

TỶ LỆ NHIỄM HUMAN PAPILLOMA VIRUS Ở PHỤ NỮ ĐẾN KHÁM TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Phạm Thị Thanh Yên⁽¹⁾, Lê Quang Vinh⁽¹⁾, Lưu Thị Hồng⁽²⁾, Nguyễn Khánh Dương⁽¹⁾, Lê Hoàng Linh⁽¹⁾, Đào Duy Quân⁽¹⁾, Nguyễn Đình Quyết⁽¹⁾, Nguyễn Thị Thu Hoài⁽¹⁾, Trần Hải Yên⁽¹⁾
(1) Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, (2) Trường Đại học Y Hà Nội

Từ khóa: Vi rút sinh u nhú ở người, ung thư cổ tử cung.
Keywords: Human papillomavirus, cervical cancer.

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ nhiễm các typ HPV nguy cơ cao ở phụ nữ khám bệnh tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang đã được thực hiện trên 1212 phụ nữ khám bệnh có tuổi từ 19-68, Tất cả được làm xét nghiệm HPV phân tử ở Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Thời gian nghiên cứu từ tháng 8 năm 2015 đến tháng 3 năm 2016. Xét nghiệm định typ HPV bằng hệ thống Cobas ®-4800 thu được các.

Kết quả: Tuổi trung bình của người phụ nữ khi xét nghiệm là 36,65. Nhóm tuổi được làm xét nghiệm nhiều nhất là 30-39 với 36,55%. Nhóm tuổi có tỷ lệ nhiễm HPV cao nhất là từ 30-39 (33,34%). Tỷ lệ nhiễm các typ HPV nguy cơ cao là 19,55%. Tỷ lệ nhiễm typ 16 là 16,46%, typ 18 là 6,75% và tổng cộng 12 typ nguy cơ cao còn lại là 62,44%. Nhiễm 1 typ HPV chiếm đa số các trường hợp là 86%.

Kết luận: Tỷ lệ nhiễm các typ HPV nguy cơ cao ở những phụ nữ được khám và làm xét nghiệm tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương là 19,55%.

Từ khóa: Vi rút sinh u nhú ở người, ung thư cổ tử cung.

Abstract

RATE OF WOMEN WITH INFECTED HPV IN THE NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Objectives: Determining rate of high-risk HPV types in female examined in the National Hospital of Obstetrics and Gynecology.

Materials and Method: Cross-sectional descriptive research conducted on 1212 health women aging from 19-68 age old. The research time frame was from August 2015 to March 2016 via HPV-DNA test using Cobas ® 4800 system.

Results: The mean age was 36,65, age group tested highestly was 30-39 (36,55%), age group with highest infection rate was 30-39 (33,34%). The rate of HPV infection was 19,55%, HPV infection rate

Tác giả liên hệ (Corresponding author):
Lê Quang Vinh,
email: dr.lequangvinh@yahoo.com
Ngày nhận bài (received): 15/03/2016
Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):
10/04/2016
Ngày bài báo được chấp nhận đăng
(accepted): 20/04/2016

with typ 16 was 16,46%, with typ 18 was 6,75% and with other 12 high risk types was 62,44%. The rate of women infected only one type of HPV was the highest (86%).

Conclusion: Infected rate of high risk HPV types among woman who were examined and tested at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology was 19,55%.

Key words: Human papillomavirus, cervical cancer.

1. Đặt vấn đề

Human papillomavirus (HPV) là nguyên nhân chính gây ra ung thư cổ tử cung (UTCTC)[1]. Áp dụng xét nghiệm phân tử để xác định các typ HPV nguy cơ cao đã phát hiện những phụ nữ nhiễm HPV trước khi có sự thay đổi bất thường về tế bào ở cổ tử cung. Kết hợp với phương pháp sàng lọc bằng tế bào âm đạo làm tăng khả năng phát hiện sớm các tổn thương tiền ung thư với độ nhạy tăng từ 70% lên 91%, từ đó sẽ làm giảm tỷ lệ ung thư và tử vong do ung thư cổ tử cung[2][3][4]. Phương pháp xét nghiệm HPV phân tử đã được thực hiện tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ năm 2015 như một phương pháp sàng lọc ung thư cổ tử cung. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Xác định tỷ lệ nhiễm các typ human papillomavirus nguy cơ cao ở phụ nữ đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:

