

# ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG CỔ TỬ CUNG BẰNG PHƯƠNG PHÁP ÁP LẠNH TẠI CẦN THƠ

Lâm Đức Tâm<sup>1</sup>, Nguyễn Vũ Quốc Huy<sup>2</sup>

(1) Nghiên cứu sinh Trường Đại học Y Dược Huế, Đại học Huế

(2) Bộ môn Phụ Sản, Trường Đại học Y Dược Huế, Đại học Huế

## Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị tổn thương tiền ung thư cổ tử cung tại Thành phố Cần Thơ. **Phương pháp nghiên cứu:** Thử nghiệm lâm sàng không nhóm chứng và theo dõi dọc được thực hiện trên 44 phụ nữ có chồng từ 18- 69 tuổi có tổn thương cổ tử cung (CTC) tại Cần Thơ. Các đối tượng được ghi nhận đặc điểm về dân số xã hội học, tiền sử bệnh tật và sản khoa, tiền sử bệnh tật của chồng, khám phụ khoa, thực hiện quan sát CTC sau bôi acid acetic (VIA), tế bào âm đạo CTC (Pap's), xét nghiệm HPV bằng kỹ thuật realtime PCR, sinh thiết CTC, điều trị các tổn thương bất thường cổ tử cung bằng áp lạnh theo quy trình và theo dõi sau điều trị về lâm sàng, Pap's, sự tiết dịch, tác dụng phụ, tai biến và biến chứng. Số liệu thu thập được xử lý thống kê bằng phần mềm Stata 10.0. **Kết quả:** Tuổi trung bình là  $42,58 \pm 10,24$  tuổi, 34,26% ở độ tuổi 39- 50, 27,46% ở tuổi 30- 39, >50 tuổi là 26,98%. Nghề nghiệp: nội trợ (28,29%), buôn bán (22,12%), làm ruộng (16,71%). Có 91,61% trường hợp đang sống với chồng. Tuổi lập gia đình: Độ tuổi 20- 25 tuổi (46,91%), 23,56% ở tuổi 25-30; có 73,65% phụ nữ có CTC bình thường. Điều trị tổn thương tiền ung thư CTC bằng phương pháp áp lạnh ghi nhận tỷ lệ điều trị khỏi tăng dần từ 43,18% ở 2 tuần sau điều trị đến 100% sau sáu tháng theo dõi. 54,55% có tác dụng phụ lúc điều trị và dấu hiệu đau. Có 2 trường hợp phải điều trị áp lạnh lần thứ 2, chiếm tỷ lệ là 4,55%. Không có trường hợp nào áp lạnh lần thứ 3. Tỷ lệ hài lòng tăng dần theo thời gian theo dõi, đạt từ 75% ở ngay sau điều trị đến 100% sau sáu tháng. Thời gian tiết dịch trung bình là 7,68 ngày, có 1 trường hợp tiết dịch 15 ngày; thấp nhất là 2 ngày, trong đó, có 50% phụ nữ có tiết dịch từ 8 đến 14 ngày, 47,73% tiết dịch dưới 7 ngày. **Kết luận:** Áp lạnh là phương pháp điều trị có hiệu quả tổn thương CTC tại Cần Thơ.

**Từ khóa:** VIA, Pap's, HPV, ung thư cổ tử cung, áp lạnh.

## Abstract

### ASSESSMENT OF THE TREATMENT RESULT WITH CERVICAL LESIONS AT CAN THO BY CRYOTHERAPY.

Lam Duc Tam<sup>1</sup>, Nguyen Vu Quoc Huy<sup>2</sup>

(1) PhD student of Hue University of Medicine and Pharmacy

**Objective:** To evaluate the results of treatment of cervical lesions with cryotherapy in Can Tho. **Research methodology:** Clinical trials and longitudinal follow-up to 44 married women from 18 to 69, with cervical lesions in Can Tho. Participants collected population sociology, history of illness and maternity wife, husband's medical history, gynecological examination, VIA, Pap's, HPV testing by technical realtime PCR, biopsy, treated lesions cervical abnormalities by cryotherapy and follow-up treatment on clinical, Pap's, the discharge and complication. The data collected is processed by statistical software Stata 10.0. **Results:** average age of  $42.58 \pm 10.24$ , in which 39- 50 was 34,26%, 27.46% at age 30 to 39. Over 50 years (26.98%).

