

มะเร็งต่อมลูกหมาก

สมศักดิ์ คงวัฒนากุล

ศัลยแพทย์ระบบทางเดินปัสสาวะ กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลชลบุรี

บทคัดย่อ มะเร็งต่อมลูกหมาก มีอุบัติการณ์สูงในอันดับต้น ๆ ของมะเร็งในบุรุษ โดยเฉพาะเมื่อมีอายุมากขึ้น ยิ่งพบอุบัติการณ์เพิ่มขึ้น อาจพบชาวไทยไม่บ่อยเหมือนชาวตะวันตก แต่กระนั้นก็จัดเป็นอันดับ 5 ของมะเร็งเพศชาย อาจตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากได้ตั้งแต่ระยะเบื้องต้น ด้วยการคัดกรองในประชากรกลุ่มเสี่ยง ได้แก่ ชายที่อายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไปที่ไม่มีอาการ หรือชายที่มีอายุน้อยกว่า 50 ปี แต่มีอาการของต่อมลูกหมาก หากตรวจพบก็จะช่วยให้มีการรักษาแต่เนิ่น ๆ และทำให้โรครายหรือยืดอายุของผู้ป่วยได้มากขึ้น

คำสำคัญ: มะเร็งต่อมลูกหมาก

บทนำ

ต่อมลูกหมาก (prostate gland) เป็นอวัยวะของเพศชายที่ก่อปัญหามากที่สุดไม่ว่าจะเป็นต่อมลูกหมากโต (benign prostate hyperplasia-PBH) หรือมะเร็งต่อมลูกหมาก (carcinoma of the prostate CaP)⁽¹⁾ ส่วนฐานของต่อมลูกหมาก ซึ่งอยู่ด้านบนต่อลงมาจากระเพาะปัสสาวะ (bladder neck) และส่วนยอดของต่อม ซึ่งอยู่ด้านล่างจะเชื่อมต่อกับส่วนต้นของท่อปัสสาวะชาย ตำแหน่งของต่อมลูกหมากจะอยู่หลังต่อกระดูกหัวเหน่า (lymphysis pubis) ขนาดในยามปกติของต่อมลูกหมาก วัดที่ฐานได้ 3-4 เซนติเมตร สูง 4-6 เซนติเมตร และหนา 2-3 เซนติเมตร ในวัยหนุ่ม ต่อมลูกหมากประกอบด้วยโซนต่าง ๆ 3 โซน ได้แก่ peripheral zone ร้อยละ 70 ของปริมาตร central zone ร้อยละ 25 และ transition zone ร้อยละ 5 แต่ละโซนก่อปัญหาในการเกิดมะเร็งต่างกัน ดังนี้ ร้อยละ 70 ของ

มะเร็ง มาจาก peripheral zone ร้อยละ 10-20 เกิดใน transition zone และร้อยละ 5-10 เกิดใน central zone ส่วนต่อมลูกหมากโต (BPH) เกือบทั้งหมดมีต้นกำเนิดที่ transition zone

ผู้เขียนได้รักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากมาเป็นเวลาประมาณ 25 ปี ที่โรงพยาบาลชลบุรี พบว่ามีผู้ป่วยประมาณ 400 ราย อาการสำคัญส่วนใหญ่ มาด้วยปัสสาวะลำบาก ติดขัด โดยที่ระยะของโรค (staging) มักเป็นระยะที่ 3 แล้ว การรักษาที่สำคัญประกอบด้วย TUR-P, orchiectomy และ hormonal therapy พบว่าผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจ ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถมีชีวิตอยู่ได้อย่างมีคุณภาพ อีกประมาณ 8-10 ปี

มะเร็งต่อมลูกหมาก

เป็นมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดในผู้ชายชาวอเมริกัน และ

เป็นสาเหตุการตายจากมะเร็งเป็นอันดับสอง เมื่อมีอายุมากขึ้นจะพบอุบัติการณ์การเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากบ่อยขึ้นตามตัว ประมาณกันว่าในผู้ชายตั้งแต่อายุ 50 ปีขึ้นไปจนถึงอายุชัย จะมีโอกาสพบมะเร็ง ร้อยละ 9.5 และมีโอกาสตายจากโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก ร้อยละ 2.9 สำหรับผู้ชายไทยและชาวเอเชีย⁽¹⁾ อาจพบอุบัติการณ์น้อยกว่านี้ เนื่องจากเชื้อชาติและอาหาร การกินผิดกัน⁽²⁾ มะเร็งต่อมลูกหมาก เป็นคนละโรคกับต่อมลูกหมากโตและไม่ได้มี BPH เป็น precursor⁽¹⁾

สาเหตุ (Etiology)

ยังไม่มีข้อสรุปว่าสิ่งใดเป็นสาเหตุของการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก แต่พอทราบว่ามีพันธุกรรมที่ทำให้เกิดมะเร็งต่อมลูกหมากในครอบครัวเดียวกัน จะอยู่ในโครโมโซมคู่ที่ 1⁽³⁾

พยาธิวิทยา (Pathology)

มากกว่าร้อยละ 95 ของมะเร็งต่อมลูกหมากเป็นชนิด adenocarcinoma⁽¹⁾ มีส่วนน้อยที่ไม่ถึงร้อยละ 5 เป็นชนิด transitional cell และชนิดที่น้อยมากไม่ถึงร้อยละ 1 คือ sarcoma ดังนั้นที่จะกล่าวต่อไปจะกล่าวถึงแต่ adenocarcinoma อย่างเดียว

