

# ควรทำอย่างไร เมื่อพบความผิดปกติของ CEA, CA-19-9, CA125 และ PSA จากการตรวจสุขภาพประจำปีในคนไทยที่ไม่มีอาการ

พญ. นภา ปริญญานิติกุล อาจารย์ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

The Thai Cancer, 2017, 11.003

5 มีนาคม 2560

## บทนำ

ในปัจจุบันนี้เนื่องจากวิวัฒนาการทางการแพทย์มีการพัฒนาอย่างมาก ความรู้ในเรื่องเกี่ยวกับโรคมะเร็งก็เป็นกลุ่มโรคที่มีการพัฒนาอย่างต่อเนื่องเช่นกัน ทั้งประชาชนทั่วไป หน่วยงานด้านสาธารณสุขไทยและทั่วโลกให้ความสนใจในโรคมะเร็งเป็นอย่างมากเนื่องจากมะเร็งเป็นสาเหตุการตายลำดับต้นๆ ของประชาชนทั่วโลก การรักษาผู้ป่วยมะเร็งที่มีอาการมากและลุกลามนั้นไม่มีโอกาสที่จะหายขาด การรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นเพียงการยืดระยะเวลาการรอดชีวิตเท่านั้น การป้องกันก่อนการเกิดโรคมะเร็งโดยหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงต่างๆ การตรวจทางร่างกายประจำปีและตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับสารบ่งชี้มะเร็ง (tumor marker) รวมทั้งการตรวจพิเศษต่างๆ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคในระยะแรกจึงมีบทบาทสำคัญในการช่วยวินิจฉัยในระยะแรก ซึ่งช่วยให้แพทย์รักษาได้อย่างรวดเร็วและอาจมีผลต่อการหายขาดจากโรคมะเร็งได้ ดังนั้นการตรวจสุขภาพประจำปีตามโรงพยาบาลต่างๆ ในปัจจุบันนอกจากจะตรวจร่างกาย ตรวจเลือดทั่วไปแล้ว ยังมีการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับสารบ่งชี้มะเร็ง (tumor marker) ร่วมด้วยมากขึ้น ในบทความนี้จะกล่าวถึง tumor marker ที่พบบ่อยในการตรวจสุขภาพประจำปี และการปฏิบัติตัวเมื่อพบความผิดปกติได้แก่

1. CEA (carcinoembryonic antigen)
2. CA19-9
3. CA125
4. PSA (prostatic specific antigen)

## สารบ่งชี้มะเร็ง (tumor marker)

สารบ่งชี้มะเร็ง (tumor marker) คือ สารชีวหรือเคมีชีวภาพที่สร้างจากเซลล์มะเร็งและหลั่งออกมาในกระแสเลือดหรือ

สารคัดหลั่ง (biological fluid) ตำแหน่งต่างๆ เช่น ปัสสาวะ น้ำในช่องปอด น้ำในไขสันหลังหรือเนื้อเยื่อมะเร็ง ในปริมาณที่มากพอจนสามารถตรวจได้โดยอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีความไวสูง สารบ่งชี้มะเร็งบางชนิดเป็นสารที่ไม่พบในเซลล์ปกติ แต่เมื่อเซลล์มะเร็งโดยตรง บางชนิดเป็นสารที่พบในเซลล์ปกติ แต่เมื่อเซลล์มีการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งจะพบค่าที่สูงขึ้น แต่เนื่องจากสารบ่งชี้มะเร็งที่มีใช้ในปัจจุบันสามารถพบเพิ่มขึ้นได้ทั้งในเซลล์มะเร็ง, เซลล์ผิดปกติบางระยะและบางครั้งในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งก็อาจไม่มีการเพิ่มขึ้นของสารบ่งชี้มะเร็งนั้นๆ ได้ นอกจากนี้การเพิ่มขึ้นของสารดังกล่าวอาจไม่จำเพาะต่อมะเร็งชนิดนั้นๆ อาจเกิดจากมะเร็งชนิดอื่นๆ หรือเกิดจากภาวะอื่นๆ ที่ไม่ใช่มะเร็งได้ ดังนั้น สารบ่งชี้มะเร็งจึงไม่มีความเฉพาะเจาะจงต่อมะเร็ง โดยชนิดของสารบ่งชี้มะเร็ง แบ่งออกเป็นกลุ่มต่างๆ ดังนี้

