

ĐÁNH GIÁ MỐI LIÊN QUAN GIỮA TỶ LỆ NHIỄM HPV VÀ KẾT QUẢ TẾ BÀO HỌC Ở PHỤ NỮ KHÁM SÀNG LỌC UNG THƯ CỔ TỬ CUNG TẠI MỘT SỐ BỆNH VIỆN KHU VỰC HÀ NỘI NĂM 2022 - 2023

*Nguyễn Ngọc Sơn¹, Nguyễn Thế Việt¹, Nguyễn Thị Trang^{1,2}
Đào Thị Luận^{1,2}, Triệu Tiến Sang³, Vũ Thị Huyền^{1,2*}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định mối liên quan giữa tỷ lệ nhiễm các kiểu gen HPV và kết quả tế bào học bất thường ở phụ nữ khám sàng lọc ung thư cổ tử cung (UTCTC). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 106 phụ nữ khám sàng lọc tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và Học viện Quân y có kết quả tế bào học cổ tử cung bất thường, được định kiểu gen HPV bằng phương pháp Multiplex - PCR & Nested - PCR. **Kết quả:** Trong số 106 đối tượng nghiên cứu, 104 trường hợp (98,1%) có tổn thương tế bào cổ tử cung, phổ biến nhất là tổn thương tân sinh nội biểu mô cổ tử cung. Khi xác định kiểu gen HPV, chúng tôi thu được 77/106 kết quả dương tính với HPV, 66 trường hợp dương tính với ít nhất 1 kiểu gen HPV. 60/77 (77,9%) kết quả dương tính với loại HPV nguy cơ cao (thường gặp nhất là HPV 16). Hai trường hợp được chẩn đoán lâm sàng ung thư biểu mô tế bào vảy cổ tử cung dương tính với loại HPV 18 và HPV 11; phát hiện 10 trường hợp dương tính với các kiểu gen HPV không thuộc các loại được khảo sát. **Kết luận:** HPV 16 là kiểu gen phổ biến nhất trong các mẫu bệnh phẩm tế bào học cổ tử cung bất thường, ngoài ra phát hiện được kiểu gen 18 và 11 ở bệnh nhân (BN) được chẩn đoán ung thư trên lâm sàng.

Từ khoá: Ung thư cổ tử cung; Tế bào học bất thường; Human papillomavirus.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

³Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Vũ Thị Huyền (vuthihuyen@hmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 06/7/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 28/8/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i7.422>

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN HPV INFECTION RATE AND CYTOLOGY RESULTS IN WOMEN UNDERGOING CERVICAL CANCER SCREENING IN HANOI FROM 2022 TO 2023

Abstract

Objectives: To determine the relationship between the prevalence of HPV genotypes and abnormal cervical cytology results in women undergoing cervical cancer screening. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 106 women undergoing screening at the Hanoi University Medical Hospital and the Military Medical Academy. These women exhibited abnormal cervical cytology results. Genotyping of the HPV gene was performed using Multiplex-PCR and Nested-PCR methods. **Results:** Among the 106 research subjects, 104 cases (98.1%) had cervical cell abnormalities, the most common being cervical intraepithelial neoplasia (CIN). When determining the HPV genotypes, we obtained 77 out of 106 positive results for HPV, with 66 cases positive for at least one HPV genotype. Of the 77 positive results, 60 cases (77.9%) were positive for high-risk HPV types, with HPV 16 being the most commonly detected type. Two cases were clinically diagnosed with squamous cell carcinoma (SCC) of the cervix and were positive for HPV 18 and HPV 11, respectively. We also detected 10 cases positive for HPV genotypes that were not included in the types surveyed. **Conclusion:** HPV 16 is the most prevalent genotype in samples of abnormal cervical cytology. Additionally, genotypes 18 and 11 were found in patients clinically diagnosed with SCC.

