

sau phẫu thuật là rất khó khăn. Mặc dù bệnh nhân được hồi sức tích cực trong 2 tuần hậu phẫu, nhưng kết quả dẫn đến sốc nhiễm trùng và suy đa tạng do không đáp ứng với điều trị. Điều đó cho thấy phát hiện và điều trị phẫu thuật sớm đóng vai trò rất quan trọng trong tiên lượng bệnh lý này.

V. KẾT LUẬN

Viêm túi mật hoại tử sinh hơi là bệnh có tỷ lệ tử vong cao. Dấu hiệu đặc trưng trên chẩn đoán hình ảnh là hình ảnh bóng khí trong thành và trong lòng túi mật. Chẩn đoán và điều trị phẫu thuật cắt túi mật cấp cứu cần được thực hiện càng sớm càng tốt kết hợp với kháng sinh đường tĩnh mạch đóng vai trò quyết định trong việc điều trị bệnh này nhằm hạn chế biến chứng và nguy cơ tử vong.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Katagiri H, Yoshinaga Y, Kanda Y, Mizokami K. "Emphysematous cholecystitis successfully treated by laparoscopic surgery." J Surg Case Rep 2014; 4.

2. Kowalski A, Kashyap S, Mathew G, Pfeifer C. Clostridial Cholecystitis. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2022. Accessed January 23, 2022.
3. Wu JM, Lee CY, Wu YM. Emphysematous cholecystitis. Am J Surg. 2010; 200(4): e53-54.
4. Grayson DE, Abbott RM, Levy AD, Sherman P. M. Emphysematous Infections of the Abdomen and Pelvis: A Pictorial Review. RadioGraphics. Accessed January 23, 2022.
5. Garcia-Sancho TL, Rodriguez-Montes JA, Fernandez de Lis S, Garcia-Sancho ML. Acute emphysematous cholecystitis. Report of twenty cases. Hepatogastroenterology. 1999; 46(28): 2144-2148.
6. Niederhauser BD, Atwell TD, MacCarty RL, Bender CE. Gas-containing gallstones as a cause of the "effervescent gallbladder" sign and pneumobilia. J Clin Ultrasound JCU. 2013; 41(1): 50-53.
7. Sunnapwar A, Raut AA, Nagar AM, Katre R. Emphysematous cholecystitis: Imaging findings in nine patients. Indian J Radiol Imaging. 2011; 21(2): 142-146.
8. Bennett G. L., Rusinek H., Lisi V., Israel G.M., Krinsky G. A., Slywotzky C. M., Megibow. A. CT Findings in Acute Gangrenous Cholecystitis. American Journal of Roentgenology. 2002; 178(2): 275-281.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ PHÁC ĐỒ GEMOX TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN TUY TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Trịnh Lê Huy^{1,2}, Trần Đình Anh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của phác đồ GEMOX ở nhóm bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến tụy giai đoạn tiến triển và di căn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 33 bệnh nhân ung thư tụy giai đoạn không còn khả năng phẫu thuật triệt căn được chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 1 năm 2016 đến tháng 7 năm 2021. **Kết quả:** Nhóm tuổi 41-60 là nhóm tuổi thường gặp nhất (51,5%). Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu là nam giới (66,7%). Tổng số chu kỳ Gemox được điều trị ở 33 bệnh nhân nghiên cứu là 230 chu kỳ, trung bình khoảng 7 chu kỳ/một bệnh nhân. Có 5 bệnh nhân đáp ứng 6 phần (đạt tỷ lệ 18,2%), bệnh ổn định ở 5 bệnh nhân (đạt tỷ lệ 15,1%). CA19.9 giảm có nhiều bệnh nhân bệnh đáp ứng hoặc giữ nguyên hơn và ngược lại ($p < 0,05$). Thiếu máu là độc tính thường gặp nhất (69,6%), sau đó là hạ tiểu cầu (37,0%), chủ yếu ở độ 1,2. Không gặp độc tính trên thận. **Kết luận:** Phác đồ GEMOX

nhìn chung an toàn và đem lại hiệu quả nhất định trên nhóm bệnh nhân ung thư tụy không còn khả năng phẫu thuật.

