

ความสัมพันธ์ของระดับโปรสแตตสเปซิฟิกแอนติเจนและ มะเร็งต่อมลูกหมาก: การศึกษาแบบย้อนหลัง วิเคราะห์จากเหตุไปหาผล Association of Prostate-Specific Antigen Level and Prostate Cancer : A Retrospective Cohort Study

พีรพัฒน์ ชีวะอิสระกุล พ.บ.,
วว. ศัลยกรรมระบบทางเดินปัสสาวะ
กลุ่มงานศัลยกรรม
โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมราช
จังหวัดสุพรรณบุรี

Peerapat Cheewaisrakul M.D.,
Dip., Thai Board of Urology
Division of Surgery
Hospital Chaophraya Yommarat
Suphan Buri

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: ต้องการหาความสัมพันธ์ของระดับโปรสแตตสเปซิฟิกแอนติเจน (Prostate-Specific Antigen : PSA) เปรียบเทียบกับอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากตามช่วง PSA ที่ต่างกัน

วิธีการศึกษา: ศึกษาเวชระเบียนของผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมราชย้อนหลัง 5 ปี ตั้งแต่ 1 มกราคม 2559 ถึง 31 ธันวาคม 2563 ที่ได้รับการเจาะเลือดตรวจ PSA และมีค่าตั้งแต่ 4 นาโนกรัม/มิลลิลิตร (ng/ml) ขึ้นไป และได้ทำการเจาะชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากผ่านทางทวารหนัก แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่มตามระดับ PSA กลุ่มที่ 1 ระดับ PSA ตั้งแต่ 4–9.9 ng/ml กลุ่มที่ 2 ระดับ PSA ตั้งแต่ 10–19.9 ng/ml และกลุ่มที่ 3 ระดับ PSA ตั้งแต่ 20 ng/ml ขึ้นไป เพื่อดำเนินการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากตามช่วง PSA ที่ต่างกัน

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยได้ทั้งหมด 413 ราย อายุเฉลี่ยของผู้ป่วย 68.49 ปี (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 7.71) ค่า PSA เฉลี่ย 53.24 ng/ml (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 159.5, ค่าต่ำสุด 4 ng/ml, ค่าสูงสุด 1,648 ng/ml) อัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากจากผู้ป่วยทั้งหมดคิดเป็นร้อยละ 30.5 อัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตามอายุที่มากขึ้น และตามค่า PSA ที่สูงขึ้น พบอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากร้อยละ 21.7, ร้อยละ 25.1, และร้อยละ 39.8 ในกลุ่มอายุ 50–60 ปี, 61–70 ปี, และ กลุ่มอายุมากกว่า 70 ปี ตามลำดับ ($p < .01$) พบอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากร้อยละ 11.7, ร้อยละ 21.2, และร้อยละ 73.8 ในช่วง PSA 4–9.9 ng/ml, 10–19.9 ng/ml, และ PSA ตั้งแต่ 20 ng/ml ขึ้นไป ตามลำดับ ($p < .01$) ผลแทรกซ้อนหลังการตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากทางทวารหนักพบผู้ป่วยมีไข้สูงติดเชื้ทางเดินปัสสาวะ 14 คน (ร้อยละ 3.3), ปัสสาวะเป็นเลือด 5 คน (ร้อยละ 1.2), ปัสสาวะไม่ออก 13 คน (ร้อยละ 3.2) ไม่มีผลแทรกซ้อน 381 ราย (ร้อยละ 92.3)

สรุป: อัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากจากผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการเจาะเลือดตรวจ PSA และมีค่าตั้งแต่ 4 นาโนกรัม/มิลลิลิตรขึ้นไป คิดเป็นร้อยละ 30.5 โดยอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากจะสูงขึ้นตามอายุที่มากขึ้น โดยสูงถึงร้อยละ 39.8 ในกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 70 ปี และอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากเพิ่มสูงขึ้นตามค่า PSA ที่สูงขึ้น โดยเฉพาะถ้า PSA สูงกว่า 20 นาโนกรัม/มิลลิลิตรมีอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากที่สูงถึง ร้อยละ 73.8

คำสำคัญ : โพรสเทสเปซิฟิกแอนติเจน มะเร็งต่อมลูกหมาก อัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมาก
วารสารแพทย์เขต 4-5 2565 ; 41(2) : 111-121.

Abstract

Objective: This was to study the relationship between the prostate spacefic antigen level and prostate cancer detection rates across different PSA ranges.

Methods: The researcher reviewed medical records of benign prostate hyperplasia patients who had been treated at Chaophraya Yommarat Hospital for the past 5 years since 1 January 2016–31 December 2020 with blood PSA levels greater than 4 nanogram/millilitre (ng/ml) and received pathological reports after prostate biopsies. The patients were divided into 3 groups according to PSA levels as follows: 4–9.9 ng/ml, 10–19.9 ng/ml, and over 20 ng/ml. This was to calculate prostate cancer detection rates in different PSA ranges.

Results: Total 413 patients, the mean age of the patients was 68.49 years (standard deviation 7.71), mean PSA values 53.24 ng/ml (standard deviation 159.57, minimum 4 ng/ml, maximum 1,648 ng/ml). The overall prostate cancer detection rate was 30.5%. The prostate cancer detection rate increased statistically with advancing age and higher PSA values. We found prostate cancer detection rates of 21.7%, 25.1%, and 39.8% in the age group 50–60 years, 61–70 years, and the age group over 70 years, respectively ($p < .01$); prostate cancer detection rates of 11.7%, 21.2%, and 73.8% in PSA 4–9.9 ng/ml , 10–19.9 ng/ml , and PSA over 20 ng/ml, respectively ($p < .01$). Complications after prostate biopsies showed high fever with urinary tract infection 14 patients (3.3%), hematuria 5 patients (1.2%), and urinary retention 13 patients (3.2%) . There was no complication in 381 patients (92.3%).

