

DOI: 10.58490/ctump.2024i80.2600

**NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VÀ ĐỘC TÍNH  
CỦA VINORELBINE ĐƠN TRỊ DẠNG UỐNG ĐƠN TRỊ LIỆU  
TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ TÁI PHÁT, DI CĂN**

*Châu Đỗ Trường Vi, Lê Tuấn Anh, Nguyễn Hà Gia Hưng\*,  
Nguyễn Thị Bích Liên, Đào Nguyễn Hằng Nguyễn  
Trung tâm Ung Bướu – Bệnh viện Chợ Rẫy*

*\*Email: nhghung@gmail.com*

*Ngày nhận bài: 22/4/2024*

*Ngày phản biện: 03/7/2024*

*Ngày duyệt đăng: 25/9/2024*

**TÓM TẮT**

**Đặt vấn đề:** Ung thư vú là một trong những ung thư phổ biến ở nữ giới. Việc sử dụng thuốc hóa trị vinorelbine dạng uống đơn trị trong điều trị ung thư vú tái phát, di căn vẫn còn chưa được quan sát nhiều ở Việt Nam. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá hiệu quả điều trị và độc tính của vinorelbine đơn trị dạng uống đơn trị liệu trên bệnh nhân ung thư vú tái phát, di căn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca trên 23 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vú giai đoạn tái phát/di căn được chẩn đoán xác định bằng giải phẫu bệnh, chẩn đoán hình ảnh và được điều trị đơn trị vinorelbine đơn trị dạng uống tại Trung Tâm Ung Bướu – Bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/01/2021-31/12/2021. **Kết quả:** Thời gian điều trị trung bình là 4,7 tháng. Tỷ lệ bệnh ổn định sau 3 tháng là 52,2%; đáp ứng một phần là 13%; đáp ứng hoàn toàn là 4,3%. Tỷ lệ bệnh ổn định sau 6 tháng là 40%. Có 17,3% bệnh nhân có đáp ứng một phần/hoàn toàn sau 3 tháng. 52,2% bệnh nhân ổn định bệnh, 30,5% bệnh nhân tiến triển. Sau 6 tháng điều trị, có 60% bệnh nhân tiến triển. Trung vị thời gian sống còn không bệnh là 4,0 tháng. Tỷ lệ bệnh sống còn không tiến triển sau 3 tháng, 6 tháng tương ứng 69,6% và 46,6%. Độc tính giảm bạch cầu chiếm 39,1% trong đó độ 2 và 3 chiếm lần lượt là 44,4% và 33,3%. Tăng men gan chiếm 34,8% trong đó độ 1 chiếm 87,5%. **Kết luận:** Phác đồ vinorelbine đơn trị cho kết quả điều trị an toàn và có hiệu quả khá tốt đối với ung thư vú tái phát, di căn.

**Từ khóa:** Vinorelbine dạng uống, ung thư vú tái phát, di căn.

**ABSTRACT**

**STUDY ON TREATMENT OUTCOMES AND TOXICITY OF ORAL  
VINORELBINE MONOTHERAPY IN PATIENTS WITH RECURRENT  
AND METASTATIC BREAST CANCER**

*Chau Do Tuong Vi, Le Tuan Anh, Nguyen Ha Gia Hung\*,  
Nguyen Thi Bich Lien, Dao Nguyen Hang Nguyen  
Oncology Center – Cho Ray Hospital*

**Background:** Breast cancer is one of the most prevalent cancers in women. The use of oral vinorelbine monotherapy in the treatment of recurrent and metastatic breast cancer has not been extensively studied in Vietnam. **Objective:** To evaluate the treatment efficacy and toxicity of oral vinorelbine monotherapy in patients with recurrent and metastatic breast cancer. **Material and methods:** A descriptive case series study was conducted on 23 patients diagnosed with recurrent/metastatic breast cancer confirmed through pathological and imaging diagnoses. These patients received oral vinorelbine monotherapy at the Oncology Center - Cho Ray Hospital from January to December, 2021. **Results:** The average treatment duration was 4.7 months. The disease stabilization rate after 3 months was 52.2%, with partial response at 13% and complete response at 4.3%. The disease stabilization rate after 6 months was 40%. Partial or complete response was observed in 17.3% of

