

ارزیابی پارامترهای اسپرمی و زمان انتظار تا بارداری در ۲۳۴ زوج بارور در شهر اصفهان

روشنک ابوترابی (Ph.D.)^۱، زهرا فتوحی (M.D.)^۲، محمد حسین نصر اصفهانی (Ph.D.)^۳، بهرام سلیمانی (Ph.D.)^۴.

۱- استادیار، گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- متخصص بیماری‌های زنان و زایمان، بیمارستان شهید بهشتی، اصفهان، ایران.

۳- دانشیار، پژوهشکده رویان، پایگاه تحقیقاتی اصفهان، اصفهان، ایران.

۴- استادیار، گروه آمار حیاتی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی اصفهان، اصفهان، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: مشخص نمودن حداقل‌های لازم هر یک از پارامترهای اسپرمی جهت باروری، در تشخیص و انتخاب روش درمانی مناسب زوج‌های نابارور از اهمیت بالایی برخوردار است. این مقادیر به صورت دوره‌ای توسط سازمان بهداشت جهانی اعلام می‌گردد. در حال حاضر تاکید بسیاری بر تعیین مقادیر پارامترهای اسپرمی به صورت ملی و منطقه‌ای وجود دارد. هدف از این مطالعه ارزیابی پارامترهای اسپرمی و زمان انتظار تا باروری، در زوج‌های بارور شهر اصفهان بود که در نتیجه آن مقادیر شاخص باروری در مورد هر یک از پارامترهای اسپرمی تعیین گردید.

روش بررسی: تعداد ۲۳۴ نمونه اسپرمی مردان بارور که همسران آنها در زمان اجرای طرح باردار بوده‌اند (تیر ۸۳ الی مرداد ۸۴)، مورد آنالیز قرار گرفت. حجم نمونه، غلظت اسپرم، تعداد کل اسپرم، درصد اسپرم‌های متحرک و درصد مورفولوژی طبیعی اسپرم در هر نمونه ارزیابی شد. همچنین زمان انتظار تا باروری (برحسب ماه) نیز ثبت گردید. سپس اطلاعات حاصل توسط نرم افزار SPSS و با محاسبه OR مورد آنالیز آماری قرار گرفت و سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج: صدک ۱۰ مقادیر حجم نمونه، غلظت، تعداد تقریبی کل اسپرمها، درصد اسپرم متحرک و درصد مورفولوژی طبیعی در این مطالعه به ترتیب: ۸ml، ۴۵ میلیون در میلی‌لیتر، ۷۵ میلیون، ۵۷٪ و ۲۸٪ بود. پارامترهای اسپرمی براساس زمان انتظار تا باروری به دو گروه کمتر و بیشتر از ۶ ماه تقسیم شدند. سپس نسبت باروری در هر گروه و شانس باروری با در نظر گرفتن هر پارامتر محاسبه شد. نتایج این مطالعه نشان داد که در مقادیر حداقل ارتباط معنی‌داری بین پارامترهای اسپرمی و شانس باروری در کمتر از ۶ ماه وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: با توجه به کمبود اطلاعات در زمینه پارامترهای اسپرمی مردان بارور در مناطق مختلف جهان، ارزیابی‌های منطقه‌ای در جهت جمعیت‌شناسی در هر نقطه از ارزش بالایی برخوردار است. در این میان ویژگی‌های ژنتیکی و آب و هوایی هر منطقه، به عنوان محیط زندگی افراد می‌تواند بر مقادیر پارامترهای اسپرمی تاثیرگذار باشد و از جمله می‌توان به موقعیت جغرافیایی شهر اصفهان اشاره نمود که در منطقه آب و هوایی گرم و خشک قرار دارد. این موضوع می‌تواند توجیه‌کننده میانگین حجم کمتر و میانگین غلظت بیشتر اسپرم در نمونه‌های اسپرمی افراد بارور در شهر اصفهان باشد.

کلید واژگان: پارامترهای اسپرمی، زمان انتظار تا بارداری، زوج‌های بارور، اصفهان.

مسئول مکاتبه: دکتر روشنک ابوترابی، گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی اصفهان، خیابان هزار جریب، اصفهان، ایران.

پست الکترونیک: abutorabi@med.mui.ac.ir

زمینه و هدف

اولین گام جهت بررسی و ارزیابی باروری و یا میزان سلامت سیستم تولید مثلی مردان، تخمین پارامترهای اسپرمی توسط آنالیز مایع منی^۱ می‌باشد. آنالیز اسپرم شامل محاسبه غلظت، درصد تحرک و بررسی مورفولوژی اسپرماتوزوئیدها می‌باشد. آنالیز مایع منی از مهمترین و اصلی‌ترین راه‌های تشخیصی میزان باروری در مردان محسوب می‌گردد. حداقل میزان این پارامترها در باروری‌های طبیعی، از طریق بررسی پارامترهای اسپرمی در زوج‌های بارور، توسط سازمان بهداشت جهانی به صورت دوره‌ای اعلام می‌گردد.

