

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



NGUYỄN TRUNG KIÊN

**NGHIÊN CỨU CÁC PHƯƠNG PHÁP
PHÁT HIỆN VÀ ĐIỀU TRỊ TIỀN UNG THƯ CỔ TỬ CUNG
TẠI 24 XÃ VÙNG NÔNG THÔN TỈNH THÁI BÌNH**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2021

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

NGUYỄN TRUNG KIÊN

**NGHIÊN CỨU CÁC PHƯƠNG PHÁP
PHÁT HIỆN VÀ ĐIỀU TRỊ TIỀN UNG THƯ CỔ TỬ CUNG
TẠI 24 XÃ VÙNG NÔNG THÔN TỈNH THÁI BÌNH**

Chuyên ngành : Sản phụ khoa

Mã số : 62720131

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Hướng dẫn khoa học: PGS.TS. Nguyễn Đức Hình

PGS.TS. Trịnh Hữu Vách

HÀ NỘI - 2021

LỜI CẢM ƠN

Trong quá trình học tập và hoàn thành luận án, tôi đã nhận được nhiều sự hướng dẫn chỉ bảo tận tình, tâm huyết, trách nhiệm và những sự động viên nhiệt tình từ các Thầy, Cô, đồng nghiệp, bạn bè và gia đình, đặc biệt những phụ nữ đã tự nguyện tham gia nghiên cứu để cho tôi những số liệu quý giá. Với tình cảm và sự biết ơn sâu sắc, tôi xin kính gửi lời cảm ơn chân thành đến:

- Đảng ủy, Ban Giám hiệu, Phòng Quản lý Đào tạo Sau đại học, Bộ môn Phụ Sản, Trường Đại học Y Hà Nội đã đào tạo, dạy dỗ và giúp đỡ để tôi hoàn thành chương trình học tập và luận án Tiến sĩ;

- Đảng ủy, Ban Giám hiệu, Bộ môn Phụ Sản Trường Đại học Y Dược Thái Bình, Bệnh viện Đại học Y Thái Bình, đã ủng hộ và tạo mọi điều kiện cho tôi trong quá trình công tác, học tập và thực hiện đề tài nghiên cứu.

- Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, tôi xin chân thành cảm ơn Ông Greame Lade, Giám đốc Quỹ phòng chống Ung thư Cổ tử cung Úc, đã luôn đồng hành và tài trợ cho dự án “*Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*” tại Việt Nam.

- Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, em xin chân thành cảm ơn PGS.TS. Nguyễn Đức Hình - Nguyên Hiệu Trưởng Trường Đại học Y Hà Nội. Thầy là người dìu dắt em ngay từ những bước chân đầu tiên vào nghề. Thầy luôn tâm huyết, tận tình chỉ bảo, truyền đạt cho em những kiến thức cũng như phương pháp làm việc và những sáng tạo trong nghiên cứu khoa học vô cùng quý giá. Thầy luôn động viên và tạo điều kiện tốt nhất cho em trong suốt quá trình thực hiện luận án.

- Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, em xin chân thành cảm ơn PGS.TS. Trịnh Hữu Vách - Giám đốc Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khỏe Nông thôn - Trường Đại học Y Dược Thái Bình. Thầy đã hướng dẫn, giúp đỡ và dìu dắt em từ khi bắt đầu thực hiện luận án. Thầy luôn tạo mọi điều kiện, luôn động viên, khích lệ, chỉ bảo tỉ mỉ, tận tình, giảng dạy những kiến thức

chuyên sâu trong lĩnh vực nghiên cứu và định hướng trong quá trình nghiên cứu để em tự tin hoàn thành luận án.

- Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, em xin chân thành cảm ơn GS.TS. Trần Thị Phương Mai cùng với các Thầy, Cô đã dìu dắt em từ khi em bắt đầu thực hiện luận án nghiên cứu. Thầy, Cô luôn động viên, giúp đỡ để em có được những kiến thức giá trị, định hướng nghiên cứu, tạo điều kiện và đóng góp những ý kiến rất quý báu cho em trong suốt thời gian học tập và thực hiện nghiên cứu này.

- Tôi gửi lòng biết ơn sâu sắc tới những phụ nữ đã tình nguyện tham gia vào nghiên cứu để tôi thực hiện thành công đề tài luận án.

Xin được cảm ơn chân thành nhất tới các Anh, Chị, Em đồng nghiệp và bạn bè đã tạo mọi điều kiện giúp đỡ, luôn quan tâm, động viên, chia sẻ, thường xuyên khích lệ tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu hoàn thành luận án.

Nhân dịp này, Con xin được tỏ lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc tới Cha, Mẹ, xin được trân trọng cảm ơn các Anh, các Chị, các Em và những người thân trong gia đình, trong họ tộc Nội, Ngoại đã luôn động viên, cổ vũ để con học tập, phấn đấu và trưởng thành trong cuộc sống và sự nghiệp.

Cám ơn Vợ và hai con thân yêu đã hy sinh rất nhiều cả tâm, sức, thời gian, tiền bạc và là nguồn sức mạnh thôi thúc để tôi phấn đấu vươn lên, chuyên tâm học tập và nghiên cứu.

Xin trân trọng cảm ơn!

Hà Nội, ngày 16 tháng 06 năm 2021

Học viên

Nguyễn Trung Kiên

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Nguyễn Trung Kiên, nghiên cứu sinh khóa 32 Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Sản Phụ khoa, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của PGS.TS Nguyễn Đức Hình và PGS.TS Trịnh Hữu Vách.

2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.

3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội, ngày 16 tháng 06 năm 2021

Nguyễn Trung Kiên

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT VÀ ĐỊNH NGHĨA THUẬT NGỮ

Từ viết tắt	Giải thích (chú giải)
CIN	Cervical Intraepithelial Neoplasia (Tân sản trong biểu mô cổ tử cung)
CIS	Carcinoma In Situ (Ung thư biểu mô vảy tại chỗ)
CTC	Cổ tử cung
FIGO	International Federation of Gynecology and Obstetrics (Hội sản phụ khoa quốc tế)
HPV	Human Papiloma Virus (Virus sinh u nhú ở người)
HSIL	High - grade Squamous Intraepithelium Lesions (Tổn thương nội biểu mô vảy mức độ cao)
IUAC	International Union Against Cancer (Hiệp hội quốc tế chống ung thư)
LEEP	Loop Electrosurgical Excision Procedure (Phương pháp phẫu thuật cắt bỏ bằng dao điện)
LSIL	Low - grade Squamous Intraepithelium Lesions (Tổn thương nội biểu mô vảy mức độ thấp)
MBH	Mô bệnh học
PAP Smear	Phết tế bào cổ tử cung
QHTD	Quan hệ tình dục
SIL	Squamous Intraepithelium Lesions (Tổn thương nội biểu mô vảy)
TBH	Tế bào học
TC	Tử cung

TT	Tổn thương
TTTUT	Tổn thương tiền ung thư
UT	Ung thư
UTCTC	Ung thư cổ tử cung
VIA	Visual Inspection of the cervix with acetic Acid wash (Quan sát cổ tử cung bằng mắt thường với dung dịch acid acetic)
VILI	Visual Inspection with Lugol's Iodine (Quan sát cổ tử cung sử dụng dung dịch Lugol)
WHO	World Health Organization (Tổ chức y tế thế giới)

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Cấu tạo giải phẫu, mô học và sinh lý cổ tử cung.....	3
1.1.1. Cấu tạo giải phẫu cổ tử cung	3
1.1.2. Cấu trúc mô học của niêm mạc âm đạo cổ tử cung	4
1.1.3. Đặc điểm sinh lý cổ tử cung	6
1.2. Diễn tiến của ung thư cổ tử cung.....	7
1.2.1. Tình hình ung thư cổ tử cung trên thế giới.....	8
1.2.2. Tình hình ung thư cổ tử cung ở Việt Nam.....	9
1.3. Một số yếu tố nguy cơ và nguyên nhân gây ung thư cổ tử cung	11
1.3.1. Yếu tố nguy cơ cho sự hình thành ung thư cổ tử cung	11
1.3.2. Vai trò của HPV	14
1.4. Các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung	16
1.4.1. Các tổn thương tiền ung thư qua soi cổ tử cung.....	17
1.4.2. Tổn thương tiền ung thư trên tế bào học cổ tử cung.....	18
1.4.3. Tổn thương tiền ung thư trên mô bệnh học	19
1.5. Các phương pháp sàng lọc ung thư cổ tử cung.....	21
1.5.1. Xét nghiệm tế bào học cổ tử cung	22
1.5.2. Xét nghiệm DNA HPV	23
1.5.3. Quan sát cổ tử cung bằng mắt thường với dung dịch acid acetic .	24
1.5.4. Quan sát cổ tử cung sử dụng dung dịch Lugol	28
1.6. Điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung	29
1.6.1. Phương pháp phá hủy tổ chức	30
1.6.2. Các phương pháp cắt bỏ tổn thương cổ tử cung	35
1.6.3. Phương pháp điều trị triệt để	39
1.7. Các nghiên cứu sàng lọc ung thư cổ tử cung tại Việt Nam	40
1.8. Giới thiệu về dự án nghiên cứu: “Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh”	42

CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	43
2.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu.....	43
2.1.1. Đối tượng nghiên cứu	43
2.1.2. Địa điểm nghiên cứu.....	44
2.1.3. Thời gian nghiên cứu	45
2.2. Phương pháp nghiên cứu	46
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu	46
2.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu	46
2.2.3. Phương tiện nghiên cứu.....	49
2.2.4. Các bước tiến hành nghiên cứu	51
2.3. Các biến số và tiêu chuẩn nghiên cứu	59
2.3.1. Các đặc điểm chung về dịch tễ học của phụ nữ nghiên cứu	59
2.3.2. Các đặc điểm về lâm sàng và cận lâm sàng của phụ nữ nghiên cứu... ..	60
2.3.3. Kết quả các phương pháp sàng lọc và chẩn đoán	61
2.3.4. Điều trị tổn thương bất thường cổ tử cung bằng laser CO ₂	61
2.3.5. Các tiêu chuẩn nghiên cứu.....	62
2.4. Xử lý số liệu.....	63
2.5. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu	64
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	66
3.1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.....	66
3.1.1. Đặc điểm về nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu.....	66
3.1.2. Đặc điểm về tiền sử sản phụ khoa	68
3.1.3. Đặc điểm về tuổi bắt đầu quan hệ tình dục và số bạn tình của phụ nữ	72
3.1.4. Tình trạng sử dụng bao cao su khi quan hệ tình dục	73
3.1.5. Tình trạng hút thuốc lá.....	73
3.2. Phát hiện tổn thương tiền ung thư cổ tử cung trong cộng đồng bằng VIA và các yếu tố liên quan.	74

3.2.1. Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu.....	74
3.2.2. Các phương pháp sàng lọc và chẩn đoán tổn thương ở cổ tử cung....	75
3.2.3. Một số yếu tố liên quan đến kết quả sàng lọc VIA trong cộng đồng..	78
3.3. Đánh giá kết quả điều trị tổn thương tiền ung thư cổ tử cung bằng phương pháp laser CO ₂	86
3.3.1. Tỷ lệ khỏi bệnh khi điều trị bằng phương pháp laser CO ₂	86
3.3.2. Tỷ lệ khỏi bệnh theo nhóm tuổi.....	87
3.3.3. Tỷ lệ khỏi bệnh theo kết quả TBH	88
3.3.4. Tỷ lệ khỏi bệnh theo đường kính tổn thương	88
3.3.5. Thời gian khỏi bệnh theo đường kính tổn thương	89
3.3.6. Thời gian tiết dịch sau điều trị bằng laser CO ₂	90
3.3.7. Biến chứng sau điều trị bằng phương pháp laser CO ₂	91
3.3.8. Kết quả xét nghiệm lần 2 sau điều trị 12 tháng	91
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN.....	92
4.1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.....	92
4.1.1. Đặc điểm về dân số học.....	92
4.1.2. Đặc điểm về tiền sử sản khoa	96
4.1.3. Đặc điểm về tiền sử phụ khoa.....	98
4.1.4. Đặc điểm về tuổi quan hệ tình dục lần đầu và số bạn tình của phụ nữ..	99
4.1.5. Tình trạng sử dụng bao cao su và hút thuốc lá	100
4.2. Phát hiện tổn thương tiền ung thư cổ tử cung trong cộng đồng bằng VIA và các yếu tố liên quan.	101
4.2.1. Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu ..	101
4.2.2. Kết quả các phương pháp sàng lọc tổn thương cổ tử cung.....	103
4.2.3. Một số yếu tố liên quan đến kết quả sàng lọc VIA trong cộng đồng ..	110
4.3. Đánh giá kết quả điều trị các tổn thương cổ tử cung bằng phương pháp laser CO ₂	121

4.3.1. Tỷ lệ khỏi bệnh khi điều trị bằng laser CO ₂	122
4.3.2. Thời gian tiết dịch sau điều trị bằng laser CO ₂	130
4.3.3. Theo dõi các tác dụng phụ và biến chứng sau điều trị.....	131
4.3.4. Kết quả xét nghiệm VIA và tế bào học lần 2.....	133
ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN	134
KẾT LUẬN	136
KHUYẾN NGHỊ.....	138
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 2.1. Thông số kỹ thuật chủ yếu của máy laser CO2 JZ-30GZ	51
Bảng 2.2. Kết quả quan sát cổ tử cung bằng mắt thường sau bôi acid acetic	53
Bảng 2.3. Bảng phân biệt tổn thương bất thường cổ tử cung cần hoặc không cần sinh thiết	57
Bảng 2.4. Bảng tiêu chuẩn đánh giá kết quả điều trị	62
Bảng 3.1. Trình độ học vấn của đối tượng nghiên cứu	67
Bảng 3.2. Tình trạng hôn nhân của đối tượng nghiên cứu	68
Bảng 3.3. Đặc điểm tiền sử về số lần mang thai.....	68
Bảng 3.4. Đặc điểm tiền sử về nạo hút thai và sảy thai	69
Bảng 3.5. Đặc điểm tiền sử về số lần sinh đẻ	69
Bảng 3.6. Tiền sử kinh nguyệt của đối tượng nghiên cứu.....	70
Bảng 3.7. Tiền sử điều trị viêm nhiễm đường sinh dục dưới	70
Bảng 3.8. Tiền sử biểu hiện các triệu chứng về viêm nhiễm đường sinh dục dưới ..	71
Bảng 3.9. Đặc điểm về tuổi quan hệ tình dục lần đầu của phụ nữ	72
Bảng 3.10. Đặc điểm về số bạn tình của phụ nữ	72
Bảng 3.11. Tình trạng sử dụng bao cao su khi quan hệ tình dục.....	73
Bảng 3.12. Tình trạng hút thuốc lá	73
Bảng 3.13. Tỷ lệ viêm nhiễm đường sinh dục dưới theo nguyên nhân.....	74
Bảng 3.14. Đường kính tổn thương bất thường ở cổ tử cung.....	76
Bảng 3.15. Kết quả xét nghiệm tế bào học cổ tử cung	76
Bảng 3.16. Kết quả soi cổ tử cung kỹ thuật số	77
Bảng 3.17. Kết quả xét nghiệm mô bệnh học.....	77
Bảng 3.18. Liên quan tỷ lệ phụ nữ có kết quả VIA (+) theo nhóm tuổi.....	78
Bảng 3.19. Liên quan giữa nghề nghiệp và kết quả VIA	79
Bảng 3.20. Liên quan giữa trình độ học vấn và kết quả VIA.....	80

Bảng 3.21. Liên quan giữa số lần mang thai và kết quả VIA.....	81
Bảng 3.22. Liên quan giữa số lần nạo hút và kết quả VIA.....	81
Bảng 3.23. Liên quan giữa số lần sinh đẻ và kết quả VIA	82
Bảng 3.24. Liên quan giữa tiền sử viêm nhiễm và kết quả VIA	83
Bảng 3.25. Liên quan giữa thói quen sử dụng bao cao su và kết quả VIA	83
Bảng 3.26. Liên quan giữa tuổi bắt đầu quan hệ tình dục và kết quả VIA.....	84
Bảng 3.27. Liên quan giữa số bạn tình của phụ nữ và kết quả VIA.....	84
Bảng 3.28. Liên quan giữa thói quen hút thuốc lá và kết quả VIA	85
Bảng 3.29. Tỷ lệ khỏi bệnh theo số lần điều trị.....	86
Bảng 3.30. Kết quả điều trị theo thời gian.....	87
Bảng 3.31. Liên quan tỷ lệ khỏi bệnh theo nhóm tuổi.....	87
Bảng 3.32. Liên quan tỷ lệ khỏi bệnh theo kết quả TBH	88
Bảng 3.33. Tỷ lệ khỏi bệnh theo đường kính tổn thương.....	88
Bảng 3.34. Thời gian khỏi bệnh theo đường kính tổn thương.....	89
Bảng 3.35. Thời gian tiết dịch sau điều trị	90
Bảng 3.36. Thời gian tiết dịch theo đường kính tổn thương cổ tử cung.....	90
Bảng 3.37. Biến chứng sau điều trị laser CO ₂	91
Bảng 3.38. Kết quả xét nghiệm VIA và TBH sau điều trị.....	91

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Phân bố nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu	66
Biểu đồ 3.2. Nghề nghiệp của đối tượng nghiên cứu	67
Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ phụ nữ bị viêm nhiễm đường sinh dục dưới theo độ tuổi. 74	
Biểu đồ 3.4. Các tổn thương lành tính ở cổ tử cung	75
Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ VIA (+) ở những phụ nữ được sàng lọc.....	75

DANH MỤC HÌNH, SƠ ĐỒ

Hình 1.1. Cấu tạo giải phẫu tử cung, cổ tử cung và âm đạo.....	3
Hình 1.2. Minh họa cấu trúc mô học và tế bào học của biểu mô vảy CTC.....	4
Hình 1.3. Minh họa vùng chuyển tiếp: mũi tên chỉ vị trí biểu mô vảy cổ ngoài chuyển tiếp biểu mô trụ đơn bao phủ ống CTC	4
Hình 1.4. Các tổn thương sừng hóa.....	17
Hình 1.5. Các tổn thương hủy hoại.....	18
Hình 1.6. Hình ảnh soi CTC đã được xác định bằng mô học.....	19
Hình 1.7. LSIL (HPV), bất thường, vùng trắng với acid acetic không nghi ngờ, dạng khám mỏng	20
Hình 1.8. Phiến đồ cổ tử cung và mô học là HSIL	20
Hình 1.9. Các tế bào và mô bị nhiễm HPV	25
Hình 1.10. VIA (+): vùng trắng xung quanh CTC sau khi bôi acid acetic	25
Hình 1.11. VILI (+): tổn thương không bắt màu sau khi bôi lugol's iodine	29
Hình 1.12. Hình ảnh cổ tử cung khi đốt bằng laser CO ₂	33
Hình 1.13. Hình ảnh áp lạnh cổ tử cung.....	34
Hình 1.14. Hình ảnh cổ tử cung khi áp lạnh.....	34
Hình 1.15. Cổ tử cung khoét chóp bằng dao laser.....	37
Hình 1.16. Hình ảnh cắt LEEP cổ tử cung	37
Hình 1.17. Khoét chóp cổ tử cung bằng dao thường.....	38
Sơ đồ 1.1. Quá trình tiến triển từ khi nhiễm HPV đến khi bị ung thư cổ tử cung.....	16
Sơ đồ 2.1. Quy trình sàng lọc và chẩn đoán ung thư cổ tử cung.....	52
Sơ đồ 2.2. Sơ đồ các bước tiến hành nghiên cứu.....	65

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung là ung thư phát sinh ở cổ tử cung, nơi kết nối tử cung và âm đạo. Hầu hết tất cả các trường hợp ung thư cổ tử cung (99%) đều có liên quan đến nhiễm *human papilloma virus* (HPV), một loại virus phổ biến lây truyền qua đường tình dục. Trong hơn 100 loại HPV, có một số loại có nguy cơ cao gây ung thư cổ tử cung, phổ biến nhất là HPV 16 và 18 [1].

Ung thư cổ tử cung là loại ung thư phổ biến thứ hai trong các loại ung thư ở phụ nữ. Năm 2018, ước tính có khoảng 570.000 trường hợp mắc mới và 311.000 ca tử vong trên toàn thế giới. Trong số này, 85% ghi nhận được ở các nước có thu nhập thấp và trung bình. Ung thư cổ tử cung đang giảm dần ở các nước phát triển, nơi có các chương trình kiểm soát hiệu quả. Tuy nhiên, ung thư cổ tử cung đang gia tăng ở các nước không có chương trình kiểm soát hoặc chương trình kiểm soát không hiệu quả [2].

Mặc dù là bệnh có thể dự phòng phát hiện sớm, nhưng hiện tại ung thư cổ tử cung vẫn là một trong những bệnh ung thư thường gặp nhất ở người phụ nữ Việt Nam. Ước tính hiện nay mỗi năm có 5.664 phụ nữ được chẩn đoán mắc ung thư cổ tử cung và 2.472 người chết vì căn bệnh này, với ước tính tỷ lệ mắc chuẩn hóa theo tuổi là 11,5/100.000 phụ nữ [1].

Cho đến nay, trên thế giới và Việt Nam đã có nhiều chương trình và chiến lược sàng lọc ung thư cổ tử cung. Trong các phương pháp sàng lọc ung thư cổ tử cung thì quan sát cổ tử cung bằng mắt thường sau bôi acid acetic (VIA) là phương pháp đơn giản và có thể triển khai được ở các vùng sâu vùng xa, điều kiện kinh tế không cao [1].

Năm 2016, Bộ Y tế phê duyệt tài liệu “Kế hoạch Hành động quốc gia về dự phòng và kiểm soát ung thư cổ tử cung giai đoạn 2016 - 2025” thực hiện tại

các tuyến y tế từ tuyến trung ương, tuyến tỉnh đến tuyến huyện, xã [1]. Tuy nhiên việc sàng lọc ung thư cổ tử cung được thực hiện chủ yếu tại các cơ sở y tế, sàng lọc tại cộng đồng còn rất hạn chế.

Sàng lọc phát hiện sớm các tổn thương tiền ung thư và điều trị có hiệu quả là yếu tố then chốt để thực hiện thành công chương trình phòng chống ung thư cổ tử cung. Để chương trình phòng ngừa ung thư cổ tử cung thực sự hiệu quả và có giá trị về mặt cộng đồng, việc sàng lọc phải gắn liền với các phương pháp điều trị thích hợp đối với bất kỳ các tổn thương tiền ung thư nào được phát hiện.

Thái Bình là tỉnh thuần nông, với hơn 80% dân số sống ở khu vực nông thôn, thu nhập chủ yếu từ nông nghiệp nên điều kiện kinh tế khó khăn, cho đến nay chưa có chương trình sàng lọc ung thư cổ tử cung trong cộng đồng. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài: ***“Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình”*** với hai mục tiêu sau:

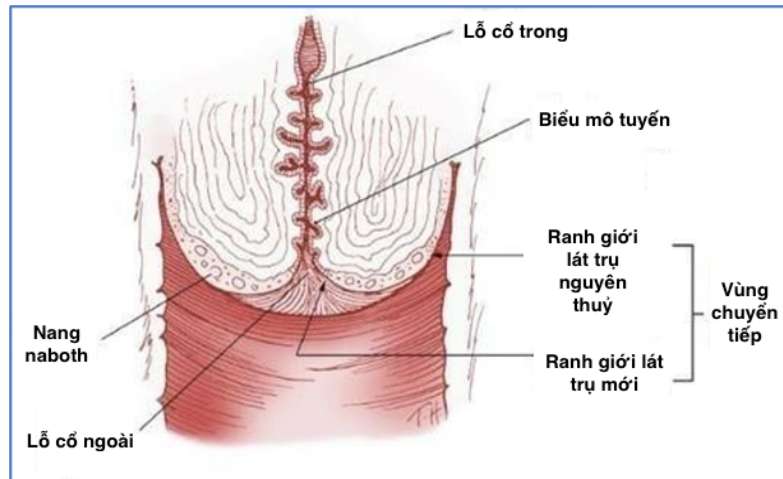
1. *Nghiên cứu phương pháp phát hiện tổn thương tiền ung thư cổ tử cung trong cộng đồng bằng VIA và các yếu tố liên quan.*
2. *Đánh giá kết quả điều trị tổn thương tiền ung thư cổ tử cung bằng laser CO₂ cho phụ nữ tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình.*

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Cấu tạo giải phẫu, mô học và sinh lý cổ tử cung

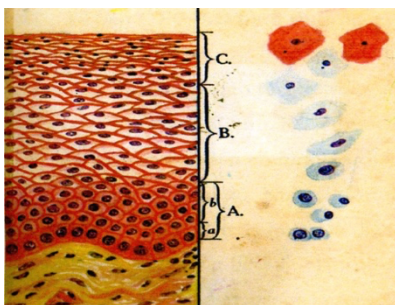
1.1.1. Cấu tạo giải phẫu cổ tử cung



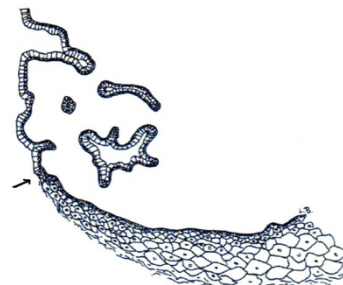
Hình 1.1. Cấu tạo giải phẫu tử cung, cổ tử cung và âm đạo [3]

Cổ tử cung (CTC) hình nón cụt, có hai phần được cấu tạo bởi âm đạo bám vào CTC theo một đường vòng chéo từ 1/3 dưới ở phía trước, 2/3 trên ở phía sau. Phần dưới nằm trong âm đạo gọi là mồm mẹ gồm hai môi CTC, ống CTC có hình trụ bình thường có kích thước dài 3×2 cm (ở người chưa đẻ) và dài 3×3 cm ở người con rạ. Lúc chưa đẻ CTC trơn láng, trơn đều, mật độ chắc, mặt ngoài CTC trơn. Sau khi đẻ CTC rộng ra theo chiều ngang trở nên dẹt lại, mật độ mềm hơn và không trơn đều như trước khi đẻ. Ở tuổi dậy thì và hoạt động sinh dục chiều dài CTC chiếm 1/3 so với thân tử cung (TC), ống CTC được giới hạn bởi lỗ trong (nơi tiếp giáp giữa ống CTC và thân TC) và lỗ ngoài CTC. Lỗ ngoài CTC được phủ bởi biểu mô lát không sừng hóa, có bề dày khoảng 5 mm, ống CTC được phủ bởi một lớp biểu mô trụ có tác dụng chế nhầy. Chất nhầy CTC có tác dụng bảo vệ, chống vi khuẩn xâm nhập vào buồng TC và góp phần bôi trơn âm đạo trong hoạt động tình dục [3],[4],[5].

1.1.2. Cấu trúc mô học của niêm mạc âm đạo cổ tử cung



Hình 1.2. Minh họa cấu trúc mô học và tế bào học của biểu mô vảy CTC [6].



Hình 1.3. Minh họa vùng chuyển tiếp: mũi tên chỉ vị trí biểu mô vảy cổ ngoài chuyển tiếp biểu mô trụ đơn bào phủ ống CTC [6].

Trên phiên đồ bình thường, về cơ bản bao gồm các tế bào vảy, các tế bào trụ và các tế bào biểu mô dị sản. Các tế bào biểu mô vảy lợp phần cổ ngoài giống như các tế bào của âm đạo; các tế bào trụ thuộc phần cổ trong. Các tế bào dị sản vảy có nguồn gốc từ vùng chuyển tiếp giữa hai loại biểu mô trụ và vảy. Các tế bào nội mạc tử cung đôi khi cũng xuất hiện và thường liên quan đến chu kỳ kinh (từ ngày thứ 1 đến ngày thứ 12 của chu kỳ).

Một điểm cần chú ý là estrogen tác động đến sự thành thực của mọi lớp tế bào, từ lớp đáy đến lớp bề mặt, trong khi đó progesteron chỉ tác động đến sự thành thực của lớp trung gian. Vì vậy, trong việc sử dụng hormon hoặc hormon thay thế, đơn thuần hay phối hợp sẽ làm thay đổi tới sự thành thực bình thường của các tế bào trên phiên đồ. Chẳng hạn như việc sử dụng progestin sẽ làm tăng số lượng quần thể các tế bào cận đáy.

1.1.2.1. Tế bào biểu mô vảy vùng cổ ngoài

Từ dưới lên, sát màng đáy có 4 lớp tế bào biểu mô vảy [7],[8],[9].

+ Tế bào đáy (A_a): nằm sâu nhất, ít khi xuất hiện trên phiên đồ, trừ khi có quá sản tế bào đáy hoặc có quá trình bệnh lý làm tổn thương các lớp trên của biểu mô vảy.

+ Tế bào cận đáy (A_b): thường thấy ở tuổi dậy thì, khi cho con bú hay sau mãn kinh.

+ Tế bào trung gian (B): thường thấy sau khi rụng trứng. Trong những trường hợp sinh lý hoặc bệnh lý nhất định (thai nghén, mãn kinh, suy giảm nội tiết, viêm...) biểu mô vảy CTC không thể hoàn toàn thành thực được và khi đó, quần thể các tế bào trung gian sẽ chiếm ưu thế trên phiến đồ và tế bào bị kéo dài ra, có dạng hình thuyền, bắt màu vàng nhạt do chứa nhiều glycogen. Chúng có xu hướng bị phân hủy khi có trực khuẩn doderlein.

+ Tế bào bề mặt (C): hình đa diện, kích thước lớn (từ 35 - 50 μm) với nhân nhỏ, teo đặc và bào tương trong, dẹt. Bào tương bắt màu hồng hoặc da cam nhạt nhạt, tính bắt màu này phụ thuộc vào sự thành thực của tế bào, bờ của bào tương không đều, vùng quanh nhân hoặc ở vùng rìa có những hạt nhỏ màu nâu xẫm chứa lipid và phụ thuộc estrogen; Nhân teo đặc, thường nhỏ hơn 5 μm , đây là tiêu chuẩn có ý nghĩa xác định tế bào vảy ngoại vi.

1.1.2.2. Vùng chuyển tiếp

Theo Nguyễn Vương [7] thì có hai quá trình chuyển đổi diễn ra: một là quá trình chuyển đổi tế bào vảy thành tế bào vảy, đây là quá trình diễn ra bình thường; Hai là tế bào tuyến phải chuyển đổi thành tế bào tuyến, nhưng trong trường hợp này các tế bào tuyến dự trữ lại chuyển đổi thành tế bào vảy, đó chính là dị sản vảy. Vì vậy trong quá trình dị sản này, có 5% dị sản có thể trở thành ác tính do các tác động từ bên ngoài đặc biệt là vai trò của nhiễm HPV.

Trong cơ thể người và động vật, có hai protein điều chỉnh sự phân chia và mức độ phát triển tế bào là Rb và p53. Khi hai gen E6 và E7 của HPV sản sinh ra những protein làm cho nó tự tiếp xúc với Rb và p53 sẽ làm cản trở điều chỉnh sự phân chia tế bào và như vậy những tế bào bị nhiễm HPV đã sinh sản tự phát, không có sự kiểm soát, nên đã phát triển tự do, thay đổi cấu trúc và gen mà không thể sửa chữa được vì vậy những tế bào này đã trở thành tế bào ung thư. Trong giai đoạn sớm, những tế bào CTC bị nhiễm khuẩn có thể chỉ thay

đôi nhỏ hình dáng và kích thước, dần dần bị biến dạng, làm biến loạn trật tự cấu trúc, phá hủy biểu mô bề mặt CTC. Những thay đổi này sẽ gây loạn sản hoặc tạo thành các tổn thương nội biểu mô hoặc ung thư biểu mô ở CTC [10].

1.1.2.3. Các tế bào của cổ trong

Trên phiến đồ, số lượng các tế bào của cổ trong thường không nhiều, có xu hướng thoái hóa nên thường biểu hiện dưới dạng nhân trơ. Khi tế bào được bảo toàn, chúng được chia thành *loại có lông* và *loại chế tiết* có hình trụ đặc trưng với bào tương có nhiều hốc nhỏ, ưa bazơ, đôi khi sáng vì chứa đầy chất nhầy. Nhân tế bào có kích thước tương đương nhân của các tế bào trung gian hay cận đáy, hình tròn hay bầu dục, nằm lệch bên và có tính đồng nhất. Loại tế bào có lông rất ít gặp [9],[11],[12].

1.1.3. Đặc điểm sinh lý cổ tử cung

Phía ngoài CTC được bao phủ bởi biểu mô lát tầng (biểu mô kép dẹt gai) giống biểu mô âm đạo nhưng không có nếp gấp. Ống CTC được phủ bởi biểu mô trụ với tế bào cao, tiết dịch nhầy và có nhiều rãnh gò ghề. Vùng tiếp giáp giữa biểu mô lát và biểu mô trụ gọi là vùng chuyển tiếp. Phía dưới vùng chuyển tiếp có những tế bào dự trữ, các tế bào này có khả năng tăng sinh và biệt hóa thành biểu mô lát tầng hoặc biệt hóa thành biểu mô trụ, nhằm mục đích tái tạo lại các tổn thương ở CTC [4].

Ranh giới giữa biểu mô lát của cổ ngoài và biểu mô trụ của cổ trong phụ thuộc vào nồng độ glycogen nội sinh. Thời kỳ sơ sinh thì ranh giới giữa biểu mô lát và biểu mô trụ có thể vượt ra bề mặt cổ ngoài tạo nên hình ảnh lộ tuyến bẩm sinh. Ở thời kỳ thiếu niên ranh giới này tụt sâu vào ống CTC, đến thời kỳ dậy thì ranh giới này lại từ từ tiến ra ngoài. Thời kỳ hoạt động sinh dục thì ranh giới giữa biểu mô lát và biểu mô trụ ở vị trí bình thường (lỗ ngoài CTC). Thời kỳ mãn kinh ranh giới đó lại chui sâu vào ống CTC và niêm mạc ngoài teo đi lại [3],[4],[5].

Chất nhầy CTC được chế tiết bởi các tuyến ở ống CTC. Chất nhầy CTC loãng hay đặc phụ thuộc vào nội tiết của buồng trứng (estrogen và progesteron). Do đó, chất nhầy CTC thay đổi theo chu kỳ kinh nguyệt, thời điểm phóng noãn hay thời kỳ mang thai. Chất nhầy thay đổi góp phần vào sự thụ thai, bảo vệ thai chống lại sự xâm nhập của vi khuẩn từ bên ngoài CTC khi mang thai [3].

Bình thường pH dịch CTC kiềm nhẹ (7 - 7,5), dịch âm đạo có tính acid nhẹ và thay đổi từ 3,8 - 4,6 nhờ trực khuẩn *doderlin* có trong âm đạo chuyển glycogen thành acid lactic. Với các môi trường pH này có khả năng bảo vệ niêm mạc âm đạo và CTC, chống lại các tác nhân gây bệnh từ bên ngoài [3].

1.2. Diễn tiến của ung thư cổ tử cung

Ung thư cổ tử cung (UTCTC) xảy ra khi các tế bào ở CTC bắt đầu phát triển và nhân rộng một cách bất thường và không kiểm soát được. Khi điều này xảy ra, cơ thể không thể sắp xếp các tế bào này cho các chức năng bình thường và các tế bào này tạo thành khối u. Các khối u ác tính ở CTC có thể lây lan đến các bộ phận khác của cơ thể, lấn át và phá huỷ các bộ phận này.

Nguyên nhân gây UTCTC là do nhiễm HPV. Diễn biến tự nhiên của nhiễm HPV và quá trình tiến triển rất chậm chạp của bệnh ở những phụ nữ có miễn dịch, từ bình thường đến tổn thương tiền ung thư (TTTUT), ung thư xâm nhập và có khả năng gây tử vong. Ngoài ra còn có một số yếu tố khác có thể gây tăng tỷ lệ UTCTC như có nhiều bạn tình, quan hệ tình dục (QHTD) sớm, viêm nhiễm...

UTCTC thường phát triển chậm TTTUT đến ung thư xâm nhập trong khoảng 10 năm. Trước khi ung thư thực sự phát triển, có những thay đổi sớm xảy ra trong các tế bào CTC. Trong khi các tế bào bất thường này (còn được gọi là tổn thương trong biểu mô CTC hay SIL) bản thân chúng không bị ung thư và nhiều phụ nữ với những tế bào này không tiến triển thành bệnh ung thư. Các tế bào này đôi khi được gọi là tế bào tiền ung thư, nghĩa là chúng có tiềm

năng để phát triển thành ung thư nếu không được điều trị. SIL thường là do nhiễm virus HPV gây ra.

Các triệu chứng phổ biến nhất của UTCTC bao gồm ra máu bất thường, chẳng hạn như giữa chu kỳ hay sau khi QHTD. Đôi khi cũng có tiết dịch âm đạo và khó chịu khi QHTD. Những phụ nữ đã mãn kinh có thể thấy ra máu trở lại. Tuy nhiên, cần chẩn đoán phân biệt với các nguyên nhân ra máu khác. Các tế bào ung thư xâm lấn đến các thể xung quanh như tử cung, âm đạo, buồng trứng, khoang màng bụng, bàng quang, trực tràng. Tế bào ung thư có thể di căn qua đường bạch huyết hoặc đường máu đến các cơ quan khác của cơ thể: phổ biến nhất là phổi, gan và xương; còn ruột, tuyến thượng thận, lá lách, não là các cơ quan bị ít hơn.

1.2.1. Tình hình ung thư cổ tử cung trên thế giới

Theo WHO và Cơ quan Quốc tế Nghiên cứu về Ung thư (IARC) trong năm 2018, đã có khoảng 570.000 trường hợp mới mắc UTCTC trên toàn thế giới và 311.000 ca tử vong do UTCTC. Hơn 85% trong số các ca này được ghi nhận ở các nước đang phát triển. Các trường hợp mắc UTCTC mới được tìm thấy ở các nước phát triển là 83.000 ca và tại các nước kém phát triển là 445.000 ca. Trong số sáu văn phòng khu vực của WHO, số lượng các trường hợp mắc mới được báo cáo cao nhất ở khu vực Đông Nam Á (175.000 trường hợp), Tây Thái Bình Dương (94.000 trường hợp), Khu vực Châu Phi (92.000 trường hợp), Châu Mỹ (83.000 trường hợp), Khu vực Châu Âu (67.000 trường hợp) và Đông Địa Trung Hải (15.000 trường hợp). Ba quốc gia có số các trường hợp mắc mới cao nhất là Ấn Độ (123.000), Trung Hoa (62.000) và Hoa Kỳ (13.000) [2],[3].

Tỷ lệ mắc mới của UTCTC là khoảng 17/100.000 phụ nữ ở các nước kém phát triển, trong khi tỷ lệ này là khoảng 10/100.000 phụ nữ ở các nước khu vực phát triển. Tỷ lệ mới mắc UTCTC cao được báo cáo ở châu Phi với tỷ lệ hơn 40/100.000 phụ nữ và tỷ lệ tử vong đã có lúc đến gần mức 40/100.000. Tỷ lệ mắc mới của UTCTC là khá cao ở các nước vùng biển Caribbean (10 nước Bắc và Nam Mỹ) [5],

khu vực Nam Trung Á (khoảng 20/100.000 phụ nữ) [6], thấp nhất ở các nước thuộc miền Bắc, miền Nam và Tây Âu [7], Đông Á [8], Bắc Phi [9], Bắc Mỹ [10], Tây Á [11], New Zealand và Australia (5-9/100.000 phụ nữ) [12],[13].

Ở các nước khu vực Sahara [9],[13],[14],[15] có khoảng 34,8/100.000 trường hợp mắc mới UTCTC và 22,5/100.000 phụ nữ tử vong mỗi năm; Ở Bắc Mỹ, có 6,6/100.000 phụ nữ mắc mới UTCTC mỗi năm và 2,2/100.000 phụ nữ tử vong; Tại Hoa Kỳ, tỷ lệ mắc mới là 9,6/100.000 phụ nữ trong giai đoạn 1996-2000, tỷ lệ sống sót của bệnh nhân UTCTC sau thời gian 5 năm là 72%. Trong năm 2003 có khoảng 4.100 phụ nữ chết vì UTCTC [10].

Xu hướng của UTCTC trong 40 năm gần đây, tỷ lệ mắc UTCTC đã được giảm đáng kể ở tất cả các nước phát triển do thực hiện chương trình tầm soát. Ở các nước đang phát triển, tỷ lệ mắc UTCTC đã ổn định hoặc tăng lên, nhưng nếu không có chương trình can thiệp tích cực thì tỷ lệ UTCTC sẽ tăng thêm 25% trong 10 năm tiếp theo [2],[3].

1.2.2. Tình hình ung thư cổ tử cung ở Việt Nam

Cho đến nay các nghiên cứu về tỷ lệ mắc và tử vong do UTCTC ở Việt Nam còn rất hạn chế. Chương trình kiểm soát ung thư đã tiến hành nghiên cứu ghi nhận UTCTC ở một số tỉnh/thành phố. Các chương trình đăng ký UTCTC do bệnh viện K báo cáo cho thấy tỷ lệ thô ước tính của UTCTC là 13,1/100.000 phụ nữ trong năm 2000 và 12,7/100.000 phụ nữ trong năm 2010. Tỷ lệ chuẩn hóa theo tuổi là 17,3/100.000 phụ nữ trong năm 2000 và 13,6/100.000 phụ nữ trong năm 2010. Tỷ lệ mắc UTCTC khác nhau giữa các vùng và các tỉnh. Tỷ lệ này cao nhất ở thành phố Hồ Chí Minh (19,7/100.000 phụ nữ trong giai đoạn 2009-2010), thành phố Cần Thơ (17,7/100.000 phụ nữ trong năm 2008-2009), tại thành phố Hà Nội (10,5/100.000 phụ nữ trong giai đoạn 2004-2008), tại Hải Phòng (8,3/100.000 phụ nữ trong năm 2008). Tỷ lệ thấp nhất là ở tỉnh Thái Nguyên (4,1/100.000 phụ nữ trong giai đoạn 2006-2010) và tỉnh Thừa Thiên - Huế (5,8/100.000 phụ nữ trong năm 2008) [13].

Việt Nam có khoảng 30,77 triệu phụ nữ trong độ tuổi từ 15 tuổi trở lên có nguy cơ phát triển UTCTC và điều này đặt ra một vấn đề y tế cộng đồng lớn cho đất nước. Ước tính hiện nay chỉ ra rằng, mỗi năm có 5.174 phụ nữ được chẩn đoán mắc UTCTC và 2.472 chết vì căn bệnh này với ước tính tỷ lệ mắc chuẩn hóa theo tuổi là 11,5/100.000 phụ nữ. Tuy nhiên, những số liệu này được lấy theo mô hình dựa trên các số liệu thu được từ một số các trung tâm điều trị ung thư và có thể không phản ánh đúng tình hình trong nước. Các báo cáo đăng ký ung thư thực hiện tại hai thành phố lớn là Hà Nội và Thành phố Hồ Chí Minh, xuất bản gần 15 năm trở lại cho thấy sự thay đổi đáng kể trong tỷ lệ mắc UTCTC theo khu vực. Tỷ lệ mắc chuẩn hóa theo tuổi ở Hà Nội chỉ đạt 6,5/100.000 là trái ngược hoàn toàn với tỷ lệ mắc cao tại thành phố Hồ Chí Minh (26/100.000). Không có dữ liệu xác thực về tỷ lệ mắc và tử vong do UTCTC được xuất bản từ đăng ký ung thư dựa trên dân số trong thời gian gần đây. Để phát triển một chiến lược y tế công cộng về phòng chống UTCTC và theo dõi tác động của nó, rất cần thiết phải có các số liệu chất lượng về gánh nặng bệnh tật và xu hướng của tỷ lệ mắc và tử vong trong dân số. Số liệu liên quan đến sự sống còn của người bị UTCTC sau điều trị là một chỉ số quan trọng về chất lượng và hiệu quả của các dịch vụ điều trị [13].

Theo nghiên cứu của Bệnh viện K Hà Nội, tỷ lệ UTCTC có sự khác biệt ở các miền [14]. Tại Cần Thơ thì tỷ lệ UTCTC chuẩn hoá theo tuổi là 20,8/100.000, ở Huế là 7,4/100.000, Hà Nội là 7,5/100.000 và có xu hướng tăng lên trong những năm gần đây [15]. Một số nghiên cứu sàng lọc tại cộng đồng trong những năm 1990 bằng tế bào học (TBH) cho thấy: tỷ lệ TTTUT ở Miền Bắc trung bình là 3,51% theo Nguyễn Vượng [7],[16] và 3,03% theo Ngô Thu Thoa [17]. Ở Miền Nam, theo Nguyễn Sào Trung [18] thì tỷ lệ CIN I là 1,7%, CIN II - III là 11,75% trong bệnh viện và trung tâm y tế. Theo Nguyễn Chấn Hùng, Suba EJ và cộng sự [19] thì tỷ lệ LSIL là 1,6%, HSIL là 0,4% trong cộng đồng. Tỷ lệ

ung thư xâm nhập ở Miền Bắc dao động từ 0,029% [20] đến 0,037% [16], ở Miền Nam là 2,36% [8], tỷ lệ UTCTC chuẩn theo tuổi là 26,8/100.000 phụ nữ.

Tác giả Trịnh Quang Diện [11],[21],[22] nghiên cứu sàng lọc TTTUT và UTCTC tại một số cộng đồng ở Miền Bắc và tỉnh Cần Thơ từ năm 1992 - 1999 cho thấy tỷ lệ các TTTUT thấp nhất là 1,4%, cao nhất là 4,33%. Tỷ lệ ung thư xâm nhập thấp nhất là 0,02%, cao nhất là 0,22%, trung bình là 0,04%. Nghiên cứu tại Bệnh viện K Hà Nội của Đặng Thị Phương Loan [23] (2000), cho thấy tỷ lệ SIL và UTCTC tăng dần theo tuổi, cao nhất ở nhóm 40 - 49 tuổi. Tại khu vực phía Nam Việt Nam, tác giả Trần Thị Vân Anh [24] nhận thấy các TTTUT và ung thư xâm nhập tập trung chủ yếu ở nhóm tuổi 45 - 50.

1.3. Một số yếu tố nguy cơ và nguyên nhân gây ung thư cổ tử cung

1.3.1. Yếu tố nguy cơ cho sự hình thành ung thư cổ tử cung

Nguyên nhân gây TTTUT và UTCTC là virus HPV đã được thừa nhận nhưng có nhiều yếu tố nguy cơ mà người ta cho rằng có sự liên quan chặt chẽ đến sự xuất hiện của bệnh. Tất cả phụ nữ đều có nguy cơ tiềm tàng phát triển UTCTC tại một số thời điểm trong cuộc đời họ. Các yếu tố nguy cơ đóng vai trò quan trọng trong khi nhiễm HPV làm tăng khả năng phát triển bệnh. Có các bằng chứng khoa học xác định các yếu tố nguy cơ phổ biến nhất của UTCTC là: (1) có nhiều bạn tình; (2) QHTD lần đầu sớm khi còn ít tuổi; (3) yếu tố liên quan đến viêm nhiễm; (4) nhiễm HPV dai dẳng.

(1) Các nghiên cứu dịch tễ học của UTCTC cho thấy tần suất bệnh tăng cao ở *những phụ nữ có nhiều bạn tình*, QHTD với người có tiền sử mắc bệnh lây truyền qua đường tình dục, có bạn tình mà trước đó đã QHTD với người bị UTCTC. Dịch tễ học đã phát hiện ra phương thức lây truyền của virus HPV là tiếp xúc trực tiếp qua đường tình dục và như vậy sẽ có nguy cơ phát triển thành TTTUT và UTCTC cho cả hai người bạn tình. Mặc dù có một số yếu tố tác

nhân nhiễm trùng khác cũng được nhắc tới, nhưng chủ yếu là do tăng nguy cơ thu nhận HPV [25].

(2) Những yếu tố liên quan đến hành vi tình dục đáng chú ý là *tuổi QHTD sớm* (trước 15 tuổi hay trước 17 tuổi), làm tăng nguy cơ thu nhận HPV. Những nghiên cứu của Cook GA và Draper GJ [26] gần đây ở nước Anh và xứ Wales, QHTD ở độ tuổi thanh thiếu niên là phổ biến, cho thấy đỉnh cao của tỷ lệ TTTUT và UTCTC nằm trong nhóm phụ nữ trẻ dưới 35 tuổi. Nghiên cứu này phát hiện thấy thời gian tiến triển từ TTTUT thành ung thư xâm nhập ngắn hơn so với những nghiên cứu trước đây. Các yếu tố như hành vi tình dục đã được tìm thấy đều phụ thuộc vào tình trạng nhiễm HPV và đó không phải là yếu tố nguy cơ độc lập.

(3) *Các tổn thương viêm CTC mạn tính*: theo Deluca GD. [27], một số các yếu tố nguy cơ có thể làm tăng tiến triển các TTTUT thành UTCTC như nhiễm HPV, đồng thời nhiễm các bệnh lây truyền qua đường tình dục như *Chlamydia trachomatis*, *herpes simplex virus-2* (HSV-2) thì có nhiều khả năng phát triển UTCTC hơn so với phụ nữ không phải là người đồng nhiễm. Ngoài ra, các bệnh nhiễm trùng có thể tác động đến hệ miễn dịch của cơ thể vật chủ, tạo điều kiện cho sự tồn tại của HPV. Một phân tích tổng hợp từ 7 nghiên cứu kiểm soát tác động của nhiễm HSV-2 trong nguyên nhân của bệnh UTCTC xâm lấn, kết quả phân tích sau khi kiểm soát các yếu tố nhiễu tiềm tàng cho thấy rằng phụ nữ dương tính với HPV, HSV-2 có nguy cơ gấp khoảng 3 lần trong việc phát triển UTCTC.

(4) *Nhiễm HPV dai dẳng* là yếu tố nguy cơ chính liên quan đến UTCTC, thường xảy ra ở tuổi vị thành niên sau khi có QHTD lần đầu tiên. Nhiễm HPV nguy cơ cao là phổ biến nhất trong nhóm phụ nữ trẻ, với tỷ lệ cao nhất là 25-30% ở phụ nữ dưới 25 tuổi. Trong khi lây nhiễm với HPV nguy cơ cao là nguyên nhân cơ bản của UTCTC nhưng có nhiều yếu tố nguy cơ mà người ta

cho rằng có sự liên quan chặt chẽ đến sự xuất hiện của bệnh. Theo Zur Hausen [28], có mối liên quan mạnh mẽ giữa HPV và khối u ở CTC. Nhiễm HPV là yếu tố cần cho sự phát triển khối u ở CTC nhưng là không đủ để gây nên UTCTC. Hai yếu tố chính liên quan đến sự phát triển của các tổn thương nội biểu mô mức độ cao (HSIL) và UTCTC là các type HPV nguy cơ cao và sự tồn tại của virus.