patients after 3 months. Disease stabilization was noted in 52.2% of patients, while 30.5% progressed. After 6 months of treatment, 60% of patients progressed. The median progression-free survival time was 4.0 months. The progression-free survival rates after 3 and 6 months were 69.6% and 46.6%, respectively. Leukopenia toxicity was observed in 39.1% of patients, with Grade 2 and 3 toxicities at 44.4% and 33.3%, respectively. Elevated liver enzymes occurred in 34.8% of patients, predominantly Grade 1 at 87.5%. **Conclusion:** Vinorelbine monotherapy regimen demonstrates safe and relatively effective treatment outcomes for recurrent and metastatic breast cancer.

**Keywords:** Oral vinorelbine, breast cancer recurrence, metastasis.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là bệnh lý ác tính chiếm tỉ lệ cao nhất ở nữ giới tại Việt Nam [1], [2], [3]. Đối với giai đoạn bệnh di căn, có rất nhiều lựa chọn điều trị tùy theo yếu tố sinh học của bệnh, có hay không có di căn tạng ồ ạt, điều kiện kinh tế và lựa chọn của bệnh nhân. Việc điều trị có thể là đơn trị hoặc điều trị phối hợp nhiều thuốc [3]. Các nhóm thuốc hóa trị ung thư vú di căn bao gồm nhóm taxane (docetaxel, paclitaxel), anthracycline (doxorubicin, epirubicin và pegylated lipo doxorubicin) và các chất chống chuyển hóa (5FU, capecitabine, gemcitabine) hay *vinca* alkaloids (vinorelbine) [4], [5]. Cùng với sự tiến bộ của y học, các thuốc điều trị ung thư đường uống xuất hiện ngày càng nhiều và chứng minh hiệu quả tương đương nhưng tiện dụng, giảm thời gian đến cơ sở y tế và các chi phí nằm viện. Trên thế giới và trong nước, việc sử dụng thuốc hóa trị vinorelbine dạng uống đơn trị đã được áp dụng từ lâu [6], [7]. Tuy nhiên đến nay vẫn chưa có nhiều nghiên cứu lớn ghi nhận về hiệu quả và tác dụng phụ của các loại thuốc viên nói trên. Do ảnh hưởng của chính sách phong tỏa chống dịch cùng với những ưu điểm của hóa trị dạng viên uống nên nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá vai trò của vinorelbine đơn trị dạng uống trên bệnh nhân ung thư vú tái phát, di căn với mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị và độc tính của vinorelbine dạng uống trên bệnh nhân ung thư vú tái phát, di căn.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 23 bệnh nhân chẩn đoán xác định ung thư vú tái phát, di căn điều trị vinorelbine đơn trị tại Khoa Hóa Trị -Trung Tâm Ung Bướu Chợ Rẫy từ ngày 01/01/2021- 31/12/2021.

#### - Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- + Nữ giới từ 18 tuổi có chỉ số hoạt động cơ thể (ECOG) = 0-2
- + Được chẩn đoán tái phát hoặc di căn trên lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh
- + Có kết quả chẩn đoán mô học ung thư biểu mô carcinoma tuyến vú
- + Kết quả hóa mô miễn dịch HER2 (+) nhưng bệnh nhân không đủ điều kiện sử dụng liệu pháp nhắm trúng đích
- + Có các tổn thương đích để đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1
- + Được hóa trị đơn chất với thuốc hóa trị dạng uống vinorelbine

#### - Tiêu chuẩn loại trừ:

- + Bệnh nhân không được đánh giá đáp ứng đầy đủ trong quá trình điều trị
- + Bệnh nhân mang thai, bệnh nhân đang điều trị đồng thời một ung thư khác.
- + Hồ sơ không đủ thông tin

