

**ĐÁNH GIÁ MỐI LIÊN QUAN CỦA NỒNG ĐỘ cf DNA-EBV HUYẾT TƯƠNG  
TRƯỚC ĐIỀU TRỊ VỚI ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ SAU HOÁ CHẤT DẪN  
ĐƯỜNG TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ VÒM MŨI HỌNG  
GIAI ĐOẠN III-IVa**

*Đỗ Lan Hương<sup>1\*</sup>, Nghiêm Đức Thuận<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Ba<sup>2</sup>*

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Đánh giá mối liên quan của nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị với đáp ứng điều trị sau hoá chất dẫn đường ở bệnh nhân (BN) ung thư biểu mô vòm mũi họng (UTBMVMH) giai đoạn III - IVa. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh, tiến cứu đánh giá tương quan có theo dõi dọc trên 88 BN tại Bệnh viện K từ tháng 8/2021 - 11/2022. **Kết quả:** Sau hoá chất dẫn đường, BN đáp ứng điều trị một phần tại u và hạch đều là 90,9%; 98,9% đáp ứng chung. Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương cao nhất ở nhóm > 1.500 copy/mL tại tất cả các giai đoạn T, N và TNM, cao nhất ở T3 là 43.995,67 copy/mL và thấp nhất ở T1 là 9.439,20 copy/mL. N0 cao nhất là 67.178,50 copy/mL và N3 thấp nhất là 22.291,02 copy/mL. Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trung bình giai đoạn III là 30.887,75 copy/mL, giai đoạn IVa là 36310,71 copy/mL, chung là 33670,20 copy/mL. Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương > 1.500 copy/mL chiếm 85,2% và ở giai đoạn III là 85,6%, giai đoạn IVa là 84,8%. Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị tỷ lệ thuận với đáp ứng điều trị tại u, tại hạch và đáp ứng điều trị chung với hệ số tương quan tương ứng 0,174, 0,157 và 0,040. **Kết luận:** Sau hoá chất dẫn đường, BN chủ yếu đáp ứng điều trị một phần. Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương chủ yếu ở nhóm > 1.500 copy/mL và nồng độ càng cao thì đáp ứng điều trị sau hoá chất dẫn đường càng tốt.

**Từ khóa:** Ung thư biểu mô vòm mũi họng; cf DNA-EBV huyết tương; Đáp ứng điều trị.

---

<sup>1</sup>Bộ môn Tai Mũi Họng, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

<sup>2</sup>Phòng Khoa học Quân sự, Học viện Quân y

\*Tác giả liên hệ: Đỗ Lan Hương (huong.89tmh@gmail.com)

Ngày nhận bài: 26/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 18/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.632>

**ASSESSMENT OF THE CORRELATION BETWEEN  
PRE-TREATMENT PLASMA cf EBV-DNA LEVEL AND RESPONSE  
AFTER INDUCTION CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH  
NASOPHARYNGEAL CARCINOMA STAGE III-IVa**

**Abstract**

**Objectives:** To assess the correlation between pre-treatment cf EBV - DNA level and treatment response after induction chemotherapy of nasopharyngeal carcinoma stage III - IVa. **Methods:** A descriptive, prospective, longitudinal study on 88 patients at National Cancer Hospital from August 2021 to November 2022. **Results:** After induction chemotherapy, 90.9% had a partial response at the primary tumor and the lymph nodes; 98.9% had a partial response. The highest cf EBV - DNA level in the group > 1500 copy/mL in all stages T, N, and TNM stage; the highest cf EBV - DNA level at T3 (43995.67 copies/mL) and the lowest at T1 (9439.20 copy/mL). The highest cf EBV - DNA level at N0 was 67178.50 copy/mL, and the lowest was N3 (22291.02 copy/mL). The average cf EBV - DNA level at stage III (30887.75 copy/mL), and stage IVa (36310.71 copy/mL), totaling 33670.20 copy/mL. Plasma cf EBV - DNA level > 1500 copy/mL were 85.2% in total at stage III (85.6%), and stage IVa (84.8%). The plasma cf EBV - DNA level was proportional to the response to treatment at the primary tumor and lymph nodes and to the overall response with correlation coefficients of 0.174, 0.157, and 0.040, respectively. **Conclusion:** After induction chemotherapy, the main response of treatment is a partial. The pre-treatment plasma cf DNA-EBV level of the patients was mainly in the group > 1.500 copy/mL, and the higher the level, the better response to treatment after the induction chemotherapy.