เซลล์ของมะเร็งต่อมลูกหมาก ประกอบด้วย hyperchromatic⁽³⁾, enlarged nuclei, with prominent nucleoli แต่ก็มีขนาดของ cytoplasm ใหญ่ตาม nucleus ด้วย โดยจะย้อมติดสีฟ้าอ่อนหรือเป็น basophilic ชั้นของ basal cell จะขาดหายไป ใน CaP

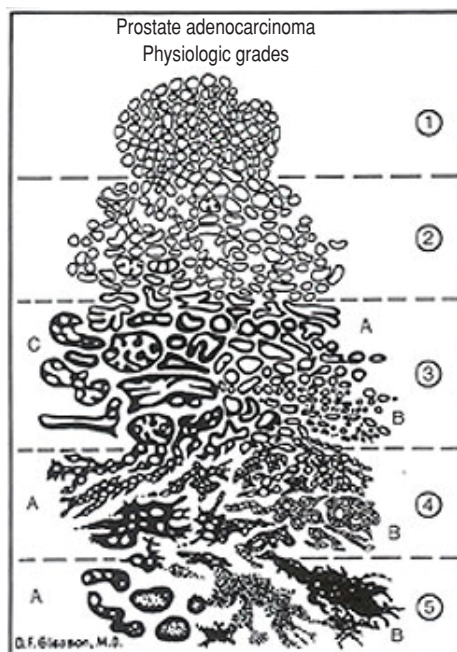
มีเซลล์ลักษณะหนึ่งเรียกว่า prostatic intraepithelial neoplasia (PIN) ซึ่งเป็น precursor ของมะเร็งต่อมลูกหมาก จะมี cytologic character ของ CaP อยู่ แต่แตกต่างจาก CaP โดยที่ PIN ยังมีชั้นของ basal cell อยู่ แยก PIN ได้เป็น 2 ชนิด คือ high grade (HG PIN) และ low grade (LG PIN) ในการทำ needle prostate biopsy ถ้าพบ HG PIN จะมีโอกาสพบ invasive CaP ประมาณร้อยละ 50 - 80 แต่ถ้า biopsy พบ

LG PIN โอกาสที่จะพบ CaP ประมาณร้อยละ 20⁽⁴⁾

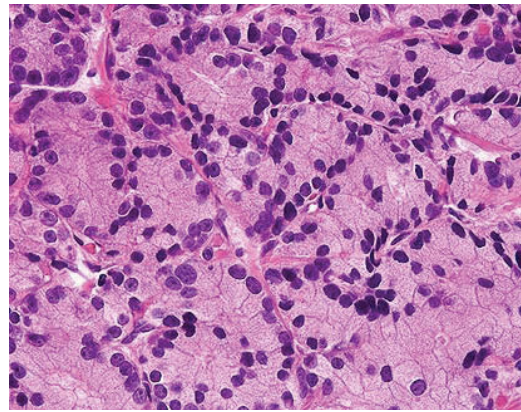
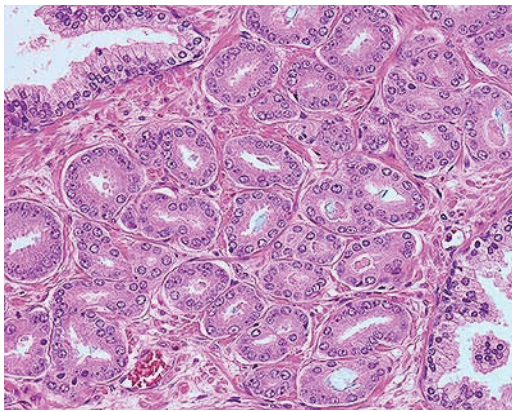
Grading and Staging

Gleason grading system ได้รับความนิยมมากที่สุดในการจัดระดับความร้ายแรงของมะเร็งต่อมลูกหมาก เสนอโดย Dr. Gleason⁽²⁾ ชาวอเมริกันในปี 1974 โดยใช้ glandular pattern ของเนื้องอกเป็นหลักในการจัดเกรด รูปที่ 1 และ 2 รูปแบบชนิดที่พบมากที่สุดเป็นรูปแบบปฐมภูมิ ส่วนรูปแบบที่พบบ่อยเป็นอันดับสอง เรียกว่า รูปแบบทุติยภูมิ โดยที่แต่ละรูปแบบแบ่งเกรดออกเป็น 1 ถึง 5

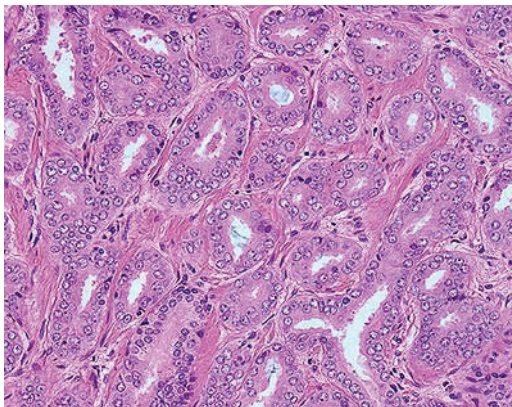
เกรด 1 และ 2 เนื้องอกประกอบด้วยเซลล์ที่รวมตัวกันเป็นวงกลมขนาดใกล้เคียงกัน เกาะกลุ่มในขนาดปานกลาง ส่วนเกรดที่ 3 จะมีขนาดของ glands ที่แตกต่างกันอย่างมาก ในเกรดที่ 4 glands จะมีรูปร่างเป็น cribriform ขนาดใหญ่และไม่เท่ากัน และ Gleason pattern ในเกรดที่ 5 จะไม่มีรูปร่างของ glandular เหลืออยู่แล้ว cell มะเร็งจะจับกันเป็นก้อนแข็ง และบางครั้ง



