

# SỰ PHÂN BỐ CÁC CHỦNG HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV) TRONG UNG THƯ VÒM HỌNG

Nguyễn Thị Liên<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Chú<sup>1,2</sup>, Phạm Lê Anh Tuấn<sup>1</sup>,  
Tạ Thành Đạt<sup>1</sup> và Nguyễn Hoàng Việt<sup>1,✉</sup>

<sup>1</sup> Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup> Bệnh viện K, Hà Nội

Ung thư vòm họng là một trong những loại ung thư phổ biến có tỉ lệ tử vong cao ở Việt Nam (3,3/ 100 000 dân). Sự lây nhiễm của human papillomavirus (HPV) đã được chứng minh là một trong những yếu tố nguy cơ cao gây nên loại hình ung thư này. Để xác định vai trò của HPV đối với ung thư vòm họng, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm sàng lọc các chủng của HPV liên quan tới ung thư vòm họng bằng kỹ thuật Nested - PCR và phương pháp giải trình tự gen Sanger. 15/99 mẫu bệnh phẩm mô được xác định dương tính với HPV chiếm tỉ lệ 15,15 %. Trong đó phát hiện 2 chủng HPV thuộc chủng nguy cơ cao: 13/15 trường hợp HPV 16 (86,67%) và 2/15 trường hợp HPV18 (13,33%). Bệnh nhân ung thư vòm họng type III được ghi nhận phổ biến hơn so với type I và II với tỉ lệ lần lượt là 73,33% và 26,67%. Kết quả của nghiên cứu sẽ cung cấp những thông tin cần thiết trong việc hỗ trợ chẩn đoán và đưa ra phác đồ điều trị ung thư vòm họng phù hợp đối với người Việt Nam.

**Từ khóa:** ung thư vòm họng, human papillomavirus, HPV16 & 18.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vòm họng (Nasopharyngeal carcinoma - NPC) đứng thứ 21 trong danh sách các loại ung thư phổ biến trên thế giới và được phân bố chủ yếu ở khu vực Châu Á và Châu Phi. Theo GLOBOCAL 2020, có 133.345 ca mắc mới và hơn 80.000 ca tử vong của loại ung thư này được ghi nhận. Tại Việt Nam, tỉ lệ mắc ung thư vòm họng được chuẩn hóa theo độ tuổi là 5,3 và tỉ lệ tử vong là 3,3 trên 100 000 người. Dựa vào phân loại mô bệnh học, WHO đã chia ung thư vòm họng thành ba nhóm: ung thư biểu mô tế bào vảy có sừng hóa (type I), ung thư biểu mô tế bào vảy không sừng hóa (type II), và ung thư biểu mô kém biệt hóa (type III). Tỉ lệ mắc giữa các nhóm này có sự khác biệt ở các nơi trên thế giới. Ở Bắc Mỹ, 25% ung thư vòm họng thuộc type I, 12 % type II và 63 % type III,

so với khu vực phía Nam Trung Quốc, tỉ lệ này lần lượt là 2%, 3% và 95%.<sup>1</sup>

Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng Epstein - Barr virus (EBV) là một trong những tác nhân chính gây ra ung thư vòm họng. Tuy nhiên, sự biểu hiện của chúng lại không được phát hiện đồng nhất trên tất cả các type của loại ung thư này.<sup>2</sup> Do đó, chúng gợi ý sự hiện diện của các tác nhân gây bệnh khác phối hợp với hoặc cùng với EBV trong việc hình thành khối u ở vòm họng. Hiện nay, human papillomavirus (HPV) đã được xác định có mối quan hệ với sự phát triển của ung thư biểu mô tế bào vảy ở vùng đầu và cổ.<sup>3</sup> Ngoài ra, sự có mặt của HPV cùng với sự biểu hiện của EBV được phát hiện trên tất cả các type của ung thư vòm họng đã chứng minh HPV cũng là mối nguy cơ gây ra loại hình ung thư này.<sup>4</sup>

