

MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH CẮT LỚP VI TÍNH VÀ TÌNH TRẠNG ĐỘT BIẾN GEN EGFR Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ

Relationship between EGFR mutation and computed tomography features in patients with non-small cell lung cancer

*Phạm Minh Thu**, *Nguyễn Trường Giang**, *Phạm Việt Hà**,
*Hoàng Minh Tú***

SUMMARY

Objective: The aim of this study is to investigate the relationship between EGFR mutation and computed tomography (CT) features in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC).

Methods: Ninety-eight patients who was diagnosed with non-small cell lung cancer (NSCLC) between January 2023 and May 2025 at Thai Nguyen National hospital, had undergone a chest CT and EGFR mutation testing were enrolled in this study. The 98 recruited non small cell lung cancer patients were divided into two groups according to EGFR mutation status: patients with EGFR mutations (n=35) and non-mutated (n=63). The clinical characteristics and CT imaging features of two groups were recorded and compared. Chi-square test was used to evaluate the colleration between categorical variables. Logistic regression analysis was performed to identify the independent risk factors relevant to EGFR gene mutation.

Results: Of 98 patients, 35 (35.7%) were EGFR mutation-positive. Chi-square test revealed that EGFR mutation appeared more frequently in female (p=0.007), patient with adenomcarcinoma lung cancer (p=0.028), tumors showing halo sign (p=0.000), pleural retraction (p=0.044) and pleural effusion (p=0.001). Logistic regression analysis indicated that female gender (OR 3.306), lung CT features of halo sign (OR 5.186), pleural retraction (OR 2.779) and pleural effusion (OR 4.15) were independent risk factors relevant to EGFR mutation.

Conclusion: Female patients with lung CT features of halo sign, pleural retraction and pleural effusion are more prone to harbor EGFR gene mutation and are more likely to benefit from targeted therapy.

Keywords: CT, EGFR, Lung cancer.

* Trường Đại học Y dược,
Đại học Thái Nguyên

** Bệnh viện Trung ương
Thái Nguyên

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là bệnh ung thư thường gặp và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu do ung thư ở Việt Nam cũng như trên toàn thế giới. Theo số liệu của GLOBOCAN 2022, tại Việt Nam UTP có số ca mới mắc xếp thứ ba, chiếm tới 13.5% với 24.426 ca, chỉ sau ung thư vú và ung thư gan. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) chia UTP làm 2 nhóm chính là UTP tế bào nhỏ và UTP không tế bào nhỏ (UTPKTBN), trong đó UTP không tế bào nhỏ chiếm đa số (85%) [1]. Phần lớn bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ được chẩn đoán ở giai đoạn không còn chỉ định phẫu thuật². Do đó, điều trị hóa xạ trị hoặc điều trị đích chiếm vai trò quan trọng trong điều trị bệnh. Ngày nay, các liệu pháp nhắm trúng đích phổ biến nhất là các thuốc ức chế EGFR - tyrosine kinase (TKIs), các thuốc này có hiệu quả cao, giúp kéo dài thời gian sống thêm cho người bệnh. Tuy nhiên, chỉ các bệnh nhân UTPKTBN có đột biến gen EGFR mới đáp ứng tốt với TKIs³. Do vậy, để lựa chọn phương pháp điều trị tốt nhất cho bệnh nhân, việc xác định tình trạng đột biến gen EGFR là cần thiết. Tuy nhiên, các phương pháp xác định đột biến gen EGFR có giá thành cao và không có sẵn ở tất cả các cơ sở khám chữa bệnh. Chụp cắt lớp vi tính (CLVT) là một chỉ định thường quy trong đánh giá khối u phổi có giá thành không cao, phổ biến và cho phép đánh giá nhiều đặc điểm hình ảnh. Một vài đặc điểm hình ảnh trong số đó được nghiên cứu là có liên quan với thể mô bệnh học của khối u, mà thể mô bệnh học lại có liên quan tới đột biến gen EGFR⁴. Vì vậy, việc dự đoán tình trạng đột biến EGFR qua đặc điểm hình ảnh CLVT rất đáng xem xét, từ đó, góp phần giúp bác sĩ lâm sàng chỉ định xét nghiệm đột biến gen cho bệnh nhân một cách hợp lý, tránh lãng phí cũng như tránh bỏ sót các trường hợp nguy cơ cao. Từ năm 2014 đến nay, trên thế giới đã có một số nghiên cứu về mối liên quan giữa đặc điểm hình ảnh CLVT và đột biến gen EGFR. Tại Việt Nam, có rất ít nghiên cứu về vấn đề này. Cùng với đó, vẫn có những mâu thuẫn giữa các nghiên cứu vì cỡ mẫu nhỏ và sự khác biệt giữa các khu vực. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu “Phân tích mối liên quan giữa đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính và tình trạng đột biến gen EGFR ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ”.

II. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu 98 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư phổi không tế bào nhỏ trong thời gian từ tháng 1 năm 2023 đến tháng 5 năm 2025 tại bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, được chụp CLVT chẩn đoán và được làm xét nghiệm giải trình tự gen thế hệ mới. Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân UTPKTBN được chẩn đoán bằng kết quả mô bệnh học, được làm xét nghiệm đột biến gen EGFR. Bệnh nhân được chụp CLVT chẩn đoán đúng kĩ thuật, phim chụp được lưu trữ trên hệ thống lưu trữ và truyền hình ảnh (PACS). Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có kèm theo bệnh ác tính khác.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Cách chọn mẫu toàn bộ, lấy tất cả bệnh nhân đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ, đồng ý tham gia nghiên cứu. Phương pháp lấy mẫu hồi cứu.

Phương tiện nghiên cứu: Chụp cắt lớp được thực hiện trên máy cắt lớp vi tính 16 dãy Somatom Scope (Siemens Healthineers, Erlangen) và 32 dãy Revolution ACT (GE Healthcare, Milwaukee, Wis), với các lớp cắt liên tục nền cổ đến hết tuyến thượng thận hai bên, hiệu điện thế 100-130kV, dòng điện điều chỉnh tự động, tái tạo mỏng 1.25-1.5mm, trước và sau tiêm cản quang tĩnh mạch (3ml/s, tĩnh mạch vùng khuỷu tay phải, nồng độ thuốc cản quang 300mgIode/ml).

Các biến số nghiên cứu: Tuổi, giới, tình trạng hút thuốc lá của đối tượng nghiên cứu, vị trí, mật độ, kích thước, đường bờ khối u, dấu hiệu phế quản đồ, vôi hóa trong u, dấu hiệu tạo hang, co rút màng phổi, dấu hiện viền kính mờ, tràn dịch màng phổi, di căn hạch trung thất.

Xử lý số liệu: Số liệu thu thập được làm sạch và xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0. Dữ liệu các nhóm được so sánh, thực hiện dựa trên các phép thử Chi-square hoặc Fisher' exact. Phân tích hồi quy logistic được thực hiện để xác định các yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến đột biến gen EGFR, với $p < 0.05$ được coi là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ nhạy 95%.

III. KẾT QUẢ

1 Mối liên quan giữa các đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu với tình trạng đột biến gen EGFR

Phân tích đơn biến cho thấy đặc điểm về giới có liên quan với tình trạng đột biến gen EGFR ($p < 0.05$). Bệnh

nhân nữ có khả năng có đột biến gen EGFR cao hơn so với nam giới. Đồng thời, đột biến gen EGFR có tỉ lệ xảy ra ở ung thư phổi biểu mô tuyến cao hơn các thể mô bệnh học khác ($p < 0.05$).

Bảng 1: Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng với tình trạng đột biến gen EGFR

Đặc điểm		Đột biến EGFR (N= 35)	Không đột biến EGFR (N= 63)	Tổng (N= 98)	p
Tuổi		63.94 ± 9	64.68 ± 8.56		
Giới	Nữ	17 (54.8%)	14 (45.2%)	31 (100%)	0.007
	Nam	18 (26.9%)	49 (73.1%)	67 (100%)	
Thể mô bệnh học	Ung thư biểu mô tuyến	35 (38.9%)	55 (61.1%)	90 (100%)	0.028
	Khác	0 (0.0%)	8 (100%)	8 (100%)	

2. Mối liên quan giữa các đặc điểm hình ảnh CLVT với tình trạng đột biến gen EGFR

Mối liên quan giữa các đặc điểm hình ảnh CLVT phổi và đột biến gen EGFR được đánh giá bằng kiểm định Khi bình phương. Tỉ lệ xuất hiện đột biến gen EGFR cao hơn ở các khối u có đặc điểm: hình ảnh viền kính mờ

quanh tổn thương ($p < 0.05$), co rút màng phổi ($p < 0.05$) và tràn dịch màng phổi ($p < 0.05$). Các đặc điểm khác như vị trí, mật độ, đường bờ khối u, vôi hóa, hoại tử tạo hang, hình phế quản đồ trong u, tình trạng di căn hạch không có mối liên quan với tình trạng đột biến gen EGFR.

