

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

โอกาสเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากเมื่อใช้ผลการตรวจเลือด หาระดับ PSA หรือความผิดปกติจากการตรวจ ต่อมลูกหมากทางทวารหนัก ในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร, สุพรรณบุรี

Early Detection of Prostate Cancer Using Serum PSA Level and/or Digital Rectal Examination in Chaoprayayomraj Hospital, Suphanburi

วุฒา สว่างสุภากุล พ.บ.,

ว.ว. ศัลยศาสตร์

กลุ่มงานศัลยกรรม

โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร จังหวัดสุพรรณบุรี

Wutta Sawangsupakul M.D.,

Thai Board of Surgery

Division of Surgery

Chaoprayayomraj Hospital, Suphanburi Province

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาโอกาสเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากในผู้ป่วยที่มีค่า Prostatic specific antigen (PSA) ในระดับต่าง ๆ และโอกาสเป็นมะเร็ง เมื่อพบความผิดปกติจากการตรวจต่อมลูกหมากทางทวารหนัก (DRE) เป็น การศึกษาย้อนหลังตั้งแต่เดือนตุลาคม 2548 ถึง เดือนกันยายน 2551 ชายไทยจำนวน 45 คนที่มี abnormal DRE หรือ normal DRE แต่ระดับ PSA ผิดปกติหรือผิดปกติทั้งสองอย่าง จะได้รับการเจาะตรวจชิ้นเนื้อของต่อมลูกหมากเพื่อตรวจ หาระดับ PSA ผลการศึกษาพบว่าระดับ PSA ที่มากกว่า 20 ng/ml มีความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งต่อมลูก หมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p \text{ value} < 0.01$ ส่วนคนที่มีความผิดปกติจากการตรวจ DRE พบว่ามีความสัมพันธ์กับ การเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p \text{ value} = 0.004$ การศึกษานี้บ่งว่าผู้ที่มีความผิดปกติจากการตรวจ ทางทวารหนักหรือมีระดับ PSA ในเลือดมากกว่า 20 ng/ml จะมีโอกาสเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากสูง จำเป็นต้องได้รับการ เจาะตรวจชิ้นเนื้อของต่อมลูกหมาก

คำสำคัญ PSA, DRE, Prostate Cancer

ABSTRACT

Objective of this study was to determine the significant level of serum prostatic specific antigen (PSA) and digital rectal examination (DRE) findings, which indicate high risk of prostate cancer in Chaoprayayomraj

Hospital, Suphanburi. Retrospective review shows that from October 2005 to September 2008, 45 male patients who had positive serum PSA level and abnormal or normal DRE findings were performed biopsy of prostate gland. The statistically significant level of PSA for prostate cancer detection is at > 20 ng/ml (p value < 0.01). Prostate cancer was found in patients who had abnormal DRE finding, that was statistically significant (p value = 0.004). This study confirms that serum PSA level > 20 ng/ml and/or abnormal DRE finding indicate high risk of prostate cancer significantly. So prostate biopsy should be performed in the patients who have serum PSA level > 20 ng/ml and/or abnormal DRE finding for early detection of prostate cancer.

Keywords : DRE, PSA, prostate cancer

บทนำ

มะเร็งต่อมลูกหมากเป็นโรคที่ไม่ค่อยมีอาการในระยะแรก ๆ การตรวจวินิจฉัยโดยทั่วไปจะใช้การตรวจเลือดหาระดับ PSA ร่วมกับการตรวจทางทวารหนัก digital rectal examination (DRE) ถ้าพบว่ามีความผิดปกติจะทำการตัดชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากโดยเครื่องอัลตราซาวนด์ผ่านทางทวารหนัก (transrectal ultrasound guided prostate biopsy, TRUS biopsy) เพื่อพิสูจน์ว่าเป็นหรือไม่เป็นมะเร็งต่อมลูกหมากต่อไป ซึ่งการตรวจหาระดับ PSA และการทำ DRE ช่วยให้การตรวจพบโรคในระยะเริ่มต้นได้ดีขึ้น¹

ส่วนการทำ TRUS biopsy จะทำในรายที่มีข้อบ่งชี้ดังนี้

1. ตรวจทางทวารหนักพบว่ามีความผิดปกติ
2. การตรวจทางทวารหนักปกติ แต่ระดับ PSA ในเลือดผิดปกติ

