

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาเปรียบเทียบ E-cadherin ของเนื้อเยื่อส่วน benign prostatic component ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากและผู้ป่วยต่อมลูกหมากโต

พันธ์ศักดิ์ โสภารัตน์*, สุเมธ เต็มมธุรพจน์**, ณัฐพงศ์ บิณชรี*

* หน่วยศัลยกรรมทางเดินปัสสาวะ กองศัลยกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

** ภาควิชาพยาธิวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาเปรียบเทียบ E-cadherin ของเนื้อเยื่อส่วน benign prostatic component ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก และผู้ป่วยต่อมลูกหมากโต

ผู้ป่วยและวิธีการศึกษา: รวบรวมข้อมูลจากตัวอย่างชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากของผู้ป่วย ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า จำนวน 70 ราย ในช่วงเดือนมกราคม 2555 ถึง มกราคม 2556 แบ่งเป็นกลุ่มที่ศึกษา 60 คน ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก และกลุ่มควบคุม 10 คน ได้รับการวินิจฉัยเป็นต่อมลูกหมากโต ย้อมเนื้อเยื่อ benign prostatic component ของกลุ่มทั้งสองวัดเปรียบเทียบดูการแสดงออกของ E-cadherin

ผลการศึกษา: พบว่าเนื้อเยื่อส่วน benign prostatic component ในกลุ่มที่เป็นมะเร็งต่อมลูกหมากมีการสูญเสียของ E-cadherin ร้อยละ 40 เปรียบเทียบกับกลุ่ม benign prostatic hyperplasia ที่ไม่พบว่าการสูญเสีย E-cadherin เลย นอกจากนี้ ในกลุ่มมะเร็งต่อมลูกหมากที่มี Gleason's score สูงกว่า 7 พบว่าการสูญเสีย E-cadherin มากกว่ากลุ่มมะเร็งต่อมลูกหมากที่มี Gleason's score ต่ำกว่า 7 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: เนื้อเยื่อส่วน benign prostatic component ในกลุ่มที่เป็นมะเร็งต่อมลูกหมากมีการสูญเสียของ E-cadherin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้น การตรวจ E-cadherin จึงมีประโยชน์ในการนำมาใช้เป็นการวินิจฉัยเสริม ในกรณีที่เจาะชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงแล้วไม่พบมะเร็ง

คำสำคัญ: E-cadherin, ต่อมลูกหมากโต, มะเร็งต่อมลูกหมาก, การเจาะชิ้นเนื้อต่อมลูกหมาก

Original article

A comparative study of E-cadherin in the benign prostatic tissue components of prostatic cancer patients and benign prostatic hyperplasia patients

Phansak Soparat *, Sumate Termaturapod**, Nattapong Binsri*

* Division of Urology, Department of Surgery, Phramongkutklao hospital

** Department of pathology, Phramongkutklao college of medicine

Abstract

Objective: To compare the expression of E-cadherin in benign prostatic tissue components between those derived from prostate cancer patients and benign prostatic hyperplasia (BPH) patients.

Material and Methods: Prostatic tissue samples of 70 patients treated at Phramongkutklao Hospital between January 2011 and January 2012 were included in this study. Sixty of the cases were diagnosed as prostate cancer; 10 patients had BPH. The expression of E-cadherin in the benign prostatic tissue components was compared between the 2 groups, using a standard immunohistochemical method.

Results: Loss of E-cadherin expression was found in the benign prostatic tissue components of the prostate cancer group at 40%; this feature was not found in the BPH group (p-value= 0.048). Moreover, the prostate cancer patients with a Gleason score >7 had a significantly higher frequency of loss in E-cadherin expression.

Conclusions: The benign prostatic tissue components of prostate cancer patients have a significantly lower E-cadherin expression. This would be a useful diagnostic feature when the TRUS guided biopsy fails to detect the cancer tissue.