Keywords: Cervical cancer; Abnormal cervical cytology; Human papillomavirus.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung là khối u ác tính thường gặp ở phụ nữ, đứng thứ tư sau ung thư vú, ung thư đại trực tràng và ung thư phổi. Xét nghiệm tế bào học (test Papanicolaou) sàng lọc phát hiện sớm UTCTC đã được áp dụng từ những năm 40 của thế kỷ trước, góp phần giảm tỷ lệ tử vong do UTCTC tới 70%. Tuy vậy cho đến nay UTCTC vẫn là một trong những nguyên nhân gây tử vong phổ biến ở phụ nữ.

Papillomavirus có mặt ở khắp nơi và đã được phát hiện ở nhiều loại động vật cũng như ở người và đặc hiệu cho các vật chủ tương ứng của chúng. Dựa trên mối liên quan của chúng với UTCTC và các tổn thương tiền căn, Human Papillomavirus (HPV) cũng có thể được phân nhóm thành các loại HPV nguy cơ cao và nguy cơ thấp, trong đó, đặc biệt hay gặp loại HPV 16 và 18 ở Việt Nam. Xét nghiệm tế bào cổ tử cung (Pap smear) là một xét nghiệm đơn giản dùng để

kiểm tra định kỳ cho tất cả phụ nữ đã quan hệ tình dục và những phụ nữ có nhu cầu sàng lọc UTCTC.

Việc xác định tỷ lệ nhiễm đặc biệt là các loại HPV nguy cơ cao cũng như các loại khác hiếm gặp có liên quan đến UTCTC phụ thuộc vào kỹ thuật sinh học phân tử. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh sự hiện diện của HPV DNA trong 99% các trường hợp UTCTC cũng như việc nhiễm HPV kéo dài làm tăng nguy cơ phát triển thành ung thư [1, 2].

Phân tích mối tương quan giữa đặc điểm tổn thương tế bào học cổ tử cung với xét nghiệm đánh giá kiểu gen HPV giúp nâng cao hiểu biết về quá trình phát triển của UTCTC và tăng độ nhạy cảm trong sàng lọc ban đầu, đồng thời cung cấp một giá trị dự đoán âm tính lâu dài hơn. Tuy nhiên ở Việt Nam, hiện nay chưa có nghiên cứu nào đánh giá toàn diện về mối liên quan giữa các loại HPV khác nhau với mức độ tổn thương tế bào cổ tử cung ở phụ nữ. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Xác định mối liên quan giữa tỷ lệ nhiễm các kiểu gen HPV và kết quả tế bào học bất thường ở phụ nữ sàng lọc UTCTC từ tháng 01/2022 - 3/2023.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* 106 phụ nữ khám sàng lọc tại Bệnh viện Đại học Y

Hà Nội và Học viện Quân y có kết quả tế bào học CTC bất thường, đồng thời được chỉ định xét nghiệm xác định kiểu gen HPV bằng phương pháp Multiplex - PCR & Nested - PCR từ tháng 01/2022 - 5/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- Phụ nữ từ 18 tuổi trở lên đã quan hệ tình dục;
- Có kết quả xét nghiệm HPV, tế bào học cổ tử cung;
- BN tình nguyện tham gia vào nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

- BN có mẫu lấy không đảm bảo quy định;
- Những BN không được chỉ định làm xét nghiệm tế bào học cổ tử cung;
- BN không tình nguyện tham gia vào nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

* *Cỡ mẫu và chọn mẫu:* Chọn mẫu thuận tiện.

* *Công cụ nghiên cứu và kỹ thuật thu thập thông tin:* Số liệu thu thập là các kết quả xét nghiệm tế bào học cổ tử cung bất thường ở các phụ nữ đi khám sàng lọc UTCTC đã được chỉ định làm xét nghiệm định kiểu gen HPV. Mẫu bệnh phẩm được định loại HPV bằng phương pháp Multiplex - PCR &

Nested - PCR cho 20 loại HPV. Các mẫu bệnh phẩm được lấy bằng que lấy hoặc đũa trong ống đựng mẫu; được tách theo quy trình của bộ kit G-spin™ Total ADN Extraction Kit của iNtRON Biotechnology - Hàn Quốc. Sau đó tiến hành định tính bằng xét nghiệm Nested - PCR với 2 cặp môi M9 - M11 (band khoảng 450 bp) và G5 - G6 (band khoảng 150 bp). Sau khi tiến hành phản ứng định tính, với các mẫu dương tính sẽ tiến hành xác định kiểu gen HPV bằng phản ứng Multiplex - PCR cho 20 loại kiểu gen bằng 7 cặp môi được thiết kế riêng. Kết quả, 20 kiểu gen HPV được xác định bao gồm: 4 loại thuộc nhóm nguy cơ thấp (loại 6,