2.1. Đối tượng nghiên cứu

1212 phụ nữ được khám phụ khoa và làm xét nghiệm HPV-DNA trong khoảng thời gian từ tháng 8 năm 2015 đến tháng 3 năm 2016 tại khoa Giải phẫu bệnh Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang
- Tiêu chuẩn lựa chọn: tất cả các phụ nữ trong độ tuổi sinh sản có nhu cầu xét nghiệm HPV phân tử.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Đã cắt tử cung hoàn toàn, đã cắt cổ tử cung vì những bệnh không liên quan đến ung thư cổ tử cung, đang có thai hoặc đang hành kinh.

- Quy trình nghiên cứu: Những phụ nữ đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu được khám phụ khoa, lấy bệnh phẩm ở cổ tử cung bằng bàn chải và được cố định ngay trong dung dịch bảo quản. Xác định 14

typ HPV nguy cơ cao, trong đó định danh 2 typ riêng biệt 16,18 và gộp 12 typ nguy cơ cao (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 và 68) còn lại bằng kỹ thuật PCR trên hệ thống tự động Cobas® 4800 tại Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Bệnh phẩm thừa lại sau khi làm xét nghiệm định typ HPV đã được dùng xét nghiệm tế bào học theo phương pháp Liquid-Prep. Các trường hợp có kết quả tế bào học bất thường và/hoặc HPV test dương tính đã được soi cổ tử cung, sinh thiết để chẩn đoán mô bệnh học. Các trường hợp có kết quả mô bệnh học bất thường được điều trị bằng các phương pháp thích hợp tùy thuộc vào mức độ tổn thương.

Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 16.0 để tính tỷ lệ nhiễm HPV, tần suất nhiễm các typ và số lượng typ một người nhiễm.

3. Kết quả nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố theo nhóm tuổi được làm xét nghiệm HPV

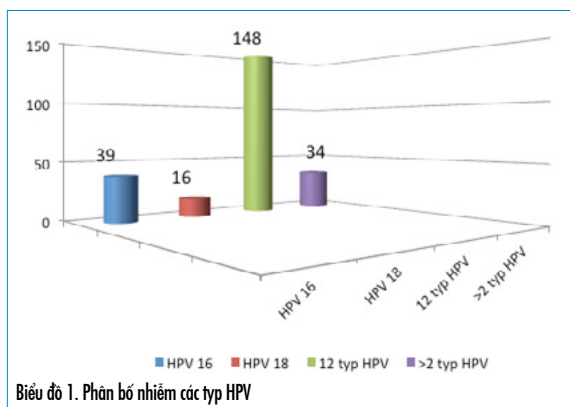
Nhóm tuổi	<30	30-39	40-49	≥50	Tổng
Số lượng					
Phụ nữ	311	443	377	81	1212
Tỷ lệ (%)	25,66	36,55	31,10	6,69	100

Tuổi trung bình của 1212 phụ nữ được xét nghiệm HPV là 36,55. Trong đó, phụ nữ có tuổi trẻ nhất là 19 tuổi và có tuổi cao nhất là 68 tuổi. Nhóm tuổi được xét nghiệm cao nhất là 30-39 tuổi chiếm 36,55%, tiếp theo là nhóm tuổi 40-49, <30 và ≥50 lần lượt là 31,10%, 25,66% và 6,69%.

