

Đánh giá kết quả điều trị tổn thương tân sản nội biểu mô vảy độ cao cổ tử cung (HSIL) bằng kỹ thuật LEEP

Outcome of patients treated with loop electrosurgical excision procedure (LEEP) for high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) at National Cancer Hospital

Phạm Hồng Khoa, Chu Hoàng Hạnh,
Nguyễn Tiến Quang, Trần Thị Thanh Thúy

Bệnh viện K

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị các tổn thương tân sản nội biểu mô vảy độ cao (HSIL) cổ tử cung bằng kỹ thuật LEEP. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không nhóm chứng trên 198 trường hợp tổn thương tân sản nội biểu mô vảy độ cao được điều trị bằng kỹ thuật LEEP tại Bệnh viện K từ tháng 01/2008 đến tháng 01/2018. **Kết quả:** Hầu hết bệnh nhân có kết quả tế bào học và soi cổ tử cung bất thường chiếm 96,9% các trường hợp. Mô bệnh học trước thủ thuật có tỷ lệ chẩn đoán đúng tổn thương CIN II cổ tử cung là 95,1%. Thời gian theo dõi trung bình là 62,7 tháng, tái phát gặp 2/198 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 1,0%. Các biến chứng nhẹ, ít gặp. Tỷ lệ chảy máu (3,5%), nhiễm trùng (0,5%). Biến chứng xa thường gặp nhất là chít hẹp lỗ cổ tử cung (15,2%). **Kết luận:** Khoét chóp bằng vòng cắt đốt điện (LEEP) trong điều trị các tổn thương tân sản nội biểu mô vảy độ cao có hiệu quả tốt, dễ thực hiện, trang thiết bị và chi phí điều trị, theo dõi thấp, có khả năng bảo tồn chức năng sinh sản ở các phụ nữ trẻ chưa đủ con.

Từ khóa: Ung thư cổ tử cung, kỹ thuật LEEP.

Summary

Objective: To evaluate the outcome of high grade of squamous intraepithelial lesion (HSIL) treatment with loop electrosurgical excision procedure (LEEP). **Subject and method:** 198 patients with high-grade squamous intraepithelial lesions treated with LEEP at K Hospital from 01/2008 to 01/2018. **Result:** Patients had abnormal cytology and colposcopy results in 96.9% of cases. Pre-procedure histopathology had a 95.1% correct rate of CIN II lesions of the cervix. The average follow-up time was 62.7 months, relapse encountered 2/198 patients accounting for 1.0%. Complications were usually mild and uncommon. Rate of bleeding (3.5%), infection (0.5%). The most common remote complication was narrowing of the cervical hole (15.2%). **Conclusion:** LEEP in the treatment of high-grade squamous intraepithelial lesions is effective, ease of implementation, cheap equipment and low cost of follow-up and treatment. This technique preserves reproductive function in young women who have not had enough children.

Keywords: Cervical cancer, loop electrosurgical excision procedure (LEEP).

Ngày nhận bài: 6/11/2020, ngày chấp nhận đăng: 04/2/2021

Người phản hồi: Phạm Hồng Khoa, Email: phamhongkhoa1974@gmail.com - Bệnh viện K

1. Đặt vấn đề

Tại Việt Nam trong những năm gần đây, nhờ các chương trình sàng lọc, phát hiện sớm, tỷ lệ phát hiện tổn thương tiền ung thư cổ tử cung (CTC) càng ngày càng tăng. Điều trị bệnh trong giai đoạn tiền ung thư đem lại hiệu quả rất cao, làm giảm tỷ lệ tiến triển thành ung thư xâm nhập do đó làm giảm tỷ lệ tử vong do bệnh. Điều trị tổn thương tiền ung thư bằng kỹ thuật khoét chóp cổ tử cung bằng dao điện vòng (Loop electrosurgical excision procedure - LEEP) có nhiều ưu điểm: An toàn, dễ thực hiện, giá thành thấp, có thể áp dụng rộng rãi với tỷ lệ khỏi bệnh rất cao [7]. Nhiều công trình nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh tính an toàn, tỷ lệ biến chứng thấp cũng như hiệu quả của kỹ thuật [9]. Tại nước ta hiện nay, kỹ thuật LEEP đã được ứng dụng rộng rãi tại nhiều cơ sở y tế. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào đánh giá đầy đủ hiệu quả của kỹ thuật này trong điều trị các tổn thương tiền ung thư CTC CIN II. Vì vậy, chúng tôi nghiên cứu nhằm: *Đánh giá kết quả điều trị các tổn thương tân sản nội biểu mô vảy độ cao (HSIL) cổ tử cung bằng kỹ thuật LEEP.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 198 bệnh nhân được chẩn đoán với kết quả giải phẫu bệnh là tổn thương tân sản nội biểu mô vảy độ cao (HSIL) cổ tử cung, được điều trị bằng phương pháp LEEP tại Khoa Khám bệnh, Bệnh viện K từ tháng 01/2008 đến tháng 01/2018.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Có đầy đủ thông tin lâm sàng, tế bào học, mô bệnh học.

Bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp LEEP.

Kết quả sinh thiết mô bệnh học sau thủ thuật LEEP là HSIL.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân đã làm thủ thuật LEEP đến khám lại hoặc đã có can thiệp lấy mô CTC ở các tuyến y tế khác.

Tổn thương xâm lấn ống cổ tử cung > 1cm.

Ung thư xâm lấn.

Tổn thương loạn sản tế bào tuyến.

Viêm nhiễm phần phụ, viêm âm đạo. Trong các trường hợp viêm âm đạo, viêm phần phụ cần điều trị khỏi, sau đó mới thực hiện thủ thuật.

Bệnh nhân không có đầy đủ thông tin.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả, hồi cứu, có theo dõi dọc.

Cỡ mẫu nghiên cứu

Phương pháp chọn mẫu: Áp dụng phương pháp chọn mẫu toàn thể không xác suất, gồm tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán tổn thương tân sản nội biểu mô vảy độ cao (HSIL) cổ tử cung được điều trị bằng phương pháp LEEP tại Khoa Khám bệnh, Bệnh viện K từ tháng 01/2008 đến tháng 01/2018.

Phương pháp thu thập số liệu

Thu thập thông tin bệnh nhân theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất, dựa vào hỏi trực tiếp bệnh nhân, thăm khám lâm sàng.

Các bước tiến hành: Thu thập thông tin trước thủ thuật

Hỏi bệnh để khai thác các yếu tố về nhân trắc và tiền sử bệnh, tiền sử bản thân và lý do khám bệnh.

Khám bằng mắt, soi cổ tử cung có sử dụng nghiệm pháp VILI (Visual Inspection with Lugol's Iodine) và VIA (Visual Inspection with Acid Acetic) nhằm đánh giá sơ bộ tổn thương: Vị trí, hình thái, mức độ tổn thương.

Lấy tế bào cổ tử cung, xét nghiệm tế bào âm đạo-cổ tử cung.

3. Kết quả

Qua nghiên cứu 198 trường hợp tổn thương tân sản nội biểu mô vảy độ cao (HSIL) được điều trị LEEP tại Bệnh viện K từ tháng 01/2008 đến tháng 01/2018. Chúng tôi thu được các kết quả sau:

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

3.3.1. Nhóm tuổi

Bảng 1. Phân bố tuổi

TT	Nhóm tuổi	Số bệnh nhân (n = 198)	Tỷ lệ %
1	21 - 30	11	5,6
2	31 - 40	119	60,1
3	41 - 50	44	22,2
4	51 - 54	24	12,1
5	Tổng	198	100

Nhận xét: Tuổi trung bình là $39,8 \pm 6,6$ tuổi. Tuổi cao nhất là 54 tuổi và thấp nhất là 21 tuổi. Độ tuổi gặp nhiều nhất là 31 - 40 tuổi chiếm 60,1%.

3.3.2. Lý do khám bệnh

Bảng 2. Lý do khám bệnh

TT	Lý do khám bệnh	Số bệnh nhân (n = 198)	Tỷ lệ %
1	Khám định kỳ	67	33,8
2	Khí hư	93	47
3	Ra máu âm đạo sau giao hợp	20	10,1
4	Rong kinh, rong huyết	18	9,1
	Tổng	198	100

Nhận xét: Lý do khám bệnh nhiều nhất là ra khí hư chiếm đến 47%. Lý do ra máu âm đạo và rong kinh rong huyết ít gặp hơn, chiếm lần lượt 10,1% và 9,1%.

3.3.3. Kết quả soi cổ tử cung

Bảng 3. Kết quả soi cổ tử cung

Soi cổ tử cung		Số bệnh nhân (n = 198)	Tỷ lệ %
VIA	Âm tính	47	23,7
	Dương tính	151	76,3
VILI	Âm tính	41	20,7
	Dương tính	157	79,3

Tổng	198	100
-------------	------------	------------

Nhận xét: Tỷ lệ soi cổ tử cung bất thường chiếm đến 76,3%.

