GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG CỦA NỒNG ĐỘ EBV-DNA HUYẾT THANH TRƯỚC ĐIỀU TRỊ Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ VÒM HỌNG GIAI ĐOẠN III, IVA ĐIỀU TRỊ HÓA CHẤT CẢM ỨNG KẾT HỢP XẠ TRỊ TRIỆT CĂN

Nguyễn Trọng Hòa[1], Phan Minh Tâm[1], Nguyễn Việt Hằng[2], Nguyễn Tuấn Anh[2]

Mục tiêu: 1. Xác định mối liên quan giữa nồng độ EBV-DNA huyết thanh trước điều trị với kết quả điều trị. 2. Xác định ngưỡng cắt tối ưu của nồng độ EBV-DNA huyết thanh trong dự báo tiến triển bệnh lý.

Đối tượng và phương pháp: 74 bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn III, IVA được điều trị hóa chất cảm ứng, theo sau bởi xạ trị triệt căn tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, từ tháng 3/2024 đến tháng 3/2026. Phân tích đường cong ROC và mô hình hồi quy Cox được sử dụng để xác định ngưỡng cắt tối ưu và đánh giá thời gian sống thêm không tiến triển bệnh (PFS).

Kết quả: Nhóm nghiên cứu chủ yếu là nam giới (83,8%), từ 45 tuổi trở lên (68,9%), trung vị nồng độ EBV-DNA trước điều trị là 4200 copies/mL. Tỷ lệ đáp ứng với hóa chất cảm ứng đạt 87,8%. Có 20,3% bệnh nhân ghi nhận bệnh tiến triển. Nồng độ EBV-DNA ở nhóm bệnh tiến triển cao hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh ổn định (p = 0,002). Ngưỡng cắt tối ưu của EBV-DNA trước điều trị để dự báo tiến triển bệnh được xác định là 6295 copies/mL (AUC = 0,761; độ nhạy 86,7%; độ đặc hiệu 64,4%). Bệnh nhân có EBV-DNA ≥ 6295 copies/mL có trung vị PFS ngắn hơn đáng kể và nguy cơ tiến triển bệnh cao gấp 4,326 lần so với nhóm < 6295 copies/mL (95% CI: 1,02 - 20,34; p = 0,037).

Kết luận: Nồng độ EBV-DNA huyết thanh trước điều trị là yếu tố tiên lượng bệnh tiến triển mạnh ở bệnh nhân UTVMH giai đoạn III, IVA.

Từ khóa: Ung thư vòm mũi họng, nồng độ EBV-DNA huyết thanh trước điều trị, hóa chất cảm ứng.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vòm mũi họng (UTVMH) là bệnh lý ác tính vùng đầu cổ phổ biến, đặc biệt có tỷ lệ mắc cao ở các nước Đông Nam Á và miền Nam Trung Quốc. Trong đó có Việt Nam [1,2]. Phần lớn các trường hợp UTVMH được phát hiện khi bệnh đã ở giai đoạn tiến triển tại chỗ - tại vùng (giai đoạn III, IVA), do các triệu chứng ban đầu thường mờ nhạt và không đặc hiệu, đồng thời u có xu hướng di căn hạch cổ sớm [1]. Đối với các bệnh nhân này, hóa xạ trị đồng thời kết hợp với hóa chất cảm ứng hiện đang là phác đồ điều trị tiêu chuẩn [1,3,4].

UTVMH có mối liên quan mật thiết với tình trạng nhiễm vi rút Epstein-Barr (EBV) [5]. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng nồng độ EBV-DNA huyết thanh trước điều trị tỷ lệ thuận với thể tích khối u, mức độ xâm lấn cơ quan lân cận (giai đoạn T), tình trạng di căn hạch cổ (giai đoạn N) và giai đoạn bệnh chung [5,6]. Nồng độ EBV-DNA trước điều trị là cũng một yếu tố tiên lượng độc lập, dự báo sớm nguy cơ bệnh tiến triển, thất bại điều trị hoặc báo hiệu sự tái phát, di căn xa [6,7,8].