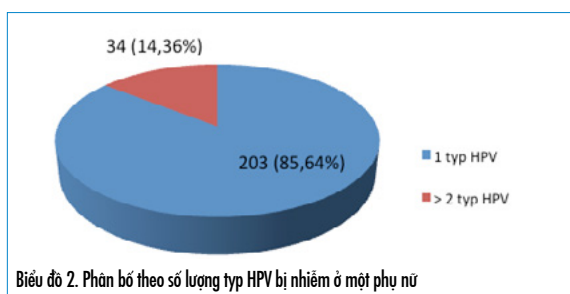
Bảng 2. Phân bố tỷ lệ nhiễm HPV theo nhóm tuổi

Tuổi	Typ HPV	16	18	12 typ khác	≥2 typ	Tổng
<30		13	4	40	7	64 (27,00%)
30-39		13	4	50	12	79 (33,34%)
40-49		9	6	50	12	77 (32,49%)
≥50		4	2	8	3	17 (7,17%)
Tổng (Phụ nữ)		39	16	148	34	237 (100%)

Trên 1212 phụ nữ được làm xét nghiệm HPV-DNA có 237 trường hợp có kết quả dương tính với các typ HPV 16,18 và 12 typ HPV nguy cơ cao khác chiếm tỷ lệ 19,55%. Trong đó nhóm tuổi < 30 tuổi có 64 trường hợp (27,00%), nhóm tuổi 30-39 có số trường hợp dương tính cao nhất là 79 trường hợp (33,34%) tiếp theo là nhóm tuổi 40-49 có 77 trường hợp (32,49%) và ít nhất là nhóm phụ nữ >50 tuổi có 17 trường hợp (7,17%).



Biểu đồ 1 cho thấy 148 trường hợp bị nhiễm một trong 12 typ HPV nguy cơ cao chiếm tỷ lệ cao nhất là 62,44%, tiếp theo là typ 16 HPV có 39 trường hợp chiếm 16,46%, bị nhiễm trên 2 typ có 34 trường hợp chiếm 14,35%, typ 18 ít gặp nhất, có 16 trường hợp chiếm 6,75%



Biểu đồ trên cho thấy, đa số các trường hợp chỉ nhiễm với 1 trong 14 typ HPV nguy cơ cao chiếm tới 86,64%, số trường hợp nhiễm hơn 2 typ HPV chỉ 14,36%.

4. Bàn Luận

4.1. Về phân bố đối tượng nghiên cứu và tình trạng nhiễm HPV theo nhóm tuổi

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các đối tượng được xét nghiệm HPV trong khoảng tuổi từ 19 - 68, với tuổi trung bình là 36,65, người trẻ tuổi nhất là

19, người nhiều tuổi nhất là 68. Nhóm tuổi làm xét nghiệm nhiều nhất là 30-39 chiếm 36,55%, tiếp đến nhóm tuổi 40-49 chiếm 31,10% và <30 tuổi chiếm 25,66%, nhóm tuổi làm xét nghiệm ít nhất là ≥50 chiếm 6,69%. Theo khuyến cáo của Tổ chức y tế thế giới xét nghiệm HPV-DNA cho phụ nữ nên bắt đầu từ tuổi 30 vì lý do kinh tế và ở tuổi trẻ hơn tỷ lệ nhiễm HPV thường cao do quan hệ tình dục nhiều hơn đồng thời HPV thường bị đào thải tới 80% trong vòng 2 năm. Khi phụ nữ >30 tuổi có kết quả xét nghiệm HPV dương tính, có nghĩa là khả năng người phụ nữ đó đã nhiễm và cơ thể không tự đào thải được HPV. Họ ở nhóm người có nguy cơ cao bị tổn thương tiền ung thư cổ tử cung. Tổng số phụ nữ được làm xét nghiệm HPV-DNA là 1212 người, tuổi trung bình là 36,65, nhóm tuổi <30 chiếm 25,66%, nhóm 30-39 tuổi là 36,55%, Nhóm tuổi 40-49 chiếm 31,10% và nhóm tuổi >50 tuổi chỉ chiếm 6,69%. Theo kết quả nghiên cứu của Lê Quang Vinh và cộng sự đã công bố, ở những nhóm tuổi trẻ < 20 tuổi và nhóm tuổi già >60 tuổi thì tỷ lệ phát hiện các bất thường biểu mô cổ tử cung là tương đối thấp, tỷ lệ có nhiễm HPV chủ yếu tập trung ở nhóm tuổi 30 - 39 tuổi (30%) nên xu hướng hiện nay là ưu tiên xét nghiệm phát hiện nhiễm HPV bằng kỹ thuật sinh học phân tử cho các đối tượng từ 30 - 60 tuổi [5] [6]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này vẫn có những phụ nữ < 30 tuổi và >60 tuổi làm xét nghiệm vì họ đến bệnh viện khám và yêu cầu được làm xét nghiệm. Kết quả xét nghiệm HPV trong nghiên cứu này cho thấy, người trẻ nhất nhiễm HPV là 20 tuổi, người cao tuổi nhất có kết quả xét nghiệm HPV dương tính là 66 tuổi. Nhóm tuổi có tỷ lệ nhiễm HPV cao nhất là 30-39 chiếm tới 33,34%, tiếp theo là nhóm 40-49 tuổi chiếm 32,49% và <30 tuổi chiếm 27,00%, nhóm tuổi có tỷ lệ nhiễm HPV thấp nhất là ≥50 chiếm 7,17%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi không có sự khác biệt nhiều so với kết quả nghiên cứu của Vũ Thị Nhung thực hiện ở các phụ nữ sống tại thành phố Hồ Chí Minh năm 2007. Theo tác giả này, tỷ lệ nhiễm HPV cao nhất ở độ tuổi <20 tuổi (20%) và khoảng tuổi 35 - 49 tuổi, ở nhóm tuổi > 60 vẫn gặp người nhiễm HPV nhưng với tần số thấp[7]. Trong khi kết quả nghiên cứu khác được Lê Quang Vinh và cộng sự thực hiện ở 3 tỉnh Thái Nguyên, Thừa Thiên Huế và Cần Thơ năm 2011 trên 3000 phụ nữ tuổi từ 20 - 60 cho thấy các phụ nữ ở mọi lứa tuổi từ 20 - 60 đều có nhiễm HPV nhưng tỷ lệ nhiễm HPV tập trung cao nhất ở nhóm tuổi 30 - 39