Phụ nữ bị *suy giảm hệ thống miễn dịch* do nhiễm HIV dễ dàng bị nhiễm các loại HPV. Các nguy cơ của cả nhiễm HPV và SIL tăng lên với sự gia tăng mức độ suy giảm miễn dịch (được đo bằng số lượng tế bào CD4 thấp hơn và lượng ARN của HIV cao hơn). Điều này đã được chứng minh trong một nghiên cứu dọc, cho thấy bệnh nhân nhiễm HIV có khả năng có HPV dương tính được lặp đi lặp lại trong một khoảng thời gian 6 năm nhiều hơn so với phụ nữ không bị nhiễm HIV (79% so với 48%) và sau đó xét nghiệm HPV cho thấy HPV (+) phổ biến ở những người có số lượng CD4 dưới 200/ μ L hơn là ở những người có số lượng CD4 trên 200/ μ L. Những phụ nữ nhiễm HIV thì tỷ lệ SIL tăng cao. Nguy cơ có SIL tăng liên quan tới tỷ lệ nhiễm HIV, những phụ nữ bị nhiễm HIV (64%) cao hơn so với ở những phụ nữ không bị nhiễm HIV (27%) [25],[29].

Người phụ nữ có những yếu tố liên quan đến *tiền sử mang thai và sinh đẻ* như có thai lần đầu sớm, khoảng cách giữa hai lần mang thai ngắn, sảy thai, nạo hút thai nhiều lần, đẻ nhiều lần thì là các yếu tố nguy cơ cao hình thành UTCTC. Việc *sử dụng thuốc tránh thai kéo dài* (trên 10 năm) làm tăng nguy cơ ung thư biểu mô vảy. Những phụ nữ với điều kiện *kinh tế xã hội thấp*, ít được tiếp cận với các dịch vụ chăm sóc sức khỏe, nhận thức hạn chế về các vấn đề y tế và phòng ngừa hành vi nguy cơ, tất cả những yếu tố này có thể làm cho họ dễ bị mắc các bệnh như UTCTC. Tình trạng không sử dụng bao cao su khi QHTD hay vai trò của nam giới được coi là nguồn mang HPV không

triệu chứng, là điều kiện lây lan trong cộng đồng. Hút thuốc lá, các yếu tố dinh dưỡng, hormon và yếu tố di truyền... cũng là những yếu tố đồng nguy cơ của TTTUT và UTCTC. Ngoài ra những phụ nữ *hiếm hoặc không bao giờ được sàng lọc* UTCTC thì có nguy cơ mắc UTCTC cao hơn so với những người được tiến hành sàng lọc định kỳ hàng năm.

1.3.2. Vai trò của HPV

1.3.2.1. Sơ bộ lịch sử phát hiện HPV

HPV là một nhóm virus phổ biến trên toàn thế giới. Hiện có hơn 200 type HPV đã được công nhận, với hơn 100 loại được nhân bản vô tính cho đến nay, trong đó có khoảng 40 kiểu gen có thể gây nhiễm trùng đường sinh dục. Mặc dù có một số tác nhân nhiễm trùng khác cũng được nhắc tới, nhưng HPV chủ yếu lây truyền qua đường tình dục và hầu hết mọi người bị nhiễm HPV không lâu sau khi bắt đầu có QHTD.

Từ năm 1949 đến 1960, các tác giả như Ayre, Papanicoloau, Koss LG. [30] đã mô tả các tế bào có màng bào tương dày và có hốc sáng vòng quanh nhân là tế bào rỗng (koilocytes) đặc trưng cho tổn thương condyloma. Năm 1970, Meisels A. [25] đã mô tả condyloma, xác định tế bào rỗng là tổn thương (TT) bệnh lý tế bào do HPV gây ra và cho rằng hầu hết các loạn sản đều do nhiễm virus HPV. Năm 1974, Harald zur Hausen [28] đã phát hiện thấy sự có mặt DNA của HPV trong hơn 97% các ca UTCTC, âm hộ, âm đạo. Phát minh của ông đã chỉ ra cơ chế xâm nhập và gây bệnh của HPV trên tử cung người phụ nữ cũng như các phần khác của bộ máy sinh sản. Năm 1980, nhờ kính hiển vi điện tử, người ta đã mô tả đặc điểm hình thái “quả bong gôn” của HPV trong tế bào các tổn thương condyloma và cũng đã thấy có sự liên quan giữa HPV với TTTUT ở CTC và niêm dịch của cơ quan sinh dục.

Những năm 1990, nhiều nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa nhiễm HPV với tổn thương SIL và UTCTC. Trong một nghiên cứu bệnh chứng

có quy mô lớn, Schiffman MH [31] đã cho thấy 76% các tổn thương SIL có DNA HPV. Các tác giả còn cho rằng trên những phiến đồ TBH, nếu cộng thêm những tổn thương do HPV thì tỷ lệ nhiễm HPV còn cao hơn những bệnh nhân có SIL.

Bosch FX [32],[33] tập hợp những nghiên cứu tiến hành ở 1.035 bệnh nhân UTCTC tại 22 quốc gia (bao gồm cả Hoa Kỳ), có sử dụng kỹ thuật PCR để phát hiện DNA của HPV thấy rằng 93% trường hợp bị UTCTC có nhiễm HPV. Nhiễm HPV type 16 chiếm tỷ lệ phổ biến nhất (50%), type 18 là 24%, type 31 là 5%, type 45 là 8% UTCTC.

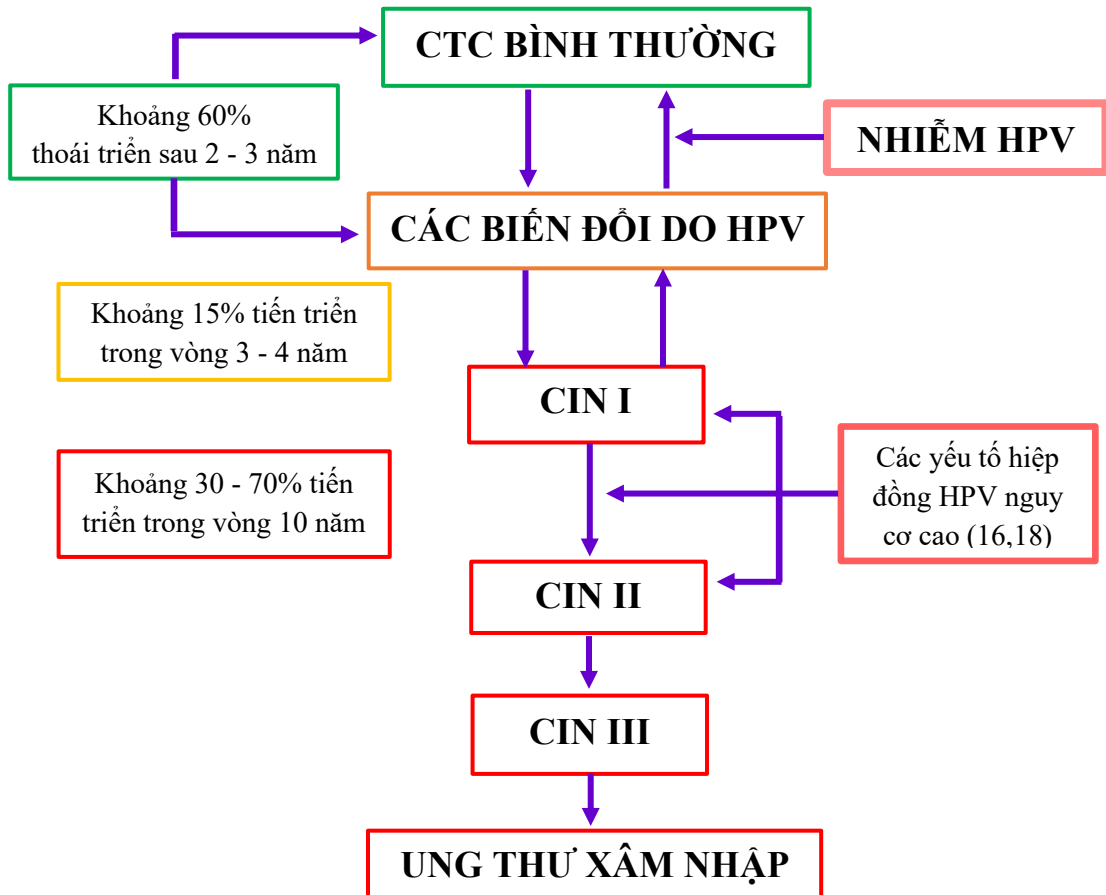
Nhiều nghiên cứu đã phân lập được HPV trong mô loạn sản CTC. Zur Hausen [28] đã xác định được cấu trúc hệ gen của DNA HPV, làm sáng tỏ tác nhân gây ra các TTTUT và UTCTC là các gen sinh ung thư E6 và E7 của virus HPV. Dịch tễ học đã phát hiện ra phương thức lây truyền của virus này là tiếp xúc trực tiếp qua đường tình dục và như vậy sẽ có nguy cơ phát triển thành TTTUT và UTCTC cho cả bạn tình [25].

1.3.2.2. Các type nguy cơ cao gây ung thư cổ tử cung

Nhiễm HPV nguy cơ cao là nguyên nhân chính gây UTCTC. Cơ quan Nghiên cứu Quốc tế về Ung thư ở Lyon đã liệt kê 14 loại trong số các loại này bao gồm HPV: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 và 68 là có đủ bằng chứng về việc gây ra các TTTUT và UTCTC, làm sáng tỏ cơ chế sinh ung thư bởi các gen E6, E7 của HPV type 16 và 18 ở mức độ phân tử [10],[12] và đường lây truyền của chúng cũng được minh chứng rõ [28],[31],[32],[33].

Trong nhóm nguy cơ cao, HPV 16 và 18 đóng góp lớn nhất, với những kiểu gen hiện nay được biết đến một cách chính thức là tác nhân gây UTCTC ở người. HPV 16 chiếm khoảng 70% các trường hợp ung thư biểu mô tế bào vảy và HPV 18 chiếm khoảng 80 - 85% các trường hợp ung thư tế bào tuyến, đây là những trường hợp phát hiện qua sàng lọc bằng TBH khó khăn hơn.

1.3.2.3. Tiến triển của HPV



Sơ đồ 1.1. Quá trình tiến triển từ khi nhiễm HPV đến khi UTCTC

1.4. Các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung

TTTUT là thuật ngữ được nhiều tác giả dùng để gọi những hình ảnh tái tạo không bình thường của TT tại CTC. Các TT được gọi là TTTUT vì tiên lượng quá trình tiến triển của các TT này còn chưa biết trước được (có thể biến mất, tồn tại hoặc thành ác tính) [3],[34],[35].

Nguồn gốc phát sinh các TTTUT thường xuất phát từ các TT lộ tuyến trong quá trình dị sản biểu mô tuyến để trở thành biểu mô vảy. Nhiều tác giả cho rằng quá trình hình thành như sau: từ lộ tuyến hình thành tái tạo lâu dài bằng con đường dị sản các tế bào dự trữ ở ngay vùng chuyển tiếp giữa biểu mô lát và biểu mô trụ thành biểu mô lát. Nếu quá trình dị sản này gặp những điều kiện không

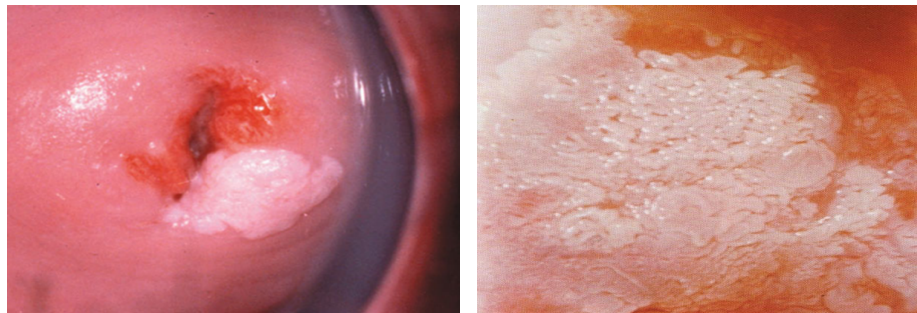
thuận lợi như: sang chấn, viêm nhiễm, thay đổi pH âm đạo, rối loạn nội tiết, đặc biệt là vai trò của HPV khi gắn kết vào tế bào thì biểu mô lát mới được tái tạo có thể tiến triển thành TTTUT.

1.4.1. Các tổn thương tiền ung thư qua soi cổ tử cung

Tất cả các TTTUT ở CTC đều có nguồn gốc từ tái tạo bất thường của lộ tuyến, để lại các di chứng không bình thường. Đó là những tổn thương không có triệu chứng điển hình trên lâm sàng, nhưng hình ảnh trên soi CTC lại hoàn toàn khác nhau [34]. Các tác giả chia các TTTUT ở CTC làm 2 nhóm: nhóm TT sừng hóa và nhóm TT hủy hoại.

1.4.1.1. Các tổn thương sừng hóa

Là vùng biểu mô vảy bị thay đổi sừng hóa, tế bào bị mất nhân, tổn thương dày lên, có màu trắng ngà. Do bị sừng hóa nên lượng glycogen trong tế bào không đáng kể, vì vậy không bắt màu lugol. Khi bôi acid acetic TT càng nhìn rõ hơn. Những TT loại này bao gồm [34],[36]:



Hình 1.4. Các tổn thương sừng hóa [63]

+ Vết trắng: là những TT sừng hóa có màu trắng, nhìn thấy rõ khi soi bình thường, nhưng khi bôi acid acetic càng nổi rõ hơn, không bắt màu lugol.

+ Lát đá: thực chất là vùng TT sừng hóa có các mạch máu chạy ngang dọc ở phía dưới phân chia vùng TT làm nhiều vùng nhỏ không có mạch máu. Những khu vô mạch này có thể lớn, nhỏ, hình tròn, đa diện, đều hay không đều nên khi soi CTC thấy giống như nhiều tầng đá nhỏ xếp gần nhau và TT cũng không bắt màu lugol.

+ Chấm đáy: là vùng sừng hóa trong đó có những mạch máu ở sâu từ đáy vùng TT chạy lên, xuống và tận cùng gần bề mặt của TT. Vì chỉ nhìn thấy mặt cắt ngang nên những mạch máu này có hình ảnh giống như kim cài đầu và giống như nhìn thấy đáy của những chiếc đinh ghim nhỏ chi chít trên diện bị TT, có màu đỏ và cũng không bắt màu lugol.

1.4.1.2. Các tổn thương hủy hoại

Là những TT mà biểu mô vảy bị phá hủy nên bôi acid acetic thường gây chảy máu và cũng không bắt màu lugol.

Những TT này bao gồm [37]:

- + Vùng trợt: mất một vài lớp bề mặt biểu mô;
- + Vùng loét: mất toàn bộ biểu mô, trơ đến lớp đệm;
- + Vùng đỏ không điển hình.
- + Các mạch máu không điển hình: mạch máu quăn queo, xoắn ốc, hình mở nút chai, đầu đinh ghim. Các TT phối hợp thường nặng hơn.



Hình 1.5. Các tổn thương hủy hoại [50]

1.4.2. Tổn thương tiền ung thư trên tế bào học cổ tử cung

➤ Phân loại theo hệ thống Bethesda 2014 [38]

- Các bất thường của tế bào biểu mô:

+ **Bất thường tế bào vảy:**

- ASC-US: tế bào vảy không điển hình chưa xác định ý nghĩa.
- ASC-H: tế bào vảy không điển hình chưa loại trừ HSIL.

- LSIL: TT trong biểu mô vảy độ thấp (bao gồm: những TT do nhiễm HPV, loạn sản nhẹ, CIN I).

- HSIL: TT trong biểu mô vảy độ cao (bao gồm: loạn sản vừa và nặng: CIN II, CIN III hoặc CIS) → ung thư tại chỗ.

- Ung thư tế bào biểu mô vảy.

+ *Bất thường tế bào tuyến:*

- Tế bào tuyến không điển hình (AGUS): ống tuyến CTC, nội mạc tử cung, mô tuyến có khả năng tân sinh.

- Ung thư biểu mô tuyến ống CTC tại chỗ (AIS): ung thư tế bào biểu mô tuyến xâm nhập: biểu mô tuyến cổ trong, nội mạc tử cung, từ một cơ quan ngoài tử cung hoặc không rõ nguồn gốc.

1.4.3. Tổn thương tiền ung thư trên mô bệnh học

Nếu TBH có bất thường → soi CTC tìm vùng TTTUT cần sinh thiết.

- Từ năm 1988 các nhà nghiên cứu ở Bethesda (Hoa Kỳ) đã sắp xếp các tổn thương ở CTC thành hai mức độ thấp và cao.



LSIL

HSIL

Hình 1.6. Hình ảnh soi CTC đã được xác định bằng mô học [9]

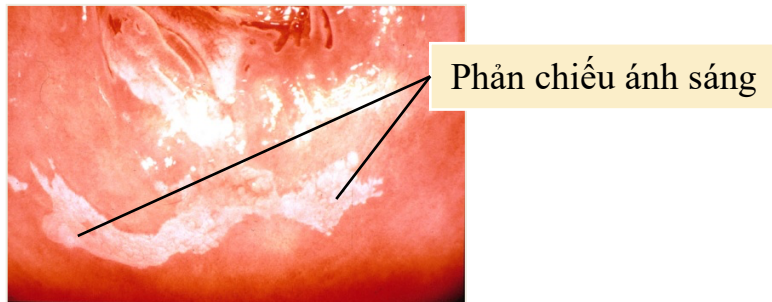
➤ Phân loại mô học tổn thương CTC theo WHO 2014:

Theo WHO 2014 [38] về mô học các TT ở CTC, có nhiều sự thay đổi:

- *Về tế bào vảy:*

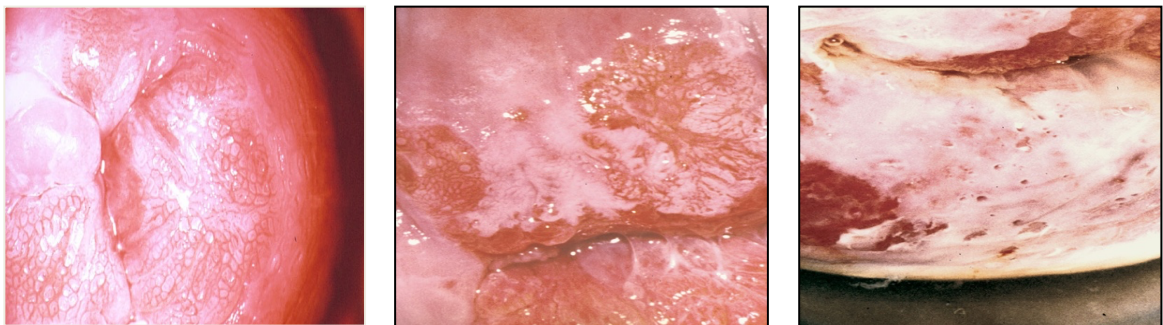
Các tổn thương trong biểu mô vảy chỉ còn lại hai nhóm là tổn thương trong biểu mô vảy mức độ thấp (LSIL) và mức độ cao (HSIL):

- LSIL (tổn thương trong biểu mô mức độ thấp): một tổn thương trong biểu mô vảy có biểu hiện trên lâm sàng và là kết quả của nhiễm HPV có liên kết với nguy cơ thấp ung thư trong tương lai (LSIL tương đương CIN I, loạn sản nhẹ, condyloma phẳng, tế bào bóng không điển hình và bệnh nhiễm HPV).



Hình 1.7. LSIL (HPV), bất thường, vùng trắng với acid acetic không nghi ngờ, dạng khảm mỏng [9]

- HSIL: một tổn thương biểu mô tế bào vảy mang nhiều nguy cơ phát triển thành ung thư xâm lấn nếu không được điều trị (HSIL tương đồng với CIN II, CIN III; loạn sản vừa/loạn sản nặng, ung thư biểu mô vảy tại chỗ).



HSIL

HSIL

CIS

Hình 1.8. Phiến đồ cổ tử cung và mô học là HSIL [9]

+ Các ung thư biểu mô vảy loại không có ghi chú đặc biệt (NOS) và các thứ type khác (sừng hóa, không sừng hóa, mụn cơm, mụn cóc, biểu mô vảy chuyển tiếp và giống u lympho biểu mô).

+ Nhóm tổn thương tế bào vảy lành tính gồm: dị sản vảy, u nhú nhọn đỉnh, u nhú và dị sản chuyển tiếp.

- Về tế bào tuyến:

- + Bổ sung thêm các type dạ dày, type ruột.
- + Thêm nhiều thứ type tổn thương lành tính.

1.5. Các phương pháp sàng lọc ung thư cổ tử cung

Sàng lọc là quy trình kiểm tra các đối tượng không có triệu chứng của một bệnh nhưng có nguy cơ cao đối với bệnh đó. Để sàng lọc rộng rãi, có hiệu quả thì phải sẵn có các phương pháp sàng lọc và điều trị.

- Điềm qua một số mốc phát hiện UTCTC:

Năm 1925: Hans Hinselmann đã phát minh ra đèn soi CTC.

Năm 1928: Papanicolaou tìm thấy tế bào ung thư ở phiên đồ CTC.

Năm 1941: Papanicolaou và Trout lần đầu áp dụng kỹ thuật PAP trong sàng lọc UTCTC.

Năm 1946: Ayre đã cải tiến quẹt bệt (bay) để lấy mẫu tế bào CTC.

Năm 1976: Zur Hausen và Gisam đã phát hiện DNA của HPV trong UTCTC và trong mụn cóc (u nhú da).

Năm 1988: hệ thống Bethesda ra đời (1988, 1998, 2001, 2004 và 2014).

Năm 1996: Thinprep test và các phương pháp TBH chất lỏng ra đời.

Năm 2003: các kỹ thuật sinh học phân tử tìm HPV.

Năm 2006: ra đời vacxin ngừa UTCTC.

- Quy định về sàng lọc UTCTC:

Việc tổ chức sàng lọc định kỳ (thăm khám định kỳ, theo hẹn của cán bộ y tế) hoặc sàng lọc cơ hội (được thực hiện bất kỳ trong một lần thăm khám).

+ Sàng lọc UTCTC bằng VIA và/hoặc PAP cần được tiến hành cho các đối tượng là phụ nữ trong độ tuổi từ 21 - 65 tuổi, đã QHTD, ưu tiên cho nhóm phụ nữ nguy cơ trong độ tuổi từ 30 - 50.

+ Độ tuổi 21 - 29 tuổi: sàng lọc 2 năm/lần.

+ Độ tuổi 30 - 65 tuổi: sàng lọc 2 năm/lần, sau 3 lần xét nghiệm sàng lọc liên tiếp có kết quả âm tính thì có thể sàng lọc 3 năm/lần.

+ Trên 65 tuổi: có thể ngừng sàng lọc nếu có ít nhất 3 lần xét nghiệm sàng lọc liên tiếp có kết quả âm tính hoặc không có kết quả xét nghiệm bất thường trong vòng 10 năm trước đó [40].

Trong chương trình sàng lọc UTCTC, xét nghiệm PAP hàng loạt, định kỳ và có hệ thống đã được sử dụng rộng rãi và có hiệu quả cao ở các nước phát triển, song còn có một số khó khăn ở các nước đang phát triển do hạn chế về kỹ thuật và nhân lực chưa được tập huấn. Trong những năm gần đây các nghiên cứu được thực hiện và bước đầu đề xuất một phương pháp bổ sung, đó là phương pháp quan sát CTC bằng mắt thường với acid acetic (VIA).

1.5.1. Xét nghiệm tế bào học cổ tử cung

Xét nghiệm TBH CTC trong phụ khoa là một xét nghiệm đã và đang được sử dụng rộng rãi trong vài chục năm gần đây. Nguyên lý của phương pháp là dựa vào tính chất các tế bào của niêm mạc âm đạo và CTC bong một cách liên tục, đặc biệt là khối u ác tính thì các tế bào bong càng sớm và bong dễ dàng. Xét nghiệm các tế bào bong ra từ CTC để nhằm phát hiện sớm các bất thường của CTC, từ đó các bác sĩ sẽ có liệu pháp điều trị thích hợp. Đây là phương pháp thường dùng nhất để sàng lọc UTCTC, đã được giới Y học toàn cầu thừa nhận từ nhiều thập niên qua do thỏa mãn các điều kiện: độ nhạy khá cao, có thể lặp lại nhiều lần và đã chứng minh được tính hữu hiệu khi hạ thấp tần suất UTCTC ở các nước đang phát triển.

PAP hiệu quả và tương đối rẻ tiền nhưng cũng có một số hạn chế, đó là các tế bào khi phết lên lam thường bị xếp chồng lên nhau, những tế bào bạch cầu, chất nhầy, nấm, tạp khuẩn do viêm hoặc nhiễm trùng có thể che phủ tế bào CTC. Nếu tế bào CTC không được quan sát tốt sẽ làm khó khăn cho việc đánh

giá tế bào, kết quả sẽ kém chính xác và có thể cần thực hiện lại. Mặt khác, các nghiên cứu cho thấy hơn 80% các tế bào bị loại bỏ sau khi phết lên lam kính, vì vậy sẽ tăng tỷ lệ bỏ sót các tế bào bất thường [39],[41].

- *Giá trị của chẩn đoán tế bào học:*

TBH là xét nghiệm thường quy ở các cơ sở y tế, nó có vai trò quan trọng trong các chương trình phát hiện bệnh hàng loạt, đặc biệt là phát hiện và chẩn đoán sớm các TTTUT và UTCTC, đáp ứng được 5 yêu cầu [3],[6],[42]:

+ Đơn giản: thực hiện dễ dàng, nhanh chóng, có thể làm nhiều lần trên một bệnh nhân, không gây đau đớn và đảm bảo an toàn.

+ Độ nhạy: có khả năng chẩn đoán đúng so với MBH đạt tỷ lệ 85 - 99,8%.

+ Độ đặc hiệu: đáng tin cậy với tỷ lệ dương tính giả (không phải ung thư), với âm tính giả (là ung thư) là rất thấp từ 0,2 - 15%.

+ Có hiệu suất: áp dụng rộng rãi trong các chương trình phát hiện bệnh hàng năm cho các loại ung thư ở những vị trí khác nhau.

+ Tiết kiệm: giá cả chi phí cho một xét nghiệm vừa phải, không tốn kém.

Bằng xét nghiệm TBH cho phép đánh giá kết quả điều trị và theo dõi tiến triển của các tổn thương ở CTC qua khám bệnh theo định kỳ.

1.5.2. Xét nghiệm DNA HPV

Xét nghiệm DNA HPV để phát hiện nhiễm HPV hơn là xác định tổn thương và nhiễm trùng tự nhiên. Xét nghiệm có thể phát hiện được DNA từ các type HPV nguy cơ cao, là một giải pháp cho việc sàng lọc UTCTC. Đây là cách tiếp cận “tầm soát tập trung” chứ không phải “tầm soát đại trà” và chi phí xét nghiệm cao. Nhiễm HPV không có nghĩa là người phụ nữ mắc UTCTC, nhưng giúp thầy thuốc phân định được nhóm đối tượng có HPV nguy cơ cao có thể tiến triển thành UTCTC sau khoảng 20 năm. HPV có giá trị đặc biệt trong việc phát hiện TTTUT ở phụ nữ > 30 tuổi, bởi vì nhiễm HPV ở Việt Nam < 30 tuổi là thoáng qua [12],[26].

Xét nghiệm DNA HPV để sàng lọc sơ cấp: xét nghiệm DNA HPV có độ nhạy cao và giá trị dự báo âm tính cao. Nếu DNA HPV (-), gần như không có nguy cơ hình thành HSIL trong vòng 6 - 10 năm sau đó. Điều này cho phép giãn thời gian và giảm số lần sàng lọc trong cuộc đời người phụ nữ.

Xét nghiệm DNA HPV để sàng lọc bổ sung: xét nghiệm DNA HPV không có vai trò trong phân biệt các trường hợp có bất thường tế bào CTC do một số lớn các đối tượng này sẽ có kết quả HPV (+).

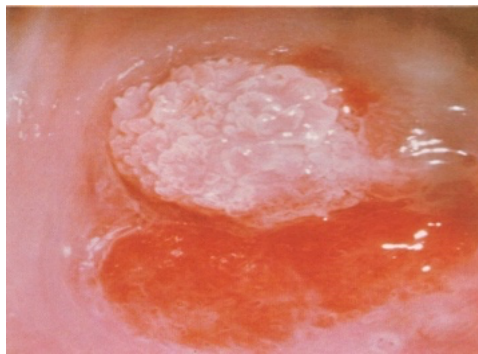
Hạn chế của xét nghiệm HPV ở các nước đang phát triển là chi phí đắt, đòi hỏi phương tiện, trang thiết bị đặc biệt, phòng xét nghiệm, phải có nhân viên được tập huấn. Các cơ sở y tế tại nhiều nơi thiếu nguồn lực trên thế giới có thể không sẵn sàng chấp nhận chúng do không phù hợp và chi phí lớn so với điều kiện cơ sở vật chất và tài chính của họ [32],[37],[43],[44],[45].

1.5.3. Quan sát cổ tử cung bằng mắt thường với dung dịch acid acetic

Phương pháp quan sát CTC bằng mắt thường với dung dịch acid acetic (Visual Inspection of the cervix with acetic Acid wash - VIA) được nghiên cứu và đề xuất như là phương pháp bổ sung/thay thế cho xét nghiệm tế bào học ở những cơ sở y tế không làm được xét nghiệm tế bào học. Đây là một phương pháp đơn giản và đang được khuyến cáo sử dụng như là một xét nghiệm sàng lọc - phát hiện sớm đơn thuần.

Là phương pháp thăm khám phần ngoài CTC, vùng chuyển tiếp và lỗ ngoài CTC bằng mắt thường sau khi bôi acid acetic 3 - 5% trong 1 phút. Biểu mô lát bình thường có màu hồng, biểu mô trụ có màu đỏ. Màu sắc này do mạng lưới các mao mạch nằm ở mô liên kết bên dưới tạo thành. Mô bất thường, đặc biệt là các tổn thương SIL sẽ chuyển sang màu trắng sau khi bôi acid acetic, được gọi là *phản ứng trắng với acid acetic*. Đây là hiện tượng đổi màu trắng của biểu mô CTC khi tương tác với dung dịch acid acetic 3 - 5%. Phản ứng này được tạo thành do hiện tượng đông vón protein tế bào và cho màu trắng. Các tế bào

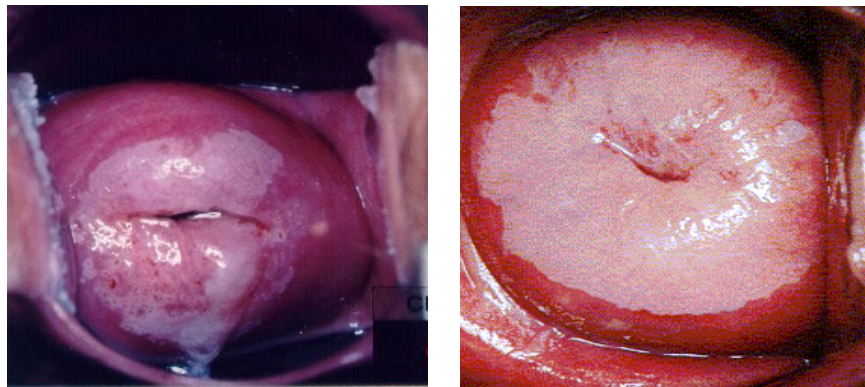
và mô bị nhiễm HPV hoạt động mạnh hơn, chứa nhiều protein hơn và tạo ra màu trắng mạnh hơn so với mô xung quanh. Nếu xác định rõ khu vực màu trắng do acid acetic được nhìn thấy ở gần khu vực niêm mạc vùng chuyển tiếp, kết quả kiểm tra cần được khảo sát kỹ hơn. VIA có thể thay thế cho kỹ thuật TBH hoặc có thể được sử dụng cùng với TBH hoặc xét nghiệm DNA HPV [1],[3],[9].



Hình 1.9. Các tế bào và mô bị nhiễm HPV [9]

1.5.3.1. Các đối tượng sàng lọc của phương pháp VIA

- + Ưu tiên phụ nữ độ tuổi 30 - 50 và đã QHTD. Khi nguồn lực đầy đủ có thể mở rộng cho tất cả phụ nữ từ 21 - 65 tuổi.
- + Có thể thực hiện sàng lọc vào bất kỳ thời điểm nào trong chu kỳ kinh, tuy vậy khi đang hành kinh và máu kinh nhiều có thể cản trở việc quan sát.
- + QHTD gần thời điểm khám không ảnh hưởng đến VIA.



Hình 1.10. VIA (+): vùng trắng xung quanh CTC sau khi bôi acid acetic [9]

1.5.3.2. Điểm mạnh của xét nghiệm VIA

Tỷ lệ dương tính với VIA qua sàng lọc UTCTC của các nghiên cứu dao động trong khoảng từ 2 - 16% và nó được xác định là do tính không đồng nhất khi quan sát VIA của cán bộ y tế và một số yếu tố khác, không đơn thuần do tỷ lệ nhiễm bệnh [46]. Các nghiên cứu trong nước và trên thế giới đã chỉ ra rằng VIA có độ nhạy tương đương TBH (từ 66 - 96%) [47].

Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bình [48] (2017), với các giá trị của phương pháp VIA so với các mức độ của tổn thương MBH, trong đó độ nhạy từ 85,7 - 100% và độ đặc hiệu trên 66,5 - 77,1%, trong đó PAP: độ nhạy từ 83,3 - 90,5% và độ đặc hiệu trên 74,7 - 77,1%. Nghiên cứu của Vũ Thị Hoàng Lan [49] và cộng sự năm 2018, cho thấy VIA có giá trị chẩn đoán cao: để phát hiện CIN 2, độ nhạy của VIA là 100%, độ đặc hiệu là 67,0%; để phát hiện CIN 3, độ nhạy của VIA là 100%, độ đặc hiệu là 66,5%. Nghiên cứu của Nguyễn Vũ Quốc Huy [50] (2013), khi đánh giá tổn thương SIL được xác nhận về mặt mô học (CIN2+) là tiêu chuẩn vàng để phân tích các giá trị chẩn đoán. Độ nhạy, độ đặc hiệu của VIA đối với CIN2+ lần lượt là 88,8%, 43,8%. Giá trị chẩn đoán của PAP lần lượt là 58,0% và 85,2% cho độ nhạy, độ đặc hiệu. Kết luận của nghiên cứu cho rằng VIA mang lại độ nhạy cao nhưng độ chính xác của nó vẫn còn hạn chế trong các tổn thương tiền ung thư trong quá trình tầm soát ung thư cổ tử cung. Pap smear có độ nhạy và độ đặc hiệu chấp nhận được, nhưng tỷ lệ âm tính giả vẫn còn cao. Nghiên cứu của Trần Thị Lợi [51] năm 2009, thì phương pháp VIA: độ nhạy 58,3%, độ đặc hiệu 81,8%; PAP: độ nhạy 50%, độ đặc hiệu 98,6%; theo nghiên cứu của Nguyễn Thu Hương [52] (2009) thì phương pháp VIA có độ nhạy 81,2%, độ đặc hiệu 87,36%; PAP có độ nhạy 81,2%, độ đặc hiệu 84,8%.

Nghiên cứu của Consul [42] năm 2013: độ nhạy và độ đặc hiệu của VIA tương ứng là 84,2% và 55,2%, của PAP là 84,2% và 62,1%. Nghiên cứu của Gravitt [53] tại Ấn Độ (năm 2010) thì phương pháp VIA có độ nhạy 16,65%, độ đặc hiệu 87,36%; PAP có độ nhạy 78,2%, độ đặc hiệu 86,04%. Kết quả nghiên cứu của R. Sankaranarayanan [54] năm 2003, phương pháp VIA có độ nhạy 82,6%, độ đặc hiệu 86,5%; PAP có độ nhạy 81,9%, độ đặc hiệu 87,8%. Trong nghiên cứu của Hegde Divya [55] năm 2011, độ nhạy của 2 phương pháp VIA và PAP lần lượt tương ứng là 70,8% và 83%, độ đặc hiệu tương ứng là 95% và 98%. Từ kết quả các nghiên cứu trên cho thấy VIA có độ nhạy cao và kết quả tương đối thống nhất giữa các nghiên cứu, cho nên đây là một phương pháp tốt khi thực hiện sàng lọc UTCTC tại cộng đồng [56].

Mặt khác, đây là một xét nghiệm tương đối rẻ tiền, dễ thực hiện, có thể tiến hành ở trong cộng đồng với cơ sở trang bị rất đơn giản, nên phù hợp trong sàng lọc và phòng chống ung thư cổ tử cung tại tất cả các tuyến y tế, đặc biệt đối với tuyến y tế cơ sở. VIA có thể được sử dụng như một phương pháp bổ sung hoặc thay thế có hiệu quả cho TBH trong lĩnh vực sàng lọc UTCTC ở các nước trên thế giới. Hiện nay, VIA là kỹ thuật có thể ứng dụng tại nhiều quốc gia bởi vì VIA có thể ứng dụng ngay vào hoạt động phát hiện và ngăn ngừa UTCTC. VIA có thể được sử dụng như một xét nghiệm sàng lọc sơ cấp hay phân loại để có những xử lý tiếp theo của PAP hoặc DNA HPV. Hoặc VIA có thể thay thế xét nghiệm DNA HPV như một công cụ sàng lọc chính và rất hữu ích khi lựa chọn điều trị sau một thử nghiệm DNA HPV (+) [6],[33].

Phối hợp với VILI có thể làm tăng độ nhạy và độ đặc hiệu cho VIA, người làm sàng lọc chỉ cần được đào tạo trong một thời gian ngắn đã có thể làm được xét nghiệm do đây là một xét nghiệm đơn giản. Ngoài ra kết quả VIA được sàng lọc bởi chuyên gia nhiều kinh nghiệm chỉ cần 10 - 15 phút và cho kết quả

ngay lập tức, khách hàng không cần đợi lâu, giảm thiểu nguy cơ mất theo dõi, trong một số trường hợp phụ nữ có thể được kiểm tra, tư vấn và giới thiệu điều trị (bằng phương pháp đốt điện, áp lạnh hoặc laser CO₂) trong lần khám sàng lọc đầu tiên. Điều này giúp thuận tiện hơn và ít tốn kém hơn cho phụ nữ.

1.5.3.3. Hạn chế của VIA

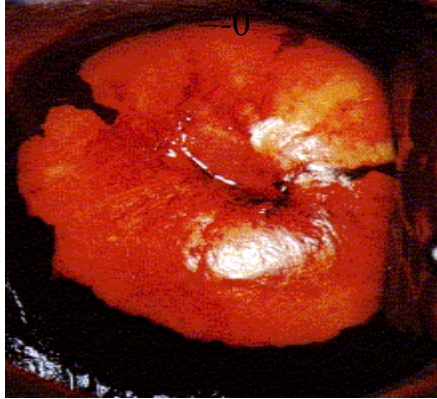
VIA có độ đặc hiệu thấp hơn tế bào học (tỷ lệ dương tính giả cao) và xu hướng phát hiện tổn thương ở cổ ngoài CTC nhiều hơn. Nếu chỉ dựa vào VIA đôi khi dẫn đến khả năng chẩn đoán và điều trị quá mức cho người có kết quả xét nghiệm (+), gây lo lắng cho bệnh nhân.

Yêu cầu khám phụ khoa trước khi thực hiện VIA và VIA không thể lưu kết quả để kiểm tra lại. Việc đánh giá kết quả của VIA có nhiều chủ quan và hoàn toàn phụ thuộc vào trình độ chuyên môn của người đọc, kết quả có thể khác nhau khi khám ở các bác sĩ hoặc các ngày khác nhau. Vì vậy yêu cầu phải đào tạo nhân viên y tế và giám sát liên tục. Ngoài ra, VIA không thích hợp với phụ nữ mãn kinh do vùng chuyển tiếp ở đối tượng này đã lên cao trong ống CTC.

1.6.4. Quan sát cổ tử cung sử dụng dung dịch Lugol

Quan sát cổ tử cung sử dụng dung dịch lugol (Visual Inspection with Lugol's Iodine - VILI) là phương pháp quan sát CTC bằng mắt thường với lugol's iodine, dựa trên nguyên lý bắt màu của glycogen có trong biểu mô vảy nguyên thủy và biểu mô dị sản vảy trưởng thành của CTC khi tiếp xúc với dung dịch lugol chứa iodine. Các biểu mô dị sản vảy mới hình thành, mô viêm, mô tiền ung thư và UTCTC không chứa hoặc chỉ chứa rất ít glycogen, do đó không bắt màu dung dịch lugol hoặc bắt màu không đáng kể, chỉ có màu vàng nhạt của dung dịch lugol nằm trên biểu mô. Có thể thực hiện VILI riêng hoặc phối

hợp ngay sau khi đã làm test VIA. Kết quả của VILI là có ngay, việc có kết quả ngay thuận lợi cho việc theo dõi và điều trị [1],[57].



Hình 1.11. VILI (+): tổn thương không bắt màu sau khi bôi lugol's iodine [9]

Sàng lọc bằng phương pháp VILI chỉ định cho tất cả các đối tượng thỏa mãn điều kiện: phụ nữ trong độ tuổi đã QHTD và có thể quan sát được toàn bộ vùng chuyển tiếp.

1.6. Điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung

Trong lĩnh vực phụ khoa đã áp dụng nhiều phương pháp khác nhau để điều trị các TT ở CTC, mỗi phương pháp đều có ưu điểm và nhược điểm nhất định, vì vậy cũng đem lại kết quả khác nhau. Việc áp dụng phương pháp nào còn tùy thuộc vào điều kiện thực tế của từng người bệnh, cơ sở y tế...

- Các lựa chọn xử trí TTTUT hiện nay bao gồm: theo dõi, phương pháp phá hủy và phương pháp cắt bỏ [1],[3],[9]:

+ Phương pháp phá hủy: đốt điện, áp lạnh hoặc hoá hơi bằng laser.

+ Phương pháp cắt bỏ: khoét chóp bằng dao thường, khoét chóp bằng laser, vòng LEEP hoặc cắt tử cung.

- Các nguyên tắc cần tôn trọng trước khi chỉ định điều trị SIL:

+ Khẳng định chẩn đoán bằng mô bệnh học.

+ Loại trừ các tổn thương xâm lấn.

+ Định vị và xác định rõ ranh giới tổn thương.

+ Cung cấp và tư vấn các phương pháp điều trị thích hợp.

- Năm 2007, hiệp hội Soi CTC và bệnh lý CTC Hoa Kỳ đã đưa ra hướng dẫn đồng thuận mới trong xử trí SIL. Theo đó, LSIL sẽ được theo dõi là chính, trong khi HSIL cần được điều trị ngay [3],[9]:

- Điều trị bảo tồn:

+ Phá hủy làm bốc bay tổ chức: đốt điện, áp lạnh hoặc đốt bỏ bằng laser.

+ Cắt bỏ tổn thương: khoét chóp bằng dao thường, dao laser, vòng LEEP

- Điều trị triệt để: cắt cụt CTC, cắt tử cung.

1.6.1. Phương pháp phá hủy tổ chức

➤ *Chỉ định:*

- Tổn thương SIL được khẳng định bằng soi CTC và MBH [1],[3],[9].

- Chủ yếu cho những trường hợp viêm lộ tuyến CTC rộng và LSIL.

➤ *Chống chỉ định:*

- Có dấu hiệu của ung thư xâm lấn.

- Có bằng chứng của bệnh viêm cấp vùng chậu, âm đạo, CTC.

- Rối loạn đông máu. Phụ nữ có thai, nếu người phụ nữ mới sinh con, thì phải sau 3 tháng mới có thể được điều trị [1],[3],[9].

➤ *Theo dõi sau điều trị:*

- Dùng kháng sinh đường uống trong 5 ngày.

- Để vết thương lành tốt cần tư vấn cho người bệnh:

+ Không QHTD trong vòng 4 tuần.

+ Sử dụng bao cao su ít nhất 1 tháng nếu không kiêng QHTD được để dự phòng nhiễm khuẩn vùng tiểu khung.

+ Không thụt rửa âm đạo hoặc dùng nút bông khi hành kinh.

- Nếu xuất hiện một số dấu hiệu nguy hiểm sau thì cần đến ngay cơ sở y tế để khám lại như: sốt kéo dài hơn 2 ngày; ra máu âm đạo nhiều; ra khí hư nhiều, hôi; đau bụng dưới nhiều.

- Hẹn tái khám sau 1 - 3 tháng.

➤ *Biến chứng:*

- Nhiễm khuẩn: vì đốt diệt tuyến tăng tiết dịch nên ra nhiều khí hư, mặt khác những mảnh hoại tử là môi trường rất tốt cho vi khuẩn phát triển nên dễ bị nhiễm khuẩn, làm cho khí hư có mùi hôi.

- Chảy máu: là biến chứng quan trọng nhất.

+ Chảy máu sớm xảy ra trong hoặc ngay sau khi làm thủ thuật. Nguyên nhân là do tổn thương trầm trọng đến lớp sâu của tổ chức, đặc biệt làm tổn thương đến các mạch máu lớn sẽ gây chảy máu khi đang đốt.

+ Chảy máu muộn xảy ra vào thời kỳ bong vảy (khoảng tuần thứ 3) do tổ chức hoại tử bong ra làm trơ mạch máu và bong nút mạch máu hoặc là viêm nhiễm làm thủng mạch máu gây chảy máu.

- Chít hẹp CTC: nếu đốt rộng hoặc đốt đi đốt lại nhiều lần có thể làm chít hẹp CTC gây vô sinh hoặc bé kinh. Nếu thấy bé kinh, người bệnh thấy đau bụng vào những ngày dự kiến kinh. Điều trị bằng nong CTC vào giữa 2 chu kỳ và nong 2 - 3 tháng liên.

- Vô sinh: do chít hẹp CTC hoặc do đốt diệt tuyến quá nhiều ở buồng CTC, làm giảm sự chế tiết chất nhày ở CTC mà chất nhày này cần thiết cho sự di chuyển của tinh trùng qua lỗ CTC đi lên [1],[3],[9].

1.6.1.1. Phương pháp đốt điện

Dùng máy đốt điện CTC có cường độ 7,5 ampe với điện thế 220 V và tần số là 50 Hz. Với tác dụng nhiệt cao, các bác sĩ sẽ sử dụng thiết bị đốt tương thích đưa vào áp sát các tuyến và tiến hành đốt diệt tuyến. Quá trình đốt điện sẽ điều chỉnh lượng nhiệt phù hợp tránh làm TT các bộ phận khác của cơ thể. Đây là phương pháp đơn giản, dễ thực hiện, độ an toàn tương đối cao. Tuy nhiên, tổn thương do đốt điện lan và rộng, quá trình phục hồi bệnh trong thời gian dài và bệnh nhân vẫn còn cảm giác hơi đau trong quá trình đốt [1],[3],[9].

1.6.1.2. Phương pháp đốt bỏ bằng tia laser CO₂

Phương pháp laser CO₂ bắt đầu được sử dụng trong điều trị TT CTC từ năm 1980, đây là phương pháp điều trị SIL hiệu quả. Lợi thế của laser CO₂ là có thể điều trị bệnh ở các mức độ nặng nhẹ khác nhau, ít biến chứng nhưng chi phí cho máy móc cao, đội ngũ thầy thuốc phải thành thạo [42],[58].

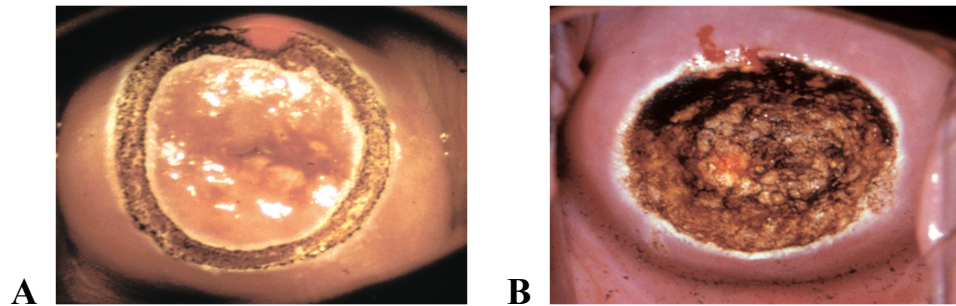
Năng lượng của sóng laser CO₂ tác động lên mô cơ thể phụ thuộc vào năng lượng của sóng laser và diện tiếp xúc của sóng laser với bề mặt mô cơ thể. Đơn vị để đánh giá sóng laser là $PD = 100 \times w/cm^2$, là đơn vị dùng để đo năng lượng của tia laser tác động lên một diện tích mô. PD cao sẽ làm mô bốc hơi nhanh chóng, ít tổn thời gian và ít tổn thương do nhiệt nhất nhưng dễ bị tổn thương sâu. PD thấp phẫu thuật viên có thể dễ kiểm soát độ sâu của nơi đốt.

➤ Các bước thực hiện:

- Bước 1: gắn hệ thống laser vào máy soi CTC. Kiểm tra tia dẫn đường.
- Bước 2: khám phụ khoa, đặt mỏ vịt có ống hút khói, nối ống hút với máy hút khói, tấm đệm dẫn điện được đặt dưới mông.
- Bước 3: soi CTC để xác định tổn thương sau thấm acid acetic, dùng lugol để xác định vị trí, kích thước và mức độ lan rộng của tổn thương CTC. Nếu thấy hết vùng chuyển tiếp, có thể đốt với độ sâu 7 - 10 mm. Độ sâu phá hủy tối thiểu là 5 mm ở cổ ngoài và 7 mm ở ống CTC, do các tuyến ở ống CTC chạy sâu đến khoảng 7 mm trong mô. Nếu hóa hơi bằng laser cần đo độ sâu phá hủy bằng một que có thang đo bằng mm.
- Bước 4: đặt nguồn laser với đường kính 2 mm, công suất 15 W.
- Bước 5: sử dụng tia laser với PD thấp để xác định chu vi cần đốt bằng cách đốt một vòng quanh CTC, khoảng 3 mm phía ngoài TT (hình 12.A).
- Bước 6: đốt 2 đường dọc và ngang để chia CTC thành 4 phần. Dùng tia laser có PD lớn để đốt lần lượt các phần tư dưới rồi đến các phần tư trên với độ

sâu tối thiểu 6 - 7 mm. Khi đốt với PD thích hợp, mô ở vết thương sẽ có màu trắng với những bụi than đen có các hạt nhỏ rải rác (hình 12.B).

- Bước 7: đốt cầm máu các điểm chảy máu nhiều.
- Bước 8: lau sạch âm đạo, rút mỏ vịt.



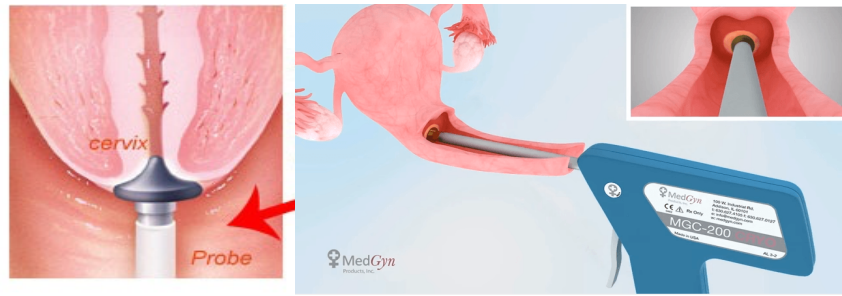
Hình 1.12. Hình ảnh cổ tử cung khi đốt bằng laser CO₂ [9]

➤ *Ưu - nhược điểm:*

- Ưu điểm của phương pháp là thủ thuật làm không phải gây tê, gây mê.
- Có khả năng kiểm soát sự phá hủy chính xác tới chiều sâu và chiều rộng của tổn thương bằng soi CTC.
- Giai đoạn hàn gắn vết thương nhanh hơn, chỉ 3 - 4 tuần sau điều trị.
- Tuy nhiên, nhược điểm đây là phương pháp đòi hỏi chi phí cao, kỹ thuật cao và người làm có nhiều kinh nghiệm.
- Loại bỏ TT bằng cách làm bốc hơi tổ chức nên không có bệnh phẩm làm xét nghiệm MBH.

