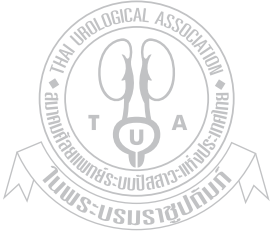


ฉบับนี้ต้นฉบับ



ผลของยาปฏิชีวนะกลุ่ม Quinolone ในการรักษา ผู้ป่วยที่มีค่า Prostate specific antigen สูงผิดปกติจากพยาธิสภาพต่อมลูกหมากอักเสบ

พรเทพ รัชฎาภรณ์กุล* พ.บ.

วิภาวี กิตติโกวิท** พ.บ.

จุลินทร์ โอภาณุรักษ์* พ.บ.

บทคัดย่อ

บทนำ: ค่า prostate specific antigen (PSA) สูงผิดปกติเป็นข้อบ่งชี้ในการเจาะชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากมากที่สุด ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งการเจาะชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆได้ เช่น ความเจ็บปวด เลือดออกทางทวารหนัก หรือติดเชื้อในกระแสเลือด ผู้ป่วยหลายคนที่มีค่า PSA สูงผิดปกติอาจได้รับการเจาะชิ้นเนื้อหลายครั้งและพบเพียงภาวะอักเสบของต่อมลูกหมากโดยไม่พบมะเร็ง ผู้แต่งสันนิษฐานว่าการให้ยากกลุ่ม quinolone ในผู้ป่วยผลชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากพบการอักเสบน่าจะมีประโยชน์และควรให้ยารักษาก่อนที่จะเจาะตรวจ PSA ในครั้งต่อไป โดยเชื่อว่าค่า PSA น่าจะลดลงหากผู้ป่วยมีเพียงการอักเสบอย่างเดียว

ขั้นตอนและกระบวนการวิจัย: ผู้ป่วยที่มีค่า PSA สูงผิดปกติและมีผลชิ้นเนื้อจากการเจาะต่อมลูกหมากพบการอักเสบของเนื้อเยื่อต่อมลูกหมาก จำนวน 79 คนที่ถูกคัดเลือกและสุ่มแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรก 39 คนได้รับยาปฏิชีวนะกลุ่ม quinolone นาน 4 สัปดาห์ ส่วนอีกกลุ่ม 40 คนไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ หลังจากนั้นตรวจติดตามระดับ PSA ที่ 3 เดือนหลังทำการศึกษาเพื่อดูระดับการเปลี่ยนแปลงของ ค่า PSA แล้วนำมาเปรียบเทียบกัน

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยร้อยละ 66 ตอบสนองต่อการรักษา โดยผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะกลุ่ม quinolone มีระดับ PSA ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีระดับ PSA ลดลงเฉลี่ย 1.60 ± 3.48 ng/ml ($p=0.01$) ส่วนในกลุ่มควบคุมมีระดับ PSA ไม่แตกต่างจากเดิม

สรุป: การให้ยาปฏิชีวนะกลุ่ม quinolone ในผู้ป่วยที่มีค่า PSA สูงผิดปกติจากการอักเสบของเนื้อเยื่อต่อมลูกหมากสามารถลดระดับของ PSA ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นผู้ป่วยที่ตรวจพบพยาธิสภาพต่อมลูกหมากมีการอักเสบควรจะรักษาด้วยยาปฏิชีวนะกลุ่ม quinolone ก่อนการตรวจ PSA ในครั้งถัดไป ซึ่งอาจลดความจำเป็นในการเจาะชิ้นเนื้อได้

* หน่วยศัลยกรรมระบบบัสสวาระ ภาควิชาศัลยกรรม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Quinolone Treatment in High Serum Prostate Specific Antigen in Patient with Pathological Prostatitis.

Phornthep Ruchdaphornkul* M.D.,
Wipawee Kittikowit** M.D.,
Jurin Opanuruk* M.D.

Abstract

Introduction: High prostate specific antigen (PSA) is the most common indication for prostatic biopsy to detect prostate cancer in Chulalongkorn hospital. However, this procedure has some complications such as pain, bleeding and septicemia. In some high PSA patients require more than once of biopsy, if the pathologic report is benign or inflammation. Thus the author assume that quinolone treatment should be treat in patient with pathological prostatitis inflammation before taking next serum PSA. It should be decrease if the patient has alone prostatitis inflammation.

