BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ GENOTYPE CỦA HUMAN PAPILLOMAVIRUS TẠI MÔ UNG THƯ ÂM HỘ

Nguyễn Thị Phương Mai[1], Trần Vân Khánh[2], Lê Quang Vinh[3], Tạ Thành Văn[2]

[1]Trường Đại học Y Dược Hải Phòng, [2]Trường Đại học Y Hà Nội
[3]Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Ung thư âm hộ (UTAH) là một ung thư sinh dục ít gặp với tổn thương tế bào vảy là chủ yếu và tỉ lệ nhiễm Human papillomavirus (HPV) tại mô UTAH khác nhau trên thế giới. Nghiên cứu nhằm bước đầu đánh giá genotype của HPV và tổn thương mô bệnh học tại mô ung thư âm hộ tươi. Nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành trên 24 bệnh nhân ung thư âm hộ thu nhận theo phương pháp lấy mẫu thuận tiện từ Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Bệnh viện Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh. Kết quả xác định genotype bằng kỹ thuật reverse dot blot chỉ ra 3/24 mô UTAH và 3/22 mô UTAH tế bào vảy nhiễm HPV, trong đó 2/3 mô UTAH trường hợp nhiễm HPV16. Không phân lập được HPV từ ung thư tế bào đáy và ung thư tế bào hắc tố HPV không phải là yếu tố chính liên quan tới ung thư âm hộ.

Từ khóa: Human Papillomavirus, genotype, ung thư âm hộ

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo báo cáo của Trung tâm HPV thế giới, tại Việt Nam, ung thư âm hộ (UTAH) xuất hiện với tần suất rất thấp, ước chừng 0,4 - 0,9 bệnh nhân/100.000 phụ nữ mắc hàng năm [1]. Khác với ung thư cổ tử cung, tỉ lệ Human papillomavirus (HPV) phân lập được tại các mô ung thư cổ tử cung từ 80 -90%, thì tại các mô UTAH, tỉ lệ HPV chỉ khoảng 30 – 60% [2 - 5].

HPV - virus lây truyền qua quan hệ tình dục, được cấu tạo bởi 8 đoạn gen mở tạo thành chuỗi xoắn kép DNA kích thước khoảng 8 kb. Các gen mã hóa tiền ung thư E6, E7 tổng hợp các protein tác động vào gen áp chế ung thư và quá trình phân bào của tế bào chủ. Gen mã hóa *L1* tổng hợp protein *L1* có chức năng nhận diện và bám vào màng tế bào chủ. Gen *L1* bền vững nhất trong bộ gen của HPV, do đó gen *L1* được sử dụng để xác định týp của HPV. HPV được chia làm 2 nhóm: nhóm nguy cơ cao (HPV16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 58, 59, 66, 68, 73, 83…) và nhóm ít nguy cơ (HPV6, 11, 40, 42, 43, 54, 61, 70, 72, 81…) [6].

Các nghiên cứu trên thế giới chỉ ra tỉ lệ nhiễm HPV tại mô UTAH dao động từ 34% – 62%, trong đó nhiễm HPV 16 là phổ biến [2 - 5]. Các týp HPV nguy cơ cao khác thường gặp không tương đồng giữa các nghiên cứu, như HPV33 tại Hà Lan, HPV89 tại Thái Lan và không thấy sự xuất hiện của HPV18 [4; 5]. Sự phân bố genotype của HPV tại mô UTAH dường như khác biệt với sự phân bố HPV tại ung thư cổ tử cung [7; 8]. Các nghiên cứu trên thế giới cũng chỉ ra tổn thương mô bệnh học loại ung thư biểu mô vảy thường gặp nhất trong số các UTAH. Các nghiên cứu về ung thư biểu mô đáy, ung thư tế bào hắc tố thường được công bố