HPV thuộc họ virut *Papillomaviridae* có vật chất di truyền là DNA mạch kép và có khả năng lây nhiễm vào các tế bào biểu mô vảy. Cho tới nay hơn 100 type của HPV đã được phát hiện

Tác giả liên hệ: Nguyễn Hoàng Việt

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: hoangviet@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 15/09/2021

Ngày được chấp nhận: 27/09/2021

và được phân loại vào 5 chi chính:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\mu$  và  $\nu$  - *papillomavirus*.<sup>5</sup> Dựa vào khả năng làm biến đổi các tế bào biểu mô, HPV được chia ra thành hai nhóm HPV nguy cơ thấp (low - risk (LR) HPV) và HPV nguy cơ cao (high - risk (HR) HPV). Trong đó các loại HR - HPV như 16, 18, 31, 33, 35, 45, 59 đã được báo cáo có liên quan đến ung thư vòm họng.<sup>6</sup> Bên cạnh đó, HPV dương tính trong một số loại như ung thư biểu mô hầu họng cho kết quả điều trị khả quan hơn so với HPV âm tính.<sup>7</sup>

Mặc dù vai trò của HPV đối với ung thư vòm họng đã được công bố trên thế giới. Tuy nhiên vẫn chưa có một nghiên cứu tương tự nào được thực hiện để đánh giá trên quần thể người Việt Nam. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục đích sàng lọc các chủng của HPV liên quan tới ung thư vòm họng trong 99 mẫu mô nghiên cứu bằng kỹ thuật Nested - PCR và phương pháp giải trình tự gen Sanger. Qua đó, hỗ trợ việc chẩn đoán và đưa ra phác đồ điều trị phù hợp đối với người Việt Nam.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

99 mẫu mô đúc nền được thu thập của bệnh

nhân đã được chẩn đoán ung thư vòm họng tại bệnh viện K cơ sở Tân Triều, Hà Nội từ tháng 6/2020 đến 12/2020.

### 2. Phương pháp

#### Tách chiết DNA

DNA tổng số được tách chiết từ mẫu mô đúc nền của bệnh nhân ung thư vòm họng sử dụng kit tách DNA từ khối nền theo QIAamp DNA FFPE Tissue Kit (Qiagen, 56404). Những mẫu mô ung thư này được cắt thành những lát mỏng và tiến hành tách chiết theo quy trình khuyến cáo của nhà sản xuất. 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 HPV DNA bằng kỹ thuật Nested - PCR

Đoạn trình tự DNA có độ dài 140 bp nằm trên gene L1 của HPV được khuếch đại bằng kỹ thuật Nested - PCR thông qua sử dụng các cặp mồi GP5<sup>+</sup> và GP6<sup>+</sup> cải tiến. Các mẫu cho kết quả âm tính với HPV được kiểm tra lại bằng phản ứng Nested - PCR sử dụng cặp mồi GP5<sup>+</sup> và GP6<sup>+</sup> nguyên bản.<sup>9</sup> 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'	140 bp
GP5 <sup>+</sup> M2 - 2	5' - TGTWACTGTTGTWGATAACCAC - 3'	
GP5 <sup>+</sup> M3 - 2	5' - GT WACTGTTGTRGACACCAC - 3'	
GP6 <sup>+</sup> M1 - 2	5' - AATTGAAAWATAAACTGTAAWTCATATTC - 3'	
GP6 <sup>+</sup> M2 - 2	5' - GAAACATAAAYTGTAAATCAWATTC - 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'	

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 mỗi 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.

#### **Kỹ thuật giải trình tự gen**

Băng điện di của sản phẩm PCR có kích thước tương đương với mẫu chuẩn dương với kích thước khoảng 140bp được cắt khỏi bản gel và được tinh sạch bằng kit tinh sạch gel (Novagen, USA). Sản phẩm thu được này sẽ được giải trình tự gen trên máy ABI 3100 Genetic Analyzer. Kết quả được phân tích trên

phần mềm CLC Main Workbench 6.0 và so sánh với Gene Bank để xác định chủng HPV.

