

รายงานวิจัย

Research Articles

ประสิทธิภาพของค่าดัชนี Log Odds of Positive Lymph Nodes (LODDS)
ในการพยากรณ์การรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม
Efficiency of Log Odds of Positive Lymph Nodes (LODDS) in Predicting Overall Survival
of Breast Cancer Patients

อภิชาติ ชุมทอง*
Apichat Chumtong*

*กลุ่มงานพยาธิวิทยาภาค รพ.พุทธชินราช พิษณุโลก
*Department of Anatomical Pathology, Buddachinaraj Phitsanulok Hospital

Corresponding author e-mail address: apicchum@gmail.com

Received: May 13, 2025

Revised: November 16, 2025

Accepted: December 3, 2025

Abstract

Breast cancer is the most common malignancy among women, and axillary lymph node assessment plays a key role in prognostication. This retrospective cohort study evaluated the predictive performance of the Log Odds of Positive Lymph Nodes (LODDS) index in breast cancer patients and compared it with conventional pN staging and the Axillary Lymph Node Ratio (LNR). A total of 518 patients with invasive carcinoma of no special type who underwent surgery with axillary lymph node dissection at Buddachinaraj Phitsanulok Hospital between 2007 and 2011 were included. The study results showed that LODDS was significantly associated with overall survival ($p < 0.001$) and demonstrated superior discriminatory ability compared with pN staging and LNR, particularly in patients with fewer than 10 examined lymph nodes. Multivariate Cox regression analysis indicated that LODDS was a statistically significant independent prognostic factor, even after adjusting for age, tumor size, and tumor grade. These findings indicate that LODDS provides more refined risk stratification than traditional nodal staging systems and may enhance clinical decision-making for breast cancer management. Further prospective studies are recommended to validate its prognostic utility and explore its applicability in routine practice.

Keywords: breast cancer, Log odds of positive lymph nodes (LODDS), prognostic factor

Buddhachinaraj Med J 2025;42(3):333-343.

บทคัดย่อ

มะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดในสตรี ซึ่งการประเมินการแพร่กระจายต่อมน้ำเหลืองมีบทบาทสำคัญในการพยากรณ์โรค การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิภาพของค่าดัชนี Log Odds of Positive Lymph Nodes (LODDS) ในการพยากรณ์อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิด invasive carcinoma of no special type และเปรียบเทียบกับดัชนี pN staging และ Axillary Lymph Node Ratio (LNR) การศึกษาย้อนหลังนี้รวบรวมผู้ป่วย 518 รายที่ได้รับการผ่าตัดรวมกับการเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ที่โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลกระหว่างปี พ.ศ. 2550-2554 ผลการศึกษาพบว่า LODDS มีความเกี่ยวข้องกับอัตราการรอดชีวิตโดยรวมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และมีความแม่นยำในการจำแนกความเสี่ยงเหนือกว่าดัชนี pN staging และ LNR โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีจำนวนต่อมน้ำเหลืองที่ตรวจพบทั้งหมดน้อยกว่า 10 ต่อมน การวิเคราะห์ Cox regression แบบตัวแปรพหุรวมชี้ให้เห็นว่า LODDS เป็นปัจจัยพยากรณ์อิสระที่มีนัยสำคัญทางสถิติ แม้เมื่อปรับด้วยอายุ ขนาดก้อนมะเร็ง และเกรดของเนื้องอกแล้ว การศึกษานี้สะท้อนศักยภาพของ LODDS ในการใช้เป็นดัชนีพยากรณ์โรคที่แม่นยำและมีประโยชน์ต่อการวางแผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านม อย่างไรก็ตามข้อจำกัดด้านข้อมูลย้อนหลังยังคงมีอยู่ จึงควรศึกษายืนยันเพิ่มเติมแบบ prospective ในอนาคต

คำสำคัญ : มะเร็งเต้านม, ดัชนี Log Odds ของต่อมน้ำเหลืองบวก, การพยากรณ์โรค

พุทธชินราชเวชสาร 2568;42(3):333-343.

บทนำ

มะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยที่สุดในเพศหญิงและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตจากมะเร็งอันดับต้นๆ ทั่วทั้งโลกตามสถิติของ GLOBOCAN (ฐานข้อมูลสถิติโรคมะเร็งทั่วโลกที่จัดทำโดยองค์การวิจัยมะเร็งนานาชาติ ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งขององค์การอนามัยโลก) มะเร็งเต้านมในประเทศไทยมีความความชุก 213.32 ต่อประชากร 1 แสนคน¹ ปัจจุบันการรักษามะเร็งเต้านมมีหลายวิธีการตัดเต้านมและเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ (breast excision or modified radical mastectomy with axillary lymph node dissection) เป็นการรักษาหนึ่งที่นิยม โดยได้นำจำนวนต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ที่มะเร็งกระจาย (positive lymph node) มาเป็นปัจจัยการพยากรณ์โรคมะเร็งเต้านมในระบบ TMN (ระบบการแบ่งระยะของมะเร็งที่ใช้อธิบายขอบเขตและระดับความรุนแรงของมะเร็ง โดยพิจารณาจาก 3 ปัจจัย ได้แก่ T: tumor, N: node, M: metastasis) staging ของ AJCC (American Joint Committee on Cancer) จาก 8th Edition Cancer Staging Manual² กำหนดระยะของมะเร็งในส่วนของต่อมน้ำเหลือง [ดัชนี pN (pathologic lymph node staging)] ได้อิงตามจำนวนของต่อมน้ำ

