

nền và nguy cơ biến chứng hậu phẫu để tối ưu hóa kết quả điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Đức Tín, Lâm Văn Nút.** Kết quả dài hạn phẫu thuật điều trị phình động mạch chủ bụng dưới động mạch thận bằng mạch máu nhân tạo tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Tạp chí Y học Việt Nam. 2024
2. **Đỗ Tất Thành, et al.** Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật điều trị phình động mạch chủ bụng đoạn dưới động mạch thận bằng mạch máu nhân tạo tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình. Tạp chí Phẫu thuật Tim mạch và Lồng ngực Việt Nam. 2023
3. **Hossack M, et al.** Open Retroperitoneal Repair for Complex Abdominal Aortic Aneurysms. Aorta (Stamford). 2022
4. **Twine CP, et al.** The retroperitoneal approach to the abdominal aorta. J Vasc Surg. 2012;56(3):834-838.
5. **Buckarma ELN, et al.** A midline retroperitoneal approach for complex abdominal aortic repair. J Vasc Surg Cases Innov Tech. 2022;8(4):678-687.
6. **Cambria RP, et al.** Open repair of abdominal aortic aneurysm: Techniques and outcomes. IntechOpen. 2023.
7. **Williams IM, et al.** Open surgical repair of abdominal aortic aneurysms: Comparing retroperitoneal and transperitoneal approaches. Aorta (Stamford). 2022.
8. **Gruber M, et al.** Comparative study between endovascular intervention and open surgery for abdominal aortic aneurysm. J Vasc Surg. 2023.

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ BƯỚC 1 PHÁC ĐỒ VINORELBINE KẾT HỢP TRASTUZUMAB TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ TÁI PHÁT HER2 DƯƠNG TÍNH

Vũ Hải Hằng¹, Đào Đức Tiến¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của phác đồ vinorelbine kết hợp trastuzumab trong điều trị bước 1 ung thư vú tái phát HER2 dương tính (HER2+) tại Viện Ung Bướu & Y Học Hạt Nhân – Bệnh viện Quân y 175. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả trên 35 bệnh nhân có chẩn đoán ung thư vú tái phát di căn HER2+ từ 1/2019 đến 12/2022 tại Viện Ung Bướu & Y Học Hạt Nhân – Bệnh viện Quân y 175. **Kết quả:** Tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) là 60,0%, trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 8,6%, tỷ lệ lợi ích lâm sàng là 82,9%. Bệnh nhân không di căn tạng có tỷ lệ đáp ứng cao hơn bệnh nhân có di căn tạng (86,7% so với 40,0%, $p = 0,005$). Các độc tính thường gặp là giảm bạch cầu 40,0%, giảm bạch cầu hạt 65,7%, thiếu máu 60,0%, tăng AST/ALT 68,6%, buồn nôn/ nôn 22,9%, đa số độc tính độ 1 – 2, ít gặp độc tính độ 3 – 4. **Kết luận:** Phác đồ vinorelbine kết hợp trastuzumab trong điều trị ung thư vú tái phát di căn HER2+ là phác đồ có tính hiệu quả và an toàn, bệnh nhân dung nạp thuốc tốt.

Từ khóa: ung thư vú tái phát di căn, HER2 dương tính, vinorelbine, trastuzumab.

SUMMARY

EFFICACY OF FIRST-LINE VINORELBINE PLUS TRASTUZUMAB IN BREAST CANCER HER2 POSITIVE RECURRENT

Objective: To evaluate the effectiveness of vinorelbine plus trastuzumab in first-line of breast cancer HER2 positive recurrent at Institute of

Oncology and Nuclear Medicine, Military Hospital 175. **Subject and methods:** A retrospective descriptive study of 35 patients diagnosed of breast cancer HER2 positive recurrent from 1/2019 to 10/2022 at Institute of Oncology and Nuclear Medicine, Military Hospital 175. **Result:** The overall response rate was 60,0%, in which there were 37,8% complete response, clinical benefit rate was 82,9%. The overall response rate for patients with nonvisceral metastases was significantly higher in patients with visceral metastases (86,7% versus 40,0%, $p = 0,005$). Common toxicities were leukopenia 40,0%, neutropenia 65,7%, anemia 60,0%, increased AST/ALT 68,6%, nausea/ vomiting 22,9%, grade 1 – 2 toxicities were common, grade 3 – 4 toxicities were rare. **Conclusion:** Regimen of vinorelbine plus trastuzumab in breast cancer HER2 positive recurrent is an effective and safe regimen, patients are well tolerated.

