

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO  
ĐẠI HỌC HUẾ  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC**

**TRƯƠNG QUANG VINH**

**NGHIÊN CỨU NHIỄM HUMAN  
PAPILLOMAVIRUS Ở CÁC PHỤ NỮ CÓ CÁC  
TỖN THƯƠNG TIỀN UNG THƯ VÀ UNG THƯ  
CỔ TỬ CUNG**

**Chuyên ngành : Phụ khoa  
Mã số : 62 72 13 05**

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**HUẾ, 2010**

**CÔNG TRÌNH NÀY ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC, ĐẠI HỌC HUẾ**

**Người hướng dẫn khoa học: PGS.TS. CAO NGỌC THÀNH**

Phản biện 1: PGS.TS Nguyễn Việt Tiến  
Phản biện 2: PGS.TS Trần Thị Lợi  
Phản biện 3: PGS.TS Huỳnh Nguyễn Khánh Trang

**Luận án sẽ được bảo vệ tại Hội đồng chấm luận án cấp Nhà nước họp tại  
Đại học Huế, Thành phố Huế  
Vào hồi            giờ            ngày            tháng            năm 2010**

**Có thể tìm hiểu luận án tại:**

- 1. Thư viện Đại học Huế**
- 2. Thư viện Đại học Y Dược Huế**

**NHỮNG CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ  
LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. (2006)" Nhiễm Human papilloma Virus trong các tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung", Y học thực hành, số 550 tr 25- 31.
2. (2008)"Phát hiện thương tổn tiền ung thư và ung thư cổ tử cung bằng phương pháp quan sát cổ tử cung sau bôi axít axêtic", Tạp chí Phụ sản, tập 7, số 02, tr 58 - 64.
3. "Một số tỷ lệ và yếu tố liên quan đến nhiễm HPV(Human papilloma Virus) tại Bệnh viện Trung ương Huế", Hội nghị Sản phụ khoa Việt - Pháp 30 - 31/3
4. (2010) "Nghiên cứu nhiễm Human papillomavirus ở phụ nữ có các tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung",Y học thực hành, số 718 + 719 tr 229 - 240.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung (CTC) là một trong những ung thư thường gặp nhất trên thế giới, hàng năm có trên 520.000 trường hợp mới được phát hiện và gây tử vong trên 274.000 trường hợp. Tỷ lệ tử vong do ung thư cổ tử cung trong nhiều thập niên qua đã giảm đáng kể nhờ các chương trình tầm soát có hiệu quả, đặc biệt là phương pháp tầm soát dựa vào tế bào cổ tử cung. Tuy nhiên, phương pháp này có độ nhạy hạn chế và mang tính chủ quan phụ thuộc vào người đọc kết quả. Vì vậy, khoảng 20-30% các trường hợp là âm tính giả và các phụ nữ đã được tầm soát này có thể bị ung thư cổ tử cung.

Hiện nay, nhiễm Human Papillomavirus (HPV) - đặc biệt là HPV týp nguy cơ (NC) cao, trong một thời gian dài được xem là nguyên nhân của các tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung. Trên thế giới, các nghiên cứu về dịch tễ học nhiễm HPV trong dân số chung cũng như ở các phụ nữ có tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung cho thấy tỷ lệ nhiễm HPV thay đổi tùy theo vùng, chủng tộc, nhóm tuổi, mức độ tổn thương trên tế bào học cũng như mô học... Tại Canada, tỷ lệ nhiễm HPV ở các phụ nữ có bất thường tế bào học là 54,3%, trong khi đó tỷ lệ này ở Úc là 83,9% [36], [48], [53], [66], [86]. Việc định danh týp HPV cũng có vai trò quan trọng trong tiên lượng cũng như quá trình theo dõi diễn tiến của tổn thương. Tỷ lệ nhiễm các týp HPV khác nhau cũng thay đổi theo vùng, chủng tộc... HPV 18 chiếm tỷ lệ cao nhất ở Tây Nam Á, HPV45 chiếm tỷ lệ tương đối cao ở Tây Phi. HPV39 và HPV59 chỉ tập trung ở Trung Mỹ và Nam Mỹ. [77].

Tại Việt Nam, các nghiên cứu về nhiễm HPV chủ yếu tập trung tại Hà Nội và thành phố Hồ Chí Minh. Nghiên cứu của Nguyễn Trọng Hiếu và cộng sự cho thấy tỷ lệ nhiễm HPV trong cộng đồng tại Hà Nội và Thành phố Hồ Chí Minh lần lượt là 2,4% và 10,9% [9]. Trong một nghiên cứu khác của Phạm Việt Thanh ở các phụ nữ có tế bào cổ tử cung bất thường tại Bệnh viện Từ Dũ, tỷ lệ nhiễm HPV là 62,1%, trong đó týp 16 chiếm tỷ lệ cao nhất (35,5%), tiếp đến là HPV18 (13,2%), HPV58 (8,6%) [15]. Trong khi đó, tại khu vực miền Trung và Tây Nguyên, chưa có một nghiên cứu nào về vấn đề này. Việc hoàn chỉnh bản đồ dịch tễ học các týp HPV ở các vùng của nước ta là điều cần thiết và là cơ sở lý luận cho việc áp dụng vac xin ngừa HPV.

Xuất phát từ các lý do trên, chúng tôi thực hiện đề tài “*Nghiên cứu nhiễm Human Papillomavirus ở phụ nữ có các tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung*” với các mục tiêu:

1. Xác định tỷ lệ nhiễm HPV, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở các phụ nữ có các tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung

2. Xác định týp HPV trong các tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung

### NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

- Xác định được tỉ lệ nhiễm HPV trên một mẫu khá lớn các phụ nữ có tổn thương CTC từ mức độ tế bào học ASC-US trở lên (271 đối tượng), bao gồm tỉ lệ nhiễm chung, nhiễm nhóm HPV nguy cơ cao, nhóm HPV nguy cơ thấp và nhóm nhiễm phối hợp, nhiễm đơn týp và đa týp.

- Xác định được tỉ lệ nhiễm của từng týp HPV, tỉ lệ phân bố týp HPV theo các loại tổn thương khác nhau được chẩn đoán bằng xét nghiệm tế bào học, mô học.

## Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

### 1.1. SƠ LƯỢC GIẢI PHẪU VÀ MÔ HỌC CỔ TỬ CUNG.

Cổ tử cung có âm đạo bám vào chia cổ tử cung thành hai phần:

- Phần trên âm đạo. Ở mặt trước, cổ tử cung dính vào mặt sau dưới bàng quang bởi một lớp tổ chức tế bào lỏng lẻo dễ bóc tách còn ở mặt sau thì có phúc mạc phủ, qua túi cùng trực tràng - Tử cung cổ tử cung liên quan với trực tràng.
- Phần âm đạo của cổ tử cung trông như một mòm cá mè thò vào trong buồng âm đạo. Mặt ngoài cổ tử cung được che phủ bởi biểu mô lát, ống cổ tử cung được che phủ bởi biểu mô trụ. Nơi tiếp giáp giữa biểu mô lát và biểu mô trụ gọi là lỗ cổ ngoài mô học cổ tử cung hay còn gọi là vùng ranh giới trụ lát.
- Biểu mô lát được chia thành 4 lớp: lớp nông, trung gian, cận đáy, lớp tế bào đáy.
- Biểu mô trụ cổ tử cung: bao gồm các tế bào cao, tiết nhầy có nhân tròn ở phía đáy, bào tương chứa chất nhầy ở phía ngọn. Bên cạnh đó có tế bào trụ có lông ở đỉnh tế bào.
- Vùng chuyển tiếp: là nơi mà tế bào tuyến đã hoặc và đang được thay thế bởi tế bào chuyển sản của biểu mô lát.

