



# ราชวิทยาลัยศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย

อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี เลขที่ 2 ขอย ศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ กรุงเทพฯ 10320

โทร 0-2716-6141-3 โทรสาร 0-2716-6144 กรุงเทพฯ 10311

## Royal College of Surgeons of Thailand

Royal golden Jubilee Building 2 Soi Soonvijai, New Petchaburi Road Bangkok 10300, Thailand

Tel 66-0-2716-6141-3 FAX 66 0-2716-6144 Bangkok 10300, Thailand

Email Address [frcst@surgeons.or.th](mailto:frcst@surgeons.or.th) Website [www.surgeons.or.th](http://www.surgeons.or.th)

## แนวทางการรักษาพยาบาลด้านศัลยกรรม CLINICAL PRACTICE GUIDELINES IN SURGERY

### สาขา: ศัลยศาสตร์ยูโร

#### เรื่อง: มะเร็งต่อมลูกหมาก

**บทนำ** มะเร็งต่อมลูกหมากมักพบในผู้ที่มีอายุมาก ส่วนใหญ่จะมีอายุมากกว่า 50 ปี อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเมื่อวินิจฉัยอยู่ระหว่าง 60-69 ปี ส่วนมากมะเร็งต่อมลูกหมากจะเป็น adenocarcinoma กว่าร้อยละ 95 นอกจากนั้นเรายังสามารถตรวจพบระยะก่อนการเป็นมะเร็ง (per malignant) ที่เรียกว่า prostatic intraepithelial neoplasia (PIN) หากติดตาม high grade PIN ต่อไปพบว่าร้อยละ 80 จะกลายเป็นมะเร็ง แต่หากเป็น low grade PIN มีเพียงร้อยละ 20 ที่จะกลายเป็นมะเร็งภายหลัง

มะเร็งต่อมลูกหมากเป็นมะเร็งที่โตช้าเมื่อเทียบกับมะเร็งของอวัยวะอื่น จากจุดกำเนิดเล็ก ๆ ภายในต่อมลูกหมากกว่าที่จะลุกลามจนเกิดอันตรายแก่ผู้ป่วยใช้เวลา 10-15 ปี ซึ่งหากได้รับการรักษาที่ถูกต้องตั้งแต่เริ่มแรกมะเร็งยังอยู่ภายในต่อมลูกหมากผลการรักษาดีมาก อัตราการอยู่รอด 15 ปี มีอยู่สูงถึงร้อยละ 90 แต่หากผู้ป่วยอายุมากคาดว่าจะมีอายุยืนยาวไม่เกิน 10 ปี มักจะเสียชีวิตจากเหตุอื่นตามอายุขัยมากกว่าจากการกระจายตัวของมะเร็งต่อมลูกหมาก

การพยากรณ์โรคขึ้นกับความรุนแรงของลักษณะเซลล์มะเร็ง ซึ่งสามารถกำหนดได้ตามวิธีการของ Gleason เมื่อสรุปผลจากการตรวจทางพยาธิวิทยาเมื่อตรวจดูเซลล์ส่วนใหญ่และส่วนน้อยแล้วสามารถรวมเป็น Gleason's score จะสามารถพยากรณ์ความรุนแรงของโรคได้ดีหาก score ไม่เกิน 4 การพยากรณ์โรคจะดีมาก แต่หากสูงกว่า 7 การพยากรณ์โรคจะไม่ดี

**การวินิจฉัย** เนื่องจากผลของการรักษามะเร็งต่อมลูกหมากจะดีหากรักษาตั้งแต่ระยะเริ่มแรก ดังนั้นขั้นตอนการตรวจหามะเร็งต่อมลูกหมากระยะต้น (early detection) จึงมีความสำคัญ การวินิจฉัยที่แนะนำ ประกอบด้วย

#### □ 1.1.1.1 Standard

1. Digital Rectal Examination (DRE) สามารถทำได้ง่าย ราคาถูก แต่ต้องอาศัยประสบการณ์ของแพทย์ หากจะทำเพียง DRE เพียงอย่างเดียวเพื่อค้นหามะเร็งระยะแรกจะไม่สามารถตรวจพบมะเร็งทั้ง ๆ ที่เกิดมะเร็งแล้วถึงร้อยละ 50

2. Prostatic Specific Antigen (PSA) ช่วยสนับสนุนให้สามารถวินิจฉัยมะเร็งต่อมลูกหมากได้มากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อใช้ร่วมกับ DRE ที่ประชุมมีความเห็นว่า