1.6.1.3. Phương pháp áp lạnh

- Áp lạnh là phương pháp sử dụng máy đốt lạnh (dùng khí CO₂ -60⁰C hoặc khí N₂O -80⁰C) để hủy bỏ TT bằng cách áp đầu dò của máy lên CTC và làm giảm nhiệt độ rất nhanh xuống dưới -20⁰C. Ở nhiệt độ này, có thể làm TT tế bào và được xem như là tình trạng sốc nhiệt. TT có thể gây ra bởi sự vỡ các lipoprotein trong màng tế bào.



Hình 1.13. Hình ảnh áp lạnh cổ tử cung [9]

- Nguyên lý của phương pháp này làm đóng băng nhanh thành lập những tinh thể đá bên trong tế bào, rồi đông từ từ làm tan băng, tế bào bị trương phồng lên, hồng protein và tế bào bị vỡ ra. Phương pháp áp lạnh bao gồm hai chu kỳ đóng băng - tan băng liên tục, mỗi chu kỳ gồm 3 phút đóng băng theo sau là 5 phút tan băng. Quá trình được tính bằng phút (đông - rã đông - đông): 3' - 5' - 3'

- Thời gian điều trị được theo dõi bằng một chiếc đồng hồ bấm giờ, lúc đó biên độ đóng băng kéo dài 4 - 5 mm và dừng lại. Điều này sẽ đảm bảo đóng băng sẽ ngấm xuống đến độ sâu ít nhất 5 mm [1],[3],[9].



Hình 1.14. Hình ảnh cổ tử cung khi áp lạnh Sau 3 tháng [9]

➤ *Ưu - nhược điểm:*

Quá trình áp lạnh thành công thì CTC bị đỏ, xung huyết trong vòng 24 đến 48 giờ. CTC lành và tái tạo tổ chức hạt, tái tạo biểu mô hoàn tất trong khoảng 47% bệnh nhân sau điều trị 6 tuần và tái tạo hoàn toàn trong vòng 3 tháng. Thông thường vết thương hoàn toàn bình phục trong vòng 6 - 8 tuần điều trị, tỷ lệ thất bại thấp. Đây là phương pháp an toàn, dễ thực hiện và có chi phí

thấp để điều trị các tổn thương CIN I và II. Tỷ lệ lành bệnh cao, ít biến chứng và tránh gây tổn thương không cần thiết đối với CTC ở những phụ nữ trẻ còn nhu cầu sinh đẻ. Các yếu tố này khiến áp lạnh trở nên phù hợp với những nơi có nguồn lực hạn chế.

Do tỷ lệ biến chứng của áp lạnh thấp nên việc sử dụng cho tất cả các trường hợp có VIA (+) lại có hiệu quả về mặt chi phí trong việc ngăn ngừa tiến triển thành UTCTC, làm giảm đáng kể tỷ lệ mắc UTCTC, nơi mà người bệnh không có điều kiện quay lại để theo dõi. Tuy nhiên áp lạnh có một số hạn chế là phương pháp điều trị có tác dụng phá hủy tổn thương tại chỗ nên sẽ không lấy lại được tổ chức bệnh phẩm làm xét nghiệm, không kiểm soát được độ sâu, không rõ được vùng chuyển tiếp, tỷ lệ tái phát cao, lành sẹo chậm, tiết dịch hoại tử nhiều, kéo dài và mùi hôi [1],[3],[9].

1.6.2. Các phương pháp cắt bỏ tổn thương cổ tử cung

Đây là phương pháp điều trị để cắt bỏ tổ chức tổn thương và lấy mô cắt làm xét nghiệm MBH, giúp đánh giá lại MBH vì vậy không bỏ sót đánh giá mức độ tổn thương.

Tiến hành khoét chóp với bề rộng tổn thương là 2 - 5 mm, sâu là 15 mm.

Nong CTC trước khi tiến hành để tránh chít hẹp hoặc dính ống CTC.

Khoét chóp bằng dao thường, dao laser hoặc LEEP, cầm máu bổ sung bằng tia laser hoặc đốt điện.

➤ Chỉ định:

- Các tổn thương HSIL/ung thư vi xâm lấn trên TBH.
- Không quan sát được trọn vẹn vùng chuyển tiếp.
- Không vượt quá CTC đến túi cùng âm đạo, có thể quan sát được ranh giới phía trong của tổn thương.
- Kết quả TBH bất thường và không phù hợp với chẩn đoán MBH.
- Phụ nữ còn trẻ, còn mong muốn sinh đẻ, bảo tồn tử cung.

➤ *Chống chỉ định:*

- Có dấu hiệu của ung thư xâm lấn.
- Có bằng chứng của bệnh viêm cấp vùng chậu, âm đạo, CTC.
- Phụ nữ có thai hoặc rối loạn đông máu. Nếu người phụ nữ mới sinh con, thì phải sau 3 tháng mới có thể được điều trị.

➤ *Theo dõi sau điều trị:*

- Gửi bệnh phẩm làm xét nghiệm MBH.
- Dùng kháng sinh đường uống trong 5 - 7 ngày.
- Vệ sinh âm đạo: lau sạch dịch tiết và sát trùng âm đạo 2 lần/ngày/5 ngày.
- Để vết thương lành tốt: người bệnh không QHTD trong vòng 4 - 6 tuần.
- Nếu xuất hiện một số dấu hiệu nguy hiểm sau cần đến ngay cơ sở y tế để khám lại: sốt kéo dài hơn 2 ngày; ra máu âm đạo nhiều; ra khí hư nhiều hôi; đau bụng dưới nhiều.

- Tái khám sau 3 - 6 tháng để đánh giá diễn biến của tổn thương.

➤ *Biến chứng:*

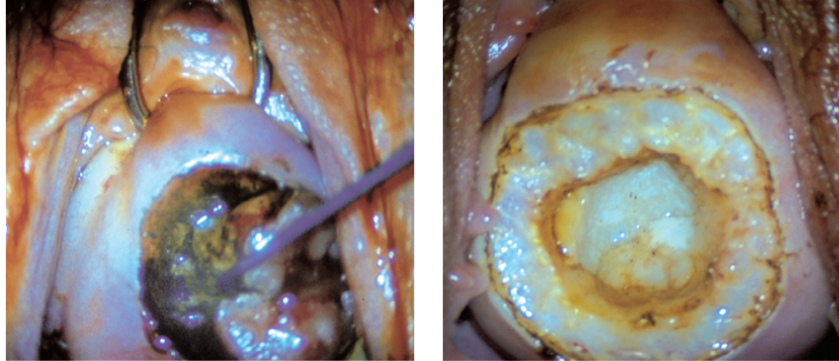
- Chảy máu: sau thủ thuật LEEP người bệnh có thể ra máu tùy mức độ nặng nhẹ trong vòng 2 đến 3 tuần [59],[60], có biến chứng chảy máu hoặc nhiễm trùng chiếm khoảng 1 - 2% [42]. Tổ chức mô CTC bị cắt đi càng lớn thì nguy cơ chảy máu càng tăng [59],[61].

- Nhiễm trùng: những dấu hiệu đầu tiên của nhiễm trùng là chảy máu muôn hoặc vết cắt lâu lành, biến chứng sau này có thể gây hẹp lỗ CTC [62].

- Vô sinh: LEEP rộng có thể tăng nguy cơ vô sinh do chít hẹp và ít chất nhầy CTC. Hẹp CTC gặp khoảng 1,3 - 3,8% các trường hợp [63],[64].

- Tổn thương thành âm đạo: để hạn chế việc gây tổn thương âm đạo khuyến cáo nên sử dụng mỏ vịt bằng nhựa.

1.6.2.1. Khoét chóp bằng dao laser

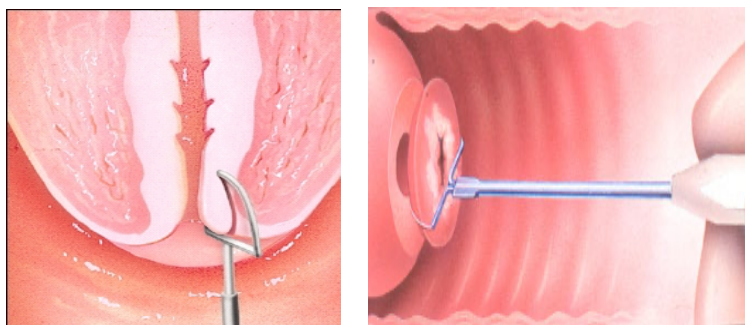


Hình 1.15. Cổ tử cung khoét chóp bằng dao laser [9]

Là phương pháp được sử dụng khi không thể thấy hết vùng chuyển tiếp hoặc bệnh lý lan đến lỗ trong CTC. Phương pháp ít dùng đơn thuần mà thường dùng phối hợp với phương pháp cắt bỏ tổn thương bằng vòng LEEP.

1.6.2.2. Vòng cắt đốt điện

- LEEP (Loop Electrosurgical Excision Procedure) được áp dụng bởi Cartier năm 1981 tại nước Anh trong việc điều trị SIL [65],[66]. LEEP dựa trên nguyên lý: nhiệt độ trong tế bào tăng lên từ từ dưới 100°C , protein trong tế bào đông lại, máu khô lại và làm co các mao mạch nhỏ. Khi nhiệt độ trong tế bào tăng nhanh lên hơn 100°C thì hiện tượng cắt xảy ra làm vỡ tế bào và mô bị bốc hơi tạo màng hơi nước bao xung quanh vòng.



Hình 1.16. Hình ảnh cắt LEEP cổ tử cung [9]

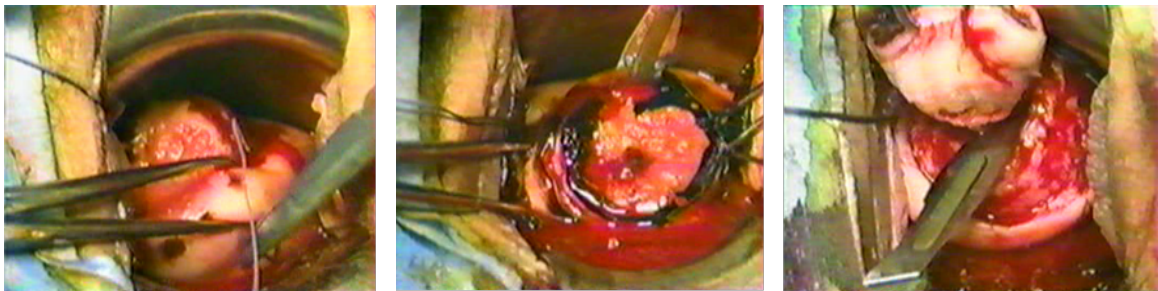
- LEEP sử dụng một vòng dây điện cực mỏng kèm theo đó là một máy phát điện Electrosurgical. Các máy phát điện truyền một dòng điện không gây đau và nhanh chóng cắt đi các mô CTC bị ảnh hưởng trong khu vực trực tiếp của các vòng dây. Di chuyển vòng cắt quá nhanh sẽ phá vỡ màng hơi nước,

điện cực sẽ tiếp xúc trực tiếp với mô vì vậy hiệu quả cắt sẽ chuyển thành hiệu quả đốt tổn thương mô do nhiệt.

- Kỹ thuật LEEP có ưu điểm như đơn giản, dễ sử dụng, giá thành thấp, cầm máu tốt bằng tác dụng kết hợp của vòng điện và điện cực bi hoặc tia laser. Lấy được đủ bệnh phẩm còn nguyên vẹn gửi xét nghiệm mô bệnh học sau khi tiến hành thủ thuật.

1.6.2.3. *Phẫu thuật khoét chóp bằng dao thường*

Phương pháp này có từ lâu đời và được coi là phương pháp chuẩn mực trong điều trị SIL. Gần đây với tiến bộ của khoa học kỹ thuật và do kỹ thuật thực hiện của phương pháp khó khăn nên việc áp dụng phương pháp này ngày càng giảm dần.



Hình 1.17. Khoét chóp cổ tử cung bằng dao thường [9]

- Ưu điểm của phương pháp khoét chóp bằng dao thường để cắt một phần nhỏ CTC theo hình chóp nón dùng để điều trị, ngoài ra còn đánh giá rìa TT còn hay không để tiến hành cắt tiếp. Trong HSIL cắt bằng dao thường có thể gửi mẫu làm MBH ngay tức thì. Phương pháp còn được sử dụng để chẩn đoán UTCTC trước khi thực hiện phẫu thuật hoặc điều trị tia xạ.

- Nhược điểm của phương pháp là đôi khi không lấy hết được độ sâu của tổn thương, mặt khác đây là phương pháp có tỷ lệ biến chứng cao nhất. Thường gặp nhất là chảy máu muộn 10 ngày sau phẫu thuật, chiếm 5 - 10%; gây chít hẹp CTC chiếm tỷ lệ 2 - 3% bệnh nhân phẫu thuật. Ngoài ra còn có một số biến chứng như nhiễm trùng, rối loạn tiết nhầy và trong trường hợp hình nón cao và rộng như một yếu tố góp phần gây vô sinh, nguy cơ hở eo tử cung, tăng nguy cơ sảy thai, ối vỡ non trong thai kỳ, sinh non [68],[69],[70].

1.6.3. Phương pháp điều trị triệt để

1.6.3.1. Cắt cụt cổ tử cung

- Cắt cụt CTC được chỉ định cho những trường hợp cho thấy tổn thương trong biểu mô mức độ cao và được cụ thể hóa trong những trường hợp sau:

- + Khi soi CTC không thấy được giới hạn của tổn thương.
- + Khi soi CTC không thấy được ranh giới giữa biểu mô vảy và biểu mô trụ.
- + Nạo ống CTC thấy tổn thương ở mức độ HSIL.
- + Thiếu sự tương quan giữa TBH, MBH và soi CTC.
- + Kết quả TBH, MBH và soi CTC nghi ngờ có xâm nhiễm vi thể.
- + Soi CTC không loại trừ chắc chắn một tổn thương ung thư xâm lấn.

➤ Ưu - nhược điểm:

- Cắt cụt CTC có vai trò quan trọng trong xử trí loạn sản.
 - Cắt cụt CTC là một quy trình vừa để chẩn đoán, vừa điều trị và là công cụ cung cấp nhiều tổ chức để làm mô bệnh học hàng loạt, trên cơ sở đó cho phép chẩn đoán chính xác các tổn thương xâm lấn [1],[3],[9].

- Nhược điểm của phương pháp là nguy cơ chảy máu trong và sau phẫu thuật là rất cao do diện cắt rộng và thời gian tiêu chỉ sớm (phải cầm máu tốt và chèn gạc ít nhất 8h giờ). Ngoài ra sau phẫu thuật thì nguy cơ nhiễm trùng, vết khâu bị toác, niêm mạc âm đạo không phủ kín mỏm cắt...

1.6.3.2. Cắt tử cung

Cắt tử cung hoàn toàn được xem là một phương pháp triệt để trong điều trị các TT tại CTC. Tỷ lệ các tai biến kể cả tử vong, nhiễm khuẩn, chảy máu cao hơn các phương pháp điều trị SIL tại CTC khác. Vì vậy, cắt TC chỉ được chỉ định trong những trường hợp sau:

- Ung thư xâm lấn vi thể.
- Mẫu cắt cụt CTC thấy có ung thư xâm lấn, HSIL \geq 40 tuổi.
- Khó hoặc không theo dõi được bệnh nhân.
- Các bệnh lý phụ khoa kèm theo có yêu cầu phải cắt TC [1],[3],[9].

1.7. Các nghiên cứu sàng lọc ung thư cổ tử cung tại Việt Nam

Nghiên cứu của Trần Thị Lợi [51] vào năm 2010, khi tiến hành sàng lọc UTCTC cho 1.550 phụ nữ trong lứa tuổi từ 18 - 69 sống tại thành phố Hồ Chí Minh, kết quả cho thấy tỷ lệ VIA (+) là 18,8%, tỷ lệ PAP bất thường là 2,13%, (trong đó: ASCUS là 1,1%, LSIL là 0,45%, HSIL là 0,52% và AGUS là 0,06%); Xét nghiệm MBH có 24/1550 trường hợp bất thường, chiếm 1,15% (trong đó, CIN I là 0,58%, CIN I là 0,52%, CIN III là 0,45%).

Nghiên cứu của Huỳnh Bá Tân [71] và cộng sự (2012) tại Đà Nẵng, trong quá trình triển khai hệ thống sàng lọc UTCTC cho 6.165 phụ nữ từ 35 - 50 tuổi được khám VIA và phỏng vấn điền bảng hỏi. Những trường hợp VIA dương tính được làm xét nghiệm TBH, soi CTC và MBH để đối chiếu. Kết quả trong hai năm 2010 - 2011, tỷ lệ VIA (+) chung là 1,5% (92/1.615), trong đó có 88 trường hợp VIA (+) (1,4%) và 04 trường hợp VIA (+) nghi ngờ ung thư (0,1%). Khi đối chiếu với kết quả soi cổ tử cung thì tỷ lệ chẩn đoán phù hợp của VIA bằng với của xét nghiệm TBH và bằng 87% (80/92). Nếu đối chiếu với kết quả MBH thì tỷ lệ phù hợp của VIA là $32/46 = 69,6\%$, thấp hơn so với tỷ lệ phù hợp của xét nghiệm TBH $38/46 = 82,6\%$. Kết luận nghiên cứu: VIA là một phương pháp sàng lọc các loạn sản CTC có hiệu quả và có những lợi điểm phù hợp với tình hình thực tế để có thể triển khai đến tuyến y tế cơ sở. Một hệ thống sàng lọc đến tận tuyến y tế xã/phường đã được triển khai tại thành phố Đà Nẵng theo một quy trình thống nhất. Kết quả cho thấy VIA có hiệu quả tương đương với xét nghiệm TBH CTC.

Nghiên cứu của Đỗ Thị Kim Ngọc [72], đã tiến hành khám tầm soát UTCTC bằng phương pháp VIA cho 762 phụ nữ từ 25 - 55 tuổi đã có chồng, đến khám tại Trung tâm chăm sóc Sức khỏe sinh sản thành phố Cần Thơ năm 2012. Kết quả cho thấy tỷ lệ VIA (+) 24/762 trường hợp, chiếm tỷ lệ 2,9%, tỷ lệ TTTUT CTC trong nghiên cứu là 2,76% (20/726 trường hợp) và chiếm tỷ lệ 95,20% trên tổng số 21 trường hợp VIA (+). Kết quả soi CTC và MBH thì tỷ lệ nghi ngờ UTCTC là 4,8%.

Nghiên cứu của Nguyễn Vũ Quốc Huy [50] (2013) nhằm xác định giá trị chẩn đoán của việc kiểm tra bằng mắt thường với axit axetic (VIA) và xét

nghiệm TBH CTC trong chương trình tầm soát UTCTC ở cấp cộng đồng tại Việt Nam. Một phân tích cắt ngang đã được thu thập, bao gồm 1.034 phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ từ tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam từ 09/2012 đến 09/2013. Mẫu được lấy từ CTC để làm xét nghiệm phết tế bào CTC, sau đó là kiểm tra bằng VIA. Các đối tượng có VIA (+) và/hoặc kết quả TBH bất thường đã được mời đến soi CTC và sinh thiết. Kết quả VIA (+) được ghi nhận trong 87 trường hợp (7,7%), khi tỷ lệ PAP bất thường chiếm 5,43% (trong đó ASCUS: 3,07%, AGUS: 0,96%, LSIL: 1,14%, HSIL: 0,26%).

Nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bình [48] thực hiện với hệ thống y tế cơ sở ở Bắc Ninh và Cần Thơ năm 2013, đã tiến hành sàng lọc UTCTC cho tổng số 1.945 phụ nữ đã có gia đình, từ 30 - 65 tuổi. Kết quả có 157 trường hợp dương tính với VIA (chiếm tỷ lệ 8,1%), 119 trường hợp PAP bất thường, chiếm tỷ lệ 6,1% (trong đó: 4,9% ASCUS, 0,7% là ASC-H, 0,3% LSIL, 0,2% HSIL). Có 186 (9,6%) phụ nữ có kết quả dương tính với 1 hoặc 2 phương pháp sàng lọc (VIA hoặc PAP), trong đó tại Bắc Ninh là 115 trường hợp chiếm tỷ lệ 10,4% và tại Cần Thơ là 71 trường hợp chiếm tỷ lệ 8,4%. Nghiên cứu chọn sinh thiết 186 phụ nữ có kết quả VIA (+), PAP (+) và 271 phụ nữ có kết quả VIA (-) (tương đương 15% của 1.800 trường hợp), tổng số phụ nữ sinh thiết là 457 trường hợp. Trong 457 đối tượng được sinh thiết có 21 trường hợp cho kết quả xét nghiệm MBH từ CIN I trở lên, chiếm tỷ lệ 4,6% (trong đó CIN I là 2,6%, CIN II là 0,7%, CIN III là 0,7% và ung thư biểu mô là 0,4%).

Nghiên cứu của Lâm Đức Tâm [73] năm 2017, khi tiến hành sàng lọc UTCTC cho 1.490 phụ nữ từ 18 - 69 tuổi đã QHTD, sống tại thành phố Cần Thơ trong thời gian từ năm 2011 - 2015. Kết quả thu được tỷ lệ VIA là 8,99%; tỷ lệ tế bào CTC bất thường qua kết quả PAP là 0,4% (trong đó: ASCUS là 0,2%, LSIL 0,13%, HSIL là 0,07%); Có hình ảnh soi CTC bình thường là 36,56%, hình ảnh soi CTC bất thường 63,44%; Khi chỉ định làm xét nghiệm MBH thì cho kết quả chủ yếu là tổn thương viêm CTC không đặc hiệu là 93,18%, CIN I trở lên là 6,82%.

1.8. Giới thiệu về dự án nghiên cứu: “Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh”

Luận án nghiên cứu là một cấu phần chính thuộc dự án nghiên cứu: “*Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*”, là một trong những hoạt động được Bộ Y tế phát động trong Dự án Phòng chống UTCTC thuộc Chương trình mục tiêu Y tế Quốc gia năm 2011, do Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khỏe Nông thôn (RCRPH) thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình phối hợp thực hiện cùng với Quỹ Phòng chống Ung thư Cổ tử cung Úc (ACCF). Nghiên cứu được triển khai thực hiện tại tỉnh Thái Bình từ 01/11/2011 đến 31/12/2019, mục tiêu của dự án nhằm giảm tỷ lệ phụ nữ mắc UTCTC thông qua các hoạt động truyền thông giáo dục sức khỏe, sàng lọc UTCTC và hỗ trợ điều trị các trường hợp bất thường. Dự án gồm các hoạt động can thiệp: (1) Nâng cao nhận thức và hành vi của phụ nữ và trẻ em gái từ 10 - 13 tuổi về UTCTC; (2) Tập huấn nâng cao năng lực cán bộ y tế; (3) Khám sàng lọc UTCTC và chẩn đoán các trường hợp bất thường; (4) Hỗ trợ điều trị cho tất cả các trường hợp được chẩn đoán xác định là TTTUT và UTCTC trong số phụ nữ được sàng lọc.

Nghiên cứu sinh là một trong những nghiên cứu viên chính tham gia thực hiện, là người trực tiếp tham gia thiết kế, triển khai thực hiện truyền thông và tiến hành sàng lọc tại cộng đồng, tổng hợp và báo cáo kết quả nghiên cứu. Luận án này là một phần kết quả của dự án: *Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*. Ngoài ra, nghiên cứu sinh đã thực hiện nghiên cứu bổ sung phần điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung bằng phương pháp laser CO₂ cho các phụ nữ sau sàng lọc nhằm đánh giá hiệu quả của phương pháp điều trị.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

→ *Đối tượng nghiên cứu cho mục tiêu 1:*

Là các phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã QHTD, có hộ khẩu thường trú tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

- + Những phụ nữ tuổi từ 21 - 65 tuổi [1], đã QHTD.
- + Có hộ khẩu thường trú tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình từ 01 năm trở lên.
- + Có đủ năng lực hành vi.
- + Đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

- + Những trường hợp chống chỉ định làm tế bào CTC, soi CTC hoặc sinh thiết CTC như: có thụt rửa âm đạo; đặt thuốc; QHTD trong vòng 24 giờ; đang hành kinh; viêm nhiễm âm đạo, CTC nặng.
- + Phụ nữ đã cắt cụt cổ tử cung hoặc cắt tử cung toàn phần.

→ *Đối tượng nghiên cứu của mục tiêu 2:*

Là những trường hợp khám sàng lọc và được chẩn đoán có các tổn thương bất thường CTC từ mẫu nghiên cứu ở mục tiêu 1.

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

Là những trường hợp qua khám sàng lọc được xác định có các tổn thương bất thường CTC và được điều trị bằng phương pháp laser CO₂. Đối tượng được chọn vào điều trị khi kết hợp một trong các bất thường sau:

- + VIA dương tính, và/hoặc
- + PAP bất thường: ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, và/hoặc
- + Soi CTC có TT: vết trắng, lát đá, mạch máu bất thường... và/hoặc
- + Mô bệnh học: LSIL, HSIL.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

- + Những trường hợp điều trị tổn thương CTC nhưng không theo dõi.
- + Phụ nữ đang có bệnh cấp hoặc mạn tính.
- + Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Địa điểm nghiên cứu

- Nghiên cứu sàng lọc UTCTC được thực hiện tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

- Thái Bình là một tỉnh ven biển ở vùng đồng bằng sông Hồng, miền Bắc Việt Nam. Thái Bình được chia thành 7 huyện và 1 thành phố trực thuộc. Diện tích 1567,4 km², dân số 1786.3 nghìn người, mật độ dân số 1.140 người/km² (theo Niên giám thống kê năm 2010).

+ Huyện Vũ Thư: nằm giữa ranh giới phía tây của tỉnh với tỉnh Nam Định. Phía Bắc và Đông Bắc lần lượt giáp các huyện Hưng Hà và Đông Hưng của Thái Bình. Phía Tây và Nam giáp tỉnh Nam Định và phía Đông giáp thành phố Thái Bình và huyện Kiến Xương của tỉnh Thái Bình. Huyện có 29 xã và 1 thị trấn với diện tích tự nhiên khoảng 195,1618 km² và dân số khoảng 224.832 người (theo Niên giám thống kê năm 2010)

Huyện Vũ Thư chọn ngẫu nhiên được 12 xã, bao gồm: Tân Phong, Song Lãng, Vũ Hội, Trung An, Vũ Tiến, Hiệp Hòa, Hồng Phong, Việt Thuận, Vũ Đoài, Đồng Thanh, Minh Khai, Tân Lập.

+ Huyện Kiến Xương: nằm chính phía Nam của tỉnh. Phía tây giáp huyện Vũ Thư và Thành phố Thái Bình. Phía Tây Bắc giáp huyện Đông Hưng,

Đông Bắc giáp huyện Thái Thụy. Phía Đông giáp huyện Tiền Hải, phía Nam giáp tỉnh Nam Định (ranh giới là sông Hồng). Huyện có 36 xã và 1 thị trấn, diện tích tự nhiên là 19.920,73 ha (199,21 km²), dân số là 223.179 nhân khẩu.

Huyện Kiến Xương chọn ngẫu nhiên được 12 xã, bao gồm: Vũ Ninh, Vũ Quý, Vũ Thắng, Quang Bình, Bình Minh, Vũ Công, Vũ An, Quốc Tuấn, Nam Cao, Trà Giang, Vũ Bình, Vũ Hòa.

- Đánh giá ban đầu về đặc điểm địa lý, tình hình về dân số, nghề nghiệp, điều kiện kinh tế xã hội, phong tục tập quán của các xã được chọn trong nghiên cứu của hai huyện Vũ Thư và Kiến Xương, chúng tôi nhận thấy tất cả các xã đều là các xã vùng ven sông Hồng, nghề nghiệp của phụ nữ trên địa bàn nghiên cứu phần lớn là làm ruộng, một số ít làm nghề thủ công mỹ nghệ, còn lại là công nhân và buôn bán tự do, nội trợ. Về điều kiện kinh tế thì nguồn thu chủ yếu từ làm nông nghiệp nên các hộ gia đình có thu nhập thấp và mức sống tương đối khó khăn. Các gia đình là hộ nghèo hoặc cận nghèo thì được nhà nước hỗ trợ một phần bảo hiểm y tế, số ít phụ nữ tham gia bảo hiểm y tế tự nguyện, còn lại đa phần phụ nữ không tham gia bảo hiểm y tế nên việc tiếp cận các dịch vụ y tế thiết yếu còn hạn chế. Mặt khác, Thái Bình là tỉnh chưa sẵn có các phương pháp sàng lọc UTCTC trong cộng đồng. Từ những thực trạng trên chúng tôi thấy rằng việc lựa chọn khám sàng lọc UTCTC tại cộng đồng cho phụ nữ tại 24 xã tại hai huyện là hoàn toàn chính xác, có giá trị và ý nghĩa rất lớn trong công tác truyền thông nâng cao nhận thức, phát hiện sớm, dự phòng và điều trị các tổn thương ở CTC và UTCTC cho phụ nữ.

- Nghiên cứu can thiệp điều trị bằng phương pháp laser CO₂ được thực hiện tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình.

2.1.3. Thời gian nghiên cứu

Thời gian tiến hành nghiên cứu từ 01/01/2014 đến 31/12/2018.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Mục tiêu 1: nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích.
- Mục tiêu 2: nghiên cứu can thiệp không có nhóm chứng, theo dõi dọc.

2.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

2.2.2.1. Cỡ mẫu

➤ Cỡ mẫu cho mục tiêu 1:

Nghiên cứu mô tả nên cỡ mẫu tính theo công thức:

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

Trong đó:

- + n: cỡ mẫu tối thiểu dành cho người nghiên cứu.
- + Z: hệ số tin cậy (với mức ý nghĩa thống kê, lấy $\alpha = 0,05$ thì $Z_{0,975} = 1,96$).
- + p: tỷ lệ VIA (+) theo kết quả nghiên cứu của Crispin Kahesa [46] là 7,0%, vậy chúng tôi chọn $p = 0,07$.

+ ε : khoảng cách sai lệch tương đối, chọn $\varepsilon = 0,1$

+ $(p \cdot \varepsilon)$ là độ chính xác mong muốn.

Thay vào công thức ta được $n = 5103,84$

Vậy tổng số mẫu tối thiểu trong nghiên cứu được tính là **5.104**.

Trong nghiên cứu của chúng tôi lấy cỡ mẫu là $n = 8.000$

(Mục đích khi chúng tôi lấy mẫu lên 8.000 phụ nữ là muốn tăng giá trị và độ tin cậy của phương pháp sàng lọc VIA trong nghiên cứu, ngoài ra còn giúp cho càng nhiều phụ nữ trong cộng đồng trên địa bàn nghiên cứu nâng cao nhận thức, được sàng lọc UTCTC và điều trị ca bệnh).

➤ **Cỡ mẫu cho mục tiêu 2:**

Nghiên cứu can thiệp không có nhóm chứng, cỡ mẫu tính theo công thức:

$$n \geq \left(\frac{1.96}{m} \right)^2 \hat{p}(1 - \hat{p})$$

Trong đó:

+ n: cỡ mẫu tối thiểu dành cho nghiên cứu.

+ Z: hệ số tin cậy (với mức ý nghĩa thống kê, lấy $\alpha = 0,05$ thì $Z_{0,975} = 1,96$).

+ p: tỷ lệ khỏi bệnh hoàn toàn của phương pháp laser CO₂ sau 1 lần điều trị, theo nghiên cứu của Baggish MS [63] là 93,8%, vậy chúng tôi chọn $p = 0,938$.

+ m: độ sai số ước tính, chúng tôi chọn độ sai số 3%, vậy $m = 0,03$.

Thay vào công thức ta được $n = 248,23 \sim 249$

Trong nghiên cứu của chúng tôi sẽ chọn tất cả những phụ nữ được sàng lọc có TTTUT ở CTC ở mục tiêu 1, thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu để điều trị bằng phương pháp laser CO₂ tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình.

2.2.2.2. *Phương pháp chọn mẫu*

➤ **Cách chọn mẫu cho mục tiêu 1:**

Chọn mẫu cụm phân tầng ngẫu nhiên: có 24 cụm quần thể nghiên cứu theo khu vực nông thôn tại 2 huyện là Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình. Nghiên cứu chọn ngẫu nhiên khu vực huyện Vũ Thư là 12 xã và Kiến Xương 12 xã. Quy trình chọn mẫu được phân thành các bước như sau:

Bước 1: Chọn cụm quần thể nghiên cứu

- Lập danh sách toàn bộ các huyện của tỉnh Thái Bình, chọn ngẫu nhiên được 2 huyện là Vũ Thư và Kiến Xương.

- Lập danh sách toàn bộ các xã của hai huyện: huyện Vũ Thư có 30 đơn vị hành chính cấp xã trực thuộc bao gồm thị trấn Vũ Thư và 29 xã; huyện Kiến

Xương có 37 đơn vị hành chính cấp xã trực thuộc bao gồm thị trấn và 36 xã. Sau đó tiến hành chọn ngẫu nhiên mỗi huyện 12 xã.

Bước 2: Chọn đối tượng nghiên cứu

- Lập danh sách toàn bộ phụ nữ đã QHTD, từ 21 - 65 tuổi, tại 24 xã của 2 huyện được chọn ở bước 1. Lấy tổng số là 8.000 phụ nữ/24 xã, tương đương sẽ tiến hành khám sàng lọc cho 334 phụ nữ/01 xã.

- Áp dụng phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống để chọn các đối tượng mời vào nghiên cứu. Phương pháp này được thực hiện như sau:

- + Tính tổng số phụ nữ đã QHTD tại địa bàn điều tra.
- + Xác định khoảng cách mẫu k:

$$k = \frac{\text{Tổng số phụ nữ đã QHTD tại địa bàn điều tra}}{\text{Cỡ mẫu}}$$

(k lấy phần nguyên của kết quả của phân số trên).

- + Chọn số ngẫu nhiên đầu tiên nằm trong khoảng từ 1 đến k.
- + Chọn người đầu tiên mời tham gia nghiên cứu là người có số thứ tự theo danh sách trùng với số ngẫu nhiên đầu tiên.
- + Người tiếp theo được chọn có thứ tự theo danh sách cách người liền trước được chọn k vị trí.

Bước 3: Lập danh sách số phụ nữ chọn vào nghiên cứu

- Lập danh sách số phụ nữ được chọn vào nghiên cứu đang sống ở 24 xã của 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình, được chọn bằng phương pháp xác suất tỷ lệ theo dân số với tổng số phụ nữ từ 21 - 65 tuổi.

- Tất cả những người được chọn sẽ được gửi giấy mời tập trung tại trạm y tế xã để phỏng vấn và khám sàng lọc. Những trường hợp vắng sẽ được thay thế bằng đối tượng liền trước hoặc liền sau theo danh sách.

➤ **Cách chọn mẫu cho mục tiêu 2:**

Chọn tất cả các trường hợp có tổn thương bất thường ở CTC qua sàng lọc UTCTC ở mục tiêu 1 và đưa vào điều trị bằng phương pháp laser CO₂ khi phù hợp với chỉ định điều trị.

2.2.3. Phương tiện nghiên cứu

2.2.3.1. Dụng cụ, hoá chất để soi tươi - nhuộm Gram

- Hoá chất: dung dịch tím Gentian; dung dịch lugol; dung dịch đỏ Fuchsin pha loãng 1/10; cồn tẩy 95⁰.

- Dụng cụ: mỏ vịt hoặc van âm đạo; que lấy dịch âm đạo hoặc khí hư; lam kính, đèn cồn; kính hiển vi vật kính dầu.

2.2.3.2. Dụng cụ, hóa chất sử dụng để làm xét nghiệm VIA

- Hóa chất: dung dịch Nacl 0,9%, acid acetic 3 - 5%.

- Dụng cụ: đèn gù hoặc đèn pin halogen; bàn khám phụ khoa; khay đựng các dụng cụ; găng vô khuẩn, bông khô, tăm bông; bông thấm nước muối sinh lý để lau sạch chất nhầy CTC; mỏ vịt hoặc van âm đạo; pince sát khuẩn.

2.2.3.3. Dụng cụ, hóa chất sử dụng để làm xét nghiệm tế bào học

- Tấm lam có dán nhãn tên, tuổi và số mã hóa của đối tượng nghiên cứu.

- Dụng cụ, hóa chất làm PAP: mỏ vịt, pince dài; que gỗ (Spatule d'Ayre), tăm bông hoặc bàn chải lông tế bào (dùng cho trường hợp mãn kinh) để lấy bệnh phẩm; dung dịch cồn 95⁰ hoặc khí dung cố định tiêu bản; nước muối sinh lý 0,9%; kính hiển vi quang học.

- Phương pháp thực hiện nhuộm Papanicolaou: thuốc Gill Haematoxylin, dung dịch được chuẩn bị sẵn và lam phết mỏng được định hình bằng dung dịch cồn rồi lần lượt nhúng vào dung dịch lần lượt theo các bước sau:

- | | |
|----------------------|-------------------------------|
| 1. Cồn 80%: 15 giây. | 9. Cồn 99%: 30 giây. |
| 2. Cồn 70%: 15 giây. | 10. Pap II Orange G: 04 phút. |

- | | |
|----------------------------------|-----------------------------------|
| 3. Nước: 15 giây. | 11. Cồn 99%: 30 giây. |
| 4. Nước: 15 giây. | 12. Cồn 99%: 30 giây. |
| 5. Gill Haematoxylin II: 02 phút | 13. Pap III - Polychrom: 08 phút. |
| 6. Nước chảy: 05 phút. | 14. Cồn 99%: 30 giây |
| 7. Cồn 70%: 30 giây. | 15. Xylol: 3 - 5 phút. |
| 8. Cồn 80%: 30 giây. | |

- Sau khi kết thúc quá trình nhuộm tiêu bản, chúng tôi gắn lên tiêu bản một lá kính để giữ cho các tế bào được cố định không bị thay đổi hình thái, màu sắc và tiêu bản được lưu trữ lâu hơn.

2.2.3.4. Dụng cụ, hóa chất, máy soi sử dụng trong soi cổ tử cung

- Hóa chất: dung dịch NaCl 0,9% để thấm ướt bông lau dịch và chất nhầy CTC; acid acetic 3%; dung dịch lugol 2%.

- Dụng cụ soi cổ tử cung: bàn khám phụ khoa, mỏ vịt hoặc van âm đạo, pince sát khuẩn, máy soi CTC có độ phóng đại $\times 7,5$ - $\times 15$ - $\times 30$ lần.

2.2.3.5. Dụng cụ, hóa chất để sinh thiết cổ tử cung

- Lọ đựng bệnh phẩm (ghi họ tên bệnh nhân, tuổi, số bệnh phẩm), kẹp Pozzi, kìm sinh thiết CTC, thìa nạo ống CTC, dung dịch formol 10%.

- Máy soi CTC kỹ thuật số (lưu hình ảnh tổn thương).

2.2.3.6. Phương tiện điều trị tổn thương cổ tử cung

Sử dụng máy laser phẫu thuật CO₂ JZ-30GZ của Trung Quốc chủ yếu dùng để đốt, cắt ở mức độ không sâu như các loại u bướu, tổn thương ở CTC và làm se lại các tổ chức mô trong cơ thể trong phẫu thuật nhờ cấu tạo cánh tay dẫn sáng kiểu trục 6 khuỷu. Với công suất đầu ra có thể điều chỉnh liên tục từ 0 - 30 W cho phép tạo ra các mức độ công suất thoả đáng để quang đông hoặc bốc bay tổ chức. Để bốc bay tổ chức nhiệt độ có thể đạt $> 300^{\circ}\text{C}$, lúc ấy tổ chức sẽ thành than và hoá khí. Tại đầu đốt có bộ phận hút khói.

Bảng 2.1. Thông số kỹ thuật chủ yếu của máy laser CO₂ JZ-30GZ

Loại laser	CO ₂
Chiều dài của sóng laser	10,6 mm
Công suất laser trên mô	01W - 30W hoặc 1-30W
Mức laser nhỏ nhất	0,1 W hay 1 W
Chế độ làm việc	Liên tục, xung ngắt quãng
Chế độ điều khiển	Hiển thị LCD đa năng
Điều chỉnh vi xử lý	Laser đỏ < 5 mW
Tia dẫn hướng	Laser đỏ < 5 mW
Hệ thống trục khuỷu	6 đoạn 3 khớp nối
Chiều dài tiêu cự của thấu kính trên trục khuỷu	100 mm, 50 mm
Khoảng cách điểm tiêu cự đến đầu ra	10 mm, 5 mm
Đường kính điểm tiêu cự	0,3 mm, 0,6 mm
Hệ thống làm mát	Tuần hoàn làm mát khép kín
Điện nguồn làm việc	Dòng điện xoay chiều 220 ± 10V, 50 ± 1 Hz, 5A
Nhiệt độ môi trường làm việc	5 - 40°C
Độ ẩm tương ứng	≤ 80%
Tổng trọng lượng	40 kg
Kích thước ngoài	410 × 380 × 1150 cm

2.2.4. Các bước tiến hành nghiên cứu

Quy trình khám được thực hiện là phỏng vấn các đối tượng phụ nữ đã được chọn vào nghiên cứu:

Bước 1: → Phỏng vấn thu thập thông tin và thăm khám lâm sàng.

Bước 2: → Quan sát CTC bằng mắt thường với acid acetic (VIA).

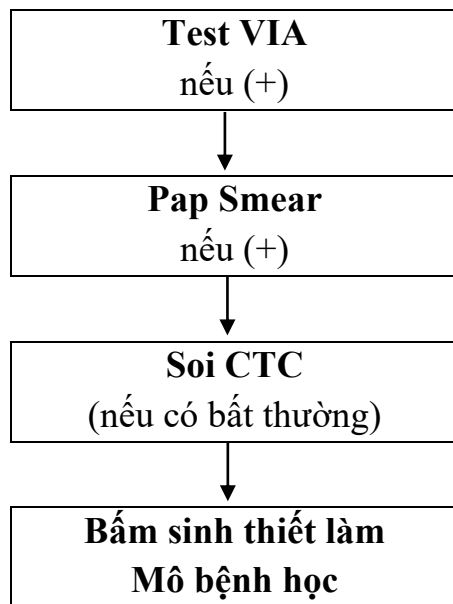
Bước 3: → Xét nghiệm TBH sau 24 - 48 giờ cho phụ nữ VIA (+).

Bước 4: → Soi CTC cho những trường hợp có kết quả PAP bất thường theo lịch hẹn tại khoa Sản, Bệnh viện Đại học Y Thái Bình.

Bước 5: → Sinh thiết CTC làm MBH cho những phụ nữ có kết quả Soi CTC bất thường.

Bước 6: → Điều trị các tổn thương tiền ung thư ở CTC bằng phương pháp laser CO₂ khi đủ chỉ định.

Bước 7: → Theo dõi sau điều trị tại các thời điểm: 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng.



Sơ đồ 2.1. Quy trình sàng lọc và chẩn đoán ung thư cổ tử cung

Những phụ nữ có kết quả sàng lọc VIA (-) nhưng có viêm nhiễm đều được tư vấn điều trị và cấp phát thuốc, dung dịch vệ sinh miễn phí.

2.2.4.1. Quan sát cổ tử cung bằng mắt thường sau khi bôi acid acetic

- Thời điểm thực hiện VIA:

VIA được thực hiện bất cứ thời điểm nào ngay cả khi bệnh nhân có kinh, mới QHTD, có thai, đang viêm nhiễm, sau sinh, sau hút nạo thai...vì chỉ cần lau sạch CTC sau đó bôi dung dịch acid acetic 3 - 5% trong vòng 1 phút và quan sát dưới nguồn sáng tốt.

- Các bước thực hiện VIA (phụ lục 5):

- Đọc kết quả VIA qua bảng 2.2:

Bảng 2.2. Kết quả quan sát cổ tử cung bằng mắt thường sau bôi acid acetic [57]

Phân loại VIA	Biểu hiện lâm sàng
VIA (-)	Biểu mô trơn láng, màu hồng, đồng nhất hoặc hình ảnh polype, nang naboth, lộ tuyến CTC, viêm CTC.
VIA (+), có thể không cần sinh thiết	Vùng biểu mô trắng mỏng, hình ảnh tái tạo non. Bờ liên tục rõ với tổ chức xung quanh. Bề mặt phẳng nhẵn.
VIA (+), nghi ngờ có thể cần sinh thiết	Vùng biểu mô trắng dày, tăng sinh. Bờ không liên tục khác biệt với tổ chức xung quanh. Bề mặt sần sùi.

2.2.4.2. Xét nghiệm tế bào học cổ tử cung

Tất cả các phụ nữ tham gia sàng lọc khi có kết quả sàng lọc VIA (+) đều được tư vấn và cung cấp đầy đủ thông tin về tình hình bệnh, nguyên nhân, các yếu tố nguy cơ, các bước tiến hành để chẩn đoán và điều trị tiếp theo. Những trường hợp phụ nữ có kết quả VIA (+) được chỉ định lấy mẫu làm xét nghiệm TBH tại trạm y tế xã sau 24 - 48 giờ.

Với phương pháp lấy mẫu là: mỗi phụ nữ được lấy bằng đầu ngón của que Ayre tựa cổ ngoài CTC quay 360⁰, có thể xoay hơn 1 vòng - phết mặt que với chiều dọc của lam kính. Cổ trong làm tương tự với đầu dài của que Ayre. Sau đó, cố định ngay vào dung dịch cồn 95⁰ và gửi về khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Đại học Y Thái Bình.

➤ **Kết quả của PAP đọc theo hệ thống Bethesda 2014 [38]:**

- Tế bào biểu mô bình thường: không có tổn thương tế bào biểu mô.

- Tế bào biểu mô biến đổi do viêm nhiễm:

+ Tác nhân viêm nhiễm: *trichomonas vaginalis*, *bacterial vaginosis*, nấm *candida*, vi khuẩn phù hợp về hình thái các chủng *Actinomyces*, biến đổi tế bào kết hợp với nhiễm *Herpes simplex virus*.

+ Các kết quả không phải tân sinh khác: các biến đổi tế bào dạng phản ứng kết hợp với viêm, tia xạ, dụng cụ tử cung, sự hiện diện của tế bào tuyến sau cắt tử cung hoặc thiếu dưỡng, tế bào nội mạc.

- Các bất thường tế bào biểu mô:

+ *Các bất thường tế bào lát:*

- ASC-US: tế bào biểu mô lát không điển hình có ý nghĩa không xác định.
- ASC-H: các tế bào vảy không điển hình chưa thể loại trừ HSIL.
- LSIL: SIL mức độ thấp (HPV, loạn sản nhẹ, CIN I).
- HSIL: SIL mức độ cao (loạn sản vừa và nặng, CIS, CIN II, CIN III).
- Ung thư biểu mô lát.

+ *Các bất thường tế bào tuyến:*

• Tế bào tuyến không điển hình (AGUS): ống tuyến CTC, nội mạc tử cung, mô tuyến.

- Tế bào tuyến không điển hình: ống CTC hoặc mô tuyến có khả năng tân sinh.
- Ung thư biểu mô tuyến ống CTC tại chỗ (AIS): ung thư biểu mô tuyến, ống CTC, nội mạc tử cung, nguồn gốc ngoài tử cung.

- Các khối u tân sinh ác tính khác

2.2.4.3. Soi cổ tử cung kỹ thuật số

Quá trình sàng lọc UTCTC được tiến tại trạm y tế xã và những phụ nữ sau khi có kết quả PAP bất thường được hẹn đến khám tại khoa Sản, Bệnh viện Đại học Y Thái Bình (tốt nhất là khi sạch kinh 2 - 3 ngày). Tại đây người bệnh được chỉ định soi CTC.

- Chỉ định soi cổ tử cung: khi tế bào học CTC có kết quả bất thường

- *Cách thực hiện soi cổ tử cung:*

+ Khảo sát - soi âm hộ ($\times 10 - \times 30$), sau đó khám mỏ vịt bộc lộ CTC, quan sát bằng mắt thường ghi nhận TT; lau nhẹ dịch tiết che vùng khảo sát bằng nước muối; quan sát và phát hiện TT bất thường, vùng loét màu đỏ, mạch máu bất thường, đặc biệt là vùng ranh giới giữa biểu mô lát - trụ.

+ Bôi acid acetic 3% (chứng nghiệm Hinselmann): chấm nhẹ acid acetic 3% lên toàn bộ CTC (thấm nhẹ, không chùi), dùng gạc sạch và khô thấm acid thừa. Sau khoảng 20 - 30 giây các hình ảnh rõ nét vì các tuyến se lại, chất nhầy bị đông đặc, giảm độ trong suốt của biểu mô CTC, cấu trúc chùm nho (biểu mô lát màu hồng bình thường); sừng hóa (vết trắng: acid acetic không xâm nhập biểu mô) hoặc biểu mô không điển hình (phồng từng vùng màu trắng đục). Chú ý, acid acetic sẽ hết tác dụng trong vòng 1 - 2 phút, vì thế nếu soi lâu hơn phải bôi thêm lần nữa. Soi CTC giúp phân biệt được các TT lộ tuyến, sừng hóa, hoại tử.

+ Bôi lugol 2% (chứng nghiệm Schiller): giúp quan sát rõ các tổn thương CTC. Bình thường niêm mạc âm đạo, CTC bắt màu của iode đối với biểu mô lát là màu nâu đậm, nếu vùng nào không bắt màu được xem là CTC bất thường. Đối với biểu mô trụ phát hiện vùng iode âm tính thật sự như loét trợt, vết trắng, thiếu dưỡng, loạn sản, ung thư, đồng thời đánh giá tiếp nhận estrogen của biểu mô CTC và ranh giới của TT để hướng dẫn sinh thiết dưới máy soi CTC.

- Đánh giá kết quả theo Liên đoàn Quốc tế về soi CTC và bệnh học CTC [74]

+ Hình ảnh soi CTC bình thường: biểu mô lát nguyên thủy, biểu mô trụ, vùng chuyển tiếp bình thường.

+ Hình ảnh soi CTC bất thường: biểu mô trắng với acid acetic (chấm đáy, dạng khảm, vết trắng hoặc mạch máu không điển hình).

- Nghi ngờ ung thư biểu mô xâm lấn qua soi cổ tử cung:

+ Soi cổ tử cung không đạt: không thấy ranh giới lát trụ ở vùng chuyển tiếp giữa biểu mô lát và trụ; viêm nhiễm nặng, thiếu dưỡng nặng, CTC không thể nhìn thấy được do âm đạo quá hẹp.

+ Những hình ảnh khác: viêm nhiễm, loét, condyloma sùi, thiếu dưỡng (thiếu hụt hormone sau mãn kinh) hoặc polype, u nhú, nang naboth...

2.2.4.4. Sinh thiết cổ tử cung làm mô bệnh học

- Chỉ định sinh thiết cổ tử cung:

Sinh thiết CTC làm xét nghiệm chẩn đoán MBH cho những trường hợp soi CTC có kết quả bất thường như: vết trắng, lát đá, dạng khảm, chấm đáy, mạch máu không điển hình.