1. เอนไซม์ เช่น acid phosphatase ในมะเร็งต่อมลูกหมาก, alkaline phosphatase ในมะเร็งที่มีการกระจายไปที่กระดูก หรือตับ หรือ มะเร็งกระดูกชนิด osteogenic sarcoma, amylase และ lipase ในมะเร็งตับอ่อน, neuron-specific enolase ในมะเร็งปอดชนิดเซลล์เล็กและมะเร็งสมอง ฯลฯ
2. ฮอรโมน เช่น human chorionic gonadotropin ในมะเร็งชนิด germ cell, calcitonin ในมะเร็งต่อมธัยรอยด์ชนิด medullary cell, serotonin ใน carcinoid tumor, insulin ในมะเร็ง insulinoma ฯลฯ
3. ตัวรับสัญญาณ (receptor) เช่น estrogen receptor, progesterone receptor และ epidermal growth factor ในมะเร็งเต้านม
4. โปรตีน เช่น alpha-fetoprotein ในมะเร็งตับและมะเร็งชนิด germ cell, carcinoembryonic antigen

ในมะเร็งลำไส้, มะเร็งปอดและมะเร็งเต้านม, prostatic-specific antigen ในมะเร็งต่อมลูกหมาก, CA19-9 ในมะเร็งตับอ่อน, CA125 ในมะเร็งรังไข่, CA15-3 ในมะเร็งเต้านม, beta2-microglobulin ในมะเร็งต่อมน้ำเหลือง, มะเร็งเม็ดเลือดขาว และ multiple myeloma, thyroglobulin ในมะเร็งต่อมธัยรอยด์ ฯลฯ

- ดีเอ็นเอ เช่น c-erbB-2 (HER-2) ในมะเร็งเต้านม, Philadelphia chromosome ในมะเร็งเม็ดเลือดขาว ชนิด chronic myelogenous leukemia, human papilloma virus ในมะเร็งปากมดลูกและมะเร็งบริเวณศีรษะและคอ ฯลฯ

**ประโยชน์ของสารบ่งชี้มะเร็ง**

ประโยชน์ของสารบ่งชี้มะเร็งที่ใช้ในทางการแพทย์ ได้แก่

- เพื่อการตรวจวินิจฉัยโรค** มีสารบ่งชี้มะเร็งบางชนิดเท่านั้นที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคมะเร็ง เช่น การพบ alpha-fetoprotein ที่สูงในมะเร็ง germ cell ชนิด nonseminomatous และมะเร็งตับในบริเวณที่มีการระบาดของไวรัสตับอักเสบบี ถึงแม้ว่าไม่มีผลการตรวจขึ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเพื่อยืนยันว่าเป็นมะเร็งก็สามารถวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งชนิดดังกล่าวได้
- เพื่อการพยากรณ์โรค** เป็นการบอกความรุนแรงของโรค, ระยะของโรคและเป็นตัวช่วยในการเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสม
- เพื่อการตรวจคัดกรองโรค** ข้อมูลปัจจุบันนี้ยังไม่มีการบ่งชี้มะเร็งชนิดใดเพียงอย่างเดียว ที่ใช้ในการตรวจคัดกรองโรคมะเร็ง เพราะสารบ่งชี้มะเร็งที่มีทั้งหมดมีความไวที่ดี แต่มีความจำเพาะต่ำต่อการเกิดมะเร็งจึงไม่เพียงพอที่ใช้ในการตรวจคัดกรองดังกล่าว
- เพื่อติดตามการรักษาโรค** ค่าของสารบ่งชี้มะเร็งที่ลดลงหลังการรักษาบอกถึงการตอบสนองต่อการรักษาหรือการหายของโรค
- เพื่อการสืบค้นโอกาสที่โรคจะเป็นซ้ำและการกระจายของโรค** การตรวจติดตามสารบ่งชี้แล้วพบค่าที่เพิ่มขึ้นหลังจากที่อยู่ในเกณฑ์ปกติหลังการรักษา เป็นสิ่งบ่งชี้ว่ามีโอกาสที่โรคจะเป็นซ้ำและลุกลาม

**CEA (carcinoembryonic antigen)**

เป็นแอนติเจนในกลุ่ม oncofetal antigen ชนิดหนึ่ง ซึ่งเป็น serum glycoprotein ที่มี molecular weight 180 kd สร้างเป็นปกติจากเซลล์ลำไส้ ตับ และตับอ่อนของทารกในครรภ์ที่มีอายุครรภ์ประมาณ 2-6 เดือน ในคนปกติสามารถตรวจพบ CEA สูงได้เล็กน้อยในคนที่สูบบุหรี่, หญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุครรภ์ไม่เกิน 6 เดือน รวมทั้งในผู้ป่วยที่มีการอักเสบของระบบทางเดินอาหาร, โรคมดลูก, โรคตับ, ตับอ่อนอักเสบ แต่ระดับมักไม่สูงมากนัก ค่า CEA ไม่เปลี่ยนแปลงตามอายุ เพศและเชื้อชาติ