- Địa chỉ liên hệ: Lâm Đức Tâm, email: lamductam@gmail.com

DOI: 10.34071/jmp.2016.2.10

- Ngày nhận bài: 17/11/2016 \*Ngày đồng ý đăng: 25/4/2016 \*Ngày xuất bản: 10/5/2016

Occupation: Housewife (28.29%), trade (21.12%), farming (16.71%). 91.61% of cases living with her husband. Married age: Age 20 to 25 years old (46.91%). 73.65% of the women with normal cervical. The treatment result with cervical lesions by cryotherapy: increased from 43.18% in 2 weeks to 100% by six months follow-up. Side effect was 54.55% and signs of pain. There are two cases to treat 2<sup>nd</sup>-cryotherapy (4.55%). No cases of 3<sup>rd</sup>-cryotherapy. Satisfied were increase from 75% in the immediate post-treatment to 100% after six months. Discharge was 7.68 days, with 1 case discharge 15 days, in which, 50% of women have discharge from 8 to 14 days, 47.73% less than 7 days of discharge. **Conclusion:** Applying cryotherapy is effective for cervical lesions in Can Tho.

**Key words:** VIA, Pap's, HPV, cervical cancer, cryotherapy

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung là nguyên nhân gây tử vong ở phụ nữ đứng hàng thứ 3 trong các ung thư thường gặp ở nữ giới, nhưng đây là bệnh có diễn tiến lâu dài và điều trị khỏi nếu phát hiện sớm. Do đó, công tác tầm soát tổn thương CTC là vấn đề quan trọng và đã áp dụng trong nhiều năm nay và đạt hiệu quả nhất định. Năm 2011, Bộ Y tế ban hành Tài liệu hướng dẫn sàng lọc, điều trị tổn thương tiền ung thư để dự phòng thứ cấp ung thư cổ tử cung với các các phương pháp sàng lọc được thực hiện là tế bào âm đạo- CTC (Pap's), quan sát CTC bằng mắt thường sau bôi acide acetic (VIA), soi CTC, sinh thiết CTC ở các trường hợp nghi ngờ tổn thương[1]; ngoài ra, theo nghiên cứu về dịch tế học ghi nhận nguyên nhân gây ung thư CTC được biết đến là do *Human papillomavirus* (HPV) nên chẩn đoán HPV dựa vào công nghệ sinh học phân tử. Thông qua chương trình tầm soát phát hiện sớm, điều trị bệnh lý CTC đã làm giảm đáng kể tử suất ở phụ nữ có tổn thương CTC, giảm gánh nặng cho gia đình và xã hội cũng như nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân có tổn thương CTC[8],[9].

Hiện nay, các phương pháp điều trị tổn thương CTC như theo dõi, đặt thuốc, áp lạnh, đốt điện, đốt laser, khoét chóp, cắt cụt CTC, bức xạ nhiệt hoặc cắt TC toàn phần, cắt TC toàn phần và 2 phần phụ hoặc kèm nạo hạch...nhằm điều trị tổn thương lành tính hoặc tiền ung thư và ung thư CTC đã mang lại hiệu quả nhất định, trong đó, đối với tổn thương CTC đơn giản, áp lạnh được sử dụng thường xuyên, đặc biệt là các nước đang phát triển, vì đây là phương pháp phá hủy lớp tế bào bề mặt CTC bằng cách tinh thể hóa các phần tử nước trong tế bào và từ đó gây biến đổi lý hóa tế bào.

Phương pháp này đã và đang được áp dụng rộng rãi trong điều trị thương tổn CTC với tỷ lệ thành công trong điều trị cao. Hiệu quả của phương pháp này tốt nhất là hạ nhiệt độ xuống -20°C đến -30°C[2],[5],[12],[15]. Có nhiều chất làm lạnh như Freon 22 (gây nhiệt độ -75°C), khí CO<sub>2</sub> (gây nhiệt độ -79°C), nitơ lỏng (gây nhiệt độ -196°C), oxy nitơ (gây nhiệt độ -89°C)... với nhiều ưu điểm là hiệu quả cao, chi phí thấp, ít tai biến và biến chứng. Phương pháp áp lạnh là phương pháp có hiệu quả của điều trị tổn thương tiền xâm lấn, tỷ lệ thành công dao động khoảng 88- 96%. Tỷ lệ thành công phụ thuộc vào tình trạng tổn thương CTC, kích thước của diện tổn thương cũng như các tuyến nằm trong buồng TC. Tỷ lệ thất bại cao thường gặp là tổn thương CIN III, diện tổn thương khắp CTC thất bại khoảng 42%; có 27% trường hợp thất bại nếu tổn thương các tuyến của buồng TC[2],[3],[9],[15]. Tại Cần Thơ, nhờ vào chương trình tầm soát ung thư CTC hằng năm, có những phụ nữ được phát hiện có tổn thương CTC, được điều trị kịp thời, trong đó có áp lạnh CTC và Bệnh viện Phụ Sản Thành phố Cần Thơ đang áp dụng áp lạnh trong điều trị tổn thương CTC nhưng chưa ghi nhận các nghiên cứu từ cơ sở này nên chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài với mục tiêu đánh giá kết quả điều trị tổn thương CTC bằng phương pháp áp lạnh tại Bệnh viện Phụ Sản Thành phố Cần Thơ.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng là các phụ nữ có tổn thương tiền ung thư CTC được sàng lọc tầm soát ung thư CTC bằng tế bào âm đạo CTC, quan sát CTC bằng mắt thường sau bôi acide (VIA), soi CTC, sinh