11, 26, 73) và 16 loại thuộc nhóm nguy cơ cao (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 82). Kết quả của 106 mẫu bệnh phẩm tế bào học CTC được kiểm tra bằng xét nghiệm Pap smear theo hệ thống Bethesda 2004.

* *Xử lý số liệu:* Các số liệu sau khi thu thập được nhập vào phần mềm Excel, sau đó được phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành với sự tuân thủ về mặt y đức, được thông qua Hội đồng Khoa học tại Trường Đại học Y Hà Nội theo quyết định số 3801/QĐ-DHYHN ngày 23 tháng 9 năm 2022.

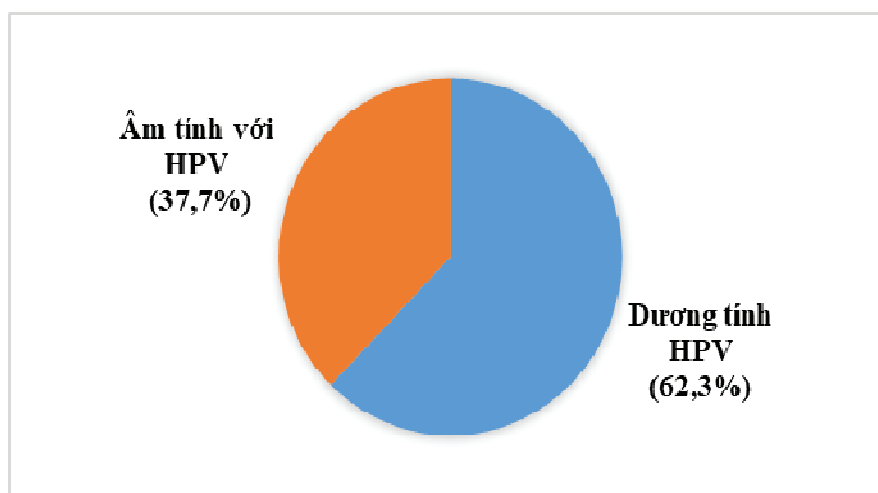
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm về nhóm tuổi và sự phân bố các tổn thương tế bào học cổ tử cung ở nhóm đối tượng nghiên cứu.

Nhóm tuổi	Tổn thương dị sản tế bào vảy không điển hình (ASCUS)	Tổn thương tế bào biểu mô vảy mức độ thấp (LSIL)	Tổn thương tế bào biểu mô vảy mức độ cao (HSIL)	Tổn thương tế bào vảy không điển hình (ASC-H)	Tổn thương ung thư biểu mô tế bào vảy (SCC)	n, %
< 18	0	0	0	0	0	0 (0)
18 - 49	69	19	4	3	2	97 (91,5)
≥ 50	7	2	0	0	0	9 (8,5)
Tổng	76 (71,7%)	21 (19,8%)	4 (3,8%)	3 (2,8%)	2 (1,9%)	106 (100)

Nhóm trong độ tuổi sinh sản chiếm phần lớn đối tượng nghiên cứu với 97 BN (91,5%). 9 BN trên 50 tuổi (8,5%). Trong 106 BN có 76/106 BN có kết quả bất

thường ASCUS (71,7%). Tổn thương ASC-H là tổn thương lành tính ít gặp nhất với 3 BN (2,8%). Đặc biệt, có 2 trong số 106 BN thu được kết quả tìm thấy tổn thương SCC trong mô cổ tử cung và được chẩn đoán trên lâm sàng là UTCTC (1,9%).



Biểu đồ 1: Tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ sàng lọc UTCTC có kết quả tế bào học bất thường.

Tỷ lệ BN dương tính với HPV là cao hơn với 66 BN (62,3%), nhiều hơn số BN âm tính với 40 BN (37,7%).