CEA มักขึ้นสูงผิดปกติในผู้ป่วยมะเร็งชนิด adenocarcinoma ของระบบทางเดินอาหาร, มะเร็งตับอ่อน, มะเร็งเต้านม, มะเร็งปอด, มะเร็งรังไข่, มะเร็งตับ, มะเร็งปากมดลูก, มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ, มะเร็งไต, มะเร็งต่อมธัยรอยด์ ฯลฯ โดยเฉพาะมะเร็งลำไส้ใหญ่ จะพบ CEA สูงได้มากและบ่อยกว่ามะเร็งชนิดอื่นๆ

สำหรับมะเร็งลำไส้ใหญ่ ค่าของ CEA ที่เพิ่มขึ้นมากกว่า 5 ng/mL มีความสอดคล้องกับการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี เมื่อเทียบกับผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่มีค่าดังกล่าวในระดับที่ต่ำกว่า

นอกจากนี้การตรวจติดตามค่าสารบ่งชี้มะเร็งหลังการรักษาด้วยการผ่าตัดแล้วพบค่าที่ไม่ลดลง แสดงว่าโรคมะเร็งนั้นยังไม่หายขาดและต้องตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมเพราะโดยปกติระดับค่า CEA จะลดลงสู่ระดับปกติหลังผ่าตัดภายในเวลา 4-6 สัปดาห์ ดังนั้น ASCO จึงแนะนำให้ตรวจ CEA ก่อนการผ่าตัดเพื่อช่วยบอกระยะของโรค การวางแผนรักษาและการพยากรณ์โรค โดย ASCO ไม่แนะนำให้ใช้ CEA เป็นการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่เนื่องจากมีความจำเพาะที่ต่ำและมีความไวที่ต่ำในการวินิจฉัยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแรก การตรวจคัดกรองที่แนะนำ คือ การส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (colonoscopy) ในคนทั่วไป ทั้งชายและหญิงที่มีอายุมากกว่า 40 ปี โดยจะทำการตรวจอายุน้อยกว่านี้ในรายที่มีประวัติครอบครัวสงสัยว่าเป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่แบบพันธุกรรม

**ควรทำอย่างไร เมื่อพบความผิดปกติของ CEA**

ในรายที่ตรวจพบว่ามีค่าความผิดปกติของ ค่า CEA โดยที่ไม่มีอาการ ไม่ได้แสดงว่าผู้ป่วยเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ แต่เนื่องจากในมะเร็งลำไส้ใหญ่จะพบว่ามีค่า CEA สูงได้มากและบ่อยกว่ามะเร็งอื่นๆ จึงจำเป็นต้องมีการซักประวัติและตรวจร่างกายระบบทางเดินอาหารอย่างละเอียด รวมทั้งส่งตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม เช่น การส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (colonoscopy) เพื่อดูลักษณะก้อน

มะเร็งในลำไส้ใหญ่, CT scan whole abdomen ซึ่งนอกจากจะ  
ช่วยในการบอกรอยโรสที่ลำไส้ใหญ่แล้วยังช่วยบอกภาวะผิดปกติ  
ในช่องท้องตำแหน่งอื่นๆได้ สำหรับในกรณีที่ไม่พบความผิดปกติ  
ปกติของลำไส้ใหญ่ อาจต้องพิจารณาตรวจมะเร็งอื่นๆ เช่น มะเร็ง  
ของกระเพาะอาหาร ตับอ่อน มะเร็งปอด และมะเร็งเต้านม ร่วม  
ด้วย

### CA19-9 (carbohydrate antigen 19-9)

เป็นการวัด tumor related mucin ในซีรัมที่ประกอบด้วย  
sialylated Lewis-a pentasaccharide epitope, lacto-  
N-fucopentaose II CA19-9 สามารถสร้างมาจากมะเร็งชนิด  
adenocarcinoma โดยเฉพาะจากตับอ่อน นอกจากนี้ยังพบได้  
ในมะเร็งท่อน้ำดี, มะเร็งถุงน้ำดี, มะเร็งกระเพาะอาหาร, มะเร็ง  
ลำไส้ใหญ่, มะเร็งรังไข่, มะเร็งปอด อาจพบค่าสูงขึ้นในภาวะอื่นที่  
ไม่ใช่มะเร็ง เช่น ท่อน้ำดีอักเสบ, ตับแข็ง, ท่อน้ำดีอุดตันจากสาเหตุ  
อื่นๆที่ไม่ใช่มะเร็ง, นิ่วในถุงน้ำดี, ตับอ่อนอักเสบทั้งแบบ  
เฉียบพลันและเรื้อรัง และสามารถพบผลลบลงในรายที่มีกลุ่ม  
เลือด Lewis negative ซึ่งในประชากรทั่วไปพบกลุ่มเลือด  
ประมาณร้อยละ 5-10 ค่าปกติของ CA19-9 ส่วนมากจะไม่เกิน  
37 unit/ml

