

SÀNG LỌC CÁC TỔN THƯƠNG TIỀN UNG THƯ VÀ UNG THƯ CỔ TỬ CUNG BẰNG TEST VIA VÀ XÉT NGHIỆM TẾ BÀO CỔ TỬ CUNG TẠI TUYẾN Y TẾ CƠ SỞ

Võ Văn Khoa, Nguyễn Vũ Quốc Huy
Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: Đề tài này nhằm xác định tỷ lệ bất thường và giá trị chẩn đoán của phương pháp VIA và tế bào cổ tử cung trong chẩn đoán tiền ung thư và ung thư cổ tử cung tại tuyến y tế cơ sở. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả cắt ngang trên 977 phụ nữ trong độ tuổi từ 21 - 70 ở 5 xã thuộc 2 Thị xã Hương Trà và Hương Thủy, tỉnh Thừa Thiên Huế trong thời gian 12.2012– 10.2013. Các phụ nữ được khám phụ khoa, lấy bệnh phẩm tế bào cổ tử cung và làm test VIA (Cán bộ y tế cơ sở thực hiện). Phiến đồ cổ tử cung được nhuộm theo phương pháp Papanicolaou, đọc và phân loại theo danh pháp Bethesda 2001. Phân loại VIA theo Hướng dẫn 2011 của Bộ Y tế. Những trường hợp VIA hoặc tế bào học bất thường sẽ được mời tái khám để soi cổ tử cung và sinh thiết nếu có chỉ định. Khảo sát các thông số liên quan đến tỷ lệ bất thường tế bào và VIA, giá trị chẩn đoán của VIA và tế bào học. **Kết quả:** Tuổi trung bình của phụ nữ được khám sàng lọc là 38,9±9,5 tuổi. Tỷ lệ tế bào học dương tính tăng dần theo tuổi đời và số lần mang thai. Kết quả VIA ghi nhận 20 trường hợp tổn thương cổ tử cung bất thường, chiếm 2,0% mẫu nghiên cứu. Tỷ lệ phát hiện tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung qua xét nghiệm tế bào cổ tử cung là 7,6 %, trong đó chẩn đoán ASC-US/ASC-H: 3,0%, AGUS: 2,9%, LSIL: 1,6% và HSIL: 0,1%. Độ phù hợp giữa chẩn đoán VIA và chẩn đoán TBH là 92,2%. Độ nhạy của VIA là 75%, độ đặc hiệu là 99,16%; Độ nhạy của Tế bào học là 81,25%, độ đặc hiệu 93,65%. **Kết luận:** Tỷ lệ tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung phát hiện bằng xét nghiệm tế bào cổ tử cung là 7,6%. Độ phù hợp 2 chẩn đoán VIA và TBH khá cao, đạt 92,2%, Độ nhạy của VIA là 75%, độ đặc hiệu là 99,16%; Độ nhạy của Tế bào học là 81,25%, độ đặc hiệu 93,65%. Tuy nhiên, nếu có điều kiện thực hiện sinh thiết tất cả bệnh nhân được sàng lọc thì kết quả nghiên cứu sẽ chính xác hơn.

Từ khóa: Tiền ung thư và ung thư cổ tử cung.

Abstract

SCREENING OF PRE-INVASIVE CERVICAL LESIONS AND INVASIVE CANCER BY VISUAL INSPECTION AFTER APPLICATION OF ACETIC ACID (VIA) AND PAP SMEAR AT COMMUNITY HEALTH FACILITIES

Võ Văn Khoa, Nguyễn Vũ Quốc Huy
Hue University of Medicine and Pharmacy

Objectives: This study aims to determine the abnormal rate and the diagnostic validity of VIA and Pap-smear in screening of cervical pre-invasive lesions and invasive cancer in community health facilities. **Subjects and Methods:** Cross-sectional description on 977 women aged of 21 – 70 years in 5 communes in two districts Huong Tra, Huong Thuy Thua Thien Hue province during the time from December 2011 to October 2013. Women were concurrently examined by gynecologic examination, screened for cervical lesions with Pap's smear and VIA. Cervical smears were processed by using

- Địa chỉ liên hệ: Võ Văn Khoa, email: vankhoa.hsv@gmail.com

DOI: 10.34071/jmp.2014.3.10

- Ngày nhận bài: 3/5/2014 * Ngày đồng ý đăng: 12/6/2014 * Ngày xuất bản: 10/7/2014

Papanicolaou staining, and classified according to Bethesda 2001 nomenclature. VIA was carried out and results classified according to 2011 Guidelines of the Ministry of Health. Women whose VIA or papsmears appeared abnormal will be invited for re-examination at the Hospital for colposcopy and biopsy if indicated. The study parameters include the abnormal rate of pap-smear and VIA and the diagnostic value of VIA and cytology. **Results:** The mean age of screened women was 38.9 ± 9.5 . Rate of positive Pap's smear increased with age and number of pregnancies. Abnormal VIA results were recorded in 20 cases (2.0%). Detection rate of cervical pre-cancerous lesions by Pap-smear was 7.6%, in which the diagnosis of ASCUS/ H was 3.0%, AGUS 2.9%, LSIL 1.6% and HSIL 0.1%. Concordance rate of VIA and Pap's smear was 92.2%. Diagnostic value of VIA had a sensitivity of 75%; specificity of 99.16%; Diagnostic value of cervical pap-smear had a sensitivity of 81.25%; specificity of 93.65%. **Conclusion:** Detection rate of cervical pre-cancerous lesions by Pap's smear was 7.6%. The concordance rate of VIA and Pap's smear was quite high, at 92.2%, Diagnostic value of VIA had a sensitivity of 75%; specificity of 99.16%; Diagnostic value of cervical pap-smear had a sensitivity of 81.25%; specificity of 93.65%. However, if possible performing a biopsy all patients were screened, the research results will be more accurate.

