7. Li K, Yao F, Xue Q, Fan H, Yang L, Li X & Liu Y (2018). Inhibitory effects against α–glucosidase and α–amylase of the flavonoids-rich extract from Scutellaria baicalensis shoots and interpretation of structure-activity relationship of its eight flavonoids by a refined assign-score method. Chemistry Central Journal, 12(1), 1 – 11.

8. Nguyen TH, Nguyen TLP, Tran TVA, Do AD & Kim SM (2019). Antidiabetic and 8 antioxidant activities of red seaweed Laurencia dendroidea. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 9(12), 501 – 509.

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

Khúc Duy Mạnh[1,2], Nguyễn Văn Thi[2], Đoàn Văn Hoan[1,3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định mối quan hệ giữa đột biến thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGFR) với các đặc điểm hình ảnh ung thư phổi biểu mô tuyến trên cắt lớp vi tính (CLVT) lồng ngực. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu 138 bệnh nhân ung thư phổi nguyên phát được chụp cắt lớp vi tính (CLVT) chẩn đoán, có kết quả giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô tuyến sau sinh thiết và/hoặc phẫu thuật. Tổng số 138 bệnh nhân được chia thành các nhóm theo tình trạng đột biến EGFR: bệnh nhân có đột biến ở eoxn 18 – 21 (đột biến có hiệu quả) là 68 trường hợp và không có đột biến là 70 trường hợp. Một số đặc điểm CLVT phổi của hai nhóm được ghi lại và so sánh. Phân tích hồi quy đơn biến được thực hiện để xác định các yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến đột biến EGFR. **Kết quả**: Các yếu tố rủi ro độc lập liên quan đến đột biến EGFR hiệu quả được đánh giá bằng thử nghiệm hồi quy logistic. Kết quả chỉ ra rằng, các đặc điểm CLVT phổi: mật độ tổn thương bán rắn (OR 3.282), dấu hiệu phế quản đồ (OR 5.041), dấu hiệu viền kính mờ (OR 3.073) và dấu hiệu co rút màng phổi (OR 3.357) là các yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến đột biến gen EGFR. **Kết luận:** Đặc điểm hình ảnh CLVT có sự liên quan với đột biến gen EGFR và có thể sử dụng để dự đoán tình trạng đột biến gen EGFR.

Từ khóa: CLVT, EGFR, NSCLC.

SUMMARY

RELATIONSHIP BETWEEN COMPUTED TOMOGRAPHY CHARACTERISTICS AND EGFR MUTATION IN PATIENDS WITH LUNG ADENOCARCINOMA

Purpose: The aim of this study was to investigate the relationship between Computed tomography (CT) features and EGFR mutation in patients with adenocarcinoma of the lung. **Material and Methods:** One hundred and thirty eight lung adenocarcinoma patients who underwent surgery or core biopsy were retrospectively included in this study. Examination of EGFR gene mutation was performed on all tumor samples. The 138 recruited lung adenocarcinoma patients were divided into groups according to EGFR mutation status: patients with mutations in exons 18–21 (effective mutated, n = 68) and non-mutated (n = 70). The clinical characteristics and lung CT imaging features of the two groups were recorded and compared. Univariate and logistic regression analysis were performed to identify the independent risk factors relevant to effective EGFR gene mutation. **Results:** The independent risk factors relevant to effective EGFR mutation were evaluated by logistic regression test. The results indicated that lung CT features of semi-solid lesion density (OR 3.282), Air bronchogram (OR 5.041), Halo sign (OR 3.073) and pleural indentation sign (OR 3.357) were independent risk factors relevant to EGFR mutation. **Conclusion**: The use of CT features for patients may allow analyses of tumours and more accurately predict patient populations who will benefit from therapies targeting treatment.