สำหรับในมะเร็งตับอ่อน ค่า CA19-9 ที่ขึ้นสูงบ่งถึงก้อน  
มะเร็งตับอ่อนที่มีขนาดใหญ่ เป็นมะเร็งชนิดที่ผ่าตัดไม่ได้และ  
สามารถแยกออกจากสาเหตุอื่นๆที่ไม่ใช่มะเร็งได้ ภายหลังการ  
ผ่าตัดถ้ามีการกลับเป็นซ้ำของโรคมักจะพบค่า CA19-9 เพิ่มขึ้นใน  
ระยะ 1-7 เดือน จากการศึกษาพบว่า ค่า CA 19-9 ที่ลดลงหลัง  
การรักษาด้วยการผ่าตัดและการให้ยาเคมีบำบัดสัมพันธ์กับอัตรา  
การรอดชีวิตที่ดีขึ้นของมะเร็งตับอ่อน แต่การใช้ค่า CA 19-9 ใน  
การตรวจคัดกรองโรคมะเร็งตับอ่อนนั้น เนื่องจากมีหลายการ  
ศึกษาที่นำค่าสารบ่งชี้มะเร็งดังกล่าวมาตรวจในผู้ที่ไม่มีอาการผิดปกติ  
พบว่ามีความ positive predictive value ต่ำเพียงร้อยละ 1  
เท่านั้น และค่าที่สูงไม่ได้เฉพาะเจาะจงต่อผู้ป่วยมะเร็งตับอ่อนจึง  
ยังไม่แนะนำให้ใช้ค่า CA 19-9 ในการตรวจคัดกรองโรคมะเร็ง  
ชนิดนี้

### ควรทำอย่างไร เมื่อพบความผิดปกติของ CA19-9

ในรายที่ตรวจพบว่ามีค่าผิดปกติของ ค่า CA19-9  
โดยที่ไม่มีอาการ ควรซักประวัติและตรวจร่างกายโดยเน้นระบบ  
ตับอ่อนและท่อน้ำดีอย่างละเอียดอีกครั้ง ถ้าระดับของ CA19-9  
สูงมากต้องส่งตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมเพื่อแยกโรคมะเร็งตับอ่อนออก

ก่อน ด้วยการทำ CT scan whole abdomen (pancreatic  
protocol) นอกจากนี้การตรวจวินิจฉัยดังกล่าว ยังช่วยค้นหาภา  
วะอื่นๆ ที่เป็นสาเหตุของการเพิ่มขึ้นของค่า CA19-9

### CA125

เป็นสารโปรตีน glycoprotein ซึ่งพบอยู่บนผิวของ  
เซลล์ที่มีต้นกำเนิดมาจากเซลล์ตัวอ่อนทารกชนิด embryonic  
coelomic epithelium

CA125 มักมีค่าขึ้นสูงในผู้ป่วย มะเร็งรังไข่ ชนิด non-  
mucinous type รวมทั้งมะเร็งตับอ่อน, มะเร็งปอด, มะเร็งของ  
ระบบทางเดินอาหาร, มะเร็งตับ ฯลฯ นอกจากนี้ยังอาจพบ  
CA125 สูงกว่าปกติได้ในหญิงตั้งครรภ์ รวมทั้งผู้ป่วยที่มีการ  
อักเสบของช่องท้อง (peritonitis) และอวัยวะภายในช่องท้อง,  
ตับอ่อนอักเสบ (acute pancreatitis), ตับแข็ง (cirrhosis), การ  
อักเสบของอวัยวะภายในช่องเชิงกราน (pelvic inflammatory  
disease) ดังแสดงในตารางที่ 1

การตรวจค่า CA125 มีการศึกษามากมายที่นำมาใช้ในการ  
การตรวจคัดกรองมะเร็งรังไข่ที่ไม่ใช่ชนิด mucinous  
adenocarcinoma เนื่องจากพบค่า CA125 สูงถึงร้อยละ 80 ใน  
ผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ระยะลุกลาม แต่พบว่าในมะเร็งรังไข่ระยะที่ 1  
และ 2 นั้นพบค่า CA125 สูงเพียงร้อยละ 20 และน้อยกว่าร้อยละ  
10 ตามลำดับเท่านั้น ประกอบกับค่า CA125 ยังสูงได้จาก  
หลายปัจจัยดังแสดงในตารางข้างต้น นอกจากนี้ค่าเฉลี่ยของ  
CA125 ที่ใช้ในการคัดกรองมีความแตกต่างกันตามเชื้อชาติ ภาวะ  
การสูบบุหรี่ และอายุ จึงไม่แนะนำให้ใช้ค่า CA125 อย่างเดียวใน  
การคัดกรองโรคมะเร็งรังไข่ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้หญิงก่อนหมด  
ประจำเดือน

