

Nghiên cứu tỉ lệ nhiễm Human Papilloma Virus nguy cơ cao ở phụ nữ có tổn thương tiền ung thư cổ tử cung tại Bệnh viện Từ Dũ

Hồ Quang Nhật¹, Lê Quang Thanh¹, Phạm Hồ Thúy Ái¹, Phạm Huy Hòa¹, Nguyễn Vũ Quốc Huy²

¹ Bệnh viện Từ Dũ, thành phố Hồ Chí Minh

² Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

doi:10.46755/vjog.2022.1.1245

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Hồ Quang Nhật, email: drnhattudu@gmail.com

Nhận bài (received): 16/10/2021 - Chấp nhận đăng (accepted): 5/1/2022

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ nhiễm Human Papilloma Virus (HPV) nguy cơ cao và yếu tố liên quan đến tình trạng nhiễm HPV nguy cơ cao ở phụ nữ có tổn thương tiền ung thư cổ tử cung (CTC) tại Bệnh viện Từ Dũ.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên 788 phụ nữ từ 21 đến 68 tuổi đến khám tại Bệnh viện Từ Dũ từ 10/2019 tới 12/2020 và được làm xét nghiệm phết tế bào cổ tử cung, xét nghiệm HPV nguy cơ cao và sinh thiết giải phẫu bệnh CỔ TỬ CUNG nếu có chỉ định.

Kết quả: Tỉ lệ nhiễm HPV nguy cơ cao trên những phụ nữ có tổn thương tiền ung thư cổ tử cung được khảo sát là 52,8%, trong đó số phụ nữ bội nhiễm HPV 16, 18 và HPV nguy cơ cao khác chiếm cao nhất (13,7%), kế đến là nhiễm HPV 16 (12,01%) và HPV 18 (5,29%). Tuổi, số lần mang thai, và số con liên quan với bất thường tế bào học cổ tử cung ($p < 0,05$). Có sự liên quan về mặt thống kê giữa tình trạng nhiễm HPV nguy cơ cao với các loại bất thường cổ tử cung và các loại mô bệnh học cổ tử cung ($p < 0,05$). Tỉ lệ phụ nữ có bất thường tế bào loại tế bào vảy không điển hình có ý nghĩa chưa xác định (ASC-US) và HPV nguy cơ cao (+) chiếm tỉ lệ cao nhất 63,63% (175/275).

Kết luận: Tỉ lệ nhiễm HPV nguy cơ cao trên các bệnh nhân có bất thường tế bào CỔ TỬ CUNG là 52,80%. Trong số các loại bất thường cổ tử cung, phân loại ASC-US và HPV nguy cơ cao (+) chiếm tỉ lệ cao nhất với đa số bệnh nhân biểu hiện nhiễm mạc kênh cổ tử cung bình thường. Các yếu tố: tuổi mẹ, số lần mang thai và số con có liên quan đến bất thường tế bào học cổ tử cung.

Từ khóa: Ung thư cổ tử cung, HPV nguy cơ cao, bất thường tế bào học cổ tử cung, tiền ung thư cổ tử cung.

Prevalence of high-risk Human Papillomavirus Virus genotypes among women with precancerous cervical lesion in Tu Du Hospital

Ho Quang Nhat¹, Le Quang Thanh¹, Pham Ho Thuy Ai¹, Pham Huy Hoa¹, Nguyen Vu Quoc Huy²

¹ Tu Du Hospital, Ho Chi Minh city

² Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Abstract

Objectives: The current study aimed to identify the prevalence of high-risk human papillomavirus virus (hrHPV) genotypes and its related factors among women with precancerous cervical lesions in Tu Du Hospital.

Materials and Methods: This is a cross-sectional study. We recruited 788 participants aged 18-69 years who came to Tu Du Hospital from 10/2019 to 12/2020. All patients underwent a pap smear, subsequently a hrHPV test, and cervical biopsies.

