NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỘT BIẾN GEN EGFR TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN NGUYÊN PHÁT CỦA PHỔI TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU THÀNH PHỐ CẦN THƠ NĂM 2021

Nguyễn Đức Nhơn[1*], Nguyễn Hồng Phong[2]
1. Khoa Y Dược – Đại học Đà Nẵng
2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ
**Email: ndnhon@smp.udn.vn*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: *Ung thư phổi là một trong những loại ung thư phổ biến nhất trên thế giới cũng như ở Việt Nam, loại ung thư này có liên quan đến tỷ lệ tử vong. Hiện nay có nhiều báo cáo về mối liên quan mật thiết giữa đột biến gen EGFR và ung thư biểu mô tuyến của phổi.* ***Mục tiêu nghiên cứu:*** *Xác định được tỷ lệ và phân tích một số yếu tố liên quan đến đột biến gen EGFR ở bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến phổi.* ***Phương pháp và đối tượng nghiên cứu:*** *Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích trên 115 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến phổi điều trị tại Bệnh viện Ung bướu TP Cần Thơ; bệnh nhân được phát hiện đột biến EGFR bằng kỹ thuật Real-time PCR từ mẫu mô.* ***Kết quả:*** *Tỷ lệ đột biến gen EGFR là 41,7%, bao gồm: đột biến trên exon 18 (6,9%), đột biến trên exon 19 (43,1%), đột biến trên exon 20 (12,1%) và đột biến trên exon 21 (37,9%). Tỷ lệ đột biến ở nữ (56,4%) cao hơn ở nam (34,2%); ở người không hút thuốc lá (62,3%) cao hơn ở người hút thuốc (24,2%).* ***Kết luận:*** *Tỷ lệ đột biến EGFR ở bệnh nhân tương đối cao, trong đó vị trí hay đột biến nhất là exon 19 và 21. Có sự liên quan giữa đột biến gen với giới tính và thói quen hút thuốc lá.*

Từ khóa: *Ung thư phổi biểu mô tuyến phổi, đột biến gen EGFR.*

ABSTRACT

RESEARCHING ON SITUATION AND SOME RELATED FACTORS OF EGFR MUTATION ON LUNG ADENOCARCINOMA PATIENTS AT CAN THO ONCOLOGY HOSPITAL IN 2021

Nguyen Duc Nhon[1], Nguyen Hong Phong[2]
1. Faculty of Medicine and Pharmacy – Da Nang University
2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: *Lung cancer is one of the most common cancers in the world as well as in*

Viet Nam, and responsible for the majority of all cancer-related death. Recent studies have suggested that EGFR mutations have an association with adenoma lung cancer. ***Objectives:*** *To determine the prevalence of EGFR mutations and some related factors in lung adenocarcinoma patients.* ***Materials and methods:*** *Cross-sectional study of descriptive and analysis on 115 lung adenocarcinoma patients at Can Tho Oncology Hospital; patients were tested EGFR mutation status by Real-time PCR method.* ***Results:*** *EGFR mutations rate is 41,7%, including: mutation at exon 18 (6.9%), at exon 19 (43.1%), at exon 20 (12.1%), at exon 21 (37.9%). 56.4% of women had mutation more than 34.2% in man; 62.3% of non-smoker are mutants while in smokers this ratio is 24.2%.* ***Conclusion:*** *EGFR mutations rate in lung adenocarcinoma patients were high, in which the most position often mutated were exon 19 and exon 21. There is an association between EGFR mutations rate with sex and smoking.*

Keywords: *Lung adenocarcinoma, EGFR mutations.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi được coi là một trong những vấn đề quan trọng nhất của ung thư học hiện đại. Trong 100 năm qua, ung thư phổi từ một bệnh chưa được biết đến đã trở thành một bệnh phổ biến, nó vượt qua nhiều loại ung thư để trở thành nguyên nhân gây tử vong hàng đầu [5].