Mặc dù nồng độ EBV-DNA huyết thanh trước điều trị đã được công nhận rộng rãi là một dấu ấn sinh học có giá trị cao trong quản lý ung thư vòm mũi họng, nhưng trên thực tế, các nghiên cứu lại đang sử dụng nhiều ngưỡng cắt (cut-off) rất khác nhau để phân tầng nguy cơ (ví dụ như 1500, 2000 hay 4000 copies/mL)

(1) Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

(2) Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

Ngày nhận bài: *17/4/2026*

Ngày phản biện xong: *08/5/2026*

Ngày duyệt đăng: *15/5/2026*

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: *Nguyễn Trọng Hòa, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108*

Điện thoại: 0981786282. Email: badgufs@gmail.com

[7,8,9]. Việc xác định được một ngưỡng cắt EBV-DNA tối ưu mang ý nghĩa đặc biệt quan trọng, giúp các bác sĩ lâm sàng tiên lượng chính xác kết quả điều trị, dự báo sớm nguy cơ tiến triển bệnh và từ đó cá thể hóa chiến lược can thiệp cho từng người bệnh. Tuy nhiên, tại Việt Nam hiện nay, các dữ liệu nghiên cứu nhằm xác định ngưỡng cut-off dành riêng cho nhóm bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn tiến triển tại chỗ - tại vùng (giai đoạn III - IVA) được điều trị bằng phác đồ hóa chất cảm ứng vẫn còn hạn chế và chưa có sự thống nhất. Xuất phát từ sự cấp thiết trong thực tiễn lâm sàng đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm thực hiện hai mục tiêu sau: 1- Xác định mối liên quan giữa nồng độ EBV-DNA huyết thanh trước điều trị với kết quả điều trị; 2- Xác định ngưỡng cắt tối ưu của nồng độ EBV-DNA huyết thanh trong dự báo tiến triển bệnh lý.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng nghiên cứu: 74 bệnh nhân UTVMH giai đoạn III, IVA được điều trị hóa chất cảm ứng, theo sau bởi xạ trị triệt căn tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, từ tháng 3/2024 đến tháng 3/2026.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô (UTBM) vòm mũi họng bằng mô bệnh học (theo tiêu chuẩn WHO năm 2022).

- Giai đoạn bệnh tiến triển tại chỗ - tại vùng (giai đoạn III-IVA) theo phân loại AJCC phiên bản 8th.

- Được điều trị bằng phác đồ hóa chất cảm ứng kết hợp xạ trị triệt căn.

- Có đầy đủ kết quả xét nghiệm nồng độ EBV DNA huyết thanh trước điều trị.

- Có đầy đủ hồ sơ theo dõi về đáp ứng lâm sàng và thời gian sống thêm.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân mắc phối hợp các loại ung thư khác.

- Bệnh nhân không hoàn thành liệu trình xạ trị.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Các biến số nghiên cứu chính

- Đặc điểm lâm sàng: Tuổi, giới tính, giai đoạn T, giai đoạn N (theo AJCC 8th).

- Chỉ dấu sinh học: Nồng độ EBV DNA huyết thanh trước điều trị (đơn vị: copies/ml).

- Điều trị: Liều cisplatin điều trị cảm ứng (< 20 0mg/m2 và ≥ 200 mg/m2).

- Đánh giá đáp ứng: Dựa trên tiêu chuẩn RECIST 1.1 sau khi kết thúc hóa chất cảm ứng (chia thành nhóm đáp ứng và nhóm không đáp ứng).

- Biến cố tiến triển: Nhóm bệnh nhân bệnh ổn định và nhóm bệnh tiến triển.

- Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (PFS): Tính từ ngày bắt đầu điều trị đến khi xác định bệnh tiến triển hoặc lần theo dõi cuối cùng.

Quy trình thực hiện

1. Thu thập dữ liệu hành chính và lâm sàng của bệnh nhân.

2. Ghi nhận nồng độ EBV DNA huyết thanh khởi điểm từ hệ thống quản lý xét nghiệm của bệnh viện.

3. Điều trị hóa chất cảm ứng, theo sau là xạ trị triệt căn.

