



## Lymph node ratio เป็นปัจจัยการพยากรณ์โรคของมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่ได้รับการผ่าตัด เลาะต่อมน้ำเหลือง ในโรงพยาบาลมหาสารคาม

### Lymph Node Ratio Is a Prognostic Factor of Colon Cancer With Node Dissection In Mahasarakham Hospital.

ธวัชชัย กุลนันทนนท์

Thawatchai Kunnuntanon

(Received : 8 February 2022 Revised : 31 March 2022 Accepted : 8 April 2022)

#### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์ :** เพื่อศึกษา prognostic value ของ LNR ในมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่รักษาในโรงพยาบาลมหาสารคาม

**รูปแบบและวิธีวิจัย :** เป็นการศึกษาวิจัยเชิงวิเคราะห์ (Analytic study by retrospective data collection) โดยการทบทวนข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยจากเวชระเบียนผู้ป่วยและรายงานผลการตรวจทางพยาธิวิทยาในมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่ได้รับการผ่าตัดที่โรงพยาบาลมหาสารคาม ตั้งแต่เดือนมกราคม 2556 - ธันวาคม 2558

**ผลการศึกษา :** ปัจจัยที่มีผลต่อ overall survival ของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ Resection margin status , N stage, M stage, Pathological stage, การได้รับ chemotherapy, การได้รับ radiation, การได้รับ combined chemotherapy and radiation และ LNR ปัจจัยที่ไม่มีผลต่อ overall survival ได้แก่ Histological grade, lymph-vascular invasion และ T stage และในกลุ่มที่ number node of examination น้อยกว่า 12 nodes พบว่า LNR สัมพันธ์กับ overall survival อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ N stage, M stage, Pathological stage ไม่สัมพันธ์กับ overall survival

**สรุปผลการศึกษา :** LNR มีความสัมพันธ์กับ overall survival ดังนั้นจึงใช้เป็น prognostic factor ที่ดีของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ได้ โดยเฉพาะในกลุ่มที่ node examination น้อยกว่า 12 nodes

**คำสำคัญ :** มะเร็งลำไส้, Metastatic lymph node ratio, LNR, โรงพยาบาลมหาสารคาม, colon cancer.



## ABSTRACT

**Objective :** To study the prognostic value of LNR in colon cancer in Mahasarakham hospital.

**Method :** This study is an analytic study by retrospective data collection. The medical record and pathological report are reviewed in colon cancer with surgery in Mahasarakham hospital.

**Result :** The patients are male 47.3% and female 52.7%. Age ranging from 37 to 88 years, mean 63.38+/-10.50 years. Overall survival is statistically significant with resection margin status, N stage, M stage, Pathological stage, chemotherapy, radiation, combined chemotherapy and radiation and LNR. In addition, Histological grade, lymph-vascular invasion and T stage are not correlated with overall survival. The

LNR is correlated with overall survival statistically significant. But N stage, M stage, Pathological stage are not correlated with overall survival in a group of number nodes of examination less than 12 nodes.

**Conclusion :** LNR is correlated with overall survival so it could be a better prognostic factor especially in a group node examination of less than 12 nodes.

**Keywords :** Metastatic lymph node ratio, LNR, Mahasarakham Hospital, colon cancer

## หลักการและเหตุผล

มะเร็งลำไส้เป็นมะเร็งที่พบบ่อยและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตของประชากรทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย มีผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่รายใหม่ 1,400,000 รายและเสียชีวิตจากโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ถึง 700,000 รายต่อปี<sup>(1)</sup>