ดังนั้นระดับ PSA และความผิดปกติจากการตรวจ DRE จึงเป็นปัจจัยสำคัญที่จะนำไปสู่การตัดชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากและทำให้ตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมาก

ในการศึกษานี้ต้องการศึกษาว่ามีโอกาสเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากเมื่อระดับ PSA เท่าไรและมีความสัมพันธ์กับความผิดปกติจากการตรวจ DRE จริงหรือไม่

ผู้ป่วยและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ตั้งแต่เดือน

ตุลาคม 2548 ถึง เดือนกันยายน 2551 ศึกษาชายไทยที่มีการตรวจเลือดหาระดับ PSA และตรวจต่อมลูกหมากทางทวารหนัก (DRE) ที่โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูธร ผู้ป่วยที่มีผลการตรวจทางทวารหนักผิดปกติหรือมีระดับ PSA มากกว่า 4 นาโนกรัม/มล. หรือผิดปกติทั้งสองอย่าง จะได้รับการตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากโดยการเจาะผ่านเครื่องอัลตราซาวนด์ทางทวารหนักโดยศัลยแพทย์ระบบปัสสาวะ การใช้ค่า PSA มากกว่า 4 นาโนกรัม/มล. เนื่องจากมีการศึกษาในหลาย ๆ ที่พบว่าระดับ PSA ที่ระดับต่าง ๆ กัน มีอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากที่ต่างกัน^{2,3} ระดับ PSA ที่น้อยกว่า 4 นาโนกรัม/มล. มีโอกาสเกิดมะเร็งต่อมลูกหมากเพียง 2% ส่วนที่ระดับ 4-10 มีโอกาสเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก 25-40% และระดับที่มากกว่า 10 มีโอกาสเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก 50-70% โดยทั่วไปจึงทำการตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากในรายที่มี PSA > 4 ^{4,5} แต่เนื่องจากวาระดับ PSA ที่สูงยังพบได้ในสาเหตุอื่น ๆ อีก เช่น ต่อมลูกหมากโต⁶ ต่อมลูกหมากอักเสบ หรือการทำหัตถการต่าง ๆ กับต่อมลูกหมาก เป็นต้น จึงมีเกณฑ์ในการคัดเลือก ผู้ป่วยมาทำการศึกษาหรือคัดผู้ป่วยออกดังนี้

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วย

1. มีระดับ PSA มากกว่า 4 นาโนกรัม/มล.
2. การตรวจทางทวารหนักพบว่ามีผิดปกติ (abnormal DRE)
3. ได้รับการตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากและมี

รายงานผลทางพยาธิวิทยาครบถ้วน

เกณฑ์คัดผู้ป่วยออก

1. เคยทำหัตถการเกี่ยวกับระบบทางเดินปัสสาวะ
ช่วงล่างไม่เกิน 2 สัปดาห์ก่อนการตรวจวัดระดับ PSA
2. ผู้ป่วยที่มาทำการตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากซ้ำ

วิธีการ

ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับยาปฏิชีวนะก่อนการตัดชิ้นเนื้อ

ตรวจ

ได้ยาระบายในคนที่มีประวัติท้องผูก และไม่พบ
อุจจาระค้างอยู่ในลำไส้ส่วนปลายในวันที่ทำการตัดชิ้นเนื้อ
ตรวจ

การทำ TRUS biopsy ทำแบบ systemic core biopsy
6-12 จุด ขึ้นอยู่กับความร่วมมือของผู้ป่วย

การศึกษานี้ได้ศึกษาถึงการกระจายของกลุ่มอายุที่
ได้รับการทำ TRUS biopsy และโอกาสเป็นมะเร็งต่อมลูก
หมากที่ระดับ PSA ต่าง ๆ และโอกาสเป็นมะเร็งต่อมลูก
หมากเมื่อพบความผิดปกติจากการตรวจ DRE

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่
จำนวนร้อยละ และใช้สถิติเชิงอนุมานเพื่อวิเคราะห์ความ
สัมพันธ์ระหว่างระดับ PSA และความผิดปกติจากการ
ตรวจ DRE กับการเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากโดยใช้สถิติ Chi-
square และ Fisher's Exact test

