

# XÁC ĐỊNH TỶ LỆ NHIỄM EBV, HPV TRONG MÔ SINH THIẾT UNG THƯ VÒM HỌNG VÀ BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

Phạm Anh Tuấn<sup>1,2</sup>, Nguyễn Đình Phúc<sup>1</sup> và Trần Văn Khánh<sup>1,✉</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Tai mũi họng Trung ương

Nghiên cứu của chúng tôi xác định tỷ lệ nhiễm virus Epstein-Barr (EBV) và Human Papiloma Virus (HPV) trong ung thư vòm mũi họng (UTVMH) và bước đầu đánh giá kết quả điều trị. Nghiên cứu thực hiện từ tháng 10/2019 đến tháng 4/2024, 30 bệnh nhân ung thư vòm mũi họng được điều trị bằng xạ trị và hóa trị tại Bệnh viện Tai mũi họng Trung ương và các mẫu mô được xét nghiệm sinh học phân tử để xác định EBV và HPV. Kết quả tuổi trung bình của 30 bệnh nhân là  $52,03 \pm 12,36$  tuổi. Tỷ lệ Nam/nữ = 3,2. Tiền sử hút thuốc lá là 46,7%. Giai đoạn T1 (20%), T2 (30%), T3 (13,7%), T4 (36,3%). Giai đoạn N0 (26,7%), N1(26,7%), N2(43,3%), N3 (3,3%). Tỷ lệ nhiễm EBV là 63,3%, tỷ lệ nhiễm HPV là 16,7%. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm là 73,3%. Tỷ lệ sống thêm không bệnh 3 năm là 69,7%. Nhóm EBV-/HPV+ có tỷ lệ sống thêm toàn bộ và không bệnh cao hơn 3 nhóm EBV+/HPV-, EBV+/HPV+, EBV-/HPV-, có ý nghĩa thống kê. Ung thư vòm mũi họng trong kỷ nguyên hiện nay liên quan chặt chẽ đến nhiễm virus EBV và HPV. Nhóm bệnh nhân ung thư vòm họng nhiễm HPV đơn thuần cho kết quả điều trị và sống thêm tốt hơn so với các nhóm không mắc HPV, hoặc mắc EBV hoặc mắc cả 2 virus này.

**Từ khóa:** EBV, HPV, ung thư vòm họng, Epstein-Barr virus, Human papiloma virus.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vòm mũi họng (UTVMH) là loại ung thư đầu và cổ phổ biến nhất, ước tính khoảng 80.000 trường hợp mới được chẩn đoán mỗi năm, chiếm khoảng 0,6% tổng số bệnh ung thư.<sup>1</sup> Các trường hợp ung thư vòm mũi họng mới được phát hiện chủ yếu ở các nước có nguy cơ cao là Đông Á, Đông Nam Á, Nam Á và Đông Bắc Phi. Tỷ lệ ung thư vòm mũi họng ở các vùng có nguy cơ cao như Trung Quốc, trong đó có Hồng Kông, khoảng 50 ca/100.000 dân mỗi năm. Ở Việt Nam tỷ lệ này là từ 5,2 đến 13,2 trường hợp trên 100.000 dân.<sup>1</sup> Theo thống kê về ung thư tại Hà Nội, ung thư vòm mũi họng là loại ung thư phổ biến nhất trong các loại ung

thư vùng đầu cổ và đứng thứ 5 trong 10 loại ung thư thường gặp ở Việt Nam.<sup>2</sup>

Các nghiên cứu trong 30 năm qua đã chỉ ra mối liên hệ giữa EBV và UTVMH. Mặc dù, vai trò của biểu hiện gen EBV chưa được chứng minh nhưng bằng chứng về cơ chế bệnh sinh của ung thư vòm mũi họng tuýp WHO2 và WHO3 liên quan đến EBV đã được xác nhận. Các nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng một loại virus khác liên quan đến ung thư vòm mũi họng là HPV. HPV được tìm thấy ở các quốc gia có nguy cơ thấp và đặc biệt phổ biến ở tuýp WHO1. Tỷ lệ nhiễm HPV ở bệnh nhân ung thư vòm mũi họng dao động từ 9% đến 52,9% tùy thuộc vào chủng tộc, địa lý cũng như phương pháp xét nghiệm.<sup>3</sup> Đối với các nước Âu Mỹ, tỷ lệ HPV dao động từ 25 - 50%.<sup>4</sup> Đối với các nước Đông Nam Á, Nam Trung Quốc, tỷ lệ HPV thấp hơn từ 7 - 16%.<sup>5</sup> Một số nghiên cứu đã xác định được sự đồng nhiễm của hai loại virus này

