

ค่าความไวและค่าความจำเพาะของ Serum prostate Specific antigen เมื่อเทียบกับการตรวจทาง ศัลยพยาธิวิทยาในมะเร็งต่อมลูกหมากในโรงพยาบาลอุดรธานี

วนิดา ผาตาล, พญ. วว. พยาธิวิทยากายวิภาค กลุ่มงานพยาธิวิทยากายวิภาค โรงพยาบาลอุดรธานี

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง มะเร็งต่อมลูกหมากพบมากเป็นอันดับสองของมะเร็งในเพศชายของประชากรโลก ในชายไทยพบว่า เป็นมะเร็งอันดับสี่ที่พบได้บ่อย ปัจจุบันมีการศึกษาถึง sensitivity, specificity ของ Serum PSA ใน Prostate cancer อย่างกว้างขวางในต่างประเทศ แต่การศึกษาในโรงพยาบาลอุดรธานียังมีอย่างจำกัด การศึกษานี้จึงศึกษาในโรงพยาบาลอุดรธานี

วิธีการและวัสดุ ศึกษาวิจัยเชิงวิเคราะห์ (Analytic study by retrospective data collection) โดยการทบทวนข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนผู้ป่วยและรายงานผลการตรวจทางพยาธิวิทยาในผู้ป่วย 96 ราย

ผลการศึกษา ผู้ป่วยที่เข้าตามเกณฑ์การคัดเข้างานวิจัยรวม 96 ราย มีอายุตั้งแต่ 50 ถึง 84 ปี อายุเฉลี่ย 70.67 ± 7.48 ปี ระดับค่า PSA มีค่าเฉลี่ย 100.90 ± 417.05 (พิสัย 0.0080-3770) ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจ DRE และการตรวจทางพยาธิวิทยา ค่า Gleason score ตั้งแต่ 6 ถึง 10 เฉลี่ย 7.94 ± 1.04 และพบ Gleason score มากกว่า 8 จำนวน 20 ราย เมื่อพิจารณาการตรวจ DRE ที่พบลักษณะผิดปกติ ประกอบค่า PSA ที่ cutoff point ต่าง ๆ กันพบว่า ค่า sensitivity อยู่ระหว่าง 97.37% - 100% ค่า specificity อยู่ระหว่าง 31.67% - 80.00% ค่า PPV อยู่ระหว่าง 1.46-4.87 ค่า NPV อยู่ระหว่าง 0.00-0.03 ค่า positive likelihood ratio อยู่ระหว่าง 48.10%-76.00% ค่า negative likelihood ratio อยู่ระหว่าง 97.96%-100.00% ค่า accuracy อยู่ระหว่าง 58.16%-87.76%

วิจารณ์และสรุป เมื่อใช้การตรวจ DRE คู่กับค่า PSA ว่า sensitivity สูงมาก และเมื่อใช้ค่า cutoff point ที่สูงขึ้นค่าความสามารถในการวินิจฉัยดีขึ้นอย่างมากเมื่อเทียบกับการใช้เพียงค่า PSA อย่างเดียว ซึ่งเป็นข้อบ่งชี้ว่าการตรวจร่างกายผู้ป่วยเมื่อใช้คู่กับการตรวจทางห้องปฏิบัติการมีความสำคัญมากและจำเป็นต้องทำในผู้ป่วยทุกราย

คำสำคัญ มะเร็งต่อมลูกหมาก, Serum prostate Specific antigen, ค่าความไว,ค่าความจำเพาะ, โรงพยาบาลอุดรธานี

Sensitivity and specificity of serum prostate - Specific antigen compared to histopathology in prostate cancer detection in Udonthani Hospital.

Wanida Phatan, MD. Department of Anatomical pathology. Udonthani hospital. Thailand.

Abstract

Background Prostate cancer is the common cancer in male. Serum prostate - Specific antigen is a common tumor marker used widely to screen this cancer. There are many studies to evaluate PSA to detect prostate cancer but there is no study in Udonthani Hospital. This study aims to study sensitivity and specificity of serum prostate - Specific antigen compared to histopathology in prostate cancer detection.

Material and method This study is an analytic study by retrospective data collection in 96 patients who performed serum PSA and tissue biopsy of prostate in Udonthani hospital between January to October 2021. The Sensitivity, Specificity, Positive predictive value, Negative predictive value, Area under the curve of ROC are calculated.

