

Kết quả điều trị và các yếu tố ảnh hưởng của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR được điều trị bằng gefitinib bước 1 tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc

Treatment outcomes and related factors in patients with stage IV non-small cell lung cancer harboring EGFR mutations treated with first-line gefitinib at Vinh Phuc General Hospital

Phan Hữu Long*, Nguyễn Thị Thu Hương
và Trần Thị Dương

Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sống thêm bệnh không tiến triển và các yếu tố ảnh hưởng của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR được điều trị bằng gefitinib bước 1. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu kết hợp tiến cứu, có theo dõi dọc trên 58 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR được điều trị bước 1 bằng gefitinib tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc từ tháng 8/2018 đến hết tháng 9/2023. **Kết quả:** Nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 50 - 70 tuổi chiếm 70,78% và phân bố theo giới tương đồng nhau. Trong các bệnh lý phổi hợp tăng huyết áp là bệnh lý hay gặp nhất chiếm 18,9%. Di căn màng phổi, màng tim chiếm tỷ lệ cao nhất 67,2%. Vị trí đột biến EGFR exon 19 chiếm 63,8% cao hơn vị trí exon 21. Chỉ số CEA trung bình sau 3 tháng điều trị giảm so với trước khi điều trị từ 158,7 → 43,79ng/ml. Trung vị sống thêm bệnh không tiến triển PFS đạt được 9,7 tháng. Trong nhóm di căn não trung vị PFS đạt được 8,8 tháng, trung vị PFS nhóm di căn ngoài não đạt 10,6 tháng trong đó nhóm có kết hợp tia xạ đạt được mPFS 11,4 tháng. **Kết luận:** Gefitinib đạt được hiệu quả điều trị tốt khi lựa chọn điều trị bước 1 cho nhóm bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, đột biến gen EGFR, Gefitinib.

Summary

Objective: To evaluate progression-free survival (PFS) outcomes and associated related factors in patients with stage IV non-small cell lung cancer (NSCLC) harboring EGFR mutations who received first-line gefitinib. **Subject and method:** A retrospective-prospective cross-sectional descriptive study with longitudinal follow-up was conducted on 58 patients with stage IV EGFR-mutant NSCLC who received first-line gefitinib at Vinh Phuc General Hospital between August

Ngày nhận bài: 15/9/2025, ngày chấp nhận đăng: 3/10/2025

* Tác giả liên hệ: longubdkvp@gmail.com - Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc

2018 and September 2023. *Result:* The most common age group was 50-70 years, accounting for 70.78%, with an approximately equal gender distribution. Among comorbidities, hypertension was the most common, affecting 18.9% of patients. The highest percentage of metastasis occurred in the pleura and pericardium, accounting for 67.2%. The most common EGFR mutation site was exon 19, which accounted for 63.8%, higher than exon 21. The average CEA concentration after 3 months of treatment decreased from 158.7ng/ml to 43.79ng/ml. The median progression-free survival (PFS) was 9.7 months. In patients with brain metastases, the median PFS was 8.8 months, compared with 10.6 months in those with extracranial metastases. In the group receiving combined radiotherapy, the median PFS (mPFS) was 11.4 months. *Conclusion:* Gefitinib represents an effective and appropriate first-line treatment option for patients with stage IV NSCLC harboring EGFR mutations.

