

không có trường hợp tử vong và không có biến chứng cần phải phẫu thuật tim cấp cứu. Các biến chứng chính như chèn ép tim cần chọc dò màng ngoài tim hoặc block nhĩ thất hoàn toàn cần đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn là rất hiếm (tổng số 0,12% trong nghiên cứu hồi cứu và không xảy ra trong nghiên cứu tiến cứu). Các biến chứng nhỏ như tràn dịch màng ngoài tim, bất thường dẫn truyền, hoặc loạn nhịp tim xuất hiện ở 0,20% trong nghiên cứu hồi cứu và 5,5% trong nghiên cứu tiến cứu [9].

## V. KẾT LUẬN

Sinh thiết cơ tim là một thủ thuật đặc biệt quan trọng và cần thiết trong theo dõi điều trị bệnh nhân sau phẫu thuật ghép tim nhằm mục đích định hướng theo dõi điều trị sau ghép, phát hiện và chẩn đoán sớm thải ghép. Với bệnh nhân nghi ngờ thải ghép tim trên lâm sàng và thăm dò không xâm lấn, cần chỉ định EMB sớm bởi kết quả giải phẫu bệnh khi đó quyết định phác đồ điều trị chính xác mang lại lợi ích điều trị, kịp thời cứu chữa người bệnh. Do đó cần đẩy mạnh phát triển hơn nữa EMB, sớm đưa EMB thành một thủ thuật thường quy tại các trung tâm phẫu thuật tim có triển khai ghép tim trong cả nước.

Tuy vậy, sinh thiết cơ tim là một can thiệp chuyên sâu có nguy cơ xảy ra các tai biến nghiêm trọng do đó cần được thực hiện tại các trung tâm phẫu thuật tim lớn, nhiều kinh nghiệm.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. San Luis-Miranda R., Lázaro-Castillo J.L., Munayer-Calderón J. và cộng sự. (2007).

Biopsia endomiocárdica: Revisión y experiencia de 176 procedimientos. Archivos de cardiología de México, 77(3), 200–208.

2. Chevalier P. Biopsie endomyocardique et transplantation cardiaque. 3.
3. Lund LH, Khush KK, Cherikh WS. và cộng sự. (2017). The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fourth Adult Heart Transplantation Report-2017; Focus Theme: Allograft ischemic time. J Heart Lung Transplant. 2017 Oct;36(10):1037-1046.
4. Saraiva F., Matos V., Gonçalves L. và cộng sự. (2011). Complications of endomyocardial biopsy in heart transplant patients: a retrospective study of 2117 consecutive procedures. Transplant Proc, 43(5), 1908–1912.
5. Cardiac Monitoring/Biopsy. <<https://stanfordhealthcare.org/medical-treatments/h/heart-transplant/what-to-expect/cardiac-biopsy-monitoring.html>>, accessed: 13/02/2022.
6. Billingham M. và Kobashigawa J.A. (2005). The Revised ISHLT Heart Biopsy Grading Scale. The Journal of Heart and Lung Transplantation, 24(11), 1709.
7. Edwards N.M., Chen J.M., và Mazzeo P.A., btv. (2012), Cardiac Transplantation: The Columbia University Medical Center/New York-Presbyterian Hospital Manual, Humana.
8. Stehlik J, Starling RC, Movsesian MA, Fang JC. và cộng sự.(2006). Utility of long-term surveillance endomyocardial biopsy: a multi-institutional analysis. J Heart Lung Transplant. 2006;25(12):1402.
9. Holzmann M, Nicko A, Kühl U, Noutsias M và cộng sự. (2008). Complication rate of right ventricular endomyocardial biopsy via the femoral approach: a retrospective and prospective study analyzing 3048 diagnostic procedures over an 11-year period. Circulation. 2008;118(17):1722.

## ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV BẰNG NAVELBIN METRONOMIC TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Trịnh Lê Huy<sup>1,2</sup>, Trần Đình Anh<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị của phác đồ Navelbin Metronomic điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn IV. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, hồi

cứu trên 30 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV được điều trị bằng phác đồ Navelbin Metronomic tại Khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ 1/2014 đến 11/2020. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình là 67, tỷ lệ nam/nữ là 6:1. Có 5 bệnh nhân (16,7%) được điều trị bước 1, 25 bệnh nhân (83,3%) được điều trị bước 2. Tỷ lệ đáp ứng đạt 36,7%, chỉ số toàn trạng là yếu tố tiên lượng khả năng đáp ứng có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) là 8 tháng với điều trị bước 1 và 6 tháng với điều trị bước 2 ( $p > 0,05$ ). Các tác dụng không muốn gặp với tỷ lệ thấp, chủ yếu ở mức độ nhẹ (độ 1/2), tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là thiếu máu với tỷ lệ 30%, không có

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Lê Huy

Email: tringlehuy@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 2.12.2021

Ngày phản biện khoa học: 19.01.2022

Ngày duyệt bài: 8.2.2022

bệnh nhân nào thiếu máu độ 3/4. **Kết luận:** Hóa trị Navelbin Metronomic là phác đồ có hiệu quả và an toàn, phù hợp cho điều trị UTPKTBN giai đoạn IV có thể trạng kém (PS 2-3), có bệnh lý đồng mắc.

**Từ khóa:** ung thư phổi không tế bào nhỏ, Navelbine, Metronomic.

## SUMMARY

### EVALUATION OF TREATMENT RESULTS FOR STAGE IV NON-SMALL CELL LUNG CANCER WITH NAVELBIN METRONOMIC AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

**Objective:** To evaluate the treatment results of Navelbine metronomic in stage IV non-small cell lung cancer (NSCLC). **Patients and methods:** Retrospective, descriptive study on 30 stage IV non-small cell lung cancer patients treated with Navelbin metronomic regimen at the Department of Oncology and Palliative Care, Hanoi Medical University Hospital from January 2014 to November 2020. **Results:** The mean age was 67 years old, ratio male/female=6:1. All of the patients have performance status (PS) 2-3, in which PS3 accounted for 60%. Among 30 patients, 5 patients (16.7%) received first-line treatment, and 25 patients (83.3%) received second-line treatment. Most of the patients had underlying medical conditions, in which hypertension accounted for the highest rate (43.3%). The response rate was 36.7%, the PS was a statistically significant predictor of response ( $P < 0.05$ ). Median progression-free survival (PFS) was 8 months with first-line treatment and 6 months with second-line treatment ( $P > 0.05$ ). The rate of toxicity was low, mainly at a mild level (grade 1/2), the most common side effect was anemia with a rate of 30%, no patients had grade 3/4. **Conclusion:** Navelbine metronomic was safe and effective in stage IV NSCLC patients with poor performance status (PS 2-3) and comorbidities.

**Keywords:** non-small cell lung cancer, Navelbin, Metronomic.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là một trong những bệnh lý ác tính có tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong cao nhất ở Việt Nam cũng như trên toàn thế giới. Theo GLOBOCAN 2021, tại Việt Nam, UTP đứng thứ 2 ở cả hai giới với khoảng 26262 ca mới mắc được ghi nhận, chiếm 14,4% tổng số ca ung thư mới mắc, số ca tử vong là 23797 chiếm tỷ lệ 19,4% tổng số ca tử vong do ung thư [1].

Khoảng 40% bệnh nhân UTPKTBN được chẩn đoán tại thời điểm đã có di căn xa (giai đoạn IV). Mục tiêu điều trị đối với UTPKTBN là kéo dài thời gian sống thêm và giảm nhẹ triệu chứng, trong đó điều trị toàn thân (hóa trị, điều trị đích, miễn dịch...) kết hợp chăm sóc giảm nhẹ đóng vai trò chủ đạo [2]. Nhóm bệnh nhân UTPKTBN di căn là một quần thể không đồng nhất, trong đó có một tỷ lệ không nhỏ bệnh nhân có thể trạng kém, tuổi cao vào nhiều bệnh lý nền.