### 1.2. CÁC TỔN THƯƠNG TIỀN UNG THƯ VÀ UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

#### Các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung

Xếp loại các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung:

- Tế bào học:
  - + Theo Richard (1973): CIN 1, CIN 2, CIN 3.
  - + Theo Bethesda (2001): ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL.
- Soi cổ tử cung: Biểu mô trắng với acid acetic, dạng chấm đốm, dạng khám, mảng trắng, mạch máu bất thường.
- Giải phẫu bệnh:
  - + CIN 1: Tế bào bất thường chiếm 1/3 dưới bề dày biểu mô lát.
  - + CIN 2: Tế bào bất thường chiếm 2/3 dưới bề dày biểu mô lát.
  - + CIN 3: Loạn sản nặng, đảo lộn cấu trúc toàn bộ biểu mô [5].

#### Ung thư cổ tử cung

- Ung thư cổ tử cung thường xuất hiện ở vùng chuyển tiếp, 90 -95% trường hợp là ung thư biểu mô lát, 5 - 10% ung thư biểu mô tuyến.
- Dựa vào giải phẫu bệnh chia ung thư cổ tử cung làm 2 loại:
  - + Ung thư tại chỗ

+ Ung thư xâm lấn khi tế bào ung thư đã phá hủy màng đáy, xâm lấn vào mô đệm bên dưới [3], [12].

**Các xét nghiệm sàng lọc tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung.**

#### Tế bào học

Hiện nay danh pháp Bethesda (2001) được sử dụng rộng rãi trên thế giới trong việc diễn giải kết quả tế bào cổ tử cung. Danh pháp này được giới thiệu lần đầu tiên vào năm 1998 và được chỉnh sửa vào năm 2001

#### Soi cổ tử cung

Thuật ngữ soi CTC theo Liên đoàn Quốc tế về soi CTC và bệnh học CTC(2003) [97]

#### Xét nghiệm HPV

Xét nghiệm này ứng dụng kỹ thuật sinh học phân tử nhằm xác định ADN của virus trong mẫu bệnh phẩm lấy từ CTC, cho dù mẫu bệnh phẩm đó đang ở giai đoạn phát triển nào của bệnh, kể cả lúc chưa có tổn thương rõ rệt.

Có thể phát hiện HPV bằng các kỹ thuật PCR, lai phân tử (Hybrid capture) để xác định trình tự nucleotid đã được thử nghiệm.

### 1.3. HUMAN PAPILLOMAVIRUS VÀ VAI TRÒ CỦA HUMAN PAPILLOMAVIRUS TRONG CÁC TỔN THƯƠNG TIỀN UNG THƯ VÀ UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

Trước đây, Human papillomavirus được xếp vào giống A của họ Papovaviridae. Đến năm 2001, HPV mới chính thức được công nhận thuộc họ riêng biệt là Papillomavirus. HPV có cấu trúc capsid không vỏ, đối xứng xoắn ốc, đường kính khoảng 52-55 nanomet; bên trong chứa vật liệu di truyền là chuỗi đôi phân tử ADN được bao quanh bởi các capsid tạo thành dạng hình cầu. Mỗi capsid gồm 72 đơn vị protein gọi là capsomer. Mỗi đơn vị capsomer là một pentamer của protein cấu trúc L1 kết hợp với một protein L2 (protein này có thành phần kháng nguyên được sử dụng trong hiệu ứng miễn dịch đặc hiệu). Cấu trúc này khá bền vững trong môi trường và tương đối kháng với chất giặt tẩy. [74].

Bộ gene của HPV là một mạch đôi ADN không hoàn chỉnh tồn tại ở dạng siêu xoắn hình vòng, chứa khoảng 79.05 cặp base, có 10 khung đọc mở (ORF-Open Reading Frames). Bộ gene của HPV được phân thành vùng gene sớm E (early region) mã hóa protein trước khi nhân đôi ADN, vùng gene muộn L (late region) mã hóa vỏ bọc của vi

rút và vùng không mã hóa hay vùng điều hòa ngược (URR upstream regulatory region).

#### **Các biểu hiện lâm sàng**

- Nhiễm HPV có thể biểu hiện rõ hoặc không rõ, nhưng thường không có triệu chứng.
- Ở phụ nữ, cổ tử cung là vị trí thường bị nhiễm HPV nhất trong cơ quan sinh dục nữ.
- Condylom phẳng: các tổn thương sừng hoá nhẹ.
- Condylom sùi mào gà: các u cục trên da hoặc niêm mạc vùng hậu môn sinh dục thường nhiều và đa dạng với các biểu hiện bên ngoài thay đổi từ dạng hình ngón tay, dạng sùi, và tổn thương sần.

#### **Típ nguy cơ cao và nguy cơ thấp**

- Các típ NC cao: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82
- Các típ NC thấp: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, CP6108
- Các típ tiềm tàng NC cao: 26, 53, 66 [23], [74]

#### **Vai trò của HPV trong cơ chế bệnh sinh gây tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung**

HPV có thể xâm nhập vào CTC từ những tế bào bề mặt bị tổn thương, thường là những vết thương dù rất nhỏ khi quan hệ tình dục.

Trong chu kỳ tế bào bình thường, gen ức chế khối u P53 và gen RB (retinoblastoma) kiểm soát bước chuyển tiếp giữa pha G1 (pha chịu trách nhiệm sửa chữa ADN bị hư hại) và pha S (chu kỳ tế bào mới bắt đầu với sự tổng hợp ADN). ADN hư hại không được sửa chữa sẽ dẫn đến sự chết có kiểm soát của tế bào (apoptosis). Trong ung thư, ADN HPV thường sẽ gắn kết vào ADN của tế bào ký chủ ở vị trí E1 và E2. Khi gene E6 được hòa nhập vào bộ gene của tế bào ký chủ thì gene ức chế P53 bị bất hoạt. Điều này sẽ rút ngắn pha sửa chữa G1 và thúc đẩy sự chuyển tiếp sang pha S kế tiếp. Khi có hòa nhập gene E7 thì gene RB sẽ liên kết với gene E7 và yếu tố tăng trưởng E2F được phóng thích. E2F kích thích sự tổng hợp ADN trong pha S mới. Vì vậy, khi tế bào CTC do tích lũy ADN hư sẽ không còn khả năng sửa chữa hay không còn khả năng gây chết tế bào theo chương trình. Do đó, tế bào sẽ đi vào hết chu kỳ này đến chu kỳ khác.