Bảng 2: Mối liên quan giữa tổn thương tế bào học cổ tử cung và các phân nhóm nguy cơ HPV.

Loại HPV	TBH	Tổn thương ASCUS	Tổn thương ASC-H	Tổn thương LSIL	Tổn thương HSIL	Tổn thương SCC	n (%)
Nhóm nguy cơ thấp		3	0	1	2	1	7 (9,1)
Nhóm nguy cơ cao		36	3	16	4	1	60 (77,9)
Loại HPV ngoài khảo sát		7	0	3	0	0	10 (13)
Tổng		46 (59,7)	3 (3,9)	20 (26)	6 (7,8)	2 (2,6)	77 (100)

Trong số 77 kết quả kiểu gen HPV thu được, tiến hành phân nhóm dựa trên nguy cơ của các loại bao gồm: Nhóm kiểu gen HPV nguy cơ thấp, nhóm kiểu gen HPV nguy cơ cao, nhóm kiểu gen HPV ngoài khảo sát. Phần lớn các type HPV phát hiện từ mẫu bệnh phẩm ở đối tượng nghiên cứu thuộc nhóm nguy cơ cao với 60/77 loại HPV (77,9%); nhóm nguy cơ thấp có 7/77 loại HPV (9,1%). Ngoài ra các loại HPV ngoài khảo sát

cũng chiếm tỷ lệ đáng kể, có 10/77 loại HPV (13,0%).

Đa số các loại tổn thương xuất hiện trên kết quả tế bào học cổ tử cung, các kiểu gen nhóm nguy cơ cao đều chiếm số lượng nhiều nhất, số lượng còn lại xuất hiện rải rác ở nhóm nguy cơ thấp và nhóm ngoài khảo sát. Duy nhất chỉ có loại tổn thương ASC-H, nghiên cứu chỉ ghi nhận được cả ba trường hợp ở nhóm nguy cơ cao.

Bảng 3. Mối liên quan giữa hình thái tổn thương tế bào học cổ tử cung với loại kiểu gen HPV.

HPV \ TBH	Tổn thương ASCUS	Tổn thương ASC-H	Tổn thương LSIL	Tổn thương HSIL	Tổn thương SCC	n (%)
Đơn nhiễm	26	3	13	3	2	47 (84)
Đa nhiễm	6	0	2	1	0	9 (16)
Tổng	32 (57,1)	3 (5,4)	15 (26,7)	4 (7,2)	2 (3,6)	56 (100)

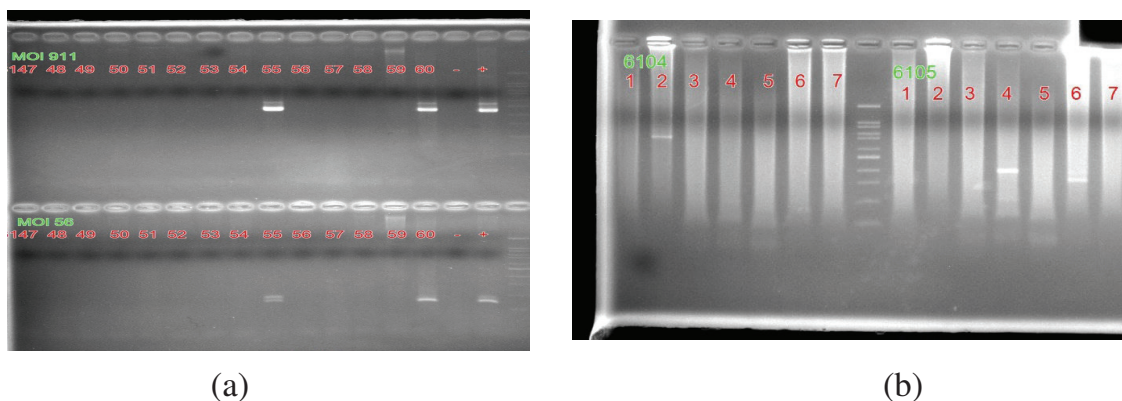
Đa phần các trường hợp có tổn thương tế bào học ghi nhận được trong nghiên cứu đơn nhiễm 1 kiểu gen HPV với 5/5 loại tổn thương tế bào học. Ghi nhận trường hợp bội nhiễm rải rác ở 3/5 loại tổn thương tế bào học ghi nhận được, phần nhiều vẫn là ở nhóm tổn thương ASCUS.

