

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM VỀ TÌNH TRẠNG TỒN THƯƠNG CỔ TỬ CUNG VÀ MẶT TẾ BÀO HỌC Ở PHỤ NỮ MỘT SỐ XÃ THUỘC HUYỆN BÌNH LỤC (TỈNH HÀ NAM)

TRỊNH QUANG DIỆN, TẠ VĂN TỜ, PHẠM THỊ HÂN
Bệnh viện K

TÓM TẮT

Đại cương: Ung thư cổ tử cung (UTCTC) hiện đang là một trong những ung thư phổ biến nhất hiện nay. Bệnh đứng thứ 3 trên thế giới và thứ hai tại Việt Nam sau ung thư vú ở phụ nữ. Bệnh có tỉ lệ tử vong cao do thường phát hiện ở giai đoạn muộn và nguyên nhân chủ yếu là do nhiễm virus sinh u nhú ở người – HPV (Human papilloma virus). Tuy nhiên, nếu bệnh được phát hiện sớm thì sẽ giảm được gánh nặng bệnh tật và tỉ lệ tử vong. Do đó, nhu cầu sàng lọc bệnh trên diện rộng và có hệ thống được đặt ra. Rất nhiều nghiên cứu trong y văn đã chứng tỏ rằng xét nghiệm tế

bào học với phương pháp nhuộm Papanicolaou có giá trị chẩn đoán cao với độ nhạy trên 95%. Đây là phương pháp đơn giản, rẻ tiền và dễ thực hiện. Tại Việt Nam hiện nay, các chương trình sàng lọc đã có nhưng còn nhỏ lẻ chưa hệ thống. Do đó, đề tài cấp Nhà nước “Nghiên cứu quy trình kỹ thuật và mô hình tổ chức sàng lọc phát hiện sớm một số bệnh ung thư thường gặp ở Việt Nam” nhằm hệ thống hóa và đánh giá trên diện rộng một số quy trình sàng lọc phát hiện sớm một số ung thư thường gặp, trong đó có ung thư cổ tử cung là một nhánh của đề tài. **Mục tiêu:** Phát hiện tỉ lệ bất thường về tế bào học cổ tử cung trong

phụ nữ ở cộng đồng và đánh giá một số yếu tố liên quan. **Kết quả nghiên cứu:** Trong 3813/5000 phụ nữ khám được xét nghiệm tế bào học thì: Tỷ lệ phiên đồ có bất thường là 1995 ca (chiếm 54%). Trong số này, tỷ lệ phụ nữ bị viêm cổ tử cung chiếm số đông với 1925/1995 người (96,5%). Các tổn thương viêm khác như viêm do *Trichomonas*, viêm do nấm chiếm tỷ lệ nhỏ với 6/1995 người (0,3%) và 52/1995 người (2,6%). Dị sản vảy chiếm tỷ lệ đáng kể với 140/1995 người (7,0%). Tỷ lệ phát hiện nhiễm HPV trên tế bào thấp với 4/1995 trường hợp (chiếm 0,2%). Số lượng ca có tế bào vảy không điển hình có ý nghĩa không xác định (ASCUS) là 18/1995 người (0,9%). Số phụ nữ có tế bào tuyến không điển hình có ý nghĩa không xác định (AGUS) là 3/1995 trường hợp (chiếm 0,2%). Số phụ nữ có tổn thương tế bào vảy nội biểu mô độ thấp (LSIL) là 5/1995 trường hợp (chiếm 0,3%) và số phụ nữ có tổn thương tế bào vảy nội biểu mô độ cao (HSIL) là 4/1995 người (chiếm 0,2%). Sự khác biệt giữa cổ tử cung bình thường và tổn thương cổ tử cung với nhóm tuổi có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ ($p = 0,0002$). Nhìn chung, các tổn thương tế bào học bất thường chỉ gặp ở lứa tuổi từ 30 đến 59 tuổi. Ngoài ra, số lần mang thai và sinh đẻ càng nhiều thì khả năng có các bất thường tế bào cổ tử cung càng cao.

Từ khóa: ung thư cổ tử cung, virus HPV.

SUMMARY

Background: Cervical cancer is one of the most common cancers all over the world. It ranks the third globally and the second in Vietnam, following breast cancer in women. In addition, the survival rate in these patients is rather low because of late detection. The main cause of the disease is well known by human papilloma virus (HPV). However, being early detected will prevent patients from burdening disease cost, and lowering death rate. Therefore, demand of a broad and systemic screening program is urgent. Papanicolaou staining has been proven as the most sufficient method with sensitivity is approximately 95%, simple, cheap and easy going. In Vietnam, some screening programs on this cancer have been carried out spontaneously. Due to these reasons, our national research, "To study technical protocols and organization models in screening some common cancers in Vietnam", including cervical cancer, has been done in order to systemize and broadly evaluate some screening protocols. **Aims:** To find out abnormal cervical cell rates in community and estimate some related factors. **Results:** 3813/5000 women have been checked by Pap smear and we found that: There were 1995 abnormal cases (54%). Of these women, nonspecific cervicitis is the most common cause (1925/1995 cases, ranked 96.5%); other causes are minority with 6/1995 patients (0.3%) infected by *Trichomonas* and 52/1995 patients were suffer from fungi. Additionally, metaplasia accounted for 140/1995 cases (7.0%). HPV infection is in 4/1995 patients (0.2%). The number of women having ASCUS lesion is 18/1995 (0.9%). AGUS is accounted in 3/1995 cases

(0.2%). LSIL has been presented in 5/1995 cases (0.3%) and four others had HSIL (0.2%). Differences between normal and abnormal pap smear in age groups were statistical with $p < 0.001$ ($p = 0.0002$). Overall, abnormal Pap smears are seen only in adult (30 – 59 ages). Last but not least, the more having pregnancy and delivery, the more the ability of the woman having abnormal cervical cells is.