Result Mean age is 70.67 +/- 7.48 (range 50-84 years old) Mean PSA is 100.90 +/- 417.05 ng/mL (range 0.0080-3770 ng/mL). Digital rectal examination (DRE) and tissue biopsy are performed in all patients. There are 28 adenocarcinoma. Gleason score ranges from 6 to 10 (mean 7.94 +/- 1.04) and Gleason score more than 8 are 20 patients. The combination of DRE and PSA show sensitivity range from 97.37% to 100%, specificity ranges from 31.67% to 80.00%, PPV ranges from 1.46 to 4.87, NPV ranges from 0.00 to 0.03, positive likelihood ratio ranges from 48.10% to 76.00%, negative likelihood ratio ranges from 97.96% to 100.00% and accuracy ranges 58.16% to 87.76%.

Discussion and conclusion The combination of DRE and PSA show very high sensitivity and a high rate of prostate cancer detection rate. It is better than the PSA alone. That indicates the combination of physical examination and laboratory examination should be performed in all patients to detect prostate cancer.

Keyword: Prostate cancer, Serum prostate Specific antigen, sensitivity, specificity, Udonthani hospital.

บทนำ

มะเร็งต่อมลูกหมากพบมากเป็นอันดับสองของมะเร็งในเพศชายของประชากรโลก ในชายไทยพบว่าเป็นมะเร็งอันดับสี่ที่พบได้บ่อย^(1,2) ในประเทศไทยมีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 0.75 เป็นร้อยละ 4.5 ตั้งแต่มีการตรวจคัดกรองรอยโรคด้วยการตรวจเลือดวัดระดับ Prostate specific antigen (PSA) ทำให้สามารถวินิจฉัยโรคได้ตั้งแต่วัยเริ่มแรก ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตมากขึ้น⁽³⁾ มะเร็งต่อมลูกหมากมักพบในเพศชายอายุมากกว่า 50 ปี ขึ้นไป⁽¹⁾ จากการศึกษาของปัญญาและคณะ⁽¹⁾ พบอายุเฉลี่ยอยู่ที่ประมาณ 69 ปี เท่าๆกับการศึกษาของ William⁽⁴⁾ และ Krittin⁽⁵⁾ อายุที่เพิ่มขึ้นเพิ่มโอกาสการเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากมากขึ้นในการศึกษาของวุฒา⁽⁶⁾ และณัฐวุฒิ⁽³⁾ ช่วงอายุที่พบมะเร็งต่อมลูกหมากมากที่สุด คือช่วง 70-80 ปี

Prostate specific antigen (PSA) เป็น glycoprotein ที่หลั่งจากเซลล์เยื่อบุผิวของต่อมลูกหมาก ค่า PSA ปกติอยู่ที่ 0-4 ng/ml สามารถใช้ค่า PSA ตรวจคัดกรองมะเร็งต่อมลูกหมากได้ในคนปกติและผู้ป่วยชายที่มีปัญหาปัสสาวะลำบาก โดยในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก (prostate cancer) จะมีค่า PSA สูง แต่ค่า PSA อาจสูงขึ้นได้ในกรณีที่มีเนื้องอกธรรมดาของต่อมลูกหมาก (Benign prostate hyperplasia) หรือมีต่อมลูกหมากอักเสบเรื้อรัง (chronic prostatitis)^(2,7,8) จากการศึกษาของ L Maattanen⁽⁹⁾ พบค่าความจำเพาะต่อการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมากลดลง ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุเพิ่มขึ้น เนื่องจากผู้ป่วยมีปัญหา Benign prostate hyperplasia (BPH) ทำให้ค่า PSA สูงขึ้น

เนื่องปัจจุบันมีการศึกษาถึง sensitivity, specificity ของ Serum PSA ใน Prostate cancer อย่างกว้างขวางในต่างประเทศ แต่การศึกษาในโรงพยาบาลอุดรธานียังมีอย่างจำกัด ซึ่งข้อมูลดังกล่าวมีความสำคัญในการตัดสินใจต่อการรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลอุดรธานีอย่างมาก ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษา Sensitivity และ Specificity ของ Serum PSA เมื่อเทียบกับ Histopathology ของ Prostate cancer ในโรงพยาบาลอุดรธานี

วัตถุประสงค์

ศึกษา Sensitivity และ Specificity ของ Serum PSA เมื่อเทียบกับ Histopathology ของ Prostate cancer ในโรงพยาบาลอุดรธานี

