

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ XÉT NGHIỆM CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ NGOÀI HỆ TẠO MÁU ĐIỀU TRỊ TẠI VIỆN HUYẾT HỌC TRUYỀN MÁU TW NĂM 2020 - 2021

Nguyễn Diệu Ánh Thùy An¹, Phan Quang Hòa¹
Nguyễn Thị Thảo¹, Đặng Sinh Huy¹,
Trương Vũ Trung¹, Bạch Quốc Khánh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và nhận xét đặc điểm xét nghiệm, tình trạng bệnh của bệnh nhân ung thư ngoài hệ tạo máu điều trị tại Viện Huyết học truyền máu TW. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang, 161 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư ngoài hệ tạo máu điều trị tại Viện Huyết học – truyền máu TW năm 2020 - 2021. **Kết quả và kết luận:** 161 bệnh nhân gặp ở hầu hết các nhóm ung thư, trong đó gặp nhiều nhất là ung thư đại - trực tràng (19,3%), ung thư dạ dày (18,6%), ung thư tuyến giáp (16,8%). Triệu chứng lâm sàng thường gặp là thiếu máu (84,5%), xuất huyết dưới da và niêm mạc (31,1%), nhiễm trùng (20,5%). Thiếu máu chủ yếu gặp mức độ vừa (26,7%) và nặng (31,1%). Đa số bệnh nhân thiếu máu mang đặc điểm hồng cầu nhỏ và hồng cầu bình thường với 44,1% và 44,9%. 50,3% bệnh nhân giảm tiểu cầu giảm, 14,9% tăng tiểu cầu. 28% giảm bạch cầu, 8,6% tăng bạch cầu; tăng tiểu cầu và tăng bạch cầu gặp nhiều nhất ở các nhóm ung thư dạ dày, ung thư đại trực tràng, ung

thư phế quản - phổi. Tủy xương sinh máu bình thường chiếm 57,3%, ung thư di căn tủy xương 17,9%, rối loạn sinh tủy 12%, tủy giảm sinh 12,8%. 16,1% bệnh nhân có tình trạng DIC, 70,8% bệnh nhân DIC có di căn tủy xương. 54,7% bệnh nhân có tăng dự trữ sắt, 26,7% bệnh nhân thiếu sắt.

Từ khóa: ung thư ngoài hệ tạo máu.

SUMMARY

Objectives: Describe the clinical and laboratory characteristics and conditions of non-hematologic cancer patients in the National Institute of Hematology and Blood Transfusion. **Subjects and methods:** cross-sectional descriptive study, 161 non-hematologic cancer patients in the National Institute of Hematology and Blood Transfusion from 2020 to 2021. **Results and conclusions:** 161 patients were found in most of the cancer groups, of which the most common were colorectal cancer (19.3%), stomach cancer (18.6%), thyroid cancer (16.8%). Common clinical symptoms are anemia (84.5%), hemorrhage (31.1%), infection (20.5%). Anemia was mainly moderate (26.7%) and severe (31.1%). The major features of anemia were microcytic and normocytic with 44.1% and 44.9% respectively. 50.3% thrombocytopenia, 14.9% thrombocytosis. 28% leukopenia, 8.6% leukocytosis; Thrombocytosis and leukocytosis were most common in gastric cancer, colorectal cancer, and broncho-pulmonary cancer. Normal

¹Viện Huyết học – Truyền máu TW

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Diệu Ánh Thùy An

SĐT: 0398.192.845

Email: thuyan.yhn@gmail.com

Ngày nhận bài: 22/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 22/8/2022

Ngày duyệt bài: 18/10/2022

hematopoietic bone marrow 57.3%, bone marrow metastases 17.9%, myeloproliferative disorders 12%, marrow hypoplasia 12.8%. 16.1% of patients had DIC status, 70.8% of DIC patients had bone marrow metastases. 54.7% of patients have increased iron stores, 26.7% of patients have iron deficiency.