Ở Việt Nam, theo thống kê của Bộ Y tế, ung thư phổi đứng hàng thứ 2 về tỷ lệ tử vong của các loại ung thư hàng năm ở cả nam và nữ. Ở Việt Nam có hơn 20.000 người bệnh ung thư phổi mới được phát hiện và có tới 17.000 trường hợp tử vong [5]. Ung thư phổi không tế bào nhỏ chiếm khoảng 80% các týp mô bệnh học của ung thư phổi. Trong đó ung thư biểu mô tuyến chiếm khoảng 60% và ngày càng có xu hướng gia tăng. Năm 1978, Carpenter và cộng sự lần đầu tiên phát hiện ra thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì (Epidermal growth factor recepter – *EGFR).* Ở các tế bào ung thư đột biến gây tăng sinh tế bào u, tăng khả năng di căn và tạo mạch trong u. Do vậy, *EGFR* được coi là đích quan trọng trong việc phát triển các liệu pháp đích chống ung thư [8]. Một trong trong những phương pháp phổ biến hiện nay là phương pháp Real-time PCR dùng để xét nghiệm đột biến gen *EGFR*. Nhằm làm sáng tỏ về đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và tỷ lệ đột biến gen *EGFR* trên bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến phổi vùng đồng bằng sông Cửu Long. Do đó, "Nghiên cứu tình hình và một số yếu tố liên quan đột biến gen *EGFR* trên bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến nguyên phát của phổi tại Bệnh viện Ung bướu thành phố Cần Thơ năm 2021" được thực hiện với các mục tiêu:

1. Xác định tỷ lệ và hình thái đột biến gen *EGFR* trên bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến nguyên phát của phổi tại Bệnh viện Ung bướu thành phố Cần Thơ năm 2021.

2. Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, mô bệnh học và một số yếu tố liên quan đến đột biến gen *EGFR* trên bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến nguyên phát của phổi tại Bệnh viện Ung bướu thành phố Cần Thơ năm 2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến phổi nguyên phát được chẩn đoán tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Cần Thơ từ tháng 06 năm 2020 đến tháng 06 năm 2021. Loại ra khỏi nghiên cứu những trường hợp bệnh nhân có tiền sử hóa trị trước đó.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích.
- **Cỡ mẫu:** 115 bệnh nhân.
- **Nội dung nghiên cứu**

+ Lâm sàng, cận lâm sàng: tuổi, giới, triệu chứng cơ năng, thói quen hút thuốc lá, vị trí u, kích thước u, chẩn đoán, giai đoạn bệnh.

+ Mô bệnh học: loại mô học, độ mô học.

+ Đột biến gen: có đột biến gen, loại đột biến, vị trí đột biến.

- Phương pháp thu thập số liệu: Phỏng vấn bằng bộ câu hỏi và phân tích tình trạng đột biến bằng xét nghiệm Real-time PCR.

- Phương pháp xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 20.0 với các thuật toán thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Tuổi thường gặp là 50-59 tuổi (32,2%) và 60-69 tuổi (36,5%). Tỷ lệ nam/nữ là: 1,95/1. Tuổi mắc bệnh thấp nhất là 35 tuổi, cao nhất là 90 tuổi, tuổi trung bình là 60,5 ± 10,15.

3.2. Tỷ lệ và hình thái đột biến gen *EGFR*

- Tỷ lệ đột biến gen

Bảng 1. Tỷ lệ đột biến gen *EGFR*

Kết quả đột biến gen EGFR	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Có	48	41,7
Không	67	58,3
Tổng	**115**	**100**

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có đột biến gen *EGFR* là 41,7%, trong khi đó tỷ lệ bệnh nhân không đột biến gen *EGFR* là 58,3%.

- Vị trí đột biến gen

Bảng 2. Vị trí đột biến gen EGFR

Vị trí đột biến gen *EGFR*	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
18	4	9,9
19	25	43,1
20	7	12,1
21	22	37,9
Tổng	**58**	**100**

Nhận xét: Vị trí đột biến gen EGFR thường gặp là exon 19 (43,1%) và 21 (37,9%), đột biến ở exon 18 (6,9%) và 20 (12,1%).

- Dạng đột biến gen

Bảng 3. Dạng đột biến gen EGFR

Dạng đột biến gen *EGFR*		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
G719X	18	4	6,9
Exon 19 Deletions	19	25	43,1
T790M	20	4	6,9
S768I		1	1,8
Exon 20 insGGT/CAC		2	3,4
Exon 20 ins9		0	0
L858R	21	20	34,5
L861Q		2	3,4
Tổng		**58**	**100**

Nhận xét: Hai dạng đột biến Exon 19 Deletions và L858R thường gặp nhất với tỷ lệ lần lượt là 43,1% và 34,5%, hai dạng đột biến T790M và G719X chiếm tỷ lệ 6,9%, hai loại

đột biến Exon 20 insGGT/CAC và L861Q chiếm tỷ lệ 3,4%.