เหลืองที่ตรวจพบว่าเป็นบวก (positive lymph node) ดังนี้:

pN0: ไม่มีต่อมน้ำเหลืองที่เป็นบวก (0 ต่อมน)

pN1: พบต่อมน้ำเหลืองที่เป็นบวก 1-3 ต่อมน

pN2: พบต่อมน้ำเหลืองที่เป็นบวก 4-9 ต่อมน

pN3: พบต่อมน้ำเหลืองที่เป็นบวกตั้งแต่ 10 ต่อมนขึ้นไป

อย่างไรก็ตามดัชนี pN staging นี้ไม่ได้กล่าวถึงหรือคำนึงถึงจำนวนต่อมน้ำเหลืองทั้งหมดที่เก็บหรือสุ่มตัวอย่างมาตรวจ (total lymph node sampling) ซึ่งอาจเป็นประเด็นสำคัญในการประเมินความแม่นยำในระยะโรคของผู้ป่วย ทั้งนี้ ผลการศึกษาของ Vinh-Hung และคณะ³ ที่พัฒนาการวิเคราะห์ด้วยการใช้อัตราส่วนของจำนวนต่อมน้ำเหลืองที่พบมะเร็ง (positive lymph node) ต่อจำนวนต่อมน้ำเหลืองที่เก็บทั้งหมด (total lymph node sampling) เรียกว่าดัชนี Axillary Lymph Node Ratio (LNR) โดยแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ Low risk, Intermediate risk และ High risk LNR ซึ่งได้รับการพิสูจน์ว่ามีประสิทธิภาพในการพยากรณ์โรคมะเร็งเต้านมดีกว่าดัชนี pN staging โดยการศึกษาใน

ประเทศไทยของ Titipungul และคณะ⁴ ที่ใช้เกณฑ์เดียวกับ Vinh-Hung และคณะ³ พบผลลัพธ์ในทิศทางเดียวกัน อีกทั้งยังมีผลการศึกษารองรับ⁵⁻¹¹ ที่สนับสนุนประสิทธิภาพของดัชนี LNR

ในเวลาต่อมาพบวิธีการศึกษาปัจจัยการพยากรณ์โรคมะเร็งโดยการวิเคราะห์ต่อมน้ำเหลืองอีกวิธีที่เรียกว่าดัชนี Log Odds of Lymph Node Positive (LODDS) โดยใช้ค่าความสัมพันธ์ลอการิทึมระหว่างจำนวนต่อมน้ำเหลืองที่พบว่ามีมะเร็งกระจายกับจำนวนต่อมน้ำเหลืองทั้งหมดที่เก็บมาตรวจซึ่งพบว่าการใช้ดัชนี LODDS ให้ผลแม่นยำกว่าดัชนี pN staging ในมะเร็งปอด มะเร็งกระเพาะอาหาร หลอดอาหาร และลำไส้¹²⁻¹⁶ สำหรับมะเร็งเต้านมในช่วงปี ค.ศ. 2015-2024 มีการศึกษาการใช้ดัชนี LODDS ในการพยากรณ์โรคโดยเปรียบเทียบกับดัชนี LNR และ ดัชนี pN staging พบว่าดัชนี LODDS ให้ผลแม่นยำกว่าในทั้งสองระบบ¹⁷⁻²⁰

โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลกเป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาดใหญ่ในภาคเหนือตอนล่าง พบจำนวนผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดและเลาะต่อมน้ำเหลืองเพิ่มขึ้นทุกปี แม้ว่าจะเก็บรวบรวมข้อมูลส่งตรวจทางพยาธิวิทยาจำนวนมาก แต่ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการนำต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้มาใช้เป็นปัจจัยพยากรณ์โรค การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิภาพของค่าดัชนี LODDS ในการพยากรณ์โรคมะเร็งเต้านมและเพื่อเปรียบเทียบศักยภาพในการพยากรณ์โรคมะเร็งเต้านมระหว่างค่าดัชนี LODDS กับดัชนี pN staging และดัชนี LNR ซึ่งความน่าเชื่อถือของระบบดังกล่าวสามารถใช้ในการวางแผนการดูแลและรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมได้อย่างเหมาะสมในอนาคต

วัสดุและวิธีการ

การศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) ครั้งนี้ได้ดำเนินการโดยเก็บข้อมูลผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วยที่กลุ่มงานพยาธิวิทยากายวิภาค โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลกและข้อมูลการติดตามอาการของผู้ป่วยจากเวชระเบียนผู้ป่วยโรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.

2550 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2554 (5 ปี) โดยศึกษาในผู้ป่วยเพศหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมชนิด invasive carcinoma of no special type และได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดที่นำก้อนมะเร็งออกมาทั้งหมดพร้อมกับเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ เช่น modified radical mastectomy, breast-conserving surgery with lymph node dissection หรือ excision with lymph node dissection ไม่รวมมะเร็งเต้านมชนิดอื่นที่ไม่ใช่ชนิด invasive carcinoma of no special type, มะเร็งเต้านมชนิดก่อนระยะลุกลาม (ductal carcinoma in situ), มะเร็งเต้านมที่มี 2 ชนิดในก้อนเดียว, มะเร็งเต้านมที่พบ 2 ข้างพร้อมกัน, มะเร็งจากอวัยวะอื่นที่กระจายมายังเต้านม รวมทั้งมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่เกิดขึ้นในเต้านม, ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมชนิด invasive carcinoma of no special type แต่พบการกระจายของโรคไปสู่อวัยวะอื่นนอกเหนือจากต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ รวมทั้งไม่มีดัชนี ER (estrogen receptor), PR (progesterone receptor), HER2 (human epidermal growth factor receptor 2), lymph-vascular invasion, การติดตามการยังมีชีวิตอยู่ในเวชระเบียน