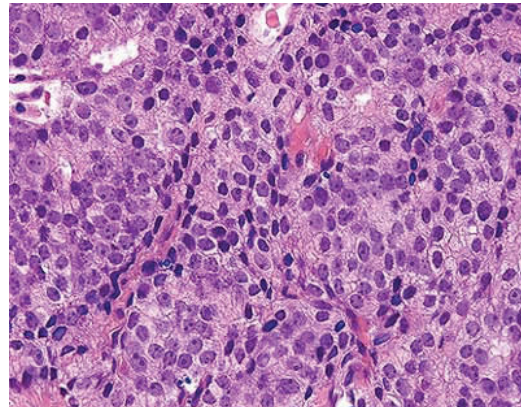
รูปที่ 1 การแบ่ง grade ของมะเร็งต่อมลูกหมากใน Gleason grading system



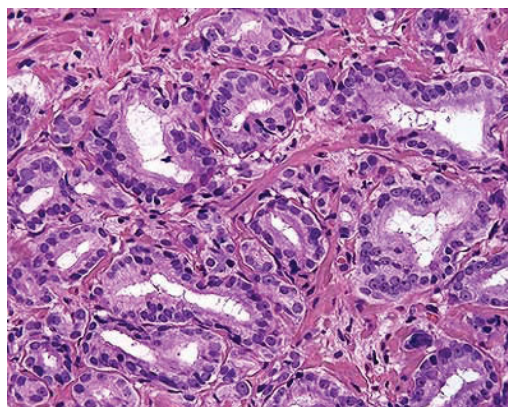
Grade 4



Grade 2



Grade 5



Grade 3

รูปที่ 2 ลักษณะของเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมากด้วย Gleason grading system

อาจมีเนื้อตายอยู่ตรงกลาง

Gleason score หรือ Gleason sum เป็นผลรวมของ Gleason grades ทั้ง primary และ secondary ฉะนั้นพิสัยจะมีตั้งแต่ 2 (1 + 1) ซึ่งเนื้องอกประกอบด้วย pattern แบบที่ 1 อย่างเดียว ตลอดทั้ง prostate gland

ซึ่งจะเป็นลักษณะที่มี prognosis ดีที่สุดใน CaP จนถึง score 10 (5 + 4) ซึ่งลักษณะเช่นนี้ แสดงว่า เนื้องอกเป็นชนิดจำแนกไม่ได้ (undifferentiate) และมีความรุนแรงมาก มีโอกาสขยายตัวได้เร็ว และพยากรณ์โรคไม่ได้

Staging สำหรับต่อมลูกหมากใช้ผลรวมของการ

ตารางที่ 1 TNM staging system for prostate cancer⁽³⁾

T - Primary tumor

Tx	Cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
Tis	Carcinoma in situ (PIN)
T1a	≤ 5 % of tissue in resection for benign disease has cancer, normal DRE
T1b	> 5 % of tissue in resection for benign disease has cancer, normal DRE
T1c	Detected from elevated PSA alone, normal DRE and TRUS
T2a	Tumor palpable by DRE or visible by TRUS on one side only, confined to Prostate
T2b	Tumor palpable by DRE or visible by TRUS on both sides, confined to Prostate
T3a	Extracapsular extension on one or both sides
T3b	Seminal vesicle involvement
T4	Tumor directly extends into bladder neck, sphincter, rectum, levator muscles, or into pelvic sidewall

N - Regional lymph nodes (obturator, internal iliac, external iliac, presacral lymph nodes)

Nx	Cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in a regional lymph node or nodes

M - Distant metastasis

Mx	Cannot be assessed
M0	No distant metastasis
M1a	Distant metastasis in nonregional lymph nodes
M1b	Distant metastasis to bone
M1c	Distant metastasis to other sites

DRE, digital rectal examination; PIN, prostatic intraepithelial neoplasia; PSA, prostate-specific antigen; TRUS, transrectal ultrasound.

ตรวจด้วยนิ้วมือ (DRE) และการตรวจด้วยอัลตราซาวด์ (Ultrasound (TRUS)) เท่านั้น ไม่ได้ใช้ผลของ biopsy มาเกี่ยวข้องด้วย staging ของมะเร็งต่อมลูกหมากที่นิยมในปัจจุบันมี 2 ระบบ ได้แก่ 1) ระบบ TNM staging system ตั้งแต่ ค.ศ. 1997 (ตารางที่ 1)

2) ระบบ Whitmore - Jewett staging system ซึ่งเป็นระบบ staging ที่นิยมกันดั้งเดิม ก่อนจะมี TRUS ใช้ (ตารางที่ 2)

การกระจายของมะเร็งต่อมลูกหมาก (Patterns of Progression)

1) Locally advance CaP มักจะลุกลามมาที่

บริเวณ trigone ของกระเพาะปัสสาวะทำให้เกิดท่อปัสสาวะอุดตัน (ureteral obstruction) หรือไม่ก็ลุกลามมายัง seminal vesical แต่มักจะไม่ลุกลามมาที่ rectum

2) Lymphatic metastasis พบได้ก่อน target organ อื่น ที่พบบ่อยได้แก่ obturator node, common iliac nodes