Vinorelbin thuộc họ vinca alkaloid là một

thuốc hóa chất được khuyến cáo sử dụng cả trong phác đồ bộ đôi phổi với thuốc nhóm platinum hoặc đơn trị trong điều trị các bệnh nhân UTP giai đoạn IV có toàn trạng kém. Đặc biệt hơn, thuốc có thêm dạng uống với tên biệt dược Navelbin giúp thuận tiện trong việc sử dụng và ít độc tính [3].

Hóa trị Metronomic (mCT) là phương pháp sử dụng hóa trị liều thấp, cho phép giảm thiểu độc tính của hóa trị theo liều tiêu chuẩn. Phác đồ Navelbin Metronomic đã được chứng minh đem lại hiệu quả cao cũng như ít tác dụng phụ, phù hợp với các bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV có thể trạng kém [4].

Thực tế điều trị tại Khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội cho thấy phác đồ này đem lại kết quả tốt về sống thêm cũng như chất lượng sống của bệnh nhân. Tuy nhiên, chúng tôi chưa có nghiên cứu nào để ghi nhận kết quả trên. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: "Đánh giá kết quả điều trị UTPKTBN giai đoạn IV bằng Navelbin Metronomic".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu.** 30 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV được điều trị bằng phác đồ Navelbin Metronomic tại Khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ 1/2014 đến 11/2020.

### Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- + Được chẩn đoán xác định là UTP nguyên phát không tế bào nhỏ bằng mô bệnh học.
- + Được chẩn đoán là giai đoạn IV (theo phân loại lần thứ 8 của AJCC năm 2017).
- + Không có các đột biến gen EGFR, ALK, ROS1, và mức độ bộc lộ PD-L1 <1%.
- + Các bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ Navelbin metronomic (50mg/ngày, 3 ngày/tuần (thứ 2,4,6)).

+ Có hồ sơ đầy đủ thông tin.

### Tiêu chuẩn loại trừ:

- + Có chống chỉ định với Navelbin (suy gan, xơ gan Child C, suy thận cấp/mạn, mắc các bệnh lý cấp tính đe dọa tính mạng như nhồi máu cơ tim, tai biến mạch não...).

+ Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### Phương pháp nghiên cứu

Mô tả hồi cứu, cắt ngang.

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Ung bướu và chăm sóc giảm nhẹ - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

Chỉ số, biến số nghiên cứu:

- Tuổi, giới, toàn trạng của bệnh nhân (PS).
- Loại mô bệnh học

- Các triệu chứng lâm sàng
- Các kết quả cận lâm sàng: chẩn đoán hình ảnh, kết quả công thức máu, hóa sinh máu: trước, trong và sau điều trị.
- Số chu kỳ hóa chất dùng, phần trăm liều dùng so với liều chuẩn.
- Mức độ đáp ứng:
  - + Đáp ứng trên chụp cắt lớp vi tính (theo tiêu chuẩn RECIST 2.1).
  - Sự tương quan giữa mức độ đáp ứng với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng (tuổi, giới, toàn trạng, loại mô bệnh học, số cơ quan/vị trí di căn...).
  - Sống thêm: + Thời điểm gốc của nghiên cứu: thống nhất lấy ngày bắt đầu điều trị
  - + Thời gian sống thêm không tiến triển bệnh: tính từ thời gian gốc nghiên cứu đến khi bệnh tiến triển.
  - + Thời gian sống thêm toàn bộ: tính từ thời gian gốc nghiên cứu đến khi tử vong do bất kỳ nguyên nhân gì hoặc đến thời điểm mất thông tin ghi nhận.
  - Độc tính trên hệ huyết học và ngoài hệ huyết học