- Thực hiện sinh thiết:

+ Khi bấm sinh thiết cần bấm sâu vào CTC để lấy cả chiều dày của biểu mô và tổ chức đệm ở dưới; bấm tại 4 vị trí khác nhau, trong đó, hai mẫu được bấm nằm ranh giới giữa biểu mô trụ và biểu mô tuyến; mẫu còn lại bấm vào vùng TTTUT như loét, mảng trắng, chấm đáy, sần sùi...

+ Kỹ thuật bấm sinh thiết cần bấm sâu để lấy cả chiều dày của biểu mô, tổ chức đệm ở dưới. Sau khi lấy mẫu, mẫu sinh thiết được cố định trong formol 10% và gửi khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Đại học Y Thái Bình để đọc kết quả và ghi nhận kết quả làm cơ sở để đánh giá bệnh lý theo phân loại MBH.

+ Nạo ống CTC: nếu không thấy rõ ranh giới của vùng chuyển tiếp hoặc tổn thương đã lan sâu vào ống CTC thì tiến hành nạo ống CTC để làm MBH.

- *Kết quả của sinh thiết:*

Đây là tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán bệnh lý CTC, cụ thể như sau:

Bảng 2.3. Bảng phân biệt tổn thương bất thường cổ tử cung cần hoặc không cần sinh thiết [74]

Hình ảnh soi cổ tử cung	Không nghi ngờ Không cần sinh thiết	Nghi ngờ Cần sinh thiết
Chấm đáy	Đều Mỏng cùng một mức độ Acid acetic (+)	Không đều Mỏng mức độ khác nhau Acid acetic (++)
Dạng khảm	Đều Mỏng cùng một mức độ Acid acetic (+)	Không đều Mỏng mức độ khác nhau Acid acetic (++)
Mảng trắng	Mỏng, gờ nhẹ	Dày, không đều Nhú Nhiều mức độ khác nhau
Biểu mô trắng với acid acetic	Mỏng cùng một mức độ Acid acetic (+)	Mức độ khác nhau Acid acetic
Mạch máu không điển hình	Không (+)	Có (+)

2.2.4.5. Điều trị các tổn thương cổ tử cung bằng phương pháp laser CO₂

Các trường hợp có TTTUT ở CTC qua sàng lọc bằng VIA, TBH, soi CTC và sinh thiết CTC được điều trị bằng phương pháp laser CO₂ nếu đúng chỉ định.

→ **Điều trị bằng phương pháp laser CO₂**

- *Chỉ định:*

+ Các tổn thương bất thường ở CTC như VIA (+) và/hoặc PAP bất thường, bất thường qua soi CTC và/hoặc được khẳng định qua MBH.

+ Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ tiến hành điều trị cho những trường hợp HSIL (CIN III) khi có ĐKTT nhỏ, bờ gọn, còn lại thì tư vấn người bệnh điều trị bằng các phương pháp khác như khoét chóp CTC bằng vòng LEEP, khoét chóp bằng dao lạnh; hoặc cắt cụt CTC hay cắt tử cung cho những phụ nữ trên 40 tuổi, đã đủ con và không còn mong muốn sinh đẻ.

- Chống chỉ định:

+ Có dấu hiệu của ung thư xâm lấn.

+ Có bằng chứng của bệnh viêm cấp vùng chậu, âm đạo, CTC.

+ Phụ nữ có thai hoặc rối loạn đông máu. Nếu người phụ nữ mới sinh con, thì phải sau 3 tháng mới có thể được điều trị.

- Các bước thực hiện (phụ lục 6):

- Theo dõi sau điều trị:

+ Dùng kháng sinh đường uống trong 5 ngày.

+ Để vết thương lành tốt cần hướng dẫn và tư vấn cho người bệnh: không QHTD trong vòng 4 tuần; sử dụng bao cao su ít nhất 1 tháng nếu không kiêng QHTD được để dự phòng nhiễm khuẩn vùng tiêu khung; không thụt rửa âm đạo hoặc dùng nút bông khi hành kinh.

+ Nếu xuất hiện một số dấu hiệu nguy hiểm sau thì cần đến ngay cơ sở y tế để khám lại: sốt kéo dài hơn 2 ngày; ra huyết âm đạo nhiều hơn kinh nguyệt, ra huyết âm đạo có kèm theo máu cục hoặc kèm dấu hiệu bất thường; ra khí hư nhiều, hôi; đau bụng dưới nhiều.

→ **Đánh giá kết quả điều trị tổn thương cổ tử cung:**

Đánh giá kết quả sau điều trị bằng cách tái khám tại các thời điểm: 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng. Nội dung đánh giá bao gồm:

- + Thời điểm 3 tháng: ghi nhận các tổn thương trên lâm sàng và VIA.
- + Thời điểm 6 tháng: tổn thương trên lâm sàng và VIA.
- + Thời điểm 12 tháng: tổn thương trên lâm sàng, VIA, PAP và soi CTC.

2.3. Các biến số, chỉ số và tiêu chuẩn nghiên cứu

2.3.1. Các đặc điểm chung về dịch tễ học của phụ nữ nghiên cứu

- Tuổi tính tuổi thực tế là lấy ngày, tháng và năm sinh của phụ nữ và tính đến năm làm nghiên cứu, chúng tôi chia thành các nhóm tuổi: từ 21 - 29 tuổi, từ 30 - 39 tuổi, từ 40 - 49 tuổi, từ 50 - 59 tuổi và nhóm từ 60 - 65 tuổi.

- Trình độ học vấn chia thành các nhóm: mù chữ; tiểu học; trung học cơ sở; trung học phổ thông; trung cấp, cao đẳng/đại học.

- Nghề nghiệp chia thành các nhóm bao gồm: cán bộ - viên chức, công nhân, nông dân, nội trợ và tự do.

- Tuổi lập gia đình: ghi nhận qua lời khai của phụ nữ, sau đó chúng tôi phân thành các nhóm: lập gia đình dưới 20 tuổi; từ 20 - 24 tuổi; từ 25 - 29 tuổi và tuổi từ 30 trở lên.

- Tuổi QHTD lần đầu được ghi nhận qua lời khai của phụ nữ và chúng tôi phân thành các nhóm: QHTD \leq 18 tuổi và $>$ 18 tuổi.

- Tình trạng hôn nhân chúng tôi chia thành các nhóm: đang sống chung với chồng, đã ly dị, góa chồng hoặc độc thân có QHTD.

- Tiền sử sản khoa bao gồm: số lần mang thai, số lần sảy thai, số lần nạo hút thai, số lần sinh đẻ, ghi rõ số con của phụ nữ.

+ Số lần mang thai, được phân thành các nhóm: chưa mang thai lần nào, mang thai từ 1 - 2 lần, mang thai từ 3 lần trở lên.

+ Số lần nạo, hút thai: phân thành các nhóm: chưa nạo hút lần nào, 1 lần, 2 lần, từ 3 lần trở lên.

+ Số lần sảy thai: chưa sảy lần nào, 1 lần, 2 lần, từ 3 lần trở lên.

+ Số lần đẻ và số con còn sống, ghi nhận các con của phụ nữ còn sống đến thời điểm nghiên cứu. Chúng tôi phân thành các nhóm: chưa có con, có 1 - 2 con, có 3 - 4 con và nhóm có từ 5 con trở lên.

- Tiền sử khám và điều trị bệnh viêm nhiễm đường sinh dục dưới sẽ khai thác hàng năm đi khám mấy lần, các bệnh lý được khám và điều trị.

- Đặc điểm chu kỳ kinh nguyệt bao gồm chu kỳ kinh đều hoặc không đều, tuổi bắt đầu có kinh, thời gian hành kinh, số lượng kinh.

- Số bạn tình của phụ nữ được phân thành các nhóm: không có, có 1 người (ngoài chồng), có từ 2 người trở lên.

- Tiền sử hút thuốc lá được ghi nhận qua lời khai của phụ nữ, chúng tôi ghi nhận cả 2 vợ chồng cùng hút thuốc lá (bao gồm hút thuốc lá thụ động); vợ hút; chồng hút thuốc hoặc cả 2 vợ chồng không hút thuốc lá.

- Thói quen dùng bao cao su khi QHTD bao gồm có hoặc không có sử dụng. Đối với những phụ nữ có sử dụng bao cao su, chúng tôi ghi nhận thêm là sử dụng bao cao su thường xuyên hoặc sử dụng không thường xuyên.

2.3.2. Các đặc điểm về lâm sàng và cận lâm sàng của phụ nữ nghiên cứu

- Các triệu chứng cơ năng: khí hư âm đạo, ngứa, viêm âm đạo, cổ tử cung, rong kinh rong huyết hoặc bất thường khác theo lời khai của phụ nữ.

- Tỷ lệ viêm nhiễm đường sinh dục dưới phân loại theo nguyên nhân: được phân loại dựa vào kết quả: soi tươi khí hư tìm các tác nhân gây viêm đặc hiệu do nấm *candida* hay ký sinh trùng (*trichomonas vaginalis*); Nhuộm Gram tìm các tác nhân gây viêm không đặc hiệu, do trực khuẩn Gram (+), Gram (-) (*gardnerella vaginalis*).

- Phân loại tổn thương CTC trên lâm sàng được quan sát bằng mắt thường và ghi nhận dấu hiệu của CTC. Kết quả được ghi nhận:

+ Bình thường (CTC trơn láng).

+ Bất thường: chảy máu CTC, polype, viêm CTC, viêm lộ tuyến CTC, nang naboth hoặc có u sần sùi CTC.

2.3.3. Kết quả các phương pháp sàng lọc và chẩn đoán

- Kết quả xét nghiệm VIA: tỷ lệ VIA âm tính, VIA dương tính
- Phân loại đường kính tổn thương ở CTC qua khám lâm sàng, VIA và soi CTC được chia làm 4 nhóm, bao gồm: nhóm có ĐKTT < 1 cm, từ 1 - 1,9 cm, từ 2 - 2,9 cm và nhóm từ 3 cm trở lên.
- Kết quả xét nghiệm TBH: tế bào biểu mô bình thường, tế bào biểu mô biến đổi do viêm, bất thường tế bào lát (ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL), bất thường tế bào tuyến, ung thư tế bào biểu mô.
- Kết quả Soi CTC: bình thường, bất thường (chấm đốm, lát đá, vết trắng, mạch máu không điển hình).
- Kết quả sinh thiết, chẩn đoán MBH: bình thường, bất thường (LSIL, HSIL, ung thư biểu mô).
- Kết quả xét nghiệm MBH được đánh giá là tiêu chuẩn vàng trong xác định tình trạng tổn thương CTC.

2.3.4. Điều trị tổn thương bất thường cổ tử cung bằng laser CO₂

- Tỷ lệ khỏi bệnh theo số lần điều trị: 1 lần điều trị, 2 lần, 3 lần.
- Kết quả điều trị khỏi bệnh theo thời gian: 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng.
- Tỷ lệ khỏi bệnh: theo ĐKTT, theo nhóm tuổi (≤ 35 tuổi, > 35 tuổi), theo kết quả xét nghiệm TBH.
- Thời gian tiết dịch sau điều trị: ≤ 7 ngày, 8 - 14 ngày, ≥ 15 ngày
- Tỷ lệ các biến chứng: chảy máu, đau, nhiễm trùng, chít hẹp CTC.
- Xét nghiệm VIA, PAP, Soi CTC sau điều trị 12 tháng.

2.3.5. Các tiêu chuẩn nghiên cứu

Tiêu chuẩn đánh giá kết quả điều trị những trường hợp tổn thương CTC qua khám và xét nghiệm được thực hiện theo bảng 2.4.

Bảng 2.4. Bảng tiêu chuẩn đánh giá kết quả điều trị

Triệu chứng	Khỏi bệnh	Khá	Kém
Lâm sàng	CTC trơn láng, màu hồng nhạt, khí hư sinh lý	CTC có hiện tượng tái tạo, chưa hoàn chỉnh	Hình thái cũ
Tế bào CTC	Tế bào bình thường	Tế bào biến đổi viêm	ASC-US; ASC; ASC-H; AGC; AGUS; LSIL; HSIL; tế bào biến đổi ác tính
VIA	Âm tính	Âm tính	Dương tính
Soi CTC	Bề mặt CTC được bao phủ hoàn toàn biểu mô lát	Diện tổn thương thu hẹp	Hình ảnh tổn thương như ban đầu hoặc diện có thu hẹp nhưng không đáng kể

- *Tiêu chuẩn chẩn đoán kết quả điều trị khỏi bệnh hoàn toàn:* tiêu chuẩn chẩn đoán khỏi bệnh của chúng tôi là dựa vào khả năng loại bỏ hết các tổn thương và tế bào biểu mô bề mặt CTC đã tái tạo lại hoàn toàn.

- *Tiêu chuẩn kết quả điều trị khá (khỏi bệnh chưa hoàn toàn):* CTC có hiện tượng tái tạo, diện tổn thương thu hẹp nhưng chưa hoàn chỉnh.

- *Tiêu chuẩn về xuất tiết dịch sau đốt laser CO₂:*

Sự tiết dịch thường là do tình trạng xuất tiết và hoại tử. Giai đoạn này xuất hiện ngay sau đốt laser CO₂ và kéo dài 2 - 4 tuần. Giai đoạn này xuất tiết rất nhiều, đặc biệt sau đốt xuất tiết loãng và trong. Về sau trên diện tổn thương

bắt đầu xuất hiện hình ảnh viêm cấp tính, có vùng hoại tử, đôi chỗ có điểm rỉ máu. Trong thời gian này dịch xuất tiết đặc hơn, xen lẫn với tổ chức hoại tử.

- *Tiêu chuẩn chỉ định điều trị lần 2:*

Những trường hợp điều trị lần thứ nhất, nhưng đạt kết quả điều trị khá, đây là những bệnh nhân được chỉ định điều trị lần 2.

2.4. Xử lý số liệu

- Các số liệu được nhập theo phần mềm SPSS 16.0.

- Các test thống kê mô tả, tỷ lệ phần trăm, số trung bình, kiểm định Chi - bình phương, phân tích mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ với VIA (+).

- Đối với biến định tính:

+ Biến số định tính được trình bày bằng tần suất, tỷ lệ, tỷ lệ cộng dồn.

+ Tính tỷ lệ các biến số trong tổng số đối tượng chọn vào nghiên cứu.

+ So sánh sự khác biệt giữa 2 tỷ lệ % của nhóm nghiên cứu:

- Đối với biến định lượng:

+ Biến số định lượng được báo cáo bằng trung bình, độ lệch chuẩn.

Trường hợp biến số định lượng có nhiều giá trị làm phân phối bị lệch nhiều, chúng tôi báo cáo kết quả bằng trung vị và giá trị nhỏ nhất, giá trị lớn nhất. So sánh sự khác biệt giữa 2 trung bình của 2 nhóm nghiên cứu.

+ Khi phân tích mối liên hệ của các yếu tố nguy cơ như tuổi, trình độ học vấn, số bạn tình... chúng tôi dùng phép kiểm thích hợp để kiểm định giả thuyết thống kê. Đối với bảng 2 cột * m dòng trong đó có trên 20% ô có giá trị mong đợi nhỏ hơn 5, phép kiểm Chi bình phương sẽ được thay bằng phép kiểm chính xác Fisher. Kiểm định có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$. Trong một số trường hợp, có yếu tố gây nhiễu thì chúng tôi kiểm soát yếu tố gây nhiễu này, khi phân tích chúng tôi có phân tầng để giảm sai số.

2.5. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

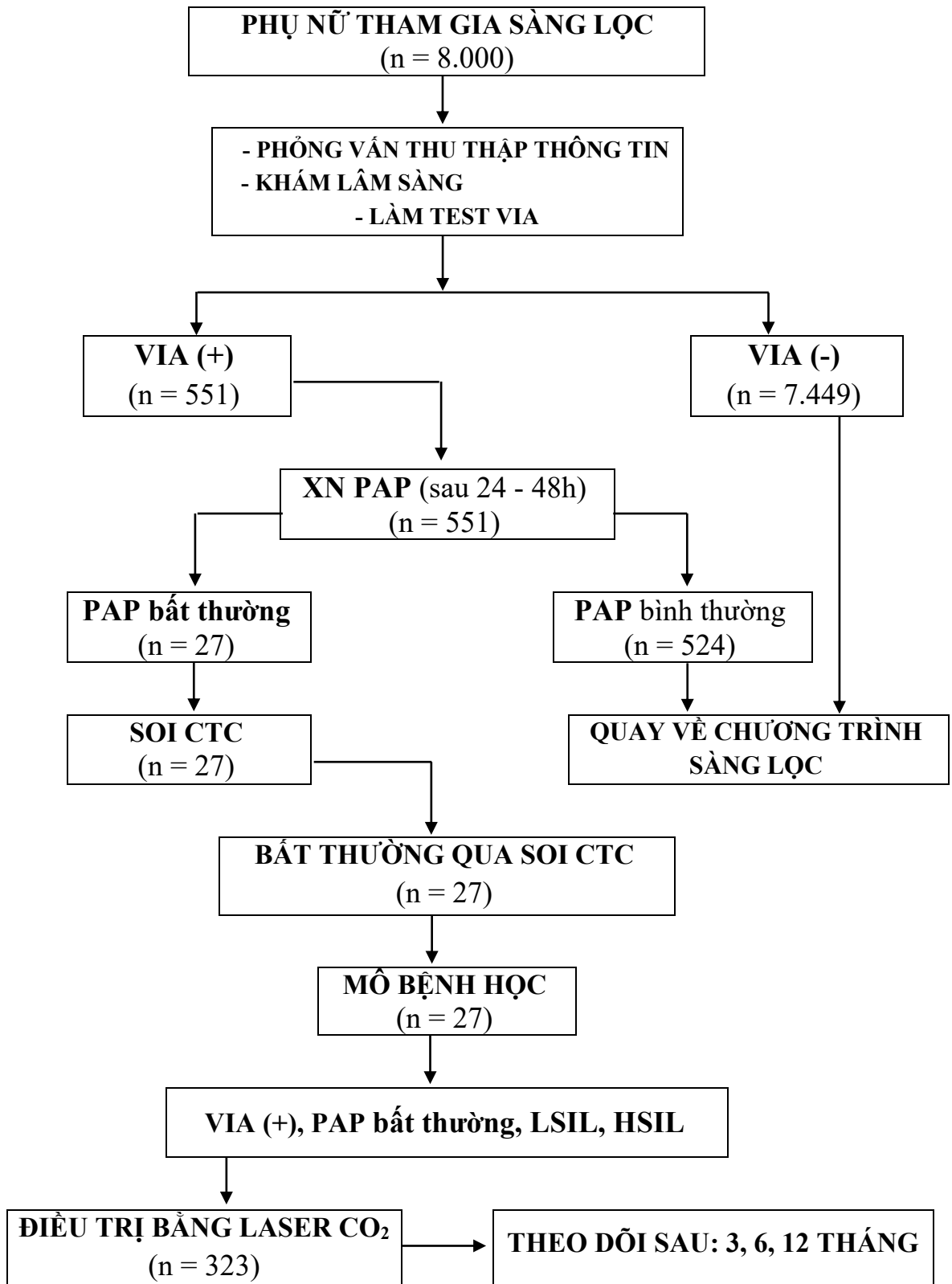
- Nghiên cứu được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Trường Đại học Y Dược Thái Bình chấp thuận về khía cạnh đạo đức và khoa học theo đúng quy định, được giám sát trong quá trình triển khai thực hiện nghiên cứu.

- Đối tượng khi tham gia nghiên cứu được chúng tôi giải thích rõ mục đích, cách tiến hành và sự tham gia là hoàn toàn tự nguyện, không bị ép buộc, có ký cam kết tham gia nghiên cứu.

- Người tham gia nghiên cứu có tiêu chuẩn chọn và tiêu chuẩn loại trừ rõ ràng, được tư vấn thông tin nghiên cứu đầy đủ và thực hiện nghiên cứu khi đối tượng đồng ý tham gia. Mọi thông tin mà đối tượng cung cấp được chúng tôi giữ bí mật, chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu khoa học.

- Các phụ nữ đồng ý tham gia nghiên cứu được khám sàng lọc, tư vấn và hỗ trợ điều trị khi có kết quả sàng lọc bất thường hoàn toàn miễn phí. Đối với những người không đồng ý tham gia nghiên cứu vẫn được khám bệnh, tư vấn về bệnh phụ khoa như những trường hợp khác, không phân biệt đối xử.

- Trong nghiên cứu này, để đảm bảo việc thực hiện phương pháp VIA tương đương nhau tại các địa phương, chúng tôi sử dụng cán bộ y tế tham gia sàng lọc là những bác sĩ sản phụ khoa được đào tạo bài bản, đã quen sử dụng đèn khám, biết quan sát và đánh giá chính xác tổn thương, duy trì đội ngũ cán bộ thực hiện tương đối ổn định từ đầu đến cuối chương trình để đảm bảo tính đồng nhất về giá trị và độ tin cậy của kết quả nghiên cứu.



Sơ đồ 2.2. Sơ đồ các bước tiến hành nghiên cứu

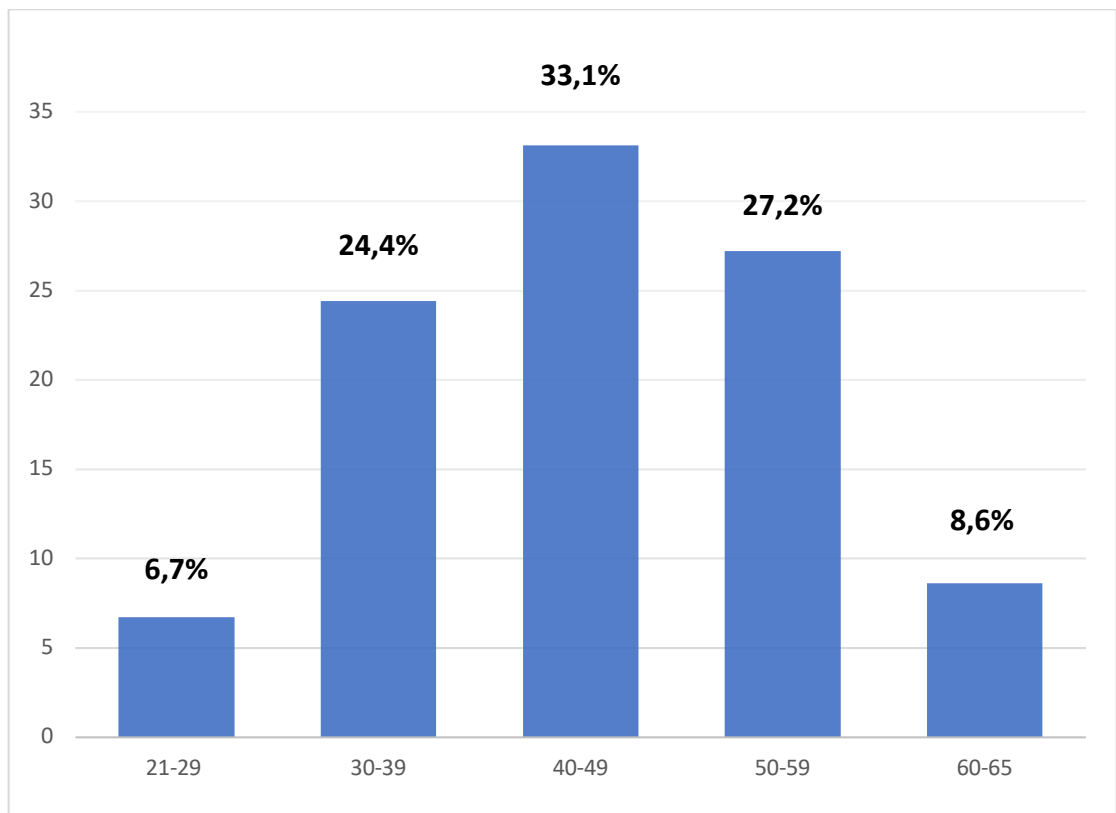
CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian tiến hành nghiên cứu có 8.000 phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã QHTD, sinh sống tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương của tỉnh Thái Bình được khám sàng lọc UTCTC.

3.1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

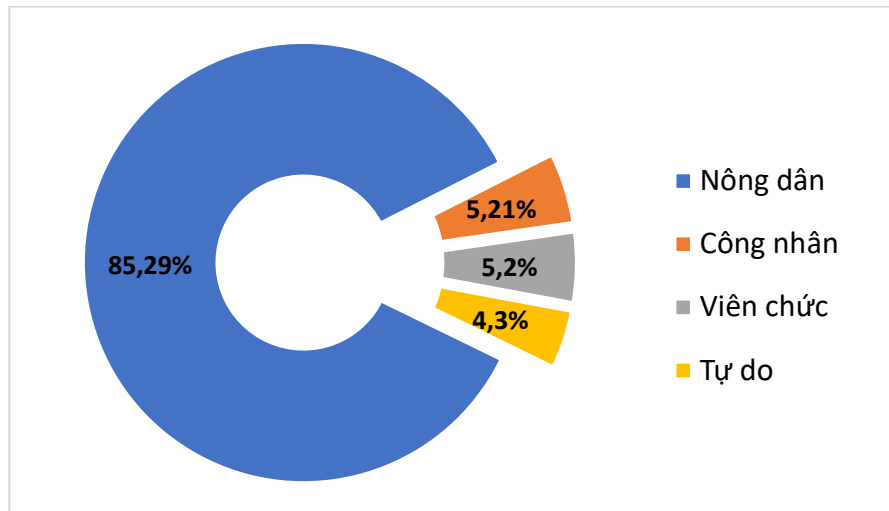
3.1.1. Đặc điểm về nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 3.1. Phân bố nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu ở biểu đồ 3.1 cho ta thấy lứa tuổi chiếm tỷ lệ cao là các nhóm tuổi từ 40 - 49 (33,1%) và nhóm từ 50 - 59 tuổi (27,2%).

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $45 \pm 10,2$ tuổi.



Biểu đồ 3.2. Nghề nghiệp của đối tượng nghiên cứu

Kết quả ở biểu đồ 3.2 cho ta thấy có nhiều đối tượng được tham gia sàng lọc, trong đó phần lớn là những phụ nữ làm nông nghiệp, chiếm tỷ cao nhất là 85,29%. Còn lại là công nhân, viên chức hoặc làm nghề tự do khác.

Bảng 3.1. Trình độ học vấn của đối tượng nghiên cứu

Trình độ học vấn	n	%
Không biết chữ	40	0,5
Tiểu học	328	4,1
Trung học cơ sở	6.424	80,3
Trung học phổ thông	752	9,4
Trung cấp, cao đẳng trở lên	456	5,7
Tổng	8.000	100

Kết quả ở bảng 3.1, những phụ nữ có trình độ học vấn là trung học cơ sở chiếm tỷ lệ cao nhất (84,8%); trung học phổ thông là 9,4%; từ trung cấp, cao đẳng trở lên là 5,7%.

Bảng 3.2. Tình trạng hôn nhân của đối tượng nghiên cứu

Tình trạng hôn nhân	n = 8.000	%
Kết hôn	7.664	95,8
Độc thân	32	0,4
Goá	224	2,8
Ly dị/ly thân	80	1,0

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.2 cho thấy đa phần là phụ nữ ở nhóm đã kết hôn và sống chung với chồng, chiếm tỷ lệ 95,8%.

3.1.2. Đặc điểm về tiền sử sản phụ khoa

3.1.2.1. Đặc điểm về tiền sử sản khoa

Bảng 3.3. Đặc điểm tiền sử về số lần mang thai

Tiền sử số lần mang thai	n = 8.000	%
0	78	0,97
1 - 2 lần	2.647	33,08
≥ 3 lần	5.275	65,95
$\bar{X} \pm SD$	3,2 ± 1,3 (thấp nhất là 0, cao nhất là 14)	

Phụ nữ có số lần mang thai ≥ 3 lần chiếm tỷ lệ cao nhất là 65,95%.

Phụ nữ có số lần mang thai 1 - 2 lần chiếm tỷ lệ là 33,08%.

Số lần mang thai trung bình của phụ nữ trong nghiên cứu là $3,2 \pm 1,3$ (thấp nhất là 0, cao nhất là 14 lần).

Bảng 3.4. Đặc điểm tiền sử về nạo hút thai và sảy thai

Đặc điểm về tiền sử sản khoa		n	%
Tiền sử nạo hút thai	Có tiền sử nạo hút thai	3.504	43,8
	1 lần	1.995	56,9
	2 lần	1.016	29,0
	≥ 3 lần	493	14,1
Tiền sử sảy thai	Có tiền sử sảy thai	719	9,0
	1 lần	523	72,8
	2 lần	149	20,7
	≥ 3 lần	47	6,5

Nhóm phụ nữ có tiền sử nạo hút thai là 43,8%, trong đó nhóm phụ nữ có tiền sử nạo hút thai trên 3 lần chiếm tỷ lệ 14,1%.

Nhóm phụ nữ có tiền sử sảy thai là 9,0%, trong đó số phụ nữ có tiền sử sảy thai trên 3 lần chiếm tỷ lệ 6,5%.

Bảng 3.5. Đặc điểm tiền sử về số lần sinh đẻ

Tiền sử số lần sinh đẻ	n = 8.000	%
0	102	1,28
1 - 2 lần	5.317	66,46
3 - 4 lần	2.425	30,31
≥ 5 lần	156	1,95
$\bar{X} \pm SD$	2,3 ± 0,9 (thấp nhất là 0, cao nhất là 9)	

Nhóm phụ nữ có số lần đẻ 1 - 2 lần chiếm tỷ lệ cao nhất là 66,46%; nhóm có số lần đẻ từ 1 - 2 lần là 30,31%; nhóm đẻ ≥ 5 lần chiếm tỷ lệ 1,95%.

Số lần sinh trung bình là $2,3 \pm 0,9$ (thấp nhất là 0, cao nhất là 9).

3.1.2.2. Đặc điểm về tiền sử phụ khoa

Bảng 3.6. Tiền sử kinh nguyệt của đối tượng nghiên cứu

Tiền sử kinh nguyệt	$\bar{X} \pm SD$	Tối thiểu	Tối đa
Chu kỳ kinh (ngày)	30,3 ± 4,0	16	90
Số ngày hành kinh	3,7 ± 1,1	1	7
Tuổi có kinh lần đầu	15,0 ± 1,7	10	24
Tuổi kết hôn lần đầu	21,9 ± 3,6	15	53

Tuổi kết hôn trung bình lần đầu của đối tượng nghiên cứu là 21,9 ± 3,6 tuổi (sớm nhất là 15 tuổi, muộn nhất là 53 tuổi).

Bảng 3.7. Tiền sử điều trị viêm nhiễm đường sinh dục dưới

Tiền sử điều trị viêm nhiễm đường sinh dục	n = 8.000	
	n	%
Có điều trị	5.446	68,1
Chưa từng điều trị	2.554	31,9

Kết quả nghiên cứu cho thấy phần lớn phụ nữ có tiền sử điều trị viêm nhiễm đường sinh dục dưới như (viêm âm đạo - cổ tử cung, lộ tuyến cổ tử cung, polype CTC) chiếm tỷ lệ 68,1%.

Số phụ nữ chưa từng thăm khám và điều trị các viêm nhiễm đường sinh dục dưới là 31,9%.

Bảng 3.8. Tiền sử biểu hiện các triệu chứng về viêm nhiễm đường sinh dục dưới

Tiền sử biểu hiện các triệu chứng về viêm nhiễm đường sinh dục	n	%
Khí hư nhiều	6.024	75,30
Ngứa bên ngoài bộ phận sinh dục	3.665	45,81
Mụn bờ ngoài bộ phận sinh dục	103	1,29
Đau bụng dưới	2.147	26,83
Đau khi quan hệ tình dục	498	6,22
Chảy máu sau khi quan hệ tình dục	280	3,50
Ra máu giữa kỳ kinh	266	3,32
Chưa từng mắc các triệu chứng trên	832	10,40

Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy phụ nữ có tiền sử biểu hiện các triệu chứng về viêm nhiễm đường sinh dục dưới như:

- Ra khí hư nhiều chiếm tỷ lệ cao nhất là 75,3%;
- Ngứa bên ngoài bộ phận sinh dục là 45,81%;
- Đau bụng dưới là 26,8%;
- Một số triệu chứng ít gặp hơn như đau khi quan hệ tình dục là 6,22%;
- Chảy máu sau khi quan hệ tình dục là 3,5%;
- Có 10,4% số phụ nữ không có tiền sử mắc các triệu chứng như trên.

3.1.3. Đặc điểm về tuổi bắt đầu quan hệ tình dục và số bạn tình của phụ nữ

Bảng 3.9. Đặc điểm về tuổi quan hệ tình dục lần đầu của phụ nữ

Tuổi quan hệ tình dục lần đầu	n = 8.000	%
≤ 18 tuổi	1.254	15,67
> 18 tuổi	6.746	84,33
$\bar{X} \pm SD$	22,58 ± 4,32 tuổi (sớm nhất là 15; muộn nhất là 43)	

Phụ nữ có tuổi bắt đầu QHTD ≤ 18 tuổi là 15,67%; > 18 tuổi là 84,33%.

Tuổi QHTD lần đầu trung bình là 22,58 ± 4,32 tuổi (sớm nhất là 15 tuổi, muộn nhất là 43 tuổi).

Bảng 3.10. Đặc điểm về số bạn tình của phụ nữ

Đặc điểm về số bạn tình của phụ nữ	n = 8.000	%
Không có	7.632	95,40
1 người	293	3,66
≥ 2 người	75	0,94

Phụ nữ không có quan hệ ngoài hôn nhân là 95,40%; số phụ nữ có 1 bạn tình là 3,66%; có trên 1 bạn tình là 0,94%.

3.1.4. Tình trạng sử dụng bao cao su khi quan hệ tình dục

Bảng 3.11. Tình trạng sử dụng bao cao su khi quan hệ tình dục

Tình trạng sử dụng bao cao su		n = 8.000		%	
Không		6.985		87,31	
Có	Thường xuyên	1.015	492	12,69	48,47
	Không thường xuyên		523		51,53

Kết quả nghiên cứu có 12,69% trường hợp dùng bao cao su khi QHTD. Trong đó 48,47% sử dụng bao cao su thường xuyên, 51,53% sử dụng bao cao su không thường xuyên.

3.1.5. Tình trạng hút thuốc lá

Bảng 3.12. Tình trạng hút thuốc lá

Tình trạng hút thuốc lá	n = 8.000	%
Cả 2 vợ chồng không hút thuốc lá	3.145	39,31
Chồng hút thuốc lá	4.831	60,39
Vợ hút thuốc lá	15	0,19
Cả 2 vợ chồng cùng hút thuốc lá	09	0,11

Kết quả nghiên cứu cho thấy 60,39% số phụ nữ có chồng hút thuốc lá.

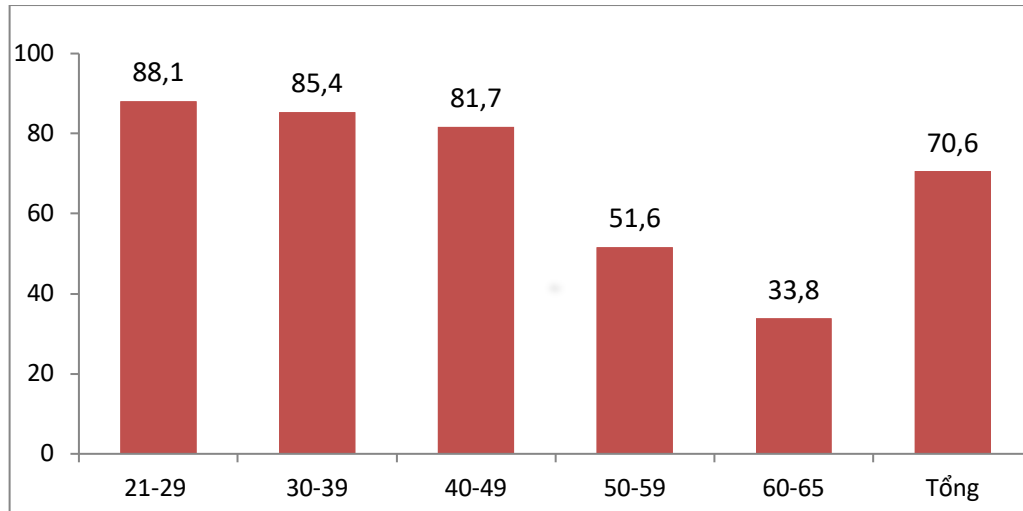
Vợ hút thuốc là 0,19%; cả 2 vợ chồng cùng hút thuốc lá là 0,11%.

Cả 2 vợ chồng không có hút thuốc lá chiếm 39,31%.

3.2. Phát hiện tổn thương tiền ung thư cổ tử cung trong cộng đồng bằng VIA và các yếu tố liên quan.

3.2.1. Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

3.2.1.1. Tỷ lệ phụ nữ bị viêm nhiễm đường sinh dục dưới



Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ phụ nữ bị viêm nhiễm đường sinh dục dưới theo độ tuổi

Tỷ lệ viêm nhiễm đường sinh dục dưới qua khám lâm sàng là 70,6%.

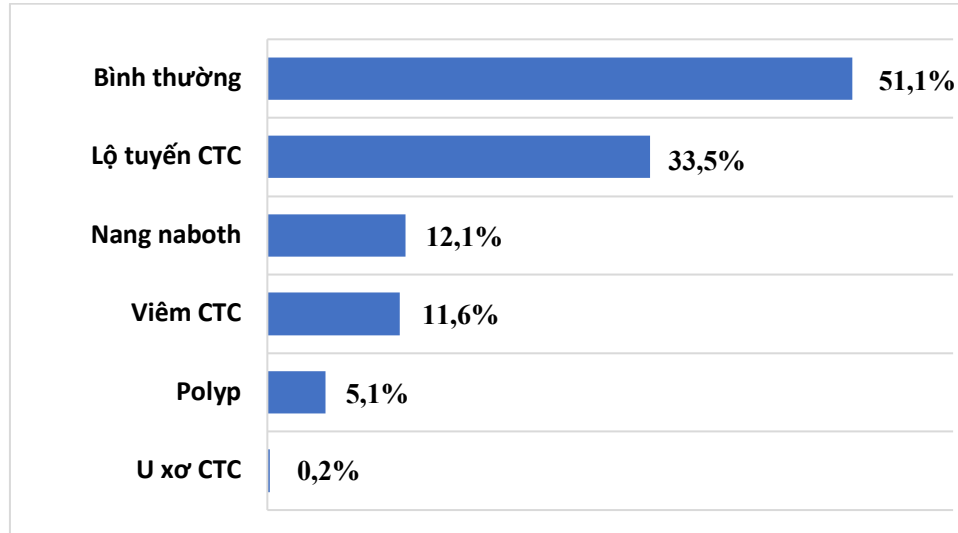
Phụ nữ trong độ tuổi từ 21 - 49 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 88,1%.

Bảng 3.13. Tỷ lệ viêm nhiễm đường sinh dục dưới theo nguyên nhân

Tỷ lệ viêm nhiễm theo nguyên nhân		n	%
Viêm đặc hiệu	<i>Trichomonas</i>	10	0,12
	Nấm <i>Candida</i>	595	7,44
Không đặc hiệu	Gram (+), Gram (-)	4.029	50,36
	Không rõ	30	0,37

Tỷ lệ viêm nhiễm đường sinh dục dưới nguyên nhân do vi khuẩn là 50,36%, số phụ nữ bị nhiễm nấm *Candida* là 7,44%, *Trichomonas* là 0,12%.

3.2.1.2. Phân loại các tổn thương lành tính ở cổ tử cung

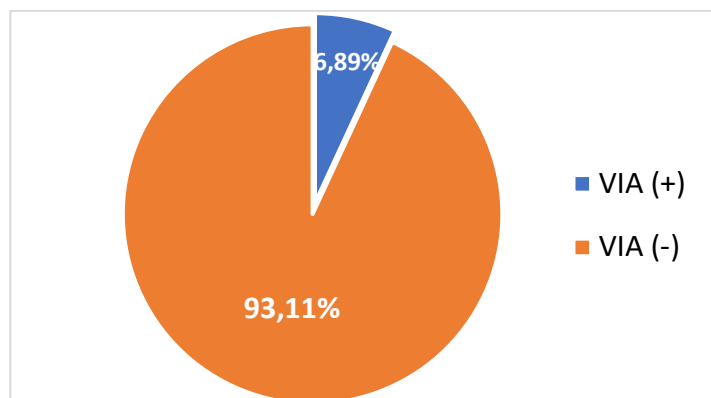


Biểu đồ 3.4. Các tổn thương lành tính ở cổ tử cung

Các tổn thương lành tính qua khám sàng lọc thì viêm lộ tuyến CTC chiếm tỷ lệ cao nhất là 33,5%, viêm CTC 11,6%, nang naboth 12,1%, polype 5,1%.

3.2.2. Các phương pháp sàng lọc và chẩn đoán tổn thương ở cổ tử cung

3.2.2.1. Kết quả quan sát cổ tử cung bằng mắt thường sau bôi acid acetic



Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ VIA (+) ở những phụ nữ được sàng lọc

Tiến hành khám sàng lọc UTCTC cho 8.000 phụ nữ 21 - 65 tuổi đã QHTD, kết quả có 551 trường hợp VIA (+), chiếm tỷ lệ là 6,89%.

Bảng 3.14. Đường kính tổn thương bất thường ở cổ tử cung

Đường kính tổn thương (cm)	n = 551	%
< 1	203	36,84
1 - 1,9	313	56,80
2 - 2,9	30	5,45
≥ 3	5	0,91
$\bar{X} \pm SD$	2,06 ± 1,05 cm (dao động từ 0,2 - 3,6 cm)	

Đường kính tổn thương tập trung nhiều nhất ở nhóm 1 - 1,9 cm (56,80%), dưới 1 cm là 36,84%), từ 2 cm trở lên là 6,36%.

Trung bình đường kính tổn thương là 2,06 ± 1,05 cm.

3.2.2.2. Xét nghiệm tế bào học cổ tử cung

Tất cả phụ nữ có kết quả sàng lọc VIA (+) đều được chỉ định làm xét nghiệm tế bào học CTC.

Bảng 3.15. Kết quả xét nghiệm tế bào học cổ tử cung

Xét nghiệm tế bào học	n = 551		n = 551/8.000
	n	%	%
Trong đó:			
Không có bất thường tế bào biểu mô	41	7,44	0,51
Tế bào biến đổi viêm lành tính	483	87,67	6,06
ASC-US	02	0,36	0,025
LSIL	24	4,35	0,3
HSIL	01	0,18	0,0125

Kết quả ở bảng 3.15 cho thấy có 27/551 phụ nữ có TBH bất thường, chiếm 4,9% trong các trường hợp VIA (+), và chiếm 0,3375% trong cộng đồng.

Trong đó: 02 ASC-US (0,025%); 24 LSIL (0,3%); 01 HSIL (0,0125%).

3.2.2.3. Kết quả soi cổ tử cung

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 27 trường hợp phụ nữ có kết quả PAP bất thường. Các phụ nữ này đã được mời đến Bệnh viện Đại học Y Thái Bình để thực hiện soi CTC chẩn đoán.

Bảng 3.16. Kết quả soi cổ tử cung kỹ thuật số

Tổn thương qua soi cổ tử cung	n = 27	%
Vết trắng	16	59,3
Chấm đày	08	29,6
Lát đá	02	7,4
Mạch máu không điển hình	01	3,7

Hình ảnh soi CTC bất thường và bắt màu không đều của lugol là 27/27 phụ nữ, chiếm tỷ lệ 100%. Các hình ảnh bất thường bao gồm: vết trắng (59,3%), chấm đày (29,6%), lát đá (7,4%), mạch máu bất thường (3,7%).

3.2.2.4. Sinh thiết cổ tử cung làm mô bệnh học

Tất cả những trường hợp có hình ảnh soi CTC bất thường được chỉ định sinh thiết làm xét nghiệm mô bệnh học. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 27/27 phụ nữ có kết quả soi CTC bất thường.

Bảng 3.17. Kết quả xét nghiệm mô bệnh học

Mô bệnh học	n = 27	%
LSIL	26	96,3
HSIL	01	3,7

Kết quả xét nghiệm mô bệnh học: có 26 trường hợp là LSIL, chiếm tỷ lệ 96,3%; 01 trường hợp là HSIL, chiếm tỷ lệ 3,7%.

3.2.3. Một số yếu tố liên quan đến kết quả sàng lọc VIA trong cộng đồng

3.2.3.1. Liên quan tỷ lệ phụ nữ có kết quả VIA (+) theo nhóm tuổi

Bảng 3.18. Liên quan tỷ lệ phụ nữ có kết quả VIA (+) theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi \ VIA	Dương tính		Âm tính		OR (95%CI)	P
	n	%	n	%		
21 - 29	31	5,8	505	94,2	1,56 (0,91 - 2,68)	> 0,05
30 - 39	154	8,0	1.774	92,0	2,21 (1,43 - 3,41)	< 0,001
40 - 49	239	9,1	2.385	90,9	2,56 (1,68 - 3,90)	< 0,001
50 - 59	102	4,5	2.154	95,5	1,21 (0,77 - 1,89)	> 0,05
60 - 65	25	3,8	631	96,2	1	
Tổng	551	6,89	7.449	93,11		

Phân tích tỷ lệ phụ nữ có kết quả VIA (+) theo từng nhóm tuổi cho thấy:

Nhóm từ 60 - 65 tuổi có tỷ lệ VIA (+) thấp nhất (3,8%).

Nhóm phụ nữ từ 40 - 49 tuổi có tỷ lệ VIA (+) cao nhất (9,1%), nhóm từ 30 - 39 tuổi (8,0%).

Sự khác biệt về kết quả VIA (+) của nhóm tuổi từ 30 - 40 và nhóm tuổi từ 40 - 49 là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

3.2.3.2. Liên quan giữa nghề nghiệp của phụ nữ và kết quả VIA

Bảng 3.19. Liên quan giữa nghề nghiệp và kết quả VIA

Nghề nghiệp \ VIA	Dương tính		Âm tính		OR (95%CI)	p
	n	%	n	%		
Nông dân	466	6,83	6.357	93,17	1,26 (0,78 - 2,02)	> 0,05
Công nhân	30	7,20	387	92,80	1,33 (0,73 - 2,40)	> 0,05
Viên chức	36	8,65	380	91,35	1,64 (0,92 - 2,91)	> 0,05
Tự do	19	5,52	325	94,48	1	
Tổng	551	6,89	7.449	93,11		

Kết quả trong bảng 3.19 cho ta thấy:

Đa số đối tượng có kết quả VIA (+) là nông dân, chiếm tỷ lệ 6,83%;

Nhóm nghề nghiệp là công nhân có tỷ lệ VIA (+) là 7,2%;

Nhóm nghề nghiệp là viên chức có tỷ lệ VIA (+) là 8,65%;

Tỷ lệ VIA (+) ở mỗi nhóm nghề nghiệp là khác biệt nhưng không có ý nghĩa thống kê.

3.2.3.3. Liên quan giữa trình độ học vấn của phụ nữ và kết quả VIA

Bảng 3.20. Liên quan giữa trình độ học vấn và kết quả VIA

Trình độ học vấn \ VIA	Dương tính		Âm tính		OR (95%CI)	P
	n	%	n	%		
Không biết chữ	2	5,0	38	95,0	1,11 (0,25 - 5,03)	> 0,05
Tiểu học	16	4,87	312	95,13	1	
Phổ thông cơ sở	435	6,77	5.989	93,23	1,41 (0,85 - 2,36)	> 0,05
Phổ thông trung học	54	7,18	698	92,82	1,50 (0,85 - 2,67)	> 0,05
Cao đẳng, đại học	44	9,65	412	90,35	2,07 (1,15 - 3,74)	< 0,01
Tổng	551	6,89	7.449	93,11		

Có sự khác biệt về trình độ học vấn của các đối tượng, những trường hợp trình độ học vấn từ trung học cơ sở trở lên lại có tỷ lệ VIA (+) cao hơn nhóm có trình độ văn hóa thấp hơn.

Nhóm cao đẳng, đại học có tỷ lệ VIA (+) chiếm tỷ lệ cao nhất là 9,6%. Sự khác biệt trong nhóm này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

3.2.3.4. Liên quan giữa tiền sử sản khoa của phụ nữ và kết quả VIA

Bảng 3.21. Liên quan giữa số lần mang thai và kết quả VIA

Số lần mang thai \ VIA	Dương tính		Âm tính		OR (95%CI)	p
	n	%	n	%		
< 3 lần	186	3,16	2.539	96,84	1,01 (0,85 - 1,22)	> 0,05
≥ 3 lần	365	6,92	4.910	93,08		
Tổng	551	6,89	7.449	93,11		

Kết quả nghiên cứu trong bảng 3.21 cho thấy, tỷ lệ VIA (+) ở nhóm phụ nữ mang thai ≥ 3 lần (6,92%) cao hơn so với nhóm phụ nữ mang thai dưới 3 lần (3,16%). Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.22. Liên quan giữa số lần nạo hút và kết quả VIA

Số lần nạo, hút \ VIA	Dương tính		Âm tính		OR (95%CI)	p
	n	%	n	%		
< 3 lần	375	4,99	7.132	95,01	10,57 (8,54 - 13,04)	< 0,001
≥ 3 lần	176	35,70	317	64,30		
Tổng	551	6,89	7.449	93,11		

Theo kết quả nghiên cứu tại bảng 3.22, số phụ nữ có tiền sử nạo hút thai ≥ 3 lần có tỷ lệ VIA (+) cao nhất là 35,70%, dưới 3 lần là 4,99%.

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Bảng 3.23. Liên quan giữa số lần sinh đẻ và kết quả VIA

Số lần đẻ \ VIA	Dương tính		Âm tính		OR (95%CI)	p
	n	%	n	%		
0	1	0,98	101	99,02	2,07 (1,15 - 3,74)	< 0,05
1	46	6,76	634	93,24	1	
2	331	7,14	4.306	92,86	1,06 (0,77 - 1,46)	> 0,05
3	128	6,75	1.768	93,25	1,00 (0,71 - 1,42)	> 0,05
4	29	5,48	500	94,52	0,80 (0,49 - 1,29)	> 0,05
≥ 5	16	10,25	140	89,75	1,58 (1,17 - 2,86)	< 0,05
Tổng	551	6,89	7.449	93,11		

Kết quả nghiên cứu tại bảng 3.23 cho thấy, những trường hợp đẻ từ 1 đến 4 lần thì tỷ lệ thì VIA (+) là có sự khác biệt, không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Nhóm đối tượng đẻ từ 5 lần trở lên thì có tỷ lệ VIA (+) là 10,25%, nhóm không sinh đẻ thì tỷ lệ VIA (+) là thấp nhất, chiếm 1,0%. Tỷ lệ VIA (+) ở 2 nhóm này có sự khác biệt và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2.3.5. Liên quan giữa tiền sử viêm nhiễm của phụ nữ và kết quả VIA

Bảng 3.24. Liên quan giữa tiền sử viêm nhiễm và kết quả VIA

VIA \ Viêm nhiễm	Dương tính		Âm tính		OR (95%CI)	p
	n	%	n	%		
Có	405	7,44	5.041	92,56	1,333 (1,09 - 1,62)	< 0,01
Không	146	5,72	2.408	94,28		
Tổng	551	6,89	7.449	93,11		

Bảng 3.24 cho ta thấy, phụ nữ có tiền sử bị viêm nhiễm có tỷ lệ VIA (+) là 7,44%, phụ nữ không có tiền sử viêm nhiễm thì tỷ lệ VIA (+) là 5,72%.