3) Bone metastases⁽⁴⁾ โดยมากมักเป็น axial skeleton และเป็นชนิด osteoblastic lesion ตำแหน่งของกระดูกที่พบบ่อยที่สุด เรียงลำดับลงไป ได้แก่ lumbar spine, proximal femur, pelvis, thoracic spine, ribs, sternum, skull และ humerus

ตารางที่ 2 Whitmore-Jewett staging system for prostate cancer⁽⁴⁾

A1	≤ 3 foci of carcinoma and ≤ 5% of tissue in resection for benign disease has cancer, Gleason sum < 7
A2	≤ 3 foci of carcinoma and > 5% of tissue in resection for benign disease has cancer, Gleason sum ≥ 7
B1	Palpable nodule ≤ 1.5 cm, confined to prostate
B2	Palpable nodule > 1.5 cm, confined to prostate
C1	Palpable extracapsular extension
C2	Palpable seminal vesicle involvement
D0	Clinically localized disease, with negative bone scan but elevated serum acid Phosphatase
D1	Pelvic lymph node metastases
D2	Bone metastases
D3	Hormone-refractory prostate cancer

4) Visceral organs metastases ได้แก่ lung, liver และ adrenal gland

อาการและอาการแสดง (Clinical Findings)⁽³⁻⁶⁾

1) อาการของผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก ในระยะเริ่มแรกมักไม่มีอาการ (asymptomatic) ในผู้ป่วยที่เป็น locally advance จะมีอาการของการถ่ายปัสสาวะผิดปกติ เช่น อาการปัสสาวะแสบขัดหรือปัสสาวะลำบาก ถ้าผู้ป่วยที่มี metastasis ไปที่กระดูก ก็จะมีอาการปวดกระดูกบริเวณนั้น ถ้ามีการกดทับไขสันหลัง จะมีอาการชาหรืออ่อนแรงของขา หรืออาการกลั้นปัสสาวะ อูจจาระไม่อยู่

2) อาการการตรวจร่างกายโดยเฉพาะการใช้นิ้วตรวจเข้าไปในทวารหนัก (DRE) จะพบต่อมลูกหมากมีลักษณะแข็งมาก และมีผิวนอกขรุขระ ไม่เรียบเหมือนต่อมลูกหมากโตธรรมดา ในกรณีที่กดไขสันหลังจะสามารถตรวจพบการอ่อนกำลังหรือการมีการเกร็งของกล้ามเนื้อบริเวณขา

3) การตรวจทางห้องปฏิบัติการอาจตรวจพบ azotemia ในกรณีที่มีการอุดตันของท่อปัสสาวะทั้งสองโดย locally advanced tumor ที่ extend ไปยังบริเวณ trigone ของกระเพาะปัสสาวะ หรือพบโลหิตจาง (anemia) ใน metastatic disease

4) Tumor Markers ที่นิยมใช้ตรวจหามะเร็งต่อมลูกหมาก คือ prostate specific antigen^(3,5) (PSA) เริ่มต้นใช้ใน ค.ศ. 1979 การใช้ค่า serum PSA ร่วมกับการตรวจร่างกายด้วย DRE จะสามารถตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากได้ประมาณ ร้อยละ 90⁽⁶⁾ PSA เป็น tumor marker ที่อยู่ในตระกูล kallikrein คือ hK3 มีคุณสมบัติเป็น glycoprotein ที่สร้างในเซลล์ของต่อมลูกหมาก เมื่อ cell membrane แตก PSA จะออกสู่กระแสโลหิต ในภาวะปกติของชายอายุ 50 ถึง 80 ที่ไม่เป็นโรคของต่อมลูกหมากจะมีค่า PSA ระหว่าง 1.0 และ 4.0 ng/ml ค่า half-life ของ PSA ใน serum จะอยู่ที่ 2-3 วัน

serum PSA เริ่มตรวจพบได้เมื่อชายนั้นเข้าสู่วัยหนุ่ม (puberty) ร่วมกับการเพิ่มขึ้นของฮอร์โมน luteinizing และ testosterone โดยมีค่าแตกต่างกันตามอายุ ดังนี้

PSA เป็น organ - specific คือ เฉพาะ prostate gland แต่ไม่เป็น disease specific ภาวะต่าง ๆ ที่ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของระดับ PSA ได้แก่ BPH, prostatitis, prostate cancer และการมี prostate manipulation (ได้แก่ prostatic massage, prostate biopsy, instrumentation เช่น การใส่เครื่องมือทาง urethra หรือการใส่สายสวน รวมไปถึงการมี sexual activity เป็นต้น)

แต่เราสามารถทำให้ค่า PSA มีจำเพาะ ต่อมะเร็งต่อมลูกหมากเพิ่มขึ้นโดยการรักษาภาวะอื่น ๆ ของต่อมลูกหมากให้ดีขึ้นก่อน หรือการหลีกเลี่ยงการกระทำต่อมลูกหมากก่อนหน้าการตรวจระดับ PSA เกิน 48 ชั่วโมง ตั้งแต่ปี 1989⁽⁷⁾ เป็นต้นมาได้มีการใช้ค่าซีรั่ม PAS เป็นการตรวจคัดกรองสำหรับตรวจหามะเร็งต่อมลูกหมากในชายที่อายุตั้งแต่ 50 ปี เป็นต้นไป⁽⁸⁾ หรือในรายที่สงสัยว่าเป็น CaP⁽⁹⁾ ที่อายุต่ำกว่า 50 ปี ทำให้สามารถตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากในระยะต้น ๆ ได้บ่อยขึ้น ซึ่งนำไปสู่การรักษาที่หายขาดหรือช่วยยืดอายุผู้ป่วยได้นานขึ้น⁽¹⁰⁾