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย (Research design) เป็นการศึกษาวิจัยเชิงวิเคราะห์ (Analytic study by retrospective data collection) โดยการทบทวนข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนผู้ป่วยและรายงานผลการตรวจทางพยาธิวิทยา ทางระบบคอมพิวเตอร์

ประชากรเป้าหมายและกลุ่มตัวอย่าง (Target populations and sample)

เกณฑ์การคัดเลือกประชากรที่ศึกษา (Selection criteria)

เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยเข้าในการศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยอายุ 20 ปี ขึ้นไป
2. ผู้ป่วยที่มีผล Serum PSA
3. ผู้ป่วยที่ได้รับการทำ Core needle biopsy/ TUR-P/Prostatectomy ที่โรงพยาบาลอุดรธานี ที่มี Histopathology report

เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ไม่มีผล serum PSA ในโรงพยาบาลอุดรธานี
2. ผู้ป่วยทำการตรวจชิ้นเนื้อหรือผ่าตัดต่อมลูกหมาก ภายนอกโรงพยาบาลอุดรธานี
3. ผู้ป่วยที่ไม่มี Histopathology report

การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data collection)

การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data collection) ข้อมูลผู้ป่วยได้จากแหล่งข้อมูลผู้ป่วย

- เวชระเบียนผู้ป่วยทางระบบคอมพิวเตอร์โรงพยาบาลอุดรธานี
- รายงานผลการตรวจทางพยาธิวิทยา ที่โรงพยาบาลอุดรธานีรายงานทาง ระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลอุดรธานี

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

แปลงเป็นรหัสบันทึกเพื่อป้อนลงฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์และวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ร้อยละ, ค่าเฉลี่ย, SD, Sensitivity, Specificity, Positive predictive value, Negative predictive value , Area under the curve of ROC

ผลการศึกษา

ลักษณะทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่เข้าตามเกณฑ์การคัดเลือกงานวิจัยรวม 96 ราย มีอายุตั้งแต่ 50 ถึง 84 ปี อายุเฉลี่ย 70.67 +/- 7.48 ปี ระดับค่า PSA มีค่าเฉลี่ย 100.90 +/- 417.05 (พิสัย 0.0080-3770.0000) ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจ DRE และการตรวจทางพยาธิวิทยา

ผลตรวจพยาธิวิทยาต่อมลูกหมากจำแนกตามระดับค่า PSA

เมื่อใช้ค่า cutoff point ที่จุดต่าง ๆ กัน มาจำแนกผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งพบว่าที่ค่า PSA ไม่เกิน 4 พบมะเร็ง 1 ราย , ค่า PSA 4-10 พบมะเร็ง 2 ราย, ค่า PSA 10-20 พบมะเร็ง 2 ราย , ค่า PSA 20-50 พบมะเร็ง 7 ราย, ค่า PSA 50-100 พบมะเร็ง 5 ราย และค่า PSA มากกว่า 100 พบมะเร็ง 11 ราย

ระดับค่า PSA (ng/mL)	ผลการตรวจพยาธิวิทยา	
	เป็นมะเร็ง(ราย)	ไม่เป็นมะเร็ง (ราย)
ไม่เกิน 4	1	25
4.001-10.000	2	23
10.001-20.000	2	16
20.001-50.000	7	1
50.001-100.000	5	0
มากกว่า 100.000	11	3
รวม	28	68

4.3 ความสามารถในการวินิจฉัยมะเร็งต่อมลูกหมากเมื่อใช้ค่า PSA ที่จุดต่าง ๆ คู่กับการตรวจ DRE เมื่อพิจารณาการตรวจ DRE ที่พบลักษณะผิดปกติประกอบค่า PSA ที่ cutoff point ต่างๆกันพบว่า ค่า sensitivity อยู่ระหว่าง 97.37% - 100% ค่า specificity อยู่ระหว่าง 31.67%- 80.00% ค่า PPV อยู่ระหว่าง 1.46-4.87 ค่า NPV อยู่ระหว่าง 0.00-0.03 ค่า positive likelihood ratio อยู่ระหว่าง 48.10%-76.00% ค่า negative likelihood ratio อยู่ระหว่าง 97.96%-100.00% ค่า accuracy อยู่ระหว่าง 58.16%-87.76%