Methods: The present study recruited 79 males with pathological prostatitis who had high PSA. Patient was randomized to 2 groups. The first group had quinolone treatment for 4 weeks and the other had no treatment. PSA change after 3 month was evaluated and compared.

Results: 66% of patient response to antibiotic treatment. PSA in treatment group was significantly decreased with mean PSA difference -1.60 ± 3.48 ng/ml ($p=0.007$). Mean PSA difference of control group was 0.38 ± 1.94 ng/ml ($p= 0.22$). There was no significant change of PSA in control group.

Conclusion: Quinolone treatment in pathological prostatitis statistically significant reduce serum PSA. Patient who have prostatitic inflammation should treat with quinolone before taking next serum PSA. It may reduce unnecessary biopsy.

* Division of Urology , Department of Surgery, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

** Department of Pathology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

บทนำ

การตรวจวัดระดับ Prostate specific antigen (PSA) ทำกันอย่างแพร่หลายในการตรวจคัดกรอง มะเร็งต่อมลูกหมากร่วมกับการตรวจทางทวารหนัก (Digital Rectal Examination) ในผู้ป่วยที่ตรวจพบ PSA > 4 ng/ml หรือตรวจทางทวารหนัก พบต่อมลูกหมากมีความผิดปกติมักได้รับการแนะนำให้เจาะชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากเพื่อตรวจหามะเร็ง บ่อยครั้งที่ผลตรวจชิ้นเนื้อไม่พบเซลล์มะเร็งแต่พบเซลล์เม็ดเลือดขาว กระจายอยู่ในเนื้อเยื่อต่อมลูกหมากซึ่งบ่งถึงการอักเสบของต่อมลูกหมากโดยการอักเสบของต่อมลูกหมากนี้อาจเป็นสาเหตุร่วมที่ทำให้ค่า PSA สูงผิดปกติได้

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาผลการรักษาต่อมลูกหมากอักเสบด้วยยาปฏิชีวนะกลุ่ม quinolone ต่อค่า PSA ในเลือดเทียบกับกลุ่มที่เฝ้าดูอาการโดยไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ ซึ่งอาจเป็นประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยที่ตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากไม่พบเซลล์มะเร็ง แต่พบเพียงการอักเสบของต่อมลูกหมากและยังคงพบว่าค่า PSA ผิดปกติหรือเพิ่มขึ้นเล็กน้อยเมื่อติดตามไป การศึกษานี้อาจลดความจำเป็นในการเจาะชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากได้

ผู้ป่วยและวิธีการรักษา

งานวิจัยนี้ทำการศึกษาในเดือนพฤษภาคม ปี พ.ศ. 2551 ถึงเดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2552 รวมรวมอาสาสมัครจากผู้ป่วยชายที่มารับการตรวจที่แผนกผู้ป่วยนอก หน่วยศัลยกรรมทางเดินปัสสาวะ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ผู้ป่วยชายที่มีค่า PSA สูงผิดปกติซึ่งถือเป็นข้อบ่งชี้ในการเจาะชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากจะได้รับยาปฏิชีวนะป้องกันการติดเชื้อในเช้าวันที่นัดมาเจาะชิ้นเนื้อ ศัลยแพทย์จะทำการสุ่มเจาะชิ้นเนื้อจากต่อมลูกหมากจำนวน 8-12 ชิ้นเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาและนัดมาฟังผลชิ้นเนื้อ 1 สัปดาห์โดยให้รับประทานยาปฏิชีวนะต่ออีกรวมเป็นเวลา 5 วัน

เกณฑ์ในการเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมในการศึกษา คือ ผู้ป่วยที่ตรวจพบพยาธิสภาพมีการอักเสบของเนื้อเยื่อต่อมลูกหมาก โดยแบ่งความรุนแรงการอักเสบต่อมลูกหมากตามการศึกษาของ Nickle และคณะ[1]

