

- trẻ em điều trị duy trì tại bệnh viện Truyền Máu Huyết Học. 2019, Đại học Y Dược Tp Hồ Chí Minh: Tp Hồ Chí Minh.
2. **Cooper, S.L. and Brown, P.A.** (2015), "Treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia.", *Pediatr Clin North Am* (62), 61-73
  3. **Horton, T.M. and Steuber, C.P.** (2018), "Overview of the presentation and diagnosis of acute lymphoblastic leukemia in children and adolescents", *Uptodate*.
  4. **Moriyama, T., Nishiia, R., Lina, T.N., et al.** (2017), "The Effects of Inherited NUDT15 Polymorphisms on Thiopurine Active Metabolites in Japanese Children with Acute Lymphoblastic Leukemia", *Pharmacogenet Genomics*, 27(6), 236-239.
  5. **Puangpetch, A., Tiyasirichokchai, R., Pakakasama, S., et al.** (2020), "NUDT15 genetic variants are related to thiopurine-induced neutropenia in Thai children with acute lymphoblastic leukemia", *Pharmacogenomics*, 21(6), 403-410.
  6. **Ravindranath Y.** (2003), "Recent advances in pediatric acute lymphoblastic and myeloid leukemia", *Curr Opin Oncol* (15), 23-35.
  7. **Yang, J.J., Landier, W., and Yang, W.** (2015), "Inherited NUDT15 Variant Is a Genetic Determinant of Mercaptopurine Intolerance in Children With Acute Lymphoblastic Leukemia", *Journal Clinical Oncology* (33), 1235-1242.
  8. **Yu, C.-H., Chang, Y.-H., Wang, D.-S., et al.** (2020), "Determination of NUDT15 variants by targeted sequencing can identify compound heterozygosity in pediatric acute lymphoblastic leukemia patients", *Scientific Reports*, 10(1), 14400.

## NGHIÊN CỨU SỰ ĐỒNG NHIỄM EPSTEIN-BARR VIRUS VÀ HUMAN PAPILLOMAVIRUS TRÊN UNG THƯ VÒM HỌNG TẾ BÀO VÂY KHÔNG SỪNG HÓA

Nguyễn Văn Hùng<sup>1</sup>, Trần Tín Nghĩa<sup>2,3</sup>, Lê Văn Hưng<sup>3</sup>,  
Ngô Thị Uyên<sup>3</sup>, Nguyễn Kim Đồng<sup>3</sup>, Nguyễn Hoàng Việt<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá sự đồng nhiễm virus EBV và virus HPV trên bệnh nhân ung thư vòm họng tế bào vảy không sừng hóa. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 95 mẫu mô đúc nền của bệnh nhân ung thư vòm họng tế bào vảy không sừng hóa, thu thập tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 1/2021- 6/2022. **Kết quả và kết luận:** Độ tuổi mắc bệnh trung bình là 52,75 (16-87), trong đó tỉ lệ mắc ở nam giới cao hơn nữ giới. Đánh giá tỷ lệ nhiễm của EBV và HPV, kết quả cho thấy tỉ lệ nhiễm EBV chiếm 95,8% trong khi HPV chiếm 15,8 % (chủ yếu là chủng HPV16 (86,7%)). Tuy nhiên tỉ lệ đồng nhiễm của HPV và EBV là 13,7%, tỉ lệ chỉ nhiễm EBV là 82,1%, còn lại là 2,1 % chỉ nhiễm HPV và 2,1% âm tính với cả 2 loại virus. Nghiên cứu đã chỉ ra sự đồng nhiễm của EBV và HPV trong ung thư vòm họng tế bào vảy không sừng hóa, đặc biệt bao gồm các chủng HPV nguy cơ cao. Điều này cho thấy HPV có thể được xem là một đồng tác nhân làm gia tăng nguy cơ bị ung thư vòm họng cùng với EBV.