chiếm 30%, nhóm tuổi 20 - 29 có tỷ lệ nhiễm HPV thấp nhất chiếm 14,6%[5].

4.2. Tỷ lệ nhiễm HPV và số lượng typ HPV ở một người bị nhiễm

Qua xét nghiệm HPV-DNA cho 1212 phụ nữ trong độ tuổi từ 20-66, chúng tôi đã phát hiện được 237 trường hợp nhiễm 1 trong 14 typ HPV nguy cơ cao cho tổn thương tiền ung thư cổ tử cung chiếm 19,55%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thu được cao hơn kết quả nghiên cứu tỷ lệ nhiễm HPV ở cán bộ viên chức đang làm việc ở Hà Nội năm 2015 của Lê Quang Vinh [5] là 9,73% cũng như nghiên cứu ở cộng đồng 3 tỉnh Thái Nguyên, Thừa Thiên Huế và Cần Thơ của Lê Quang Vinh và cộng sự năm 2012, tỷ lệ mắc chung cho cả hai nhóm HPV nguy cơ thấp và nguy cơ cao là 9,3%, riêng số phụ nữ có nhiễm các typ HPV nguy cơ cao là 8,1%[6]. Cao hơn nhiều công bố của Nguyễn Bá Đức (năm 2007) khi nghiên cứu trên cộng đồng phụ nữ cư trú tại huyện Sóc Sơn ngoại thành Hà Nội chỉ là 1,8%[4], và cũng cao hơn báo cáo của Vũ Thị Nhung (năm 2007) khi khảo sát tại thành phố Hồ Chí Minh, tỷ lệ nhiễm HPV là 12%[7]. Theo nhiều tác giả, tỷ lệ nhiễm HPV có thể khác nhau giữa các vùng của một quốc gia, giữa các quốc gia do chịu ảnh hưởng rất lớn bởi một số yếu tố như môi trường, lối sống, hành vi tình dục và tình trạng kinh tế xã hội. Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trong bệnh viện trên những phụ nữ khám phụ khoa vì các lý do liên quan đến bệnh phụ khoa nên tỷ lệ cao hơn các nghiên cứu tại cộng đồng trước đó. Nhưng dù với lý do gì, tỷ lệ như vậy là quá cao và đáng lo ngại, nếu chúng ta không có kế hoạch sàng lọc ung thư cổ tử cung toàn diện để phát hiện sớm các tổn thương tiền ung thư, điều trị kịp thời thì trong tương lai, tỷ lệ ung thư cổ tử cung sẽ tăng đó là gánh nặng cho người bệnh cũng như cho ngành y. Với tỷ lệ cao như vậy,