4. Theo dõi đáp ứng của khối u sau hóa chất cảm ứng bằng chẩn đoán hình ảnh (CT/MRI).

5. Định kỳ theo dõi bệnh nhân để ghi nhận các biến cố tiến triển bệnh lý.

Xử lý và phân tích số liệu

- Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

- Thống kê mô tả: Các biến định tính trình bày dưới dạng tần suất (%). Các biến định lượng (EBV-DNA) trình bày dưới dạng giá trị trung bình (phân phối chuẩn) hoặc giá trị trung vị (không phân phối chuẩn).

- So sánh nồng độ EBV: Sử dụng kiểm định phi tham số Mann-Whitney U.

- Phân tích ROC: Được thực hiện để xác định giá trị ngưỡng cắt (cut-off) tối ưu của EBV-DNA trong dự báo tái phát dựa trên chỉ số Youden.

- Phân tích sống thêm: Sử dụng phương pháp Kaplan-Meier để vẽ đường cong PFS và kiểm định Log-rank để so sánh sự khác biệt giữa các nhóm.

- Đánh giá nguy cơ: Sử dụng mô hình hồi quy Cox đơn biến để tính chỉ số nguy cơ (Hazard Ratio - HR) với khoảng tin cậy 95%.

- Các giá trị với p < 0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê.

KẾT QUẢ

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 74 bệnh nhân ung thư vòm họng. Các đặc điểm cơ bản của nhóm bệnh nhân nghiên cứu được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Một số đặc điểm bệnh học và điều trị của nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n = 74)

Đặc điểm		Số lượng	
		n	%
Tuổi	< 45 tuổi	23	31,1
	≥ 45 tuổi	51	68,9
Giới tính	Nam	62	83,8
	Nữ	12	16,2
Giai đoạn	III	28	37,8
	IVA	46	62,2
Thể mô bệnh học	UTBM không biệt hóa	41	55,4
	UTBM vảy không sừng hóa	33	44,6
Nồng độ EBV huyết thanh	4200 (23184)		
Tổng liều cisplatin điều trị cảm ứng	< 200 mg/m^2	6	91,9
	≥ 200 mg/m^2	68	8,1
Xạ trị triệt căn	Hóa xạ trị đồng thời	71	95,9
	Xạ trị đơn thuần	3	4,1

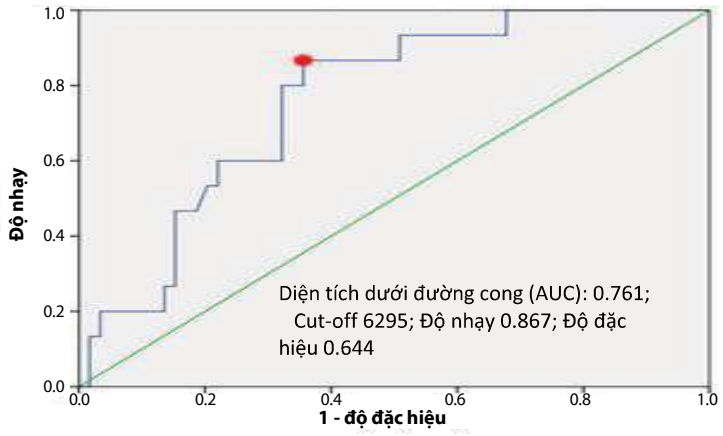
Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân chủ yếu là nam giới (chiếm 83,8%), từ 45 tuổi trở lên (chiếm 68,9%) và được chẩn đoán giai đoạn IVA (chiếm 62,2%). Nồng độ EBV huyết thanh trước điều trị có trung vị là 4200 copies/mL. Tất cả các bệnh nhân đều có mô bệnh học thuộc nhóm UTBM không sừng hóa, trong đó 55,4% là UTBM không biệt hóa, còn lại 44,6% bệnh nhân UTBM vảy không sừng hóa.

