

BPPV và bệnh thần kinh tiền đình một bên, nhưng còn hạn chế đối với các nhóm nguyên nhân ít gặp hơn như migraine tiền đình (n=3) hay viêm mê đạo. Thứ hai, đây là nghiên cứu cắt ngang tại một thời điểm nên chưa đánh giá được sự thay đổi của giá trị VOR gain và sự biến mất của saccade theo thời gian hồi phục của người bệnh. Các nghiên cứu theo dõi dọc trong tương lai sẽ giúp làm sáng tỏ thêm vấn đề này.

V. KẾT LUẬN

Sự kết hợp giữa VNG và vHIT giúp nhận diện các kiểu hình tổn thương đặc trưng. Trong khi VNG ưu thế trong chẩn đoán BPPV và phát hiện tổn thương tần số thấp, vHIT có giá trị cao trong định lượng tổn thương tần số cao và phát hiện saccade bù trừ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Neuhauser HK.** The epidemiology of dizziness and vertigo. *Handb Clin Neurol.* 2016;137:67-82.

2. **Halmagyi GM, Chen L, MacDougall HG, Weber KP, McGarvie LA, Curthoys IS.** The Video Head Impulse Test. *Front Neurol.* 2017;8:258.
3. **Hain TC, Cherchi M.** Vestibular testing. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2021;27(2):330-347.
4. **Chen L, Halmagyi GM.** Video Head Impulse Testing: From Bench to Bedside. *Semin Neurol.* 2020 Feb;40(1):5-17.
5. **Bárány Society.** ICVD Consensus Documents. The Bárány Society. <https://www.thebaranysociety.org/icvd-consensus-documents/>
6. **McGarvie LA, Curthoys IS, MacDougall HG, Halmagyi GM.** What does the dissociation between the results of video head impulse versus caloric testing reveal about the vestibular dysfunction in Ménière's disease?. *Acta Otolaryngol.* 2015;135(9):859-865
7. **Tamanini JB, Mezzalana R, Vallim MGB, Gabriel GP, Stoler G, Chone CT.** Dissociation between video head impulse test and caloric test: a marker of meniere's disease? - A systematic review and meta-analysis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2023;89(4):101279.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA TYPE HPV VÀ MỨC ĐỘ NẶNG, DIỄN TIẾN SAU ĐIỀU TRỊ Ở BỆNH NHÂN U NHÚ THANH QUẢN TẠI BỆNH VIỆN TAI MŨI HỌNG TP. HỒ CHÍ MINH

Nguyễn Thành Tuấn^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: U nhú thanh quản là tổn thương lành tính do sự quá sản các tế bào vảy hình thành các nhú nhỏ lên bề mặt biểu mô đường hô hấp, có đặc điểm tái phát nhiều lần, ảnh hưởng đáng kể đến đường thở, chất lượng giọng nói và chất lượng sống. **Mục tiêu:** Khảo sát mối liên quan giữa type HPV với mức độ nặng lâm sàng, thể bệnh và diễn tiến sau điều trị 12 tháng ở bệnh nhân u nhú thanh quản. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu được thiết kế dưới dạng tiến cứu, mô tả hàng loạt ca bệnh, thực hiện trên tổng cộng 40 bệnh nhân được chẩn đoán u nhú thanh quản và theo dõi tại Bệnh viện Tai Mũi Họng TP. Hồ Chí Minh. Các bệnh nhân được phân thành hai nhóm tuổi: trẻ em (<16 tuổi) và người lớn (≥16 tuổi). Chẩn đoán được xác lập dựa trên mô bệnh học, đồng thời thực hiện xét nghiệm định type HPV. Các biến số chính được phân tích bao gồm: mức độ khó thở, thể lâm sàng (khu trú hoặc lan tỏa), diễn tiến

sau điều trị trong 12 tháng (gồm thoái triển, tái phát hoặc ung thư hóa), và di chứng sau điều trị. **Kết quả:** Tỷ lệ phát hiện HPV là 77,5% (trẻ em 89,5%, người lớn 66,7%). HPV11 chiếm ưu thế ở cả hai nhóm tuổi, với nhiều trường hợp đồng nhiễm. Ở trẻ em, HPV11 liên quan đến khó thở độ 1-2 và thể lan tỏa. Ở người lớn, thể lan tỏa liên quan có ý nghĩa thống kê với HPV11 và HPV16/18 (p<0,01; OR=9; KTC 95%: 1,1-217). Sau 12 tháng, tái phát cao nhất ở nhóm HPV11 (64,7% ở trẻ em, 24,4% ở người lớn); ung thư hóa gặp ở nhóm HPV âm tính (7,3%) và HPV11 (2,4%). Di chứng chủ yếu liên quan đến HPV11. **Kết luận:** HPV11 là type trội, liên quan đến bệnh cảnh nặng và nguy cơ tái phát cao, đặc biệt ở trẻ em. Ung thư hóa ghi nhận chủ yếu ở người lớn không phát hiện HPV. Việc định type HPV có giá trị trong phân tầng nguy cơ và theo dõi lâm sàng. **Từ khóa:** u nhú thanh quản, HPV, tái phát, thể lan tỏa