- ก) ในกรณี ที่ผู้ป่วย อายุ 50 ปีขึ้นไป มีอาการผิดปกติของการขับถ่ายปัสสาวะ และผลการตรวจ DRE พบความผิดปกติ ควรเจาะ serum PSA เป็นเกณฑ์มาตรฐาน (standard) โดยทั่วไป
- ข) ในกรณี ที่ผู้ป่วย อายุ 50 ปีขึ้นไป มีอาการผิดปกติของการขับถ่ายปัสสาวะ ส่วนผลการตรวจ DRE ไม่พบความผิดปกติใดๆ การเจาะ serum PSA ควรทำเป็นเกณฑ์แนวทางแนะนำ แบบ Guideline
- ค) ในกรณี ที่ผู้ป่วย อายุ 50 ปีขึ้นไป ไม่มีอาการผิดปกติของการขับถ่ายปัสสาวะ และผลการตรวจ DRE ไม่พบความผิดปกติใดๆ ไม่สมควรเจาะตรวจ serum PSA

ค่า serum PSA โดยทั่วไปกำหนดค่าปกติไว้ที่ 0-4 ng/ml แต่ค่าของ PSA ที่สูงขึ้นอาจเกิดจากสาเหตุอื่นก็ได้รวมทั้งมะเร็งของต่อมลูกหมากด้วย แต่หากจะนำผู้ป่วยที่ PSA สูงกว่า 4 ng/ml ทุกรายไป biopsy จะมีโอกาสพบมะเร็งไม่มากนัก ดังนั้นการตรวจเพิ่มเติมด้วยวิธีการต่างๆ

□1.1.1.1.1.1 Guideline

1. Serum PSA โดยทั่วไป ที่ประชุมเห็นว่าควรเป็นแบบแนะนำมากกว่า โดยมีส่วนรายละเอียดของการศึกษาทางคลินิกที่พบส่วนประกอบอื่นๆของ สามารถนำมาเป็นตัววิเคราะห์ในการวินิจฉัยเพิ่มเติมได้

ก). PSA velocity โดยเจาะเลือดดูอัตราการเพิ่มของ PSA ปกติอัตราการเพิ่มของ PSA จะไม่เกิน 0.75 ng/ml/ปี แต่หากเป็นมะเร็งอัตราการเพิ่มจะเร็วกว่านี้ เราจะนำผู้ป่วยไป biopsy

ข). PSA density โดยหาอัตราส่วนของค่า PSA ต่อเนื้อปริมาตรต่อมลูกหมาก ซึ่ง จะมีความจำกัดที่จะต้องทำอัลตราซาวนด์วัดขนาดของต่อมลูกหมากด้วย ค่าปกติ 0.15 ng/ml/ปริมาตรต่อมลูกหมากเป็น ml

ค). Age-adjusted reference range โดยเปรียบเทียบค่าปกติแต่ละอายุ แต่ยังมีข้อเสียคือค่าปกติของแต่ละอายุจะแตกต่างกันในแต่ละเชื้อชาติ ซึ่งในปัจจุบันค่าปกติของคนไทยยังไม่มี

ง). Percent-free PSA เจาะเลือดหาค่า PSA และค่า free PSA เมื่อคำนวณหาค่า Percent สามารถเลือกผู้ป่วยไปทำ biopsy ที่เหมาะสมได้ ผู้ป่วยมะเร็งมักจะมี Percent free PSA ต่ำ หากสูงกว่าร้อยละ 20-25 โอกาสไม่ใช่มะเร็งสูง

2. Prostatic biopsy เป็นขั้นตอนสำคัญ ทำโดยแทงเข็มเข้าไปเจาะเอาชิ้นเนื้อออกมาตรวจทางพยาธิวิทยา อาจทำผ่านทาง perineum หรือ rectum หากทำพร้อมกับ transrectal ultrasound (TRUS) จะให้ผลแม่นยำขึ้น การตรวจหาชิ้นเนื้อ Prostatic Biopsy มีข้อบ่งชี้ตามระดับของ serum PSA ดังนี้

ระดับของ serum PSA	ข้อบ่งชี้การทำ Prostatic Biopsy
4-10 ng/ml	Guideline
10-20 ng/ml	Guideline
20 ng/ml ขึ้นไป	Standard

การทำ Prostatic Biopsy โดยใช้ Transrectal Ultrasound (TRUS) ซึ่งเป็นเครื่องมือที่ออกแบบมาเพื่อตรวจความผิดปกติของต่อมลูกหมากโดยสอดผ่านทางช่องทวารหนัก ช่วยกำหนดตำแหน่งของการตัดชิ้นเนื้อออกมาตรวจนั้น แม้ว่าจะทำให้ผลการตรวจได้ถูกต้องแม่นยำมากขึ้น แต่เนื่องจากเครื่องมือชนิดนี้มีราคาสูง โรงพยาบาลโดยทั่วไปยังไม่สามารถมีเครื่องมือนี้ ได้อย่างทั่วถึง ดังนั้นที่ประชุมยังไม่สามารถกำหนดแน่ชัดถึงความจำเป็นในการใช้ TRUS เพื่อทำ prostatic biopsy ข้อบ่งชี้ยังมีความกำกวมกันอยู่ โดยเฉพาะในระดับที่ serum PSA อยู่ระหว่าง 4-10 ng/ml ตามตารางที่แสดงต่อไป