#### **3. Xử lý số liệu**

Kiểm định  $\chi^2$  để so sánh tỷ lệ phân bố HPV giữa các nhóm ung thư vòm họng và phân bố theo giới. Các kiểm định có ý nghĩa khi  $p < 0,05$ . Số liệu được xử lý bằng phần mềm Graph Prism 8.0.

#### **4. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu này đã được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của Trường Đại học Y Hà Nội số 26/HMUIRB được cấp ngày 1/7/2019. Bệnh nhân hoàn toàn tự nguyện tham gia nghiên cứu và có quyền rút lui khỏi nghiên cứu với bất kỳ lý do nào. Các thông tin cá nhân hoàn toàn được bảo mật.

### **III. KẾT QUẢ**

#### **1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu**

**Bảng 2. Một số đặc điểm của nhóm nghiên cứu**

Tuổi (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn)	53,8 $\pm$ 13,2
Giới tính (%)	
Nam	79 (79,8 %)
Nữ	20 (20,2 %)
Phân loại ung thư vòm họng theo WHO	
Type I/II	36 (36,4 %)
Type III	63 (63,6 %)
Tổng số	99

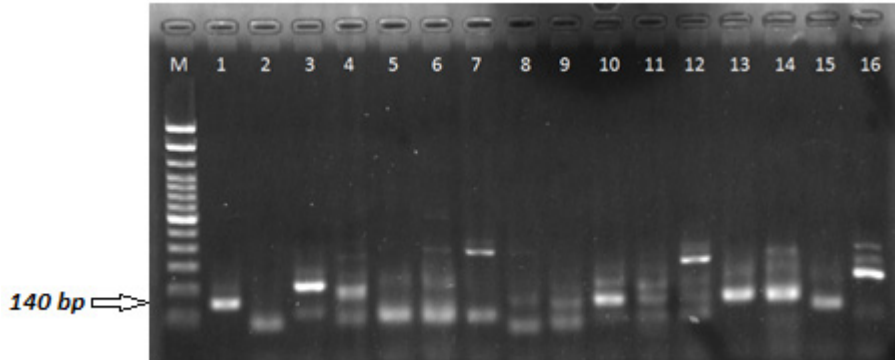
99 mẫu nghiên cứu được thu thập có độ tuổi trung bình là 53,8. Trong đó nam giới chiếm 79,8% và nữ giới chiếm 20,2%. Bên cạnh đó, tỉ lệ phát hiện ung thư vòm họng type III chiếm tỷ lệ cao nhất với 63,6%, cao gần gấp đôi so với type I/II 27,2 % so với type I/II (Bảng 2).

#### **2. Xác định chủng HPV**

Kết quả điện di sản phẩm Nested - PCR cho thấy, bằng việc sử dụng chứng dương chuẩn ở giếng 1, các mẫu dương tính với HPV cho kích thước chính xác 140 bp được phát hiện ở các giếng 10, 13, 14. Và với chứng âm ở giếng 2, các mẫu âm tính được xác định trên các giếng còn lại (Hình 1).

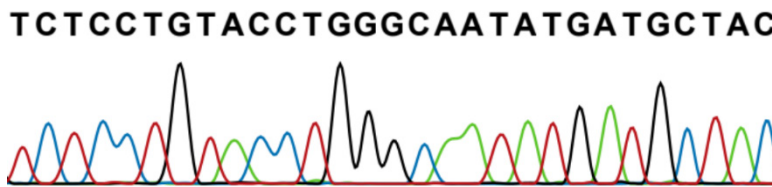
Qua phân tích 99 mẫu mô ung thư vòm họng, 15 mẫu được xác định dương tính với HPV chiếm tỉ lệ 15,15% (Bảng 3). Tiến hành giải trình tự gen 15 mẫu trên, 13 mẫu được xác định là HPV 16

(Hình 2) và 2 mẫu được xác định là HPV 18 (Hình 3). Cả 2 chủng trên đều thuộc HR - HPV. Không có trường hợp nhiễm LR - HPV nào được ghi nhận trong nghiên cứu này.