มีการศึกษามากมายที่ต้องการตอบคำถามเรื่องการคัด  
กรองโรคมะเร็งรังไข่ว่า การใช้วิธีการตรวจค่า CA125 และการ  
ตรวจ transvaginal ultrasound (TVU) ซึ่งทำให้สามารถ  
วินิจฉัยโรคได้ในระยะแรกจะมีผลต่ออัตราการรอดชีวิตหรือไม่  
จากข้อมูลการศึกษา Phase III PLCO (Prostate Lung  
Colorectal and Ovarian trial) ของ Buys และคณะ ที่ลงตี  
พิมพ์ใน American Journal of Obstetric Gynecology 2005  
โดยทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการตรวจคัดกรองด้วย  
transvaginal ultrasound กับการมีผู้หญิงที่ได้รับการตรวจคัด  
กรองทั้งหมด 39,115 ราย ในจำนวนนี้มีผู้หญิง 28,816 ราย ที่ได้  
รับการตรวจคัดกรองอย่างน้อย 1 ครั้ง ผลการศึกษาพบว่ามีค่าความ

ผิดปกติในการตรวจ TVU 1,338 ราย (4.7%), มีค่า CA-125 ที่สูงกว่าปกติ 402 ราย (1.4%) , โดยตรวจพบมะเร็งรังไข่, ท่อนำไข่ 29 ราย (26 รายเป็นมะเร็งรังไข่, 2 รายเป็นมะเร็งท่อนำไข่ และ 1 รายเป็น primary peritoneal neoplasm) , มีค่า positive predictive value คือ 3.7% ในรายที่มีค่า CA125 สูง, 1.0% ในรายที่พบความผิดปกติTVU และร้อยละ 23.5% ถ้าพบว่าทั้งสองวิธีผิดปกติ การศึกษาสรุปว่า การตรวจคัดกรองทั้ง 2 วิธี มีค่า positive predictive value ที่ต่ำ เนื่องจากการศึกษาดังกล่าวติดตามไม่นานพอจึงไม่สามารถบอกผลของการตรวจคัด

กรองต่ออัตราการรอดชีวิตได้ คงต้องรอผลการศึกษาต่อไป จากข้อมูลที่มีในปัจจุบันผู้เชี่ยวชาญทั้งในอเมริกาและแคนาดาจึงไม่แนะนำการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งรังไข่ด้วยวิธีการตรวจภายในช่องเชิงกราน, การตรวจค่า CA125, และการตรวจ transvaginal ultrasound ในผู้หญิงทุกราย แต่อาจพิจารณาในผู้ป่วยที่มีประวัติครอบครัวที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดมะเร็งรังไข่นั้น ประโยชน์ของสารบ่งชี้มะเร็ง CA125 ในมะเร็งรังไข่ ส่วนมากมักใช้ในการติดตามการรักษาโรคและช่วยประเมินการกลับเป็นซ้ำของโรคหลังการผ่าตัดมากกว่า

ตารางที่1 ภาวะหรือโรคที่เกี่ยวข้องกับการเพิ่มขึ้นของค่า CA125

<p><b>Gynecologic malignancies</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Epithelial ovarian and endometrial cancers</li> <li>- Fallopian tube cancers and germ cell tumors</li> <li>- Adenocarcinoma of the cervix</li> <li>- Sertoli-Leydig cell tumors of the ovary</li> </ul>	<p><b>Nongynecologic cancers</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Breast cancer</li> <li>- Colon cancer</li> <li>- Lung cancer</li> <li>- Pancreatic cancer</li> </ul>
<p><b>Benign gynecologic conditions</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Adenomyosis</li> <li>- Benign ovarian neoplasms</li> <li>- Endometriosis</li> <li>- Functional ovarian cysts</li> <li>- Leiomyomata</li> <li>- Meigs' syndrome</li> <li>- Menstruation</li> <li>- Pregnancy</li> <li>- Ovarian hyperstimulation</li> <li>- Pelvic inflammation</li> </ul>	<p><b>Nongynecologic conditions</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Liver disease and cirrhosis</li> <li>- Colitis</li> <li>- Congestive heart failure</li> <li>- Diabetes</li> <li>- Diverticulitis</li> <li>- Lupus</li> <li>- Mesothelioma</li> <li>- Pericarditis</li> <li>- Polyarteritis nodosa</li> <li>- Postoperative period</li> <li>- Previous irradiation</li> <li>- Renal disease</li> <li>- Sarcoidosis</li> <li>- Tuberculosis</li> <li>- Pleural effusion and Ascites</li> </ul>