Conclusion: The overall prostate cancer detection rate was 30.5%. Prostate cancer detection rates increase with advancing age by as high as a 39.8% in the age group over 70 years old; and with higher PSA values especially, if the PSA was above 20 ng/ml there was a 73.8% detection rate for prostate cancer.

Keywords : prostate-specific antigen, prostate cancer, prostate cancer detection rate

Received: Jul 27, 2021; Revised: Aug 16, 2021; Accepted: Sep 26, 2021

Reg 4-5 Med J 2022 ; 41(2) : 111–121.

บทนำ

มะเร็งต่อมลูกหมากพบบ่อยเป็นอันดับ 2 จากข้อมูลสถานการณ์มะเร็งโลก¹ และทำให้เสียชีวิตมากเป็นอันดับ 6 ของมะเร็งในเพศชายทั้งหมด ส่วนประเทศไทยพบประมาณ 2,134 รายต่อปี (อันดับที่ 5)² และทำให้เสียชีวิตประมาณ 683 รายต่อปี (อันดับที่10)³ ปัจจัยเสี่ยงสำคัญ ได้แก่ อายุ โดยอุบัติการณ์ของโรคจะเพิ่มขึ้นเมื่ออายุมากขึ้นภายหลังจากอายุ 50 ปีขึ้นไป มีประวัติครอบครัวที่มีญาติทางสายตรงเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก เชื้อชาติและชาติพันธุ์ โดยพบมะเร็งต่อมลูกหมากในชนชาติทางตะวันตกและแอฟริกันอเมริกัน มากกว่าคนเอเชียและคนผิวขาว⁴ แม้จะเป็นโรคที่พบได้อยู่เสมอในผู้สูงอายุ ส่วนมากจะเกิน 60 ปีขึ้นไป แต่อาจพบได้เป็นระยะๆ ในผู้ป่วยอายุน้อยลงกว่านั้น แต่มักพบเกิน 40 ปีขึ้นไป ในสหรัฐอเมริกาได้รวบรวมพบว่า ผู้ป่วยเป็นสูงถึงร้อยละ 20 ของมะเร็งในผู้ชาย ซึ่งจัดเป็นอันดับที่สองรองลงมาจากมะเร็งปอด⁵ สาเหตุการเกิดมะเร็งที่แท้จริงไม่มีใครทราบ ยังหาข้อสรุปที่แน่นอนไม่ได้ เพียงสันนิษฐานการเกิดขึ้นต่างๆ บางคนเชื่อว่าฮอร์โมนเพศชาย (testosterone หรือ androgen) จะเป็นตัวเหตุสำคัญที่ทำให้เซลล์มะเร็งของต่อมลูกหมากมีการเจริญเติบโตมากขึ้น⁶

ต่อมลูกหมากเป็นอวัยวะหนึ่งในระบบสืบพันธุ์ที่อยู่ต่ำกว่ากระเพาะปัสสาวะและอยู่ด้านหน้าต่อกับทวารหนักมีขนาดเท่าลูกวอลนัทและล้อมรอบส่วนหนึ่งของท่อปัสสาวะ ต่อมลูกหมากผลิตสารที่จะเป็นส่วนหนึ่งของน้ำอสุจิ มะเร็งต่อมลูกหมากมักจะพบส่วนใหญ่ในชายสูงอายุ เมื่ออายุมากขึ้นต่อมลูกหมากจะโตขึ้นและอาจอุดตันท่อปัสสาวะหรือกระเพาะปัสสาวะ ซึ่งอาจเป็นผลให้ปัสสาวะลำบากหรืออาจรบกวนหน้าที่สืบพันธุ์ อาการดังกล่าวอาจเรียกว่าต่อมลูกหมากโต แต่ไม่ได้เป็นมะเร็ง การรับประทานยาหรือการผ่าตัดจะช่วยแก้ปัญหาได้ อย่างไรก็ตามอาการต่อมลูกหมากโตหรือปัญหาอื่นๆ ของต่อมลูกหมากอาจคล้ายกับอาการของ

มะเร็งต่อมลูกหมาก อาการที่เป็นไปได้ของมะเร็งต่อมลูกหมากคือ ปัสสาวะไม่พุ่งหรือปัสสาวะบ่อย แต่บางคนก็อาจไม่แสดงอาการใดเลยในระยะแรกเริ่มของโรค แต่โรคบางโรคหรือบางสภาวะก็อาจทำให้มีอาการเหมือนกันได้ อย่างไรก็ตามเมื่อมะเร็งเข้าสู่ระยะลุกลามจะมีอาการได้หลายแบบ การตรวจสุขภาพทั่วไปสามารถตรวจค้นหามะเร็งต่อมลูกหมากก่อนที่จะมีอาการต่างๆ ได้ โดยสอบถามอาการและประวัติครอบครัว ในการตรวจมะเร็งต่อมลูกหมากมีหลายวิธี ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจร่างกายอย่างใดอย่างหนึ่งหรือทั้งสองอย่าง คือ ตรวจต่อมลูกหมากทางทวารหนักและตรวจเลือดหาค่าโปรสแตตสเปซิฟิกแอนติเจน (Prostate-Specific Antigen : PSA)