PSA cutoff point (ng/mL)	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	LHR+	LHR-	Accuracy
4	100.00%	31.67%	1.46	0.00	48.10%	100.00%	58.16%
10	100.00%	64.41%	2.81	0.00	64.41%	100.00%	78.35%
20	100.00%	76.67%	4.29	0.00	73.08%	100.00%	85.71%
50	100.00%	80.00%	5.00	0.00	76.00%	100.00%	87.76%
100	97.37%	80.00%	4.87	0.03	75.51%	97.96%	86.73%

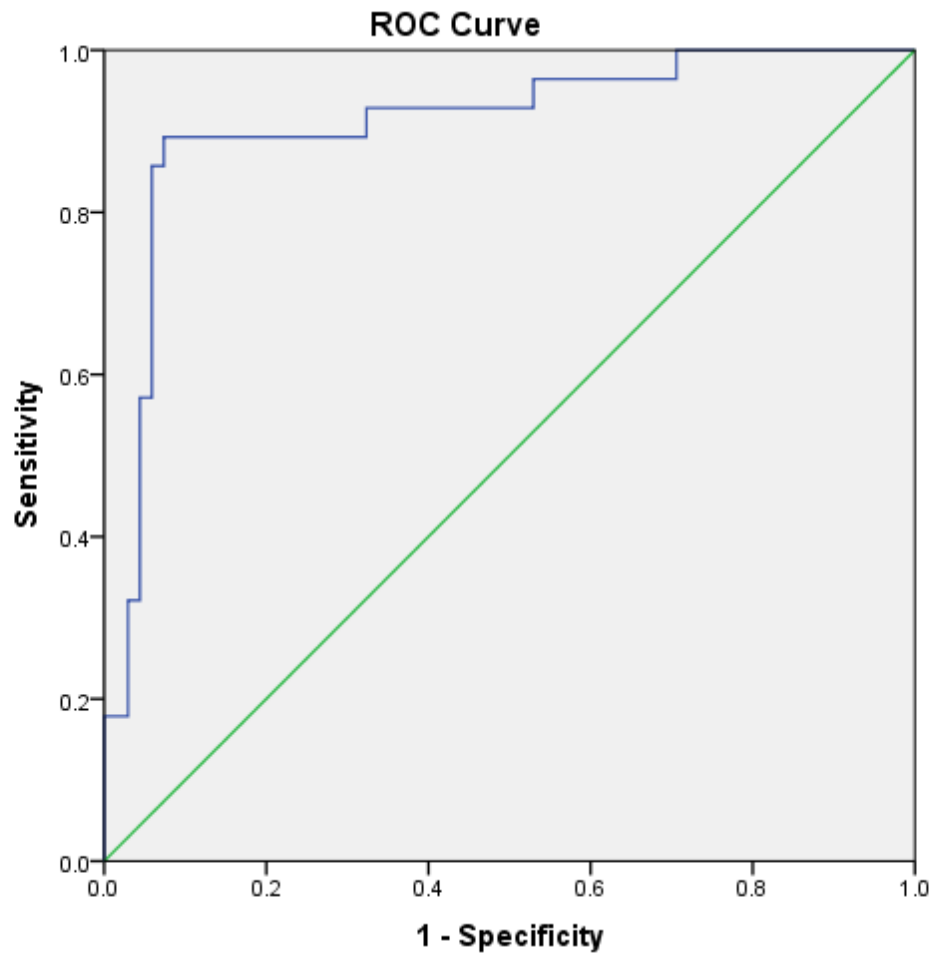
4.4 ความสามารถในการวินิจฉัยมะเร็งต่อมลูกหมากเมื่อใช้ค่า PSA ที่จุดต่าง ๆ เพียงอย่างเดียว

เมื่อพิจารณาค่า PSA ที่ cutoff point ต่างๆกันเพียงอย่างเดียวพบว่า ค่า sensitivity อยู่ระหว่าง 39.29%- 96.43% ค่า specificity อยู่ระหว่าง 36.67%- 95.59% ค่า PPV อยู่ระหว่าง 1.52-13.96 ค่า NPV อยู่ระหว่าง 0.10-0.64 ค่า positive likelihood ratio อยู่ระหว่าง 38.57%- 85.19% ค่า negative likelihood ratio อยู่ระหว่าง 79.27%- 96.15% ค่า accuracy อยู่ระหว่าง 54.17%- 90.62%

