

cell transplantation in patients aged 65 years or younger with mantle cell lymphoma (MCL Younger): a randomised, open-label, phase 3 trial of the European Mantle Cell Lymphoma Network. *Lancet*. 2016:565-575.

7. **Schulz H.** Immunotherapy with rituximab and overall survival in patients with indolent or mantle cell lymphoma: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2007:706.

KHẢO SÁT TỶ LỆ NHIỄM EPSTEIN-BARR VIRUS (EBV) TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ AMIDAL

Lê Hạ Long Hải¹, Đại Diễm Quỳnh¹, Nguyễn Văn An²,
Tạ Thành Đạt¹, Lê Thị Phương¹,
Phạm Lê Anh Tuấn¹, Nguyễn Hoàng Việt¹

TÓM TẮT

Epstein-Barr Virus (EBV) là một loại virus phổ biến ở người và được chứng minh là có liên quan đến nhiều loại ung thư. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra mối liên quan giữa EBV với sự hình thành ung thư biểu mô tế bào vảy ở vùng đầu và cổ, trong đó có amidal. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu về vai trò của EBV trên ung thư biểu mô tế bào vảy amidal tại Việt Nam. Nghiên cứu thực hiện trên 133 mẫu mô sinh thiết khối u amidal cho thấy tỷ lệ nhiễm EBV là 33,83%. Trong đó, EBV (+) phân bố nhiều nhất ở nhóm tuổi từ 50-59, chiếm 43,5% và có sự khác biệt giữa các nhóm tuổi ($p < 0,05$). Tuy nhiên, khi so sánh với các đặc điểm lâm sàng khác như giới tính và giai đoạn bệnh, chúng tôi không tìm thấy mối liên quan giữa EBV và các đặc điểm trên ($p > 0,05$).

Từ khóa: Epstein-Barr Virus, ung thư amidal

SUMMARY

THE PREVALENCE OF EBV INFECTION IN TONSIL CANCER PATIENTS

Epstein-Barr Virus (EBV) is a human virus that has been demonstrated to be associated with various types of cancer. Numerous studies have shown a correlation between EBV and the development of squamous cell carcinoma in the head and neck region, including the tonsils. However, no report on the role of EBV in tonsillar squamous cell carcinoma in Vietnam. A study conducted on 133 tonsillar tumor biopsy samples and found 33.83% EBV positive. EBV positivity was most prevalent in the 50-59 age group, accounting for 43.5% and there was a significant difference between age groups ($p < 0.05$). However, on comparing this data with the corresponding clinico-pathological cofactors (gender, grade of tumor), which were found no statistical significance ($p > 0.05$).

Keywords: Epstein-barr Virus, Tonsillar squamous cell carcinoma.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Quân Y 103, Học viên Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Lê Hạ Long Hải

Email: lehalonghai@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 21.10.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.11.2024

Ngày duyệt bài: 27.12.2024

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vùng đầu cổ là một trong 6 loại hình ung thư phổ biến trên thế giới, trong đó, dạng ung thư biểu mô tế bào vảy chiếm tới 95% và có thể xảy ra ở hầu hết các bộ phận như vòm họng, hầu họng và khoang miệng. Ung thư biểu mô tế bào vảy amidal (TSCC) là dạng điển hình của ung thư biểu mô tế bào vảy hầu họng (OPSCC), chiếm 23,1% trên tổng số các loại ung thư ở hầu họng.¹ Tỷ lệ mắc ung thư biểu mô tế bào vảy amidal đang có xu hướng gia tăng. Tỷ lệ này được ghi nhận tăng lên trong giai đoạn 1985–2006 ở Anh và ở hầu hết các vùng của Hoa Kỳ từ năm 2000 đến năm 2014.^{2,3} Bên cạnh các yếu tố nguy cơ gây bệnh thông thường như môi trường, hút thuốc lá và di truyền, việc nhiễm một số loại virus như Epstein-Barr virus (EBV), human papillomavirus (HPV) đã được chỉ ra có liên quan đến cơ chế sinh bệnh của TSCC. Tỷ lệ nhiễm HPV cao được tìm thấy ở TSCC trong khi tỷ lệ nhiễm của EBV khá hạn chế. Do đó, vai trò của EBV trong TSCC cần được nghiên cứu thêm.