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

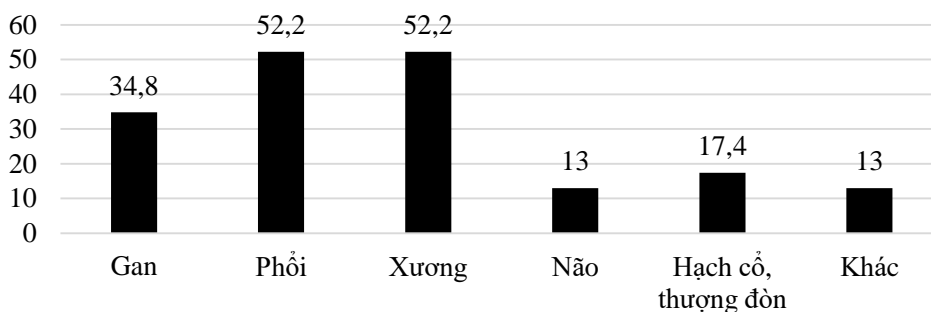
- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca, theo dõi dọc đánh giá sống còn không bệnh.

- **Cỡ mẫu:** 23 ca bệnh được đưa vào nghiên cứu.
- **Phương pháp chọn mẫu:** Thuận tiện.
- **Nội dung nghiên cứu:**
  - + Bệnh nhân được chụp CT scan/PET-CT/MRI sọ não/xạ hình xương đánh giá vị trí và kích thước bướu và tổn thương di căn trước điều trị.
  - + Đánh giá thể trạng, xét nghiệm huyết học, chức năng gan thận trước điều trị
  - + Phác đồ vinorelbine đơn chất: Vinorelbine 80mg/m<sup>2</sup> (3 tuần đầu liều: 60mg/m<sup>2</sup>), uống, ngày 1 hàng tuần hoặc Vinorelbine 80mg/m<sup>2</sup> (chu kỳ đầu liều: 60mg/m<sup>2</sup>), uống, ngày 1, 8/3 tuần
  - + Thời gian điều trị: Đến khi bệnh tiến triển hay tác dụng phụ không chấp nhận được và đánh giá mỗi 3 tháng.
- **Kỹ thuật thu thập số liệu:** Bảng số liệu được soạn sẵn.
- **Phương pháp xử lý số liệu:** Nhập liệu, xử lý bằng phần mềm SPSS phiên bản 20.0
- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng đạo đức Bệnh viện Chợ Rẫy (23.CR.2021/HDDDIS).

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình của bệnh nhân là  $53,4 \pm 9,9$ , thấp nhất 33 tuổi, cao nhất 69 tuổi, chủ yếu nhóm tuổi 40-59 chiếm 65,2%. Chỉ số hoạt động cơ thể 0-1 chiếm 95,7%. Di căn một vị trí chiếm 10 (43,5%), 2 vị trí 9 (39,1%) và từ 3 vị trí là 4 (17,4%).



Biểu đồ 1. Vị trí di căn

Nhận xét: Vị trí di căn nhiều nhất là phổi và xương, chiếm đồng tỷ lệ 52,2%.

Bảng 1. Đặc điểm sinh bệnh học

Sinh bệnh học		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
HR	(+)	16	69,6
	(-)	7	30,4
		23	100
Phân nhóm sinh học	Luminal A	5	21,7
	Luminal B – Her 2 âm tính	7	30,4
	Luminal B – Her 2 dương tính	4	17,4
	Her-2 dương tính	5	21,7
	Tam âm	2	8,7
		23	100

Nhận xét: Phân nhóm sinh học Luminal B chiếm đa số 47,8%.

### 3.2. Kết quả điều trị bằng vinorelbine

Bảng 2. Bước điều trị vinorelbine

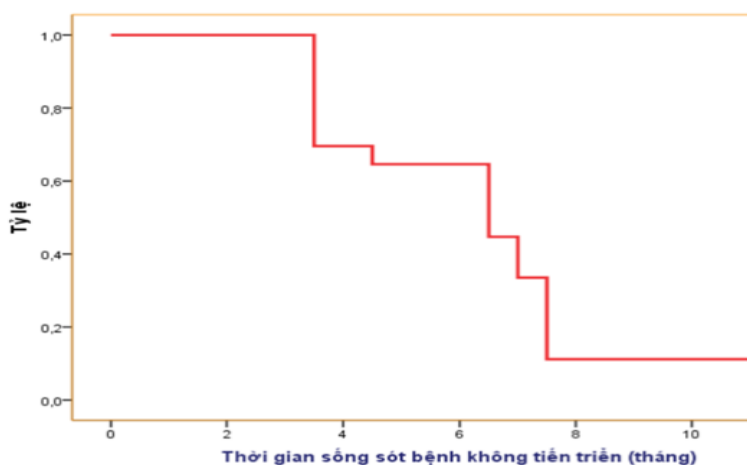
Bước điều trị	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
1	7	30,4
2	9	39,1
3	7	30,4
Tổng	23	100,0