เกณฑ์ผู้ป่วยที่ไม่นำมาร่วมการศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยที่

พบว่าเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก ผู้ป่วยที่มีภาวะต่อมลูกหมากอักเสบเฉียบพลันภายหลังจากเจาะชิ้นเนื้อต่อมลูกหมาก ผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ คือตรวจพบ bacteriuria จาก urine culture ก่อนเจาะชิ้นเนื้อ ผู้ป่วยที่มีโรคอย่างอื่นร้ายแรงอันอาจจะไม่ได้ประโยชน์ในการคัดกรองมะเร็งต่อมลูกหมาก เช่น มะเร็งอย่างอื่นในระยะลุกลาม ผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ป่วยที่ต้องได้รับยาปฏิชีวนะอื่นในการรักษาโรคอันมีข้อบ่งชี้ทางการแพทย์ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามการรักษาได้อย่างต่อเนื่อง ผู้ป่วยที่แพ้ยาในกลุ่ม quinolone และผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัดต่อมลูกหมากซึ่งอาจทำให้การวัดขนาดต่อมลูกหมากผิดไปจากความจริง

เกณฑ์การถอนอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัยได้แก่อาสาสมัครที่ไม่ได้มาติดตามการตรวจรักษาอย่างต่อเนื่อง อาสาสมัครที่รับประทานยาไม่ครบตามกำหนดเวลาในการรักษาต่อมลูกหมากอักเสบ อาสาสมัครที่รับประทานยาปฏิชีวนะอื่นนอกเหนือจากที่ระบุในกระบวนการวิจัย ด้วยเหตุจำเป็นอื่นๆในกรณีที่ผู้ป่วยมีค่า PSA สูงขึ้นผิดปกติ (สูงขึ้นเฉลี่ยมากกว่า 0.75 ng/ml/year) ระหว่างการติดตามผลการรักษา ซึ่งเป็นข้อบ่งชี้ในการตรวจชิ้นเนื้อซ้ำ โดยไม่ต้องรอให้จบการวิจัยก่อน

ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติเข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับการแนะนำเรื่องจุดประสงค์ของงานวิจัย และลงชื่อยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยตามความสมัครใจ โดยระหว่างที่อยู่ในการวิจัยนั้นผู้ป่วยต้องไม่รับประทานยาปฏิชีวนะอื่นอันอาจส่งผลต่อการศึกษาวิจัย อาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัยจะถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่ม สลับกันที่ละลำดับหรือตามความสมัครใจจนครบประมาณกลุ่มละ 40 คน โดยกลุ่มแรกคือกลุ่มที่รับประทานยา ofloxacin หรือ ciprofloxacin นาน 4 สัปดาห์นับตั้งแต่วันได้ฟังผลชิ้นเนื้อและกลุ่มที่สองไม่ได้รับยาแต่รอดูอาการ ทั้งสองกลุ่มจะถูกนัดมาตรวจค่า PSA ที่ 3 เดือนนับตั้งแต่เริ่มได้รับยา เพื่อป้องกันการรบกวนค่า PSA จากการเจาะชิ้นเนื้อ

ข้อมูลด้านอายุของผู้ป่วย ขนาดต่อมลูกหมากนำมาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ unpaired Student's t test จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต่อมลูกหมาก และระดับความรุนแรงของการอักเสบของต่อมลูกหมากเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ Chi-square ผลของการศึกษาดูจากค่า PSA ที่เปลี่ยนแปลงหลังการรักษาและนำมาเปรียบ

เทียบระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ paired Student's t test และ unpaired Student's t test ตามลำดับ โดยถือว่ามีความสำคัญทางสถิติเมื่อ p value < 0.05

การวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลการศึกษา

จากผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยมีค่าเฉลี่ยอายุประชากร ค่าเฉลี่ยขนาดต่อมลูกหมาก จำนวนผู้ป่วยที่มีอาการทางเดินปัสสาวะและกำลังกินยาต่อมลูกหมาก และระดับความรุนแรงของ การอักเสบของต่อมลูกหมาก เปรียบเทียบกันระหว่างสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ดังตารางที่ 1