Results: The total positive rate for hrHPV was 52.8%, in which the rate of HPV 16, 18, and other hrHPV accounted for the highest (13.7%), followed by HPV 16 infection (12.01%) and HPV 18 (5.29%). Age, number of pregnancies, and offspring were linked with cervical cytological abnormalities ($p < 0.05$). There was a statistical relationship between hrHPV infection and cervical abnormalities and histopathological types ($p < 0.05$). Regarding the pathological results, the percentage of women with atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) and hrHPV (+) accounted for the highest rate at 63.63% (175/275).

Conclusions: The positive rate of hrHPV infection was 52.80%. Women with ASC-US cell and hrHPV (+) accounted for the highest rate dominated by benign cervical canal mucosa. Age, number of pregnancies, and offspring were linked with cervical cytological abnormalities.

Key words: high-risk human papillomavirus virus, hrHPV, abnormal cervical cytology, precancerous cervical lesion.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Virus u nhú ở người (Human Papillomavirus: HPV) là nguyên nhân chính gây ung thư cổ tử cung (CTC) [1]. Tại Việt Nam, đã có nhiều nghiên cứu về dịch tễ học của HPV và các yếu tố nguy cơ [2-7]. Hơn 90% các trường hợp nhiễm HPV lành tính và tự khỏi trong vòng hai năm [8]. Tuy nhiên, theo Tổ chức Y tế thế giới (2017), phụ nữ nhiễm một số loại HPV nguy cơ cao có thể dẫn đến tổn thương tiền ung thư và có thể tiến triển thành ung thư cổ tử cung [9].

Những phụ nữ có tế bào học cổ tử cung bình thường, khi bị nhiễm HPV nguy cơ cao có thể tăng nguy cơ mắc ung thư cổ tử cung gấp 495,4 lần [10], và nguy cơ hình thành CIN-3 tăng gấp 100 lần so với phụ nữ không bị nhiễm [11]. Đây là lời gợi ý cho nghiên cứu này ra đời với mục đích xác định tỉ lệ HPV nguy cơ cao trong các phụ nữ có tổn thương tiền ung thư cổ tử cung. Ngoài ra, các yếu tố nguy cơ ung thư cổ tử cung khác đã được ghi nhận như: quan hệ tình dục sớm, mang thai nhiều lần, dùng thuốc ngừa thai lâu dài, nhiễm các bệnh lây truyền qua đường tình dục, quan hệ tình dục với nhiều bạn tình, và phụ nữ lớn tuổi [3], [12], [13]. Tuy nhiên, các đánh giá dịch tễ học của HPV nguy cơ cao trên các phụ nữ có tổn thương tiền ung thư cổ tử cung ở Việt Nam vẫn còn nhiều bỏ ngỏ. Theo nghiên cứu của tác giả Phạm Việt Thanh, tỉ lệ phụ nữ nhiễm HPV trên tổn thương tiền ung thư cổ tử cung được khảo sát tại Bệnh viện Từ Dũ năm 2009 là 62,1% trong đó chiếm chủ yếu là HPV 16 (chiếm 53,1%) [14].

Ngoài ra, nghiên cứu này còn chỉ ra rằng yếu tố mang thai trên 2 lần có liên quan đến việc nhiễm HPV [14]. Do vậy, nghiên cứu này được thực hiện ngoài việc nhằm phát hiện thêm tỉ lệ nhiễm HPV nguy cơ cao, còn có mục đích xác định yếu tố nguy cơ ở phụ nữ có tổn thương tiền ung thư cổ tử cung. Từ đó, nghiên cứu có thể cung cấp thêm bằng chứng để phát hiện sớm và can thiệp sớm các tổn thương tiền ung thư có HPV nguy cơ cao nhằm cải thiện cuộc sống cho bệnh nhân, góp phần giảm tỉ lệ ung thư cổ tử cung. Đồng thời, kết quả nghiên cứu có thể đóng góp thêm bằng chứng cho các chiến lược sàng lọc ung thư cổ tử cung hiện nay tại Việt Nam đó là cần phối hợp HPV DNA với Pap's trong tầm soát ung thư cổ tử cung.