EBV thuộc họ Herpes, lây truyền chủ yếu ở người thông qua nước bọt. EBV có liên quan đến nhiều dạng ung thư nhạy cảm virus bao gồm ung thư biểu mô vòm họng (NPC), ung thư biểu mô dạ dày, ung thư hạch Hodgkin, u lympho tế bào B lớn lan tỏa, u lympho tế bào NK/T. Các nghiên cứu đã chứng minh EBV có thể thúc đẩy quá trình chuyển đổi biểu mô-trung mô, điều này rất quan trọng trong sự tiến triển và di căn của ung thư.⁴ Các tế bào nhiễm EBV biểu hiện các kháng nguyên hạt nhân (EBNA1, -2, -3A, -3B, -3C, -LP) và protein màng (LMP1, -2A và -2B) cùng nhiều RNA không mã hóa (EBER và miRNA). Trong đó, EBNA-1 là kháng nguyên duy nhất được tìm thấy trên tất cả các loại ung thư dương tính với EBV. Thông qua liên kết với trình tự đặc hiệu ở vùng khởi đầu phiên mã (oriP), EBNA-1 có vai trò không thể thiếu cho sự nhân lên của DNA EBV, duy trì episomal và kiểm soát

quá trình phiên mã diễn ra trong nhân tế bào chủ. Bên cạnh đó, biểu hiện của EBNA-1 trên các tế bào bị nhiễm EBV có khả năng làm hạn chế sự nhận biết của tế bào trình diện kháng nguyên, qua đó tránh bị tế bào lympho T tiêu diệt. Do đó, EBNA-1 được coi là một dấu ấn sinh học quan trọng cho việc xác định sự có mặt của EBV cũng như trong phương pháp điều trị đích.

Hiện nay, có rất ít các nghiên cứu về tỉ lệ nhiễm EBV trên TSCC tại Việt Nam. Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục đích khảo sát tỉ lệ nhiễm EBV trên TSCC và xác định mối liên quan giữa EBV với các đặc điểm lâm sàng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện trên 133 mẫu mô đúc nền của bệnh nhân đã được chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào vảy vị trí giải phẫu là amidal từ tháng 1 năm 2021 đến tháng 6 năm 2023 Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân đều được thu thập thông tin lâm sàng như tiền sử, giai đoạn bệnh và kết quả mô bệnh học.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Tách chiết DNA. Mẫu mô đúc nền được cắt thành các lát mỏng 5µm và thu thập trong ống eppendorf 1,5mL. DNA tổng số được tách chiết sử dụng QIAamp DNA FFPE Tissue Kit (QIAGEN, 56404) theo hướng dẫn của nhà sản xuất, sau đó được bảo quản ở nhiệt độ -20°C. Kết quả tách chiết DNA được đánh giá trên hệ thống máy NanoDrop.

Xác định tỉ lệ EBV trong mẫu mô bằng PCR. PCR khuếch đại gen EBNA1 có kích thước 213bp sử dụng cặp mồi đặc hiệu được thực hiện trên thiết bị Gene Amp PCR System 9700 (USA). Thành phần phản ứng PCR: 2,5µL DNA, 0,5µL mỗi mồi, 5µL dung dịch Go Taq Master Mix 2X và 1,5µL nước cất. Tổng thể tích là 10µL. Chu trình luân nhiệt: 95°C/5 phút; 40 chu kỳ: 95°C/30 giây, 58°C/45 giây, 72°C/30 giây; 72°C/10 phút. Sản phẩm PCR được phát hiện bằng phương pháp điện di trên gel Agarose 2%.

Xử lý số liệu. Kết quả được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Kiểm định χ^2 được sử dụng để xác định sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kiểm định được coi là có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi và giới tính

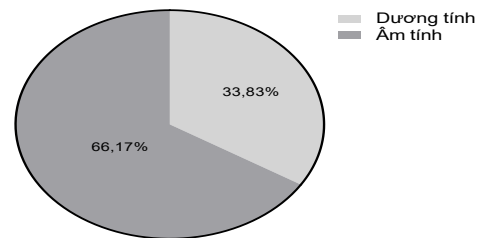
Nhóm tuổi	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
<40	8	6

40-49	32	24,1
50-59	46	34,6
60-69	38	28,6
>70	9	6,7
Độ tuổi trung bình (\pm SD)	52,93 \pm 9,53	
Giới tính		
Nam	122	91,73
Nữ	11	8,27

Đặc điểm phân bố của bệnh nhân trong nghiên cứu được thể hiện ở Bảng 1. 133 bệnh nhân tham gia có độ tuổi trung bình là 52,93 \pm 9,53. Trong đó, nhóm tuổi phổ biến nhất là 50-59 tuổi, chiếm 34,6%. Nhóm tuổi có tỉ lệ thấp nhất là dưới 40 tuổi, chiếm 6%. Phần lớn bệnh nhân là nam giới (91,73%), nữ giới chỉ chiếm tỉ lệ nhỏ (8,27%).