Keywords: non-hematologic cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỷ lệ người mắc và tử vong do ung thư có xu hướng ngày càng tăng ở hầu hết các quốc gia trên thế giới, trong đó có Việt Nam. Điều trị ung thư là điều trị phối hợp bởi nhiều phương pháp. Những năm gần đây các phương pháp điều trị tân tiến, kỹ thuật và thuốc mới trong điều trị ung thư được nghiên cứu và tiến bộ vượt bậc [1]. Tuy nhiên, bệnh lý ung thư cũng như các phương pháp điều trị ung thư như hóa chất, tia xạ thường gây ra các biến đổi về huyết học là khá phổ biến. Do đó, để nghiên cứu sâu hơn các thay đổi này, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu “*Đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm của bệnh nhân ung thư ngoài hệ tạo máu điều trị tại Viện Huyết học - Truyền máu TW năm 2020 - 2021*” với hai mục tiêu:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân ung thư ngoài hệ tạo máu điều trị tại Viện Huyết học - truyền máu TW.*

2. *Nhận xét đặc điểm xét nghiệm và tình trạng bệnh của bệnh nhân ung thư ngoài hệ tạo máu điều trị tại Viện Huyết học - truyền máu TW.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 161 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư ngoài hệ tạo

máu điều trị tại Viện Huyết học – truyền máu TW năm 2020 - 2021.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, hồi cứu.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư ngoài hệ tạo máu.

Các chỉ số nghiên cứu:

- Thông tin người bệnh gồm: tuổi, giới, chẩn đoán ung thư

- Đặc điểm lâm sàng: thiếu máu, xuất huyết, nhiễm trùng, triệu chứng tại cơ quan nguyên phát.

- Đặc điểm xét nghiệm: tổng phân tích tế bào máu ngoại vi (huyết sắc tố, tiểu cầu, bạch cầu); xét nghiệm huyết tủy đồ, sinh thiết tủy xương; xét nghiệm đông máu (Fib, PT, D-Dimer), xét nghiệm sinh hóa (Ferritin).

* Xếp loại mức độ thiếu máu theo tiêu chuẩn của National Cancer Institute (NCI), dựa trên giá trị huyết sắc tố (Hb) [2]: Mức độ nhẹ: Hb: 100 g/l – giới hạn bình thường dưới; mức độ trung bình: Hb: 80 – 99 g/l; mức độ nặng: Hb: 65 – 79 g/l; mức độ rất nặng: Hb < 65 g/l.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

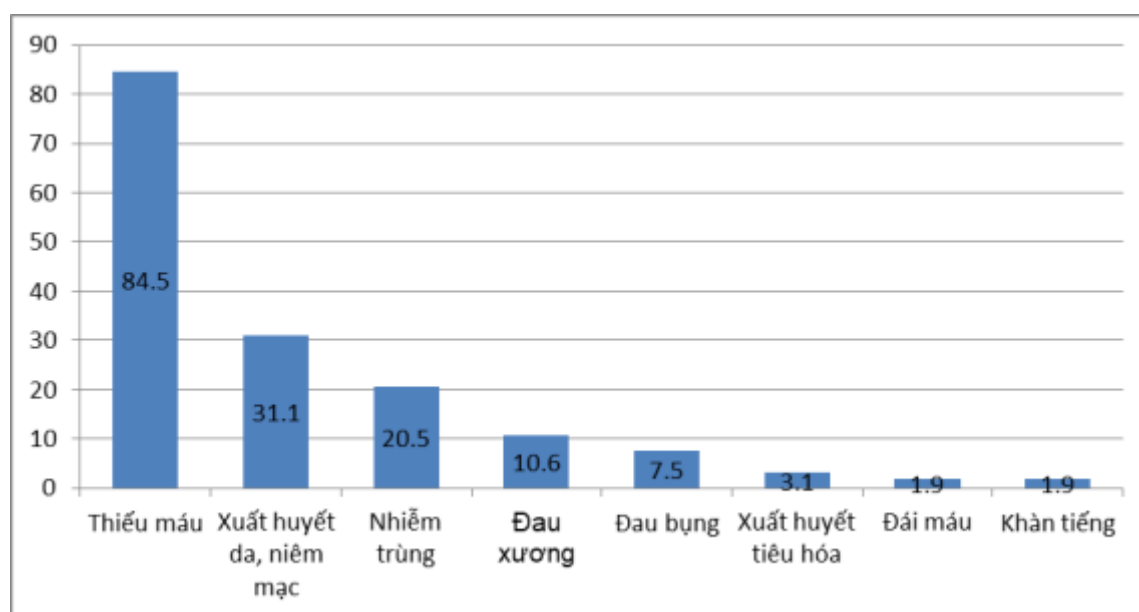
Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $56,7 \pm 15,2$. Thấp nhất 21 tuổi, cao nhất 91 tuổi. Nhóm tuổi phổ biến nhất là nhóm từ 40-60 tuổi và 60 – 80 tuổi với 42,8% và 34,8%. Tỷ lệ nam: nữ là 1:1,1.