Keywords: breast cancer recurrent, HER2 positive, vinorelbine, trastuzumab.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là bệnh ung thư thường gặp nhất và là nguyên nhân tử vong hàng đầu do ung thư ở nữ giới. Theo Globocan 2022, trên toàn thế giới có 2.296.840 trường hợp ung thư vú mới mắc (chiếm 23,8% trong tổng số tất cả các loại ung thư ở nữ) và 666.103 trường hợp tử vong do ung thư vú (chiếm 15,4% trong tổng số tất cả tử vong do ung thư ở nữ). Tại Việt Nam, ước tính năm 2022 có 24.563 (28,9%) trường hợp mới mắc và 10.008 (20,5%) trường hợp tử vong do ung thư vú.¹

Tại thời điểm chẩn đoán có 63% trường hợp ung thư vú ở giai đoạn khu trú tại vú, 28% trường hợp ở giai đoạn tiến xa tại chỗ tại vùng, 6% đã ở giai đoạn di căn xa, 3% không rõ giai

¹Bệnh viện Quân y 175

Chịu trách nhiệm chính: Đào Đức Tiến

Email: ddtien1101@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.01.2025

Ngày phản biện khoa học: 10.2.2025

Ngày duyệt bài: 11.3.2025

đoạn. Khoảng 20 – 30% bệnh nhân sẽ tái phát trong vòng 5 năm kể từ thời điểm chẩn đoán ban đầu.²

Đối với bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn có bộc lộ quá mức thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì người (HER2), phác đồ hóa trị kết hợp với trastuzumab ± pertuzumab là chọn lựa ưu tiên giúp kéo dài thời gian sống còn và nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân. Burstein HJ và cs nghiên cứu trên 81 bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn HER2+, so sánh giữa hai phác đồ vinorelbine kết hợp trastuzumab và taxane (paclitaxel, docetaxel) kết hợp trastuzumab cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ đáp ứng (51% so với 40%, $p = 0,37$) và sống còn không bệnh tiến triển (8,5 tháng so với 6,0 tháng, $p = 0,09$), cả hai phác đồ đều được dung nạp tốt.³ Tại Việt Nam, phác đồ vinorelbine kết hợp trastuzumab đang được áp dụng điều trị cho bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn HER2+, tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu về hiệu quả phác đồ này. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với các mục tiêu: (1) Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn HER2+, (2) đánh giá tỷ lệ đáp ứng của phác đồ, (3) đánh giá một số tác dụng ngoại ý của phác đồ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thời gian, địa điểm nghiên cứu: Từ 1/2019 đến 12/2022, theo dõi đến hết 6/2024 tại Viện Ung Bướu & Y Học Hạt Nhân – Bệnh viện Quân y 175.

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân nữ ≥ 18 tuổi.
- Được chẩn đoán xác định ung thư vú nguyên phát bằng mô bệnh học. Thể mô bệnh học thuộc loại ung thư biểu mô xâm lấn.
- Có kết quả xét nghiệm thụ thể nội tiết ER, PR, HER2. HER2+ xác định bằng hóa mô miễn dịch 3+ hoặc FISH+.
- Bệnh nhân tái phát di căn trước đây đã được điều trị triệt căn cho giai đoạn tại chỗ tại vùng bằng các phương pháp phẫu thuật, xạ trị, hóa trị, nhằm trúng đích, nội tiết theo chỉ định hoặc bệnh nhân tái phát tại chỗ tại vùng không có chỉ định hoặc từ chối điều trị bằng các phương pháp điều trị tại chỗ tại vùng (phẫu thuật, xạ trị).
- Chẩn đoán tái phát, di căn bằng hình ảnh học, mô bệnh học, tế bào học.
- Chỉ số toàn trạng PS 0 – 2.
- Chức năng gan, thận, tủy xương trong giới hạn cho phép hóa trị: bạch cầu hạt $\geq 1500/\text{ml}$,

tiểu cầu $\geq 100.000/\text{ml}$, hemoglobin $\geq 9\text{g/dl}$, creatinine $\leq 1,5\text{ULN}$ hoặc độ thanh thải creatinine $\geq 50\text{ml/phút}$ (tính theo công thức Cockcroft – Gault), bilirubin $\leq 1,5\text{ULN}$, AST/ALT $\leq 3\text{ULN}$.