3.2. Tỉ lệ nhiễm EBV và mối liên quan với đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân ung thư amidan.

3.2.1. Tỉ lệ nhiễm EBV



Hình 1: Tỉ lệ nhiễm EBV trên bệnh nhân ung thư amidal

Tỉ lệ nhiễm EBV trong TSCC được biểu thị ở Hình 1. Trong 133 mẫu nghiên cứu, tỉ lệ EBV dương tính chiếm 33,83% (45 mẫu) và EBV âm tính chiếm 66,17% (88 mẫu).

3.2.2. Tình trạng nhiễm EBV và mối liên quan với đặc điểm lâm sàng

Bảng 2. Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân ung thư amidal với tình trạng nhiễm EBV

Đặc điểm lâm sàng		EBV (-)		EBV (+)		p
		n	%	n	%	
Nhóm tuổi	< 40	5	62,5	3	37,5	0,04*
	40-49	27	84,4	5	15,6	
	50-59	26	56,5	20	43,5	
	60-69	22	57,9	16	42,1	
	> 70	8	88,9	1	11,1	
Giới tính	Nam	83	68,0	39	32,0	0,182
	Nữ	5	45,5	6	54,5	
Giai đoạn bệnh	I, II	56	66,7	28	33,3	0,873
	III, IV	32	65,3	17	34,7	

Bảng 2 thể hiện mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng của TSCC với tình trạng nhiễm EBV. Kết quả cho thấy có sự khác biệt đáng kể giữa tình trạng nhiễm EBV trong từng nhóm tuổi của

bệnh nhân ung thư amidan ($p=0,04$). Trong đó, EBV (+) phân bố nhiều nhất ở nhóm tuổi từ 50-59, chiếm 43,5% và thấp nhất ở độ tuổi trên 70 tuổi, chiếm 11,1%. Tỷ lệ EBV (+) được xác định ở nam giới và nữ giới lần lượt là 32% và 54,5%. Tuy nhiên, không có mối liên quan giữa tỷ lệ nhiễm EBV và giới tính ($p>0,05$). Ngoài ra, tỷ lệ nhiễm EBV được tìm thấy khá đồng đều ở các giai đoạn của TSCC (giai đoạn I-II: 33,3% và giai đoạn III-IV: 34,7%). Dù vậy, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ nhiễm EBV và giai đoạn bệnh trong TSCC ($p>0,05$).

IV. BÀN LUẬN

EBV là một loại virus gây ung thư đầu tiên ở người, thuộc họ HerpesVirus. EBV được tìm thấy trong các mô amidan, gợi ý mối quan hệ chặt chẽ giữa nhiễm EBV và các bệnh liên quan đến amidan. Tuy nhiên, vai trò gây bệnh của EBV trong TSCC vẫn chưa được làm sáng tỏ. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng phương pháp PCR phát hiện sự có mặt của EBV trong 133 mẫu mô TSCC. Tỷ lệ EBV (+) được phát hiện trên 45/133 mẫu nghiên cứu, chiếm 33,83% (Hình 1). Sự phân bố của EBV trong TSCC có sự khác nhau giữa các khu vực trên thế giới. Nghiên cứu của Chukkris và cộng sự (2022) đã chỉ ra rằng tỷ lệ nhiễm EBV bằng phương pháp lai tại chỗ (ISH) ở 65 bệnh nhân TSCC tại phía Bắc Thái Lan là 30,8%.⁵ Một nghiên cứu khác của Joanna và cộng sự (2022) tại Ba Lan cho thấy tỷ lệ nhiễm EBV ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ chiếm 47,7% bằng phương pháp Realtime-PCR.⁶ Phổ phân bố rộng rãi của EBV có thể do sự khác biệt về các đặc điểm dịch tễ, yếu tố nguy cơ khác nhau giữa các khu vực địa lý và hiệu quả của từng phương pháp chẩn đoán. So với phương pháp lai tại chỗ, phương pháp PCR có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, phát hiện được EBV DNA dù nồng độ thấp và có thể xử lý số lượng mẫu lớn cùng lúc.

