

DOI: 10.58490/ctjump.2026i94.4270

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IIIB-IV CÓ ĐỘT BIẾN EGFR BẰNG TYROSINE KINASE THẾ HỆ 1 TẠI CẦN THƠ 2020 - 2023

Huỳnh Minh Đông^{1*}, Lê Thanh Vũ², Dương Lê Tấn Trường²,
Phạm Minh Chiến², Phạm Thị Ngọc¹, Thạch Thị Hoài Thương¹

1. Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: hmdong.bv@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 06/9/2025

Ngày phản biện: 07/01/2026

Ngày duyệt đăng: 25/01/2026

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn thường diễn tiến âm thầm, triệu chứng không đặc hiệu và đa số đã có di căn tại thời điểm chẩn đoán, dẫn đến tiên lượng xấu. Việc phát hiện đột biến EGFR là bước tiến quan trọng trong điều trị, đặc biệt ở bệnh nhân châu Á với tỉ lệ đột biến khoảng 10–50% (exon 18–21). Các thuốc ức chế tyrosine kinase (TKIs) thế hệ 1 đã chứng minh hiệu quả trong cải thiện đáp ứng, kéo dài thời gian sống và dung nạp tốt. **Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, đánh giá kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB–IV điều trị TKIs thế hệ 1. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu trên 58 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB–IV có đột biến EGFR, điều trị tại Bệnh viện Ung Bướu Cần Thơ và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ 6/2020–12/2023. **Kết quả:** Tuổi trung bình 63,6; tỉ lệ nữ/nam 1,64/1. Triệu chứng thường gặp: đau ngực (65,5%) và khó thở (53,4%). Di căn ≥ 2 cơ quan chiếm 53,4%, thường gặp ở xương (46,6%) và màng phổi (39,7%). Đột biến exon 19 chiếm 60,4%, L858R 36,2%. ORR đạt 71,5%, DCR 95,3%. Trung vị PFS 16,1 tháng và OS 21,2 tháng. Các yếu tố liên quan đến sống còn gồm loại đột biến và ban da. Tác dụng phụ chủ yếu là ban da (65,5%) và tiêu chảy (31,1%), đa số độ I–II. **Kết luận:** TKIs thế hệ 1 cho hiệu quả cao, cải thiện sống còn và chất lượng sống, thuốc an toàn và dung nạp tốt ở bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn tiến xa có đột biến EGFR.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, EGFR, tyrosine kinase thế hệ thứ nhất.

ABSTRACT

EVALUATION OF TREATMENT OUTCOMES OF STAGE IIIB–IV NON-SMALL CELL LUNG CANCER WITH EGFR MUTATIONS USING FIRST-GENERATION TYROSINE KINASE INHIBITORS AT CAN THO CITY IN 2020 - 2023

Huynh Minh Dong^{1*}, Le Thanh Vu², Duong Le Tan Truong²,
Pham Minh Chien², Pham Thi Ngoc¹, Thach Thi Hoai Thuong¹

1. Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) is often diagnosed late, with varied symptoms and distant metastases, leading to poor outcomes. EGFR mutations are common in Asian patients (10–50%) and respond well to tyrosine kinase inhibitors (TKIs). First-generation TKIs can improve survival and quality of life with good tolerability. **Objectives:** To evaluate clinical characteristics, treatment outcomes, and related factors in stage IIIB–IV NSCLC patients treated

with first-generation TKIs in Can Tho (2020–2023). **Materials and methods:** A total of 58 patients with stage IIIB–IV EGFR-mutant NSCLC received first-generation TKIs at Can Tho Oncology Hospital and Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital. **Results:** The mean age was 63.6 years, with a female predominance. Common symptoms included chest pain and dyspnea. Over half had metastases to ≥ 2 organs, mainly bone and pleura. Exon 19 deletion (60.4%) and L858R mutation (36.2%) were predominant. The overall response rate was 71.5%, and the disease control rate was 95.3%. Median progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) were 16.1 and 21.2 months. Mutation type and skin rash were associated with survival outcomes. Adverse events were mostly mild, including rash and diarrhea. **Conclusion:** First-generation TKIs are effective, improve survival and quality of life, and are well tolerated in advanced EGFR-mutant NSCLC.