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Phương Mai,
Trường Đại học Y Dược Hải Phòng
Email: ntpmai@hpmu.edu.vn
Ngày nhận: 29/07/2019
Ngày được chấp nhận: 20/08/2019

với cỡ mẫu hạn chế từ 1 đến 2 bệnh nhân [4; 9 - 12]. Cho tới hiện nay, tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào công bố tỉ lệ nhiễm HPV tại mô UTAH tươi cũng như mô tả tổn thương mô bệnh học UTAH. Liệu vắc -xin Cervarix phòng nhiễm HPV16, 18 và Gardasil phòng nhiễm HPV6, 11, 16, 18 có hiệu quả trong công tác phòng nhiễm HPV tại mô âm hộ? Vì vậy, nghiên cứu của chúng tôi nhằm: bước đầu đánh giá genotype của HPV và tổn thương mô bệnh học tại mô UTAH tươi để góp phần vào hoạch định chiến lược phòng nhiễm HPV âm hộ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn

24 bệnh nhân sau khi được chẩn đoán UTAH bởi bác sỹ chuyên khoa Sản Phụ khoa và có chỉ định phẫu thuật điều trị từ 7/ 2013 – 10/2018 tại bệnh viện Phụ sản Trung ương và bệnh viện Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh sẽ được mời tham gia và lấy chấp thuận nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Các bệnh nhân UTAH tái phát sau phẫu thuật hoặc đã xạ trị sẽ không mời vào tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp

Thu thập và bảo quản mẫu nghiên cứu

Mẫu mô UTAH sau phẫu thuật với kích cỡ 0,2 x 0,2 x 0,3 cm đầu tiên được đựng trong ống nghiệm có nắp vặn chặt, bảo quản trong nitơ lỏng phục vụ cho công tác phân tích gen. Mẫu mô tiếp theo được bảo quản ngay trong dung dịch formaldehyd 5% đợi đúc nến trong vòng 48 giờ phục vụ công tác chẩn đoán mô bệnh học. 24 mẫu mô tươi tương ứng với khối nến chẩn đoán xác định UTAH bằng phương pháp mô bệnh học được lựa chọn, để tiếp tục phân tích gen tại Trung tâm Nghiên cứu Gen và Protein tại Trường Đại học Y Hà Nội.

Kỹ thuật phân tích

Tách DNA

DNA của HPV được tách từ 25µg mô UTAH tươi bằng hoá chất DNA Miniprep kit (Sigma-Aldric, Đức) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Độ tinh sạch và nồng độ DNA sau khi tách được đo ở bước sóng 260 và 280 nm trên máy Nanodrop 100 spectrophotometor (Mỹ). Những mẫu DNA đạt tỉ lệ OD từ 1,6 đến 1,96 được lựa chọn cho giai đoạn khuyếch đại gen *L1* xác định HPV.

Xác định HPV

Khuếch đại đoạn gen HPV *L1* bởi cặp mồi GP5+/6+ sử dụng enzym chịu nhiệt Taq polymerase Gold. Mẫu DNA âm tính với cặp mồi gốc GP5+/6+ tiếp tục được khuếch đại bởi cặp mồi bổ sung. Các cặp mồi gốc GP5+/6+ , GP5+/6+ bổ sung đã được các nghiên cứu trước khuếch đại thành công [6; 7]. Trình tự mồi (5'-3') được mô tả chi tiết ở bảng 1.

3. Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm thống kê y học để tính tỉ lệ phần trăm của các biến số.

Bảng 1. Trình tự các cặp mồi GP5+/ 6+ cặp mồi bổ sung

Cặp mồi	Trình tự	Kích thước (bp)
GP5+	tttgttactgtggtagatactac	23
GP6+	gaaaaataaactgtaaatcatattc	25
GP5+M1	tttrttactgttgtwgatactac	23
GP5+M2	tgtwactgttgtwgataccac	21

Cặp mồi	Trình tự	Kích thước (Bp)
GP5+M3	gtwactgttgtrgacaccac	20
GP6+M1	aattgaaawataaactgtaawtcatattc	29
GP6+M2	gaaacataaaytgtaaatcawattc	25
GP6+M3	gaaaaataaaytgcaaatcawactc	25

(GP5+: mồi xuôi'; GP6+: mồi ngược; R: C hoặc T; W: A hoặc T; Y A hoặc G)