Prostate-specific antigen (PSA)^{7,8} เป็นโปรตีนที่สร้างจากเซลล์ในต่อมลูกหมาก (ทั้งเซลล์ปกติและเซลล์มะเร็ง) การตรวจ PSA นี้จะเป็นการเจาะเลือดเพื่อตรวจหาระดับ PSA ในเลือด ส่วนใหญ่จะพบ PSA ในน้ำอสุจิ และส่วนน้อยจะตรวจพบได้ในเลือด ผู้ชายส่วนใหญ่มีระดับต่ำกว่า 4 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัม (ng/ml) ในเลือด โอกาสของการมีมะเร็งต่อมลูกหมากสูงขึ้นถ้าระดับ PSA เพิ่มขึ้น เนื่องจาก PSA เป็นการตรวจที่มีความจำเพาะต่ำ แม้ว่าการตรวจ PSA จะทำให้วินิจฉัยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากในระยะแรกเริ่มได้ โดยก่อนมีขนาดเล็ก และได้รับการรักษาซึ่งอาจจะเสี่ยงต่อโรคแทรกซ้อนจากการรักษาโดยการผ่าตัด หรือการใช้รังสีรักษา ก่อนมะเร็งที่เจอและรักษานั้นอาจจะไม่อันตรายต่อชีวิตก่อนหน้านี้จะโตช้าและไม่จำเป็นต้องรักษา นอกจากนั้นก็ยังพบว่า ผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากจำนวนหนึ่งค่า PSA ปกติ และผู้ที่ค่า PSA สูงก็ไม่เป็นมะเร็งพบว่าร้อยละ 25 เท่านั้นที่ผลขึ้นเนื้อเป็นมะเร็ง การตรวจชนิดนี้มีความไว (sensitivity) เพียงร้อยละ 80 ความจำเพาะ (specificity) ต่ำมาก ร้อยละ 25^{9,10} มะเร็งต่อมลูกหมากเป็นมะเร็งที่โตช้า มักไม่ได้เป็นอันตรายร้ายแรงมาก และบางรายก็มิได้มี

อาการผิดปกติ เพราะต้องใช้เวลาหลายปีกว่าจะไปถึงระยะอันตราย และผู้ป่วยก็อาจจะเสียชีวิตด้วยโรคอื่นๆ ก่อนที่จะเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก นอกจากการตรวจพบจะสร้างความวิตกกังวลและนำไปสู่การตรวจเพิ่มเติมที่อาจทำให้ผู้ป่วยต้องเจ็บตัวเพิ่มมากขึ้นแล้ว ยังอาจเกิดการรักษาที่เกินความจำเป็นอีกด้วย เช่น การผ่าตัดรักษามะเร็งต่อมลูกหมากที่เร็วเกินไป ซึ่งจริงๆ แล้วอาจจะยังไม่จำเป็นต้องลงมือรักษาก็ได้ เพราะโอกาสที่ผู้ป่วยจะเสียชีวิตด้วยมะเร็งต่อมลูกหมากอาจมีต่ำพอๆ กัน หรือต่ำกว่าความเสี่ยงจากการผ่าตัดรักษา การตรวจพบและรับรักษาสสามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้แค่ประมาณร้อยละ 20 และยังคงแลกกับการต้องเจ็บตัวจากการตรวจเพิ่มเติมและการลงมือรักษาก่อนเวลาอันควรด้วย

การตัดชิ้นเนื้อต่อมลูกหมาก เป็นการนำเอาเซลล์หรือเนื้อเยื่อไปตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์โดยพยาธิแพทย์เพื่อดูว่ามีเซลล์มะเร็งหรือไม่ และให้คะแนนความรุนแรงของมะเร็งที่เรียกว่าคะแนนของเกลียสัน (Gleason score) คะแนนของเกลียสันอยู่ระหว่างจาก 6-10 จะอธิบายจากลักษณะของเนื้องอกที่กระจาย ถ้าคะแนนของเกลียสันน้อย มะเร็งจะมีความรุนแรงน้อย ถ้ามีคะแนนของเกลียสันมาก จะสัมพันธ์กับความรุนแรงของมะเร็งมาก การตัดชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากทำได้สองเทคนิค คือ การตัดชิ้นเนื้อผ่านทางทวารหนักหรือผ่านทางฝีเย็บ การตัดชิ้นเนื้อผ่านทางทวารหนักทำได้โดยสอดเข็มเล็กผ่านทางทวารหนักเข้าไปในต่อมลูกหมาก ส่วนการตัดชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากผ่านฝีเย็บ คือการเอาเข็มแทงผ่านผิวหนังระหว่างลูกอัณฑะและทวารหนักเข้าไปในต่อมลูกหมาก เมื่อได้ชิ้นเนื้อแล้ว พยาธิแพทย์จะตรวจดูชิ้นเนื้อด้วยกล้องจุลทรรศน์เพื่อหาเซลล์มะเร็ง

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลักของการศึกษานี้ต้องการหาความสัมพันธ์ของระดับ PSA เปรียบเทียบกับอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากตามช่วง PSA ที่ต่างกัน โดยมีวัตถุประสงค์รองเพื่อศึกษาอัตราการตรวจพบ

มะเร็งต่อมลูกหมากของประชากรผู้ป่วยที่มีค่า PSA สูงกว่าค่าปกติ (สูงกว่า 4.0 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร, ng/ml) ทั้งหมด ศึกษาปัจจัยอื่นที่มีผลทำให้ค่า PSA สูงขึ้น เช่น การอักเสบเรื้อรังของต่อมลูกหมาก (chronic prostatitis) ซึ่งแสดงในผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา และเพื่อศึกษาอัตราการเกิดผลแทรกซ้อนในการตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากทางทวารหนัก ได้แก่ อัตราการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ อัตราการใส่สายสวนปัสสาวะจากการปัสสาวะไม่ออก อัตราการเกิดปัสสาวะเป็นเลือดสด เพื่อประโยชน์ในการเลือกกลุ่มผู้ป่วยที่เหมาะสมเข้ารับการตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากทางทวารหนัก ลดการตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากทางทวารหนักที่อาจเกินความจำเป็นในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากต่ำลง ซึ่งทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่ต้องได้รับการตรวจที่มากเกินไป ไม่ต้องเจ็บปวดจากการถูกตัดชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากทางทวารหนัก และยังไม่ต้องรับความเสี่ยงจากการตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากทางทวารหนัก

วิธีการศึกษา

ศึกษาเวชระเบียนของผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตที่ได้รับการรักษาที่ในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร ย้อนหลัง 5 ปี ตั้งแต่ 1 มกราคม 2559 ถึง 31 ธันวาคม 2563 ที่ได้รับการเจาะเลือดตรวจ PSA และมีค่าตั้งแต่ 4 นาโนกรัม/มิลลิลิตรขึ้นไป และได้ทำการเจาะชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากผ่านทางทวารหนัก โดยมีการเก็บข้อมูลตามนี้ อายุ ระดับ PSA ผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา คะแนนของเกลียสัน (Gleason score) ผลแทรกซ้อนหลังการตรวจชิ้นเนื้อ เช่น มีไข้สูง ปัสสาวะเป็นเลือด ปัสสาวะไม่ออก

เกณฑ์คัดเข้า คือ

1. อายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป
2. ได้รับการเจาะเลือดตรวจ PSA และมีค่าตั้งแต่ 4 นาโนกรัม/มิลลิลิตรขึ้นไป
3. ได้รับการตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากทางทวารหนักและมีผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา

เกณฑ์คัดออก คือ

1. ผู้ป่วยที่มีชิ้นเนื้อไม่เพียงพอตรวจทางพยาธิวิทยา
2. ผู้ป่วยที่มีผลอ่านชิ้นเนื้อยังไม่แปลผลไม่ได้
- แบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่มตามระดับ PSA ดังนี้

1. ระดับ PSA ตั้งแต่ 4–9.9 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร
2. ระดับ PSA ตั้งแต่ 10–19.9 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร
3. ระดับ PSA ตั้งแต่ 20 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ขึ้นไป

ศึกษาจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการตรวจเลือดจากห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลเจ้าพระยา อยมราชทุกรายและได้รับการเจาะชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากผ่านทางทวารหนักด้วยเครื่องอัลตราซาวด์ จากคลังแพทย์ระบบทางเดินปัสสาวะ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร 3 คน ซึ่งใช้อุปกรณ์และใช้เทคนิคในการตรวจวิธีเดียวกัน ชิ้นเนื้อทุกชิ้นส่งตรวจหน่วยพยาธิวิทยา กระทรวงสาธารณสุข (Institute of Pathology , Department of Medical Services , Ministry of Public Health)

ศึกษาจำนวนผู้ป่วยที่มีผลชิ้นเนื้อเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก แบ่งตามระดับ PSA 3 กลุ่มด้านบน เพื่อคำนวณหาอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมาก

การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลเจ้าพระยา อยมราช ออกให้ ณ วันที่ 27 เมษายน 2564

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

จากวัตถุประสงค์หลัก คือ ศึกษาอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากของผู้ป่วยตามช่วง PSA ที่ต่างกัน ระดับ PSA 4–9.9 นาโนกรัม/มิลลิลิตร, 10–19.9 นาโนกรัม/มิลลิลิตรและ >20 นาโนกรัม/มิลลิลิตรจึงต้องคำนวณขนาดตัวอย่างทั้งหมด 3 กลุ่ม แล้วนำขนาดตัวอย่างที่มากที่สุดมาใช้ในการศึกษานี้

ใช้สูตร infinite population proportion จากแอปพลิเคชัน n4studies อ้างอิงจาก Laddha และคณะ¹¹ คำนวณได้ขนาดตัวอย่าง คือ 392

ผลการศึกษา

จากการศึกษาเวชระเบียนของผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลเจ้าพระยา อยมราชย้อนหลัง 5 ปี ตั้งแต่ 1 มกราคม 2559 ถึง 31 ธันวาคม 2563 ที่ได้รับการเจาะเลือดตรวจ PSA และมีค่าตั้งแต่ 4 นาโนกรัม/มิลลิลิตรขึ้นไป และได้ทำการเจาะชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากผ่านทางทวารหนัก ร่วมกับมีใบรายงานผลตรวจชิ้นเนื้ออย่างเป็นทางการ รวบรวมผู้ป่วยได้ทั้งหมด 413 ราย มีข้อมูลพื้นฐานแสดงในตารางที่ 1 และ 2 อายุเฉลี่ยของผู้ป่วย 68.49 ปี (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 7.71) ค่า PSA เฉลี่ย 53.24 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 159.57, ค่าต่ำสุด 4 นาโนกรัม/มิลลิลิตร, ค่าสูงสุด 1,648 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐาน อายุเฉลี่ย PSA เฉลี่ย (N = 413)

	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
อายุ (ปี)	68.49	7.71	51	90
PSA (ng/ml)	53.24	159.57	4.0	1648

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐาน (N = 413)

	จำนวน(คน)	ร้อยละ
กลุ่มอายุ (ปี)		
50-60	60	14.5
61-70	187	45.3
มากกว่า 70	166	40.2
ประวัติมะเร็งต่อมลูกหมากในครอบครัว		
มี	4	1.0
ไม่มี	409	99.0
ตรวจต่อมลูกหมากทางทวารหนัก		
ปกติ	315	76.4
ผิดปกติ	98	23.7
กลุ่ม PSA (ng/ml)		
4-9.9	188	45.5
10-19.9	118	28.6
ตั้งแต่ 20 ขึ้นไป	107	25.9

อัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากจากผู้ป่วยทั้งหมด 413 คน พบเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก 126 คน (ร้อยละ 30.5) ขึ้นเนื้องอกที่ไม่เป็นมะเร็ง 287 คน (ร้อยละ 69.5) จากตารางที่ 3 แสดงอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากแบ่งตามกลุ่มอายุและกลุ่ม PSA จะพบว่า อัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตามอายุที่มากขึ้น และตามค่า PSA ที่สูงขึ้น พบอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมาก

ร้อยละ 21.7, ร้อยละ 25.1, และร้อยละ 39.8 ในกลุ่มอายุ 50-60 ปี, 61-70 ปี, และกลุ่มอายุมากกว่า 70 ปี ตามลำดับ ($p < .01$) พบอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากร้อยละ 11.7, ร้อยละ 21.2, และร้อยละ 73.8 ในช่วง PSA 4-9.9 นาโนกรัม/มิลลิลิตร, 10-19.9 นาโนกรัม/มิลลิลิตร , และ PSA ตั้งแต่ 20 นาโนกรัม/มิลลิลิตรขึ้นไป ตามลำดับ ($p < .01$)

ตารางที่ 3 อัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากแบ่งตามกลุ่มอายุและกลุ่ม PSA

	ขึ้นเนื้องอก (คน/ร้อยละ)	ขึ้นเนื้อเป็นมะเร็ง (คน/ร้อยละ)	P value
กลุ่มอายุ (ปี)			.01
50-60 (60คน)	47/78.3	13/21.7	
61-70 (187คน)	140/74.9	47/25.1	
มากกว่า 70 (166คน)	100/60.2	66/39.5	
ผู้ป่วยทั้งหมด (413ราย)	287/69.5	126/30.5	

ตารางที่ 3 อัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากแบ่งตามกลุ่มอายุและกลุ่ม PSA (ต่อ)

	ชิ้นเนื้อปกติ (คน/ร้อยละ)	ชิ้นเนื้อเป็นมะเร็ง (คน/ร้อยละ)	P value
กลุ่ม PSA (ng/ml)			.01
4-9.9 (188คน)	166/88.3	22/11.7	
10-19.9 (118คน)	93/78.8	25/21.2	
ตั้งแต่ 20 ขึ้นไป (107คน)	28/26.2	79/73.8	
ผู้ป่วยทั้งหมด (413ราย)	287/69.5	126/30.5	

*Chi-square test

ตารางที่ 4 แสดงผลตรวจทางพยาธิวิทยาแบ่งตามการตรวจพบมะเร็ง เนื้อปกติ และการอักเสบของต่อมลูกหมาก
เปรียบเทียบตามกลุ่ม PSA

	เป็นมะเร็ง (คน/ร้อยละ)	ไม่เป็นมะเร็ง (คน/ร้อยละ)	ต่อมลูกหมากอักเสบ (คน/ร้อยละ)
กลุ่ม PSA(ng/ml)			P=.17
4-9.9	22 (11.7)	124 (66.0)	42 (22.3)
10-19.9	25 (21.2)	66 (55.9)	27 (22.9)
ตั้งแต่ 20 ขึ้นไป	79 (73.8)	13 (21.1)	15 (14.0)
รวมทั้งหมด	126 (30.5)	203 (49.2)	84 (20.3)

จากตารางที่ 4 พบว่า มีผู้ป่วยที่มีผลชิ้นเนื้อ
ทางพยาธิวิทยารายงานเป็นต่อมลูกหมากอักเสบเรื้อรัง
84ราย จากทั้งหมด 413 ราย คิดเป็นร้อยละ 20.3 เมื่อ
พิจารณาในแต่ละช่วง PSA ก็พบว่ามีจำนวนที่พบต่อม

ลูกหมากอักเสบเรื้อรังใกล้เคียงกัน ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้หาก
สามารถคัดแยกได้ก่อน อาจลดจำนวนการตรวจชิ้น
เนื้อต่อมลูกหมากทางทวารหนักที่เกินความจำเป็นลงได้

ตารางที่ 5 ผลแทรกซ้อนหลังการตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากทางทวารหนัก

	จำนวน (คน)	ร้อยละ
มีไข้สูง ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ	14	3.3
ปัสสาวะเป็นเลือด	5	1.2
ปัสสาวะไม่ออก	13	3.2
ไม่มีผลแทรกซ้อน	381	92.3

ผลแทรกซ้อนหลังการตรวจชิ้นเนื้อต่อม
ลูกหมากทางทวารหนัก ตามตารางที่ 5 พบผู้ป่วย
มีไข้สูงติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ 14 คน (ร้อยละ3.3),

ปัสสาวะเป็นเลือด 5 คน (ร้อยละ1.2), ปัสสาวะไม่ออก
13 คน (ร้อยละ3.2), และไม่มีผลแทรกซ้อน 381 ราย
(ร้อยละ 92.3)

วิจารณ์

มะเร็งของต่อมลูกหมากเป็นโรคที่พบได้ในผู้สูงอายุ ส่วนมากจะเกิน 60 ปีขึ้นไป แต่มะเร็งชนิดนี้อาจจะพบได้ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่านั้น แต่มักพบในผู้ป่วยอายุเกิน 40 ปีขึ้นไป อาการของมะเร็งของต่อมลูกหมากนั้นจะเป็นคล้ายกับอาการของผู้ป่วยที่เป็นต่อมลูกหมากโตธรรมดา ซึ่งทำให้ผู้ป่วยอาจได้รับวินิจฉัยที่ล่าช้า ทำให้มะเร็งชนิดนี้มักจะตรวจพบเมื่อเป็นมาก หรือมีการลุกลามไปสู่อวัยวะที่สำคัญๆ ของร่างกาย