**ควรทำอย่างไร เมื่อพบความผิดปกติของ CA125**

ในรายที่ตรวจพบว่ามีค่าความผิดปกติของ ค่า CA125 โดยที่ไม่มีอาการ ควรซักประวัติและตรวจร่างกายโดยเน้นระบบรังไข่และในช่องท้องอย่างละเอียดอีกครั้ง ถ้าระดับของ CA125 สูงมาก ต้องส่งตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมเพื่อแยกโรคมะเร็งรังไข่ออกก่อน ด้วยการส่งปรึกษาแพทย์เฉพาะทางสูตินรีเวช ทำการตรวจภายในร่วมกับการตรวจพิเศษ transvaginal ultrasound และ/หรือ CT scan whole abdomen ในรายที่ได้ข้อมูลจากการตรวจภายในไม่เพียงพอในการวินิจฉัยโรคและเพื่อค้นหาสาเหตุอื่นในช่องท้องที่เป็นสาเหตุของการเพิ่มขึ้นของ CA125

เป็นเอ็นไซม์ protease ชนิดหนึ่งซึ่งสร้างจากเซลล์เยื่อบุผิว (epithelial cell) ของต่อมลูกหมากเป็นหลัก รวมทั้งสร้างได้ในเซลล์เยื่อบุท่อปัสสาวะ (para-urethral gland) ดังนั้นจึงอาจพบ PSA ระดับต่ำๆ ในผู้หญิงได้เช่นกัน สามารถตรวจพบระดับ PSA สูงกว่าปกติได้ทั้งใน มะเร็งต่อมลูกหมาก และภาวะอื่นๆที่ไม่ใช่มะเร็ง เช่น benign prostatic hyperplasia (BPH), prostatitis, urinary retention, perineal trauma, การตรวจ digital rectal examination, การคลำบริเวณต่อมลูกหมาก, การตัดชิ้นเนื้อที่ต่อมลูกหมาก, การส่องกล้องกระเพาะปัสสาวะและการผ่าตัด TUR-P ก็ทำให้ค่า PSA สูงขึ้นได้เช่นกัน

**PSA (Prostatic-specific Antigen)**

โดยทั่วไปค่าเฉลี่ย PSA แตกต่างกันตามอายุที่เพิ่มขึ้น จากการศึกษาในผู้ชายที่ไม่มีอาการ 5,220 คน พบว่าผู้ชายอายุ 50-54 ปี มีค่าเฉลี่ย PSA 3.7 ng/mL, อายุ 55-59 ปี มีค่าเฉลี่ย

4.0 ng/mL, อายุ 60-64 ปี มีค่าเฉลี่ย 5.4 ng/mL, อายุ 65-69 ปี มีค่าเฉลี่ย 6.2 ng/mL, อายุ 70-74 ปี มีค่าเฉลี่ย 6.6 ng/mL, ค่า PSA ที่ขึ้นสูงระหว่าง 4.1-10 ng/mL ไม่สามารถแยกโรค benign จากโรคมะเร็งต่อมลูกหมากได้ มีข้อมูลการศึกษา พบว่า 20-50% ของผู้ชายที่วินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากในอเมริกา ตรวจค่า PSA น้อยกว่า 4.0 ng/mL เนื่องจาก PSA มีความไวสูงมากเมื่อเทียบกับการตรวจคลำต่อมลูกหมากทางทวารหนักแต่มีความจำเพาะต่อมะเร็งต่อมลูกหมากต่ำ จึงได้มีการนำค่าดังกล่าวมาใช้ในการตรวจคัดกรองมะเร็งชนิดนี้ในผู้ชายที่มีอายุ 50 ปีขึ้นไป โดยตรวจร่วมกับการตรวจคลำต่อมลูกหมากทางทวารหนัก (DRE=digital rectal examination) ถ้าใช้สองวิธีพบความผิดปกติมากขึ้น ร้อยละ 22 ในขณะที่ตรวจ DRE อย่างเดียวพบความผิดปกติเพียงร้อยละ 10 ในรายที่มีความเสี่ยงสูง การทำ random biopsy ต่อมลูกหมากก็เป็นอีกการตรวจที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคในระยะแรกๆได้ มีสองการศึกษาใหญ่ phase III ในอเมริกา American Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial และในยุโรป European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) ซึ่งต้องการศึกษาถึงประโยชน์ของการตรวจคัดกรองด้วยค่า PSA และการตรวจ DRE ในผู้ชายก่อนการเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมากว่าจะช่วยลดอัตราการตายจากมะเร็งดังกล่าวหรือไม่ การศึกษาที่ทำในอเมริกา ทำตั้งแต่ปีค.ศ. 1993-2001 ในผู้ชายอายุระหว่าง 55-74 ปี จำนวนตัวอย่างทั้งหมด 76,693 คน มีจำนวน 38,343 คนที่ได้รับการตรวจคัดกรองโดย PSA ทุกปีเป็นเวลา 6 ปีและ DRE ทุกปีเป็นเวลา 4 ปี ในขณะที่มีจำนวน 38,350 คนดูแลตามปกติ (กลุ่มควบคุม) ผลการศึกษาพบว่า ในกลุ่มควบคุมประมาณ 52% ได้รับการตรวจด้วย PSA และ 40% ได้รับการตรวจด้วย DRE สำหรับอัตราการตายต่อประชากร 10,000 รายต่อปี พบว่าเป็น 2.0(50 deaths) ในกลุ่มที่ได้รับการตรวจคัดกรอง และ 1.7 (44 deaths) ในกลุ่มควบคุม (rate ratio , 1.13; 95% CI, 0.75 to 1.70).ซึ่งไม่แตกต่างกันในสองกลุ่มการศึกษา ส่วนหนึ่งที่ทำให้การศึกษานี้ไม่ได้ช่วยลดอัตราการตายอาจเกิดจากจำนวนตัวอย่างเกือบ 50% ในกลุ่มควบคุมได้รับการตรวจด้วย PSA และ หรือ DRE ส่วนการศึกษาที่ทำในยุโรป ซึ่งทำการศึกษาในระยะเวลากลับเคียงกัน ในผู้ชายอายุระหว่าง 50-74 ปี มีจำนวนตัวอย่างทั้งหมด 182,000 คน ทำการศึกษาใน 7 ประเทศ กลุ่มที่ได้รับการตรวจคัดกรองจะตรวจ PSA อย่างน้อย 1 ครั้งทุกๆ 4 ปี ส่วนในกลุ่มควบคุมจะไม่