Thể tích phản ứng khuếch đại 30 µl gồm: 3,0 µl of DNA (100-200 ng), 70 nmol mỗi cặp mồi, 3,5 mmol MgCl2, 600 µmol dNTP và 1,5 U enzym chịu nhiệt AmpliTaq DNA Gold. Phản ứng thực hiện trên máy Biometra T Professional Thermocycler theo các bước: biến tính ở 94°C trong 10 phút, 45 chu kỳ cho mồi gốc gồm: 94°C/ 45 giây, 48°C/ 4 giây, 38°C/30 giây, 42°C/5 giây, và gắn ở 71°C/90 giây, kéo dài 72°C/10 phút; 45 chu kỳ cho mồi bổ sung gồm 95°C/30 giây, 45°C/30 giây, gắn 74°C/30 giây, kéo dài 74°C/10 phút.

Sản phẩm khuếch đại được kiểm tra bằng phương pháp điện di. Đoạn băng kích thước 140 bp xuất hiện trên gel agarose 2% nhuộm trong ethidium bromide là bằng chứng HPV dương tính. Những mẫu bệnh phẩm tương ứng với băng dương có sử dụng một trong hai cặp mồi trên được xác nhận nhiễm HPV, âm tính với hai cặp mồi được xác nhận không nhiễm HPV.

4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Dược Hải Phòng (số 7/2011/HĐĐĐ chấp thuận ngày 23 tháng 7 năm 2011).

III. KẾT QUẢ

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu tương đối cao, 65,8 ± 13,5; hầu hết bệnh nhân trên 55 tuổi, duy nhất có 01 bệnh nhân ở độ tuổi sinh sản – 25 tuổi.

Kết quả mô bệnh học cho thấy 22/24 (92,6%) bệnh nhân mắc UTAH dạng tế bào vảy, 01 bệnh nhân còn lại ung thư tế bào đáy (4,2%) và 01 ung thư tế bào hắc tố (4,2%), không có bệnh nhân nào mắc ung thư tế bào tuyến.

Từ 24 mẫu mô UTAH tươi, chúng tôi phân lập được HPV tại 3 mẫu bệnh phẩm, trong đó, 2 trường hợp đơn nhiễm HPV nguy cơ cao (HPV16) và 1 trường hợp đồng nhiễm cả HPV nguy cơ cao (HPV35) và nguy cơ thấp (HPV11, 81). Chi tiết được mô tả trong bảng 2.

Bảng 2.Genotype của HPV tại mô UTAH

Nhiễm HPV	Số lượng (N = 24)	Tỉ lệ phần trăm (%)
HPV âm tính	21	87,5
HPV dương tính	3	12,5
HPV genotype		
HPV 16	2	66,7
HPV 11, 35, 81	1	33,3

Trong số 24 bệnh nhân mắc UTAH, toàn bộ 03 bệnh nhân nhiễm HPV đều có tổn thương ung thư tế bào vảy với tỉ lệ thấp 3/22, các bệnh nhân mắc ung thư âm hộ tế bào đáy, tế bào hắc tố hoàn toàn

không nhiễm HPV, chi tiết tại bảng 3.

Bảng 3. Liên quan giữa tình trạng nhiễm HPV và tổn thương mô bệnh học tại mô UTAH

Loại tổn thương	HPV dương tính	HPV âm tính	Tổng	
			N	%
Ung thư tế bào vảy	3	19	22	92,6
Ung thư tế bào đáy	0	1	1	4,2
Ung thư tế bào hắc tố	0	1	1	4,2
Ung thư tế bào tuyến	0	0	0	0
Tổng số	3	21	22	100