3.3. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học và một số yếu tố liên quan đến đột biến gen EGFR

- Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Bảng 4. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng		Số lượng (n)	Tỷ lệ(%)
Triệu chứng	**Khó thở**	24	20,9
	Đau ngực	44	38,3
	Ho ra máu	10	8,7
	Ho khan	19	16,5
Giai đoạn bệnh	**IB**	1	0,9
	IIIA	1	0,9
	IIIB	12	10,4
	IV	96	83,5
Vị trí u	**Trung tâm**	22	19,1
	Ngoại vi	79	68,7
	Không xác định	14	12,2
Kích thước u	**≤ 5cm**	47	40,9
	5 đến ≤ 7cm	25	21,7
	> 7cm	25	21,7
	Không xác định	18	15,7

Nhận xét: Triệu chứng thường gặp bao gồm: Đau ngực (38,3%), khó thở (20,9%), ho khan (16,5%). Giai đoạn IV chiếm tỷ lệ cao nhất 83,5%, giai đoạn IIIB chiếm tỷ lệ 10,4%, giai đoạn IIIA và IB chiếm tỷ lệ 0,9%. Vị trí u ở ngoại vi chiếm tỷ lệ cao 68,7%, ở trung tâm 19,1%. Kích thước u ≤ 5 cm chiếm tỷ lệ cao nhất 40,9%, khối u > 7 cm và khối u kích thước > 5 đến ≤ 7 cm cùng chiếm tỷ lệ 21,7%. Kích thước u trung bình là 5,6 ± 2,6 cm, kích thước nhỏ nhất là 1,2 cm, lớn nhất là 12 cm.

- Đặc điểm về mô bệnh học

Bảng 5. Phân loại mô bệnh học theo WHO 2015

Loại mô bệnh học	Số lượng (n)	Tỷ lệ(%)
Ung thư biểu mô tuyến dạng lepidic	6	5,2
Ung thư biểu mô tuyến dạng túi tuyến	31	27
Ung thư biểu mô tuyến dạng nhú	9	7,8
Ung thư biểu mô tuyến dạng vi nhú	23	20
Ung thư biểu mô tuyến dạng đặc	17	14,8
Ung thư biểu mô tuyến dạng xâm nhập dạng nhầy	6	5,5
Khác	23	20
Tổng	115	100

Nhận xét: Tỷ lệ ung thư biểu mô tuyến dạng túi tuyến chiếm tỷ lệ cao nhất 27%, dạng vi nhú chiếm tỷ lệ 20%, dạng đặc chiếm tỷ lệ 14,8%, một số dạng khác bao gồm: dạng không biệt hóa, dạng nhầy, dạng tuyến thai, dạng lepidic và dạng nhú. Độ mô học: Tỷ lệ khối u có độ mô học cao chiếm phần lớn (86,1%), độ mô học thấp chiếm 13%.

- Một số yếu tố liên quan đến đột biến gen *EGFR*

Bảng 6. Một số yếu tố liên quan với đột biến gen *EGFR*

Yếu tố			*EGFR*		Tổng	p
			EGFR (+)	*EGFR (-)*		
Giới tính	**Nam**	**n**	26	50	76	p* = 0,02
		%	34,2	65,8	100	
	Nữ	**n**	22	17	39	
		%	56,4	43,6	100	
Hút thuốc lá	**Có**	**n**	15	47	62	p* < 0,001
		%	24,2	75,8	100	
	Không	**n**	33	20	53	
		%	62,3	37,7	100	
Giai đoạn bệnh	**I - III**	**n**	4	10	14	p** = 0,392
		%	28,6	71,4	100	
	IV	**n**	41	55	96	
		%	42,7	57,3	100	
Kích thước u	**< 5 cm**	**n**	19	28	47	p* = 0,514
		%	40,4	59,6	100	
	5 – 7 cm	**n**	12	13	25	
		%	48	52	100	
	> 7 cm	**n**	8	17	25	
		%	32	68	100	
Vị trí u	**Trung tâm**	**n**	9	13	22	p* = 0,942
		%	40,9	59,1	100	
	Ngoại vi	**n**	33	46	79	
		%	41,8	58,2	100	