Bảng 2. Một số kết quả điều trị của nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n = 74)

Đặc điểm		Số lượng		EBV-DNA	p
		n	%		
Đáp ứng sau hóa chất cảm ứng	Có đáp ứng	65	87,8	3900 (23230)	0,947
	Không đáp ứng	9	12,2	5630 (8305)	
Đáp ứng sau hóa chất và xạ trị	Có đáp ứng	74	100	-	-
	Không đáp ứng	0	0		
Tiến triển bệnh lý	Bệnh đã tiến triển	15	20,3	23000 (55500)	0,002
	Bệnh ổn định	59	79,7	2140 (15820)	

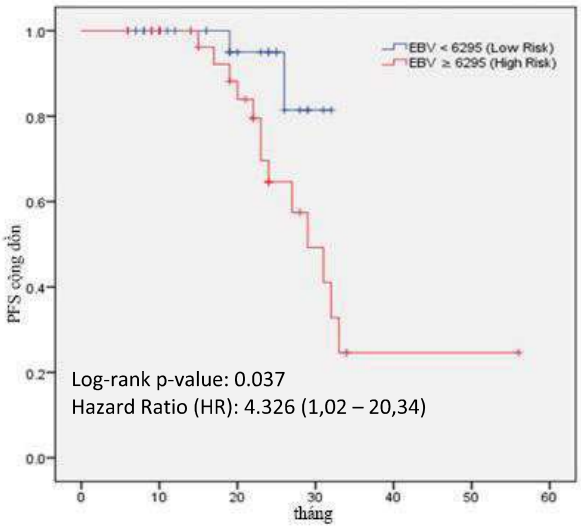
Nhận xét: Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa của nồng độ EBV-DNA huyết thanh của nhóm bệnh nhân đáp ứng sau hóa chất cảm ứng với nhóm không đáp ứng (p = 0,947), tuy nhiên nồng độ EBV-DNA huyết thanh của nhóm bệnh nhân đã có tiến triển bệnh cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân bệnh ổn định, với p = 0,002. Từ sự khác biệt này, chúng tôi phân tích đường cong ROC nồng độ EBV-DNA huyết thanh trước điều trị dự báo tiến triển bệnh lý.

Giá trị của nồng độ EBV huyết thanh trước điều trị và tiến triển bệnh lý



Hình 1. Đường cong ROC dự báo tiến triển bệnh lý theo nồng độ EBV huyết thanh

Nồng độ EBV-DNA huyết thanh trước điều trị có khả năng tiên đoán bệnh tiến triển, diện tích dưới đường cong ROC xác định độ chính xác trong tiên đoán tương đối tốt, với giá trị c thống kê là 0,761. Điểm cắt tối ưu là 6295 copies/mL với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 86,7% và 64,4%.



Hình 2. Đường cong Kaplan-Meier ước lượng sống thêm không tiến triển bệnh (PFS) phân tầng theo nồng độ EBV huyết thanh trước điều trị

Nhận xét: Các bệnh nhân có nồng độ EBV-DNA huyết thanh trước điều trị cao (≥ 6295 copies/mL) có trung vị sống thêm không tiến triển bệnh thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm có nồng độ EBV-DNA huyết thanh trước điều trị thấp (p = 0,037). Nhóm có nồng độ EBV-DNA huyết thanh trước điều trị cao có nguy cơ tiến triển bệnh cao gấp 4,326 lần so với nhóm có nồng độ EBV-DNA huyết thanh trước điều trị thấp.

BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân từ 45 tuổi trở lên chiếm đa số (68,9%). Tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm ưu thế tuyệt đối với 83,8%, trong khi nữ giới chỉ chiếm 16,2%. Kết quả này phù hợp với dịch tễ học chung của UTVMH. Theo thống kê, tỷ lệ mắc bệnh cao nhất thường nằm ở nam giới trong độ tuổi từ 40 - 60 tuổi.4,8 Sự chênh lệch giới tính đáng kể (tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu này xấp xỉ 5/1) cũng tương đồng với nhận định từ các nghiên cứu khác, cho thấy UTVMH có xu hướng gặp ở nam nhiều hơn nữ với tỷ lệ thường dao động từ 2/1 đến 3/1 [4,8].