3.3.4. Xét nghiệm tế bào âm đạo - CTC

Bảng 4. Kết quả xét nghiệm tế bào âm đạo - CTC trước điều trị

Tế bào	Số bệnh nhân (n = 198)	Tỷ lệ %
Lành tính	18	9,1
ASC/AGC	11	5,6
LSIL	41	20,7
HSIL	128	64,6
Mô bệnh học		
CIN II	168	84,8
CIN III	30	15,2
Tổng	198	100

Nhận xét: Bệnh nhân có kết quả tế bào âm đạo cổ tử cung bất thường chiếm 90,9%. Trong đó, tổn thương HSIL chiếm tỷ lệ cao nhất 64,6% các trường hợp.

3.3.5. Đối chiếu kết quả soi cổ tử cung, tế bào học

Bảng 5. Đối chiếu kết quả soi cổ tử cung, tế bào học

Kết quả mô bệnh học sau LEEP		Số bệnh nhân (n = 198)	Tỷ lệ %
Soi cổ tử cung	Bình thường	37	18,7
	Bất thường	161	81,3
Tế bào học	Bình thường	18	9,1
	Bất thường	180	90,9
Kết hợp soi CTC và tế bào học	Bình thường	6	3,1
	Bất thường	192	96,9

Nhận xét: Kết quả đối chiếu với mô bệnh học sau thủ thuật, tỷ lệ chẩn đoán dương tính của soi CTC là 81,3%; tế bào học là 90,9%, kết hợp soi CTC và tế bào học là 96,9%.

3.2. Kết quả điều trị

3.2.1. Kiểm soát đau

Bảng 6. Kiểm soát đau

Kết quả	Số bệnh nhân (n = 198)	Tỷ lệ %
---------	------------------------	---------

Đau khi thực hiện thủ thuật		
Có	19	9,6
Không	179	90,4
Mức độ đau		
Đau ít (1- 3 điểm)	18	94,7
Đau vừa (4 - 6 điểm)	1	5,3

Bảng 6. Kiểm soát đau (Tiếp theo)

Kết quả	Số bệnh nhân (n = 198)	Tỷ lệ %
Chảy máu		
Có	7	3,5
Không	191	96,5
Thời gian xuất hiện chảy máu		
Ngay sau thủ thuật	0	0
< 7 ngày sau thủ thuật	7	100
> 7 ngày sau thủ thuật	0	0
Xử trí chảy máu		
Nhét meche		
Có	7	100
Không	0	0

Nhận xét: Tỷ lệ đau khi thực hiện thủ thuật là 9,6%, chủ yếu đau ít chiếm 18/19 trường hợp.

3.2.2. Một số rối loạn và biến chứng sau thủ thuật LEEP

Bảng 7. Một số rối loạn và biến chứng sau thủ thuật LEEP

Kết quả	Số bệnh nhân (n = 198)	Tỷ lệ %
Chảy dịch âm đạo		
Có	156	78,8
Không	42	21,2
Thời gian chảy dịch	(n = 156)	
< 7 ngày	101	64,7
7 - 14 ngày	55	35,3
> 14 ngày	0	0
Nhiễm trùng	(n = 198)	
Có	1	0,5
Không	197	99,5
Rối loạn kinh nguyệt		
Có	68	34,3
Không	130	65,7
Thống kinh	(n = 198)	
Có	61	30,8
Không	137	69,2
Chít hẹp cổ tử cung	(n = 198)	

Có	30	15,2
Không	168	84,8

Nhận xét: Tỷ lệ chảy dịch âm đạo sau thủ thuật là 78,8%, đa phần bệnh nhân chảy dịch âm đạo dưới 7 ngày sau phẫu thuật chiếm 101/156 bệnh nhân chiếm 64,7% tổng số. Tỷ lệ nhiễm trùng là 0,5%, xảy ra duy nhất trên 01 bệnh nhân. Trong số các biến chứng LEEP, chít hẹp cổ tử cung là hay gặp nhất chiếm tỷ lệ 15,2%.