3.2. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.1. Phân bố các nhóm ung thư

Nhóm ung thư	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
UT đại – trực tràng	31	19,3
UT dạ dày	30	18,6
UT tuyến giáp	27	16,8
UT phụ khoa	17	10,5
UT phế quản – phổi	14	8,7
UT vùng đầu mặt cổ	12	7,4
UT gan	5	3,1
UT tuyến tiêu hóa	4	2,5
UT hệ tiết niệu	4	2,5
U tuyến ức	3	1,9
UT chưa rõ nguyên phát	14	8,7
Tổng	161	100

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm ung thư đại – trực tràng và ung thư dạ dày chiếm tỷ lệ cao nhất với 19,3% và 18,6%, tiếp đó là nhóm ung thư tuyến giáp chiếm 16,8%.

**Biểu đồ 3.1. Triệu chứng lâm sàng**

Các triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất là thiếu máu (84,5%), xuất huyết dưới da và niêm mạc (31,1%), nhiễm trùng (20,5%), đau xương (10,6%). Đây là các triệu chứng phổ biến ở chuyên khoa huyết học. Bên cạnh đó, chúng tôi còn gặp một tỷ lệ bệnh nhân với các triệu chứng tại cơ quan ung thư nguyên

phát như đau bụng (7,5%), xuất huyết tiêu hóa (3,1%), đái máu (1,9%), khàn tiếng (1,9%).

3.3. Đặc điểm xét nghiệm:

3.3.1. Xét nghiệm tế bào máu ngoại vi và xét nghiệm tủy xương

Bảng 3.2. Đặc điểm huyết sắc tố

Huyết sắc tố (g/l)	Mức độ thiếu máu	Không di căn tủy xương		Di căn tủy xương		Tổng (n, %)	p
		n	(%)	n	%		
≥120	Không thiếu máu	24	96	1	4	25 (15,5%)	0,000
100 – 119	Nhẹ	15	100	0	0	15 (9,3%)	
80 – 99	Vừa	33	76,7	10	23,3	43 (26,7%)	0,000
65-79	Nặng	44	88	6	12	50 (31,1%)	0,000
<65	Rất nặng	24	85,7	4	14,3	28 (17,4%)	0,000
Tổng		140	100	21	100	161	

Tỷ lệ thiếu máu là 84,5%, chủ yếu gặp thiếu máu mức độ vừa và nặng, tỷ lệ thiếu máu rất nặng (< 65 g/l) chiếm đến 17,4%. Tỷ lệ thiếu máu ở các mức độ ở nhóm không di căn tủy xương cao hơn nhóm có di căn tủy xương (p<0,05). Theo các nghiên cứu hơn 30% bệnh nhân ung thư có thiếu máu [2],[3]. Theo Miao-zhen Qiu và cộng sự nghiên cứu trên 3180 bệnh nhân u tạng đặc ở Trung

Quốc thì tỷ lệ thiếu máu chung của các nhóm ung thư là 12,8% [4]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nhiều, nguyên nhân chính do đặc điểm của đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân ung thư chuyển từ các bệnh viện K, ung bướu đến viện chuyên khoa huyết học để điều trị các bất thường về huyết học.

Bảng 3.3. Đặc điểm thiếu máu của các nhóm ung thư

Nhóm ung thư	Thiếu máu (n,%)	MCV (fl)			p
		< 80	80 – 100	> 100	
UT đại – trực tràng	23 (74,2%)	15 (65,2%)	5 (21,7%)	3 (13,1%)	0,005
UT dạ dày	28 (93,3%)	18 (64,2%)	8 (28,6%)	2 (7,2%)	0,001
UT tuyến giáp	21 (77,8%)	15 (71,4%)	5 (23,8%)	1 (4,8%)	0,001
UT phụ khoa	16 (94,1%)	2 (12,5%)	12 (75%)	2 (12,5%)	0,002
UT phế quản – phổi	12 (85,7%)	5 (41,7%)	5 (41,7%)	2 (16,6%)	0,472
UT vùng đầu mặt cổ	12 (100%)	3 (25%)	8 (66,7%)	1 (8,3%)	0,039
UT gan	1 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	
UT tuyến tiêu hóa	4 (100%)	0 (0%)	3 (75%)	1 (25%)	0,317
UT hệ tiết niệu	4 (100%)	1 (25%)	1 (25%)	2 (50%)	0,779
U tuyến ức	3 (100%)	1 (33,3%)	2 (66,7%)	0 (0%)	0,564
UT chưa rõ nguyên phát	12 (85,7%)	0 (0%)	12 (100%)	0 (0%)	
Tổng	136 (84,5%)	60 (44,1%)	61 (44,9%)	15 (11%)	0,000