Bệnh nhân trong nghiên cứu được chẩn đoán giai đoạn III chiếm 37,8% và giai đoạn IVA chiếm 62,2%. Toàn bộ bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều mang mô bệnh học thuộc nhóm ung thư biểu mô không sừng hóa, trong đó thể không biệt hóa chiếm 55,4% và thể vảy không sừng hóa chiếm 44,6%, không có trường hợp nào thuộc thể ung thư biểu mô sừng hóa. Phân bố mô bệnh học này phản ánh rõ nét đặc trưng vùng dịch tễ của UTVMH tại Việt Nam cũng như các nước Đông Nam Á và miền Nam Trung Quốc [1]. Theo phân loại của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), ung thư biểu mô không sừng hóa chiếm phần lớn các trường hợp ở vùng dịch tễ và có mối liên quan mật thiết với tình trạng nhiễm vi rút Epstein-Barr (EBV). Ngược lại, ung thư biểu mô sừng hóa thường hiếm gặp ở người châu Á (chỉ khoảng 1% ở Nam Trung Quốc) nhưng lại phổ biến hơn ở các nước phương Tây (chiếm khoảng 25% ở Mỹ) và thường có xu hướng liên quan đến virus HPV hơn là EBV [1,5].

Mức độ đáp ứng với hóa chất cảm ứng và nồng độ EBV-DNA trước điều trị

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân đạt đáp ứng (đáp ứng hoàn toàn hoặc một phần) với phác đồ hóa chất cảm ứng là 87,8% và đáp ứng sau điều trị hóa chất, xạ trị lên tới 100%. Tỷ lệ này hoàn toàn phù hợp với y văn do ung thư biểu mô vòm mũi họng thể không sừng hóa, không biệt hóa mang đặc tính nhạy cảm rất cao với hóa - xạ trị [1,3,4]. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ EBV-DNA huyết thanh trước điều trị giữa nhóm có đáp ứng (trung vị 3900 copies/mL) và nhóm không đáp ứng (trung vị 5630 copies/mL) với p = 0,947. Kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Đỗ Lan Hương và cộng sự (2024) [11] trên nhóm bệnh nhân giai đoạn III-IVA, trong đó nồng độ EBV-DNA trước điều trị cũng không cho thấy mối tương quan có ý nghĩa thống kê với mức độ đáp ứng tại u, tại hạch và đáp ứng chung sau hóa chất cảm ứng (p > 0,05).