มีการศึกษาเกี่ยวกับ Lymph node ratio (LNR) ในต่างประเทศอย่างกว้างขวาง<sup>(1-12)</sup> การศึกษาของ Chi-Hao Zhang และคณะ พบว่าอัตราการรอดชีวิตโดยรวมในระยะเวลา 5 ปี จากการรวบรวมข้อมูลของกลุ่ม Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) พบว่าในกลุ่ม LNRO จนถึงกลุ่ม LNR4 อยู่ที่ ร้อยละ 71.2, 55.8, 39.3, 22.6 และ 14.6 ตามลำดับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่า จำนวนต่อมน้ำเหลืองที่ถูกมะเร็งแพร่กระจายมา มีผลต่อการพยากรณ์โรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า LNR เป็นตัวพยากรณ์โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงได้ดีกว่าการใช้ค่า pN จากระยะของโรคมะเร็ง<sup>(2)</sup> การศึกษาของ Robert Rosenberg และคณะ พบว่า ค่า LNR ที่มีความสำคัญทางสถิติใช้บอกการพยากรณ์โรค อยู่ที่ 0.17, 0.41 และ 0.69 ซึ่งมีอัตราการรอดชีวิตโดยรวมในระยะเวลา 5 ปี อยู่ที่ ร้อยละ 60.6, 34.4, 17.6,

และ 5.3 ตามลำดับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การใช้ค่า LNR เป็นตัวพยากรณ์โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงได้ดีกว่าการใช้ค่า pN จากระยะของโรคมะเร็งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>(6)</sup> ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Robert Rosenberg และคณะ การศึกษาของ M De Ridder และคณะ (2549) พบว่าค่า LNR ที่มีผลต่อการพยากรณ์โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ cut off อยู่ที่ 0.4 ปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการพยากรณ์โรค คือ ค่า LNR ( $p < 0.0001$ ) กลุ่ม LNR1 มีอัตราการรอดชีวิตจากโรคมะเร็งในระยะเวลา 5 ปี อยู่ที่ ร้อยละ 56 ในขณะที่กลุ่ม LNR2 อยู่ที่ ร้อยละ 25, กลุ่ม pN1 มีอัตราการรอดชีวิตจากโรคมะเร็งในระยะเวลา 5 ปี อยู่ที่ ร้อยละ 54 ในขณะที่กลุ่ม pN2 มีอัตราการรอดชีวิตจากโรคมะเร็งในระยะเวลา 5 ปี อยู่ที่ ร้อยละ 28 การใช้ค่า LNR ในการพยากรณ์โรคดีกว่าการใช้ค่า pN อยู่ที่ ร้อยละ 31 เทียบกับ ร้อยละ 26 ตามลำดับ<sup>(5)</sup> การศึกษาของ Ali Zare Mirzaei และคณะ (2558) พบว่า ในแต่ละกลุ่มสามารถพยากรณ์โรคได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแง่ของอัตราการรอดชีวิตและอัตราการหายขาดจากโรค ปัจจัยอิสระที่สัมพันธ์กับการพยากรณ์โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 3 จากการศึกษานี้ครั้งนี้มีเพียงค่า LNR เท่านั้น<sup>(6)</sup> การศึกษาของ Savino

Occhionorelli และคณะ พบว่าระยะโรคจาก pN, ค่า LNR, ค่า log odds of positive lymph nodes (LODDS) สัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตโดยรวมในระยะเวลา 5 ปีและอัตราการรอดชีวิตแบบปลอดโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>(13)</sup> นอกจากนั้นแล้ว LNR ยังมีการศึกษาในมะเร็งชนิดอื่น เช่นการศึกษาของ Etsuro Bando และคณะ (2545) เรื่องผลของสัดส่วนมะเร็งที่แพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง (RML) ในโรคมะเร็งกระเพาะอาหาร พบว่า อัตราการรอดชีวิตใน 5 ปีของกลุ่ม RML 0 จนถึง กลุ่ม RML 3 อยู่ที่ ร้อยละ 86, 68, 35, 16 ตามลำดับ ค่า RML เป็นปัจจัยอิสระเพียงตัวเดียวที่สัมพันธ์กับการพยากรณ์โรคมะเร็งกระเพาะอาหาร<sup>(15)</sup>

