lược xử lý cơn đau quặn thận", Tạp chí Y học cộng đồng, 51 (17).
2. **Đoàn Quốc Hưng và cộng sự (2020),** Bài giảng bệnh học ngoại khoa, Trường Đại học Y Hà Nội, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. **Bùi Mạnh Côn, Đoàn Vương Kiệt và cộng sự (2016),** "Kết quả bước đầu điều trị sỏi niệu quản bằng phương pháp tán sỏi nội soi ngược chiều với nguồn phát Laser Holmium tại Bệnh viện An Bình", Tạp chí Y Dược Học TP. Hồ Chí Minh, 20.
4. **Đàm Văn Cường, Lê Thị Kim Hồng (2011),** "Nghiên cứu mô hình bệnh Niệu sinh dục tại bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ", Tạp chí Y học thực hành, 49-54.
5. **Nguyễn Trung Hiếu Lê Quang Trung, Trần Huỳnh Tuấn (2015),** "Đánh giá kết quả điều trị sỏi niệu quản bằng phương pháp tán sỏi Laser tại Bệnh viện Đại học Y dược Cần Thơ", Tạp chí Y Dược Cần Thơ, 6.
6. **Đặng Tấn Mẫn (2020),** "Kết quả điều trị tán sỏi nội soi ngược dòng sỏi niệu quản đoạn 1/3 trên bằng năng lượng Holium YAG LASER tại bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ", Tạp chí Y Dược Cần Thơ, 28.
7. **Đào Quang Minh (2020),** "Đánh giá kết quả điều trị sỏi niệu quản theo phương pháp tán sỏi bằng holmium LASER tại Bệnh viện Thanh Nhàn giai đoạn 2014-2019", Tạp chí Y học Việt Nam, số 467, 180-186.
8. **Hà Văn Quyết (2006),** Bệnh Học Ngoại (Sau Đại Học) – Tập 1, Nhà Xuất Bản Y Học, Hà Nội, tr. 200-206.

KHẢO SÁT MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA MỨC ĐỘ LYMPHO BÀO XÂM NHẬP U (TILS) VỚI NHIỄM EPSTEIN-BARR VIRUS (EBV) Ở UNG THƯ VÒM HỌNG

Nguyễn Hoàng Việt[1], Lương Thị Phương Anh[1], Nguyễn Thị Thùy Dương[1], Nguyễn Hữu Quốc[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định mối tương quan giữa mức độ lympho bào xâm nhập u (TILs) với lượng EBV tích lũy trong khối u vòm họng (UTVH). **Đối tượng và phương pháp**: Nghiên cứu cắt ngang thực hiện trên 141 mẫu mô sinh thiết của các bệnh nhân được chẩn đoán UTVH tại Bệnh viện K3 Tân Triều, Hà Nội trong năm 2020. **Kết quả**: chỉ ra rằng TILs mức độ 2 chiếm tỷ lệ cao nhất với 60/141 ca (42,6%); tỷ lệ nhiễm EBV là 125/141 ca (88,7%); Nhóm EBV+ có khả năng sống sót cao hơn nhóm EBV- (p=0,001); Không có sự liên hệ rõ ràng giữa mức độ TILs hay EBV với các đặc điểm lâm sàng (p>0,05). **Kết luận**: lượng EBV trong mô u không liên quan rõ ràng đến mức độ TILs, tuy nhiên EBV ở khối u TILs mức độ trung bình (mức 2 và 3) cao hơn TILs mức độ 4, cho thấy được mối liên hệ phức tạp giữa EBV, phản ứng miễn dịch của mô u và các yếu tố lâm sàng. ***Từ khóa:*** Epstein-Barr virus, TILs, ung thư vòm họng (UTVH).

SUMMARY

THE CORRELATION BETWEEN TUMOR-INFILTRATING LYMPHOCYTES (TILs) AND EPSTEIN-BARR VIRUS (EBV) STATUS IN NASOPHARYNGEAL CARCINOMA

Objective: To determine the correlation between the Tumor-Infiltrating Lymphocytes (TILs) expression and the concentration of EBV in nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Subjects and Methods**: A cross-sectional study was conducted on 141 biopsy samples from patients who were diagnosed with NPC at K3 Tan Trieu Hospital, Hanoi during 2020. **Results**: The highest TILs prevalence at scoring 2, accounting for 42.6% (60/141); the EBV+ displayed in 125/141 cases (88.7%); and the EBV+ patients had better overall survival than the EBV- patients (p=0.001); however no significant differences were found between the TILs expression and EBV status associated with clinical characteristics (p>0.05). **Conclusions**: The EBV load in the tumor tissue is not significantly related to TILs levels, although TILs at mild level (scoring 2 and 3) showed EBV concentration higher than scoring 4, indicating a complex interplay between EBV, tumor immune response and clinical factors.