#### **1.4. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA UNG THƯ CỔ TỬ CUNG VÀ CÁC TỔN THƯƠNG TIỀN UNG THƯ**

- Nhiễm HPV: 90-100% ung thư CTC có HPV dương tính. Nhiễm HPV típ nguy cơ cao như típ 16 hay 18 thì nguy cơ phát triển ung thư CTC tăng 10 - 75 lần.

- Các yếu tố nguy cơ khác bao gồm: Quan hệ tình dục sớm trước 20 tuổi, có nhiều bạn tình, phơi nhiễm các bệnh lây truyền đường tình dục...

#### **1.5. NGHIÊN CỨU DỊCH TỄ HỌC NHIỄM HUMAN PAPILLOMA VIRUS TRÊN THẾ GIỚI**

##### **1.5.1. Trên thế giới.**

Một phân tích gộp gồm 157.879 phụ nữ có tế bào cổ tử cung bình thường cho thấy tỷ lệ nhiễm HPV trên thế giới là khoảng 10%. Vùng có tỷ lệ nhiễm cao nhất là Châu Phi: 22% phụ nữ bị nhiễm HPV. Các típ HPV hay gặp trên thế giới là 16 và 18 [33], [34], [55].

Tỷ lệ nhiễm HPV giảm nhanh ở phụ nữ độ tuổi trên 30. Những phụ nữ bị nhiễm HPV dai dẳng có nguy cơ cao để bị chuyển thành các tổn thương tiền ung thư mức độ cao hoặc ung thư thâm nhiễm cổ tử cung.

##### **Các típ HPV trong ung thư cổ tử cung.**

Có rất nhiều bằng chứng cho thấy có sự liên quan giữa nhiễm HPV với ung thư cổ tử cung, trong đó HPV 16 gặp trong khoảng 50% trường hợp, HPV 18 trong 15-20%.

##### **Các típ HPV trong tổn thương nguy cơ cao (HSIL)**

Các típ HPV được phát hiện theo tỷ lệ giảm dần là HPV16, 31, 58, 18, 33, 52, 35, 51, 56, 45, 39, 66 và 6. Các típ phổ biến nhất trong HSIL (08 chủng) tương tự như trong ung thư cổ tử cung, ngoại trừ típ HPV45 được thay bằng HPV18.

##### **Các típ HPV trong LSIL**

Một nghiên cứu gồm 5910 trường hợp LSIL có HPV dương tính cho thấy HPV16 là típ phổ biến nhất (26%), tiếp theo là HPV31 (12%), HPV51(11%), HPV53 (10%), HPV56 (10%), HPV52 (9%), HPV18 (9%), HPV66 (9%) và HPV58 (8%).

##### **Các típ HPV ở phụ nữ được chẩn đoán ASCUS**

Một nghiên cứu hồi cứu cho thấy tỉ lệ nhiễm HPV16 và 18 trong tổn thương ASCUS lần lượt là 24% và 5 % (8% HPV dương tính trong ASCUS).

##### **Tại Việt Nam**

Các nghiên cứu về nhiễm HPV tại Việt Nam chủ yếu tập trung ở thành phố Hồ Chí Minh và Hà Nội.

Trong một nghiên cứu phối hợp với Tổ chức Y tế thế giới, Nguyễn Trọng Hiếu và cộng sự ghi nhận tỉ lệ nhiễm HPV trong cộng đồng tại Hà Nội và Thành phố Hồ Chí Minh lần lượt là 2,4% và 10,9% [9].

Nghiên cứu của Phạm Việt Thanh ở 408 trường hợp có phết mỏng cổ tử cung bất thường tại Bệnh viện Từ Dũ cho thấy tỉ lệ nhiễm HPV là 62,1% trong đó nhiễm HPV tí nguy cơ cao là 71,3%% và nguy cơ thấp là 14,2%%. Tỉ lệ nhiễm HPV tăng theo mức độ tổn thương cổ tử cung trên xét nghiệm tế bào cổ tử cung.

## **Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU**

#### **2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh**

- Tất cả các phụ nữ đến khám và điều trị có tế bào cổ tử cung bất thường: ASCUS, LSIL, HSIL, AGUS và ung thư cổ tử cung tại Khoa Phụ Sản Bệnh viện Trung Ương Huế và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế.

**2.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ:** Các đối tượng sau không chọn trong nhóm nghiên cứu:

- Đang hành kinh
- Có đặt thuốc âm đạo, hoặc thực rửa âm đạo trong vòng 24 giờ trước đó
- Đã phẫu thuật cắt tử cung toàn phần, đốt hoặc khoét chóp.
- Đã được tia xạ tại cổ tử cung trước đó.
- Đang mang thai.
- Đang điều trị bệnh tâm thần hoặc giao tiếp không bình thường

**2.1.3. Thời gian nghiên cứu:** từ tháng 10/2006-10/2009

**2.1.4. Địa điểm nghiên cứu:** tại Khoa Phụ Sản Bệnh viện Trung Ương Huế và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế.

### **2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích

**2.2.2. Cỡ mẫu:** Cỡ mẫu được tính theo công thức ước lượng một tỉ lệ [7], [10]:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 p(1-p)}{(p.\varepsilon)^2}$$

Trong đó:

n: Cỡ mẫu nghiên cứu

$Z_{(1-\alpha/2)}$  là độ lệch rút gọn ứng với các sai lầm  $\alpha$  khác nhau và bằng 1,96 tương ứng với độ tin cậy 95%.

p: Tỉ lệ nhiễm HPV ở các tổn thương tiền ung thư và ung thư CTC: 62,1% (Theo Phạm Việt Thanh và cộng sự) [14]

$\varepsilon$ : độ chính xác mong muốn (chọn  $\varepsilon = 0,1$ ).

Thay các giá trị vào công thức trên, chúng tôi tính được

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 0,621 \cdot 0,379}{(0,621 \cdot 0,1)^2} \approx 234$$

Để giảm sai số, chúng tôi tăng cỡ mẫu 10%. Như vậy, cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu là 258 trường hợp có kết quả tế bào cổ tử cung tiền ung thư và ung thư.

#### **2.2.3. Phương tiện nghiên cứu**

- Bàn khám, đèn khám phụ khoa
- Các vật liệu làm phết đồ: thìa gỗ Ayre, bàn chải cytobrush, tăm bông, lam kính, kim kẹp bông, mỏ vịt, kim Pozzi, kim sinh thiết...
- Kính hiển vi quang học Zeiss Axioskop
- Máy soi CTC với nguồn sáng xanh và có thể phóng đại
- Dụng cụ và phương tiện xét nghiệm HPV

#### **2.2.4. Các bước tiến hành:**

**2.2.4.1. Bước 1:** khi bệnh nhân đến khám, khai thác và ghi nhận các dữ liệu về tiền sử, bệnh sử, các triệu chứng lâm sàng.