thiết CTC, thực hiện realtime PCR DNA để phát hiện HPV. Chúng tôi chọn được 44 phụ nữ có bất thường CTC sau tầm soát ung thư CTC và được điều trị bằng áp lạnh CTC.

Tiêu chuẩn chọn bệnh là Pap's bất thường (ASCUS, AGUS, LSIL, HSL), VIA dương tính hoặc dương tính kèm nghi ngờ ung thư hoặc HPV dương tính. Soi CTC có vết trắng, mạch máu bất thường, lát đá. Sinh thiết có CIN I, II, III. Tất cả trường hợp được điều trị bằng áp lạnh CTC. Chúng tôi loại trừ các trường hợp đang viêm nhiễm vùng âm đạo CTC, có thai hoặc không đồng ý điều trị hoặc theo dõi sau điều trị.

Phương pháp nghiên cứu là thử nghiệm lâm sàng không nhóm chứng.

Phương pháp thực hiện là áp lạnh CTC bằng hệ thống áp lạnh với khí CO<sub>2</sub> sau khi nhìn rõ sang thương được cố định bằng acide acetic dưới máy soi CTC. Thực hiện áp lạnh: Áp sát đầu áp lạnh vào CTC nhằm đảm bảo đầu áp lạnh nằm ngay trung tâm CTC; khi đó, giữ sung áp lạnh vuông góc với mặt phẳng CTC. Bấm vào nút đông để bắt đầu làm đông và chờ đợi đến hết quá trình thực hiện thủ thuật. Thời gian thực hiện áp lạnh theo quy trình là đông 3 phút, nghỉ 5, đông 3 phút và theo dõi sau điều trị 6- 12 tháng. Nội dung theo dõi cho bệnh nhân như thời gian khỏi bệnh, tiết dịch, tác dụng phụ, tai biến và biến chứng, mức độ hài lòng sau điều trị, những trường hợp còn tổn thương sau 1 tháng điều trị sẽ thực hiện lại áp lạnh.

Tiêu chuẩn đánh giá khỏi bệnh sau điều trị: Khỏi bệnh khi CTC trơn láng, hồng, tế bào bình thường, VIA âm tính hoặc soi CTC trơn láng. Kết quả khá khi CTC tái tạo, TB biến đổi viêm, VIA âm tính hoặc soi CTC có diện tổn thương thu hẹp và còn lại là đánh giá kém khi không thay đổi hình thái tổn thương. Bệnh nhân được thực hiện Pap's và soi CTC sau kết thúc điều trị (khoảng 6- 12 tháng). Số liệu được nhập và xử lý bằng Stata 10.0.

### 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua khảo sát 44 phụ nữ từ 18- 69 tuổi có tổn thương cổ tử cung được phát hiện qua sàng lọc cổ tử cung tại Cần Thơ, chúng tôi ghi nhận được kết quả như sau

**Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu:** Độ

tuổi trung bình là 42,34± 10,36 tuổi, độ tuổi nhỏ nhất là 20 tuổi và cao nhất là 57 tuổi; trong đó, có 72,73% phụ nữ trong độ tuổi trên 35 tuổi, 27,27% trường hợp là 20- 35 tuổi. Tuổi lập gia đình: Độ tuổi 20- 25 tuổi (567,82%), 22,73% dưới 20 tuổi. Tuổi giao hợp lần đầu là 22,06±3,15 tuổi. Số mang thai trung bình là 2,86± 1,5 lần, có người cao nhất là 7 lần. Có 93,18% trường hợp đang sống với chồng. Tỷ lệ phụ nữ sống vùng nông thôn nhiều hơn thành thị. Nghề nghiệp: Tập trung nhiều là nội trợ, làm ruộng, làm vườn. Trình độ học vấn chủ yếu là tiểu học và trung học cơ sở.

**Triệu chứng lâm sàng:** Có 31,82% phụ nữ ngứa âm đạo, âm hộ, 18,18% trường hợp đau bụng và thất lưng, 15,91% chảy máu khi giao hợp và 34,09% phụ nữ đến khám định kỳ. 45,45% trường hợp có CTC trơn láng, 36,36% phụ nữ có nang Naboth, 9,09% bị viêm lộ tuyến CTC. Chẩn đoán lâm sàng: 47,73% trường hợp viêm lộ tuyến CTC.

