



Outcomes of Transrectal Ultrasound-Guided Biopsy of Prostate using Chulalongkorn Regimen

Chonlachart Sittiwicheanwong M.D.*

Kriangsak Prasopsanti M.D.*

Supoj Ratchanon M.D.*

Julin Opanuraks M.D.*

Kavirach Tantiwongse M.D.*

Chanathi Bunyaratavej M.D.*

Abstract

This study was designed to assess the complications of transrectal ultrasound-guided (TRUS) biopsy of prostate using Chulalongkorn Regimen. 225 men with suspicion of prostate cancer were underwent 239 TRUS biopsies of prostate between January 2006 and January 2007. All patients received ciprofloxacin 500-1,000 mg or ofloxacin 200 mg, one to three hours before procedures and continuation for 5 days after biopsy. The overall complication rate was 7.5% (infectious complication 2.9%, persistent hematuria 2.1%, urinary retention 1.7%, and hematospermia 0.8%). There was no mortality in this study. Ciprofloxacin and ofloxacin are the effective prophylactic antibiotics for TRUS biopsy of prostate.

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

ผลการตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากผ่านทางทวารหนัก ตามแนวทางของหน่วยศัลยศาสตร์ ยูโรวิทยา ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ชลชาติ สิกธิวิเชียรวงศ์ พ.บ.*

เกรียงศักดิ์ ประสพสันติ พ.บ.*

สุพจน์ รัชชานนท์ พ.บ.*,

จุลินทร์ โอภาณุรักษ์ พ.บ.*

กวีรัช ตันตวงษ์ พ.บ.*

ชนธิ์ บุญยะรัตเวช พ.บ.*

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อรายงานภาวะแทรกซ้อนของการตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากผ่านทางทวารหนัก ตามแนวทางของหน่วยศัลยศาสตร์ยูโรวิทยา ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พบว่าตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2549 ถึงมกราคม พ.ศ. 2550 มีผู้ป่วยทำการตรวจตามแนวทางทั้งสิ้น 225 ราย เป็นการตรวจชิ้นเนื้อ 239 ครั้ง ทุกคนได้รับยา ciprofloxacin หรือ ofloxacin รับประทานก่อนการทำหัตถการ 1-3 ชั่วโมง และรับประทานต่อเนื่องจนครบ 5 วัน พบภาวะแทรกซ้อนคิดเป็น 7.5% แบ่งเป็น ภาวะติดเชื้อ 2.9% ปัสสาวะปนเลือด 2.1% ภาวะปัสสาวะไม่ออก 1.7% และภาวะอสุจิมีเลือดปน 0.8% ไม่มีผู้ป่วยรายใดเสียชีวิต การใช้ ciprofloxacin และ ofloxacin มีประสิทธิภาพในการป้องกันภาวะติดเชื้อหลังการตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากผ่านทางทวารหนัก

* หน่วยศัลยศาสตร์ยูโรวิทยา ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทนำ

การตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากผ่านทางทวารหนัก เป็นหัตถการที่ทำกันแพร่หลายในหมู่ศัลยแพทย์ยูโรวิทยาเพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก โดยผลแทรกซ้อนที่สำคัญคือ ภาวะการติดเชื้อ ซึ่งแพทย์สามารถลดอัตราการติดเชื้อลงได้โดยการให้ยาต้านจุลชีพก่อนทำหัตถการ[1] ปัจจุบันยังมีความหลากหลายของชนิดและการบริหารยาต้านจุลชีพที่นำมาใช้อยู่มาก[2,3] ปลายปี พ.ศ. 2548 หน่วยศัลยศาสตร์ยูโรวิทยา ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย จึงจัดทำแนวทางการตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากผ่านทางทวารหนัก เพื่อใช้ในหน่วยงานให้เป็นไปในรูปแบบเดียวกัน

วัตถุประสงค์

เพื่อรายงานภาวะแทรกซ้อนของการตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากผ่านทางทวารหนัก ตามแนวทางของหน่วยศัลยศาสตร์ยูโรวิทยา ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การดำเนินการวิจัย

