

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của phụ nữ đến khám phụ khoa có xét nghiệm HPV và tế bào học cổ tử cung bất thường tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

Clinical and paraclinical characteristics of patients with abnormal HPV tests and cervical cytology tests at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital

Nguyễn Duy Ánh, Trần Thị Ngọc Linh

Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của phụ nữ đến khám phụ khoa có xét nghiệm HPV và tế bào học cổ tử cung bất thường tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu được tiến hành trên 1700 phụ nữ đã quan hệ tình dục đến khám phụ khoa tại Khoa Khám Bệnh viện Phụ sản Hà Nội đồng ý tham gia sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng bộ đôi xét nghiệm virus HPV và tế bào học cổ tử cung từ tháng 10/2016 đến tháng 07/2017. Đối tượng nghiên cứu được phỏng vấn, khám phụ khoa và được lấy bệnh phẩm để xét nghiệm. **Kết quả:** 199 bệnh nhân có kết quả bất thường về HPV, tế bào cổ tử cung (chiếm 12%). Trong đó, 33,67% kết quả khám phụ khoa bình thường; 30,66% bị viêm âm hộ, âm đạo, 28,14% bị lộ tuyến cổ tử cung, 5,03% bị sùi mào gà âm đạo; 5,03% polyp cổ tử cung, 1,01% bị loét sùi cổ tử cung. Xét nghiệm tế bào học cổ tử cung: 30,15% bình thường, 63,23% LSIL, 5,53% HSIL, 1,01% carcinoma. Xét nghiệm vi rút HPV: 47,24% âm tính, 9,55% typ 16, 2,01% typ 18, 3,67% nhiễm 12 typ khác, 6,54% đa nhiễm. **Kết luận:** Những phụ nữ đến khám phụ khoa có xét nghiệm HPV và tế bào học cổ tử cung bất thường tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội có các triệu chứng lâm sàng là: Viêm âm hộ, âm đạo, lộ tuyến cổ tử cung sùi mào gà âm đạo, polyp cổ tử cung, loét sùi cổ tử cung. Tế bào học cổ tử cung gặp các hình thái là: LSIL, HSIL, carcinoma. Kết quả xét nghiệm vi rút HPV gặp các typ sau: typ 16, typ 18, 12 typ khác và đa nhiễm.

Từ khóa: HPV, tế bào học cổ tử cung, HSIL, LSIL, khám phụ khoa.

Summary

Objective: To describe the clinical and paraclinical characteristics of patients with abnormal HPV tests and cervical cytology tests at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital. **Subject and method:** This study recruited 1700 women already having sexual intercourse. Participants had interviews, gynecological examination and cervical cancer screenings including Human Papilloma virus test and cervical cytology test at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital from 10/2016 to 07/2017. **Result:** 199 patients had abnormal HPV tests and cervical cytology tests (12%). Of these patients, 33.67% had normal gynecological examination, 30.66% had vaginitis or vulvitis, 28.14% had cervical ectropion, 5.03% had cervical polyps, 5.03% had vaginal warts, 1.01% had cervical ulcer. About cervical cytology test, normal specimens accounted for 30.15%, LSIL was 63.23%,

Ngày nhận bài: 8/9/2021, ngày chấp nhận đăng: 21/9/2021

Người phản hồi: Nguyễn Duy Ánh, Email: bsanhbnnh@yahoo.com - Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

HSIL was 5.53%, carcinoma was 1.01%. HPV test resulted in negative at 47.24%, type 16 at 9.55%, type 18 at 2.01%, 12 other types at 3.67% and multitype infection at 6.54%. *Conclusion:* Women having abnormal HPV test and cervical cytology test at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital clinically had vaginitis or vulvitis, cervical ectropion, vaginal warts, cervical polyps and cervical ulcer. Cervical cytology test showed LSIL, HSIL and carcinoma. HPV test resulted in type 16, 18, 12 other types and multitype.

Keywords: HPV, cervical cytology, HSIL, LSIL, gynecological examination.