**Từ khóa:** ung thư vòm họng, Epstein-Barr virus, Human Papillomavirus

### SUMMARY

#### EPSTEIN-BARR VIRUS AND HUMAN PAPILLOMAVIRUS CO-PRESENCE IN NASOPHARYNGEAL NON-KERATINIZING SQUAMOUS CELL CARCINOMA

**Objectives:** Evaluated the association between EBV & HPV co-infection in nasopharyngeal non-keratinizing squamous cell carcinoma. **Subjects and methods:** We designed a cross-sectional study, that was realized on 95 FFPE samples from nasopharyngeal non-keratinizing squamous cell carcinoma, were collected at Hanoi Medical University Hospital from 1/2021 to 6/2022. **Results:** the average age of nasopharyngeal carcinoma patients is 52,75 (16-87), and the incidence rate of NPC was greater in men than women. In the association between EBV&HPV, the results showed that the rate of EBV infection was 95.8%, and the rate of HPV infection was 15,8% (mainly HPV16 (86,7%)). However, the rate of EBV/HPV co-infection was 13,7%, the rate of only EBV infection was 82,1%, only HPV was 2,1% and 2,1% of patients were not infected with both viruses. Our results showed EBV and HPV co-presence in nasopharyngeal non-keratinizing squamous cell carcinoma, especially including high-risk HPV types. Results suggested that HPV may be co-factor with high risk factor is EBV will be increased NPC progression.

**Keywords:** nasopharyngeal carcinoma, Epstein-Barr virus, Human Papillomavirus

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vòm họng là một trong những loại

<sup>1</sup>Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Đại học Y dược Cần Thơ

<sup>3</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Việt

Email: hoangviet@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 27.9.2022

Ngày phản biên khoa học: 26.10.2022

Ngày duyệt bài: 8.11.2022

ung thư chiếm tỉ lệ cao ở Việt Nam và là bệnh lý ác tính hàng đầu trong vùng đầu cổ. Việt Nam nằm trong vùng dịch tễ ung thư vòm họng chiếm tỉ lệ cao, ước tính cứ 9-11 bệnh nhân/100000 dân/năm, chiếm 3,3% số ca ung thư mới mắc hàng năm. EBV là một tác nhân gây ung thư vòm họng đã được chứng minh đóng vai trò quan trọng trong việc hình thành khối u, xâm nhập và làm biến đổi các tế bào lympho B, hình thành các nguyên bào lympho tăng sinh.<sup>1</sup> Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng có mối liên quan chặt chẽ với nguy cơ mắc ung thư vòm họng và sự biểu hiện kháng nguyên EBV với các tế bào miễn dịch, thông qua các đột biến soma, ức chế con đường tín hiệu NF- $\kappa$ B do đó dẫn đến mất kiểm soát sự lây nhiễm EBV trong các tế bào, thúc đẩy các tế bào biểu mô vòm họng biến đổi, loạn sản, xâm lấn hình thành các tế bào ung thư thông qua nhiều con đường.<sup>7</sup> Bên cạnh đó, sự có mặt của virus HPV được tìm thấy trong các mẫu bệnh phẩm ung thư vòm họng trong các nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng HPV có mối liên quan đến khối ung thư vòm họng, tham gia vào cơ chế hình thành loạn sản các tế bào biểu mô.<sup>5</sup> Tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào chỉ ra sự tồn tại song hành của EBV và HPV trong ung thư vòm họng, do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá sự đồng nhiễm EBV và HPV cũng như đơn nhiễm của từng loại virus này trên bệnh nhân ung thư vòm họng.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** 95 mẫu mô đút nền được thu thập của bệnh nhân tại Bệnh viện Trường Đại học Y Hà Nội từ tháng 1/2021 đến 6/2022. Tất cả đối tượng nghiên cứu đều được chẩn đoán ung thư vòm họng tế bào vảy không sừng hóa nguyên phát, chưa được điều trị bằng bất kỳ phương pháp nào.