Bảng 4. Mối liên quan giữa hình thái tổn thương tế bào học cổ tử cung với kiểu gen HPV ở đối tượng nghiên cứu.

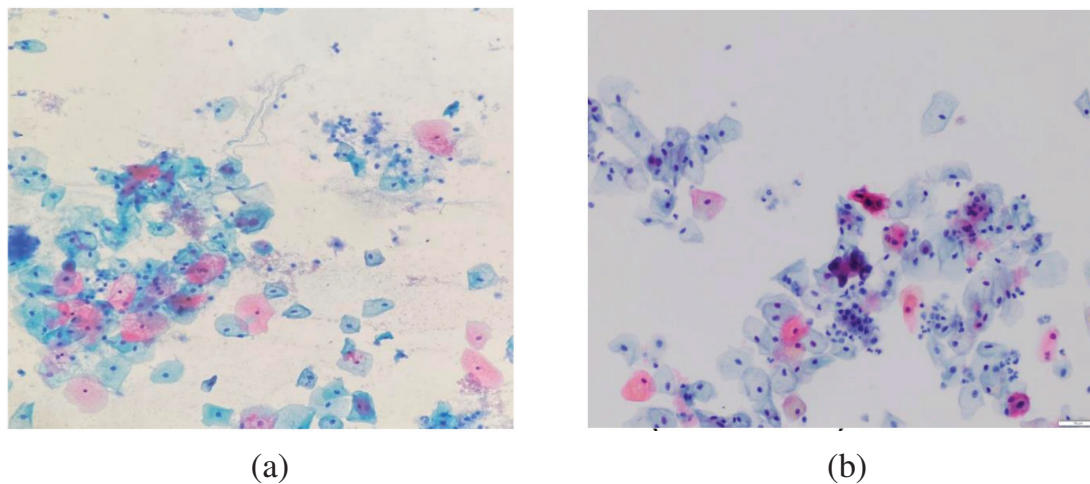
HPV \ TBH	Tổn thương ASCUS	Tổn thương ASC-H	Tổn thương LSIL	Tổn thương HSIL	Tổn thương SCC	n
16	8	1	8	1	0	18
52	6	2	2	2	0	12
58	8	0	2	0	0	10
18	0	0	3	0	1	4
11	2	0	0	1	1	4
39	2	0	0	1	0	3
66	3	0	0	0	0	3
45	2	0	0	0	0	2
33	1	0	1	0	0	2
56	2	0	0	0	0	2
59	2	0	0	0	0	2
6	0	0	1	0	0	1
35	1	0	0	0	0	1
51	1	0	0	0	0	1
26	0	0	0	1	0	1
73	1	0	0	0	0	1
Loại khác	7	0	3	0	0	10
Tổng	46	3	20	6	2	77

Khi định loại HPV bằng phương pháp Multiplex - PCR & Nested - PCR cho 20 loại HPV tương ứng, thu được tổng số 77 kết quả kiểu gen HPV trong đó có 67 mẫu xác định được là các kiểu gen thuộc các cặp môi đã được thiết kế (87%), có 10 mẫu thuộc kiểu gen khác (13%). Trong số các mẫu xác định được, loại HPV 16 chiếm tỷ lệ cao nhất với 18 BN mắc (23,4%); các loại HPV 6, 35, 33, 26, 51, 53, 73 có tỷ lệ gặp ít nhất với 1 BN (1,3%).

Trong nhóm tổn thương ASCUS, loại HPV 16, 58 ghi nhận 8 trường hợp, các loại ngoài khảo sát cũng ghi nhận được 7 trường hợp, 3 loại HPV không ghi nhận trường hợp nào thuộc nhóm này là 18, 26 và 6. Nhóm tổn thương LSIL ghi nhận số lượng nhiễm cao nhất loại HPV 16 với 8 trường hợp, các loại ngoài khảo sát cũng ghi nhận 3 trường hợp cho tổn thương này. Hai trường hợp ghi nhận chẩn đoán lâm sàng UTCTC SCC ở loại 18 và 11.