ดังที่กล่าวมาว่า มีการศึกษา LNR อย่างกว้างขวางในต่างประเทศแต่ การศึกษา prognostic value ของ LNR ใน colon cancer ที่รักษาในโรงพยาบาลมหาสารคามยังไม่มีการศึกษา

## วัตถุประสงค์

ศึกษา prognostic value ของ LNR ใน colon cancer ที่รักษาในโรงพยาบาลมหาสารคาม

## วิธีการศึกษา

รูปแบบการทำวิจัย (Research design) เป็นการศึกษาวิจัยเชิงวิเคราะห์ (Analytic study by retrospective data collection) โดยการทบทวนข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนผู้ป่วยและรายงานผลการตรวจทางพยาธิวิทยาทางระบบคอมพิวเตอร์เก็บข้อมูลผู้ป่วยทั้งหมดที่วินิจฉัยว่า colon cancer ที่ได้รับการผ่าตัดที่โรงพยาบาลมหาสารคาม ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2556 - 31 ธันวาคม 2558

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าสู่โครงการ (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยอายุ 20 ปีขึ้นไป
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดที่โรงพยาบาลมหาสารคาม

เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่วินิจฉัย Lymphoma, neuroendocrine tumor และ GIST
  2. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถทราบสถานการมีชีวิตอยู่ปัจจุบัน
  3. ผู้ป่วยที่ผ่าตัดนอกโรงพยาบาลมหาสารคามและส่งตัวมารับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลอื่น
  4. ผู้ป่วยที่ได้รับ Neoadjuvant therapy มาก่อน
- การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis) แปลงเป็นรหัสบันทึกเพื่อป้อนลงฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์และวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ร้อยละ, ค่าเฉลี่ย, SD, kaplan meier survival curve, Overall survival, Disease Free survival, Hazard ratio.

## ผลการศึกษา

### 1. ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยทั้งหมด 131 ราย เป็น เพศชาย 61 ราย เพศหญิง 70 ราย อายุตั้งแต่ 37-88 ปี เฉลี่ย  $63.38 \pm 10.50$  ปี ทั้งหมดเป็น Histological type แบบ adenocarcinoma โดย Histological grade แบ่งเป็น Well-differentiated 36 ราย (27.5%) Moderate differentiated 89 ราย (67.9%) Poorly differentiated 6 ราย (4.6%)

ต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับการตรวจ ตั้งแต่ 2-33 ต่อมน้ำเหลืองที่พบ metastasis มีตั้งแต่ 0-23 ต่อมน้ำเหลือง พบ Lymph-vascular invasion 33 ราย (25.2%), พบ Resected Margin positive 32 ราย (24.4%)

T stage ส่วนใหญ่เป็น T3 จำนวน 108 ราย (82.4%) T4 จำนวน 15 ราย (11.5%) T2 จำนวน 7 ราย (5.3%) และ T 1 จำนวน 1 ราย (0.8%) ตามลำดับ

N stage ส่วนใหญ่เป็น N0 จำนวน 49 ราย (37.4%), N1 จำนวน 45 ราย (34.4%) และ N2 จำนวน 37 ราย (28.2%) ตามลำดับ

M stage พบ M0 จำนวน 108 ราย (82.4%) และ M1 จำนวน 23 ราย (17.6%)

pathological stage ส่วนใหญ่เป็น stage 3 จำนวน 67 ราย (51.1%) stage 2 จำนวน 35 ราย (26.7%) stage 4 จำนวน 23 ราย (17.6%) และ stage 1 จำนวน



6 ราย (4.6%) ตามลำดับ

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการผ่าตัดผู้ป่วยที่ได้รับ  
Chemotherapy จำนวน 72 ราย (55.0%) ได้รับ

radiation จำนวน 28 ราย (21.4%) ได้รับ combine  
chemotherapy and radiation จำนวน 24 ราย (18.2%)  
อัตราการรอดชีวิตเกิน 5 ปี อยู่ที่ร้อยละ 49.5

### ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

		จำนวน	ร้อยละ
เพศ	ชาย	61	47.3%
	หญิง	70	52.7%
อายุ	37-88 ปี	เฉลี่ย 63.38 ±10.50	
Histological type	Adenocarcinoma	131	100%
Histological grade	Well-Differentiation	36	27.5%
	Moderate differentiation	89	67.9%
	Poorly differentiation	6	4.6%
Number of node examination	2-33 nodes		
Number of node metastasis	0-23 nodes		
LNR	0-0.17	83	
	0.17-0.41	25	
	0.41-0.69	14	
	0.69-1.00	9	
Lymph-vascular invasion		33	25.2%
Positive resection margin		32	24.4%
T stage	T1	1	0.8%
	T2	7	5.3%
	T3	108	82.4%

		จำนวน	ร้อยละ
เพศ	ชาย	61	47.3%
	หญิง	70	52.7%
	T4	15	11.5%
N stage	N0	49	37.4%
	N1	45	34.4%
	N2	37	28.2%
M stage	M0	108	82.4%
	M1	23	17.6%
Pathological stage	1	6	4.6%
	2	35	26.7%
	3	67	51.1%
	4	23	17.6%
Chemotherapy		72	55.0 %
Radiation		28	21.4%
Combined chemothera- py and radiation		24	21.4%

2. ความสัมพันธ์ของปัจจัยต่าง ๆ กับ Overall Survival ของผู้ป่วย

จากการวิเคราะห์ด้วย Kaplan-Meier แล้วพบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อ overall survival ของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ Resection margin status สัมพันธ์กับ overall survival อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value 0.004), N stage สัมพันธ์กับ overall survival อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value <0.0001), M stage สัมพันธ์กับ overall survival อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value <0.0001), Pathological stage สัมพันธ์กับ overall survival อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

(P value <0.0001) การได้รับ chemotherapy สัมพันธ์กับ overall survival อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value <0.0001) การได้รับ radiation สัมพันธ์กับ overall survival อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value <0.0001) การได้รับ combined chemotherapy and radiation สัมพันธ์กับ overall survival อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value 0.002) และ LNR สัมพันธ์กับ overall survival อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value <0.0001) นอกจากนั้นปัจจัยที่ไม่มีผลต่อ overall survival ได้แก่ Histological grade, Lymph-vascular invasion และ T stage ดังแสดงใน ตารางที่ 2



## ตารางที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ของปัจจัยต่าง ๆ กับ Overall Survival ของผู้ป่วย

	P-value
Histological grade	0.054
Lymph-vascular invasion	0.128
Resection margin status	0.004*
T stage	0.581
N stage	<0.0001*
M stage	<0.0001*
Pathological stage	<0.0001*
Chemotherapy	<0.0001*
Radiation	<0.0001*
Combined chemotherapy and radiation	0.002*
LNR	<0.0001*