Từ khóa: ung thư tụy, GEMOX

SUMMARY

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF GEMOX REGIMEN IN THE TREATMENT OF PANCREATIC CARCINOMA AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Objectives: To evaluate the treatment results of GEMOX regimen on locally advanced and metastatic pancreatic cancer. **Patients and methods:** Descriptive retrospective study on 33 unresectable pancreatic cancer patients treated at National Cancer Hospital from January 2016 to July 2021. **Results:** The age group 41-60 was the most common group (51,5%). Most patients were male (66,7%). The total number of treatment cycle was 230 with the average number of cycles each patient was 7. Six patients had partial response (18,2%), and five patients had stable disease (15,1%). CA 19-9 serum level tends to decrease in patients with response or stable disease ($p < 0.05$). Anemia was the most common adverse event (69,6%), followed by thrombocytopenia (37,0%), most of which were in grade 1,2. No grade 3,4 toxicity on liver or kidney was observed. **Conclusion:** GEMOX regimen was safe and effective in a number of patients with unresectable pancreatic cancer.

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Lê Huy

Email: trinhlehuy@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.12.2021

Ngày phản biện khoa học: 24.01.2022

Ngày duyệt bài: 8.2.2022

Keywords: pancreatic cancer, GEMOX

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tụy là một loại u ác tính có nguồn gốc từ các tế bào của mô tụy. Trong đó hơn 95% là ung thư biểu mô tuyến của tụy xuất phát từ phần tụy ngoại tiết được gọi là ung thư tụy ngoại tiết, khoảng 5% ung thư phát triển từ tế bào đảo tụy thuộc phần tụy nội tiết và được xếp vào nhóm u thần kinh nội tiết [1]. Theo GLOBOCAN 2020, ung thư tụy đứng thứ 9 về số ca tử vong tính chung trên cả hai giới [2]. Ung thư tụy có tỷ lệ sống sau 5 năm thấp nhất (5-6%) và kỳ vọng sống ngắn nhất (6 tháng) khi so sánh với các bệnh ung thư khác [3][4]. Nhờ những tiến bộ của y học nên việc chẩn đoán ung thư tụy đã có nhiều cải thiện. Tuy vậy do các triệu chứng bệnh thường xuất hiện muộn và không đặc hiệu mà 80% bệnh nhân ung thư tụy được chẩn đoán ở giai đoạn không còn khả năng phẫu thuật cắt bỏ [1]. Với ung thư tụy giai đoạn III, IV hoặc ung thư tụy tái phát di căn thì hóa trị toàn thân là phương pháp điều trị chính với mục đích là giảm nhẹ triệu chứng và cải thiện thời gian sống thêm, trong đó phác đồ chứa Gemcitabine được coi là điều trị chuẩn.

Nghiên cứu GERCOR và GISCAD (2005), phối hợp Gemcitabine với Oxaliplatin (GEMOX) trong điều trị bước đầu đối với bệnh nhân ung thư tụy giai đoạn tiến triển, di căn cho thấy có tỷ lệ đáp ứng (RR), đáp ứng có lợi về lâm sàng (CBR) và trung vị thời gian sống bệnh không tiến triển (PFS) tốt hơn so với Gemcitabine đơn thuần [5]. Tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội, phác đồ GEMOX cũng đã được sử dụng trong điều trị ung thư tụy giai đoạn tiến triển, di căn xa. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào đánh giá về hiệu quả của phác đồ này, vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài: "Đánh giá hiệu quả phác đồ GEMOX trong điều trị ung thư biểu mô tuyến tụy tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội" với mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của phác đồ GEMOX ở nhóm bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến tụy giai đoạn tiến triển và di căn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 33 bệnh nhân ung thư tụy giai đoạn không còn khả năng phẫu thuật triệt căn (giai đoạn III, IV theo AJCC 2010) được chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 1 năm 2016 đến tháng 7 năm 2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến của tụy.

- Chẩn đoán ở giai đoạn không còn khả năng phẫu thuật triệt căn (Giai đoạn III, IV theo AJCC

2010).

- Có tổn thương đích xác định theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.

- Chỉ số toàn trạng cho phép: PS=0-2.

- Không có rối loạn chức năng gan, thận, cơ quan tạo máu trước điều trị (các bệnh nhân có tắc mật, hẹp môn vị, viêm gan phải được xử lý trước khi điều trị hóa chất).

- Được điều trị bằng phác đồ GEMOX ít nhất 3 chu kỳ, có đánh giá sau kết thúc điều trị.

- Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

- Có thông tin đầy đủ sau điều trị.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Có bệnh lý nội khoa nặng chưa được kiểm soát (hô hấp, tim mạch...).

- Phụ nữ có thai, đang cho con bú.