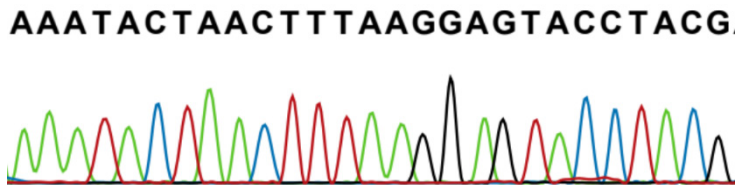


Hình 1. Sản phẩm Nested - PCR điện di trên gel agarose 1,5%. M: thang marker 100 bp. Sản phẩm PCR, giếng 1: chứng dương có kích thước 140 bp; giếng 2: chứng âm. Giếng 10,13,14: mẫu dương tính; giếng 3,4,5,6,7,8,9,11,12,15,16: mẫu âm tính.

Hình 2. Kết quả giải trình tự HPV 16



Hình 3. Kết quả giải trình tự HPV 18



### 3. Phân loại tỉ lệ nhiễm HPV theo giới tính và phân loại ung thư

Bảng 3. Kết quả nhiễm HPV ở nhóm nghiên cứu

<b>Tỉ lệ nhiễm HPV (%)</b>	
Dương tính	15 (15,15%)
Âm tính	84 (84,85%)
<b>Tỉ lệ chủng HPV (%)</b>	
HPV 16	13 (86,67%)
HPV 18	2 (14,33%)
Tổng số (N)	15

Tỷ lệ nhiễm HPV theo giới tính (%)		p
Nam	12 (80%)	0,99
Nữ	3 (20%)	
Tổng số (N)	15	
Tỷ lệ nhiễm HPV theo type ung thư vòm họng (%)		p
Type I/II	4 (26,67%)	0,56
Type III	11 (73,33%)	
Tổng số (N)	15	

Trong 15 mẫu dương tính với HPV thì HPV 16 chiếm tỷ lệ lớn nhất với 13/15 mẫu (86,67%) còn lại là HPV 18 chiếm 2/15 (14,33%). Tỷ lệ nhiễm ở bệnh nhân ung thư vòm họng type I/II là 26,67% và type III là 73,33%, không có sự khác biệt tỷ lệ nhiễm HPV giữa các loại ung thư vòm họng ( $p = 0,56$ ). Tỷ lệ nhiễm HPV ở nữ là 20% và tỷ lệ nhiễm HPV ở nam là 80%, không có sự khác biệt giữa tỷ lệ nhiễm HPV với giới tính ( $p = 0,99$ ) (Bảng 3).

#### IV. BÀN LUẬN

Do không có các triệu chứng biểu hiện cụ thể, ung thư vòm họng thường được phát hiện ở giai đoạn muộn. Việc xác định các yếu tố nguy cơ liên quan đến ung thư vòm họng có thể hỗ trợ việc chẩn đoán sớm và tiên lượng điều trị cho bệnh nhân. Tiếp xúc với môi trường độc hại, hút thuốc lá, chế độ ăn uống không hợp lý và đặc biệt là sự lây nhiễm của virus được xem là một trong những nguyên nhân chính dẫn đến loại ung thư này.<sup>8</sup>

HPV đã được chứng minh là yếu tố nguy cơ cao có liên quan đến ung thư vòm họng và được xác định đặc hiệu bằng nhiều phương pháp chẳng hạn như lai huỳnh quang, PCR và nhuộm hóa mô miễn dịch. Trong nghiên cứu này, 15/99 (15,15%) mẫu được xác định dương tính với HPV bằng phương pháp Nested - PCR thông qua sử dụng cặp mồi GP5<sup>+</sup> và GP6<sup>+</sup> nguyên bản và cải tiến theo nghiên cứu của Le HHL và cộng sự (2016).<sup>9</sup> Qua đó, hai chủng HPV được phát hiện là HPV 16 và HPV 18 với tỷ lệ lần lượt là 86,67% và 14,33%. Nam giới trong nghiên cứu này được ghi nhận có tỷ lệ mắc cao hơn so với nữ giới (80% so với 20%).