IV. BÀN LUẬN

Kết quả của nghiên cứu cho thấy, độ tuổi trung bình của bệnh nhân mắc UTAH là 65,8 tuổi, cao hơn so với nhóm bệnh nhân tại Thái Lan (57,9 tuổi), Đức (55,5 tuổi) nhưng thấp hơn so với Israel (72,4 tuổi) [2; 3; 5]. Tuy nhiên, cũng giống như kết quả của chúng tôi, hầu hết bệnh nhân đã ở độ tuổi mãn dục. Điều đó có thể được lý giải bởi tình trạng nhiễm HPV hầu hết ở phụ nữ trong độ tuổi hoạt động tình dục, sau từ 6 -12 tháng gây tổn thương mô, hầu hết HPV bị loại trừ bởi hệ thống miễn dịch [13; 14]. HPV nhóm nguy cơ cao thoát khỏi sự kiểm soát của hệ thống miễn dịch, tồn tại dai dẳng, tổn thương tiến triển âm thầm và biểu hiện ác tính trung bình khoảng sau 10 năm nhiễm HPV [15]. Trong khi đó, đa số bệnh nhân mắc ung thư cổ tử cung bắt đầu bước sang độ tuổi suy giảm hoạt động tình dục [7]. Có lẽ yếu tố nguy cơ của UTAH không phải là HPV nên hầu hết bệnh nhân mắc bệnh ở độ tuổi muộn hơn so với ung thư cổ tử cung.

Nếu như tổn thương mô bệnh học tại mô ung thư cổ tử cung chủ yếu là ung thư tế bào vảy, tiếp theo lần lượt là ung thư tế bào tuyến, ung thư hỗn hợp tuyến vảy, ung thư tế bào kính thì tại mô UTAH, các dạng tế bào ung thư lần lượt gồm: ung thư tế bào vảy, ung thư tế bào đáy và ung thư tế bào hắc tố, không có bệnh nhân ung thư tế bào tuyến [11]. Cũng như nghiên cứu của Golasian H và Pisani C, ung thư tế bào đáy và ung thư tế bào hắc tố âm hộ rất ít gặp trong cộng đồng [9; 10]. Có thể do vị trí cấu tạo giải phẫu và mô học hoặc đặc điểm miễn dịch của các tế bào đáy mà các tác nhân gây ung thư khó có thể xâm nhập vào tế bào đáy của âm hộ, thậm chí, với tỉ lệ mắc cao như ung thư cổ tử cung cũng không có ung thư tế bào đáy [7]. Tuy nhiên, cũng tương tự như bệnh nhân ung thư tế bào đáy trong nghiên cứu của Aimee C, ung thư xuất hiện ở độ tuổi rất trẻ, 20 tuổi, bệnh nhân ung thư tế bào đáy của nghiên cứu cũng ở độ tuổi 25 [11]. Trái với kết quả ung thư tế bào đáy, mặc dù ung thư tế bào hắc tố chiếm tỉ lệ rất thấp, khoảng 3% so với các ung thư âm hộ nhưng thường xuất hiện ở phụ nữ đang ở độ tuổi mãn dục [9; 16]. Kết quả về độ tuổi của nhóm UTAH tế bào hắc tố hoàn toàn tương tự với kết quả của nghiên cứu - bệnh nhân mắc ung thư tế bào hắc tố ở độ tuổi 85. Có thể các yếu tố về hormon cũng liên quan tới ung thư tế bào hắc tố. Cần có nghiên cứu về các yếu tố dịch tễ khác liên quan tới UTAH ngoài yếu tố HPV.

Tỉ lệ nhiễm HPV ở của nghiên cứu chỉ có 12,5%, thấp hơn rất nhiều so với các nghiên cứu của Efraim S. (60%), Monica H. (60,4%), Hedwig P.van de N. (34,5%), Sumalee S. (62%)

[2 - 5]. Cũng như các nghiên cứu trên, tình trạng đơn nhiễm và nhiễm HPV16 vẫn là týp phổ biến tại mô UTAH. Tuy nhiên, kết quả về genotype của HPV đứng thứ 2 sau HPV16 lại có sự khác nhau: tại Hà Lan là HPV33 và tại Thái Lan là HPV89, trong khi đó, kết quả của nghiên cứu là sự đồng nhiễm cả HPV nguy cơ thấp – HPV11, 81 và HPV nguy cơ cao - HPV35. Tương tự như các công bố trên thế giới, cỡ mẫu UTAH luôn rất ít, nhưng nghiên cứu cũng chỉ ra rằng, nhiễm HPV16 phổ biến tại UTAH, thứ đến HPV35. Có thể do sự khác biệt về lối sống, về địa lý dẫn đến sự khác biệt về tỉ lệ nhiễm HPV, genotype của HPV ở Việt Nam so với các nước khác và có lẽ cả tác nhân gây UTAH tại Việt Nam khác biệt so với các nước trên.

