

MÔ TẢ ĐẶC ĐIỂM THIẾU MÁU CỦA BỆNH NHÂN THIẾU HỤT GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA QUỐC TẾ HẢI PHÒNG

Nguyễn Thị Thu Phương^{1,2}, Ngô Thị Quỳnh Mai¹

TÓM TẮT

Thiếu hụt glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) là khiếm khuyết enzym phổ biến nhất ở người và là một trong những rối loạn di truyền phổ biến nhất trên toàn thế giới. Thiếu G6PD làm cho hồng cầu dễ bị oxy hóa, làm giảm tuổi thọ của hồng cầu. vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục đích khảo sát tình trạng thiếu máu ở bệnh nhân thiếu hụt G6PD mạn tính điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng năm 2020. Từ đó, chúng tôi phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến sự xuất hiện thiếu máu ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi đã hồi cứu hồ sơ bệnh án của 46 bệnh nhân được chẩn đoán là thiếu hụt enzyme G6PD. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 65,2% bệnh nhân là nam giới. Nồng độ enzyme G6PD tại thời điểm phát hiện trung bình là 2,4±2,4 (U/g). Nồng độ hematocrit trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 0,38±0,06. Nồng độ hematocrit trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 0,38±0,06. Kết quả này góp phần hỗ trợ bác sĩ lâm sàng trong quá trình tiền lượng và theo dõi bệnh nhân thiếu hụt G6PD nhằm cải thiện hiệu quả điều trị.

SUMMARY

SURVEY ON SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE DEFICIENCY AT HAI PHONG INTERNATIONAL GENERAL HOSPITAL

Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency is the most common enzyme defect in humans and one of the most common genetic disorders worldwide. lifespan of red blood cells. Therefore, we carried out this study with the aim of investigating anemia in chronic G6PD deficiency patients treated at Hai Phong International General Hospital in 2020. From there, we analyzed the factors. affects the occurrence of anemia in the study group of patients Our study has retrospectively reviewed the medical records of 46 patients diagnosed with G6PD enzyme deficiency. Our study showed that 65,2% of patients were male. The average concentration of G6PD enzyme at the time of detection was 2,4±2,4 (U/g). The average hematocrit concentration of the study group was 0,38±0,06. The average hematocrit concentration of the study group was 0,38±0,06. This result contributes to supporting clinicians in the

prognostication and monitoring of patients with G6PD deficiency to improve treatment efficacy.

Keywords: G6PD deficiency, anemia

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu hụt glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) là khiếm khuyết enzym phổ biến nhất ở người và là một trong những rối loạn di truyền phổ biến nhất trên toàn thế giới, ước tính có khoảng 400 triệu người trên thế giới mang đột biến gen G6PD gây ra sự thiếu hụt enzym. Enzyme có một vai trò quan trọng trong việc duy trì tính toàn vẹn của tế bào hồng cầu và bảo vệ nó chống lại sự phá hủy do oxy hóa. Thiếu men G6PD phổ biến ở Châu Phi, Trung Quốc và Đông Nam Á, nhưng hiếm gặp ở Nhật Bản. Ở Bắc Mỹ, căn bệnh này chủ yếu chỉ giới hạn ở những người nhập cư[1]. Đây là một rối loạn liên kết X và được mô tả lần đầu tiên vào những năm 1950 sau khi phát triển chứng tan máu ở những bệnh nhân được điều trị bằng primaquine. Thật vậy, tan máu do thuốc được coi là hậu quả lâm sàng phổ biến nhất của thiếu men G6PD [2]. Thiếu G6PD làm cho hồng cầu dễ bị oxy hóa, làm giảm tuổi thọ của hồng cầu. Tan máu xảy ra sau kích thích oxy hóa, thường là sau khi bị sốt, nhiễm virus hoặc vi khuẩn cấp tính, và nhiễm toan do tiểu đường. Tan máu từng đợt, tự hạn chế, mặc dù có 1 số hiếm bệnh nhân có tan máu mạn tính kéo dài ngay cả khi không có kích thích oxy hóa. Ít phổ biến hơn, tan máu xảy ra sau khi tiếp xúc với thuốc hoặc với các chất khác tạo ra peroxide và gây oxy hóa hemoglobin và màng hồng cầu. Các loại thuốc và chất này bao gồm primaquine, salicylat, sulfonamid, nitrofurans, phenacetin, naphtalen, một số dẫn xuất vitamin K, dapsone, phenazopyridine, axit nalidixic, xanh methylene, và trong một số trường hợp là đậu fava. Mức độ tan máu phụ thuộc vào mức độ thiếu hụt G6PD và khả năng oxy hóa của thuốc. Trong hầu hết các trường hợp, tan máu ảnh hưởng < 25% khối hồng cầu và gây ra vàng da thoáng qua và nước tiểu sẫm màu. Một số bệnh nhân có đau lưng và / hoặc đau bụng.