3. KẾT QUẢ

Trong thời gian từ 10/2019 tới 12/2020, đã có 788 phụ nữ thỏa mãn các tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu.

3.1. Tỉ lệ nhiễm HPV

Bảng 1. Phân bố các loại HPV ở tất cả các đối tượng (n=788)

Loại HPV nguy cơ cao	Tần suất	Tỉ lệ HPV (+) /tổng số phụ nữ	Tỉ lệ HPV (+) /tổng số dương tính (n=416)
HPV 16	50	6,4%	12,0%
HPV 18	22	2,8%	5,3%
HPV nguy cơ cao khác ^a	283	35,9%	68,0%
HPV16 + HPV18	5	0,6%	1,2%

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các phụ nữ trong độ tuổi từ 21 đến 68 tuổi, đến khám tại khoa Khám Bệnh, Bệnh viện Từ Dũ, thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 10/2019 tới 12/2020.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Bệnh nhân đã quan hệ tình dục
- Có kết quả sàng lọc bằng tế bào học từ ASC-US đến HSIL

- Có kết quả xét nghiệm HPV nguy cơ cao cổ tử cung.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các phụ nữ đã cắt tử cung hoàn toàn.
- Phụ nữ đang mang thai, hoặc đang trong giai đoạn 6 tháng sau sanh.

- Với tỉ lệ nhiễm HPV trên các bệnh nhân có tổn thương tiền ung thư cổ tử cung ở TP HCM là 62,1% [4]. Công thức ước tính cỡ mẫu như sau:

$$N = \frac{Z_{\alpha/2}^2 p(1-p)}{d^2} \text{ với } Z_{\alpha/2} = 1,96, p=62,1\%, d=0,04, N= 288$$

trường hợp.

Cỡ mẫu tối thiểu cần được thu thập cho nghiên cứu là 288 trường hợp.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang mô tả có phân tích
- Các bước tiến hành:
 - + Bước 1: Khai thác phần hành chính, tiền sử, bệnh sử.
 - + Bước 2: Khám phụ khoa, quan sát cổ tử cung, lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm tế bào học cổ tử cung, xét nghiệm HPV nguy cơ cao cổ tử cung (máy Cobas 4800), soi cổ tử cung (Olympus OCS 500), sinh thiết cổ tử cung nếu có chỉ định.

- + Bước 3: Đối với các trường hợp nghi ngờ thì tiến hành nạo kênh cổ tử cung để đánh giá mô bệnh học theo danh pháp Bethesda 2014 [15].

- 2.3. Xử lý số liệu:** Dữ liệu được phân tích bởi phần mềm IBM SPSS phiên bản 20. Sự phân bố các loại HPV nguy cơ cao được mô tả bởi tần số và tỉ lệ phần trăm. Phép kiểm định Chi bình phương được sử dụng để đánh giá có sự khác biệt giữa các nhóm trong mẫu nghiên cứu. Phép kiểm Chính Xác Fisher được sử dụng khi mẫu nhỏ (n < 20) hoặc khi tần suất kỳ vọng nhỏ hơn 5.

- 2.4. Đạo đức nghiên cứu:** Đề tài được thông qua Hội đồng khoa học tại Bệnh viện Từ Dũ.

HPV16 + HPV nguy cơ cao khác	31	3,9%	7,5%
HPV18 + HPV nguy cơ cao khác	21	2,6%	5,1%
HPV16 + HPV18 + HPV nguy cơ cao khác	4	0,5%	0,9%
Âm tính	372	47,2%	0%
Tổng	788	100%	100%

^a 1 hoặc nhiều loại HPV nguy cơ cao trong 12 loại HPV nguy cơ cao (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 và 68).

Trong số 788 phụ nữ có bất thường tế bào cổ tử cung, 52,8% (n=416) phụ nữ dương tính với HPV nguy cơ cao. Trong đó, hơn 30% phụ nữ nhiễm ít nhất 1 trong 2 loại HPV 16 và 18.