Key word: E-cadherin, benign prostatic component, TRUS biopsy, prostate cancer

บทนำ

มะเร็งต่อมลูกหมาก ถือเป็นมะเร็งชนิดที่พบได้บ่อยในผู้ชาย ในสหรัฐอเมริกา โดยประมาณการณ์ในปี ค.ศ. 2011 มีผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากใหม่ เพิ่มขึ้นถึง 240,890 คน อุบัติการณ์สูงสุดในกลุ่มเชื้อชาติ แอฟริกัน-อเมริกัน และมีผู้เสียชีวิตด้วยมะเร็งชนิดนี้ ถึง 33,720 คน มะเร็งต่อมลูกหมากเป็นสาเหตุการตายอันดับที่สองของมะเร็งในผู้ชาย¹ ในประเทศไทยมีอุบัติการณ์ของมะเร็งต่อมลูกหมากร้อยละ 1.42² ของมะเร็งทั้งหมด

การสืบค้นผู้ป่วยเริ่มจาก อาการที่มาพบแพทย์ ของกลุ่มอาการผิดปกติของการปัสสาวะ (lower urinary tract symptoms) การตรวจร่างกาย โดยการตรวจทางทวารหนักเพื่อคลำต่อมลูกหมาก (digital rectal examination) การตรวจเลือดหาค่า prostate specific antigen (PSA) และเมื่อสงสัยมะเร็งต่อมลูกหมาก จำเป็นต้องใช้การเจาะชิ้นเนื้อทางทวารหนักภายใต้อัลตราซาวนด์ (transrectal ultrasound guided biopsy of prostate gland หรือ TRUS biopsy) ซึ่งถือเป็นวิธีการได้ชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาเพื่อยืนยันผลวินิจฉัยขั้นสุดท้าย³

การเจาะชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากทางทวารหนัก เดิมใช้เทคนิคเจาะแบบ 6 เข็ม (the original sextant biopsy scheme) โดยเจาะ 2 ข้าง ข้างละ 3 จุด คือฐาน (base), กึ่งกลาง (mid), ส่วนยอด (apex) ในกรณีที่การตรวจทางทวารหนักคลำได้ก้อนแข็ง และอัลตราซาวนด์ ตรวจพบบริเวณสะท้อนกลับคลื่นเสียงต่ำ (hypoechoic lesions)^{4,5} ผลการตรวจชิ้นเนื้อจะพบมะเร็งได้อย่างชัดเจน อย่างไรก็ตาม เทคนิคการเจาะชิ้นเนื้อต่อมลูกหมาก แบบ 6 เข็มนี้พบว่า ยังมีความคลาดเคลื่อนที่จะตรวจไม่พบมะเร็งต่อมลูกหมากสูง ในปัจจุบัน จึงใช้เทคนิคเจาะชิ้นเนื้อเพิ่มขึ้น (extended core biopsy techniques) โดยเจาะ 8-13 เข็ม⁶⁻¹³ ทำให้เพิ่มอัตราตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมาก

ในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก มีเนื้อเยื่อส่วนที่เป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก (prostatic adenocarcinoma component) และเนื้อเยื่อส่วนต่อมลูกหมากโต (benign prostatic hyperplasia component) อยู่ปะปนกัน จึงมีโอกาสเจาะชิ้นเนื้อ แล้วไม่ได้ส่วนที่เป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก แต่ได้เนื้อเยื่อส่วนต่อมลูกหมากโตอยู่บริเวณใกล้เคียงกัน ทำให้แปลผลว่าไม่ได้เป็นมะเร็ง (false negative) จากการศึกษาของ Rabbani และคณะ¹⁴ พบอุบัติการณ์นี้ถึงร้อยละ 23 ดังนั้น การเจาะชิ้นเนื้อซ้ำเพื่อยืนยัน จึงต้องเจาะเพิ่มมากขึ้น โดยเจาะเฉลี่ยถึง 22 เข็ม (saturation