Tỷ lệ nhiễm HPV trong ung thư vòm họng được ghi nhận có sự khác biệt đối với các nghiên cứu trên những quần thể người và khu vực địa lý khác nhau. Bằng việc sử dụng phương pháp lai tại chỗ và hóa mô miễn dịch p16, nghiên cứu của Singhi A.D. và cộng sự (2012) đã chỉ ra tỷ lệ này đạt 9 % trong tổng số 45 mẫu bệnh nhân và chủ yếu tập trung vào quần thể người da trắng so với quần thể người Châu Á và người Mỹ gốc Phi.<sup>10</sup> Tuy nhiên, nghiên cứu trên đã không xác định cụ thể các chủng HPV nào được biểu hiện trong ung thư vòm họng. Phương pháp xác định PCR DNA đơn lẻ đối với HPV được chứng minh cho tỷ lệ dương tính giả tới 9% so phương pháp hóa mô miễn dịch sử dụng dấu ấn sinh học thay thế *oncoprotein* p16 là 1%.<sup>11</sup> Vì vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, kỹ thuật giải trình tự gen đã được áp dụng nhằm khắc phục nhược điểm trên và đồng thời tăng tính đặc hiệu trong việc xác định các chủng của HPV.

Một nghiên cứu khác thực hiện trên quần thể người Anh được công bố bởi Robinson và cộng sự (2013) đã chỉ ra tỷ lệ mắc HPV trên

quần thể này chiếm 16,4% trên 67 mẫu ung thư vòm họng.<sup>12</sup> Trong đó, phần lớn ca bệnh được xác định bởi chủng HPV 16 với 81,8% so với chủng HPV 18 là 9,1%. Tỷ lệ này cho thấy sự tương đồng so với các chủng HPV trong nghiên cứu của chúng tôi. HPV 16 và 18 thuộc nhóm HR - HPV, không chỉ phát hiện trong ung thư vòm họng, hai chủng này còn có liên quan tới 70% các ca ung thư cổ tử cung trên thế giới. Qua đó, việc xác định sự có mặt của các chủng HR - HPV là yếu tố cần thiết cho chiến lược kiểm soát và điều trị các loại ung thư có liên quan.

Laantri N. và cộng sự (2011) đã phát hiện các type HR - HPV khác (HPV 31, 33, 35, 45, 59) bên cạnh HPV 16 và 18 cũng biểu hiện trong 24/70 ca ung thư vòm họng ở quần thể người Ma rốc.<sup>4</sup> Sự phân bố của các type này được dao động từ 4,2% đối với HPV 33, 35, 45; 8,3% với HPV 16, 18; 16,7% với HPV 59 đến 20,8% với HPV 31. Ngoài ra, tỷ lệ nhiễm HPV theo các type của ung thư vòm họng cũng được xác định, phần lớn là type III (88,9%), theo sau đó là type I/II (11,1%). Kết quả trên cũng tương đồng trong nghiên cứu của chúng tôi khi ung thư vòm họng type III (73,33%) được xác định chiếm ưu thế hơn so với type còn lại (26,67%). Sự biểu hiện của các chủng HR - HPV trong ung thư vòm họng cũng được báo cáo ở Ghana, theo Asante D. và cộng sự (2017).<sup>6</sup> Theo nghiên cứu này, tỷ lệ dương tính với HPV chiếm 19,4% , hai chủng HR - HPV là 18 và 31 được ghi nhận với tỷ lệ lần lượt là 92,9% và 7,1%. Sự phổ biến của chủng HR - HPV 18 được xác định có liên quan tới 84% các ca ung thư buồng trứng trên quần thể người này.<sup>13</sup> Bên cạnh đó, các type của ung thư vòm họng cũng được xác định với type III chiếm lần lớn 77,8% so với 22,2% của các type còn lại. Mặt khác, type III của ung thư vòm họng