3.2. Các yếu tố nguy cơ ở phụ nữ có tổn thương tiền ung thư cổ tử cung theo tình trạng nhiễm HPV nguy cơ cao

Bảng 2. Đặc điểm chung mẫu nghiên cứu theo tình trạng nhiễm HPV nguy cơ cao

Đặc điểm	HPV nguy cơ cao (-)		HPV nguy cơ cao (+)		Giá trị p
	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	
Độ tuổi (tuổi)					
< 29	6	1,6	8	1,9	0,122
29- < 39	133	35,8	172	41,3	
39- < 49	148	39,8	167	40,1	
49- < 59	69	18,5	50	12,0	
≥ 59	16	4,3	19	4,6	
Vùng lãnh thổ					
Đông Bắc Bộ	0	0	2	0,5	0,561
Đồng bằng sông Hồng	4	1,1	2	0,5	
Bắc Trung Bộ	3	0,8	7	1,7	
Nam Trung Bộ	41	11,0	46	11,1	
Đông Nam Bộ	227	61	250	60,1	
ĐB sông Cửu Long	97	26,1	109	26,2	
Số lần mang thai					
Mang thai < 3 lần	290	78	320	76,9	0,729
Mang thai ≥ 3 lần	82	22	96	23,1	
Số con hiện sống					
Chưa có con	22	5,9	38	9,1	0,205
Từ 1 – 2 con	266	71,5	281	67,5	
≥ 3 con	84	22,6	97	23,3	
Phân loại tế bào					
ASC	324	87,1	283	68,0	< 0,001 [#]
AGC	10	2,7	7	1,7	
LSIL	38	10,2	106	25,5	
HSIL	0	0	20	4,8	

Kiểm định Fisher's Exact Test

Các chữ viết tắt: ASC, AGC, LSIL, HSIL

Phần lớn bệnh nhân có HPV nguy cơ cao (+) chủ yếu ở độ tuổi 29-49, sống ở vùng Đông Nam Bộ (60,1%), có từ một đến hai con (67,5%). Hơn hai phần ba số phụ nữ với HPV (+) có biểu hiện bất thường cổ tử cung loại ASC (68%), kể đến là LSIL (25,5%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3. Phân bố tỉ lệ các loại HPV trên 4 nhóm tế bào bất thường cổ tử cung (n=788)

Phân loại tế bào	HPV (+) (n=416) Tần số (tỉ lệ %)							HPV nguy cơ cao (-) (n= 372) Tần số (tỉ lệ)	Total	p-value
	HPV 16 (n= 50)	HPV 18 (n=22)	HPV khác (n= 283)	HPV 16 + HPV 18 (n=5)	HPV16 + HPV nguy cơ cao khác (n= 31)	HPV18 + HPV nguy cơ cao khác (n=21)	HPV16 + HPV18 + HPV nguy cơ cao khác (n= 4)			
ASC-US	27 (4,7)	11 (1,9)	182 (32,0)	4 (0,7)	16 (2,8)	15 (2,6)	0 (0)	314 (55,2)	569	
ASC-H	9 (23,7)	4 (10,5)	15 (39,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (26,3)	38	
AGC	2 (11,7)	3 (17,6)	2 (11,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (58,8)	17	<0,001#
LSIL	4 (2,8)	4 (2,8)	76 (52,8)	1 (0,6)	13 (9,0)	6 (4,2)	2 (1,4)	38 (26,4)	144	
HSIL	8 (40,0)	0 (0)	8 (40,0)	0 (0)	2 (10,0)	0 (0)	2 (10,0)	0 (0)	20	

