒙變化有關。避免使用潤滑液及陰道灌洗、鼓勵雙方不飲酒、不抽菸、不濫用藥物、建議女性限制咖啡因的攝取量等，雙方也須盡可能避免使用影響生育的藥物。此外，應提供情緒上的支持，因為不孕症常造成巨大的壓力。對於不孕之男性，若為高泌乳激素

表三 不孕症原因

原因	比例(%)
不明原因	28
男性因素	24
卵巢功能障礙	21
輸卵管因素	14
其他	13

資料來源：參考資料1

(hyperprolactinemia)，可使用多巴胺致效劑(如：bromocriptine)。勃起障礙者，也可考慮藥物治療。若為阻塞或精索靜脈曲張(varicocele)且伴隨精液分析異常，可考慮外科治療。一般來說，精液參數異常建議轉診至不孕症專科做治療，治療選擇包含藥物治療及輔助生殖技術治療(assisted reproductive technology)。

藥物治療

藥物治療分成兩種類別：特定治療(specific therapy)與經驗治療(empirical therapy)。特定治療僅對促性腺激素分泌不足之低性腺功能症(hypogonadotropic hypogonadism)造成的男性不孕症有效，治療包含使用促性腺激素(gonadotropins)、雄性素(androgens)、多巴胺致效劑(dopamine agonist)、性



腺激素釋放素(gonadotropin-releasing hormone)。因精蟲生成需三個月，故精液分析的結果改善多發生在荷爾蒙濃度回復的三至六個月。經驗治療包括抗雌激素(antiestrogens)、芳香環轉胺酶抑制劑(aromatase inhibitor)、促性腺激素。

根據數篇隨機對照研究顯示經驗治療對於原發性寡精症或無精症(idiopathic

oligospermia or azoospermia)是沒有效果的，但仍有些小型研究指出經驗療法似乎可以增加精子濃度且經驗性療法與輔助生殖技術(assisted reproductive technology)併用或許可增加受孕機會。

輔助生殖技術治療

輔助生殖技術主要是將精蟲攜帶至

表四 男性不孕症評估要素

病史	性交史
	發展史
	病史(例：基因遺傳疾病、慢性病、生殖系統外傷、睪丸炎)
	藥物(例：sulfasalazine, methotrexate, colchicines, cimetidine, spironolactone)
	性傳染病的曝露、生殖系統發炎的症狀(例：解尿疼痛、尿道分泌物)
	之前懷孕史
	手術史(例：生殖泌尿系統手術)
	毒性物質曝露
理學檢查	生殖系統感染(例：分泌物、攝護腺壓痛)
	疝氣
	雄性素缺乏的表徵(例：體脂肪增加、肌肉減少、毛髮減少、睪丸偏小)
	睪丸硬塊
	精索靜脈曲張
實驗室評估/ 特殊檢查	完整的血球計數(疑感染) FSH, testosterone(疑性腺功能低下症)
	淋病與披衣菌培養、尿液分析(疑生殖系統感染)
	根據病史及理學檢查發現開立檢查
	射精後尿液分析(疑逆行性射精)
	肝腎功能檢查
	陰囊超音波
	精液分析(2或多個樣本)
	特殊精液檢查(初步評估後雙方未見異常時)
	經直腸超音波(疑射精管阻塞)

資料來源：參考資料1



表五 世界衛生組織2010年正常精液分析參考值

參數	數值
體積	1.5 毫升以上
精蟲濃度	每毫升一千五百萬隻以上
總精蟲數	4千萬隻以上
精子活動力	40%以上的游動精蟲或32%以上的直線活動精蟲
精蟲型態	4%以上正常

資料來源：參考資料6

離卵子較近處，甚至是進入卵子內，以提升受孕機率。子宮內受精(intrauterine insemination, IUI)及體外受精(in vitro fertilization)是最常用來治療男性不孕症的技術。體外受精的其中一種方式為藉由將單一精子顯微注射進入卵子的細胞質內，這即是所謂的單精蟲卵質內注射術(Intra-cytoplasmic sperm injection, ICSI)。目前ICSI在全世界被大多數的體外受精生殖中心所採用。