**Bảng 1. Trình tự mỗi sử dụng khuếch đại vùng L1 của HPV**

Tên môi	Trình tự	Độ dài khuếch đại
GP5 <sup>+</sup> M1-2	5'-TTTRTTACTGTTGTWGATACTAC-3'	140 bp
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'- GAAACATAAAAYTGTAATCAWATTC-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 Nested - PCR được thực hiện theo điều kiện như sau: Vòng 1 của phản ứng PCR được sử dụng chu trình nhiệt: 95°C/5 phút; lặp lại 40 chu kỳ (95°C - 30 giây, 45°C - 30 giây và

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và Khoa Kỹ thuật Y học, Trường Đại học Y Hà Nội

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện

**Tách chiết DNA.** DNA được tách chiết từ mẫu mô đút nền của bệnh nhân ung thư vòm họng sử dụng kit tách DNA từ khối nền QIAamp DNA FFPE Tissue Kit (Qiagen, 56404). Những mẫu mô sinh thiết được cắt 3-5 lát độ dày 5-6 $\mu$ m vào ống eppendorf rồi thực hiện theo khuyến cáo của hãng sản xuất. Sau đó mẫu được bảo quản ở -20°C đến khi sử dụng.

**Xác định EBV DNA.** Xác định EBV trong mẫu DNA sử dụng bộ kit GeneProof Epstein-Barr virus (EBV) PCR (EBV/ISEX/100) với vùng gen đích khuếch đại là EBNA1. Phản ứng Realtime-PCR được thực hiện theo khuyến cáo của nhà sản xuất trên máy QuantStudio3 (Applied Biosystems) với chu trình nhiệt cho phản ứng Realtime-PCR: 50°C trong 2 phút; biến tính 95°C trong 10 phút; lặp lại 45 chu kỳ ở (95°C - 5 giây; gắn mồi 60°C-40 giây, kéo dài 72°C-20 giây) và kết thúc phản ứng.

Kết quả được phân tích trực tiếp trên hệ thống phần mềm QuantStudio<sup>TM</sup> Design and Analysis đi kèm với thiết bị. Mẫu dương tính với EBV được đánh giá qua kết quả giá trị Ct của phản ứng Realtime PCR

**Xác định HPV DNA.** Để xác định HPV DNA, chúng tôi tiến hành khuếch đại vùng gen L1 của với kích thước 140bp bằng kỹ thuật Nested - PCR thông qua các cặp mồi **GP5<sup>+</sup>** và **GP6<sup>+</sup>** biến đổi. Các mẫu âm tính được kiểm tra lại bằng phản ứng Nested - PCR sử dụng cặp mồi **GP5<sup>+</sup>** và **GP6<sup>+</sup>** nguyên bản. Trình tự các đoạn mồi được miêu tả trong bảng 1.

72°C - 30 giây); 72°C - 10 phút sau đó bảo quản sản phẩm phản ứng ở 4°C. Vòng 2, chu trình nhiệt PCR được lặp lại nhưng nhiệt độ gắn mồi ở 58°C trong 45 giây, lặp lại 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) để xác định những mẫu dương tính với DNA HPV.

**Xác định type HPV bằng kỹ thuật giải trình tự gen.** Sản phẩm PCR có kích thước khoảng 140bp được cắt khỏi bản gel và được tinh sạch bằng kit tinh sạch gel (Novagen, USA). Mẫu được tiến hành giải trình tự gen trên máy ABI 3100 Genetic Analyzer và so sánh với Gene Bank để xác định type HPV.

**2.3. Xử lý số liệu.** Số liệu thu được xử lý và phân tích bằng phần mềm GraphPad Prism 8.0.1.

**2.4. 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 cấp ngày 1/7/2019.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu**

**Bảng 2: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

<b>Tuổi (trung bình ± SD)</b>	<b>52,75 ± 13,36</b>
<b>Giới tính (%)</b>	
Nữ	19 (20,0%)
Nam	76 (80,0%)
<b>Tổng số</b>	<b>95</b>

Kết quả cho thấy độ tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là 52,75 tuổi [16-87], trong đó tỉ lệ nam giới chiếm 80% cao hơn 4 lần so với nữ giới.