ผู้วิจัยได้ศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มารับการตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากผ่านทางทวารหนัก ตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2549 ถึง มกราคม พ.ศ. 2550 ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยผู้ป่วยทุกคนต้องปฏิบัติตามแนวทางของหน่วยศัลยศาสตร์ยูโรวิทยา ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ดังต่อไปนี้

ข้อบ่งชี้

1. สงสัยมะเร็งต่อมลูกหมากจากการใช้นิ้วตรวจทางทวารหนัก (Abnormal digital rectal exam)
2. ระดับ PSA (Prostate specific antigen) สูงเกิน 4.0 ng/ml

การเตรียมผู้ป่วย

1. ให้ผู้ป่วยรับประทานยาปฏิชีวนะในกลุ่ม fluoroquinolone (ยกเว้น norfloxacin) เช่น ciprofloxacin 500-1,000 mg หรือ ofloxacin 200 mg ก่อนทำ 1-3 ชั่วโมง และรับประทานต่อเนื่องวันละ 2 เวลา จนครบ 5 วัน
2. ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูง เช่น เบาหวาน ภูมิคุ้มกันต่ำ ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน เคยติดเชื้อต่อมลูกหมากมาก่อน หรือใส่สายสวนปัสสาวะ อาจให้ยาปฏิชีวนะ

น่านขึ้น

3. ผู้ป่วยที่เป็นโรคลึนหรือผนังหัวใจพิการ หรือได้รับการผ่าตัดฝังอวัยวะเทียม (prosthetic implants) ให้ ampicillin 2 gm และ gentamicin 80 mg ฉีดเข้าเส้นเลือดดำหรือเข้ากล้ามเนื้อ 30 นาที ก่อนทำ และรับประทาน amoxycillin 1.5 gm ทุก 6 ชั่วโมง กรณีแพ้ยาในกลุ่ม penicillin ให้ vancomycin 1 gm ฉีดเข้าเส้นเลือดดำ แทนการให้ ampicillin[4]
4. งดยาละลายลิ่มเลือด หรือยาลดการแข็งตัวของเลือด (antiplatelet or anticoagulants) ก่อนทำอย่างน้อย 7 วัน
5. ไม่ต้องให้ยาระบาย หรือสวนล้างทวารหนักก่อนทำหัตถการ[4,5]

การตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากปฏิบัติโดยแพทย์ประจำบ้าน และอาจารย์แพทย์ของหน่วยศัลยศาสตร์ยูโรวิทยา ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ห้องผ่าตัด จัดผู้ป่วยอยู่ในท่านอนตะแคงซ้าย งอเข่า ใช้เครื่องตรวจคลื่นความถี่สูง (BK Medical Model 2101, 7.5 MHz probe) สอดผ่านทางทวารหนัก (หล่อลื่นด้วย 2% lidocaine gel) เพื่อระบุตำแหน่ง ตัดชิ้นเนื้อด้วย spring-loaded biopsy gun (BARD Magnum™) ใช้เข็มขนาดเบอร์ 18 G (Biopsy needle BARD Magnum™) จำนวน 6-14 ตำแหน่ง และส่งตรวจทางพยาธิวิทยา

หลังเสร็จสิ้นหัตถการ ผู้ป่วยทุกคนได้รับข้อมูลเกี่ยวกับผลแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น และการปฏิบัติตน แพทย์ผู้ตรวจจะนัดมาฟังผลตรวจทางพยาธิวิทยาในวันที่ 7 หลังทำหัตถการ แต่ถ้ามีอาการปวดมาก ปัสสาวะสีแดงเข้ม หรือมีลิ่มเลือด ทำให้ปัสสาวะลำบาก ถ่ายอุจจาระเป็นเลือดสด หรือมีไข้ ให้รีบมาพบแพทย์ที่ห้องฉุกเฉินทันที

ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง (Major complication) ได้แก่