Keywords: cervical cancer, Human papilloma virus.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung (UTCTC) hiện đang là một trong những ung thư phổ biến nhất hiện nay. Bệnh đứng thứ 3 trên thế giới và thứ hai tại Việt Nam sau ung thư vú ở phụ nữ [5]. Bệnh có tỷ lệ tử vong cao do bệnh thường phát hiện ở giai đoạn muộn. Tuy nhiên, nếu phát hiện sớm thì sẽ giảm được gánh nặng bệnh tật và tỷ lệ tử vong. Do đó, nhu cầu sàng lọc bệnh trên diện rộng và có hệ thống được đặt ra. Rất nhiều nghiên cứu trong y văn đã chứng tỏ rằng phương pháp xét nghiệm tế bào học bằng nhuộm Papanicolaou có giá trị chẩn đoán cao với độ nhạy trên 95%. Đây là phương pháp đơn giản, rẻ tiền và dễ thực hiện.

Nguyên nhân hàng đầu gây ung thư cổ tử cung là virus gây u nhú ở người – HPV (Human papilloma virus). Ngoài ra, quan hệ tình dục sớm, có nhiều bạn tình hoặc chồng/bạn trai có nhiều bạn tình, sinh con nhiều là những yếu tố nguy cơ cao của UTCTC. Ngoài ra, các yếu tố khác như vệ sinh sinh dục, thuốc lá, thuốc tránh thai và chế độ ăn cũng có vai trò nhất định trong bệnh sinh ung thư cổ tử cung.

Tại Việt Nam hiện nay, các chương trình sàng lọc đã có nhưng còn nhỏ lẻ chưa hệ thống. Do đó, đề tài cấp Nhà nước "Nghiên cứu quy trình kỹ thuật và mô hình tổ chức sàng lọc phát hiện sớm một số bệnh ung thư thường gặp ở Việt Nam" nhằm hệ thống hóa và đánh giá trên diện rộng một số quy trình sàng lọc phát hiện sớm ung thư, trong đó có ung thư cổ tử cung [1][10][11].

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng sàng lọc phát hiện sớm UTCTC

Phụ nữ thuộc các nhóm tuổi, ưu tiên nhóm nguy cơ cao (độ tuổi từ 35-54), sinh sống tại 10 xã thuộc huyện Bình Lục, tỉnh Hà Nam, danh sách mời tham gia với số lượng $n = 5000$ theo các tiêu chuẩn lựa chọn như sau: (1) Đã quan hệ tình dục; (2) Không trong thời kỳ mang thai; (3) Không đang trong ngày bị hành kinh; (4) Không có rối loạn về tâm thần và ngôn ngữ; (5) Chưa cắt tử cung hoàn toàn; (6) Tự nguyện tham gia nghiên cứu

2. Cách thức tiến hành

- Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu ngẫu nhiên đơn.

- Công cụ thu thập thông tin: Phiếu khám lâm sàng, phiếu xét nghiệm...

- Tiến hành khám và chuyển giao kỹ thuật sàng lọc phát hiện sớm ung thư cổ tử cung (tuân thủ theo quy trình kỹ thuật về sàng lọc phát hiện sớm ung thư cổ tử cung mới được xây dựng). Sử dụng phương

pháp khám lâm sàng, 100% các đối tượng được lấy phiến đồ cổ tử cung để làm xét nghiệm PAP. Sau đó dùng test acid acetic 5%, test Schiller để phát hiện tổn thương. Các phiến đồ cổ tử cung được nhuộm và đọc tại Khoa Giải phẫu bệnh - Tế bào, Bệnh viện K. Trong quá trình khám và sử dụng các kỹ thuật sàng lọc nếu phát hiện các tổn thương nghi ngờ tiền ung thư hoặc ung thư người bệnh được hướng dẫn đi làm các xét nghiệm chuyên sâu tại Khoa UB - BVĐK Tỉnh Hà Nam hoặc Bệnh viện K. Các kết quả được ghi nhận trên phiếu khám. Các trường hợp có viêm nhiễm đối tượng được điều trị theo phác đồ hiện hành của Bộ Y tế. Trong trường hợp có tổn thương nghi ngờ trên lâm sàng hoặc kết quả PAP nghi ngờ có dị sản; tổn thương tế bào biểu mô; loạn sản; ung thư biểu mô tại chỗ, các đối tượng được chỉ dẫn đi soi cổ tử cung tại Trung tâm chăm sóc sức khỏe sản tỉnh, Bệnh viện ĐK tỉnh Hà Nam hoặc Bệnh viện K. Trong quá trình soi cổ tử cung nếu có tổn thương nghi ngờ sẽ sinh thiết để chẩn đoán.

3. Phân tích, xử lý số liệu: Số liệu được ghi nhận trên phiếu khám, nhập số liệu và xử lý số liệu trên phần mềm Excel, SPSS 16.0.

4. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

Tất cả các đối tượng đều được thông báo lợi ích của việc khám sàng lọc và có thể từ chối không tham gia. Các đối tượng sau khi phát hiện có thương tổn bệnh lý thông thường sẽ được điều trị theo phác đồ hiện hành của Bộ Y tế. Các đối tượng nghi ngờ tiền ung thư hoặc ung thư, được điều trị và theo dõi tại Bệnh viện K. Các thông tin được giữ bí mật, đảm bảo quyền riêng tư. Kết quả khám, xét nghiệm chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu, lập kế hoạch phòng chống ung thư, không sử dụng cho mục đích khác không liên quan đến lợi ích chăm sóc sức khỏe nhân dân.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu đã được tiến hành tại 10 xã thuộc huyện Bình Lục, tỉnh Hà Nam. Số lượng phụ nữ được mời tham gia là 5.000 phụ nữ. Số lượng người đến khám phụ khoa 3.813 phụ nữ (đạt 76,3%). Trong đó, số người được làm xét nghiệm tế bào cổ tử cung: 3.693 phụ nữ, chiếm 96,9%. Trong 3.813 phụ nữ đến khám, đối tượng có nguy cơ cao và còn trong độ tuổi sinh sản, từ 35 – 55 tuổi, chiếm phần lớn (80,8%). Các đối tượng từ 34 tuổi trở xuống, trên 55 tuổi chiếm tỉ lệ nhỏ (9,4%).