ค่า PSA ของผู้ป่วยในกลุ่ม quinolone ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย PSA หลังการรักษาของกลุ่ม quino-

lone มีค่าลดลงเฉลี่ย 1.60 ± 3.48 ng/ml ($p = 0.01$) ส่วนค่า PSA หลังติดตามนาน 3 เดือนในกลุ่ม control มีค่าเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 0.38 ± 1.94 ng/ml ($p = 0.22$) เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของค่า PSA ทั้งสองกลุ่มพบว่า กลุ่มที่ได้รับยา quinolone มีผลให้ค่า PSA ลดลงมากกว่ากลุ่ม control อย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.002$) (ตารางที่ 2) เมื่อดูอัตราการตอบสนองต่อการรักษาพบว่าร้อยละ 66 ของผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะมีค่า PSA ลดลง โดยผู้ป่วยที่พบค่า PSA ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 มีร้อยละ 44.6 และผู้ป่วยที่ PSA ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 มีร้อยละ 28.2

ส่วนกลุ่มที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะพบค่า PSA มีแนวโน้มเฉลี่ยไม่เปลี่ยนแปลงไปจากเดิม โดยพบว่า ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้มีค่า PSA ลดลง ผู้ป่วยที่ค่า PSA ลดลงมากกว่าร้อยละ 20 และ 25 มีเท่ากับร้อยละ 12.5 และร้อยละ 5 ตามลำดับ

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลประชากรทั้งสองกลุ่ม

	Quinolone	Control	P value
จำนวน	39 ราย	40 ราย	
อายุเฉลี่ย (ปี)	67.54 (49-78)	65.08 (50-82)	0.11
ขนาดต่อมลูกหมากเฉลี่ย (cm ³)	51.22 (15-130)	51.79 (18.7-105)	0.92
ระดับการอักเสบ			
focal	27 (69.2%)	30 (75%)	
multifocal	10 (25.6%)	9 (22.5%)	0.77
diffuse	2 (5.1%)	1 (2.5%)	
alpha blocker treatment	27/39 (69.2%)	31/40 (77.5%)	0.41
5 alpha reductase inhibitor treatment	3/39 (7.7%)	5/40 (12.5%)	0.48

ตารางที่ 2 แสดงผลการศึกษเปรียบเทียบทั้งสองกลุ่ม

Group	PSA เฉลี่ย ก่อนการรักษา	PSA เฉลี่ย หลังการรักษา	ค่าเฉลี่ยผลต่าง เปรียบเทียบก่อน และหลังการรักษา	p-value
Quinolone	10.80 ± 7.11 (4.33-35.95)	9.20 ± 5.19 (2.97-26.36)	-1.60 ± 3.48 (-15.11-4.20)	0.01
Control	8.88 ± 4.13 (4.29-22.60)	9.27 ± 4.95 (3.12-22.90)	0.38 ± 1.94 (-2.27-5.94)	0.22

วิจารณ์และอภิปราย

ปัจจุบันประชากรในประเทศไทยมีการตรวจสุขภาพประจำปีและมีการตรวจคัดกรองมะเร็งต่อมลูกหมากกันมากขึ้นทำให้พบผู้ป่วยที่มี PSA ผิดปกติมากขึ้น เพื่อวินิจฉัยโรคมะเร็งผู้ป่วยจะต้องได้รับการเจาะชิ้นเนื้อต่อมลูกหมาก ซึ่งจากการศึกษาของ Smith DS และคณะ[2] พบว่าผู้ป่วยที่ค่า PSA 4-10 ng/ml นั้นมีโอกาสเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากประมาณร้อยละ 30 แต่สาเหตุส่วนใหญ่ของค่า PSA ที่ผิดปกติมักมาจากภาวะต่อมลูกหมากโตและต่อมลูกหมากอักเสบ[3] ดังนั้นจึงมีผู้ป่วยจำนวนไม่น้อยได้รับการเจาะชิ้นเนื้อ โดยไม่จำเป็นซึ่งต้องเผชิญกับความเสียวต่อภาวะแทรกซ้อนจากการเจาะชิ้นเนื้อผ่านทางทวาร ได้แก่ ภาวะต่อมลูกหมากอักเสบเฉียบพลัน โรคติดเชื้อในกระแสเลือด การปัสสาวะอุจจาระเป็นเลือด ฯ เป็นต้น