Keywords: Non-small cell lung cancer, EGFR mutation, gefitinib.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là bệnh lý ác tính thường gặp và là nguyên nhân gây tử vong phổ biến nhất do ung thư trên toàn cầu trong đó có Việt Nam. Theo Globocan 2022, ước tính tại Việt Nam mỗi năm có 24.426 ca UTP mới mắc, đứng thứ 3 về tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi ở cả hai giới, tỷ lệ tử vong đứng thứ 2 ước tính 22.597 ca, chủ yếu là giai đoạn tiến triển khi chẩn đoán¹. Mặc dù có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán, phần lớn bệnh nhân UTP đến bệnh viện ở giai đoạn muộn (70%). Tỷ lệ sống thêm 5 năm ở giai đoạn muộn rất thấp (10%). Điều trị UTP giai đoạn muộn là điều trị toàn thân do tính chất lan tràn của bệnh. Trong 20 năm qua, các bằng chứng khoa học đã ghi nhận việc điều trị toàn thân UTPKTBN giai đoạn muộn bước 1 chủ yếu bằng hóa chất bộ đôi thuốc có nhóm platinum mang lại kết quả điều trị sống thêm không quá 12 tháng, tỷ lệ đáp ứng thấp và tác dụng phụ của hóa chất nhiều². Những năm gần đây, với nhiều tiến bộ trong lĩnh vực sinh học phân tử, nhiều đích phân tử tiềm năng trong UTPKTBN được phát hiện, trong đó thụ thể yếu tố phát triển biểu mô (EGFR: Epidermal Growth Factor Receptor) là đích phân tử quan trọng và phổ biến nhất. Đột biến gen EGFR được chứng minh có vai trò trong sinh bệnh UTP và dự báo đáp ứng điều trị với các thuốc ức chế thụ thể tyrosin kinase (TKIs: Tyrosine Kinase Inhibitors) của EGFR. Hiện nay trên thế giới thuốc TKIs có 3 thế hệ, gefitinib là TKIs thế hệ 1. Trong các thử

nghiệm lâm sàng lớn, việc sử dụng gefitinib cho kết quả về sống thêm bệnh không tiến triển cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với hóa trị liệu^{3,4}. Tuy nhiên osimertinib cho thấy hiệu quả vượt trội hơn so với gefitinib và afatinib kể cả về thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và thời gian sống thêm toàn bộ⁵. Tại Việt Nam, osimertinib có giá thành còn cao và chưa được trả bởi bảo hiểm y tế, do đó, gefitinib, afatinib và erlotinib là các thuốc chủ yếu được sử dụng trong điều trị bước 1 ở BN UTPKTBN có đột biến EGFR. Đã có các nghiên cứu đánh giá hiệu quả của các thuốc kháng EGFR này trên các bệnh nhân UTPKTBN, tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc đánh giá thời gian sống thêm và các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị của gefitinib trên các bệnh nhân UTP giai đoạn IV có đột biến gen EGFR. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: “Đánh giá kết quả điều trị và các yếu tố ảnh hưởng của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR được điều trị bằng GEFITINIB bước 1 tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Gồm 58 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến gen EGFR được điều trị gefitinib bước 1 từ tháng 8/2018 đến hết 9/2023 tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Tuổi: Từ 18 tuổi trở lên.

Ung thư biểu mô tuyến của phổi giai đoạn IV.

Có đột biến gen EGFR tại exon 19 hoặc exon 21.

Đánh giá chỉ số toàn trạng trước điều trị (ECOG-Performance Status PS): 0, 1, 2, 3; chức năng gan, thận trong giới hạn cho phép điều trị.

Có đầy đủ thông tin về hồ sơ bệnh án cho đến khi kết thúc nghiên cứu.

Được điều trị bước một thuốc gefitinib 250mg uống ngày 1 viên và ít nhất 2 tháng tính đến thời điểm kết thúc nghiên cứu.

Trường hợp bệnh nhân có di căn não có thể kết hợp với xạ trị tại não.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Không có ít nhất một trong các tiêu chuẩn chọn.

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định mắc 2 ung thư trở lên.

Bệnh nhân có đột biến gen hiếm.

Những BN ngưng dùng thuốc (khi bệnh chưa có dấu hiệu tiến triển) vì lý do chủ quan của BN và người nhà, BN từ chối hợp tác, không theo dõi được.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang hồi cứu kết hợp tiến cứu, có theo dõi dọc.

Các biến số nghiên cứu: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS), đánh giá đáp ứng với điều trị theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors), đánh giá tác dụng không mong muốn theo phân độ CTC AE 5.0.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0. Các phương pháp thống kê sử dụng: Thống kê mô tả trung bình, trung vị; ước lượng thời gian sống thêm theo phương pháp Kaplan-Meier. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Khoa học Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc.