Bảng 2. Mối liên quan giữa đặc điểm hình ảnh CLVT với tình trạng đột biến gen EGFR

Đặc điểm		Đột biến EGFR (N= 35)	Không đột biến EGFR (N= 63)	Tổng (N= 98)	p
Kích thước (mm)		41.86±19.78	49.51±20.19		
Mật độ	Đặc	31 (34.8%)	58 (65.2%)	89 (100%)	0.566
	Bán đặc	4 (44.4%)	5 (55.6%)	9 (100%)	
Đường bờ	Tua gai, đa cung	35 (36.85)	60 (63.2%)	95 (100%)	0.551
	Đều	0 (0.0%)	3 (100%)	3 (100%)	
Phế quản đồ	Có	7 (43.7%)	9 (56.3%)	16 (100%)	0.463
	Không	28 (34.1%)	54 (65.9%)	82 (100%)	

Vôi hoá	Có	4 (25.0%)	12 (75%)	16 (100%)	0.328
	Không	31 (37.8%)	51 (62.2%)	82 (100%)	
Hoại tử, tạo hang	Có	1 (16.7%)	5 (83.3%)	6 (100%)	0.416
	Không	34 (37.0%)	58 (63.0%)	92 (100%)	
Co rút màng phổi	Có	29 (42.0%)	40 (58.0%)	69 (100%)	0.044
	Không	6 (20.7%)	23 (79.3%)	29 (100%)	
Viền kính mờ	Có	23 (57.5%)	17 (42.5%)	40 (100%)	0.000
	Không	12 (20.7%)	46 (79.3%)	58 (100%)	
Tràn dịch màng phổi	Có	19 (57.6%)	14 (42.4%)	33 (100%)	0.001
	Không	16 (24.6%)	49 (75.4%)	65 (100%)	
Hạch tăng kích thước	Có	21 (32.8%)	43 (67.2%)	64 (100%)	0.411
	Không	14 (41.2%)	20 (58.8%)	34 (100%)	

3. Đánh giá các yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến tình trạng đột biến gen EGFR

Các yếu tố nguy cơ độc lập được đánh giá bằng phân tích hồi quy Logistic. Kết quả chỉ ra rằng đặc điểm giới tính nữ (OR 3.306, 95%CI 1.36 - 8.05), các đặc điểm CLVT phổi: dấu hiệu viền kính mờ (OR 5.186, 95%CI 2.12-12.66), dấu hiệu co rút màng phổi (OR 2.779, 95%CI 1.00 - 7.69) và dấu hiệu tràn dịch màng phổi (OR 4.156, 95%CI 1.70 - 10.13) là các yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến đột biến gen EGFR.

IV. BÀN LUẬN

Tỉ lệ đột biến gen EGFR ở nghiên cứu của chúng tôi là 35.7%, tương đồng với các nghiên cứu trước đây trên bệnh nhân Châu Á là 27-56% [5,6]. Các nghiên cứu về lâm sàng và nhân khẩu học đã báo cáo rằng giới nữ có nguy cơ đột biến EGFR cao hơn, điều này được xác nhận trong nghiên cứu của chúng tôi. Ngoài ra, chúng tôi cũng thấy đột biến gen EGFR có tỉ lệ xảy ra ở ung thư phổi biểu mô tuyến cao hơn các thể mô bệnh học khác (p < 0.05), tương đồng với những nghiên cứu trước đây [7].