**Bảng 4: Tỷ lệ nhiễm EBV và HPV phân bố theo giới tính**

	<b>EBV(+)/HPV(+)</b>	<b>EBV(-)/HPV(-)</b>	<b>EBV(-)/HPV(+)</b>	<b>EBV(+)/HPV(-)</b>	<b>Tổng số</b>
<b>Phân bố theo giới tính</b>					
Nam	<b>10</b> HPV16 ( <b>10</b> )	2	<b>2</b> HPV16 ( <b>2</b> )	62	76
Nữ	<b>3</b> HPV16 ( <b>1</b> ) HPV18 ( <b>2</b> )	0	0	16	19

Kết quả phân tích trong từng nhóm nam và nữ cho thấy bệnh nhân chỉ nhiễm EBV(+) chiếm chủ yếu, đồng nhiễm EBV(+)/HPV(+) chiếm tỉ lệ thấp, chủ yếu là chủng HPV16 và xuất hiện cao ở nam giới. Nữ giới phát hiện tỷ lệ nhiễm HPV thấp hơn, tuy nhiên chủng HPV18 lại phổ biến hơn.

**IV. BÀN LUẬN**

Trên thế giới có trên 90% người lớn mang virus EBV, tuy nhiên khi nhiễm mạn tính, EBV có thể thúc đẩy quá trình biến đổi ác tính của các tế bào, gây loạn sản, xâm lấn trở thành các tế bào ung thư. EBV đã được chứng minh với mối liên quan đến nhiều bệnh lý ác tính như ung thư lympho và các loại ung thư biểu mô, trong đó có ung thư vòm họng. Bên cạnh đó HPV là một

**3.2. Xác định tỉ lệ nhiễm EBV và HPV**

**Bảng 3: Tỉ lệ nhiễm EBV và HPV ở bệnh nhân ung thư vòm họng**

<b>Tỉ lệ nhiễm EBV (%)</b>	
Dương tính	91 (95,8 %)
Âm tính	4 (4,2 %)
<b>Tỉ lệ nhiễm HPV (%) và phân type</b>	
Dương tính	15 (15,8 %)
<b>HPV16</b>	<b>13 (86,7%)</b>
<b>HPV18</b>	<b>2 (13,3%)</b>
Âm tính	80 (84,2 %)
<b>Tỉ lệ đồng nhiễm EBV&amp;HPV</b>	
EBV (+)/HPV (+)	13 (13,7%)
EBV (-)/HPV (-)	2 (2,1 %)
EBV (-)/HPV (+)	2 (2,1 %)
EBV (+)/HPV (-)	78 (82,1%)
<b>Tổng số</b>	<b>95</b>

Từ kết quả nghiên cứu cho thấy hầu hết bệnh nhân ung thư vòm họng có tình trạng nhiễm virus EBV với tỉ lệ 95,8%. Tỉ lệ nhiễm HPV chỉ ở mức thấp với 15,8%, trong đó HPV16 chiếm ưu thế với 86,7% cao hơn so với HPV18 là 13,3%. Khi đánh giá tình trạng đồng nhiễm cả 2 loại virus chúng tôi thấy rằng tỉ lệ đồng nhiễm của bệnh nhân ung thư vòm họng là 13,7% trong khi tỉ lệ bệnh nhân không nhiễm cả 2 loại tác nhân virus chiếm 2,1%; 82,1% bệnh nhân nhiễm đơn độc EBV và có 2,1% bệnh nhân nhiễm đơn độc HPV.

trong những tác nhân gây bệnh phổ biến trong các bệnh lý ung thư đầu mặt cổ nói chung và ung thư vòm họng (48,3%) nhiều nghiên cứu cho thấy vai trò của HPV là một yếu tố căn nguyên trong các bệnh lý: ung thư cổ tử cung, ung thư tuyến tiền liệt, ung thư vú...

Đồng nhiễm EBV và HPV đóng vai trò quan trọng trong việc khởi đầu quá trình loạn sản của chất sinh ung thư. Sự tương tác giữa virus EBV và HPV đã được chứng minh trong môi trường "in vivo", cũng như có sự tương tác giữa các oncoprotein của HPV và EBV như LMP1 (latent membrane protein 1) làm giảm sự chết theo chương trình của tế bào "in vitro", ảnh hưởng đến quá trình chuyển dạng u. Tuy nhiên sự đồng nhiễm EBV và HPV vẫn chưa được làm rõ, HPV

có thể coi là một yếu tố căn nguyên gây nên ung thư vòm và cần được nghiên cứu sâu hơn nữa.