III. KẾT QUẢ**3.1. Đặc điểm bệnh nhân****Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân**

	Tình trạng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Giới tính	Nam	26	44,8
	Nữ	32	55,2
Hút thuốc	Nam	20/26	77
	Nữ	0/32	0
Bệnh lý phối hợp	Tăng huyết áp	11/58	18,9
	Đái tháo đường typ II	5/58	8,6
	Viêm gan B+C	3/58	5,2
	Viêm loét dạ dày	2/58	3,4
PS	0 - 1	48	82,7
	2	8	13,9
	3	2	3,4

Nhận xét: Tỷ lệ nam giới chiếm 44,8%; nữ giới là 55,2%; tỷ lệ nam giới hút thuốc là 77%, tỷ lệ hút thuốc chung là 34,5%. Trong các bệnh lý phối hợp tăng huyết áp là bệnh lý hay gặp nhất chiếm 18,9%, ĐTĐ typ 2 chiếm 8,6%, viêm gan chiếm 5,2%. Bệnh nhân có PS 0 - 1 chiếm 82,7%, PS 2 chiếm 13,9% và PS 3 chiếm 3,4%.

3.2. Một số đặc điểm cận lâm sàng UTPKTBN

Bảng 2. Một số đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân

Tình trạng		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Vị trí đột biến gen	Exon 19	37	63,8
	Exon 21	21	36,2
Kích thước u	T1	12	20,7
	T2	19	32,8
	T3	15	25,8
	T4	12	20,7
Vị trí di căn	Màng phổi, màng tim	39	67,2
	Phổi đối bên	16	27,6
	Xương	26	44,9
	Tuyến thượng thận	3	5,2
	Não	16	27,6
	Gan	6	10,3
	Hạch ổ bụng + cơ quan khác	8	13,8

Nhận xét: Theo phân loại TNM thì khối u T1 chiếm 20,7%, T2 chiếm 32,8%, T3 chiếm 25,8% và T4 chiếm 20,7%. Di căn màng phổi, màng tim chiếm tỷ lệ cao nhất: 67,2%, di căn phổi đối bên chiếm 27,6%, di căn xương chiếm 44,9%, di căn não chiếm 27,6%, di căn thượng thận chiếm 5,2% và di căn gan chiếm 13,8%. Đột biến EGFR exon 19 chiếm 63,8%, đột biến ở exon 21 chiếm 36,2%.

Bảng 3. chỉ số CEA và CYFRA 21.1 trước và sau 3 tháng điều trị

Chỉ số		$\bar{X} \pm SD$ (ng/ml)	Min (ng/ml)	Max (ng/ml)	p
CEA	trước ĐT	158,7 $\pm$ 352,03	2,12	1280	0,042
	sau ĐT	43,79 $\pm$ 126,57	3,26	583,6	
CYFRA 21.1	trước ĐT	9,4 $\pm$ 14,99	1,51	96,8	0,655
	Sau ĐT	6,45 $\pm$ 35,8	1,82	178,8	

Nhận xét: Chỉ số CEA trung bình sau 3 tháng điều trị giảm so với trước khi điều trị từ 158,7 $\rightarrow$ 43,79ng/ml, và mức độ giảm này có ý nghĩa với $p=0,042$. Chỉ số CYFRA 21.1 trung bình sau 3 tháng điều trị là 6,45ng/ml có giảm so với trước điều trị là 9,4ng/ml, tuy nhiên mức độ giảm này không có ý nghĩa với $p=0,655$.

3.3. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển PFS

Bảng 4. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

mPFS (tháng)	PFS 3 tháng %	PFS 6 tháng %	PFS 9 tháng %	PFS 12 tháng %
9,7	93,1	81	58,6	34,5

Nhận xét: Trung vị sống thêm bệnh không tiến triển PFS đạt được 9,7 tháng. Tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển tại các thời điểm 3, 6, 9, 12 tháng lần lượt là 93,1%, 81%, 58,6% và 34,5%.