SUMMARY

ASSOCIATION BETWEEN HPV GENOTYPES AND DISEASE SEVERITY AND POST-TREATMENT COURSE IN LARYNGEAL PAPILLOMATOSIS AT HO CHI MINH CITY EAR NOSE THROAT HOSPITAL

¹Đại học Khoa Học Sức Khỏe - Đại học Quốc Gia TP. Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Tai Mũi Họng TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thành Tuấn

Email: nttuan@uhsvnu.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.1.2026

Ngày phản biện khoa học: 11.2.2026

Ngày duyệt bài: 4.3.2026

Background: Laryngeal papillomatosis is a benign lesion caused by hyperplasia of squamous cells forming papillary projections on the surface of the respiratory epithelium, characterized by frequent recurrence and significant impact on the airway, voice quality, and overall quality of life. **Objective:** To investigate the association between HPV genotypes and clinical severity, disease pattern, and 12-month post-treatment outcomes in patients with laryngeal papillomatosis. **Methods:** A prospective case series including 40 patients diagnosed and followed at Ho Chi Minh City ENT Hospital, stratified into pediatric (<16 years) and adult (≥16 years) groups. Diagnosis was confirmed by histopathology. HPV detection and genotyping were performed using real-time PCR and/or reverse dot blot hybridization. Key outcomes included dyspnea grade, endoscopic pattern (focal/diffuse), post-treatment course (remission, recurrence, malignant transformation), and treatment-related sequelae. **Results:** HPV was detected in 77.5% of cases—89.5% in children and 66.7% in adults. HPV11 was the predominant genotype in both age groups, with frequent co-infections. In children, HPV11 was associated with higher rates of grade 1–2 dyspnea and diffuse lesions. In adults, diffuse pattern was significantly associated with HPV11 and HPV16/18 ($p < 0.01$, OR=9, 95% CI: 1.1–217). After 12 months, recurrence was highest in HPV11 (64.7% in children, 24.4% in adults); malignant transformation was observed in HPV-negative (7.3%) and HPV11-positive adults (2.4%). Most sequelae (e.g., anterior commissure webbing, airway stenosis) were linked to HPV11. **Conclusion:** HPV11 is the dominant genotype and correlates with more severe disease and higher recurrence, especially in children. Malignant transformation was observed mainly in HPV-negative adults. HPV genotyping is clinically valuable for risk stratification and guiding follow-up. **Keywords:** *laryngeal papillomatosis, HPV, recurrence, diffuse disease*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nhú thanh quản (UNTQ) là tổn thương lành tính do sự quá sản các tế bào vảy hình thành các nhú nhô lên bề mặt biểu mô đường hô hấp, có đặc điểm tái phát nhiều lần, ảnh hưởng đáng kể đến đường thở, chất lượng giọng nói và chất lượng sống. Bệnh có thể gặp ở trẻ em (khởi phát sớm, thường diễn tiến nặng) và ở người lớn (khởi phát muộn hơn, nguy cơ loạn sản/ung thư hóa được quan tâm nhiều hơn).¹

Nhiễm HPV được xem là yếu tố căn nguyên chủ đạo; tuy nhiên, mức độ nặng và diễn tiến của bệnh không đồng nhất giữa các bệnh nhân.² Trên lâm sàng, nhu cầu phân tầng nguy cơ để tối ưu hóa tần suất tái khám, chiến lược can thiệp và tư vấn tiên lượng là rất cần thiết. Dữ liệu trong nước về mối liên quan giữa type HPV và biểu hiện lâm sàng/diễn tiến UNTQ còn hạn chế.

Vì vậy, nghiên cứu này nhằm khảo sát: (1) tỉ lệ phát hiện HPV và phân bố type HPV ở bệnh nhân UNTQ; (2) mối liên quan giữa type HPV với một số chỉ dấu mức độ nặng (khó thở, thể lan tỏa/khu trú); và (3) mối liên quan giữa type HPV với diễn tiến và di chứng sau điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiền cứu, mô tả hàng loạt ca bệnh.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 01/2025 đến tháng 01/2026 tại bệnh viện Tai Mũi Họng TP. Hồ Chí Minh.

Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân được chẩn đoán u nhú thanh quản, điều trị tại bệnh viện Tai Mũi Họng TP. Hồ Chí Minh và đồng ý tham gia nghiên cứu. Những trường hợp không thể hợp tác phỏng vấn, không thể theo dõi đủ 6 tháng hoặc có hồ sơ bệnh án không đầy đủ không được đưa vào phân tích. Tổng cộng 40 bệnh nhân hoàn tất theo dõi được đưa vào phân tích kết quả.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Các bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn lựa chọn được tuyển chọn liên tiếp trong thời gian nghiên cứu cho đến khi đạt cỡ mẫu mong muốn. Đây là mẫu thuận tiện, phản ánh thực tế người bệnh u nhú thanh quản, điều trị tại bệnh viện Tai Mũi Họng TP. Hồ Chí Minh trong giai đoạn nghiên cứu.

Biến số và cách đo lường

Các biến số được thu thập từ hồ sơ bệnh án và phiếu nghiên cứu chuẩn hóa, gồm: (1) Biến số nền: tuổi, giới và nhóm tuổi khởi phát; phân nhóm khởi phát <16 tuổi (trẻ em) và ≥16 tuổi (người lớn). (2) Biến số HPV: tình trạng HPV dương/âm và type HPV; HPV dương khi PCR phát hiện DNA HPV trong mẫu mô u nhú, type HPV được xác định bằng reverse dot blot (RDB); trường hợp đồng nhiễm 2–3 type được ghi nhận và khi cần sẽ trình bày theo số lượt phát hiện type. (3) Biến mức độ nặng: khó thở phân độ lâm sàng (0–3) và thể bệnh trên nội soi (khu trú/lan tỏa). (4) Kết cục sau điều trị 12 tháng: thoái triển, tái phát, hoặc ung thư hóa (xác nhận mô bệnh học), và di chứng sau điều trị (seo dính mép trước, hẹp/seo đường thở...) ghi nhận qua thăm khám và nội soi kiểm tra.

Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được mô tả bằng tần suất, tỉ lệ %. So sánh/ước lượng mối liên quan theo type HPV với một số biến kết cục bằng kiểm định phù hợp; báo cáo p-value và OR khi có. Ở người lớn, mối

liên quan type HPV với thể lan tỏa được ghi nhận có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$), $OR = 9$ (KTC 95%: 1,1–217).

Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Đại học Khoa Học Sức Khỏe chấp thuận theo quyết định số 32/KHSK-HĐĐĐ/GCN. Tất cả người bệnh đều được giải thích mục tiêu, nội dung nghiên cứu và tham gia hoàn toàn tự nguyện; các thông tin cá nhân được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu, có 40 bệnh nhân UNTQ được chọn vào nghiên cứu và phân tích. Tỷ lệ nam:nữ xấp xỉ 1,1:1. Nhóm trẻ em chiếm 47,5%, còn nhóm người lớn chiếm 52,5%. Tuổi khởi phát trung bình ở trẻ em là $3,95 \pm 2,8$ tuổi (từ 1 đến 10 tuổi), trong khi ở người lớn là $36,4 \pm 15,3$ tuổi (từ 7 đến 62 tuổi). Tuổi khởi phát trung bình chung của toàn bộ mẫu là $21,0 \pm 19,8$ tuổi.

Tỷ lệ phát hiện HPV trên toàn mẫu là 77,5%. Trẻ em có tỷ lệ phát hiện HPV cao hơn (89,5%) so với người lớn (66,7%). (Bảng 1)

Bảng 1. Tỷ lệ tìm thấy HPV theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Không tìm thấy HPV	Có tìm thấy HPV	Tổng
Trẻ em	2 (10,5%)	17 (89,5%)	19 (100%)
Người lớn	7 (33,3%)	14 (66,7%)	21 (100%)
Tổng	9 (22,5%)	31 (77,5%)	40 (100%)

Về phân bố type HPV, HPV11 chiếm ưu thế ở cả trẻ em (72,2%) và người lớn (62,5%). Ngoài ra, một số trường hợp nhiễm HPV6 hoặc type khác cũng được ghi nhận; hiện tượng đồng nhiễm 2–3 type trên cùng một bệnh nhân là có xảy ra. (bảng 2)