Tỷ lệ thiếu máu ở nhóm ung thư gan là 20%, tỷ lệ thiếu máu ở các nhóm ung thư khác từ 74,2% đến 100%. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nhiều so với kết quả của Miao-zhen Qiu và cộng sự

với tỷ lệ thiếu máu ở các nhóm ung thư từ 3,3% đến 29,2% [4]. Đặc điểm thiếu máu chủ yếu là thiếu máu hồng cầu nhỏ và thiếu máu hồng cầu bình thường với tỷ lệ 44,1% và 44,9%. Các nhóm ung thư dạ dày, ung thư

đại – trực tràng và ung thư tuyến giáp gặp chủ yếu là thiếu máu hồng cầu nhỏ, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với các nhóm thiếu máu khác ($p < 0,05$). Tỷ lệ thiếu máu hồng

cầu nhỏ trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự của tác giả Lê Phương Anh là 47,8% [5].

Bảng 3.4. Đặc điểm số lượng tiểu cầu và bạch cầu

Nhóm ung thư	Tiểu cầu			Bạch cầu		
	Tăng	Bình thường	Giảm	Tăng	Bình thường	Giảm
Ung thư dạ dày	7 (29,2%)	12 (21,4%)	11 (13,6%)	4 (13,2%)	20 (23,3%)	6 (13,3%)
Ung thư đại trực tràng	7 (29,2%)	6 (10,7%)	18 (22,2%)	5 (16,7%)	18 (20,9%)	8 (17,8%)
Ung thư phế quản - phổi	4 (16,7%)	2 (3,6%)	8 (9,9%)	6 (20%)	3 (3,5%)	5 (11,2%)
Ung thư tuyến giáp	2 (8,3%)	17 (30,4%)	8 (9,9%)	2 (6,7%)	17 (19,7%)	8 (17,8%)
Ung thư phần phụ	2 (8,3%)	8 (14,3%)	7 (8,6%)	3 (10%)	10 (11,6%)	4 (8,9%)
Ung thư vùng đầu mặt cổ	0 (0%)	4 (7,1%)	6 (7,4%)	2 (6,7%)	6 (7%)	4 (8,9%)
Ung thư tiết niệu	0 (0%)	2 (3,6%)	2 (2,5%)	2 (6,7%)	1 (1,2%)	1 (2,2%)
U tuyến ức	2 (8,3%)	3 (5,3%)	0 (0%)	1 (3,3%)	1 (1,2%)	1 (2,2%)
Ung thư gan	0 (0%)	0 (0%)	5 (6,2%)	0 (0%)	1 (1,2%)	4 (8,9%)
Ung thư tuyến tiêu hóa	0 (0%)	0 (0%)	4 (4,9%)	0 (0%)	2 (2,3%)	2 (4,4%)
Ung thư chưa rõ nguyên phát	0 (0%)	2 (3,6%)	12 (14,8%)	5 (16,7%)	7 (8,1%)	2 (4,4%)
Tổng	24/161 (14,9%)	56/161 (34,8%)	81/161 (50,3%)	30/161 (18,6%)	86/161 (53,4%)	45/161 (28%)

Số lượng tiểu cầu giảm chiếm 50,3%, tiểu cầu tăng chiếm 14,9%. Số lượng bạch cầu giảm chiếm 28%, bạch cầu tăng 18,6%. Tỷ lệ tăng tiểu cầu và tăng bạch cầu trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn trong

nghiên cứu của Miao-zhen Qiu và cộng sự với 5,6% tăng tiểu cầu và 11,7% tăng bạch cầu [4]. Giảm tiểu cầu gặp nhiều nhất ở các nhóm ung thư đại trực tràng (22,2%), ung thư chưa rõ cơ quan nguyên phát (14,8%),

ung thư dạ dày (13,6%). Giảm bạch cầu gặp nhiều nhất ở nhóm ung thư đại trực tràng (17,8%) và ung thư tuyến giáp (17,8%). Các bệnh nhân có tăng bạch cầu và tăng tiểu cầu của chúng tôi chủ yếu gặp ở các nhóm ung

thư dạ dày, ung thư đại trực tràng, và ung thư phế quản – phổi. Kết quả này tương tự nghiên cứu của tác giả Shoenfeld và cộng sự. [6]