ในทางเวชปฏิบัติพบมีการอักเสบของต่อมลูกหมากในใบรายงานผลพยาธิวิทยาได้ค่อนข้างบ่อย Socher S และคณะ[4] ศึกษาในผู้ป่วย 700 คนซึ่งได้รับการเจาะชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากเนื่องจากค่า PSA ผิดปกติหรือตรวจร่างกายพบต่อมลูกหมากมีความผิดปกติพบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 27 มีพยาธิสภาพการอักเสบของต่อมลูกหมาก ส่วนใหญ่เป็น chronic inflammation (94%) รองลงมาเป็น acute inflammation (6%) และ granulomatous change (0.2%)

การแบ่งระดับการอักเสบของต่อมลูกหมากสามารถแบ่งได้หลายรูปแบบในการศึกษานี้อ้างอิงตามการศึกษารวบรวมของ Nicker JC และคณะ[1] โดยแบ่งการอักเสบตามการกระจายของ inflammatory cell โดย focal หมายถึงพบน้อยกว่าร้อยละ 10 ของเนื้อเยื่อทั้งหมด multi-

focal เท่ากับประมาณร้อยละ 10-50 และ diffuse คือ >50% ของเนื้อเยื่อทั้งหมด โดยเชื่อว่าระดับการอักเสบมีความสัมพันธ์กับค่า PSA ที่ผิดปกติ[5]

Quinolone เป็นยาที่ใช้รักษาการติดเชื้อต่อมลูกหมากทั้งชนิดเฉียบพลันและชนิดที่มีอาการเรื้อรัง เนื่องจากเป็นยาปฏิชีวนะที่สามารถครอบคลุมเชื้อแกรมลบ และสามารถแทรกเข้าเนื้อเยื่อต่อมลูกหมากได้ดี จึงเป็นยาแนะนำในการรักษาโรคต่อมลูกหมากอักเสบเรื้อรังสามารถใช้ได้ทั้ง ofloxacin, ciprofloxacin ปัจจุบันเริ่มมีการใช้ levofloxacin ซึ่งผลการรักษาไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญแต่ levofloxacin สามารถให้วันละครั้ง โดยให้ยานาน 4-6 สัปดาห์ [6-8] โดยความแตกต่างของระยะเวลาการให้ยานั้นยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบ[9]

Quinolone เป็นยาปฏิชีวนะที่ถือว่ามีผลข้างเคียงน้อยส่วนใหญ่เป็นผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรง ภาวะข้างเคียงที่รุนแรงที่ต้องระวังคือในผู้ป่วยที่มีประวัติลมชัก ผู้ป่วยที่คลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ (QT prolong) มีรายงานการเกิด tendon rupture ได้[10,11] ในการศึกษาไม่พบภาวะแทรกซ้อนรุนแรงในระหว่างการรับประทานยา โดยพบเพียงผู้ป่วย 1 คนที่ได้รับผลข้างเคียงจากการรับประทานยา ofloxacin จนต้องหยุดยาก่อนครบกำหนดเนื่องจากเกิดอาการนอนไม่หลับ แต่หลังจากหยุดยาแล้วอาการดีขึ้น

ในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษานี้ก่อนได้รับการเจาะชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากต้องไม่เคยพบมีอาการต่อมลูกหมากอักเสบมาก่อน และต้องไม่พบการติดเชื้อแบคทีเรียในปัสสาวะก่อนทำหัตถการดังกล่าว ดังนั้นจึงไม่มีผู้ป่วยคนใดที่ต้องใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มอื่นที่ต้องจำเพาะกับผลเพาะเชื้อในปัสสาวะ