Hình 1. Ảnh minh họa kết quả xác định kiểu gen HPV bằng phương pháp Multiplex - PCR & Nested - PCR trên hình ảnh điện di thạch agarose.
(a) Kết quả của phản ứng Nested - PCR (phản ứng định tính);
(b) Kết quả của phản ứng Multiplex - PCR cho 20 loại HPV (phản ứng định loại).



Hình 2. Ảnh tổn thương tế bào học được xác định bằng xét nghiệm tế bào học CTC Pap smear theo hệ thống Bethesda.
(a) Tổn thương tế bào biểu mô vảy không điển hình ý nghĩa không xác định ASCUS; (b) Tổn thương tế bào nội biểu mô vảy độ thấp (LSIL).

BÀN LUẬN

Theo nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi làm sàng lọc UTCTC chủ yếu ở lứa tuổi sinh sản với độ tuổi từ 20 - 49 (91,5%), nhóm tuổi từ 50 tuổi trở lên chiếm tỷ lệ thấp (8,5%). Có sự khác biệt nêu trên bởi phụ nữ trong độ tuổi sinh sản hoạt động tình dục thường xuyên, đi kèm với nhiều vấn đề phụ khoa như: Ra máu âm đạo bất thường, rối loạn kinh nguyệt, khí hư bất thường... Vì vậy tỷ lệ đến khám ở lứa tuổi sinh sản sẽ cao nhất, do đó có thể phát hiện nhiều bất thường nhất. Kết quả nghiên cứu tương tự của tác giả Phạm Thị Thanh Yên tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2016, độ tuổi 30 - 39 được làm xét nghiệm nhiều nhất, cho kết quả nhiễm HPV cao nhất [3]. Nghiên cứu của J. Thomas và CS (2013) thực hiện so sánh các chiến lược sàng lọc UTCTC với tiêu chuẩn sàng lọc đang áp dụng về xét nghiệm HR-HPV và PAP smear cũng cho thấy tỷ lệ bất thường cao nhất cũng rơi vào nhóm tuổi 30 - 39 (34,6%) [4].

Nghiên cứu chúng tôi sử dụng phương pháp Multiplex - PCR & Nested - PCR để xác định kiểu gen HPV. Kỹ thuật Nested PCR làm giảm sự khuếch đại sản phẩm không đặc hiệu bằng việc thực hiện hai phản ứng PCR liên tiếp, từ đó làm tăng độ đặc hiệu và độ nhạy khi nhân bản sản

phẩm DNA mục tiêu bằng cách thực hiện hai phản ứng tổng hợp. Thêm vào đó để gia tăng hiệu quả nhân bản thì nested PCR cũng được kết hợp với nhiều kỹ thuật PCR khác như real-time PCR hay multiplex PCR. Trong nghiên cứu này, kỹ thuật Nested - PCR được sử dụng là phản ứng định tính để xác định mẫu tế bào học cổ tử cung nhiễm hay không nhiễm vi rút HPV. Sau khi đã định tính mẫu, chúng tôi tiến hành phản ứng Multiplex - PCR định 20 loại HPV phổ biến với các cặp mồi đặc hiệu. Kết quả định loại HPV được thực hiện bằng cách điện di trên thạch agarose xác định loại HPV tương ứng. Như vậy hai phương pháp Multiplex - PCR và Nested - PCR được sử dụng trong nghiên cứu là 2 phản ứng lần lượt là định tính và định loại để cho ra được kết quả xác định các loại HPV (Hình 1). Theo một nghiên cứu của tác giả Yvonne Nartey và CS (2023) thực hiện đánh giá sự phân bố kiểu gen HPV ở người ở phụ nữ bị và không bị UTCTC tại Ghana, các tác giả tiến hành phân tích kiểu gen HPV cho 177 phụ nữ bị UTCTC (nhóm bệnh) và 201 người không bị ung thư (nhóm chứng) sử dụng phương pháp Multiplex - PCR & Nested - PCR để phát hiện nhiễm trùng HPV trong các mẫu cổ tử cung [5]. Kết quả ghi nhận được cho thấy Multiplex - PCR & Nested - PCR có thể khuếch đại tất cả các loại HPV từ

241 mẫu dương tính, kỹ thuật này hướng đến việc trở thành phương pháp hứa hẹn để xác định chính xác kiểu gen của HPV.