Tác giả liên hệ: Trần Văn Khánh

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: tranvankhanh@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 20/05/2024

Ngày được chấp nhận: 17/06/2024

ở ung thư vòm mũi họng.<sup>6</sup> Như vậy, nghiên cứu về ung thư vòm mũi họng nhiễm virus là một hướng đi mới ở thời điểm hiện tại, góp phần thay đổi phương pháp điều trị và tiên lượng bệnh cho những bệnh nhân này. Nghiên cứu gần đây của tác giả châu Á Wu cho thấy bệnh nhân ung thư vòm mũi họng và ung thư đầu cổ nói chung bị nhiễm virus thường có kết quả điều trị và tiên lượng tốt hơn, thời gian sống sót tổng thể và không mắc bệnh cao hơn so với nhóm không nhiễm virus.<sup>7</sup> Các tác giả Âu-Mỹ cũng nghiên cứu và cho thấy thời gian sống thêm không bệnh và toàn bộ của nhóm nhiễm virus cao hơn so với nhóm không nhiễm virus, trong đó Verma cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.<sup>8</sup> Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm xác định tỷ lệ nhiễm *EBV*, *HPV* và bước đầu đánh giá kết quả điều trị của bệnh nhân ung thư vòm mũi họng tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

30 bệnh nhân mắc ung thư vòm mũi họng tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương đã điều trị xạ trị và hóa trị. Bệnh nhân được xét nghiệm sinh học phân tử từ mẫu mô sinh thiết vòm họng (đúc paraffin) để xác định tỷ lệ nhiễm *EBV* và *HPV*. Từ tháng 10/2019 đến tháng 4/2024.

### 2. Phương pháp

#### *Thiết kế nghiên cứu*

Nghiên cứu can thiệp lâm sàng có đối chứng. Bệnh nhân đủ điều kiện được thăm khám lâm sàng, khám hạch cổ, siêu âm, CT và MRI, được điều trị hóa trị và xạ trị. Sau đó, được theo dõi 2 năm sau khi điều trị, khám lại định kỳ 3 tháng 1 lần.

#### *Cỡ mẫu và chọn mẫu*

Chúng tôi chọn cỡ mẫu thuận tiện, 30 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn được đưa vào nghiên cứu.

### *Phương pháp nghiên cứu*

#### *Phân loại mô bệnh học theo WHO*

Tổ chức sinh thiết vòm họng được nhuộm hematoxylin-eosin, sau đó được các nhà giải phẫu bệnh học phân loại theo hệ thống phân loại mô học của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2005 cho UTMH. WHO đã phân loại ung thư vòm mũi họng thành 3 loại: ung thư biểu mô tế bào vảy sừng hóa (WHO1); ung thư biểu mô không sừng hóa (WHO2), và không sừng hóa không biệt hóa (WHO3).

#### *Tách chiết DNA*

DNA tổng số được tách chiết từ mẫu mô đúc nén của bệnh nhân ung thư vòm họng sử dụng kit tách DNA từ khối nén theo QIAamp DNA FFPE Tissue Kit (Qiagen, 56404). Toàn bộ những mẫu DNA sau khi tách chiết đều được kiểm tra nồng độ và độ tinh sạch bằng phương pháp đo Nano-Drop và được bảo quản ở nhiệt độ 4°C cho những thí nghiệm tiếp theo.

#### *Xác định EBV và HPV DNA bằng kỹ thuật Nested-PCR*

Chúng tôi sử dụng mẫu đúc paraffin của 30 bệnh nhân ung thư vòm mũi họng đã điều trị.