**2.2.4.2. Bước 2: Tiến hành một số xét nghiệm cận lâm sàng.**

- **Tế bào cổ tử cung.**

- + Mẫu nghiệm tế bào học được lấy trước khi khám âm đạo bằng tay.
- + Không làm trơn mô vịt, bộc lộ âm đạo nhẹ nhàng, không làm chảy máu, bộc lộ tốt cổ tử cung.
- + Sử dụng đầu vát của thìa Ayre để lấy bệnh phẩm tế bào.
- + Phương pháp nhuộm: Papanicolaou
- + Đọc kết quả theo danh pháp Bethesda 2001
- **Xét nghiệm HPV:** theo phương pháp Real-time PCR
- + Mẫu và ADN dương tính lưu lại làm chứng dương, phải bảo quản ở  $-20^{\circ}\text{C}$  hoặc  $-70^{\circ}\text{C}$ .
- + Sản phẩm PCR dương tính được sử dụng trực tiếp cho định kiểu gene với kit VA.A02-003J. Nếu chưa sử dụng ngay, phải bảo quản ở  $-20^{\circ}\text{C}$ .

- **Soi cổ tử cung và sinh thiết nếu tổn thương nghi ngờ**

- Đọc kết quả theo thuật ngữ soi CTC của liên đoàn Quốc tế về soi

CTC và bệnh học CTC năm 2003.

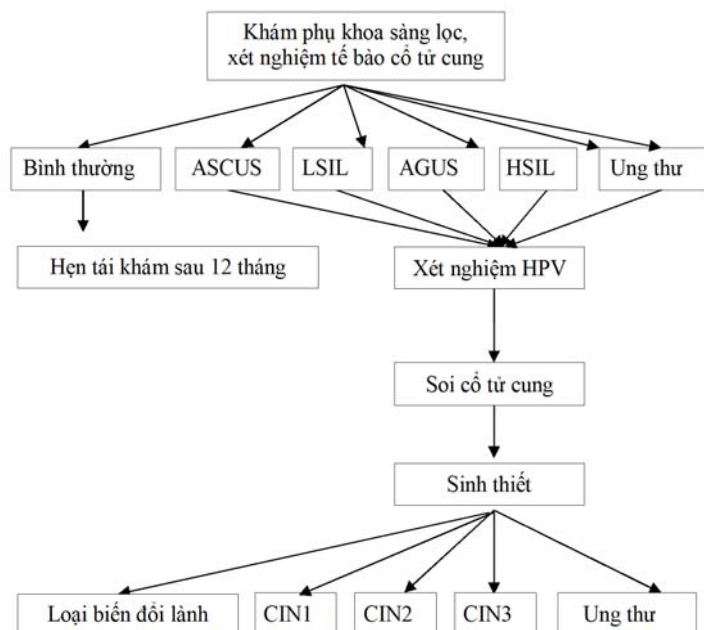
Chúng tôi chỉ chọn những trường hợp soi cổ tử cung có kết quả bất thường bất điển hình hoặc nghi ngờ ung thư xâm lấn để sinh thiết cổ tử cung.

### 2.3. Thu thập và xử lý số liệu

- Dữ liệu được thu thập theo bảng câu hỏi thiết kế sẵn.

- Dữ liệu được nhập bằng phần mềm Epi-Data 3.01 và được phân tích theo phần mềm SPSS11.5.

#### Sơ đồ 1: Quy trình nghiên cứu



### Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 10/2006-10/2009, chúng tôi thu thập được 271 trường hợp có kết quả tế bào âm đạo là tiền ung thư và ung thư cổ tử cung. Trong số này, 178 trường hợp soi CTC có kết quả bất thường bất điển hình và nghi ngờ được sinh thiết làm mô học.

#### 3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

##### Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuổi

Nhóm tuổi 40-49 chiếm tỉ lệ cao nhất: 45,4%, tiếp đến là nhóm tuổi 30-39 (32,8%), nhóm  $\geq 50$  tuổi (14,8%). Chiếm tỉ lệ thấp nhất là nhóm tuổi 20-29: 7,0%

Tuổi trung bình:  $41,6 \pm 8,5$ , tuổi nhỏ nhất: 20 tuổi, lớn nhất: 69 tuổi

#### 3.2. Tỉ lệ nhiễm HPV, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của các đối tượng nghiên cứu

##### 3.2.1. Tỉ lệ nhiễm HPV của các đối tượng nghiên cứu

**Bảng 3.10. Tỉ lệ nhiễm HPV của mẫu nghiên cứu**

Nhiễm HPV	n	%
HPV (+)	150	55,4
Nhóm nguy cơ cao	113	41,7
Nhóm nguy cơ thấp	11	4,1
Kết hợp nguy cơ cao và nguy cơ thấp	26	9,6
HPV (-)	121	44,6
Tổng	271	100,0

Tỉ lệ nhiễm HPV trong mẫu nghiên cứu là 55,4%, trong đó tỉ lệ nhiễm HPV nhóm nguy cơ cao là 41,7%, nguy cơ thấp là 4,1% và phối hợp cả hai nguy cơ là 9,6%.

##### 3.2.1.2. Tỉ lệ nhiễm HPV đơn típ và đa típ của mẫu nghiên cứu

**Bảng 3.11. Tỉ lệ nhiễm HPV đơn típ và đa típ**

Nhiễm HPV	n	%
Đơn típ	70	46,7
Đa típ	80	53,3
2 típ	48	32,0
3 típ	26	17,3
4 típ	5	3,3
5 típ	1	0,7
Tổng	150 <sup>(*)</sup>	100,0

(\*) Tổng số phụ nữ nhiễm HPV

Ở các đối tượng nhiễm HPV, tỉ lệ nhiễm đơn típ là 46,7% và đa típ là 53,3%.

### 3.2.2. Đặc điểm lâm sàng của mẫu nghiên cứu

#### 3.2.1.1. Triệu chứng cơ năng

**Bảng 3.12. Triệu chứng cơ năng của các đối tượng nghiên cứu**

Triệu chứng cơ năng	n	%
Ra khí hư	207	76,4
Ngứa âm hộ-âm đạo	84	31,0
Khám định kỳ	38	14,0
Ra máu sau giao hợp	16	5,9
Rong kinh rong huyết	10	3,7
Ra máu sau mãn kinh	6	2,2

Triệu chứng ra khí hư chiếm tỉ lệ cao nhất: 76,4%. Chiếm tỉ lệ thấp nhất là ra máu sau mãn kinh. Có 38 trường hợp khám kiểm tra sức khoẻ, chiếm 14,0%.

#### 3.2.1.2. Triệu chứng thực thể

**Bảng 3.13. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo triệu chứng thực thể**

Triệu chứng thực thể	n	%
Viêm lộ tuyến	159	58,7
Cổ tử cung phì đại	66	24,4
CTC dễ chảy máu khi chạm	41	15,1
Nang Naboth	36	13,3
Trơn láng	25	9,2
Polyp	18	6,6
Sùi	6	2,2

Viêm lộ tuyến chiếm tỉ lệ cao nhất: 58,7%. Chiếm tỉ lệ thấp nhất là cổ tử cung bị sùi: 2,2%.

Có 41 trường hợp cổ tử cung chạm dễ chảy máu, chiếm 15,1%. 25 trường hợp cổ tử cung trơn láng, chiếm 9,2%.