PSA cutoff point (ng/mL)	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	LHR+	LHR-	Accuracy
4	96.43%	36.67%	1.52	0.10	38.57%	96.15%	54.17%
10	94.12%	55.56%	2.12	0.11	70.59%	89.29%	76.04%
20	82.14%	94.12%	13.96	0.19	85.19%	92.75%	90.62%
50	57.14%	95.59%	12.95	0.45	84.21%	84.42%	84.37%
100	39.29%	95.59%	8.90	0.64	78.57%	79.27%	79.17%

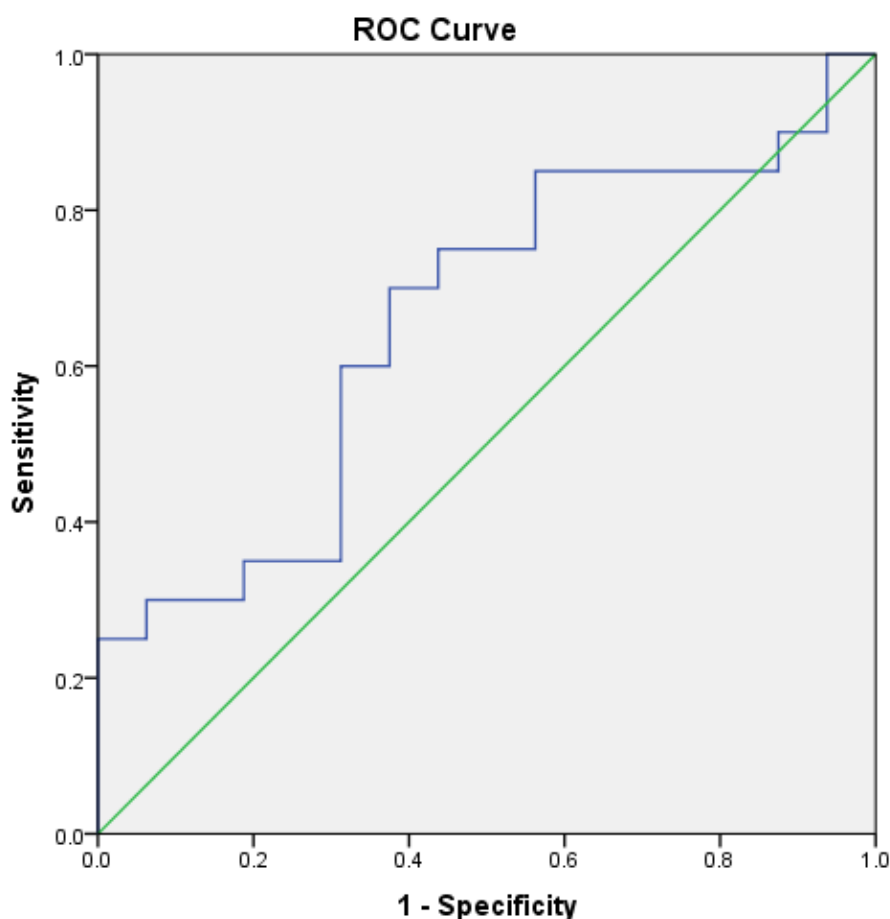
4.5 กราฟ ROC curve ของการใช้ค่า PSA วินิจฉัยมะเร็งต่อมลูกหมาก

การคำนวณพื้นที่ใต้โค้ง ROC curve พบว่า ค่า PSA มีความแม่นยำในการวินิจฉัยมะเร็งต่อมลูกหมากสูงมาก (AuROC 0.910 , 95% CI = 0.839-0.980, P value < 0.001)



พื้นที่ใต้โค้ง ROC curve = 0.910 , 95% CI = 0.839-0.980, P value < 0.001

4.6 กราฟ ROC curve ของการใช้ค่า PSA วินิจฉัยมะเร็งต่อมลูกหมากชนิด high grade



พื้นที่ใต้โค้ง ROC curve = 0.656

การคำนวณพื้นที่ใต้โค้ง ROC curve พบว่า ค่า PSA มีความแม่นยำในการน้อยในการวินิจฉัยมะเร็งต่อมลูกหมากชนิด high grade (AuROC 0.656)

วิจารณ์

มะเร็งต่อมลูกหมากเป็นมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่มชายสูงอายุในประเทศตะวันตก สำหรับประเทศในแถบเอเชียพบน้อยกว่า แต่มีแนวโน้มสูงขึ้นทุกปี การตรวจคัดกรองค่า PSA เป็นวิธีที่นิยมทำกันอย่างแพร่หลาย งานวิจัยนี้จึงศึกษาความสามารถในการวินิจฉัยมะเร็งต่อมลูกหมากจากค่า PSA