biopsy) จะเพิ่มโอกาสได้ชิ้นเนื้อมะเร็งร้อยละ 30 ซึ่งการเจาะชิ้นเนื้อจำนวนมากเช่นนี้ ทำให้ผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาลและเจาะภายใต้การดมยาสลบ¹⁵ นอกจากนี้ การเจาะซ้ำจะกระทำได้อย่างขึ้น จากปัจจัยตัวผู้ป่วยที่ไม่อยากถูกเจาะ และภาวะแทรกซ้อนที่เพิ่มขึ้นตามลำดับ¹⁵

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาการนำ immunohistochemical study มาใช้เป็นตัวช่วยวินิจฉัยมะเร็งต่อมลูกหมาก ในรายที่สงสัยว่ามีผลคลาดเคลื่อนจากการเจาะชิ้นเนื้อ

จากทฤษฎีเซลล์มะเร็งส่วนใหญ่จากมีต้นกำเนิดมาจากเซลล์ชั้นผิว ซึ่งในภาวะปกติจะยึดกันด้วยตัวเชื่อมระหว่างเซลล์ (specific intercellular junctions) มี tight junctions, adherens-type junctions และ desmosomes โดยมี cadherins เป็นโมเลกุลเชื่อมระหว่างเซลล์ที่มีบทบาทสำคัญตัวหนึ่ง ซึ่งอาศัยแรงยึดแบบ Ca²⁺-dependent cell-cell adhesion^{16,17} E-cadherin เป็นกลุ่มโมเลกุลเชื่อมระหว่างเซลล์อยู่ในกลุ่ม cadherin บทบาทหนึ่งของ E-cadherin คือ เป็นตัว tumor suppressor ดังนั้น ปริมาณที่ลดลงหรือหายไปจะแสดงถึงการพยากรณ์โรคที่เลวของโรคมะเร็ง กล่าวคือ ในเนื้อเยื่อต่อมลูกหมากที่มีมะเร็งกระจายแทรกอยู่ ปริมาณ E-cadherin ลดน้อยลง และหายไปในเซลล์มะเร็งที่มีการแพร่กระจายตัวได้สูง

ผู้ป่วยและวิธีการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก และต่อมลูกหมากโต ที่จะต้องทำการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดทางมะเร็งวิทยาแผนกศัลยกรรมทางเดินปัสสาวะ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ตั้งแต่ช่วง มกราคม 2555 - มกราคม 2556 จำนวน 70 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ศึกษา 60 คน ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก และกลุ่มควบคุม 10 คน ได้รับการวินิจฉัยเป็นต่อมลูกหมากโต

Inclusion criteria

- ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยจากการตรวจแล้วว่าต่อมลูกหมากโต และมีข้อบ่งชี้ที่ต้องทำการผ่าตัดและได้รับการผ่าตัดส่องกล้องทางท่อปัสสาวะ และวินิจฉัยจากการตรวจทางพยาธิวิทยาว่าเป็นต่อมลูกหมากโต
- ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยจากการตรวจแล้วว่ามะเร็งต่อมลูกหมากจากการเจาะชิ้นเนื้อและมีข้อบ่งชี้ที่ต้องทำการผ่าตัดและได้รับการวินิจฉัยจากการตรวจทางพยาธิวิทยาว่าเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก

- ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาดังด้วยวิธีการผ่าตัดทางมะเร็งต่อมลูกหมากทั้งจากการผ่าตัดแบบเปิดช่องท้องและการผ่าตัดส่องกล้องทางทอัสสภาวะ
- ผู้ป่วยไม่เคยได้รับการฉายแสง หรือ ยาเคมีบำบัด ก่อนรับการผ่าตัด
- ผู้ป่วยมีการติดตามการรักษาอยู่เป็นระยะ