- Phân suất tổng máu thất trái trước điều trị LVEF $\geq 55\%$.

- Bệnh nhân được điều trị bước 1 với phác đồ vinorelbine kết hợp trastuzumab ít nhất 3 chu kỳ, đã được chụp phim đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.

- Bệnh nhân được điều trị phẫu thuật, xạ trị khi có chỉ định.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân có ung thư thứ hai.
- Có các bệnh cấp tính và mạn tính trầm trọng có nguy cơ tử vong gần.
- Hồ sơ không đầy đủ thông tin.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt ca.

Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện. Tất cả các bệnh nhân đảm bảo các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ ở trên $\rightarrow n = 35$.

Các bước tiến hành: Chọn bệnh nhân theo tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ.

Bệnh nhân được điều trị theo phác đồ: vinorelbine 60mg/m^2 uống ngày 1, 8 chu kỳ 1 và 80mg/m^2 uống ngày 1, 8 từ chu kỳ 2, chu kỳ mỗi 3 tuần, trastuzumab 8mg/kg chu kỳ 1 và 6mg/kg từ chu kỳ 2, truyền tĩnh mạch hoặc trastuzumab dạng tiêm dưới da 600mg mỗi 3 tuần.

Trước mỗi đợt điều trị, bệnh nhân được làm xét nghiệm huyết học, chức năng gan, thận để đánh giá độc tính theo tiêu chuẩn CTCAE 5.0.

Đánh giá đáp ứng sau mỗi 3 chu kỳ điều trị hoặc nếu lâm sàng có chỉ định (ngghi ngờ bệnh tiến triển) bằng khám lâm sàng, các cận lâm sàng hình ảnh học (siêu âm, CT-scan, MRI) theo tiêu chuẩn RECIST 1.1

Xử lý và phân tích số liệu: Các thông tin được mã hóa và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20. Thống kê mô tả: trung bình, độ lệch chuẩn. So sánh tỷ lệ: kiểm định chi bình phương, kiểm định Fisher ($p < 0,05$).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu.

Chúng tôi thu thập được 35 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu trong thời gian từ 1/2019 đến 12/2022.

Bảng 1: Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Tuổi trung bình $51,6 \pm 11,5$ (32 – 72)		

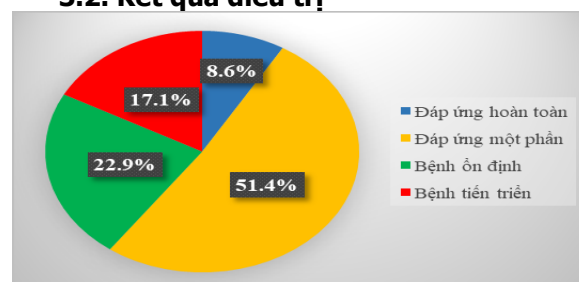
Bệnh tim mạch		9	25,7
Chỉ số thể trạng (PS) 0 – 1		35	100
Chi số khối cơ thể (BMI)	Gầy (<18,5)	2	5,7
	Bình thường (18,5-24,9)	27	77,1
	Thừa cân (25-29,9)	6	17,2
	Béo phì (≥30)	0	0
Giai đoạn bệnh ban đầu	II	13	37,1
	III	22	62,9
Thời gian tái phát	≤24 tháng	19	54,3
	>24 tháng	16	45,7
Vị trí tái phát	Tái phát tại chỗ tại vùng	6	17,1
	Xương	20	57,1
	Phổi	14	40,0
	Gan	12	34,3
	Hạch nách, hạch trên đòn đối bên, hạch cổ	15	42,9
	Hạch trung thất, hạch ổ bụng	12	34,3
Di căn tạng	Có di căn tạng	20	57,1
	Không di căn tạng	15	42,9
Di căn cơ quan	Di căn một cơ quan	11	31,4
	Di căn nhiều cơ quan	24	68,6
Loại mô học	Carcinoma vú xâm nhập dạng NST	35	100
Độ mô học	1	2	5,7
	2	25	71,4
	3	8	22,9
Thụ thể nội tiết	HR+	23	65,7
	HR-	12	34,3
HER2	HER2 3+	33	94,3
	HER2 2+ FISH+	2	5,7
Ki67	≤ 20	12	33,3
	> 20	23	65,7
Phương pháp điều trị ban đầu	Phẫu thuật	30	85,7
	Xạ trị	22	62,9
Điều trị toàn thân	Điều trị toàn thân	33	94,3
	Anthracycline	15	42,9
	Taxane	33	94,3
	Trastuzumab	22	62,9
	Nội tiết	16	45,7