ลักษณะผู้ป่วยในงานวิจัยนี้ใกล้เคียงกับงานวิจัยอื่น ๆ คือกลุ่มอายุใกล้เคียงกัน แต่ค่าเฉลี่ยของ PSA และ Gleason score ของงานวิจัยนี้สูงกว่างานวิจัยก่อนหน้านี้^(1,3,4,5,8,9)

โดยทั่วไปแนะนำให้ใช้ค่า PSA > 4 ng/mL เป็นเกณฑ์การตรวจทางพยาธิวิทยา ซึ่งมีค่า specificity 91% และ sensitivity 21% และค่า positive predictive value 30%⁽¹⁰⁾ และเมื่อเปลี่ยนค่า cutoff point ใหม่จะพบค่า positive predictive value สูงขึ้น⁽¹²⁾ นอกจากนั้นค่า PSA ยังสัมพันธ์กับระยะของมะเร็งต่อมลูกหมาก โดยค่าจะสูงขึ้นเมื่อเป็นระยะลุกลามออกนอกต่อมลูกหมาก⁽¹²⁾

เมื่อใช้การตรวจ DRE คู่กับค่า PSA ว่า sensitivity สูงมาก และเมื่อใช้ค่า cutoff point ที่สูงขึ้นค่าความสามารถในการวินิจฉัยดีขึ้นอย่างมากเมื่อเทียบกับการใช้เพียงค่า PSA อย่างเดียว ซึ่งเป็นข้อบ่งชี้ว่าการตรวจร่างกายผู้ป่วยเมื่อใช้คู่กับการตรวจทางห้องปฏิบัติการมีความสำคัญมากและจำเป็นต้องทำในผู้ป่วยทุกราย ซึ่งตรงกับงานวิจัยของสมบุรณ์ ไพจิตรวิเชียร ที่พบว่าการตรวจ DRE ร่วมกับค่า PSA ที่ cutoff point ต่าง ๆ มีค่า positive predictive value ดีขึ้น⁽¹³⁾ และยังสอดคล้องกับงานวิจัยของ วุฒนา สว่างสุภากุล ที่พบว่าการตรวจ DRE และค่า PSA สัมพันธ์กับการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมาก⁽⁶⁾ และการศึกษาของ Catalonia และคณะ พบการตรวจ DRE อย่างเดียวมีอัตราค้นพบมะเร็ง (cancer detection rate) ร้อยละ 3.2 การตรวจ PSA อย่างเดียวก้นพบร้อยละ 4.6 แต่หากใช้คู่กันจะเพิ่มเป็นร้อยละ 5.8⁽¹²⁾

ค่า cutoff point ของ PSA เมื่อใช้คู่กับ DRE ในงานวิจัยนี้พบว่า cutoff point ที่ 50 ng/mL ได้ค่า sensitivity 100% ค่า sensitivity 80.00% ค่า PPV 5.00 ค่า positive likelihood ratio 76.00% ค่า negative likelihood ratio 100% accuracy 87.76% เป็นค่าที่มีประโยชน์ในการวินิจฉัยมะเร็งต่อมลูกหมากที่สุด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของสมบุรณ์ ไพจิตรวิเชียร⁽¹³⁾

การศึกษานี้พบ AuROC ของการใช้ค่า PSA วินิจฉัยมะเร็งต่อมลูกหมากและมะเร็งต่อมลูกหมากชนิด high grade มีค่า 0.565 และ 0.656 ตามลำดับ ซึ่งถือเป็นค่าที่น้อยกว่าการศึกษาของบรรณกิจ โลจนาภิวัฒน์ ที่มีค่า 0.82 และ 0.78 ตามลำดับ⁽¹⁴⁾ และการศึกษาของสมบุรณ์ ไพจิตรวิเชียรที่มีค่า 0.84 และ 0.7 ตามลำดับ⁽¹³⁾