Bảng 2. Phân bố các type HPV ở trẻ em và người lớn

Type HPV	Trẻ em n (%)	Người lớn n (%)	Tổng n (%)
Type 6	3 (16,7)	4 (25,0)	7 (20,6)
Type 11	13 (72,2)	10 (62,5)	23 (67,6)
Type khác	2 (11,1)	2 (12,5)	4 (11,8)
Tổng	18 (100)	16 (100)	34 (100)

Ở trẻ em, không ghi nhận khó thờ độ 3. Nhóm nhiễm HPV11 có tỷ lệ khó thờ độ 1 là 8,82% và độ 2 là 5,88%, cao hơn so với các nhóm HPV khác, tuy nhiên khác biệt chưa đạt ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Về thể bệnh, thể lan tỏa được ghi nhận chủ yếu ở trẻ nhiễm HPV11

(23,53%), trong khi không gặp ở nhóm type khác hoặc không nhiễm HPV. (bảng 3)

Bảng 3. Liên quan giữa type HPV và mức độ khó thờ ở trẻ em

Type HPV	Không khó thờ	Khó thờ độ 1	Khó thờ độ 2	Tổng	p
Type 6	3 (8,8%)	1 (2,9%)	1 (2,9%)	5 (14,7%)	$> 0,05$
Type 11	18 (52,9%)	3 (8,8%)	2 (5,9%)	23 (67,7%)	
Type khác	2 (5,9%)	0	0	2 (5,9%)	
Không nhiễm HPV	4 (11,8%)	0	0	4 (11,8%)	

Ở người lớn, thể lan tỏa gặp chủ yếu ở nhóm HPV11 (9,76%) và HPV16/18 (2,44%), trong khi nhóm HPV6 và nhóm không nhiễm HPV không ghi nhận trường hợp nào. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ và $OR = 9$ (KTC 95%: 1,1–217), cho thấy mối liên quan đáng kể giữa type HPV và mức độ lan tỏa của bệnh.

Về diễn tiến sau điều trị 12 tháng, ở trẻ em không ghi nhận trường hợp ung thư hóa. Tỷ lệ tái phát cao nhất thuộc về nhóm nhiễm HPV11 (64,71%), trong khi nhóm không nhiễm HPV có tỷ lệ thoái triển cao hơn (11,76%). Ở người lớn, tái phát cũng phổ biến nhất ở nhóm HPV11 (24,39%), tiếp theo là nhóm HPV6 (9,76%) và HPV16/18 (4,88%). Ung thư hóa ghi nhận ở 3 trường hợp không nhiễm HPV (7,31%) và 1 trường hợp nhiễm HPV11 (2,44%).

Di chứng sau điều trị ghi nhận ở 2 trường hợp trẻ em, đều thuộc nhóm HPV11, bao gồm 1 sẹo dính mép trước và 1 hẹp khí quản. Ở người lớn, có 4 trường hợp sẹo dính mép trước, chia đều ở nhóm HPV11 và nhóm không nhiễm HPV. Các di chứng khác không được ghi nhận trong mẫu nghiên cứu.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ phát hiện HPV trong bệnh u nhú thanh quản là 77,5%, với tỷ lệ cao hơn ở trẻ em (89,5%) so với người lớn (66,7%). Điều này phù hợp với các nghiên cứu quốc tế, như nghiên cứu của Derkay và cộng sự ghi nhận tỷ lệ nhiễm HPV ở UNTQ trẻ em dao động từ 85–95%.³ Mức độ phát hiện thấp hơn ở người lớn có thể phản ánh đặc điểm khác biệt về bệnh sinh, tải lượng virus, hoặc giới hạn kỹ thuật, mặc dù phương pháp real-time PCR với độ đặc hiệu cao đã được áp dụng trong nghiên cứu này.

Phân bố type HPV cho thấy HPV11 chiếm ưu thế ở cả hai nhóm tuổi, tương đồng với dữ liệu từ nghiên cứu quốc tế. Theo báo cáo tổng quan hệ thống của Larson và cộng sự, HPV11 thường liên quan đến diễn tiến lâm sàng nặng hơn và tỷ lệ tái phát cao hơn so với HPV6.⁴ Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận HPV11 liên quan đến tỷ lệ khó thở cao hơn, thể lan tỏa chủ yếu ở trẻ em, và là yếu tố liên quan đến tái phát cao nhất trong 12 tháng đầu, củng cố vai trò của HPV11 như một chỉ dấu tiên lượng xấu.