**Keywords:** Nasopharyngeal carcinoma; Plasma cf DNA - EBV level; Response of treatment.

**ĐẶT VẤN ĐỀ**

Ung thư biểu mô vòm mũi họng thể không biệt hóa đáp ứng tốt với hóa trị và xạ trị. Hiện nay, với UTBMVMH giai đoạn tiến triển (T3, T4 và hoặc N2, N3) điều trị gồm hóa chất dẫn đường trước theo sau hóa xạ trị đồng

thời [1]. Kết quả điều trị khoảng > 90% đáp ứng điều trị hoàn toàn sau khi kết thúc hóa xạ trị [2]. Tuy nhiên, trung bình có khoảng 10 - 40% BN tái phát tại chỗ sau điều trị chính, tỷ lệ tái phát tại chỗ trên 5 năm giảm theo sự tăng của giai đoạn ban đầu của khối u

(từ 88 - 100% ở giai đoạn T1 xuống còn 55 - 86% ở giai đoạn T4) [3]. Việc đánh giá tái phát, di căn UTBMVMH gặp nhiều khó khăn do những đặc điểm về vị trí khối u, đặc tính di căn sớm. Những xét nghiệm để theo dõi đánh giá tái phát gồm nội soi tai mũi họng, siêu âm hạch cổ, chụp CT hoặc MRI đầu cổ và định lượng cf DNA - EBV (cell free Deoxyribonucleic acid Epstein Barr Virus) huyết tương... [3]. Trong những năm gần đây, xét nghiệm nồng độ cf DNA - EBV huyết tương với ưu điểm ít xâm lấn, hiệu quả, độ nhạy và đặc hiệu cao được sử dụng đồng thời trong chẩn đoán, theo dõi và điều trị cho ung thư vòm mũi họng (UTVMH) [3]. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá mối liên quan của nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị với đáp ứng điều trị sau hoá chất dẫn đường của UTBMVMH giai đoạn III - IVa.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

\* *Đối tượng nghiên cứu:* 88 BN UTBMVMH được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện K từ tháng 8/2020 - 11/2022.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN UTBMVMH thể không biệt hoá, giai đoạn III - IVa, được điều trị theo phác

đồ của Bộ Y tế năm 2020; định lượng nồng độ cf DNA-EBV huyết tương trước điều trị; đầy đủ hồ sơ bệnh án.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN đã xạ trị và/hoặc hoá chất trước khi định lượng cf DNA - EBV huyết tương; hồ sơ bệnh án và thông tin không rõ ràng.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh, tiền cứu.

\* *Xử lý số liệu:* Theo phần mềm SPSS 22.0, phân tích tỷ lệ, đánh giá tương quan.

\* *Biến số, chỉ tiêu nghiên cứu:* Giai đoạn bệnh T, N, giai đoạn bệnh theo AJCC, 2018; đáp ứng điều trị sau hoá chất dẫn đường tại u, tại hạch và chung; nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị.

\* *Các bước tiến hành nghiên cứu:*

- Bước 1: Khai thác thông tin BN, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, đánh giá các kết quả phân loại mô bệnh học và giai đoạn T, N, TNM.

- Bước 2: Định lượng và đánh giá nồng độ cf DNA-EBV huyết tương trước điều trị. BN được định lượng nồng độ cf DNA-EBV huyết tương tại Trung tâm sinh học phân tử, Viện nghiên cứu Y Dược học Quân sự, Học viện Quân y theo quy trình chuẩn [4].