Keywords: EGFR, Lung cancer, GGO, CT.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các nghiên cứu về dịch tễ đã chỉ ra rằng ung thư phổi là một trong bệnh ung thư phổ biến nhất và là một trong các nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở cả hai giới. Ở Việt Nam, có khoảng 26.000 người mắc mới và khoảng 23.800 người tử vong do ung thư phổi [1]. Trong đó, ung thư biểu mô tuyến chiếm phần lớn trong tổng số ung thư phổi. Được biết, trên 70% bệnh nhân ung thư biểu mô phổi không tế bào nhỏ (NSCLC) được phát hiện ở giai đoạn không còn chỉ đỉnh phẫu thuật [2]. Do đó, điều trị hóa xạ trị hoặc điều trị đích chiếm vai trò quan trọng trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ. Ngày nay, các thuốc đích phổ biến nhất là các thuốc ức chế EGFR – tyrosine kinase (TKIs). Tuy nhiên,

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[2]*Bệnh viện K*
[3]*Bệnh viện Bạch Mai*
Chịu trách nhiệm chính: Khúc Duy Mạnh
Email: duymanh9h@gmail.com
Ngày nhận bài: 7.11.2023
Ngày phản biện khoa học: 19.12.2023
Ngày duyệt bài: 12.01.2024

không phải tất cả bệnh nhân NSCLC đều đáp ứng tốt vơi TKIs. Chỉ những bệnh nhân có đột biến EGFR hiệu quả - thường xảy ra ở exon 18-21 là có tiên lượng cải thiện thi dung TKIs. Do đó, việc đánh giá đột biến EGFR được khuyến nghị ở những bệnh nhân NSCLC không còn chỉ định phẫu thuật trước khi dung thuốc đích [3]. Tuy nhiên, nhiều trường hợp gặp khó khan trong việc lấy đủ mô u để làm xét nghiệm đột biến gen EGFR. Vì vậy, việc dư đoán đột biến EGFR qua đặc điểm CLVT rất đáng xem xét. Mặc dù trên thế giới nhiều năm qua đã có một số nghiên cứu điều tra mối liên hệ giữa các đặc điểm hình ảnh CLVT và đột biến gen EGFR, tuy nhiên ở Việt Nam hiện vẫn chưa có nghiên cứu nào về vấn đề này. Cùng với đó, vẫn có những mâu thuận giữa các nghiên cứu trên thế giới vì cỡ mẫu nhỏ và sự khác biệt giữa các khu vực.

Do đó, nghiên cứu hiện tại của chúng tôi đã xem xét mối quan hệ giữa đột biến EGFR hiệu quả và đặc điểm CLVT ở 138 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến phổi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu 138 bệnh nhân ung thư phổi thể biểu mô tuyến được chụp CLVT chẩn đoán đúng kỹ thật, có kết quả giải phẫu bệnh sau sinh thiết và/hoặc sau phẫu thuật và được làm xét nghiệm đột biến gen EGFR.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, cách chọn mẫu thuận tiện.

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 1 đến tháng 6 năm 2023 tại Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện K

2.4. Phương tiện nghiên cứu. Máy chụp cắt lớp vi tính 64 dãy, hãng GE và máy tiêm thuốc cản quang tự động 2 nòng.

2.5. Kỹ thuật và các biến số nghiên cứu. Chụp CLVT được thực hiện từ nền cổ đến hết tuyến thượng thận 2 bên sau khi hít vào ở thì trước và sau tiêm thuốc cản quang.

Các biến nghiên cứu: kích thước, vị trí, đường bờ, cấu trúc (phế quản chứa khí, viền Halo, hoại tử, hốc hóa…) và hình ảnh co rút màng phổi của khối u trên phim chụp CLVT. Tình trạng tổn thương hạch vùng và cấu trúc liên quan.

2.6. Xử lý số liệu. Số liệu thu thập được sẽ làm sạch và sử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Dữ liệu các nhóm được so sánh, thực hiện dựa trên các phép thử Chi-square hoặc Fisher" exact. Hồi quy logistic đơn biến được thực hiện cho từng biến với $p < 0.05$ được coi là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ nhạy 95%.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Mối tương quan giữa đột biến EGFR với các đặc điểm hình ảnh CLVT. Mối tương quan giữa các đặc điểm hình ảnh CLVT phổi và đột biến gen EGFR được đánh giá bằng phân tích một số yếu tố hình ảnh. Tỉ lệ đột biến gen EGFR cao hơn ở các tổn thương phổi có đặc điểm: tổn thương mật độ bán đặc (p= 0.016), hình ảnh phế quản chứa khí (p= 0.001), hình ảnh viền kính mờ quanh tổn thương (p= 0.037) và hình ảnh co rút màng phổi (p= 0.001). Bên cạnh đó, tình trạng đột biến gen EGFR ít xảy ra ở các tổn thương phổi có đặc điểm tạo hang (p= 0.015).