1. Đặt vấn đề

Ung thư cổ tử cung là loại ung thư phụ khoa gặp ở phụ nữ và là bệnh ung thư được xác định có liên quan chặt chẽ với virus gây u nhú ở người (*Human papillomavirus* - HPV). Ở các nước đang phát triển, ung thư cổ tử cung là loại ung thư đứng hàng thứ 2 sau ung thư vú ở phụ nữ, với tỷ lệ khoảng 9,8% trong số tất cả các loại ung thư [8], [9], [10]. Xét nghiệm tế bào học cổ tử cung (PAP smear) là xét nghiệm quan trọng trong sàng lọc ung thư cổ tử cung, tuy nhiên nó có tỉ lệ âm tính giả cao. Xét nghiệm sàng lọc bằng HPV-DNA cũng có nhiều giá trị, tuy nhiên xét nghiệm HPV một mình không giúp cho các nhà lâm sàng định hướng được giai đoạn bệnh. Xét nghiệm bộ đôi PAP smear và HPV nguy cơ cao giúp khắc phục các nhược điểm của từng phương pháp riêng rẽ để nâng cao độ chính xác của sàng lọc [1], [2], [5]. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của phụ nữ đến khám phụ khoa có xét nghiệm HPV và tế bào học cổ tử cung bất thường tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu được tiến hành trên 1700 phụ nữ. Các phụ nữ ≥ 21 tuổi và ≤ 65 tuổi đã quan hệ

tình dục đến khám phụ khoa tại Khoa Khám - Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 10/2016 đến tháng 07/2017. Trong đó có 199 phụ nữ có kết quả bất thường về tế bào học cổ tử cung hoặc bị nhiễm HPV.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Phụ nữ độ tuổi 21 - 65 tuổi, đã có quan hệ tình dục, đồng ý tham gia sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng bộ đôi xét nghiệm HR-HPV và PAP smear. Tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Phụ nữ có thai, < 21 tuổi hoặc > 65 tuổi, phụ nữ chưa quan hệ tình dục, đã mổ cắt tử cung hoàn toàn, đã làm LEEP cổ tử cung hoặc khoét chóp cổ tử cung, hoặc có tiền sử $\geq$ CIN II.

2.2. Phương pháp

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu: Mẫu nghiên cứu được chọn trên cơ sở lấy mẫu thuận tiện. Các mẫu nghiên cứu được thu thập liên tục trong suốt thời gian nghiên cứu.

Cách thức tiến hành: Thu thập số liệu bằng phương pháp phỏng vấn, khám phụ khoa và xét nghiệm cận lâm sàng.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
----------	---	---------

Nhóm tuổi	21 - 29	53	26,63
	30 - 39	76	38,19
	40 - 49	55	27,64
	50-65	15	7,54

Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu (Tiếp theo)

	Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Nghề nghiệp	Cán bộ, công chức	77	38,69
	Buôn bán	45	22,61
	Công nhân	22	11,06
	Nông dân	19	9,55
	Nội trợ	18	9,05
	Khác	18	9
Nơi ở	Thành thị	102	51,26
	Nông thôn	97	48,74
Trình độ học vấn	Cấp 2	14	7,04
	Cấp 3	24	12,06
	Trung cấp, cao đẳng	83	41,71
	Đại học, sau đại học	77	38,7
Tổng		199	100

Nhận xét: Nhóm tuổi hay gặp nhất là 30 - 39 tuổi; nghề nghiệp có tỷ lệ cao nhất là cán bộ, công chức, đối tượng ở thành thị gặp nhiều hơn ở nông thôn, đa số đối tượng có trình độ trung cấp, cao đẳng, đại học hoặc sau đại học.