Keywords: Epstein-Barr virus, TILs, Nasopharyngeal carcinoma (NPC).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vòm họng (UTVH) là một loại ung thư phổ biến, có tỷ lệ tử vong khá cao với khoảng 122.000 ca mới mắc và 73.000 ca tử vong năm 2022 (GLOBOCAN 2022)[1]. Dựa vào đặc điểm mô bệnh học, UTVH được phân loại thành 3 dạng chính là: ung thư biểu mô tế bào vẩy không sừng hóa (chiếm khoảng 95%), ung thư biểu mô tế bào vẩy sừng hóa và ung thư tế bào dạng đáy[2].

TILs là các tế bào lympho xâm nhập khối u, thành phần quan trọng của vi môi trường khối u có tác dụng chống tế bào u. Ngày càng có nhiều bằng chứng chỉ ra TILs xâm nhập vào mô u dẫn đến tiên lượng tốt hơn cũng như dự báo khả năng đáp ứng điều trị cho người bệnh ung thư mặc dù có thể còn phụ thuộc nhiều vào thành phần của hệ lympho xâm nhập.[3]

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Việt
Email: hoangviet@hmu.edu.vn
Ngày nhận bài: 3.10.2025
Ngày phản biện khoa học: 13.11.2025
Ngày duyệt bài: 5.12.2025

EBV (Epstein-Barr Virus) là một loại virus phổ biến ở người và có biểu hiện trong nhiều loại ung thư khác nhau như ung thư vòm họng (UTVH), u lympho Hodgkin, ung thư dạ dày... Mặc dù EBV có vai trò điều hòa vi môi trường khối u, tạo điều kiện cho khối u phát triển, mối liên quan giữa EBV và mức độ TILs trong UTVH vẫn cần được làm sáng tỏ thêm.

Nghiên cứu nhằm mục đích xác định mối tương quan giữa mức độ xâm nhập TILs với lượng EBV tích lũy trong khối u vòm họng và đánh giá mối liên quan giữa các đặc điểm lâm sàng, tiền sử bệnh với mức độ xâm nhập TILs trong UTVH.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 141 mẫu mô u đúc nến của người bệnh được chẩn đoán UTVH tại Bệnh viện K Tân Triều, Hà Nội trong năm 2020.

**** Tiêu chuẩn lựa chọn:*** Người bệnh được chẩn đoán là UTVH bằng các xét nghiệm tế bào học và mô bệnh học là UTVH.

**** Tiêu chuẩn loại trừ:*** Các trường hợp mắc UTVH cùng với các loại ung thư khác. Các trường hợp mẫu nến bị hao mòn hoặc hao hụt không tìm thấy vùng mô u.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm nghiên cứu Gen - Protein, Trường Đại học Y Hà Nội.

Phương pháp nghiên cứu:

- Tách chiết DNA: Tách chiết DNA bằng QIAamp DNA FFPE Tissue Kit (QIAGEN, 56404) theo hướng dẫn của nhà sản xuất, bảo quản ở nhiệt độ -20 độ C.

- Xác định nồng độ EBV trong mẫu mô bằng kỹ thuật Realtime-PCR: sử dụng bộ kit GeneProof Epstein-Barr virus (EBV) PCR (EBV/ISEX/100), thực hiện trên hệ thống QuantStudio3 của Applied Biosystems theo khuyến cáo của nhà sản xuất. Do kích thước khối u không đồng nhất nên giá trị kết quả nồng độ EBV của mẫu có đơn vị là số bản sao/µg DNA.

- Xác định mức độ TILs: Được đánh giá trên tiêu bản khối u nhuộm H&E và được chia theo các mốc khuyến cáo như sau: 1+(Thưa thớt) <10%; 2+(Ít nhẹ): 10-40%; 3+(Vừa phải): 40-70% và 4+(Đậm đặc): >70%. Các ca 3+; 4+ là nhóm TILs cao và các ca 1+; 2+ là nhóm TILs thấp.