1. Kết quả xét nghiệm tế bào cổ tử cung

Bảng 1: Kết quả xét nghiệm tế bào cổ tử cung

TT	Kết quả xét nghiệm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
1	Bình thường	1.698	46,0
2	Bất thường	1.995	54,0
	Tổng số ca	3.693	100,0

Nhận xét: Trong số 3693 người được làm xét nghiệm tế bào học cổ tử cung, số lượng bệnh nhân phiến đồ bất thường chiếm đa số với 1995/3693 người chiếm 54,0%. Số lượng bệnh nhân có phiến đồ cổ tử cung bình thường chiếm tỉ lệ thấp hơn với 46,0% còn lại (1698/3693 người).

Bảng 2: Phân loại tổn thương dựa trên xét nghiệm

tế bào CTC

TT	Tổn thương	Số lượng	Tỷ lệ (%)
1	Viêm	1.925	96,5
2	Viêm do trichomonas	6	0,3
3	Viêm do nấm	52	2,6
4	Dị sản	140	7,0
5	HPV	4	0,2
6	ASCUS	18	0,9
7	AGUS	3	0,2
8	LSIL	5	0,3
9	HSIL	4	0,2
	Tổng số ca bất thường	1.995	100,0

Nhận xét: Trong số 1995 phụ nữ có bất thường tế bào học cổ tử cung, tỉ lệ phụ nữ bị viêm cổ tử cung chiếm số đông với 1925/1995 người (96,5%). Các tổn thương viêm khác như viêm do Trichomonas, viêm do nấm chiếm tỉ lệ nhỏ với 6/1995 người (0,3%) và 52/1995 người (2,6%).

. Dị sản vảy chiếm tỉ lệ đáng kể với 140/1995 người (7,0%).

. Tỉ lệ phát hiện nhiễm HPV trên tế bào thấp với 4/1995 trường hợp (chiếm 0,2%).

. Số lượng ca có tế bào vảy không điển hình có ý nghĩa không xác định (ASCUS) là 18/1995 người (0,9%).

. Số phụ nữ có tế bào tuyến không điển hình có ý nghĩa không xác định (AGUS) là 3/1995 trường hợp (chiếm 0,2%).

. Số phụ nữ có tổn thương tế bào vảy nội biểu mô độ thấp (LSIL) là 5/1995 trường hợp (chiếm 0,3%) và số phụ nữ có tổn thương tế bào vảy nội biểu mô độ cao (HSIL) là 4/1995 người (chiếm 0,2%).

2. Mối tương quan giữa một số yếu tố lâm sàng và một số bất thường về tế bào học

2.1. Các bệnh nhân nhiễm HPV

2.1.1. Phân bố nhóm tuổi theo loại tổn thương

Bảng 3: Phân loại các nhóm tuổi trong các các bệnh nhân nhiễm HPV

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
≤ 29	0	0
30 – 39	1	33,3
40 – 49	0	0
50 – 59	3	66,7
≥ 60	0	0
Tổng	4	100

Nhận xét: Trong 4 bệnh nhân được phát hiện nhiễm HPV trên tế bào học, phần lớn bệnh nhân lớn tuổi (nhóm trên 50 tuổi chiếm ¾ trường hợp với 66,7%). Trường hợp còn lại nằm trong nhóm tuổi 30 – 39 tuổi.

2.1.2. Các đặc điểm về sức khỏe, nhân khẩu học:

Bảng 4: Phân bố tần suất của tình trạng viêm nhiễm, gia đình và tiền sử thai nghén trong các bệnh nhân nhiễm HPV

Đặc điểm		Số lượng	Tỉ lệ (%)
Viêm nhiễm	Có	2	50

	Không	2	50
Gia đình	Có chồng	4	100
	Không có chồng	0	0
Tiền sử thai nghén	0	0	0
	1-2	0	0
	≥ 3	4	100

Nhận xét: Theo bảng trên, tình trạng nhiễm HPV cân bằng ở cả nhóm viêm và không viêm cổ tử cung (2/2 trường hợp). Tuy nhiên, có thể thấy rõ sự chênh lệch trong nhóm đã lập gia đình (có chồng) và tiền sử thai nghén. 4/4 phụ nữ nhiễm HPV có lập gia đình và 4/4 trường hợp này đều có từ 3 con trở lên.

2.2. Tế bào vảy có ý nghĩa chưa xác định (ASCUS)

2.2.1. Phân bố nhóm tuổi trên bệnh nhân ASCUS:

Bảng 5: Phân bố các nhóm tuổi trong nhóm bệnh nhân có tổn thương ASCUS

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
≤ 29	0	0
30 – 39	5	27,8
40 – 49	6	33,3
50 – 59	7	38,9
≥ 60	0	0
Tổng	18	100

Nhận xét: Trong số 18 bệnh nhân có tổn thương tế bào vảy bất thường có ý nghĩa không xác định (ASCUS), các bệnh nhân phân bố đều ở các nhóm lứa tuổi có nguy cơ cao (30 – 60 tuổi) với các tỉ lệ lần lượt 5/18 (27,8%), 6/18 (33,3%) và 7/18 (38,9%).