ได้รับการตรวจคัดกรองใดๆเลย จากการติดตามการศึกษาเป็นเวลา 9 ปี พบว่า อัตราการเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมากในกลุ่มที่ตรวจคัดกรองและกลุ่มควบคุม คือ 8.2% และ 4.8% ตามลำดับ ค่าสัดส่วนอัตราการตายในกลุ่มที่ตรวจคัดกรองเทียบกับกลุ่มควบคุม คือ 0.8 (95% confidence interval [CI], 0.65 to 0.98; adjusted P = 0.04).ซึ่งแสดงว่ากลุ่มที่ตรวจคัดกรองสามารถลดอัตราการตายจากมะเร็งต่อมลูกหมากได้ 20% นอกจากนี้ยังมีอีกหลายการศึกษาที่พบว่า การตรวจคัดกรองด้วย PSA และ DRE ไม่ได้ทำให้อัตราการตายจากโรคมะเร็งต่อมลูกหมากลดลงเพียงแต่พบโรคมะเร็งระยะแรกมากขึ้น แต่เนื่องจากทั้งสองวิธีการตรวจคัดกรองข้างต้น มีภาวะแทรกซ้อนจากการตรวจน้อยมาก ดังนั้น American cancer society ก็ยังแนะนำให้ตรวจคัดกรองทั้งสองวิธีนี้เป็นประจำทุกปีในผู้ชายที่อายุมากกว่า 50 ปีหรือในผู้ชายที่คาดว่าจะมีอายุยาวนานเกิน 10 ปี ในแพทย์บางกลุ่มแนะนำว่าการตรวจคัดกรองสามารถทำได้โดยแพทย์ผู้ดูแลต่ออวัยวะถึงข้อดี และข้อเสีย เช่น ภาวะแทรกซ้อนจากการตรวจคัดกรองแก่ผู้ที่จะตรวจแล้วให้ผู้ตรวจร่วมพิจารณาเลือกด้วย

นอกจากนี้ PSA ยังใช้ช่วยในการระยะของโรค การกระจายของโรคไปที่กระดูก ค่า PSA < 10 ng/mL มักจะสามารถบอกได้ว่าไม่น่ามีโรคกระจายไปที่กระดูก, การกลับเป็นซ้ำของโรค และช่วยประเมินการตอบสนองต่อการรักษาทั้งการผ่าตัด การฉายแสง การใช้ยาฮอร์โมนรวมทั้งการใช้ยาเคมีบำบัด

#### ควรทำอย่างไร เมื่อพบความผิดปกติของ PSA

ในรายที่ตรวจพบว่ามีค่า PSA โดยที่ไม่มีอาการ เมื่อพิจารณาระดับค่า PSA ปกติตามอายุแล้วพบว่ามีค่าสูงจริง ควรซักประวัติและตรวจร่างกาย digital rectal examination ประเมินต่อมลูกหมากว่ามีขนาดโต มีก้อนแข็ง บริเวณดังกล่าวหรือไม่ ถ้าสงสัยก้อนมะเร็งควรปรึกษาศัลยแพทย์ทางเดินปัสสาวะทำ biopsy ก้อน หรือ random biopsy ต่อมลูกหมากทั่วๆ และทำการรักษาต่อ เมื่อทราบผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาต่อไป ในรายที่มีค่า PSA สูงมากๆ พบว่าโอกาสที่โรคมะเร็งต่อมลูกหมากที่กระจายไปที่อื่นๆ เช่น กระดูก จะมากขึ้น ดังนั้นควรพิจารณาส่งตรวจวินิจฉัยการกระจายที่กระดูกร่วมด้วย