Key words: *Cervical pre-invasive lesions and invasive cancer.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương cổ tử cung thường phát triển từ ranh giới giữa biểu mô lát tầng và biểu mô trụ. Quá trình sinh bệnh học thường kéo dài và trải qua các mức độ trầm trọng tăng dần từ tân sinh trong biểu mô thành ung thư tại chỗ, trước khi xuất hiện ung thư vi xâm lấn rồi xâm lấn. Thông thường tiến trình này kéo dài 10 đến 20 năm [2], [18], [20].

Xét nghiệm tế bào học cổ tử cung từ lâu được xem là một phương tiện đắc lực trong chương trình tầm soát tổn thương ác tính cổ tử cung. Nhiều nghiên cứu cho biết, tế bào học có độ nhạy từ 37-90% và độ đặc hiệu từ 74 - 94% [5], [7], [17]. Sau hơn 40 năm tiến hành chương trình này ở các nước công nghiệp phát triển, tỷ lệ ung thư cổ tử cung xâm lấn đã giảm một cách rõ rệt. Điều đó cho thấy, hiệu quả của chương trình sàng lọc rất có ý nghĩa, ung thư cổ tử cung có thể phòng ngừa và điều trị khỏi dựa vào việc áp dụng tế bào học trong sàng lọc.

Dù vậy theo thống kê năm 2008 tại Mỹ vẫn còn 11.000 trường hợp mắc ung thư cổ tử cung và có 3.900 trường hợp tử vong. Ở các nước đang phát triển, tỷ lệ tử vong do ung thư CTC còn cao hơn. Trên toàn thế giới có khoảng 520.000 trường hợp mắc và 270.000 ca tử vong do ung thư cổ tử cung mỗi năm [14].

Ở Việt Nam, tuy đã có nhiều nỗ lực trong lĩnh vực tầm soát phát hiện sớm ung thư cổ tử cung bằng xét nghiệm sàng lọc tế bào học thường quy,

nhưng tỷ lệ phụ nữ được làm xét nghiệm còn thấp, khả năng tiếp cận dịch vụ y tế còn hạn chế. Thừa Thiên Huế là một tỉnh nghèo của miền Trung, việc triển khai mở rộng phương pháp sàng lọc bằng tế bào học cổ tử cung đang là vấn đề khó khăn về nhân lực và vật lực. Trong mười năm trở lại đây, nhiều nghiên cứu ở nước ngoài, phương pháp VIA đã được thực hiện và chứng minh được khả năng hỗ trợ và thay thế xét nghiệm tế bào học trong việc phát hiện các thương tổn tiền ung thư và ung thư cổ tử cung. Đây là phương pháp tương đối đơn giản, ít tốn kém, không đòi hỏi nhiều thời gian để tích lũy kinh nghiệm và đã được triển khai tại nhiều nước đang phát triển với kết quả đáng khích lệ. Vì vậy Chúng tôi thực hiện đề tài: ***"Sàng lọc các tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung bằng test VIA và xét nghiệm tế bào cổ tử cung tại tuyến y tế cơ sở"*** nhằm xác định tỷ lệ bất thường, giá trị chẩn đoán của phương pháp VIA và tế bào cổ tử cung trong sàng lọc tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả cắt ngang 977 phụ nữ trong độ tuổi từ 21 - 70, đã quan hệ tình dục, đồng ý tham gia nghiên cứu sau khi được cung cấp thông tin. Loại khỏi nghiên cứu những trường hợp đã cắt tử cung toàn phần, đang hành kinh, đang mang thai, đang trong thời kỳ hậu sản, đặt thuốc âm đạo

hoặc thực rửa âm đạo trong 24 giờ trước đó, đã phát hiện thương tổn tiền ác tính - ác tính và được điều trị trước đó hay tiền sử điều trị bằng tia xạ vùng bụng-chậu.

Thời gian nghiên cứu được tiến hành từ tháng 12 năm 2012 đến tháng 10 năm 2013.

Cỡ mẫu được tính theo công thức dành cho nghiên cứu mô tả ước lượng tỷ lệ:

$$\text{Trong đó: } n = Z_{\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{\Delta^2}$$

n: cỡ mẫu cần tính, **p**: tỷ lệ bệnh / đặc điểm tại cộng đồng

Δ: khoảng sai lệch cho phép giữa tỷ lệ thu được từ mẫu và tỷ lệ của quần thể.

α: mức ý nghĩa thống kê, **Z_{α/2}**: giá trị Z thu được từ bảng Z ứng với giá trị **α** được chọn, với **α** = 0,05 thì **Z_{α/2}** = 1,96. Với **p** = 18,8% (theo Trần Thị Lợi và cộng sự, 2009), **Δ** = 0,025, **α** = 0,05, theo công thức trên ta tính được cỡ mẫu tối thiểu cần thiết là: **n** = 939 đối tượng.