(: kiểm định χ2; **: kiểm định Fisher)*

Nhận xét: Tỷ lệ đột biến gen ở bệnh nhân nam là 34,2%, ở bệnh nhân nữ là 56,4%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p=0,02. Tỷ lệ đột biến gen ở bệnh nhân hút thuốc lá là 24,2%, ở bệnh nhân không hút thuốc lá là 62,3%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Tỷ lệ đột biến gen ở nhóm bệnh nhân giai đoạn bệnh từ I - III là 28,6%, ở bệnh nhân giai đoan IV là 42,7%, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p=0,392. Tỷ lệ đột biến gen ở nhóm khối u kích thước < 5 cm là 40,4%, ở nhóm kích thước từ 5-7 cm là 48%, ở nhóm kích thước > 7 cm là 32%, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p=0,514. Tỷ lệ đột biến gen ở nhóm khối u nằm ở trung tâm là 40,9%, ở vị trí ngoại biên là 41,8%, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p=0,942.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ và hình thái đột biến gen *EGFR*

Tỷ lệ đột biến gen *EGFR*: Nghiên cứu trên 115 bệnh nhân chúng tôi ghi nhận tỷ lệ có đột biến gen *EGFR* là 41,7%, tỷ lệ này là tương đương với một số tác giả khác như: Nguyễn Thị Lan Anh (2017) với tỷ lệ 39,5%, Phạm Mai Thủy Tiên (2019) với tỷ lệ 38,3%, Nguyễn Ngọc Quang (2020) với tỷ lệ 35,3% [1], [3], [4]. Tuy nhiên kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Yuankai Shi (2014) tại khu vực châu Á, nghiên cứu PIONEER ghi nhận tỷ lệ đột biến gen *EGFR* tại Việt Nam là 64,2%, tương tự tác giả Chao Cheng (2015) ghi nhận tỷ lệ tại các nước đông Á là 61,4%, tác giả Huiyang Deng (2018) ghi nhận tỷ lệ này là 56,9% [8], [9]. Trong y văn cũng đã ghi nhận tỷ lệ đột biến gen *EGFR* trên bệnh

nhân ung thư phổi biểu mô tuyến chiếm khoảng 30-60% bệnh nhân Châu Á [10]. Nhìn chung có sự chênh lệch giữa tỷ lệ đột biến gen giữa các nghiên cứu có thể xuất phát từ cỡ mẫu hay sự khác biệt về đặc điểm đối tượng nghiên cứu. Hiện nay, các thuốc điều trị nhắm trúng đích đã được Bộ Y tế đưa vào phác đồ điều trị cho những bệnh nhân ung thư phổi có đột biến gen *EGFR*. Việc phát hiện ra đột biến gen *EGFR* và áp dụng liệu pháp này giúp cải thiện triệu chứng và kéo dài thời gian sống thêm đặc biệt ở những bệnh nhân ở giai đoạn muộn.

Vị trí đột biến gen *EGFR*: Vị trí đột biến gen *EGFR* thường gặp là: exon 19 (43,1%) và 21 (37,9%) chiếm 81% các trường hợp đột biến, đột biến ở exon 18 và 20 chỉ gặp trong 19% trường hợp. Kết quả trên khá tương đồng với nghiên cứu của một số tác giả Nguyễn Thị Lan Anh (2017) vị trí đột biến xảy ra ở exon 19 và exon 21 chiếm tỷ lệ lần lượt là 55,6% và 36,4%, Nguyễn Ngọc Quang (2020) ghi nhận đột biến mất đoạn ở exon 19 và đột biến L858R tại exon 21 chiếm 85,5% với tỷ lệ lần luợt là 42,9% và 32,7% [1], [3]. Một nghiên cứu khác tại châu Á của tác giả Chao Cheng (2015) cũng ghi nhận kết quả tương tự [8]. Nhìn chung tỷ lệ đột biến phần lớn ở 2 exon này giao động trong khoảng từ 83% đến 93%.

Dạng đột biến gen *EGFR*: Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận hai dạng đột biến thường gặp nhất là đột biến Exon 19 Deletions (43,1%) và L858R (34,5%) chiếm 77,6% trong tổng số. Một số nghiên cứu của các tác giả trong nước cũng kết quả tương tự cụ thể là: Tác giả Phạm Mai Thủy Tiên (2019) đột biến Exon 19 Deletions (50,6%), đột biến L858R ở exon 21 (40,2%), Nguyễn Ngọc Quang (2020) ghi nhận đột biến Exon 19 Deletions và đột biến L858R trên exon 21 chiếm 85,5% với tỷ lệ lần luợt là 42,9% và 32,7% [1], [3]. Nghiên cứu của một số tác giả nước ngoài tác giả Celina Villa (2014), Chao Cheng (2015) cũng cho các kết quả khá tương đồng [7], [8]. Nhìn chung tỷ lệ các loại đột biến dao động từ 30,8% - 54% với loại Exon 19 Deletions và từ 29%-53,8% với loại L858R. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các ghi nhận của y văn trên thế giới đột biến xóa đoạn ở exon 19 và đột biến L858R ở exon 21 là hai dạng thường gặp nhất.