2.2.2. Tình trạng sức khỏe, nhân khẩu học

Bảng 6: Phân bố tần suất của tình trạng viêm nhiễm, gia đình và tiền sử thai nghén trong các bệnh nhân nhiễm HPV

Đặc điểm		Số lượng	Tỉ lệ (%)
Viêm nhiễm	Có	10	55,6
	Không	8	44,4
Gia đình	Có chồng	16	88,9
	Không có chồng	2	11,1
Tiền sử kinh nguyệt	Đều	10	55,6
	Không đều	1	5,6
	Mãn kinh	7	38,8
Tiền sử thai nghén	0	0	0
	1-2	8	44,4
	≥ 3	10	55,6

Nhận xét: Trong số các tiêu chí so sánh, tỉ lệ phụ nữ có chồng bị ASCUS là 16/18 phụ nữ, so với phụ nữ không có chồng là 2/18 phụ nữ. Tuy nhiên, nếu so sánh tỉ lệ trong nhóm 3693 phụ nữ được khám thì sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$). Tương tự vậy, sự khác biệt trong nhóm viêm nhiễm hay không viêm nhiễm, tiền sử kinh nguyệt và tiền sử thai nghén cũng không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$).

2.3. Các tế bào tuyến có ý nghĩa chưa xác định (AGUS)

2.3.1. Phân bố nhóm tuổi trên các phụ nữ có AGUS

Bảng 7: Phân bố các nhóm tuổi trong nhóm bệnh nhân có tổn thương AGUS

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
≤ 29	0	0

30 – 39	1	33,3
40 – 49	2	66,7
50 – 59	0	0
≥ 60	0	0
Tổng	3	100

Nhận xét: 2/3 phụ nữ (66,7%) có tổn thương AGUS nằm trong nhóm xung quanh tuổi mãn kinh (40-49 tuổi). 1/3 bệnh nhân nằm trong nhóm nữ trẻ (30-39). Tuy nhiên, do số lượng ít nên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

2.3.2. Tình trạng sức khỏe, nhân khẩu học

Bảng 8: Phân bố tần suất của tình trạng viêm nhiễm, gia đình và tiền sử thai nghén trong các bệnh nhân có tổn thương AGUS

Đặc điểm		Số lượng	Tỉ lệ (%)
Viêm nhiễm	Có	1	33,3
	Không	2	66,7
Gia đình	Có chồng	3	100
	Không có chồng	0	0
Tiền sử kinh nguyệt	Đều	1	33,3
	Không đều	0	0
	Mãn kinh	2	66,7
Tiền sử thai nghén	0	0	0
	1 – 2	0	0
	≥ 3	3	100

Nhận xét: Trong số 3 bệnh nhân có tế bào xếp vào nhóm AGUS, 3/3 bệnh nhân đều có gia đình và 3/3 bệnh nhân đều có thai từ 3 lần trở lên. Tuy nhiên, tiền sử kinh nguyệt và tình trạng viêm nhiễm không có sự phân hóa rõ rệt.

2.4. Tế bào vảy của tổn thương nội biểu mô độ thấp (LSIL)

2.4.1. Phân bố các nhóm tuổi

Bảng 9: Phân bố các nhóm tuổi trong số bệnh nhân có tổn thương LSIL

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
≤ 29	0	0
30 – 39	2	40
40 – 49	1	20
50 – 59	2	40
≥ 60	0	0
Tổng	5	100

Nhận xét: Trong số 5 bệnh nhân có tế bào học nghi ngờ LSIL, 5/5 các bệnh nhân (100%) đều ở nhóm tuổi có nguy cơ cao (30 – 60 tuổi).

2.4.2. Các đặc điểm về sức khỏe

Bảng 10: Phân bố tần suất của tình trạng viêm nhiễm, gia đình và tiền sử thai nghén trong các bệnh nhân có tổn thương LSIL

Đặc điểm		Số lượng	Tỉ lệ (%)
Viêm nhiễm	Có	3	60
	Không	2	40
Gia đình	Có chồng	5	100
	Không có chồng	0	0
Tiền sử thai nghén	0	0	0
	1-2	1	20
	≥ 3	4	80
Tiền sử kinh nguyệt	Đều	3	60
	Không đều	2	40
	Mãn kinh	0	0

Nhận xét: Trong số các chỉ số đưa ra so sánh như tình trạng viêm nhiễm, gia đình, tiền sử thai nghén và tiền

sử kinh nguyệt, 5/5 (100%) bệnh nhân đều có gia đình. 4/5 bệnh nhân (80%) bệnh nhân có thai từ 3 lần trở lên.

2.5. Các bệnh nhân có tổn thương nội biểu mô độ cao (HSIL)

2.5.1. Phân bố các nhóm tuổi

Bảng 11: Phân bố các nhóm tuổi trong nhóm bệnh nhân có tổn thương HSIL

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
≤ 29	0	0
30 – 39	0	0
40 – 49	2	50
50 – 59	2	50
≥ 60	0	00
Tổng	4	100

Nhận xét: 4/4 bệnh nhân đều được phát hiện HSIL ở nhóm tuổi có nguy cơ cao (40 – 60 tuổi) với tỉ lệ phân bố đều ở hai nhóm tuổi 40 – 49 và 50 – 59 tuổi.

2.5.2. Tình trạng sức khỏe, gia đình

Bảng 12: Phân bố tần suất của tình trạng viêm nhiễm, gia đình và tiền sử thai nghén trong các bệnh nhân có tổn thương HSIL

Đặc điểm		Số lượng	Tỉ lệ (%)
Viêm nhiễm	Có	2	50
	Không	2	50
Gia đình	Có chồng	4	100
	Không có chồng	0	0
Tiền sử thai nghén	0	0	0
	1-2	0	0
	≥ 3	4	100
Tiền sử kinh nguyệt	Đều	1	33,3
	Không đều	0	0
	Mãn kinh	3	66,7

Nhận xét: Trong số các chỉ tiêu được so sánh, 4/4 bệnh nhân HSIL đều có chồng (100%). 4/4 bệnh nhân đều có thai từ 3 lần trở lên (100%). ¾ bệnh nhân (75%) trong độ tuổi mãn kinh. Không thấy sự khác biệt trong tần suất xuất hiện tổn thương ở nhóm viêm nhiễm và không viêm nhiễm.