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

3.2.3.6. Thói quen sử dụng bao cao su khi quan hệ tình dục của phụ nữ

Bảng 3.25. Liên quan giữa thói quen sử dụng bao cao su và kết quả VIA

VIA \ Bao cao su	Dương tính		Âm tính		OR (95%CI)	p
	n	%	n	%		
Không sử dụng	497	7,12	6.488	92,88	1,367 (1,02 - 1,82)	< 0,01
Sử dụng	54	5,32	961	94,68		
Tổng	551	6,89	7.449	93,11		

Nhóm không sử dụng bao cao su có tỷ lệ VIA (+) là 7,12%

Nhóm không có sử dụng bao cao su có nguy cơ VIA (+) cao hơn so với có sử dụng bao cao su.

Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

3.2.3.7. Liên quan giữa tuổi bắt đầu quan hệ tình dục và kết quả VIA

Bảng 3.26. Liên quan giữa tuổi bắt đầu quan hệ tình dục và kết quả VIA

Tuổi QHTD \ VIA	Dương tính		Âm tính		OR (95%CI)	p
	n	%	n	%		
≤ 18 tuổi	146	11,64	1.108	88,36	2,062 (1,69 - 2,52)	< 0,01
> 18 tuổi	405	6,0	6.341	94,0		
Tổng	551	6,89	7.449	93,11		

Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm đối tượng QHTD ≤ 18 tuổi có tỷ lệ VIA (+) là cao nhất (11,64%), nhóm > 18 tuổi (6,0%).

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

3.2.3.8. Liên quan giữa số bạn tình của phụ nữ và kết quả VIA

Bảng 3.27. Liên quan giữa số bạn tình của phụ nữ và kết quả VIA

Số bạn tình \ VIA	Dương tính		Âm tính		OR (95%CI)	p
	n	%	n	%		
Không có	436	5,71	7.196	94,29	7,566 (5,94 - 9,61)	< 0,001
Có ≥ 1 bạn tình	115	31,25	253	68,75		
Tổng	551	6,89	7.449	93,11		

Phụ nữ quan hệ với nhiều hơn 1 bạn tình ngoài chồng thì có nguy cơ VIA (+) cao hơn nhóm chỉ có quan hệ một vợ một chồng.

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

3.2.3.9. Liên quan đến thói quen hút thuốc lá của phụ nữ và chồng

Bảng 3.28. Liên quan giữa thói quen hút thuốc lá và kết quả VIA

Hút thuốc lá \ VIA	Dương tính		Âm tính		OR (95%CI)	p
	n	%	n	%		
Cả 2 vợ chồng không hút	167	5,31	2.978	94,69	1,534 (1,27-1,84)	< 0,05
Có hút thuốc (chồng, vợ, cả 2)	384	7,91	4.471	92,09		
Tổng	551	6,89	7.449	93,11		

Ở nhóm phụ nữ liên quan đến hút thuốc lá (bao gồm: phụ nữ hút thuốc; chỉ có chồng hút; cả 2 cùng hút thuốc) thì tỷ lệ VIA (+) là 7,91%;

Nhóm không hút thuốc có tỷ lệ VIA (+) là 5,31%.

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3. Đánh giá kết quả điều trị tổn thương tiền ung thư cổ tử cung bằng phương pháp laser CO₂

Kết quả sàng lọc có 551 trường hợp VIA (+), trong đó có 27 trường hợp PAP bất thường, đủ điều kiện để điều trị tổn thương bằng laser CO₂.

Có 55 trường hợp phụ nữ không đồng ý tham gia điều trị với nhiều lý do như không sắp xếp được thời gian đi, gia đình không cho đi hoặc di chuyển đến sinh sống ở địa phương khác. Có 173 trường hợp phụ nữ tự đi điều trị bằng các phương pháp khác.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 323 trường hợp đủ điều kiện để điều trị bằng phương pháp laser CO₂, những phụ nữ này đồng ý tham gia điều trị, theo dõi và đánh giá kết quả sau điều trị.

3.3.1. Tỷ lệ khỏi bệnh khi điều trị bằng phương pháp laser CO₂

Bảng 3.29. Tỷ lệ khỏi bệnh theo số lần điều trị

Khỏi bệnh Số lần điều trị	n = 323	Tỷ lệ (%)
1 lần	312	96,6
2 lần	11	3,4
Tổng	323	100

Tỷ lệ khỏi bệnh sau 1 lần điều trị là 96,6%;

Có 11 trường hợp phải điều trị laser CO₂ lần thứ 2, chiếm tỷ lệ là 3,4%;

Không có trường hợp nào phải điều trị lần thứ 3.

Bảng 3.30. Kết quả điều trị theo thời gian

Thời gian điều trị	Kết quả		Khỏi bệnh		Khá	
	n	%	n	%	n	%
3 tháng	312	96,6	11	3,4		
6 tháng	323	100	0	0		
12 tháng	323	100	0	0		

Kết quả điều trị sau 3 tháng, tỷ lệ điều trị khỏi tăng dần theo thời gian. Tỷ lệ khỏi đạt từ 96,6% ở 3 tháng đầu, sau 6 tháng tỷ lệ điều trị khỏi là 100%.

3.3.2. Tỷ lệ khỏi bệnh theo nhóm tuổi

Bảng 3.31. Liên quan tỷ lệ khỏi bệnh theo nhóm tuổi

Kết quả	Khỏi bệnh		Khá		Tổng		p
	n	%	n	%	n	%	
Nhóm tuổi							
≤ 35 tuổi	101	100	0	0	101	31,27	< 0,05
> 35 tuổi	211	95,05	11	4,95	222	68,73	
Tổng	323	96,6	11	3,4	323	100	

Tỷ lệ khỏi bệnh nhóm ≤ 35 tuổi là 100%; nhóm > 35 tuổi là 95,05%. Kết quả điều trị khá ở nhóm > 35 tuổi là 11 trường hợp, chiếm tỷ lệ 4,95%.

Tỷ lệ khỏi giữa các nhóm tuổi là khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3.3. Tỷ lệ khỏi bệnh theo kết quả TBH

Bảng 3.32. Liên quan tỷ lệ khỏi bệnh theo kết quả TBH

Kết quả điều trị \ TBH	BT/ Phản ứng viêm n (%)	Kết quả TBH bất thường			Tổng n (%)	p
		ASCUS n (%)	LSIL n (%)	HSIL n (%)		
Khỏi bệnh	296 (100)	02 (100)	14 (58,3)	0	312 (96,6)	< 0,05
Khá	0	0	10 (41,7)	1 (100)	11 (3,4)	
Tổng	296 (100)	02 (100)	24 (100)	01 (100)	323 (100)	

Trong số 27 phụ nữ có kết quả TBH bất thường, có 16 trường hợp khỏi bệnh, chiếm tỷ lệ 59,26%; 11 trường hợp khá, chiếm 40,74%.

Tỷ lệ khỏi bệnh giữa các nhóm là khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3.4. Tỷ lệ khỏi bệnh theo đường kính tổn thương

Bảng 3.33. Tỷ lệ khỏi bệnh theo đường kính tổn thương

Kết quả \ ĐKTT	Khỏi bệnh		Khá		Tổng		p
	n	%	n	%	n	%	
< 1 cm	102	100	0	0	102	100	< 0,01
1 - 1,9 cm	186	100	0	0	186	100	
2 - 2,9 cm	23	76,67	07	23,33	30	100	
≥ 3 cm	1	20,0	04	80,0	05	100	
Tổng	312	96,6	11	3,4	323	100	

Tỷ lệ khỏi bệnh cao nhất là 100% ở nhóm có ĐKTT dưới 2 cm; 76,67% khỏi bệnh ở nhóm có ĐKTT từ 2 cm trở lên.

Có sự khác biệt về tỷ lệ khỏi bệnh ở nhóm có ĐKTT < 2 cm và nhóm có ĐKTT từ 2 cm trở lên, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

3.3.5. Thời gian khỏi bệnh theo đường kính tổn thương

Bảng 3.34. Thời gian khỏi bệnh theo đường kính tổn thương

Thời gian khỏi bệnh (ngày)	≤ 30	31 - 60	61 - 90	> 90	Tổng	$\bar{X} \pm SD$	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)			
ĐKTT (cm)							
< 1	10 (12,7)	73 (71,6)	16 (15,7)	0	102 (100)	56,5 ± 14,5	< 0,01
1 - 1,9	6 (3,2)	125 (67,2)	55 (29,6)	0	186 (100)	68,1 ± 14,3	
2 - 2,9	0	5 (16,6)	18 (60,0)	7 (23,4)	30 (100)	82,3 ± 10,6	
≥ 3	0	0	1 (20,0)	4 (80,0)	05 (100)	92,2 ± 10,1	
Tổng	19 (5,9)	203 (62,8)	90 (27,8)	11 (3,4)	323 (100)	70,9 ± 21,6	

Nhóm ĐKTT < 1 cm: có 84,3% trường hợp khỏi bệnh dưới 60 ngày. Thời gian khỏi bệnh trung bình là 56,5 ± 14,5 ngày.

Nhóm ĐKTT 1 - 1,9 cm: có 70,4% trường hợp khỏi bệnh dưới 60 ngày. Thời gian khỏi bệnh trung bình là 68,1 ± 14,3 ngày.

Thời gian khỏi bệnh trung bình của các nhóm có ĐKTT ≥ 2 cm và nhóm có ĐKTT < 2 cm là khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Thời gian khỏi bệnh trung bình chung sau điều trị là: 70,9 ± 21,6 ngày.

3.3.6. Thời gian tiết dịch sau điều trị bằng laser CO₂

Bảng 3.35. Thời gian tiết dịch sau điều trị

Thời gian tiết dịch (ngày)	Tần số (n = 323)		$\bar{X} \pm SD$
	n	%	
≤ 7	213	66,0	7,32 ± 3,14 (thấp nhất là 2 ngày, cao nhất là 16 ngày)
8 - 14	98	30,3	
≥ 15	12	3,7	
Tổng	323	100	

Thời gian tiết dịch < 7 ngày là 66,0%; từ 8 - 14 ngày là 30,3%; ≥ 15 ngày là 3,7%. Thời gian tiết dịch trung bình sau điều trị là 7,32 ± 3,14 ngày, thấp nhất là 2 ngày, cao nhất là 16 ngày.

Bảng 3.36. Thời gian tiết dịch theo đường kính tổn thương cổ tử cung

Thời gian tiết dịch ĐKTT	≤ 7 ngày		8 - 14 ngày		≥ 15 ngày		p
	n	%	n	%	n	%	
< 1 cm	93	91,2	9	8,8	0	0	< 0,01
1 - 1,9 cm	120	64,5	66	35,5	0	0	
2 - 2,9 cm	0	0	22	73,3	8	26,7	
≥ 3 cm	0	0	1	20,0	4	80,0	
Tổng	213	66,0	98	30,3	12	3,7	

ĐKTT càng nhỏ (< 2 cm) có thời gian tiết dịch dưới 7 ngày cao.

Khi tổn thương càng lớn (≥ 2 cm), thời gian tiết dịch từ 8 - 14 ngày và ≥ 15 ngày cao hơn.

Sự khác biệt có ý nghĩa với p < 0,01.

3.3.7. Biến chứng sau điều trị bằng phương pháp laser CO₂

Bảng 3.37. Biến chứng sau điều trị laser CO₂

Biến chứng sau điều trị	n = 323	Tỷ lệ (%)
Không có	307	95,04
Đau, rất nhẹ	07	2,17
Chảy máu	09	2,79

Khi điều trị tổn thương CTC bằng phương pháp laser CO₂, có 2,17% phụ nữ có triệu chứng đau, 2,79% có dấu hiệu chảy máu.

3.3.8. Kết quả xét nghiệm lần 2 sau điều trị 12 tháng

Bảng 3.38. Kết quả xét nghiệm VIA và TBH sau điều trị

Xét nghiệm lần 2		Tần số	Tỷ lệ (%)
VIA	Âm tính	323	100
	Dương tính	0	0,0
TBH	Không có bất thường tế bào biểu mô	25	92,6
	Tế bào biến đổi viêm lành tính	2	7,4

Sau 12 tháng theo dõi 323 trường hợp được chỉ định làm lại xét nghiệm VIA kết quả 100% phụ nữ sau điều trị có kết quả VIA âm tính.

27 trường hợp làm xét nghiệm TBH lần 2: kết quả có 25 trường hợp không có bất thường tế bào biểu mô (92,6%) và 02 phụ nữ có tế bào biến đổi viêm lành tính (7,4%).

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

4.1.1. Đặc điểm về dân số học

Nghiên cứu sàng lọc tổn thương tiền ung thư CTC được thực hiện cho 8.000 phụ nữ tuổi từ 21 - 65 tuổi, đã QHTD, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc hai huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

Theo các nghiên cứu Y văn về UTCTC, nếu người phụ nữ có nguy cơ cao đối với các yếu tố gây UTCTC, tổn thương ban đầu có thể tồn tại và tiến triển trong vòng 5 - 25 năm qua các giai đoạn SIL để hình thành UTCTC. Theo các nghiên cứu dịch tễ học thì lứa tuổi bị UTCTC chiếm tỷ lệ cao nhất là nhóm đối tượng từ 35 - 55 tuổi. Đây là nhóm có nguy cơ cao mắc các TTTUT và là độ tuổi khả năng tiến triển đến UTCTC cao nhất. Sàng lọc UTCTC được khuyến cáo thực hiện ở những phụ nữ đã có QHTD tại các nước phát triển để phòng ngừa UTCTC, việc sàng lọc UTCTC cho phụ nữ có thể được thực hiện từ rất sớm và sàng lọc nhiều lần trong đời. Vì vậy, khám và sàng lọc UTCTC nhằm mục đích phát hiện sớm các dấu hiệu bất thường ở CTC, giúp cho việc phòng ngừa và điều trị hiệu quả.

Chúng tôi lựa chọn phụ nữ trong cộng đồng nghiên cứu theo danh sách được lập tại từng địa bàn dân cư. Kết quả nghiên cứu ở biểu đồ 3.1 về phân bố độ tuổi cho thấy đối tượng tham gia nghiên cứu tập trung từ 35 - 55 tuổi (trong đó lứa tuổi từ 40 - 49 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 33,1%; nhóm từ 50 - 59 là 27,2%, nhóm từ 30 - 39 tuổi là 24,4%). Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $45 \pm 10,2$ tuổi. Kết quả cho thấy tỷ lệ những phụ nữ trong độ tuổi sinh hoạt tình dục tương đối cao, đây là lứa tuổi có nhiều biến đổi về tế bào, tăng nguy cơ gây ra các TTTUT, rất dễ tiến triển đến UTCTC nên cần có chiến lược khám sàng lọc và điều trị kịp thời, là giai đoạn rất quan trọng và hiệu quả trong dự phòng UTCTC.

Phân bố về độ tuổi của phụ nữ tham gia sàng lọc trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của một số tác giả. Nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bình [48] khi thực hiện sàng lọc TTTUT CTC bằng VIA ở vùng đồng bằng nông thôn Bắc Bộ và thành phố Cần Thơ cho các phụ nữ từ 30 - 65 tuổi, kết quả phân bố về độ tuổi cho thấy đối tượng tham gia nghiên cứu tập trung ở độ tuổi 40 - 49 (chiếm 58,8%), trong đó chủ yếu phụ nữ ở độ tuổi 40 - 44 (chiếm tỷ lệ 35,1%), nhóm phụ nữ trong độ tuổi 30 - 39 chiếm tỷ lệ thấp. Đỗ Thị Kim Ngọc [72] (2012) sàng lọc UTCTC cho phụ nữ từ 25 - 55 tuổi tại Cần Thơ, nhóm tuổi từ 25 - 35 chiếm tỷ lệ cao nhất 45,7%, từ 36 - 45 tuổi chiếm tỷ lệ 38,3%, từ 46 - 55 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất 16%. Kết quả nghiên cứu của Lâm Đức Tâm [73], khi sàng lọc UTCTC cho phụ nữ từ 18 - 69 tuổi tại thành phố Cần Thơ, độ tuổi trung bình của phụ nữ trong nghiên cứu là $42,28 \pm 10,32$ (trong đó: nhỏ nhất là 18 tuổi và lớn nhất là 67 tuổi); nhóm tuổi từ 40 - 49 có tỷ lệ cao nhất (33,49%); sau đó là 30 - 39 tuổi là 27,92%; lứa tuổi 50 - 59 chiếm 21,61% và thấp nhất là nhóm ≥ 60 tuổi (4,7%). Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Bùi Diệu [75] tại 7 tỉnh thành phố, theo đó tỷ lệ phụ nữ 35 - 39 tuổi chiếm 19,3%; từ 40 - 44 tuổi chiếm 25,5%; từ 45 - 49 tuổi chiếm tỷ lệ 22,5%; từ 50 - 54 tuổi chiếm 20,6%; trên 55 tuổi chiếm 12,1%, tương đương với phân bố nhóm tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Trần Thị Lợi [51] (2007-2009) tại Thành phố Hồ Chí Minh có số phụ nữ 40 - 49 tuổi chiếm hơn 1/3 tổng số phụ nữ tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu ngẫu nhiên của Nguyễn Thu Hương [52] về các trường hợp phụ nữ đến khám có các TTTUT tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương cho thấy nhóm phụ nữ 40 - 49 chiếm tỷ lệ 43,77%. Tại các nước phát triển, xu thế phụ nữ thực hiện sàng lọc UTCTC sớm hơn so với phụ nữ tại các nước nghèo và các nước có thu nhập thấp. Theo nghiên cứu của Gravitt [53] thực hiện tại Ấn Độ (2007) với cho các đối tượng nghiên cứu từ 25 tuổi trở lên cho thấy những người trẻ tuổi có xu hướng thực hiện sàng lọc UTCTC cao hơn các nhóm tuổi trung niên, trong đó phụ nữ nhóm tuổi 25 - 34 chiếm tỷ lệ 48%, độ tuổi trung bình là 37,4

$\pm 11,1$ tuổi. Theo kết quả nghiên cứu của Li R. [76] khi thực hiện sàng lọc UTCTC cho các phụ nữ từ 30 - 65 tuổi tại vùng nông thôn ở Trùng Khánh, Trung Quốc, kết quả cho thấy tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là $37,10 \pm 4,7$ năm, với 90% phụ nữ tham gia sàng lọc nằm trong nhóm tuổi là 30 - 45 tuổi. Từ các kết quả nghiên cứu ở trên cho thấy phụ nữ trong nhóm tuổi trên 40 tuổi thực hiện sàng lọc UTCTC là rất cần thiết.

Những yếu tố xã hội như nghề nghiệp là những yếu tố ảnh hưởng nhiều đến nguy cơ gia tăng UTCTC. Tại các nước đang phát triển, các nghiên cứu chỉ ra rằng UTCTC đang là vấn đề thời sự của sức khỏe cộng đồng, bởi vì cấu trúc dân số cho thấy tỷ lệ nữ thanh niên trong độ tuổi lao động chiếm tỷ lệ cao. Về nghề nghiệp, chúng tôi triển khai nghiên cứu tại 24 xã vùng nông thôn nên các đối tượng được tham gia khám sàng lọc ở đây đa phần làm nông nghiệp. Kết quả ở biểu đồ 3.2 cho thấy phụ nữ tham gia sàng lọc chủ yếu là làm ruộng, chiếm tỷ cao nhất là 85,29%; phụ nữ có nghề nghiệp là công nhân chiếm tỷ lệ 5,21%; có nghề là cán bộ viên chức chiếm tỷ lệ 5,2%; còn lại nhóm phụ nữ có nghề nghiệp tự do như nội trợ, buôn bán, thủ công chiếm tỷ lệ 4,3%. Tỷ lệ này khác so với nghiên cứu của Trần Thị Lợi [51] thực hiện tại thành phố Hồ Chí Minh khi có 62,2% nội trợ và buôn bán, làm ruộng là 2,32%, công nhân chiếm tỷ lệ 17,48 % và trí thức là 18%; Nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bình [48] thì tỷ lệ phụ nữ làm ruộng chiếm 52%, tỷ lệ cán bộ viên chức là 14,6%, công nhân là 1,9%, nội trợ buôn bán nhỏ và tự do khác là 31,5%; Đỗ Thị Kim Ngọc [72] (2012) phụ nữ thì những phụ nữ làm nghề nội trợ chiếm tỷ lệ cao nhất là 32,6%; kế đến là công nhân viên chiếm tỷ lệ 21,9%; các ngành nghề khác như làm mướn, phụ hồ, thợ may... chiếm tỷ lệ thấp nhất là 5,8%; Nghiên cứu của Gravitt [53] tại Ấn Độ thì 36,3% phụ nữ làm ruộng, nội trợ là 30,1%; người lao động tự do chiếm 9,8%, công nhân 15,3%. Có thể giải thích về sự khác nhau của kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi so với các nghiên cứu khác là do sự

khác biệt về địa bàn và đối tượng nghiên cứu, trong nghiên cứu của chúng tôi các đối tượng 100% đều sống ở vùng nông thôn.

Nghiên cứu được tiến hành tại các xã vùng nông thôn của tỉnh Thái Bình, đa phần là những đối tượng có mức sống thấp nên khó khăn trong việc tiếp cận các dịch vụ chăm sóc sức khỏe, nhận thức về UTCTC còn hạn chế dẫn đến ít phụ nữ được khám sàng lọc. Các yếu tố nguy cơ của UTCTC được biết nhiều nhất là những phụ nữ có trình độ học vấn và giáo dục thấp, ý thức vệ sinh cá nhân kém, điều kiện kinh tế khó khăn. Vì vậy, theo xu thế thì TTTUT và UTCTC là bệnh gặp với tỷ lệ cao ở phụ nữ trẻ tại các nước đang phát triển. Kết quả nghiên cứu tại bảng 3.1, những phụ nữ được khám sàng lọc có trình độ học vấn là trung học cơ sở chiếm tỷ lệ cao nhất (80,3%), phổ thông trung học là 9,4%, từ cao đẳng/đại học trở lên là 5,7%. Tham khảo nghiên cứu của tác giả Trần Thị Lợi [51] tại thành phố Hồ Chí Minh thì số phụ nữ có trình độ từ trung học phổ thông trở lên cao hơn nhiều so với kết quả chung trong nghiên cứu của chúng tôi (tỷ lệ mù chữ là 1,74%, tiểu học là 13,87%, trung học cơ sở là 37,68%, trung học phổ thông là 32,52%, cao đẳng/đại học là 14,19%). Theo nghiên cứu của Đỗ Thị Kim Ngọc [72] (2012) thì phụ nữ có trình độ học vấn trung học cơ sở chiếm tỷ lệ cao nhất là 36,4%; thấp nhất là mù chữ, chiếm tỷ lệ 1,7%. Nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bình [48] trình độ học vấn của đối tượng nghiên cứu chủ yếu là trung học cơ sở (chiếm tỷ lệ 53,3%) và trên trung học cơ sở chiếm tỷ lệ 28,1%. Theo kết quả nghiên cứu của Lâm Đức Tâm [73], trình độ học vấn tập trung cao nhất là nhóm trung học cơ sở (33,42%), sau đó là tiểu học (32,45%), trung học phổ thông chiếm 19,66%. Nghiên cứu sàng lọc tại các quốc gia Châu Phi và Ấn Độ cho thấy, những phụ nữ tại các quốc gia này có trình độ học vấn thấp hơn nhiều so với phụ nữ Việt Nam: trong nghiên cứu của Gravitt [53] có 68,9% phụ nữ tham gia nghiên cứu chưa bao giờ đi học; nghiên cứu của Crispin [46] tại Tanzania trên 14.107 phụ nữ (2002-2008) cho thấy tỷ lệ phụ nữ chưa bao giờ đi học chiếm 8,9%, phụ nữ có trình độ trung học cơ sở trở lên chỉ chiếm tỷ lệ 37,2%. Với kết quả nghiên cứu của các tác giả cho thấy, có sự khác biệt về trình

độ học vấn của các đối tượng tham gia nghiên cứu, sự khác biệt ở đây có thể do các đối tượng ở địa bàn nghiên cứu khác nhau nên trình độ học vấn cũng có sự khác biệt. Tuy nhiên, đối tượng phụ nữ trong các nghiên cứu chiếm phần lớn là trung học cơ sở, như vậy đây là các phụ nữ có trình độ học vấn tương đối tốt để có thể tiếp cận với những kiến thức về bệnh lý CTC khi được nhân viên y tế phỏng vấn và trao đổi, có thể tìm hiểu các thông tin liên quan đến bệnh lý. Đồng thời cũng thuận lợi cho cán bộ y tế tư vấn về các tổn thương khi được phát hiện qua khám sàng lọc, từ đó đưa ra được phác đồ xử trí để giúp người bệnh có thể hiểu, chấp nhận tham gia điều trị và theo dõi.

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.2 cho ta thấy, tình trạng hôn nhân của đối tượng nghiên cứu, đa phần là phụ nữ ở trong nhóm đã kết hôn (95,8%), còn lại 4,2% số phụ nữ độc thân, góa phụ hoặc đã ly dị/ly thân. Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với tình trạng hôn nhân trong kết quả nghiên cứu của một số tác giả như Lâm Đức Tâm [73], số phụ nữ đang sống cùng chồng là 91,68%, ly dị là 4,5%, góa chồng là 3,62%, độc thân có QHTD là 0,2%. Kết quả của Nguyễn Thanh Bình [48] có 89,5% số đối tượng nghiên cứu hiện đang sống với chồng, 2,9% số đối tượng có chồng nhưng không được sống cùng chồng vì lý do công việc, số phụ nữ đã ly dị/ly thân chiếm tỷ lệ 2,8%, số phụ nữ góa chồng 4,8%. Nghiên cứu của Crispin [46] tại Tanzania cho thấy tỷ lệ phụ nữ có chồng (81,7%), còn lại là phụ nữ đơn thân, góa hoặc ly hôn.

4.1.2. Đặc điểm về tiền sử sản khoa

Các nghiên cứu lâm sàng cũng như dịch tễ học lâm sàng đã chứng minh những yếu tố liên quan đến tiền sử sản khoa như có thai lần đầu sớm, khoảng các mang thai giữa hai lần ngắn, tiền sử nạo hút thai, tiền sử sảy thai, mang thai nhiều lần hay đẻ nhiều... là những yếu tố có thể gây ra những tác động cơ học, chấn thương và viêm nhiễm tại CTC, sẽ dẫn đến làm tăng nguy cơ tổn thương nội biểu mô ở CTC và UTCTC.

Bảng 3.3 cho ta một số đặc điểm về tiền sử về số lần mang thai của đối tượng nghiên cứu. Số lần mang thai chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm phụ nữ mang thai từ 3 lần trở lên (65,95%), nhóm phụ nữ có số lần mang thai 1 - 2 lần chiếm tỷ lệ 33,08%, có 0,97% số phụ nữ chưa mang thai lần nào. Số lần mang thai trung bình của đối tượng nghiên cứu là $3,2 \pm 1,3$ (thấp nhất là 0, cao nhất là 14). Bảng 3.4 mô tả đặc điểm về tiền sử nạo hút thai và sảy thai của đối tượng nghiên cứu. Những phụ nữ có tiền sử nạo hút thai là 43,8%, trong đó số phụ nữ đã nạo hút thai 1 lần là 56,9%; 2 lần là 29,0%, từ 3 lần trở lên là 14,1%. Số phụ nữ có tiền sử sảy thai là 9,0%, trong đó sảy thai 1 lần là 72,8%; 2 lần là 20,7% và từ 3 lần trở lên là 6,5%. Bảng 3.5 cho ta thấy đặc điểm về tiền sử số lần sinh đẻ của đối tượng nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số lần đẻ cao nhất gặp ở nhóm phụ nữ đẻ 1 - 2 lần (chiếm tỷ lệ 66,46%), tiếp theo là nhóm đẻ 3 - 4 lần (30,31%), nhóm phụ nữ đẻ từ 5 lần trở lên chiếm tỷ lệ 1,95%. Số con hiện có trung bình của đối tượng nghiên cứu là $2,3 \pm 0,9$ (thấp nhất là 0, cao nhất là 9).

Kết quả nghiên cứu của Đỗ Thị Kim Ngọc [72] (2012) cho thấy: phụ nữ lấy chồng trong độ tuổi 20 - 25 tuổi là cao nhất 58,15%, lấy chồng sau 30 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất là 3,6%, phụ nữ lấy chồng sớm trước 20 tuổi chiếm tỉ lệ 17,2%. Số phụ nữ có số lần mang thai từ 3 lần trở lên chiếm tỷ lệ nhiều nhất là 50,8%, phụ nữ mang thai từ 1 - 2 lần là 44,1% và phụ nữ chưa mang thai lần nào chiếm tỷ lệ thấp nhất là 5,1%. Nhóm phụ nữ có từ 1 - 2 con chiếm tỷ lệ cao nhất là 77,3%, kể đến là nhóm phụ nữ có từ 3 con trở lên là 15% và thấp nhất là nhóm phụ nữ chưa có con, chiếm tỷ lệ 7,7%.

Theo kết quả nghiên cứu của Lâm Đức Tâm [73], số lần mang thai trung bình là $3,07 \pm 1,76$ lần; phụ nữ chưa mang thai lần nào chiếm 2,28%; phụ nữ với số mang thai ≤ 2 lần chiếm 40,87%, phụ nữ mang thai trên 2 lần là 56,85% (trong đó số phụ nữ mang thai từ 5 lần trở lên chiếm 15,54%). Có 26,85% phụ nữ có từ 2 con trở lên, số con hiện có trung bình là 2,13 con.

4.1.3. Đặc điểm về tiền sử phụ khoa

Bảng 3.6 cho ta thấy tiền sử kinh nguyệt của đối tượng nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu cho thấy, tuổi có kinh lần đầu trung bình là $15,0 \pm 1,7$ tuổi (tuổi có kinh sớm nhất là 10 tuổi, muộn nhất là 24 tuổi). Về đặc điểm chu kỳ kinh nguyệt của phụ nữ: chu kỳ kinh nguyệt trung bình là $30,3 \pm 4,0$ ngày (tối thiểu là 16 ngày, tối đa là 90 ngày), số ngày hành kinh trung bình là $3,7 \pm 1,1$ ngày (tối thiểu là 01 ngày, tối đa là 7 ngày). Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi kết hôn trung bình lần đầu của đối tượng nghiên cứu là $21,9 \pm 3,6$ tuổi, trong đó sớm nhất là 15 tuổi, muộn nhất là 53 tuổi.

Tham khảo kết quả nghiên cứu của Đỗ Thị Kim Ngọc [72] (2012), thì phụ nữ có tiền sử viêm âm đạo - cổ tử cung chiếm tỷ lệ cao nhất là 68,6%. Phụ nữ không có tiền sử mắc bệnh phụ khoa hoặc do chưa phát hiện bệnh phụ khoa là 22,6%. Phụ nữ có tiền sử rong kinh, rong huyết chiếm tỷ lệ thấp nhất là 4,1%. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bình [48] tại Bắc Ninh và Cần Thơ thì tuổi kết hôn lần đầu của các đối tượng trong nghiên cứu chủ yếu trên 18 tuổi (chiếm 97,1%), vẫn còn 56 phụ nữ (chiếm tỷ lệ 2,9%) kết hôn dưới 18 tuổi (trong đó, tỷ lệ kết hôn dưới 18 tuổi tại Bắc Ninh cao hơn Cần Thơ (3,5% so với 2,0%). Điều này cho thấy, tại vùng nông thôn, phụ nữ vẫn có xu hướng kết hôn sớm hơn so với phụ nữ thành thị, đây cũng là điểm cần lưu ý trong chính sách chăm sóc sức khỏe sinh sản tại Việt Nam.

Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Thơm [77] (2008), do điều kiện vệ sinh môi trường không thuận lợi và thực hành vệ sinh của phụ nữ ở Việt Nam còn kém nên tỷ lệ phụ nữ mắc các bệnh phụ khoa cao, thông thường các tổn thương viêm nhiễm sinh dục thường chiếm khoảng 50 - 70% ở cộng đồng và 60 - 80% ở bệnh viện. Bảng 3.7 cho ta kết quả về tiền sử mắc và điều trị viêm nhiễm đường sinh dục, trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ phụ nữ có tiền sử điều trị viêm nhiễm đường sinh dục dưới là 68,1%, kết quả này phù hợp với thực tiễn tại Việt Nam. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bình [48], tỷ lệ phụ nữ có tiền sử đã từng viêm

nhiễm đường sinh dục dưới là 61,6%. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận có đến 31,9% số đối tượng nghiên cứu chưa từng được thăm khám và điều trị các bệnh lý đường sinh dục dưới, đây là nhóm đối tượng có nguy cơ cao vì từ những tổn thương ban đầu cấp tính, không được khám và tầm soát UTCTC bao giờ, thì rất dễ tiến triển thành những tổn thương mạn tính. Các tổn thương viêm CTC mạn tính là yếu tố nguy cơ có thể làm tăng tiến triển thành các TTTUT và UTCTC.

UTCTC thường không có triệu chứng rõ ràng, mà chỉ có biểu hiện triệu chứng của viêm nhiễm đường sinh dục nên rất dễ bị bỏ qua. Một số triệu chứng thường hay gặp là ra khí hư có mùi hôi hoặc lẫn máu; đau hoặc chảy máu âm đạo sau QHTD; đau bụng, lưng, vùng khung xương chậu hoặc chân; thiếu máu; các vấn đề về tiểu tiện, chảy máu từ trực tràng hoặc bàng quang; hoặc giảm cân nhanh và đột ngột. Đây là những triệu chứng rất quan trọng giúp ta thăm dò các dấu hiệu của bệnh. Và khi gặp những triệu chứng như trên thì người phụ nữ cần đến những cơ sở y tế chuyên khoa để được khám, tư vấn và điều trị kịp thời.

Kết quả nghiên cứu tại bảng 3.8 cho thấy phụ nữ có tiền sử biểu hiện các triệu chứng về viêm nhiễm đường sinh dục dưới như: ra khí hư nhiều chiếm tỷ lệ cao nhất là 75,3%; ngứa bên ngoài bộ phận sinh dục là 45,81%; đau bụng dưới là 26,8%. Một số triệu chứng ít gặp hơn như đau khi QHTD là 6,2%; chảy máu sau khi QHTD là 3,5%, ngoài ra có 10,4% số phụ nữ không có tiền sử mắc các triệu chứng như trên.

4.1.4. Đặc điểm về tuổi quan hệ tình dục lần đầu và số bạn tình của phụ nữ

Bảng 3.9 thể hiện kết quả liên quan đến đặc điểm về tuổi QHTD lần đầu của phụ nữ. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm phụ nữ QHTD lần đầu ≤ 18 tuổi là 15,67%; > 18 tuổi là 84,33%. Tuổi QHTD lần đầu trung bình là $22,58 \pm 4,32$ tuổi (nhỏ nhất là 15 tuổi, lớn nhất là 43 tuổi). Nghiên cứu của Lâm Đức Tâm [73] thì phụ nữ có QHTD sớm là trước 18 tuổi chiếm 3,49%, tuổi trung bình QHTD lần đầu là $23,07 \pm 4,33$ tuổi, trong đó nhỏ nhất là 14 tuổi và cao nhất là 44 tuổi. Nghiên cứu của Trần Thị Lợi [51] có kết quả tương tự, tuổi trung bình

khi QHTD lần đầu là $23,82 \pm 4,42$ (thấp nhất là 13 tuổi và cao nhất là 46 tuổi). Theo L.T.H Vu [49] ghi nhận có 5,3% phụ nữ quan hệ từ 2 người trở lên. Như vậy, độ tuổi QHTD lần đầu tương tự như Hoa Kỳ, nơi mà tuổi QHTD lần đầu tiên ở phụ nữ có thể là 13 tuổi.

Những yếu tố liên quan đến hành vi tình dục đáng chú ý là tuổi QHTD sớm (trước 15 tuổi hay trước 17 tuổi). Những nghiên cứu của Cook GA và Draper GJ [26] gần đây ở nước Anh và xứ Wales nơi QHTD ở độ tuổi thanh thiếu niên là phổ biến, cho thấy đỉnh cao của tỷ lệ tổn thương tiền ung thư và UTCTC nằm trong nhóm phụ nữ trẻ dưới 35 tuổi. Nghiên cứu này phát hiện thấy thời gian tiến triển từ TTTUT thành UTCTC xâm nhập ngắn hơn so với những nghiên cứu trước đây.

Bảng 3.10 mô tả đặc điểm về số bạn tình của người phụ nữ. Về số bạn tình của phụ nữ, trong nghiên cứu thì 95,40% phụ nữ không có quan hệ ngoài hôn nhân; số phụ nữ có 1 bạn tình là 3,66%; có trên 1 bạn tình là 0,94%. Nghiên cứu của Lâm Đức Tâm [73] cho thấy phụ nữ không có bạn tình ngoài chồng chiếm 89,4% và 10,6% có QHTD trên 1 người bạn tình khác.

4.1.5. Tình trạng sử dụng bao cao su và hút thuốc lá

Bảng 3.11 mô tả tình trạng sử dụng bao cao su khi QHTD. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 87,31% số cặp vợ chồng không sử dụng bao cao su khi QHTD. Có 12,69% trường hợp các cặp vợ chồng có sử dụng bao cao su khi QHTD (trong đó, có 48,47% sử dụng bao cao su thường xuyên, còn lại 51,53% sử dụng không thường xuyên). Nghiên cứu của Lâm Đức Tâm [73], cho thấy có đến 76,51% trường hợp không dùng bao cao su khi QHTD, số phụ nữ sử dụng bao cao su (23,49%) là cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi, trong đó tỷ lệ sử dụng bao cao su thường xuyên và không sử dụng thường xuyên có tỷ lệ gần tương đương nhau (45,43% sử dụng bao cao su thường xuyên và có 54,57% phụ nữ không sử dụng thường xuyên).

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.12 cho ta tình trạng có liên quan đến hút thuốc lá của đối tượng tham gia nghiên cứu. Số phụ nữ tham gia sàng lọc có hút thuốc lá trong nghiên cứu của chúng tôi là 0,19%; cả 2 vợ chồng cùng hút thuốc lá là 0,11%; 60,39% số phụ nữ có chồng hút thuốc lá; phần còn lại là cả 2 vợ chồng cùng không có hút thuốc lá chiếm 39,31%. Kết quả nghiên cứu chúng tôi cũng tương tự với nghiên cứu của Lâm Đức Tâm [73] tại Cần Thơ thì có 63,76% phụ nữ có chồng hút thuốc lá; cả 2 vợ chồng không có hút thuốc lá chiếm 0,47%; có 0,6% trường hợp có vợ hút thuốc; còn lại 35,17% cả hai vợ chồng không hút thuốc lá. Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi có 15/8.000 phụ nữ hút thuốc lá; kết quả của Trần Thị Lợi [48] có 6/1.550 phụ nữ có hút thuốc lá; nghiên cứu của Lâm Đức Tâm [73] có 9/1.490 trường hợp hút thuốc lá. Phụ nữ ở vùng nông thôn Thái Bình nói riêng và phụ nữ Việt Nam nói chung, có sự khác biệt so với phụ nữ ở các nước khác trên thế giới, đó là phần lớn không hút thuốc lá. Qua các kết quả đó, phụ nữ Việt Nam rất ít hút thuốc lá nhưng họ thường hút thuốc lá thụ động từ chồng, gia đình hoặc những người xung quanh.

4.2. Phát hiện tổn thương tiền ung thư cổ tử cung trong cộng đồng bằng VIA và các yếu tố liên quan.

4.2.1. Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Tại Việt Nam, tỷ lệ viêm nhiễm đường sinh dục dưới và viêm mạn tính cổ tử cung là hiện tượng phổ biến của phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ. Biểu đồ 3.3 cho ta kết quả về tỷ lệ phụ nữ bị viêm nhiễm đường sinh dục dưới theo độ tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 8.000 phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã QHTD được khám sàng lọc, số trường hợp được chẩn đoán là viêm nhiễm đường sinh dục dưới khi khám lâm sàng là 5.647 người, chiếm tỷ lệ 70,6%. Kết quả này cũng khá tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Tuấn Hưng [78] và cộng sự tiến hành trên trên 70.505 phụ nữ tại 7 tỉnh năm 2008 - 2010. Trong đó, số phụ nữ bị viêm nhiễm đường sinh dục dưới cũng chiếm gần 3/4 số

người được tham gia khám sàng lọc (73,6%) hay nghiên cứu của Hà Thị Thương [79] tại Bắc Kạn năm 2012 với tỷ lệ có viêm nhiễm là 74,2%.

Tính trên tổng số phụ nữ được sàng lọc ở từng nhóm tuổi cho thấy xu hướng tuổi càng trẻ thì tỷ lệ bị viêm nhiễm đường sinh dục dưới càng cao. Hầu hết phụ nữ trong độ tuổi sinh sản 21 - 49 tuổi được sàng lọc được chẩn đoán là viêm nhiễm qua khám lâm sàng với tỷ lệ trên 80%, trong đó phụ nữ trong độ tuổi từ 21 - 29 tuổi chiếm tỷ lệ viêm nhiễm là cao nhất (88,1%). Phụ nữ ở nhóm tuổi 60 - 65 tuổi có tỷ lệ bị viêm nhiễm thấp hơn cả (33,8%). Những số liệu này một lần nữa cho thấy kiến thức về vệ sinh sinh dục và hành vi tìm kiếm dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản của người dân vùng nông thôn còn hạn chế.

Tất cả những phụ nữ được chẩn đoán viêm nhiễm đường sinh dục dưới qua khám lâm sàng đều được làm xét nghiệm vi sinh vật để chẩn đoán nguyên nhân gây ra viêm nhiễm. Kết quả tại bảng 3.13 cho ta tỷ lệ viêm nhiễm đường sinh dục dưới theo nguyên nhân. Kết quả xét nghiệm cho thấy đa số các trường hợp viêm không đặc hiệu, nguyên nhân do vi khuẩn là 50,36% (bao gồm các vi khuẩn Gram (+), Gram (-) và các tạp khuẩn); tỷ lệ phụ nữ bị viêm đặc hiệu, nguyên nhân do nấm *candida* là 7,44%, *trichomonas* là 0,12%.

Trong số phụ nữ được khám sàng lọc, biểu đồ 3.4 cho ta kết quả phân loại các tổn thương lành tính ở CTC. Có 51,2% phụ nữ cho kết quả tình trạng CTC bình thường, 48,8% phụ nữ có các tổn thương qua khám lâm sàng ở CTC trong nghiên cứu (trong đó: viêm cổ tử cung là 11,6%, viêm lộ tuyến CTC là 33,5%, nang naboth là 12,1%, polype là 5,1%). Tỷ lệ phụ nữ được chẩn đoán có tổn thương CTC qua khám lâm sàng trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận cũng tương đương với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bình [48], khi tỷ lệ phụ nữ có ít nhất một loại tổn thương ở CTC trở lên (viêm CTC, polype, nang naboth, tổn thương u...) là 54%; hay của Trần Đăng Khoa [80] khi nghiên cứu tại cộng đồng ở Hà Nội năm 2008, 2009 (năm 2008 tỷ lệ 54,2%; năm 2009 tỷ lệ 53,9%). Nghiên cứu của Lâm Đức Tâm [73] có 26,71% phụ nữ có tình trạng tổn thương ở CTC, bao gồm: lộ tuyến CTC là 22,42%; 1,74% bị

polype, 1,21% viêm âm đạo, viêm ống CTC là 0,94% và 6 phụ nữ nghi ngờ ung thư (0,4%). Kết quả nghiên cứu của Đỗ Thị Kim Ngọc [72] (2012), thì viêm CTC chiếm tỷ lệ cao nhất là 67,1% (473 trường hợp), CTC bình thường chiếm tỷ lệ 18,45% (130 trường hợp), tình trạng lộ tuyến CTC là 12,5%, polype là 1,4% và thấp nhất là loét trợt CTC (0,6%).

Việc phát hiện các TTTUT và UTCTC qua khám lâm sàng rất ít nên cần cận lâm sàng để giúp tầm soát và phát hiện bệnh lý tiềm ẩn này. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi kết quả có 33,5% phụ nữ có lộ tuyến CTC là tỷ lệ khá cao khi thực hiện nghiên cứu tại cộng đồng. Kết quả nghiên cứu của Lâm Đức Tâm [73] cũng cho thấy có 22,42% phụ nữ có lộ tuyến CTC. Theo các nghiên cứu trước đây, thì viêm lộ tuyến CTC là một trong những bệnh lý phụ khoa phổ biến nhất, khoảng 80 - 85% phụ nữ mắc chứng viêm lộ tuyến CTC trong suốt cuộc đời của họ. Đôi khi, đó là một phát hiện tình cờ ở một phụ nữ không có triệu chứng đến khám phụ khoa định kỳ. Mặc dù là một tổn thương lành tính, với triệu chứng không đặc hiệu, nhưng có thể dẫn đến các biến chứng như vô sinh, ung thư nội biểu mô cổ tử cung, nguy cơ mắc các bệnh lây truyền qua đường tình dục khác nhau như *chlamydia trachomatis*, *cytomegalovirus*, lậu cầu, HPV, HIV và cho thấy những thay đổi ác tính khi bệnh tiến triển. Trong nghiên cứu cho rằng các tổn thương SIL và nhiễm HPV là các bệnh lý có liên quan đến lộ tuyến CTC. Do đó, bác sĩ lâm sàng cần xem lộ tuyến CTC là triệu chứng nguy cơ của bệnh lý tiền ung thư và UTCTC để chẩn đoán và điều trị.

4.2.2. Kết quả các phương pháp sàng lọc tổn thương cổ tử cung

4.2.2.1. Kết quả quan sát cổ tử cung bằng mắt thường sau bôi acid acetic

Chúng tôi tiến hành khám sàng lọc UTCTC cho 8.000 phụ nữ 21 - 65 tuổi đã QHTD, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương tỉnh Thái Bình. Biểu đồ 3.5 cho ta thấy tỷ lệ VIA (+) trên mẫu nghiên cứu, kết quả có 551/8.000 trường hợp được chẩn đoán VIA (+), chiếm tỷ lệ 6,89%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Huỳnh Bá Tân [71] (2012) tại Đà Nẵng (1,5%); của Đỗ Thị Kim Ngọc [72] (2012) tại trung

tâm sức khỏe sinh sản Cần Thơ là 2,9%, của Dhaubhadel P. [81] năm 2004 tại Nepal (2,86%) hay Nessa A. [82] ở Bangladesh (4,8%); Kết quả của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Vũ Quốc Huy [50] (2013) tại Huế (7,7%), Crispin Kahesa [46] (2012) tại Tanzania (7%), Phongsavan K. [83] (2011) tại Lào (7,0%), Ahmed Ibrahim [84] ở Sudan (7,6%) và Muwonge R. [85] ở Angola (6,6%); Nhưng thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Li R. [76] (2013) tại Trung Hoa là 8,07%, Nguyễn Thanh Bình [48] (2014) ở Bắc Ninh và Cần Thơ (8,1%), của Lâm Đức Tâm [73] (2017) ở Cần Thơ (8,92%); Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nhiều so với kết quả nghiên cứu của Gravitt [53] (2010) tại Ấn Độ (12%), Gaffikin L. [86] (2007) ở Thái Lan (13,3%), Were E. [87] ở Kenya (13,9%), Perkins RB. [88] ở Honduras (14%), Akinola OI. [89] (2007) ở Nhật bản (16,2%); Và thấp hơn rất nhiều so với nghiên cứu của Cremer M. [90] ở El Salvador (26,5%), Mwanahamuntu MH. [91] (2011) ở Zambia (38%), hoặc Ekalaksananan T. [92] ở Thái Lan (38,1%).

Nguyên nhân để giải thích cho sự khác nhau về kết quả sàng lọc UTCTC bằng phương pháp VIA, các tác giả đã thống nhất nhận định rằng một phần quan trọng là việc đánh giá VIA hoàn toàn phụ thuộc vào trình độ của người đọc kết quả, nó mang tính chủ quan nhiều hơn và không đơn thuần chỉ phụ thuộc vào tỷ lệ nhiễm bệnh tại cộng đồng, các cán bộ y tế khi đã thực hiện kỹ thuật thành thạo có xu hướng xác định tổn thương chính xác hơn những cán bộ y tế mới được thực hiện, tỷ lệ dương tính giả thường cao trong giai đoạn đầu cán bộ y tế mới thực hiện và sau đó giảm dần theo kinh nghiệm tích lũy của cán bộ y tế. Ngoài ra còn có thể là do tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng, lứa tuổi, do không đồng nhất về địa bàn, điều kiện sống, phong tục tập quán, tính sẵn có của các dịch vụ khám sàng lọc UTCTC ở địa bàn nghiên cứu.

Nghiên cứu của chúng tôi hướng đến việc thực hiện sàng lọc UTCTC tại cộng đồng, yêu cầu cần phát hiện sớm các tổn thương bất thường đầu tiên. Về giá trị của phương pháp VIA trong sàng lọc UTCTC, chúng tôi xác định có 4

yếu tố ảnh hưởng đến kết quả sàng lọc UTCTC bằng phương pháp VIA là: ánh sáng của đèn khám CTC, trình độ cán bộ được đào tạo, đặc điểm dân số của quần thể nghiên cứu như tập quán, thói quen, ăn uống... và ảnh hưởng của tình trạng viêm, quá trình tái tạo tế bào cổ tử cung. Trong nghiên cứu này, để đảm bảo việc thực hiện phương pháp VIA tương đương nhau tại các xã nghiên cứu, đảm bảo tính giá trị và độ tin cậy của phương pháp trong sàng lọc UTCTC tại cộng đồng, chúng tôi tập trung chủ yếu vào công tác đào tạo, bồi dưỡng và sử dụng cán bộ y tế tham gia sàng lọc là những người đã quen sử dụng đèn khám, biết đánh giá tổn thương qua khám lâm sàng, qua nhận định và đọc kết quả VIA, qua soi CTC, duy trì đội ngũ cán bộ thực hiện tương đối ổn định từ đầu đến cuối chương trình để đảm bảo tính đồng nhất về giá trị của nghiên cứu.