Bảng 1: So sánh tỉ lệ đột biến gen EGFR ở các nhóm đặc điểm hình ảnh CLVT

Đặc điểm	Đột biến EGFR (N=68)	Không đột biến EGFR (N=70)	Tổng (N=138)	p
Kích thước	33.97 ± 17.04	38.27 ± 10.76		
Loại vị trí tổn thương				0.612
Trung tâm	6 (8.8%)	8 (11.4%)	14 (10.1%)	
Ngoại vi	62 (91.2%)	62 88.6%)	124 (89.9%)	
Vị trí				
Thùy trên trái	19	21	40	
Thùy trên phải	14	21	35	
Thùy giữa phải	11	6	17	
Thùy dưới trái	8	13	21	
Thùy dưới phải	16	9	25	
Cấu trúc				0.016
Rắn	52 (44.8%)	64 (55.2%)	116 (100%)	
GGO	16 (72.7%)	6 (27.3%)	22 (100%)	
Hình dạng				0.717
Thùy múi	29 (47.5%)	32 (52.5%)	60 (100%)	
Khác	39 (50.6%)	38 (49.4%)	78 (100%)	
Lề				0.304

Trơn tru	30 (44.8%)	37 (55.2%)	67 (100%)	
Tua gai	38 (53.5%)	33 (46.5%)	71 (100%)	
Halo sign	13 (72.2%)	5 (27.8%)	18 (100%)	0.037
Phế quản đồ	19 (79.2%)	5 (20.8%)	24 (100%)	0.001
Co rút màng phổi	47 (62.7%)	28 (37.3%)	75 (100%)	0.001
Hoại tử	11 (34.4%)	21(65.6%)	32 (100%)	0.54
Tạo hang	3 (18.8%)	13 (81.2%)	16 (100%)	0.015
Thâm nhiễm bạch mạch	6 (37.5%)	10 (62.5%)	16 (100%)	0.316
Hạch trung thất	17 (51.4%)	18 (48.6%%)	35 (100%)	0.923

3.2. Đánh giá các yếu tố nguy cơ độc lập của đặc điểm hình ảnh CLVT và tình trạng đột biến gen EGFR. Các yếu tố độc lập được đánh giá bằng phân tích hồi quy Logistic với các chỉ số có sự khác biệt giữa hai nhóm đã mô tả ở trên. Kết quả chỉ ra rằng tổn thương bán đặc ([OR]= 3.282; 95%CI: 1.199, 8.985), dấu hiệu phế quản đồ ([OR]= 5.041; 95%CI: 1.759, 14.442), dấu hiệu viền kính mờ ([OR] = 3.073; 95%CI: 1.031, 9.159) và dấu hiệu co rút màng phổi ([OR]= 3.357; 95%CI: 1.663, 6.776) là các yếu tố độc lập liên quan đến đột biến gen EGFR.

IV. BÀN LUẬN

Việc điều trị NSCLC bằng EGFR – TKIs đã đánh dấu kỷ nguyên mới cho liệu pháp điều trị đích trong ung thư phổi [4], [5]. Các nghiên cứu trước đây đã chứng minh, tiên lượng của các bệnh nhân NSCLC có đột biến EGFR được cải thiện đáng kể nhờ điều trị bằng EGFR – TKIs. Vì vậy, điều quan trọng là đánh giá được tình trạng đột biến gen EGFR trước khi lựa chọn phương pháp điều trị. Tỉ lệ đột biến EGFR ở nghiên cứu của chúng tôi là 49.3%, tương tự với tỉ lệ đột biến trong các nghiên cứu trên các bệnh nhân châu Á là 27 – 56% [6], [7], [8], và trong đó, chủ yếu là đột biến exon 19 và 21. Các nghiên cứu trước đây về lâm sàng và nhân khẩu học đã báo cáo rằng phụ nữ và những người không hút thuốc có nguy cơ đột biến EGFR cao hơn [8], [9], [10], điều này cũng đã được xác nhận trong nghiên cứu của chúng tôi.