với HPV (+) được chứng minh có tỷ lệ kiểm soát khối u và tỷ lệ sống cao hơn sau hóa trị so với bệnh nhân HPV(-).<sup>14</sup>

Hơn nữa, sự đồng nhiễm của HPV và EBV cũng nên được nghiên cứu và đánh giá thêm do EBV cũng là một trong những tác nhân chính gây nên ung thư vòm họng. Sự đồng nhiễm HPV/EBV được ghi nhận trên nhiều nghiên cứu với những tỷ lệ khác nhau dao động từ 0,6% - 42%.<sup>6,14-16</sup> Ngoài ra, không chỉ trong ung thư vòm họng, sự biểu hiện EBV+/ HPV+ cũng được ghi nhận có vai trò ở nhiều loại ung thư ác tính.<sup>17</sup> Do đó, xác định sự biểu hiện của EBV+/ HPV+ có thể là một tác nhân gây bệnh quan trọng cần xem xét trong cơ chế bệnh sinh của ung thư vòm họng.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 99 bệnh nhân ung thư vòm họng, chúng tôi đã phát hiện 15 trường hợp dương tính với HPV chiếm tỷ lệ 15,15%. Bệnh nhân ung thư vòm họng type III được ghi nhận phổ biến hơn so với type I và II với tỷ lệ lần lượt là 73,33% và 26,67%. Bằng phương pháp giải trình tự gen, hai chủng HR - HPV 16 và 18 được phát hiện chiếm 86,67% và 13,33%. Ngoài việc xác định các chủng của HPV lưu hành trong ung thư vòm họng, sự đồng nhiễm giữa HPV và EBV cũng nên được nghiên cứu để cung cấp thêm thông tin trong việc chẩn đoán sớm và tiên lượng điều trị cho bệnh nhân.

## Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được tài trợ bởi quỹ NAFOSTED trong đề tài mã số 108.02 - 2018.312. Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn Bệnh viện K cơ sở Tân Triều và Trường Đại học Y Hà Nội đã giúp đỡ trong quá trình thực hiện nghiên cứu này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wei WI, Sham JS. Nasopharyngeal carcinoma. *The Lancet*. 2005;365(9476):2041 - 2054. doi:10.1016/S0140 - 6736(05)66698 - 6
2. Maxwell JH, Kumar B, Feng FY, et al. HPV - Positive/p16 - Positive/EBV - Negative Nasopharyngeal Carcinoma in White North Americans. *Head Neck*. 2010;32(5):562 - 567. doi:10.1002/hed.21216
3. Gyasi RK, Asante D - B, Asmah RH, et al. Correlation between koilocytes and human papilloma virus in nasopharyngeal Carcinomas. *Int J Curr Res*. 2016;8:7.
4. Laantri N, Attaleb M, Kandil M, et al. Human papillomavirus detection in moroccan patients with nasopharyngeal carcinoma. *Infect Agent Cancer*. 2011;6:3. doi:10.1186/1750 - 9378 - 6 - 3
5. Bernard H - U, Burk RD, Chen Z, van Doorslaer K, zur Hausen H, de Villiers E - M. Classification of Papillomaviruses (PVs) Based on 189 PV Types and Proposal of Taxonomic Amendments. *Virology*. 2010;401(1):70 - 79. doi:10.1016/j.virol.2010.02.002
6. Asante D - B, Asmah RH, Adjei AA, et al. Detection of Human Papillomavirus Genotypes and Epstein - Barr Virus in Nasopharyngeal Carcinomas at the Korle - Bu Teaching Hospital, Ghana. *Sci World J*. 2017;2017:2721367. doi:10.1155/2017/2721367
7. Ang KK, Harris J, Wheeler R, et al. Human Papillomavirus and Survival of Patients with Oropharyngeal Cancer. *N Engl J Med*. 2010;363(1):24 - 35. doi:10.1056/NEJMoa0912217
8. Wu L, Li C, Pan L. Nasopharyngeal carcinoma: A review of current updates. *Exp Ther Med*. 2018;15(4):3687 - 3692. doi:10.3892/etm.2018.5878
9. Le HHL, Bi X, Ishizaki A, et al. Human papillomavirus infection in male patients with STI - related symptoms in Hanoi, Vietnam. *J Med Virol*. 2016;88(6):1059 - 1066. doi:10.1002/jmv.24422
10. Singhi AD, Califano J, Westra WH. High - risk human papillomavirus in nasopharyngeal carcinoma. *Head Neck*. 2012;34(2):213 - 218. doi:10.1002/hed.21714
11. Thavaraj S, Stokes A, Guerra E, et al. Evaluation of human papillomavirus testing for squamous cell carcinoma of the tonsil in clinical practice. *J Clin Pathol*. 2011;64(4):308 - 312. doi:10.1136/jcp.2010.088450
12. Robinson M, Suh Y, Paleri V, et al. Oncogenic human papillomavirus - associated nasopharyngeal carcinoma: an observational study of correlation with ethnicity, histological subtype and outcome in a UK population. *Infect Agent Cancer*. 2013;8(1):30. doi:10.1186/1750 - 9378 - 8 - 30
13. Attoh S, Asmah R, Wiredu EK, Gyasi R, Tettey Y. Human papilloma virus genotypes in Ghanaian women with cervical carcinoma. *East Afr Med J*. 2010;87(8):345 - 349.
14. 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. doi:10.1002/cncr.31031
15. Mirzamani N, Salehian P, Farhadi M, Tehran EA. Detection of EBV and HPV in nasopharyngeal carcinoma by in situ hybridization. *Exp Mol Pathol*. 2006;81(3):231 - 234. doi:10.1016/j.yexmp.2006.04.006
16. Tung YC, Lin KH, Chu PY, Hsu CC, Kuo WR. Detection of human papilloma virus and Epstein - Barr virus DNA in nasopharyngeal carcinoma by polymerase chain reaction. *Kaohsiung J Med Sci*. 1999;15(5):256 - 262.
17. Shi Y, Peng S - L, Yang L - F, Chen X, Tao Y - G, Cao Y. Co - infection of Epstein - Barr

virus and human papillomavirus in human tumorigenesis. *Chin J Cancer*. 2016;35(1):16. doi:10.1186/s40880 - 016 - 0079 - 1.

### Summary

## PREVALENCE OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS TYPES IN NASOPHARYNGEAL CARCINOMA

Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is one of 10 commonly occurred cancers in Southern East of Asia, including Vietnam (3.3/100 000 individuals). Human Papillomavirus (HPV) is related to many kinds of human cancers. In this study, we investigated the association between HPV and high risk NPC. We screened HPV and detected HPV genotype in collected 99 NPC samples by Nested-PCR method with original and modified GP5+/6+ set primers. Then HPV was genotyped by direct sequencing method. Our data detected 15/99 (15.15%) HPV positive. Among them, we found 2 high-risk HPV type, including 13/15 (86.67%) HPV 16 and 2/15 (13.33%) HPV 18. Prevalent of HPV in NPC classification type III and type (I & II) were 73.33% and 26.67%, respectively. Our data suggested useful information to support disease diagnosis and treatment regimen according to NPC in the Vietnamese population.

**Keywords:** Nasopharyngeal carcinoma, Human Papillomavirus, HPV 16&18.