### 3.2.3. Đặc điểm cận lâm sàng của mẫu nghiên cứu

**Bảng 3.14. Kết quả tế bào học của mẫu nghiên cứu**

Kết quả tế bào học	n	%
LSIL	126	46,5
ASCUS	65	24,0
HSIL	56	20,7
Ung thư tế bào lát xâm lấn	17	6,2
AGUS	4	1,5
Ung thư biểu mô tuyến trong cổ tử cung	3	1,1
<b>Tổng</b>	<b>271</b>	<b>100</b>

Phiên đồ có kết quả LSIL chiếm tỉ lệ cao nhất: 46,5%. Chiếm tỉ lệ thấp nhất là ung thư biểu mô tuyến trong CTC: 1,1%.

#### 3.2.3.2. Kết quả soi cổ tử cung của mẫu nghiên cứu

**Bảng 3.15. Kết quả soi cổ tử cung**

Kết quả soi CTC	n	%
Bất thường, bất điển hình	136	50,2
Bình thường	67	24,7
Nghi ngờ ung thư xâm lấn	42	15,5
Bất thường, điển hình	15	5,5
Hình ảnh khác (lành tính)	7	2,6
Không đạt yêu cầu	4	1,5
<b>Tổng</b>	<b>271</b>	<b>100,0</b>

Soi cổ tử cung có kết quả bất thường bất điển hình chiếm tỉ lệ cao nhất : 50,2%.

Có 42 trường hợp nghi ngờ ung thư xâm lấn qua soi cổ tử cung, chiếm 15,5%.

#### 3.2.3.3. Kết quả mô học

**Bảng 3.16. Kết quả mô học**

Mô học	n	%
Biến đổi lành tính	43	24,2
CIN 1	58	32,6
CIN 2	34	19,1
CIN 3	14	7,8
Ung thư biểu mô xâm lấn	23	12,9
Ung thư tế bào tuyến	6	3,4
<b>Tổng</b>	<b>178</b>	<b>100,0</b>

Có 178 trường hợp được sinh thiết cổ tử cung. Tỉ lệ CIN 1, CIN 2, CIN 3, ung thư biểu mô xâm lấn và ung thư tế bào tuyến lần lượt là 32,6%, 19,1%, 7,8%, 12,9% và 3,4%.



### 3.3. Xác định tí HPV trong các tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung

#### 3.3.1. Phân loại tí HPV

**Bảng 3.24. Phân loại tí HPV**

Nhiễm HPV	n	Tỉ lệ %/268 lượt nhiễm HPV	Tỉ lệ %/150 phụ nữ nhiễm HPV
Không nhiễm HPV	121		
Nhiễm HPV	150		
Các tí HPV			
6	7	2,6	4,7
11	22	<b>8,2</b>	14,7
16	107	<b>39,9</b>	71,3
18	61	<b>22,8</b>	40,7
31	3	1,1	2,0
32	1	0,4	0,7
35	4	1,5	2,7
45	1	0,4	0,7
51	3	1,1	2,0
52	3	1,1	2,0
56	1	0,4	0,7
58	43	<b>15,7</b>	28,7
66	2	0,8	1,4
70	1	0,4	0,7
81	8	3,2	5,6
82	1	0,4	0,7
<b>Tổng</b>	<b>268</b>	<b>100,0</b>	

### 3.3.2. Phân bố các tí HPV theo tế bào học

**Bảng 3.25 Phân bố các tí HPV theo kết quả tế bào học**

Tế bào học Tí HPV		ASCUS (n=65) n (%)	LSIL (n=126) n (%)	HSIL (n=56) n (%)	AGUS (n=4) n (%)	Ung thư (n=29) n (%)	Tổng (n=271) n (%)
		Nguy cơ thấp	Típ 6	4 (10,8)	2 (3,1)	1 (1,1)	0 (0,0)
	Típ 11	3 (8,1)	10 (15,4)	7 (7,9)	2 (40,0)	0 (0,0)	22
	Típ 32	0 (0,0)	1 (1,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1
	Típ 70	0 (0,0)	1 (1,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1
Nguy cơ cao	Típ 16	14 (37,8)	21 (32,3)	43 (48,9)	1 (20,0)	28 (38,4)	107
	Típ 18	5 (13,5)	14 (21,5)	15 (17,0)	0 (0,0)	27 (37,0)	61
	Típ 31	0 (0,0)	2 (3,1)	1 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	3
	Típ 35	3 (8,1)	0 (0,0)	1 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	4
	Típ 45	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,0)	1
	Típ 51	1 (2,7)	0 (0,0)	2 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	3
	Típ 52	1 (2,7)	0 (0,0)	2 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	3
	Típ 56	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	1
	Típ 58	4 (10,8)	7 (10,8)	13 (15,2)	2 (40,0)	17 (24,6)	43
	Típ 66	0 (0,0)	1 (1,5)	1 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	2
	Típ 81	2 (5,5)	5 (7,8)	1 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	8
	Típ 82	0 (0,0)	1 (1,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1
<b>Tổng</b>		<b>37</b>	<b>65</b>	<b>88</b>	<b>5</b>	<b>73</b>	<b>268</b>

Có 268 lượt nhiễm HPV trong tổng số 271 trường hợp có phiến đồ tế bào cổ tử cung bất thường.

Nhóm ASCUS nhiễm 9 tí HPV trong tổng số 16 tí, trong đó tí 16 chiếm tỉ lệ cao nhất: 37,8% (14/37).

Nhóm LSIL nhiễm 11 tí HPV trong tổng số 16 tí, trong đó tí 16 chiếm tỉ lệ cao nhất: 32,3% (21/65).

Nhóm HSIL nhiễm 12 tí HPV trong tổng số 16 tí, trong đó tí 16 chiếm tỉ lệ cao nhất: 48,9% (43/88).

Nhóm AGUS nhiễm 03 tí trong tổng số 16 tí, trong đó tí 11, 58 chiếm tỉ lệ cao nhất: 40% (2/5)

Nhóm Ung thư CTC nhiễm 04 tí HPV trong tổng số 16 tí, trong đó tí 16 chiếm tỉ lệ cao nhất: 38,4% (28/73), tiếp theo là tí 18 (37,0%), tí 58 (23,3%).

### 3.3.3. Phân bố các tít HPV theo mô học

**Bảng 3.26. Phân bố các tít HPV theo kết quả mô học**

Mô học		Biến đổi lành tính (n=43)	CIN 1 (n=58)	CIN 2 (n=34)	CIN 3 (n=14)	Ung thư CTC (n=29)	Tổng (n=178)
Tít HPV							
Nguy cơ thấp	Tít 6	3	1	1	0	0	5
	Tít 11	5	9	2	0	0	16
	Tít 32	1	0	0	0	0	1
	Tít 70	0	0	1	0	0	1
Nguy cơ cao	Tít 16	5	20	31	7	28	91
	Tít 18	0	11	12	3	27	53
	Tít 31	0	1	2	0	0	3
	Tít 35	3	0	0	0	0	3
	Tít 45	0	0	0	0	1	1
	Tít 51	0	2	1	0	0	3
	Tít 52	0	0	2	0	0	2
	Tít 56	0	1	0	0	0	1
	Tít 58	5	4	8	6	17	40
	Tít 66	0	1	1	0	0	2
Tít 81	1	4	1	0	0	6	
Tít 82	0	0	1	0	0	1	
<b>Tổng</b>		<b>23</b>	<b>54</b>	<b>63</b>	<b>16</b>	<b>73</b>	<b>229</b>

Nhóm biến đổi lành tính nhiễm 07 tít HPV, trong đó tít 11,16, 58 chiếm tỉ lệ cao nhất: 21,7% (5/23).