Keywords: Non-small cell lung cancer, EGFR, first-generation TKIs.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) là vấn đề toàn cầu với tỉ lệ mắc tăng, tiên lượng xấu và tử vong cao. Bệnh thường có triệu chứng không đặc hiệu, dễ nhầm lẫn với bệnh hô hấp khác, dẫn đến chẩn đoán muộn. Đột biến EGFR gặp ở khoảng 10–50% bệnh nhân châu Á, là cơ sở cho điều trị nhắm trúng đích. Các TKIs thế hệ 1 như gefitinib và erlotinib đã chứng minh hiệu quả vượt trội so với hóa trị trong cải thiện đáp ứng, sống thêm và chất lượng cuộc sống. Nghiên cứu này nhằm đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bước một bằng TKIs thế hệ 1 ở bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIB–IV có đột biến EGFR, đồng thời phân tích các yếu tố liên quan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 58 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIB-IV, biểu mô tuyến, đột biến *EGFR* nhạy thuốc, điều trị bước một bằng erlotinib và gefitinib tại Bệnh viện Ung Bướu Thành Phố Cần Thơ và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ 03/2020 đến 12/2023.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Chẩn đoán xác định là UTPKTBN giai đoạn IIIB-IV (theo AJCC 2017 dựa trên hệ thống TNM, đặc trưng bởi sự lan rộng của khối u (T), hạch vùng (N) hoặc di căn xa (M)). Chẩn đoán mô bệnh học là UTBM tuyến. Có đột biến *gen EGFR* tại các exon 19 và 21. Tuổi ≥ 18 . Có tổn thương đích để đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1. Chấp nhận tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Đột biến không rõ tình trạng *gen EGFR*. Bệnh nhân đã được hóa trị, xạ trị hoặc phẫu thuật. Tăng men gan, bilirubin > 3 lần giới hạn bình thường. Suy thận với độ lọc cầu thận $< 20\text{ml/phút}/1,73\text{m}^2$. Bệnh nhân dị ứng với thuốc. Bệnh nhân bỏ dở điều trị không vì lý do chuyên môn (khi bệnh chưa tiến triển và không có tác dụng phụ trầm trọng) hay từ chối hợp tác, không theo dõi được.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiền cứu.

- **Cỡ mẫu:** $n = Z_{(1-\frac{\alpha}{2})}^2 \frac{p \cdot (1-p)}{d^2}$

Với $p = 0,907$ là tỉ lệ kiểm soát bệnh trong nghiên cứu Avneet Garg (2020). d là hệ số chính xác tương đối, lấy $d = 0,08$. α : mức ý nghĩa thống kê, chọn $\alpha = 0,05$, ứng với độ tin cậy là 95%. Z : giá trị thu được từ bảng Z ứng với $\alpha = 0,05$.

Vậy cỡ mẫu ước lượng cho nghiên cứu là 51. Cỡ mẫu thực tế là 58 bệnh nhân.

- Nội dung nghiên cứu

+ Lâm sàng và cận lâm sàng: ghi nhận tuổi ($\leq 65, > 65$), giới tính, đánh giá chỉ số toàn trạng trước điều trị (ECOG PS): 0, 1, 2, 3; tiền sử hút thuốc (gói-năm), bệnh kèm theo (phân loại ICD-10), các triệu chứng lâm sàng (ho, khó thở, đau ngực, ho máu,...). Đánh giá giai đoạn bệnh theo AJCC 2017, dựa vào tình trạng u, hạch, di căn xa bằng chụp CTscan, MRI não, xạ hình xương. Xét nghiệm đột biến *EGFR* bằng realtime PCR.