4.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học và một số yếu tố liên quan đến đột biến gen *EGFR*

Triệu chứng khi vào viện: Trên 115 bệnh nhân chúng tôi ghi nhận các triệu chứng lâm sàng thường gặp trên bệnh nhân bao gồm: đau ngực (38,3%), khó thở (20,9%), ho khan (16,5%). Kết quả này là tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Việt Hà (2014) và Nguyễn Thị Lan Anh (2017) [1], [2]. Có thể thấy rằng các triệu chứng lâm sàng của ung thư phổi nhìn chung là rất đa dạng các triệu chứng càng nhiều, càng rõ thì giai đoạn bệnh càng nặng, tiên lượng dè dặt.

Giai đoạn bệnh: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận giai đoạn bệnh của bệnh nhân chủ yếu rơi vào các giai đoạn muộn với giai đoạn IV chiếm tỷ lệ cao nhất 83,5%, giai đoạn IIIB chiếm tỷ lệ 10,4%. Kết quả này khá tương đồng với nghiên của của tác giả Nguyễn Việt Hà (2014), tác giả Nguyễn Thị Lan Anh (2017) và tác giả Yuankai Shi (2014) [1], [2], [10]. Điều này phù hợp với nhận định chung ung thư phổi thường phát hiện ở giai đoạn muộn.

Phân loại mô bệnh học theo WHO 2015: Nghiên cứu của chúng tôi về mô bệnh học cho kết quả tỷ lệ ung thư biểu mô tuyến dạng túi tuyến chiếm tỷ lệ cao nhất 27%, dạng vi nhú chiếm tỷ lệ 20%, dạng đặc chiếm tỷ lệ 14,8%, một số dạng khác bao gồm: dạng không biệt hóa, dạng nhầy, dạng tuyến thai, dạng lepidic và dạng nhú. Kết quả này có sự khác biệt về tỷ lệ các loại mô bệnh học so với một số tác giả khác: Tác giả Nguyễn Việt Hà (2014) cho thấy ung thư biểu mô tuyến dạng đặc và không đặc biệt chiếm tỷ lệ cao 30,7%, dạng hỗn hợp chiếm 15,6%, tác giả Nguyễn Ngọc Quang (2020) 3 loại mô học chủ yếu là tuyến chùm nang, tuyến nhú và tuyến đặc với tỷ lệ lần luợt là 56,8%, 15,8% và 24,5% [2], [3].

Nhìn chung các loại mô học thường gặp là: túi tuyến (11%-58,29%), dạng đặc (14%-30,7%), dạng nhú (12,6%-37%), dạng vi nhú (7%-15,3%).

Phân độ mô bệnh học: Tỷ lệ khối u có độ mô học cao chiếm phần lớn (86,1%). Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Lan Anh (2017) với 69,7% và tác giả Chao Cheng (2015) với 79% [1], [8]. Những kết quả này cho thấy đa phần các ung thư biểu mô tuyến phổi có độ biệt hóa mô bệnh học là tốt.

Liên quan giữa đột biến gen *EGFR* với giới tính và thói quen hút thuốc lá: Nhiều nghiên cứu trên thế giới và Việt Nam đều chỉ ra mối liên quan chặt chẽ giữa tình trạng đột biến gen *EGFR* với giới tính và thói quen hút thuốc lá. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ đột biến gen ở bệnh nhân nam là 34,2%, ở nữ là 56,4%, tỷ lệ đột biến gen ở nữ gấp 1,6 lần so với nam; tỷ lệ đột biến ở bệnh nhân không hút thuốc gấp 2,6 lần bệnh nhân không hút thuốc sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Kết quả của chúng tôi tương đương với kết quả của các tác giả trong nước và nước ngoài như là tác giả Nguyễn Thị Lan Anh (2017) và nghiên cứu của tác giả Yuankai Shi (2014) tại khu vực châu Á, nghiên cứu PIONEER cho thấy có sựu khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa giới tính, thói quen hút thuốc là với đột biến *EGFR* với $p < 0,01$ [1], [10].