با توجه به اینکه مقادیر طبیعی اعلام شده توسط سازمان بهداشت جهانی، از طریق بررسی جمعیت‌های بارور تعیین می‌شود، در مواردی که پارامترهای اسپرمی در دامنه مقادیر طبیعی قرار نگیرند، فرد نابارور محسوب می‌گردد و متعاقب آن مشکلات اجتماعی و فشارهای روحی بسیاری برای زوجین به وجود می‌آید و این در حالی است که در مواردی، باروری خودبخودی، در شرایط طبیعی و بدون استفاده از تکنیک‌های کمک باروری در این دسته از افراد گزارش می‌شود. در نتیجه در مواردی که پارامترهای اسپرمی افراد در مرز حداقل‌های اعلام شده توسط سازمان بهداشت جهانی قرار می‌گیرد، باید با دقت نظر به پارامترهای منطقه‌ای رجوع شود و سپس در صورت لزوم برای این افراد از روش‌های درمانی ناباروری استفاده گردد.

هم اکنون در مناطق مختلف جهان، مطالعاتی بر روی پارامترهای اسپرمی منطقه‌ای در حال انجام است و استانداردهای هر یک از مناطق جغرافیایی به صورت جداگانه تعیین و مقادیر پارامترهای اسپرمی به صورت منطقه‌ای تعریف می‌گردد (۵-۱).

بررسی‌های موجود نشان می‌دهد که اگر غلظت اسپرم در هر میلی‌لیتر از مایع منی کمتر از ۲۰ میلیون باشد موجب کاهش توانایی باروری در فرد می‌شود (۶،۷). از طرفی در برخی از مطالعات کاهش تعداد کل اسپرم در نمونه از مقدار ۴۰ میلیون را همراه با کاهش توانایی فرد در باروری گزارش نموده‌اند (۸).

مطالعات نشان داده‌اند که درصد تحرک اسپرمها قویاً با احتمال باروری مرتبط می‌باشد (۶،۹،۱۰). حداقل درصد اسپرم متحرک در اروپا ۴۳٪ اعلام شده است (۱۰). در مورد درصد تحرک اسپرم باید در نظر داشت که مقادیر بالایی از inter-assay variations (درصدی از دامنه تغییرات در مطالعه یک نمونه که توسط افراد مختلف انجام شده است) مشاهده می‌گردد که به صورت inter-observer variations می‌توان از آن نام برد (۱۱).

همچنین مشخص شده است مورفولوژی اسپرم (درصد اسپرم با شکل ظاهری طبیعی در هر نمونه) مشخصاً روی احتمال لقاح و باروری موثر می‌باشد (۱۴-۹،۸،۱۲). حداقل درصد اسپرم با مورفولوژی طبیعی در اروپا ۲۲٪ اعلام شده است (۱).

تاکنون پارامترهای اسپرمی در جمعیت نابارور در بسیاری از جوامع دنیا و همچنین ایران مورد مطالعه قرار گرفته‌اند، اما به ندرت پارامترهای اسپرمی در جمعیت بارور جوامع مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند. از آنجایی که بررسی و ارزیابی مایع منی به عنوان وسیله ارزیابی و تعیین میزان پتانسیل باروری در مردان مبتلا به مشکلات ناباروری مورد استفاده قرار می‌گیرد، تعیین مقادیر استاندارد ملی هر یک از پارامترها از اهمیت بالایی برخوردار است. نکته مهم و قابل ذکر در مورد استاندارد نمودن معیارهای ارزیابی باروری این است که هیچگاه میانگین پارامترهای اسپرمی در جمعیت طبیعی و بارور را نباید به عنوان شاخص برای ارزیابی زوج نابارور مورد استفاده

1- Semen analysis

کشورهای مختلف، بیانگر ضرورت ارائه معیارهای کلینیکی جدید در تشخیص وضعیت باروری و ناباروری مردان و انتخاب نوع درمان در افراد نابارور در هر منطقه می‌باشد (۳،۱۶).

مطالعاتی که به آنها اشاره شد در کشورهای اروپایی انجام گرفته‌اند و تاکنون هیچگونه مطالعه‌ای در این زمینه در کشورهای خاورمیانه و ایران گزارش نگردیده است؛ لذا هدف این مطالعه بررسی و ارزیابی پارامترهای اسپرمی در یکی از شهرهای ایران، (اصفهان) می‌باشد.

روش بررسی

با جلب همکاری پزشکان متخصص زنان و زایمان از آنها خواسته شد تا زنان باردار را به آزمایشگاه آندرولوژی مرکز باروری و ناباروری اصفهان معرفی نمایند. سپس مراجعین در مورد ضرورت تحقیق توجیه شدند و از آنان رضایت نامه اخذ گردید و از آنها خواسته شد تا همسرانشان یک نمونه اسپرمی را به آزمایشگاه آندرولوژی مرکز باروری و ناباروری تحویل نمایند. معیارهای انتخاب زوج‌های بارور از این قرار بود: (زمان پرهیز از نزدیکی ۷-۲ روز بوده)، بارداری فعلی آنها از طریق آمیزش طبیعی صورت گرفته باشد و هیچ یک از روش‌های درمانی باروری اعم از درمان دارویی، هورمونی، IUI، IVF، ICSI ... بر روی آنها انجام نشده باشد. دامنه تغییرات سن زنان بین ۳۵-۱۶ سال و سن مردان بین ۴۵-۲۰ سال بود. یکی از پرسش‌های مهم از این زوجین، مشخص نمودن زمان انتظار تا باروری (TTP) بود. بدین صورت که مدت زمانی که در طی آن از هیچیک از روشها و وسایل پیشگیری از بارداری استفاده ننموده بودند و در انتهای آن بارداری فعلی اتفاق افتاده بود، از ایشان سوال برحسب ماه ثبت گردید.