Virus EBV và HPV được báo cáo có liên quan đến 38% tất cả các bệnh ung thư liên quan đến virus. EBV và HPV đều là các virus DNA sợi đôi thuộc nhóm gây ung thư loại I theo phân loại của WHO. Tuy nhiên có sự khác biệt giữa EBV và HPV về cấu trúc bộ gen, nguy cơ gây bệnh. Bộ gen của HPV (8kb, human papillomavirus) nhỏ hơn so với bộ gen của EBV (172kb, Herpesvirus), các nghiên cứu cho thấy DNA EBV được tìm thấy trong mẫu bệnh là các đoạn DNA vô tính, trong khi DNA HPV được tích hợp vào các nhiễm sắc thể của người. Trên thực tế, EBV liên quan đến việc ức chế biểu hiện HLA ở ung thư vòm họng, đa hình gen HLA và EBV được coi là các yếu tố căn nguyên góp phần làm tăng tính nhạy cảm với ung thư vòm họng ở các khu vực khác nhau.<sup>8</sup> Một số nghiên cứu còn chỉ ra rằng một số biến thể trong bộ gen của EBV có liên quan đến sự phát triển của ung thư vòm họng, do EBV có khả năng xâm nhập vào các tế bào lympho B, lympho T, tế bào diệt tự nhiên NK, các tế bào biểu mô. EBV thông qua protein LMP ức chế tín hiệu ngược dòng của con đường NF- $\kappa$ B, từ đó ức chế quá trình chết theo chương trình của tế bào, giúp các tế bào ung thư thoát khỏi các tế bào miễn dịch hình thành các khối u. Tuy nhiên HPV cũng cho thấy vai trò căn nguyên ở ung thư vòm họng. Một nghiên cứu được thực hiện giữa các bệnh nhân ung thư vòm họng ở Phần Lan cho thấy khoảng 62% bệnh nhân dương tính với EBV, 12% bệnh nhân dương tính với HPV và 24% bệnh nhân âm tính với cả hai virus<sup>7</sup>. Tỷ lệ lưu hành HPV ở Châu Á, Châu Âu và Châu Mỹ lần lượt là 26%, 19% và 24%, trong khi tỷ lệ nhiễm HPV ở Trung Quốc là 19%, thấp hơn so với các khu vực khác với tỷ lệ lưu hành HPV là 23%. Do đó, ở các vùng nguy cơ cao mắc ung thư vòm họng tỷ lệ HPV dương tính thấp hơn so với các vùng có tỷ lệ mắc ung thư vòm họng thấp. Ngoài ra các nghiên cứu trên chủng tộc người da trắng cho thấy các trường hợp ung thư vòm họng có EBV âm tính, có liên quan chặt chẽ với HPV gây ung thư. Do đó, điều này cho thấy rằng HPV là một căn nguyên cần lưu ý trong cơ chế bệnh của ung thư vòm họng.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ tuổi trung bình mắc ung thư vòm họng là 52,75 [16-87] tương tự với nghiên cứu của Lao Đức Thuận và cộng sự tại bệnh viện Chợ Rẫy, Hồ Chí Minh (53,51  $\pm$  1,43 [20-81]), trong đó tỷ lệ nam giới chiếm 80,0% cao hơn nữ giới 20,0% gấp 4 lần<sup>3</sup>. Kết quả này phù hợp với các yếu tố

dịch tễ của bệnh lý ung thư vòm họng liên quan đến các thói quen hút thuốc lá, ăn uống đồ muối chua, đặc điểm chủng tộc da vàng và vùng yếu tố dịch tễ của ung thư vòm họng tại vùng Đông Nam Á, cũng như tại Việt Nam<sup>1</sup>.