ระดับ serum PSA	□1.1.1.1.1.1 ข้อแนะนำ	
4-10 ng/ml		Guideline
10-20 ng/ml	Standard	Guideline
20 ng/ml ขึ้นไป	Standard	

□1.1.1.2 Option

1. MRI สามารถให้รายละเอียดของต่อมลูกหมากได้มาก แต่ราคาแพง หากทำผ่านทางช่องทวารหนัก (endorectal coil) จะให้รายละเอียดได้มากขึ้น

สรุป

การวินิจฉัย		
Standard	Digital rectal examination Serum PSA	แนะนำเป็นมาตรฐานในกลุ่มคนอายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไป และมีอาการผิดปกติของการขับถ่ายปัสสาวะร่วมด้วย

Guideline	Serum PSA	โดยทั่วไปที่ประชุมเห็นว่าควรเป็นทางเลือกในการตรวจสำหรับกลุ่มบุคคลทั่วไป เช่น บุคคลอายุ 50 ปี ไม่มีอาการผิดปกติของการขับถ่ายปัสสาวะ และการตรวจต่อมลูกหมากทางทวารหนักปกติ
Option	MRI	

**การจัดระยะโรค (staging)** เป็นขั้นตอนสำคัญอีกขั้นตอนหนึ่งในการวางแผนการรักษาสามารถทำได้โดย

□ **1.1.1.3 Standard**

1. DRE การตรวจทางทวารหนัก พจะบอกระยะของโรคได้ โดยการคลำต่อมลูกหมาก หากคลำได้ไม่ชัดเจนแสดงว่ามะเร็งลุกลามผ่าน capsule แล้ว หากคลำ seminal vesicle ได้แสดงว่าไม่ซึมมะเร็งระยะต้น
2. Serum PSA\* ถึงแม้จะไม่สามารถอาศัย PSA แต่เพียงลำพังในการจัดระยะโรค แต่สามารถอาศัยเป็นแนวในการรักษาได้โดยหาก PSA เกิน 10 ng/ml ผู้ป่วยร้อยละ 50 มีการกินทะลุ capsule ของ prostate แล้ว และหาก PSA มากกว่า 50 ng/ml ร้อยละ 75 จะมี การกระจายตัวไปต่อมน้ำเหลืองแล้ว
3. Acid phosphatase\* หากมีค่าสูงน่าจะไม่ใช่มะเร็งระยะแรก
4. Alkaline phosphatase\* หากมีค่าสูงแสดงว่ามีการกระจายตัวมายังกระดูกแล้ว

**Guideline**

1. Bone scan เมื่อมะเร็งกระจายตัวมักจะไปกระดูก ไปอวัยวะอื่นน้อยเช่น ตับ ปอด สมอง ดังนั้นเมื่อวินิจฉัยมะเร็งต่อมลูกหมากครั้งแรกควรจะได้ส่งตรวจ Bone scan ด้วย แต่หาก PSA น้อยกว่า 10 ng/ml และไม่มีอาการปวดกระดูกโอกาสได้ผลลบสูง จึงอาจพิจารณาละเว้นการส่งตรวจได้
2. Serum PSA\*
3. Acid phosphatase\*
4. Alkaline phosphatase\*

\* ในส่วนของแนวทางการจัดระยะของโรค แม้จะมีหลักฐานทางคลินิกที่สามารถใช้ยืนยันประโยชน์ของ Serum PSA , Acid Phosphatase และ Alkaline Phosphatase แต่เนื่องจากความเหมาะสมทางด้านการกระจายของทรัพยากรทางการแพทย์ในประเทศ และข้อจำกัดทางด้านเศรษฐกิจและการลงทุนด้านสาธารณสุข ทำให้ ที่ประชุมมี มิมติที่ก้ำกึ่งกำหนดให้ Serum PSA , Acid Phosphatase และ Alkaline Phosphatase เป็นส่วนของแนวทางแนะนำ Guideline ร่วมด้วย

**OPTION**

1. CT Scan สามารถมองเห็นต่อมน้ำเหลืองที่มีขนาดโตได้ หรือมองเห็นลักษณะการทะลุ Capsule แต่การส่งตรวจนี้ต้องพิจารณาถึงราคาและความคุ้มค่าด้วยเพราะมีความไวต่อการตรวจพบความผิดปกติต่ำ ต้องมีต่อมน้ำเหลืองโตแล้วจึงจะตรวจพบได้
2. MRI มองเห็นการทะลุผ่าน capsule ได้ เนื่องจากราคาแพงจึงควรพิจารณาเป็นราย ๆ ไป หากการตรวจร่างกาย DRE หรือ PSA ชี้ว่ามีมีการกระจายตัวแล้วและการตรวจนี้จะไม่เปลี่ยนแปลงผลการรักษาก็ควรละเว้นการส่งตรวจ