در نهایت تعداد ۲۳۴ نمونه اسپرمی از تاریخ خرداد ۸۳

قرار داد؛ بلکه جهت ارزیابی باروری این افراد بهتر است مقادیر حداقل پارامترهای اسپرمی در افراد بارور را به عنوان شاخص در نظر گرفت. لازم به ذکر است که این مقادیر مشخص‌کننده آستانه و مرز بین باروری و ناباروری می‌باشند و افراد دارای مقادیر آستانه نیز از احتمال و شانس باروری برخوردار هستند (۴).

به منظور مشخص نمودن مقادیر حداقل پارامترهای اسپرمی مؤثر در باروری، مطالعات متعددی بر روی بیماران کاندید IVF، تزریق داخل رحمی اسپرم، و افراد نابارور تحت درمان انجام گرفته است. از آنجایی که نتایج این مطالعات به مقادیر پارامترهای اسپرمی در افراد نابارور پرداخته است تعمیم این نتایج به جمعیت‌های بارور امکان‌پذیر نمی‌باشد؛ لذا جهت مشخص کردن مقادیر حداقل پارامترهای اسپرمی در افراد بارور از پارامتر جدیدی تحت عنوان "زمان انتظار تا وقوع باروری" (TTP) استفاده می‌شود.

زمان انتظار تا وقوع باروری به مدت زمان (بر حسب ماه) و یا تعداد سیکل قاعدگی تا زمان بارداری اطلاق می‌شود که در طی آن از هیچیک از وسایل پیشگیری از بارداری استفاده نکرده باشند. این پارامتر به عنوان ابزار اپیدمیولوژیک مناسبی برای بررسی اثر عوامل محیطی بر فعالیت سیستم تولیدمثلی مردان شناخته شده است (۱۵). در تعدادی از مقالات، پارامترهای اسپرمی و TTP در شهرهای مختلف اروپایی مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند (۱،۲). در این مطالعات که در کشورهای دانمارک (شهر کپنهاک)، فرانسه (شهر پاریس)، اسکاتلند (شهر ادینبورگ) و فنلاند (شهر تورکو) به طور همزمان انجام شده است، روی اختلافات جغرافیایی در کیفیت نمونه اسپرمی در افرادی که در زمان انجام مطالعه همسرانشان بارور بوده‌اند، تأکید نموده‌اند. نتایج مطالعات فوق نشان می‌دهد که تفاوت بین مقادیر پارامترهای اسپرمی افراد بارور در

اسپرم‌های طبیعی مشخص می‌گردد. در این مطالعه پس از شستشوی نمونه اسپرمی توسط محیط کشت از Ham's F10 (Seromed, Germany) و رنگ‌آمیزی نمونه اسپرمی به روش پاپانیکولا، درصد ناهنجاری‌های سر، گردن، قطعه میانی و ناحیه دمی اسپرمها و درصد اسپرم‌های با مورفولوژی طبیعی در هر نمونه محاسبه و ثبت گردید.

اطلاعات جمع‌آوری شده توسط نرم افزار SPSS مورد آنالیز آماری قرار گرفت. مقادیر حداقل و نیز میانگین هر یک از پارامترهای اسپرمی ثبت گردید. پارامتر "زمان انتظار تا بارداری" به دو گروه کمتر و بیشتر از ۶ ماه دسته‌بندی گردید و مقادیر پارامترهای اسپرمی پس از دسته‌بندی با مقادیر به دست آمده در صدک ۱۰ مطالعه حاضر در جداول دو در دو (crosstabs...) مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفتند، مقادیر OR محاسبه و سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

همانگونه که جدول شماره ۱ نشان می‌دهد میانگین سنی مردان، میانگین تعداد روزهای پرهیز از نزدیکی در زوجین، میانگین درصد اسپرم‌های متحرک و نیز میانگین درصد اسپرم‌های طبیعی در نمونه‌های مورد مطالعه در اصفهان و در اروپا (پاریس، کوپنهاک، تورکو و ادینبورگ) بسیار نزدیک به یکدیگر می‌باشد؛ لیکن میانگین حجم مایع منی در اصفهان نسبت به مطالعه اروپایی کمتر است و بالعکس میانگین تراکم اسپرمها در اصفهان نسبت به این میانگین در اروپا به طور واضحی بالاتر می‌باشد. با این حال میانگین تعداد کل اسپرمها در نمونه‌ها در اروپا و اصفهان بسیار نزدیک می‌باشد.

در جدول شماره ۱، مقادیر صدک‌های ۵، ۱۰، ۵۰ و ۹۵ هر یک از پارامترها نیز جهت مقایسه مطالعه حاضر و اروپا ارائه شده است.

الی فروردین ۸۴ دریافت و تمامی نمونه‌ها براساس معیارهای سازمان بهداشت جهانی توسط یک فرد کاملاً ماهر مورد ارزیابی قرار گرفت تا از بوجود آمدن ضریب خطای تعدد مشاهده‌گر^۱ جلوگیری شود.

به طور خلاصه غلظت، درصد تحرک، درصد اسپرماتوزوئید با شکل طبیعی در کلیه نمونه‌ها با استفاده از استانداردهای سازمان بهداشت جهانی به شرح زیر مورد ارزیابی قرار گرفت:

غلظت اسپرم در هر نمونه با استفاده از روش Mackler Counting Chamber تعیین گردید. این وسیله دارای یک محفظه است که مایع منی به حجم ۱۰ μ l درون آن ریخته می‌شود و یک سرپوش شیشه‌ای مدرج بر روی آن قرار می‌گیرد. با قرار گرفتن سرپوش شیشه‌ای مدرج بر روی محفظه ارتفاع ۱۰ میکرومتری از مایع منی ایجاد می‌گردد که در این ارتفاع تنها یک لایه اسپرم قرار می‌گیرد. سپس به صورت تصادفی اسپرم‌های داخل ۱۰ خانه را شمارش نموده و مجموع آن در فاکتور یک میلیون ضرب می‌شود. لازم به ذکر است که شمارش اسپرمها با بزرگنمایی ۲۰۰ انجام شد. حجم نمونه نیز توسط سرنگ ۵ میلی‌لیتری (یزد سرنگ، ایران) اندازه‌گیری گردید و تعداد کل اسپرمها در هر نمونه نیز از حاصل ضرب غلظت در حجم نمونه محاسبه شد.

جهت ارزیابی درصد تحرک اسپرمی در هر نمونه، یک قطره مایع منی با حجم ۱۰ میکرولیتر بر روی لام گذاشته می‌شود سپس لامل ۲۰×۲۰ بر روی قطره قرار داده می‌شود، در این حال ارتفاع حدود ۲۵-۲۰ میکرومتری ایجاد می‌شود و امکان تحرک اسپرمها فراهم می‌گردد. لامها بدون رنگ‌آمیزی و با استفاده از میکروسکوپ نوری و با بزرگنمایی ۴۰۰ بررسی گردید و درصد اسپرم‌های متحرک ثبت شد.

در هر نمونه اسپرمی بخشی از اسپرمها فاقد شکل طبیعی می‌باشند که با شمارش ۲۰۰ اسپرم، درصد

1- Inter-observer variation

جدول ۱- مقادیر پارامترهای اسپرمی به دست آمده از ۲۳۴ مرد بارور در شهر اصفهان در سال ۸۴-۱۳۸۳ و مقایسه آن با گزارش اروپا در سال ۲۰۰۲

صدکها (اروپا)			صدکها (اصفهان)				Mean در اروپا	Mean ±SD در اصفهان	ویژگیها
5 th	50 th	95 th	5 th	10 th	50 th	95 th			
۲۴	۳۰	۳۸	۲۳	۲۴	۳۰	۳۹	۳۱	۳۰±۴/۷	سن مردان (سال)
۱۷	۲۷	۴۰	۸	۸	۲۴	۳۶	۲۸	۲۲±۸/۴	سن جنین (هفته)
۱/۵	۳/۳	۱۳/۵	۱	۱	۳	۱۱	۵/۲	۴/۹±۱/۷	تعداد روزهای پرهیز از نزدیکی
۲	۴	۷	۰/۹	۱	۲/۲	۵	۴/۱	۲/۵±۱/۲	حجم مایع منی (ml)
۱۵	۷۳	۲۲۹	۳۰	۴۵	۱۲۷	۳۰۰	۹۱	۱۳۶/۳±۸۰	تراکم اسپرمی در هر میلی لیتر
۴۵	۲۷۰	۹۶۶	۴۷	۷۵	۲۸۹	۸۵۶	۳۵۴	۳۴۷±۲۸۰	تعداد کل اسپرم در نمونه
۴۳	۶۳	۸۰	۵۲	۵۷	۷۸	۹۳	۶۲	۷۵/۵±۱۳/۱	درصد اسپرم متحرک
۲۲	۵۲	۷۲	۲۳	۲۸	۵۰	۷۷	۵۰	۴۲/۷±۱۶/۲	درصد اسپرم طبیعی
*	۲	*	۱	۱	۲	۱۲	۳/۸	۳/۱۶±۴/۱۶	زمان انتظار تا بارداری (ماه)

* مقادیر صدک ۵ و ۹۵ زمان انتظار تا باروری در مقاله Slama 2002 اعلام نشده بود.

اروپایی به دو گروه تقسیم شدند و پس از آن در مورد زمان انتظار تا باروری در زوج‌های مورد مطالعه در شهر اصفهان به دو گروه بارور کمتر از ۶ ماه و بیشتر از ۶ ماه گروه‌بندی گردیدند و سپس برای مقادیر گروه‌بندی شده پارامترهای اسپرمی و میزان باروری در کمتر از ۶ ماه مقادیر شانس نسبی باروری و فاصله اطمینان محاسبه گردید (جدول شماره ۲). همانطور که

در جدول شماره ۲ پس از گروه بندی مقادیر پارامترهای اسپرمی براساس صدک ۱۰ (جدول شماره ۱) یافته‌های شهر اصفهان، میزان و درصد و شانس باروری، در طول مدت زمان انتظار تا بارداری کمتر از ۶ ماه در شهر اصفهان آورده شده است. در مرحله بعد، مقادیر پارامترهای اسپرمی حاصل از شهر اصفهان، برحسب مقادیر ارائه شده در گزارشات

جدول ۲- شانس نسبی باروری در مدت زمان کمتر از ۶ ماه در شهر اصفهان در دسته بندی مقادیر پارامترهای اسپرمی براساس مقادیر صدک دهم در سال ۸۴-۱۳۸۳

شانس نسبی و حدود اعتماد ۹۵٪	فراوانی افراد		پارامترهای اسپرمی	
	درصد	تعداد		
۱/۰۳ (۰/۹۲-۱/۱۴)	۹۳	۲۷	< ۱	حجم (ml)
	۹۱	۱۸۶	۱ ≤	
۱/۰۱ (۰/۹۰-۱/۱۵)	۹۲	۲۳	< ۴۵	تراکم اسپرمی
	۹۱	۱۹۰	۴۵ ≤	
۰/۹۵ (۰/۸۱-۱/۱۲)	۸۷	۲۰	< ۷۵	تعداد کل اسپرم
	۹۱	۱۹۳	۷۵ ≤	
۱/۰۶ (۰/۹۶-۱/۱۷)	۹۶	۲۲	< ۵۷	درصد اسپرم متحرک
	۹۱	۱۹۱	۵۷ ≤	
۰/۹۳ (۰/۷۸-۱/۰۹)	۸۵	۲۳	< ۲۸	درصد اسپرم طبیعی
	۹۲	۱۹۰	۲۸ ≤	

جدول ۳ - درصد و شانس باروری در کمتر از ۶ ماه برحسب ویژگیهای پارامترهای اسپرمی در اصفهان و اروپا بر اساس معیارهای

انتخابی اروپا

پارامترهای اسپرمی	تعداد (%) زوج‌های بارور در کمتر از ۶ ماه در اصفهان		تعداد (%) زوج‌های بارور در کمتر از ۶ ماه در اروپا		شانس نسبی و حدود اطمینان ۹۵٪ در اصفهان	شانس نسبی و حدود اطمینان ۹۵٪ در اروپا
	تعداد	درصد	تعداد	درصد		
حجم (ml)	< ۲	۹۳	۲۹	۷۶	۰/۹۳(۰/۹۳-۱/۱۰)	۰/۹۳(۰/۷۷-۱/۱۱)
	۲ ≤	۱۲۰	۷۴۴	۸۲		
تراکم اسپرمی	< ۲۰	۵	۵۲	۷۱	۰/۹۱(۰/۶۴-۱/۳۰)	۰/۸۶(۰/۷۴-۱/۰۰)
	۲۰ ≤	۲۰۸	۷۲۱	۸۳		
تعداد کل اسپرم	< ۷۰	۱۹	۶۲	۷۴	۰/۹۵(۰/۸۶-۱/۱۵)	۰/۹۰(۰/۴۵-۰/۹۸)
	۷۰ ≤	۱۹۴	۶۹۶	۸۲		
متحرک اسپرم درصد	< ۵۰	۹	۱۲۰	۷۷	۱/۱۰(۱/۰۶-۱/۱۵)	۰/۹۳(۰/۸۵-۱/۰۲)
	۵۰ ≤	۲۰۴	۶۵۳	۸۳		
مرفولوژی طبیعی اسپرم با درصد	< ۳۰	۲۹	۷۴	۷۴	۰/۹۶(۰/۸۴-۱/۱۰)	۰/۸۹(۰/۷۹-۱/۰۰)
	۳۰ ≤	۱۸۴	۶۴۴	۸۳		

در جدول شماره ۳ مشاهده می‌گردد، در موارد حجم نمونه کمتر از ۲ml، تراکم اسپرمی کمتر از ۲۰ میلیون در هر میلی لیتر، تعداد کل اسپرم کمتر از ۷۰ میلیون در هر نمونه، اسپرم متحرک کمتر از ۵۰٪ و نسبت اسپرم‌های با شکل طبیعی کمتر از ۳۰٪، احتمال و شانس باروری در طی مدت زمان کمتر از ۶ ماه کاهش نشان می‌دهد.

همانگونه که در جدول شماره ۳ مشاهده می‌شود درصد و شانس باروری در موارد حجم نمونه و تراکم اسپرم نسبت به جدول شماره ۲ افزایش نشان می‌دهد اما در مورد پارامتر تعداد کل اسپرم در نمونه تفاوتی مشاهده نمی‌شود و در موارد درصد اسپرم متحرک و درصد اسپرم طبیعی شانس باروری کاهش نشان می‌دهد.

بحث

آنالیز مایع منی و مقادیر پارامترهای اسپرمی مهمترین

ابزار تشخیصی پتانسیل باروری مردان می‌باشد. با این وجود اختلافات واضح و قابل مشاهده در میان مقادیر تعیین و اعلام شده در مقالات McDonough و Comhaire، Ombet و نمایانگر لزوم بازنگری این مقادیر و جمعیت‌شناسی در هر منطقه می‌باشد (۱۷-۱۹). فقدان اطلاعات کافی در زمینه مقادیر طبیعی پارامترهای اسپرمی و نیز مقادیر حداقل ضروری و لازم جهت باروری در هر یک از پارامترها مشاهده می‌گردد. این موضوع به ویژه در موارد روش‌های نوین درمان ناباروری که مقادیر حداقل، جهت تعیین نوع درمان ناباروری اهمیت دارند به طور بارز مشاهده می‌گردد.

همانگونه که در جدول شماره ۱ گزارش شده است مقادیر گزارش شده در مقالات اخیر در زمینه پارامترهای اسپرمی در اروپا، با مقادیر این مطالعه اختلاف دارد. یکی از این موارد اختلاف حجم نمونه اسپرمی افراد می‌باشد که میانگین حجم نمونه

در مطالعه حاضر در شهر اصفهان ($2/0ml$)، کمتر از میانگین اعلام شده در اروپا ($4/1ml$) می باشد و از طرفی میانگین غلظت اسپرمی در شهر اصفهان ($136/3$ میلیون در هر میلی لیتر) بالاتر از این میانگین در اروپا (91 میلیون در هر میلی لیتر) می باشد. ولیکن میانگین تعداد کل اسپرم در نمونه ها در شهر اصفهان (347 میلیون) و در اروپا (354 میلیون) بسیار نزدیک می باشد. موارد تشابه و تفاوت های به دست آمده می تواند به علل مختلف از جمله ویژگی های جغرافیایی و آب و هوایی، نژاد و ... باشد ($21, 20, 17, 5, 2$) که در نتیجه آب و هوای خشک در شهر اصفهان حجم مایع منی کمتر از مناطق اروپایی به دست آمده است. اگرچه برای رسیدن به چنین نتیجه ای نیاز به انجام تحقیقات وسیع تری می باشد.

در این مطالعه پس از ارزیابی پارامترهای اسپرمی صدک 10 برای هریک از پارامترها محاسبه شد و به عنوان مقادیر حداقل های لازم جهت باروری در نظر گرفته شد و در موارد حجم نمونه مقدار $1ml$ ، در مورد غلظت 45 میلیون در هر میلی لیتر، در مورد تعداد کل در نمونه 75 میلیون اسپرم، درصد اسپرم متحرک 57% و درصد اسپرم با شکل طبیعی 28% بدست آمد. در این مطالعه، زمان انتظار تا باروری برحسب ماه (TTP) نیز ثبت گردید. میانگین و میانه TTP در این مطالعه $3/16$ و 2 ماه محاسبه گردید و درصد بارداری های اتفاق افتاده در طی 6 ماهه دوم 9% بوده است. که این مقادیر در مطالعه اروپا بترتیب $3/8$ و 2 ماه می باشد و 8% بارداری های اتفاق افتاده در مدت زمان پس از 6 ماه مشاهده می شود (۱). از آنجایی که در دو گزارش فوق در 50% زوج های مورد مطالعه باروری در طی دو ماه اول اتفاق افتاده است و کمتر از 9% بارداریها در 6 ماهه دوم اتفاق می افتد و نیز در مطالعه Slama 2002 چنین بیان می شود که از علل عدم باروری در 6 ماه اول می تواند بیماری های اروژنییتال

زنانه باشد (۱)، بنابراین در مطالعه حاضر زوج های بارور به دو گروه باروری در کمتر از 6 ماه و بیشتر از 6 ماه تقسیم بندی شدند. در گروه کمتر از 6 ماه مقادیر حجم، غلظت، تعداد کل اسپرم در نمونه، میزان تحرک اسپرمها و میزان مورفولوژی طبیعی برای صدک 10 محاسبه شد و نسبت درصد باروری براساس صدک 10 محاسبه گردید سپس براساس این نسبتها میزان شانس باروری در موارد هریک از پارامترهای اسپرمی محاسبه گردید. برای مثال در مورد درصد اسپرم طبیعی، نسبت موارد باروری در کمتر از شش ماه، در گروهی که درصد اسپرم طبیعی افراد کمتر از 28% می باشد، 85% و گروهی که درصد اسپرم طبیعی آنها مساوی و یا بیشتر از 28% است، 92% است. حال با تقسیم این دو نسبت باروری (85% بر 92%) نسبت شانس باروری به میزان $0/93$ محاسبه می گردد (جدول شماره ۲). نسبت شانس باروری به میزان $0/93$ نشان می دهد که شانس باروری در کمتر از 6 ماه برای کسانی که درصد اسپرم طبیعی آنها کمتر از 28% است نسبت به کسانی که درصد اسپرم طبیعی آنها مساوی یا بیشتر از 28% است، به نسبت 93 به 100 می باشد. از آنجا که مقدار $0/93$ براساس نمونه های موجود در این مطالعه محاسبه شده است، جهت به دست آوردن حدود مقدار واقعی شانس باروری، فاصله اطمینان 95% نیز مورد محاسبه قرار گرفت. این فاصله نشان می دهد که با اطمینان 95% مقدار واقعی شانس باروری در فاصله $0/78-1/09$ می باشد. با توجه به اینکه فاصله اطمینان عدد یک را در بردارد، می توان چنین استنباط نمود که با داده های موجود نمی توان رابطه بین درصد اسپرم طبیعی و بارداری در مدت زمان کمتر از شش ماه را از نظر آماری معنی دار دانست. در مطالعه Slama نیز شانس نسبی باروری در مدت زمان کمتر از شش ماه در مورد درصد اسپرم طبیعی $0/89$ محاسبه گردیده است (۱) و فاصله اطمینان 95% بین مقادیر $0/79-1/00$

محاسبه گردیده است. این فاصله اطمینان نیز نشان می‌دهد که از نظر آماری رابطه بین درصد اسپرم طبیعی و بارداری در مدت زمان کمتر از شش ماه مشاهده نمی‌گردد. براساس جدول شماره ۲ این نتیجه‌گیری در مورد سایر پارامترهای اسپرمی نیز صادق است. بدین معنی که در مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین هیچ کدام از پارامترهای اسپرمی و شانس باروری در کمتر از ۶ ماه بدست نیامد. این نتایج با گزارش اروپا نیز تقریباً همخوانی دارد (جدول شماره ۳) اگرچه صدک ۱۰ به عنوان حداقل مقادیر لازم جهت باروری در هر دو مطالعه در نظر گرفته شده است.