**Triệu chứng của cận lâm sàng:**

Pap's: Có 3 trường hợp có Pap's bất thường chiếm 6,82%. Trong đó, có 1 phụ nữ bị ASCH, LSIL 2 người. Phụ nữ bị tế bào biến đổi viêm là 38,64%; 54,55% phụ nữ bình thường.

VIA: Có 61,36% trường hợp có VIA dương tính. 38,64% phụ nữ có VIA bình thường.

PCR HPV DNA: Có 10 phụ nữ dương tính với PCR HPV, chiếm 22,73%.

Soi CTC: 28 trong 44 phụ nữ có soi CTC bất thường (Vết trắng, lát đá).

Sinh thiết: 3 phụ nữ có CIN I.

**3.1. Tỷ lệ thành công của áp lạnh:** 100% sau 6 tháng theo dõi sau điều trị

**3.2. Kết quả tác dụng phụ khi điều trị**

**Bảng 1.** Kết quả tác dụng phụ khi điều trị

| Tác dụng phụ khi điều trị |                   | Tần số (n=44) | Tỷ lệ (%) |
|---------------------------|-------------------|---------------|-----------|
| Không                     |                   | 20            | 45,45     |
| Có                        | Loại tác dụng phụ | 24            | 54,55     |
|                           | Đau               | 24            | 100       |

**Nhận xét:** Khi điều trị tổn thương CTC bằng áp lạnh có 54,55% có biến chứng lúc điều trị và loại tai biến là đau.

**3.3. Số lần điều trị**

**Bảng 2. Số lần điều trị**

| Số lần điều trị | Tần số (n=44) | Tỷ lệ (%) |
|-----------------|---------------|-----------|
| 1 lần           | 42            | 95,45     |
| 2 lần           | 2             | 4,55      |

*Nhận xét:* Có 2 trường hợp phải điều trị áp lạnh lần thứ 2, chiếm tỷ lệ là 4,55%. Không có trường hợp nào áp lạnh lần thứ 3.

### 3.4. Kết quả điều trị khỏi theo thời gian

**Bảng 3. Kết quả điều trị khỏi theo thời gian**

| Điều trị \ Kết quả | Khỏi bệnh (n,%) | Khá (n,%) | Kém (n,%) |
|--------------------|-----------------|-----------|-----------|
| 2 tuần             | 19(43,18)       | 25(56,82) | 0(0)      |
| 4 tuần             | 33(75)          | 11(25)    | 0(0)      |
| 3 tháng            | 42(95,45)       | 2(4,55)   | 0(0)      |
| 6 tháng            | 44(100)         | 0(0)      | 0(0)      |
| 12 tháng           | 44(100)         | 0(0)      | 0(0)      |

*Nhận xét:* Có 44 phụ nữ đồng ý điều trị và theo dõi sau 6 tháng điều trị, tỷ lệ điều trị khỏi tăng dần theo thời gian theo dõi, tỷ lệ khỏi đạt từ 43,18% ở 2 tuần sau điều trị đến 100% sau sáu tháng theo dõi. Đến 12 tháng sau điều trị, chúng tôi đánh giá lại chưa ghi nhận các bất thường tổn thương CTC.

### 3.5. Kết quả điều trị với thái độ bệnh nhân

**Bảng 4. Kết quả điều trị với thái độ bệnh nhân**

| Điều trị \ Thái độ bệnh nhân | Hài lòng (n,%) | Bình thường (n,%) | Lo lắng (n,%) |
|------------------------------|----------------|-------------------|---------------|
| Ngay điều trị                | 33(75)         | 11(25)            | 0(0)          |
| 2 tuần                       | 38(86,36)      | 6(13,64)          | 0(0)          |
| 4 tuần                       | 40(90,91)      | 3(6,82)           | 1(2,27)       |
| 3 tháng                      | 42(95,45)      | 2(4,55)           | 0(0)          |
| 6 tháng                      | 44(100)        | 0(0)              | 0(0)          |
| 12 tháng                     | 44(100)        | 0(0)              | 0(0)          |

*Nhận xét:* Sau điều trị, chúng tôi đánh giá thái độ của bệnh nhân với phương pháp áp lạnh CTC cho thấy tỷ lệ hài lòng tăng dần theo thời gian theo dõi, tỷ lệ hài lòng đạt từ 75% ở ngay sau điều trị đến 100% sau sáu tháng theo dõi. Nhưng có 1 trường hợp lo lắng sau 1 tháng theo dõi, chúng tôi tư vấn cho bệnh nhân và khách hàng đã an tâm theo dõi tiếp.