ชนิดของ PSA ที่นิยมใช้ตรวจในปัจจุบัน

1. Total PSA มีเกณฑ์กำหนดที่ 4 ng/mL ซึ่งได้มาจากผลของการเก็บสถิติในผู้ป่วยที่มี PSA < 4 ng/mL จะมีโอกาสเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากน้อยกว่าร้อยละ 2 ส่วนผู้ป่วยที่มี PSA 4 -10 ng/mL มีโอกาสเป็น มะเร็งต่อมลูกหมากร้อยละ 25 และในผู้ป่วยที่มีระดับ PSA > 10 ng/mL จะมีโอกาสเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากร้อยละ 67 แม้ว่าในปัจจุบันจะมีบางศูนย์ใช้ค่า Total PSA ต่ำกว่านี้เป็นเกณฑ์ เช่น 3.3 และ 2.6 ng/mL ก็ตาม อาจพบอัตราการเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากที่สูงขึ้นเล็กน้อย แต่ก็ทำให้มี negative biopsy เพิ่มขึ้น

2. PSA ความหนาแน่นใช้ประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีระดับ Total PSA ตั้งแต่ 4 - 10 ng/mL แต่มี DRE ปกติ คนเหล่านี้อาจมีขนาดของต่อมลูกหมากใหญ่ก็ได้ ฉะนั้นถ้าหารระดับ PSA ด้วยปริมาตรของ gland จากการวัดด้วย transrectal ultrasound ถ้าผล PSAD มากกว่า 0.15 จะมีความโน้มเอียงไปทางมะเร็ง ควรที่จะทำการ biopsy ต่อไป

3. PSA velocity คือการตรวจหาค่า PSA ซ้ำ เป็นระยะ ๆ ตามเวลาที่ผ่านไป ถ้าพบว่าค่า PSA สูงขึ้นเกิน 0.75 ng/mL ต่อปี ผู้นั้นจะมีความเสี่ยงต่อการเป็น CaP เพิ่มขึ้น

4. Age-Specific Serum PSA มีการพบว่าค่าของ PSA ในคนปกติ (ที่ไม่เป็น CaP) จะสูงขึ้นเมื่อมีอายุ

ตารางที่ 3 Age - adjusted reference ranges for PSA⁽⁴⁾

Age(y)	PSA Normal Ranges (ng/mL)
40 - 49	0 - 2.5
50 - 59	0 - 3.5
60 - 69	0 - 4.5
70 - 79	0 - 6.5

มากขึ้น ซึ่งรายงานโดย Dr. Oesterling และคณะใน ค.ศ. 1993 (ตารางที่ 3) ดังนั้นถ้าผู้ใดมีค่า PSA สูงเกินค่าปกติตามอายุ จะมีความเสี่ยงเป็นมะเร็งมากขึ้น

5. Free PSA ถึงแม้ว่า PSA ส่วนใหญ่จะอยู่ในรูปของ protein-bound molecule แต่จะมีอีกส่วนหนึ่งซึ่งเป็นส่วนน้อยประมาณร้อยละ 5 ถึงร้อยละ 35 อยู่ในรูปของ free PSA⁽¹¹⁾ อยู่ในรูปของ และผู้ป่วยที่เป็นมะเร็ง CaP จะมีสัดส่วนของ free PSA น้อยกว่าคนปกติ ใช้เกณฑ์ที่ว่ามี fPSA น้อยกว่าร้อยละ 25 ของ Total PSA ที่มีค่าระหว่าง 4-10 ng/mL จะสามารถตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากได้ร้อยละ 95 จะตรวจ PSA กัน

บ่อยแค่ไหน ถ้าไม่นับผู้ป่วยที่มี PSA เกิน 4 ng/mL ที่เราต้องมีการตรวจซ้ำบ่อยกว่าปีละครั้ง และรวมไปถึงการทำ Prostate biopsy อยู่แล้ว ผู้ป่วยที่มีระดับต่ำกว่า 4 ng/mL แต่สูงกว่า 2 ng/mL ควรจะมีการตรวจซ้ำทุก 1 ปี เพื่อดู PSA velocity ในขณะที่ระดับ 1 -2 ng/mL ตรวจทุก 2 ปี และในระดับ PSA ต่ำกว่า 1 ให้ตรวจทุก 4 ปี

การทำ Prostate Biopsy

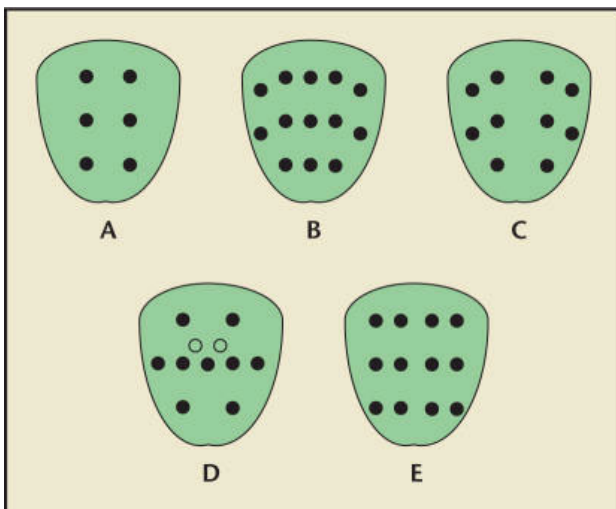
การทำ biopsy of prostate gland⁽³⁾ ทาง rectum โดยใช้ transrectal ultrasound (TRUS) เป็นที่นำเชื่อถือและนิยมมากในสมัยปัจจุบัน มากกว่าการทำ perineal prostate biopsy โดยมี digital guide ในสมัยก่อน biopsy ที่บริเวณ apex ที่ midsection และที่ base ในสองข้างซ้ายและขวาของต่อมนับเป็น 6-core