Kiểm định Fisher's Exact Test

Nhận xét: Trong những phụ nữ mang thể tế bào ASC-US, tỉ lệ nhiễm ít nhất 1 trong 2 loại HPV 16 và 18 chiếm hơn một phần ba (37,9%). Phần lớn các phụ nữ với bất thường tế bào loại ASC-H đều biểu hiện dương tính với HPV nguy cơ cao (73,7%), với tỉ lệ nhiễm HPV 16 và 18 là 34,2%. Điều đáng nói là, tất cả những phụ nữ có kết quả bất thường là HSIL thì đều có dương tính với HPV, trong đó chiếm tới 40% là HPV 16. Khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 4. Phân bố tỉ lệ các loại HPV trên mô bệnh học cổ tử cung (n=275)

Kết quả mô bệnh học cổ tử cung	HPV nguy cơ cao (+) Tần số (tỉ lệ %)							HPV nguy cơ cao âm (n=1)	Tổng	p-value
	HPV 16 (n= 37)	HPV 18 (n=10)	HPV khác (n= 189)	HPV 16 + HPV 18 (n=4)	HPV16 + HPV nguy cơ cao khác (n= 17)	HPV18 + HPV nguy cơ cao khác (n=16)	HPV16 + HPV18 + HPV nguy cơ cao khác (n= 1)			
CỔ TỬ CUNG bình thường	13 (6,6)	8 (4,1)	150 (76,1)	2 (1,0)	10 (5,1)	13 (6,6)	0 (0)	1 (0,5)	197	
CIN 1	3 (23,1)	0 (0)	8 (61,5)	0 (0)	2 (15,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	13	<0,001#
CIN 2	7 (33,3)	1 (4,8)	7 (33,3)	2 (9,5)	3 (14,3)	0 (0)	1 (4,8)	0 (0)	21	
CIN 3	5 (33,3)	0 (0)	8 (53,3)	0 (0)	1 (6,7)	1 (6,7)	0 (0)	0 (0)	15	
Carcinôm	7 (87,5)	1 (12,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8	
Condyloma	2 (9,5)	0 (0)	16 (76,3)	0 (0)	1 (4,7)	2 (9,5)	0 (0)	0 (0)	21	

Kiểm định Fisher's Exact Test

Nhận xét: Trong số 275 mẫu mô bệnh học cổ tử cung được ghi nhận, 197 mẫu cho kết quả cổ tử cung bình thường, chiếm tỉ lệ 38,6%; trong đó, tỉ lệ nhiễm HPV nguy cơ cao tới 95% (HPV16 là 6,6%; HPV18 là 4,1%; ít nhất 2 dòng HPV nguy cơ cao là 12,7%; và 1 dòng HPV nguy cơ cao khác chiếm đa số). Trong số 49 bệnh nhân biểu hiện tân sinh trong biểu mô cổ tử cung (CIN), tỉ lệ dương tính với HPV 16 chiếm tỉ lệ khá cao (30,6%), thấp hơn so với số bệnh nhân nhiễm 1 loại HPV nguy cơ cao khác (46,9%). Ngoài ra, phần lớn bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh là carcinôm dương tính với HPV 16 (87,5%) và 1HPV 18 (2,5%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Nghiên cứu đã được thực hiện tại hơn 22 quốc gia trên thế giới cho thấy có tới 93% các trường hợp ung thư cổ tử cung đã được phát hiện từ HPV nguy cơ cao. HPV 16 là loại chiếm ưu thế ở tất cả các quốc gia ngoại trừ Indonesia, nơi mà HPV 18 phổ biến hơn [16]. Trong nghiên cứu này, tỉ lệ dương tính với HPV nguy cơ cao trên các đối tượng có bất thường tế bào cổ tử cung đã được tìm thấy là 52,8%; trong đó, chiếm nhiều nhất là nhiễm ít nhất hai trong 3 loại HPV 16, 18 và HPV nguy cơ cao khác (13,7%), HPV 16 (12,0%) và theo sau đó là HPV 18 (5,3%). Tỉ lệ này thấp hơn so với một nghiên cứu khác được thực hiện bởi tác giả Vũ Thị Nhung (2007) (66,67%) và nghiên cứu năm 2005 tại cùng khu vực (93,1% dương tính với HPV, trong đó 95% là HPV nguy cơ cao) [5]. Sự khác nhau này có thể được giải thích bởi một số yếu tố như lối sống, hành vi tình dục hoặc do số lần mang thai của phụ nữ [13], [17].