### 3.6. Thời gian tiết dịch sau điều trị áp lạnh

**Bảng 5. Thời gian tiết dịch sau điều trị áp lạnh**

| Thời gian tiết dịch | Tần số (n=44)                                         | Tỷ lệ (%) |
|---------------------|-------------------------------------------------------|-----------|
| ≤ 7 ngày            | 21                                                    | 47,73     |
| Từ 8- 14 ngày       | 22                                                    | 50        |
| ≥ 15 ngày           | 1                                                     | 2,27      |
| Trung bình          | 7,68± 3,78 (Thấp nhất là 2 ngày, cao nhất là 15 ngày) |           |

*Nhận xét:* Thời gian tiết dịch trung bình là 7,68 ngày, có 1 trường hợp tiết dịch 15 ngày; thấp nhất là 2 ngày, trong đó, có 50% phụ nữ có tiết dịch từ 8 đến 14 ngày, 47,73% tiết dịch dưới 7 ngày.

## 4. BÀN LUẬN

Độ tuổi trung bình là  $42,58 \pm 10,24$  tuổi, có 34,26% ở 39- 50 tuổi, 27,46% là 30- 40 tuổi, trên 50 chiếm 26,98%. Qua đó, độ tuổi tầm soát ung thư CTC là trung niên, rất thấp hơn so với tuổi thọ của phụ nữ hiện nay nên khi họ tầm soát mà không có vấn đề bất thường có thể giúp họ an tâm về bệnh tật, còn nếu phát hiện bất thường sẽ được tư vấn và điều trị để giảm bệnh lý ung thư CTC trong cộng đồng. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Trần Thị Lợi[4]. Do đó, sàng lọc về ung thư CTC và điều trị sớm là yếu tố quan trọng của chương trình tầm soát ung thư tại Việt Nam và trên thế giới. Nơi cư trú vùng nông thôn nhiều hơn thành thị qua đó, các phụ nữ sống vùng nông thôn có tổn thương CTC nhiều hơn, qua đó, chương trình tầm soát được triển khai rộng rãi ở Cần Thơ nên việc chăm sóc sức khỏe sinh sản cho phụ nữ được quan tâm, giúp họ có thể chẩn đoán sớm bệnh lý để điều trị. Về nghề nghiệp chủ yếu là nội trợ, buôn bán nhỏ, điều này phù hợp với điều kiện sống của phụ nữ ở nông thôn. Do đó, đa phần phụ nữ có trình độ học vấn là tiểu học và trung học cơ sở vì họ không có điều kiện học ở cấp bậc cao hơn. Kết quả này phù hợp với đặc điểm về kinh tế, văn hóa, xã hội của nước ta, là nước đang phát triển với nghề nghiệp chính là nghề nông. Việc chăm sóc sức khỏe sinh sản chưa tốt do điều kiện về kinh tế, vệ sinh, chế độ dinh dưỡng, kiến thức chăm sóc sức khỏe chưa đầy đủ, hệ thống quản lý y tế chưa thể quản lý hết các chương trình sức khỏe của người dân. Do đó, việc phát hiện sớm tổn thương tiền ung thư và ung thư CTC còn nhiều bất cập, khó khăn và thường chậm trễ nên vấn đề điều trị và tiên lượng sống người bệnh không được tốt. Về tuổi lập gia đình tập trung dưới 25 tuổi, chiếm 68,45%, độ tuổi giao hợp lần đầu nằm trong độ tuổi sinh hoạt tình dục là  $23,02 \pm 4,31$  tuổi, nhưng vẫn có trường hợp giao hợp trước 18 tuổi. Đây là lứa tuổi có hoạt động sinh dục cao nhất. Điều này cũng phù hợp với kết quả của Trần Thị Lợi[5], Hồ Thị Phương Thảo[6], Lê Minh Toàn[7], Lê Quang Vinh[8]. Kết quả có 91,61% sống chung với chồng.

**Kết quả cận lâm sàng:** Pap's dương tính là 3 trường hợp với tỷ lệ là 6,82%, trong đó, có 1 trường hợp là ASCH (2,27%), LSIL là 2 phụ nữ (4,55%).

Có 61,64% trường hợp VIA trong giới hạn bình thường, có 61,36% trường hợp VIA dương tính hoặc dương tính nghi ngờ ung thư. Như vậy, chúng tôi nhận thấy VIA dương tính là phương pháp phát hiện các bất thường CTC nhiều hơn so với Pap's dương tính được hiện trong nghiên cứu này. Từ đó, giúp chúng tôi có những hướng khám và chẩn đoán bệnh tốt hơn so với Pap's để có thể phát hiện sớm trường hợp bất thường tại CTC mà có hướng điều trị thích hợp. Ngoài ra, kết quả của PCR DNA góp phần phát hiện các phụ nữ có nhiễm HPV được cho là nguyên nhân gây ung thư CTC, khi đó, sinh thiết có kết quả là condyloma tương đương như CIN I. Như vậy, tầm soát bệnh lý CTC là vấn đề quan trọng nhằm giảm tỷ lệ ung thư CTC tại Cần Thơ và Việt Nam. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Lưu Thị Hồng[3], Trần Thị Lợi[4], Lê Minh Toàn[6], Hồ Thị Phương Thảo[7], Lê Quang Vinh[8].