Tuổi trung bình của các bệnh nhân là 51,6 ± 11,5 tuổi, bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 32 tuổi, lớn tuổi nhất là 72 tuổi, phần lớn bệnh nhân trong khoảng tuổi từ 40 – 60 tuổi. Trung vị thời gian tái phát là 22,2 tháng, thời gian tái phát ngắn nhất là 7,7 tháng, dài nhất là 127,3 tháng. Chủ yếu tái phát xảy ra trong vòng 2 năm đầu, và giảm dần qua các năm sau đó.

Có 25,7% bệnh nhân có bệnh tim mạch kèm theo. Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu

đều ở giai đoạn II, III tại thời điểm chẩn đoán ban đầu, không có bệnh nhân giai đoạn I. Tất cả các bệnh nhân đều có mô học là carcinoma vú xâm nhập dạng không đặc hiệu, phần lớn là độ mô học 2, 3 (chiếm 94,3%). Đa số có thụ thể nội tiết dương tính (64,7%), HER2 3+ (94,3%), Ki67 > 20% (65,7%). Các vị trí di căn xa thường gặp trong nghiên cứu là xương 57,1%, phổi 40,0%, gan 34,3%. Tỷ lệ bệnh nhân di căn tạng chiếm 57,1%, di căn nhiều cơ quan chiếm 68,6%. Có 42,9 % bệnh nhân đã điều trị với anthracycline trong phác đồ hỗ trợ, 94,3% bệnh nhân đã điều trị với taxane trong phác đồ hỗ trợ, 62,9% bệnh nhân đã điều trị với trastuzumab trong phác đồ hỗ trợ.

3.2. Kết quả điều trị



Biểu đồ 1: Đáp ứng điều trị

Tỷ lệ đáp ứng khách quan là 60,0%, trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 8,6%. Tỷ lệ lợi ích lâm sàng đạt 82,9%. Có 17,1% bệnh nhân tiến triển.

Bảng 2: Liên quan đáp ứng điều trị với một số đặc điểm của bệnh nhân

Đặc điểm	Có đáp ứng		Không đáp ứng		P
	Số lượng	%	Số lượng	%	
Giai đoạn bệnh ban đầu					
II	8	61,5	5	38,5	0,886 (χ^2 test)
III	13	59,1	9	40,9	
Thời gian tái phát					
≤ 24 tháng	10	52,6	9	47,4	0,332 (χ^2 test)
> 24 tháng	11	68,8	5	31,2	
Di căn tạng					
Có	8	40,0	12	60,0	0,005 (χ^2 test)
Không	13	86,7	2	13,3	
Số cơ quan di căn					
Một cơ quan	9	81,8	2	18,2	0,137 (Fisher exact)
Nhiều cơ quan	12	50,0	12	50,0	
Độ mô học					
1	2	100	0	0	0,405 (Fisher exact)
2	13	52,0	12	48,0	
3	6	75,0	2	25,0	
Tình trạng thụ thể nội tiết					
HR+	13	56,5	10	43,5	0,721 (Fisher exact)
HR-	8	66,7	4	33,3	