2.3. Xử lý số liệu. Kết quả được xử lý bằng phần mềm Graphpad prism 8.0.3. Kiểm định Fisher 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. Mức độ TILs và mối liên quan đặc điểm lâm sàng trong UTVH

Hình 1: Mức độ xâm nhập tế bào Lympho trên UTVH

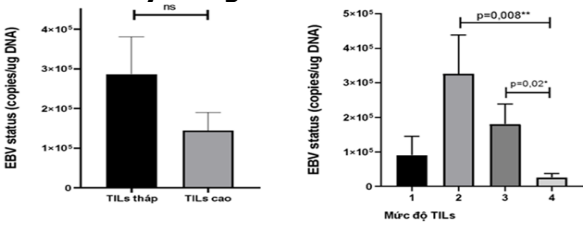
Trong nghiên cứu này, TILs mức 2 chiếm tỷ lệ cao nhất với 60/141 ca (42,6%), TILs mức 1 chiếm tỷ lệ thấp nhất với 12/141 ca (8,5%), TILs mức 3 và 4 lần lượt chiếm 35,4% và 13,5%.

Bảng 1. Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng của UTVH với mức độ xâm nhập TILs

		Mức độ TILs		p
		TILs thấp (N=72)	TILs cao (N=69)	
Nhóm tuổi	<50	29 (46,8%)	33 (53,2%)	ns
	≥50	43 (54,4%)	36 (45,6%)	
Giới tính	Nam	53 (51,0%)	51 (49,0%)	ns
	Nữ	19 (51,4%)	18 (48,6%)	
Nhiễm EBV	Dương tính	65 (52,0%)	60 (48,0%)	ns
	Âm tính	7 (43,8%)	9 (56,2%)	
Phân loại mô bệnh học	UTBMKBH	45 (50,0%)	45 (50,0%)	ns
	UTBMVKSH	27 (52,9%)	24 (47,1%)	

Kết quả không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân UTVH với tình trạng xâm nhập khối u của TILs (p>0,05).

3.2. Mức độ xâm nhập TILs và lượng EBV tích lũy trong khối u của UTVH.



Hình 2: Mối tương quan giữa mức độ TILs và tình trạng tích lũy EBV trong khối u

Kết quả cho thấy lượng EBV tích lũy trong khối u ở nhóm TILs thấp cao không có ý nghĩa thống kê so với nhóm TILs cao (Hình 2A). Trong khi đó Hình 2B chỉ ra rằng nhóm TILs 2+ và TILs 3+ có lượng EBV tích lũy cao hơn nhóm TILs 4+ có ý nghĩa thống kê (p=0,008 và p=0,02)

3.3. Mối liên quan giữa TILs, EBV với một số đặc điểm môi trường sống, thói

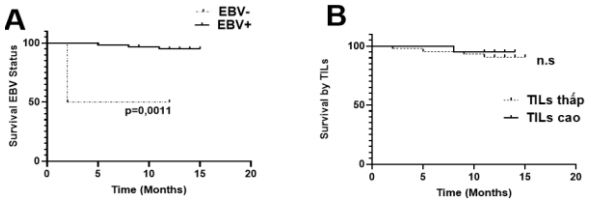
quen sinh hoạt của người bệnh UTVH

Bảng 3. Mối liên quan giữa đặc điểm môi trường sống với EBV và mức độ TILs

		Mức độ TILs		p	EBV		p
		TILs thấp (N=43)	TILs cao (N=20)		Âm tính (N=2)	Dương tính (N=61)	
Hút thuốc lá	Có	24(75%)	8(25%)	ns	1(3,1%)	31(96,9%)	ns
	Không	19(61,3%)	12 38,7%)		1(3,2%)	30(96,8%)	
Sử dụng đồ uống có cồn	Có	24(70,6%)	10 29,4%)	ns	0(0%)	34(100%)	ns
	Không	19(65,5%)	10 34,5%)		2(6,9%)	27(93,1%)	
Bệnh mãn tính	Có	20(76,9%)	6(23,1%)	ns	1(3,8%)	25(96,2%)	ns
	Không	23(62,2%)	14 37,8%)		1(2,7%)	36(97,3%)	
Sử dụng thuốc điều trị	Có	15(60,0%)	10(40,0%)	ns	1(4%)	24(96%)	ns
	Không	28(73,7%)	10(26,3%)		1(2,6%)	37(97,4%)	
Tiền sử gia đình	Có	17(73,9%)	6(26,1%)	ns	1(4,3%)	22(95,7%)	ns
	Không	26(65,0%)	14(35,0%)		1(2,5%)	39(97,5%)	
Khu vực sinh sống	Thành thị	12(63,2%)	7(36,8%)	ns	0(0%)	19(100%)	ns
	Nông thôn	31(70,5%)	13(29,5%)		2(4,5%)	42(95,5%)	

Mối tương quan giữa các nhóm sử dụng đồ uống có cồn, tiền sử bệnh mãn tính, sử dụng thuốc điều trị và về tiền sử gia đình, khu vực sinh sống với mức độ TILs, khả năng nhiễm EBV đều không có sự khác biệt khi kết quả cho thấy p > 0,05.