Trong số 24 bệnh nhân mắc UTAH, toàn bộ 03 bệnh nhân nhiễm HPV đều có tổn thương ung thư tế bào vảy với tỉ lệ thấp 3/22, các bệnh nhân mắc ung thư âm hộ tế bào đáy, tế bào hắc tố hoàn toàn không nhiễm HPV. Tương tự như các nghiên cứu trên thế giới, vấn đề không phân lập được HPV từ ung thư tế bào đáy và tế bào hắc tố đã gợi ý yếu tố liên quan đến 02 loại tổn thương này chắc không phải từ việc nhiễm HPV. Với độ tuổi mãn dục ở bệnh nhân mắc ung thư tế bào hắc tố, có lẽ ung thư tế bào hắc tố liên quan tới yếu tố nội tiết hoặc các yếu tố khác mà hoàn toàn không liên quan đến HPV.

Cũng như kết quả nghiên cứu của Pisani C và Aimee C, ung thư tế bào đáy xuất hiện với tần suất rất thấp với bệnh nhân đang độ tuổi sinh đẻ, nhưng không phân lập được HPV từ mô tổn thương của bệnh nhân [10; 11]. Trong khi hầu hết các nghiên cứu trước đó đều chỉ ra rằng, ung thư tế bào đáy âm hộ thường xuất hiện ở phụ nữ có độ tuổi trung bình 70 tuổi [14]. Chắc chắn, tia tử ngoại không tác động đến vùng da âm hộ để có thể gây tổn thương tế bào đáy như ung thư đầu, cổ [12]. Có thể cỡ mẫu trong các nghiên cứu ung thư tế bào đáy quá ít nên các yếu tố dịch tễ liên quan chưa được khai thác. Các công bố trước đây cũng chưa tìm thấy yếu tố nguy cơ của ung thư tế bào đáy [10; 11].Cần có các nghiên cứu về dịch tễ học để phát hiện yếu tố liên quan đến ung thư tế bào đáy âm hộ.

Ung thư tế bào vảy thường gặp nhất ở những bệnh nhân mắc UTAH với tỉ lệ nhiễm HPV từ 18 - 75% tùy từng vùng địa lý khác nhau [17]. Như vậy, kết quả nhiễm HPV 3/22 (13,6%) tại mô UTAH tế bào vảy của nghiên cứu cũng thấp hơn so với các công bố trước đó. Có lẽ yếu tố liên quan tới ung thư tế bào vảy âm hộ khác biệt thực sự bị ảnh hưởng bởi yếu tố địa lý, lối sống của từng vùng miền.

V. KẾT LUẬN

Mặc dù cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi thực sự khiêm tốn, nhưng cũng đã chỉ ra, độ tuổi mắc UTAH khá cao, trừ ung thư tế bào đáy. Ung thư tế bào vảy chiếm đa số và các tế bào ung thư vảy dễ nhiễm HPV hơn ung thư tế bào đáy và tế bào hắc tố. HPV16 là týp phổ biến nhất tại UTAH, tiếp đến HPV35. HPV không phải là tác nhân chính liên quan tới ung thư âm hộ.

Lời cảm ơn

Nhóm tác giả gửi lời cảm ơn sự đóng góp nhiệt thành của Bác sỹ Nguyễn Văn Tiến - Trưởng khoa Ngoại 1 và Bác sỹ Nguyễn Văn Thành –Trưởng khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh, PGS. TS Lê Quang Vinh – Trưởng khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Phụ sản Trung ương đã giúp chúng tôi trong quá trình lấy bệnh phẩm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Human Papillomavirus and related disease report*, www.hpvcentre.net on 27 July 2017.

2. Efraim S, Yakir S, Lena M et al (2016).

Vulvar and vaginal cancer, vulvar intraepithelial neoplasia 3 and vaginal intraepithelial neoplasia 3: experience of a referral institute. *IMAJ*, 18.