Tình trạng HER2					
HER2 2+ FISH+	1	50,0	1	50,0	0,647 (Fisher exact)
HER2 3+	20	60,6	13	39,4	
Tình trạng Ki67					
≤20%	7	58,3	5	41,7	0,583 (Fisher exact)
>20%	14	60,9	9	39,1	
Điều trị taxane bổ trợ					
Có	21	63,6	12	36,4	0,153 (Fisher exact)
Không	0	0	2	100	
Điều trị trastuzumab bổ trợ					
Có	12	54,5	10	45,5	0,392 (χ^2 test)
Không	9	69,2	4	30,8	

Bệnh nhân không di căn tạng có tỷ lệ đáp ứng cao hơn bệnh nhân có di căn tạng (86,7% so với 40,0%, $p = 0,005$). Chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ đáp ứng với các yếu tố liên quan như: giai đoạn bệnh ban đầu, thời gian tái phát, số cơ quan di căn, độ mô học, tình trạng thụ thể nội tiết, tình trạng HER2, tình trạng Ki67, có tiếp xúc với taxane và/ hoặc trastuzumab trong phác đồ bổ trợ.

Một số tác dụng ngoại ý của phác đồ

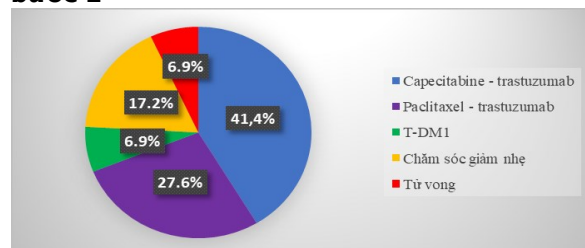
Bảng 3: Một số tác dụng ngoại ý của phác đồ

Độc tính	Độ 1-2	%	Độ 3-4	%
Giảm bạch cầu	10	28,6	4	11,4
Giảm bạch cầu hạt	13	37,1	10	28,6
Sốt giảm bạch cầu hạt	-	-	0	0
Thiếu máu	17	48,6	4	11,4
Giảm tiểu cầu	2	5,7	0	0
Tăng AST/ ALT	22	62,9	2	5,7
Tăng creatinine	0	0	0	0
Buồn nôn/ nôn	8	22,9	0	0

Các độc tính thường gặp của phác đồ vinorelbine kết hợp trastuzumab là giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt, thiếu máu, tăng AST/ ALT, buồn nôn, nôn, đa số độc tính độ 1 – 2, ít gặp độc tính độ 3 – 4.

Độc tính tim. Có 1 bệnh nhân (chiếm 2,9%) xuất hiện giảm phân suất tổng máu thất trái > 15% so với trước điều trị và có triệu chứng suy tim, có hồi phục với điều trị nội khoa, không tái sử dụng trastuzumab.

3.3. Điều trị toàn thân sau tiến triển bước 1



Biểu đồ 2: Điều trị toàn thân sau bước 1

Có 22 bệnh nhân (75,9%) tiếp tục được điều trị toàn thân bước 2, trong đó phác đồ được lựa chọn nhiều nhất là capecitabine – trastuzumab chiếm 41,4% và paclitaxel – trastuzumab chiếm 27,6%. Có 17,2% bệnh nhân được chuyển chăm sóc giảm nhẹ và 6,9% bệnh nhân tử vong.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là $51,6 \pm 11,5$, tương tự các nghiên cứu trong và ngoài nước khác.^{4,5}