#### *Xác định EBV*

Thực hiện phản ứng Nested-PCR với cặp mồi *LMP1-EBV* có trình tự ở vị trí sau: 168.373 (5'-CTA GCG ACT CTG CTG GAA AT-3') và 168.174 (5'-CGC GGA TCC TTA GTC ATA GTA GCT TAG- 3'). Phản ứng PCR được thực hiện theo hai vòng dựa vào nguyên lý Nested PCR. Thành phần tham gia phản ứng PCR vòng 1 là 2,5µL DNA, 3µL dNTPs, 1µL mỗi mồi, 3µL MgCl<sub>2</sub>, 0,5µL Taq DNA polymerase, dung dịch đệm 5µL và 34µL nước cất, tổng thể tích là 50µL. Chu trình nhiệt như sau: 95°C trong 7 phút, 35 chu kỳ 94°C trong 1 phút và 30 giây, 55°C trong 1 phút, 72°C trong 1 phút và 30 giây và 72°C trong 7 phút. Sản phẩm PCR được điện di trên gel agarose 1,5% kèm theo thang

marker 100bp chuẩn (Invitrogen 100bp DNA ladder, 15628-19) cùng với mẫu chuẩn dương của *EBV* để phát hiện những mẫu dương tính với DNA *EBV*. Sản phẩm Nested-PCR *LMP1-EBV* của các mẫu nghiên cứu được xác định là dương tính, cho thấy sự hiện diện của gen *LMP1-EBV* khi sản phẩm điện di trên gel agarose có kích thước 200bp, sản phẩm âm tính khi không xuất hiện vạch trên gel agarose.

### Xác định HPV

Đoạn trình tự DNA có độ dài 140bp nằm trên gene *L1* của *HPV* được khuếch đại bằng kỹ thuật Nested-PCR thông qua sử dụng các cặp mồi GP 5<sup>+</sup> và GP 6<sup>+</sup> cải tiến. Các mẫu cho kết quả âm tính với *HPV* được kiểm tra lại bằng phản ứng PCR sử dụng cặp mồi GP5<sup>+</sup> và GP6<sup>+</sup> nguyên bản. Trình tự các đoạn mồi được tổng hợp ở bảng 1.

**Bảng 1. Trình tự mồi sử dụng trong nghiên cứu**

Tên mồi	Trình tự	Độ dài khuếch đại
GP5 <sup>+</sup> M1-2	5'-TTTRTTACTGTTGTWGATACTAC-3'	140bp
GP5 <sup>+</sup> M2-2	5' -TGTWACTGTTGTWGATACCAC-3'	
GP5 <sup>+</sup> M3-2	5'-GT WACTGTTGTRGACACCAC-3'	
GP6 <sup>+</sup> M1-2	5'-AATTGAAAWATAAACTGTAAWTCATATTC-3'	
GP6 <sup>+</sup> M2-2	5'- GAAACATAAAAYTGAAATCAWATTC-3'	
GP6 <sup>+</sup> M3	5' -GAAAATYTGCAAATCAWACTC-3'	
GP5 <sup>+</sup>	5'-TTT GTT ACT GTG GTA GAT ACT AC-3'	
GP6 <sup>+</sup>	5'-GAA AAA TAA ACT GTA AAT CAT ATT C-3'	

Tương tự, phản ứng PCR được thực hiện theo hai vòng dựa vào nguyên lý Nested PCR. Vòng 1 của phản ứng PCR được sử dụng chu trình nhiệt: 95°C/ 5 phút; 40 chu kỳ (95°C/ 30 giây, 45°C/ 30 giây và 72°C/ 30 giây); 72°C /10 phút rồi bảo quản sản phẩm phản ứng ở 4°C. Ở phản ứng PCR vòng 2, chu trình nhiệt được lặp lại nhưng nhiệt độ gắn mồi được nâng lên 58°C trong 42 chu kỳ. Sản phẩm PCR được điện di trên gel agarose 1,5% kèm theo thang marker 100bp chuẩn (Invitrogen 100bp DNA ladder, 15628-19) cùng với mẫu chuẩn dương của *HPV* để phát hiện những mẫu dương tính với DNA *HPV*.