จากข้อมูลแสดงให้เห็นว่า การตรวจสารบ่งชี้มะเร็งทั้งสี่ตัวข้างต้น เมื่อพบค่าที่สูงผิดปกติไม่ได้เป็นตัวบอกว่าผู้ป่วยเป็นโรคมะเร็งนั้นๆ แต่ต้องทำการตรวจวินิจฉัยที่ละเอียดต่อเพิ่มเติม



เพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่ถูกต้องต่อไป และการตรวจสารบ่งชี้ใน

ขณะที่ไม่มีอาการอาจช่วยในการวินิจฉัยระยะแรกซึ่งอาจมีผลต่อการรักษาที่ทำให้โรคหายขาดได้

### เอกสารอ้างอิง

- Schwartz MK. Cancer markers. In: Devita VT, et al, eds. Cancer : principles and practice of oncology. Philadelphia : Lippincott,1993. p.531-42.
- Stevens DP, Mackay IR, Cullen KJ. Carcinoembryonic antigen in an unselected elderly population: a four-year follow up. Br J Cancer 1975; 32:147-52.
- Costanza ME, Das S, Nathanson L, et al. Carcinoembryonic antigen : report of a screening study. Cancer 1974; 33:583-90.
- Ng IOL, Ho J, Pritchell CJ, et al. A tissue staining in colorectal cancer patients-correlation with plasma CEA, histology and staging. Pathology 1993; 25:219-22.
- Arnald JP, Koehl C, Adloff M, Carcinoembryonic antigen (CEA) in diagnosis and prognosis of colorectal carcinoma. Dis Colon Rectum 1990; 23:141-4.
- Wolmark FB, Wieand S, Henry RS, et al. Prognostic significance of preoperative carcinoembryonic antigen (CEA) test for monitoring patients with resected colon cancer. JAMA 1993; 270:943-7.
- Arnaud JP, Bergamaschi R, Casa C, et al. The rationale for CEA dosage in the follow-up of patients operated for colorectal cancer. A prospective study on 800 cases. Spec Int Col Mtg Surg Oncol 1992:25.
- Safi F, Roscher R, Bittner R, et al. High sensitivity and specificity of CA 19-9 for pancreatic carcinoma in comparison to chronic pancreatitis. Serological and immunohistochemical findings. Pancreas1987; 2:398-403.
- Ferrone CR, Finkelstein DM, Thayer SP, et al. Perioperative CA 19-9 levels can predict stage and survival in patients with respectable pancreatic adenocarcinoma. J Clin Oncol 2006; 24:2897-2902.8
- Ishii H, Okada S, Sato T, et al. CA 19-9 in evaluating the response to chemotherapy in advanced pancreatic cancer. Hepatogastroenterology 1997; 44:279-83.
- Kim JE, Lee KT, Lee JK, Paik SW, Rhee JC, Choi KW. Clinical usefulness of carbohydrate antigen 19-9 as a screening test for pancreatic cancer in an asymptomatic population. J Gastroenterol Hepatol 2004; 19:182-6.
- Gohagan JK, Prorok PC, Hayes RB, Kramer BS. The prostate, lung, colorectal and ovarian (PLCO) cancer screening trial of the National Cancer Institute: history, organization and status. Control Clin Trials 2000 Dec; 21(6 Suppl):251S-272S.
- Dalkin B, Ahmann F, Southwick P, et al. Derivation of normal prostate specific antigen (PSA) level by age. (abstract) J Urol 1993; 149:143.
- Jubelirer SJ, Tierney JP, Oliver S, et al. The value of prostatic specific antigen in prostate cancer screening in the community. WV Med J 1994; 90:140-2.
- Gerald L. Andriole, E. David Crawford, Robert L. Grubb III, et al. Mortality Results from a Randomized Prostate-Cancer Screening Trial. N Engl J Med 2009; 360:1310-9.
- Fritz H. Schröder, Jonas Hugosson, Monique J. Roobol, et al. Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study. N Engl J Med 2009; 360:1320-8.
- Smith RA; von Eschenbach AC; Wender R, et al. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer : update of early detection guidelines for prostate, colorectal, and endometrial cancers. Also : update 2001 testing for early lung cancer detection. Cancer J Clin 2001 Jan-Feb; 51(1):38-75; quiz 77-80.