**Đánh giá kết quả điều trị tổn thương CTC bằng phương pháp áp lạnh:** Tỷ lệ thành công sau 6 tháng điều trị được đánh giá là thành công 100%. Tuy nhiên, khi theo dõi theo thời gian, tại bảng 4 cho thấy 44 phụ nữ đồng ý điều trị và theo dõi sau 6 tháng điều trị, chúng tôi có tỷ lệ điều trị khỏi tăng dần theo thời gian theo dõi, tỷ lệ khỏi đạt từ 43,18% ở 2 tuần sau điều trị đến 100% sau sáu tháng theo dõi. Đến 12 tháng sau điều trị, chúng tôi đánh giá lại chưa ghi nhận các bất thường tổn thương CTC. Kết quả nghiên cứu này có tỷ lệ thành công sau theo dõi 12 tháng là 100%. Do đó, chúng tôi cho rằng phương pháp áp lạnh là một phương pháp hiệu quả của điều trị tổn thương tiền xâm lấn, tỷ lệ thành công giao động khoảng 88% đến 96%[2],[5],[9],[13],[15]. Tỷ lệ thành công phụ thuộc vào tình trạng tổn thương CTC, kích thước của diện tổn thương cũng như các tuyến nằm trong buồng TC. Tỷ lệ thất bại cao thường gặp là tổn thương CIN III, diện tổn thương khắp CTC thất bại khoảng 42%; có 27% trường hợp thất bại nếu tổn thương các tuyến của buồng TC[14]. Qua đó, cho thấy điều trị tổn thương CTC bằng phương pháp này có tỷ lệ khỏi tương đối cao và phù hợp với các nghiên cứu trước đó. Tác dụng phụ trong nghiên cứu này chủ yếu là đau, với tỷ lệ chung là 54,55% ngay sau thực hiện áp lạnh làm

bệnh nhân khó chịu (bảng 1). Kết quả này tương tự với các nghiên cứu khác về tác dụng phụ, tai biến, biến chứng của điều trị. Điều này phù hợp với nghiên cứu nhằm đánh giá lợi ích của phương pháp áp lạnh và khả năng ứng dụng của phương pháp này ở những nơi có điều kiện về y tế thấp như các nước nghèo trên thế giới như một thử nghiệm lâm sàng như kết quả Hồ Thị Phương Thảo tỷ lệ khỏi bệnh sau lần 1 là 98,1%, với thời gian khỏi bệnh là  $12,4 \pm 2,9$  tuần, thời gian tiết dịch là  $12,4 \pm 2,9$  ngày[6]. Lê Minh Toàn ghi nhận tỷ lệ khỏi bệnh là 89,2%. Thời gian khỏi là  $63,8 \pm 16,6$  ngày; thời gian tiết dịch là  $13,4 \pm 3,9$  ngày. Biến chứng của áp lạnh thường là chảy máu, sẹo CTC. Ưu điểm là ít chảy máu, dùng được cho condyloma, sẹo CTC lành tốt, mềm mại, bệnh nhân ra viện ngay, nhưng thời gian tiết dịch kéo dài, đường kính tổn thương lớn không thể thực hiện được và thực hiện kỹ thuật tương đối khó khăn[7]. Nghiên cứu tại Ấn Độ, Sankaranarayanan R đánh giá hiệu quả, độ an toàn và sự chấp nhận của phụ nữ có tổn thương tiền ung thư CTC và điều trị bằng áp lạnh ngay ghi nhận phụ nữ bị CIN I điều trị khỏi bằng áp lạnh là 81,4% và 70,2% khi phụ nữ bị CIN II- III. Tác dụng phụ được đánh giá là đau khi thực hiện thủ thuật, tiết dịch trong thời gian theo dõi, rất ít trường hợp chảy máu, nhiễm trùng. Qua đó, áp lạnh là phương pháp có thể áp dụng để điều trị nếu khi phát hiện bất thường CTC qua VIA dương tính hoặc soi CTC bất thường cho những quốc gia có điều kiện kinh tế, trang thiết bị y tế thấp[11]. Tương tự, theo Vet JNI đánh giá kết quả điều trị tổn thương CTC sau lần khám đầu tiên cho thấy tỷ lệ thành công của áp lạnh là 92% trường hợp trở về bình thường và tỷ lệ thành công cao hơn ở các phụ nữ có những tổn thương nhỏ hơn[13]. Kết quả nghiên cứu của Doh A.S.; L. Kouam[10] ghi nhận tỷ lệ thành công khi điều trị áp lạnh ở một lần duy nhất sau 1 năm theo dõi là 93,1%. Tỷ lệ biến chứng của phương pháp áp lạnh thấp và chủ yếu liên quan đến tăng chất nhầy quá mức kéo dài trong vài tuần, do đó, tái khám và tư vấn rất quan trọng nhằm cải thiện kết quả gần sự hoàn hảo nếu bệnh nhân được lựa chọn đúng đắn cho việc quản lý bảo thủ như vậy. Do đó, kỹ thuật này được phổ