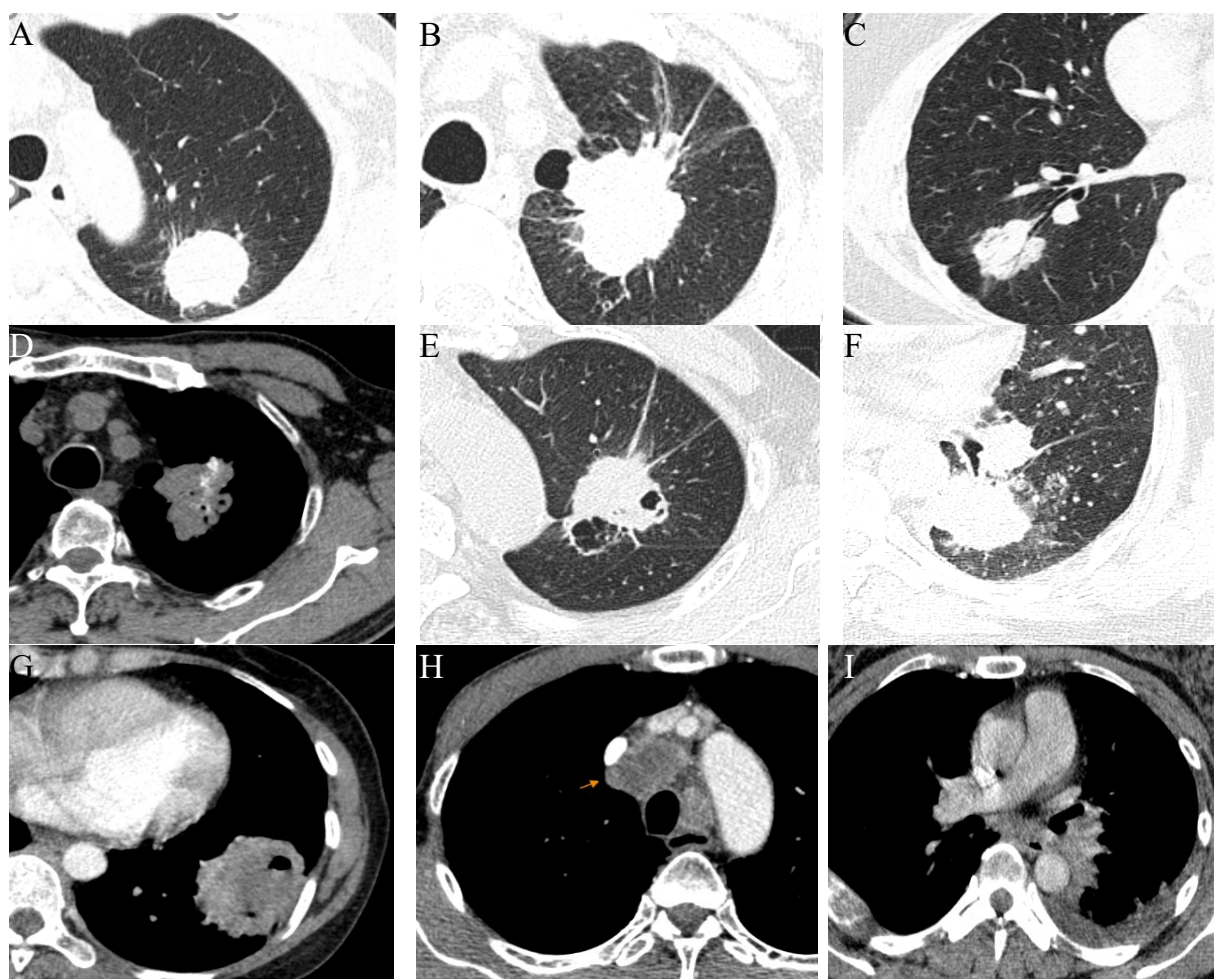
Tuy nhiên, việc chỉ dựa vào những đặc điểm lâm