3.2.3. Theo dõi tái phát

Bảng 8. Kết quả theo dõi

Thời gian theo dõi trung bình	42,7 ± 5,6 tháng	
Kết quả	Số bệnh nhân (n = 198)	Tỷ lệ %
Tình trạng tái phát		
Có	2	1,0
Không	196	99,0
Xét nghiệm bất thường	Soi cổ tử cung	Tế bào học
Thời gian		
1 năm	0	0
2 năm	0	0
3 năm	0	0
4 năm	1	1
5 năm	0	1
	Số bệnh nhân (n = 198)	Tỷ lệ %
Tỷ lệ mang thai lại		
Có	12	6,1
Không	186	93,9
Đẻ thường	5	41,7
Biến chứng thai sản, chuyển dạ	0	0
Tổng	198	100

Nhận xét: 1 BN tái phát khi làm xét nghiệm tế bào học sau 38 tháng điều trị LEEP. 1 trường hợp phát hiện tái phát trên cả soi cổ tử cung và tế bào học sau 50 tháng điều trị LEEP. 6,1% mang thai lại, trong đó 41,7% đẻ thường.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Lý do đi khám: Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy, lý do khám bệnh là ra máu bất thường hoặc sau giao hợp chiếm tỷ lệ thấp với

10,1% bệnh nhân. So với triệu chứng ra khí hư, dấu hiệu ra máu bất thường làm phụ nữ lo lắng hơn và quan tâm nhiều hơn. Tuy nhiên ra máu lại là dấu hiệu muộn, thường bệnh đã ở giai đoạn muộn. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi khi nhóm bệnh nhân đều ở giai đoạn tiền ung thư CIN II. Các nghiên cứu trong và ngoài nước đều nhận thấy, mức độ tổn thương cổ tử cung ở các bệnh nhân ra máu âm đạo thường nặng nề hơn [1].

Soi cổ tử cung: Kết quả nghiên cứu cho thấy, có đến 76,3% các trường hợp có tổn thương bất

thường. So sánh với nghiên cứu của Hoàng Đức Vĩnh (2012) thì kết quả nghiên cứu của chúng tôi là cao hơn [4]. Điều này có thể giải thích do trong nghiên cứu của chúng tôi, toàn bộ số bệnh nhân được chẩn đoán sau LEEP là tổn thương CTC CIN II, trong khi đó, đối tượng bệnh nhân trong nghiên cứu của các tác giả trên có tất cả các đối tượng, bao gồm cả tổn thương lành tính và tổn thương ung thư tại chỗ.

Tế bào học cổ tử cung: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, có đến 90,9% các trường hợp có kết quả xét nghiệm tế bào học bất thường. Kết quả này của chúng tôi tương tự so với kết quả nghiên cứu của các tác giả trong nước như Hoàng Đức Vĩnh (2012) với tỷ lệ bất thường là 89,2% [4].

Kết hợp soi cổ tử cung và tế bào học: Chúng tôi tiến hành phân tích kết hợp kết quả soi cổ tử cung và tế bào âm đạo trước thủ thuật, kết quả cho thấy có đến 96,9% bệnh nhân có kết quả soi cổ tử cung hoặc tế bào âm đạo bất thường. Kết quả này của chúng tôi tương tự kết quả của tác giả Nguyễn Quốc Trực, kết hợp soi cổ tử cung và tế bào âm đạo cho độ nhạy là 98,9% [8]. Có thể nhận thấy khi kết hợp 2 kết quả xét nghiệm thường quy này, tỷ lệ chẩn đoán đúng là rất cao.

4.2. Kết quả điều trị

Biến chứng

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân thấy đau trong quá trình thực hiện thủ thuật là rất thấp, chỉ chiếm 19/198 các trường hợp (9,6%). Nghiên cứu cho thấy không có bệnh nhân nào xuất hiện chảy máu nghiêm trọng trong và ngay sau quá trình thực hiện thủ thuật.

Biến chứng chảy máu thường xảy ra sau 3 - 5 ngày thực hiện thủ thuật chiếm 3,5% các trường hợp. Tất cả các trường hợp này đều được phát hiện và xử trí kịp thời bằng nhét meche âm đạo ổn định và không có trường hợp nào phải xử trí phẫu thuật cắt toàn bộ tử cung cấp cứu và không ảnh hưởng gì đến kết quả điều trị. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi là

cao hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả Phạm Việt Thanh, tỷ lệ chảy máu trong nghiên cứu của tác giả là 2,9% [3]. Tác giả Chirenje ZM (2001) cho thấy, tỷ lệ chảy máu LEEP là 2,0% [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi có đến 78,8% bệnh nhân xuất hiện chảy dịch âm đạo sau thủ thuật. Các nghiên cứu của tác giả nước ngoài khác đều cho thấy tỷ lệ chảy dịch âm đạo sau LEEP là rất thay đổi từ 69 - 92% tùy từng nghiên cứu [5], trung bình là 65% [6]. Chảy dịch âm đạo là phản ứng bình thường sau thủ thuật. Việc theo dõi số lượng dịch, đặc điểm dịch nhằm phát hiện các biến chứng sau thủ thuật là rất quan trọng. Thông thường dịch xuất hiện sau 3 - 7 ngày sau thủ thuật. Rất ít các trường hợp chảy dịch sau 2 tuần.