Hàng năm có tới 530,000 ca ung thư cổ tử cung mới

4. BÀN LUẬN

Ung thư cổ tử cung có thể phòng tránh được [11].

trên toàn thế giới, trong đó có gần một nửa là phụ nữ dưới 50 tuổi [18]. Đa số phụ nữ trong độ tuổi từ 29 đến 39 mang tế bào cổ tử cung bất thường và có HPV nguy cơ cao (+), tuy nhiên sự khác biệt về độ tuổi và tỉ lệ dương tính với HPV nguy cơ cao lại không có ý nghĩa thống kê. Điều này có thể được giải thích bằng nhiều giả thuyết: thứ nhất, sự phân bố không đồng đều giữa các nhóm tuổi trong mẫu nghiên cứu; thứ hai, tuổi trung bình liên quan đến tỉ lệ dương tính với HPV nguy cơ cao còn bị ảnh hưởng bởi độ tuổi kết hôn và độ tuổi giao hợp lần đầu của các đối tượng [14]. Tương tự với kết quả trong nghiên cứu của tác giả Lâm Đức Tâm [2] và tác giả Vũ Thị Nhung [5], hai nghiên cứu đã tìm ra sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong các nhóm tuổi, cho thấy tỉ lệ nhiễm HPV nguy cơ cao cao, tập trung trong độ tuổi 29 đến 39, độ tuổi có quan hệ tình dục. Ngoài ra, những phụ nữ đã có từ 1 con trở lên chiếm tỉ lệ cao hơn hẳn trong cả 4 nhóm tế bào cổ tử cung bất thường, so với những phụ nữ chưa có con. Giả thuyết đưa ra rằng, sinh đẻ nhiều có thể tạo ra các sang chấn đường sinh dục, hơn nữa về mặt giải phẫu khi sinh nhiều lần, ranh giới giữa biểu mô gai và tuyến có khuynh hướng lộ ra ngoài, dễ bị tổn thương [14].

Sự phân bố khác nhau về tỉ lệ nhiễm HPV trên các vùng miền được ghi nhận. Tại Việt Nam, nhóm nghiên cứu của tác giả Nguyễn Trọng Hiếu và cộng sự [4] cho thấy tỉ lệ nhiễm HPV tại TP.HCM là 10,9% và Hà Nội là 2%. Tuy nhiên, chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỉ lệ dương tính với HPV nguy cơ cao và vùng lãnh thổ. Đa số bệnh nhân tới khám tại khoa Khám Bệnh của Bệnh viện Từ Dũ đến từ vùng phía Nam Việt Nam. Do đó, nghiên cứu giúp sáng tỏ bản đồ dịch tễ học các chủng HPV nguy cơ cao ở phụ nữ Việt Nam là cần thiết trong chương trình phòng chống ung thư cổ tử cung tại Việt Nam.