Exclusion criteria

- ผู้ป่วยที่เคยได้รับการฉายแสง หรือ ยาเคมีบำบัด ก่อนรับการผ่าตัด

Surgical Specimens

ชิ้นเนื้อ Formalin-fixed, paraffin-embedded จากผู้ป่วยที่เข้ารับการวิจัย

Immunohistochemistry

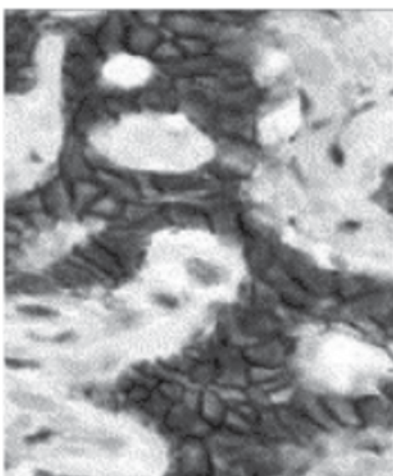
นำชิ้นเนื้อมาย้อม immunoperoxidase staining แบบ anti E-cadherin (Eurodiag nostica By, Apeldoorn, the Netherlands เปรียบเทียบปริมาณการย้อมติดสี E-cadherin ที่บริเวณ membrane โดยจำแนกออกเป็น 3 รูปแบบ ตามการศึกษาของ Schipper และคณะ¹⁸ คือ uniformly positive (ติดสีเป็นระเบียบมากกว่าร้อยละ 70), homogeneous negative (ติดสีเป็นระเบียบ น้อยกว่าร้อยละ 10), heterogeneous negative (มีการติดสีกระจุกกระจาย) การแปลผล “positive” คือ uniformly positive แสดงว่าเซลล์ปกติ “negative” คือ homogeneous negative และ heterogeneous negative แสดงว่า เซลล์ผิดปกติ

การวิเคราะห์ข้อมูล

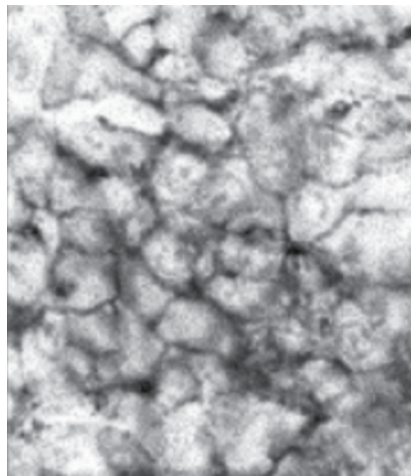
ข้อมูลการวิเคราะห์ลักษณะข้อมูลทั่วไป ใช้ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือร้อยละ สำหรับการเปรียบเทียบสัดส่วนความแตกต่างของการย้อมติดสี E-cadherin ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก กับกลุ่มผู้ป่วยต่อมลูกหมากโต ใช้ Chi-square test เมื่อข้อมูลเป็นลักษณะ categorical ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 และข้อมูลที่เป็น continuous data เมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่าง 2 กลุ่ม ใช้สถิติ Independent sample t- test กรณีทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่าง 3 กลุ่ม ใช้สถิติ one-way ANOVA ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