Đề tài được triển khai nghiên cứu trên địa bàn 2 thị xã của tỉnh Thừa Thiên Huế là Hương Trà và Hương Thủy. Sử dụng phương pháp chọn mẫu chùm để chọn các xã/phường - Thị xã Hương Trà chọn 3 xã: Hương Thọ, Bình Điền, Bình Thành; - Thị xã Hương Thủy: chọn 2 xã: Thủy Bằng, Phú Sơn.

Trước hết chúng tôi tiến hành tập huấn quy trình khám, phỏng vấn, làm VIA, lấy bệnh phẩm tế bào cổ tử cung cho cán bộ y tế cơ sở. Tại mỗi xã sử dụng phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên đơn với cỡ mẫu 200 đối tượng/xã. Sau khi loại khỏi nghiên cứu các trường hợp không đạt tiêu chuẩn, đề tài đánh giá trên tổng số 977 người. Cán bộ y tế cơ sở sẽ phỏng vấn các thông tin hành chính, khám phụ khoa hàng loạt, làm VIA, lấy bệnh phẩm tế bào cổ tử cung (dưới sự giám sát của nhóm nghiên cứu). Bệnh phẩm tế bào học cổ tử cung được nhuộm Papanicolaou, đọc kết quả theo danh pháp Bethesda (2001) tại Phòng Xét nghiệm tế bào, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế. Quy ước kết quả tế bào âm tính bao gồm bình thường, viêm, tế bào biến đổi phản ứng; kết quả tế bào dương tính là ASCUS/H, AGUS, LSIL, HSIL và ung thư.

Để tính độ phù hợp chẩn đoán của 2 phương pháp VIA và TBH chúng tôi sử dụng công thức sau:

	TBH (+)	TBH (-)	Tổng cộng
VIA (+)	a	b	a + b
VIA (-)	c	d	c + d
Tổng cộng	a + c	b + d	a + b + c + d

Độ chính xác chẩn đoán: $(a + d)/(a + b + c + d)$

Những phụ nữ trong lần khám sàng lọc lần 1 có kết quả VIA dương tính hoặc có kết quả tế bào học dương tính sẽ được mời khám lần 2 tại Trung tâm Chăm sóc sức khỏe sinh sản Thừa Thiên Huế để soi cổ tử cung và nếu có tổn thương nghi ngờ thuộc nhóm II, III theo danh pháp IFCPC 2003 thì bấm sinh thiết. Kết quả mô bệnh học được đánh giá theo phân loại của WHO [24]. Dựa theo kết quả đánh giá sau lần khám 2 để theo dõi và điều trị thích hợp. Vì nghiên cứu này không tiến hành sinh thiết hàng loạt nên chúng tôi quy ước kết quả giải phẫu bệnh âm tính bao gồm: Các bệnh không có chỉ định sinh thiết, Niêm mạc ống cổ tử cung lành tính, viêm cổ tử cung, viêm mãn; kết quả dương tính bao gồm: CIN 1, CIN 2, CIN 3, ung thư xâm lấn.

Lấy kết quả giải phẫu bệnh là tiêu chuẩn vàng, tính độ nhạy và độ đặc hiệu bằng công thức sau:

	Có bệnh	Không bệnh	Tổng cộng
Dương tính (+)	a	b	a + b
Âm tính (-)	c	d	c + d
Tổng cộng	a + c	b + d	a + b + c + d

$$\text{Độ nhạy: } \frac{a}{a + c} \quad \text{Độ đặc hiệu: } \frac{d}{b + d}$$

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 15.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu và kết quả tế bào học

Bảng 3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu và kết quả tế bào học

Đặc điểm	Số trường hợp	PAP (+)	
		n	%
Nhóm tuổi			
< 21	6	0	0
21-30	202	9	4,5
31-40	388	17	4,4
41-50	266	28	10,5
51-60	98	20	20,4
> 60	17	0	0
Số lần mang thai			
0-2	403	12	3,0
> 2	574	62	10,8

Trong mẫu 977 phụ nữ được thực hiện xét nghiệm tế bào cổ tử cung, tỷ lệ tế bào học dương tính là 7,6%. Số phụ nữ thuộc độ tuổi 31-40 chiếm tỷ lệ cao nhất. Tuổi trung bình của phụ nữ được khám sàng lọc là: $38,9 \pm 9,5$.

Phụ nữ thuộc nhóm tuổi 51-60 có nguy cơ tế bào học dương tính cao nhất cao gấp 1,94 lần so với phụ nữ nhóm tuổi 41-50.

Tỷ lệ tế bào học dương tính tăng dần theo số lần mang thai.

3.2. Đối chiếu kết quả bất thường VIA và chẩn đoán lâm sàng

Bảng 3.2. Đối chiếu kết quả bất thường VIA và chẩn đoán lâm sàng

Bảng biểu Biểu hiện CTC	VIA	n	Tỷ lệ (%)	VIA (-)		VIA (+)	
				n	%	n	%
Bình thường		269	27,5	269	100	0	0
Viêm CTC		430	44,0	425	98,8	5	1,2
Lộ tuyến CTC		233	23,8	226	97,0	7	3,0
Tái tạo		18	1,8	16	88,9	2	11,1
Polyp		20	2,0	20	100	0	0
Loét trợt, chảy máu		7	0,7	1	14,3	6	85,7
Tổng cộng		977	100	957		20	

Lâm sàng bình thường đều cho VIA (-), các trường hợp VIA (+) thường xuất hiện ở các trường hợp viêm, lộ tuyến CTC. Đặc biệt biểu hiện loét trợt, chảy máu thì xuất hiện VIA (+) với tỷ lệ rất cao.