ทั้งนี้ข้อมูลจากรายงานทางพยาธิวิทยาประกอบด้วยอายุผู้ป่วย ขนาดก้อนมะเร็ง ระดับเกรดของมะเร็ง (tumor grade) ลักษณะการลุกลามของหลอดเลือดและหลอดน้ำเหลือง (LVI) ผลตรวจตัวรับฮอร์โมน ER, PR และ HER2 รวมถึงจำนวนต่อมน้ำเหลืองที่ตรวจ (total lymph node sampling) และจำนวนต่อมน้ำเหลืองที่ตรวจพบเป็นบวก นอกจากนี้ยังเก็บข้อมูลการติดตามอาการของผู้ป่วยจากเวชระเบียนของโรงพยาบาล อนึ่ง ค่าดัชนีพยากรณ์โรคประกอบด้วยค่าดัชนี pN staging ซึ่งอ้างอิงจากระบบ TNM Staging ของ AJCC ฉบับที่ 8², ค่าดัชนี LNR คำนวณจากสัดส่วนระหว่างจำนวนต่อมน้ำเหลืองที่เป็นบวกต่อจำนวนต่อมน้ำเหลืองที่ตรวจทั้งหมด (positive lymph node/total lymph node sampling) โดยจำแนกเป็น 4 ระดับตามผลงานวิจัยของ Titipungul และคณะ⁴ ดังนี้ LNR0 คือ $LNR = 0$, LNR1 คือ $0.01 < LNR \leq 0.2$, LNR2 คือ $0.21 < LNR \leq 0.65$ และ LNR3 คือ $0.66 < LNR \leq 1$

ส่วนค่าดัชนี LODDS คำนวณจากสมการ: LODDS

= log [(positive lymph node + 0.5)/(total lymph node sampling-p lymph node + 0.5)] โดยจำแนกผลออกเป็น 4 ระดับตามผลงานวิจัยของ Wen และคณะ¹⁸ ดังนี้ LODD1 คือ $LODDS \leq -1$, LODD2 คือ $-1 < LODDS \leq 0$, LODD3 คือ $0 < LODDS \leq 1.5$ และ LODD4 คือ $LODDS > 1.5$ หลังจากตรวจสอบความถูกต้องครบถ้วนของข้อมูล ระบุรหัส บันทึกลงคอมพิวเตอร์ประมวลผลข้อมูลทั้งหมดด้วยโปรแกรมสถิติสำเร็จรูปคำนวณระยะเวลาปลอดเหตุการณ์ (event-free survival) ด้วย Kaplan-Meier Survival Curve, เปรียบเทียบความแตกต่างในกลุ่มใช้สถิติ log rank test, วิเคราะห์ตัวแปรเดียว (univariable analysis) และวิเคราะห์ตัวแปรพหุรวม (multivariable analysis) ด้วยการสร้างสมการ Cox proportional hazard model กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ทั้งนี้ การวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพุทธชินราชพิษณุโลก ตามหนังสือรับรองเลขที่ HREC No.127/2567 ลงวันที่ 4 ตุลาคม พ.ศ. 2567

ผลการศึกษา

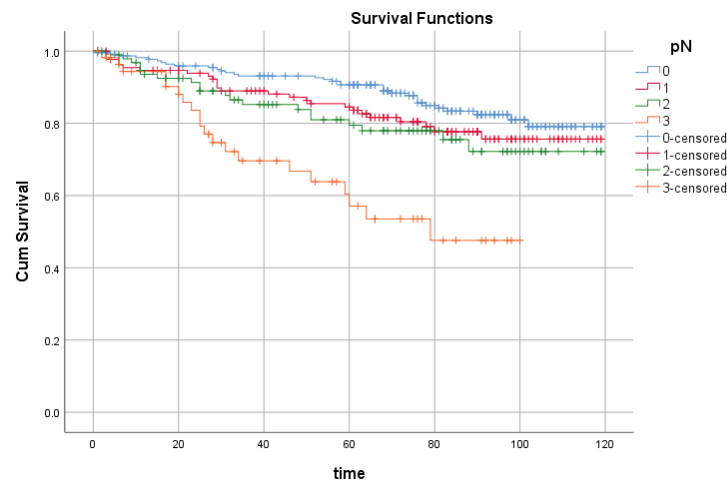
ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2550 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2554 (5 ปี) มีจำนวนผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการผ่าตัดนำก้อนมะเร็งออกทั้งหมดพร้อมกับเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ส่งตรวจและได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งเต้านมชนิด invasive carcinoma of no special type ที่กลุ่มงานพยาธิวิทยาภาควิชา โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลกทั้งสิ้น 518 ราย อายุเฉลี่ย 60.4 ปี (พิสัย 32-69 ปี) ขนาดของเนื้องอกนั้นพบว่า 143 ราย (ร้อยละ 27.6) มีขนาดของเนื้องอกเล็กกว่า 2 เซนติเมตรและ 334 ราย (ร้อยละ 66.4) มีขนาดของเนื้องอก 2-5 เซนติเมตร ส่วนเกรดของเนื้องอกพบว่า 217 ราย (ร้อยละ 50.8) เป็นเนื้องอกเกรด 2 และ 182 ราย (ร้อยละ 42.6) เป็นเนื้องอกเกรด 3 ดูรายละเอียดในตารางที่ 1 ทั้งนี้ต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ที่ตรวจพบมีจำนวน 1-44 ต่อมน้ำ (เฉลี่ย 14.9 ต่อมน้ำ) โดยผู้ป่วย 126 ราย (ร้อยละ 24.3) ตรวจพบต่อมน้ำเหลืองน้อยกว่า 10 ต่อมน้ำ, ผู้ป่วย 392 ราย (ร้อยละ 75.7) ตรวจ

พบต่อมน้ำเหลืองมากกว่าหรือเท่ากับ 10 ต่อมน้ำ จำนวนต่อมน้ำเหลืองที่มี metastasis เฉลี่ย 3.3 ต่อมน้ำ (พิสัย 0-42 ต่อมน้ำ)