**Điều trị ung thư vòm mũi họng: Xạ trị và hóa trị**

#### Xạ trị

- Nguồn bức xạ: máy xạ trị gia tốc.
- Chia liều: 2 Gy/lần; 5 lần/tuần.
- Dựa vào CT, MRI đầu cổ và nội soi vòm họng để xác định thể tích khối u.
- Sử dụng 3 trường chiếu:
  - + Nhóm u nguyên phát và hạch cổ cao: Hai trường chiếu đối diện nhau, song song.
  - + Nhóm hạch vùng cổ và thượng đòn thấp: sử dụng trường chiếu phía trước.

#### Hóa trị kết hợp xạ trị

##### Hóa xạ đồng thời

- + Cisplatin liều 100 mg/m<sup>2</sup> da, truyền tĩnh mạch các ngày 1, 22, 43. Cisplatin pha trong 500ml dung dịch NaCl 0,9% truyền tĩnh mạch 60 giọt/phút.
- + Mannitol 20% truyền tĩnh mạch nhanh.

+ Dung dịch NaCl 0,9% x 500ml -1000ml truyền tĩnh mạch 60 giọt/phút.

+ Dexamethasone, Ondansetron tiêm tĩnh mạch trước và sau khi truyền.

*Hóa chất tân bổ trợ sau đó hóa xạ đồng thời*

Ba chu kỳ CF (cisplatin 80 mg/m<sup>2</sup> da/ngày 1 và 5FU 1000 mg/m<sup>2</sup> da/ngày 1 - 4, cách nhau 21 - 28 ngày).

**Biến số và chỉ số nghiên cứu**

- Tuổi: tuổi trung bình.
- Giới: tỷ lệ nam/ nữ.
- Tỷ lệ EBV, HPV dương tính trong mẫu mô sinh thiết ung thư vòm mũi họng (khối nén): % số mẫu dương tính/ tổng số mẫu.
- Tỷ lệ của 4 nhóm bệnh: EBV+/HPV-, EBV-/HPV+, EBV+/HPV+ và EBV-/HPV-.
- Giai đoạn T, N, M theo AJCC 8<sup>th</sup>.
- Số lượng hạch cổ trên siêu âm và CT.
- Thời gian sống thêm toàn bộ (OS), thời gian sống thêm không bệnh (DFS).
- So sánh tỷ lệ sống thêm tích lũy của 4

nhóm EBV+/HPV-, EBV-/HPV+, EBV+/HPV+ và EBV-/HPV- theo log rank test.

**Xử lý số liệu**

Tất cả các phân tích thống kê được thực hiện bằng phần mềm SPSS 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Các biến định tính và liên tục được mô tả dưới dạng phần trăm và trung vị. Các biến định lượng được so sánh bằng cách sử dụng Mann-Whitney test hoặc Wilcoxon test. Giá trị p < 0, 05 là có ý nghĩa thống kê.

**3. Đạo đức nghiên cứu**

Hội đồng Đạo đức của Trường Đại học Y Hà Nội đã phê duyệt nghiên cứu này (số giấy phép: 896/GCN-HDDDCYSH-DHYHN, ngày 14 tháng 4 năm 2023).

**III. KẾT QUẢ**

Độ tuổi trung bình là 52,03 ± 12,36 tuổi. Bệnh nhân điều trị bằng xạ trị đơn thuần giai đoạn T1, T2-T4 được điều trị bằng hóa xạ trị. Thời gian theo dõi trung bình là 37,03 ± 12,52 tháng. Loại mô bệnh học ung thư hay gặp nhất là WHO3, chiếm 90%, WHO1 (3,3%), WHO2 (6,7%).

**Bảng 2. Đặc điểm dịch tễ học (n = 30)**

Đặc điểm lâm sàng		n	%
Tuổi		52,03 ± 12,36	
Giới	Nam	23	76,7
	Nữ	7	23,3

Tuổi trung bình của bệnh nhân là 52,03 ± 12,36, tỷ lệ nam/nữ = 3,3.