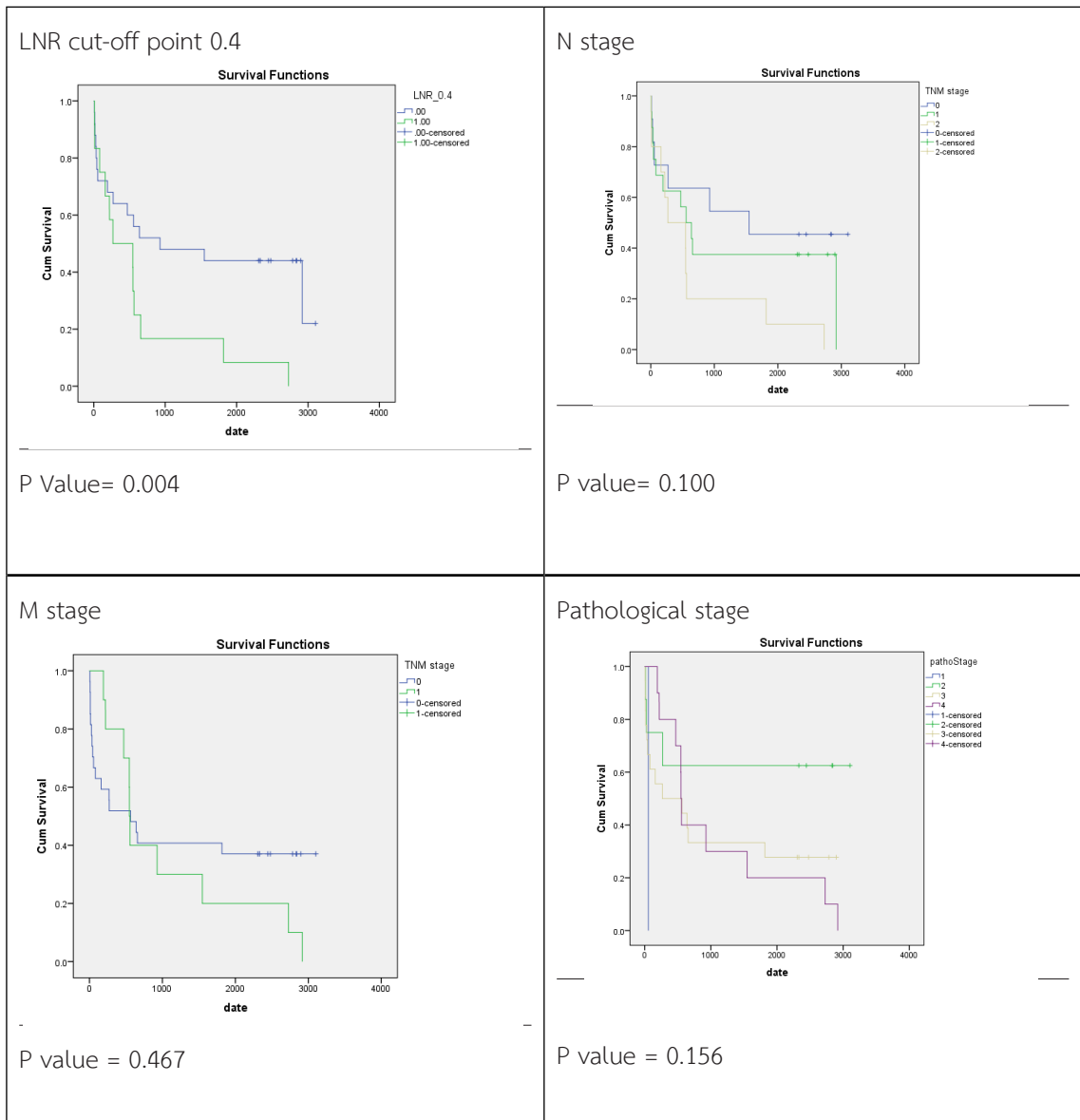
\* มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.05)

3. LNR กับ Overall Survival ของผู้ป่วยที่ number node of examination น้อยกว่า 12 nodes

การศึกษานี้พบว่า LNR สัมพันธ์กับ overall survival อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value 0.041) และ N stage, M stage, Pathological stage ไม่สัมพันธ์กับ

overall survival ในกลุ่มที่ number node of examination น้อยกว่า 12 nodes ดังแสดงในรูปที่ 1

รูปที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ของปัจจัยต่าง ๆ กับ Overall Survival ของผู้ป่วยที่ number node of examination น้อยกว่า 12 nodes



### วิจารณ์

มะเร็งลำไส้เป็นมะเร็งที่พบบ่อยและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตของประชากรทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อศึกษา prognostic value ของ LNR ใน colon cancer ที่รักษาในโรงพยาบาลมหาสารคาม จากผลการศึกษาพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อ overall survival ของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ Resection margin status, N stage, M stage,