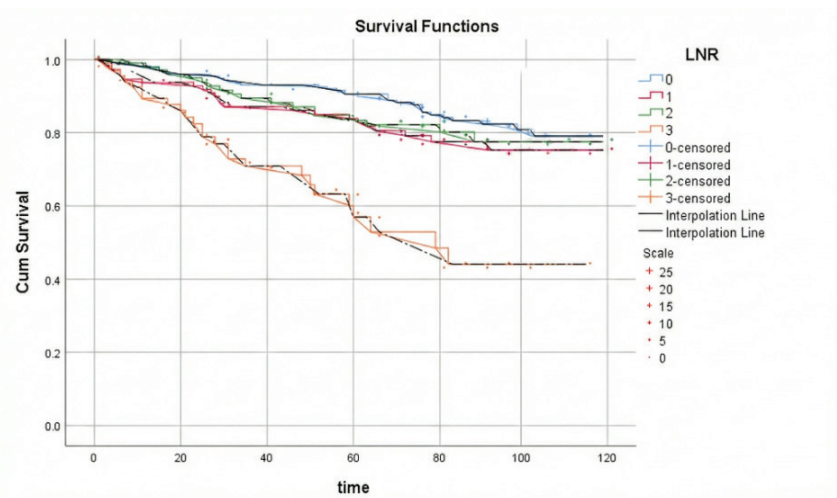
เมื่อนำข้อมูลมาคิดค่าดัชนี pN staging ได้ pN0 เท่ากับ 230 ราย (ร้อยละ 44) pN1 เท่ากับ 134 ราย (ร้อยละ 25.8) pN2 เท่ากับ 98 ราย (ร้อยละ 18.9) pN3 เท่ากับ 56 ราย (ร้อยละ 10.8), เมื่อคิดตามดัชนี LNR ได้ LNR0 เท่ากับ 227 ราย (ร้อยละ 43.8) LNR1 เท่ากับ 113 ราย (ร้อยละ 21.8) LNR2 เท่ากับ 109 ราย (ร้อยละ 21) LAR3 เท่ากับ 69 ราย (ร้อยละ 13.3), เมื่อคิดตามดัชนี LODDS ได้ LODDS1 เท่ากับ 244 ราย (ร้อยละ 47.1) LODDS2 เท่ากับ 176 ราย (ร้อยละ 33.9) LODDS3 เท่ากับ 93 ราย (ร้อยละ 17.9) และ LODDS4 เท่ากับ 5 ราย (ร้อยละ 0.9) ดูรายละเอียดในตารางที่ 1

อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมตามตัวแปรต่างๆ จากการตรวจติดตามคนไข้เฉลี่ย 66.7 เดือน (พิสัย 1-119 เดือน) พบว่าตัวแปรที่มีความแตกต่างของอัตราการรอดชีพระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ อายุ, ขนาดก้อนมะเร็ง, เกรดของมะเร็ง, ดัชนี pN staging, ดัชนี LNR และดัชนี LODDS (Log-rank test $p < 0.05$) โดยอัตราการรอดชีพ 1, 3 และ 5 ปีของดัชนี pN staging เท่ากับ pN0 (0.98-0.93-0.90), pN1 (0.94-0.87-0.81), pN2 (0.93-0.85-0.78) และ pN3 (0.94-0.63-ไม่มีข้อมูล) (รูปที่ 1) ส่วนอัตราการรอดชีพ 1, 3 และ 5 ปีของดัชนี LNR เท่ากับ LNR0 (0.98-0.93-0.90), LNR1 (0.93-0.82-0.79), LNR 2 (0.99-0.87-0.82), LNR3 (0.89-0.70-0.44) (รูปที่ 2) นอกจากนี้อัตราการรอดชีพ 1, 3 และ 5 ปีของดัชนี LODDS เท่ากับ LODDS1 (0.98-0.93-0.90), LODDS2 (0.96-0.90-0.84), LODDS3 (0.93-0.82-0.61), LODDS4 (0.75-ไม่มีข้อมูล-ไม่มีข้อมูล) (รูปที่ 3) สำหรับระยะเวลาการรอดชีวิตเฉลี่ยของตัวแปรต่าง ๆ แสดงในตารางที่ 1

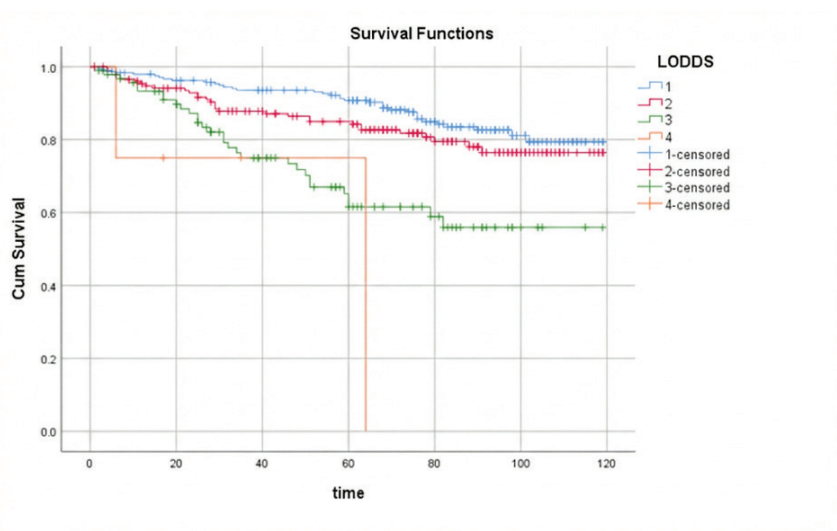
ตัวแปรที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพจากการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดียว (univariable analysis) คือ ขนาดของก้อนมะเร็ง, ดัชนี pN staging, ดัชนี LNR และ ดัชนี LODDS ($p < 0.05$) ส่วนตัวแปรที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพจากการวิเคราะห์แบบตัวแปรพหุรวม (multivariable analysis) พบว่าปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพของผู้ป่วย



รูปที่ 1 อัตราการอยู่รอดสะสมของกลุ่ม pN (Kaplan-Meier Survival Curve)



รูปที่ 2 อัตราการอยู่รอดสะสมของกลุ่ม LNR (Kaplan-Meier Survival Curve)



รูปที่ 3 อัตราการอยู่รอดสะสมของกลุ่ม LODDS (Kaplan-Meier Survival Curve)

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยและอัตราการรอดชีพตามตัวแปรต่าง ๆ (n = 518)

ข้อมูลส่วนบุคคล/ข้อมูลทางคลินิก	จำนวน (ร้อยละ)	Survival Rate (ร้อยละ) (one-three-five year)	Mean Survival Month (95% CI)	p-value ^a
อายุ (ปี) (พิสัย 32-69) ค่าเฉลี่ย 60.4				0.029
0-20	0	0-0-0	0 (0-0)	
21-40	10 (1.9)	NA-NA-NA	79.00 (58.22-99.77)	
41-60	258 (49.8)	0.98-0.94-0.89	103.67 (99.29-108.06)	
61-80	220 (42.5)	0.96-0.90-0.85	99.96 (95.09-104.84)	
> 80	30 (5.8)	0.72-0.48-NA	82.87 (66.59-99.15)	
ขนาดของก้อนมะเร็ง (เซนติเมตร)				< 0.001
< 2	143 (27.6)	0.97-0.91-0.87	106.15 (100.73-111.58)	
2-5	334 (66.4)	0.99-0.95-0.92	100.89 (97.02-104.75)	
> 5	31 (6.0)	0.68-NA-NA	67.93 (51.06-84.79)	
Tumor grade				0.007
Grade 1	28 (6.6)	0.92-NA-NA	108.50 (99.56-117.44)	
Grade 2	217 (50.8)	0.97-0.92-0.89	105.01 (100.55-109.47)	
Grade 3	182 (42.6)	0.97-0.89-0.81	92.48 (86.03-98.93)	
Lympho-vascular invasion				0.247
Present	94 (18.2)	0.96-0.85-0.72	95.16 (86.67-103.65)	
Absent	181 (34.9)	0.94-0.89-0.84	101.42 (96.13-106.71)	
ไม่ระบุ	243 (46.9)	0.99-0.94-0.88	102.15 (97.52-106.77)	
Estrogen receptor (ER)				0.517
Positive	331 (68.9)	0.98-0.94-0.89	100.94 (69.99-104.88)	
Negative	142 (27.4)	0.95-0.88-0.83	101.42 (96.13-106.71)	
ไม่ระบุ	45 (8.7)	0.92-0.96-NA	102.15 (97.52-106.77)	
Progesterone receptor (PR)				0.501
Positive	292 (56.4)	0.98-0.94-0.88	101.70 (97.53-105.88)	
Negative	180 (34.7)	0.97-0.91-0.86	100.26 (94.73-105.79)	
ไม่ระบุ	46 (8.9)	0.92-0.69-NA	94.31 (81.46-107.16)	
HER 2				0.626
Positive	99 (19.1)	0.93-0.81-0.78	96.48 (88.34-104.62)	
Equivocal	73 (14.1)	0.91-0.76-0.74	100.91 (92.59-109.23)	
Negative	243 (46.9)	0.96-0.93-0.89	102.90 (98.47-107.32)	
ไม่ระบุ	103 (19.9)	0.96-0.85-0.77	100.44 (92.92-107.97)	
ระยะต่อมน้ำเหลืองตามระบบ pN				< 0.001
pN0	230 (43.8)	0.98-0.93-0.90	106.48 (102.52-110.44)	
pN1	113 (21.8)	0.94-0.87-0.81	100.83 (94.51-107.16)	
pN2	109 (21.1)	0.93-0.85-0.78	97.65 (89.41-105.89)	
pN3	69 (13.3)	0.94-0.63-NA	67.74 (57.10-78.38)	
Axillary lymph node ratio (LNR)				< 0.001
LNR0	227 (43.8)	0.98-0.93-0.90	106.39 (102.40-110.39)	
LNR1	113 (21.8)	0.93-0.82-0.79	99.87 (92.80-106.93)	
LNR2	109 (21.1)	0.99-0.87-0.82	102.31 (95.33-109.30)	
LNR3	69 (13.3)	0.89-0.70-0.44	73.48 (61.58-85.37)	

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยและอัตราการรอดชีพตามตัวแปรต่าง ๆ (n = 518) (ต่อ)

ข้อมูลส่วนบุคคล/ข้อมูลทางคลินิก	จำนวน (ร้อยละ)	Survival Rate (ร้อยละ) (one-three-five year)	Mean Survival Month (95% CI)	p-value ^a
Log odds of positive lymph node				< 0.001
LODDS1	244 (47.1)	0.98-0.93-0.90	106.44 (102.84-110.45)	
LODDS2	176 (34.0)	0.96-0.90-0.84	101.09 (95.46-106.71)	
LODDS3	93 (18.0)	0.93-0.82-0.61	83.58 (73.63-93.54)	
LODDS4	5 (0.9)	0.75-NA-NA	49.50 (14.69-83.30)	

pN: pathologic lymph node staging, HER2: human epidermal growth factor receptor 2,

NA: ไม่มีข้อมูลติดตามผู้ป่วย ณ เวลานั้น

^alog rank test

คือ อายุ (p = 0.001), ขนาดของก้อนเนื้องอก (p < 0.001) (ตารางที่ 2)
0.001), เกรดของเนื้องอก (p = 0.003) และดัชนี LODDS

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพโดยวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว (univariable analysis) และตัวแปรพหุรวม (multivariable analysis) (n = 518)

ปัจจัย	Hazard ratio (95% CI)	p-value ^a	Adjusted HR (95% CI)	p-value ^a
อายุ (ปี)		0.036		0.001
21-40	1		1	
41-60	0.59 (0.13-2.67)		0.23 (0.03-1.45)	
61-80	0.37 (0.19-0.72)			
> 80	0.49 (0.25-0.94)			
ขนาดของก้อนมะเร็ง (เซนติเมตร)		< 0.001		< 0.001
< 2	1		1	
2-5	0.22 (0.11-0.46)		0.18 (0.08-0.39)	
> 5	0.34 (0.19-0.62)		0.22 (0.12-0.41)	
Tumor grade		0.009		0.003
Grade 1	1		1	
Grade 2	0.57 (0.17-1.97)		0.44 (0.11-1.76)	
Grade 3	0.82 (0.46-1.48)		0.89 (0.42-1.80)	
Lympho-vascular invasion		0.253		0.826
Present	1		1	
Absent	1.53 (0.91-2.56)		0.99 (0.55-1.75)	
ไม่ระบุ	1.08 (0.69-1.70)		1.18 (0.65-2.15)	
Estrogen receptor (ER)		0.522		0.226
Positive	1		1	
Negative	0.71 (0.37-1.40)		0.14 (0.00-6.93 x 10 ³⁹)	
ไม่ระบุ	0.35 (0.31-1.36)		0.07 (0.00-6.48 x 10 ³⁹)	

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตโดยวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว (univariable analysis) และตัวแปรพหุรวม (multivariable analysis) (n = 518) (ต่อ)

ปัจจัย	Hazard ratio (95% CI)	p-value ^a	Adjusted HR (95% CI)	p-value ^a
Progesterone receptor (PR)		0.500		0.942
Positive	1		1	
Negative	0.67 (0.34-1.32)		4.22 (0.00-2.06 x 10 ⁴¹)	
ไม่ระบุ	0.74 (0.37-1.51)		4.76 (0.00-2.33 x 10 ⁴¹)	
HER 2		0.630		0.347
Positive	1		1	
Equivocal	1.21 (0.66-2.23)		1.94 (0.80-4.71)	
Negative	0.98 (0.49-1.96)		1.39 (0.52-3.70)	
ไม่ระบุ	0.86 (0.50-1.48)		1.14 (0.53-2.46)	
ระยะต่อมน้ำเหลืองตามระบบ pN		< 0.001		0.183
pN0	1		1	
pN1	0.24 (0.13-0.42)		0.10 (0.00-115.85)	
pN2	0.34 (0.19-0.62)		0.31 (0.09-1.08)	
pN3	0.41 (0.22-0.77)		0.51 (0.24-1.05)	
Axillary lymph node ratio (LNR)		< 0.001		0.980
LNR0	1		1	
LNR1	0.23 (0.13-0.39)		1.25 (0.00-1917.08)	
LNR2	0.34 (0.19-0.61)		0.58 (0.12-2.74)	
LNR3	0.30 (0.63-0.55)		0.29 (0.10-0.82)	
Log odds of positive lymph node		< 0.001		< 0.001
LODDS1	1		1	
LODDS2	0.12 (0.30-0.53)		0.04 (0.00-0.28)	
LODDS3	0.17 (0.04-0.75)		0.05 (0.01-0.26)	
LODDS4	0.42 (0.01-1.76)		0.06 (0.02-0.17)	

pN: pathologic lymph node staging, HER2: human epidermal growth factor receptor 2, HR: hazard ratio

^aCox proportional hazard model

วิจารณ์

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าดัชนี LODDS เป็นปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ($p < 0.001$) ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Chen และคณะ¹⁷, Wen และคณะ¹⁸ และ Wang และคณะ¹⁹ ที่แสดงให้เห็นถึงศักยภาพของดัชนี LODDS ในการพยากรณ์โรคที่เหนือกว่าดัชนี pN staging ($p = 0.183$) และดัชนี LNR ($p = 0.098$) อย่างไรก็ตามผลการศึกษาของ Titipungul และคณะ⁴ และ ผลการศึกษาของ Khotmee และคณะ¹¹ ซึ่งเป็นการศึกษาจากประเทศไทยกลับพบว่าดัชนี LNR มีความเกี่ยวข้องกับการรอดชีวิตและมีประสิทธิภาพ

ในการพยากรณ์โรคได้ดีกว่าดัชนี pN staging แม้ว่าทั้งสองการศึกษาดังกล่าวจะไม่ได้ประเมินดัชนี LODDS ก็ตาม

เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างดัชนีทั้งสามพบว่าดัชนี pN staging ไม่ได้คำนึงถึงจำนวนต่อมน้ำเหลืองที่เป็นลบ ซึ่งในกรณีที่เก็บตัวอย่างต่อมน้ำเหลืองน้อยกว่า 10 ต่อมาอาจทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนในการจัดกลุ่ม เนื่องจากมีโอกาสที่ไม่ได้เก็บต่อมน้ำเหลืองที่มีการแพร่กระจายทั้งที่อาจมีการแพร่กระจายอยู่จริง ดังนั้นในทางปฏิบัติพยาธิแพทย์จึงพยายามเก็บต่อมน้ำเหลืองให้ได้มากที่สุด โดยทั่วไปควรมีอย่างน้อย

10 ต่อมา อย่างไรก็ตาม ยังมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ไม่สามารถเก็บต่อมน้ำเหลืองได้ครบ เช่นในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 24.3 (126 ราย) ที่มีจำนวนต่อมน้ำเหลืองที่เก็บได้น้อยกว่า 10 ต่อม ซึ่งอาจส่งผลต่อความแม่นยำในการประเมิน

สำหรับดัชนี LNR ซึ่งคำนวณจากอัตราส่วนของต่อมน้ำเหลืองที่เป็นบวกต่อจำนวนต่อมน้ำเหลืองทั้งหมด มีความละเอียดมากกว่าดัชนี pN staging โดยการนำจำนวนต่อมน้ำเหลืองที่เป็นลบมารวมพิจารณาด้วย ยังมีจำนวนต่อมน้ำเหลืองที่เป็นลบมากกว่าดัชนี LNR จะยิ่งต่ำลงส่งผลให้ผู้ป่วยถูกจัดอยู่ในกลุ่มที่ความรุนแรงต่ำ ซึ่งสอดคล้องกับผลงานวิจัยของ Polednak²¹ ที่พบว่าผู้ป่วยที่มี negative lymph nodes น้อยกว่า 20 ต่อม มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยที่มี negative lymph nodes มากกว่าหรือเท่ากับ 20 ต่อม อย่างไรก็ตาม จุดด้อยของดัชนี LNR คือไม่สามารถจำแนกระยะของโรคในกรณีที่ไม่มีต่อมน้ำเหลืองที่เป็นบวกได้ เนื่องจากค่าจะเท่ากับศูนย์ไม่ว่าจะมีจำนวนต่อมน้ำเหลืองทั้งหมดเท่าใด ซึ่งในกลุ่มนี้มีบางวรรณกรรมพบสัดส่วนผู้ป่วยสูงถึงร้อยละ 58³

ในทางกลับกันดัชนี LODDS ได้พัฒนาขึ้นเพื่อลดข้อจำกัดดังกล่าว โดยคำนวณจากค่า logarithm ของอัตราส่วนระหว่างจำนวนต่อมน้ำเหลืองที่เป็นบวกและที่เป็นลบ โดยเพิ่มค่า 0.5 ทั้งในตัวเศษและตัวส่วนเพื่อป้องกันการหารด้วยศูนย์ สูตรดังกล่าวทำให้ค่าที่ได้มีการกระจายที่สมมาตรและยังสามารถนำมาใช้ได้แม้ในกรณีที่ไม่มีต่อมน้ำเหลืองที่เป็นบวกหรือเก็บตัวอย่างได้น้อยกว่า 10 ต่อม จากผลการศึกษาพบว่าค่าดัชนี LODDS ที่น้อยกว่า 0 มีความเกี่ยวข้องกับอัตราการรอดชีวิตที่สูงขึ้น ในขณะที่ค่า LODDS ที่มากกว่า 0 มีความเกี่ยวข้องกับอัตราการรอดชีวิตที่ลดลง ผลดังกล่าวสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Polednak²¹ ที่แสดงให้เห็นว่าในกลุ่มที่ไม่มีต่อมน้ำเหลืองที่เป็นบวก ผู้ที่มีจำนวนต่อมน้ำเหลืองที่เป็นลบมากกว่าจะมีอัตราการเสียชีวิตที่ลดลง

ทั้งนี้เพื่อแสดงให้เห็นถึงความละเอียดในการจำแนก

กลุ่มของแต่ละดัชนี ขอยกตัวอย่างผู้ป่วยสองราย รายแรกมีจำนวน total lymph node sampling เท่ากับ 10 ต่อมและมี positive lymph node 3 ต่อม จะได้ค่า $pN = pN1$, $LNR = 0.3$ ($LNR2$), $LODDS = -0.33$ ($LODDS2$) ส่วนรายที่สองมีจำนวน total lymph node sampling เท่ากับ 5 ต่อมและมี positive lymph node 3 ต่อมเช่นกัน จะได้ค่า $pN = pN1$, $LNR = 0.6$ ($LNR2$), $LODDS = 0.14$ ($LODDS3$) จะเห็นว่าดัชนี LODDS สามารถจำแนกผู้ป่วยทั้งสองรายให้อยู่ในกลุ่มที่ต่างกัน ในขณะที่ดัชนี pN และ LNR ยังคงจัดอยู่ในกลุ่มเดียวกัน สะท้อนให้เห็นถึงความละเอียดและความสามารถในการพยากรณ์โรคที่เหนือกว่าของดัชนี LODDS อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียน ซึ่งมีข้อมูลบางส่วนไม่สมบูรณ์ โดยเฉพาะข้อมูลการติดตามการรักษาของผู้ป่วย ทำให้ไม่สามารถระบุสถานะการรอดชีวิต ณ วันสิ้นสุดการเก็บข้อมูลได้อย่างแน่ชัด นอกจากนี้ รายงานทางพยาธิวิทยาบางรายไม่ได้ระบุค่าตัวแปรที่สำคัญ เช่น lymphovascular invasion, ER, PR และ Her2 status ดังนั้นควรศึกษาอย่างต่อเนื่องในลักษณะ prospective cohort เพื่อให้สามารถเก็บข้อมูลได้อย่างครบถ้วนทั้งทางคลินิก พยาธิวิทยา และข้อมูลการติดตามผลการรักษา ซึ่งจะส่งผลให้การวิเคราะห์มีความแม่นยำและเชื่อถือได้มากยิ่งขึ้น

ข้อมูลที่น่าสนใจสรุปได้ว่าดัชนี Log Odds of Positive Lymph Nodes (LODDS) มีความเกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมและสามารถพยากรณ์โรคได้แม่นยำกว่าดัชนี pN staging และ Lymph Node Ratio (LNR) โดยเฉพาะในกรณีที่จำนวนต่อมน้ำเหลืองที่เก็บได้น้อยหรือกรณีที่ไม่มีต่อมน้ำเหลืองที่เป็นบวก ซึ่งดัชนี LODDS สามารถจำแนกกลุ่มความเสี่ยงได้ละเอียดและสอดคล้องกับแนวโน้มการรอดชีวิตของผู้ป่วยมากกว่า ทั้งนี้ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือการใช้ข้อมูลย้อนหลังที่อาจไม่สมบูรณ์ จึงแนะนำให้ศึกษาแบบ prospective เพื่อยืนยันผลในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68(6):394–424.
2. Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. Cham, Switzerland: Springer; 2017.
3. Vinh-Hung V, Verkooijen HM, Fioretta G, Neyroud-Caspar I, Rapiti E, Vlastos G, et al. Lymph node ratio as an alternative to pN staging in node-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 2009;27(7):1062–8. doi:10.1200/JCO.2008.18.6965
4. Titipungul T, Intarawichian P, Waraasawapati S, Sangkhamanont S, Chaisuriya N, Pairorjikul C, et al. Axillary lymph node ratio is an independent prognostic factor in Thai breast cancer patients. *Asian Arch Pathol* 2015;11(1):26–35.
5. Chen S, Liu Y, Huang L, Chen CM, Wu J, Shao ZM. Lymph node counts and ratio in axillary dissections following neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: A better alternative to traditional pN staging. *Ann Surg Oncol* 2014;21(1):42–50. doi:10.1245/s10434-013-3245-6
6. Hur MH, Ko S. Metastatic axillary node ratio predicts recurrence and poor long-term prognosis in patients with advanced stage IIIC (pN3) breast cancer. *Ann Surg Treat Res* 2017;92(5):340–7. doi:10.4174/astr.2017.92.5.340
7. Ahn SH, Kim HJ, Lee JW, Gong GY, Noh DY, Yang JH, et al. Lymph node ratio and pN staging in patients with node-positive breast cancer: A report from the Korean Breast Cancer Society. *Breast Cancer Res Treat* 2011;130(2):507–15. doi:10.1007/s10549-011-1730-9
8. Wu SG, Chen Y, Sun JY, Li FY, Lin Q, Lin HX, et al. Using the lymph nodal ratio to predict the risk of locoregional recurrence in lymph node-positive breast cancer patients treated with mastectomy without radiation therapy. *Radiat Oncol* 2013;8:119. doi:10.1186/1748-717X-8-119
9. Xiao XS, Tang HL, Xie XH, Li LS, Kong YN, Wu MQ, et al. Metastatic axillary lymph node ratio (LNR) is prognostically superior to pN staging in patients with breast cancer: Results for 804 Chinese patients from a single institution. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14(9):5219–23. doi:10.7314/apjcp.2013.14.9.5219
10. Elkhodary TR, Ebrahim MA, Hatata EE, Niazy NA. Prognostic value of lymph node ratio in node-positive breast cancer in Egyptian patients. *J Egypt Natl Canc Inst* 2014;26(1):31–5. doi:10.1016/j.jnci.2013.10.001
11. Khotmee T, Kaewkunya S. Lymph node ratio is a prognostic factor in breast cancer with axillary node dissection. *Mahasarakham Hosp J* 2022;19(1):35–42.
12. Benej M, Klikovits T, Krajc T, Bohanes T, Schulte L, Hochmair MJ, et al. Lymph node log-odds ratio accurately defines prognosis in resectable non-small cell lung cancer. *Cancers (Basel)* 2023;15(7):2082. doi:10.3390/cancers15072082

13. Ogawa S, Itabashi M, Bamba Y, Yamamoto M, Sugihara K. Superior prognosis stratification for stage III colon cancer using log odds of positive lymph nodes (LODDS) compared to TNM stage classification: The Japanese study group for postoperative follow-up of colorectal cancer. *Oncotarget* 2020;11(33):3144–52. doi:10.18632/oncotarget.27692
14. Qiu MZ, Qiu HJ, Wang ZQ, Ren C, Wang DS, Zhang DS, et al. The tumor-log odds of positive lymph nodes-metastasis staging system, a promising new staging system for gastric cancer after D2 resection in China. *PLoS One* 2012;7(2):e31736. doi:10.1371/journal.pone.0031736
15. Li Y, Wu G, Liu J, Zhang Y, Yang W, Wang X, et al. Log odds of positive lymph nodes as a novel prognostic predictor for gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer* 2023;23(1):523. doi:10.1186/s12885-023-10805-6
16. Wang F, Gao SG, Xue Q, Tan FW, Gao YS, Mao YS, et al. Log odds of positive lymph nodes is a better prognostic factor for oesophageal signet ring cell carcinoma than N stage. *World J Clin Cases* 2021; 9(1):24–35. doi:10.12998/wjcc.v9.i1.24
17. Chen LJ, Chung KP, Chang YJ, Chang YJ. Ratio and log odds of positive lymph nodes in breast cancer patients with mastectomy. *Surg Oncol* 2015;24(3):239–47. doi:10.1016/j.suronc.2015.05.001
18. Wen J, Ye F, He X, Li S, Huang X, Xiao X, et al. Development and validation of a prognostic nomogram based on the log odds of positive lymph nodes (LODDS) for breast cancer. *Oncotarget* 2016;7(15):21046–53. doi:10.18632/oncotarget.8091
19. Wang MS, Wang MZ, Wang Z, Song Y, Gao P, Wang P, et al. Comparison of three lymph node staging methods for predicting outcome in breast cancer patients with mastectomy. *Ann Transl Med* 2021;9(4):300. doi:10.21037/atm-20-4856
20. Meng X, Hao F, Wang N, Qin P, Ju Z, Sun D. Log odds of positive lymph nodes (LODDS)-based novel nomogram for survival estimation in patients with invasive micropapillary carcinoma of the breast. *BMC Med Res Methodol* 2024;24(1):90. doi:10.1186/s12874-024-02218-1
21. Polednak AP. Survival of lymph node-negative breast cancer patients in relation to number of lymph nodes examined. *Ann Surg* 2003;237(2):163–7. doi:10.1097/01.SLA.0000048552.84451.C5