Tình trạng tiến triển bệnh lý và nồng độ EBV-DNA trước điều trị

Đánh giá về kiểm soát bệnh, có 20,3% bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu ghi nhận tình trạng tiến triển tại chỗ hoặc di căn xa. Nồng độ EBV-DNA huyết thanh trước điều trị ở nhóm bệnh tiến triển (trung vị 23000 copies/mL) cao hơn gấp nhiều lần so với nhóm bệnh ổn định (trung vị 2140 copies/mL), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p = 0,002. Phân tích sâu hơn bằng đường cong ROC, chúng tôi xác định được ngưỡng cắt (cut-off) tối ưu của nồng độ EBV-DNA trước điều trị là 6295 copies/mL (AUC = 0,761), giúp dự báo nguy cơ tiến triển bệnh với độ nhạy 86,7% và độ đặc hiệu 64,4%. Phân tích thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (PFS) bằng mô hình Kaplan-Meier và hồi quy Cox cho thấy: nhóm bệnh nhân có nồng độ EBV-DNA cao (≥ 6295 copies/mL) có thời gian sống thêm thấp hơn đáng kể (p = 0,037) và có nguy cơ tiến triển bệnh cao gấp 4,326 lần so với nhóm có nồng độ thấp (HR = 4,326; 95% CI: 1,02 - 20,34). Kết quả của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu quốc tế, khẳng định nồng độ EBV-DNA trước điều trị là một yếu tố tiên lượng độc lập và mạnh mẽ đối với thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (PFS), thời gian sống thêm toàn bộ (OS) và nguy cơ di căn xa [6,8]. Mặc dù các nghiên cứu sử dụng các ngưỡng cut-off khác nhau do sự khác biệt về kỹ thuật xét nghiệm hoặc đặc điểm quần thể, như các nghiên cứu của tác giả Lin, Ngô Trần Thúy Vi và Đỗ Lan Hương sử dụng ngưỡng 1500 copies/mL [7,10,11], Guo và cộng sự đề xuất phân loại TNM sửa đổi kết hợp với nồng độ EBV-DN ở ngưỡng cắt 2000 copies/mL [8], hay 4000 copies/mL trong thử nghiệm của Leung cộng sự [9], nhưng nguyên lý cốt lõi đều đồng nhất: Tải lượng EBV-DNA ban đầu càng cao, bệnh nhân càng có nguy cơ thất bại điều trị và tiến triển bệnh lý cao. Qua việc xác định ngưỡng cắt nồng độ EBV-DNA huyết thanh trước điều trị, các bác sĩ lâm sàng có thể sử dụng dấu ấn này để phân tầng nguy cơ từ sớm, từ đó cân nhắc các chiến lược theo dõi sát sao hơn hoặc can thiệp điều trị tích cực, cá thể hóa cho những bệnh nhân có nồng độ EBV-DNA vượt ngưỡng ngay từ thời điểm chẩn đoán.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu 74 bệnh nhân UTVMH giai đoạn III, IVA được điều trị bằng hóa chất cảm ứng kết hợp

xạ trị triệt căn tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, chúng tôi nhận thấy nồng độ EBV-DNA huyết thanh trước điều trị có mối liên quan chặt chẽ với tình trạng tiến triển bệnh lý, nồng độ EBV-DNA ở nhóm bệnh nhân tiến triển cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh ổn định (p = 0,002). Nghiên cứu cũng xác định được ngưỡng cắt EBV-DNA huyết thanh trước điều trị tối ưu là 6295 copies/mL (với diện tích dưới đường cong AUC = 0,761; độ nhạy 86,7% và độ đặc hiệu 64,4%). Những bệnh nhân có nồng độ EBV-DNA ≥ 6295 copies/mL có thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (PFS) thấp hơn đáng kể và mang nguy cơ tiến triển bệnh cao gấp 4,326 lần so với nhóm có nồng độ thấp (HR = 4,326; 95% CI: 1,02 - 20,34; p = 0,037).

KHUYẾN NGHỊ

Định lượng EBV-DNA nên là xét nghiệm cần thiết cho bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn III-IVA trước khi bắt đầu điều trị để phân tầng nguy cơ tiến triển bệnh. Cần triển khai các nghiên cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn để chuẩn hóa ngưỡng cắt EBV-DNA huyết thanh trước điều trị và đánh giá thêm giá trị của động học EBV-DNA trong suốt quá trình điều trị.