3.4. Mối liên quan giữa TILs với đặc điểm sống còn, khả năng tái phát của người bệnh UTVH



Hình 3: Mối tương quan giữa khả năng sống còn của các nhóm dựa trên EBV và TILs

Trong 15 tháng theo dõi thời gian sống toàn bộ của 63 ca bệnh sau khi chẩn đoán có 5 ca đã tử vong, chủ yếu trong nhóm TILs thấp với 4 ca (80%). Tuy nhiên không có sự khác biệt thống kê giữa các nhóm TILs cao và TILs thấp (Hình 3B). Kết quả ghi nhận sự khác biệt thống kê giữa 2 nhóm EBV+ và EBV- với p=0,0011 (Hình 3A).

Bảng 4. Mối liên quan giữa tình trạng sau điều trị của người bệnh UTVH với mức độ TILs.

	Mức độ TILs		p	EBV		p
	TILs thấp	TILs cao		Âm tính	Dương tính	
Ổn định	27(64,3%)	15(35,7%)	p>0,05	1(2,4%)	41(97,6%)	p>0,05
Tái phát	5(83,3%)	1(16,7%)		0(0%)	6(100%)	

Ở nhóm bệnh nhân tái phát có 5/6 ca (83,3%) mức độ TILs thấp và toàn bộ là trường hợp EBV+ (100%), tuy vậy kết quả không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

IV. BÀN LUẬN

Sự lây nhiễm virus là một trong những nguyên nhân quan trọng trong sự hình thành ung thư. Cho đến nay, mối liên quan giữa EBV và mức độ TILs ở những bệnh nhân UTVH vẫn còn nhiều tranh cãi do sự tác động của các yếu tố khác nhau. Để khảo sát mối liên hệ giữa mức độ xâm nhập TILs trong khối u và nhiễm EBV trong UTVH, chúng tôi đã xác định sự có mặt của EBV trên 141 mẫu mô UTVH đã được phân loại 4 mức độ TILs theo giải phẫu bệnh, và đánh giá mối liên quan giữa TILs với các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. Kết quả tỷ lệ EBV+ là 88,7%, sự khác nhau giữa các nghiên cứu xuất phát từ cỡ mẫu, vị trí địa lý, độ tuổi, phân loại mô bệnh học…

Trong các nghiên cứu trước đây, EBV thường xuyên liên hệ mật thiết với các biểu hiện miễn dịch trong mô u, TILs có thể khác biệt đáng kể giữa EBV âm tính và dương tính, nên thành phần TILs có thể quyết định tiên lượng[4,5]; EBV thường gây ra phản ứng miễn dịch mạnh mẽ, kích thích sự xâm nhập TILs[5] . Trong phân tích của chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa của mức TILs giữa các cấp độ khác nhau (p = 0,008 và p = 0,02), nhưng không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm TILs thấp và cao. Do có thể không phải toàn bộ tế bào lympho TILs gây ảnh hưởng lên khối u mà chỉ một số dòng lympho nhất định hoặc EBV có cơ chế trốn tránh được sự đáp ứng của TILs trong UTVH. Chúng tôi không ghi nhận mối liên hệ rõ ràng giữa mức độ TILs hoặc EBV với các yếu tố lâm sàng như

tuổi, giới tính, phân loại mô bệnh học, thói quen hút thuốc, sử dụng đồ uống có cồn hoặc tiền sử bệnh gia đình (p>0,05). Mặc dù các nghiên cứu trước, các yếu tố này có sự ảnh hưởng đến mức độ TILs trong một số ung thư[6]. Điều này phản ánh tính phức tạp đa yếu tố ảnh hưởng đến phản ứng miễn dịch trong khối u.