Do vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của các bệnh nhân được chẩn đoán thiếu hụt men G6PD. Từ đó, chúng tôi tiến hành đánh giá mối liên quan giữa sự xuất hiện tan máu và

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

²Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Phương

Email: phuongnguyendhyhp@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.11.2021

Ngày phản biện khoa học: 27.12.2021

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

nồng độ enzyme.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh án điện tử của các bệnh nhân được chẩn đoán thiếu hụt G6PD tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng từ năm 2018 - 2020

Tiêu chuẩn lựa chọn: Các hồ sơ bệnh án đạt đầy đủ các yêu cầu sau:

+ Bệnh nhân được chẩn đoán thiếu hụt G6PD
+ Bệnh nhân có đầy đủ các xét nghiệm hemoglobin, hematocrit

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không có đầy đủ các xét nghiệm

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu. Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng từ năm 2018 - 2020 (01/01/2018 – 31/12/2020)

2.3. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang dựa trên hệ thống lưu trữ dữ liệu bệnh án điện tử của bệnh viện thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ.

2.4. Cỡ mẫu nghiên cứu. Công thức tính cỡ mẫu:

$$N \geq \frac{Z^2 p(1-p)}{e^2}$$

Trong đó: *m*: cỡ mẫu; *Z*: giá trị phân phối tương ứng với độ tin cậy lựa chọn

p: ước tính tỷ lệ % của tổng thể

e: sai số cho phép. Với độ tin cậy 95%, tỷ lệ phát hiện G6PD trên quần thể là 6% [3], sai số cho phép là 7% thì cỡ mẫu nghiên cứu tính theo công thức trên là: $n \geq 30$ (bệnh án)

Cỡ mẫu của nghiên cứu là toàn bộ 46 bệnh án điện tử thu thập tại bệnh viện đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ của nghiên cứu.

2.5. Phương pháp chọn mẫu. Nghiên cứu chọn mẫu theo phương pháp thuận tiện. Nhóm nghiên cứu lấy toàn bộ bệnh án điện tử của bệnh viện phù hợp các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ của nghiên cứu.

2.6. Biến số nghiên cứu. Đặc điểm sử dụng thuốc của bệnh nhân

Đặc điểm xét nghiệm của bệnh nhân: hemoglobin, hematocrit; Giá trị bình thường của xét nghiệm đo hoạt độ G6PD là 6,97-20,5 (U/g Hb). Nếu kết quả nhỏ hơn 6,97 U/g thì được chẩn đoán là thiếu men G6PD.

2.7. Phương pháp thu thập thông tin. Thông tin trong nghiên cứu được thu thập dựa vào bệnh án điện tử trong năm 2020, hiện được lưu trữ tại bệnh viện Đa khoa quốc tế Hải Phòng.

2.8. Xử lý và phân tích số liệu. Toàn bộ dữ liệu được nhập, lưu trữ và xử lý trên phần mềm Microsoft Office Excel 2010 và SPSS 22. Trình bày số liệu: biến phân loại trình bày dạng tần số và tỷ lệ %; biến liên tục trình bày dạng trung bình ± độ lệch chuẩn.

2.9 Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu được sự chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Đa khoa quốc tế Hải Phòng theo Quyết định số: QĐ 15/2020/ĐKQT.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi đã chọn được 46 bệnh án điện tử phù hợp với các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ của nghiên cứu. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân được trình bày tại bảng 1. Có 30/46 bệnh nhân là nam giới, chiếm tỷ lệ 65,2%. Tuổi trung bình được chẩn đoán thiếu G6PD là 11±16,6. Tuy nhiên, tuổi phát hiện thiếu G6PD ở nam giới nhỏ hơn nữ giới (5,5±12,1 so với 21,1±19,1). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nồng độ enzyme G6PD tại thời điểm phát hiện trung bình là 2,4±2,4 (U/g), nhỏ hơn ngưỡng 6,97. Nồng độ này ở nam giới nhỏ hơn ở nữ giới (1,1±1,5, 4,7±1,8). Nồng độ hemoglobin trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 121,2±19,6(g/L). Nồng độ hematocrit trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 0,33±0,07. Không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh nhân nam và nữ về kết quả xét nghiệm hemoglobin và hematocrit máu.