Bảng 5. trung vị PFS theo thể trạng bệnh nhân

PS	mPFS(tháng)	p
0 - 1	10,8	0,512
2 - 3	6,2	

Nhận xét: Ở nhóm PS 0 - 1 trung vị PFS là 10,8 tháng, ở nhóm PS 2 - 3 trung vị PFS là 6,2 tháng, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p=0,512$.

Bảng 6. Trung vị PFS trên nhóm di căn não

	Trung vị PFS (tháng)	PFS 3 tháng %	PFS 6 tháng %	PFS 12 tháng %
mPFS di căn não	8,8	93,7	75	43,7
mPFS không di căn não	10,6	93,7	75	50

Nhận xét: Trên nhóm bệnh nhân di căn não, trung vị PFS tại não đạt được 8,8 tháng, nhóm không di căn não đạt được 10,6 tháng.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong ung thư phổi, nhóm tuổi phổ biến nhất là trên 40 tuổi và tập trung chủ yếu trong nhóm tuổi từ 50 - 70 tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi độ tuổi trung bình là 59,45 tuổi, tuổi thấp nhất là 33 và cao nhất là 79 tuổi. Kết quả này cũng tương tự như kết quả của tác giả Tony S Mok và cộng sự tuổi trung bình là 57 tuổi³.

Các thống kê về ung thư phổi đều cho thấy tỷ lệ mắc bệnh của nam giới cao hơn so với nữ giới. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nam giới lại thấp hơn nữ giới, cụ thể tỷ lệ nam/nữ là 44,8%/55,2%. Nghiên cứu này của chúng tôi thực hiện trên nhóm bệnh nhân UTPKTBN và có

đột biến gen EGFR. Điều này lý giải 1 phần vì sao tỷ lệ bệnh nhân nữ trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi cao hơn hẳn tỷ lệ bệnh nhân nam. So với kết quả của các thử nghiệm lâm sàng khác kết quả này của chúng tôi cũng gần tương tự của tác giả Đỗ Thị Phương Chung với tỷ lệ nam/nữ là 36,8%/63,2%⁶.

Tỷ lệ hút thuốc ở nam giới là 77%, không có trường hợp bệnh nhân nữ nào hút thuốc. Tỷ lệ hút thuốc lá chung trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 34,5%. Tỷ lệ này của chúng tôi thấp hơn tỷ lệ hút thuốc của tác giả Phạm Văn Luận 53,4%⁷.

Bệnh THA là bệnh lý hay gặp nhất chiếm 18,9%, kết quả này của chúng tôi cao hơn của tác giả Đỗ Mai Linh là 7,4%. Tỷ lệ bệnh nhân bị ĐTĐ II chiếm 8,6%, bệnh nhân bị viêm gan chiếm 5,2%, và viêm loét dạ dày gặp trong 3,4% các trường hợp. Bệnh lý phối hợp trên các bệnh nhân UTPKTBN cũng là một trong những trở ngại

trong việc lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân gặp các bệnh lý phối hợp không cao chỉ < 10%.

Đánh giá các vị trí di căn chúng tôi nhận thấy vị trí hay gặp nhất là màng phổi, màng tim chiếm 67,2%, di căn xương chiếm 44,9%, di căn phổi đối bên và di căn não chiếm 27,6%. Đây cũng là các vị trí di căn hay gặp nhất trên các bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn muộn. So với kết quả của tác giả Đỗ Thị Phương Chung tỷ lệ di căn màng phổi là 15,8%, di căn xương 56,1%, di căn phổi đối bên 12,3% và di căn não chiếm 17,5% thì kết quả của chúng tôi có sự khác biệt ở 1 vài đặc điểm di căn ⁶.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ đột biến gen EGFR tại exon 19 chiếm 63,8% và đột biến tại exon 21 chiếm 36,2%, kết quả này cũng tương tự của các tác giả trên thế giới và trong nước khi đột biến gen EGFR chủ yếu gặp ở bệnh nhân không có tiền sử hút thuốc và vị trí đột biến tại exon 19 là cao hơn tại exon 21 ^{7,8}.