3.3. Kết quả chẩn đoán tế bào học

Bảng 3.3. Kết quả chi tiết chẩn đoán tế bào học

Kết quả tế bào học	n	Tỷ lệ (%)
Bình thường	271	27,7
Viêm, biến đổi lành tính/ phản ứng	632	64,7
ASCUS/H	29	3,0
AGUS	28	2,9
LSIL	16	1,6
HSIL	1	0,1
Ung thư tế bào lát	0	0
Ung thư tế bào tuyến	0	0
Tổng cộng	977	100

Kết quả TBH ghi nhận 92,4% phụ nữ đến khám có kết quả bình thường hoặc biến đổi lành tính, tỷ lệ TBH bất thường chiếm 7,6%. Không phát hiện trường hợp ung thư nào.

3.4. Độ phù hợp kết quả giữa TBH và VIA

Bảng 3.4. Độ phù hợp kết quả giữa TBH và VIA

VIA	Tế bào học		Tổng
	ASCUS+	Bình thường, lành tính	
VIA (+)	9	11	20
VIA (-)	65	892	957
Tổng	74	903	977

Đối chiếu kết quả giữa VIA – TBH cho thấy độ phù hợp chẩn đoán của VIA so với TBH là 92,2% (901/977).

3.5. Kết quả sinh thiết cổ tử cung

Bảng 3.5. Kết quả sinh thiết cổ tử cung

Kết quả Giải phẫu bệnh	n	Tỷ lệ (%)
Bình thường	2	10,5
Viêm	1	5,3
CIN 1	7	36,8
CIN 2	7	36,8
CIN 3	1	5,3
Ung thư biểu mô xâm lấn	1	5,3
Tổng cộng	19	100

Trong 19 trường hợp sinh thiết, có 15,8% kết quả lành tính, 73,6% tổn thương CIN 1,2.

3.6. Giá trị chẩn đoán của VIA, Tế bào học

Theo quy ước kết quả Giải phẫu bệnh, ta có bảng phân bố kết quả như sau:

Bảng 3.6. Phân bố kết quả VIA, TBH và giải phẫu bệnh

	GPB (+)	GPB (-)	Tổng
VIA (+)	12	8	20
VIA (-)	4	953	957
Tổng	16	961	977
TBH (+)	13	61	74
TBH (-)	3	900	903
Tổng	16	961	977

Từ bảng trên ta tính được:

- VIA: độ nhạy: 75%, độ đặc hiệu: 99,16%.

- TBH: độ nhạy: 81,25% độ đặc hiệu: 93,65%.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

4.1.1. Độ tuổi và sự liên quan với tổn thương biểu mô

Về phân bố các tổn thương theo nhóm tuổi, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đa số các trường hợp có tế bào học bất thường gặp nhiều ở phụ nữ từ 41 đến 60 tuổi. Đặc biệt nhóm tuổi từ 51 đến 60 tuổi có tỷ lệ bất thường cao. Không có trường hợp bất thường tế bào nào được phát hiện trong độ tuổi dưới 21 và trên 60.

Theo tác giả Nguyễn Chấn Hùng, tuổi trung bình của tổn thương LSIL là 45,5 tuổi, HSIL là 48 tuổi, ung thư tế bào tuyến là 54,5 tuổi. Không có tổn thương SIL và Ung thư trong các lứa tuổi 60 - 69 cũng như dưới 20 tuổi. Vì vậy, lứa tuổi khám tầm soát tốt nhất là 20 – 59 tuổi [8].

Theo Tổ chức Y tế Thế giới năm 2006, nếu người phụ nữ chỉ có duy nhất một cơ hội được sàng lọc trong cuộc đời thì độ tuổi tốt nhất để sàng lọc là 35-45 tuổi. Cũng theo khuyến cáo này, cần bắt đầu sàng lọc cho các đối tượng từ 30 tuổi trở đi hoặc các đối tượng nhỏ tuổi hơn nếu có nguy cơ. Các chương trình hiện có không nên đưa các đối tượng dưới 25 tuổi vào nhóm đích [10], [27].

4.1.2. Tiền sử sản khoa và sự liên quan với tổn thương biểu mô

Phụ nữ mang thai nhiều lần tức là người phụ nữ trải qua nhiều chấn thương cổ tử cung khi nạo, hút, sấy, đẻ. Những thay đổi nội tiết và quan hệ tình dục trong thời kỳ mang thai cũng như sau đẻ, cho con bú là quá trình chuyển sản biểu mô lát mạnh mẽ với các tế bào còn non, nhạy cảm.

Kết quả của chúng tôi cho thấy, phụ nữ có nguy cơ bị tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung tăng dần một cách có ý nghĩa theo số lần mang thai.