- Bước 3: Thực hiện điều trị theo phác đồ của Bộ Y tế năm 2020. Hoá chất dẫn đường (IC) TCF (docetaxel,

cisplatin, and fluorouracil) hay GC (gemcitabine plus cisplatin) trong 3 chu kỳ sau đó là hóa xạ đồng thời với hóa chất là Cis N1,2,43 hoặc Cis hằng tuần, xạ trị 33Fr (66 - 70Gy).

- Bước 4: Đánh giá đáp ứng điều trị theo tiêu chí RESIS 1.1.

- Bước 5: Đánh giá mối tương quan giữa nồng độ cf DNA- EBV huyết tương với đáp ứng điều trị sau hoá chất dẫn đường.

**3. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Quân y 103 thông qua (Số:18/2022CNChT-HDDD, ngày 01/4/2022). BN không phải chi trả bất

kỳ một chi phí nào cho xét nghiệm định lượng cf EBV - DNA huyết tương. Nghiên cứu nhằm mục đích nâng cao hiệu quả của điều trị, theo dõi cho các BN UTVMH.

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**1. Đặc điểm về giai đoạn và đáp ứng điều trị sau hóa chất dẫn đường**

Số BN UTVMH tới khám ở giai đoạn muộn T3 là 31,8%, T4 là 36,4% và N2 là 23,9%, N3 là 45,5%. Trong đó, giai đoạn IV (47,7%) và giai đoạn III (52,3%). Đáp ứng điều trị một phần tại u là 90,9%, tại hạch là 90,9% và có 98,9% đáp ứng chung một phần.

**2. Mối liên quan giữa nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị và một số đặc điểm của UTBMVMH**

**Bảng 1.** Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị và giai đoạn T.

| Nồng độ cf DNA- EBV huyết tương (copy/mL) | T1 (n,%)   | T (n,%)    | T3 (n,%)   | T4 (n,%)  | p     |
|---|------------|------------|------------|-----------|-------|
| Âm tính (< 25)                            | 0 (0)      | 2 (11,1)   | 1 (3,57)   | 2 (6,25)  | 0,157 |
| < 300                                     | 2 (20,0)   | 1 (5,56)   | 0 (0)      | 0 (0)     |       |
| 300 - 499                                 | 0 (0)      | 0 (0)      | 0 (0)      | 1 (3,12)  |       |
| 500 - 1.500                               | 0 (0)      | 2 (11,1)   | 1 (3,57)   | 1 (3,12)  |       |
| > 1.500                                   | 8 (80,0)   | 13 (72,24) | 26 (92,86) | 28 (87,5) |       |
| Tổng                                      | 10 (100,0) | 18 (100)   | 28 (100)   | 32 (100)  |       |
| Trung bình                                | 9439,20    | 43995,67   | 26268,39   | 41910,91  | 0,403 |
| Min                                       | 217,00     | 0          | 0          | 0         |       |
| Max                                       | 29360,00   | 232200,00  | 280000,00  | 236720,00 |       |

Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương cao nhất (> 1.500 copy/mL) gặp ở tất cả các giai đoạn T, trong đó, nồng độ trung bình cao nhất là ở giai đoạn T3 là

**CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y**

43995,67 copy/mL và thấp nhất ở T1 là 9439,20 copy/mL. Sự khác biệt nồng độ trung bình cf DNA - EBV huyết tương ở các giai đoạn T và các nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Bảng 2.** Mối liên quan giữa nồng độ cf DNA- EBV huyết tương trước điều trị với giai đoạn N.