- Mắc ung thư thứ 2.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu

Cỡ mẫu: Cỡ mẫu thuận tiện

Biến số, chỉ số nghiên cứu

- Đặc điểm bệnh nhân trước điều trị: tuổi, giới, lí do vào viện mô bệnh học, vị trí u, giai đoạn bệnh

- Kết quả điều trị: đáp ứng điều trị, mối liên quan giữa đáp ứng điều trị với một số yếu tố, độc tính của phác đồ.

2.3. Phân tích số liệu. Số liệu nghiên cứu được mã hoá, nhập, xử lý và phân tích trên máy tính, sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

- Việc tiến hành nghiên cứu nhận được sự đồng ý của lãnh đạo Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

- Thông tin về tình trạng bệnh và thông tin cá nhân khác của được giữ bí mật.

- Các thông tin thu được của đối tượng chỉ nhằm mục đích nghiên cứu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 3.1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm	n	Tỉ lệ (%)	
Tuổi trung bình	57,8	(36-70)	
Nhóm tuổi	< 40	2	6,1
	40 -60	17	51,5
	>60	14	42,4
Giới	Nam	22	66,7
	Nữ	11	33,3
Vị trí u	Đầu tụy	17	51,5
	Thân + đuôi tụy	16	48,5
	Toàn tụy	0	0
Giai đoạn bệnh	Tiến triển tại chỗ	14	42,4
	Di căn xa	19	57,6

Nhận xét: Nhóm tuổi 41-60 là nhóm tuổi thường gặp nhất. Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu là nam giới (66,7%). Tỷ lệ u đầu tụy và các vị trí còn lại tương đương nhau. Tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn III và IV trong nghiên cứu tương đương nhau.

Bảng 3.2. Đáp ứng của phác đồ sau điều trị

Đáp ứng điều trị	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Đáp ứng hoàn toàn	0	0
Đáp ứng 1 phần	6	18,2
Bệnh ổn định	5	15,1
Bệnh tiến triển	22	66,7

Nhận xét: Trong nghiên cứu, 33 bệnh nhân được điều trị với liều >95% liều chuẩn. Không ghi nhận trường hợp bệnh nhân phải giảm liều điều trị. Tổng số chu kỳ Gemox được điều trị ở 33 bệnh nhân nghiên cứu là 230 chu kỳ, trung bình khoảng 7 chu kỳ/một bệnh nhân, khoảng điều trị từ 3 đến 12 chu kỳ. Trong 30 bệnh nhân điều trị, không có bệnh nhân nào đạt được đáp ứng hoàn toàn, có 6 bệnh nhân đáp ứng 1 phần (đạt tỷ lệ 18,2%), bệnh ổn định ở 5 bệnh nhân (đạt tỷ lệ 15,1%), bệnh tiến triển trên 22 bệnh nhân (tỷ lệ 66,7%).

Bảng 3.3. Liên quan giữa đáp ứng điều trị với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

	Bệnh đáp ứng hoặc giữ nguyên		Bệnh tiến triển		p
	Số BN	%	Số BN	%	
Vị trí u					
U đầu tụy	4	12,1	13	39,4	0,218
U thân đuôi tụy	7	21,2	9	27,3	
Giai đoạn bệnh					
Tiến triển tại chỗ	7	21,2	7	21,2	0,081
Di căn xa	4	12,1	15	45,5	
Thay đổi nồng độ CA19.9 sau điều trị					
Tăng	2	6,1	19	57,6	0,000124
Giảm	9	27,3	3	9,1	

Nhận xét: Sử dụng test Fisher-Exact cho thấy không có mối liên quan giữa đáp ứng điều trị với vị trí u, giai đoạn bệnh với $p > 0,05$. Có sự khác biệt về đáp ứng điều trị giữa nhóm có tăng CA19.9 và nhóm có giảm CA19.9 sau điều trị ($p < 0,05$), CA19.9 giảm có nhiều bệnh nhân bệnh đáp ứng hoặc giữ nguyên hơn và ngược lại.

Bảng 3.4. Độc tính của phác đồ

Độc tính (n=230 chu kỳ)	Độ 1,2		Độ 3,4	
	Số	Tỉ lệ	Số chu	Tỉ lệ

	chu kỳ	(%)	kì	
Hạ bạch cầu	22	9,6	0	0
Hạ bạch cầu trung tính	17	7,4	3	1,3
Thiếu máu	160	69,6	0	0
Hạ tiểu cầu	85	37,0	2	0,9
Tăng men gan	80	34,8	0	0
Tăng Creatinin	0	0	0	0
Độc tính thần kinh ngoại vi	16	48,5	0	0

Nhận xét: Nghiên cứu trên 30 bệnh nhân, 198 chu kỳ GEMOX. Có 1 bệnh nhân ngừng điều trị do xuất hiện phản ứng phản vệ với oxaliplatin ở chu kỳ 11 (Bệnh nhân được chuyển điều trị gemcitabine duy trì). Các độc tính trên hệ huyết học và trên gan hầu hết ở độ 1,2. Không gặp độc tính trên thận.