Tác giả Nguyễn Thị Trúc Hà ghi nhận nguy cơ bị SIL và ung thư ở người mang thai trên 6 lần cao gấp 4,02 lần so với người mang thai dưới 6 lần [6]. Theo tác giả Nguyễn Quốc Trục, tổn thương cổ tử cung gặp nhiều nhất ở những phụ nữ từng mang thai 5 lần trở lên, chiếm đến 41,5% [16]. Và theo y văn, số lần mang thai là một trong những yếu tố nguy cơ của tổn thương biểu mô cổ tử cung. Như vậy, kết quả của chúng tôi tương tự với đa số kết quả khác và phù hợp với y văn.

4.2. Kết quả chẩn đoán lâm sàng và VIA

Qua bảng 3.2 cho thấy trong 977 ca khám có 957 ca có VIA (-) chiếm 98% và 20 ca VIA (+) chiếm 2%.

Trong 957 ca VIA (-), tỷ lệ VIA (-) trong nhóm CTC bình thường là 100%, trong viêm CTC là 98,8%, VIA (-) trong lộ tuyến là 97%, trong loét trợt là 14,3%.

Trong 20 ca VIA bất thường, Tỷ lệ VIA (+) trong nhóm CTC bình thường là 0%, trong lộ tuyến là 3%, trong loét trợt là 85,7%.

Như vậy, nhóm CTC có tổn thương tỷ lệ VIA (+) cao hơn và nhóm CTC bình thường thì cho kết quả 100% VIA (-).

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 44% viêm

CTC; có 23,8% lộ tuyến CTC; 27,5% CTC bình thường; 2,0% polyp CTC; 0,7% loét trợt chảy máu. Như vậy biểu hiện bệnh lý CTC, tổn thương viêm nhiễm, lộ tuyến chiếm cao nhất và cũng tương đương với các nghiên cứu khác. Đây là căn bệnh còn phổ biến ở phụ nữ trong lứa tuổi hoạt động sinh dục và có liên quan đến loạn sản, ung thư CTC. Theo Dương Thị Minh Diễm (2005) [4], nhóm viêm CTC chiếm 32% và lộ tuyến CTC chiếm 17,3%. Điều này rất có ý nghĩa trong chương trình tầm soát vì những phụ nữ có biểu hiện viêm nhiễm CTC và lộ tuyến CTC là đối tượng có nguy cơ cần khảo sát thường xuyên và điều trị triệt để, có như vậy thì chương trình tầm soát tổn thương CTC và phòng chống bệnh ung thư CTC sẽ đạt hiệu quả cao.

Bảng 4.1. Tỷ lệ VIA (+).

STT	Tác giả	Năm	Địa điểm	Cỡ mẫu	Tỷ lệ VIA (+)
1	Gaffikin L [23]	2003	Cộng đồng	5999 (30-45 tuổi)	13,3%
2	Dương T. Minh Diễm[4]	2005	Bệnh viện	525	5,52%
3	Nguyễn Vũ Quốc Huy [12]	2012	Cộng đồng	1.139	7,7%
4	Nghiên cứu này	2013	Cộng đồng	977	2,0%

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ VIA (+) là 2% thấp hơn các nghiên cứu khác. Nghiên cứu của Gaffikin (2003) có tỷ lệ VIA dương tính cao có lẽ do mẫu nghiên cứu của họ lớn và chỉ tập trung ở độ tuổi có nguy cơ cao. Nghiên cứu của Nguyễn Vũ Quốc Huy có địa điểm nghiên cứu và số mẫu khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, sự khác biệt ở đây có thể do sự phát triển của các hoạt động tầm soát ung thư cổ tử cung đã có hiệu quả hơn, các tổn thương nghi ngờ đã

được phát hiện trong các lần tầm soát trước đó.

4.3. Kết quả tế bào học

Dựa trên kết quả tế bào học của 997 phụ nữ được khám sàng lọc, chúng tôi phát hiện 74 trường hợp có tổn thương tiền ung thư, không có trường hợp ung thư xâm lấn được ghi nhận. Tỷ lệ phát hiện tiền ung thư và ung thư cổ tử cung bằng xét nghiệm tế bào học của nghiên cứu chúng tôi là 7,6%, trong đó ASCUS/H có tỷ lệ là 3,0%, AGUS: 2,9%, LSIL: 1,6%, HSIL: 0,1%.

Bảng 4.2. Tỷ lệ tế bào học bất thường

STT	Tác giả	Năm	Địa điểm	Cỡ mẫu	TLTBH bất thường
1	Nguyễn Thị Trúc Hà [7]	2002	Bệnh viện	1.050	7,05%
2	Trần Thị Lợi [13]	2004	Cộng đồng	1.615	1,9%
3	Trần Thị Vân Anh [1]	2004	Bệnh viện	24.700	0,69%
4	Phạm Việt Thanh	2005	Bệnh viện	123.588	1,3%%
5	Bùi Thị Chi[3]	2008	Cộng đồng	8.627	2,1%
6	Nguyễn Thị Thơm [15]	2008	Cộng đồng	1.117	6,79%
7	Nguyễn V. Quốc Huy[12]	2012	Cộng đồng	1.139	5,44%
8	Nghiên cứu này	2013	Cộng đồng	977	7,6%

Như vậy, có sự khác nhau về tỷ lệ tế bào học bất thường giữa các tác giả do sự khác nhau trong lựa chọn đối tượng nghiên cứu. Kết quả của chúng tôi là 7,6%, nằm trong khoảng dao động giữa các tác giả. Cả 2 nghiên cứu của chúng tôi và của Nguyễn Thị Thom đều có đối tượng nghiên cứu là phụ nữ được khám sàng lọc trong cộng đồng. Do đó, tỷ lệ xét nghiệm tế bào học dương tính gần tương đương nhau là hợp lý.