Trên các mẫu bệnh phẩm thu thập được, tỷ lệ EBV dương tính chiếm tỷ lệ cao 95,8%, điều này khẳng định nguy cơ của EBV với bệnh lý ung thư vòm họng, tương tự các nghiên cứu trên thế giới<sup>4</sup>. Điều này góp phần giải thích cho vai trò của virus EBV trong cơ chế hình thành ung thư ở vòm họng. Nhiễm EBV mạn tính với sự xuất hiện EBV tiềm tàng trong các tế bào biểu mô hầu họng, EBV cho thấy có sự thâm nhiễm các tế bào lympho trong khối u, biểu hiện bộ gen EBV và các gen tiềm ẩn EBV EBERS, EBNA1, LMP1, LMP2 và BARTs, cho thấy nồng độ EBV DNA cao trong huyết tương của bệnh nhân có thể có mối liên quan với khả năng tái phát ung thư vòm họng ở bệnh nhân đã điều trị.

Trong khi đó, tỷ lệ nhiễm HPV là 15,8%, tỷ lệ đồng nhiễm EBV và HPV chiếm 13,7% toàn bộ nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Tỷ lệ đồng nhiễm trong nhóm bệnh nhân Iran, Maroc, Trung Quốc lần lượt là 15% (type 6/11 & 16/18)<sup>4</sup> và 34%<sup>2</sup> 47,7%(HPV 16,18 chiếm 66,7%). Tuy nhiên đồng nhiễm EBV và HPV ít gặp ở bệnh nhân ung thư vòm họng ở các quốc gia châu Âu và châu Mỹ hơn các vùng Trung Quốc và Đông Nam Á<sup>5</sup>. Các nghiên cứu này chỉ ra rằng, ở các nước có tỷ lệ thấp ung thư vòm họng, bệnh nhân đồng nhiễm EBV/HPV không cho thấy sự khác biệt về thời gian sống thêm so với các bệnh nhân chỉ nhiễm EBV hoặc HPV. Một số nghiên cứu chỉ ra rằng, HPV có thể là một yếu tố căn nguyên của những trường hợp ung thư vòm họng có EBV âm tính, những bệnh nhân ung thư thể không sửng hóa, bao gồm cả những người da trắng. Ở chủng tộc người da trắng, khi so sánh thời gian sống thêm toàn bộ giữa nhóm nhiễm virus HPV và EBV không cho thấy có sự khác biệt, trong khi nhóm HPV dương tính và EBV âm tính có thời gian sống thêm toàn bộ ngắn hơn, điều này ủng hộ cho giả thuyết về vai trò của HPV là căn nguyên gây bệnh của ung thư vòm họng, đồng thời cho thấy sự đồng nhiễm 2 virus là một yếu tố quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của ung thư vòm họng, đồng nhiễm EBV/HPV có thể ảnh hưởng lên quá trình loạn sản tăng sinh.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 95 bệnh nhân ung thư vòm họng tế bào vảy không sửng hóa cho thấy tỷ lệ đồng nhiễm của EBV và HPV chiếm 13,7%; trong

khí tỉ lệ chỉ nhiễm EBV là 82,1%; tỉ lệ chỉ nhiễm HPV là 2,1% và 2,1% không nhiễm cả 2 loại virus kể trên. HPV vẫn còn là một yếu tố nguy cơ đáng quan tâm và cần được nghiên cứu thêm trên nhóm bệnh nhân ung thư vòm họng và các bệnh ung thư biểu mô khác liên quan.