Nhóm CIN 1 nhiễm 10 loại tít HPV, trong đó tít 16 chiếm tỉ lệ cao nhất: 37,0 (20/54).

Nhóm CIN 2 nhiễm 12 loại tít HPV, trong đó tít 16 chiếm tỉ lệ cao nhất: 49,2% (31/63).

Nhóm CIN 3 nhiễm 03 loại tít HPV, trong đó tít 16 chiếm tỉ lệ cao nhất: 43,8 (7/16).

Nhóm ung thư CTC nhiễm 04 loại tít HPV, trong đó tít 16 chiếm tỉ lệ cao nhất: 38,6% (28/73).

#### - Phân bố nhiễm HPV theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi 40-49 có tỉ lệ nhiễm HPV cao nhất: 58,5%. Tuy nhiên, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ nhiễm HPV giữa các nhóm tuổi ( $p>0,05$ ).

#### -Phân bố nhiễm HPV nguy cơ cao theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi 40-49 có tỉ lệ nhiễm HPV tít nguy cơ cao cao nhất:45,5%. Không có sự khác biệt về tỉ lệ nhiễm HPV tít nguy cơ cao giữa các nhóm tuổi ( $p>0,05$ ).

#### 3.3.5. Phân bố nhiễm HPV theo địa bàn cư trú

Tỉ lệ nhiễm HPV chung ở các phụ nữ thành thị và nông thôn lần lượt là 54,1% và 56,1%. Không có sự khác biệt về tỉ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ thành thị và nông thôn ( $\chi^2=0,10$ ,  $p=0,7522508$ ).

Tỉ lệ nhiễm HPV tít nguy cơ cao ở các phụ nữ thành thị và nông thôn lần lượt là 39,8% và 42,8%. Không có sự khác biệt về tỉ lệ nhiễm HPV tít nguy cơ cao ở phụ nữ thành thị và nông thôn ( $\chi^2=0,23$ ,  $p=0,6334004$ ).

#### 3.3.14. Phân bố nhiễm HPV theo kết quả tế bào học

**Bảng 3.43. Phân bố nhiễm HPV theo kết quả tế bào học**

Kết quả tế bào học	Tổng số	Nhiễm HPV chung	
		n	%
AGUS	4	1	25,0
ASCUS	65	27	41,5
LSIL	126	64	50,8
HSIL	56	41	73,2
Ung thư tế bào lát xâm lấn	17	14	82,4
Ung thư biểu mô tuyến trong CTC	3	3	100
<b>Tổng</b>	<b>271</b>	<b>150</b>	<b>55,4</b>

Tỉ lệ nhiễm HPV thấp nhất trong nhóm AGUS (25%) và cao nhất trong nhóm ung thư biểu mô tuyến trong CTC (100%). Tỉ lệ nhiễm HPV chung tăng dần từ nhóm AGUS đến ung thư CTC.

#### - Phân bố nhiễm các tít HPV theo kết quả tế bào học

Tỉ lệ nhiễm HPV tít nguy cơ cao tăng dần từ ASCUS đến ung thư CTC. Nhóm AGUS không có trường hợp nhiễm HPV nào. HPV tít nguy cơ thấp và phối hợp nguy cơ cao-thấp không phân bố đặc hiệu theo tổn thương.

**- Phân bố nhiễm HPV chung theo kết quả mô học**

**Bảng 3.45. Phân bố nhiễm HPV chung theo kết quả mô học**

Kết quả mô học	Tổng số	Nhiễm HPV chung	
		n	%
Biến đổi lành tính	43	14	32,6
CIN 1	58	41	70,7
CIN 2	34	28	82,4
CIN 3	14	13	92,9
Ung thư biểu mô xâm lấn	23	23	100,0
Ung thư tế bào tuyến	6	6	100,0
<b>Tổng</b>	<b>178</b>	<b>125</b>	<b>70,2</b>

Tỉ lệ nhiễm HPV cao nhất trong nhóm ung thư biểu mô xâm lấn và ung thư tế bào tuyến : 100%.

Tỉ lệ nhiễm HPV tăng dần theo độ nặng của tổn thương CTC trên giải phẫu bệnh.

Tỉ lệ nhiễm HPV chung trong tổn thương CIN và ung thư CTC là 82,2% (41+28+13+23+6/58+34+14+23+6).

**- Phân bố các típ HPV theo kết quả mô học**

**Bảng 3.46. Phân bố các típ theo kết quả mô học**

Típ HPV Tế bào học	NC cao n (%)	NC thấp n (%)	Phối hợp n (%)	Âm tính n (%)	Tổng n (%)
	Biến đổi lành tính	5 (11,6)	3 (7,0)	6 (14,0)	29 (67,4)
CIN 1	31 (53,4)	4 (6,9)	6 (10,3)	17 (29,4)	<b>58</b>
CIN 2	25 (73,5)	2 (5,8)	1 (2,9)	6 (17,8)	<b>34</b>
CIN 3	13 (92,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (7,1)	<b>14</b>
K biểu mô xâm lấn	23 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	<b>23</b>
K tế bào tuyến	6 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	<b>6</b>
<b>Tổng</b>	<b>103</b>	<b>9</b>	<b>13</b>	<b>53</b>	<b>178</b>

Tỉ lệ nhiễm HPV típ nguy cơ cao tăng dần theo độ nặng của tổn thương CTC trên kết quả mô học.

Tổn thương CIN 2, 3 vẫn có thể nhiễm típ nguy cơ thấp.

**Chương 4  
BÀN LUẬN**

**4.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu**

Mẫu nghiên cứu của chúng tôi gồm 271 trường hợp có tế bào CTC bất thường, độ tuổi 40-49 chiếm tỉ lệ cao nhất. Có trên 2/3 (78,2%) đối tượng nghiên cứu nằm trong độ tuổi 30-39. Đây là độ tuổi bắt đầu hình thành các tổn thương tiền ung thư tại CTC sau một thời gian tiếp xúc với một số yếu tố nguy cơ.

Đa số các trường hợp cư trú ở nông thôn (63,8%). Phụ nữ có trình độ tiểu học chiếm đa số (45,4%) và nghề nông chiếm tỉ lệ cao nhất (36,5%). Phần lớn đối tượng nghiên cứu có độ tuổi quan hệ tình dục lần đầu và lập gia đình trong độ tuổi 20-29 tuổi: 72,7% và 76,4%. Đa số các đối tượng nghiên cứu chưa bao giờ hút thuốc lá: 92,6%, chỉ có 7,4% đã từng hoặc đang hút thuốc lá và các đối tượng này chủ yếu cư trú ở nông thôn và nằm trong độ tuổi 40-49. Số phụ nữ có  $\geq 02$  bạn tình chiếm rất thấp: 2,2%, còn lại 97,8% có 01 bạn tình. Số đối tượng có  $\geq 05$  lần mang thai (trung bình  $5,4 \pm 1,4$ ) và  $\geq 05$  con (trung bình  $3,8 \pm 1,1$  con) chiếm đa số: 46,9% và 43,1%. Điều này góp phần làm gia tăng các tổn thương tiền ung thư và ung thư CTC.