**Bảng 3. Giai đoạn ung thư vòm mũi họng theo AJCC 8th (n = 30)**

Giai đoạn T	T1	6	20
	T2	9	30
	T3	4	13,3
	T4	11	36,7

Giai đoạn N	N0	8	26,7
	N1	8	26,7
	N2	13	43,3
	N3	1	3,3
Giai đoạn M	M0	29	96,7
	M1	1	3,3
Giai đoạn S	S1	4	13,3
	S2	12	30
	S3	3	10
	S4	11	36,7

Giai đoạn bệnh của ung thư vòm mũi họng trong nghiên cứu chúng tôi gặp chủ yếu là giai đoạn 2 và giai đoạn 4, S2 chiếm 30% và S4 chiếm 36,7%. Giai đoạn 1 chỉ gặp ở 13,3%.

Về đặc điểm cận lâm sàng, số lượng hạch cổ trên siêm âm là 1 - 2 hạch, chiếm đa số 18%. Chủ yếu là hạch nhóm 2 (63,3%), chủ yếu là di căn hạch (56,7%). Trên CT, hầu hết các khối u lan vào các xoang, hố chân bướm và nền sọ.

**Bảng 4. Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân (n = 30)**

Đặc điểm cận lâm sàng	n	%
<b>Số lượng hạch</b>		
1 - 2	18	60
3 - 4	4	13,3
<b>Nhóm hạch</b>		
Nhóm 1	1	3,3
Nhóm 2	19	63,3
Nhóm 3	2	6,6
Hạch di căn	17	56,7
Hạch viêm	5	16,7

**Bảng 5. Đặc điểm khối u trên CT**

CT		
U khu trú	8	26,7
U lan tràn	22	73,3

## Hướng lan trên CT

Hố chân bướm hàm	1	3,3
Xoang cạnh mũi	7	23,3
Nền sọ	1	3,3
Khoang cơ cắn	3	10
Lan vào tất cả cấu trúc trên	11	36,7
Hố dưới thái dương	1	3,3

Về đặc điểm nhiễm virus, qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy tỷ lệ ung thư vòm họng nhiễm virus là 70%. Nhóm *EBV+HPV-* hay gặp nhất là 53,3%, cả nhóm *EBV+HPV+* đồng

nhiễm virus là 10%, nhóm *EBV-IHPV+* chiếm 10%, nhóm không nhiễm virus *EBV-IHPV-* chiếm 26,7%.

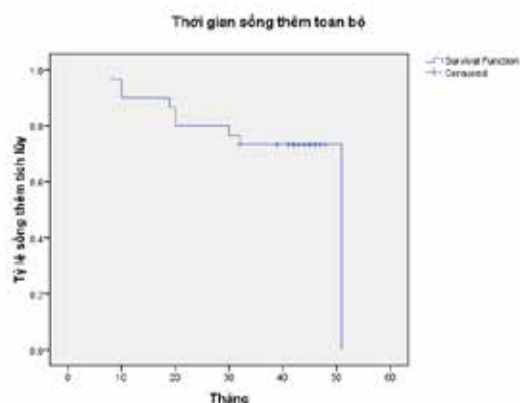
Bảng 6. Tỷ lệ nhiễm virus của bệnh nhân UTMH

Nhóm virus	n	%
<i>EBV+I HPV-</i>	16	53,3
<i>EBV-I HPV+</i>	3	10
<i>EBV+I HPV+</i>	3	10
<i>EBV-I HPV-</i>	8	26,7