- ภาวะการติดเชื้อ (Infectious complication) ซึ่งประกอบด้วย การติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะ หมายถึงผลเพาะเชื้อในปัสสาวะ พบเชื้อ $>10^5$ CFU/ml ภาวะไข้มหาถึง อุณหภูมิร่างกาย $>38^{\circ}\text{C}$
- ภาวะปัสสาวะปนเลือด หมายถึง การมีปัสสาวะปนเลือดนานเกิน 24 ชั่วโมง หรือต้องการการรักษาอย่างเร่งด่วนในขณะนั้น
- ภาวะอุจจาระปนเลือด หมายถึง การมีอุจจาระ

ปนเลือดนานเกิน 24 ชั่วโมง หรือต้องการการรักษาอย่างเร่งด่วนในขณะนั้น

ผลการศึกษา

ตั้งแต่มกราคม พ.ศ. 2549 ถึงมกราคม พ.ศ. 2550 มีผู้เข้ารับการตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากผ่านทางทวารหนักที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 252 ราย ปฏิบัติตามแนวทางของหน่วยฯ 225 ราย คิดเป็น 89.3% เป็นการตรวจชิ้นเนื้อ 239 ครั้ง ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 68 ปี อายุน้อยที่สุด 42 ปี อายุมากที่สุด 91 ปี ข้อบ่งชี้ในการตรวจ พบว่า 90.4% ตรวจเนื่องจากระดับ PSA สูงเกิน 4.0 ng/ml (ตารางที่ 1)

ผู้ป่วยทุกคนได้รับยา ciprofloxacin หรือ ofloxacin 200 mg ก่อนทำการตัดการ พบภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วย 18 ราย คิดเป็น 7.5% (ตารางที่ 2) พบภาวะติดเชื้อในผู้ป่วย 7 ราย คิดเป็น 2.9% ทุกคนมีอาการไข้สูงภายหลังทำการตัดการ 1-4 วัน และได้นอนพักรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยได้รับยาต้านจุลชีพฉีดเข้าเส้นเลือดดำ ทุกคนตอบสนองต่อยาได้ดี ไข้ลดลงภายใน 48 ชั่วโมง ใช้เวลานอน

พักรักษาไม่เกิน 7 วัน ไม่มีผู้ป่วยรายใดเสียชีวิต ผลการเพาะเชื้อ พบเชื้อในปัสสาวะผู้ป่วย 6 ราย เป็นเชื้อ *E.coli* 5 ราย เป็นเชื้อ *Enterobacter spp.* 1 ราย พบเชื้อในเลือดผู้ป่วย 3 ราย เป็นเชื้อ *E.coli* ทั้งหมด และพบว่าเชื้อดื้อต่อยา ciprofloxacin ทุกการเพาะเชื้อ มีผู้ป่วย 1 ราย ที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ คือเป็นโรคเบาหวาน และใส่สายสวนปัสสาวะก่อนทำการตัดการ (ตารางที่ 3)

ภาวะปัสสาวะปนเลือดและอสุจิมิเลือดปน ให้การรักษาตามอาการ ซึ่งได้ผลดี อาการหายไปเองภายใน 2 สัปดาห์ ส่วนภาวะปัสสาวะไม่ออก ผู้ป่วยได้รับการใส่สายสวนปัสสาวะนาน 1 สัปดาห์ ภายหลังถอดสายสวนสามารถปัสสาวะได้ปกติ

วิจารณ์

ปัจจุบันมีการเจาะเลือดหาค่า PSA เพื่อตรวจคัดกรองหามะเร็งต่อมลูกหมากมากขึ้น จึงมีการตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากผ่านทางทวารหนักมากขึ้นตามไปด้วย[6] ผลแทรกซ้อนที่พบแบ่งเป็น ผลแทรกซ้อนที่ไม่รุนแรง (Minor complica-

ตารางที่ 1 ข้อบ่งชี้ในการตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากผ่านทางทวารหนัก

ข้อบ่งชี้	Procedures (%)
PSA >4.0 ng/ml	216 (90.4)
Abnormal digital rectal exam	18 (7.5)
Focal atypical	3 (1.3)
High grade PIN*	1 (0.4)
Inadequate tissue	1 (0.4)
รวม	239 (100)

* Prostatic intraepithelial neoplasia

ตารางที่ 2 ภาวะแทรกซ้อนของการตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากผ่านทางทวารหนัก