**4.2. Tỉ lệ nhiễm HPV, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của các đối tượng nghiên cứu**

**4.2.1. Tỉ lệ nhiễm HPV của các đối tượng nghiên cứu**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ nhiễm HPV là 55,4%, trong đó tỉ lệ nhiễm HPV típ nguy cơ cao là 41,7%, nguy cơ thấp là 4,1% và phối hợp cả hai nguy cơ là 9,6% (Bảng 3.10).

Tỉ lệ nhiễm HPV thay đổi tùy theo vùng địa lý, tuổi, tổn thương CTC [36]. Tỉ lệ nhiễm HPV trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Lytwyn A và cộng sự: 54,3% [66], nhưng lại thấp và cao hơn một số nghiên cứu khác.

**4.2.2. Đặc điểm lâm sàng của mẫu nghiên cứu**

**4.2.2.1. Triệu chứng cơ năng**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ra khí hư là triệu chứng có năng chiếm tỉ lệ cao nhất: 76,4%. Ra máu sau giao hợp chiếm tỉ lệ

5,9% và đặc biệt có 38 trường hợp đi khám sức khỏe, chiếm tỉ lệ 14%.

Nghiên cứu của Nguyễn Quốc Trục và cộng sự cũng cho thấy ra khí hư là triệu chứng cơ năng thường gặp nhất (36%), ra máu sau giao hợp chiếm 5%.

#### 4.2.2.2. Triệu chứng thực thể

Các trường hợp tiền ung thư và ung thư CTC giai đoạn sớm thường không có triệu chứng rõ ràng, đặc hiệu. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy viêm lộ tuyến CTC là triệu chứng thực thể chiếm tỉ lệ cao nhất: 58,7%. Điều này cũng phù hợp với ghi nhận của Nguyễn Quốc Trục và cộng sự trong nghiên cứu gồm 78 phụ nữ tiền ung thư CTC: 78% viêm xung huyết [17]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 2,2% có tổn thương dạng sùi. Trong khi đó, nghiên cứu của Nguyễn Gia Định cho thấy 28,6% có tổn thương dạng sùi [2].

### 4.2.3. Đặc điểm cận lâm sàng của mẫu nghiên cứu

#### 4.2.3.1. Kết quả tế bào học

Tế bào cổ tử cung là một xét nghiệm được sử dụng rộng rãi trong sàng lọc ung thư CTC. Chúng tôi chỉ chọn các trường hợp có tế bào học bất thường (từ ASCUS trở lên), trong đó ASCUS chiếm 24,0%, LSIL chiếm 46,5%, HSIL chiếm 20,7%, AGUS chiếm 1,5%, ung thư tế bào lát xâm lấn chiếm 6,2% và ung thư tế bào tuyến trong CTC chiếm 1,1%.

Theo Ghaffari SR và cộng sự, tỉ lệ ung thư CTC đã giảm một cách đáng kể từ 19,4% xuống 11,4%.

#### 4.2.3.2. Soi cổ tử cung

Soi CTC là một bước cần thiết trong thăm sát, chẩn đoán và điều trị ở các phụ nữ có kết quả tế bào CTC dương tính [75].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân đều được soi CTC. Kết quả soi CTC được ghi nhận theo danh pháp mới nhất của Liên đoàn Quốc tế về soi CTC và bệnh học CTC (2003) [97]. Tỉ lệ bình thường chiếm 24,7%, bất thường điển hình chiếm 5,5%, bất thường bất điển hình chiếm 50,2%, nghi ngờ ung thư xâm lấn chiếm 15,5% và không đạt yêu cầu chiếm 2,6% (chủ yếu là do viêm nặng).

#### 4.2.3.3. Kết quả mô học

Theo quy trình nghiên cứu, chỉ có những trường hợp soi CTC có kết quả bất thường bất điển hình và nghi ngờ ung thư xâm lấn mới được sinh thiết CTC. Kết quả có 178 trường hợp được sinh thiết CTC, trong đó tỉ lệ CIN 1, CIN 2, CIN 3, ung thư biểu mô xâm lấn và ung thư tế bào tuyến lần lượt là 32,6%, 19,1%, 7,8%, 12,9% và 3,4% (Bảng 3.16).

Kết quả mô học của mẫu sinh thiết CTC dưới soi CTC là tiêu chuẩn vàng để so sánh giá trị của các xét nghiệm khác nhau trong chẩn đoán các tổn thương tiền ung thư và ung thư CTC. Nghiên cứu của Trang Trung Trục cho thấy độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và âm của tế bào học so với mô học lần lượt là: 42,3%, 94,7%, 45,8% và 94,0% [19].

### 4.3. Xác định tí HPV trong các tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung

#### 4.3.1. Phân loại tí HPV

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 16 tí HPV được định danh. Trong đó, tí 16 chiếm tỉ lệ cao nhất: 39,9%, tiếp đến là tí 18 (22,8%), tí 58 (15,7%) và tí 11 (8,2%) (Bảng 3.24). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của một số tác giả trong và ngoài nước.

Theo nghiên cứu của Phạm Việt Thanh ở 488 phụ nữ có kết quả phết tế bào CTC bất thường, nhiễm HPV tí 16 chiếm tỉ lệ cao nhất: 35,5% và đứng đầu trong nhóm HPV nguy cơ cao, tiếp theo là HPV tí 18 (13,25) và HPV tí 58 (8,6%) [15].

Trong nghiên cứu của Chen CA và cộng sự tại Đài Loan về sự phân bố của các tí HPV ở các tổn thương tiền ung thư (gồm 1246 trường hợp có tế bào CTC bất thường), các tí HPV thường gặp nhất theo thứ tự giảm dần là 16, 52, 58, 33, 51, 53, 18, 39, 59, 66, MM8, và 31.

#### 4.3.2. Phân bố nhiễm HPV theo tế bào học

##### 4.3.2.1. Phân bố nhiễm HPV trong nhóm ASCUS

Tỉ lệ nhiễm HPV chung trong tổn thương ASCUS ở nghiên cứu của chúng tôi là 41,5% (Bảng 3.43). Tỉ lệ này thấp và cao hơn so với một số nghiên cứu trong và ngoài nước (Bảng 4.2).

Tỉ lệ nhiễm HPV trong tổn thương ASCUS còn thay đổi theo vùng. Trong một nghiên cứu của Hiệp hội Quốc tế nghiên cứu về ung thư, tỉ lệ nhiễm HPV chung trong tổn thương ASCUS là 8-19%, trong đó ở Châu Âu là 19%, ở Bắc Mỹ là 19% và ở Nam/Trung Mỹ là 8% [35].

Tỉ lệ nhiễm HPV tí nguy cơ cao ở tổn thương ASCUS trong nghiên cứu của chúng tôi là 27,7% (Bảng 3.44), thấp hơn so với một số nghiên cứu khác.

#### **4.3.2.2. Phân bố tổn thương LSIL theo tế bào học**

Tỉ lệ nhiễm HPV chung và HPV tí nguy cơ cao ở tổn thương LSIL trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 50,8% và 38,1%. Tỉ lệ này thay đổi tùy theo vùng địa lý [36].