chúng ta cũng cần chuẩn bị kế hoạch, tài chính để thực hiện tiêm phòng vắc xin HPV, gắn với công tác tuyên truyền hành vi tình dục an toàn và lối sống lành mạnh, chung thủy. Trong nghiên cứu này, nhóm 12 typ HPV nguy cơ cao bao gồm các typ: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 và 68 có tỷ lệ nhiễm cao nhất chiếm 62,44%, tiếp theo là typ 16, nhiễm nhiều hơn 1 typ lần lượt chiếm 16,46% và 14,35%, tỷ lệ nhiễm typ 18 thấp nhất chỉ chiếm 6,75%. Vì trong nghiên cứu chúng tôi định typ HPV trên hệ thống Cobas @ 4800 tự động, kết quả cho biết typ 16, typ 18 riêng biệt, còn 12 typ nguy cơ cao còn lại được gộp trung thành 1 nhóm không định danh riêng biệt từng typ, điều này lý giải tại sao 12 typ có tần suất gặp cao nhất. tuy nhiên nếu tính riêng cho từng typ theo chúng tôi thì typ 16 và typ 18 là thường gặp nhất. Kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác trong nước cũng như nước ngoài[1][5][7]. Qua kết quả nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy số người nhiễm 1 typ HPV chiếm 86%, nhiễm hơn 1 typ HPV chiếm 16%. Nhận xét này tương tự báo cáo của Lê Quang Vinh và cộng sự (2015), số người nhiễm 1 typ HPV là 92%, hơn 1 typ HPV là 8%[5].

5. Kết luận

Phân tích kết quả xét nghiệm định typ HPV bằng hệ thống Cobas@-4800 cho 1212 phụ nữ có tuổi trung bình là 36, 55 đến khám phụ khoa tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, chúng tôi rút ra một số nhận xét sau:

- Tỷ lệ nhiễm HPV nguy cơ cao tăng nhanh trong những năm gần đây đạt tới 19,55%, chủ yếu là nhiễm 1 typ HPV chiếm 85,64%.
- Tỷ lệ nhiễm typ 16 là 16,44%, typ 18 là 6,75% và 12 typ nguy cơ cao còn lại là 62,44%. Phối hợp hơn 1 typ là 14,36%.

Tài liệu tham khảo

1. Wright TC, Schiffman M. Adding a test for Human papillomavirus DNA to cervical cancer screening. N Engl J Med 2003 Feb 6;348(6):489-90.
2. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. Lancet 2007 Sep 8; 370 (9590):890-907.
3. Kitchener HC, Castle PE, Cox JT. Chapter 7: Achievements and limitations of cervical cancer cytology screening. Vaccine 2006 Aug 21; 24 suppl 3: S63-S70.
4. Nguyễn Bá Đức. Tổng quan về ung thư cổ tử cung, chuyên đề virus sinh nhú ở người, mối liên quan với viêm, u đường sinh dục đặc biệt ung thư cổ tử cung. Tạp chí y học Việt Nam 2007; số đặc biệt:98-04.

5. Lê Quang Vinh, Vũ Bá Quyết, Phạm Thị Thanh Yên, Nguyễn Khánh Dương, Lê Hoàng Linh, Đào Duy Quân, Nguyễn Đình Quyết, Nguyễn Thị Thu Hoài, Nguyễn Hải Yến, Đàm Quỳnh Liên. Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm HPV ở cán bộ nữ Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Tạp chí Phụ Sản 5-2015;13(2):9-11.
6. Lê Quang Vinh, Lê Trung Thọ. Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm Human papillomavirus ở phụ nữ tỉnh Thái Nguyên, Huế và Cần Thơ. Tạp chí Sản Phụ khoa 4-2012;10(2):130-6.
7. 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. Báo cáo tại Hội thảo đánh giá nhu cầu xây dựng chương trình phòng chống ung thư cổ tử cung tại Việt Nam. Hà Nội tháng 12-2007.