3.3.2. Đặc điểm xét nghiệm tủy xương:

Biểu đồ 3.5. Đặc điểm tủy xương theo nhóm điều trị

Nhóm điều trị	Đặc điểm tủy xương				Tổng (n,%)
	Bình thường	Rối loạn sinh tủy	Tủy giảm sinh	Di căn tủy xương	
Chưa điều trị	22 (57,9%)	3 (7,9%)	2 (5,3%)	11 (28,9%)	38 (100%)
Hóa chất	16 (55,2%)	4 (13,8%)	5 (17,2%)	4 (13,8%)	25 (100%)
Tia xạ	2 (50%)	0 (0%)	1 (25%)	1 (25%)	4 (100%)
Hóa – xạ trị	11 (55%)	3 (15%)	4 (20%)	2 (10%)	20 (100%)
Khác	16 (61,5%)	4 (15,5%)	3 (11,5%)	3 (11,5%)	26 (100%)
Tổng	67 (57,3%)	14 (12%)	15 (12,8%)	21 (17,9%)	117 (100%)

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 117/161 bệnh nhân được làm xét nghiệm huyết tủy đồ, sinh thiết tủy xương. 12% bệnh nhân có rối loạn sinh tủy, 12,8% bệnh nhân có tủy giảm sinh, 21/117 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 17,9% có hình ảnh ung thư di căn tủy xương, trong đó di căn tủy xương gặp ở tất cả các nhóm điều trị. Tỷ lệ di căn tủy xương của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của

tác giả Mehdi và cộng sự là 25% [7].

3.3.3. Đặc điểm xét nghiệm đông cầm máu:

Đặc điểm DIC: Trong nghiên cứu của chúng tôi có 26 bệnh nhân có tình trạng DIC, chiếm tỷ lệ 16,1%. Điểm DIC trung bình theo thang điểm ISTH: $5,2 \pm 0,6$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với tác giả Sallah và cộng sự là 6,8% [8].

Bảng 3.6. Đặc điểm tủy xương ở nhóm DIC

Đặc điểm tủy xương	n	%	p
Không di căn tủy xương	7	29,2	0,041
Di căn tủy xương	17	70,8	
Tổng	24	100	

Trong nhóm DIC, có 24/26 bệnh nhân được làm xét nghiệm tủy. Tỷ lệ ung thư di căn tủy xương là 70,8%, khác biệt có ý nghĩa thống kê với tỷ lệ không di căn tủy xương ở nhóm DIC ($p < 0,05$).

3.3.4. Đặc điểm xét nghiệm sinh hóa:

Bảng 3.7. Thay đổi Ferritin huyết thanh

Nhóm ung thư	Ferritin			Tổng (n,%)
	Giảm	Bình thường	Tăng	
Ung thư dạ dày	14(46,7%)	4(13,3%)	12(40%)	30(100%)
Ung thư đại trực tràng	12(38,7%)	5(16,1%)	14(45,2%)	31(100%)
Ung thư phế quản – phổi	0(0%)	1(7,1%)	13(92,9%)	14(100%)
Ung thư tuyến giáp	12(44,4%)	10(37%)	5(18,6%)	27(100%)
Ung thư phần phụ	1(5,9%)	3(17,6%)	13(76,5%)	17(100%)
Ung thư vùng đầu mặt cổ	4(33,3%)	2(16,7%)	6(50%)	12(100%)
Ung thư tiết niệu	0(0%)	1(25%)	3(75%)	4(100%)
U tuyến ức	0(0%)	1(33,3%)	2(66,7%)	3(100%)
Ung thư gan	0(0%)	3(60%)	2(40%)	5(100%)
Ung thư tuyến tiêu hóa	0(0%)	0(0%)	4(100%)	4(100%)
Ung thư chưa rõ nguyên phát	0(0%)	0(0%)	14(100%)	14(100%)
Tổng (n,%)	43(26,7%)	30(18,6%)	88(54,7%)	161(100%)