ผลการศึกษา

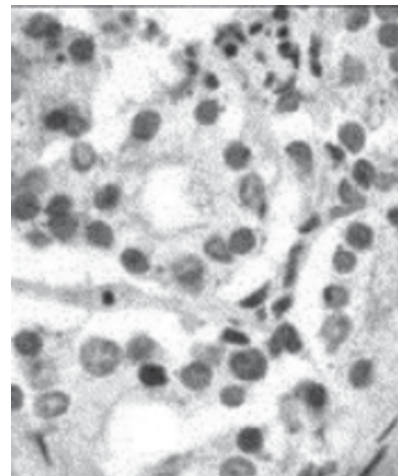
กลุ่มผู้ป่วยจำนวน 70 คน เปรียบเทียบข้อมูลทั่วไป ดังตารางที่ 1 คือ อายุทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันเฉลี่ย 71 ปี (53-88 ปี) กลุ่มต่อมลูกหมากโต (BPH) มีอายุเฉลี่ย 71.5 ปี (64-78 ปี) และกลุ่มมะเร็งต่อมลูกหมาก (CA prostate) มีอายุเฉลี่ย 71 ปี (64-78 ปี) กลุ่ม BPH มีค่า PSA เฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่ม CA prostate (3.8 และ 10.96 p-value < 0.001) ดังรูปที่ 1 ชิ้นเนื้อที่นำมาย้อม กลุ่ม BPH ได้มาจากการทำ TURP ทั้งหมด 10 คน (ร้อยละ 100) ส่วนกลุ่ม CA prostate ได้มาจากการผ่าตัดต่อมลูกหมากแบบเปิด (prostatectomy) 16 คน (ร้อยละ 22.9) การเจาะชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากภายใต้อัลตราซาวนด์ (TRUS-biopsy) 34 คน (ร้อยละ 48.6) การส่องกล้องตัดต่อมลูกหมากผ่านทอัสสภาวะ (TURP) 20 คน (ร้อยละ 28.6)



Uniformly positive



heterogeneous negative



homogeneous negative

รูปที่ 1 แสดง immunohistochemistry ของ E-cadherin ใน benign prostatic component ของเนื้อเยื่อมะเร็งต่อมลูกหมาก



การย้อมติดสี E-cadherin พบว่าขึ้นเนื่องจากกลุ่มต่อมลูกหมากโต ทั้งหมด 10 คน ให้ผลติดสี แบบ positive ส่วนกลุ่มมะเร็งต่อมลูกหมากติดสี แบบ positive 36 คน และแบบ negative 24 คน (ร้อยละ 60 และ 40) โดยเป็น homogeneous negative 10 คน (ร้อยละ 16.7) และ heterogeneous negative 14 คน (ร้อยละ 23) ดังตารางที่ 2

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม พบว่า กลุ่มมะเร็งต่อมลูกหมากติดสีแบบ positive น้อยกว่ากลุ่ม ต่อมลูกหมากโต (p-value = 0.048) และติดสีแบบ negative มากกว่ากลุ่มต่อมลูกหมากโต (p-value = 0.014) รูปที่ 2

ในกลุ่มมะเร็งต่อมลูกหมาก 60 คน เมื่อจัดเป็นแบ่งตาม Gleason's score กับการย้อมติดสีดังตารางที่ 3-4

พบว่าในกลุ่มที่มี Gleason's score น้อยกว่า 7 ย้อมติดแบบ positive 14 คน (ร้อยละ 100) กลุ่ม Gleason's score 7 ย้อมติดแบบ positive 22 คน (ร้อยละ 84.6) homogeneous negative 1 คน (ร้อยละ 3.8) และ heterogeneous negative 3 คน (ร้อยละ 11.5) Gleason's score มากกว่า 7 ไม่มีขึ้นเนื้อที่ย้อมติดแบบ positive เลย แต่มีย้อมติดแบบ homogeneous negative 9 คน (ร้อยละ 45) และ heterogeneous negative 11 คน (ร้อยละ 55) พบว่ากลุ่ม Gleason's score มากกว่าหรือเท่ากับ 7 ย้อมติดแบบ negative มากกว่า Gleason's score น้อยกว่า 7 (p-value < 0.001) เปรียบเทียบที่ Gleason's score 7 (3+4) กับ Gleason's score 7 (4+3) พบว่า ย้อมติดสีได้ไม่แตกต่างกัน