หรือ sextant prostate biopsy ถือเป็นมาตรฐานในการทำ biopsy ในปัจจุบัน แต่ก็มีบาง centers ที่เพิ่ม core ในการทำ biopsy เป็น 10, 12, หรือ 13 core โดยอ้างว่าจะสามารถตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากได้มากขึ้น (รูปที่ 3)

การตรวจมะเร็งต่อมลูกหมากด้วยวิธี Imaging

1. TRUS นอกจากจะใช้ประโยชน์ในการทำ prostate biopsy แล้ว TRUS ยังสามารถทำ local staging ได้ดีกว่า DRE สามารถ detect extracapsular extension หรือมี seminal vesical invasion นอกจากนี้ยังใช้ TRUS ในการวัดปริมาตรของต่อมลูกหมากเพื่อคำนวณหาค่าของ PSA-density และยังช่วยในการรักษาโดยวิธี Cryosurgery และ brachytherapy อีกด้วย

2. Endorectal - MRI กล่าวกันว่า endorectal coil magnetic resonance imaging (MRI) มีความแม่นยำสูง แต่มีข้อเสียที่ราคาแพง



รูปที่ 3 Schematic diagram of biopsy schemes in coronal plane. A, Standard sextant biopsy scheme. B, 5 region biopsy scheme. C, 10-core biopsy scheme. D, 11-core biopsy scheme. Light circles represent transition zone biopsies. E, 12-core biopsy scheme⁽¹⁾

3. CT and MRI ใช้สำหรับ detect lymph node metastasis ในกรณีที่สงสัย อาจใช้ CT-guided fine - needle aspiration แต่การใช้งานของเครื่องนี้ยังน้อย เนื่องจากค่าใช้จ่ายสูง และมี sensitivity น้อยประมาณร้อยละ 30-0 เท่านั้น

4. Bone scan ถือเป็น การตรวจหา metastasis ของ CaP เพราะเป็นมะเร็งที่ชอบไปที่กระดูก มากกว่าไปที่ soft tissue organ ที่อื่น ถือเป็นมาตรฐานเบื้องต้นในการประเมินผลในผู้ป่วยที่ได้รับการ diagnosed CaP ใหม่ แต่จากสถิติสามารถยกเว้นไม่ต้องทำ bone scan ได้ในกรณีที่ไม่มีอาการทางกระดูก และระดับ PSA น้อยกว่า 10 mg/mL

การวินิจฉัย

ในกรณีที่ มีระดับ PSA สูงกว่าปกติ (4 ng/mL) ไม่ใช่จะเป็น CaP อย่างเดียว อาจเป็นโรคอื่นของต่อมลูกหมากได้ เช่น BPH โดยเฉพาะในรายที่ gland โตมาก , หรือเป็น prostatitis, prostatic infarction ในรายที่มีการทำ prostatic massage หรือการทำ urethral instrumentation ก็ได้

ในกรณีที่พบมี induration ของต่อมลูกหมากจากการคลำทางทวารหนัก (DRE) อาจเป็นโรคอื่นที่ไม่ใช่ CaP เช่น อาจเป็น prostatic calculi หรือ granulomatous prostatitis หรือเป็นแผลเป็นจาก previous TUR-P หรือ prostate biopsy ได้

ในกรณีที่สงสัยว่าเป็น CaP ควรทำ prostatic biopsy ช่วยแยกโรค ในกรณีที่ผล biopsy ไม่พบมะเร็งต่อมลูกหมาก อาจทำ biopsy ซ้ำเป็นครั้งที่ 2 ได้ในเวลาห่างกัน 3-6 เดือน หรืออาจเพิ่ม core ในการ biopsy จาก 6 เป็น 10 core ก็อาจทำให้พบอัตราการเป็น CaP เพิ่มขึ้นเล็กน้อยประมาณร้อยละ 5 การทำ biopsy ซ้ำในครั้งที่ 3 หรือ 4 จะไม่ช่วยให้พบ CaP เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญแต่จะเพิ่มภาวะแทรกซ้อนจากการทำ biopsy

การรักษา มะเร็งต่อมลูกหมาก

1. Watchful waiting, or Active monitoring โดยทั่วไปผู้ป่วยที่จะให้การรักษแบบเฝ้าระวัง ควรจะเป็นผู้ป่วยสูงอายุที่มีอายุขัยที่น้อยกว่า 10 ปีลงมา มีโรคประจำตัวอย่างอื่นที่สำคัญร่วมด้วย และมี low grade prostate cancer (Gleason score 2-5) และขนาดต่อมเล็ก การเฝ้าระวังเมื่อพบโรคมีการ progress แล้วจึงเริ่ม palliative treatment ด้วย hormonal therapy หรือฉายแสง จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเหล่านี้ตายจากมะเร็งต่อมลูกหมากโดยตรงไม่ถึงร้อยละ 10⁽¹²⁾