Có 54,7% bệnh nhân tăng ferritin, 26,7% bệnh nhân giảm ferritin. Giảm ferritin gặp nhiều ở nhóm ung thư dạ dày, ung thư đại trực tràng và ung thư tuyến giáp. Đặc điểm này liên quan chủ yếu đến tình trạng thiếu máu của các nhóm bệnh nhân trên, do các nguyên nhân xuất huyết, chảy máu, cũng như tình trạng dinh dưỡng kém ở bệnh nhân ung thư, hậu quả là thiếu máu thiếu sắt chiếm ưu thế. Tăng ferritin chiếm đa số ở các nhóm ung thư chưa rõ nguyên phát, ung thư tuyến tiêu hóa (100%), ung thư phế quản – phổi (92,9%), ung thư phần phụ (76,5%). Thiếu máu trong ung thư chủ yếu là do cơ chế viêm mãn tính do quá trình phản ứng miễn dịch của cơ thể với tế bào u, do đó tăng dự trữ sắt là xu hướng phổ biến.

IV. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 161 bệnh nhân ung thư ngoài hệ tạo máu điều trị tại Viện huyết học

– truyền máu TW năm 2020 – 2021, chúng tôi thu được các kết quả sau:

- Các bệnh nhân gặp ở hầu hết các nhóm ung thư, trong đó gặp nhiều nhất là ung thư đại - trực tràng (19,3%), ung thư dạ dày (18,6%), ung thư tuyến giáp (16,8%).

- Triệu chứng lâm sàng thường gặp là thiếu máu (84,5%), xuất huyết dưới da và niêm mạc (31,1%), nhiễm trùng (20,5%). Thiếu máu chủ yếu gặp mức độ vừa (26,7%) và nặng (31,1%). Đa số bệnh nhân thiếu máu mang đặc điểm hồng cầu nhỏ và hồng cầu bình thường với 44,1% và 44,9%.

- 50,3% bệnh nhân giảm tiểu cầu giảm, 14,9% tăng tiểu cầu. 28% giảm bạch cầu, 8,6% tăng bạch cầu; tăng tiểu cầu và tăng bạch cầu gặp nhiều nhất ở các nhóm ung thư dạ dày, ung thư đại trực tràng, ung thư phế quản - phổi.

- Tủy xương sinh máu bình thường chiếm 57,3%, ung thư di căn tủy xương

17,9%, rối loạn sinh tủy 12%, tủy giảm sinh 12,8%.

- 16,1% bệnh nhân có tình trạng DIC, 70,8% bệnh nhân DIC có di căn tủy xương.

- 54,7% bệnh nhân có tăng dự trữ sắt, chiếm đa số ở các nhóm ung thư chưa rõ nguyên phát, ung thư tuyến tiêu hóa, ung thư phế quản – phổi, ung thư phần phụ; 26,7% bệnh nhân thiếu sắt, chủ yếu gặp ở nhóm ung thư dạ dày, ung thư đại trực tràng và ung thư tuyến giáp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, và cộng sự (2021).** Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*, 71(3), 209-249.
2. **Madeddu C, Gramignano G, Astara G, và cộng sự (2018).** Pathogenesis and Treatment Options of Cancer Related Anemia: Perspective for a Targeted Mechanism-Based Approach. *Front Physiol*, 9, 1294.
3. **Natalucci V, Virgili E, Calcagnoli F, et al (2021).** Cancer Related Anemia: An Integrated Multitarget Approach and Lifestyle Interventions. *Nutrients*, 13(2), 482.
4. **Qiu, Mz., Xu, và cộng sự (2010).** Incidence of anemia, leukocytosis, and thrombocytosis in patients with solid tumors in China. *Tumor Biol*, 31, 633–641.
5. **Lê Phương Anh (2020).** Nghiên cứu đặc điểm thiếu máu ở bệnh nhân ung thư dạ dày được điều trị hóa chất và phẫu thuật tại bệnh viện K cơ sở Tân Triều, Luận văn bác sỹ chuyên khoa II, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. **Shoenfeld Y, Tal A, Berliner S, et al (1986).** Leukocytosis in non hematological malignancies--a possible tumor-associated marker. *J Cancer Res Clin Oncol*, 111(1), 54-8.
7. **Mehdi SR, Bhatt ML (2011).** Metastasis of solid tumors in bone marrow: a study from northern India. *Indian J Hematol Blood Transfus*, 27(2), 93-95.
8. **Sallah S, Wan JY, Nguyen NP, et al (2001).** Disseminated intravascular coagulation in solid tumors: clinical and pathologic study. *Thromb Haemos*, 86(3), 828-33.