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.**

Biến số		N=30(%)
Giới	Nam	24 (80%)
	Nữ	6 (20%)
Tuổi	Trung bình	67
	Khoảng tuổi	55-80
Toàn trạng	PS2	12 (40%)
	PS3	18 (60%)
Hút thuốc	Có hút thuốc	26 (86,7%)
	Không hút thuốc	4 (13,3%)
Mô bệnh học	UTBM tuyến	24 (80%)
	UTBM vảy	5 (16,7%)
	Khác	1 (3,3%)
Bước điều trị	Bước 1	5 (16,7%)
	Bước 2	25 (83,3%)
Vị trí di căn	Phổi	13 (43,3%)
	Xương	10 (33,3%)
	Não	0
	Gan	5 (26,7%)
	Màng phổi	15 (50%)
	Thượng thận	3 (10%)
	Khác	3 (10%)
Bệnh nền	Tăng huyết áp	13 (43,3%)
	Đái tháo đường	5 (16,7%)
	Bệnh lý gan	1 (3,3%)
	Bệnh lý thận	3 (10%)
	Bệnh lý hô hấp	4 (13,3%)
	Khác	2 (6,7%)

- Nhận xét:** - Tỷ lệ nam/nữ = 6:1.
- Tuổi trung bình là 67, dao động 55-80 tuổi.
  - Tỷ lệ bệnh nhân có toàn trạng PS 2 và PS 3 lần lượt là 60 và 40%.
  - Tỷ lệ hút thuốc lá trong nhóm nghiên cứu là 86,7%
  - Di căn màng phổi và phổi chiếm tỷ lệ cao nhất, lần lượt là 50 và 43,3%.
  - Tng thư biểu mô tuyến chiếm đa số với 80%
  - Đa số bệnh nhân (83,3%) được điều trị bước 2.

**Bảng 2. Tỷ lệ mức độ đáp ứng.**

Mức độ đáp ứng	N=30(%)
Đáp ứng chung	11 (36,7%)
Đáp ứng hoàn toàn	0 (0%)
Đáp ứng một phần	11 (36,7%)
Bệnh giữ nguyên	10 (33,3%)
Bệnh tiến triển	9 (30%)

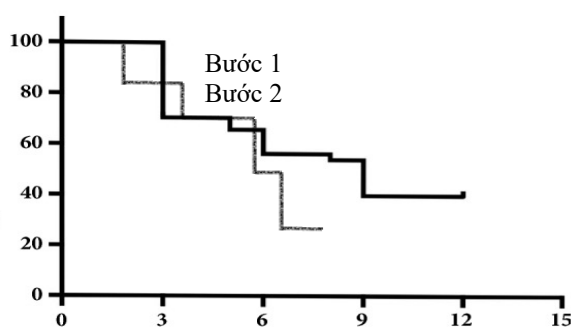
**Nhận xét:** có 11 bệnh nhân đạt đáp ứng một phần (chiếm 36,7%), 10 bệnh nhân có bệnh giữ nguyên (chiếm 33,3%) và 9 bệnh nhân bệnh tiến triển (chiếm 30%), không có bệnh nhân nào đạt đáp ứng hoàn toàn.

**Bảng 3. Tỷ lệ đáp ứng và các yếu tố liên quan.**

	N=30 (%)		P
	Đáp ứng	Không đáp ứng	
<b>Giới tính</b>			
Nam	9	15	0,0807
Nữ	2	4	
<b>Toàn trạng</b>			
PS 2	8	4	0,0165
PS 3	3	15	
<b>Tình trạng hút thuốc</b>			
Có	10	16	0,9704
Không	1	3	
<b>Thể mô bệnh học</b>			
UTBM tế bào vảy	9	15	0,6879
UTBM không tế bào vảy	2	3	
<b>Bước điều trị</b>			
Bước 1	4	6	0,8934
Bước 2	7	13	

**Nhận xét:** các yếu tố giới tính, tình trạng hút thuốc, thể mô bệnh học và bước điều trị không ảnh hưởng đến kết quả điều trị phác đồ navelbin metronomic (P>0,05). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ đáp ứng giữa hai nhóm PS 1-2 và PS 3 với P<0,05.