+ Kết quả điều trị: điều trị bằng erlotinib 150 mg/ngày hoặc gefitinib 250 mg/ngày, uống đến khi bệnh tiến triển hoặc không dung nạp độc tính. Đánh giá đáp ứng: theo tiêu chuẩn RECIST 1.1. Đánh giá sống thêm: sống thêm không tiến triển (PFS): là khoảng thời gian tính từ khi bắt đầu điều trị đến khi bệnh tiến triển qua đánh giá đáp ứng), sống thêm toàn bộ (OS): là khoảng thời gian tính từ ngày bắt đầu điều trị cho đến thời điểm rút khỏi nghiên cứu: Ngày chết do bệnh, ngày mất theo dõi, ngày kết thúc nghiên cứu. Phân tích theo Kaplan–Meier, đánh giá trung vị và các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị. Độc tính: ghi nhận và phân độ theo CTCAE 5.0.

- **Phân tích số liệu** : Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

- **Đạo đức nghiên cứu**: Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Y Dược Cần Thơ theo Quyết định số 22.053.GV/PCT-HĐĐĐ ngày 30 tháng 11 năm 2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng

- Tuổi trung bình: $63,6 \pm 10$ (dao động 43 - 95 tuổi). Độ tuổi < 65 : 51,7%.
- Tỷ lệ nữ/nam: 1,64/1. Tỷ lệ bệnh nhân hút thuốc lá: 31,0%.
- Phần lớn có chỉ số toàn trạng (PS) 0-1: 70,7%. Nhóm PS 2-3: 29,3%.
- Triệu chứng lâm sàng thường gặp như đau ngực, khó thở, ho khan với tỉ lệ lần lượt: 65,5%; 53,4% và 44,8%. 42,9% bệnh nhân có triệu chứng toàn thân.

Đặc điểm cận lâm sàng

- Giai đoạn T: thường gặp T4 (37,9%), T2 (32,8%), T3 (20,7%) và thấp nhất là T1 (8,6%). Về giai đoạn N, đa số ở giai đoạn N3 (53,4%), trong khi N1 chiếm 19,0%, N0 là 17,2% và N2 thấp nhất với 10,3%.
- Di căn thường gặp gồm xương (46,6%), màng phổi (39,7%), phổi (37,9%) và não (22,4%). 53,4% bệnh nhân di căn ≥ 2 cơ quan, và 46,6% di căn 1 cơ quan.
- Đột biến *EGFR* chủ yếu là Del19 (60,4%), tiếp theo L858R (36,2%).

3.2. Kết quả điều trị

Đáp ứng khách quan

Có 1 trường hợp đáp ứng hoàn toàn chiếm 1,7%. Đáp ứng một phần chiếm nhiều nhất với 74,1%. Bệnh ổn định là 19% và 5,2% bệnh tiến triển. Tỷ lệ kiểm soát bệnh là 94,8%. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ: 75,8%.