IV. BÀN LUẬN

Phẫu thuật là phương pháp căn bản để điều trị triệt căn ung thư tụy. Nhưng chỉ 20% bệnh nhân ung thư tụy là có thể phẫu thuật. Vì vậy, hóa chất có vai trò quan trọng trong điều trị bệnh nhân ung thư tụy giai đoạn không thể phẫu thuật (giai đoạn tiến triển tại chỗ và giai đoạn có di căn xa). Gemcitabine là hóa chất đầu tiên được chứng minh cải thiện triệu chứng, mang lại lợi ích về sống thêm cho bệnh nhân ung thư tụy giai đoạn tiến triển tại chỗ, di căn qua các thử nghiệm lâm sàng và trở thành hóa chất cơ bản trong điều trị ung thư tụy. Từ đó, nhiều phác đồ hóa chất dựa trên Gemcitabine đã được nghiên cứu và áp dụng trong điều trị ung thư tụy, cải thiện đáng kể đáp ứng điều trị và sống thêm cho bệnh nhân. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ có đáp ứng với điều trị hoặc bệnh giữ nguyên là 33,3% (tỷ lệ đáp ứng là 18,2%), kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Đặng Thị Vân Anh (2012) với tỷ lệ đáp ứng hoặc bệnh giữ nguyên là 61,2%, sự khác biệt này là do trong nghiên cứu của Đặng Thị Vân Anh (2012) đánh giá đáp ứng chung của nhiều phác đồ điều trị không đơn thuần chỉ nghiên cứu trên phác đồ GEMOX [6]. Kết quả này cũng thấp hơn trong nghiên cứu của Louvet và CS (2002) khi nghiên cứu về phác đồ GEMOX trong điều trị 64 bệnh nhân ung thư tụy giai đoạn tiến triển tại chỗ và di căn xa với tỷ lệ đáp ứng hoặc bệnh giữ nguyên là 75,8% (tỷ lệ đáp ứng là 30,6%) và cũng thấp hơn kết quả trong nghiên cứu GERCOR và GISCAD, tỷ lệ đáp ứng trong nhóm bệnh nhân điều trị bằng phác đồ GEMOX là 26,8%. [5],[7] Kết quả này có thể do quần thể nghiên cứu của chúng tôi là trên người Việt Nam, đáp ứng với phác đồ GEMOX có

thể khác so với người Châu Âu. Dựa vào kết quả trên cho thấy tỷ lệ bệnh đáp ứng hoặc không thay đổi (DCR) trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu nêu trên. Có thể kết quả này gợi ý đáp ứng kém với GEMOX của bệnh nhân ung thư tụy giai đoạn muộn tại Việt Nam. Liên quan giữa đáp ứng điều trị với vị trí u tụy, tỷ lệ bệnh đáp ứng hoặc giữ nguyên ở nhóm u đầu tụy là 12,1% thấp hơn nhóm u thân và đuôi tụy là 21,2% tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với $p=0,218$. Về liên quan giữa đáp ứng điều trị với giai đoạn bệnh, tỷ lệ bệnh đáp ứng hoặc giữ nguyên trong nhóm tiến triển tại chỗ là 21,2% cao hơn nhóm di căn xa là 12,1% tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p=0,081$. Về liên quan giữa đáp ứng điều trị với sự thay đổi nồng độ CA19.9 sau điều trị, tỷ lệ bệnh đáp ứng hoặc giữ nguyên trong nhóm CA19.9 tăng là 6,1% thấp hơn trong nhóm CA19.9 giảm với tỷ lệ 27,3%. Sự khác biệt giữa 2 nhóm là có ý nghĩa thống kê với $p=0,000124$. Như vậy sự giảm nồng độ CA19.9 sau điều trị gợi ý bệnh đáp ứng hoặc ổn định.