2. Radical Prostatectomy ใช้เป็น gold standard ในการรักษา มะเร็งต่อมลูกหมากที่มุ่งหวังถึง cure ใช้วิธีนี้ในการรักษาผู้ป่วยที่พบมะเร็งในระยะเริ่มแรกเป็น organ confine อยู่เฉพาะใน prostate gland และต้องเป็นชายที่มีสุขภาพโดยรวมดี มี life expectancy มากกว่า 10 ปีขึ้นไป การผ่าตัดชนิดนี้มีครั้งแรกประมาณ 100 ปีมาแล้ว แต่ยังไม่เป็นที่นิยมแพร่หลาย เนื่องจากมี complications มากพอสมควร ต่อมาในสมัยปัจจุบันได้มีการพัฒนาวิธีผ่าตัดให้มีการ preserve external sphincter muscle และ cavernosal nerve เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิด urinary incontinence และ erectile dysfunction⁽¹³⁾

Surgical Approaches สำหรับ Radical Prostatectomy มีหลายวิธีด้วยกัน ดังนี้

A). Perineal Prostatectomy⁽¹⁴⁾ มีข้อดี คือใช้เวลาผ่าตัดน้อยกว่าและเสียเลือดน้อยกว่าวิธีอื่น แต่ต้องเป็นแพทย์ที่เชี่ยวชาญการ approach ทางนี้โดยตรง ข้อเสียของวิธีนี้คือไม่สามารถจะประเมินและผ่าตัด pelvic lymph node ได้ดี และมีอัตราการเกิด injury ต่อ rectum บ่อย

B) Retropubic Prostatectomy⁽¹⁴⁾ ชนิด open approach เป็นที่นิยมโดยทั่วไปกับ urologist ส่วนใหญ่ เพราะเข้าใจใน anatomy บริเวณนี้เป็นอย่างดี มี injury ต่อ rectum น้อยกว่า สามารถทำผ่าตัด pelvic lymphadenectomy ได้เบ็ดเสร็จ นอกจากนี้ยังช่วยให้ preserve neurovascular bundles ได้ดี และทำให้ posi-

tive margin น้อยลง

C) Laparoscopic Prostatectomy⁽¹⁵⁾ สามารถ approach ได้ทั้ง transperitoneal ซึ่งสามารถทำ lymphadenectomy ได้ แต่จะเพิ่มความเสี่ยงต่อ intestinal injury, vascular injury และ urinary ascites กับ extraperitoneal approach ที่เกิด complications น้อยกว่า แต่ทำ LN. dissection ได้ยากกว่า

Laparoscopic approach เป็นการผ่าตัดสมัยใหม่ที่ท้าทายความสามารถของ Urologist ในปัจจุบัน กล่าวกันว่าเป็นวิธีผ่าตัดที่เสียเลือดน้อยกว่า การมองเห็นขณะผ่าตัดชัดเจนกว่า และผู้ป่วยฟื้นตัวและกลับบ้านได้เร็วกว่า ปวดแผลน้อยกว่า แต่อย่างไรก็ตามความสำเร็จจากการผ่าตัดที่ช่วยให้ผู้ป่วยหายจากโรคมะเร็งต่อมลูกหมากยังต้องติดตามผลไปอีกระยะเวลาหนึ่งว่า laparoscopic approach⁽¹⁶⁾ จะดีทัดเทียมกับ open หรือไม่

D) Robotic laparoscopic prostatectomy เป็นการผ่าตัดชนิด laparoscopic ชนิดที่มี remote control โดยมี three-dimensional visualization ทำให้ surgeon สามารถเย็บผูกปมไหม และการ anastomosis⁽¹⁷⁾ ของ bladder และ urethra ได้ง่ายและรวดเร็วขึ้น รายงานในเบื้องต้นเป็นที่น่าพอใจ แต่ต้องรอผลพิสูจน์ในระยะยาว

E) Salvage Radical Prostatectomy ใช้ผ่าตัดในผู้ป่วยที่ล้มเหลวมาจากการรักษา มะเร็งต่อมลูกหมาก โดยวิธีอื่นแล้ว เช่น การฉายแสงหรือการรักษาด้วยฮอร์โมน ผู้ป่วยหลังการผ่าตัดแบบนี้จะมี complications⁽¹⁸⁾ ในอัตราสูงมาก และยากต่อการแก้ไข ฉะนั้นถ้าไม่จำเป็นแล้วจะไม่ผ่าตัดในกรณีอย่างนี้

3. Radiation therapy มีอยู่ 2 วิธีคือ external beam therapy และ brachytherapy

A) External Beam Radiotherapy เป็นการให้รังสี gamma ฉายโดยตรงไปที่ต่อมลูกหมากและเนื้อเยื่อข้างเคียง เพื่อเป็นการลด injury ต่อ bladder และ rectum จึงเปลี่ยนมาใช้เครื่องชนิด three dimensional

conformal radiotherapy (3D-CRT) การรักษาในมะเร็งต่อมลูกหมากที่มี staging ใกล้เคียงกับการรักษาด้วยการผ่าตัด radical prostatectomy ได้ผลพอจะเทียบเคียงกันได้

B) Brachytherapy ได้รับความนิยมมากขึ้นในปัจจุบันนี้ ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่มี localized cancer สารกัมมันตภาพรังสีที่นิยมใช้คือ iodine-125 หรือ palladium-103 จัดทำมาในรูปของ seeds ลักษณะคล้ายเมล็ดข้าว ทำการ seeding กระจายโดยทั่ว prostate gland ตามปริมาณรังสีที่ได้จากการคำนวณปริมาตรของ gland โดยใช้ TRUS เป็นเครื่องชี้เป้าหมายและเข็มนำ seed เข้าทาง perineum ผู้ป่วยต้องดมยาสลบ หรือ spinal block