Tác dụng phụ

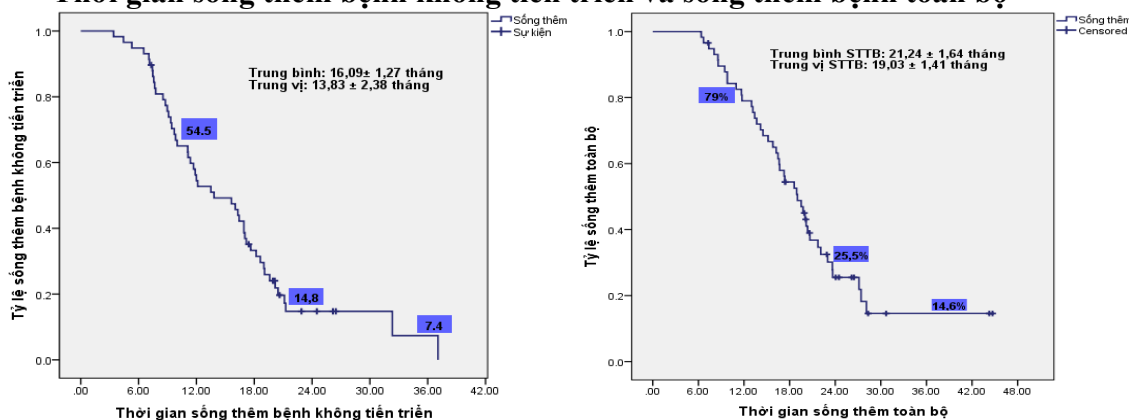
Bảng 1. Tác dụng phụ thường gặp

Tác dụng phụ	Mức độ	Số BN (n)	Tỉ lệ (%)
Viêm da – phát ban	0	20	34,5
	1	22	37,9

Tác dụng phụ		Mức độ	Số BN (n)	Tỉ lệ (%)
		2	14	24,1
		3	2	3,4
Tiêu chảy		0	40	68,9
		1	15	25,9
		2	3	5,2
Khác	Buồn nôn	1	3	5,2
	Viêm kẽ móng	1	2	3,4
	Viêm miệng	1	3	5,2

Nhận xét: Tác dụng phụ thường gặp nhất viêm da phát ban với 65,5% phần lớn độ I, II. Tiêu chảy cũng hay gặp mức độ I, II với 31,1%. Không có trường hợp nào phải giảm liều hoặc ngưng điều trị do độc tính.

Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và sống thêm bệnh toàn bộ



Biểu đồ 1. Đường cong Kaplan–Meier thời gian PFS và OS

Nhận xét: Trung vị PFS: 16,1 ± 1,3 tháng, ngắn nhất 3,4; dài nhất 37,1 tháng. Tỉ lệ PFS 1 năm: 54,5%; 2 năm: 14,8%, 3 năm: 7,4%. Trung vị OS: 21,2 ± 1,6 tháng, ngắn nhất 6,4; dài nhất: 44,7 tháng. Tỉ lệ OS 1 năm: 79,0%; 2 năm: 25,5%; 3 năm: 14,6%.

Thời gian sống thêm và các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị

Bảng 2. Thời gian sống thêm và các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị

Yếu tố		Trung vị PFS (tháng)	p	Trung vị OS (tháng)	p
Nhóm tuổi	< 65 (n=30)	16,75	0,584	22,46	0,272
	≥ 65 (n=28)	15,39		19,65	
Hút thuốc lá	Có (n=18)	16,10	0,744	21,53	0,499
	Không (n=40)	15,98		21,11	
PS	PS < 2 (n=41)	16,70	0,249	22,05	0,424
	PS ≥ 2 (n=17)	13,26		17,19	
Loại đột biến	Del 19 (n=36)	17,61	0,048	23,56	0,049
	L858R (n=22)	13,01		16,69	
Tác dụng phụ da	Có (n=39)	18,16	0,004	23,13	0,033
	Không (n=19)	11,75		15,81	
Loại TKIs	Erlotinib (n=27)	16,42	0,895	21,24	0,913
	Gefitinib (n=31)	14,35		19,50	

Nhận xét: Các yếu tố như loại đột biến *EGFR*, tác dụng phụ da có liên quan đến PFS và OS. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Các yếu tố: nhóm tuổi, hút thuốc lá, chỉ số toàn trạng (PS), loại TKIs trong nghiên cứu chưa thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về PFS và OS của thuốc TKIs ($p > 0,05$).

Phân tích đa biến

Bảng 3. Phân tích đa biến

Yếu tố	PFS			OS		
	HR	95% CI	p	HR	95% CI	p
Nhóm tuổi (<65, ≥65)	1,21	0,67 - 2,16	0,53	1,54	0,83 - 2,84	0,172
Hút thuốc lá (có, không)	0,84	0,43 - 1,63	0,605	0,77	0,39 - 1,52	0,447
PS (<2, ≥2)	1,78	0,89 - 3,54	0,101	1,26	0,63 - 2,52	0,512
Loại đột biến (Del 19, L858R)	2,03	1,07 - 3,85	0,03	2,20	1,13 - 4,27	0,02
Tác dụng phụ da (có, không)	0,35	0,18 - 0,67	0,002	0,44	0,23 - 0,85	0,014
Loại TKIs (erlotinib, gefitinib)	0,70	0,38 - 1,30	0,259	0,92	0,49 - 1,72	0,80