ผลการศึกษา

ชายไทย 45 คน ที่ได้รับการตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูก
หมาก มีอายุเฉลี่ย 71 ปี (58-92) (ตารางที่ 1) พบว่ากลุ่มที่
ได้รับการทำ biopsy มากที่สุดคือช่วงอายุ 70-79 ปี (49%)
รองลงมาคือกลุ่มอายุ 60-69 ปี (36%) ทั้งสองกลุ่มคิดเป็น
สัดส่วนถึง 85% ของจำนวนที่ศึกษาทั้งหมด ไม่พบผู้ที่อายุ
น้อยกว่า 50 ปี

ส่วนค่า PSA พบที่ระดับ 10.1-20 มากที่สุด รองลง
มา คือที่ระดับ 4-10 คิดเป็นร้อยละ 36 และ 33 ตามลำดับ

การตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากที่ระดับ PSA ช่วง
ต่าง ๆ (ตารางที่ 2) พบว่าเมื่อระดับ PSA ในช่วง 4-10 ng/ml

ตารางที่ 1 การกระจายของอายุในกลุ่มที่ศึกษา

อายุ (ปี)	จำนวน (ร้อยละ)
< 50	0 (0)
50-59	2 (4)
60-69	16 (36)
70-79	22 (49)
80-89	4 (9)
> 90	1 (2)

ตารางที่ 2 ระดับ PSA ในช่วงต่าง ๆ และอัตราการพบมะเร็งต่อมลูกหมากจากการทำ TRUS biopsy

PSA (ng/ml)	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	ตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมาก (ร้อยละ)
4.1-10.0	15 (33)	2 (13)
10.1-20.0	16 (36)	2 (13)
20.1-50.0	5 (11)	3 (60)
50.1-100.0	3 (7)	3 (100)
> 100.0	6 (13)	4 (67)

ตารางที่ 3 การตรวจ DRE และการพบมะเร็งต่อมลูกหมากจากการทำ TRUS biopsy

DRE	จำนวนผู้ป่วยที่พบว่าเป็นมะเร็ง	ไม่เป็นมะเร็ง
ปกติ	1	18
ผิดปกติ	3	13

ตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมาก 2 คนจาก 15 คนคิดเป็นร้อยละ 13 ที่ระดับ PSA ในช่วง 10.1-20 ng/ml ตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมาก 2 คนจาก 16 คนคิดเป็นร้อยละ 13 ระดับ PSA ในช่วง 20.1-50 ng/ml ตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมาก 3 คนจาก 5 คนคิดเป็นร้อยละ 60 ระดับ PSA ในช่วง 50.1-100 ng/ml ตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมาก 3 คนจาก 3 คนคิดเป็นร้อยละ 100 แต่ที่ระดับ PSA > 100 ตัดขึ้นเนื้อพบว่าเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก 4 คนจากทั้งหมด 6 คน

จากตารางที่ 3 พบว่าถ้าพบความผิดปกติของต่อมลูกหมากจากการตรวจ DRE จะมีโอกาสเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากร้อยละ 50 (13/26) แต่ถ้าตรวจต่อมลูกหมากทางทวารหนักแล้วปกติจะมีโอกาสเป็นมะเร็งได้ร้อยละ 5.3 (1/19)

วิจารณ์

จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่าชายไทยที่ได้รับการทำ TRUS biopsy จะอยู่ในช่วงอายุ 70-79 ปี (22 ราย) และ 60-69 ปี (16 ราย) ซึ่งสองกลุ่มนี้คิดเป็นสัดส่วนถึงร้อยละ 85 ของทั้งหมด ซึ่งทั้งสองกลุ่มเป็นกลุ่มที่มีอาการขับปัสสาวะผิดปกติ มารับการรักษาแล้วได้รับการตรวจเลือดหาระดับ PSA และตรวจต่อมลูกหมากทางทวารหนัก จึงพบความผิดปกติและได้รับการทำ TRUS biopsy มากที่สุด แตกต่างจากการศึกษาที่ทำในโรงพยาบาลศิริราช ที่กลุ่มผู้ป่วยจะอยู่ในช่วงอายุ 60-69 ปี มากที่สุด⁵ อาจเป็นไปได้ว่าเกิดจากการมีการเช็คสุขภาพประจำปีมากขึ้น ทำให้ตรวจพบความผิดปกติตั้งแต่ยังไม่มีอาการของการขับปัสสาวะ

อัตราการเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก พบว่ายิ่งระดับ PSA สูงขึ้น โอกาสเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากก็จะสูงขึ้นด้วย ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าที่ระดับ PSA ที่ 4-10, 10.1-20, 20.1-50 พบโอกาสเป็นมะเร็งร้อยละ 13, 13, 60 ตามลำดับ คล้ายกับการศึกษาของพลตรี และคณะ ซึ่งจะพบมะเร็งต่อมลูกหมากร้อยละ 12.9, 21.2, 39 ตามลำดับ⁵ ลักษณะเช่นนี้พบในการศึกษาอื่น ๆ เช่นกัน แต่ด้วยอัตราที่แตกต่างกัน อาทิจากการศึกษาของ Catalona และคณะ ในปี 2534 พบว่าในระดับ PSA ที่ 4-10 พบมะเร็งต่อมลูกหมากได้ถึงร้อยละ 41 ถ้ามากกว่า 10 จะพบได้ถึงร้อยละ 69³ ซึ่งสูงกว่าที่พบในคนไทยมาก ซึ่งบ่งว่าเชื้อชาติมีผลต่ออุบัติการณ์ของมะเร็งต่อมลูกหมาก⁷

ในขณะที่ระดับ PSA ในช่วง 50.1-100 ng/ml ตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมาก 3 คน จาก 3 คน คิดเป็นร้อยละ 100 แต่ที่ระดับ PSA > 100 การตัดชิ้นเนื้อกลับพบว่าเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากเพียง 4 คนจากทั้งหมด 6 คน ทั้งนี้เป็นไปได้ว่าเกิดจากจำนวนเนื้อที่ตัดไปตรวจ (biopsy core) ได้จำนวนขึ้นน้อยไป และเมื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ PSA กับการเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก พบว่าระดับ PSA ที่มากกว่า 20 มีความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.01) โดยพบว่าที่ระดับ PSA มากกว่า 20 ng/ml มีโอกาสเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก 16.87 เท่าของกลุ่มที่มีระดับ PSA น้อยกว่า 20 ng/ml (odds ratio) ค่า 95% CI = 3.531-80.654

ความผิดปกติจากการตรวจทางทวารหนักพบว่ามี ความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากเช่นกัน คนที่มีความผิดปกติจากการตรวจ DRE เมื่อนำไปทำ biopsy

พบว่าเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก 13 คนจาก 26 คนและเมื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างความผิดปกติจากการตรวจ DRE กับการเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก พบว่าความผิดปกติจากการตรวจ DRE มีความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.004) โดยพบว่ากลุ่มที่มีความผิดปกติจากการตรวจ DRE มีโอกาสเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากเป็น 18 เท่าของกลุ่มที่ผลการตรวจ DRE ปกติ (odds ratio) 95% CI = 2.085-155.368 แต่พบว่าการใช้ผลการตรวจ DRE เพียงอย่างเดียวมักจะพบเมื่อตัวโรคเป็นมากแล้วเหมือนการศึกษาของ Borden LS Jr และคณะ พบว่าการพบความผิดปกติจากการตรวจ DRE มักบ่งถึงความรุนแรงของโรค (high-grade disease) โดยผลการตรวจทางพยาธิวิทยาพบ gleason score มากกว่า 7⁸

ในการศึกษานี้ไม่พบผู้ป่วยที่มีการตรวจต่อมลูกหมากทางทวารหนักผิดปกติแต่ระดับ PSA ปกติคือน้อยกว่า 4 ซึ่งพบได้ในทุก ๆ การศึกษา ซึ่งในกลุ่มที่มีระดับ PSA น้อยกว่า 4 มีโอกาสเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากได้เช่นกัน การศึกษาของ Catalona พบร้อยละ 2⁴ การศึกษาของพลตรีและคณะ พบร้อยละ 6.5⁵ ทั้งนี้ น่าจะเกิดจากจำนวนผู้ป่วยที่ทำการศึกษายังไม่มากพอ ซึ่งเป็นข้อจำกัดในการศึกษานี้ อีกประการหนึ่งคือจำนวนชิ้นเนื้อที่ตัดตรวจ (core biopsy) ในผู้ป่วยบางคนตัดชิ้นเนื้อได้น้อย เนื่องจากความร่วมมือไม่ดีพอ ซึ่งจำนวนเนื้อที่ตัดตรวจถ้าได้จำนวนชิ้นมากจะเพิ่มโอกาสตรวจพบมะเร็งมากขึ้น⁹ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้พบลักษณะที่เหมือนกับการศึกษาของที่อื่นๆ คือพบว่าความผิดปกติจากการตรวจทางทวารหนักมีความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก และระดับ PSA ที่สูงจะมีโอกาสเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากมากขึ้น