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

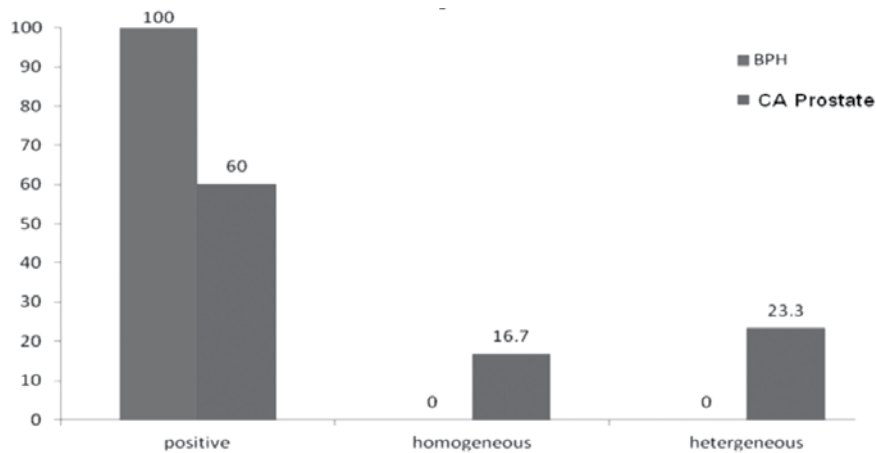
		BPH n = 10	CA prostate n = 60	Total	p-value ^a
Age	mean±sd	71.2±4.66	71.3±11.83	71.29±11.07	0.979
	median (range)	71.5 (64-78)	71 (53-88)	71 (53-88)	
PSA	mean±sd	3.8±1.83	10.96±7.3	9.83±7.24	< 0.001
	median (range)	3.1 (2-7.2)	8.44 (2.23-48)	8.09 (2-48)	
Operation	prostatectomy	0	16 (26.7)	16 (22.9)	
	trus-bx	0	34 (56.7)	34 (48.6)	
	TURP	10 (100)	10 (16.7)	20 (28.6)	

a Chi - square test, Independent sample t-test

ตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบการติดสีของชิ้นเนื้อในกลุ่มต่อมลูกหมากโต และกลุ่มมะเร็งต่อมลูกหมาก

stain	BPH n = 10	CA Prostate n = 60	p-value ^a
Uniformly positive	10 (100)	36 (60)	0.048
negative	0 (0)	24 (40)	
homogeneous	0 (0)	10 (16.7)	
heterogeneous	0 (0)	14 (23.3)	

^a Chi - square test



รูปที่ 2 แสดงการติดสีของชิ้นเนื้อกลุ่มต่อมลูกหมากโต และกลุ่มมะเร็งต่อมลูกหมาก

ตารางที่ 3 แสดง Gleason's score กับการย้อมติดสี ในกลุ่มมะเร็งต่อมลูกหมาก

Gleason	positive	heterogeneous	homogeneous	p-value ^a
	n = 36	n = 14	n = 10	
< 7	14 (100)	0 (0)	0 (0)	< 0.001
7	22 (84.6)	3 (11.5)	1 (3.8)	
> 7	0 (0)	11 (55)	9 (45)	

^a Chi - square test

เมื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของระดับ PSA กับการย้อมติดสีในกลุ่มมะเร็งต่อมลูกหมากพบว่า กลุ่มย้อมติดสีแบบ homogeneous negative มีค่า PSA สูงกว่ากลุ่มย้อมติดสีแบบ positive และ heterogeneous negative (p-value = 0.0016) ดังตารางที่ 5

วิจารณ์

การศึกษาพบว่า การแสดงออกของ E-cadherin ในส่วนของ prostatic component เริ่มมีการสูญเสียไปในเนื้อเยื่อส่วนที่มีเนื้อเยื่อมะเร็งปะปน โดยมีอัตราการสูญเสียร้อยละ 40 และการสูญเสียการแสดงออกของ E-cadherin ของ prostatic component ในกลุ่ม