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân nghiên cứu (n=46)

Chỉ số	Nam	Nữ	Tổng
n (%)	30 (65,2%)	16 (34,8%)	46 (100%)
Tuổi, TB±SD	5,5±12,1	21,1±19,1	11±16,6
G6PD (U/g), TB±SD	1,1±1,5	4,7±1,8	2,4±2,4
Hemoglobin (g/L), TB±SD	120,8±20,3	138,9±17,5	121,2±19,6
Hematocrit, TB±SD	0,36±0,05	0,4±0,06	0,33±0,07

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, chúng tôi thực hiện phân nhóm nhỏ dựa vào kết quả xét nghiệm G6PD tại thời điểm phát hiện. Có 60,9% bệnh nhân (28/46) có nồng độ G6PD < 2 U/g. Nồng độ hemoglobin và hematocrit tại thời điểm phát hiện ở nhóm có G6PD từ 0-2 là 113,2±16,8 và 0,29±0,04, tuần tự. Có 34,8% bệnh nhân (16/46) có nồng độ G6PD từ 4-6U/g. Nồng độ hemoglobin

và hematocrit tại thời điểm phát hiện ở nhóm có G6PD từ 4-6 là $135,7 \pm 16,7$ và $0,41 \pm 0,04$, tuần tự. Chỉ 4,3% bệnh nhân (2/46) có nồng độ G6PD từ 2-4 U/g. Nồng độ hemoglobin và hematocrit tại thời điểm phát hiện ở nhóm có G6PD từ 2-4 là $123,7 \pm 14,1$ và $0,33 \pm 0,01$, tuần tự

Bảng 2: Đặc điểm xét nghiệm hemoglobin, hematocrit theo phân nhóm kết quả xét nghiệm G6PD (n=46)

G6PD (U/g)	n(%)	Hemoglobin (g/L) (TB \pm SD)	Hematocrit (TB \pm SD)
0-2	28 (60,9%)	$113,2 \pm 16,8$	$0,29 \pm 0,04$
2-4	2 (4,3%)	$123,7 \pm 14,1$	$0,33 \pm 0,01$
4-6	16 (34,8%)	$135,7 \pm 16,7$	$0,41 \pm 0,04$
Tổng	46 (100%)	$121,2 \pm 19,6$	$0,33 \pm 0,07$

Chúng tôi tiến hành phân tích hồi quy tuyến tính đơn biến để tìm sự liên hệ giữa kết quả xét nghiệm G6PD và hematocrit (Bảng 3). Như vậy G6PD tăng 1 U/g thì hematocrit tăng lên 0,02. Tỷ lệ hematocrit và G6PD có mối liên quan khá chặt chẽ với $R^2 = 0,56$, $p < 0,001$

Bảng 3: Phương trình hồi quy tuyến tính đơn biến mô tả mối liên quan giữa tỷ lệ hematocrit và G6PD

	Ước tính	SE	t value	P value	R2
Hệ số chặn	0,281478	0,00977	28,811	<0,001	
G6PD (U/g)	0,021589	0,002906	7,428	<0,001	0,56