| <b>Nồng độ<br/>cf DNA-EBV<br/>huyết tương<br/>(copy/mL)</b> | <b>N0 (n,%)</b> | <b>N1 (n,%)</b> | <b>N2 (n,%)</b> | <b>N3 (n,%)</b> | <b>p</b> |
|---|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------|
| Âm tính (< 25)  | 0 (0)           | 2 (9,52)        | 2 (5,0)         | 1 (5,0)         |          |
| < 300   | 0 (0)           | 0 (0)           | 1 (2,5)         | 2 (10,0)        |          |
| 300 - 499   | 0 (0)           | 0 (0)           | 1 (2,5)         | 0 (0)           |          |
| 500 - 1.500   | 1 (14,29)       | 0 (0)           | 2 (5,0)         | 1 (5,0)         | 0,756    |
| > 1.500   | 6 (85,71)       | 19 (90,48)      | 34 (85,0)       | 16 (80,0)       |          |
| <b>Tổng</b>   | 7 (100)         | 21(100)         | 40 (100)        | 20 (100)        |          |
| <b>Trung bình</b>   | 67178,50        | 45281,00        | 27400,1750      | 22291,02        | 0,362    |
| <b>Min</b>  | 664,50          | 0               | 0               | 0               |          |
| <b>Max</b>  | 280000,00       | 236720,00       | 232200,00       | 171552,00       |          |

Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương cao nhất (> 1.500 copy/mL) gặp ở tất cả các giai đoạn N, trong đó nồng độ trung bình cao nhất là ở giai đoạn N0 là 67178,50 copy/mL và thấp nhất ở N3 là 22291,02 copy/mL. Sự khác biệt nồng độ trung bình cf DNA - EBV huyết tương ở các giai đoạn N và giữa các nhóm nồng độ là không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.** Nồng độ cf EBV - ADN huyết tương trước điều trị và giai đoạn bệnh TNM.

| Nồng độ cf DNA-EBV huyết tương (copy/mL) | Giai đoạn |      |           |      | p     | Tổng      |       |
|--|-----------|------|-----------|------|-------|-----------|-------|
|  | III       |      | IVa       |      |       | n         | %     |
|  | n         | %    | n         | %    |       |           |       |
| Âm tính (< 25)                           | 2         | 4,8  | 3         | 6,5  | 0,831 | 5         | 5,7   |
| < 300                                    | 2         | 4,8  | 1         | 2,2  |       | 3         | 3,4   |
| 300 - 499                                | 0         | 0    | 1         | 2,2  |       | 1         | 1,1   |
| 500 - 1.500                              | 2         | 4,8  | 2         | 4,3  |       | 4         | 4,5   |
| > 1.500                                  | 36        | 85,6 | 39        | 84,8 |       | 75        | 85,2  |
| Tổng                                     | 42        | 100  | 46        | 100  |       | 88        | 100,0 |
| Trung bình                               | 30887,75  |      | 36310,71  |      | 0,400 | 33670,20  |       |
| Min                                      | 0         |      | 0         |      |       | 0         |       |
| Max                                      | 280000,00 |      | 236720,00 |      |       | 280000,00 |       |

Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trung bình của giai đoạn III là 30887,75 copy/mL, giai đoạn IVa là 36310,71 copy/mL, chung là 33670,20 copy/mL. Trong đó, những BN có nồng độ cf DNA - EBV huyết tương > 1.500 copy/mL chiếm nhiều nhất, tổng có 85,2% và giai đoạn III có 85,6%, giai đoạn IVa có 84,8%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai giai đoạn và các nhóm nồng độ cf DNA-EBV huyết tương với  $p > 0,05$ .

**CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y**

**Bảng 4.** Mối liên quan giữa nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị và đáp ứng điều trị sau hoá chất dẫn đường.

| Nồng độ cf DNA-EBV huyết tương (copy/mL) | Đáp ứng điều trị tại u |             | Đáp ứng điều trị tại hạch |             | Đáp ứng điều trị chung |             |
|--|------------------------|-------------|---------------------------|-------------|------------------------|-------------|
|  | 1 phần                 | Hoàn toàn   | 1 phần                    | Hoàn toàn   | 1 phần                 | Hoàn toàn   |
| Âm tính (< 25)                           | 5<br>(6,25%)           | 0<br>(0%)   | 5<br>(6,25%)              | 0<br>(0%)   | 5<br>(5,75%)           | 0<br>(0%)   |
| < 300                                    | 3<br>(3,75%)           | 0<br>(0%)   | 3<br>(3,75%)              | 0<br>(0%)   | 3<br>(3,45%)           | 0<br>(0%)   |
| 300 - 499                                | 1<br>(1,25%)           | 0<br>(0%)   | 1<br>(1,25%)              | 0<br>(0%)   | 1<br>(1,15%)           | 0<br>(0%)   |
| 500 - 1.500                              | 4<br>(5,0%)            | 0<br>(0%)   | 4<br>(5,0%)               | 0<br>(0%)   | 4<br>(4,60%)           | 0<br>(0%)   |
| > 1.500                                  | 67<br>(83,75%)         | 8<br>(100%) | 67<br>(83,75%)            | 8<br>(100%) | 74<br>(85,05%)         | 1<br>(100%) |
| Tổng                                     | 80<br>(100%)           | 8<br>(100%) | 80<br>(100%)              | 8<br>(100%) | 87<br>(100%)           | 1<br>(100%) |
| p  | 0,822                  |             | 0,822                     |             | 0,996                  |             |

Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị của BN với đáp ứng một phần hay hoàn toàn tại u, tại hạch và đáp ứng chung sau hoá chất dẫn đường đều cao nhất ở nồng độ > 1.500 copy/mL, đều > 80,0%. Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương với đáp ứng điều trị sau hoá chất dẫn đường tại u, tại hạch và đáp ứng chung đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Bảng 5.** Mối tương quan giữa nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị và đáp ứng điều trị sau hoá chất dẫn đường.

| Chỉ tiêu                         | Đáp ứng điều trị tại u |       | Đáp ứng điều trị tại hạch |       | Đáp ứng điều trị chung |       |
|----------------------------------|------------------------|-------|---------------------------|-------|------------------------|-------|
|                                  | r                      | p     | r                         | p     | r                      | p     |
| Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương | 0,174                  | 0,104 | 0,157                     | 0,144 | 0,040                  | 0,711 |

Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị của BN tỷ lệ thuận với đáp ứng điều trị tại u, tại hạch và đáp ứng điều trị chung sau hoá chất dẫn đường với hệ số tương quan tương ứng là 0,174, 0,157 và 0,040.

## BÀN LUẬN

### 1. Đặc điểm UTVMH giai đoạn III - IVa

Giai đoạn bệnh: Kết quả này của chúng tôi phù hợp với tác giả Đỗ Trâm Anh (2019) và Phan Huy Tần (2018), BN chủ yếu được phát hiện ở các giai đoạn muộn của bệnh [4, 5]. Theo nghiên cứu của Wanxia Li (2021), 31,9% BN ở giai đoạn III và 47,5% BN phát hiện ở giai đoạn IV, trong đó, T3 chỉ chiếm 19,0%, T4 chiếm chủ yếu với 40,6%, N2 là 47,5% nhưng N3 chỉ có 8,5% [2]. Theo tác giả Sha-Sha He (2018), tỷ lệ giai đoạn IV chỉ có 17,1%, N3 là 4,6%, T4 là 13,4% và N2 là 11,7% thấp hơn nhiều trong nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên, tỷ lệ giai đoạn III, T3 tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, lần lượt là 47,4%, 47,1% [3]. Nguyên nhân có thể

do sự khác nhau về địa điểm nghiên cứu. UTVMH là bệnh hay gặp ở lứa tuổi trung niên, nam giới, khu vực Quảng Đông, Đông Nam Á, có liên quan mật thiết với nhiễm EBV.