**Kết quả điều trị về sống thêm**



**Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm không tiến triển bệnh.**

**Nhận xét:** trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 8 tháng với các bệnh nhân điều trị bước 1, 6 tháng với các bệnh nhân điều trị bước 2,  $p > 0,05$

**Bảng 7. Tác dụng không mong muốn.**

<b>Tác dụng không mong muốn trên huyết học</b>		
Hạ bạch cầu	Độ 1/2	1 (3,3%)
	Độ 3/4	0 (0%)
Thiếu máu	Độ 1/2	12 (30%)
	Độ 3/4	0 (0%)
Hạ tiểu cầu	Độ 1/2	0 (0%)
	Độ 3/4	0 (0%)
<b>Tác dụng không mong muốn trên hệ tiêu hóa</b>		
Nôn/buồn nôn	Độ 1/2	2 (6,7%)
	Độ 3/4	0 (0%)
Tiêu chảy	Độ 1/2	3 (10%)
	Độ 3/4	0 (0%)
Viêm miệng	Độ 1/2	2 (6,7%)
	Độ 3/4	0 (0%)
<b>Tác dụng không mong muốn trên thận</b>		
Suy thận	Độ 1/2	1 (3,3%)
	Độ 3/4	0 (0%)
<b>Tác dụng không mong muốn trên gan</b>		
Tăng men gan	Độ 1/2	0 (0%)
	Độ 3/4	0 (0%)
<b>Tác dụng không mong muốn trên thần kinh</b>		
Độc tính thần kinh	Độ 1/2	1 (3,3%)
	Độ 3/4	0 (0%)

**Nhận xét:** các tác dụng không mong muốn gặp với tỷ lệ thấp, chủ yếu ở mức độ nhẹ (độ 1/2), tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là thiếu máu với tỷ lệ 30%, không có bệnh nhân nào thiếu máu độ 3/4.

#### IV. BÀN LUẬN

**Kết quả điều trị.** Trong nghiên cứu của chúng tôi, trên 30 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV có PS2-3, không có đột biến gen (EGFR, ALK, ROS1...) và mức độ bộc lộ PD-L1 dưới 1%, có 11 bệnh nhân đạt đáp ứng một phần (chiếm 36,7%), 10 bệnh nhân có bệnh giữ nguyên

(chiếm 33,3%) và 9 bệnh nhân bệnh tiến triển (chiếm 30%). Tỷ lệ đáp ứng trong nghiên cứu này cao hơn kết quả trong thử nghiệm MOVE (2015) trên 43 bệnh nhân với tỷ lệ đáp ứng chung là 18,6%, tuy nhiên thử nghiệm này ghi nhận 1 bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn (chiếm 2,3%). Trong khi đó tỷ lệ đáp ứng trong nghiên cứu của Banna (2018) chỉ đạt 8% và không có bệnh nhân nào đạt đáp ứng hoàn toàn, một phần nguyên nhân cho tỷ lệ đáp ứng thấp là do độ tuổi trung bình (72 tuổi) cao hơn nghiên cứu của chúng tôi và chỉ số toàn trạng PS thấp (2-3) chiếm tới 80%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả của tác giả Ascanio (2018) với tỷ lệ bệnh đáp ứng một phần là 27% và không có bệnh nhân nào đạt đáp ứng hoàn toàn [3,5,6].