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายประการ คือการตรวจ DRE ทำโดยศัลยแพทย์แต่ละคนซึ่งอาจแปลผลไม่เหมือนกันและเป็นการศึกษาย้อนหลังทำให้การทำ TRUS biopsy โดยศัลยแพทย์แต่ละคนยังมีความแตกต่างกันทั้งเทคนิคและวิธีการทำ รวมทั้งจำนวนชิ้นเนื้อที่ตัด นอกจากนี้จำนวนผู้ป่วยที่ทำการศึกษายังมีน้อย ทำให้ผล

การศึกษาบางประเด็นอาจไม่เหมือนการศึกษาอื่น

สรุป

ระดับ PSA ที่ผิดปกติ โดยเฉพาะถ้ามากกว่า 20 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร จะมีโอกาสเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากสูง เช่นเดียวกับผู้ที่ผลการตรวจต่อมลูกหมากทางทวารหนักผิดปกติก็มีโอกาสที่จะเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากมาก ดังนั้นในคนที่พบว่าระดับ PSA สูงหรือทำการตรวจ DRE ผิดปกติควรได้รับการตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์ชัชวรินทร์ ปิ่นสุวรรณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูธร ที่อนุญาตให้เสนอรายงานนี้ นายแพทย์สมเดช แจ่มศรีสุข หัวหน้ากลุ่มงานศัลยกรรม แพทย์และพยาบาลในกลุ่มงานศัลยกรรม เจ้าหน้าที่แผนกเวชระเบียนและขอขอบคุณ คุณวรวรรณ อุดมสิริคุณ ที่ให้ความสนับสนุนในการวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Denis L, Mettlin C, Carter HB, et al. Early detection and screening. In Murphy G, Khoury S, Partin A, Denis L (eds) : Prostate cancer : Second International Consultation on Prostate Cancer, 1999. Plymouth, United Kingdom, Plymbridge 2000 ; 219-34.
2. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostatic-specific antigen level ≤ 4.0 ng per Milliliter. N Engl J Med 2004 ; 350(22) : 2239-46.
3. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer : results of a multicenter clinical

- trial of 6,630 men. J Urol 1994 ; 151(5) : 1283-90.
4. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, et al. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. N Engl J Med 1991 ; 324 : 1156-61.
5. พลตรี แสงประชานารักษ์, สุนัย ลีวันแสงทอง, สำเร็จรัตน์ระพี และคณะ Risk of prostate cancer detection in Thai men with abnormal PSA testing. Thai J Uro 2006 ; 27 : 26-9.
6. Chang YL, Lin AT, Chen KK, Chang YH, et al. Correlation Between Serum Prostatic Antigen and Prostate Volume in Taiwanese Men with Biopsy Proven Prostatic Hyperplasia. J Urol 2006 jul ; 176(1) : 196-9.
7. Ku JH. Race-specific reference ranges of serum prostate-specific antigen levels in countries with a low incidence of prostate cancer. BJU International 2006 ; 97(1) : 69-72.
8. Borden LS Jr, Wright JL, Kim J, Latchamsetty K, Porter CR. An abnormal digital rectal examination is an independent predictor of Gleason ≥ 7 prostate cancer in men undergoing initial prostate biopsy : a prospective study of 790 men. BJU Int 2007 Mar ; 99(3) : 559-63.
9. Makhlof AA, Krupski TL, Kunkle D, Theodorescu D. The effect of sampling more cores on the predictive accuracy of pathological grade and tumor distribution in the prostate biopsy. BJU Int 2004 Feb ; 93(3) : 271-4.