3.2. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 2. Các đặc điểm khám lâm sàng

	Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Khám lâm sàng bình thường	Viêm âm hộ, âm đạo	61	30,66
	Lộ tuyến cổ tử cung	56	28,14
	Sùi mào gà âm hộ âm đạo	10	5,03
	Polyp cổ tử cung	10	5,03
	Loét, sùi cổ tử cung	2	1,01
	Tổng	199	100

Nhận xét: Kết quả khám thực thể bình thường là 33,67%. Tỷ lệ bất thường cao nhất ở các đối tượng viêm âm hộ âm đạo chiếm 30,66%, lộ tuyến CTC chiếm 28,14%.

3.3. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3. Kết quả tế bào học cổ tử cung

	Kết quả tế bào học	n	Tỷ lệ %
Bình thường	LSIL	126	63,23
		60	30,15

Kết quả tế bào học	n	Tỷ lệ %
HSIL	11	5,53
Carcinoma	2	1,01
Tổng	199	100

LSIL: Low-grade squamous intra-epithelial lesion - Tổn thương nội biểu mô vảy độ thấp; HSIL: High - grade squamous intra-epithelial lesion - Tổn thương nội biểu mô vảy độ cao.

Nhận xét: Loại bất thường tế bào học cổ tử cung hay gặp nhất là LSIL 63,23%, thấp nhất là carcinoma chiếm 1,01%.

Bảng 4. Kết quả xét nghiệm HPV

Kết quả HPV	n	Tỷ lệ %
HR-HPV âm tính	94	47,24
HPV 16	19	9,55
HPV 18	4	2,01
12 typ khác	69	34,67
Đa nhiễm	13	6,54
Tổng	199	100

Nhận xét: Có 47,24% không nhiễm HPV. Nhóm nhiễm 12 typ HPV nguy cơ cao khác chiếm tỷ lệ cao nhất (34,67%), nhóm chỉ nhiễm HPV typ 18 chiếm tỷ lệ thấp nhất (2,01%).

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm độ tuổi có xét nghiệm bộ đôi bất thường cao nhất là nhóm từ 30 - 39 tuổi (chiếm tỉ lệ là 38,19%), nhóm tuổi từ 21 - 29 và 40 - 49 tương đương nhau khoảng 27%, nhóm chiếm tỉ lệ thấp nhất là nhóm 50 - 65 tuổi (với 7,54%). Có sự khác biệt như trên là do lứa tuổi hoạt động sinh dục (21 - 49 tuổi) sẽ có nhiều các vấn đề phụ khoa hơn như khí hư bất thường, hiếm muộn, rối loạn kinh nguyệt, cần tham vấn về các biện pháp sinh đẻ kế hoạch... Do đó tỉ lệ người khám ở 3 nhóm tuổi đầu tiên sẽ chiếm cao nhất và kéo theo tỉ lệ phát hiện bất thường cũng cao nhất ở các nhóm tuổi này. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân có xét nghiệm bộ đôi bất thường ở thành thị cao hơn một chút (51,26%) so với nông thôn

(48,74%) mặc dù 80% dân số sống ở vùng nông thôn. Điều này có thể lý giải do Bệnh viện Phụ sản Hà Nội là bệnh viện của thành phố nên đa số người dân đến khám bệnh là người Hà Nội lượng bệnh nhân từ các tỉnh thành khác không cao như các bệnh viện tuyến trung ương. Trình độ học vấn của nhóm bệnh nhân nghiên cứu đa số từ trung học chuyên nghiệp đến sau đại học chiếm 80,73%, thấp nhất là nhóm học vấn dưới cấp 2 chiếm 7,04%, điều này được lý giải là do dân trí càng cao thì phụ nữ càng có nhiều kiến thức về phòng chống bệnh tật do đó họ có ý thức khám phụ khoa định kỳ hơn là những đối tượng dân trí thấp.