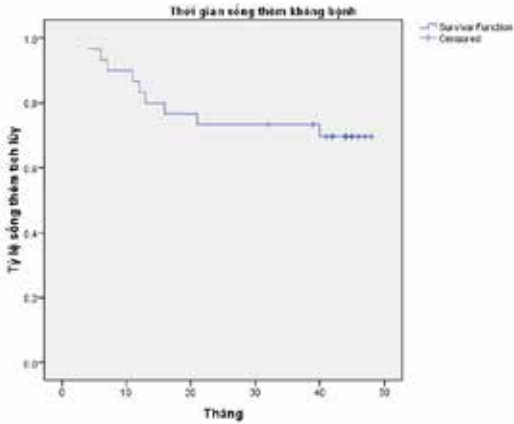
  

Tỷ lệ mắc chung		
<i>EBV+</i>	19	63,3%
<i>HPV+</i>	5	16,7%

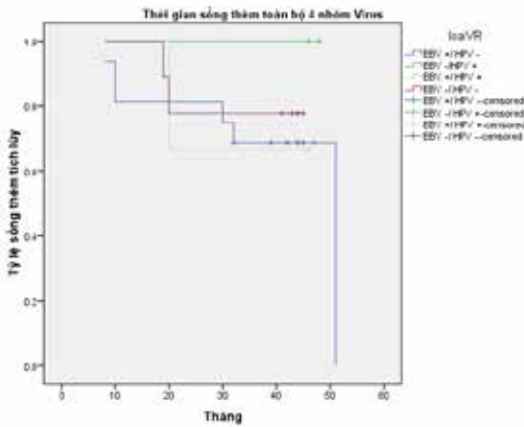
Về đáp ứng điều trị, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 70%, đáp ứng một phần là 21,4%, bệnh không thay đổi 6,6% và bệnh tiến triển 6,6%. Thời gian theo dõi trung bình là  $37,03 \pm 12,52$  tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm là 73,3%, tỷ lệ sống thêm không bệnh 3 năm là 69,7%. Đặc điểm sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ của 4 nhóm được thể hiện ở biểu đồ 3, 4. Thời gian sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh của nhóm *EBV-IHPV+* có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với 3 nhóm còn lại, cho thấy tiên lượng bệnh nhóm *EBV-IHPV+* tốt hơn các nhóm khác.



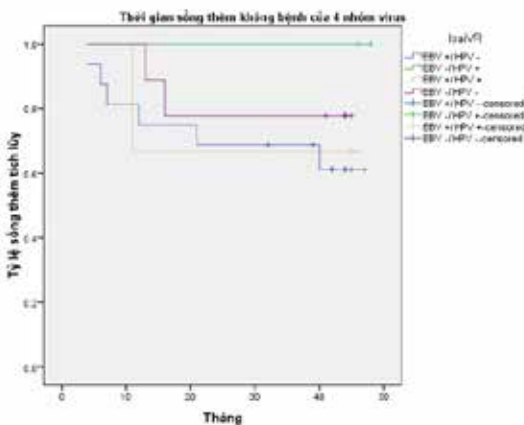
Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm toàn bộ



**Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm không bệnh**



**Biểu đồ 3. So sánh thời gian sống thêm toàn bộ của 4 nhóm nhiễm và không nhiễm virus trên bệnh nhân UTMH**



**Biểu đồ 4. So sánh thời gian sống thêm không bệnh của 4 nhóm nhiễm và không nhiễm virus trên bệnh nhân UTMH**

## IV. BÀN LUẬN

Việt Nam nằm trong vùng lưu hành bệnh ung thư vòm họng, tỷ lệ mắc > 50 ca/100.000 dân/năm. Mô bệnh học hay gặp nhất là ung thư biểu mô không biệt hóa không sừng hóa WHO3, trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tới 90%. So với các tác giả khác ở Đông và Nam Á, tỷ lệ của chúng tôi tương đương với Salehiniya là 95%.<sup>9</sup>

Giai đoạn bệnh chúng tôi gặp là giai đoạn sớm T1 (20%), T2 (30%), T3 (13,3%), T4 (36,7%). So với tác giả Hoàng T1 (14,5%), T4 (9,7%), trong nghiên cứu của chúng tôi, giai đoạn T4 hay gặp hơn, có thể do bệnh nhân phát hiện bệnh ở giai đoạn muộn và đi khám muộn hơn.<sup>10</sup> Điều này cũng dễ hiểu vì ung thư vòm họng biểu hiện ở giai đoạn đầu triệu chứng rất giống các bệnh nhiễm trùng thông thường ở vùng tai, mũi, họng. Người bệnh có xu hướng tự mua thuốc hoặc đến bệnh viện khi giai đoạn bệnh đã tiến triển.