لازم به ذکر است که در مطالعه اروپا حداقل تراکم یا غلظت اسپرمی به میزان ۲۰ میلیون در هر میلی لیتر براساس مطالعات Rowe و Macleod and Gold در نظر گرفته شد (۶،۷). در جدول ۳ شانس نسبی باروری و فاصله اطمینان در شهر اصفهان براساس مقادیر حداقل‌های اعلام شده در گزارشات اروپایی محاسبه شد. نتایج این محاسبات نشان داد که در تمامی پارامترهای با فاصله اطمینان ۹۵٪ شانس باروری در شهر اصفهان بالاتر از اروپا می‌باشد (جدول شماره ۳). به طور کلی در این مطالعه حداقل‌های به دست آمده در صدک ۱۰ در شهر اصفهان در مورد پارامترهای حجم، غلظت، درصد تحرک اسپرمها و درصد اسپرم با مورفولوژی طبیعی به ترتیب: ۱، ۴۵ میلیون در هر میلی لیتر، ۵۷٪ اسپرم متحرک و ۲۸٪ اسپرم با مورفولوژی طبیعی می‌باشد. در نتیجه نمونه‌های با حجم بیشتر از ۱ ml را می‌توان طبیعی در نظر گرفت و این مقدار با میزان اعلام شده در گزارشات سازمان بهداشت جهانی (۲ ml) متفاوت می‌باشد. در مورد پارامتر غلظت اسپرمی، مقدار محاسبه شده در این مطالعه بالاتر از مقدار اعلام شده توسط Rowe (۲۰ میلیون در هر میلی لیتر) می‌باشد (۷). در نتیجه در مورد میزان حداقل غلظت اسپرمی به صورت منطقه‌ای

بایستی مقدار ۴۵ میلیون در هر میلی لیتر را در نظر گرفت. پارامتر تعداد کل اسپرم در نمونه، در مطالعه Slama به میزان ۷۰ میلیون و در مطالعه حاضر در شهر اصفهان به میزان ۷۵ میلیون محاسبه گردید که نشان می‌دهد علیرغم فاصله بین مقادیر حجم و غلظت، پارامتر تعداد کل اسپرم در هر نمونه (حجم نمونه × غلظت اسپرمی = تعداد کل اسپرم در نمونه) در این دو مطالعه تقریباً برابر می‌باشد. در مورد درصد اسپرم متحرک در هر نمونه، مقدار اعلام شده توسط سازمان بهداشت جهانی، ۵۰٪ می‌باشد که با مقدار به دست آمده در این مطالعه (۵۷٪) تفاوت کمی دارد زیرا در محاسبه این پارامتر درصد خطای بین مشاهده‌گر (Inter-observer variation) وجود دارد و میزان این تفاوت و یا خطا در دو مطالعه کمتر از ۱۰٪ می‌باشد که از نظر آماری قابل قبول می‌باشد. در مورد پارامتر درصد اسپرم طبیعی در نمونه‌ها، در این مطالعه مقدار ۲۸٪ محاسبه گردید که این مقدار در مطالعات اروپایی به میزان ۳۰٪ و در مطالعات سازمان بهداشت جهانی به میزان ۴۰٪ محاسبه و اعلام شده است. بطور کلی محاسبه و اعلام دوره‌ای مقادیر حداقل‌های پارامترهای اسپرمی در راستای انتخاب روش‌های درمانی کمک باروری، بسیار ضروری به نظر می‌رسد.

نتیجه‌گیری

در مجموع، مطالعات انجام شده بر روی نمونه‌های اسپرمی افراد بارور در جهان بسیار محدود و محدود می‌باشد اما با نتایج به دست آمده از همین مطالعات محدود می‌توان چنین نتیجه‌گیری نمود که اختلافات بومی و منطقه‌ای مهمی از نقطه نظر اپیدمیولوژیک و بالینی در بین جوامع مشاهده می‌گردد. در مطالعه حاضر نیز تفاوت‌های مشخصی بین مقادیر پارامترهای اسپرمی گزارش شده با مطالعات اروپایی، به ویژه در موارد حجم نمونه و تراکم اسپرمی مشهود می‌باشد.

پزشکی اصفهان، پژوهشکده رویان (پایگاه تحقیقاتی اصفهان) و نیز مرکز باروری و ناباروری اصفهان انجام گرفته است. لذا از کلیه مسئولین، متخصصین و پرسنل مراکز فوق کمال تشکر و قدردانی را داریم. بودجه این تحقیق توسط دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در قالب طرح به شماره ۸۳۰۴۴ تأمین گردیده است.