Đáp ứng sau điều trị sau hoá chất dẫn đường: 8 BN đáp ứng điều trị hoàn toàn tại u cũng như tại hạch và chung có 1 BN đáp ứng chung là hoàn toàn sau hoá chất dẫn đường. Điều trị hoá chất dẫn đường là phác đồ điều trị cho UTVMH giai đoạn III - IVa, đã giúp giảm tỷ lệ tái phát, di căn xa cũng như tăng thời gian sống thêm của bệnh; tỷ lệ không tiến triển, tái phát sau 3 năm và 5 năm lần lượt là 79,6% và 74,4% [6, 7]. Theo tác giả Yuan-Yuan Zeng (2020), 47% đáp ứng một phần và không có BN đáp ứng hoàn toàn sau hoá chất dẫn đường [8].



## 2. Mối liên quan giữa nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị với một số đặc điểm và đáp ứng điều trị sau hoá chất dẫn đường

Mối liên quan giữa nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị và giai đoạn T: Theo tác giả Đỗ Trâm Anh (2019), cũng không có sự khác biệt nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị với các giai đoạn T, T1 là 14707,40 copy/mL, T2 là 6893,77 copy/mL, T3 là 68926,77 copy/mL và T4 là 13775,40 copy/mL [4]. Sự khác nhau do thời điểm nghiên cứu của chúng tôi khác nhau và trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ tập trung vào nhóm giai đoạn III - IVa.

Mối liên quan giữa nồng độ cf DNA- EBV huyết tương trước điều trị với giai đoạn N: Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương biểu thị tình trạng tiến triển của bệnh gồm khối u, hạch vùng và di căn, trong đó, khối u là yếu tố quyết định chính. Theo tác giả Phan Huy Tần (2018), nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị gặp cao nhất ở giai đoạn N3 là 254090 copy/mL [5]. Theo tác giả Zhao (2015), nồng độ cf DNA - EBV huyết tương tăng dần trong các nhóm BN từ giai đoạn N0 - N3 [9]. Sự khác nhau này có thể do ảnh hưởng của giai đoạn bệnh và kỹ thuật xét nghiệm khác nhau.

Mối liên quan giữa nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị và giai đoạn bệnh TNM: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi với các tác giả Đỗ Trâm Anh (2019) giai đoạn III, IVa có nồng độ lần lượt là 12594,16 copy/mL và 47752 copy/mL; tác giả Zhao (2015) lần lượt là 982 copy/mL và 4620 copy/mL; tác giả Lee (2017) lần lượt là 847 copy/mL và 9025 copy/mL [4, 9, 10]. Tuy nhiên, do kỹ thuật xét nghiệm với độ nhạy khác nhau, vì vậy, nồng độ cf DNA - EBV huyết tương của chúng tôi và tác giả Đỗ Trâm Anh cao hơn các tác giả khác [4]. Kỹ thuật của chúng tôi, với độ nhạy 96,9% và độ đặc hiệu 98%, quy trình tách chiết huyết tương được cải tiến giúp tăng tỷ lệ và ngưỡng phát hiện cf DNA - EBV huyết tương.

Mối tương quan giữa nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị và đáp ứng điều trị sau hoá chất dẫn đường: Hoá chất dẫn đường kết hợp với hoá xạ trị đồng thời là phác đồ điều trị UTBMVMH hiện nay cho BN giai đoạn III - IVa, giúp nâng cao hiệu quả điều trị, giảm tỷ lệ tái phát, di căn sau này [1, 7]. Vì vậy, nồng độ cf DNA - EBV huyết tương càng cao thì càng đáp ứng tốt với điều trị. Trong nghiên cứu này, chúng tôi làm bước đầu để đánh giá tình trạng tái phát và di căn của BN sau điều trị hóa xạ trị.