## VI. LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu xin trân trọng cảm ơn Quỹ Phát triển công nghệ và khoa học quốc gia (NAFOSTED; mã số 108.02 -2018.312) đã hỗ trợ thực hiện nghiên cứu này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Okekpa SI, Mydin RBSMN, Mangantig E, et al.** Nasopharyngeal Carcinoma (NPC) Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Association with Lifestyle, Diets, Socioeconomic and Sociodemographic in Asian Region. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP.* 2019;20(11):3505-3514. doi:10.31557/APJCP.2019.20.11.3505
2. **Laantri N, Attaleb M, Kandil M, et al.** Human papillomavirus detection in moroccan patients with nasopharyngeal carcinoma. *Infect Agent Cancer.* 2011;6(1):3. doi:10.1186/1750-9378-6-3
3. **Lao TD, Nguyen TAH, Ngo KD, et al.** Molecular Screening of Nasopharyngeal Carcinoma: Detection of LMP-1, LMP-2 Gene Expression in Vietnamese Nasopharyngeal Swab Samples. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP.* 2019;20(9):2757-2761. doi:10.31557/APJCP.2019.20.9.2757
4. **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
5. **Ngan HL, Wang L, Lo KW, Lui VWY.** Genomic Landscapes of EBV-Associated Nasopharyngeal Carcinoma vs. HPV-Associated Head and Neck Cancer. *Cancers.* 2018;10(7):210. doi:10.3390/cancers10070210
6. **Robinson M, Suh Y eun, 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;8:30. doi:10.1186/1750-9378-8-30
7. **Siak PY, Khoo ASB, Leong CO, Hoh BP, Cheah SC.** Current Status and Future Perspectives about Molecular Biomarkers of Nasopharyngeal Carcinoma. *Cancers.* 2021;13(14):3490. doi:10.3390/cancers13143490
8. **Tsao SW, Tsang CM, Lo KW.** Epstein-Barr virus infection and nasopharyngeal carcinoma. *Philos Trans R Soc B Biol Sci.* 2017;372(1732):20160270. doi:10.1098/rstb.2016.0270

## KHẢO SÁT SỰ THAY ĐỔI NHIỆT ĐỘ BỀ MẶT DA KHI CÀI KIM TẠI HUYỆT RĂNG MỖI BÊN TRÊN NGƯỜI BÌNH THƯỜNG

Huỳnh Võ Quốc Kha<sup>1</sup>, Bùi Phạm Minh Mẫn<sup>1</sup>, Trịnh Thị Diệu Thường<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhĩ châm là một phương pháp chẩn đoán và điều trị các rối loạn về thể chất và tinh thần bằng cách kích thích các huyệt trên tai. Một số nghiên cứu chứng minh rằng các huyệt trên loa tai có mối quan hệ tương ứng với các vùng trên cơ thể. Thể châm một số huyệt trong các nghiên cứu cho thấy sự thay đổi nhiệt độ da ở các vùng tương ứng. Trong nghiên cứu này, chúng tôi khảo sát sự thay đổi nhiệt độ da tại vùng hàm dưới khi cài kim mỗi huyệt Răng trên tai mỗi bên trên người bình thường. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp bắt chéo thực hiện trên 35 người tình nguyện được thực hiện tại Phòng nghiên cứu thực nghiệm Châm cứu, khoa Y học cổ truyền, Đại học Y Dược TP.HCM. **Kết quả:** Sau khi cài kim huyệt Răng bên trái, nhiệt độ vùng hàm dưới bên trái khác biệt có ý nghĩa thống

kê so với trước khi cài kim ( $p < 0,05$ ). Sau khi cài kim huyệt Răng bên phải, nhiệt độ vùng hàm dưới bên phải khác biệt có ý nghĩa thống kê so với trước khi cài kim ( $p < 0,05$ ). Không ghi nhận bất cứ tác dụng phụ nào khi cài kim huyệt Răng trong quá trình nghiên cứu. **Kết luận:** Khi cài kim huyệt Răng trên tai, nhiệt độ vùng hàm dưới cùng bên cài tăng nhiệt độ có ý nghĩa thống kê, cho thấy mối liên hệ huyệt Răng trên tai với vùng hàm.

**Từ khóa:** nhĩ châm, huyệt Răng

### SUMMARY

#### SURVEY ON CHANGE TEMPERATURE OF SKIN SURFACE WHEN USING AURICULAR ACUPUNCTURE AT THE TOOTH POINT IN EACH SIDE OF THE EAR IN HEALTHY PEOPLE

**Objective:** Auricular acupuncture is a method for diagnosing and treating physical and psychosomatic dysfunctions by stimulating a specific point in the ear. Some studies prove that the acupoints on the pinna have a corresponding relationship to the areas of the body. Some research also shows that acupuncture acupoints on the body can change the temperature of the corresponding area. In our study, we survey the change in temperature of the skin surface at the lower

<sup>1</sup>Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Thị Diệu Thường

Email: thuong.ttd@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 29.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 28.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022