با مقایسه گزارشات مختلف بین‌المللی و نتایج حاصل از این مطالعه پیشنهاد می‌گردد که در سایر مناطق کشور نیز این مطالعه صورت گیرد. در نتیجه مقادیر حداقل پارامترهای اسپرمی در هر منطقه تعریف شده و در جهت درمان زوج‌های نابارور مورد استفاده قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با همکاری معاونت پژوهشی دانشگاه علوم

References

- 1- Slama R., Eustache F., Ducot B. Time to pregnancy and semen parameters: a cross-sectional study among fertile couples from four European cities. *Hum Reprod.* 2002;17(2):503-515.
- 2- Jorgensen N., Andersen A.G., Eustache F., Irvine D.S., Suominen J., Petersen J.H., et al. Regional differences in semen quality in Europe. *Hum Reprod.* 2001;16: 1012-1019.
- 3- Auger J., Eustache F., Andersen A.G., Irvine D.S., Jorgensen N., Skakkebaek N.E., et al. Sperm morphological defects related to environment, lifestyle and medical history of 1001 male partners of pregnant women from four European cities. *Hum Reprod.* 2001;16: 2710-2717.
- 4- Menkveld R., Wong W.Y., Lombard C.J., Wetzels A. M., Thomas C.M., Merkus H.M., et al. Semen parameters, including WHO and strict criteria morphology, in a fertile and subfertile population: an effort towards standardization of in-vivo thresholds. *Hum Reprod.* 2001;16:1165-1171.
- 5- Juul S., Karmaus W., Olsen J. Regional differences in waiting time to pregnancy: pregnancy-based surveys from Denmark, France, Germany, Italy and Sweden. The European infertility and subfertility study group. *Hum Reprod.* 1999;14:1250-1254.
- 6- Macloaid J., Gold R. The male factor in fertility and infertility; Semen quality and certain other factors in relation to ease of conception. *Fertil Steril.* 1953;4:10-33.
- 7- Rowe P.J., Comhaire F.H., Hargreave T.B., Mllows H. J. WHO Manual for the standardised investigation and diagnosis of the infertile couple. Cambridge University Press, Cambridge. 1993.
- 8- Bonde J.P., Ernst E., Jensen T.K., Hjollund N.H., Kolsstad H., Henriksen T.B., et al. Relation between semen quality and fertility: a population- based study of 430 first- pregnancy planners. *Lancet.* 1998;352:1172-1177.
- 9- Jouannet P., Ducot B., Feneux D. Spira A. Male factors and the likelihood of pregnancy in fertile couples; Study of sperm characteristics. *Int J Androl.* 1988;11: 379-394.
- 10- Larsen L., Scheike T., Jensen T.K., Bonde J.P., Ernst E., Hjollund N.H., et al. Computer- assisted semen analysis parameters as predictors for fertility of men from the general population. The Danish First Pregnancy Planner Study Team. *Hum Reprod.* 2000;15:1562-1567.
- 11- Jorgensen N., Auger J., Giwerzman A., Irvine D.S., Jensen T.K., Jouannet P., et al. Semen Analysis performed by different laboratory teams: an intervention study. *Int J Androl.* 1997;20(4):201-8.
- 12- Mayaux M.J., Schwartz D., Czyglik F. David G. Conception rate according to semen characteristics in a series of 15364 insemination cycles; results of a multivariate analysis. *Andrologia.* 1985;17:9-15.
- 13- Kruger T.F., Menkveld R., Stander F.S., Lombard C.J., Van der Merve J.P., van Zyl J.A. et al. Sperm morphologic features as a prognostic factor in in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 1986;46:1118-1123.
- 14- Ombelet W., Vandeput H., Van de Putte G. Cox A, Janssen M., Jacobs P. Intrauterine insemination after ovarian stimulation with Clomiphene Citrate: predictive potential of inseminating motile count and sperm morphology. *Hum Reprod.* 1997;12(7):1458-63.
- 15- Baird D.D., Wilcox A.J. Weinberg C.R. Use of time to pregnancy to study environmental exposures. *Am J Epidemiol.* 1986;124:470-480.
- 16- Fisch H., Goluboff E.T. Geographic variations in Sperm counts: a potential cause of bias in studies of semen quality. *Fertil Steril.* 1996;65:1044-1046.
- 17- Comhaire F.H., Vermeulen L., Schoonjans F. Reas-

- assessment of the accuracy of traditional sperm characteristics and adenosine triphosphate (ATP) in estimating the fertilizing potential of human semen in vivo. *Int J Androl.*1987;10:653-662.
- 18- McDonough P. Editorial comment: Has traditional sperm analysis lost its clinical relevance?. *Fertil Steril.* 1997;67:585-587.
- 19- Ombelet W., Bosmans E., Janssen M., Cox A., Vlasselaer J. Semen parameters in a fertile versus subfertile population: a need for change in the interpretation of semen testing. *Hum Reprod.*1997a; 12:987-993.
- 20- Jensen T.K., Slama R., Ducot B., Suominen J., Ca-wood E., Andersen A.G., et al. Regional differences in waiting time to pregnancy among couples from four European cities. *Hum Reprod.*2001;16:2697-2704.
- 21- Haugen T.B., Egeland T., Magnus O. Semen parameters in Norwegian fertile men. *J Androl.*2006;27(1): 66-71.