IV. BÀN LUẬN

Thiếu hụt glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD), hay còn gọi là "nhảy cảm với primaquine", là rối loạn di truyền phổ biến nhất với ước tính khoảng 400 triệu người bị ảnh hưởng trên toàn thế giới [4]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 30/46 bệnh nhân là nam giới, chiếm tỷ lệ 65,2%. Gen G6PD kéo dài 18 kb trên nhiễm sắc thể X (Xq28), chứa 13 exon và 12 intron. Là liên kết X, thiếu men G6PD xảy ra ở nam nhiều hơn nữ. Kết quả này tương đồng với kết quả của tác giả Hagag và cộng sự trên 1000 người bệnh thiếu hụt G6PD cho thấy nam giới thường bị ảnh hưởng hơn nữ giới (932 nam so với 68 nữ) [5]. Hầu hết các đột biến này làm giảm sự ổn định và hoạt động của enzyme G6PD [6]. G6PD là chất xúc tác trong bước đầu tiên giới hạn tốc độ của con đường pentose phosphate, sử dụng glucose-6-phosphate để chuyển nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP) thành dạng khử của nó, NADPH. Trong các tế bào hồng cầu, NADPH rất quan trọng trong việc ngăn ngừa tổn thương các cấu trúc tế bào gây ra bởi các radicles không có oxy. Nó thực hiện điều này bằng cách đóng vai trò là chất nền cho enzyme glutathione reductase. Glutathione khử có thể được sử dụng để chuyển đổi hydrogen peroxide thành nước và ngăn ngừa tổn thương cấu trúc tế bào, đặc biệt là thành tế bào của tế bào hồng cầu (RBCs) vì chúng có khả năng sửa chữa hạn chế khi trường thành [7]. Do đó, bệnh thường được biểu hiện dưới dạng thiếu máu huyết tán cấp tính do hấp thụ các yếu tố tác động. Nồng độ hemoglobin trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là

$133 \pm 19,9$ (g/L). Nồng độ hematocrit trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $0,38 \pm 0,06$. Nghiên cứu hồi cứu 5 năm này được thực hiện nhằm nghiên cứu dữ liệu nhân khẩu học, lâm sàng và xét nghiệm của 1000 bệnh nhân thiếu máu do thiếu men G6PD tại Ai cập cho thấy xét nghiệm G6PD cho thấy mức độ enzyme giảm rõ rệt tại thời điểm xuất hiện trong tất cả các trường hợp với mức độ enzyme G6PD phổ biến nhất là 3-4 U/gm Hb (592 bệnh nhân; 59,2%) [5]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ hematocrit và hoạt độ enzyme G6PD có mối liên quan khá chặt chẽ với $R^2 = 0,56$, $p < 0,001$. Ở người lớn, các triệu chứng thông thường và khám phát hiện thiếu men G6PD bao gồm thiếu máu tan máu hoặc có thể do lá lách hấp thụ hồng cầu. Một số biểu hiện này bao gồm xanh xao, vàng da, mệt mỏi, lách to và nước tiểu sẫm màu [8]. Hạn chế của nghiên cứu của chúng tôi là chưa đánh giá được các triệu chứng khác của tan máu như vàng da, mệt mỏi, nước tiểu sẫm.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đã hồi cứu hồ sơ bệnh án của 46 bệnh nhân được chẩn đoán là thiếu hụt enzyme G6PD. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 65,2% bệnh nhân là nam giới. Nồng độ enzyme G6PD tại thời điểm phát hiện trung bình là $2,4 \pm 2,4$ (U/g). Nồng độ hematocrit trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $0,38 \pm 0,06$. Nồng độ hematocrit trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $0,38 \pm 0,06$. Kết quả nghiên cứu có thể cải thiện kết quả và theo dõi điều trị ở bệnh nhân thiếu hụt enzyme G6PD

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Youngster, I., et al., Medications and glucose-6-

- phosphate dehydrogenase deficiency: an evidence-based review. *Drug Saf*, 2010. **33**(9): p. 713-726.
2. **Sklar, G.E.**, Hemolysis as a potential complication of acetaminophen overdose in a patient with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Pharmacotherapy*, 2002. **22**(5): p. 656-658.
 3. **Gandapur, A.S., et al.**, Frequency of glucose 6 phosphate dehydrogenase deficiency and related hemolytic anemia in Riyadh, Saudi Arabia. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2002. **14**(3): p. 24-6.
 4. **Howes, R.E., et al.**, G6PD deficiency prevalence and estimates of affected populations in malaria endemic countries: a geostatistical model-based map. *PLoS Med*, 2012. **9**(11): p. e1001339.
 5. **Hagag, A.A., et al.**, Study of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency: 5 Years Retrospective Egyptian Study. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2018. **18**(2): p. 155-162.
 6. **Gomez-Manzo, S., et al.**, The stability of G6PD is affected by mutations with different clinical phenotypes. *Int J Mol Sci*, 2014. **15**(11): p. 21179-21201.
 7. **Pes, G.M., G. Parodi, and M.P. Dore**, Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and risk of cardiovascular disease: A propensity score-matched study. *Atherosclerosis*, 2019. **282**: p. 148-153.
 8. **Benchimol, M., L.B. Madeira, and R. de Oliveira-Souza**, Late-Life Presentation of Unsuspected G6PD Deficiency. *Case Rep Crit Care*, 2018. **2018**: p. 8198565.