Trước khi điều trị hóa chất cho bệnh nhân ung thư, bác sỹ lâm sàng luôn phải cân nhắc giữa độc tính phác đồ hóa chất với lợi ích thu được. Ung thư tụy, bệnh nhân thường tới viện ở giai đoạn muộn, ăn kém, thể trạng kém, đau nhiều...vì vậy việc chọn lựa phác đồ hóa chất phải rất cân nhắc để phù hợp với thể trạng của bệnh nhân. Có nhiều nghiên cứu đã khẳng định, điều trị hóa chất trong ung thư tụy giai đoạn không thể phẫu thuật giúp cải thiện triệu chứng, tăng thời gian sống thêm, phác đồ có gemcitabine vẫn là 1 trong các sự lựa chọn hàng đầu vì dung nạp tốt, độc tính ghi nhận ít [1], [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi về phác đồ GEMOX, không ghi nhận trường hợp bệnh nhân có độc tính lên thận (tăng creatinin), không ghi nhận độc tính độ 3-4 trên gan (tăng men gan). Hạ bạch cầu trung tính độ 3-4 gặp ở 6,1% số bệnh nhân và chỉ gặp ở 1,3% số chu kỳ điều trị. Không ghi nhận trường hợp nào sốt hạ bạch cầu. Thiếu máu độ 1-2 gặp ở 69,6% số chu kỳ và 84,8% số bệnh nhân điều trị. Không có thiếu máu nặng độ 3-4. Hạ tiểu cầu độ 3-4 gặp ở 3,0% số bệnh nhân và ở 0,9% số chu kỳ điều trị. Độc tính lên thần kinh ngoại biên độ 1 gặp ở 42,4% số bệnh nhân, độ 2 gặp ở 6,1% số bệnh nhân, không ghi nhận độc tính độ 3-4. Kết quả trên cho thấy dung nạp với phác đồ GEMOX của các bệnh nhân trong nghiên cứu là tốt. Độc tính độ 3-4 được ghi nhận rất thấp. Chủ yếu là độc

tính độ 1-2, thường gặp nhất là thiếu máu mức độ nhẹ (độ 1-2). Louvet và cộng sự (2002), nghiên cứu phác đồ GEMOX là điều trị bước đầu cho bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến tụy giai đoạn không còn khả năng phẫu thuật triệt căn, kết quả cho thấy độc tính hạ bạch cầu trung tính độ 3-4 gặp ở 11% số bệnh nhân và 1,7% số chu kỳ điều trị, không ghi nhận độc tính thiếu máu độ 3-4, có 11% bệnh nhân và 1,3% số chu kỳ điều trị có hạ tiểu cầu độ 3-4, độc tính thần kinh độ 3-4 ghi nhận ở 11% số bệnh nhân. Kết quả này so với trong nghiên cứu của chúng tôi là cao hơn. Sự khác biệt có thể liên quan đến đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là người Việt Nam (khác biệt về chủng tộc) và cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ (30 so với 64 bệnh nhân) [7].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ đáp ứng một phần là 18,2%. Bệnh ổn định là 15,1%. Sự giảm hoặc giữ nguyên nồng độ CA19.9 dự báo bệnh đáp ứng hoặc ổn định (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$)

Độc tính của phác đồ GEMOX trong nhóm nghiên cứu chủ yếu gặp độc tính trên huyết học và trên thần kinh ngoại biên độ 1-2. Phác đồ nhìn chung an toàn và dung nạp được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuận, Nguyễn Tuyết Mai (2010). Điều trị nội khoa bệnh ung thư. Nhà xuất bản y học, Việt Nam, 189-199.
2. Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., et al. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians, 71(3), 209-249.
3. Siegel R., Naishadham D., and Jemal A. (2013). Cancer statistics, 2013. CA Cancer J Clin, 63(1), 11-30.
4. Genkinger J.M., Spiegelman D., Anderson K.E. et al. (2009). Alcohol Intake And Pancreatic Cancer Risk: A Pooled Analysis of Fourteen Cohort Studies. Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol, 18(3), 765-776.
5. Louvet C., Labianca R., Hammel P., et al. (2005). Gemcitabine in combination with oxaliplatin compared with gemcitabine alone in locally advanced or metastatic pancreatic cancer: results of a GERCOR and GISCAD phase III trial. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol, 23(15), 3509-3516.
6. Đặng Thị Vân Anh (2012). Đánh giá kết quả điều trị hoá trị ung thư biểu mô tuyến tụy giai đoạn tiến triển di căn. Luận văn Bác sỹ nội trú. Đại học Y Hà Nội.
7. Louvet C., André T., Lledo G., et al. (2002). Gemcitabine combined with oxaliplatin in advanced pancreatic adenocarcinoma: final results of a GERCOR multicenter phase II study. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol, 20(6), 1512-1518.