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 cung thư phổi trên phim chụp CLVT. Có rất nhiều nghiên cứu đã chứng minh mối liên quan giữa mật độ GGO và đột biến gen EGFR. Ví dụ, trong nghiên cứu của Liu và cộng sự [6], đặc điểm GGO và 15 đặc điểm khác trên CLVT đã được báo cáo có sự liên quan đáng kể đến tỉ lệ đốt biến EGFR. 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 mật độ GGO và đột biến gen với độ tin cậy 99% ($p < 0.01$) [8].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi tìm thấy mối liên hệ giữa đột biến gen EGFR với đặc điểm co rút màng phổi và dấu hiệu phế quản chứa khí. Điều này đồng ý với nghiên cứu của Xiaoyu Han và cộng sự, cũng như nghiên cứu của Xiaowei Qiu và cộng sự, nhưng có sự mẫu thuẫn với Mizue và các cộng sự [8]. Những kết quả gây tranh cãi này có thể do kết quả của sự khác nhau giữa chủng tộc, cỡ mẫu của nghiên cứu. Hình ảnh phế quản đồ phản ánh sự xâm lấn, lan rộng của khối u mà không gây phá vỡ hay lấp đầy phế quản không khối u, cho thấy mức độ hoạt động thấp. Co rút màng phổi là một trong các dấu hiệu thường gặp đánh giá sự xâm lấn màng phổi tạng của tổn thương, là một trong các yếu tố đánh giá tiên lượng quan trọng nhất sau phẫu thuật NSCLC. Tuy nhiên, ở nghiên cứ của chúng tôi, vì không phải tất cả tổn thương đều có chỉ định phẫu thuật, nên không đánh giá được sự xâm lấn màng phổi giữa nhóm có đột biến EGFR và không đột biến. Ngoài ra nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy, tỉ lệ di căn hạch ở nhóm bệnh nhân EGFR thấp hơn ở nhóm bệnh nhân không có đột biến.

Tuy nhiên, Nghiên cứu hiện tại của chúng tôi có một số hạn chế. Đầu tiên, nghiên cứu này chỉ được thực hiện tại một bệnh viện duy nhất (Bệnh viện K cơ sở Tân Triều), trong thời gian ngắn với cỡ mẫu không quá lớn (N=138), và các bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều là người Việt Nam và cụ thể hơn là dân tộc Kinh, do đó, nhóm bệnh nhân có thể có các đặc điểm về gen khác với các dân tộc, chủng tộc khác, gây thiếu sự khái quát hóa. Thứ hai, do hạn chế của phân tích hồi cứu, nên một số đặc điểm về lâm sàng không được ghi lại, cũng như không phải tất cả các đặc điểm CLVT được đưa vào nghiên cứu. Cuối cùng, nghiên cứu hiện tại chỉ phân tích đặc điểm ung thư biểu mô tuyến mà không bao gồm các nhóm mô bệnh học khác, điều này có thể ảnh hưởng đến kết quả. Tuy nhiên, do phần lớn đột biến gen EGFR được phát hiện ở ung thư biểu mô tuyến, chỉ có một phần nhỏ xuất hiện ở ung thư biểu mô vảy, vì vậy, vấn đề này có thể

chấp nhận được.