### KẾT LUẬN

Đặc điểm phân chia giai đoạn theo T, N, M của 88 BN trong nghiên cứu: T3 là 31,8%, T4 là 36,4% và N2 là 23,9%, N3 là 45,5%, giai đoạn IV là 47,7% và giai đoạn III là 52,3%. Sau hoá chất dẫn đường đáp ứng điều trị một phần tại u và tại hạch đều là 90,9% và có 98,9% đáp ứng chung một phần.

Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương cao nhất (> 1.500 copy/mL) gặp ở tất cả các giai đoạn T, N và giai đoạn TNM, nồng độ cao nhất ở T3 là 43995,67 copy/mL và thấp nhất ở T1 là 9439,20 copy/mL; cao nhất là ở N0 là 67178,50 copy/mL và thấp nhất ở N3 là 22291,02 copy/mL; giai đoạn III là 30887,75 copy/mL, giai đoạn IVa là 36310,71 copy/mL, chung trong nghiên cứu là 33670,20 copy/mL. Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương > 1.500 copy/mL có 85,2% và giai đoạn III có 85,6%, giai đoạn IVa có 84,8%.

Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị của BN tỷ lệ thuận với đáp ứng điều trị tại u, tại hạch và đáp ứng điều trị chung sau hoá chất dẫn đường với hệ số tương quan dương tính và tương ứng lần lượt là 0,174, 0,157 và 0,040.

**Lời cảm ơn:** Chúng tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành các nhân viên của Bộ môn - Khoa Tai Mũi Họng và

Trung tâm Ung bướu Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y; Trung tâm sinh học phân tử, Học viện Quân y; Khoa xạ trị Đầu cổ, Bệnh viện K Trung ương và các BN đã giúp chúng tôi thực hiện nghiên cứu này. Tôi cam đoan không có sự xung đột về lợi ích trong nghiên cứu.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bongiovanni A, et al. Induction chemotherapy plus concomitant chemoradiotherapy in nasopharyngeal carcinoma: An updated network meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2021; 160:103-244.
2. Li W, et al. Long-term monitoring of dynamic changes in plasma EBV DNA for improved prognosis prediction of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Med*. 2021; 10(3):883-894.
3. He SS, et al. Dynamic changes in plasma Epstein-Barr virus DNA load during treatment have prognostic value in nasopharyngeal carcinoma: A retrospective study. *Cancer Med*. 2018; 7(4):1110-1117.
4. Đỗ Trâm Anh. Nghiên cứu mối tương quan giữa nồng độ cf DNA-EBV trong huyết tương với các thể mô bệnh học, giai đoạn và quá trình điều trị bệnh ung thư vòm mũi họng. *Luận văn bác sĩ nội trú*. Học viện Quân y. 2019.

5. Phan Huy Tần. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và định lượng nồng độ EBV-DNA huyết tương trong ung thư Vòm Mũi Họng. *Đại học Y Hà Nội, Luận án Tiến sỹ Y học*. 2018.
6. Anthony TC Chan, et al. Analysis of plasma epstein barr virus dna in nasopharyngeal cancer after chemoradiation to identify high risk. *Journal Of Clinical Oncology, volume 36, number 31*. 2018.
7. Wang P, et al. Treatment outcomes of induction chemotherapy combined with intensity-modulated radiotherapy and adjuvant chemotherapy for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma in Southeast China. *Medicine (Baltimore)*. 2021; 100(33):e27023.
8. Zeng YY, et al. The comparison of prognostic value of tumour volumetric regression ratio and RECIST 1.1 criteria after induction chemotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. *Oral Oncol*. 2020; 111:104924.
9. Zhao FP, LX, et al. Levels of plasma Epstein-Barr virus DNA prior and subsequent to treatment predicts the prognosis of nasopharyngeal carcinoma. *Oncol Lett*. 2015; 10(5):2888-2894.
10. Lee VHF, et al. Prognostication of serial post-intensity-modulated radiation therapy undetectable plasma EBV DNA for nasopharyngeal carcinoma. *Oncotarget*. 2017; 8(3):5292-5308.