Trong số 106 BN có kết quả tế bào học bất thường thì chủ yếu có kết quả bất thường ASCUS với 71,7%, đứng thứ hai là bất thường LSIL chiếm 19,8%, tỷ lệ HSIL 3,8%, ASC-H 2,8% và SCC 1,9%. Theo nhiều nghiên cứu so sánh, tỷ lệ HSIL, SCC trên tế bào học thấp hơn nhiều so với ASCUS, LSIL và tỷ lệ ASCUS, LSIL cũng khác nhau tùy theo nghiên cứu. Nghiên cứu của tác giả Ngô Thị Thanh Hương tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương (2021) cho thấy, trong 259 BN có kết quả tế bào học bất thường thì LSIL chiếm tỷ lệ cao nhất (42,9%), sau đó đến tế bào phản ứng (ASC, AGC) chiếm 34,4%, HSIL 18,5%, SCC 0,8%. Nghiên cứu này có sự tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi bất thường tế bào học chủ yếu được phát hiện là LSIL và ASCUS tuy nhiên lại có sự khác nhau giữa 2 tỷ lệ này. Một số lý do có thể đưa ra do quần thể BN, cách chọn mẫu sẽ có sự khác nhau giữa các quần thể nguy cơ cao và thấp, cách đọc tiêu bản của các nhà giải phẫu bệnh [6].

Trong 106 BN tham gia nghiên cứu, có 66 BN (62,3%) mắc HPV. Khi tiến hành định danh các kiểu gen HPV, chúng tôi thu được 77 kết quả kiểu gen

HPV và phần lớn thuộc nhóm nguy cơ cao với 60/77 loại HPV (77,9%). HPV loại 16 chiếm tỷ lệ cao nhất với 18 BN mắc (30%). Khi đánh giá về tỷ lệ bội nhiễm, nhóm BN chỉ mắc 1 loại HPV chiếm tỷ lệ cao nhất (83,9%), đa nhiễm 2 loại HPV, 3 loại HPV chiếm lần lượt tỷ lệ là 12,5% và 3,6%. Một nghiên cứu của tác giả Nguyễn Duy Ánh (2022) về tỷ lệ mắc HPV và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản tại Hà Nội cho kết quả tỷ lệ nhiễm HPV là 9,27%, tỷ lệ nhiễm HPV nguy cơ cao chiếm đa số trong đó tỷ lệ loại 16 lên đến 63,3%. Tỷ lệ nhiễm HPV có sự khác biệt do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là phụ nữ đã có bất thường kết quả tế bào học nên tỷ lệ nhiễm HPV cao hơn hẳn với đối tượng của nghiên cứu này là các phụ nữ trong độ tuổi sinh sản [7]. Nhiều nghiên cứu khác cũng cho thấy HPV loại 16, 18 thường gây ung thư ở hầu hết các nước trên thế giới, sự khác nhau về kết quả nghiên cứu còn do cách chọn mẫu, cỡ mẫu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đơn nhiễm 1 loại HPV chiếm đa số, điều này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Phạm Thị Thanh Yên và một số tác giả khác. Tỷ lệ đa nhiễm với 2 loại trở lên chiếm tỷ lệ nhỏ hơn như đa số đa nhiễm đều có nhiễm 1 loại nguy cơ cao [3].