4.2. Đặc điểm khám lâm sàng

Trong nghiên cứu của chúng tôi: 33,67% kết quả khám phụ khoa bình thường; 30,66% bị viêm âm hộ, âm đạo; 28,14% bị lộ tuyến cổ tử cung; 5,03% bị sùi mào gà âm đạo; 5,03% polyp cổ tử cung; 1,01% bị loét sùi cổ tử cung. Khoảng 20% phụ nữ đi khám kiểm tra sức khỏe định kỳ mà không có dấu hiệu cơ năng nào khó chịu, do vậy tỉ lệ khám phụ khoa lâm sàng bình thường

khá cao. Kết quả của chúng tôi phù hợp với Trần Thị Vân (2013) nghiên cứu trên những bệnh nhân đến khám phụ khoa tại Phú Thọ (tỉ lệ khám lâm sàng bình thường là 33,8 %) [2]. Có 30,66% đối tượng nghiên cứu bị viêm âm hộ âm đạo, điều này có liên quan đến tỷ lệ nhiễm HPV và bất thường tế bào học cổ tử cung vì viêm nhiễm đường sinh dục dưới luôn đi kèm với các bệnh lây truyền qua đường tình dục trong đó có HPV. Có 28,14% phụ nữ trong nghiên cứu của chúng tôi bị lộ tuyến cổ tử cung, lộ tuyến cổ tử cung đa phần là sinh lý do quá trình chữa đẻ biểu mô tuyến trong kênh cổ lộ ra ngoài, lộ tuyến chỉ là bệnh lý khi diện rộng trên 5mm ở tư thế cổ tử cung khép tối đa [2]. Có 2 bệnh nhân có tổn thương sùi loét cổ tử cung thì cả 2 bệnh nhân đều có tổn thương HSIL và carcinom.

4.3. Đặc điểm cận lâm sàng

4.3.1. Bất thường tế bào học cổ tử cung

Loại bất thường tế bào học cổ tử cung hay gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là LSIL (63,23%); sau đó là HSIL (5,53%); thấp nhất là carcinoma (1,01%). Tỷ lệ HSIL của chúng tôi tương đương với của Natacha (4,84%) và của Nguyễn Ngọc Khuyên (6,5%). Tuy nhiên, tỷ lệ LSIL của chúng tôi cao hơn so với hai tác giả trên (63,23% so với 37,1% của Natacha và 29,03% của Nguyễn Ngọc Khuyên) [1], [4]. Có thể giải thích sự khác biệt này do đặc trưng của địa điểm nghiên cứu, tuy nhiên, tỷ lệ bất thường tế bào học cổ tử cung đều khá cao ở nhóm phụ nữ nhiễm HPV cho thấy sự nguy hiểm của nhiễm virus này. HPV sẽ gây loạn sản lớp tế bào biểu mô vảy của cổ tử cung, đây là loại tế bào sừng nhưng không sừng hóa. Tùy theo mức độ loạn sản (CIN - Cervical Intraepithelial Neoplasia) mà người ta phân chia thành các mức khác nhau (CIN1 - CIN3): Loạn sản nhẹ (CIN 1) thường tự hết. Loạn sản nhẹ cấp độ 2 (CIN 2) và loạn sản nặng (CIN 3) có những thay đổi nghiêm trọng hơn. "Tổn thương biểu mô vảy - squamous intra-epithelial lesion (SIL)" là một thuật ngữ được sử

dụng trong hệ thống phòng thí nghiệm để mô tả kết quả xét nghiệm Pap (hệ thống Bethesda) cho để mô tả sự phát triển bất thường của các tế bào biểu mô vảy trên bề mặt cổ tử cung. Những thay đổi bất thường trong các tế bào và có thể là một dấu hiệu của tiền ung thư. SIL có thể ở cấp thấp (LSIL - Low squamous intra-epithelial lesion) hoặc cấp cao (HSIL - high squamous intra-epithelial lesion): LSIL là loạn sản nhẹ hoặc trung bình (CIN 1 và CIN 2). Nó hầu như luôn luôn chỉ ra sự hiện diện của HPV nhưng nó cũng có thể chỉ ra những thay đổi tiền ung thư nhẹ. LSIL rất phổ biến và thường tự khỏi mà không cần điều trị. HSIL là loạn sản nặng hoặc CIN 3 hoặc ung thư biểu mô tại chỗ (CIS). Kết quả này rất có thể tiến triển thành ung thư. Trong nghiên cứu của chúng tôi, dù tỷ lệ HSIL không cao nhưng đây là tổn thương rất nguy hiểm cần điều trị ngay, đặc biệt, chúng tôi phát hiện ra 1,01% bị ung thư cổ tử cung [5], [8], [9].