Có nhiều nghiên cứu đã chỉ ra sự khác biệt tỷ lệ các vị trí di căn ở các phân nhóm sinh học khác nhau. Nghiên cứu SONABRE, trong nhóm HR+/HER2+ tỷ lệ di căn xương, hạch và mô mềm, tạng, não lần lượt là 69%, 41%, 64%, 7%, di căn một cơ quan chiếm 42% và di căn nhiều cơ quan chiếm 58%, trong nhóm HR-/HER2+ tỷ lệ di căn xương, hạch và mô mềm, tạng, não lần lượt là 52%, 56%, 61%, 16%, di căn một cơ quan chiếm 33% và di căn nhiều cơ quan chiếm 67%.⁴ Theo Vũ Thị Trang (2019) di căn thường gặp là gan 55,3%, phổi 50,0% và xương 39,5%, di căn từ hai cơ quan trở lên chiếm tỷ lệ cao 68,4% trong khi di căn 1 cơ quan chỉ chiếm 31,6%, tuy nhiên nghiên cứu này loại trừ tất cả những bệnh nhân chỉ di căn xương hoặc não.⁵ Trong nghiên cứu của chúng tôi các vị trí di căn xa thường gặp là xương 57,1%, phổi 40,0%, gan 34,3%, tỷ lệ bệnh nhân di căn tạng chiếm 57,1%, di căn nhiều cơ quan chiếm 68,6%, có lẽ do số bệnh nhân có thụ thể nội tiết dương tính chiếm đa số (65,7%).

Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ đáp ứng khách quan là 60,0%, trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 8,6%, tỷ lệ lợi ích lâm sàng đạt 82,9%, có 17,1% bệnh nhân tiến triển. Đinh Thị Lan Anh (2016) nghiên cứu trên 71 bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn đơn trị với vinorelbine cho tỷ lệ đáp ứng khách quan là 40,8%, trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 4,2%, đáp ứng một phần là 36,6%, bệnh ổn định là 38,1%, bệnh tiến triển là 21,1%, tỷ lệ đáp ứng thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi do chỉ dùng đơn trị vinorelbine.⁶ Nghiên cứu HERNATA trên 284 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn tiến xa hoặc di căn HER2+ so sánh điều trị trastuzumab kết hợp với docetaxel hoặc vinorelbine cho thấy không có khác biệt về tỷ lệ đáp ứng giữa hai nhóm (59,3% so với 59,3%, $p = 1,00$), tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 13% và 11%, đáp ứng một phần là 46,3% và 48,3%, bệnh ổn định là 16,2% và 16,1%, bệnh tiến triển là 7,3% và 5,1%.⁷ Burstein và cs (2007) nghiên cứu trên 81 bệnh

nhân ung thư vú tái phát di căn được điều trị trastuzumab kết hợp với vinorelbine hoặc taxane (paclitaxel hoặc docetaxel) cho tỷ lệ đáp ứng lần lượt là 51% và 40%, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,37$).³

Nghiên cứu của chúng tôi cho tỷ lệ đáp ứng tương tự với các nghiên cứu trong nước. Vũ Thị Trang (2019) nghiên cứu trên 38 bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn HER2+ được điều trị vinorelbine kết hợp trastuzumab ở tất cả các bước cho tỷ lệ đáp ứng là 63,2%. Trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 13,2%, đáp ứng một phần là 47,4%, bệnh ổn định là 23,7%, bệnh tiến triển là 15,7%.⁵ Lê Thanh Đức (2023) nghiên cứu trên 56 bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn HER2+ được hóa trị bước 1 phác đồ docetaxel kết hợp trastuzumab cho tỷ lệ đáp ứng là 64,3%, trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 7,1%, bệnh ổn định là 26,8%, tỷ lệ lợi ích lâm sàng đạt 91,1%.⁸

Nghiên cứu VELVET trên 106 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn tiến xa hoặc di căn HER2+ cho thấy kết hợp của vinorelbine với trastuzumab và pertuzumab giúp tăng tỷ lệ đáp ứng lên 74,2%, trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 13,5% và đáp ứng một phần là 60,7%.⁹

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân không di căn tạng có tỷ lệ đáp ứng cao hơn bệnh nhân có di căn tạng (86,7% so với 40,0%, $p = 0,005$), chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ đáp ứng với các yếu tố liên quan như: giai đoạn bệnh ban đầu, thời gian tái phát, số cơ quan di căn, độ mô học, tình trạng thụ thể nội tiết, tình trạng HER2, tình trạng Ki67, có tiếp xúc với taxane và/ hoặc trastuzumab trong phác đồ hỗ trợ. Tuy nhiên do cỡ mẫu nhỏ nên tính đại diện chưa cao, cần có các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để có đánh giá cụ thể hơn.