จากการทบทวนบทความทางการแพทย์ที่เคยมีการศึกษา[12,13] ถึงผลของการให้ยาปฏิชีวนะในการรักษาผู้ป่วยที่มีการอักเสบของต่อมลูกหมากชนิดไม่มีอาการนี้พบว่าสามารถทำให้ผู้ป่วยร้อยละ 30 มีค่า PSA ลดลงมากกว่าร้อยละ 20 จากค่าเดิม จากการศึกษาดังกล่าวไม่ได้มีการเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา ทำให้การแปลผลดังกล่าวอาจไม่ถูกต้องเนื่องจากไม่ทราบว่าในประชากรปกติที่มีค่า PSA ผันแปรมากน้อยเพียงไร การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการได้รับยาปฏิชีวนะนั้นสามารถลดการอักเสบของต่อมลูกหมากได้และมีผลลดค่า PSA ในเลือดได้ที่ระยะเวลา

3 เดือน ส่วนผลในระยะยาวยังไม่อาจสรุปได้ และอาจต้องมีศึกษาต่อไป ดังนั้นผู้ป่วยส่วนใหญ่ก็ยังคงต้องได้รับการติดตามค่า PSA ต่อไป

สรุป

การให้ยาปฏิชีวนะกลุ่ม quinolone เพื่อรักษาภาวะต่อมลูกหมากอักเสบพบว่าสามารถลดค่า PSA ได้อย่างมีนัยสำคัญ จึงอาจเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาผู้ป่วยที่มีค่า PSA สูงผิดปกติที่พบร่วมกับ ภาวะอักเสบของต่อมลูกหมาก และอาจลดความจำเป็นในการเจาะชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากได้

References

1. Nickel JC, True LD, Krieger JN, Berger RE, Boag AH, Young ID. Consensus development of a histopathological classification system for chronic prostatic inflammation. **BJU Int** 2001; 87: 797-805.
2. Smith DS, Catalona WJ, Herschman JD. Longitudinal screening for prostate cancer with prostate-specific antigen. **JAMA** 1996; 276: 1309-15.
3. Nadler RB, Humphrey PA, Smith DS, Catalona WJ, Ratliff TL. Effect of inflammation and benign prostatic hyperplasia on elevated serum prostate specific antigen levels. **J Urol** 1995; 154: 407-13.
4. Socher S, O'Leary MP, Richie JP. Prevalence of prostatitis in men undergoing biopsy for elevated PSA or abnormal digital rectal exam. **J Urol** 1996; 155 (Suppl.): 425A.
5. Hasui Y, Marutsuka K, Asada Y, Ide H, Nishi S, Osada Y. Relationship between serum prostate specific antigen and histological prostatitis in patients with benign prostatic hyperplasia. **Prostate** 1994; 25: 91-6
6. Bjerkklund Johansen TE, Grüneberg RN, Guibert J, Hofstetter A, Lobel B, Naber KG et al. The role of antibiotics in the treatment of chronic prostatitis: a consensus statement. **Eur Urol** 1998; 34: 457-66.
7. Bundrick W, Heron SP, Ray P, Schiff WM, Tennenberg AM, Wiesinger BA et al. Levofloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis: a randomized double-blind multicenter study. **Urology** 2003; 62: 537-41.
8. Schaeffer AJ, Wu SC, Tennenberg AM, Kahn JB. Treatment of chronic bacterial prostatitis with levofloxacin and ciprofloxacin lowers serum prostate specific antigen. **J Urol** 2005;174:161-4.
9. Schaeffer AJ. Clinical practice. Chronic prostatitis and the chronic pelvic pain syndrome. **N Engl J Med** 2006 Oct 19; 355: 1690-8.
10. Movin T, Gad A, Güntner P, Fldhazy Z, Rolf C. Pathology of the Achilles tendon in association with ciprofloxacin treatment. **Foot Ankle Int** 1997; 18: 297-9.
11. Pierfite C, Gillet P, Royer RJ. More on fluoroquinolone antibiotics and tendon rupture (Letter). **N Engl J Med** 1995; 332:193
12. Caleb B, Brett S, James A. Treatment of chronic prostatitis lowers serum prostate specific antigen. **J Urology** 2002; 167: 1723-6.
13. Kobayashi M, Nukui A. Serum PSA and percent free PSA value changes after antibiotic treatment. **Urol Int** 2008; 80:186-92.