การรักษามะเร็งของต่อมลูกหมากนั้นหลักการเหมือนกับการรักษามะเร็งอื่นๆ คือ การรักษาขึ้นกับระยะของโรค แต่ละระยะมีวิธีการรักษาและเป้าหมายในการควบคุมโรค รวมถึงการคาดหวังผลการรักษาแตกต่างกัน การผ่าตัดก็เป็นหนึ่งในวิธีการรักษามะเร็งต่อมลูกหมากในระยะแรก โดยเฉพาะตัดแหล่งกำเนิดของมะเร็ง และแหล่งกำเนิดของฮอร์โมนที่เกี่ยวข้อง ในปัจจุบันนี้ได้มีวิธีการรักษามะเร็งชนิดนี้หลายวิธี นอกจากการผ่าตัดแล้วยังมีการรักษาด้วยยา ซึ่งได้มีความก้าวหน้าและผลดีขึ้นเรื่อยๆ การใช้รังสีรักษาก็ยังได้ผลการรักษาที่ดีและมีความจำเป็นอยู่

มีการศึกษาขนาดใหญ่หลายฉบับ พบว่าการตรวจคัดกรองด้วยค่า PSA ไม่ได้ลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งต่อมลูกหมาก เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ตรวจคัดกรอง PSA¹²

สำหรับการศึกษานี้จากการทบทวนเวชระเบียนย้อนหลัง 5 ปี ตั้งแต่ 1 มกราคม 2559 ถึง 31 ธันวาคม 2563 ที่มีค่า PSA ตั้งแต่ 4 นาโนกรัม/มิลลิลิตรขึ้นไป และได้ทำการเจาะชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากผ่านทางทวารหนัก มีผู้ป่วยทั้งหมด 413 ราย อายุเฉลี่ยของผู้ป่วย 68.49 ปี (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 7.71) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 45.3) อยู่ในช่วงอายุ 61–70 ปี และกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 70 ปี ก็มีถึง ร้อยละ 40.2 ส่วนกลุ่มที่มีอายุ 50–60 ปี มีเพียงร้อยละ 14.5

จากผลการศึกษาพบค่า PSA เฉลี่ยสูงถึง 53.24 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ซึ่งสูงกว่าค่าปกติมาก จะพบว่า

ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสูงถึง 159.57 (ค่า PSA ต่ำสุด 4 นาโนกรัม/มิลลิลิตร, ค่า PSA สูงสุด 1,648 นาโนกรัม/มิลลิลิตร) พิจารณาจากกลุ่ม PSA พบว่าเกือบครึ่งหนึ่งของผู้ป่วย คือร้อยละ 45.5 ของผู้ป่วยมีค่า PSA ในช่วง 4–9.9 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ร้อยละ 28.6 ของผู้ป่วยมี PSA ในช่วง 10–19.9 นาโนกรัม/มิลลิลิตร และร้อยละ 25.9 ของผู้ป่วย อยู่ในกลุ่มที่มี PSA มากกว่า 20 นาโนกรัม/มิลลิลิตรโดยพบผู้ป่วยที่มี PSA สูงสุดถึง 1,648 นาโนกรัม/มิลลิลิตรและมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสูงถึง 159.57 แสดงถึงมีความแตกต่างกันของค่า PSA อยู่มาก โดยเฉพาะในกลุ่มที่ PSA มากกว่า 20 นาโนกรัม/มิลลิลิตรจึงทำให้ค่าเฉลี่ย PSA สูงมาก

จากการเก็บข้อมูลย้อนหลังพบว่า ค้นประวัติมะเร็งต่อมลูกหมากในครอบครัวได้เพียง 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 1 เท่านั้น ซึ่งในความเป็นจริงควรมีมากกว่านี้ แต่ข้อจำกัดในการรวบรวมข้อมูลย้อนหลังอาจมีผู้ป่วยหลายรายที่ไม่ได้บันทึกประวัติมะเร็งต่อมลูกหมากในครอบครัวไว้ในเวชระเบียน และผู้ป่วยหลายรายอาจไม่ทราบว่าบิดาเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากหรือไม่ ซึ่งอาจเป็นเหตุผลที่ทำให้ตัวเลขจากการศึกษานี้ต่ำกว่าความเป็นจริง

อัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากจากผู้ป่วยทั้งหมด 413 คน พบเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก 126 คน (ร้อยละ 30.5) ขึ้นเนื้อปกติไม่เป็นมะเร็ง 287 คน (ร้อยละ 69.5) เข้าได้กับการศึกษาของ Janbaziroudsari และคณะ¹³ ที่รายงานอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมาก โดยรวมเท่ากับร้อยละ 32.4 ในขณะที่ Sarikaya และคณะ¹⁴ รายงานอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมาก โดยรวมเท่ากับร้อยละ 17.8 และ Lotfi และคณะ¹⁵ รายงานอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมาก โดยรวมเท่ากับร้อยละ 33.1 จะพบว่าตัวเลขอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศรกับข้อมูลจากการศึกษาของต่างประเทศมีค่าใกล้เคียงกัน