Phân tích Kaplan-Meier cho thấy khả năng sống còn nhóm EBV- khả năng sống còn giảm hơn so với EBV+ (p=0,001). Tuy nhiên mức độ xâm nhập TILs không có khác biệt đến khả năng sống còn trong nhóm nghiên cứu này. Trong khi vai trò của TILs trong mô u có thể coi như một yếu tố dự báo tích cực cho tiên lượng bệnh ung thư[5,6,7], thì sự không khác biệt trong nghiên cứu này cho thấy phản ứng miễn dịch qua TILs là một yếu tố độc lập hoặc kết hợp các yếu tố khác ảnh hưởng tới đáp ứng của UTVH.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng gặp một số hạn chế. Cỡ mẫu còn hạn chế, ảnh hưởng đến khả năng phân tích mối liên hệ phức tạp giữa EBV, TILs và các yếu tố khác. Tuy nhiên kết quả nghiên cứu này đem lại thêm những hiểu biết về cơ chế miễn dịch của ung thư vòm họng, xây dựng nền tảng cho các ứng dụng lâm sàng cải thiện chất lượng sống của bệnh nhân ngay tại Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu chỉ ra EBV là một yếu tố nguy cơ cao ảnh hưởng tới UTVH khi nhóm EBV- có thời gian sống toàn bộ thấp hơn nhóm EBV+, trong đó EBV+ tích lũy trong u tỷ lệ nghịch với sự biểu hiện của TILs. Mặc dù không quan sát thấy mức độ TILs liên quan đến khả năng sống còn của bệnh nhân UTVH hay lượng EBV tích lũy trong mô u, phản ánh tính phức tạp về cơ chế bệnh sinh của UTVH cũng như sự cấu thành đa phức hợp của những tế bào lympho trong TILs.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **900-world-fact-sheet.pdf.** Accessed June 18, 2025. https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/900-world-fact-sheet.pdf
2. **Viet NH, Trung NQ, Dong LT, Trung LQ, Espinoza JL.** Genetic variants in NKG2D axis and susceptibility to Epstein–Barr virus-induced nasopharyngeal carcinoma. J Cancer Res Clin Oncol. 2021;147(3): 713-723. doi:10.1007/s00432-020-03475-5
3. **Al-Rajhi N, Mohammed SF, Khoja HA, Al-Dehaim M, Ghebeh H.** Prognostic markers compared to CD3+TIL in locally advanced nasopharyngeal carcinoma. Medicine (Baltimore). 2021; 100(46): e27956. doi:10.1097/MD.0000000000027956
4. **Berele BA, Cai Y, Yang G.** Prognostic Value of Tumor Infiltrating Lymphocytes in Nasopharyngeal Carcinoma Patients: Meta-Analysis. Technol Cancer Res Treat. 2021;20: 15330338211034265. doi:10.1177/15330338211034265
5. **Su ZY, Siak PY, Leong CO, Cheah SC.** The role of Epstein–Barr virus in nasopharyngeal carcinoma. Front Microbiol. 2023;14:1116143. doi:10.3389/fmicb.2023.1116143
6. **Castaneda CA, Castillo M, Bernabe LA, et al.** Association between Helicobacter pylori infection, mismatch repair, HER2 and tumor-infiltrating lymphocytes in gastric cancer. World J Gastrointest Oncol. 2024;16(6):2487-2503. doi: 10.4251/wjgo.v16.i6.2487
7. **Yang L, Liu G, Li Y, Pan Y.** The emergence of tumor-infiltrating lymphocytes in nasopharyngeal carcinoma: Predictive value and immunotherapy implications. Genes Dis. 2021;9(5):1208-1219. doi:10.1016/j.gendis.2021.07.002

KHẢO SÁT HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH SÂU CHI DƯỚI TRÊN BỆNH NHÂN GÃY XƯƠNG LỚN CHI DƯỚI

Nguyễn Đăng Phú Hà[1], Nguyễn Lê Minh Thống[1], Huỳnh Mã Phương Duy[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Huyết khối tĩnh mạch sâu là bệnh lý thầm lặng nguy hiểm, do nhiều nguyên nhân gây nên như chấn thương, gãy xương chi dưới, bệnh lý nội khoa. Phẫu thuật gãy xương lớn chi dưới tăng nguy cơ gây nên huyết khối tĩnh mạch sâu. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định tỉ lệ hiện mắc huyết khối tĩnh mạch sâu và khảo sát một số yếu tố nguy cơ gây ra huyết khối tĩnh mạch sâu ở bệnh nhân gãy xương lớn chi dưới. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu mô tả trên bệnh nhân gãy xương lớn chi dưới được chẩn đoán và điều trị tại khoa Chấn thương Chỉnh hình – Bệnh viện Nhân dân Gia Định. Tất cả bệnh nhân được khám, đánh giá nguy cơ theo thang điểm Caprini, siêu âm Doppler màu tĩnh mạch chi dưới thời điểm nhập viện và sau mổ. **Kết quả nghiên cứu:** Khảo sát trên 90 bệnh nhân gãy xương lớn chi dưới cho thấy tỉ lệ huyết khối tĩnh mạch 18,8% (17/90 bệnh nhân).

[1]*Bệnh viện Nhân dân Gia Định*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đăng Phú Hà
Email: ndpha90@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.10.2025
Ngày phản biện khoa học: 18.11.2025
Ngày duyệt bài: 9.12.2025