มะเร็งต่อมลูกหมาก พบว่า เป็นสัดส่วนแปรผันตรงกับ Gleason grading ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของการศึกษาของ Umbas และคณะในปี ค.ศ. 1992¹⁹ ที่พบว่า Gleason score สูงขึ้น E-cadherin ย้อมติดสีน้อยลง โดยมีข้อสังเกตว่าการศึกษาของ Umbas นั้น Gleason >8 เริ่มมีการสูญเสียการแสดงออกของ E-cadherin อย่างชัดเจน ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการวิจัยนี้ พบว่ามีการสูญเสีย E-cadherin อย่างชัดเจน ตั้งแต่ Gleason 7 (3+4) คณะวิจัยได้ศึกษาเปรียบเทียบในกลุ่ม Gleason 3+4 และ Gleason 4+3 พบว่าไม่แตกต่างกันในแง่ของสัดส่วนการย้อมติดสี นั่นก็หมายถึงมีการสูญเสีย E-cadherin เท่า ๆ กัน

ตารางที่ 4 แสดงรายละเอียดของ Gleason's score กับการย้อมติดสี ในกลุ่มมะเร็งต่อมลูกหมาก

Gleason	Staining in CA Prostate group		p-value
	negative n = 24	positive n = 36	
3+3	0 (0)	14 (100)	< 0.001
3+4	3 (17.6)	14 (82.4)	
4+3	1 (11.1)	8 (88.9)	
4+4	9 (100)	0 (0)	
4+5	7 (100)	0 (0)	
5+4	3 (100)	0 (0)	
5+5	1 (100)	0 (0)	

^a Chi - square test

ตารางที่ 5 แสดงค่าระดับ PSA กับการย้อมติดสีในกลุ่มมะเร็งต่อมลูกหมาก

		positive	heterogeneous	homogeneous	p-value ^a
PSA	mean±sd	12.14±12.55	16.71±23.46	23.3±28.08	0.0016
	median (range)	8.83 (4.5-80)	8 (3.6-92.51)	9.61 (2.23-87.6)	

^a One-way ANOVA

ค่าระดับ PSA กับสูญเสีย E-cadherin ของ prostatic component ในมะเร็งต่อมลูกหมากนั้นพบว่า PSA ที่สูง มีการสูญเสียการแสดงออกของ E-cadherin มากขึ้นซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Jiang และคณะในปี ค.ศ. 2012²⁰ ปริมาณของการแสดงออกของ E-cadherin protein ในกลุ่มมะเร็งต่อมลูกหมาก PSA ≤10 มีปริมาณสูงกว่ากลุ่ม PSA >10

จากการวิจัยนี้ เป็นไปตามสมมติฐานที่ตั้งไว้ก่อนทำการวิจัย ดังนั้นการตรวจ E-cadherin ในเนื้อเยื่อ prostatic component ในมะเร็งต่อมลูกหมากจึงน่าจะมีประโยชน์เป็นทางเลือกอีกทางหนึ่ง ในการช่วยวินิจฉัยในกรณีรายที่สงสัยมะเร็งต่อมลูกหมากแต่เจาะไม่ได้ชิ้นเนื้อ มะเร็ง แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดอีกหลาย ด้าน sensitivity ของการเทคนิคการย้อมติดสี E-cadherin

ที่มีผล false negative อยู่ประมาณร้อยละ 60 จึงอาจจำเป็นต้องใช้การตรวจหา immunohistochemical marker ตัวอื่นร่วมด้วย เพื่อเพิ่มความแม่นยำมากขึ้น และเป็นประโยชน์ที่สามารถนำมาใช้ได้จริงในทางคลินิกกับผู้ป่วยแต่ละคนได้

สรุป

เนื้อเยื่อส่วน benign prostatic component ในกลุ่มที่เป็นมะเร็งต่อมลูกหมากมีการสูญเสียของ E-cadherin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้น การตรวจ E-cadherin จึงมีประโยชน์ในการนำมาใช้เป็นการวินิจฉัยเสริม ในกรณี ที่เจาะชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงแล้ว ไม่พบมะเร็ง