กลุ่มช่วงอายุที่มีอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากสูงที่สุดคือ กลุ่มที่มีอายุน้อยกว่า 70 ปี อัตราตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากสูงถึง ร้อยละ 39.8 ซึ่งสูงกว่ากลุ่มอายุที่น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .01$) โดยพบร้อยละ 25.1 ในกลุ่มอายุ 61–70 ปี และพบร้อยละ 21.7 ในกลุ่มอายุ 50–60 ปี ซึ่งสรุปได้ว่าอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากจะสูงขึ้นตามอายุที่มากขึ้น ส่วนอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากเมื่อแบ่งตามกลุ่ม PSA จะพบว่า กลุ่มที่มี PSA สูงกว่า 20 นาโนกรัม/มิลลิลิตร มีอัตราการเป็นมะเร็งสูงที่สุดถึงร้อยละ 73.8 ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .01$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มี PSA น้อยลงมาทั้งกลุ่มที่มี PSA 10–19.9 นาโนกรัม/มิลลิลิตร (ร้อยละ 21.2) และกลุ่มที่มี PSA 4–9.9 นาโนกรัม/มิลลิลิตร (ร้อยละ 11.7) จากผลการศึกษานี้เห็นได้ชัดว่าอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากเพิ่มสูงขึ้นตามค่าของ PSA ที่สูงขึ้น โดยเฉพาะถ้า PSA สูงกว่า 20 นาโนกรัม/มิลลิลิตร มีอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากที่สูงถึงร้อยละ 73.8 ดังนั้นควรทำการตรวจชิ้นเนื้อทางทวารหนักในผู้ป่วยที่ PSA สูงกว่า 20 นาโนกรัม/มิลลิลิตรทุกราย เพราะมีอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากที่สูงมาก ส่วนในกลุ่มที่มี PSA น้อยกว่า ทั้งกลุ่มที่ PSA 10–19.9 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ซึ่งมีอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากร้อยละ 21.2 และกลุ่มที่มี PSA 4–9.9 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ซึ่งมีอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากร้อยละ 11.7 ใน 2 กลุ่มนี้พบอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากลดลงอย่างชัดเจน ซึ่งตัวเลขจากการศึกษานี้เป็นประโยชน์สามารถนำมาเป็นข้อมูลให้ผู้ป่วยได้นำมาพิจารณาประกอบการตัดสินใจร่วมกับแพทย์ผู้ทำการรักษา จะทำการตรวจชิ้นเนื้อทางทวารหนักหรือไม่

จากการศึกษาผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา พบว่ามีรายงานการอักเสบของต่อมลูกหมากในชิ้นเนื้อที่ไม่เป็นมะเร็งสูงถึง ร้อยละ 20.3 พิจารณา

การตรวจพบการอักเสบของต่อมลูกหมากเทียบตามกลุ่ม PSA พบว่า แต่ละช่วง PSA พบการอักเสบของต่อมลูกหมากใกล้เคียงกัน คือ กลุ่ม PSA 4–9.9 นาโนกรัม/มิลลิลิตรพบการอักเสบของต่อมลูกหมากร้อยละ 22.3 กลุ่ม PSA 10–19.9 นาโนกรัม/มิลลิลิตรพบการอักเสบของต่อมลูกหมากร้อยละ 22.9 และกลุ่มที่ PSA มากกว่า 20 นาโนกรัม/มิลลิลิตร พบการอักเสบของต่อมลูกหมากร้อยละ 14.0 ซึ่งการอักเสบเรื้อรังของต่อมลูกหมากนั้นอาจมีผลทำให้ PSA สูงขึ้นได้ และอาจเป็นเหตุให้ผู้ป่วยมี PSA สูงกว่าค่าปกติ ซึ่งอาจนำไปสู่การได้รับการตรวจชิ้นเนื้อทางทวารหนักมากเกินไปจนจำเป็นได้

ดังนั้นเมื่อพิจารณากลุ่มที่ PSA 4–9.9 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ซึ่งมีอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากเพียงร้อยละ 11.7 หากให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะก่อนแล้วทำการตรวจ PSA ซ้ำ หากพบค่า PSA ลดลง อาจลดการตรวจชิ้นเนื้อทางทวารหนักในผู้ป่วยบางรายได้ (สำหรับกลุ่ม PSA 10–19.9 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ถือเป็น moderate risk การจะเลือกตรวจ PSA ซ้ำ หรือ จะตรวจชิ้นเนื้อทางทวารหนักเลย อาจพิจารณาเป็นรายบุคคลว่าจะทำให้มีผลการวินิจฉัยล่าช้า (delay diagnosis) หรือไม่)

ผลแทรกซ้อนหลังการตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากทางทวารหนัก พบมีผู้ป่วยมีผลแทรกซ้อนที่ไม่รุนแรงทั้งหมด 32 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.7 แบ่งเป็นมีไข้สูงติดเชื้ทางเดินปัสสาวะ 14 คน (ร้อยละ 3.3), ปัสสาวะเป็นเลือด 5 คน (ร้อยละ 1.2), ปัสสาวะไม่ออก 13 คน (ร้อยละ 3.2) โดยผู้ป่วยที่ไม่มีผลแทรกซ้อน 381 ราย (ร้อยละ 92.3) ซึ่งอยู่ในระดับตามมาตรฐานที่ยอมรับได้เมื่อเทียบกับการศึกษาอื่น^{16,17} ไม่พบผลแทรกซ้อนที่รุนแรง

ความสำคัญในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งของต่อมลูกหมาก คือ การได้รับการตรวจและรักษาตั้งแต่ระยะแรกของโรค ทำให้ได้ผลการรักษาดีกว่าการตรวจพบในระยะลุกลาม เนื่องจากมะเร็งต่อมลูกหมากเป็นมะเร็ง