sàng để dự báo tình trạng đột biến gen EGFR là chưa phù hợp. Trong những năm gần đây, các bác sĩ chẩn đoán hình ảnh trên thế giới đã cố gắng đánh giá thông tin đột biến gen một cách gián tiếp thông qua các đặc điểm hình ảnh của bệnh nhân ung thư phổi trên phim chụp CLVT. Trong nghiên cứu của Liu và cộng sự, đặc điểm GGO và 15 đặc điểm khác trên CLVT đã được báo cáo có sự liên quan đáng kể đến tỉ lệ đột biến EGFR [5]. Nghiên cứu của Xiaoyu Han và cộng sự trên 827 bệnh nhân cũng cho kết quả tương tự, với sự liên quan mật thiết giữa dấu hiệu co rút màng phổi và đột biến gen với độ tin cậy 99% (p < 0.001) [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi cũng tìm thấy mối liên hệ giữa tình trạng đột biến gen EGFR với đặc điểm co rút màng phổi với độ tin cậy 95% (p < 0.05). Điều này đồng ý với nghiên cứu của Hanfei Zhang, nhưng có sự mâu thuẫn với nghiên cứu của Andrés Felipe và nghiên cứu của Jiawei Zou [7-9]. Dấu hiệu co rút màng phổi được cho là do khối u xâm lấn đến màng phổi tạng [6]. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, không phải tất cả các bệnh nhân đều được phẫu thuật, do đó không khẳng định được sự xâm lấn màng phổi của u trên giải phẫu bệnh. Ngoài ra, nghiên

cứu của chúng tôi cho thấy có sự liên quan giữa dấu hiệu viền kính mờ và đột biến EGFR, tương đồng với nghiên cứu của Khúc Duy Mạnh, nhưng có sự khác biệt với nghiên cứu của Xiaowei Qiu [10,11]. Dấu hiệu viền kính mờ thể hiện sự lan rộng của khối u theo vách phế nang mà không phá hủy nó, tổn thương này thường gặp ở thể ung thư biểu mô tuyến thể mô bệnh lepidic, mà đột biến EGFR hay xuất hiện ở thể mô bệnh học này, do đó bệnh nhân có thể bệnh này thường đáp ứng tốt với điều trị đích⁴. Bên cạnh đó, chúng tôi tìm thấy mối liên quan giữa tình trạng đột biến gen EGFR và đặc điểm tràn dịch màng phổi, điều này mâu thuẫn với nghiên cứu của Xiaowei Qiu [10]. Những sự khác biệt này có thể do

sự khác nhau giữa chủng tộc, cỡ mẫu của nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi không thấy có mối liên quan giữa tình trạng đột biến gen EGFR với đặc điểm mật độ, đường bờ khối u, sự vôi hoá, hoại tử tạo hang, dấu hiệu phế quản đổ, hạch tăng kích thước, tương tự với nghiên cứu của Zenghui Cheng [12].

Nghiên cứu hiện tại của chúng tôi còn tồn tại hạn chế, chúng tôi chưa phân tích sâu mối liên hệ giữa các kiểu đột biến EGFR cụ thể (như Del19, L858R) và các đặc điểm CLVT. Các kiểu đột biến khác nhau có thể biểu hiện hình ảnh khác nhau, điều mà nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn trong tương lai cần làm rõ.