Về đặc điểm cận lâm sàng, nghiên cứu của chúng tôi thấy hạch cổ nhóm 2 hay gặp nhất (60%), đa số gặp 1 - 2 hạch. Phần lớn hạch cổ đều di căn (56,7%). Trên CT scan, hướng di căn chính của khối u là vào một bên cổ họng, các xoang và nền sọ. So với tác giả King, vùng u lan rộng nhất là bên họng.<sup>11</sup>

Tỷ lệ nhiễm EBV chung là 63,3%, tỷ lệ nhiễm HPV chung là 16,7%. Trong đó, thể WHO3, tỷ lệ EBV+/HPV- là 59% ( 16/27 ca). Tỷ lệ EBV-/HPV+ là 7,4%. Cả 2 virus đồng nhiễm EBV+/HPV+ là 11,1%. Kết quả này cho thấy sự khác biệt so với các nghiên cứu ở Đông Nam Á, nơi có tỷ lệ EBV thấp hơn. Tỷ lệ HPV cho thấy tương đồng với các nghiên cứu gần đây ở Việt Nam và Châu Á. Tỷ lệ EBV+ của tác giả Huang là 92%, HPV+ là 7%. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Liên, tỷ lệ HPV+ là 15%.<sup>12</sup> Như vậy, qua nghiên cứu của chúng tôi có thể thấy tỷ lệ EBV và HPV

trong ung thư vòm mũi họng ở Việt Nam có xu hướng thay đổi, ngày càng có nhiều tỷ lệ mắc HPV trong ung thư vòm mũi họng hơn. Điều này phù hợp với các nghiên cứu tại Đông Nam Á, như của Huang và Wu, tỷ lệ HPV trong WHO<sup>3</sup> dao động từ 7 - 15%.<sup>7</sup> Qua nghiên cứu chúng tôi, tỷ lệ HPV là 16,7%, điều này đã khẳng định vai trò ngày càng tăng của HPV trong ung thư vòm họng type WHO3, căn bệnh trước đây chỉ gặp ở châu Âu và châu Mỹ với typ WHO1. Như vậy, bệnh ung thư vòm họng và tình trạng nhiễm HPV ngày càng gia tăng kéo theo tiên lượng điều trị có sự thay đổi so với trước đây.

Về kết quả điều trị, thời gian theo dõi điều trị trung bình là 37,03 ± 12,52 tháng. Tỷ lệ sống thêm 3 năm chung là 73,3%, tỷ lệ sống thêm 3 năm không bệnh là 69,7%.

So sánh với tác giả Huang, tác giả cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa thời gian sống thêm 5 năm của nhóm EBV+ (72%) và nhóm HPV+ (86%). Kết quả của chúng tôi cũng tương tự khi thời gian sống thêm toàn bộ và không bệnh của nhóm EBV-/HPV+ cao hơn 3 nhóm còn lại. Như vậy, trong ung thư vòm mũi họng nhóm EBV-IHPV+ có tiên lượng sống thêm tốt hơn so với nhóm đơn nhiễm EBV, đồng nhiễm hoặc không nhiễm 2 virus.