Nghiên cứu cho thấy duy nhất 01 bệnh nhân nhiễm trùng sau thủ thuật chiếm 0,5% các trường hợp. Bệnh nhân này sau 05 ngày thực hiện thủ thuật xuất hiện ra khí hư có mủ trắng, kèm theo sốt. Sau sử dụng kháng sinh đường uống bệnh nhân ổn định hoàn toàn. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu của tác giả Phạm Việt Thanh với tỷ lệ nhiễm trùng chỉ là 0,2% [3].

Nghiên cứu có 61 bệnh nhân xuất hiện thống kinh sau thủ thuật nhưng chỉ có 30 trường hợp thực sự có tổn thương chít hẹp cổ tử cung. Các bệnh nhân còn lại đều được xử lý bằng cách nong ống cổ tử cung và ổn định sau xử trí, hết thống kinh và kinh nguyệt trở lại bình thường. Kết quả này của chúng tôi là tương tự với kết quả nghiên cứu của tác giả Monteiro (2009) với tỷ lệ hẹp ống cổ tử cung sau LEEP là 14,7%.

Khả năng thụ thai sau điều trị

Kết quả nghiên cứu trên 198 trường hợp được thực hiện thủ thuật LEEP cho thấy, có 12/198 trường hợp bệnh nhân mang thai lại sau điều trị chiếm 6,1%, trong đó 41,7% sinh thường. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của tác giả Phạm Việt Thanh với tỷ lệ

mang thai lại là 2,5%, tỷ lệ sinh thường sau LEEP là 31,25% các trường hợp mang thai lại.

Tái phát

Trong thời gian theo dõi từ 18 tháng đến 70 tháng, có 02 bệnh nhân tái phát, chiếm tỷ lệ 1,0%. Cả 2 bệnh nhân đều phát hiện bất thường trên xét nghiệm tế bào học và/hoặc soi cổ tử cung. 2 bệnh nhân này được thực hiện thủ thuật sinh thiết cổ tử cung, kết quả sau thủ thuật là CIN II. Cả 2 bệnh nhân đều được thực hiện LEEP lần 2. Kết quả xét nghiệm mô bệnh học sau thủ thuật LEEP lần 2 cho thấy, cả 2 trường hợp đều là tổn thương CIN II.

5. Kết luận

Khoét chóp bằng vòng cắt đốt điện (LEEP) trong điều trị các tổn thương tân sản nội biểu mô vảy độ cao có hiệu quả tốt, dễ thực hiện, trang thiết bị và chi phí điều trị, theo dõi thấp, có khả năng bảo tồn chức năng sinh sản ở các phụ nữ trẻ chưa đủ con.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ môn Sản trường Đại học Y Hà Nội (2013) *Bài giảng sản phụ khoa*. Nhà xuất bản Y học, tr. 287-289.
2. Nguyễn Quốc Trực, Lê Văn Xuân (2000) *Chẩn đoán và điều trị các tổn thương tiền UT cổ tử cung*. Tạp chí thông tin Y dược 8/2000 (chuyên đề Ung thư).
3. Phạm Việt Thanh (2009) *Điều trị các tổn thương tân sinh trong biểu mô cổ tử cung độ II và III bằng phương pháp khoét chóp sử dụng vòng cắt đốt điện (LEEP)*. Tạp chí Y học thực hành số 3, tr. 9.
4. Hoàng Đức Vĩnh (2012) *Đánh giá hiệu quả điều trị các tổn thương tại cổ tử cung bằng kỹ thuật LEEP tại bệnh viện phụ sản Trung ương*. Trường Đại học Y Hà Nội.
5. Chamot E, Kristensen S, Stringer JS et al (2010) *Are treatments for cervical precancerous lesions in less-developed countries safe enough to promote scaling-up of cervical screening programs?*. A systematic review, BMC Womens Health 10: 11.
6. Chirenje ZM, Rusakaniko S, Akino V et al (2001) *A randomised clinical trial of loop electrosurgical excision procedure (LEEP) versus cryotherapy in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia*. J Obstet Gynaecol 21(6): 617-621.
7. Insinga RP, Dasbach EJ and Elbasha EH (2009) *Epidemiologic natural history and clinical management of Human Papillomavirus (HPV) Disease: A critical and systematic review of the literature in the development of an HPV dynamic transmission model*. BMC Infect Dis 9: 119.
8. Nam KH, Kim YT, Kim SR et al (2009) *Association between bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia*. J Gynecol Oncol 20(1): 39-43.