ภาวะแทรกซ้อน	ผู้ป่วย (%)
ภาวะติดเชื้อ	7 (2.9)
ปัสสาวะปนเลือด	5 (2.1)
ปัสสาวะไม่ออก	4 (1.7)
ภาวะอสุจิมิเลือดปน	2 (0.8)
รวม	18 (7.5)

ตารางที่ 3 ผลการเพาะเชื้อในปัสสาวะและในเลือดของผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อภายหลังการตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากผ่านทางทวารหนัก

ผู้ป่วยรายที่	Urine culture	Blood culture	Patient's risk
1	Enterobacter spp.	no growth	none
2	E.coli	no growth	retain Foley, DM
3	E.coli	E.coli	none
4	E.coli	no growth	none
5	no growth	E.coli	none
6	E.coli	E.coli	none
7	E.coli	no growth	none

tion) พบได้ 73.3% ส่วนใหญ่คือภาวะปัสสาวะเป็นเลือด ส่วนผลแทรกซ้อนที่รุนแรง (Major complication) ส่วนใหญ่คือภาวะติดเชื้อ[7] เชื้อที่พบบ่อยได้แก่ *E.coli*, *Enterobacter*, *Proteus* และ *Klebsiella* ส่วนเชื้อ Anaerobic พบได้บ้าง เช่น *Bacteroides*, *Peptococcus* และ *Peptostreptococcus* การให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อควรมีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อข้างต้น[1]

Ciprofloxacin เป็นยาในกลุ่ม fluoroquinolone ออกฤทธิ์ฆ่าแบคทีเรียในกลุ่มแกรมลบได้ดี โดยยับยั้ง enzyme DNA Gyrase ของแบคทีเรีย ยาถูกดูดซึมได้ดีแม้รับประทานพร้อมอาหาร ระดับยาในเลือดถึงค่าสูงสุดหลังรับประทาน (peak serum level) 1-3 ชั่วโมง และคงอยู่ในเลือดได้นาน และพบว่ายามีความเข้มข้นสูงในปัสสาวะและเนื้อเยื่อต่อมลูกหมาก[1,2] จึงนำมาใช้ป้องกันการติดเชื้อจากการตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากผ่านทางทวารหนักของหน่วยฯ

จากผลการศึกษา พบว่าผู้ป่วยที่ปฏิบัติตามแนวทางของหน่วยฯ มีภาวะติดเชื้อ 2.9% จากการทำการหัตถการทั้งหมด เมื่อเทียบกับผลการศึกษาในต่างประเทศที่ใช้ ciprofloxacin ในการป้องกันการติดเชื้อ พบภาวะติดเชื้อตั้งแต่ 1.5-2.9% (ตารางที่ 4) ซึ่งมีอัตราที่ใกล้เคียงกัน โดยการศึกษาของ Cormio และคณะ[2] ให้ ciprofloxacin 500 mg รับประทานช่วงเย็นวันก่อนทำการหัตถการ และรับประทานต่อหลังทำการหัตถการอีก 7 วัน ร่วมกับการสวนล้างทวารหนักก่อนทำ

หัตถการ พบภาวะติดเชื้อน้อยที่สุดคือ 1.5% Kapoor และคณะ[6] ให้ ciprofloxacin 500 mg รับประทานก่อนทำการหัตถการ 30-120 นาที ร่วมกับการสวนล้างทวารหนัก พบภาวะติดเชื้อ 2.6% Wammack และคณะ[8] ให้ ciprofloxacin 500 mg รับประทานเช้าและเย็น 1 วันก่อนทำการหัตถการ และรับประทานต่อหลังทำการหัตถการอีก 4 วัน และไม่ได้สวนล้างทวารหนัก พบภาวะติดเชื้อ 2.9% จากการศึกษาข้างต้น ปัจจัยที่อาจลดอัตราการติดเชื้อคือ ระยะเวลาการให้ยาต้านจุลชีพ และการสวนล้างทวารหนักก่อนทำการหัตถการ