Nhận xét: Đa số bệnh nhân được điều trị ở bước 1 và 2 chiếm 69,5%.

Bảng 3. Phân loại hiệu quả điều trị của Vinorelbine dạng uống

Kết quả điều trị	3 tháng		6 tháng	
	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	1	4,3	0	0
Đáp ứng một phần	3	13,0	0	0
Bệnh ổn định	12	52,2	2	40
Bệnh tiến triển	7	30,5	3	60
Tổng	23	100	5	100

Nhận xét: Có 17,3% bệnh nhân có đáp ứng một phần/hoàn toàn sau 3 tháng. 52,2% bệnh nhân ổn định bệnh, 30,5% bệnh nhân tiến triển. Sau 6 tháng điều trị, có 60% bệnh nhân tiến triển.



Biểu đồ 2. Biểu đồ sống sót bệnh không tiến triển tích lũy theo thời gian

Nhận xét: Trung vị bệnh sống sót không tiến triển là 4,0 tháng. Tỷ lệ bệnh sống sót không tiến triển sau 3 tháng, 6 tháng tương ứng 69,6% và 46,6%.

### 3.3. Độ tính thường gặp của thuốc

Bảng 4. Tỷ lệ giảm bạch cầu hạt

Bạch cầu hạt		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Giảm bạch cầu hạt		9	39,1
Độ độc tính (n=9)	Độ 1	1	11,1
	Độ 2	4	44,4
	Độ 3	3	33,3
	Độ 4	1	11,1

Nhận xét: Giảm bạch cầu hạt 39,1%; độc tính ở độ 2 và 3 chiếm lần lượt là 44,4% và 33,3%.

Bảng 5. Tỷ lệ độc tính trên gan

Men gan		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tăng men gan		8	34,8
Độ độc tính (n=8)	Độ 1	7	87,5
	Độ 2	0	0
	Độ 3	1	12,5
	Độ 4	0	0

Nhận xét: Tăng men gan 34,8%; chủ yếu là độ 1 chiếm 87,5%.

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm tuổi hay gặp nhất từ 40 - 59 tuổi chiếm tỷ lệ 65,2%. Độ tuổi trung bình ghi nhận được là 53,4 tuổi. Kết quả giống với nghiên cứu của Phạm Thị Diệu khi tỷ lệ bệnh nhân có di căn từ hai vị trí trở lên cao nhất, lần lượt là 56,8% và 74% [1].

### 4.2. Kết quả điều trị bằng vinorelbine

Thời gian đến khi bệnh tiến triển của các tác nhân hóa trị truyền tĩnh mạch (nhóm taxane, anthracycline) dao động từ 4 – 6 tháng tùy từng nghiên cứu. Trong nghiên cứu này, bệnh nhân có thời gian điều trị vinorelbine trung bình 4,7 tháng. Thời điểm 3 tháng, hơn 50% bệnh nhân đạt được tình trạng ổn định bệnh (52,2%). Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trong nghiên cứu của chúng tôi là 4,3%, tương đồng với các nhóm thuốc hóa trị đường truyền khác, tương tự như đối với các nghiên cứu trên các thuốc taxane [7], Anthracycline [8]. Tại thời điểm 6 tháng, có 40% bệnh nhân vẫn đạt được tình trạng bệnh ổn định. Kết quả của chúng tôi phù hợp với của tác giả Bartsch (hơn 30%) và cũng tương tự với tỷ lệ bệnh ổn định của các thuốc hóa trị dạng truyền khác [4].