Ngày nay, việc tầm soát ung thư cổ tử cung dựa trên tế bào học là cơ sở trong việc giảm tỉ lệ mắc và tử vong do ung thư cổ tử cung [19]. Một trong những chẩn đoán bất thường phổ biến nhất được xác định trong xét nghiệm tế bào học cổ tử cung của phụ nữ không có triệu chứng là ASC-US [20]. Trong nghiên cứu này, bệnh nhân biểu hiện bất thường tế bào loại ASC-US và HPV nguy cơ cao (+) chiếm tỉ lệ cao nhất (21,6%, 175/788). Kết quả này phù hợp với một nghiên cứu khác của tác giả Phạm Việt Thanh [14] với tỉ lệ phụ nữ biểu hiện ASC-US và HPV nguy cơ cao (+). Kết quả này đã cung cấp thêm chứng cứ cho nghiên cứu của tác giả Phạm Việt Thanh và nhấn mạnh về gợi ý phối hợp thêm tầm soát HPV để làm tăng hiệu quả chương trình tầm soát ung thư cổ tử cung đó là theo dõi sát các trường hợp ASC-US và nhiễm HPV nguy cơ cao để tránh bỏ sót. Thêm vào đó, kết quả bất thường mô bệnh học của 275 trường hợp trong nghiên cứu hiện tại cho thấy, đứng thứ hai trong nhóm bệnh nhân có ASC-US và HPV nguy cơ cao dương là tỉ lệ bệnh nhân có kết quả sinh thiết CIN 1 trở lên hoặc condyloma (14,29%). Điều này càng cho thấy tầm quan trọng của việc kết hợp HPV DNA và Pap's. Ngoài ra, trong nhóm bệnh nhân có kết quả ASC-H và HPV nguy cơ cao dương tính, 68,18% (15/22) phụ nữ có tổn thương từ CIN 1 trở

lên và condyloma, cao nhất trong nhóm và cao hơn hẳn so với kết quả của tác giả Silverloo và cộng sự [20]. Tác giả báo cáo rằng 41% phụ nữ có tế bào học bất thường và dương tính với xét nghiệm HPV nguy cơ cao cho thấy tổn thương CIN 2-3. Tỉ lệ này cao hơn hẳn so với các nhóm khác bao gồm một trong hai kết quả tế bào học hoặc HPV âm tính hoặc cả hai kết quả đều âm tính [20]. Một nghiên cứu tại Trung Quốc cũng phát hiện tỉ lệ CIN 2+ trong nhóm ASC-US/HPV nguy cơ cao là 53,9%, cao hơn đáng kể so với các đối tượng ASC-US có HPV âm tính [21]. Điều này cho thấy, việc kết hợp giữa xét nghiệm HPV và tế bào học để tầm soát ung thư cổ tử cung là quan trọng [19-21].

5. KẾT LUẬN

Tỉ lệ nhiễm HPV nguy cơ cao trên tổng số bệnh nhân có kết quả tế bào học bất thường là 52,8%; trong đó, chiếm nhiều nhất là bội nhiễm HPV 16, 18 và HPV nguy cơ cao khác (13,7%), kế tiếp là HPV 16 (12,01%) và HPV 18 (5,29%). Đáng chú ý là, trong số các loại bất thường cổ tử cung, phân loại ASC-US và HPV nguy cơ cao (+) chiếm tỉ lệ cao nhất. Do vậy, nghiên cứu này cũng cung cấp thêm thông tin cho các nghiên cứu về thực hiện thử nghiệm ASC-US với xét nghiệm HPV nguy cơ cao trong việc tầm soát và theo dõi dự phòng ung thư cổ tử cung.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kombe K., Arnaud J., Li B., Zahid A., Mengist H. M., Bounda G.-A., et al. Epidemiology and Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases, Molecular Pathogenesis, and Vaccine Evaluation. *Frontiers in Public Health*. 2020; 1003.
2. Lâm Đức Tâm, Trần Ngọc Dung, Nguyễn Vũ Quốc Huy. Nghiên cứu tỉ lệ và một số yếu tố liên quan đến nhiễm Human Papilloma Virus ở phụ nữ tại 4 huyện thành phố Cần Thơ. *Tạp chí Phụ Sản*. 2013; 11(3):58-63.
3. Lâm Đức Tâm. 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 Dược Huế*, Mã số: 62 72 13 05. 2017.
4. Nguyễn Trọng Hiếu. Tầm soát nhiễm HPV ở phụ nữ Thành phố Hồ Chí Minh và Hà Nội. *Tạp chí Phụ sản*. 2004; 4(2):64-72.
5. Vũ Thị Nhung. Khảo sát tình hình nhiễm các typ HPV ở phụ nữ Thành phố Hồ Chí Minh bằng kỹ thuật sinh học phân tử. 2007.
6. Nguyễn Hữu Huy, Lê Minh Khôi, Nguyễn Thị Bằng Sương, Nguyễn Hoàng Bắc. Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm hpv và sự phân bố các type hpv ở bệnh nhân khám phụ khoa tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. *Tạp chí Y học Tp. Hồ Chí Minh*. 2021; 25(1):270 - 4.
7. Lê Quang Vinh, Phạm Thị Thanh Yên, Nguyễn Khánh Dương, Lê Hoàng Linh, Đào Duy Quân. Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm Human Papilloma virus ở cán bộ nữ Bệnh viện Phụ Sản Trung ương. *Phụ sản*. 2015; 13(2):9-11.
8. Wardak Sebastian. Human Papillomavirus (HPV)