3. Monica H, Heidi S, Nicolaz W et al (2006). Effect of Human papillomavirus vacccines on vulvar, vaginal and anal intraepithelial lesions and vulvar cancer. *J. Obs & Gyne* **108 (6)**

4. Hedwig P.van de N, Leon C.L.T van K, Joan A.de H et al (2009). The Etiologic role of HPV in vulvar squamous cell carcinoma fine tuned. *J. Cancer Epideiol Biomarkers Prev*, **18 (7)**

5. Sumalee S, Jongkolnee S, Kornkanok S et al (2014). HPV detection and genotyping in vulvar squamous cell carcinama in Northern Thailand. *Asian Pac J Canc Prev*, **15 (8)**, 3773 – 3778.

6. de Viller E-M, Faquet C, Broker T R et al (2004). Classification of papillomariruses. *J. Virol*, **324**, 17-27.

7. Nguyễn Thị Phương Mai, Phạm Văn Thức, Hiroshi Ichimura và cs (2014). Phân bố genotype của Human papillomavirus trên bệnh nhân ung thư cổ tử cung ở phía Bắc, Việt Nam. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, **92 (6)**, 1-10.

8. Nguyễn Thị Phương Mai, Nguyễn Phi Hùng, Nguyễn Hùng Cường và cs (2014). Liên quan giữa genotype của Human papilomavirus và tổn thương mô bệnh học trên bệnh nhân ung thư cổ tử cung ở phía Bắc, Việt Nam, *Tạp chí Y học Việt Nam*, **423**, 1-4

9. Golaslan H, Sismanoglu A, Pekin T et al (2005). Primary malignant melanoma of the vagina: a case report and review of the current treatment options. *Eur J Obs Gyne*, *Reprod Biol* **121**, 243-248.

10. Pisani C, Poggiali S, De Padova L, et al., 2006. Basal cell carcinoma of the vulva. J. Eur. Acad. Dermatol. *Venereol*. **20**, 446–448

11. Aimee CF, Jacqueline M, Teresa D (2012). Vulvar basal cell carcinoma in a 20-year-old: a case report and review of the literature. *J Gyne Onco Report* **2**, 26-27.

12. De Giorgi V, Salvini C, Massi D, et al (2005). Vulvar basal cell carcinoma: retrospective study and review of literature. J. Gynecol. *Oncol*. **97**, 192–194.

13. Delphin M B, Martyn P, Phillip E C, et al (2010). Predictors of human papillomavirus persistence among women with equivocal and midly abnorlam cytology. *Inter J. Canc*, **126**, 684-691.

14. Phillip EC, Solomon D, Schiffman M et al (2005). Human papillomavirus type 16 and 2-year absolute risk of cervical precancer women with equivocal and mild cytologic abnormalities. *J. Nati Can Insti*, **98 (14)**, 1066-1071.

15. Michael JK, Phillip EC, Attila TL et al (2005). The evaluated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with Human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type specific testing in clinical practice. *J. Nati Can Insti*, **97 (14)**, 1072-1079.

16. Shah CA, Goff BA, Lowe K et al (2009). Factors affecting risk of mortality in women with vaginal cancer. *J. Obstet Gynecol* **113**, 1038-1045

17. Rakislova N, Saco A, Sierra A et al (2017). Role of the Human papillomavirus in vulvar cancer. *J. Adv Ant Pathol*, **24 (4)**, 201-214.

Summary

PRELIMITARY ESTIMATION OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS GENOTYPE IN VULVAR CANCER TISSUES

Vulvar cancer is a rare genital cancer with the highest histology prevalent belongs to squamous cell carcinoma, and the prevalence of Human papillomavirus (HPV) infection in vulvar cancer tissue is variable worldwide. The objective of this study was to identify HPV genotype and histology in fresh vulvar cancer tissue. This cross-sectional study was conducted on 24 patients with vulvar cancer by convenient collection method from the National Hospital of Obstetrics and Gynecology and Ho Chi Minh City Oncology Hospital. The results of HPV genotype by reverse dot blot technique was 3/24 of vulvar cancer tissue and 3/22 of squamous cell carcinoma infected with HPV, of which 2/3 of those were infected with HPV16. HPV was not isolated from basal cell carcinoma and melanoma. We observed that HPV is not the main factor related to vulvar cancer.

Keywords: Human papillomavirus, genotype, vulvar cancer.