Nhận xét: Loại đột biến và nhóm tác dụng phụ da có liên quan độc lập đến PFS và OS khi phân tích đa biến. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Các yếu tố nhóm tuổi, tình trạng hút thuốc lá, chỉ số toàn trạng và loại TKIs không liên quan đến thời gian sống thêm $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Tuổi, giới tính: Tuổi trung bình là $63,6 \pm 10$; nhóm <65 tuổi chiếm 51,7% (43–95 tuổi), tương đồng với các tác giả Đỗ Mai Linh, Phạm Mai Thủy Tiên, Yang JJ [1], [2], [8]. Các nghiên cứu về hóa trị kết quả tương tự, như tác giả Phạm Văn Thái ($58,8 \pm 10,3$ và >50 tuổi chiếm 81,3%). Tỷ lệ nữ/nam là 1,64/1 phù hợp với nghiên cứu OPTIMAL cũng như đặc điểm đột biến *EGFR* là thường gặp hơn ở nữ, người không hút thuốc và quần thể châu Á [6].

Tiền sử thuốc lá: Tỷ lệ bệnh nhân hút thuốc lá là 31,0%, tương tự một số nghiên cứu trước như X-T. Zhang và IMPRESS. Do tiêu chuẩn lựa chọn là bệnh nhân có đột biến *EGFR* thường gặp ở nữ và người không hút thuốc nên tỷ lệ hút thuốc trong nghiên cứu này thấp hơn so với các nghiên cứu ung thư phổi nói chung [4], [5].

Chỉ số toàn trạng (ECOG-PS): Chỉ số toàn trạng PS 0–1 chiếm 70,7%, PS 2–3 chiếm 29,3%. Ở nhóm PS ≥2, hóa trị ít được chỉ định, chủ yếu điều trị giảm nhẹ, trong khi TKIs vẫn có thể áp dụng, thể hiện ưu thế của điều trị đích. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu như Tanja (PS=2 là 36,8%) và XT Zhang (PS 2 là 22,4%, PS 3–4 là 8,1%) [4].

Triệu chứng lâm sàng: Các triệu chứng lâm sàng thường gặp như đau ngực (65,5%), khó thở (53,4%) và ho khan (44,8%). Kết quả tương đồng với tác giả Nguyễn Thanh Hoa: ho khan (65,3%), khó thở (45,9%) và ho khạc đờm máu (16,3%), Nguyễn Thị Thái Hòa: ho khan 43,3%, đau tức ngực 56,6%, khó thở 26,7%. Tác giả Đỗ Thị Phương Chung, thường gặp nhất là ho (96,5%), đau ngực (68,4%), khó thở (14%) [2], [3].

Đặc điểm cận lâm sàng: Giai đoạn T4 chiếm 37,9%, và >T2 chiếm 91,4%, tương đồng với các nghiên cứu của Đỗ Mai Linh, Nguyễn Thanh Hoa và Lê Thu Hà. Di căn thường gặp ở xương (46,6%) và màng phổi (39,7%), với 56,4% bệnh nhân có ≥2 cơ quan di căn. Di căn hạch thượng đòn chiếm tỷ lệ cao nhất (53,4%), hạch rốn phổi đối bên ít gặp (10,3%). Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu về đột biến *EGFR* trong và ngoài nước [2], [3].

Đột biến *EGFR* chủ yếu là Del19 (60,4%) và L858R (36,2%). Kết quả này phù hợp

với nghiên cứu PIONEER (đột biến *EGFR* 64,2%, chủ yếu Del19 và L858R). Nghiên cứu CEETAC, OPTIMAL thì del19 chiếm ưu thế [1], [4], [6].