4.3.2. Tỷ lệ nhiễm HPV và các typ HPV

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nhiễm HPV typ 16 là 18,09% và nhiễm typ 18 là 3,8%; nhiễm 12 typ nguy cơ cao khác là 34, 67 %, đa nhiễm là 14,39%. Kết quả của chúng tôi phù hợp với Phạm Thị Thanh Yên (2016) tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trên 237 bệnh nhân nhiễm HPV [3]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của các tác giả khác như: Ward JM (Barbados); Zang J (Trung Quốc); Junqiu Xiang (Trung Quốc) [5], [6], [7]. Theo nhiều nghiên cứu trên thế giới, mặc dù có sự khác biệt về tần suất nhiễm các typ HPV giữa các vùng địa lý nhưng typ 16, 18 thường gây ung thư ở hầu hết các nơi trên thế giới [8], [10].

5. Kết luận

Những phụ nữ đến khám phụ khoa có xét nghiệm HPV và tế bào học cổ tử cung bất thường tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội có các triệu chứng lâm sàng là: Viêm âm hộ, âm đạo; lộ tuyến cổ tử cung sùi mào gà âm đạo; polyp cổ tử cung; loét sùi cổ tử cung. Tế bào học cổ tử cung gặp các

hình thái là: LSIL; HSIL; carcinoma. Kết quả xét nghiệm vi rút HPV gặp các typ sau: typ 16; typ 18; 12 typ khác và đa nhiễm.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Ngọc Khuyên (2008) *Tầm soát ung thư cổ tử cung trong cộng đồng dân cư huyện Chợ Mới- An Giang*. Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, 12(4).
2. Trần Thị Vân, Chu Văn Đức (2013) *Đánh giá tỉ lệ viêm âm đạo cổ tử cung và ung thư cổ tử cung ở phụ nữ tại huyện Thanh Thủy - Phú Thọ*. Tạp chí Y học thực hành, 3, tr. 65-67.
3. Phạm Thị Thanh Yên và cộng sự (2016) *Tỉ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương*. Tạp chí Phụ sản, 14 (01), tr. 125-128.
4. Phoolcharoen N, Kantathavorn N, Sricharunrat T, Saeloo S, Krongthong W (2017) *A population-based study of cervical cytology findings and human papillomavirus infection in a suburban area of Thailand*. Gynecologic oncology report 21: 73-77.
5. Xiang J, Han L, Fan Y, Feng B, Wu H, Hu C, Qi M, Wang H, Liu Q, Liu Y (2021) *Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus among attendees at a sexually transmitted diseases clinic in Urban Tianjin, China*. International Journal of General Medicine 14: 1983-1990.
6. Ward JM, Schmalenberg K, Antonishyn NA, Hambleton IR, Blackman EL, Levett PN, Gittens-St Hilaire MV (2017) *Human papillomavirus genotype distribution in cervical samples among vaccine naïve Barbados women [pubmed]*.
7. Zhang C, Zhang C, Huang J, Wu Z, Mei X, Shi W (2017) *Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus among females in the suburb of Shanghai, China [pubmed]*.
8. Dursun P, Senger SS, Arslan H, Kuşçu E, Ayhan A (2009) *HPV prevalence and types among Turkish women at a gynecology out patient unit*. BMC Infect Dis 9: 191.
9. Vorsters A, Cornelissen T, Leuridan E et al (2016) *Prevalence of high-risk human papillomavirus and abnormal pap smears in female sex workers compared to the general population in Antwerp, Belgium*. BMC Public Health 16: 447.
10. Zur Hausen H (2011) *Vaccines: What remains to be done?*. Vaccine 10(11): 1505-1507.