Theo bảng 3.4, kết quả chẩn đoán tế bào học là ASCUS/H chiếm tỷ lệ cao nhất 3,0%. Tỷ lệ tổn thương LSIL là 1,6% và 0,1% là tỷ lệ của tổn thương HSIL trong tổng số 997 phụ nữ được xét nghiệm tế bào.

Tỷ số giữa tổn thương ASCUS/H và SIL (bao gồm LSIL và HSIL) là 1,76 (3,0%/1,7%). Nhiều tác giả nhận định, tế bào lát không điển hình ý nghĩa không xác định (ASCUS) là một khoảng xám khó chịu giữa tổn thương sửa chữa lành tính và tân sinh trong biểu mô (SIL). Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, có gần gấp đôi số trường hợp chưa xác định chắc chắn có tổn thương tế bào lát hay không so với tổn thương thực sự.

Theo tác giả Trương Quang Vinh và Cao Ngọc Thành (2010) trong một nghiên cứu 271 phụ nữ có kết quả tế bào cổ tử cung bất thường, tỷ số giữa ASCUS và SIL là 0,35 (24,0%/ (46,5%+20,7%)) [19].

Theo nghiên cứu của tác giả của Nguyễn Vũ Quốc Huy vào năm 2008, tỷ số giữa ASCUS và SIL là 1,39 (8,8%/(2,7%+3,6%)) [11].

Nghiên cứu của tác giả Trần Văn Anh cho biết, tỷ số giữa ASCUS và SIL là 0,57 [1] và theo Nguyễn Thị Thom tỷ số này là 0,91 [15].

DeMay R dẫn số liệu từ kết quả điều tra của 759 phòng xét nghiệm ở Mỹ cho thấy tỷ số giữa ASCUS và SIL là 1,55 [22].

Như vậy, có sự khác nhau của tỷ số ASCUS và SIL giữa các tác giả trong và ngoài nước. Theo phân loại hệ thống Bethesda 1991, tần suất các chẩn đoán ASCUS của tế bào học không nên vượt quá 2-3 lần các tổn thương nội biểu mô lát [25]. Kết quả của các tác giả khác đều không vượt quá khoảng giới hạn trên và kết quả của chúng tôi về tần suất chẩn đoán ASCUS/H gấp 1,76 lần chẩn đoán SIL cũng được xem là chấp nhận được.

4.4. Giá trị chẩn đoán của VIA và TBH

Giá trị của TBH từ lâu đã được đánh giá cao trong hiệu quả tầm soát UTCTC ở các nước phát triển. Nếu thực hiện nó một cách có hệ thống sẽ làm giảm đến 80% chuyển qua giai đoạn ung thư xâm lấn [26]. Ở một số nghiên cứu, trên chuẩn mô bệnh học người ta đã khẳng định VIA có độ nhạy tương đương và cao hơn so với TBH. Nếu tổn thương CTC mức độ càng nặng thì độ nhạy của VIA cao hơn so với TBH

Tại Huế đã có một nghiên cứu mô tả cắt ngang trong điều kiện bệnh viện trên 1.125 phụ nữ từ 20 tuổi trở lên được công bố năm 2008[11]. Các đối tượng được xét nghiệm tế bào học cổ tử cung và VIA hàng loạt, nếu có kết quả bất thường sẽ được soi cổ tử cung và sinh thiết để khẳng định chẩn đoán. Giá trị của phương pháp VIA trong chẩn đoán thương tổn tiền ác tính và ác tính ở cổ tử cung: VIA so với tế bào học: độ nhạy 90,9%; độ đặc hiệu 97,8%, giá trị chẩn đoán dương (PPV) 90,0% và giá trị chẩn đoán âm (NPV) 98,1%; VIA so với soi CTC: độ nhạy 90,5%, độ đặc hiệu 23,4%, PPV 47,5%, NPV 76,7%; VIA so với mô học: độ nhạy 94,4%, độ đặc hiệu 21,4%, PPV 69,9% và NPV 66,7%. Như vậy VIA có các giá trị tương đương với tế bào học cổ tử cung trong chẩn đoán thương tổn tiền ung thư và ung thư cổ tử cung; so sánh với “tiêu chuẩn vàng” soi cổ tử cung và mô học thì VIA có độ nhạy cao nhưng độ đặc hiệu thấp. Nhóm tác giả đưa ra khuyến cáo có thể xem xét sử dụng VIA để sàng lọc ung thư cổ tử cung ở tuyến chưa có đầy đủ điều kiện làm tế bào cổ tử cung hàng loạt.