Pathological stage, การได้รับ chemotherapy, การได้รับ radiation, การได้รับ combined chemotherapy and radiation และ LNR สัมพันธ์กับ overall survival อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนั้นปัจจัยที่ไม่มีผลต่อ overall survival ได้แก่ Histological grade, Lymph-vascular invasion และ T stage ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า (1,6,7,8,9,10,12,13, 14, 15, 16, 17) โดยการศึกษาพบว่า LNR มีความสัมพันธ์กับ overall survival



ได้ดีใกล้เคียงกับ N stage และพบว่ามีประโยชน์ที่ดีกว่า N stage ในกลุ่มที่ node examination น้อยกว่า 12 nodes ซึ่งถือว่าใช้ประโยชน์ของข้อดีนี้ในกลุ่มที่ตรวจ LN ได้น้อยในบางราย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Chi-Hao Zhang et al ซึ่งกล่าวว่า LNR สามารถบ่งบอก prognosis ได้ดีกว่า N stage ในกลุ่มที่ node examination น้อยกว่า 12 nodes โดยการที่ตรวจพบ node examination น้อยกว่า 12 nodes นั้นอาจจะเนื่องมาจาก tumor location, stage of disease, และ pre-operative radiotherapy<sup>(1)</sup> การศึกษาของ Robert Rosenberg และคณะพบว่าอัตราการผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งออกหมดอยู่ที่ร้อยละ 77.4, ค่าเฉลี่ยจำนวนต่อมน้ำเหลืองที่ตรวจเจออยู่ที่ 16 ต่อมน, ค่า LNR ที่มีความสำคัญทางสถิติใช้บอกการพยากรณ์โรคอยู่ที่ 0.17, 0.41 และ 0.69 ซึ่งมีอัตราการรอดชีวิตโดยรวมในระยะเวลา 5 ปีอยู่ที่ ร้อยละ 60.6, 34.4, 17.6, และ 5.3 ตามลำดับ ปัจจัยอิสระที่สัมพันธ์กับการพยากรณ์โรค ได้แก่ ค่า LNR, ระยะของมะเร็งโดยใช้ pT, pN และ pM จำนวนต่อมน้ำเหลืองที่ผ่าตัดออกมา, อายุผู้ป่วย, ตำแหน่งของมะเร็ง (ลำไส้ใหญ่หรือไส้ตรง), ลักษณะการผ่าตัดแบ่งตามชนิดของ R, ระดับความรุนแรงของมะเร็ง, และปีที่ผ่าตัด การใช้ค่า LNR เป็นตัวพยากรณ์โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงได้ดีกว่าการใช้ค่า pN จากระยะของโรคมะเร็ง<sup>(3)</sup> และการศึกษาของ Robert Rosenberg และคณะพบว่าค่าเฉลี่ยของจำนวนต่อมน้ำเหลืองที่ผ่าตัดออกมาอยู่ที่  $16.8 \pm 8.4$  ต่อมน, สามารถตรวจเจอต่อมน้ำเหลืองได้ตั้งแต่ 12 ต่อมนขึ้นไปจากสิ่งส่งตรวจทั้งหมดคิดเป็นร้อยละ 76.8, อัตราการรอดชีวิตโดยรวมในระยะเวลา 5 ปีลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อดูจากค่า LNR ดังต่อไปนี้ LNR = 0 คิดเป็น ร้อยละ 71.4, LNR 0.01 - 0.17 คิดเป็น ร้อยละ 52.4%, LNR 0.18 - 0.41 คิดเป็นร้อยละ 33.3%, LNR 0.42 - 0.69 คิดเป็น ร้อยละ 19.8%, และ LNR มากกว่าหรือเท่ากับ 0.70 คิดเป็น ร้อยละ 8.3% ( $p < 0.001$ ) ปัจจัยอิสระที่สัมพันธ์กับการพยากรณ์โรค ได้แก่ ค่า LNR, ระยะของมะเร็งโดยใช้ pT, pN และ pM, จำนวนต่อมน้ำเหลืองที่ผ่าตัดออกมา, อายุผู้ป่วย, ตำแหน่งของมะเร็ง, ลักษณะการผ่าตัดแบ่งตาม

ชนิดของ R, ระดับความรุนแรงของมะเร็ง, และปีที่ผ่าตัด<sup>(5)</sup> อย่างไรก็ตามยังมีข้อถกเถียงในเรื่อง ค่า cut-off point ที่ควรใช้โดยมีการแนะนำจากหลายการศึกษาได้แก่ การศึกษาของ DeRidder และคณะ ซึ่งศึกษาในกลุ่ม CRC จำนวน 26,186 ราย แนะนำที่ค่า 0.4 ซึ่งศึกษาในกลุ่ม CRC จำนวน 26,186 รายการศึกษาอื่นแนะนำที่ค่า 0.17, 0.41 และ 0.69 ซึ่งการศึกษานี้ใช้ค่า cut-off point ตามการศึกษาของ Chi-Hao Zhang และคณะ พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และในกลุ่มที่ node examination น้อยกว่า 12 nodes<sup>(1)</sup> ใช้ค่า cut-off point ที่ 0.4 พบว่า LNR สัมพันธ์กับ overall survival อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เหนือกว่าการใช้ N stage, M stage และ Pathological stage ซึ่งก็สอดคล้องกับการศึกษาของ Berger และคณะ ที่พบว่า LNR สามารถบ่งบอก prognosis ได้ในกลุ่มที่ node examination น้อยกว่า 10 nodes<sup>(4)</sup> และสอดคล้องกับการศึกษาของ Chi-Hao Zhang และคณะ ที่พบว่า LNR บ่งบอก prognosis ในกลุ่ม node examination น้อยกว่า 12 nodes ได้เป็นอย่างดีทั้งใน univariate analysis และ multivariate analysis<sup>(1)</sup>

## สรุป

ปัจจัยที่มีผลต่อ overall survival ของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ Resection margin status, N stage, M stage, Pathological stage, การได้รับ chemotherapy, การได้รับ radiation, การได้รับ combined chemotherapy and radiation และ LNR นอกจากนี้ LNR เป็นตัวบ่งบอก prognosis ได้ดีใน CRC เมื่อเทียบกับ N stage โดยเฉพาะในกลุ่มที่ node examination น้อยกว่า 12 nodes

## เอกสารอ้างอิง

1. Pimchanok Thongcumjan, Pusda Pukdeekumjorn, Tharinee Phetcharat, Ongart Somintara. ผลลัพธ์การดูแลผู้ป่วยศัลยกรรม ทอผู้ป่วย 3ก : โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง. Srinagarind Med J. 2020 Feb 21;35(1):66-71.





2. Chi-Hao Zhang, Yan-Yan Li, Qing-Wei Zhang, Alberto Biondi, Valeria Fico, Roberto Persiani, et al. The Prognostic Impact of the Metastatic Lymph Nodes Ratio in Colorectal Cancer. *Front Oncol.* 2018;8:628.
3. Ahsan Rao, Masood Dadras, Mohd Amal Abd Razzak, Khabir Ahmad, Chandrasekar Vijayasekar. Effect of Lymph Node Retrieval and Ratio on the Long-Term Survival and Recurrence of Colon Cancer. *J Coll Physicians Surg--Pak JCPSP.* 2016 Jun;26(6):467–70.
4. Adam C. Berger, Elin R. Sigurdson, Thomas LeVoyer, Alexandra Hanlon, Robert J. Mayer, John S. Macdonald, et al. Colon cancer survival is associated with decreasing ratio of metastatic to examined lymph nodes. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2005 Dec 1;23(34):8706–12.
5. Robert Rosenberg, Jutta Engel, Christiane Bruns, Wolfgang Heitland, Nikolaus Hermes, Karl-Walter Jauch, et al. The prognostic value of lymph node ratio in a population-based collective of colorectal cancer patients. *Ann Surg.* 2010 Jun;251(6):1070–8.
6. Robert Rosenberg, Jan Friederichs, Tibor Schuster, Ralf Gertler, Matthias Maak, Karen Becker, et al. Prognosis of patients with colorectal cancer is associated with lymph node ratio: a single-center analysis of 3,026 patients over a 25-year time period. *Ann Surg.* 2008 Dec;248(6):968–78.
7. W. Ceelen, Y. Van Nieuwenhove, P. Pattyn. Prognostic Value of the Lymph Node Ratio in Stage III Colorectal Cancer : A Systematic Review. *Ann Surg Oncol.* 2010 Nov;17(11):2847– 55.
8. Carlos A. Vaccaro, Victor Im, Gustavo L. Rossi, Guillermo Ojea Quintana, Mario L. Benati, Diego Perez de Arenaza, et al. Lymph node ratio as prognosis factor for colon cancer treated by colorectal surgeons. *Dis Colon Rectum.* 2009 Jul;52(7):1244–50.
9. Ho-Young Lee, Hong-Jo Choi, Ki-Jae Park, Jong-Sok Shin, Hyuk-Chan Kwon, Mee-Sook Roh, et al. Prognostic Significance of Metastatic Lymph Node Ratio in Node-Positive Colon Carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2007 May 16;14(5):1712–7.
10. Sang-Min Lee, Jong-Seok Shin, Hong-Jo Choi, Ki-Jae Park, Young-Hoon Roh, Hyuk-Chan Kwon, et al. Prognostic implication of metastatic lymph node ratio in node-positive rectal cancer. *J Korean Surg Soc.* 2011; 80(4):260.
11. Chih-Chien Chin, Jeng-Yi Wang, Chien-Yuh Yeh, Yi-Hung Kuo, Wen-Shih Huang, Chung-Hung Yeh. Metastatic lymph node ratio is a more precise predictor of prognosis than number of lymph node metastases in stage III colon cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2009 Nov;24(11):1297–302.
12. Chang Jiang, Fang Wang, Guifang Guo, Jun Dong, Shousheng Liu, Wenzhuo He, et al. Metastatic lymph node ratio as a prognostic indicator in patients with stage IV colon cancer undergoing resection. *J Cancer.* 2019 Jun 2;10(11):2534–40.



13. Savino Occhionorelli, Dario Andreotti, Pierpaola Vallese, Lucia Morganti, Domenico Lacavalla, Elena Forini, et al. Evaluation on prognostic efficacy of lymph nodes ratio (LNR) and log odds of positive lymph nodes (LODDS) in complicated colon cancer: the first study in emergency surgery. *World J Surg Oncol*. 2018 Sep 13;16:186.
14. Ali Zare Mirzaei, Fatemeh Abdorrazaghi, Maryam Lotfi, Behrang Kazemi Nejad, Nasrin Shayanfar. Prognostic Value of Lymph Node Ratio in Comparison to Lymph Node Metastases in Stage III Colon Cancer. *Iran J Pathol*. 2015;10(2):127–35.
15. Etsuro Bando, Yutaka Yonemura, Keizo Taniguchi, Sachio Fushida, Takashi Fujimura, Koichi Miwa. Outcome of ratio of lymph node metastasis in gastric carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2002 Oct;9(8):775–84.
16. Mohammed Mohiuddin, Kathryn Winter, Edith Mitchell, Nader Hanna, Albert Yuen, Charles Nichols, et al. Randomized phase II study of neoadjuvant combined-modality chemoradiation for distal rectal cancer: Radiation Therapy Oncology Group Trial 0012. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2006 Feb 1;24(4):650–5.