Theo nghiên cứu của chúng tôi, nhóm BN đơn nhiễm với HPV nguy cơ

cao là nguyên nhân chủ yếu nên gây bất thường tế bào học; trong đó kiểu gen 16 là hay gặp nhất. Trong 5 loại tổn thương được đánh giá trong nghiên cứu, các loại nguy cơ cao cũng xuất hiện chủ yếu, đặc biệt có 2 trường hợp ghi nhận trên lâm sàng ung thư biểu mô vảy cổ tử cung có nhiễm HPV loại 18 và 11. Các nhà nghiên cứu đã chỉ ra rằng, việc nhiễm những loại HPV khác nhau sẽ tạo ra những tổn thương hình thái tế bào biểu mô vảy cổ tử cung khác nhau. Nhiều nghiên cứu chỉ ra trong hơn 100 loại HPV thì loại 16, loại 18 có tỷ lệ nhiễm cao nhất, liên quan mật thiết đến biến đổi tế bào tại CTC [8]. Vì vậy, xu hướng ngày nay chủ yếu tập trung đến những loại nguy cơ cao kể cả việc phát triển vắc xin dự phòng HPV cũng hướng đến những loại nguy cơ cao. Việc xác định tình trạng tổn thương tế bào học cũng như xác định kiểu gen HPV hiện nhiễm ngay từ giai đoạn sàng lọc là vô cùng cần thiết để tiên lượng cũng như có các biện pháp phòng tránh cần thiết làm giảm nguy cơ gây UTCTC ở phụ nữ.

KẾT LUẬN

Các loại tổn thương tế bào học cổ tử cung ở phụ nữ đi khám sàng lọc UTCTC có sự khác biệt về cả các kiểu gen HPV và tỷ lệ mỗi loại. Khi xác định các kiểu gen bằng phương pháp Multiplex - PCR & Nested - PCR, thu

được 17/20 kiểu gen HPV phổ biến cùng một số loại ngoài khảo sát đang lưu hành, phổ biến nhất là HPV loại 16, 52 và 58. Cả 5 loại tổn thương tế bào học được phát hiện bao gồm: Tổn thương ASCUS, ASC-H, LSIL, HSIL và SCC đều ghi nhận có trường hợp dương tính với virus HPV cho thấy mối liên quan giữa việc nhiễm vi rút HPV đặc biệt là các loại HPV nguy cơ cao với các mức độ tổn thương cụ thể về hình thái tế bào biểu mô vảy cổ tử cung. Đồng thời, chúng tôi ghi nhận 2 trường hợp được chẩn đoán trên lâm sàng là UTCTC dương tính với 2 loại HPV phổ biến là HPV loại 11 và 18.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn Ban Giám đốc và các đồng nghiệp tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và Học viện Quân y, Ban Lãnh đạo Khoa Giải phẫu bệnh và tế bào tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ho GY, Bierman R, Beardsley L, et al. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *New England Journal of Medicine*. 1998; 338(7):423-428.
2. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *The Journal of Pathology*. 1999; 189(1):12-19.

3. Phạm Thị Thanh Yên, Lưu Thị Hồng, Nguyễn Khánh Dương và CS. Tỷ lệ nhiễm Human Papilloma Virus ở phụ nữ đến khám tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương. *Tạp chí Phụ sản*. 2016; 14(1):125-128. <https://doi.org/10.46755/vjog.2016.1.678>.
4. Cox JT, Castle PE, Behrens CM, et al. Comparison of cervical cancer screening strategies incorporating different combinations of cytology, HPV testing, and genotyping for HPV 16/18: Results from the ATHENA HPV study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2013; 208(3):184. e1-184. e11.
5. Nartey Y, Amo-Antwi K, Hill PC, et al. Human papillomavirus genotype distribution among women with and without cervical cancer: Implication for vaccination and screening in Ghana. *PloS one*. 2023; 18(1):e0280437.
6. Ngô Thị Thanh Hương, Đào Thị Hoa, Lê Hoàng và CS. Nhiễm hpv nguy cơ cao trên bệnh nhân có tế bào âm đạo cổ tử cung bất thường tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021; 509(2). <https://doi.org/10.51298/vmj.v509i2.1810>.
7. Nguyễn Duy Ánh. Nghiên cứu tỷ lệ mắc HPV và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản ở Hà Nội. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 04/25 2022; 512(1). DOI:10.51298/vmj.v512i1.2218.
8. Wentzensen N. Triage of HPV-positive women in cervical cancer screening. *The Lancet Oncology*. 2013; 14(2):107-109.