Để cung cấp một dự toán cập nhật tính chính xác của kiểm tra trực quan với acid acetic (VIA) trong việc phát hiện bệnh thật sự, năm 2011, C. Sauvaget và cộng sự [21] đã tập hợp, phân tích các nghiên cứu ban đầu về VIA từ năm 1982 đến 2011; Kết quả cho thấy VIA có độ nhạy 80% (từ 79% - 82%) và độ đặc hiệu 92% (từ 91% - 92%) trong việc phát hiện các tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung. Giá trị tiên đoán dương tính là 10% (từ 9% -10%). Nhóm tác giả kết luận xét nghiệm sàng lọc cho các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung và ung thư sử dụng VIA là một phương pháp đơn giản, chi phí thấp, và thay thế hiệu quả để thử nghiệm tế bào học trong vùng có nguồn lực thấp.

Trong khuôn khổ đề tài nghiên cứu này, chúng tôi đã chuyển giao kỹ thuật cho cán bộ y tế cơ sở thực hiện sàng lọc theo phương pháp VIA và lấy tế bào học cổ tử cung. Tuy nhiên, trong số 85 bệnh nhân có kết quả bất thường ở lần khám thứ nhất chỉ có 64 bệnh nhân tái khám soi cổ tử cung ở lần khám thứ 2, và chỉ có 19 trường hợp được chỉ định sinh thiết. Chúng tôi không thực hiện sinh thiết trên tất cả các bệnh nhân sàng lọc do điều kiện nguồn lực hạn chế; mặt khác sinh thiết hàng loạt trên những bệnh nhân đã có kết quả sàng lọc bình thường trước đó là không đúng chỉ định, không phù hợp với đạo đức nghiên cứu. Do đó chúng tôi quy ước kết quả giải phẫu bệnh âm tính bao gồm: Các bệnh không có chỉ định sinh thiết, niêm mạc ống cổ tử cung lành tính, viêm cổ tử cung, viêm mãn; kết quả dương tính bao gồm: CIN 1, CIN 2, CIN 3, ung thư xâm lấn. Cách quy ước này cũng phù hợp với một số nghiên cứu trên thế giới đã được liệt kê và tổng hợp trong phân tích của C. Sauvaet [21].

Qua bảng 3.4 cho thấy độ chính xác chẩn đoán VIA so với chẩn đoán TBH là 92,2% (901/977). Qua bảng 3.6 ta thấy độ nhạy của VIA là 75%, độ đặc hiệu là 99,16%; Độ nhạy của Tế bào học là 81,25%, độ đặc hiệu 93,65%. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả khá tương đồng với phân tích của C. Sauvaet. Đối với các nghiên cứu trong nước [11], kết quả của chúng tôi có độ nhạy thấp

hơn nguyên nhân có lẽ do hiện nay tuyên truyền về ung thư cổ tử cung đã có kết quả, người dân thường đi khám phát hiện bệnh sớm, những tổn thương chúng tôi phát hiện được đa phần là mức độ nhẹ nên việc chẩn đoán bằng VIA không nhạy bằng Tế bào học.

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung phát hiện bằng xét nghiệm tế bào cổ tử cung là 7,6%. Độ phù hợp 2 chẩn đoán VIA và TBH khá cao, đạt 92,2%, Độ nhạy của VIA là 75%, độ đặc hiệu là 99,16%; Độ nhạy của Tế bào học là 81,25%, độ đặc hiệu 93,65%. Tuy nhiên, nếu có điều kiện thực hiện sinh thiết tất cả bệnh nhân được sàng lọc thì kết quả nghiên cứu sẽ chính xác hơn.

LỜI CẢM ƠN

Công trình này được thực hiện trong khuôn khổ Đề tài KH&CN cấp Bộ “Nghiên cứu ứng dụng một số kỹ thuật mới để chăm sóc sức khỏe cộng đồng và nâng cao năng lực chẩn đoán, điều trị các bệnh lý ống tiêu hóa và ung thư cổ tử cung cho các tuyến y tế cơ sở” thuộc Chương trình KH&CN cấp Bộ “Nghiên cứu khoa học phục vụ nhu cầu phát triển nông nghiệp và nông thôn một số địa phương khu vực Bắc Trung Bộ giai đoạn 2010-2020”, được tài trợ từ ngân sách nghiên cứu của Bộ Giáo dục và Đào tạo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Thị Vân Anh, Nguyễn Văn Thông (2005), “Đặc điểm Tế bào - Giải phẫu bệnh của các tổn thương cổ tử cung”, Y học Tp Hồ Chí Minh, 9(1), tr. 176 – 178.
2. Bộ môn Phụ sản Đại học Y Dược Tp Hồ Chí Minh (2007), “Ung thư cổ tử cung”, Sản phụ khoa Tập 2, tr. 803-810.
3. Bùi Thị Chi, Nguyễn Dung, Nguyễn Vũ Quốc Huy, và cs (2010), “Đánh giá kết quả tầm soát ung thư cổ tử cung tại cộng đồng 19 xã 2 huyện Phú Vang và Hương Thủy tỉnh Thừa Thiên Huế”, Tập san Hội nghị Phòng chống ung thư phụ khoa lần V, năm 2010, tr. 61-79.
4. Dương Thị Minh Diễm, Nguyễn Vũ Quốc Huy, Tôn Nữ Minh Quang (2005), “Giá trị chẩn đoán của phương pháp quan sát cổ tử cung sau bôi acid axêtic trong các thương tổn lành tính và ác tính cổ tử cung”, Y học thực hành, 522, tr. 582-588.
5. Trịnh Quang Diễm, Lê Trung Thọ, Nguyễn Thúy Hương (1999), “Sàng lọc tế bào học phát hiện sớm các tân sản nội biểu mô và ung thư cổ tử cung ở cộng đồng”, Y học Việt Nam, Chuyên đề Giải phẫu bệnh Y pháp, tr. 20-23.
6. Nguyễn Thị Trúc Hà (2002), Góp phần phát hiện tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung tại Khoa Phụ sản, Bệnh viện Trung ương Huế, Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y Dược Huế.
7. Đặng Lê Dung Hạnh (2004), “Giá trị của phết tế bào âm đạo/cổ tử cung, soi cổ tử cung và sinh thiết cổ tử cung qua soi trong chẩn đoán bệnh lý cổ tử cung”, Tạp chí Thời sự Y Dược Học.
8. Nguyễn Chấn Hùng, Eric Suba, cs(2000), “Chương trình Việt-Mỹ thí điểm phòng chống ung thư cổ tử cung: Những kết quả và kinh