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อภาวะติดเชื้อ ไม่ใช่ปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะติดเชื้อเพิ่มขึ้นเนื่องจากผู้ป่วยภาวะติดเชื้อส่วนใหญ่มีสุขภาพแข็งแรง ไม่มีภาวะเสี่ยงต่อการติดเชื้อมาก่อน ยกเว้นผู้ป่วย 1 ราย ที่เป็นโรคเบาหวาน และใส่สายสวนปัสสาวะก่อนทำการหัตถการ ผลการเพาะเชื้อในปัสสาวะและในเลือด พบ *E.coli* และ *Enterobacter* spp. ซึ่งเป็นเชื้อที่พบได้บ่อยตามที่กล่าวข้างต้น และพบว่าเชื้อดื้อต่อยา ciprofloxacin ทุกการเพาะเชื้อ ฉะนั้นภาวะเชื้อดื้อยาอาจเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดการติดเชื้อเพิ่มขึ้น ในอนาคตอาจมีการใช้ยาในกลุ่ม 4th generation fluoroquinolone เช่น levofloxacin แทน ciprofloxacin หรือ ofloxacin. Griffith และคณะ [9] รายงานการใช้ levofloxacin ในการป้องกันการติดเชื้อ พบอัตราการติดเชื้อเพียง 0.27% (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 อัตราการติดเชื้อเมื่อใช้ยาในกลุ่ม fluoroquinolone ป้องกันการติดเชื้อก่อนทำการตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากผ่านทางทวารหนัก

Study report (Year)	Number of patients	Antibiotic regimen	Cleaning enema	Rate of infectious complication (%)
Kapoor[6] et al (1998)	227	ciprofloxacin 500 mg, 30-120 min before biopsy	yes	2.6
	229	Placebo	yes	5.2
Wammack[8] et al (2001)	1,051	ciprofloxacin 500 mg twice daily before and 4 days after biopsy	no	2.9
Cormio[2] et al (2002)	66	ciprofloxacin 500 mg on evening before and 7 days after biopsy	yes	1.5
Griffith[9] et al (2002)	377	levofloxacin 500 mg, 30-60 min before biopsy	no	0.27

สรุป

การตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากผ่านทางทวารหนัก ตาม
แนวทางของหน่วยศัลยศาสตร์ยูโรวิทยา ภาควิชาศัลยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มีประสิทธิภาพดีในการป้องกัน
ภาวะติดเชื้อจากการทำหัตถการ

เอกสารอ้างอิง

1. Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. **BJU Int** 2000; 85(6): 682-5.
2. Cormio L, Berardi B, Callea A, et al. Antimicrobial prophylaxis for transrectal prostatic biopsy: a prospective study of ciprofloxacin vs piperacillin/tazobactam. **BJU Int** 2002; 90: 700-2.
3. Noguchi M, Matsuoka K, Koga H, Kanetake H, Nakagawa M, Naito S. A questionnaire survey of patient preparation and techniques for prostate biopsy among urologists in the Kyushu and Okinawa regions of Japan. **Int J Clin Oncol** 2006; 11: 390-5.
4. Schaeffer AJ. Infection of the urinary tract. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ, editors. **Campbell's Urology**. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2002. p. 515-602.
5. Carry JM, Korman HJ. Transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: do enemas decrease clinically significant complication? **J Urol** 2001; 166: 82-5.
6. Kapoor DA, Klimberg IW, Malek GH, et al. Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. **Urology** 1998; 52: 552-8.
7. Jeon SS, Woo SH, Hyun JH, Choi HY, Chai SE. Bisacodyl rectal preparation can decrease infectious complications of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. **Urology** 2003; 62: 461-6.
8. Wammack R, Djavan B, Remzi M, Susani M, Marberger M. Morbidity of transrectal ultrasound-guided prostate needle biopsy in patients receiving immunosuppression. **Urology** 2001; 58: 1004-7.
9. Griffith BC, Morey AF, Ali-Khan MM, Canby-Hagino E, Foley JP, Rozanski TA. Single dose levofloxacin prophylaxis for prostate biopsy in patients at low risk. **J Urol** 2002; 168: 1021-3.