Danh mục viết tắt

**EBV-DNA: Nồng độ DNA của virus Epstein-Barr*

**AUC: Area Under the Curve*

**ROC: Receiver Operating Characteristic*

**HR: Hazard Ratio*

**PFS: Progression-Free Survival (thời gian sống thêm không tiến triển bệnh)*

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. ESMO Guidelines Committee and EURACAN: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2021 Apr;32(4):452-465.
2. Phạm Huy Tần, Dương Thế Ngọc (2025). Mối liên quan giữa EBV-DNA và ung thư vòm mũi họng. Tạp Chí Y học Việt Nam, 553(1).
3. NCCN Guidelines: Head and Neck Cancers, Version 2.2025. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 23(2), 2-11.
4. Nazeer F, Poulose JV, Kainickal CT. Induction chemotherapy in nasopharyngeal carcinoma- A systematic review of phase III clinical trials. Cancer Treat Res Commun. 2022;32:100589.
5. Hồ Hữu Thọ, Triệu Thị Nguyệt, Đỗ Trâm Anh và cộng sự (2020). Vai trò của dấu ấn DNA tự do của vi rút Epstein-Barr trong kiểm soát bệnh ung thư vòm mũi họng. Journal of 108 - Clinical Medicine and Pharmacy, 13(6), 127-131.
6. Lo YM, Chan LY, Lo KW, et al. Quantitative analysis of cell-free Epstein-Barr virus DNA in plasma of patients with nasopharyngeal carcinoma. Cancer Res. 1999 Mar 15;59(6):1188-91.
7. Lin JC, Wang WY, Chen KY, et al. Quantification of plasma Epstein-Barr virus DNA in patients with advanced nasopharyngeal carcinoma. N Engl J Med. 2004 Jun 10;350(24):2461-70.
8. Guo R, Tang LL, Mao YP, et al. Proposed modifications and incorporation of plasma Epstein-Barr virus DNA improve the TNM staging system for Epstein-Barr virus-related nasopharyngeal carcinoma. Cancer. 2019 Jan 1;125(1):79-89.
9. Leung SF, Zee B, Ma BB, et al. Plasma Epstein-Barr viral deoxyribonucleic acid quantitation complements tumor-node-metastasis staging prognostication in nasopharyngeal carcinoma. J Clin Oncol. 2006 Dec 1;24(34):5414-8.
10. Ngô Trần Thúy Vi, Phạm Nguyên Tường (2023). Nghiên cứu giá trị chẩn đoán và mối liên quan với các yếu tố tiên lượng của nồng độ EBV-DNA huyết thanh trong ung thư vòm. Tạp chí y dược Huế, 13 (5): 9-16.
11, Đỗ Lan Hương, Nghiêm Đức Thuận, Nguyễn Văn Ba (2024). Đánh giá mối liên quan của nồng độ cf DNA-EBV huyết tương trước điều trị với đáp ứng điều trị sau hóa chất dẫn đường trên bệnh nhân ung thư biểu mô vòm mũi họng giai đoạn III-IVa. Tạp chí Y Dược học Quân sự, 49(2), 457-467.

PROGNOSTIC VALUE OF PRE-TREATMENT SERUM EBV-DNA LEVELS IN PATIENTS WITH STAGE III, IVA NASOPHARYNGEAL CARCINOMA TREATED WITH INDUCTION CHEMOTHERAPY COMBINED WITH RADICAL RADIOTHERAPY

Objectives: 1. To determine the relationship between pre-treatment serum EBV-DNA levels and treatment outcomes. 2. To identify the optimal cut-off value of serum EBV-DNA concentration for predicting disease progression.

Materials and methods: 74 patients with stage III, IVA nasopharyngeal carcinoma treated with induction chemotherapy, followed by radical radiotherapy at 108 Military Central Hospital, from March 2024 to March 2026. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis and Cox proportional-hazards regression models were used to determine the optimal cut-off value and evaluate progression-free survival (PFS).

Results: The study was predominantly male (83.8%) and aged 45 years or older (68.9%). The median pre-treatment EBV-DNA level was 4200 copies/mL. The response rate to induction chemotherapy reached 87.8%. Disease progression was recorded in 20.3% of the patients. The EBV-DNA level in the disease progression group was significantly higher than that in the stable disease group ($p = 0.002$). The optimal cut-off value of pre-treatment EBV-DNA to predict disease progression was determined to be 6295 copies/mL (AUC = 0.761; sensitivity 86.7%; specificity 64.4%). Patients with an EBV-DNA level ≥ 6295 copies/mL had a significantly shorter median PFS and a 4.326-fold higher risk of disease progression compared to the < 6295 copies/mL group (95% CI: 1.02 - 20.34; $p = 0.037$).

Conclusions: Pre-treatment serum EBV-DNA concentration is a strong prognostic factor for disease progression in patients with stage III, IVA nasopharyngeal carcinoma.

Key words: Nasopharyngeal carcinoma, pre-treatment serum EBV-DNA level, induction chemotherapy.