Sàng lọc UTCTC bằng phương pháp VIA đã được khuyến cáo là một phương pháp sàng lọc phù hợp với các nước có nguồn lực thấp. Từ thực tiễn trong quá trình triển khai sàng lọc tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình, chúng tôi thấy rằng VIA là phương pháp sàng lọc UTCTC phù hợp tại tuyến y tế cơ sở. Tại địa bàn nghiên cứu cho thấy nhân lực y tế cơ sở có đủ khả năng đảm bảo cho việc triển khai thuận lợi phương pháp VIA, mạng lưới chăm sóc sức khỏe sinh sản hoạt động có hiệu quả, luôn có sự hỗ trợ thường xuyên từ tuyến trên đến tuyến dưới, đặc biệt tại các trạm y tế xã đều có nữ hộ sinh hoặc y sỹ sản nhi, 100% các trạm y tế đều có bác sỹ nên có đủ cán bộ để đảm bảo duy trì thường xuyên việc sàng lọc. Cán bộ của trạm đã có kiến thức cơ bản và thường xuyên thực hiện khám chữa bệnh phụ khoa nên sau khi được tập huấn đã có thể thực hiện phương pháp VIA. Bên cạnh đó, việc giám sát hỗ trợ, cầm tay chỉ việc trong quá trình triển khai kỹ thuật sàng lọc tại cơ sở y tế của tuyến trên cũng rất quan trọng, trong quá trình thực hiện nghiên cứu, những cán bộ tại trạm y tế xã, khi thực hiện kỹ thuật luôn có cán bộ y tế tuyến tỉnh giám sát hỗ trợ, từ đó đã giúp cho họ thực hiện thành thạo kỹ thuật. Theo nghiên cứu của Huỳnh Bá Tân [71] tại Đà Nẵng cho thấy sàng lọc UTCTC bằng phương pháp VIA là phương pháp sàng lọc phù hợp với thực tế của thành phố Đà Nẵng, với

hệ thống y tế hoàn chỉnh từ đến tuyến xã phường kèm theo việc xây dựng và triển khai một quy trình thống nhất về khám và chuyển tuyến. Nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bình [48] với hệ thống y tế cơ sở ở Bắc Ninh, Cần Thơ tương đối hoàn thiện, tất cả các trạm y tế đều có bác sỹ, trong khi yêu cầu của sàng lọc VIA chỉ cần cán bộ có trình độ từ nữ hộ sinh trở lên sau khi được đào tạo cũng có thể thực hiện phương pháp VIA, do đó khả năng triển khai VIA tại tuyến y tế cơ sở là hoàn toàn khả thi. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bình [48] cũng đã chỉ ra VIA là chương trình sàng lọc UTCTC có tính khả thi tại tuyến y tế cơ sở. Sàng lọc UTCTC bằng phương pháp VIA là phương pháp được cộng đồng chấp nhận. Việc tiếp tục duy trì và mở rộng quy mô là rất cần thiết, sẽ tạo điều kiện cho nhiều phụ nữ có nguy cơ UTCTC được tiếp cận dịch vụ, tăng tỷ lệ bao phủ, góp phần làm giảm tỷ lệ mắc và tử vong do UTCTC.

VIA đã được đánh giá trong một số thử nghiệm lâm sàng lớn và được coi là một lựa chọn có thể để thay thế cho TBH CTC trong tầm soát UTCTC ở những nước có nguồn lực thấp. Những lợi thế của VIA so với TBH là nó là không tốn kém, không đòi hỏi một cơ sở hạ tầng hay phòng thí nghiệm và nó cung cấp cho ta kết quả ngay lập tức, cho phép sử dụng việc chẩn đoán qua quan sát bằng mắt thường với chấm acid acetic, qua đó cho ta lựa chọn các phương pháp điều trị thích hợp. Các phương pháp sàng lọc hình ảnh đơn giản đang được đánh giá như một thay thế cho TBH trong các nước có nguồn lực còn hạn chế, nơi sàng lọc UTCTC trong cộng đồng mà sử dụng phương pháp TBH là không khả thi.

Bảng 3.14 mô tả về ĐKTT bất thường ở CTC của 551 phụ nữ có kết quả sàng lọc VIA (+). Kết quả cho thấy: ĐKTT tập trung nhiều nhất ở nhóm 1 - 1,9 cm (56,80%); ĐKTT < 1 cm chiếm tỷ lệ 36,84%; từ 2 - 2,9 cm là 5,45%; từ 3 cm trở lên chiếm tỷ lệ 0,91%. Trung bình ĐKTT của đối tượng nghiên cứu là $2,06 \pm 1,05$ (dao động từ 0,2 - 3,6 cm). Kết quả nghiên cứu kết quả của Lâm Đức Tâm [73] thì ĐKTT trong nghiên cứu của tập trung nhiều ở nhóm từ 2 - 3 cm (nhóm ĐKTT từ 2 - 2,9 cm là 31,82%; cao nhất là nhóm từ 3 cm trở lên,

chiếm tỷ lệ 36,36%), ĐKTT < 1 cm chiếm tỷ lệ 18,18%; nhóm 1 - 1,9 cm là 13,64%. Trung bình ĐKTT CTC là $2,21 \pm 1,15$ (dao động từ 0 - 4 cm). Qua kết quả chúng tôi thấy, ĐKTT của đối tượng nghiên cứu của chúng tôi tập trung nhiều nhất ở nhóm từ 1 - 1,9 cm (56,80%) còn trong nghiên cứu của Lâm Đức Tâm [73] thì tập trung cao nhất là nhóm từ 3 cm trở lên (36,36%). Sự khác nhau về kết quả ở đây có thể do khác nhau về cỡ mẫu nghiên cứu và cách chọn mẫu, đồng thời còn khác nhau về cả đối tượng, đặc điểm nghề nghiệp và địa bàn nghiên cứu nghiên cứu.

4.2.2.2. *Kết quả xét nghiệm tế bào học cổ tử cung*

Tất cả các trường hợp được chẩn đoán xác định là VIA (+) đều được chỉ định phết tế bào cổ tử cung làm xét nghiệm PAP sau 24 - 48 giờ khi có kết quả VIA. Chúng tôi đã tiến hành làm xét nghiệm PAP cho 551 phụ nữ có kết quả sàng lọc VIA (+). Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.15 cho thấy: 7,44% trường hợp không có bất thường tế bào biểu mô; 87,66% có kết quả tế bào biến đổi viêm lành tính; 27/551 trường hợp có tế bào học bất thường, chiếm tỷ lệ 4,9% (trong đó có 02 trường hợp phụ nữ có tế bào biến đổi không điển hình (ASCUS), chiếm 0,025%; 24 trường hợp có tổn thương nội biểu mô vảy mức độ thấp (LSIL), chiếm 0,3%; và 01 trường hợp có tổn thương nội biểu mô mức độ cao (HSIL), chiếm 0,0125%). Như vậy với cỡ mẫu 8.000 phụ nữ, thì có 0,3375% phụ nữ có xét nghiệm TBH bất thường trong cộng đồng. Trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào UTCTC. Trong số 551 phụ nữ VIA (+) được làm xét nghiệm TBH cổ tử cung, phát hiện có 27 trường hợp có tế bào bất thường (0,337%).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Lâm Đức Tâm [73] (2017) với tỷ lệ tế bào CTC bất thường qua kết quả PAP là 0,4% (trong đó: ASCUS là 0,2%, LSIL 0,13%, HSIL là 0,07%); nghiên cứu của Dhaubhadel P. [81] (2008) với tỷ lệ PAP bất thường là 0,57%; nghiên cứu của Trần Thị Lợi [51] (2010) khi tỷ lệ PAP bất thường là 2,13%, (trong đó: ASCUS là 1,1%, LSIL là 0,45%, HSIL là 0,52% và AGUS là 0,6%); Kết quả

ngiên cứu của chúng tôi thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Nguyễn Vũ Quốc Huy [50] khi tỷ lệ PAP bất thường chiếm 5,43% (trong đó ASCUS: 3,07%, AGUS: 0,96%, LSIL: 1,14%, HSIL: 0,26%), hay nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bình [48] (2013) thì tỷ lệ PAP bất thường là 6,1% (trong đó: 4,9% ASCUS, 0,7% là ASC-H, 0,3% LSIL, 0,2% HSIL); Kết quả của chúng tôi thấp hơn rất nhiều so với nghiên cứu của Gravitt [53] tại Ấn Độ khi tỷ lệ khi PAP bất thường là 14,6%. Kết quả nghiên cứu của Đỗ Thị Kim Ngọc [72] (2012) thì tỷ lệ TTTUT CTC trong nghiên cứu là 2,76% (20/726 trường hợp) và chiếm tỉ lệ 95,20% trên tổng số 21 trường hợp VIA (+).

Tỷ lệ PAP bất thường trong nghiên cứu của chúng tôi nằm trong khoảng dao động giữa kết quả nghiên cứu của các tác giả khác và có tỷ lệ thấp hơn so với một số nghiên cứu tại cộng đồng của Việt Nam, nguyên nhân có thể bởi các đối tượng được khám và sàng lọc trong nghiên cứu của chúng tôi đều sinh sống và làm việc ở vùng nông thôn, có nghề nghiệp chính làm ruộng (95,29%) và có tình trạng hôn nhân gia đình một vợ một chồng chiếm tỷ lệ cao (95,8%). Như vậy, có thể thấy kết quả sàng lọc UTCTC tại cộng đồng bằng phương pháp TBH của chúng tôi thì tỷ lệ PAP bất thường cũng khác so với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác, nguyên nhân có thể do cách lựa chọn đối tượng nghiên cứu, cỡ mẫu, độ tuổi khác nhau nên có thể dẫn đến tỷ lệ PAP bất thường cũng khác nhau. Mặt khác, do tập quán, lối sống, tình trạng kinh tế xã hội, ý thức của mỗi vùng, mỗi quốc gia cũng khác nhau. Ngoài ra, tính sẵn có của các dịch vụ khám sàng lọc hoặc trình độ hay kinh nghiệm sàng lọc của các cơ sở y tế cũng rất khác nhau và nó có ảnh hưởng nhất định đến kết quả sàng lọc.

4.2.2.3. Kết quả soi cổ tử cung

Khi đối tượng nghiên cứu sàng lọc có kết quả PAP bất thường, chúng tôi sẽ tiến hành soi CTC nhằm chẩn đoán chính xác lại tình trạng tổn thương ở cổ tử cung, qua đó đưa ra hướng chẩn đoán, điều trị và theo dõi tốt nhất. Tất cả 27 trường hợp có kết quả PAP bất thường đã được mời đến Bệnh viện Đại học Y

Thái Bình để thực hiện soi CTC. Và dựa vào kết quả soi CTC mới đưa ra chỉ định sinh thiết CTC làm xét nghiệm MBH.

Kết quả ở bảng 3.16, khi tiến hành soi CTC thì có kết quả soi CTC bất thường là 27/27 phụ nữ, chiếm 100%. Các hình ảnh bất thường qua soi CTC bao gồm: vết trắng (59,3%), chấm đáy (29,6%), lát đá (7,4%), mạch máu bất thường (3,7%). Tất cả các tổn thương bất thường qua soi CTC đều có hình ảnh bất màu không đều của lugol. Kết quả nghiên cứu của Lâm Đức Tâm [73] có hình ảnh soi CTC bình thường là 36,36%, hình ảnh soi CTC bất thường 63,64%. Đỗ Thị Kim Ngọc [72] (2012) kết quả soi CTC thấy hình ảnh các tổn thương gồm: hình ảnh trắng chiếm tỷ lệ nhiều nhất là 47,6%, hình ảnh trắng, u nhú và kết quả mảng trắng chiếm tỷ lệ bằng nhau là 23,8%. Theo kết quả nghiên cứu của Li R. [76] thì có 1.495 (8,07%) phụ nữ có kết quả sàng lọc VIA (+), tất cả những trường hợp này đều được chỉ định soi CTC, kết quả có 500/1.495 (33,44%) phụ nữ bất thường qua soi CTC.

4.2.2.4. Sinh thiết cổ tử cung làm mô bệnh học

Sinh thiết tổn thương ở CTC làm MBH được coi là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán các TTTUT và UTCTC. Trong nghiên cứu của chúng tôi, do điều kiện nguồn lực có hạn nên chúng tôi chỉ tiến hành sinh thiết làm MBH cho các đối tượng có hình ảnh bất thường qua soi CTC. Có 27 trường hợp phụ nữ có kết quả soi CTC bất thường được chỉ định sinh thiết làm xét nghiệm MBH. Kết quả tại bảng 3.17 cho ta thấy: xét nghiệm MBH cho kết quả bất thường gồm có 26 trường hợp là LSIL (CIN I) (96,3%), 01 trường hợp HSIL (CIN II) (3,7%). Kết quả nghiên cứu của Lâm Đức Tâm [73], khi chỉ định làm xét nghiệm MBH cho kết quả tổn thương viêm CTC không đặc hiệu là 93,18%, CIN I là 6,82%. Kết quả của Nguyễn Thanh Bình [48], tỷ lệ có giải phẫu bệnh bất thường là 4,6%, trong đó CIN I là 2,6%, CIN II là 0,7%, CIN III là 0,7% và ung thư biểu mô là 0,4%. Theo Đỗ Thị Kim Ngọc [72] (2012) thì tỷ lệ phát hiện các trường hợp nghi ngờ UTCTC là 0,14% (1/726 trường hợp) và chiếm tỷ lệ 4,8% trên tổng số 21 trường hợp VIA (+). Kết quả nghiên cứu của Mwanahamuntu MH.

[91] (2011) khi tiến hành khám sàng lọc cho 21.010 phụ nữ thì có 38% là VIA (+), tất cả những trường hợp VIA (+) này được chỉ định làm xét nghiệm MBH (có 49% bệnh nhân trong số này đồng ý tham gia), kết quả: bất thường là 8%, CIN I là 28%, CIN II / III là 26%, ung thư cổ tử cung xâm lấn là 19% (trong đó 55% là giai đoạn đầu). Theo kết quả nghiên cứu của Li R. [76] khi tiến hành làm xét nghiệm MBH thì tỷ lệ mắc bệnh lý kháng định CIN I là 0,85% (87/10.269), CIN II là 0,25% (26/10.269) + CIN III là 0,27% (28/10.269) và UTCTC là 0,02% (2/10.269). Trong đó, phụ nữ 30 - 39 tuổi khi khám sàng lọc có tỷ lệ cao hơn của CIN II trở lên (bao gồm CIN II, CIN III và UTCTC). Giá trị dự đoán dương tính của VIA phát hiện các tổn thương từ CIN II trở lên là 3,75% (56/1.495 phụ nữ).

4.2.3. Một số yếu tố liên quan đến kết quả sàng lọc VIA trong cộng đồng

Tuổi là một yếu tố liên quan đến tình trạng TTTUT và UTCTC. Trong quá trình diễn tiến tự nhiên của ung thư qua nhiều năm, có một tỷ lệ nhất định các TTTUT tự thoái lui một cách tự nhiên hoặc do điều trị. Bảng 3.18 cho ta liên quan tỷ lệ phụ nữ có kết quả VIA (+) theo nhóm tuổi. Phân tích tỷ lệ VIA (+) theo từng nhóm tuổi ta thấy: nhóm từ 60 - 65 tuổi có tỷ lệ VIA (+) thấp nhất (3,8%). Phụ nữ nhóm tuổi từ 40 - 49 tuổi có tỷ lệ VIA (+) cao nhất (9,1%), sau đó là nhóm từ 30 - 39 tuổi (8,0%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan giữa nhóm tuổi của phụ nữ với kết quả VIA (+), những phụ nữ có tuổi từ 30 - 49 thì có nguy cơ VIA (+) cao hơn từ 2,21 - 2,56 lần so với nhóm tuổi khác. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Qua sàng lọc VIA (+) theo từng nhóm tuổi cho thấy phụ nữ từ 40 - 49 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất, đây cũng là nhóm tuổi có nguy cơ UTCTC cao nhất. Vì vậy phát hiện sớm các TTTUT có giá trị rất quan trọng trong việc tiên lượng và can thiệp điều trị kịp thời nhằm loại bỏ những tổn thương này, không cho chúng tiến triển đến UTCTC. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Huỳnh Bá Tân [71] (2012) tại Đà Nẵng cũng cho thấy tỷ lệ VIA (+)

tăng dần theo lứa tuổi từ 35 - 50, khi tỷ lệ VIA (+) cao nhất ở nhóm tuổi 45 - 50. Theo nghiên cứu của Đỗ Thị Kim Ngọc [72] (2012), tỷ lệ VIA (+) theo các nhóm tuổi cao nhất gặp ở phụ nữ có nhóm từ 36 - 45 tuổi (4,0%), tiếp đến là nhóm từ 46 - 55 tuổi (2,6%) và thấp nhất là nhóm từ 25 - 35 tuổi chiếm tỷ lệ 2,1% (trong 21 trường hợp VIA (+), nhóm tuổi 36 - 45 chiếm tỷ lệ nhiều nhất là 52,4%).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về tỷ lệ VIA (+) ở các nhóm tuổi khác so với nghiên cứu của Gravitt [53] (2010) khi tỷ lệ VIA (+) cao nhất (24,8%) lại gặp ở nhóm tuổi trên 60 tuổi, sau đó đến nhóm tuổi 50 - 54 (13,7%), nhóm tuổi 45 - 49 (14,1%), nhóm tuổi 55 - 59 (12,3%). Nghiên cứu của Dhaubhadel P. [81] tại Nepal cho thấy tỷ lệ VIA (+) cao nhất ở nhóm tuổi 30 - 34 tuổi (5,43%), nhóm tuổi 35 - 39 chiếm 3,92%. Điều này có thể lý giải do các nghiên cứu đều được triển khai tại cộng đồng nhưng có thể vì nhiều nguyên nhân như cỡ mẫu khác nhau và chưa đủ lớn để có tính đại diện lớn hơn và có thể do sai số lựa chọn và sai số trong quá trình sàng lọc do cán bộ y tế gây nên (sai số do chọn mẫu, đọc và đánh giá, nhận định kết quả) nên có thể thấy xu hướng tỷ lệ dương tính theo nhóm tuổi giữa các nghiên cứu có khác nhau, nhưng tất cả đều có điểm chung là nhóm phụ nữ trên 50 tuổi có tỷ lệ dương tính với các nghiệm pháp sàng lọc UTCTC cao hơn các nhóm khác. Đây cũng là điểm cần lưu ý khi thực hiện các chương trình sàng lọc để tránh bỏ sót các đối tượng có nguy cơ khi thực hiện sàng lọc tại cộng đồng.

Sàng lọc UTCTC là biện pháp có hiệu quả phòng chống UTCTC. Theo khuyến cáo của Tổ chức y tế thế giới (WHO) [93], phụ nữ tuổi từ 21 - 65 tuổi cần phải sàng lọc UTCTC, tần suất sàng lọc 3 - 5 năm/lần. Tuy nhiên, việc thực hiện sàng lọc UTCTC còn phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố như điều kiện kinh tế xã hội, hạ tầng cơ sở về y tế, khả năng tiếp cận dịch vụ của người phụ nữ... cho nên sàng lọc UTCTC được thực hiện có hiệu quả tại các nước phát triển, các nước có thu nhập cao. Tại các nước nghèo, các nước thu nhập thấp như Việt Nam, việc thực hiện sàng lọc UTCTC còn nhiều hạn chế. Khoảng thời gian phụ

nữ được làm các phương pháp sàng lọc định kỳ dài từ 3 năm trở lên có nguy cơ UTCTC là cao hơn so với những người được sàng lọc định kỳ hàng năm [1],[3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi thì tất cả 8.000 phụ nữ đều chưa từng được tham gia khám sàng lọc UTCTC lần nào. Nghiên cứu của Gravitt [53] tại Ấn Độ ghi nhận chỉ có 1,2% phụ nữ trong nghiên cứu trước đó đã từng tham gia sàng lọc UTCTC bằng phương pháp TBH, nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bình [48] cho thấy tỷ lệ phụ nữ 25 - 65 có chồng đã từng đi khám sàng lọc UTCTC tại cộng đồng nghiên cứu là rất thấp (16,7%). Điều này cho thấy vấn đề tiếp cận với dịch vụ sàng lọc UTCTC của phụ nữ đặc biệt là các phụ nữ vùng nông thôn ở Thái Bình còn rất hạn chế và đây không phải là vấn đề riêng của Việt Nam mà là vấn đề chung của các nước nghèo, các nước chậm phát triển.

Bảng 3.19 cho ta mối liên quan giữa nghề nghiệp của phụ nữ và kết quả VIA. Đa số đối tượng nghiên cứu có nghề nghiệp là nông dân, với tỷ lệ VIA (+) là 6,83%; nhóm công nhân và viên chức có tỷ lệ VIA (+) cao hơn lần lượt là 7,2% và 8,65%; thấp hơn là nhóm phụ nữ có nghề tự do (nội trợ, buôn bán, thủ công) có tỷ lệ VIA (+) là 5,52%. Tỷ lệ VIA (+) ở mỗi nhóm có sự khác biệt nhưng không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên đây là những đối tượng có mức sống thấp, khó khăn trong việc tiếp cận các dịch vụ chăm sóc y tế. Vì vậy, theo xu thế thì TTTUT và UTCTC là bệnh thường gặp với tỷ lệ cao ở phụ nữ trẻ tại các nước đang phát triển. Theo Đỗ Thị Kim Ngọc [72] (2012), trong số 139 phụ nữ nghề là làm ruộng, có 7 trường hợp VIA (+), chiếm tỷ lệ 5%, đạt tỷ lệ cao nhất so với các nghề khác; kể đến là nhóm làm nội trợ với tỷ lệ VIA (+) là 3,4%. Trong tổng số 21 phụ nữ có VIA (+) thì có 8 phụ nữ làm nội trợ, chiếm tỷ lệ 38,1%. Tuy nhiên chưa tìm thấy mối liên quan giữa nghề nghiệp với kết quả VIA ($c^2 = 6,375$; $p = 0,173$).

Bảng 3.20 cho ta biết được liên quan giữa trình độ học vấn của đối tượng nghiên cứu và kết quả VIA. Kết quả cho thấy có sự khác biệt ở những phụ nữ có trình độ học vấn từ trung học cơ sở trở lên thì có tỷ lệ VIA (+) cao hơn nhóm có trình độ văn hóa thấp hơn. Nhóm cao đẳng/đại học có kết quả VIA (+) chiếm

tỷ lệ cao nhất là 9,65%. Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi có sự liên quan giữa trình độ học vấn là cao đẳng/đại học với tỷ lệ VIA (+) của phụ nữ, khi người phụ nữ có trình độ học vấn cao như cao đẳng/đại học thì có nguy cơ VIA (+) cao hơn 2,07 lần so với nhóm có trình độ học vấn thấp hơn. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,01$. Nhận xét về mối liên quan giữa trình độ học vấn với các TTTUT và UTCTC, một số nghiên cứu trước tại Việt Nam đã đưa ra mối liên quan giữa trình độ học vấn với UTCTC. Trong nghiên cứu của Đỗ Thị Kim Ngọc [72] (2012), có 726 phụ nữ được tầm soát bằng VIA, thì có 166 phụ nữ có trình độ học vấn cấp 3, với tỷ lệ phát hiện VIA (+) là 4,8%, kể đến là nhóm phụ nữ có trình độ cao đẳng và đại học có tỷ lệ VIA (+) là 3%, kết quả nghiên cứu này cho thấy không có sự khác biệt về trình độ học vấn trong việc phát hiện VIA ($\chi^2 = 3,513$; $p = 0,476$). Theo nghiên cứu của Nguyễn Quốc Trục [94] thì trình độ văn hóa càng thấp, tỷ lệ tổn thương tiền ung thư và UTCTC càng cao. Theo Nguyễn Thị Thơm [77] tỷ lệ mắc SIL ở nhóm có trình độ học vấn từ phổ thông trở xuống chiếm tỷ lệ cao nhất (3,51%), gấp 1,88 lần so với tỷ lệ SIL ở các nhóm còn lại.

Những yếu tố liên quan đến sinh đẻ như có thai lần đầu sớm, khoảng các mang thai giữa hai lần ngắn, tiền sử nạo hút thai, tiền sử sảy thai, mang thai nhiều lần, đẻ nhiều lần đều là những yếu tố này làm tăng nguy cơ tổn thương nội biểu mô và UTCTC. Việc mang thai nhiều lần và sinh nhiều con sẽ làm cho người phụ nữ trải qua nhiều lần biến đổi về nội tiết tố và chịu nhiều tác động của các chấn thương sinh dục trong khi đẻ. Mặt khác, thời kỳ mang thai và cho con bú là thời kỳ mà âm đạo dễ bị viêm nhiễm, CTC dễ bị tổn thương, nhất là khi QHTD và tổn thương CTC thường gặp là viêm lộ tuyến, thì quá trình dị sản vảy diễn ra mạnh mẽ. Đây là những đối tượng có nguy cơ tổn thương nhưng không được thăm khám, chẩn đoán và điều trị kịp thời, hoặc có được điều trị nhưng điều trị không đúng cách, từ những tổn thương này có thể biến đổi thành những tổn thương SIL và dễ tiến triển đến UTCTC. Kết quả nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước đã chứng minh rằng tổn thương

SIL và UTCTC có liên quan với số con, số con càng đông thì tỷ lệ bị tổn thương càng tăng. Kết quả nghiên cứu trong bảng 3.21 cho thấy, tỷ lệ VIA (+) ở nhóm phụ nữ mang thai ≥ 3 lần (6,92%) cao hơn so với nhóm phụ nữ mang thai dưới 3 lần (3,16%). Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi thấy có sự khác nhau về kết quả VIA (+) trong nhóm phụ nữ có thai ≥ 3 lần so với nhóm phụ nữ có thai dưới 3 lần, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Kết quả tại bảng 3.22 ghi nhận mối liên quan giữa tiền sử nạo hút thai với kết quả VIA. Theo kết quả nghiên cứu, số phụ nữ có tiền sử nạo hút thai ≥ 3 lần có tỷ lệ VIA (+) cao nhất là 35,70%, dưới 3 lần là 4,99%. Phân tích kết quả theo từng nhóm nhỏ, chúng tôi cho thấy phụ nữ có tiền sử nạo hút thai càng nhiều thì tỷ lệ VIA (+) càng cao (trong đó phụ nữ có tiền sử nạo hút ≥ 5 lần có tỷ lệ VIA (+) cao nhất là 52,58%, từ 3 - 4 lần là 30,5%). Như vậy, kết quả nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa tiền sử nạo hút thai với tỷ lệ VIA (+) của phụ nữ, khi người phụ nữ có tiền sử nạo hút thai từ 3 lần trở lên thì có nguy cơ VIA (+) cao hơn 10,57 lần so với nhóm có tiền sử nạo hút < 3 lần. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bình [48] cũng cho kết quả tương tự như trong nghiên cứu của chúng tôi, khi tiến hành phân tích hồi quy đơn biến đối với các biến liên quan theo thứ hạng, kết quả nghiên cứu tiếp tục khẳng định mối liên quan giữa tiền sử sảy thai với tình trạng bệnh: phụ nữ đã từng bị sảy thai có nguy cơ cao gấp 2,88 lần (OR = 2,88; 95% CI: 1,75-4,73; $p < 0,001$) so với nhóm chưa từng bị sảy thai, tuy nhiên tiền sử đã từng phá thai lại được coi là yếu tố bảo vệ (OR = 0,19; 95%CI: 0,12-0,31; $p > 0,05$).

Kết quả nghiên cứu tại bảng 3.23 cho ta mối liên quan giữa số lần sinh của đối tượng nghiên cứu với kết quả VIA. Kết quả cho thấy những trường hợp đẻ từ 1 đến 4 lần thì tỷ lệ VIA (+) là có sự khác biệt, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Nhóm đối tượng đẻ từ 5 lần trở lên thì VIA (+) là 10,3%, nhóm đối tượng không sinh đẻ thì tỷ lệ VIA (+) là thấp nhất, chiếm 1,0%. Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi có mối liên quan giữa nhóm số

lần sinh với tỷ lệ VIA (+) của phụ nữ, khi người phụ nữ có số lần sinh từ 5 lần trở lên thì có nguy cơ VIA (+) cao hơn 1,58 lần so với nhóm có số lần sinh ít hơn. Ngược lại đối với những phụ nữ không sinh đẻ thì tỷ lệ VIA (+) thấp hơn 2,07 lần so với nhóm có số lần sinh nhiều hơn. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$. Tham khảo nghiên cứu của các tác giả khác cho rằng phụ nữ sinh nhiều con có tần suất UTCTC cao hơn phụ nữ không sinh con nên tình trạng độc thân giúp bảo vệ phụ nữ khỏi bệnh UTCTC. Trong nghiên cứu của Đỗ Thị Kim Ngọc [72] (2012), tìm thấy mối liên quan giữa tuổi lấy chồng và kết quả VIA, khi phụ nữ lấy chồng trước 25 tuổi có tỷ lệ VIA (+) cao nhất là 6,5%, việc này đồng nghĩa với QHTD trước 25 tuổi thì khả năng mắc bệnh UTCTC cao hơn so với QHTD sau 25 tuổi. Nghiên cứu cũng ghi nhận số phụ nữ mang thai từ 3 lần trở lên có tỷ lệ kết quả VIA (+) cao nhất là 3,3%, kể đến là mang thai 1 - 2 lần chiếm tỷ lệ 2,7% và chưa mang thai lần nào là 2,5%. Trong 21 trường hợp VIA (+), có 12 phụ nữ mang thai từ 3 lần trở lên, chiếm tỷ lệ 57,1%. Có thể nói, số lần mang thai càng nhiều thì tỷ lệ khám sàng lọc phát hiện VIA (+) càng cao. Tuy nhiên trong nghiên cứu này không tìm thấy mối liên quan giữa số lần mang thai và kết quả VIA, Sự khác biệt chưa có ý nghĩa ($c^2 = 0,03$; $p = 0,839$). Kết quả nghiên cứu của Trịnh Quang Diện [95] ghi nhận phụ nữ sinh trên 3 con có tỷ lệ tế bào bất thường là khá cao; Bùi Thị Hồng Nhu [96] có kết quả nguy cơ loạn sản CTC tăng 4,38 lần ở phụ nữ sinh trên 5 con. Theo Trương Quang Vinh [97] khi có trên 5 con có nguy cơ TTTUT và UTCTC cao hơn phụ nữ dưới 4 con. Nghiên cứu bệnh chứng của Natphopsuk S. [98] (2011) tại Thái Lan trên 177 ca ung thư biểu mô vảy và 177 ca chứng có ghép cặp về khoảng tuổi 5 năm chỉ ra rằng, những phụ nữ có trên 3 lần sinh con có nguy cơ phát triển các TTTUT cao gấp khoảng gần 2 lần so với nguy cơ ở những phụ nữ sinh con dưới 3 lần (OR=1,73; 95%CI: 1,11-2,70). Theo tác giả Lê Phúc Thịnh [99], gần 50% bệnh nhân UTCTC sinh từ 6 lần trở lên trong khi số bệnh nhân sinh con từ 3 lần trở xuống chiếm chưa đến 30%. Nguy cơ bị tân sản nội biểu mô ở phụ nữ có trên 6 con cao gấp 2,16 lần so với phụ nữ có dưới 6 con.

Phụ nữ có 1 - 2 con, 3 - 4 con, và trên 5 con có nguy cơ so với phụ nữ không có con lần lượt là: 2,38; 2,43 và 3,19 lần [106]. Kết quả nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước đã chứng minh rằng tổn thương SIL và UTCTC có liên quan với số con, số con càng đông, tỷ lệ bị tổn thương càng tăng [100],[101].

Trong kết quả nghiên cứu tại bảng 3.24 cho ta mối liên quan giữa tiền sử viêm nhiễm và kết quả VIA. Những phụ nữ có tiền sử bị viêm nhiễm trong nghiên cứu có tỷ lệ VIA (+) là 7,44%, phụ nữ không có tiền sử viêm nhiễm thì tỷ lệ VIA (+) là 5,72%. Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi có mối liên quan giữa nhóm phụ nữ có viêm nhiễm với tỷ lệ VIA (+), khi người phụ nữ có tiền sử viêm nhiễm thì nguy cơ VIA (+) cao gấp 1,33 lần so với nhóm không có tiền sử viêm nhiễm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Theo Deluca GD, Peng HQ. [27] một số các yếu tố nguy cơ có thể làm tăng tiến triển các TTTUT thành UTCTC như nhiễm *Chlamydia trachomatis*, HSV-2, nhiễm HIV. Các nghiên cứu cho thấy rằng, phụ nữ có tiền sử viêm nhiễm hoặc đang trong tình trạng viêm nhiễm ở CTC nếu không được thăm khám và điều trị kịp thời thì từ những tổn thương cấp tính sẽ tiến triển thành các tổn thương viêm CTC mạn tính, là các yếu tố nguy cơ có thể làm tăng tiến triển thành các TTTUT hoặc UTCTC [3],[62].

Theo Y văn, để phòng ngừa các bệnh lây truyền qua đường tình dục thì bao cao su là phương pháp được áp dụng đầu tiên và khuyến khích phụ nữ sử dụng khi QHTD, giúp ngừa thai nhằm tránh được có thai ngoài ý muốn. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 12,69% trường hợp các cặp vợ chồng có sử dụng bao cao su khi QHTD (trong đó, 48,47% sử dụng bao cao su thường xuyên, còn lại 51,53% sử dụng không thường xuyên). Đây là tỷ lệ tương đối thấp, vì có đến 87,31% số cặp vợ chồng không sử dụng bao cao su khi QHTD nên khả năng phòng ngừa các bệnh lây truyền qua đường tình dục sẽ thấp và nguy cơ lây nhiễm HPV sẽ cao hơn, từ đó dễ mắc các tổn thương nội biểu mô ở cổ tử cung hơn. Vì vậy bao cao su cần được sử dụng rộng rãi và về lâu dài giúp giảm nguy cơ lây nhiễm HPV và ung thư CTC. Kết quả tại bảng 3.25 mô

tả mối liên quan giữa thói quen sử dụng bao cao su và kết quả VIA. Nhóm phụ nữ không sử dụng bao cao su khi QHTD có tỷ lệ VIA (+) là 7,12%, nhóm có sử dụng bao cao su thì có tỷ lệ VIA (+) là 5,32%. Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi có mối liên quan giữa các cặp vợ chồng không sử dụng bao cao su khi QHTD với tỷ lệ VIA (+), khi nhóm không sử dụng bao cao su có nguy cơ VIA (+) cao hơn 1,367 lần so với nhóm có sử dụng bao cao su. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Bảng 3.26 cho ta biết mối liên quan giữa tuổi bắt đầu QHTD và kết quả VIA. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm đối tượng QHTD ≤ 18 tuổi có tỷ lệ VIA (+) là cao nhất (11,64%), nhóm > 18 tuổi là 6,0%. Kết quả nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa phụ nữ khi QHTD ≤ 18 tuổi với tỷ lệ VIA (+), khi phụ nữ có tuổi QHTD ≤ 18 tuổi có nguy cơ VIA (+) cao hơn 2,062 lần so với các phụ nữ QHTD trên 18 tuổi. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Những yếu tố liên quan đến hành vi tình dục đáng chú ý là tuổi QHTD sớm (trước 15 tuổi hay trước 17 tuổi). Kết quả của chúng tôi tương đồng với những nghiên cứu của Cook GA và Draper GJ [26] gần đây ở nước Anh và xứ Wales nơi việc QHTD ở độ tuổi thanh thiếu niên là phổ biến, cho thấy đỉnh cao của tỷ lệ TTTUT và UTCTC nằm trong nhóm phụ nữ trẻ dưới 35 tuổi. Nghiên cứu này phát hiện thấy thời gian tiến triển từ TTTUT thành ung thư xâm nhập ngắn hơn so với những nghiên cứu trước đây. Tham khảo kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bình [48], cho thấy phụ nữ QHTD lần đầu tiên dưới 18 tuổi có nguy cơ cao gấp 325 lần so với phụ nữ QHTD lần đầu sau 18 tuổi (OR = 325; 95%CI: 22-4743; $p < 0,001$). Kết quả này hoàn toàn phù hợp với kết quả của Celentano D. [102] và cộng sự đưa ra từ nghiên cứu bệnh chứng ghép cặp trên 153 trường hợp UTCTC tại Hoa Kỳ và một số nghiên cứu khác khi đề cập về mối liên quan giữa việc QHTD sớm và nguy cơ phát triển các loạn sản CTC, UTCTC như của Cooper DD. [103] (2007), Natphopsuk S. [98] (2012) và Ogunbowale T. [104] (2008). Sau khi đã kiểm soát cho các yếu tố về số lượng bạn tình, chủng tộc, tình trạng hôn nhân, sử dụng thuốc tránh thai, trình độ học

vấn, hút thuốc, uống rượu và đã từng xét nghiệm PAP, Cooper DD. [103] và cộng sự đã chỉ ra rằng, việc có QHTD lần đầu trước tuổi 16 mang lại nguy cơ TTTUT cho phụ nữ (OR=1,6; 95%CI: 1,2-2,2). Louie KS. [105] và cộng sự trong nghiên cứu bệnh chứng về mối liên quan giữa tiền sử QHTD, mang thai và UTCTC của 1.864 ca bệnh và 1.719 ca chứng cũng đã chỉ rõ: nguy cơ những phụ nữ có tuổi QHTD lần đầu sớm cao hơn khoảng 2 lần so với những phụ nữ bắt đầu QHTD sau tuổi 21 (OR = 1,80; 95%CI: 1,50 - 2,39), những phụ nữ quan hệ lần đầu ở tuổi 17 - 20 (OR = 2,31, 95%CI: 1,85 - 2,87) so với những phụ nữ quan hệ trước tuổi 16. Kết quả tương tự cũng được tìm thấy trong nghiên cứu của Ogunbowale T. [104] (2008) về các yếu tố nguy cơ đối với loạn sản cung tại Nigeria, những người QHTD lần đầu trước tuổi 17 có nguy cơ bị các tổn thương cao gấp gần 4 lần so với những người QHTD sau độ tuổi đó (OR = 3,7; 95%CI: 1,07 - 12,8). Nghiên cứu của Trịnh Quang Diện [106] cho thấy nguy cơ mắc các tổn thương nội biểu mô CTC ở những người lấy chồng trước 20 tuổi cao gấp 1,18 lần những người lấy chồng sau 20 tuổi. Nguyên nhân theo Louie KS. [105] có thể do QHTD sớm hoặc tuổi QHTD lần đầu thấp sẽ dễ dàng gây tổn thương cho CTC khi đang trong giai đoạn phát triển, do đó làm tăng khả năng nhiễm HPV ở CTC chưa phát triển hoàn toàn, lớp tế bào biểu mô chưa trưởng thành nên virus HPV sẽ dễ dàng xâm nhập và gây các TTTUT CTC.

Nhiều nghiên cứu dịch tễ học về UTCTC cho thấy những phụ nữ lập gia đình nhiều lần hoặc có QHTD với nhiều đối tượng, có nhiều bạn tình, QHTD với người có tiền sử mắc các bệnh lây truyền qua đường tình dục, có bạn tình mà trước đó đã QHTD với người mắc bệnh UTCTC đều là những trường hợp có yếu tố nguy cơ mắc UTCTC cao, do đây là sự lây nhiễm qua đường tình dục. Đối với số bạn tình của phụ nữ và chồng, phụ nữ có nhiều bạn tình, nguy cơ lây nhiễm HPV tăng cao. Điều này được thể hiện rõ ở các nghiên cứu khác như kết quả Lê Trung Thọ [107] (2009) phụ nữ có nhiều bạn tình, nguy cơ nhiễm HPV tăng gấp 12,47 lần so với phụ nữ chỉ có 1 bạn tình.

Kết quả nghiên cứu tại bảng 3.27 cho ta mối liên quan giữa số bạn tình của phụ nữ và kết quả VIA. Kết quả cho thấy nhóm phụ nữ có bạn tình ngoài chồng có tỷ lệ VIA (+) rất cao, chiếm 31,25%; nhóm phụ nữ không có bạn tình có tỷ lệ VIA (+) là 5,71%. Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi tìm thấy mối liên quan giữa nhóm phụ nữ có bạn tình với tỷ lệ VIA (+), khi phụ nữ quan hệ với nhiều bạn tình ngoài chồng thì có nguy cơ VIA (+) cao hơn 7,566 lần so với nhóm chỉ có quan hệ với chồng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Theo ghi nhận trong nghiên cứu của Lâm Đức Tâm [73], QHTD của phụ nữ và chồng của họ cho thấy phụ nữ không có bạn tình ngoài chồng chiếm 89,4% và 10,6% có QHTD trên 1 người bạn tình khác, 11,11% phụ nữ không rõ chồng có bạn tình ngoài hôn nhân, đây là tỷ lệ phụ nữ và người chồng có QHTD ngoài hôn nhân khá cao. Vai trò của nam giới trong phát sinh các tổn thương nội biểu mô và UTCTC đã được nghiên cứu từ lâu. Các nghiên cứu chỉ ra rằng, những phụ nữ lập gia đình với những đàn ông đã có vợ trước bị UTCTC thì nguy cơ tăng cao gấp đôi so với những phụ nữ đã lập gia đình với những người đàn ông chưa vợ hoặc vợ trước chưa bị UTCTC. Những người vợ trước bị UTCTC thì những người vợ sau cũng có nguy cơ này.

Hút thuốc lá nhiều được biết đến là những yếu tố đồng nguy cơ của các TTTUT và UTCTC. Các sản phẩm phân hủy của khói thuốc lá tập trung ở chất nhầy CTC, nơi chúng có thể gây ra những bất thường của tế bào biểu mô CTC, làm giảm khả năng miễn dịch tại chỗ. Suy giảm miễn dịch trên cơ thể vật chủ có thể cho phép sự tồn tại của virus gây ung thư, nên thuốc lá được xem là yếu tố nguy cơ quan trọng độc lập, làm trầm trọng thêm tình trạng nhiễm HPV tồn tại dai dẳng và dẫn đến các TTTUT hoặc tiến triển đến UTCTC nên chúng tôi quan tâm đến yếu tố này. Trong đó, vấn đề chúng tôi ghi nhận là hút thuốc lá thụ động ở phụ nữ do hít phải khói thuốc lá từ người chồng, người thân hoặc những người xung quanh.

Bảng 3.28 cho ta mối liên quan giữa tình trạng hút thuốc lá với tỷ lệ VIA (+). Ở nhóm phụ nữ liên quan đến hút thuốc lá (bao gồm: chỉ có người phụ nữ hút thuốc lá, chỉ có chồng hút thuốc lá, cả 2 cùng hút thuốc lá) thì tỷ lệ VIA (+) là 7,91%; ở nhóm cả hai vợ chồng không hút thuốc thì có tỷ lệ VIA (+) là 5,31%. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự liên quan giữa thói quen hút thuốc lá với kết quả VIA (+) của người phụ nữ, những phụ nữ có liên quan đến hút thuốc lá thì có nguy cơ VIA (+) cao hơn 1,534 lần so với nhóm không liên quan đến hút thuốc lá. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều này hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu về mối liên quan giữa hút thuốc lá và nguy cơ gây UTCTC đã được công bố. Các nghiên cứu cho thấy những người hiện tại có hút thuốc có nguy cơ bị UTCTC gấp ít nhất 2 lần so với người không hút thuốc. Một số nghiên cứu cũng đã chỉ ra rằng, so với những người không hút thuốc HPV âm tính, nguy cơ CIN II, CIN III cao gấp đôi ở những người hút thuốc HPV âm tính, cao gấp 15 lần ở những người nhiễm HPV không hút thuốc, và cao gấp 66 lần ở những người có hút thuốc và nhiễm HPV. Phơi nhiễm tích lũy với hút thuốc lá (được đo bằng số bao - năm hút thuốc) có liên quan chặt chẽ đến nguy cơ SIL. Hay trong một nghiên cứu trên những phụ nữ có HPV dương tính, nguy cơ UTCTC ở người hút thuốc cao hơn từ 2 - 4 lần so với người không hút thuốc [46],[48],[74]. Nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bình [48], kết quả phân tích đơn biến cho thấy những người phụ nữ có tiếp xúc với khói thuốc lá do người khác thải ra có nguy cơ ung thư cổ tử cung (OR = 1,59, 95%CI: 1,14-2,31, $p < 0,05$). Một nghiên cứu tại Hoa Kỳ cũng chỉ ra rằng: những phụ nữ hút thuốc lá nhiều khoảng 40 điếu mỗi ngày chiếm 30% số ca tử vong do UTCTC. Nhiều nghiên cứu cho thấy hút thuốc lá làm tăng gấp 2 lần nguy cơ UTCTC ở phụ nữ so với những ở không hút thuốc [108],[109].

Hút thuốc lá được xác định là một trong số các yếu tố nguy cơ gây UTCTC. Khác với phụ nữ tại các quốc gia hay châu lục khác, phụ nữ Việt Nam hầu như không hút thuốc lá, nhưng họ lại là người chịu ảnh hưởng do hút thuốc lá thụ động gây ra. Theo nghiên cứu Nguyễn Thanh Bình [48], tỷ lệ phụ nữ

tiếp xúc với khói thuốc lá trong nhà ở nhóm VIA dương tính là 80,9% và ở nhóm PAP dương tính là 79,8%, cao hơn so với tỷ lệ ở nhóm quần thể chung (70,3%). Kết quả nghiên cứu của Wu E.Q. [110] năm 2003 tại Đài Loan cũng tương đương với kết quả nghiên cứu của chúng tôi khi thấy ở nhóm có TTTUT thì tỷ lệ hút thuốc thụ động là 84,5% so với 61,1% ở nhóm chứng và ở nhóm có hút thuốc lá thụ động có nguy cơ CIN cao gấp 2,73 lần (95%CI: 1,31-5,67) so với người không hút thuốc lá thụ động. Điều đó cho thấy những phụ nữ hút thuốc lá thụ động cũng có nguy cơ mắc UTCTC. Nguyên nhân là do tình trạng tiếp xúc với nồng độ cao chất gây ung thư trong khói thuốc làm tổn hại DNA của các tế bào CTC từ đó dẫn đến UTCTC.

4.3. Đánh giá kết quả điều trị các tổn thương cổ tử cung bằng phương pháp laser CO₂

Trong thời gian thực hiện nghiên cứu, chúng tôi đã tiến hành sàng lọc UTCTC cho 8.000 phụ nữ trong độ tuổi 21 - 65 tuổi, đã QHTD, sinh sống tại 24 xã vùng nông thôn thuộc hai huyện Vũ Thư và Kiến Xương của tỉnh Thái Bình. Kết quả sàng lọc có 551 trường hợp VIA (+), chiếm tỷ lệ 6,89%. Tất cả những trường hợp VIA (+) đều được chỉ định làm xét nghiệm TBH CTC, kết quả có 27 trường hợp PAP bất thường (0,337%). Những phụ nữ có kết quả sàng lọc PAP bất thường sẽ được chỉ định soi CTC, kết quả có 27 trường hợp có hình ảnh soi CTC bất thường. Tất cả phụ nữ có hình ảnh soi CTC bất thường được chỉ định sinh thiết vùng tổn thương làm xét nghiệm MBH, kết quả MBH cho thấy có 26 trường hợp LSIL (CIN I) (11,6%), 01 trường hợp HSIL (CIN II) (0,44%).

Sau khi dùng các phương pháp sàng lọc và chẩn đoán thì 551 phụ nữ có các tổn thương ở CTC đủ điều kiện để tiếp tục chỉ định điều trị bằng phương pháp laser CO₂. Trong số 551 phụ nữ thì có 228 trường hợp không đồng ý tham điều trị và theo dõi tiếp vì nhiều lý do (trong đó 55 trường hợp phụ nữ không đồng ý tham gia điều trị với lý do như không sắp xếp được thời gian, gia đình không cho đi hoặc sau khi khám sàng lọc họ đã di chuyển đi sinh sống và làm việc ở địa

phương khác; 173 trường hợp phụ nữ đã tự điều trị bằng các phương pháp như đốt điện, áp lạnh ở những cơ sở y tế chuyên khoa khác).

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 323 trường hợp phụ nữ đồng ý tham gia điều trị, theo dõi và đánh giá kết quả sau điều trị các tổn thương CTC bằng phương pháp laser CO₂.

4.3.1. Tỷ lệ khỏi bệnh khi điều trị bằng laser CO₂

4.3.1.1. Tỷ lệ khỏi bệnh theo số lần điều trị

Phương pháp laser CO₂ bắt đầu được sử dụng trong điều trị tổn thương CTC từ năm 1980, đây là phương pháp điều trị các TTTUT hiệu quả. Năng lượng của sóng laser CO₂ tác động lên mô cơ thể phụ thuộc vào năng lượng của sóng laser và diện tiếp xúc của sóng laser với bề mặt mô cơ thể. Laser CO₂ làm mô bốc hơi nhanh chóng, ít tổn thời gian và ít tổn thương do nhiệt nhất nhưng dễ bị tổn thương sâu, nên khi thực hiện thủ thuật thì chúng ta có thể dùng bước sóng thấp để dễ dàng kiểm soát độ sâu của vị trí đốt. Ưu điểm của phương pháp là thủ thuật làm không phải gây tê, gây mê; có khả năng kiểm soát sự phá hủy chính xác tới chiều sâu và chiều rộng của tổn thương bằng soi CTC; giai đoạn hàn gắn vết thương nhanh hơn, chỉ 3 - 4 tuần sau điều trị.

Tổn thương đã được đánh giá sau 2 tuần, 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần sau đó. Quá trình can thiệp điều trị lần thứ hai hoặc thứ ba được thực hiện sau 2 tuần một lần để có thể loại bỏ hoàn toàn tổn thương. Chỉ số hiệu quả được định nghĩa là loại bỏ hết các tổn thương và tế bào biểu mô bề mặt CTC đã tái tạo lại hoàn toàn. Ở thời điểm 3 tháng sau điều trị là thời gian mà chúng tôi chọn để đánh giá sự thành công chung cho mẫu nghiên cứu vì qua theo dõi bệnh nhân đi khám định kỳ sau điều trị với các dấu hiệu lâm sàng, làm VIA, xét nghiệm tế bào CTC, soi CTC. Chúng tôi nhận thấy quá trình hoại tử, tái tạo tổ chức của CTC diễn ra trong khoảng 12 tuần và quá trình này trải qua hai giai đoạn: giai đoạn xuất tiết hoại tử, giai đoạn bong vảy và tái tạo tổ chức. Trong đó giai đoạn xuất huyết hoại tử bắt đầu ngay sau khi đốt laser CO₂ và kéo dài khoảng 1 - 2 tuần. Giai đoạn bong vảy và tái tạo tổ chức kéo dài từ tuần thứ 3 đến tuần thứ

12, một số ít trường hợp kéo dài trên 12 tuần nên thời gian này là giai đoạn mà chúng tôi có thể theo dõi và đánh giá kết quả điều trị cho bệnh nhân có tổn thương CTC bằng phương pháp laser CO₂. Tiêu chuẩn chẩn đoán khỏi bệnh của chúng tôi là dựa vào khả năng tái tạo hoàn toàn của tổn thương được điều trị về lâm sàng như CTC trơn láng, màu hồng nhạt ở CTC, có khí hư sinh lý, xét nghiệm tế bào CTC lại bình thường, VIA âm tính.