該如何選擇不同的輔助生殖技術？目前雖然缺乏好的前瞻性研究，但臨床上使用大多依據精子參數，也就是總精蟲運動性(total motile count, TMC)。TMC的計算方式是總精蟲數(精液體積volume x 精蟲濃度 concentration)乘上精蟲向前運動的比例(the percentage of progressive motile spermatozoa)。

當一個未處理過的精液樣本，TMC至少達到 1×10^6 - 3×10^6 ，則屬於輕微至中等精蟲數目不足、活動力不足及畸形症(oligoasthenoteratozoospermia, OAT)，子宮內受精被認為是首選方式，其原理為將液化後的精液經培養基洗滌培養，游動

力測試後，收集活動力較佳較無雜質的精子，以軟管導管經子宮頸直接注入子宮內。根據一篇回溯性研究(retrospective study)，當女性小於37歲，經過3-4次的子宮內受精治療，大多可以受孕。經上述治療仍未懷孕者，使用體外受精是合理的。

根據最近的一篇綜合分析(meta-analysis)，當處理過的精液樣本 $TMC < 1 \times 10^6$ ，子宮內受精能提供的好處微乎其微，此時體外受精或單精蟲卵質內注射術可能是較好的方法。此技術在顯微鏡下，將精蟲注入卵細胞的細胞質，受精後受精卵分裂成胚胎，再經由陰道，子宮頸植入子宮內。目前普遍被大家接受使用單精蟲卵質內注射術的絕對適應症，包含(1)須使用手術方式取得睪丸或副睪內的精蟲者，(2)精蟲數少或活動力低，甚至無精蟲症或無活動力，(3)精蟲穿透卵細胞功能差，例：圓頭精蟲(globozoospermia)，(4)輸精管缺損或先天性無輸精管。

使用體外受精或單精蟲卵質內注射術並非無任何風險，此種技術可能增加胎兒先天的缺陷，但絕對風險非常低。經體外受精受孕者會增加孕期及周產期併發症



的發生率，在美國，經輔助生殖技術懷孕者，有較高比例出現低出生體重與極低出生體重之嬰兒，此狀況多與多胞胎有關，但即使單胞胎也被發現有較高比例的低出生體重嬰兒。目前並無法了解確切的原因，可能原因包括父母本身的生理狀況、精子因素、年紀、使用不孕症藥物、使用冷凍保存的精卵、培養基的使用或綜合上述數種因素等。因此施行前告知病人可能的風險是必須且重要的。

預後

治療不孕症整體的成功率近50%，但依據不孕之原因、雙方的年紀、先前的懷孕史、及不孕症期間的長短而有不同。因排卵問題造成的不孕預後最佳，經治療後受孕機率達50%。不孕期間較短、之前曾經懷孕、女性伴侶年齡低於30歲都有較高受孕的機會。

結論

當民眾遇到困難受孕之狀況時，第一線可能尋求基層醫師的協助，在門診可藉由病史詢問、理學檢查及實驗室檢查(含賀爾蒙數值)作初步評估與建議(包括

理想的性交頻率，觀察陰道黏液決定性交時間，避免使用潤滑液與陰道灌洗等)，再將其轉介至不孕症專科作進一步檢查。不孕症療程過程長且辛苦，需要更多毅力才能完成，情緒的支持對於不孕症伴侶特別重要。

參考資料

1. Jose-Miller AB, Boyden JW, Frey KA: Infertility. *Am Fam Physician* 2007;75:849-56.
2. Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG.: International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Hum Reprod* 2007;22:1506-12.
3. Tournaye H: Male factor infertility and ART. *Asian J Androl* 2012;14:103-8.
4. Schiff JD, Ramírez ML, Bar-Chama N: Medical and surgical management male infertility. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007;36:313-31.
5. Christina Wang, Swerdloff RS, Snyder PJ, Martin KA: Patient information: Treatment of male infertility. UpToDate. <http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-male-infertility-beyond-the-basics>
6. Dohle GR, Zsolt K, Jungwirth A, Diemer T, Giwercman A, Krausz C: Guidelines for the investigation and treatment of male infertility (Text update April 2010). <http://www.uroweb.org/gls/pockets/english/Male%20Infertility%202010.pdf>