BÀN LUẬN

1. Kết quả chẩn đoán tế bào học

Việc khám phụ khoa định kỳ và tiến hành xét nghiệm chẩn đoán sớm ung thư cổ tử cung cần được tiến hành với mọi phụ nữ đã có quan hệ tình dục. Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản nên xét nghiệm tế bào học 2 năm một lần, đặc biệt chú ý nhóm đối tượng có nguy cơ cao từ 30 – 50 tuổi. Phụ nữ trong độ tuổi này có tỉ lệ phát hiện mới ung thư cổ tử cung cao hơn những nhóm khác, đây cũng là nguồn lực lao động chính của xã hội nên việc quan tâm tới nhóm dân cư này có ý nghĩa quan trọng đặc biệt. Xét nghiệm PAP là phương pháp có giá trị và hiệu quả cao trong sàng lọc và phát hiện sớm ung thư cổ tử cung và các tổn thương khác. Đây là phương pháp đơn giản nhất và hữu hiệu nhất [1][2].

Trong bất kể chương trình sàng lọc tế bào học phụ khoa nào, trước hết đối với cổ tử cung-âm đạo, vấn đề được đặc biệt quan tâm là nhiễm HPV và các tổn thương tiền ung thư, ung thư giai đoạn sớm (ung thư tiền xâm nhập) và ung thư xâm nhập. Tuy nhiên, những tổn thương viêm khác kết hợp hoặc không kết

hợp với HPV đều có ảnh hưởng tới sức khỏe sinh sản và chất lượng sống của người phụ nữ. Mặt khác, chỉ với cùng một lần xét nghiệm tế bào học, người ta có thể đáp ứng cả hai yêu cầu phát hiện viêm và ung thư (nếu có), khi xét nghiệm được thực hiện tốt [4][6].

Qua khám sàng lọc chúng tôi thấy trong số 3693 phụ nữ được làm xét nghiệm tế bào học nhiều phụ nữ bị viêm cổ tử cung-âm đạo, chiếm 53,7% (bảng 1,2) có thể là viêm không đặc hiệu với các mức độ khác nhau hoặc viêm đặc hiệu với nguyên nhân có thể được xác định trên phiến đồ cổ tử cung-âm đạo. 46% phụ nữ có phiến đồ cổ tử cung âm đạo trong giới hạn bình thường. Điều đặc biệt có ý nghĩa trong khám sàng lọc cổ tử cung-âm đạo là phát hiện được các tổn thương tiền ung thư hoặc các tổn thương tế bào có nguy cơ trở thành ung thư. Chúng tôi đã phát hiện được 5 trường hợp có tổn thương LSIL (chiếm 0,3%) và đặc biệt là 4 trường hợp có tổn thương HSIL (chiếm 0,2%). Bên cạnh đó, chúng tôi cũng đã nghi ngờ 18 trường hợp có tế bào là ASCUS (0,9%) và 3 trường hợp có tế bào nghi AGUS (chiếm 0,2%). Nghiên cứu này của chúng tôi mặc dù có khác so với các nghiên cứu của các tác giả khác như Lê Đình Roanh, Nguyễn Thu Hương, Trịnh Quang Diện [3][7][8][9][11] nhưng nhìn chung tỉ lệ viêm của các nghiên cứu đều cao và tỉ lệ tổn thương SIL dưới 1%. Sự khác biệt này có thể là do sự khác nhau về quần thể nghiên cứu (một nơi là môi trường nông thôn thuần nông và một huyện phát triển của thủ đô và các phụ nữ đến khám tại viện thì phần lớn đều có bất thường, ít nhất là viêm nhiễm) và số lượng nghiên cứu.

Tổn thương ASCUS và AGUS là loại tổn thương gây ra nhiều băn khoăn nhất để đi đến quyết định chẩn đoán xác định cho bệnh nhân. Những trường hợp này thường được theo dõi chặt chẽ bằng phiến đồ Pap. Tác giả Kantathavorn N (2008) nghiên cứu 208 phụ nữ bị ASCUS có độ tuổi trung bình 44,4 tuổi được soi và sinh thiết cổ tử cung, kết quả mô học cho thấy CIN 1 là 26 bệnh nhân (12,5%), 21 bệnh nhân bị CIN2-3 (10,1%), ung thư biểu mô tuyến tại chỗ có 3 bệnh nhân (1,4%), 5 bệnh nhân ung thư (2,4%) và 153 bệnh nhân không bị tổn thương cổ tử cung trên sinh thiết. Tuy nhiên, khi theo dõi thêm trung bình 6, 7 tháng tác giả phát hiện thêm 2 bệnh nhân bị CIN 2-3.

Ung thư cổ tử cung bắt nguồn từ nhiễm HPV. Hầu hết các viêm nhiễm đều tự biến mất mà không hề có triệu chứng, nhưng viêm nhiễm kéo dài với các loại HPV có nguy cơ cao có thể dẫn đến các bất thường tiền ung thư cổ tử cung và gây nên các tổn thương trong biểu mô cổ tử cung độ thấp. Trong số các phụ nữ nhiễm các loại HPV nguy cơ cao, khoảng từ 5% đến 10% sẽ chuyển thành viêm nhiễm HPV kéo dài và vì vậy làm tăng nguy cơ xuất hiện các tổn thương tiền ung thư ở cổ tử cung. Nếu không được điều trị, các tổn thương tiền ung thư này sẽ tiến triển thành ung thư cổ tử cung xâm lấn. Vì sự tiến triển từ nhiễm HPV đến ung thư xâm lấn là rất chậm, thường kéo dài hàng chục năm, cho nên chúng ta thường gặp ở phụ nữ ở độ tuổi 40 và 50. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 4

bệnh nhân được phát hiện nhiễm HPV trên phiến đồ Pap smear (0,2%). Kết quả này thấp hơn rất nhiều so với nghiên cứu của Lê Đình Roanh với 18,1% [11].