Bảng 3.29 cho ta biết tỷ lệ khỏi bệnh theo số lần điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ khỏi bệnh sau 1 lần điều trị là 312/323 trường hợp, chiếm tỷ lệ 96,6%. Có 11 trường hợp (3,4%) phải điều trị laser CO₂ lại lần thứ 2, tất cả các trường hợp điều trị can thiệp lại đều cho kết quả tốt khi loại bỏ hoàn toàn các tổn thương ở CTC. Trong nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào phải điều trị lần thứ 3. Tham khảo kết quả nghiên cứu của Fallani MG. [111], nghiên cứu điều trị cho 159 bệnh nhân có tổn thương SIL, tỷ lệ khỏi bệnh cho một lần điều trị là 97,5% và có thể theo dõi qua soi CTC đạt yêu cầu ở 99,4% bệnh nhân được điều trị, 4 trường hợp (2,5%) phải điều trị lần 2. Wright VC. [112] khi điều trị cho 131 trường hợp phụ nữ có tổn thương nội biểu mô cổ tử cung, tỷ lệ điều trị khỏi bệnh hoàn toàn sau 1 lần là 96,9%; Kết quả nghiên cứu của Vetrano G. [113] khi điều trị cho 44 phụ nữ có tổn thương cổ tử cung đến CIN II bằng laser CO₂ thì tỷ lệ khỏi bệnh sau một lần điều trị là 95%; hai trường hợp (5%) tổn thương còn tồn tại được loại bỏ hoàn toàn khi điều trị lần 2. Nghiên cứu của Azizjalali M. [114] tại Iran khi điều trị cho 80 phụ nữ có TTTUT, thì 76/80 trường hợp khỏi bệnh ngay từ lần điều trị đầu tiên (95%), 5% khỏi hoàn toàn sau lần điều trị thứ 2. Chúng tôi nhận thấy, kết quả nghiên cứu tương đương với các nghiên cứu của các tác giả trên là do các đối tượng trong nghiên cứu cùng lứa tuổi và có mức độ tổn thương chủ yếu là LSIL qua các xét nghiệm TBH, soi CTC và MBH, trong đó đa phần các tổn thương đều có đường kính dưới 2 cm.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác. Tham khảo kết quả nghiên cứu của Baggish MS. [63] có 3.070

bệnh nhân đã trải qua điều trị bằng hoá hơi laser CO₂, 2.881 người trong số họ không có bằng chứng của bệnh sau khi lần điều trị đầu tiên (93,8%). Hay kết quả của Küppers V. [115] tiến hành điều trị bằng đốt laser CO₂ cho 81 phụ nữ có tổn thương nội biểu mô (CIN) thì có 92,6% khỏi bệnh sau lần điều trị đầu tiên, 7,4% số phụ nữ phải điều trị lần thứ 2 mới loại bỏ hoàn toàn tổn thương ở CTC. Nghiên cứu của Yoon BS. [116] và cộng sự khi tiến hành điều trị cho 141 phụ nữ có tổn thương CTC nông hơn hoặc sâu với CIN II bằng phương pháp laser CO₂, kết quả nghiên cứu có 90,1% phụ nữ khỏi bệnh ngay lần điều trị đầu tiên, 9,9% phụ nữ cần phải điều trị lần thứ 2. Kết quả nghiên cứu của Berget A. [117] khi điều trị cho 94 phụ nữ có các tổn thương CIN, tỷ lệ khỏi hoàn toàn sau 1 lần điều trị là 86/94 (91,5%), hiệu quả sau khi sử dụng phương pháp điều trị lần thứ 2 cho 5/8 trường hợp là 97%, 3% phụ nữ phải điều trị lần 3. Sun LL. [118] tiến hành điều trị cho 143 phụ nữ có các TTTUT đến CIN II bằng đốt laser CO₂, kết quả có 86,7% phụ nữ khỏi bệnh sau lần điều trị đầu tiên, 12,6% sau lần thứ 2 và 0,70% điều trị khỏi sau 3 lần điều trị. Kết quả nghiên cứu của các tác giả trên thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi có thể do các đối tượng nghiên cứu phần lớn là mắc các tổn thương nội biểu mô ở mức độ thấp đến cao, còn trong nghiên cứu của chúng tôi thì chủ yếu là những tổn thương lộ tuyến CTC, VIA (+) và 27 trường hợp CIN. Từ kết quả nghiên cứu, chúng tôi thấy rằng điều trị bằng laser CO₂ là phương pháp điều trị hiệu quả và đáng tin cậy đối với trường hợp có tổn thương SIL đến mức độ HSIL.

4.3.1.2. Kết quả điều trị khỏi bệnh theo thời gian

Kết quả của quá trình điều trị được đánh giá bằng hiệu quả, hiệu quả được xem là loại bỏ hết các tổn thương và tế bào biểu mô bề mặt CTC đã tái tạo lại hoàn toàn. Đánh giá kết quả điều trị được xem là khỏi bệnh tức là người bệnh được loại bỏ hoàn toàn tổn thương ở CTC sau 1 lần điều trị và không phải can thiệp gì thêm; kết quả điều trị khá tức là phải can thiệp điều trị lại lần thứ 2 hay kết quả điều trị kém khi phải điều trị lại lần thứ 3 do chưa loại bỏ hết tổn thương hoặc có biến chứng xảy ra. Kết quả nghiên cứu tại bảng 3.30 mô tả kết quả điều

trị khỏi bệnh theo thời gian, nghiên cứu của chúng tôi có 323 phụ nữ đồng ý điều trị và theo dõi trong vòng 12 tháng sau điều trị. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ điều trị khỏi bệnh tăng dần theo thời gian theo dõi. Tỷ lệ khỏi bệnh đạt từ 96,6% trong thời gian 3 tháng đầu điều trị và đạt đến 100% sau 6 tháng theo dõi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác như nghiên cứu của Vetrano G. [113] thì tỷ lệ khỏi bệnh sau 3 tháng điều trị là 95%; (5%) tổn thương còn tồn tại sau ba tháng. Nghiên cứu của Küppers V. [115] thì có 92,6% khỏi bệnh trong 3 tháng điều trị, 7,4% có tổn thương còn tồn tại sau 3 tháng khi soi cổ tử cung, phải điều trị lần thứ 2 mới loại bỏ hoàn toàn. Fallani MG. [111] nghiên cứu điều trị cho 159 bệnh nhân có tổn thương SIL, tỷ lệ khỏi bệnh trong 3 tháng điều trị là 97,5% và 04 trường hợp (2,5%) được quan sát thấy tồn tại SIL sau thời gian trung bình là 3,75 tháng.

4.3.1.3. Tỷ lệ khỏi bệnh theo nhóm tuổi

Theo các nghiên cứu dịch tễ học thì lứa tuổi mắc UTCTC chiếm tỷ lệ cao nhất là nhóm đối tượng từ 35 - 55 tuổi, đây là nhóm có nguy cơ cao mắc các tổn thương ở CTC, đặc biệt là các TTTUT và là độ tuổi khả năng tiến triển đến UTCTC là cao nhất. Vì vậy khám và sàng lọc UTCTC nhằm mục đích phát hiện sớm các dấu hiệu bất thường ở CTC, giúp cho việc ngăn ngừa và điều trị hiệu quả. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng phân chia làm 2 nhóm tuổi để đánh giá tỷ lệ khỏi bệnh theo thời gian là nhóm từ 35 tuổi trở xuống và nhóm trên 35 tuổi. Kết quả nghiên cứu tại bảng 3.31 cho ta mối liên quan giữa tỷ lệ khỏi bệnh theo nhóm tuổi. Kết quả cho thấy tỷ lệ khỏi bệnh nhóm phụ nữ ≤ 35 tuổi sau 3 tháng điều trị là 100%; tỷ lệ khỏi bệnh của nhóm phụ nữ > 35 tuổi là 95,05% và kết quả điều trị khá ở nhóm > 35 tuổi là 11 trường hợp, chiếm tỷ lệ 4,95%, đây cũng là những bệnh nhân trước đó có kết quả bất thường qua TBH, soi CTC và MBH, sau khi tái khám lúc 4 tuần qua soi CTC, phát hiện thấy các tổn thương bất thường vẫn còn tồn tại và được chỉ định điều trị lần 2. Như vậy khi chỉ định can thiệp điều trị bằng phương pháp laser CO₂ cho những trường hợp có

tổn thương bất thường ở CTC thì những phụ nữ từ 35 tuổi trở xuống (là những phụ nữ tuổi còn trẻ, có sức khoẻ tốt, sức đề kháng và tình trạng miễn dịch tốt hơn vì vậy khả năng loại bỏ các tổn thương nhanh hơn và các tế bào biểu mô bề mặt CTC có khả năng tái tạo sớm hơn) có kết quả điều trị khỏi bệnh vượt trội hơn so với những phụ nữ trên 35 tuổi. Tỷ lệ khỏi giữa hai nhóm tuổi có khác biệt và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

4.3.1.4. Tỷ lệ khỏi bệnh theo kết quả tế bào học

Bảng 3.32 cho ta mối liên quan tỷ lệ khỏi bệnh theo kết quả xét nghiệm TBH cổ tử cung. 296/323 trường hợp kết quả TBH bình thường và phản ứng viêm thì kết quả điều trị của nhóm tổn thương này khỏi ngay lần điều trị đầu tiên, chiếm 100%. Trong số 27 phụ nữ có kết quả TBH bất thường thì có 16/27 trường hợp khỏi bệnh ngay lần điều trị đầu tiên, chiếm tỷ lệ 59,26% (gồm 02 trường hợp ASCUS và 14 trường hợp LSIL); 11/27 trường hợp có kết quả khác, chiếm tỷ lệ 40,74% (gồm 10 trường hợp LSIL và 01 trường hợp HSIL). Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự khác biệt về tỷ lệ điều trị khỏi bệnh giữa nhóm phụ nữ có tổn thương SIL qua xét nghiệm TBH với những trường hợp có kết quả TBH bình thường và phản ứng viêm. Tỷ lệ khỏi bệnh giữa các nhóm có kết quả bất thường về xét nghiệm TBH là khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

4.3.1.5. Tỷ lệ khỏi bệnh theo đường kính tổn thương

ĐKTT trong nghiên cứu của chúng tôi tập trung nhiều nhất ở nhóm 1 - 1,9 cm (56,80%), tiếp theo là nhóm < 1 cm (36,84%), nhóm 2 - 2,9 cm (5,45%), nhóm ≥ 3 cm (0,91%). Trung bình ĐKTT ở CTC của nhóm nghiên cứu là $2,06 \pm 1,05$ cm (trong đó phụ nữ có ĐKTT nhỏ nhất là từ 0,1 cm và lớn nhất là 3,6 cm). Cụ thể, bảng 3.33 cho kết quả về tỷ lệ khỏi bệnh theo ĐKTT ở CTC. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ khỏi bệnh ngay lần điều trị đầu tiên ở nhóm có ĐKTT < 2 cm (288/323 trường hợp) là 100%. Ở nhóm có ĐKTT từ 2 cm trở lên trong nghiên cứu của chúng tôi là 35 phụ nữ (gồm có 30 phụ nữ có ĐKTT từ 2 - 2,9 cm và 05 trường hợp có ĐKTT ≥ 3 cm), kết quả điều trị có 26/35

trường hợp khỏi bệnh ngay từ lần điều trị đầu tiên, chiếm tỷ lệ 74,3%; 11/35 trường hợp đạt kết quả điều trị là khá sau 3 tháng theo dõi, chiếm tỷ lệ 25,7%. Ghi nhận kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ khỏi bệnh có liên quan đến mức độ tổn thương CTC, nếu ĐKTT càng lớn, khả năng khỏi bệnh càng giảm. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 05 trường hợp tổn thương có ĐKTT từ 3 cm trở lên, trong đó có 04 trường hợp kết quả điều trị khá sau thời gian 3 tháng theo dõi, còn lại những trường hợp ĐKTT < 2 cm thì không phụ nữ nào có kết quả điều trị là khá. Điều này cho thấy, mức độ tổn thương CTC liên quan đến sự hồi phục CTC sau điều trị. Sự khác biệt về tỷ lệ khỏi bệnh và ĐKTT có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Kết quả điều trị được kiểm soát cho lớp, kích thước và phân phối các tổn thương trong biểu mô CTC. Các tổn thương SIL có đường kính và kích thước nhỏ hơn 3 cm, tổn thương không sâu vào trong ống CTC thì có tỷ lệ điều trị thất bại tương đối thấp, bất kể loại tổn thương theo MBH hoặc các phương pháp được sử dụng. Phương pháp laser CO₂ cho kết quả tương đối tốt hơn cho những tổn thương đường kính lớn hơn 3 cm (90%) và lên đến 5 cm mở rộng vào trong ống tuyến CTC (88%), Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của Ferenczy A. [119] khi điều trị bằng phương pháp laser CO₂ cho 147 phụ nữ bị u tân sinh trong biểu mô CTC đã có kết quả tương đối tốt cho các tổn thương có đường kính > 3 cm (92%) và những tổn thương có đường kính đến 5 mm mở rộng vào ống CTC (89%).

4.3.1.6. Thời gian khỏi bệnh theo đường kính tổn thương

Bảng 3.34 cho ta kết quả về thời gian khỏi bệnh theo ĐKTT. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian khỏi bệnh trong 3 tháng điều trị là 96,6%, còn lại 3,4% số phụ nữ ghi nhận thấy các tổn thương còn sót lại trong thời gian tái khám 4 tuần nên các trường hợp này phải chỉ định đốt laser CO₂ lại lần thứ 2, kết quả thời gian khỏi bệnh hoàn toàn trong 6 tháng điều trị và theo dõi là 100%. Chúng tôi phân chia thời gian khỏi bệnh thành 4 mức độ (≤ 30 ngày, từ 31 - 60 ngày, từ 61 - 90 ngày và nhóm từ 91 ngày trở lên) theo ĐKTT. Kết quả nghiên

cứu của chúng tôi, nhóm ĐKTT dưới 1 cm (102 phụ nữ): có 12,7% khỏi bệnh ≤ 30 ngày; 71,6% trường hợp khỏi bệnh từ 31 - 60 ngày; 15,7% khỏi bệnh từ 61 - 90 ngày; không có trường hợp nào phải điều trị trên 90 ngày; thời gian khỏi bệnh trung bình của nhóm là $56,5 \pm 14,5$ ngày. Nhóm ĐKTT từ 1 - 1,9 cm (186 phụ nữ): có 3,2% khỏi bệnh ≤ 30 ngày; 67,2% trường hợp khỏi bệnh từ 31 - 60 ngày; 29,6% khỏi bệnh từ 61 - 90 ngày; không có trường hợp nào phải điều trị trên 90 ngày; thời gian khỏi bệnh trung bình của nhóm là $68,1 \pm 14,3$ ngày. Nhóm ĐKTT từ 2 - 2,9 cm (30 phụ nữ): không có trường hợp nào khỏi bệnh dưới 30 ngày; 16,6% trường hợp khỏi bệnh từ 31 - 60 ngày; 60% khỏi bệnh từ 61 - 90 ngày; 23,7% khỏi bệnh trên 90 ngày; thời gian khỏi bệnh trung bình của nhóm là $82,3 \pm 10,6$ ngày. Nhóm có ĐKTT ≥ 3 cm (5 phụ nữ): không có trường hợp nào điều trị khỏi dưới 60 ngày; 20% khỏi bệnh từ 61 - 90 ngày; 80% khỏi bệnh trên 90 ngày; thời gian khỏi bệnh trung bình của nhóm là $92,2 \pm 10,1$ ngày.

Thời gian khỏi bệnh trung bình chung sau điều trị của đối tượng nghiên cứu theo ĐKTT là $70,9 \pm 21,6$ ngày. Thời gian khỏi bệnh trung bình với những tổn thương có đường kính nhỏ hơn 1 cm là thấp nhất (chỉ 30 ngày sau đốt). Với các tổn thương khác, cần trên 30 - 90 ngày để bệnh nhân khỏi hoàn toàn. Kết quả cho thấy thời gian khỏi bệnh sau điều trị bằng laser CO₂ ngắn hơn nếu tổn thương là lộ tuyến CTC hoặc tổn thương do HPV, với loại tổn thương khác như lộ tuyến tái tạo và nang Naboth thì có thời gian khỏi bệnh nhanh hơn. Đa số các trường hợp thời gian khỏi bệnh ở nhóm có ĐKTT dưới 2 cm tập trung khoảng 4 - 8 tuần sau điều trị trong khi thời gian khỏi bệnh ở nhóm có ĐKTT từ 2 cm trở lên tập trung khoảng 8 - 10 tuần. Điều này chứng tỏ điều trị tổn thương CTC bằng phương pháp laser CO₂ có hiệu quả tốt hơn cho việc tái tạo của biểu mô lát. Trong nghiên cứu của chúng tôi thì thời gian khỏi bệnh trung bình của các nhóm có ĐKTT từ 2 cm trở lên và nhóm có ĐKTT dưới 2 cm là có sự khác biệt, khi ĐKTT ở CTC càng lớn thì thời gian điều trị khỏi bệnh càng kéo dài ngày hơn. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Theo nghiên cứu của Saah-Briffaut E. [120], được thực hiện trong 8 năm nhằm đánh giá hiệu quả lâu dài của phương pháp laser CO₂ cho 52 trường hợp tổn thương CTC loại CIN II và CIN III có tổn thương ở mức độ cao ngoài CTC, ĐKTT kích thước nhỏ (< 2 cm) sau khi soi CTC toàn bộ. Kết quả, tại lần kiểm soát bằng soi CTC đầu tiên có 35 bệnh nhân không có tổn thương dai dẳng (67,3%), 17 trường hợp tổn thương dai dẳng (32,7%). Tham khảo nghiên cứu của Shimada C. [121] khi nghiên cứu hồi cứu 161 bệnh nhân liên tiếp mắc CIN III đã được điều trị bằng đốt laser CO₂ CTC từ năm 2008 đến 2012. Tuổi trung bình của bệnh nhân là 31 tuổi. Thời gian theo dõi trung bình là 67 tháng (khoảng giữa các phần tư: 52 - 74 tháng). Trong 5 năm, 70,8% tiếp tục tái khám, nhưng số bệnh nhân ≥ 35 tuổi nhiều hơn đáng kể (86,4%) so với những bệnh nhân ≤ 34 tuổi (61,8%, $p = 0,0009$). Thất bại điều trị được quan sát thấy ở 14 (8,7%) bệnh nhân, 01 trong số họ tiến triển thành ung thư xâm lấn (0,6%). Tỷ lệ thất bại điều trị tích lũy là 1 năm: 5,1%, 2 năm: 6,4% và 5 năm: 9,5%. Trong số những bệnh nhân thất bại trong điều trị, 57,1% thất bại ban đầu xảy ra trong năm đầu tiên và 71,4% trong 2 năm đầu. Kết quả ung thư dài hạn của hoá hơi CTC bằng CIN III vẫn ở mức dưới mức tối ưu. Nghiên cứu đưa ra khuyến cáo cần nhấn mạnh tầm quan trọng của việc thăm khám định kỳ tối thiểu trong 5 năm tại bệnh viện đối với những bệnh nhân mắc CIN III và là đối tượng của phương pháp điều trị bằng laser CO₂ cổ tử cung, đặc biệt là những bệnh nhân ≤ 34 tuổi. Dữ liệu hiện tại của các tài liệu liên quan đến việc điều trị bằng phương pháp laser CO₂ cho phép áp dụng cho một số tổn thương ngoài CTC ở mức độ cao sau khi soi CTC toàn bộ. Đây là phương pháp điều trị hiệu quả thấp hơn so với điều trị phẫu thuật. Tỷ lệ cao của các tổn thương còn sót lại, đặc biệt là trong trường hợp CIN III, có thể là do tổn thương bị phá hủy không hoàn toàn. Do đó, bệnh nhân được khuyến cáo nên theo dõi thường xuyên và định kỳ theo hướng dẫn của bác sĩ chuyên khoa, đây là một phần không thể thiếu của quá trình điều trị. Vì vậy, chúng tôi thấy rằng quá trình hóa hơi bằng laser CO₂ có thể được giới hạn ở các tổn thương CIN I và CIN II.

4.3.2. Thời gian tiết dịch sau điều trị bằng laser CO₂

Sau khi điều trị các tổn thương CTC bằng phương pháp laser CO₂ cho người bệnh, tiết dịch đường âm đạo là vấn đề được chúng tôi tư vấn cho các phụ nữ cẩn thận để nhận biết và theo dõi trong quá trình sau điều trị. Sau khi thực hiện can thiệp điều trị thì các tế bào bị diệt sẽ tự bong ra sau một số ngày và người bệnh thường thấy chảy ra một chất dịch hơi vàng, sự tiết dịch thường là do tình trạng xuất tiết và hoại tử bong vảy của tổ chức. Giai đoạn tiết dịch này xuất hiện ngay sau điều trị và kéo dài từ 2 - 4 tuần, dịch xuất tiết rất nhiều, đặc biệt ngay sau điều trị thì dịch xuất tiết loãng và trong. Về sau trên diện tổn thương bắt đầu xuất hiện hình ảnh viêm cấp tính, có vùng hoại tử, một vài chỗ có điểm rỉ máu nếu là những tổn thương CTC rộng và có tăng sinh nhiều mạch máu, trong thời gian này dịch xuất tiết đặc hơn, xen lẫn với tổ chức hoại tử bong vảy. Kết quả nghiên cứu bảng 3.35, cho ta kết quả về thời gian tiết dịch sau điều trị bằng laser CO₂. Thời gian tiết dịch sau điều trị của nhóm ≤ 7 ngày là 213/323 phụ nữ, chiếm tỷ lệ 66,0%; thời gian tiết dịch sau điều trị của nhóm từ 8 -14 ngày là 98/323 phụ nữ, chiếm tỷ lệ 30,3%; thời gian tiết dịch sau điều trị của nhóm ≥ 15 ngày là 15/323 phụ nữ, chiếm tỷ lệ 3,7%. Thời gian tiết dịch trung bình sau điều trị là $7,32 \pm 3,14$ ngày; thấp nhất là 2 ngày và cao nhất 16 ngày. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Berget A. [117].

Như vậy, thời gian tiết dịch trong nghiên cứu của chúng tôi tập trung trong khoảng thời gian 1 - 2 tuần đầu sau điều trị, qua đó thời gian tiết dịch của các đối tượng trong nghiên cứu có ngắn hơn, điều này có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn các trường hợp có ĐKTT dưới 2 cm (89,16%) nên thời gian tiết dịch ít hơn, tế bào biểu mô tái tạo nhanh hơn. Bảng 3.36 mô tả thời gian tiết dịch theo ĐKTT ở CTC. Kết quả cho ta thấy, nhóm có ĐKTT < 1 cm: có 91,2% tiết dịch ≤ 7 ngày, 8,8% tiết dịch từ 8 - 14 ngày, không có trường hợp nào tiết dịch trên 15 ngày; nhóm có ĐKTT từ 1 - 1,9 cm: có 64,5% tiết dịch ≤ 7 ngày, 35,5% tiết dịch từ 8 - 14 ngày, không có trường hợp nào tiết

địch ≥ 15 ngày; nhóm có ĐKTT từ 2 - 2,9 cm: không có trường hợp nào tiết dịch ≤ 7 ngày, 73,3% tiết dịch từ 8 - 14 ngày, 26,7% tiết dịch ≥ 15 ngày; nhóm có ĐKTT ≥ 3 cm: không có trường hợp nào tiết dịch ≤ 7 ngày, 20% tiết dịch từ 8 - 14 ngày, 80% tiết dịch ≥ 15 ngày. Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi có mối liên quan giữa ĐKTT và thời gian tiết dịch sau điều trị, những trường hợp có ĐKTT càng nhỏ (< 2 cm) thì có thời gian tiết dịch ≤ 7 ngày cao, khi ĐKTT càng lớn (≥ 2 cm) thì thời gian tiết dịch từ 8 đến 16 ngày cao hơn. Sự khác biệt giữa ĐKTT và thời gian tiết dịch sau điều trị là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

4.3.3. Theo dõi các tác dụng phụ và biến chứng sau điều trị

Phương pháp điều trị thích hợp phụ thuộc vào số lượng, kích thước và vị trí của tổn thương cùng với tình trạng miễn dịch của người bệnh. Phương pháp điều trị lý tưởng là phương pháp điều trị có thể loại bỏ hoàn toàn các tổn thương với mức độ đau tối thiểu, giảm nguy cơ để lại sẹo hay chít hẹp CTC, các tác dụng phụ tại chỗ và toàn thân như chảy máu hay nhiễm trùng, cùng với tỷ lệ tái phát thấp hơn bằng cách loại bỏ các tế bào tổn thương hiệu quả hơn so với các liệu pháp điều trị bằng thuốc. Điều trị bằng laser CO₂ có thể được sử dụng trong các tổn thương sâu rộng và dày một cách hiệu quả vì nó có khả năng thâm nhập vào các tổn thương sâu hơn. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, thì tất cả các trường hợp phụ nữ đều không phải gây tê giảm đau tại chỗ mà chỉ cần điều trị trong thời gian ngắn sau đó người bệnh có thể được chỉ định điều trị ngoại trú. Do những lý do đã nói ở trên, ngoài tác dụng không đau, nhanh lành, hạn chế biến chứng, tỷ lệ nhiễm trùng và tái phát thấp, nguy cơ để lại sẹo tối thiểu, nên đây có thể được coi là một phương pháp điều trị an toàn và hiệu quả.

Kết quả nghiên cứu tại bảng 3.37, khi điều trị tổn thương CTC bằng phương pháp laser CO₂ cho 323 trường hợp phụ nữ có tổn thương ở CTC thì có 95,04% số phụ nữ không có biểu hiện bất thường khi phản hồi các vấn đề biến chứng và tác dụng phụ của phương pháp trong và sau quá trình điều trị. Có 4,96% phụ nữ có ghi nhận về các tác biến chứng sau điều trị.

Chảy máu là biến chứng quan trọng nhất. Chảy máu sớm xảy ra trong hoặc ngay sau khi làm thủ thuật. Nguyên nhân là do tổn thương trầm trọng đến lớp sâu của tổ chức, đặc biệt làm tổn thương đến các mạch máu lớn sẽ gây chảy máu khi đang đốt. Trong nghiên cứu của chúng tôi không gặp trường hợp nào chảy máu ở giai đoạn này. Chảy máu muộn xảy ra vào thời kỳ bong vảy (khoảng tuần thứ 3) do tổ chức hoại tử bong ra làm trơ mạch máu và bong nút mạch máu hoặc là viêm nhiễm làm thủng mạch máu gây chảy máu. Chúng tôi ghi nhận dấu hiệu chảy máu chiếm tỷ lệ 2,79%, xuất hiện trong nhóm phụ nữ có ĐKTT từ 2 cm trở lên. Theo chúng tôi, nguyên nhân chảy máu có thể là do tổn thương rộng, mạch máu tăng sinh nhiều ở vùng tổn thương; trong thời gian hoại tử, bong vảy và tái tạo tổ chức do vệ sinh không tốt dẫn đến có tình trạng nhiễm trùng vùng âm đạo - cổ tử cung hoặc một số trường hợp do không kiêng QHTD làm tổn thương bề mặt của vùng tế bào đang tái tạo. Tuy nhiên các trường hợp này đều chảy máu ít, có thể tự cầm hoặc được xử trí cầm máu ngay thì sau đó bệnh nhân ổn định.

Chúng tôi ghi nhận có 2,17% phụ nữ xuất hiện triệu chứng đau, triệu chứng đau chủ yếu là đau rất nhẹ thoáng qua vùng âm đạo, cảm giác này thường mất đi sau vài phút sau khi đốt laser CO₂ xong, sau khi thực hiện thủ thuật là bệnh nhân có thể về ngay và chỉ dùng thuốc giảm đau thông thường.

Ngoài các biến chứng chảy máu hoặc đau thì khi điều trị bằng phương pháp laser CO₂ còn có thể gặp một số biến chứng khác như nhiễm trùng, đau mạn tính, hình thành sẹo hay chít hẹp CTC. Trong đó, nguy cơ nhiễm trùng là một vấn đề luôn được đánh giá và theo dõi sau điều trị, bởi nhiễm trùng là nguyên nhân dẫn đến tình trạng kéo dài thời gian tiết dịch âm đạo, dịch tiết với số lượng nhiều và dịch có mùi hôi; có thể làm vết thương chậm liền, chậm tái tạo hoặc có thể gây loét hay chảy máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi nguy cơ này là rất ít vì trước khi chỉ định can thiệp điều trị tổn thương bằng phương pháp laser CO₂ thì bệnh nhân đều được khám phụ khoa và đánh giá lại mức độ tổn thương một lần nữa, họ sẽ được trì hoãn điều trị khi được chẩn đoán viêm

vùng chậu, các bệnh viêm lây nhiễm qua đường tình dục (*chlamydia* hoặc bệnh lậu), nhiễm *trichomonas vaginalis* âm đạo hoặc viêm âm đạo và cổ tử cung do vi khuẩn. Tất cả những trường hợp này sẽ được chỉ định điều trị chống viêm tại chỗ và toàn thân để phục hồi đầy đủ trước khi làm thủ thuật can thiệp điều trị, vì vậy trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào có dấu hiệu nhiễm trùng. Một nhược điểm của laser CO₂ so với các phương pháp khác là nguy cơ để lại sẹo hoặc chít hẹp CTC, đặc biệt khi các tổn thương lan rộng và sâu. Tuy nhiên chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào có biểu hiện chít hẹp CTC hay hình thành sẹo sau điều trị. Tham khảo kết quả nghiên cứu của Berget A. [117] thì nhiều bệnh nhân bị đau vừa hoặc nặng, chảy máu là 1 trường hợp (0,98%), tiết dịch âm đạo có mùi hôi (17%), có 01 trường hợp viêm vùng chậu (0,98%). Ferenczy A. [119] thì các biến chứng sau khi điều trị bằng phương pháp laser là 7,4%, bao gồm chảy máu và bệnh viêm vùng chậu. Theo Baggish MS. [63] thì các biến chứng thường gặp nhất là chảy máu (1,34%), những rủi ro của chứng chít hẹp CTC (1,1%) và nhiễm trùng vùng chậu (0,05%). Theo kết quả nghiên cứu của Küppers V. [115] khi tiến hành điều trị bằng đốt laser CO₂ cho 81 phụ nữ có tổn thương SIL thì không tác dụng phụ hay biến chứng nào được ghi nhận trong quá trình điều trị và theo dõi.

Như vậy điều trị bằng laser CO₂ là phương pháp hiệu quả và an toàn, các biến chứng và tác dụng phụ hiếm gặp cả trong ngắn hạn và dài hạn, hầu hết bệnh nhân trở lại hoàn toàn hoạt động bình thường trong vòng 4 tuần điều trị.

4.3.4. Kết quả xét nghiệm VIA và tế bào học lần 2

Kết quả sau điều trị được đánh giá là hiệu quả khi loại bỏ hết các tổn thương và tế bào biểu mô bề mặt CTC đã tái tạo lại hoàn toàn. Để chứng minh tính hiệu quả điều trị bằng phương pháp laser CO₂, sau 12 tháng theo dõi chúng tôi tiến hành làm lại xét nghiệm VIA, soi CTC cho 323 phụ nữ tham gia điều trị và xét nghiệm lại TBH lần thứ 2 cho 27 trường hợp có xét nghiệm TBH và MBH bất thường. Kết quả ở bảng 3.38 thu được 100% các trường hợp phụ nữ sau điều trị đều có kết quả VIA âm tính; kết quả soi CTC không còn hình ảnh

tổn thương bất thường; có 27 trường hợp được chỉ định làm xét nghiệm TBH lại lần 2, kết quả có 25/27 trường hợp tế bào không có bất thường biểu mô (92,6%) và 2/27 phụ nữ có tế bào biến đổi viêm lành tính (7,4%). Kết quả của các xét nghiệm lại sau 12 tháng đã chứng minh 100% không có trường hợp không còn tế bào bất thường ở CTC. Có thể do mức độ tổn thương chủ yếu của các đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn là các tổn thương VIA (+) và 27 trường hợp tổn thương nội biểu mô mức độ thấp và trung bình nên hiệu quả điều trị cao và các biến đổi sau điều trị bằng phương pháp laser CO₂ là hiệu quả, điều này phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác khi điều trị và theo dõi trong 12 tháng.

ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

Nghiên cứu thực hiện tại vùng nông thôn tỉnh Thái Bình với 2 mục tiêu nhằm sàng lọc ung thư cổ tử cung cho phụ nữ từ 21 đến 65 tuổi, đã QHTD và đánh giá kết quả điều trị bằng phương pháp laser CO₂ khi phát hiện các tổn thương bất thường ở CTC sau giai đoạn sàng lọc.

Nghiên cứu của chúng tôi được chia thành 2 giai đoạn:

Đối với giai đoạn 1: chúng tôi tiến hành sàng lọc cho phụ nữ tại cộng đồng bằng phương pháp VIA theo hướng dẫn của Bộ Y tế. Bước đầu đã có 8.000 phụ nữ trong độ tuổi 21 - 65 tuổi, sinh sống tại 24 xã vùng nông thôn thuộc hai huyện Vũ Thư và Kiến Xương của tỉnh Thái Bình được sàng lọc UTCTC bằng phương pháp VIA. Tất cả trường hợp phụ nữ có kết quả sàng lọc VIA (+) được chỉ định làm xét nghiệm PAP sau đó 24 - 48 giờ. Những trường hợp có kết quả PAP bất thường được chỉ định soi cổ tử cung để tìm hình ảnh bất thường và sinh thiết vùng tế bào bất thường làm xét nghiệm chẩn đoán MBH.

Kết quả nghiên cứu đã góp phần chứng minh VIA là phương pháp hiệu quả, chi phí thấp để sàng lọc UTCTC tại tuyến y tế cơ sở, giúp phát hiện sớm

những tổn thương ở cổ tử cung để điều trị kịp thời cho phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, được cộng đồng chấp nhận rộng rãi. Việc tiếp tục duy trì và mở rộng quy mô là rất cần thiết, sẽ tạo điều kiện cho nhiều phụ nữ tại Thái Bình cũng như ở Việt Nam có thể tiếp cận dịch vụ, tăng tỷ lệ bao phủ, góp phần làm giảm tỷ lệ mắc và tử vong do UTCTC. Những lợi thế của VIA so với TBH vì đây là phương pháp thực hiện nhưng không tốn kém, không đòi hỏi một cơ sở hạ tầng hay phòng thí nghiệm và nó cung cấp cho ta kết quả ngay lập tức. Các phương pháp sàng lọc hình ảnh đơn giản đang được đánh giá như là một lựa chọn có thể để thay thế cho TBH CTC trong tầm soát UTCTC ở những nước có nguồn lực thấp như Việt Nam, nơi sàng lọc UTCTC trong cộng đồng mà sử dụng phương pháp TBH là không khả thi.

Đối với giai đoạn 2: kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận các tổn thương bất thường VIA (+), PAP bất thường, bất thường qua soi CTC và mô bệnh học. Đây là những đối tượng có nguy cơ diễn tiến thành UTCTC và kết quả này đáp ứng đầy đủ, thỏa mãn điều kiện thực hiện điều trị TTTUT để dự phòng thứ cấp UTCTC theo hướng dẫn của Bộ Y tế nên chúng tôi tiếp tục chỉ định can thiệp điều trị cho các đối tượng có tổn thương này bằng phương pháp laser CO₂. Chúng tôi tiếp tục theo dõi các trường hợp sau điều trị cho đến kết thúc nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đồng thời đã chứng minh rằng laser CO₂ là một phương pháp có hiệu quả cao trong điều trị cho các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung, giúp cho bác sĩ có thêm lựa chọn áp dụng điều trị cho bệnh nhân. Phương pháp có các ưu điểm như dễ thực hiện, chi phí không cao, hiệu quả và an toàn, bảo tồn chức năng sinh sản cho người phụ nữ.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu sàng lọc và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cho 8.000 phụ nữ trong độ tuổi 21 - 65 tuổi, đã quan hệ tình dục, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc hai huyện Vũ Thư và Kiến Xương của tỉnh Thái Bình, chúng tôi rút ra các kết luận như sau:

1. Phát hiện tổn thương tiền ung thư cổ tử cung trong cộng đồng bằng VIA và các yếu tố liên quan

- Sàng lọc VIA trong cộng đồng cho kết quả dương tính là 6,89%.
- Bất thường tế bào học là 0,3375% (02 ASC-US, 24 LSIL, 01 HSIL).
- Bất thường qua soi cổ tử cung là 27/27 (vết trắng 59,3%, chấm đốm: 29,6%, lát đá: 7,4%, mạch máu không điển hình: 3,7%).
- Bất thường mô bệnh học là 27/27 (trong đó: 26 LSIL, 01 HSIL)
- Những phụ nữ quan hệ tình dục lần đầu ≤ 18 tuổi; có quan hệ với nhiều bạn tình; có tiền sử nạo hút thai hoặc sinh con ≥ 3 lần; có tiền sử bị viêm nhiễm; có phơi nhiễm với thuốc lá; không sử dụng bao cao su khi quan hệ; nhóm tuổi từ 40 - 49; trình độ học vấn cao đẳng/đại học đều là những yếu tố liên quan chặt chẽ đến kết quả VIA (+). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.
- Kết quả nghiên cứu đã góp phần chứng minh VIA là phương pháp sàng lọc ung thư cổ tử cung hiệu quả, phù hợp và có tính khả thi tại tuyến y tế cơ sở, được cộng đồng chấp nhận rộng rãi, giúp phát hiện sớm những tổn thương ở cổ tử cung để điều trị kịp thời cho phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ.

2. Đánh giá kết quả điều trị tổn thương tiền ung thư cổ tử cung bằng phương pháp laser CO₂ tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình

- Tỷ lệ khỏi bệnh hoàn toàn sau 1 lần điều trị là 96,6%.
- Tỷ lệ khỏi bệnh đạt 96,6% sau 3 tháng và 100% sau 6 tháng điều trị.
- Thời gian khỏi bệnh trung bình chung theo đường kính tổn thương là $70,9 \pm 21,6$ ngày.
- Tỷ lệ khỏi bệnh sau 3 tháng điều trị ở phụ nữ ≤ 35 tuổi là 100%.
- Thời gian tiết dịch trung bình là $7,32 \pm 3,14$ ngày.
- Biến chứng sau điều trị là 4,96% (chảy máu là 2,79%, đau là 2,17%).
- Theo dõi 12 tháng sau điều trị: không ghi nhận các bất thường trên lâm sàng, VIA và tế bào học cổ tử cung.
- Kết quả nghiên cứu cho thấy điều trị bằng laser CO₂ là phương pháp điều trị hiệu quả và đáng tin cậy đối với trường hợp có tổn thương tiền ung thư cổ tử cung. Phương pháp có các ưu điểm như dễ thực hiện, chi phí không cao, hiệu quả và an toàn, bảo tồn chức năng sinh sản cho người phụ nữ.

KHUYẾN NGHỊ

- Nên triển khai sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA sớm và rộng rãi trong cộng đồng vì dễ thực hiện, cho kết quả ngay lập tức, hiệu quả và rẻ tiền.
- Đối với những trường hợp VIA (+) thì chuyển về nơi có điều kiện để kiểm định lại kết quả bằng phương pháp xét nghiệm tế bào học cổ tử cung.
- Chẩn đoán mức độ tổn thương cổ tử cung bằng soi cổ tử cung và xét nghiệm MBH đối với những trường hợp có kết quả PAP bất thường.
- Đối với những trường hợp VIA (+), nếu có các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung thì đốt cổ tử cung bằng laser CO₂ khi có chỉ định và đủ điều kiện.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN

1. Nguyễn Trung Kiên, Bùi Thị Thanh Tuyền (2018). Đánh giá kết quả khám sàng lọc ung thư cổ tử cung cho phụ nữ tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình từ 2014 - 2016. *Tạp chí Y học thực hành*, 10 (1083), 232-236
2. Nguyễn Trung Kiên, Bùi Thị Thanh Tuyền (2018). Đánh giá hiệu quả của phương pháp laser CO₂ so với áp lạnh trong điều trị tổn thương lành tính và nghi ngờ cổ tử cung tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình. *Tạp chí Y học thực hành*, 11 (1085), 32-35.
3. Nguyễn Trung Kiên, Trần Thị Thanh Huệ, Bùi Thị Thanh Tuyền (2018). Nghiên cứu một số đặc điểm sinh sản của phụ nữ tại hai huyện Kiến Xương và Vũ Thư, tỉnh Thái Bình. *Tạp chí Y học Việt Nam số đặc biệt*, (472), 229-235.
4. Nguyễn Trung Kiên, Nguyễn Đức Hình, Bùi Thị Thanh Tuyền (2020). Đánh giá hiệu quả của phương pháp laser CO₂ trong điều trị các tổn thương bất thường ở cổ tử cung tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình. *Tạp chí Y học Việt Nam*, số 2, tập 495, 82-86.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2016). *Quyết định số 5240/QĐ-BYT ngày 23/9/2016 về việc phê duyệt tài liệu “Kế hoạch Hành động quốc gia về dự phòng và kiểm soát ung thư cổ tử cung giai đoạn 2016-2025”*. Hà Nội, tháng 9 năm 2016.
2. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I. et al (2018). Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*, 2019;144 (8):1941-1953.
3. Vương Tiến Hòa (2012). *Một số vấn đề bệnh lý ở cổ tử cung*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
4. Đỗ Kính (2002). Chương 16, Hệ sinh dục nữ, *Sách giáo khoa Mô học*, Trường Đại học Y Hà Nội, Nhà xuất bản Y học, 531-594.
5. Trần Thị Phương Mai và Nguyễn Đức Vy (2003). *Soi cổ tử cung phát hiện sớm ung thư cổ tử cung*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
6. Nguyễn Vượng (2001). *Phát hiện sớm về tế bào học ung thư cổ tử cung*. Tài liệu Giải phẫu bệnh - Tế bào học của Bệnh viện Bạch Mai, 12-97.
7. Nguyễn Vượng (2000). *Phát hiện sớm ung thư cổ tử cung qua sàng lọc tế bào học từ 1992 - 1999*. Đề tài cấp nhà nước, Tổng hội Y Dược học Việt Nam.
8. Trang Trung Trực (2007). Kết hợp đồng thời phết tế bào với soi cổ tử cung trong phát hiện sớm ung thư cổ tử cung. *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*. 11(3), 127-133.
9. Châu Khắc Tú và Nguyễn Vũ Quốc Huy (2011). *Ung thư cổ tử cung - từ dự phòng đến can thiệp sớm*, Nhà xuất bản Đại học Huế, Thừa Thiên Huế.
10. Lê Huy Chính (2007). Human Papilloma Virus. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 330, 16-17.
11. Trịnh Quang Diện (2007). Phát hiện Cônđilôm, tân sản nội biểu mô và ung thư sớm cổ tử cung. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 330, 143-149.

12. Nguyễn Vượng (2007). Virus sinh u nhú ở người (HPV), mối liên quan với viêm, u, ung thư đặc biệt ung thư cổ tử cung. *Tạp chí Y học Việt Nam số đặc biệt*, 330, 1-97.
13. WHO/ICO Information Centre on HPV and Cervical Cancer (HPV Information Centre) (2011). Human Papillomavirus and Related Cancers in Viet Nam. *Summary Report 2010*, Accessed on 12 September 2011.
14. Phạm Hoàng Anh (1995). Ung thư ở người Hà Nội: Chuyên san ung thư học tháng 11 năm 1995. *Tạp chí Y học thực hành*.
15. Nguyễn Bá Đức (2007). Tổng quan về ung thư cổ tử cung, virus sinh u nhú ở người (HPV) mối liên quan với viêm u đường sinh dục đặc biệt UTCTC. *Tạp chí Y học Việt Nam số đặc biệt*, 330, 98-104.
16. Nguyễn Vượng (2000). Sàng lọc tế bào học cổ tử cung - âm đạo tại Bệnh viện nhằm phát hiện sớm ung thư cổ tử cung. *Công trình nghiên cứu khoa học của Bệnh viện Bạch Mai*, tr. 70-74.
17. Ngô Thu Thoa (2001). Tế bào học tổn thương ác tính ở cổ tử cung, tử cung, buồng trứng. *Tài liệu tập huấn ung thư cổ tử cung, tử cung, buồng trứng năm 2001*, 53-71.
18. Nguyễn Sào Trung (2007). HPV và tổn thương cổ tử cung, chuyên đề GPB – TBH. *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 11(3), 1-4.
19. Nguyễn Chấn Hùng và Eric Suba (2000). Cổ tử cung: một số nhận định về dịch tế học của CIN/UTCTC trong chương trình tầm soát UTCTC Việt - Mỹ tại thành phố Hồ Chí Minh. *Tạp chí thông tin Y dược*, 214-217.
20. Nguyễn Văn Tuyên, Nguyễn Văn Xuyên (2008). Nghiên cứu kết quả điều trị ung thư cổ tử cung giai đoạn FIGO IB-II bằng phương pháp phối hợp phẫu thuật với xạ trị, Chuyên đề đặc biệt 2008. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 281-286.

21. Trịnh Quang Diện (1995). *Phát hiện dị sản, loạn sản và ung thư cổ tử cung bằng phương pháp tế bào học*, Luận án Tiến sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
22. Trịnh Quang Diện (2000). Theo dõi diễn biến của các tân sản nội biểu mô cổ tử cung sau điều trị chống viêm 4 tháng, Chuyên đề ung thư. *Tạp chí thông tin Y dược*, 217-219.
23. Đặng Thị Phương Loan (2000). Các nguy cơ ung thư cổ tử cung, một nghiên cứu bệnh chứng tại Bệnh viện K Hà Nội, Hội thảo phòng chống ung thư Hà Nội 2000. *Tạp chí thông tin Y dược*, 200-205.
24. Trần Thị Vân Anh (1993). Phát hiện sớm ung thư cổ tử cung bằng phiên đồ cổ tử cung - âm đạo. *Theo IMA*, 5, 17-18.
25. Meisels A, Morin C (1997). Atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS), The Human Papillomavirus - induced changes lesions of the endocervix cytopathology of the Uterus 2nd Edition. *ASCP Press Chicago 1997*, 127-299.
26. Cook GA, Draper GJ. (1984). Trends in cervical cancer and carcinoma in situ in Great Britain. *Br J Cancer*, 1984;50(3):367-375.
27. Deluca GD, Peng HQ, Marin HM. et al (2006). Chlamydia trachomatis DNA papillomavirus infection in women with cytological abnormalities in uterine cervix. *Medecina (B Aires) 2006*, 66(4), 303-6.
28. Zur Hausen H. (1994). Human papilloma virus. *Ann Rev Microbiol*, 48, 427-447.
29. Richart RM (1973). Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Pathol Annu New York, Appleton-century-crofts*, 301-328.
30. Papanicolaou WG (1954). *Atlas for exfoliative cytology*, Cambridge, Harvard University Press.
31. Schiffman MH, Castle PE, Jeronimo J, et al (2007). Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet*, 370 (9590), 890-907.

32. Bosch FX et al (1992). Risk factor for cervical cancer in Colombia and Spain. *Int J Cancer*, 52, 750-758.
33. Bosch FX et al (1995). Prevalence of human papilloma virus in cervical cancer: a worldwide perspective. *J Natl cancer Inst* 1995, 87, 796-802.
34. Dương Thị Cường (1994). *Bệnh lý lành tính ở CTC, các tổn thương nghi ngờ ở CTC, UTCTC, hướng dẫn soi CTC*. Bộ môn Phụ Sản, Trường Đại học Y Hà Nội, 10-41.
35. Dương Thị Cường (1998). *Kết quả điều trị loạn sản cổ tử cung bằng phương pháp đốt điện*. Tài liệu nghiên cứu Sản phụ khoa, 62.
36. Penna C et al Flannely G (2007). Cervical cytology report of ASCUS and LSIL. Cyto-histological correlation and implication for management. *Mineva Gynecol*, 2007 Ju, 54(3), 269-269.
37. Boulanger JC (1993). Lésions prescan - cérouses du col utérin. Mises à jour en gynécologie et obstétrique. *Collège national des gynécologies et obstétriciens français*, Vigot Ed 1993.
38. Nayar R, Wilbur DC (2015). The Pap test and Bethesda 2014. *Cancer Cytopathol*, 2015;123(5):271-281.
39. Moscicki AB et al (1998). The natural history of human papillomavirus infection as measured by repeated DNA testing in adolescent and young women. *J Pediatr*, 1998 Feb;132(2):277-84
40. Fontham ETH, Wolf AMD, Church TR, et al (2020). Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin*, 2020 Jul 30.
41. Reagan JW (1987). The Evaluation of the cellular sample, *Manual of Cytotechnology, Fourth Edition, Published by the American Society of Clinical Pathologists*, 37-42.

42. Consul S. et al (2012). Comparative study of effectiveness of Pap smear versus visual inspection with acetic acid and visual inspection with Lugol's iodine for mass screening of premalignant and malignant lesion of cervix. *Indian J Med Paediatr Oncol*, 33(3), 161-5.
43. Jacqueline Sherris et al (2009). Evidence-based, alternative cervical cancer screening approaches in low-resource settings. *IPSRH: special report*, 35(5), 147–154.
44. Brockmeyer A. (2005). Persistent and recurrent cervical dysplasia after loop electrosurgical excision procedure. *Am J Obstet Gynecol* 2005, 192, 79-81.
45. Volante et al (2007). Quality of colposcopy and treatment: data from the national survey of Italian organized cervical screening programmes. *Epidemiol Pre* 2007, 31(2-3), 61-68.
46. Kahesa Crispin, Susanne Kruger Kjaer et al. (2012). Risk factors for VIA positivity and determinants of screening attendances in Dar es Salaam, Tanzania. *BMC Public Health*, 12(1), 1055.
47. J.L. Belinson, et al (2001). Cervical Cancer Screening by Simple Visual Inspection After Acetic Acid. *Obstetrics & Gynecology*, 98(3), pp. 441-444.
48. Nguyễn Thanh Bình (2015). *Xác định giá trị và tính khả thi của phương pháp quan sát với acid acetic (VIA) trong sàng lọc ung thư cổ tử cung tại Bắc Ninh và Cần Thơ, một số yếu tố liên quan đến ung thư cổ tử cung*, Luận án Tiến sĩ, Trường Đại học Y tế Công cộng.
49. Vu LTH, Tran HTD, Nguyen BT et al (2018). Community-Based Screening for Cervical Cancer Using Visual Inspection with Acetic Acid: Results and Lessons Learned From a Pilot Study in Vietnam. *J Public Health Manag Pract*, 2018 Mar/Apr;24 Suppl 2:S3-S8.
50. Huy NVQ, Tam LM, Tram NVQ et al (2018). The value of visual inspection with acetic acid and Pap smear in cervical cancer screening program in low resource settings - A population-based study. *Gynecol Oncol Rep*, 2018 Feb 15;24:18-20.

51. Trần Thị Lợi (2009). Khảo sát giá trị của VIA trong tầm soát ung thư cổ tử cung. *Hội nghị phòng chống ung thư phụ khoa lần thứ IV*, Bệnh viện Từ Dũ - Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh, tr. 3-38.122
52. Nguyễn Thu Hương (2009). *Nghiên cứu đối chiếu tế bào, lâm sàng, mô bệnh học tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung tại bệnh viện phụ sản trung ương*, Luận án Tiến sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
53. Patti E. Gravitt (2010). Effectiveness of VIA, Pap, and HPV DNA Testing in a Cervical Cancer Screening Program in a Peri-Urban Community in Andhra Pradesh, India. *Plosone*, 5(10).
54. R. Sankaranarayanan, Ramani S Wesley (2003). A Practical Manual on Visual Screening for Cervical Neoplasia. *International Network for Cancer Treatment and Research Lyon*, 48.
55. Hegde Divya (2011). Diagnostic value of acetic acid comparing with conventional Pap smear in the detection of colposcopic biopsy-proved CIN. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 7(4), pp. 454.
56. University of Zimbabwe Department of Obstetrics and Gynaecology (1999). Visual inspection with acetic acid for cervical-cancer screening: test qualities in a primary-care setting. University of Zimbabwe/JHPIEGO Cervical Cancer Project. *Lancet*, 353(9156), pp. 869-873.
57. Tabbara S. et al (1992). The Bethesda classification for Squamous Intraepithelial Lesions: histologic, cytologic and viral correlations. *Obste & Gyne J* 1992, 79(3), 338-346.
58. Bouchard C., Fortier M., Meisels A., Morin C., (1997). Colposcopy in the diagnosis and management of cervical intraepithelial lesions. *Cytopathology of the Uterus*, 2nd Edition, *William W. Jonhston*, 325-343.