- and cervical cancer. *Medycyna doświadczalna i mikrobiologia*. 2016; 68(1):73-84.
9. WHO. Human papillomavirus vaccines. 2017. p. 241–68.
10. Nguyễn Đức Hình, Ngô Văn Toàn, Lưu Thị Hồng, Lê Duy Toàn, Nghiêm Xuân Hạnh, và cộng sự. Mối liên quan giữa nhiễm HPV nguy cơ cao và ung thư cổ tử cung tại Việt Nam. *Tạp chí Phụ Sản*. 2015; 13(2):06-8.
11. Aggarwal R., Gupta S., Nijhawan R., Suri V., Kaur A., Bhasin V., et al. Prevalence of high-risk human papillomavirus infections in women with benign cervical cytology: a hospital based study from North India. *Indian J Cancer*. 2006; 43(3):110-6.
12. Muñoz N., Franceschi S., Bosetti C., Moreno V., Herrero R., Smith J. S., et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet*. 2002; 359(9312):1093-101.
13. Pereira C. R., Rosa M. L., Vasconcelos G. A., Faria P. C., Cavalcanti S. M., Oliveira L. H. Human papillomavirus prevalence and predictors for cervical cancer among high-risk women from Rio de Janeiro, Brazil. *Int J Gynecol Cancer*. 2007; 17(3):651-60.
14. Phạm Việt Thanh. Nghiên cứu tỉ lệ nhiễm human papillomavirus ở phụ nữ có phết tế bào cổ tử cung bất thường và các yếu tố liên quan. *Y Học TP Hồ Chí Minh*. 2011; 15(158 - 65).
15. Bộ Y Tế. Hướng dẫn dự phòng và kiểm soát ung thư cổ tử cung. 2402/QĐ-BYT. 2019.
16. Bosch F Xavier, Manos M Michele, Muñoz Nubia, Sherman Mark, Jansen Angela M, Peto Julian, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 1995; 87(11):796-802.
17. Trần Văn Hợp, Vũ Văn Du, Lê Trung Thọ. Tồn thương tiền ung thư, ung thư cổ tử cung và yếu tố nguy cơ. *Tạp chí Y học Thực hành, Bộ Y tế*. 2015; 11(985):2-5.
18. Organization World Health. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017–Recommendations. *Vaccine*. 2017; 35(43):5753-5.
19. Ibáñez R., Moreno-Crespi J., Sardà M., Autonell J., Fibla M., Gutiérrez C., et al. Prediction of cervical intraepithelial neoplasia grade 2+ (CIN2+) using HPV DNA testing after a diagnosis of atypical squamous cell of undetermined significance (ASC-US) in Catalonia, Spain. *BMC Infect Dis*. 2012; 12(1):1-8.
20. Silverloo I., Andrae B., Wilander E. Value of high-risk HPV-DNA testing in the triage of ASCUS. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009; 88(9):1006-10.
21. Abdulaziz A. M. A., Liu L., Sun Y., You X., Cui B., Han S., et al. Clinicopathologic significance and treatment of ASC-US in cervical cytology. *Int J Clin Exp Pathol*. 2020; 13(2):307-16.