ผลการรักษาด้วย brachytherapy สามารถควบคุมมะเร็งต่อมลูกหมากได้เป็นอย่างดี จากการติดตามผลการรักษาในระยะสั้น โดยมี progression-free ประมาณร้อยละ 85 ในระยะ 5 ปี

4. Primary Hormone Therapy เหมาะสมสำหรับใช้รักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีอายุสูงมาก ผู้ซึ่งมักจะมีโรคสำคัญในระบบอื่นร่วมด้วยอยู่แล้ว จึงไม่เหมาะกับการรักษาด้วยวิธีที่ค่อนข้าง aggressive วิธีอื่น และจากการประมาณว่าร้อยละ 70-80 ของชายที่มี metastasis ของมะเร็งต่อมลูกหมากจะตอบสนองต่อการรักษาด้วยการทำให้เกิด androgen deprivation ซึ่งเราสามารถจะกระทำได้ในระดับต่าง ๆ ตั้งแต่ pituitary gland ได้สมอง จนถึงระดับ gonade ได้แก่ prostate gland โดยมียาหลายอย่างที่เกิด androgen ในระดับต่าง ๆ กัน

การทำ orchiectomy เพื่อ remove Leydig cells ออกนั้นจะสามารถลดปริมาณของ testosterone ลงได้ร้อยละ 95 หรือเทียบได้กับการให้ยากลุ่ม LHRH agonists ที่กดในระดับ pituitary ส่วนร้อยละ 5 ของ testosterone ที่เหลือเราใช้ยาที่มีผลที่ตัว prostate เอง หรือที่ adrenal gland ซึ่งมีหลายตัวให้เลือก การที่เราทำการกด androgens ทั้งที่ testes และที่ adrenal นั้น

มีชื่อเรียกว่า complete androgen blockade ได้มีรายงานพิสูจน์แล้วว่า การรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากด้วย early endocrine therapy จะ improve survival และลด complication rate

เอกสารอ้างอิง

1. Lu-Yao GL, Yao SL. Population-based study of long-term survival in patient with clinically localized prostate cancer. *Lancet* 1997; 349:906-10.
2. Boyle P, Maisonneuve H. Geographical and temporal patterns of incidence and mortality from prostate cancer. *Urology* 1995; 46:47-55
3. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. *Campbell - Walsh urology*. 9th ed. Philadelphia: Saunders; 2007.
4. Tanagho EA, McAninch JW. *Smithis general urology*. 17th ed. New York: McGraw-Hill; 2005.
5. American Joint Committee on Cancer. *Cancer staging manual*. 5th ed. USA: Lippincott Raven; 1997.
6. Sershon PD, Barry MR, Oesterling JE. Serum prostate-specific antigen discriminates weakly between men with benign prostatic hyperplasia and patient with organ-confined prostate cancer. *Eur Urol* 1994; 25:281-7.
7. Wilso JMG, Jungner G. *Principal and practice of screening for disease*. Public Health Papers. Geneva: WHO; 1958:34.
8. Optenberg SA, Thompson IM. Economics of screening for carcinoma of the prostate. *J Am Med Assoc* 1996; 276:615-19.
9. Smart CR. Limitations of the randomized trial for the early detection of cancer. *Cancer* 1997; 79:1740-6.
10. Mettlin DJ, Murphy GP. Why is the prostate cancer death rate declining in the United States? *Cancer* 1998; 82:248-51.
11. Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, Brawer MK, Flanigan RC, Patel A, et al. Use of percentage of free prostate-specific antigen to enhance the differentiation of prostate cancer from benign disease *J Am Med Assoc* 1998; 279:1542-7.
12. Albertsen PC, Hanley JM, Gleason DF, Barry MU. A competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer. *J Am Med Assoc* 1998; 280:995-80.

13. Johansson FE, Adami HO, Andersson SD. High 10-year survival rate in patients with early, untreated prostate cancer. *J Am Med Assoc* 1993; 267:2191-6.
14. Fowler FJ Jr, Barry MJ, Lu-Yao G, Roman A, Wasson J, Wennberg JE. Patient reported complications following treatment after radical prostatectomy. *Urology* 1993 ; 42:622-9.
15. Litwin MS, Hays RD, Fink A, Ganz PA, Leake B, Leach GE, et al. Quality of life outcomes in men treated for localized prostate cancer. *J Am Med Assoc* 1995; 273:129-35.
16. Fleming C, Wasson JH, Albertsen PC, Barry MJ, Wennberg JE. A decision analysis of alternative treatment strategies for clinically localized prostate cancer. *J Am Med Assoc* 1993; 269:2650-8.
17. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in early detection of prostate cancer; results of multicenter trial of 6630 men. *J Urol* 1994; 151:1283-90.
18. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Basler JW. Detection of organ - confined prostate cancer is increased through prostate-specific antigen-based screening. *J Am Med Assoc* 1993; 270:948-54.

Abstract Carcinoma of the Prostate

Somsak Kongvitatnakul

Division of Urology, Department of Surgery, Chon Buri Hospital

Journal of Health Science 2008; 17:SV1538-47.

Carcinoma of prostate-CaP-is among the most commonly diagnosed and second leading cause of cancer death in aged males in the West. It became prominent also among worldwide population. CaP continues to increase with advanced age, among men 60-67 years of age the probability is 1 in 8.

It is hopeful that many medical disciplines would realize the problem and endorse early diagnosis and appropriate management.

Key words: traffic accident, financial mechanism, health insurance