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ TÌNH TRẠNG ĐỘT BIẾN GEN EGFR CỦA UNG THƯ BIỂU MÔ VỎ MŨI XOANG TẠI TRUNG TÂM UNG BƯỚU BỆNH VIỆN TAI MŨI HỌNG TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thế Đạt¹, Nguyễn Đình Phúc², Lê Trung Thọ²

TÓM TẮT

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tình trạng đột biến gen EGFR của 54 trường hợp ung thư biểu mô vảy mũi xoang tại Trung tâm ung bướu bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương từ 2015 đến 2020 với mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tình trạng đột biến gen EGFR của ung thư biểu mô vảy mũi xoang. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang. Định typ mô bệnh học theo phân loại của TCYTTG năm 2017. Xét nghiệm đột biến gen EGFR bằng phương pháp PCR. Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê thông thường. Kết quả: Nhóm tuổi 41-60 gặp nhiều nhất (46,3%), tỷ lệ nam/nữ là 3,1/1. Các triệu chứng cơ năng chủ yếu: Ngạt mũi, chảy mũi, chảy máu mũi và mất ngủ (lần lượt là 90,8%; 88,9%, 57,4% và 38,9%). Hình thái sùi chiếm nhiều nhất (88,9%). Tổn thương tại mũi và xoang sàng chiếm nhiều nhất với 40,7%. Typ sừng hóa và không sừng hóa (lần lượt 53,7%, 40,7%). Tỷ lệ đột biến chung của 4 exon là 51,9%, cao nhất ở exon 21 (46,4%), thấp nhất ở exon 20 (10,7%). Các kết quả đã được so sánh và bàn luận.

Từ khóa: Ung thư mũi xoang, EGFR.

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS, PARA CLINICAL AND EGFR GENE MUTATIONS STATUS OF SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF NASO-SINUSAL CANCER

¹BV Đa khoa tỉnh Phú Thọ

²Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thế Đạt

Email: nguyenthedattmh@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.11.2021

Ngày phản biện khoa học: 28.12.2021

Ngày duyệt bài: 17.01.2022

AT THE NATION OTORHINOLARYNGOLOGY HOSPITAL OF VIET NAM

The study clinical characteristics, paraclinical and EGFR gene mutations status of 54 case naso-sinusal cancer at the Nation Otorhinolaryngology Hospital of Viet Nam from 2015 to 2020. **Objective:** Describe some clinical, paraclinical, and EGFR gene mutations status of squamous cell carcinoma of naso-sinusal cancer. **Study Design:** Cross sectional description. The sections are stained by HE, the technique immunohistochemistry and EGFR mutation test results. **Results:** Age group 41-60 was the most common (46,3%), male/female ratio was 3,1/1. Blocked nose, runny nose, bleeding and loss of smell (90,8%, 88,9%, 57,4% and 38,9%, respectively), Forms vegetable growth is 88,9%. Tumors in the nose and ethmoidal sinus occupy the most with 40,7%. Type of keratinized and non-keratinized cancer (53,7%, 40,7% respectively). The overall mutation rate of all 4 exons was 51,9%. Mutation exon 21 accounted for the most (46,4%) and mutation exon 20 accounted for the least (10,7%). The results have been compared and discussed.

Key words: Sinus nasal cancer, EGFR.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư mũi xoang (UTMX) chỉ chiếm khoảng 3% các ung thư vùng đầu cổ và khoảng 0,8% tổng số các ung thư ở người. Trong các typ mô bệnh học (MBH) thì typ ung thư biểu mô vảy (UTBMV) chiếm tỷ lệ cao nhất (55-70%)[1]. Chẩn đoán UTBMV mũi xoang dựa vào các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng (đặc biệt là MBH). Do vị trí giải phẫu và đặc điểm MBH nên việc chẩn đoán và điều trị gặp rất nhiều khó khăn. Trong số các gen đột biến gây ung thư, gen EGFR được coi là quan trọng nhất đối với việc điều trị