Thời gian sống còn bệnh không tiến triển trong nghiên cứu này là 4 tháng, không thua kém so với các tác nhân hóa trị dạng truyền khác như Capecitabine [5], Vinorelbine [9], Taxane [7], Gemcitabine [5] và Metronomic vinorelbine [10].

### 4.3. Độc tính thường gặp của thuốc

Các thuốc nhóm alkaloid có độc tính trên huyết học, gây giảm bạch cầu hạt và tăng men gan. Nghiên cứu này có 39,1% bệnh nhân bị giảm bạch cầu hạt trong quá trình điều trị, chủ yếu là độ 1 và độ 2 (55,6%). Tỷ lệ giảm bạch cầu hạt độ 3 - 4 ghi nhận trong nghiên cứu này có thể chấp nhận được nếu so với các nhóm thuốc hóa trị đường truyền trong các nghiên cứu lớn trên thế giới [5], [6], [7], [8] đồng thời chúng tôi không có bệnh nhân nào ghi nhận tử vong do tác dụng phụ cho đến thời điểm cắt ngang nghiên cứu.

## V. KẾT LUẬN

So với hóa trị đường truyền trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn tiến xa, di căn, đơn trị vinorelbine dạng uống cho hiệu quả không kém hơn, đồng thời độc tính chấp nhận được.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Thị Diệu, Lê Thanh Đức. Đánh giá kết quả hóa trị phác đồ paclitaxel trong ung thư vú tái phát di căn. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022. 517 (1), doi: 10.51298/vmj.v517i1.3200.

2. PF Conte1 and S Giovannelli. Oral vinorelbine in metastatic breast cancer: The Vienna experience. *Breast Cancer Res.* 2005. 7(Suppl 1), S25, doi: 10.1186/bcr1229.
  3. Blum J. L. Xeloda in the treatment of metastatic breast cancer. *Oncology.* 1999. 57 (Suppl 1), 16-20, doi: 10.1159/000055264.
  4. Feher O., Vodvarka P., Jassem J. First-line gemcitabine versus epirubicin in postmenopausal women aged 60 or older with metastatic breast cancer: a multicenter, randomized, phase III study. *Annals of Oncology.*2005. 16 (6), 899-908, doi: 10.1093/annonc/mdi181.
  5. Jones S. E., Erban J., Overmoyer B. Randomized phase III study of docetaxel compared with paclitaxel in metastatic breast cancer. *J Clin Oncol.* 2005. 23 (24), 5542-555, doi: 10.1200/JCO.2005.02.027.
  6. O'Brien M. E., Wigler N., Inbar M. Reduced cardiotoxicity and comparable efficacy in a phase III trial of pegylated liposomal doxorubicin HCl (CAELYX/Doxil) versus conventional doxorubicin for first-line treatment of metastatic breast cancer. *Ann Oncol.* 2004. 15 (3), 440-449, doi: 10.1093/annonc/mdh097.
  7. Pajk B., Cufer T., Canney P. Anti-tumor activity of capecitabine and vinorelbine in patients with anthracycline- and taxane-pretreated metastatic breast cancer: findings from the EORTC 10001 randomized phase II trial. *Breast.* 2008. 17 (2), 180-185, doi: 10.1016/j.breast.2007.09.002.
  8. Piccart-Gebhart M. J., Burzykowski T., Buyse M. Taxanes alone or in combination with anthracyclines as first-line therapy of patients with metastatic breast cancer. *J Clin Oncol.*2008. 26 (12), 1980-1986, doi: 10.1200/JCO.2007.10.8399.
  9. Ranson M. R., Carmichael J., O'Byrne K. Treatment of advanced breast cancer with sterically stabilized liposomal doxorubicin: results of a multicenter phase II trial. *J Clin Oncol.*1997. 15 (10), 3185-3191, doi: 10.1200/JCO.1997.15.10.3185.
  10. Chien-Ting Liu, Meng-Che Hsieh, Yu-Li Su. Metronomic vinorelbine is an excellent and safe treatment for advanced breast cancer: a retrospective, observational study. *J Cancer.* 2021. 12(17): 5355–5364, doi: 10.7150/jca.60682.
-