59. Luesley DM, Cullimore J, Redman CWE, et al (1990). Loop diathermy excision of the cervical transformation zone in patients with abnormal cervical smears. *Br Med J* 1990, 300:1690–1693.
60. Murdoch JB, Grimshaw RN, Monaghan JM. (1991). Loop diathermy excision of the abnormal cervical transformation zone. *Int J Gynecol Cancer* 1991, 1:105–133.
61. Whiteley PF, Olah KS. (1990). Treatment of cervical intraepithelial neoplasia: experience with the low-voltage diathermy loop. *Am J Obstet Gynecol* 1990, 162:1272–1277.
62. Palefsky (2006). Biology of HPV in HIV infection, *Adv. Dent Res Apr* 2006. 19, 99-105.
63. Baggish MS, Dorsey JH, Adelson M. (1989). A ten-year experience treating cervical intraepithelial neoplasia with the CO₂. *Am J Obstet Gynecol* 1989, 161:60–68.
64. Fenton DW, Soutter WP, et al (1986). A comparison of knife and CO₂ excisional biopsies. In: Sharp F, Jordan JA (eds). *Gynecological Laser Surgery. New York: Perinatology Press, 1986, 77–84.*
65. Cartier R, Sopena B, Cartier I. (1981). Use of the diathermy loop in the diagnosis and treatment of lesions of the uterine cervix. 4th World Congress, Int. Fed. *Cervical Pathology and Colposcopy*, London 1981.
66. Prendiville W, Cullimore J, Norman S. (1989). Large loop excision of the transformation zone (LLETZ). A new method of management for women with cervical intraepithelial neoplasia. *Br J Obstet Gynaecol* 1989, 96:1054-1060.
67. Jones HW 3rd (1995). Cone biopsy and hysterectomy in the management of cervical intraepithelial neoplasia. *Clin Obstet Gynecol* 1995, 9:221–236.

68. Jones JM, Sweetnam P, Hibbard BM. (1978). The outcome of pregnancy after cone biopsy of the cervix: a case-control study. *Br J Obstet Gynaecol*, 1979;86(12):913-916.
69. Leiman G, Harrison NA, Rubin A. (1980). Pregnancy following conization of the cervix: complications related to cone size. *Am J Obstet Gynecol* 1980, 136:14–18.
70. Weber T, Obel EB (1979). Pregnancy complications following conization of the uterine cervix. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1979, 58:347–351.
71. Huỳnh Bá Tân và cộng sự (2012). Xây dựng mạng lưới sàng lọc ung thư cổ tử cung tại tuyến y tế cơ sở thành phố Đà Nẵng bằng phương pháp quan sát cổ tử cung sau bôi acid acetic (VIA). *Tạp chí Phụ sản*, 10(2), 163-172.
72. Đỗ Thị Kim Ngọc (2014). Tầm soát ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA ở phụ nữ từ 25-55 tuổi đến khám tại Trung tâm sức khỏe sinh sản Thành phố Cần Thơ năm 2012. *Hội nghị Sản phụ khoa Đồng bằng sông Cửu Long lần III*, Cần Thơ, ngày 14 tháng 9 năm 2013.
73. Lâm Đức Tâm (2017). *Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm Human Papilloma virus, một số yếu tố liên quan và kết quả điều trị các tổn thương cổ tử cung ở phụ nữ thành phố Cần Thơ*, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Huế.
74. Trần Thị Phương Mai (2007). Các tổn thương nghi ngờ cổ tử cung; các phương pháp điều trị tổn thương cổ tử cung; ung thư cổ tử cung, *Soi cổ tử cung phát hiện sớm ung thư cổ tử cung*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 19-28.
75. Bùi Diệu (2011). Ung thư cổ tử cung, *Một số bệnh ung thư phụ nữ*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
76. Li R., Zhou Q., Li M. et al (2013). Evaluation of visual inspection as the primary screening method in a four-year cervical (pre-) cancer screening program in rural China. *Tropical Doctor*, 43(3), 96-99.

77. Nguyễn Thị Thom (2008). *Nghiên cứu tỷ lệ tổn thương nội biểu mô cổ tử cung qua sàng lọc tế bào học phụ khoa tại một số cộng đồng*, Luận văn Thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
78. Nguyễn Tuấn Hưng, Trần Văn Thuận (2012). Kết quả khám sàng lọc phát hiện sớm ung thư vú và ung thư cổ tử cung tại một số tỉnh thành giai đoạn 2008-2010. *Tạp chí Y học thực hành*, (4)2012, tr. 61-63.
79. Hà Thị Thương (2012). Kết quả khám sàng lọc ung thư cổ tử cung ở phụ nữ tỉnh Bắc Kạn năm 2012. *Tạp chí ung thư học Việt Nam*, (4-2013), tr. 92-96.
80. Trần Đăng Khoa, Nguyễn Công Bình (2010). Báo cáo hoạt động chương trình phòng chống ung thư Hà Nội giai đoạn 2008-2010 và dự kiến kế hoạch hoạt động 2011-2015, *Tạp chí ung thư học Việt Nam*, (1-2010), tr. 27-37.
81. Dhaubhadel P. (2008), Early Detection of Precursors of Cervical Cancer with Cervical Cytology and Visual Inspection of Cervix with Acetic Acid. *J Nepal Med Assoc*, 47(170), pp. 71-76.
82. Nessa A, Rashid MH. et al (2013). Screening for and management of high-grade cervical intraepithelial neoplasia in Bangladesh: a cross-sectional study comparing two protocols. *J Obstet Gynaecol Res*, 2013;39(2):564-571.
83. Phongsavan K, Phengsavanh A. et al (2011). Safety, feasibility, and acceptability of visual inspection with acetic acid and immediate treatment with cryotherapy in rural Laos. *Int J Gynaecol Obstet*, 2011;114(3):268-272.
84. Ibrahim A, Rasch V, Pukkala E. et al (2011). Cervical cancer risk factors and feasibility of visual inspection with acetic acid screening in Sudan. *Int J Womens Health*, 2011; 3, 117-122. Published 2011 Apr 4.

85. Muwonge R, Sankaranarayanan R et al (2010). Visual screening for early detection of cervical neoplasia in Angola. *Int J Gynaecol Obstet*, 2010;111(1):68-72.
86. Gaffikin L, Blumenthal PD. et al (2003). Royal Thai College of Obstetricians and Gynaecologists (RTCOCG)/JHPIEGO Corporation Cervical Cancer Prevention Group [corrected]. Safety, acceptability, and feasibility of a single-visit approach to cervical-cancer prevention in rural Thailand: a demonstration project. *Lancet*, 2003;361(9360): 814-820.
87. Were E, Nyaberi Z, Buziba N (2010). Integrating cervical cancer and genital tract infection screening into mother, child health and family planning clinics in Eldoret, Kenya. *Afr Health Sci*, 2010;10(1):58-65.
88. Perkins RB, Langrish SM, Stern LJ, et al (2007). Comparison of visual inspection and Papanicolaou (PAP) smears for cervical cancer screening in Honduras: should PAP smears be abandoned. *Trop Med Int Health*, 2007;12(9):1018-1025.
89. Akinola OI, Fabamwo AO, Oshodi YA, et al (2007). Efficacy of visual inspection of the cervix using acetic acid in cervical cancer screening: a comparison with cervical cytology. *J Obstet Gynaecol*, 2007;27(7):703-705.
90. Cremer M, Bullard K, Maza M, et al (2010). Cytology versus visual inspection with acetic acid among women treated previously with cryotherapy in a low-resource setting. *Int J Gynaecol Obstet*, 2010;111(3):249-252.
91. Mwanahamuntu MH, Sahasrabuddhe VV, Kapambwe S, et al (2011). Advancing cervical cancer prevention initiatives in resource-constrained settings: insights from the Cervical Cancer Prevention Program in Zambia. *PLoS Med*, 2011 May;8(5):e1001032.
92. Ekalaksananan T, Pientong C, et al (2010). Cervical cancer screening in northeast Thailand using the visual inspection with acetic acid (VIA) test and its relationship to high-risk human papillomavirus (HR-HPV) status. *J Obstet Gynaecol Res*, 2010;36(5):1037-1043.

93. World Health Organization (2006). “Comprehensive Cervical cancer control: A guide to essential practice”.
94. Nguyễn Quốc Trục, Nguyễn Văn Thành (2003). Chẩn đoán và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 7(4,2003), tr. 424-433.
95. Trịnh Quang Diện, Tạ Văn Tờ, Phạm Thị Hân (2014). Một số đặc điểm về tình trạng tổn thương cổ tử cung về mặt tế bào học ở phụ nữ một số xã thuộc huyện Bình Lục (tỉnh Hà Nam). *Tạp chí Y học Thực hành*, số 1(903), tr.121- 128.
96. Bùi Thị Hồng Nhu, Trần Thị Lợi (2006). Tầm soát ung thư cổ tử cung ở phụ nữ quanh tuổi mãn kinh tại TP Hồ Chí Minh, Hội nghị Khoa học Công nghệ Tuổi trẻ Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, chuyên đề Y học. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, tập 10, phụ bản số 1, tr. 224- 229.
97. Trương Quang Vinh, Cao Ngọc Thành (2010). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở phụ nữ có tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung, *Tạp chí Phụ Sản*, tập 8, tr. 60- 68.
98. Natphopsuk S. (2012). Risk Factors for Cervical Cancer in Northeastern Thailand: Detailed Analyses of Sexual and Smoking Behavior. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 13(11), pp. 5489-5495.
99. Lê Phúc Thịnh (2003). Xạ trị UTCTC giai đoạn tiến xa tại chỗ, tại vùng (IIB – IIIB) với xạ trị trong nẹp nguồn sau suất liều cao. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 7(phụ bản số 3), tr. 366-367.
100. Crosbie EJ, Einstrein MH, et al (2013). Human Papilloma virus and cervical cancer. *Lancet*, 382, pp. 889- 899.
101. Lewis KDC, Sellors JW, Dawa A, et al (2011). Report on a cryotherapy service for with cervical intraepithelial neoplasia in a district in western Kenya. *African Health Sciences*, 11(3), pp. 370- 376.
102. Celentano DD. (1987). Role of contraceptive use in cervical cancer: the Marryland cervical cancer case control study. *American Journal of*

Epidemiology, 126(4), pp. 592-604.

103. Cooper D. (2007). Determinants of sexual activity and its relation to cervical cancer risk among South African women. *BMC Public Health*, 7, pp. 341.
104. Ogunbowale T. (2008). Cervical cancer risk factors and predictors of cervical dysplasia among women in south-west Nigeria. *Aust J Rural Health*, 16(6).
105. Louie KS. (2009). Early age at first sexual intercourse and early pregnancy are risk factors for cervical cancer in developing countries. *Br J Cancer*, 100(7), pp. 1191-1197.
106. Trịnh Quang Diệm, Nguyễn Vượng (2007). Phát hiện condylom, tân sản nội biểu mô và ung thư sớm cổ tử cung. *Tạp chí Y học Việt Nam*, Số đặc biệt tr. 43-150.
107. Lê Trung Thọ, Trần Văn Hợp (2009). Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm HPV ở cộng đồng phụ nữ Hà Nội, tìm hiểu một số yếu tố liên quan. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 13(số 1), tr. 185- 189.
108. Alkhair Abd Almahmoud Idris (2011). Impact of tobacco use as a risk factor of cervical cancer among Sudanese women. *Sudanese Journal of Public health*, 6(3).
109. Kjellberg L. (2000). Smoking, diet, pregnancy and oral contraceptive use as risk factors for cervical intra-epithelial neoplasia in relation to human papillomavirus infection. *British Journal of Cancer*, 82(7), pp. 1332-1338.
110. Wu E.Q, Liu B, Cui J.F et al, (2013). Prevalence of type-specific Human Papilloma virus and pap results in Chinese women: a multi-center, population-based cross-sectional study. *Cancer Causes Control*, 24, pp. 795-803.

111. Fallani MG, Penna C, Fambrini M, et al (2003). Laser CO2 vaporization for high-grade cervical intraepithelial neoplasia: a long-term follow-up series. *Gynecol Oncol*, 2003;91(1):130-133.
112. Wright VC, Davies EM. (1981). The conservative management of cervical intraepithelial neoplasia: the use of cryosurgery and the carbon dioxide laser. *Br J Obstet Gynaecol*, 1981;88(6):663-668.
113. Vetrano G, Ciolli P, Carboni S, et al (2010). Laser vaporization in the management of CIN. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2010;31(1):83-86.
114. Azizjalali M, Ghaffarpour G, Mousavifard B. (2012). CO2 Laser therapy versus cryotherapy in treatment of genital warts; a Randomized Controlled Trial (RCT). *Iran J Microbiol*, 2012;4(4):187-190.
115. Küppers V, Degen KW, Dominik S, et al (1994). Die Vorzüge der CO2-Laseranwendung bei der Behandlung der Zervixdysplasie [The advantages of CO2 laser use in treatment of cervix dysplasia]. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 1994;54(7):401-405.
116. Yoon BS, Seong SJ, et al (2014). Risk factors for treatment failure of CO2 laser vaporization in cervical intraepithelial neoplasia 2. *Arch Gynecol Obstet*, 2014;290(1):115-119.
117. Berget A, Andreasson B, Bock JE. (1991). Laser and cryo surgery for cervical intraepithelial neoplasia. A randomized trial with longterm follow-up. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1991;70(3):231-235.
118. Sun LL, Cao DY, Yang JX. et al (2012). Value-based medicine analysis on loop electrosurgical excision procedure and CO2 laser vaporization for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia 2. *J Obstet Gynaecol Res*, 2012;38(8):1064-1070.
119. Ferenczy A. (1985). Comparison of cryo- and carbon dioxide laser therapy for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol*, 1985;66(6):793-798.

120. Saah-Briffaut E, Collinet P, Saah R. et al (2006). Prise en charge des lésions malpighiennes intra-épithéliales de type CIN2 et CIN3 par vaporisation au laser: étude rétrospective sur 52 cas [Treatment of squamous intraepithelial lesion of type CIN2 et CIN3 with laser CO2 vaporization: retrospective study of 52 cases]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 2006;35(8 Pt 1):785-789.
121. Shimada C, Todo Y. et al (2019). Cervical laser vaporization for women with cervical intraepithelial neoplasia 3. *Jpn J Clin Oncol*, 2019; 49(5): 447-451.

PHỤ LỤC 1

PHIẾU KHÁM SÀNG LỌC K CỔ TỬ CUNG Mã phiếu nhập số liệu:.....

A. THÔNG TIN CÁ NHÂN

1. Mã phiếu khám:

2. Họ và tên phụ nữ:

3. Tuổi:

4. Địa chỉ: Xã: Huyện: Điện thoại:

5. Ngày khám: ngày tháng năm

6. Nghề nghiệp:

1. Nông dân 2. Công nhân 3. Viên chức 4. Tự do khác (ghi rõ):.....

7. Trình độ học vấn:

1. Không biết chữ 2. Tiểu học 3. THCS 4. THPT 5. TC, CĐ trở lên

8. Tình trạng hôn nhân:

1. Kết hôn 2. Độc thân 3. Goá 4. Ly dị/ly thân 5. Khác (ghi rõ):.....

9. Tình trạng hút thuốc lá

1. Cả 2 không hút 2. Chồng hút 3. Vợ hút 4. Cả 2 vợ chồng cùng hút

10. Tình trạng sử dụng bao cao su

1. Không sử dụng 2. Sử dụng thường xuyên 3. Sử dụng không thường xuyên

11. Tiền sử phụ khoa

1. Chu kỳ kinh (ngày): 2. Số ngày thấy kinh

3. Tuổi có kinh lần đầu 4. Tuổi kết hôn lần đầu

5. Lần có kinh gần nhất:

1. < 6 tháng 2. 6 - 12 tháng 3. > 12 tháng 4. Không nhớ

12. Tiền sử sản khoa

1. Tuổi quan hệ tình dục lần đầu

2. Tuổi có thai lần đầu

3. Tiền sử nạo hút thai

4. Tiền sử sảy thai

5. Số lần mang thai

6. Số lần sinh đẻ

7. Số con hiện có.

13. Số bạn tình của phụ nữ: 1. Không có. 2. Có

14. Tiền sử sàng lọc ung thư cổ tử cung: 1. Không có. 2. Có

15. Tiền sử điều trị bệnh phụ khoa

1. Viêm âm đạo 2. Viêm CTC 3. Viêm Phần phụ 4. Chưa điều trị gì

16. Đã từng mắc các triệu chứng sau:

1. Khí hư nhiều. 2. Ngứa bên ngoài BPSD 3. Mụn bờ ngoài BPSD
4. Đau bụng dưới 5. Đau khi QHTD 6. Chảy máu sau khi QHTD
7. Ra máu giữa kỳ kinh 8. Đau thắt lưng 9. Không có các triệu chứng trên

17. Phương pháp đã điều trị

1. Chưa điều trị 2. Đặt thuốc 3. Đốt diệt tuyến 4. Khác (*ghi rõ*):.....

B. KHÁM LÂM SÀNG

18. Âm hộ, âm đạo:

1. Không viêm 2. Vết trắng âm hộ. 3. Viêm âm hộ. 4. Viêm âm đạo

19. Dấu hiệu ra khí hư

1. Thuần nhất 2. Trắng đục 3. Vàng 4. Như bột 5. Lẫn máu

20. Nguyên nhân viêm (cán bộ xét nghiệm ghi):

1. Ký sinh trùng 2. Nấm 3. Vi khuẩn 4. Khác (*ghi rõ*):.....

21. CTC:

1. Bình thường 2. Polype 3. U xơ CTC 4. Viêm CTC 5. Nang Naboth
6. Lộ tuyến: Độ I Độ II Độ III 7. Khác (*ghi rõ*):.....

22. Kết quả test VIA: 1. VIA (-) 2. VIA (+) 3. Tồn thương nghi ngờ

23. Đường kính tổn thương (cm): 1. < 1 2. 1 - 1,9 3. 2 - 2,9 4. ≥ 3

24. Kết quả tế bào học Papsmear:

1. Bình thường 2. Phản ứng viêm 3. ASCUS 4. AGUS
5. LSIL 6. HSIL 7. UT biểu mô vảy, tuyến

25. Soi cổ tử cung kỹ thuật số: 1. Bình thường 2. Bất thường

26. Chẩn đoán soi cổ tử cung

1. Chấm đáy 2. Hình khám. 3. Mảng trắng
4. Mạch máu không điển hình. 5. Không bắt màu lugol

27. Mô bệnh học

1. Bình thường 2. Tế bào phản ứng viêm 3. CIN I 4. CIN II
5. CIN III 6. Ung thư tại chỗ 7. Ung thư xâm lấn

Ngày.....tháng.....năm.....

Bác sỹ (*Ký, ghi rõ họ tên*)

PHỤ LỤC 2

MẪU PHIẾU ĐIỀU TRỊ VÀ THEO DÕI Mã phiếu nhập số liệu:.....

A. THÔNG TIN CÁ NHÂN

28. Mã phiếu khám:

29. Họ và tên phụ nữ:

30. Tuổi:

31. Địa chỉ: Xã: Huyện: Điện thoại:.....

32. Ngày điều trị: ngày tháng năm

B. KHÁM LÂM SÀNG

33. CTC:

1. Bình thường 2. Polip CTC 3. U xơ CTC 4. Viêm CTC 5. Nang Naboth

6. Lộ tuyến: Độ I ; Độ II ; Độ III 7. Khác (ghi rõ):.....

34. Kết quả test VIA: 1. VIA (-) 2. VIA (+)

35. Đường kính tổn thương (cm): 1. < 1 2. 1 - 1,9 3. 2 - 2,9 4. ≥ 3

36. Kết quả tế bào học:

1. Bình thường 2. Phản ứng viêm 3. ASCUS 4. AGUS
5. LSIL 6. HSIL 7. UT biểu mô vảy, tuyến

37. Soi cổ tử cung kỹ thuật số: 1. Bình thường 2. Bất thường

38. Chẩn đoán soi cổ tử cung

1. Chấm đáy 2. Hình khảm. 3. Màng trắng
4. Mạch máu không điển hình. 5. Không bắt màu lugol

39. Mô bệnh học

1. Bình thường. 2. Tế bào phản ứng viêm. 3. CIN I 4. CIN II.
5. CIN III. 6. Ung thư tại chỗ. 7. Ung thư xâm lấn

40. Số lần điều trị: 1. 1 lần 2. 2 lần. 3. 3 lần

41. Thời gian điều trị:

42. Thời gian bong vảy và tiết dịch (ngày):

43. Thời gian khỏi bệnh (ngày):

44. Mức độ khỏi bệnh: 1. Khỏi hoàn toàn 2. Khá 3. Kém

45. Biến chứng: 1. Không 2. Đau 3. Chảy máu 4. Nhiễm trùng

46. Kết quả VIA lần 2.

47. Kết quả tế bào học Papsmear lần 2

Ngày.....tháng.....năm.....

Bác sỹ

(Ký, ghi rõ họ tên)

PHỤ LỤC 3

PHIẾU XÉT NGHIỆM TẾ BÀO HỌC CỔ TỬ CUNG

Mã phiếu khám (ghi theo mã phiếu khám sàng lọc):

Họ và tên phụ nữ:.....

Tuổi:

Điện thoại:.....

Huyện:.....Xã:.....Thôn:.....

Mô tả kết quả:

✓ Đánh giá lam: Đạt Không đạt Lý do:

Bình thường

Biến đổi lành tính

Trichomonas vaginalis

Candida

Actinomyces

Herpes simplex virus

Tạp khuẩn

Khác

Bất thường tế bào biểu mô

+ **Bất thường tế bào biểu mô lát**

1. Tế bào biểu mô vảy không điển hình (ASCUS)
2. Tế bào biểu mô vảy không điển hình (ASCUS), chưa loại trừ HSIL (ASC-H).
3. Tổn thương trong biểu mô lát mức độ thấp (LSIL)
4. Tổn thương trong biểu mô lát mức độ cao (HSIL)
5. Ung thư TB biểu mô vảy (Squamous cell carcinoma)

+ **Các bất thường tế bào tuyến:**

1. Tế bào tuyến không điển hình (AGC)
2. Tế bào tuyến không điển hình: liên quan tân sinh ác tính (AGC-AIS)
3. Ung thư biểu mô tuyến ống CTC tại chỗ (AIS)
4. Tế bào tuyến nội mạc ngoài kỳ kinh

Kết luận:

Ngày.....tháng.....năm.....

Bác sỹ

(Ký và ghi rõ họ tên)

PHỤ LỤC 4

PHIẾU XÉT NGHIỆM MÔ BỆNH HỌC CỔ TỬ CUNG

Mã phiếu khám (ghi theo mã phiếu khám sàng lọc):

□	□	□	□
---	---	---	---

Họ và tên người phụ nữ:.....

Tuổi:

□	□
---	---

Điện thoại:.....

Huyện:.....

Xã:.....

Thôn:.....

Mô tả kết quả:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Kết luận:

1. Bình thường

2. Viêm không đặc hiệu

3. Viêm đặc hiệu (*Ghi rõ.....*)

4. Tổn thương biểu mô vảy:

1. LSIL (CIN I)

2. HSIL (CIN II)

3. HSIL (CIN III)

4. K biểu mô tại chỗ

5. K xâm nhập

6. Khác:.....

5. Tổn thương biểu mô tuyến:

1. Tổn thương không điển hình

2. K biểu mô tại chỗ

3. K xâm nhập

4.

Khác:.....

Ngày.....tháng.....năm.....

Bác sỹ

(Ký và ghi rõ họ tên)

PHỤ LỤC 5

CÁC BƯỚC THỰC HIỆN XÉT NGHIỆM SÀNG LỌC VIA

Thứ tự	Nội dung kỹ thuật tiến hành
Bước 1	Giải thích về các bước tiến hành và ý nghĩa của các kết quả.
Bước 2	Khám phụ khoa bằng mỏ vịt
Bước 3	Điều chỉnh nguồn sáng để đảm bảo quan sát tốt cổ tử cung.
Bước 4	Sử dụng bông để chùi sạch khí hư, máu hoặc chất nhầy trên bề mặt cổ tử cung.
Bước 5	Xác định vùng chuyển tiếp và các vùng phụ cận.
Bước 6	Bôi dung dịch acid acetic lên bề mặt cổ tử cung; chờ khoảng 60 giây (tối đa 2 phút) để có thể xuất hiện thay đổi màu sắc. Quan sát mọi thay đổi xuất hiện trên cổ tử cung, đặc biệt chú ý đến các bất thường nằm cạnh vùng chuyển tiếp.
Bước 7	Quan sát kỹ vùng chuyển tiếp, đảm bảo quan sát được toàn bộ 100% vùng chuyển tiếp. Ghi nhận đặc điểm dễ chảy máu, phát hiện các mảng có màu trắng gờ lên hoặc dày rõ. Trong quá trình quan sát cần chùi sạch máu hoặc khí hư xuất hiện trên bề mặt cổ tử cung.
Bước 8	Dùng một cục bông chùi sạch dung dịch acid còn sót lại khỏi bề mặt cổ tử cung và âm đạo.
Bước 9	Nhẹ nhàng lấy mỏ vịt ra.
Bước 10	Ghi chép các quan sát và kết quả của phương pháp. Vẽ sơ đồ các hình ảnh bất thường phát hiện được.
Bước 11	Trao đổi với người phụ nữ được khám sàng lọc về kết quả của VIA và cho hướng xử trí tiếp theo.

PHỤ LỤC 6

CÁC BƯỚC THỰC HIỆN KỸ THUẬT ĐỐT LASER CO₂

Thứ tự	Nội dung kỹ thuật tiến hành
Bước 1	Giải thích về các bước tiến hành và ý nghĩa của phương pháp
Bước 2	Gắn hệ thống laser vào máy soi CTC. Kiểm tra tia dẫn đường.
Bước 3	khám phụ khoa, đặt mỏ vịt có ống hút khói, nối ống hút với máy hút khói, tấm đệm dẫn điện được đặt dưới mông.
Bước 4	Sử dụng bông để chùi sạch khí hư, máu hoặc chất nhầy trên bề mặt cổ tử cung.
Bước 5	Soi CTC để xác định tổn thương sau thấm acid acetic, dùng lugol để xác định vị trí, kích thước và mức độ lan rộng của tổn thương. Nếu thấy hết vùng chuyển tiếp, có thể đốt với độ sâu 7 - 10 mm. Độ sâu phá hủy tối thiểu là 5 mm ở cổ ngoài và 7 mm ở ống CTC, do các tuyến ở ống CTC chạy sâu đến khoảng 7 mm trong mô. Nếu hóa hơi bằng laser cần đo độ sâu phá hủy bằng một que có thang đo bằng mm.
Bước 6	Đặt nguồn laser với đường kính 2 mm, công suất 15 W.
Bước 7	Sử dụng tia laser với PD thấp để xác định chu vi cần đốt bằng cách đốt một vòng quanh CTC, ~ 3 mm phía ngoài TT.
Bước 8	Đốt 2 đường dọc và ngang để chia CTC thành 4 phần. Dùng tia laser có PD lớn để đốt lần lượt các phần tư dưới rồi đến các phần tư trên với độ sâu tối thiểu 6 - 7 mm. Khi đốt với PD thích hợp, mô ở vết thương sẽ có màu trắng với những bụi than đen có các hạt nhỏ rải rác.
Bước 9	Đốt cầm máu các điểm chảy máu nhiều.
Bước 10	Lau sạch âm đạo và nhẹ nhàng lấy mỏ vịt ra.
Bước 11	Trao đổi với người phụ nữ được khám sàng lọc về kết quả của quá trình điều trị và cho hướng theo dõi tiếp theo.

PHỤ LỤC 7

GIẤY XÁC NHẬN ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU

Trong luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*”.

Dự án nghiên cứu: “*Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*”, là một trong những hoạt động được Bộ Y tế phát động trong Dự án Phòng chống UTCTC thuộc Chương trình mục tiêu y tế Quốc gia năm 2011, do Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khỏe Nông thôn (RCRPH) thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình thực hiện theo hợp đồng với Quỹ Phòng chống Ung thư Cổ tử cung Úc (ACCF).

Dự án nghiên cứu đã tiến hành sàng lọc và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cho 8.000 phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã quan hệ tình dục, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

Luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*” là một phần kết quả của dự án nghiên cứu.

**XÁC NHẬN
CỦA NGƯỜI HƯỚNG DẪN**

**XÁC NHẬN
BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y THÁI BÌNH**


Nguyễn Đức Hình


Trịnh Hữu Vách




**PHÓ GIÁM ĐỐC
TS.BS. Đỗ Quốc Hương**

PHỤ LỤC 7

GIẤY XÁC NHẬN ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU

Trong luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*”

Dự án nghiên cứu: “*Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*”, là một trong những hoạt động được Bộ Y tế phát động trong Dự án Phòng chống UTCTC thuộc Chương trình mục tiêu y tế Quốc gia năm 2011, do Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khỏe Nông thôn (RCRPH) thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình thực hiện theo hợp đồng với Quỹ Phòng chống Ung thư Cổ tử cung Úc (ACCF).

Dự án nghiên cứu đã tiến hành sàng lọc và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cho 8.000 phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã quan hệ tình dục, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

Luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*” là một phần kết quả của dự án. Trong đó chúng tôi sàng lọc tại xã Vũ Ninh, huyện Kiến Xương, tỉnh Thái Bình là **316** phụ nữ.

XÁC NHẬN CỦA TRẠM Y TẾ XÃ



TRẠM TRƯỞNG
BS. Ngô Quốc Khánh

PHỤ LỤC 7

GIẤY XÁC NHẬN ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU

Trong luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*”

Dự án nghiên cứu: “*Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*”, là một trong những hoạt động được Bộ Y tế phát động trong Dự án Phòng chống UTCTC thuộc Chương trình mục tiêu y tế Quốc gia năm 2011, do Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khỏe Nông thôn (RCRPH) thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình thực hiện theo hợp đồng với Quỹ Phòng chống Ung thư Cổ tử cung Úc (ACCF).

Dự án nghiên cứu đã tiến hành sàng lọc và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cho 8.000 phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã quan hệ tình dục, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

Luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*” là một phần kết quả của dự án. Trong đó chúng tôi sàng lọc tại xã Vũ Quý, huyện Kiến Xương, tỉnh Thái Bình là **332** phụ nữ.

XÁC NHẬN CỦA TRẠM Y TẾ XÃ



PHỤ LỤC 7

GIẤY XÁC NHẬN ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU

Trong luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*”

Dự án nghiên cứu: “*Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*”, là một trong những hoạt động được Bộ Y tế phát động trong Dự án Phòng chống UTCTC thuộc Chương trình mục tiêu y tế Quốc gia năm 2011, do Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khỏe Nông thôn (RCRPH) thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình thực hiện theo hợp đồng với Quỹ Phòng chống Ung thư Cổ tử cung Úc (ACCF).

Dự án nghiên cứu đã tiến hành sàng lọc và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cho 8.000 phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã quan hệ tình dục, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

Luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*” là một phần kết quả của dự án. Trong đó chúng tôi sàng lọc tại xã Vũ Thắng, huyện Kiến Xương, tỉnh Thái Bình là 327 phụ nữ.

XÁC NHẬN CỦA TRẠM Y TẾ XÃ



TRƯỞNG TRẠM
BS Công Chi Hoài Sen

PHỤ LỤC 7

GIẤY XÁC NHẬN ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU

Trong luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*”

Dự án nghiên cứu: “*Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*”, là một trong những hoạt động được Bộ Y tế phát động trong Dự án Phòng chống UTCTC thuộc Chương trình mục tiêu y tế Quốc gia năm 2011, do Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khỏe Nông thôn (RCRPH) thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình thực hiện theo hợp đồng với Quỹ Phòng chống Ung thư Cổ tử cung Úc (ACCF).

Dự án nghiên cứu đã tiến hành sàng lọc và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cho 8.000 phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã quan hệ tình dục, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

Luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*” là một phần kết quả của dự án. Trong đó chúng tôi sàng lọc tại xã Quang Bình, huyện Kiến Xương, tỉnh Thái Bình là **350** phụ nữ.

XÁC NHẬN CỦA TRẠM Y TẾ XÃ



PHỤ LỤC 7

GIẤY XÁC NHẬN ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU

Trong luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*”.

Dự án nghiên cứu: “*Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*”, là một trong những hoạt động được Bộ Y tế phát động trong Dự án Phòng chống UTCTC thuộc Chương trình mục tiêu y tế Quốc gia năm 2011, do Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khỏe Nông thôn (RCRPH) thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình thực hiện theo hợp đồng với Quỹ Phòng chống Ung thư Cổ tử cung Úc (ACCF).

Dự án nghiên cứu đã tiến hành sàng lọc và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cho 8.000 phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã quan hệ tình dục, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

Luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*” là một phần kết quả của dự án. Trong đó chúng tôi sàng lọc tại xã Bình Minh, huyện Kiến Xương, tỉnh Thái Bình là 327 phụ nữ.

XÁC NHẬN CỦA TRẠM Y TẾ XÃ



TRƯỜNG TRẠM
Phạm Quang Đông

PHỤ LỤC 7

GIẤY XÁC NHẬN ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU

Trong luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*”

Dự án nghiên cứu: “*Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*”, là một trong những hoạt động được Bộ Y tế phát động trong Dự án Phòng chống UTCTC thuộc Chương trình mục tiêu y tế Quốc gia năm 2011, do Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khỏe Nông thôn (RCRPH) thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình thực hiện theo hợp đồng với Quỹ Phòng chống Ung thư Cổ tử cung Úc (ACCF).

Dự án nghiên cứu đã tiến hành sàng lọc và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cho 8.000 phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã quan hệ tình dục, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

Luận án “*Phát hiện tổn thương tiền ung thư cổ tử cung trong cộng đồng bằng VIA và kết quả điều trị bằng laser CO₂*” là một phần kết quả của dự án. Trong đó chúng tôi sàng lọc tại xã Vũ Công, huyện Kiến Xương, tỉnh Thái Bình là **300** phụ nữ.

XÁC NHẬN CỦA TRẠM Y TẾ XÃ



TRƯỞNG TRẠM
CN Phạm Thị Thuần

PHỤ LỤC 7

GIẤY XÁC NHẬN ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU

Trong luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*”.

Dự án nghiên cứu: “*Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*”, là một trong những hoạt động được Bộ Y tế phát động trong Dự án Phòng chống UTCTC thuộc Chương trình mục tiêu y tế Quốc gia năm 2011, do Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khỏe Nông thôn (RCRPH) thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình thực hiện theo hợp đồng với Quỹ Phòng chống Ung thư Cổ tử cung Úc (ACCF).

Dự án nghiên cứu đã tiến hành sàng lọc và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cho 8.000 phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã quan hệ tình dục, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

Luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*” là một phần kết quả của dự án. Trong đó chúng tôi sàng lọc tại xã Vũ An, huyện Kiến Xương, tỉnh Thái Bình là **350** phụ nữ.

XÁC NHẬN CỦA TRẠM Y TẾ XÃ



TRẠM TRƯỞNG
Ngô Văn Lai

PHỤ LỤC 7

GIẤY XÁC NHẬN ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU

Trong luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*”.

Dự án nghiên cứu: “*Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*”, là một trong những hoạt động được Bộ Y tế phát động trong Dự án Phòng chống UTCTC thuộc Chương trình mục tiêu y tế Quốc gia năm 2011, do Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khỏe Nông thôn (RCRPH) thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình thực hiện theo hợp đồng với Quỹ Phòng chống Ung thư Cổ tử cung Úc (ACCF).

Dự án nghiên cứu đã tiến hành sàng lọc và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cho 8.000 phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã quan hệ tình dục, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

Luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*” là một phần kết quả của dự án. Trong đó chúng tôi sàng lọc tại xã Quốc Tuấn, huyện Kiến Xương, tỉnh Thái Bình là **350** phụ nữ.

XÁC NHẬN CỦA TRẠM Y TẾ XÃ



TRƯỞNG TRẠM
Vũ Ngọc Ruyền

PHỤ LỤC 7

GIẤY XÁC NHẬN ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU

Trong luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*”.

Dự án nghiên cứu: “*Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*”, là một trong những hoạt động được Bộ Y tế phát động trong Dự án Phòng chống UTCTC thuộc Chương trình mục tiêu y tế Quốc gia năm 2011, do Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khỏe Nông thôn (RCRPH) thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình thực hiện theo hợp đồng với Quỹ Phòng chống Ung thư Cổ tử cung Úc (ACCF).

Dự án nghiên cứu đã tiến hành sàng lọc và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cho 8.000 phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã quan hệ tình dục, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

Luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*” là một phần kết quả của dự án. Trong đó chúng tôi sàng lọc tại xã Nam Cao, huyện Kiến Xương, tỉnh Thái Bình là 376 phụ nữ.

XÁC NHẬN CỦA TRẠM Y TẾ XÃ



PHỤ LỤC 7

GIẤY XÁC NHẬN ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU

Trong luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*”.

Dự án nghiên cứu: “*Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*”, là một trong những hoạt động được Bộ Y tế phát động trong Dự án Phòng chống UTCTC thuộc Chương trình mục tiêu y tế Quốc gia năm 2011, do Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khoẻ Nông thôn (RCRPH) thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình thực hiện theo hợp đồng với Quỹ Phòng chống Ung thư Cổ tử cung Úc (ACCF).

Dự án nghiên cứu đã tiến hành sàng lọc và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cho 8.000 phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã quan hệ tình dục, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

Luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*” là một phần kết quả của dự án. Trong đó chúng tôi sàng lọc tại xã Trà Giang, huyện Kiến Xương, tỉnh Thái Bình là 379 phụ nữ.

XÁC NHẬN CỦA TRẠM Y TẾ XÃ



PHỤ LỤC 7

GIẤY XÁC NHẬN ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU

Trong luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*”.

Dự án nghiên cứu: “*Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*”, là một trong những hoạt động được Bộ Y tế phát động trong Dự án Phòng chống UTCTC thuộc Chương trình mục tiêu y tế Quốc gia năm 2011, do Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khoẻ Nông thôn (RCRPH) thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình thực hiện theo hợp đồng với Quỹ Phòng chống Ung thư Cổ tử cung Úc (ACCF).

Dự án nghiên cứu đã tiến hành sàng lọc và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cho 8.000 phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã quan hệ tình dục, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

Luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*” là một phần kết quả của dự án. Trong đó chúng tôi sàng lọc tại xã Vũ Hoà, huyện Kiến Xương, tỉnh Thái Bình là **467** phụ nữ.

XÁC NHẬN CỦA TRẠM Y TẾ XÃ



TRẠM TRƯỞNG
Bs. Hải Liên Kiều

PHỤ LỤC 7

GIẤY XÁC NHẬN ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU

Trong luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*”.

Dự án nghiên cứu: “*Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*”, là một trong những hoạt động được Bộ Y tế phát động trong Dự án Phòng chống UTCTC thuộc Chương trình mục tiêu y tế Quốc gia năm 2011, do Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khỏe Nông thôn (RCRPH) thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình thực hiện theo hợp đồng với Quỹ Phòng chống Ung thư Cổ tử cung Úc (ACCF).

Dự án nghiên cứu đã tiến hành sàng lọc và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cho 8.000 phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã quan hệ tình dục, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

Luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*” là một phần kết quả của dự án. Trong đó chúng tôi sàng lọc tại xã Vũ Bình, huyện Kiến Xương, tỉnh Thái Bình là **329** phụ nữ.

XÁC NHẬN CỦA TRẠM Y TẾ XÃ



TRƯỞNG TRẠM
B.S: *Lê Đình Khuyên*

PHỤ LỤC 7

GIẤY XÁC NHẬN ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU

Trong luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*”.

Dự án nghiên cứu: “*Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*”, là một trong những hoạt động được Bộ Y tế phát động trong Dự án Phòng chống UTCTC thuộc Chương trình mục tiêu y tế Quốc gia năm 2011, do Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khỏe Nông thôn (RCRPH) thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình thực hiện theo hợp đồng với Quỹ Phòng chống Ung thư Cổ tử cung Úc (ACCF).

Dự án nghiên cứu đã tiến hành sàng lọc và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cho 8.000 phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã quan hệ tình dục, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

Luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*” là một phần kết quả của dự án. Trong đó chúng tôi sàng lọc tại xã Tân Phong, huyện Vũ Thư, tỉnh Thái Bình là 344 phụ nữ.

XÁC NHẬN CỦA TRẠM Y TẾ XÃ



hskll
TRƯỞNG TRẠM
BS. Bùi Thị Loan

PHỤ LỤC 7

GIẤY XÁC NHẬN ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU

Trong luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*”.

Dự án nghiên cứu: “*Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*”, là một trong những hoạt động được Bộ Y tế phát động trong Dự án Phòng chống UTCTC thuộc Chương trình mục tiêu y tế Quốc gia năm 2011, do Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khỏe Nông thôn (RCRPH) thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình thực hiện theo hợp đồng với Quỹ Phòng chống Ung thư Cổ tử cung Úc (ACCF).

Dự án nghiên cứu đã tiến hành sàng lọc và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cho 8.000 phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã quan hệ tình dục, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

Luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*” là một phần kết quả của dự án. Trong đó chúng tôi sàng lọc tại xã Song Lãng, huyện Vũ Thư, tỉnh Thái Bình là **341** phụ nữ.

XÁC NHẬN CỦA TRẠM Y TẾ XÃ


PHÓ TRƯỞNG TRẠM
CN. Đào Lệ Hoa

PHỤ LỤC 7

GIẤY XÁC NHẬN ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU

Trong luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*”.

Dự án nghiên cứu: “*Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*”, là một trong những hoạt động được Bộ Y tế phát động trong Dự án Phòng chống UTCTC thuộc Chương trình mục tiêu y tế Quốc gia năm 2011, do Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khỏe Nông thôn (RCRPH) thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình thực hiện theo hợp đồng với Quỹ Phòng chống Ung thư Cổ tử cung Úc (ACCF).

Dự án nghiên cứu đã tiến hành sàng lọc và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cho 8.000 phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã quan hệ tình dục, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

Luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*” là một phần kết quả của dự án. Trong đó chúng tôi sàng lọc tại xã Vũ Hội, huyện Vũ Thư, tỉnh Thái Bình là **324** phụ nữ.

XÁC NHẬN CỦA TRẠM Y TẾ XÃ


TRƯỞNG TRẠM
BS. *Phạm Cát Cường*

PHỤ LỤC 7

GIẤY XÁC NHẬN ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU

Trong luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*”.

Dự án nghiên cứu: “*Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*”, là một trong những hoạt động được Bộ Y tế phát động trong Dự án Phòng chống UTCTC thuộc Chương trình mục tiêu y tế Quốc gia năm 2011, do Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khỏe Nông thôn (RCRPH) thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình thực hiện theo hợp đồng với Quỹ Phòng chống Ung thư Cổ tử cung Úc (ACCF).

Dự án nghiên cứu đã tiến hành sàng lọc và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cho 8.000 phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã quan hệ tình dục, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

Luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*” là một phần kết quả của dự án. Trong đó chúng tôi sàng lọc tại xã Trung An, huyện Vũ Thư, tỉnh Thái Bình là 307 phụ nữ.

XÁC NHẬN CỦA TRẠM Y TẾ XÃ



TRẠM TRƯỞNG
Hoàng Thị Vân

PHỤ LỤC 7

GIẤY XÁC NHẬN ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU

Trong luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*”.

Dự án nghiên cứu: “*Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*”, là một trong những hoạt động được Bộ Y tế phát động trong Dự án Phòng chống UTCTC thuộc Chương trình mục tiêu y tế Quốc gia năm 2011, do Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khỏe Nông thôn (RCRPH) thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình thực hiện theo hợp đồng với Quỹ Phòng chống Ung thư Cổ tử cung Úc (ACCF).

Dự án nghiên cứu đã tiến hành sàng lọc và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cho 8.000 phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã quan hệ tình dục, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

Luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*” là một phần kết quả của dự án. Trong đó chúng tôi sàng lọc tại xã Vũ Tiến, huyện Vũ Thư, tỉnh Thái Bình là 357 phụ nữ.

XÁC NHẬN CỦA TRẠM Y TẾ XÃ



Đỗ Thị Thu Phương

PHỤ LỤC 7

GIẤY XÁC NHẬN ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU

Trong luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*”.

Dự án nghiên cứu: “*Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*”, là một trong những hoạt động được Bộ Y tế phát động trong Dự án Phòng chống UTCTC thuộc Chương trình mục tiêu y tế Quốc gia năm 2011, do Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khỏe Nông thôn (RCRPH) thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình thực hiện theo hợp đồng với Quỹ Phòng chống Ung thư Cổ tử cung Úc (ACCF).

Dự án nghiên cứu đã tiến hành sàng lọc và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cho 8.000 phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã quan hệ tình dục, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

Luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*” là một phần kết quả của dự án. Trong đó chúng tôi sàng lọc tại xã Hiệp Hòa, huyện Vũ Thư, tỉnh Thái Bình là **313** phụ nữ.

XÁC NHẬN CỦA TRẠM Y TẾ XÃ



TRƯỞNG TRẠM
Bs: Nguyễn Thị Minh Chuyên

PHỤ LỤC 7

GIẤY XÁC NHẬN ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU

Trong luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*”.

Dự án nghiên cứu: “*Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*”, là một trong những hoạt động được Bộ Y tế phát động trong Dự án Phòng chống UTCTC thuộc Chương trình mục tiêu y tế Quốc gia năm 2011, do Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khỏe Nông thôn (RCRPH) thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình thực hiện theo hợp đồng với Quỹ Phòng chống Ung thư Cổ tử cung Úc (ACCF).

Dự án nghiên cứu đã tiến hành sàng lọc và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cho 8.000 phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã quan hệ tình dục, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

Luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*” là một phần kết quả của dự án. Trong đó chúng tôi sàng lọc tại xã Hồng Phong, huyện Vũ Thư, tỉnh Thái Bình là **328** phụ nữ.

XÁC NHẬN CỦA TRẠM Y TẾ XÃ



TRẠM TRƯỞNG
BÁC SỸ: *Phạm Thị Chử*

PHỤ LỤC 7

GIẤY XÁC NHẬN ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU

Trong luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*”.

Dự án nghiên cứu: “*Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*”, là một trong những hoạt động được Bộ Y tế phát động trong Dự án Phòng chống UTCTC thuộc Chương trình mục tiêu y tế Quốc gia năm 2011, do Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khỏe Nông thôn (RCRPH) thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình thực hiện theo hợp đồng với Quỹ Phòng chống Ung thư Cổ tử cung Úc (ACCF).

Dự án nghiên cứu đã tiến hành sàng lọc và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cho 8.000 phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã quan hệ tình dục, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

Luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*” là một phần kết quả của dự án. Trong đó chúng tôi sàng lọc tại xã Việt Thuận, huyện Vũ Thư, tỉnh Thái Bình là **351** phụ nữ.

XÁC NHẬN CỦA TRẠM Y TẾ XÃ



TRƯỞNG TRẠM
BS. Trần Xuân Hải

PHỤ LỤC 7

GIẤY XÁC NHẬN ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU

Trong luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*”

Dự án nghiên cứu: “*Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*”, là một trong những hoạt động được Bộ Y tế phát động trong Dự án Phòng chống UTCTC thuộc Chương trình mục tiêu y tế Quốc gia năm 2011, do Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khỏe Nông thôn (RCRPH) thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình thực hiện theo hợp đồng với Quỹ Phòng chống Ung thư Cổ tử cung Úc (ACCF).

Dự án nghiên cứu đã tiến hành sàng lọc và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cho 8.000 phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã quan hệ tình dục, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

Luận án “*Phát hiện tổn thương tiền ung thư cổ tử cung trong cộng đồng bằng VIA và kết quả điều trị bằng laser CO₂*” là một phần kết quả của dự án. Trong đó chúng tôi sàng lọc tại xã Vũ Đoài, huyện Vũ Thư, tỉnh Thái Bình là 230 phụ nữ.

XÁC NHẬN CỦA TRẠM Y TẾ XÃ



TRẠM TRƯỞNG
BS. Phạm Chi Phương

PHỤ LỤC 7

GIẤY XÁC NHẬN ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU

Trong luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*”.

Dự án nghiên cứu: “*Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*”, là một trong những hoạt động được Bộ Y tế phát động trong Dự án Phòng chống UTCTC thuộc Chương trình mục tiêu y tế Quốc gia năm 2011, do Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khỏe Nông thôn (RCRPH) thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình thực hiện theo hợp đồng với Quỹ Phòng chống Ung thư Cổ tử cung Úc (ACCF).

Dự án nghiên cứu đã tiến hành sàng lọc và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cho 8.000 phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã quan hệ tình dục, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

Luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*” là một phần kết quả của dự án. Trong đó chúng tôi sàng lọc tại xã Đồng Thanh, huyện Vũ Thư, tỉnh Thái Bình là **319** phụ nữ.

XÁC NHẬN CỦA TRẠM Y TẾ XÃ



PHÓ TRƯỞNG TRẠM
Đỗ Việt Quân

PHỤ LỤC 7

GIẤY XÁC NHẬN ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU

Trong luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*”.

Dự án nghiên cứu: “*Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*”, là một trong những hoạt động được Bộ Y tế phát động trong Dự án Phòng chống UTCTC thuộc Chương trình mục tiêu y tế Quốc gia năm 2011, do Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khoẻ Nông thôn (RCRPH) thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình thực hiện theo hợp đồng với Quỹ Phòng chống Ung thư Cổ tử cung Úc (ACCF).

Dự án nghiên cứu đã tiến hành sàng lọc và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cho 8.000 phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã quan hệ tình dục, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

Luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*” là một phần kết quả của dự án. Trong đó chúng tôi sàng lọc tại xã Minh Khai, huyện Vũ Thư, tỉnh Thái Bình là **335** phụ nữ.

XÁC NHẬN CỦA TRẠM Y TẾ XÃ



TRƯỞNG TRẠM
BS: *Trần Ngọc Quyên*

PHỤ LỤC 7

GIẤY XÁC NHẬN ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU

Trong luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*”

Dự án nghiên cứu: “*Tăng cường nhận thức của phụ nữ về tầm soát ung thư cổ tử cung, kết hợp hỗ trợ sàng lọc và điều trị ca bệnh*”, là một trong những hoạt động được Bộ Y tế phát động trong Dự án Phòng chống UTCTC thuộc Chương trình mục tiêu y tế Quốc gia năm 2011, do Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khỏe Nông thôn (RCRPH) thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình thực hiện theo hợp đồng với Quỹ Phòng chống Ung thư Cổ tử cung Úc (ACCF).

Dự án nghiên cứu đã tiến hành sàng lọc và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cho 8.000 phụ nữ từ 21 - 65 tuổi, đã quan hệ tình dục, tại 24 xã vùng nông thôn thuộc 2 huyện Vũ Thư và Kiến Xương, tỉnh Thái Bình.

Luận án “*Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và điều trị tiền ung thư cổ tử cung tại 24 xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình*” là một phần kết quả của dự án. Trong đó chúng tôi sàng lọc tại xã Tân Lập, huyện Vũ Thư, tỉnh Thái Bình là **248** phụ nữ.

XÁC NHẬN CỦA TRẠM Y TẾ XÃ



TRẠM TRƯỞNG
Bs: Trần Sách Phước