Theo y văn và theo một số tác giả như Nguyễn Vượng, Ngô Thu Thoa, Trịnh Quang Diện, Nguyễn Thu Hương...phát hiện nhiễm HPV bằng TBH có thể dựa trên hình ảnh tế bào rỗng, tế bào loạn sừng, đại bào [4][9]. Tế bào loạn sừng và đại bào tuy không phải là hình ảnh điển hình của nhiễm HPV nhưng có giá trị gợi ý cao. Theo Hứa Thị Giang (2008), kết quả TBH để phát hiện nhiễm HPV chỉ dựa vào hình ảnh tế bào rỗng điển hình thì phát hiện được tỷ lệ nhiễm HPV là 8,0%. Sau khi có kết quả MBH và PCR phát hiện thêm 4 trường hợp nữa. Những trường hợp này, chỉ có hình ảnh tế bào rỗng không điển hình hoặc tế bào loạn sừng không điển hình kết hợp với tế bào loạn sừng [6].

Dị sản vảy kết hợp với tổn thương cổ tử cung. Tế bào trụ ở cổ tử cung bị biến đổi dị sản vảy biểu hiện sự phản ứng thích nghi của cơ thể với các tổn thương của cổ tử cung, đặc biệt trong viêm không đặc hiệu. Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 2) dị sản vảy chiếm 7,0% với 140 trường hợp được phát hiện.

Tổn thương nội biểu mô vảy cổ tử cung được chia thành hai nhóm độ thấp và cao để giúp ích cho việc xác định điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 2), có 9 bệnh nhân có tổn thương nội biểu mô độ thấp và độ cao. Trong số này, số bệnh nhân có tổn thương nội biểu mô độ thấp là 5 trường hợp (chiếm 0,3%) và số trường hợp có tổn thương nội biểu mô độ cao là 4 trường hợp (chiếm 0,2%). Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Lê Đình Roanh [11]. Trong 26 phụ nữ bị loạn sản hoặc ung thư cổ tử cung, có tới 73,1% phụ nữ bị SIL độ thấp và chỉ 23,1% phụ nữ bị SIL độ cao và 3,8% phụ nữ bị ung thư xâm nhập. Để đánh giá giá trị của TBH trong phát hiện các mức độ tổn thương tế bào học cổ tử cung, chúng tôi so sánh tỷ lệ SIL của chúng tôi với các nghiên cứu tương ứng của các tác giả trong và ngoài nước được thể hiện trong bảng sau:

Bảng 13: So sánh tỷ lệ SIL với các tác giả trong và ngoài nước

Tên tác giả	Năm	Số lượng	SIL (%)	LSIL (%)	HSIL (%)
Lê Đình Roanh [11]	2011	1658	1,14	0,03	0,006
Trịnh Quang Diện [1]	1998	7245	3,32	2,42	0,90
Trần Thị Lương [10]	1991	7547	1,15	0,93	0,22
Ngô Thu Thoa [12]	1993	925	3,03		
Nguyễn Vượng [13]	1995	16.272	3,41	2,50	0,91
Engel SH [18]	1992	692	6,45	5,10	1,35
Hứa Thị Giang [6]	2008	1117	3,1	2,3	0,8
Bùi Diệu và cs	2012	3693	0,3	0,2	

Theo số liệu của bảng thống kê trên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi về tỉ lệ xét nghiệm có tế

bào học LSIL và HSIL thấp hơn so với các tác giả như Trịnh Quang Diện, Nguyễn Thuý Hương, Ngô Thu Thoa, Nguyễn Vượng, Hứa Thị Giang, DeMay, Benedet G.L và Engel SH... Điều này có thể giải thích là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi thuộc một huyện nghèo vùng nông thôn, nơi có các nguy cơ thấp về lây nhiễm HPV, điều kiện kinh tế xã hội, trình độ văn hóa... Tuy nhiên cần có các nghiên cứu sâu hơn để giải thích sự khác biệt này. Mặt khác, các quy trình nghiên cứu như: cách lấy bệnh phẩm, phương pháp nhuộm, tiêu chuẩn chẩn đoán, kinh nghiệm đọc tiêu bản...hầu như ít có sự khác biệt.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi không phát hiện được trường hợp ung thư cổ tử cung nào. Tỷ lệ UTCTC phát hiện tại cộng đồng thường rất thấp và cũng rất khác nhau giữa các nghiên cứu ở Việt Nam, xung quanh 4 - 7/ 100 000 dân ở khu vực phía Bắc, 18 - 27/ 100 000 dân ở phía Nam tùy thời gian Tác giả Trịnh Quang Diện nghiên cứu trên 3568 phụ nữ tại cộng đồng Miền Bắc, không phát hiện thấy một trường hợp nào bị UTCTC [1], trong 1068 phụ nữ ở khu vực Cần Thơ chỉ có một trường hợp UTCTC, tỷ lệ là 0,06% [2]. Theo tác giả Nguyễn Vượng, tỷ lệ này là 0,029% ở cộng đồng Miền Bắc và 0,06% ở cộng đồng Miền Nam (Cần Thơ).

Xét nghiệm PAP là cách tốt nhất để tìm các tế bào bị thay đổi có thể dẫn tới ung thư cổ tử cung. Xét nghiệm PAP thường qui có thể giúp phát hiện sớm các thay đổi tế bào này. Nếu xét nghiệm PAP phát hiện có các tế bào bất thường bác sĩ sẽ tiến hành làm các xét nghiệm sâu hơn hoặc tiến hành điều trị và có thể phòng ngừa được sự phát triển thành ung thư.