Khi so sánh với các phác đồ hóa trị bộ đôi nền tảng platin, tỷ lệ đáp ứng của phác đồ navelbin metronomic có xu hướng thấp hơn. Phạm Văn Trường (2013) [7], công bố nghiên cứu trên 41 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIb-IV được điều trị bằng hóa chất phác đồ Navelbin-Cisplatin với kết quả tỷ lệ đáp ứng chung là 49,3%. Hay các nghiên cứu khác trên thế giới về phác đồ hóa trị bộ đôi đối với UTP giai đoạn IV, tỷ lệ đáp ứng dao động từ 30-50%. Tuy nhiên, đối tượng của các nghiên cứu này có độ tuổi trẻ hơn và chỉ số toàn trạng tốt hơn hẳn so với đối tượng của các nghiên cứu sử dụng phác đồ navelbin metronomic.

Các yếu tố giới tính, tình trạng hút thuốc, thể mô bệnh học và bước điều trị không ảnh hưởng đến kết quả điều trị phác đồ navelbin metronomic ( $P > 0,05$ ). Điều này cho thấy navelbine metronomic có hiệu quả ngay cả khi bệnh nhân đã thất bại với các phác đồ điều trị trước đó. Các bệnh nhân có chỉ số toàn trạng PS 1-2 có tỷ lệ đáp ứng cao hơn so với các bệnh nhân PS3, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,0165$ . Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả của Banna (2018) [5].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 8 tháng với bước 1 và 6 tháng với bước 2, trong đó ngắn nhất là 2 tháng và dài nhất là 20 tháng. Nghiên cứu của Ascanio cho kết quả trung vị sống thêm bệnh không tiến triển đạt 9 tháng, kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên, nghiên cứu của Banna (2018) và thử nghiệm MOVE (2015) cho kết quả trung vị sống thêm bệnh không tiến triển thấp hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi, lần lượt là 2,7 và 5 tháng. Hai nghiên cứu này với độ tuổi trung bình cao hơn nghiên cứu của chúng tôi, lần lượt

là 72 và 80 tuổi, bên cạnh đó, tỷ lệ đáp ứng chung cũng thấp hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi, điều đó ảnh hưởng một phần đến kết quả sống thêm. [3,5,6].

**Tác dụng không mong muốn của phác đồ.** Về độc tính huyết học, chỉ có 1 bệnh nhân hạ bạch cầu độ 2 (3,3%) và 12 bệnh nhân có tình trạng thiếu máu độ 1/2 (30%), không có bệnh nhân nào hạ tiểu cầu. Nghiên cứu của Banna (2018) trên 50 bệnh nhân cho thấy, tỷ lệ hạ bạch cầu là 3%, tỷ lệ thiếu máu 18% trong đó thiếu máu độ nhẹ là chủ yếu (13%), không có trường hợp nào thiếu tiểu cầu, kết quả này tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi. Các nghiên cứu cũng cho thấy, gần như không có trường hợp nào được ghi nhận tử vong do điều trị và không bệnh nhân nào phải vào viện cấp cứu vì độc tính của phác đồ này. Đồng thời, thử nghiệm MOVE (2015) cũng ghi nhận, không có trường hợp nào cần phải truyền máu, hoặc truyền tiểu cầu, hoặc dùng kháng sinh dự phòng hay kích cầu do độc tính huyết học trong suốt quá trình điều trị. Như vậy, phác đồ metronomic cho thấy độc tính huyết học ở mức độ nhẹ, khả năng dung nạp tốt, an toàn kể cả đối với các bệnh nhân có chỉ số toàn trạng kém, cao tuổi và có các bệnh lý toàn thân đi kèm [3,6].

Tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa: Navelbin là một thuốc được biết đến với nguy cơ gây viêm niêm mạc miệng cao hơn các thuốc khác. Trong 30 bệnh nhân nghiên cứu, có 2 bệnh nhân nôn/buồn nôn (6,7%); 3 bệnh nhân bị tiêu chảy (10%) và 2 bệnh nhân bị viêm miệng (6,7%). Tất cả các trường hợp gặp tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa đều ở độ 1/2, không có trường hợp nào bị mức độ 3/4. Nghiên cứu của Banna (2018) ghi nhận 24% bệnh nhân có biểu hiện buồn nôn, 36% bệnh nhân bị táo bón và tất cả các trường hợp này đều ở mức độ nhẹ (độ 1/2). Nghiên cứu của Ascanio (2018) và thử nghiệm MOVE (2015) cho các kết quả tương tự kết quả nghiên cứu này [3,5,6].

Tác dụng không mong muốn về gan, thận: trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 1 bệnh nhân có suy thận độ 1/2 (chiếm 3,3%), không có bệnh nhân nào gặp độc tính về gan trong quá trình điều trị. Trường hợp độc tính thận được ghi nhận trên bệnh nhân có tiền sử sỏi thận đã điều trị nhiều năm. Kết quả của chúng tôi tương đồng gần như với các nghiên cứu của các tác giả khác, cho thấy rất hiếm gặp độc tính lên gan, thận khi sử dụng phác đồ Navelbin Metronomic [5,6].

Tác dụng không mong muốn về thần kinh: có 1 trong 30 bệnh nhân nghiên cứu gặp triệu chứng tê bì tay chân mức độ nhẹ (chiếm 3,3%), không có trường hợp nào gặp độc tính thần kinh độ 3/4. Tỷ lệ về độc tính thần kinh trong thử nghiệm MOVE là 2,4%, không có trường hợp nào mức độ nặng, kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi [3]. Tương tự, tỷ lệ này trong nghiên cứu của Ascanio (2018) [5] là 2%, như vậy độc tính thần kinh của phác đồ Navelbin Metronomic gặp với tỷ lệ thấp và chủ yếu ở mức độ nhẹ.

Như vậy, các tác dụng không mong muốn của phác đồ Navelbin Metronomic là ít gặp và chủ yếu ở mức độ nhẹ, khả năng dung nạp tốt, rất phù hợp là phác đồ điều trị UTPKTBN giai đoạn tiến triển ở các bệnh nhân lớn tuổi, toàn trạng kém và có nhiều bệnh phối hợp.

## V. KẾT LUẬN

Hóa trị Navelbin Metronomic là phác đồ có hiệu quả và an toàn, phù hợp cho điều trị UTPKTBN giai đoạn IV có thể trạng kém (PS 2-3), tuổi cao, có bệnh lý đồng mắc, không có đột biến gen (EGFR, ALK, ROS1...) và mức độ bộc lộ PD-L1 thấp (dưới 1%).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **H. Sung, et al.** Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries, CA: a Cancer Journal for Clinicians. 2021;71(3),pp.209-249.
2. **Non-Small Cell Lung Cancer collaborative Group.** Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomized clinical trials. *BMJ*. 2005;311(7010), pp.899-909.
3. **A. Camerini, et al.** Metronomic oral vinorelbine as first-line treatment in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer: results of a phase II trial (MOVE trial), *BMC Cancer*. 2015;15, DOI: 10.1186/s12885-015-1354-2.
4. **P.A. Bunn.** Chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer: who, what, when, why?, *J. Clin. Oncol.* 2002;20, pp.23s-33s.
5. **M. D'Ascanio, et al.** Metronomic chemotherapy with vinorelbine produces clinical benefit and low toxicity in frail elderly patients affected by advanced non-small cell lung cancer, *Biomed Research International*. 2018; DOI: 10.1155/2018/6278403.
6. **G.L. Banna, et al.** Oral metronomic vinorelbine in advanced non-small cell lung cancer patients unfit for chemotherapy, *Anticancer Research*. 2018; 38(6), pp.3689-3697.
7. **Phạm Văn Trường (2013),** Đánh giá hiệu quả hóa trị phác đồ vinorelbine-cisplatin trong ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB-IV tại Bệnh viện K, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.