เอกสารอ้างอิง

1. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2011. Atlanta: American Cancer Society; 2011.P.17.
2. Tantiwong A, Soontrapa S, Sujijantrarat P, Vanprapar N, Sawangsak L. The prevalence of prostate cancer screening in Thai elderly. J Med Assoc Thai 2002;85:502-8.
3. Sunela KL et al., 2009. A phase-II study of combination of pegylated interferon alfa-2a and capecitabine in locally advanced or metastatic renal cell cancer. Cancer Chemother Pharmacol:22-31.
4. Hodge et al, 1989a. Hodge KK, McNeal JE, et al: Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. J Urol 1989;142(1):66-70.
5. Hodge, McNeal, Terris, Stamey, 1989b. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA: Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. J Urol 1989;142(1):71-4.
6. Eskew et al, 1997. Eskew LA, Bare RL, et al: Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. J Urol 1997;157(1):199-202.
7. Chang et al, 1998a. Chang JJ, Shinohara K, et al: Prospective evaluation of lateral biopsies of the peripheral zone for prostate cancer detection. J Urol 1998; 160(6 Pt. 1):2111-4.
8. Levine et al, 1998. Levine MA, Ittman M, et al: Two consecutive sets of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate for the detection of prostate cancer. J Urol 1998; 159(2):471-5.
9. Babaian et al, 2000. Babaian RJ, Toi A, et al: A comparative analysis of sextant and an extended 11-core multisite directed biopsy strategy. J Urol 2000;163(1):152-7.
10. Brossner et al, 2000. Brossner C, Bayer G, et al: Twelve prostate biopsies detect significant cancer volumes (>0.5 mL). BJU Int 2000; 85(6):705-7.
11. Presti, Chang, Bhargava, Shinohara, 2000. Presti Jr JC, Chang JJ, Bhargava V, Shinohara K: The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: results of a prospective clinical trial. J Urol 2000;163(1):163-6.
12. Durkan et al, 2002. Durkan GC, Sheikh N, et al: Improving prostate cancer detection with an extended-core transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy protocol. BJU Int 2002;89(1):33-9.
13. Fink et al, 2003. Fink KG, Hutarew G, et al: One 10-core prostate biopsy is superior to two sets of sextant prostate biopsies. BJU Int 2003;92(4):385-8.
14. Farhang RabbaniI et al, April 1998. Incidence and clinical significance of false-negative sextant prostate biopsies, The Journal of Urology Volume 159, Issue 4, Pages 1247-50.
15. Ashley et al, 2008. Ashley RA, Inman BA, et al: Reassessing the diagnostic yield of saturation biopsy of the prostate. Eur Urol 2008; 53(5):976-81.
16. Takeichi M., 1995. Morphogenetic roles of classic cadherins. Curr Opin Cell Biol. 7:619-27.
17. Huber O, Korn R, McLaughlin J, Ohsugi M, Herrmann BG and Kemler R., 1996. Nuclear localization of beta-catenin by interaction with transcription factor LEF-1. Mech Dev. 59:3-10.
18. Schipper JH, Frixen UH, Behrens J, Unger A, Jahnke K, and Birchmeier W. E-cadherin



- expression in squamous cell carcinomas of head and neck: inverse correlation with tumor dedifferentiation and lymph node metastasis. *Cancer Res.*, 51:6328-371, 1991.
19. Umbas R, Schalken JA, Aalders TW, Carter BS, Karthaus HF, Schaafsma HE et al. Expression of the cellular adhesion molecule E-cadherin is reduced or absent in high-grade prostate cancer. *Cancer Res* 1992;52:5104-9.
20. Jiang T, Jiang H, Su XM, Zheng L, Li QL, Zhang ZW, Li XC. Expressions of E-cadherin and alpha-catenin in benign, malignant and metastatic prostate tumors. *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2012 Jun;18(6):499-503.