ที่โตช้า ผู้ป่วยมักไม่ได้เป็นอันตรายถึงชีวิต และผู้ป่วยบางรายก็ไม่มีอาการผิดปกติ เพราะต้องใช้เวลานานหลายปีกว่าการดำเนินโรคจะไปถึงระยะอันตราย เพราะเป็นมะเร็งชนิดที่โตช้าจนอาจไม่จำเป็นต้องรักษาและผู้ป่วยก็อาจจะเสียชีวิตด้วยโรคอื่นๆ ก่อนที่จะเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก นอกจากการตรวจพบจะสร้างความวิตกกังวลและนำไปสู่การตรวจเพิ่มเติมที่เจ็บตัวแล้ว ยังอาจเกิดการรักษาที่เกินความจำเป็นอีกด้วย เช่น การผ่าตัดรักษามะเร็งต่อมลูกหมากที่เร็วเกินไป ซึ่งจริงๆ แล้วอาจจะยังไม่จำเป็นต้องลงมือรักษาก็ได้ เพราะโอกาสที่ผู้ป่วยจะเสียชีวิตด้วยมะเร็งต่อมลูกหมากอาจมีต่ำพอๆ กัน หรือต่ำกว่าความเสี่ยงจากการผ่าตัดรักษาและยังต้องแลกกับการต้องเจ็บตัวจากการตรวจเพิ่มเติมและการลงมือรักษาก่อนเวลาอันควรด้วย

ดังนั้น การที่ผู้ป่วยรู้ข้อมูลว่าตนเองมีความเสี่ยงมากหรือความเสี่ยงน้อยที่จะตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมาก ทำให้สามารถนำไปประกอบการตัดสินใจว่าจะเข้ารับการตัดชิ้นเนื้อต่อมลูกหมาก เพื่อตรวจหามะเร็งต่อมลูกหมากได้อย่างเหมาะสมยิ่งขึ้น

การตรวจคัดกรองด้วยค่า PSA จะทำให้ตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากตั้งแต่ระยะแรกมากขึ้น แต่ปัญหาที่เกิดขึ้นตามมาคือ ตรวจพบมะเร็งที่ยังขนาดเล็กมากอยู่ ซึ่งที่จริงแล้วมะเร็งนี้อาจจะไม่ก่อปัญหาแก่ผู้ป่วยจนผู้ป่วยเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นเลยก็ได้ แต่การวินิจฉัยมะเร็งกลับทำให้ต้องรักษาผู้ป่วย และมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาได้ (overdiagnosis and overtreatment)¹⁸

สรุป

อัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากจากผู้ป่วยทั้งหมด และมีค่า PSA ตั้งแต่ 4 นาโนกรัม/มิลลิลิตรขึ้นไป คิดเป็นร้อยละ 30.5 โดยอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากจะสูงขึ้นตามอายุที่มากขึ้น อัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากสูงถึงร้อยละ 39.8

ในกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 70 ปี และอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากเพิ่มสูงขึ้นตามค่า PSA ที่สูงขึ้น โดยเฉพาะถ้า PSA สูงกว่า 20 นาโนกรัม/มิลลิลิตร มีอัตราการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากที่สูงถึง ร้อยละ 73.8

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณแพทย์หญิงรติกร อนุสรณาวัดน์ สำหรับความช่วยเหลือในการให้คำปรึกษางานวิจัยนี้ ให้สำเร็จลุล่วงได้เป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or =4.0 ng per milliliter. N Engl J Med 2004;350(22):2239-46.
2. Virani S, Bilheem S, Chansaard W, et al. National and Subnational Population-Based Incidence of Cancer in Thailand: Assessing Cancers with the Highest Burdens. Cancers (Basel) 2017;9(8):108.
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. CA Cancer J Clin 2020;70(1):7-30.
4. Khazaei, S. Rezaeian, S. Ayubi, et al. Global prostate cancer incidence and mortality rates according to the human development index. Asian Pac J Cancer Prev 2016;17(8):3791-94.
5. Sherman R, Firth R, De P, et al. Cancer In North America, 2012-2016. Vol 3. Registry-Specific Cancer Mortality in the United States and Canada. North American Association of Central Cancer Registries Inc; 2019.

6. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: Screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol* 2014;65:124–37.
7. Ilic D, Djulbegovic M, Jung J, et al. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2018;362:k3519.
8. Hernández J, Thompson IM. Prostate-specific antigen: a review of the validation of the most commonly used cancer biomarker. *Cancer* 2004;101(5):894–904.
9. Yunusa B, Abdullahi M, Mashi SA, et al. Determination of the sensitivity and specificity of serum prostate-specific antigen in the diagnosis of prostate cancer in Kano, Northwestern Nigeria. *Niger J Basic Clin Sci* 2017;14:88–91.
10. Amin MB, Edge S, Greene F, et al. *AJCC Cancer Staging Manual* (8th edition). Springer International Publishing: American Joint Commission on Cancer; 2017
11. Laddha A, Thomas A, Nair DC, et al. Outcomes of standard 12-core transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in biopsy naïve Indian men—single center experience. *Indian J Urol* 2020;36(3):179–83.
12. Albertsen PC. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen: Where are we going?. *Cancer* 2018;124(3):453–55.
13. Janbaziroudsari H, Mirzaei A, Maleki N. Association of serum prostate-specific antigen levels with the results of the prostate needle biopsy. *Bull Cancer* 2016;103(9):730–4.
14. Sarıkaya S, Resorlu M, Oguz U, et al. Evaluation of the pathologic results of prostate biopsies in terms of age, Gleason score and PSA level: our experience and review of the literature. *Arch Ital Urol Androl* 2014;86(4):288–90.
15. Lotfi M, Beheshti R, Rouhezamin MR et al. A Ten-Year Study of Prostate Cancer: A Southern Iranian Experience. *Iran J Med Sci* 2018;43(4):372–9.
16. Efesoy O, Bozlu M, Çayan S, et al. Complications of transrectal ultrasound-guided 12-core prostate biopsy: a single center experience with 2049 patients. *Turk J Urol* 2013;39(1):6–11.
17. Rodríguez LV, Terris MK. Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: a prospective study and review of the literature. *J Urol* 1998;160(6 Pt1):2115–20.
18. Stewart RW, Lizama S, Peairs K, et al. Screening for prostate cancer. *Semin Oncol* 2017;44(1):47–56.