Trong một nghiên cứu gộp gồm 55 nghiên cứu, Clifford GC và cộng sự nhận thấy tỉ lệ nhiễm HPV thay đổi từ 67,1% đến 68,3% ở Châu Âu, Nam/Trung Mĩ và Châu Á nhưng đặc biệt cao ở Bắc Mỹ (80,2%) và thấp ở Nam Phi (59,1%) [33].

Tỉ lệ nhiễm HPV tí nguy cơ cao trong tổn thương LSIL ở nghiên cứu của chúng tôi là 38,1% (Bảng 3.44).

#### **4.3.2.3. Phân bố HPV trong tổn thương HSIL**

Tỉ lệ nhiễm HPV chung trong tổn thương HSIL là 73,2%, cao và thấp hơn so với kết quả của một số nghiên cứu khác.

Trong một phân tích gộp, tỉ lệ nhiễm HPV chung trong HSIL dao động từ 41-57%, thay đổi tùy theo vùng. Trong đó, tỉ lệ nhiễm HPV trong HSIL ở Châu Phi là 48%, châu Á 41%, Châu Âu 57%, Bắc Mỹ 55% và Trung/Nam Mỹ 48% [33].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ nhiễm HPV tí nguy cơ cao trong tổn thương HSIL là 55,4% (Bảng 3.44), thấp và cao hơn so với các nghiên cứu khác.

HPV16 chiếm tỉ lệ cao nhất trong tổn thương HSIL ở nghiên cứu của chúng tôi: 48,9, tiếp đến là HPV18 (17,0%), HPV58 (15,2%) (Bảng 3.25).

#### **4.3.3. Phân bố nhiễm HPV theo mô học**

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ nhiễm HPV chung tăng dần theo độ nặng của tổn thương, trong đó: biến đổi lành tính

(32,6%), CIN 1 (70,7%), CIN 2(82,4%), CIN3 (92,9%), ung thư biểu mô xâm lấn (100%) và ung thư tế bào tuyến (100%) (Bảng 3.45).

Tương tự như vậy, nhiễm HPV tí nguy cơ cao cũng tăng dần theo độ nặng của tổn thương, trong đó biến đổi lành tính (11,6%), CIN1 (53,4%), CIN 2 (73,5%), CIN 3 (92,9%), ung thư biểu mô xâm lấn và ung thư biểu mô tuyến 100% (Bảng 3.46).

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 271 trường hợp tiền ung thư và ung thư cổ tử cung được xác định qua tế bào học, chúng tôi rút ra được một số kết luận sau:

### 1. Tỷ lệ nhiễm Human papillomavirus, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của mẫu nghiên cứu

#### Tỷ lệ nhiễm Human papillomavirus

- Tỷ lệ nhiễm HPV trong mẫu nghiên cứu là 55,4%, trong đó nhiễm HPV típ nguy cơ cao, thấp và phối hợp cả hai lần lượt là 41,7%, 4,1% và 9,6%.

- Tỷ lệ nhiễm đơn típ là 46,7% và đa típ là 53,3%.

#### Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

+ Ra khí hư chiếm tỷ lệ cao nhất: 76,4%.

+ Chiếm tỷ lệ thấp nhất là ra máu sau mãn kinh.

+ Viêm lộ tuyến chiếm tỷ lệ cao nhất: 58,7%.

+ Chiếm tỷ lệ thấp nhất là cổ tử cung bị sùi: 2,2%.

+ Kết quả tế bào học: tỷ lệ ASCUS, LSIL, HSIL, AGUS, ung thư tế bào lát xâm lấn và ung thư biểu mô tuyến lần lượt là 24,0%, 46,5%, 20,7%, 1,5%, 6,2% và 1,1%.

+ Kết quả mô học: tỷ lệ CIN 1, CIN 2, CIN 3, ung thư biểu mô xâm lấn và ung thư tế bào tuyến lần lượt là 32,6%, 19,1%, 7,8%, 12,9% và 3,4%.

### 2. Xác định típ Human papillomavirus trong các tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung

#### Phân loại típ Human papillomavirus

- Có 16 típ trong tổng số 271 trường hợp có phiên đồ tế bào cổ tử cung bất thường

- Típ 11 chiếm tỷ lệ cao nhất trong các típ nguy cơ thấp: 8,2%.

- Típ 16 chiếm tỷ lệ cao nhất trong các típ nguy cơ cao: 39,9%.

#### Phân bố các típ Human papillomavirus theo mô học

- Nhóm CIN 1:

+ 53,4% nhiễm HPV típ nguy cơ cao, 6,9% nhiễm HPV típ nguy cơ thấp, 10,3% nhiễm phối hợp nguy cơ cao và thấp và 29,4% không nhiễm HPV.

+ Tỷ lệ nhiễm HPV típ nguy cơ cao theo thứ tự là HPV 16 (20/54=37,0%), HPV 18 (11/54=20,3%), HPV 58 (4/54=7,4%), HPV 81 (4/54=7,4%), HPV 51 (2/54=3,7%), HPV 31, 56 và 66 (1/54=1,8%).

- Nhóm CIN 2:

+ 73,5% nhiễm HPV típ nguy cơ cao, 5,8% nhiễm HPV típ nguy cơ thấp, 2,9% nhiễm phối hợp nguy cơ cao và thấp và 17,8% không nhiễm HPV.

+ Trong số các típ nguy cơ cao, típ 16 chiếm tỷ lệ cao nhất (31/63=49,2%), tiếp theo là HPV 18 (12/63=19,0%), HPV 58 (8/63=12,7%), HPV 31, 52 (2/63=3,2%) và HPV 51, 66, 81, 82 (1/63=1,6%).

- Nhóm CIN 3:

+ 92,9% nhiễm HPV típ nguy cơ cao, 7,1% không nhiễm HPV. Không có trường hợp nào nhiễm HPV típ nguy cơ thấp hoặc phối hợp cả hai nguy cơ.

+ Trong số các típ nguy cơ cao, típ 16 chiếm tỷ lệ cao nhất (7/16=43,8%), tiếp theo là HPV 58 (6/16=37,5%) và HPV 18 (3/16=18,7%).

- Nhóm ung thư cổ tử cung:

+ 100% nhiễm HPV típ nguy cơ cao, trong đó típ 16 chiếm tỷ lệ cao nhất (28/73=38,4%), tiếp theo là HPV 18 (27/73=37,0%), HPV 58 (17/73=24,6%).

## KIẾN NGHỊ

- Cần có nghiên cứu nhiễm HPV ở độ tuổi sinh đẻ trong cộng đồng tại khu vực miền Trung-Tây Nguyên để góp phần thiết lập được bản đồ dịch tễ học nhiễm HPV tại Việt Nam.

- Nghiên cứu thời gian tồn tại HPV sau nhiễm để có thể đưa ra chiến lược tiêm phòng vắc xin ngừa HPV thích hợp và hiệu quả.

- Nghiên cứu diễn tiến của các tổn thương tiền ung thư có HPV (+), để từ đó có hướng theo dõi và xử trí thích hợp.