- nghiệm”, Y học TP. Hồ Chí Minh, 4(4), tr. 20-30.
9. Nguyễn Vũ Quốc Huy (2010), “Dự phòng ung thư cổ tử cung dựa trên bằng chứng cập nhật 2010”, Tạp chí phụ sản, 8(2,3), tr. 31-39.
 10. Nguyễn Vũ Quốc Huy (2006), “Tiếp cận phòng chống ung thư cổ tử cung theo hướng cộng đồng”, Y học thực hành 550, tr. 33-44.
 11. Nguyễn Vũ Quốc Huy (2008), “Phát hiện thương tổn tiền ung thư và ung thư cổ tử cung bằng phương pháp quan sát cổ tử cung sau bôi acetic acid”, Tạp chí Phụ Sản, 7(2), tr. 58-65.
 12. Nguyễn Vũ Quốc Huy (2012), “Sàng lọc tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung bằng xét nghiệm tế bào cổ tử cung”, Tạp chí Phụ Sản, 11(1), tr. 50-59.
 13. Trần Thị Lợi, Bùi Thị Hồng Nhung (2004), “Tầm soát ung thư cổ tử cung ở phụ nữ quanh tuổi mãn kinh tại Tp Hồ Chí Minh”, Y học Tp Hồ Chí Minh, 8(1), tr. 116-119.
 14. PATH (2010), “Thông tin cập nhật về sàng lọc ung thư cổ tử cung”, Outlook, 27(2), tr. 1.
 15. Nguyễn Thị Thom (2008), Nghiên cứu tỷ lệ tổn thương nội biểu mô cổ tử cung qua sàng lọc tế bào phụ khoa tại một số cộng đồng, Luận văn Thạc sĩ y khoa, Đại học Y Hà Nội.
 16. Nguyễn Quốc Trục, Nguyễn Văn Thành, Trần Thị Diễm Trang, cs (2004), “Chẩn đoán và điều trị các tổn thương tiền ung thư”, Y học Tp Hồ Chí Minh, 7(4), tr. 424-433.
 17. Trần Trung Trục, Nguyễn Thị Loan Anh, Nguyễn Thị Kim Hoa, cs (2004), “Độ chính xác của phết tế bào cổ tử cung tại bệnh viện Từ Dũ năm 2003”, Nội san Sản Phụ Khoa, Hội nghị Sản Phụ Khoa năm 2004, tr. 341-346.
 18. Nguyễn Sào Trung, Hứa Thị Ngọc Hà (2008), “Ung thư cổ tử cung: phát hiện và phòng ngừa”, Y học Tp Hồ Chí Minh, 12(2), tr. 68-69.
 19. Trương Quang Vinh, Cao Ngọc Thành (2010), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở các phụ nữ có tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung”, Tạp chí Phụ Sản, 8(4/2010), tr. 60-68.
 20. Addis B.I., Hatch D.K., Berek S.J. (2007), “Intraepithelial Disease of the Cervix, Vagina, and Vulva”, Berek & Novak’s Gynecology 14th edition, Jonathan S. Berek, Lippincott William & Wilkins, pp. 562 – 592.
 21. C. Sauvaget et al. (2011), “Accuracy of visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening”, International Journal of Gynecology and Obstetrics 113 (2011) 14–24
 22. DeMay M.R. (2005), “An overview of Bethesda System”, The Pap Test: Exfoliative Gynecologic Cytology, Chicago: ASCP Press, pp. 235-244.
 23. Gaffikin L., Blumenthal P., Emerson M., Limpaphayom K. (2003). “Safety, acceptability, and feasibility of a single-visit approach to cervical cancer prevention in rural Thailand: a demonstration project.” Lancet 361:814-20.
 24. Kufe D.W, Pollock R.E, Weichselbaum R.R, et al. Histologic classification of epithelial tumors [cited 2012 21/10]; available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK12450/>
 25. Sherman E.M, Abdul-Karim W.F, Berek S.J, et al (2004), “Atypical Squamous Cells”, The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology, Diane Solomon and Ritu Nayar, Springer, pp. 67-89.
 26. Sherris, et al (1998). “Preventing cervical cancer in low-Resource settings”, Outlook, 18 (1).
 27. WHO (2006), “Screening for cervical cancer”, Comprehensive cervical cancer control. A Guide to Essential Practice, World Health Organization 2006, pp. 79-105.