Ở người lớn, mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa type HPV và thể lan tỏa (đặc biệt HPV11 và HPV16/18) với OR=9 (KTC 95%: 1,1–217) phù hợp với các dữ liệu gần đây cho thấy HPV16/18 – dù hiếm gặp hơn – có thể liên quan đến bệnh cảnh lan rộng hoặc nguy cơ chuyển dạng ác tính cao hơn.⁵ Bên cạnh đó, tỷ lệ ung thư hóa được ghi nhận chủ yếu ở nhóm không nhiễm HPV và một phần ở nhóm HPV11, tương đồng với báo cáo của Mehanna và cộng sự, cho thấy một phần các ca UNTQ không nhiễm HPV vẫn có thể diễn tiến ác tính do cơ chế bệnh sinh khác hoặc giới hạn của phương pháp xét nghiệm.⁶

Về diễn tiến sau điều trị 12 tháng cho thấy HPV11 là yếu tố tiên đoán tái phát ở cả hai nhóm tuổi, đặc biệt nổi bật ở trẻ em với tỷ lệ lên tới 64,71%. Điều này tương đồng với nghiên cứu của Gerein và cộng sự tại châu Âu, cho thấy thời gian tái phát ngắn hơn và số lần phẫu thuật nhiều hơn ở bệnh nhân nhiễm HPV11.⁷ Những dữ liệu này khẳng định giá trị lâm sàng của định type HPV trong phân tầng nguy cơ và xây dựng chiến lược theo dõi phù hợp.

Về di chứng sau điều trị, đặc biệt là sẹo dính mép trước và hẹp khí quản, chủ yếu gặp ở nhóm HPV11, gợi ý mối liên quan giữa mức độ tổn thương nặng, tần suất can thiệp và nguy cơ di chứng. Đây cũng là vấn đề được đề cập trong các nghiên cứu quốc tế gần đây, cho thấy sự cần thiết của các kỹ thuật phẫu thuật bảo tồn và theo dõi lâu dài để giảm thiểu biến chứng.⁸

Tuy nhiên, nghiên cứu cũng còn một số hạn chế. Cỡ mẫu nhỏ làm giảm sức mạnh thống kê trong phân tầng theo type HPV. Một số phân tích được trình bày theo lượt phát hiện type thay vì số

bệnh nhân do hiện tượng đồng nhiễm. Thời gian theo dõi 12 tháng cũng có thể chưa đủ để đánh giá đầy đủ các kết cục dài hạn như ung thư hóa.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy HPV11 là type chiếm ưu thế trong u nhú thanh quản và có liên quan đến bệnh cảnh nặng hơn (khó thở, thể lan tỏa), nguy cơ tái phát cao sau điều trị, đặc biệt ở trẻ em. Ở người lớn, thể lan tỏa và ung thư hóa cũng gặp chủ yếu ở nhóm HPV11 và nhóm không phát hiện HPV. Di chứng sau điều trị, chủ yếu là sẹo dính và hẹp khí quản, liên quan nhiều đến HPV11. Những phát hiện này cho thấy định type HPV có giá trị thực tiễn trong phân tầng nguy cơ và theo dõi bệnh, góp phần tối ưu hóa chiến lược điều trị và tư vấn tiên lượng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Venkatesan NN, Pine HS, Underbrink MP.** Recurrent respiratory papillomatosis. *Otolaryngologic clinics of North America*. Jun 2012;45(3):671-94, viii-ix. doi:10.1016/j.otc.2012.03.006
- Goon P, Sonnex C, Jani P, Stanley M, Sudhoff HJE** aoo-r-l. Recurrent respiratory papillomatosis: an overview of current thinking and treatment. 2008;265(2):147-151.
- Derkay CS, Wiatrak BJTL.** Recurrent respiratory papillomatosis: a review. 2008;118(7):1236-1247.
- Larson DA, Derkay CSJA.** Epidemiology of recurrent respiratory papillomatosis. 2010;118(6-7):450-454.
- Dikkers FG, Tjon Pian Gi REA, San Giorgi MRM.** Recurrent Respiratory Papillomatosis and Human Papillomavirus. In: Durand ML, Deschler DG, eds. *Infections of the Ears, Nose, Throat, and Sinuses*. Springer Nature Switzerland; 2024:321-333.
- Mehanna R, Kuo M.** Juvenile-Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis. *Scott-Brown's Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery*. CRC Press; 2018:367-376.
- Gerein V, Rastorguev E, Gerein J, Draf W, Schirren JJOH, Surgery N.** Incidence, age at onset, and potential reasons of malignant transformation in recurrent respiratory papillomatosis patients: 20 years experience. 2005;132(3):392-394.
- Armstrong Lr, Derkay Cs, Reeves Wc**jsoa. Initial Results from the National Registry for Juvenile-Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis. 2000;44(2):92-93.