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ ได้แก่ อคติในการเลือกผู้ป่วยเพื่อส่งตรวจชิ้นเนื้อ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีค่า PSA > 4 ng/mL ทำให้พบความชุกของมะเร็งสูงกว่างานอื่น ๆ ทำให้ความสามารถในการวินิจฉัยมะเร็งต่อมลูกหมากของการตรวจ PSA มีความคลาดเคลื่อนไปจากความเป็นจริงได้เมื่อนำไปประยุกต์ใช้ในโรงพยาบาลอื่นๆที่มีความชุกของมะเร็งต่ำกว่า

สรุป

มะเร็งต่อมลูกหมากเป็นมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่มชายสูงอายุ การตรวจหามะเร็งต่อมลูกหมากควรใช้วิธี DRE ร่วมกับการตรวจค่า PSA จะทำให้ค่าความสามารถในการวินิจฉัยได้ประโยชน์สูงสุด

เอกสารอ้างอิง

1. Panya Tuamsuk, Nongnuch Nonsrijun, Kachit Pachirat, Ekkarin Chotikawanich, Jumphol Mitchai, Kamoltip Brown. Prostate cancer in Srinagarind Hospital. Srinagarind Med J. 2011;26(4):373–6.
2. Mohan Adhyam, Anish Kumar Gupta. A Review on the Clinical Utility of PSA in Cancer Prostate. Indian J Surg Oncol. 2012 Jun;3(2):120–9.
3. Natthawut Saila. Transrectal Ultrasound (TRUS)-Guided Prostate Biopsy for Diagnosis of Prostate Cancer in Nakhonpathom Hospital. วารสารแพทย์เขต 4-5. 2012;31(2):113–20.
4. William J. Catalona, Jerome P. Richie, Frederick R. Ahmann, M'Liss A. Hudson, Peter T. Scardino, Flanigan RC, 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 May;151(5):1283–90.
5. Krittin Navejsakul, Bhapapak Na Song-Kha, Wiroj Raksakul, Thitiwat Wongumpornwat, Umaphorn Nuanthaisong. Extended 14-core schematic diagram mapping prostate biopsy increases both the cancer detection rate and the accuracy of Gleason Score. Insight Urol. 2020 Dec 2;41(2):75–80.
6. Wutta Sawangsupakul. Early Detection of Prostate Cancer Using Serum PSA Level and/or Digital Rectal Examination in Chaoprayayomrat Hospital, Suphanburi. วารสารแพทย์เขต 4-5. 2009;28(1):29–34.
7. Chatchai Krailaksanawarapar, Chawawat Gosrisirikul. The Prevalence of SIRS following intrarectal Povidone-Iodine and Xylocaine transrectal ultrasound guided prostate biopsy in Rajavithi hospital. Insight Urol. 2020 Jun 29;41(1):41–7.
8. Panitta Sitthinamsuwan, Samrerng Ratanarapee, Sunai Leewansangthong, Sansanee Senawong. Correlation between Gleason Scores of Prostatic Biopsies and Radical Prostatectomy Specimens. Siriraj Med J. 2009 Jan 1;61(1):13–5.
9. L. Määttänen, M. Hakama, T. L. J. Tammela, M. Ruutu, M. Ala-Opas, Juusela H, et al. Specificity of serum prostate-specific antigen determination in the Finnish prostate cancer screening trial. Br J Cancer. 2007 Jan 15;96(1):56–60.
10. A. M. D. Wolf, R. C. Wender, R. B. Etzioni, I. M. Thompson, A. V. D'Amico, Volk RJ, et al. American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Prostate Cancer: Update 2010. CA Cancer J Clin. 2010 Mar 1;60(2):70–98.

11. F. H. Schröder, I. van der Crujisen-Koeter, H. J. de Koning, A. N. Vis, R. F. Hoedemaeker, R. Kranse. Prostate cancer detection at low prostate specific antigen. J Urol. 2000 Mar;163(3):806–12.
12. Comparison of digitalrectal examination and serumPSA in the early detection of prostate cancer.
13. สมบูรณ์ ไพจิตรวิเชียร. ความสามารถในการวินิจฉัยมะเร็งต่อมลูกหมาก ของระดับค่า Prostate-Specific Antigen ในโรงพยาบาลนครพิงค์. Lampang Med J. 2015 Dec 30;36(2):54–63.
14. Bannakij Lojanapiwat, Wisan Anutrakulchai, Wilaiwan Chongruksut, Chaichawan Udomphot. Correlation and diagnostic performance of the prostate-specific antigen level with the diagnosis, aggressiveness, and bone metastasis of prostate cancer in clinical practice. Prostate Int. 2014 Sep;2(3):133–9.