2. Mối liên quan giữa kết quả tế bào học và một số yếu tố liên quan

2.1. Phân bố nhóm tuổi theo tổn thương tế bào học

Trong nghiên cứu của chúng tôi (qua các bảng 3, 5, 7, 9, 11) các nhóm tuổi từ 30 – 59 có tỉ lệ phiến đồ bất thường cao nhất. 4/4 bệnh nhân có hình ảnh tế bào học nhiễm HPV nằm trong nhóm tuổi 30 – 59. Đặc biệt, ¾ bệnh nhân (75%) thuộc nhóm tuổi 50 – 59. 18/18 bệnh nhân (100%) có tổn thương ASCUS nằm trong nhóm tuổi nguy cơ cao trên với tỉ lệ phân bố khá đồng đều giữa các nhóm tuổi với 27,8%, 33,3% và 38,9%. 3/3 (100%) bệnh nhân AGUS nằm trong nhóm tuổi từ 30 – 49 tuổi. 5/5 bệnh nhân (100%) nằm trong nhóm tuổi từ 30 – 59 với tỉ lệ khá đồng đều (lần lượt 40%, 20% và 40%). HSIL chỉ gặp ở các đối tượng có tuổi cao (40 – 59 tuổi) với tỉ lệ phân bố đồng đều giữa hai nhóm với 2/4 bệnh nhân ở nhóm 40 – 49 tuổi và 2/4 trường hợp còn lại (50%) ở độ tuổi 50 – 59. Số liệu này có khác biệt so với nghiên cứu của Lê Đình Roanh [11]. Tác giả thấy rằng tổn thương loạn sản chỉ gặp ở độ tuổi <50, chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm 30-39 tuổi (48,0%), tiếp đến là nhóm 40-49 tuổi (44,0%) và thấp nhất ở nhóm <30 tuổi (8,0%). Trái lại nhóm ≥ 60 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất ở phiến đồ bình thường (4,9%), viêm (1,9%) và đặc biệt gặp 1 trường hợp ung thư xâm nhập (100,0%). Tổn thương ASCUS, gặp tỷ lệ

như nhau ở 3 nhóm tuổi 30-39, 40-49, 50-59. Sự khác biệt giữa cổ tử cung bình thường và tổn thương cổ tử cung với nhóm tuổi có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ ($p = 0,0002$). Nhìn chung, các tổn thương tế bào học bất thường chỉ gặp ở lứa tuổi từ 30 đến 59 tuổi. Kantathavorn N (2008) nghiên cứu 208 phụ nữ bị ASCUS có độ tuổi trung bình 44,4 tuổi. Nhìn chung, các tổn thương cổ tử cung thường gặp ở lứa tuổi trưởng thành. Theo Lansac, tuổi trung bình của các tổn thương được phân bố như sau: loạn sản dưới 30 tuổi; ung thư tại chỗ 34 tuổi, ung thư vi xâm nhập 43 tuổi, ung thư xâm nhập 49 tuổi. Theo Benedet, các tổn thương nội biểu mô (LSIL, HSIL) gặp nhiều nhất ở khoảng tuổi 20 – 34 tuổi. Theo Syrjanen tuổi hay gặp các tổn thương nội biểu mô độ thấp là dưới 24 tuổi, tổn thương nội biểu mô độ cao dưới 34 tuổi. Theo Sadoul khoảng tuổi hay bị tổn thương nội biểu mô độ thấp là 20 – 40 tuổi và tổn thương nội biểu mô độ cao là 30 – 40 tuổi.

2.2. Số con và số lần mang thai

Các nghiên cứu của nhiều tác giả đều chứng minh rằng tỉ lệ ung thư cổ tử cung cao ở những phụ nữ đẻ nhiều lần. Tại cộng đồng nơi chúng tôi nghiên cứu, tỉ lệ sảy thai và phá thai rất ít nên hai chỉ số này tương đương nhau, do đó chúng tôi gộp vào một chỉ số để đánh giá. Dartier đã dẫn số liệu của Rung cho thấy trong 3050 người bị ung thư cổ tử cung, những người mẹ đã có con bị ung thư cổ tử cung cao gấp 4 lần so với nhóm không có con, những người có 3 con thì cao hơn gấp 3 lần so với nhóm không có con và nhóm có 8 con thì nguy cơ ung thư tăng cao gấp 5 lần. Nhưng theo Rotkin thì nhóm phụ nữ đẻ nhiều con có nguy cơ ung thư cao hơn chút ít so với nhóm ít con.

Công trình này cho thấy số con càng đông, tỉ lệ tổn thương nội biểu mô và ung thư xâm nhập càng tăng, đặc biệt ở nhóm nhiều hơn 6 con. Nguy cơ tổn thương nội biểu mô (không tính ung thư xâm nhập) ở những người có trên 6 con cao gấp 2,16 lần so với nhóm dưới 6 con và nguy cơ này ở những người có từ 6 – 8 con cao gấp 1,88 lần, ở những người có trên 8 con gấp 2,84 lần so với những người có dưới 3 con.

Số lần mang thai tính bằng tổng số con (kể cả số con đã chết), số lần xảy thai và số lần phá thai. Theo Brémont, các quan hệ tình dục trong thời kỳ có thai cũng đóng một vai trò nhất định trong sự hình thành các tổn thương nội biểu mô và ung thư xâm nhập. Theo ông, ở giai đoạn này, niêm mạc cổ trong cổ tử cung bị lộn ra ngoài (lộn niêm mạc) và là nơi diễn ra quá trình sửa chữa tích cực được đặc trưng bởi hoạt tính nhân chia nhiều của các tế bào đáy trong quá trình dị sản Malpighi. Chính một phần vì không có quan hệ tình dục với chồng trong thời kỳ mang thai (luật cấm kỵ của luật đạo Do Thái) mà người ta giải thích “tính miễn dịch” tương đối của phụ nữ Do Thái với ung thư cổ tử cung.