## V. KẾT LUẬN

Ung thư vòm mũi họng nhiễm virus ngày càng phổ biến, tỷ lệ nhiễm HPV là 16,7%, tỷ lệ nhiễm EBV 63,3%. Với tỷ lệ nhiễm HPV ngày càng tăng đã cho thấy vai trò của HPV trong bệnh sinh của ung thư vòm mũi họng ở các nước vùng dịch tễ. Nhóm bệnh nhân ung thư vòm mũi họng chỉ nhiễm HPV có kết quả điều trị và khả năng sống thêm tốt hơn so với nhóm không nhiễm HPV, hoặc nhiễm EBV hoặc cả hai loại virus.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wu SS, Chen B, Fleming CW, et al. Nasopharyngeal cancer: Incidence and prognosis of human papillomavirus and Epstein-Barr virus association at a single North American institution. *Head & Neck*. 2022; 44(4): 851-861.
2. Tang L-L, Chen W-Q, Xue W-Q, et al. Global trends in incidence and mortality of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer letters*. 2016; 374(1): 22-30.
3. Dogan S, Hedberg ML, Ferris RL, Rath TJ, Assaad AM, Chiosea SI. Human papillomavirus and Epstein-Barr virus in nasopharyngeal carcinoma in a low-incidence population. *Head & neck*. 2014; 36(4): 511-516.
4. Verma V, Simone CB, Lin C. Human papillomavirus and nasopharyngeal cancer. *Head & Neck*. 2018; 40(4): 696-706.
5. Tham T, Machado R, Russo DP, Herman SW, Teegala S, Costantino P. Viral markers in nasopharyngeal carcinoma: A systematic review and meta-analysis on the detection of p16INK4a, human papillomavirus (HPV), and Epstein-Barr virus (EBV). *American Journal of Otolaryngology*. 2021; 42(1): 102762.
6. Chang ET, Ye W, Zeng Y-X, Adami H-O. The evolving epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2021; 30(6): 1035-1047.
7. Wu Q, Wang M, Liu Y, et al. HPV positive status is a favorable prognostic factor in non-nasopharyngeal head and neck squamous cell carcinoma patients: a retrospective study from the surveillance, epidemiology, and end results database. *Frontiers in oncology*. 2021; 11: 688615.
8. Verma N, Patel S, Osborn V, et al. Prognostic significance of human papillomavirus and Epstein-Bar virus in nasopharyngeal carcinoma. *Head &*



*neck*. 2020; 42(9): 2364-2374.

9. Salehiniya H, Mohammadian M, Mohammadian-Hafshejani A, Mahdavi N. Nasopharyngeal cancer in the world: epidemiology, incidence, mortality and risk factors. *WCRJ*. 2018; 5(1): e1046.

10. Huang WB, Chan JYW, Liu DL. Human papillomavirus and World Health Organization type III nasopharyngeal carcinoma: Multicenter

study from an endemic area in Southern China. *Cancer*. 2018; 124(3): 530-536.

11. King A, Teo P, Lam W, Leung S, Metreweli C. Paranasopharyngeal space involvement in nasopharyngeal cancer: detection by CT and MRI. *Clinical Oncology*. 2000; 12(6): 397-402.

12. Nguyễn Thị Liên. *Xác định type HPV trên bệnh nhân ung thư vòm họng*. Luận văn thạc sĩ. Trường Đại học Y Hà Nội.; 2021.

## Summary

### INCIDENCE OF EPSTEIN-BARR VIRUS AND HUMAN PAPILOMA VIRUS IN NASOPHARYNGEAL CANCER AND INITIAL TREATMENT RESULT

This study was conducted to estimate the incidence of *Epstein-Barr Virus (EBV)* and *Human Papiloma Virus (HPV)* in Nasopharyngeal cancer (NPC) and evaluate initial treatment result. Between October 2019 and April 2024, there were 30 NPC patients treated with radiotherapy and chemotherapy at the ENT National hospital and the tissue samples were tested to determine *EBV* and *HPV*. The average age of the 30 patients was  $52.03 \pm 12.36$  years old. Male/female ratio = 3.2. Smoking history was 46.7%. Stage T1 (20%), T2 (30%), T3 (13.7%), T4 (36.3%). Stage N0 (26.7%), N1 (26.7%), N2 (43.3%), N3 (3.3%). The rate of *EBV* infection was 63.3%, the rate of *HPV* infection was 16.7%. The overall 3-year survival rate was 73.3%. The 3-year disease-free survival rate was 69.7%. The *EBV-/HPV+* group had a higher overall and disease-free survival rate than the three groups *EBV+/HPV-*, *EBV+/HPV+*, *EBV-/HPV-*, with statistical significance. Nasopharyngeal cancer in the current era is closely related to *EBV* and *HPV* virus infection. Nasopharyngeal cancer patients infected with *HPV* alone had better treatment and survival outcomes than patients without *HPV*, or with *EBV*, or with both viruses.

**Keywords:** *EBV*, *HPV*, Nasopharyngeal cancer, Nasopharyngeal carcinoma, Epstein-Barr virus, Human papiloma virus.