4.2. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Trong nghiên cứu của chúng tôi trung vị thời gian sống thêm không tiến triển đạt được 9,7 tháng. Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự như các tác giả Đỗ Mai Linh khi nghiên cứu về TKIs bước 1 trong điều trị UTPKTBN giai đoạn muộn ⁹. Trong đó PFS tại thời điểm 3 tháng là 93,1%, thời điểm 6 tháng là 81% và 12 tháng là 34,5%. Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Đỗ Thị Phương Chung với PFS tại thời điểm 3, 6, 12 tháng lần lượt là 95%, 85% và 30% ⁶. Trong một nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch Mai của Nguyễn Thị Phương Thảo trên nhóm bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn muộn được điều trị Gefitinib bước 1 thì trung vị PFS đạt 12,5 tháng điều này có thể là do đối tượng nghiên cứu trên cả các bệnh nhân giai đoạn IIIb và IIIc ¹⁰.

4.3. Một số yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Nghiên cứu của chúng tôi lựa chọn các bệnh nhân có thể trạng từ tốt đến xấu với chỉ số toàn trạng PS từ 0 - 3 để đánh giá hiệu quả của thuốc Gefitinib trên những nhóm bệnh nhân này. Theo

các nghiên cứu lớn đã được tiến hành trên thế giới, đối tượng chủ yếu được chọn vào nghiên cứu thì PS chỉ từ 0 - 2. Trên thực tế lâm sàng điều trị chúng tôi nhận thấy đối với các bệnh nhân thể trạng xấu PS = 2 - 3 nếu có đột biến gen EGFR thì điều trị các thuốc TKIs vẫn mang lại hiệu quả tốt, thậm chí ngoài mong đợi đối với các bệnh nhân nặng. Do đó trong đối tượng nghiên cứu chúng tôi chọn cả các bệnh nhân có PS = 3, mặc dù số lượng này không nhiều. Kết quả đạt được với các bệnh nhân PS= 0 - 1 thì trung vị sống thêm bệnh không tiến triển đạt được là 10,8 tháng, PS = 2 - 3 thì mPFS đạt được là 6,2 tháng. Mặc dù với các bệnh nhân PS = 2 - 3 mPFS đạt được không cao như nhóm bệnh nhân thể trạng tốt nhưng đối với các bệnh nhân này không có chỉ định điều trị hóa chất thì mức mPFS đạt được như vậy cũng đã hoàn thành được mục đích điều trị. Và sự khác biệt giữa 2 nhóm cũng không có ý nghĩa thống kê với p=0,512. Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự kết quả của tác giả Đỗ Thị Phương Chung với mPFS ở nhóm PS < 2/PS ≥ 2 là 10/9 tháng ⁶.