4.2. Kết quả điều trị

Đáp ứng: Đánh giá theo RECIST 1.1, tỉ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR) đạt 75,8% (1,7% đáp ứng hoàn toàn, 74,1% đáp ứng một phần) và tỉ lệ kiểm soát bệnh (DCR) là 94,8%. Kết quả này tương đương các thử nghiệm lớn tại châu Á (ORR: 62–83%, DCR >90%) [4], [5], [6]. Nghiên cứu CTONG-0901 cho thấy ORR tương đương giữa erlotinib và gefitinib, trong khi DCR cao hơn ở nhóm đột biến exon 19. Các nghiên cứu trong nước cũng ghi nhận kết quả tương tự (ORR khoảng 70%, DCR: 88,7–95,9%) [1], [9].

Thời gian sống thêm: Trung vị PFS đạt $16,1 \pm 1,3$ tháng (3,4–37,1 tháng), tương đương hoặc cao hơn các nghiên cứu trong nước (12–14,5 tháng) và các thử nghiệm pha III tại châu Á như IPASS, NEJ002, WJTOG3405 (9,2–10,8 tháng với gefitinib) và OPTIMAL, ENSURE (11,0–13,1 tháng với erlotinib) [4], [7], [10].

Trung vị OS đạt $21,2 \pm 1,6$ tháng (6,4–44,7 tháng), tương đồng với các nghiên cứu trong nước và quốc tế (22–34 tháng), trong đó IPASS, NEJ002, WJTOG3405 ghi nhận OS 27,7–34,8 tháng với gefitinib và OPTIMAL, ENSURE đạt 22,8–26,3 tháng với erlotinib, nghiên cứu CTONG-0901 cho thấy OS tương đương giữa hai thuốc [4], [6], [7].

Tác dụng phụ: Tác dụng phụ thường gặp nhất là ban da (65,5%) và tiêu chảy (31,1%), chủ yếu độ I–II. Độc tính nặng (độ III–IV) hiếm gặp, không có trường hợp phải giảm liều hoặc ngưng điều trị. Kết quả tương tự các nghiên cứu trong và ngoài nước, cho thấy TKIs an toàn và dễ dung nạp [4], [6].

Thời gian sống thêm và các yếu tố liên quan

+ **Nhóm tuổi:** Nhóm <65 và ≥ 65 tuổi có PFS lần lượt 16,75 và 15,39 tháng, OS 22,46 và 19,65 tháng, khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này phù hợp với IPASS (2009), NEJ002 (2010) và nghiên cứu của Phạm VL (2021), cho thấy tuổi không ảnh hưởng đáng kể đến sống còn, bệnh nhân lớn tuổi vẫn đạt lợi ích tương tự khi điều trị TKIs [4], [5].

+ **Hút thuốc lá:** Trong nghiên cứu này, hút thuốc lá không ảnh hưởng đến PFS (16,1 vs 15,98 tháng) và OS (21,53 vs 21,11 tháng; $p > 0,05$). Tuy nhiên, các nghiên cứu khác như IPASS cho thấy bệnh nhân không hút thuốc có đáp ứng và PFS tốt hơn, và phân tích gộp của Zhang W (2018) cũng ghi nhận hút thuốc liên quan đến tiên lượng kém hơn. Điều này gợi ý hút thuốc vẫn là yếu tố tiên lượng bất lợi [8].

+ **Chỉ số toàn trạng (PS):** Nhóm PS <2 trong nghiên cứu có PFS 16,7 tháng và OS 22,05 tháng, cao hơn so với nhóm PS ≥ 2 (13,26 và 17,19 tháng), không ý nghĩa thống kê. Các nghiên cứu WJTOG3405, OPTIMAL, Nguyen KT, cũng ghi nhận PS tốt liên quan đến tiên lượng tốt hơn, tuy nhiên cần mẫu lớn hơn để khẳng định [5], [6], [10].

+ **Loại đột biến EGFR:** Đột biến exon 19del cho kết quả tốt hơn L858R về cả PFS (17,61 vs 13,01 tháng) và OS (23,56 vs 16,69 tháng), có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Các nghiên cứu OPTIMAL, CTONG-0901 và các phân tích gộp khác cũng cho thấy exon 19del có tiên lượng thuận lợi hơn, với OS dài hơn khoảng 6–10 tháng [6], [8], [9].