Mang thai nhiều lần tức là người phụ nữ phải trải qua nhiều chấn thương cổ tử cung khi đẻ và các quan hệ tình dục trong thời kỳ mang thai cũng như sau đẻ, cho con bú – là những thời kỳ có quá trình dị sản Malpighi mạnh mẽ với các tế bào còn non, nhạy cảm.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các tổn thương bất thường chưa có ý nghĩa xác định (ASCUS, AGUS), tổn thương nội biểu mô (LSIL, HSIL) tăng dần theo số lần mang thai, thường tập trung nhiều trong nhóm những người có thai từ 3 lần trở lên (bảng 4, 6, 8, 10, 12). Do ngày nay, phụ nữ kể cả khu vực nông thôn đã nhận thức được ích lợi của sinh ít con nên số phụ nữ sinh nhiều hơn 6 con rất ít. So với nghiên cứu của Trịnh Quang Diện [1], tác giả thấy rằng các tổn thương nội biểu mô và ung thư xâm nhập tăng dần theo số lần mang thai, thường tập trung nhiều trong nhóm những người từng có thai trên 6 lần. Nguy cơ tổn thương nội biểu mô (không kể ung thư xâm nhập), cũng vậy, tăng dần một cách có ý nghĩa thống kê theo số lần mang thai. Nguy cơ này ở những người đã mang thai trên 8 lần cao gấp 2,62 lần, ở nhóm 6 – 8 lần mang thai cao gấp 1,84 lần và ở nhóm 3-5 lần mang thai gấp 1,55 lần so với nhóm chỉ dưới 3 lần mang thai; và ở những người đã có từ 3 lần mang thai trở lên, nguy cơ có tổn thương nội biểu mô cao gấp 1,63 lần so với những người chỉ dưới 3 lần mang thai.

Như vậy, dân số và kế hoạch hóa gia đình là vấn đề quốc sách không những làm giảm mức tăng trưởng dân số, góp phần phát triển kinh tế, xã hội, giải phóng và bảo vệ sức khỏe các bà mẹ, mà còn làm giảm nguy cơ tổn thương nội biểu mô và ung thư cổ tử cung.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trịnh Quang Diện (1995), “Phát hiện sớm các dị sản, loạn sản và ung thư cổ tử cung bằng phương pháp xét nghiệm tế bào học cổ tử cung – âm đạo”. Luận văn phó tiến sĩ Y – Dược học, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. Trịnh Quang Diện, Nguyễn Vượng, Nguyễn Thúy Hương, (1994), “Giá trị của phương pháp lấy bệnh phẩm cổ tử cung – âm đạo bằng que bệt đối với việc phát hiện sớm các tổn thương dị sản, loạn sản và ung thư cổ tử cung”, tạp chí Y học Việt Nam, 5(180): 1 – 4.
3. Trịnh Quang Diện (2002), “Theo dõi bằng TBH và mô bệnh học các tế bào vảy không điển hình ý nghĩa chưa xác định (ASCUS) gặp trong phát hiện TBH các tổn thương nội biểu mô và ung thư CTC”. Tạp chí Y học thực hành (số 431), Tr 266-269.
4. Trịnh Quang Diện (2007), Phát hiện condilôm, tân sản nội biểu mô và ung thư sớm cổ tử cung. Y học Việt Nam tháng 1/ 2007. Số đặc biệt: Virus sinh u nhú ở người (HPV) mối liên quan với viêm u đường sinh dục đặc biệt ung thư cổ tử cung. Tr 143 – 150.
5. Nguyễn Bá Đức và cộng sự (2006), “Tình hình ung thư ở Việt Nam (2001-2004) qua ghi nhận ung thư tại 5 tỉnh thành ở Việt Nam”, Y học thực hành, số 54(1) tr 9-17.
6. Hứa Thị Giang (2008), “Nghiên cứu phát hiện nhiễm virus gây u nhú ở người trong viêm và tân sản cổ tử cung qua xét nghiệm tế bào học, mô bệnh học, PCR”, Luận văn thạc sĩ y học, Trường đại học Y Hà Nội.
7. Nguyễn Thu Hương, Nguyễn Vượng, Nguyễn Đức Vy (2007), “Một số đặc điểm hình thái tế bào của “tế bào tuyến không điển hình ý nghĩa chưa xác định” (AGUS) trong phát hiện tổn thương tiền ung thư cổ tử cung”, Tạp chí Y học thực hành.
8. Nguyễn Thu Hương, Nguyễn Vượng, Nguyễn Đức Vy (2006), “Một số đặc điểm hình thái tế bào của ASCUS trong phát hiện tổn thương tiền ung thư cổ tử

cung", Tạp chí Y học lâm sàng, 28 – 32.

9. Nguyễn Thu Hương và cs (2000), "Nghiên cứu phiên đồ âm đạo – cổ tử cung của phụ nữ đến khám phụ khoa tại viện Bảo vệ bà mẹ và trẻ sơ sinh", tạp chí thông tin y học, số chuyên đề tháng 8, 214 – 217.

10. Trần Thị Lương (1994), "Tình hình điều tra và phát hiện sớm các bệnh phụ khoa và bệnh vú bằng

khám lâm sàng và xét nghiệm tế bào học tại Hà Nam Ninh", Nội san phụ khoa, 1: 8 – 12.

11. Lê Đình Roanh (2010), Phát hiện sớm ung thư vú, cổ tử cung và một số bệnh lành tính khác bằng xét nghiệm tế bào học với kỹ thuật Papanicolaou ở một số xã của huyện Đông Anh – Hà Nội.