biến rộng rãi ở các nước đang phát triển, như một phương pháp hiệu quả chi phí cho việc quản lý các tổn thương tiền xâm lấn[9],[15].

Tại bảng 2, có 2 trường hợp phải điều trị áp lạnh lần thứ 2 chiếm tỷ lệ 4,55%, không có trường hợp nào thất bại. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Lê Minh Toàn khỏi bệnh sau lần 1 là 89,2%; sau 2 lần là 99,1% và thất bại là 0,9%. Biến chứng sớm là đau và choáng chiếm 5,9%; chảy máu là 4,9%. có 0,9% trường hợp bị rối loạn kinh nguyệt, đau sau khi giao hợp[7]. Kết quả điều trị tương tự với kết quả của Lưu Thị Hồng[3], Hồ Thị Phương Thảo[6], Vet JNI[14]. Về thái độ của bệnh nhân sau điều trị và theo dõi 12 tháng cho thấy các phụ nữ rất hài lòng phương pháp điều trị này, và họ tuân thủ điều trị tái khám để đánh giá kết quả sau đợt theo dõi. Tuy nhiên, có 1 bệnh nhân thay đổi thái độ là lo lắng sau điều trị 1 tháng và trường hợp này có tiết dịch âm đạo kéo dài (tiết dịch đến 15 ngày), có 3 trường hợp cho là khá sau tháng điều trị nhưng phần lớn các phụ nữ hài lòng với phương pháp này. Đánh giá về sự tiết dịch CTC sau điều trị tại bảng 5 cho thấy thời gian tiết dịch trung bình là 7,68 ngày, có 1 trường hợp tiết dịch 15 ngày; thấp nhất là 2 ngày, trong đó, có 50% phụ nữ có tiết dịch từ 8 đến 14 ngày, 47,73% tiết dịch dưới 7 ngày. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Lưu Thị Hồng[3] và Lê Minh Toàn[6]. Hồ Thị Phương Thảo[7]

Ngày nay, áp lạnh là phương pháp điều trị có hiệu quả cao cho bệnh lý tiền ung thư CTC, đạt tỷ lệ thành công sau điều trị khoảng 80- 95%, có giá thành thấp, không cần bác sĩ phải trực tiếp thực hiện, không cần gây tê, gây mê cũng như không cần trang thiết bị hiện đại nên phương pháp này được ứng dụng rộng rãi ở các nước đang phát triển, trong đó có Việt Nam. Đồng thời, để giảm chi phí cho bệnh nhân, việc áp dụng phương pháp điều trị bằng áp lạnh sau 1 lần khám đầu tiên đang được thực hiện rộng rãi trên thế giới[2],[11],[13],[15]. Để áp dụng được phương pháp điều trị này, bệnh nhân cần được khám và quan sát CTC bằng mắt thường sau bôi acide acetic 3- 5% để xác định tổn thương CTC và tư vấn bệnh nhân điều trị ngoại trú tổn thương này bằng phương pháp áp lạnh. Với

hiệu quả của ứng dụng phương pháp quan sát và điều trị áp lạnh CTC sau lần khám đầu tiên đã làm giảm chi phí điều trị cho bệnh nhân, gia tăng năng suất lao động, chi phí di chuyển và đạt hiệu quả trong điều trị tổn thương tiền ung thư CTC. Tuy nhiên, tổn thương CTC này chưa được xác định bằng mô bệnh học.

## 5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ thành công sau 12 tháng điều trị là 100%. Tỷ lệ điều trị khỏi tăng dần theo thời gian, đạt khỏi từ 43,18% ở 2 tuần sau điều trị đến 100% sau sáu tháng theo dõi. Đến 12 tháng sau điều trị, chúng tôi đánh giá lại chưa ghi nhận

các bất thường tổn thương CTC

Khi điều trị tổn thương CTC bằng áp lạnh có 54,55% có biến chứng lúc điều trị và dấu hiệu đau. Có 2 trường hợp phải điều trị áp lạnh lần thứ 2, chiếm tỷ lệ là 4,55%. Không có trường hợp nào áp lạnh lần thứ 3.