+ **Tác dụng phụ da:** Bệnh nhân có ban da có PFS và OS cao hơn rõ rệt so với nhóm không có ban da (18,16 so với 11,75 tháng và 23,13 so với 15,81 tháng, $p < 0,05$). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu OPTIMAL (PFS là 14,7 so với 8,3 tháng). Phân tích gộp gồm 24 nghiên cứu, cho thấy ban da giúp giảm nguy cơ tiến triển (HR=0,50) và tử vong (HR=0,30). Các nghiên cứu tại Việt Nam cũng ghi nhận tương tự [6], [10].

V. KẾT LUẬN

Điều trị bước một bằng TKIs thế hệ 1 (gefitinib, erlotinib) ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa có đột biến EGFR cho hiệu quả cao, tăng tỉ lệ đáp ứng và kiểm soát bệnh, cải thiện chất lượng sống và kéo dài thời gian sống thêm; thuốc an toàn, dung nạp tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Mai Thủy Tiên, Phạm Như Hiệp và cộng sự. Đánh giá kết quả điều trị bước một ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa, di căn có đột biến EGFR bằng thuốc ức chế Tyrosine kinase (TKIs). *Tạp Chí Y học Lâm sàng*. 2018. Số 50, 62-69.
 2. Đỗ M.L., Thịnh, T. H., Hiếu, N. V. Đánh giá kết quả thuốc Erlotinib trong điều trị bước một ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến EGFR. *Tạp Chí Nghiên cứu Y học*. 2021. 137(1), 76-83. DOI:10.52852/tcnyh.v137i1.20.
 3. Lê Thu Hà. Đánh giá hiệu quả thuốc Erlotinib trong điều trị ung thư phổi biểu mô tuyến giai đoạn muộn. Trường Đại học Y Hà Nội. 2017. 180.
 4. Mok T.S., Wu Y.L., Thongprasert S. and *et al.* Gefitinib or carboplatin–paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma (IPASS). *New England Journal of Medicine*. 2009. 361(10), 947–957. DOI: 10.1056/nejmoa0810699.
 5. Maemondo M., Inoue A., Kobayashi K. and *et al.* Gefitinib or chemotherapy for non–small-cell lung cancer with mutated EGFR (NEJ002). *New England Journal of Medicine*. 2010. 362(25), 2380–2388. DOI:10.1056/nejmoa0909530.
 6. Zhou C., Wu Y.L., Chen G., and *et al.* Erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment for patients with advanced EGFR mutation–positive non–small-cell lung cancer (OPTIMAL, CTONG-0802). *Lancet Oncology*. 2011. 12(8), 735–742. DOI: 10.1016/s1470-2045(11)70184-x.
 7. Wu YL, Zhou C, Liang CK, Wu G, Liu X, and *et al.* First-line erlotinib versus gemcitabine/cisplatin in patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer: analyses from the phase III, randomized, open-label, ENSURE study. *Ann Oncol*. 2015. 26(9):1883-1889. DOI: 10.1093/annonc/mdv270.
 8. Yang JJ, Zhou Q, Yan HH, Zhang XC, Chen HJ, and *et al.* A phase III randomised controlled trial of erlotinib vs gefitinib in advanced non-small cell lung cancer with EGFR mutations. *Br J Cancer*. 2017. 116(5):568-574. DOI: 10.1038/bjc.2016.456.
 9. Van Luan P, Tien ND, Hai NM, Tien ND, Duyen TT. Real-world analysis of the effect of gefitinib as a first-line therapy in patients with advanced non-small cell lung cancer with EGFR mutations. *Ther Adv Med Oncol*. 2021. 13:1758835921992977. DOI: 10.1177/1758835921992977.
 10. Nguyen KT, Pham TH, Ngo VL, Bui VT, Nguyen VN, Nguyen TPT, Nguyen TKH, Nguyen TTV. Tyrosine kinase inhibitors in first-line treatment of advanced NSCLC with epidermal growth factor receptor mutations: Real-world data from Vietnam. *Oncol Res*. 2025. 33(7):1667-1677. DOI: 10.32604/or.2025.061905.
-