V. KẾT LUẬN

Kết quả của nghiên cứu cho thấy rằng các đặc điểm CLVT phổi như: Tính chất tổn thương GGO, dấu hiệu phế quả đồ, viền kính mờ xung quanh u và dấu hiệu co rút màng phổi có khả năng mang đột biến EGFR hơn. Như vậy, dựa trên kết quả hình ảnh CLVT có thể dự đoán đột biến gen EGFR ở các bệnh nhân có mẫu bệnh phẩm giải phẫu bệnh không đầy đủ, góp phần định hướng điều trị và tiên lượng bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GLOBOCAN** 2020: New Global Cancer Data | UICC.
2. **Imai H., Kaira K., và Minato K.** (2017). Clinical significance of post-progression survival in lung cancer. Thorac Cancer, 8(5), 379–386.
3. **Schwab R., Peták I., Pintér F. và cộng sự.** (2005). [Epidermal growth factor receptor (EGFR): therapeutic target in the treatment of lung adenocarcinoma]. Orv Hetil, 146(46), 2335–2342.
4. **Morin-Ben Abdallah S. và Hirsh V.** (2017). Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitors in Treatment of Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer, with a Focus on Afatinib. Front Oncol, 7, 97.
5. **Patel H.M., Rane R., Thapliyal N. và cộng sự.** (2015). Epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitors from the natural origin: a recent perspective. Anticancer Agents Med Chem, 15(8), 988–1011.
6. **Liu Y., Kim J., Qu F. và cộng sự.** (2016). CT Features Associated with Epidermal Growth Factor Receptor Mutation Status in Patients with Lung Adenocarcinoma. Radiology, 280(1), 271–280.
7. **Maemondo M., Inoue A., Kobayashi K. và cộng sự.** (2010). Gefitinib or Chemotherapy for Non–Small-Cell Lung Cancer with Mutated EGFR. New England Journal of Medicine, 362(25), 2380–2388.
8. **Han X., Fan J., Li Y. và cộng sự.** (2021). Value of CT features for predicting EGFR mutations and ALK positivity in patients with lung adenocarcinoma. Sci Rep, 11(1), 5679.
9. **Comparative analysis of clinicoradiologic characteristics of lung adenocarcinomas with ALK rearrangements or EGFR mutations**
10. **Routine EGFR Molecular Analysis in Non-Small-Cell Lung Cancer Patients is Feasible:** Exons 18–21 Sequencing Results of 753 Patients and Subsequent Clinical Outcomes

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU CỦA DƯƠNG VẬT Ở BỆNH NHÂN XƠ CỨNG VẬT HANG ĐƯỢC PHẪU THUẬT TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

Trần Hồng Quân[1], Hoàng Mạnh Ninh[1]

TÓM TẮT

Bệnh xơ cứng vật hang (XCVH) là một bệnh lý do hình thành các mảng xơ ở dương vật. Bệnh có thể gây cong gập dương vật, gây đau và làm cản trở sinh hoạt tình dục của bệnh nhân. Ở Việt Nam, tỷ lệ bệnh nhân đến khám và điều trị XCVH còn thấp, chưa có số liệu thống kê cũng như nghiên cứu về bệnh lý này. Đặc điểm giải phẫu của dương vật là những yếu tố quan trọng để lựa chọn phương pháp phẫu thuật cho bệnh nhân. **Mục tiêu:** Mô tả một số đặc điểm giải phẫu của dương vật ở bệnh nhân xơ cứng vật hang được phẫu thuật tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả trên 33 bệnh nhân XCVH được điều trị phẫu thuật tại Trung tâm Nam học – Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, từ tháng 01/2017 đến tháng 06/2022. **Kết quả:** Phần lớn bệnh nhân có dương vật cong lên trên (42,4%). Vị trí cong 1/3 giữa dương vật hay gặp nhất với 54,6%. Trung bình độ cong dương vật là 60,6° ± 10,2°. Chiều dài dương vật trung bình là 11,8 ± 1,9 cm. **Kết luận:** Cần xác định đặc điểm cong và kích thước dương vật để lựa chọn phương pháp phẫu thuật thích hợp cho bệnh nhân. ***Từ khóa:*** Xơ cứng vật hang, dương vật, đặc điểm giải phẫu của dương vật

[1]*Bệnh viện Bưu điện*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Hồng Quân
Email: bsquan.bvbd@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.11.2023
Ngày phản biện khoa học: 20.12.2023
Ngày duyệt bài: 12.01.2024

SUMMARY

STUDY SOME PENILE ANATOMICAL CHARACTERISTICS OF PEYRONIE'S DISEASE PATIENTS UNDERGOING SURGERY AT VIET DUC UNIVERSITY HOSPITAL

Background: Peyronie's disease (PD) is a disease caused by the formation of fibrous plaques in the penis. The disease can cause curvature of the penis, causing pain and hindering the patient's sexual activities. In Vietnam, the rate of patients coming for examination and treatment for PD is still low, and there are no statistics or research on this disease. Penile anatomical characteristics (curvature, direction of curvature, size) are important factors to choose a surgical method for a patient. **Purpose**: Describe some penile anatomical characteristics of Peyronie's disease patients operated on at Viet Duc University Hospital. **Methods:** Descriptive study on 33 PD patients treated surgically at the Andrology Center - Viet Duc University Hospital, from January 2017 to