Tỷ lệ hài lòng tăng dần theo thời gian theo dõi, tỷ lệ hài lòng đạt từ 75% ở ngay sau điều trị đến 100% sau sáu tháng theo dõi.

Thời gian tiết dịch trung bình là 7,68 ngày, 1 trường hợp tiết dịch 15 ngày; thấp nhất là 2 ngày, trong đó, có 50% phụ nữ có tiết dịch từ 8 đến 14 ngày, 47,73% tiết dịch dưới 7 ngày.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế, (2011), *Tài liệu hướng dẫn sàng lọc, điều trị tổn thương tiền ung thư để dự phòng thứ cấp ung thư cổ tử cung*, Ban hành theo Quyết định số 1476/QĐ-BYT ngày 16 tháng 5 năm 2011 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
2. Vương Tiến Hòa, (2012), “Điều trị và theo dõi tổn thương cổ tử cung”, *Một số vấn đề bệnh lý cổ tử cung*, Nhà Xuất bản Y học, tr. 115- 139.
3. Lưu Thị Hồng, Lê Quang Vinh, (2013), “Đánh giá kết quả điều trị lộ tuyến cổ tử cung bằng phương pháp đốt điện”, *Tạp chí Phụ Sản*, Tập 11, số 2, tr. 118- 120.
4. Trần Thị Lợi (2010), *Khảo sát giá trị của xét nghiệm PAP và VIA trong tầm soát nhiễm HPV và tổn thương tiền ung thư cổ tử cung*, Đề tài Khoa học và công nghệ Thành phố Hồ Chí Minh, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
5. Trần Thị Phương Mai (2007), “Các phương pháp điều trị tổn thương cổ tử cung”, *Soi cổ tử cung phát hiện sớm ung thư cổ tử cung*, tr.19- 24.
6. Hồ Thị Phương Thảo, (2012), *Nghiên cứu ứng dụng phương pháp đốt điện và áp lạnh trong điều trị các tổn thương lành tính cổ tử cung*, Luận án Chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Dược Huế.
7. Lê Minh Toàn, (1995), “*Kết quả điều trị các tổn thương lành tính cổ tử cung bằng hai phương pháp đốt điện và áp lạnh*”, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
8. Lê Quang Vinh, Lê Trung Thọ, (2012), “Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm human papillomavirus ở phụ nữ tỉnh Thái Nguyên, Huế và Cần Thơ”, *Tạp chí Phụ Sản*, tập 10, số 2, tr. 130- 136.
9. Castro W, Gage J, Gaffikin L, Ferreccio C, Sellers J, Sherris, et al, (2003), *Effectiveness, Safety and Acceptability of Cryotherapy: A Systematic Literature Review*, Cervical Cancer Prevention Issues in Depth # 1.[http://www.path.org/publications/files/RH\\_cryo\\_white\\_page.pdf](http://www.path.org/publications/files/RH_cryo_white_page.pdf). The Alliance for Cervical Cancer Prevention (ACCP), PATH, Seattle, Washington USA.
10. Doh A.S., L.Kouam, (1999), “The management of pre-invasive cervical lesions using cryotherapy in Yaounde”, *Cameroon Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 19, (6), pp. 640- 642.
11. Royal Thai College of Obstetricians and Gynaecologists (RTCOC) and the JHPIEGO Corporation Cervical Cancer Prevention Group, (2003), “Safety, acceptability, and feasibility of a single- visit approach to cervical- cancer prevention in rural Thailand: a demonstration project”, *The Lancet*, 361, pp. 814-820.
12. Runge H. Michael, A. Ross (2001), “Cytology, Cytology, colposcopy, Diagnosis and Management of cervical, vaginal and vulvar preinvasive lesions”, *Module 2*, pp. 4- 29.
13. Sankaranarayanan R, Rajkumar R, Esmy PO, Fayette J.M, et al, (2007), “Effectiveness, safety and acceptability of ‘see and treat’ with cryotherapy by nurses in a cervical screening study in India”, *British Journal of Cancer*, 96(5), pp. 738- 743
14. Vet JNI, Kooijman JL, Henderson FC, Aziz FM, Purwoto G, et al, (2012), “Single- visit approach of cervical cancer screening: See and Treat in Indonesia”, *British Journal of Cancer*, 107, pp. 772- 777.
15. World Health Organization, (2011), *WHO guidelines Use of cryotherapy for cervical intraepithelial neoplasia*, WHO Press. Geneva, Switzerland.