Sự có mặt của EBV trong amidan có thể phản ánh mức độ nhiễm EBV trong cộng đồng, qua đó có thể giúp xác định mối tương quan giữa nhiễm EBV và nguy cơ mắc các bệnh liên quan đến EBV. Trong 45 trường hợp TSCC có EBV (+) tham gia nghiên cứu, nhóm tuổi 50-59 có tỷ lệ nhiễm EBV cao nhất (chiếm 43,5%), tiếp theo là nhóm tuổi 60-69 chiếm 42,1%. Nhóm tuổi 40-49 và nhóm người cao tuổi >70 đều có tỷ lệ thấp là 15,6% và 11,1% (Bảng 2). Chúng tôi nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng nhiễm EBV và từng nhóm tuổi của bệnh nhân TSCC ($p=0,04$), gợi ý nhóm tuổi trung niên có nguy cơ nhiễm EBV cao hơn so với các nhóm

tuổi khác trong TSCC. Kết quả tương đồng cũng được báo cáo trong nghiên cứu của Dorota và cộng sự (2021) trên quần thể người Ba Lan. Theo đó, EBV (+) được tìm thấy 27,3% (45/154) trường hợp ung thư vùng miệng và độ tuổi phổ biến nhất là 50-59%, chiếm (31,5%).⁷ Tương tự, Vanshika và cộng sự (2021) cũng chỉ ra nhóm tuổi nhiễm EBV cao nhất là 36-50 tuổi, chiếm 40% (12/30).⁸

Giới tính và giai đoạn bệnh cũng là một trong các yếu tố nguy cơ liên quan đến sự lây nhiễm của EBV trong TSCC. Ở nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ EBV (+) ở nữ giới cao hơn nam giới (54,5% so với 32%) mặc dù tỷ lệ nam giới mắc TSCC chiếm đa số so với nữ giới. Bên cạnh đó, kết quả giải phẫu bệnh cho thấy, EBV được tìm thấy với tỷ lệ tương đồng trong các giai đoạn của TSCC (Bảng 2). Tuy vậy, chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các đặc điểm lâm sàng trên với sự có mặt của EBV ($p>0,05$). Kết quả tương tự cũng được ghi nhận trong các nghiên cứu gần đây.^{6,8} Nguyên nhân có thể được giải thích bởi nguồn gốc di truyền, lối sống hoặc điều kiện nội tiết tố khác nhau giữa hai giới tính. Do đó, các nghiên cứu về cơ chế và vai trò của EBV trong TSCC cần phải được tiến hành thêm.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu trên 133 bệnh nhân ung thư biểu mô vảy amidan cho thấy tỷ lệ nhiễm EBV là 33,83%. Tỷ lệ nữ giới mắc ung thư amidan có EBV dương tính cao hơn so với nam giới (54,5% so với 32%). Ngoài ra, EBV dương tính phân bố nhiều nhất ở nhóm tuổi từ 50-69, gợi ý rằng độ tuổi trung niên có nguy cơ nhiễm EBV cao hơn các độ tuổi khác ($p<0,05$). Tuy nhiên, chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các đặc điểm lâm sàng khác như giới tính, giai đoạn bệnh với sự hiện diện của EBV ($p>0,05$).

VI. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Nafosted trong đề tài mã số 108.02-2018.312

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Weatherspoon DJ, Chattopadhyay A, Boroumand S, Garcia I.** Oral cavity and oropharyngeal cancer incidence trends and disparities in the United States: 2000-2010. *Cancer Epidemiol.* 2015;39(4):497-504. doi:10.1016/j.canep.2015.04.007
2. **Reddy VM, Cundall-Curry D, Bridger MWM.** Trends in the incidence rates of tonsil and base of tongue cancer in England, 1985-2006. *Ann R Coll Surg Engl.* 2010;92(8):655-659. doi:10.1308/

- 003588410X12699663904871
3. **Frisch M, Hjalgrim H, Jaeger AB, Biggar RJ.** Changing patterns of tonsillar squamous cell carcinoma in the United States. *Cancer Causes Control CCC.* 2000;11(6):489-495. doi:10.1023/a:1008918223334
 4. **Moustafa AEA, Achkhar A, Yasmeen A.** EGF-receptor signaling and epithelial-mesenchymal transition in human carcinomas. *Front Biosci-Sch.* 2012;4(2):671-684. doi:10.2741/S292
 5. **Heawchaiyaphum C, Ekalaksananan T, Patarapadungkit N, Vatanasapt P, Pientong C.** Association of Human Papillomavirus and Epstein-Barr Virus Infection with Tonsil Cancer in Northeastern Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2022; 23(3): 781-787. doi:10.31557/APJCP.2022.23.3.781
 6. **Strzelczyk JK, Świętek A, Biernacki K, et al.** PCR Detection of Epstein-Barr Virus (EBV) DNA in Patients with Head and Neck Squamous Cell Carcinoma, in Patients with Chronic Tonsillitis, and in Healthy Individuals. *BioMed Res Int.* 2022; 2022(1):8506242. doi:10.1155/2022/8506242
 7. **Polz-Gruszka D, Morshed K, Stec A, Polz-Dacewicz M.** Prevalence of Human papillomavirus (HPV) and Epstein-Barr virus (EBV) in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma in south-eastern Poland. *Infect Agent Cancer.* 2015;10:37. doi:10.1186/s13027-015-0031-z
 8. **Vanshika S, Preeti A, Sumaira Q, et al.** Incidence OF HPV and EBV in oral cancer and their clinico-pathological correlation- a pilot study of 108 cases. *J Oral Biol Craniofacial Res.* 2021;11(2): 180-184. doi:10.1016/j.jobcr.2021.01.007

ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ, LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN ĐẶT KÍNH NỘI NHÃN ĐƠN TIÊU TĂNG CƯỜNG TECNIS EYHANCE TẠI BỆNH VIỆN MẮT VIỆT HÀN NĂM 2023

Đoàn Kim Thành¹, Nguyễn Văn Anh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân đặt kính nội nhãn đơn tiêu tăng cường Tecnis Eyhance tại Bệnh viện Mắt Việt Hàn năm 2023. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** hồi cứu cắt ngang mô tả trên nhóm bệnh nhân đã phẫu thuật đặt kính nội nhãn TECNIS Eyhance tại Bệnh viện mắt Việt Hàn trong năm 2023. **Kết quả:** Kết quả hồi cứu của 159 mắt đã phẫu thuật đặt kính Eyhance tại Bệnh viện Mắt Việt Hàn, trong đó có 63 nam và 96 nữ với, 109 người chỉ phẫu thuật 1 mắt và 25 bệnh nhân phẫu thuật cả 2 mắt. Tuổi trung bình 61,9 tuổi. Chiều dài trục nhãn cầu trung bình là 23,643 ± 0,427mm. Thị lực nhìn xa không chỉnh kính trước phẫu thuật trung bình từ 1/10 trở xuống (>0,7 logMAR). Mắt sau chỉnh kính có thị lực trung bình trên mức 3/10 (<0,5 logMAR). **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu trên thế giới. **Từ khóa:** Eyhance, đơn tiêu tăng cường, kéo dài tiêu cự

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND PARA-CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS USING TECNIS EYHANCE - ENHANCED MONOFOCAL INTRAOCULAR LENSES AT VIET HAN EYE HOSPITAL IN 2023

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch
Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Kim Thành
Email: dkthanh1605@gmail.com
Ngày nhận bài: 25.10.2024
Ngày phản biện khoa học: 25.11.2024
Ngày duyệt bài: 30.12.2024

Objective: Describe the epidemiological, clinical and paraclinical characteristics of patients with Tecnis Eyhance monofocal IOL implantation at Viet Han Eye Hospital in 2023. **Subjects and research methods:** Cross-sectional retrospective study of patients who underwent TECNIS Eyhance IOL implantation at Viet Han Eye Hospital in 2023. **Results:** Retrospective results of 159 eyes that underwent Eyhance IOL implantation at Viet Han Eye Hospital, including 63 males and 96 females, 109 people had surgery on only one eye and 25 patients had surgery on both eyes. The average age was 61.9 years old. The average axial length of the eyeball was 23.643 ± 0.427mm. The average uncorrected distance visual acuity before surgery was 1/10 or less (>0.7 logMAR). The corrected distance visual acuity before surgery was over 3/10 (<0.5 logMAR). **Conclusion:** The results of our study on epidemiological, clinical and paraclinical characteristics are similar to studies worldwide.

Keywords: Eyhance, enhanced monofocal, EDOF

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kính nội nhãn được cấy vào mắt thay thế cho thủy tinh thể tự nhiên. Chúng được phân loại theo vị trí đặt, thiết kế, vật liệu và hình dạng. Kính nội nhãn đơn tiêu tiêu chuẩn chỉ có thể cho bệnh nhân thị lực nhìn xa tốt nhưng khi bệnh nhân nhìn ở khoảng cách trung gian hay gần thì bệnh nhân cần phải đeo thêm kính gọng để nhìn rõ ở các khoảng cách khác nhau. Kính nội nhãn đa tiêu cự có thể cho thị lực nhìn từ xa đến gần tuy nhiên, chúng có nguy cơ cao gây rối loạn thị giác như chói sáng và quang sáng.^[2]

Gần đây xuất hiện kính nội nhãn kéo dài tiêu cự (extended depth of focus - EDOF), đây là kính