Hình 1. Đặc điểm hình ảnh CLVT của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ: (A) mật độ đặc (B) bờ tua gai (C) dấu hiệu phế quản đổ (D) vôi hoá (E) co rút màng phổi (F) viền kính mờ (G) hoại tử tạo hang (H) hạch trung thất tăng kích thước (I) tràn dịch màng phổi.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các đặc điểm giới nữ, hình ảnh CLVT phổi có dấu hiệu viền kính mờ, co rút màng phổi và tràn dịch màng phổi có khả năng dự báo đột biến EGFR, từ đó có thể giúp xây dựng kế hoạch điều trị hiệu quả với liệu pháp đích.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1 Narjust Duma, Rafael Santana-Davila & Julian R Molina. Non–small cell lung cancer: epidemiology, screening, diagnosis, and treatment. Mayo Clinic Proceedings 94, 1623-1640 (2019).
- 2 Hisao Imai, Kyoichi Kaira & Koichi Minato. Clinical significance of post-progression survival in lung cancer. Thoracic Cancer 8, 379-386 (2017).
- 3 Tony S Mok et al. Gefitinib or carboplatin–paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. New England Journal of Medicine 361, 947-957 (2009).
- 4 Ho Yun Lee & Kyung Soo Lee. Ground-glass opacity nodules: histopathology, imaging evaluation, and clinical implications. Journal of thoracic imaging 26, 106-118 (2011).
- 5 Liu Ying et al. CT features associated with epidermal growth factor receptor mutation status in patients with lung adenocarcinoma. Radiology 280, 271-280 (2016).
- 6 Xiaoyu Han et al. Value of CT features for predicting EGFR mutations and ALK positivity in patients with lung adenocarcinoma. Scientific reports 11, 5679 (2021).
- 7 Andrés Felipe Herrera Ortiz et al. Clinical and CT patterns to predict EGFR mutation in patients with non-small cell lung cancer: A systematic literature review and meta-analysis. European Journal of Radiology Open 9, 100400 (2022).
- 8 Zhang Hanfei, Cai, Weiguo, Wang, Yanfan, Liao, Meiyan & Tian, Sufang. CT and clinical characteristics that predict risk of EGFR mutation in non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. International journal of clinical oncology 24, 649-659 (2019).
- 9 Jiawei Zou et al. Computed tomography and clinical features associated with epidermal growth factor receptor mutation status in stage I/II lung adenocarcinoma. Thoracic Cancer 8, 260-270 (2017).
- 10 Xiaowei Qiu, Yuan, Hang & Sima, Bin. Relationship between EGFR mutation and computed tomography characteristics of the lung in patients with lung adenocarcinoma. Thoracic Cancer 10, 170-174 (2019).
- 11 Khúc Duy Mạnh, Nguyễn Văn Thi & Đoàn Văn Hoan. Mối liên quan giữa đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính và tình trạng đột biến gen EGFR ở bệnh nhân ung thư phổi biểu mô tuyến Tạp chí Y học Việt Nam 535 (2024).
- 12 Zenghui Cheng, Fei Shan, Yuesong Yang, Yuxin Shi & Zhiyong Zhang. CT characteristics of non-small cell lung cancer with epidermal growth factor receptor mutation: a systematic review and meta-analysis. BMC Medical Imaging 17, 1-10 (2017).

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích mối liên quan giữa đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính và tình trạng đột biến gen EGFR ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện trên 98 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư phổi không tế bào nhỏ trong thời gian từ tháng 1 năm 2023 đến tháng 5 năm 2025 tại bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, được chụp CLVT chẩn đoán và được làm xét nghiệm giải trình tự gen thế hệ mới. Tổng số 98 bệnh nhân được chia thành các nhóm theo tình trạng đột biến gen EGFR: bệnh nhân có đột biến gen EGFR là 35 trường hợp và không có đột biến là 63 trường hợp. Một số đặc điểm lâm sàng và hình ảnh CLVT phổi của hai nhóm được ghi nhận và so sánh. Kiểm định Khi bình phương được sử dụng để xác định mối liên quan giữa các biến định tính. Phân tích hồi quy logistic được thực hiện để xác định các yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến đột biến gen EGFR.

Kết quả: Trong tổng số 98 bệnh nhân, 35 trường hợp (35.7%) có đột biến EGFR. Kiểm định Khi bình phương cho thấy tỉ lệ xuất hiện đột biến gen EGFR cao hơn ở các bệnh nhân nữ ($p=0.007$), thể mô bệnh học là ung thư phổi biểu mô tuyến ($p=0.028$), khối u có đặc điểm: hình ảnh viền kính mờ quanh tổn thương ($p=0.000$), co rút màng phổi ($=0.044$) và tràn dịch màng phổi ($p=0.001$). Phân tích hồi quy logistic chỉ ra rằng đặc điểm giới tính nữ (OR 3.306), các đặc điểm CLVT phổi: dấu hiệu viền kính mờ (OR 5.186), dấu hiệu co rút màng phổi (OR 2.779) và dấu hiệu tràn dịch màng phổi (OR 4.156) là các yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến đột biến gen EGFR.

Kết luận: Giới nữ, hình ảnh CLVT phổi có dấu hiệu viền kính mờ, co rút màng phổi và tràn dịch màng phổi có khả năng dự báo đột biến EGFR, từ đó có thể giúp xây dựng kế hoạch điều trị hiệu quả với liệu pháp đích.

Từ khóa: CLVT, EGFR, ung thư phổi.

Người liên hệ: Phạm Minh Thư. Email: pminhthu1998@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/07/2025. Ngày nhận phản biện: 11/08/2025. Ngày chấp nhận đăng: 25/10/2025