Theo Vũ Thị Trang (2019) với phác đồ vinorelbine kết hợp trastuzumab ghi nhận các độc tính thường gặp là: giảm bạch cầu 54,6%, giảm bạch cầu hạt 42,3%, thiếu máu 71,3%, tăng AST/ ALT 40,3%, buồn nôn/ nôn 31,4%, tiêu chảy 32,5%, chán ăn 27,5%, phần lớn là độc tính độ 1 – 2, rất ít gặp độ 3 – 4, có 1 bệnh nhân phải ngưng điều trị vĩnh viễn với trastuzumab do giảm LVEF > 15%.⁵ Burstein HJ và cs (2007) với 41 bệnh nhân điều trị phác đồ vinorelbine kết hợp trastuzumab, các độc tính thường gặp là: mệt mỏi 80%, nôn 51%, bệnh thần kinh ngoại biên 46%, táo bón 41%, tiêu chảy 34%, rụng tóc 34%, đa số độ 1 – 2, độc tính trên hệ huyết học thường gặp là: thiếu máu độ 1 – 2 là 58% và độ 3 là 5%, giảm bạch cầu hạt độ 1 – 2 là 17%, độ 3 là 37% và độ 4 là

22%.³ Trong nghiên cứu của chúng tôi, các độc tính thường gặp là giảm bạch cầu 40,0%, giảm bạch cầu hạt 65,7%, thiếu máu 60,0%, tăng AST/ ALT 68,6%, buồn nôn/ nôn 22,9%, đa số độc tính độ 1 – 2, ít gặp độc tính độ 3 – 4, độc tính tim thấp với tỷ lệ suy tim là 2,9%.

V. KẾT LUẬN

Phác đồ vinorelbine kết hợp trastuzumab trong điều trị ung thư vú tái phát di căn HER2+ có hiệu quả về tỷ lệ đáp ứng, mức độ an toàn, bệnh nhân dung nạp thuốc tốt, có thể được sử dụng trong điều trị bước 1 ung thư vú tái phát di căn HER2+.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bray F, Laversanne M, Sung H, et al.** Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-263.
2. **National Cancer Institute.** Cancer stat facts: female breast cancer. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Accessed May 15, 2024. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>
3. **Burstein HJ, Keshaviah A, Baron AD, et al.** Trastuzumab plus vinorelbine or taxane chemotherapy for HER2 overexpressing metastatic breast cancer: the trastuzumab and vinorelbine or taxane study. *Cancer.* 2007; 110(5):965-72.
4. **Ibragimova KIE, Geurts SME, Meegdes M, et al.** Outcomes for the first four lines of therapy in patients with HER2 positive advanced breast cancer: results from the SONABRE registry. *Breast Cancer Res Treat.* 2023;198(2):239-251.
5. **Vũ Thị Trang, Lê Thanh Đức, NghiêM Thị Minh Châu và cộng sự.** Đánh giá kết quả bước đầu hóa trị vinorelbine kết hợp trastuzumab trên bệnh nhân ung thư vú di căn có HER2 dương tính tại bệnh viện K. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2019;481(2):79-83.
6. **Đinh Thị Lan Anh.** Đánh giá kết quả đơn trị liệu vinorelbine trong ung thư vú tái phát di căn. Luận văn thạc sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội; 2016.
7. **Andersson M, Lidbrink E, Bjerre K, et al.** Phase III randomized study comparing docetaxel plus trastuzumab with vinorelbine plus trastuzumab as first-line therapy of metastatic or locally advanced human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: the HERNATA study. *J Clin Oncol.* 2011;29(3):264-71.
8. **Lê Thanh Đức, Bùi Thành Lập.** Hiệu quả điều trị bước 1 phác đồ docetaxel kết hợp trastuzumab trên ung thư vú HER2 dương tính tái phát, di căn tại bệnh viện K. *Tạp chí Y học lâm sàng bệnh viện Trung ương Huế.* 2023;85:132-138.
9. **Perez EA, López-Vega JM, Petit T, et al.** Safety and efficacy of vinorelbine in combination with pertuzumab and trastuzumab for first-line treatment of patients with HER2 positive locally advanced or metastatic breast cancer: VELVET cohort 1 final results. *Breast Cancer Res.* 2016;18(1):126.