Liên quan giữa đột biến gen *EGFR* với giai đoạn bệnh: Trong nghiên, cứu của chúng tôi tỷ lệ đột biến gen *EGFR* ở nhóm bệnh nhân giai đoạn bệnh từ I - III là 28,6%, ở bệnh nhân giai đoan IV là 42,71%, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p=0,392. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Việt Hà (2014) và tác giả Yuankai Shi (2014) tại khu vực châu Á [2], [10]. Kết quả nghiên cứu phù hợp với nhận định chung là ung thư phổi thường phát hiện ở giai đoạn muộn.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ đột biến gen *EGFR* là 41,7%. Trong đó vị trí đột thường gặp là exon 19 (43,1%) và 21 (37,9%). Dạng đột biến gen *EGFR* thường gặp là đột biến Exon 19 Deletions (43,1%) và L858R (34,5%). Về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: Nhóm tuổi mắc bệnh thường gặp là 50-69 tuổi chiếm tỷ lệ 68,7%, trung bình là 60,5 ± 10,15 tuổi; tỷ lệ nam/nữ là 1,95/1. Tỷ lệ bệnh nhân hút thuốc lá là 53,9%. Các triệu chứng lâm sàng: Đau ngực (38,3%), khó thở (20,9%), ho khan (16,5%). Giai đoạn IV chiếm tỷ lệ cao nhất với 83,5%, giai đoạn IIIB chiếm tỷ lệ 10,4%. Khối u ở ngoại vi chiếm tỷ lệ cao với 68,7%, ở trung tâm là 19,1%. Về phân loại mô bệnh học: dạng túi tuyến (27%), dạng vi nhú (20%), dạng đặc (14,8%). Độ mô học cao chiếm phần lớn (86,1%), độ mô học thấp (13%). Một số yếu tố liên quan đến đột biến gen *EGFR* bao gồm: có sự liên quan giữa đột biến gen với giới tính và thói quen hút thuốc lá với $p < 0,05$. Vị trí, kích thước và giai đoạn bệnh không liên quan đến đột biến gen với $p > 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Lan Anh (2017), Nghiên cứu đặc điểm đột biến gen EGFR và mối liên quan với lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến. Luận án tiến sĩ. Học viện quân y.
2. Nguyễn Việt Hà (2014), Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, X-quang, mô bệnh học và bộc lộ yếu tố tăng trưởng biểu bì trong ung thư biểu mô tuyến của phổi. *Tạp chí Ung thư học*, số 3, 187-194.
3. Nguyễn Ngọc Quang (2020), Nghiên cứu đột biến, mức độ biểu hiện gen EGFR và tình trạng methyl hóa một số gen liên quan trên bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến phổi. Luận án tiến sĩ. Bộ giáo dục và đào tạo.
4. Phạm Mai Thủy Tiên (2019), Đánh giá tỷ lệ đột biến gen *EGFR* trên bệnh nhân Ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa di căn tại Bệnh viện Trung ương Huế. *Tạp chí Y học lâm sàng*, số 55, 67-72.
5. Trường đại học Y Dược Huế (2014), *Giải phẫu bệnh*. Nhà xuất bản đại học Huế, Huế, tr.94-105.

6. Carpenter G, King L.Jr. and Cohen S. (1978), Epidermal growth factor stimulates phosphorylation in membrane preparations in vitro. *Nature*, 276, 409–410.
7. Celina Villa (2014), Correlation of *EGFR* Mutation Status with Predominant Histologic Subtype of Adenocarcinoma According to the New Lung Adenocarcinoma Classification of the International Association for the Study of Lung Cancer. *Arch Pathol Lad Med*, 138, 1353-1357.
8. Chao Cheng (2015), *EGFR* Exon 18 Mutations in East Asian Patients with Lung Adenocarcinomas: A Comprehensive Investigation of Prevalence, Clinicopathologic Characteristics and Prognosis. *Sientific report*, 5, 13959-13967.
9. Huiyan Deng, Junying Liu, Xiaojin Duan, Yueping Liu (2018), The relationship between *EGFR* mutation status and clinicpathologicfeatures in pulmonary adenocarcinoma. *Pathology Research and Practice*, 240(3), 450-454.
10. Yuankai Shi, MD (2014), A Prospective, Molecular Epidemiology Study of *EGFR* Mutations in Asian Patients with Advanced Non–Small-Cell Lung Cancer of Adenocarcinoma Histology (PIONEER). *J Thorac Oncol*, 9, 154-162.

(Ngày nhận bài: 8/7/2021 – Ngày duyệt bài: 17/8/2021)