Di căn não là một trong những triệu chứng hay gặp nhất trong ung thư phổi, tỷ lệ di căn não do ung thư phổi trên toàn cầu rơi vào khoảng ~20% số bệnh nhân ung thư phổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi trung vị sống thêm bệnh không tiến triển khi có di căn tại não đạt được là 8,8 tháng, trong đó tỷ lệ sống thêm tiến triển tại não tại các thời điểm 3, 6, 12 tháng lần lượt là 93,7% - 75% - 43,7%. Nhóm bệnh nhân di căn não trong nghiên cứu có thể là điều trị gefitinib đơn thuần hoặc có kết hợp tia xạ tại não. Kết quả trung vị sống thêm bệnh không tiến triển của nhóm không di căn não là 10,6 tháng. Như vậy mặc dù di căn não là nhóm khó điều trị và tiên lượng xấu tuy nhiên Gefitinib cũng cho thấy kết quả điều trị không thua kém so với kết quả mPFS chung là 9,7 tháng. Trong một nghiên cứu của Phạm Văn Luận cũng cho một kết quả rất khả quan trên nhóm bệnh nhân có di căn não với mPFS đạt 12 tháng và đặc biệt khi hiện nay, các phương pháp xạ trị tổn thương di căn não như xạ phẫu, xạ toàn não mang lại hiệu quả rất tốt trong việc kiểm soát tổn thương nội sọ ¹¹.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 58 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV có đột biến EGFR, chúng tôi thấy hiệu quả đáng ghi nhận của thuốc giúp kéo dài thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trên các nhóm bệnh nhân khác nhau và là lựa chọn phù hợp trên các nhóm bệnh nhân này. Nghiên cứu chúng tôi cũng có một số hạn chế như cỡ mẫu còn nhỏ, chưa phân tích đa biến và chưa so sánh với các TKIs thế hệ mới. Trong tương lai tới chúng tôi sẽ tiến hành các nghiên cứu khác với số lượng bệnh nhân lớn hơn và theo dõi đầy đủ trong thời gian dài hơn để có thể làm rõ được hiệu quả của thuốc gefitinib khi điều trị bước 1 trên các bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV có đột biến EGFR.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Laversanne M, Sung H et al (2024) *Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA Cancer J Clin 74(3): 229-263. doi:10.3322/caac.21834.
2. Socinski MA, Evans T, Gettinger S et al (2013) *Treatment of Stage IV Non-small Cell Lung Cancer*. Chest 143(5): 341-368. doi:10.1378/chest.12-2361.
3. Mok TS, Wu YL, Thongprasert S et al (2009) *Gefitinib or Carboplatin-Paclitaxel in Pulmonary Adenocarcinoma*. N Engl J Med 361(10): 947-957. doi:10.1056/NEJMoa0810699.
4. Mitsudomi T, Morita S, Yatabe Y et al (2010) *Gefitinib versus cisplatin plus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer harbouring mutations of the epidermal growth factor receptor (WJTOG3405): An open label, randomised phase 3 trial*. Lancet Oncol 11(2): 121-128. doi:10.1016/S1470-2045(09)70364-X.
5. Ramalingam SS, Vansteenkiste J, Planchard D et al (2020) *Overall Survival with Osimertinib in Untreated, EGFR-Mutated Advanced NSCLC*. N Engl J Med 382(1): 41-50. doi:10.1056/NEJMoa1913662.
6. Đỗ Thị Phương Chung (2020) *Đánh giá kết quả điều trị gefitinib trong ung thư phổi không tế bào nhỏ tái phát, di căn*. Luận án tiến sĩ. Đại học Y Hà Nội.
7. Phạm Văn Luận, Nguyễn Đình Tiến, Nguyễn Minh Hải, Thi Thị Duyên (2021) *Kết quả điều trị gefitinib bước một ở bệnh nhân cao tuổi mắc ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa, có đột biến gen EGFR*. J 108 - Clin Med Phamarcy. Published.. doi:10.52389/ydls.v16i6.836.
8. Zhang YL, Yuan JQ, Wang KF et al (2016) *The prevalence of EGFR mutation in patients with non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis*. Oncotarget. 7(48): 78985-78993. doi:10.18632/oncotarget.12587.
9. Đỗ Mai Linh (2017) *Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ bằng thuốc ức chế Tyrosine Kinase*. Tạp chí Ung thư Học Việt Nam 3, tr. 86-93.
10. Nguyễn Thị Phương Thảo, Nguyễn Việt Long, Nguyễn Thanh Ngọc và cộng sự (2023) *Đánh giá kết quả điều trị gefitinib bước một bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn có đột biến EGFR nhạy cảm thuốc ức chế tyrosine kinase*. J 108 - Clin Med Phamarcy. Published online. doi:10.52389/ydls.v18idbv.1960.
11. Phạm Văn Luận, Nguyễn Đình Tùng, Nguyễn Minh Hải, Nguyễn Đạo Tiến (2024) *So sánh hiệu quả điều trị bước một của afatinib và gefitinib ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa có đột biến gen EGFR thường gặp: Dữ liệu đời thực về PFS*. J 108 - Clin Med Phamarcy. Published online. doi:10.52389/ydls.v19i5.2265.