**การรักษา**

**การรักษา PIN**

□ **1 Standard**

1. Watchful waiting โดยการตรวจ DRE Serum PSA Prostatic Biopsy ตามข้อบ่งชี้ หากพบว่าเป็นมะเร็งก็รักษาเช่นมะเร็งต่อไป

**การรักษามะเร็งระยะเริ่มแรก (organ-confined cancer)**

□ 1.1 Standard

1. Watchful waiting เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 70 ปี และกลุ่มผู้ป่วยที่คาดว่าจะมีอายุอีกไม่เกิน 10 ปี ร่างกายไม่แข็งแรง ไม่สมควรเสี่ยงต่อการผ่าตัด
2. Radical prostatectomy เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่คาดว่าจะมีอายุยืนยาวต่อไปอีก 10 ปี โดยทั่วไปผู้ป่วยที่มีอายุ ต่ำกว่า 60 ปี แนะนำให้รักษาวิธีนี้ แต่หากอายุมากกว่านี้แต่ร่างกายแข็งแรงดีก็พิจารณาเป็นกรณีไป

Guideline

1. รังสีรักษา เหมาะกับผู้ที่ร่างกายไม่แข็งแรง หรือไม่ยอมรับการผ่าตัด อาจเลือกวิธีการต่อไปนี้
  - 2.1 External beam radiation
  - 2.2 Interstitial radiation หรือ brachytherapy

Option

1. High Intensity Focus Ultrasound (HIFU)
2. Cryotherapy

การรักษากรณี **margin ไม่ free** หลัง **radical prostatectomy**

□ 1.1.1.1.1 Standard

ไม่มี

□ 1.1.1.1.2 Guideline

1. Watchful waiting ติดตามโดย PSA, DRE, TRUS หากลูกกลามให้รักษาเหมือนมะเร็งระยะลุกลาม
2. Radiation Therapy
3. Hormonal Therapy

Option

ไม่มี

การรักษา **locally advance cancer**

Standard

ไม่มี

Guideline

1. Radiation ด้วย External beam Therapy
2. Neo-adjuvant ร่วมกับ Radical Prostatectomy

Option

1. Radiation จนก้อนเล็กและตามด้วย radical prostatectomy

การรักษา **มะเร็งระยะกระจายตัวแล้ว (metastasis)**

Standard

1. Hormonal therapy ด้วยการทำให้ orchidectodectomy

Guideline

1. Hormonal Therapy ด้วยการให้ยา LHRH analog หรือ antiandrogen

Option

ไม่มี

การรักษา **มะเร็งที่ไม่ตอบสนองต่อฮอร์โมน**

Standard

1. Supportive treatment หากมีอาการปวดก็ให้ยาระงับปวดหรือฉายรังสีเฉพาะที่การรักษาเฉพาะโรคยังไม่มีการรักษาใดที่ได้ผลเมื่อเทียบกับค่าใช้จ่าย หลังจากอธิบายผู้ป่วยและญาติแล้วการเลือกวิธีนี้ทำให้คุณภาพชีวิตผู้ป่วยและญาติดีกว่า

Guideline

1. Chemotherapy

1.1.1.1.2.1 Option

1. Cell differentiation inhibition ด้วยยากกลุ่ม Retinoid
2. Growth factor inhibitor
3. Hydrocortisone

1. Gene therapy

CPG-S code : 32U98

**Correspondence**

นพ.สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ  
นพ.ทวิสิน ต้นประยูร  
ฝ่ายวิชาการ รวสท.

แนวทางการรักษาพยาบาลด้านศัลยกรรมนี้ จัดทำขึ้นโดยคณะแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านศัลยศาสตร์ แต่ละสาขาได้ร่วมกันให้ความคิดเห็น ร่าง แก้ไข สรุป และจัดทำเป็นเอกสาร โดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อให้ศัลยแพทย์ และแพทย์ทั่วไปได้ใช้เป็นหลักในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านศัลยกรรมที่พบบ่อยและ หรือ มีความสำคัญ กับเป็นการเพิ่มพูนความรู้ให้ทันต่อยุคสมัย เพื่อให้การรักษามีมาตรฐานจัดทำขึ้นในลักษณะของ **managed care guideline** มิใช่ตำราและห้ามนำไปใช้อ้างอิงในทางอื่น โดยมีได้รับอนุญาตจากราชวิทยาลัยศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย