

approach to improving the quality of life for patients with maxillary defects.

9. **Brandão TB, Vechiato Filho AJ, Batista VE, de Oliveira MC, Santos-Silva AR.J Prosthet Dent.** 2016 Feb;115(2):247-253.e4.
10. **Dholam, K. P., Bachher, G., & Gurav, S. V.** (2019). Changes in the quality of life and acoustic

speech parameters of patients in various stages of prosthetic rehabilitation with an obturator after maxillectomy. *The Journal of Prosthetic Dentistry.*

11. **Kumar P, Alvi HA, Rao J, Singh BP, Jurel SK, Kumar L, et al.** Assessment of the quality of life in maxillectomy patients: a longitudinal study. *J Adv Prosthodont* 2013;5:29-35.

## GIÁ TRỊ CỦA XÉT NGHIỆM HPV ĐẦU TAY TRONG TẦM SOÁT UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

Vũ Thị Nhung<sup>1</sup>, Nguyễn Minh Hiền<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Mặc dù FDA phê duyệt tầm soát đầu tay với cobas® HPV Test vào tháng 4/2014 thay cho PAP test đầu tay và Bộ Y tế Việt Nam cũng đã phê duyệt quyết định tầm soát UTCTC số 1639 ngày 19/3/2021 với xét nghiệm HPV đơn độc hoặc phối hợp với PAP nhưng Bác sĩ vẫn chưa mạnh dạn để làm xét nghiệm HPV đầu tay trong khi theo các nghiên cứu trên thế giới đã ghi nhận tỉ lệ phụ nữ có PAP âm tính và HPV dương tính phát hiện các tổn thương từ CIN 2 trở lên là 15-25%. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định tỉ lệ các trường hợp tổn thương tiền ung thư cổ tử cung, ung thư cổ tử cung có kết quả PAP âm tính và HPV dương tính để cung cấp chứng cứ giúp chuyển đổi tư duy và thói quen của NVYT đối với việc tầm soát UTCTC. **Phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang hồi cứu. Đối tượng nghiên cứu: Phụ nữ khám phụ khoa có thực hiện tầm soát TCTC với phết tế bào cổ tử cung (PAP) và xét nghiệm HPV, có kết quả sinh thiết cổ tử cung bất thường tại bệnh viện Hùng Vương. Cỡ mẫu lấy mẫu toàn bộ trong năm 2021. **Cách chọn mẫu:** Hồ sơ ngoại trú có đầy đủ các xét nghiệm PAP, HPV và kết quả Giải phẫu bệnh đọc tại BV Hùng Vương. **Kết quả:** Sự tương thích giữa PAP và HPV chiếm tỷ lệ 39,3% (101/257). Sự bất tương thích giữa PAP và HPV chiếm tỷ lệ 60,7% (156/257) trong đó PAP (-) nhưng HPV (+) là 46,7%. Dựa vào GPB: tỷ lệ PAP không phát hiện bệnh là 51,4%. Những trường hợp tổn thương từ CIN 2 trở lên thì tỉ lệ PAP không phát hiện là 12% trong đó có 1 trường hợp là ACC và 1 là AGC. Đối với HPV: HPV (-) là 18,7% Đối với những trường hợp tổn thương từ CIN 2 trở lên tỉ lệ HPV(-) là 3,1% trong đó có 1 trường hợp AGC. Tỉ lệ PAP (+) và HPV (-) trên tổng số ca bệnh là 14% (36/257), trong đó 83,3% là CIN1 và 16,7% là CIN2+ cần theo dõi điều trị, không có UTCTC. Sàng lọc UTCTC với PAP test bỏ sót bệnh gấp 2,75 lần so với HPV test. Đối với những trường hợp CIN 2+ thì tỉ lệ PAP không phát hiện bệnh gấp 3,9 lần so với HPV test. **Kết luận:** Để giúp phòng chống UTCTC hiệu

quả, người cán bộ y tế nên thực hiện xét nghiệm HPV đầu tay. Khi xét nghiệm này dương tính sẽ soi cổ tử cung để sinh thiết nếu cần. Sau đó cần làm lại PAP test để đánh giá tình trạng bệnh lý cổ tử cung hiện có để tiện theo dõi.

### SUMMARY

#### VALUE OF THE PRIMARY HPV TEST FOR CERVICAL CANCER SCREENING

**Introduction:** The FDA approved the primary screening with cobas HPV test in April 2014 to replace the first-line PAP test, and Vietnam's Ministry of Health released the approval decision N°1639 on March 19, 2021 on cervical cancer screening, with HPV testing alone or in combination with PAP test. However, physicians are hesitant to conduct HPV tests as the first-line screening test while studies worldwide have reported that the rate of women with negative PAP but positive HPV on detecting lesions from CIN2 or higher is 15 to 25%. **Objectives:** To determine the rate of precancerous lesions and cervical cancer with negative PAP but positive HPV results in order to provide evidence which could change the mindset and habits of healthcare professionals regarding cervical cancer screening. **Materials and methods:** Study design: Retrospective cross-sectional study. Study population: Women who underwent gynecological examination and received cervical screening with Pap and HPV test, with abnormal cervical biopsy results at Hung Vuong Hospital. Sample size: Entire sample population within the year 2021. Method: Outpatient records including complete PAP, HPV testing, and pathology results interpreted at Hung Vuong Hospital. **Results:** The compatibility between PAP and HPV accounts for 39.3% (101/257). The incompatibility between PAP and HPV accounts for 60.7% (156/257), of which negative Pap positive HPV is 46.7%. Based on pathology results, the rate of undetected disease by PAP is 51.4%. The cases of lesions from CIN 2 or higher have a rate of undetected disease by PAP of 12%, including one case of ACC and one case of AGC. For HPV, HPV(-) accounts for 18.7%. In cases of lesions from CIN 2 or higher, the rate of HPV(-) is 3.1%, including one case of AGC. The rate of PAP (+) and HPV (-) among the total number of cases is 14% (36/257), of which 83.3% are CIN1 and 16.7% are CIN2+ in need of monitoring and treatment, without cervical cancer. The rate of cases with cervical cancer screening with PAP test failing to detect diseases is

<sup>1</sup>Bệnh viện Hùng Vương

<sup>2</sup>Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thị Nhung

Email: bsvtnhung@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 4.7.2024

Ngày duyệt bài: 6.8.2024

2.75 times as much as that with HPV test. For CIN 2+ cases, the rate of undetected disease by PAP is 3.9 times as much as that by the HPV test. **Conclusion:** To enhance effective prevention against cervical cancer, health care professionals should perform the primary HPV test. When this test is positive, colposcopy should be done for biopsy if necessary. Then a Pap test would be performed to evaluate the current cervical pathology. That will be available for following up. **Keywords:** Primary HPV screening, discrepancy between Pap and HPV testing

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Ung thư cổ tử cung (UTCTC) là một trong các nguyên nhân hàng đầu dẫn đến tử vong ở phụ nữ. Nhiễm vi rút Human Papilloma virus (HPV) nguy cơ cao, một loại vi rút phổ biến lây truyền qua đường tình dục, đã được khẳng định là tác nhân tiên phát của UTCTC, trong đó, tít 16, 18, đã được chứng minh gây nên 70-80% các trường hợp UTCTC. Vào những năm 1960 của thế kỷ trước, nhờ sự tìm thấy mối liên quan giữa HPV nguy cơ cao và UTCTC của Bác sĩ HARALD ZUR HAUSEN, trong hệ thống các xét nghiệm tầm soát UTCTC có thêm xét nghiệm tìm HPV. Giá trị của xét nghiệm HPV ngày càng rõ nét khi FDA phê duyệt tầm soát đầu tay với cobas® HPV Test vào tháng 4/2014 và Bộ Y tế Việt Nam cũng đã phê duyệt quyết định tầm soát UTCTC số 1639 ngày 19/3/2021 với xét nghiệm HPV đơn độc hoặc đồng thời với tế bào học được chỉ định cho những phụ nữ trong độ tuổi từ 25-65, đã quan hệ tình dục, ưu tiên cho nhóm phụ nữ nguy cơ trong độ tuổi từ 30-50. Tuy nhiên, xét nghiệm phết tế bào cổ tử cung xuất hiện từ những năm 1930, đã hình thành thói quen của nhân viên y tế (NVYT) và cả chị em phụ nữ vẫn xem xét nghiệm PAP luôn là một xét nghiệm sàng lọc UTCTC đầu tay. Việc sử dụng xét nghiệm tế bào học hiện nay là nguyên nhân của việc bỏ sót các nguy cơ gây bệnh ung thư cổ tử cung, cụ thể theo các nghiên cứu trên thế giới đã ghi nhận tỉ lệ phụ nữ có PAP âm tính và HPV dương tính phát hiện các tổn thương từ CIN 2 trở lên là 15-25% [6]

Bệnh viện Hùng Vương (BVHV) là bệnh viện chuyên khoa phụ sản của miền Nam, mỗi năm thực hiện hơn 20.000 ca tầm soát UTCTC bằng các phương pháp như xét nghiệm PAP, HPV và phối hợp PAP và HPV (Co-testing). Nhằm tìm những chứng cứ giúp chuyển đổi tư duy và thói quen của NVYT đối với việc tầm soát UTCTC theo khuyến cáo của chiến lược quốc gia thực hiện xét nghiệm HPV sàng lọc đầu tay thay vì xét nghiệm tế bào học cổ tử cung, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "Giá trị xét nghiệm HPV DNA đầu tay trong tầm soát ung thư cổ tử cung

tại bệnh viện Hùng Vương" với mục tiêu "Xác định tỉ lệ các trường hợp tổn thương tiền ung thư cổ tử cung, ung thư cổ tử cung có kết quả PAP âm tính và HPV dương tính" để cho thấy giá trị của xét nghiệm HPV đầu tay.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**Thiết kế nghiên cứu:** cắt ngang hồi cứu

**Đối tượng nghiên cứu:** Phụ nữ khám phụ khoa có thực hiện tầm soát UTCTC với phết tế bào cổ tử cung (PAP) và xét nghiệm HPV, có kết quả sinh thiết cổ tử cung bất thường tại bệnh viện Hùng Vương.

**Tiêu chuẩn nhận vào:** ≥ 25 tuổi, thực hiện đồng thời xét nghiệm PAP và HPV DNA (co-testing) lần đầu tiên và có kết quả sinh thiết cổ tử cung bất thường.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Chỉ làm PAP hoặc chỉ làm xét nghiệm HPV.

**Cỡ mẫu** lấy mẫu toàn bộ trong năm 2021 (sau dịch Covid lượng bệnh nhân đi khám đông hơn và hệ thống bệnh án điện tử ổn định hơn trước).

**Cách chọn mẫu:** Hồ sơ ngoại trú có đầy đủ các xét nghiệm PAP, HPV và kết quả Giải phẫu bệnh đọc tại BV Hùng Vương.

Kết quả PAP được đọc theo hệ thống Bethesda và được chia thành hai nhóm:

- PAP âm tính (-): Bình thường hoặc biến đổi tế bào do viêm.

- PAP dương tính (+): ≥ ASCUS (ASCUS, ASC-H, AGC, LSIL, HSIL, carcinoma).

- Xét nghiệm HPV DNA: bao gồm xét nghiệm Cobas 4800 và APTIMA thực hiện tại khoa Xét nghiệm BVHV.

Kết quả được chia thành hai nhóm:

- HPV âm tính (-): Không phát hiện HPV DNA

- HPV dương tính (+): có sự hiện diện tít HPV bất kể loại nào.

Giải phẫu bệnh (Tiêu chuẩn vàng) cổ tử cung: Đối tượng có hình ảnh soi cổ tử cung bất thường và được chỉ định sinh thiết CTC, kết quả cổ tử cung bất thường và được đọc bởi bác sĩ khoa Giải phẫu bệnh của bệnh viện Hùng Vương

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Trong thời gian từ tháng 1/2021 đến tháng 12/2021 tại phòng soi cổ tử cung của khoa khám A bệnh viện Hùng Vương, xác định có 257 trường hợp được nhận vào theo tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ.

**Bảng 1. Đặc điểm dân số - xã hội của thai phụ**

Đặc điểm	Số lượng (n=257)	Tỷ lệ (%)
<b>Nhóm tuổi</b>		

25 - 29	33	12,8
30 - 39	104	40,5
40 - 49	80	31,1
≥ 50	40	15,6
<b>Nghề nghiệp</b>		
Nội trợ	108	42
Công nhân	60	23,4
Buôn bán	35	13,6
Khác	54	21
Tuổi trung bình	39,9 ± 9,9	
<b>Tình trạng mãn kinh</b>		
Có	25	9,7
Không	232	90,3
<b>Số lần sanh</b>		
0	40	15,6
1	63	24,5
2	114	44,4
≥ 3	40	15,5
Lý do khám phụ khoa khi thực hiện xét nghiệm		

tầm soát UTCTC

**Bảng 2. Kết quả xét nghiệm cotesting**

Đặc điểm xét nghiệm	Số lượng (n = 257)	Tỷ lệ (%)
PAP (+) HPV (+)	89	34,6
PAP (-) HPV (-)	12	4,7
PAP (-) HPV (+)	120	46,7
PAP (+) HPV (-)	36	14

**Bảng 3. Tương quan giữa PAP và HPV**

PAP \ HPV	HPV (-)	HPV (+)	Tổng số
PAP (-)	12 (25%)	120	132
PAP (+)	36 (75%)	89	
ASCUS	19 (39,5%)	54	125
ASCH	3	8	
AGC	2	0	
LSIL	8	17	
HSIL	4	10	
<b>Tổng số</b>	<b>48</b>	<b>209</b>	<b>257</b>

**Bảng 4. Kết quả PAP đối chiếu với GPB**

PAP \ GPB	CIN 1	CIN 2	CIN 3	SCC	ADC	Tổng
Lành tính, Viêm Bất thường	101	18	11	1	1	132 (51,4%)
ASCUS	51	11	10	1	0	125 (48,6%)
ASCH	5	0	6	0	0	73 (58,4%)
AGC	2	0	0	0	0	11 (8,8%)
LSIL	17	2	6	0	0	2 (1,6%)
HSIL	3	4	7	0	0	25 (20%)
<b>Tổng</b>	<b>179</b>	<b>35</b>	<b>40</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>257</b>

**Bảng 5. Kết quả xét nghiệm HPV đối chiếu với GPB**

HPV \ GPB	CIN 1	CIN 2	CIN 3	SCC	ADC	Tổng
Âm tính	40	5	2	0	1	48 (18,7%)
Dương tính						209 (81,3%)
16	22	7	15	0	0	44 (21,0%)
18	16	4	3	1	0	24 (11,5%)
Các týp nguy cơ cao khác	86	14	15	0	0	115 (55,0%)
2 týp	15	5	4	1	0	25 (12%)
3 týp	0	0	1	0	0	1(0,5%)
<b>Tổng</b>	<b>179</b>	<b>35</b>	<b>40</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>257</b>

**Bảng 6. Kết quả cotesting đối chiếu với GPB**

Cotesting \ GPB	CIN 1	CIN 2	CIN 3	SCC	ADC	Tổng
PAP (+) và HPV (+)	48	13	27	1	0	89 (34,6%)
PAP (+) và HPV (-)	30	4	2	0	0	36 (14,0%)
PAP (-) và HPV (+)	91	17	11	1	0	120 (60,7%)
PAP (-) và HPV (-)	10	1	0	0	1	12 (4,7%)
<b>Tổng</b>	<b>179</b>	<b>35</b>	<b>40</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>257</b>

**Bảng 7. Kết quả PAP test và HPV test đối chiếu với GPB**

TEST \ GPB	CIN 1	CIN 2	CIN 3	SCC	ADC	Tổng
PAP âm tính	101	18	11	1	1	132 (51,4%)
		18	11	1	1	31 (12%)

HPV âm tính	40	5	2	0	1	48 (18,7%)
		5	2	0	1	8 (3,1%)

#### IV. BÀN LUẬN

❖ **Cơ sở lý luận khi chọn xét nghiệm HPV làm Xét nghiệm đầu tay trong tầm soát ung thư cổ tử cung.** Ngày 24 tháng 4 năm 2014 FDA đã duyệt cho sử dụng xét nghiệm cobas HPV DNA (do Roche sản xuất) như test sàng lọc UTCTC đầu tay cho lứa tuổi từ 25 trở lên. Xét nghiệm (XN) HPV dương tính có thể cảnh báo nguy cơ tiến triển sang UTCTC trong tương lai. Quyết định này dựa trên kết quả của xét nghiệm Cobas HPV như xét nghiệm đầu tay thực hiện trên 40.000 phụ nữ từ 25 tuổi trở lên đi khám phụ khoa để làm XN tầm soát UTCTC. Những phụ nữ có PAP (+) hay HPV (+) cũng như những người có PAP và HPV (-) đều được soi cổ tử cung và sinh thiết, kết quả sinh thiết được đối chiếu với PAP và XN HPV và theo dõi trong 3 năm để chứng minh XN HPV an toàn và hiệu quả trong tầm soát UTCTC.

Trong thế kỷ trước PAP test đã giúp giảm tỷ lệ hiện mắc và tỷ lệ tử vong UTCTC. Tuy nhiên, theo kết quả báo cáo từ những phân tích gộp ở Châu Âu và Bắc Mỹ thì độ nhạy của PAP thấp (khoảng 53%)<sup>[5]</sup>. Sự phát hiện ra tình trạng nhiễm HPV nhóm nguy cơ cao tồn tại kéo dài là điều kiện cần để tiến triển đến UTCTC, điều này dẫn đến sự phát triển xét nghiệm HPV và vaccine ngừa HPV. HPV test có độ nhạy cao hơn PAP test (96,1% so với 53,0%) nhưng độ đặc hiệu thấp hơn PAP (90,7% so với 96,3%)<sup>[5]</sup> nên HPV test thích hợp để dùng làm test tầm soát tốt hơn PAP.

#### ❖ Nhận xét về kết quả nghiên cứu này

➤ **Đặc điểm dịch tễ của ĐTNC:** Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu (ĐTNC) là 39,95 ± 9,91. [Bảng 1]. Nhóm tuổi chiếm đa số là từ 30 – 39 tuổi (40,5%). Vì các ĐTNC trong nghiên cứu này là những người có bệnh lý tử tiền ung thư đến ung thư cổ tử cung nên số trường hợp dưới 30 tuổi đi khám phụ khoa chiếm 15,6% là điều đáng quan tâm. Sự xuất hiện bệnh sớm ở những đối tượng trẻ có thể do họ đã quan hệ tình dục sớm và đã nhiễm HPV từ lâu. Ở Na Uy, trong khoảng các năm 2005-2014, tỷ lệ hiện mắc UTCTC ở nhóm tuổi này là 3,8%. Đa số (85,2%) đi khám phụ khoa là khám định kỳ để được tầm soát ung thư cổ tử cung (UTCTC). Đây là điểm tích cực của chương trình phòng chống ung thư cổ tử cung quốc gia của nước ta vì chị em phụ nữ đã biết cần phát hiện bệnh sớm thì điều trị hiệu quả hơn.

Viêm âm đạo là lý do nhiều nhất trong số

các bệnh lý khiến bệnh nhân đi khám phụ khoa (12,5%). Đây cũng là yếu tố làm tăng nguy cơ nhiễm HPV ở cổ tử cung. Theo Bruno César Teodoro Martins thực hiện phân tích gộp từ 2012-2019<sup>[2]</sup> về "nhiễm khuẩn âm đạo và HPV" cho kết luận: có sự liên quan giữa nhiễm khuẩn âm đạo (NKAD) và HPV có ý nghĩa thống kê (OR = 2.68; 95%CI: 1.64–4.40; p < 0.001); qua đó, tác giả kết luận NKAD làm tăng nguy cơ nhiễm HPV cổ tử cung gấp 2,68 lần so với người không mắc bệnh này.

➤ **Kết quả nghiên cứu:** Có sự tương thích giữa PAP và HPV chiếm tỷ lệ 39,3% (101/257) bao gồm PAP (+) / HPV (+) chiếm 34,6% và PAP (-) / HPV (-) chiếm 4,7%. Có sự bất tương thích giữa PAP và HPV chiếm tỷ lệ 60,7% (156/257) bao gồm PAP (+) / HPV (-) tỷ lệ 14%; PAP (-) / HPV (+) tỷ lệ 46,7% [Bảng 2]. Như vậy, nếu dùng PAP test làm test sàng lọc ban đầu thì đã bỏ sót 46,7% trường hợp bệnh bao gồm 75,8% CIN1, 23,4% CIN2 + trong đó có 1 ca ung thư biểu mô gai (SCC). Đối chiếu với GPB [Bảng 4]: tỷ lệ PAP không phát hiện bệnh là 51,4%. Những trường hợp tổn thương từ CIN 2 trở lên thì tỷ lệ PAP không phát hiện là 12% [Bảng 7] trong đó có một trường hợp là SCC và một là ung thư biểu mô tuyến (AGC). Số liệu có phần tương đồng với nghiên cứu tại bệnh viện Kaiser với tỷ lệ PAP không phát hiện các tổn thương từ CIN 2+ là 15,1%<sup>[6]</sup>. Trong khi đó, tỷ lệ HPV không phát hiện bệnh là 18,7%. Đối với những trường hợp tổn thương từ CIN 2 trở lên tỷ lệ HPV(-) là 3,1% trong đó có 1 trường hợp AGC. Nghiên cứu của Zhao, C và cs trên 2827 trường hợp CIN2/3 tại Trung Quốc đã báo cáo tỷ lệ HPV (-) ở những tổn thương CIN2/3 là 2,6%<sup>[8]</sup>.

Căn cứ vào các số liệu nói trên thì ta thấy sàng lọc UTCTC với PAP test bỏ sót bệnh với một tỷ lệ rất cao – gấp 2,75 lần – so với HPV test. Đối với những trường hợp CIN 2+ thì tỷ lệ PAP không phát hiện bệnh gấp 3,9 lần so với HPV test, trong đó có cả các trường hợp đã bị ung thư. HPV test không cho chẩn đoán bệnh lý cổ tử cung như PAP test nhưng khi HPV (+) thì sẽ làm PAP sau hoặc soi cổ tử cung. Nhờ vậy sẽ bớt bỏ sót bệnh hơn PAP. Thông thường, khi PAP bình thường thì Bác sĩ và bệnh nhân đều có thể yên tâm hẹn lập lại PAP định kỳ một, hai năm trong khi bệnh đang âm thầm tiến triển vì đã nhiễm HPV mà không biết. Tương quan giữa PAP và HPV [Bảng 3] cho thấy: Kết quả HPV (-) chiếm 18,6% (48 / 217), như vậy nếu chỉ dùng HPV là

phương thức sàng lọc duy nhất, xét nghiệm bỏ sót 18,6% ca bệnh vì không biết để tầm soát bước tiếp theo bằng soi cổ tử cung. Trong 48 ca HPV (-) có PAP (-) 25% (12/48) và PAP (+) 75% (36/48). Tế bào học của PAP (+)/HPV (-) chủ yếu là ASCUS (39,5%).

Kết quả HPV (-) và PAP (-) chiếm 4,7% (12/257). Như vậy, nếu dùng co-testing là phương thức sàng lọc duy nhất, xét nghiệm bỏ sót 4,7% ca bệnh, không thể tầm soát bước tiếp theo bằng soi cổ tử cung. Trong 12 ca có PAP và HPV đều âm tính nhưng do lâm sàng bác sĩ nhận thấy cổ tử cung tái tạo xấu nên soi cổ tử cung và phát hiện bất thường nên đã sinh thiết và nạo kênh cổ tử cung, nhờ đó nên mới tìm được kết quả GPB bất thường. Điều này cho thấy khám lâm sàng giữ vai trò chủ đạo, không thể hoàn toàn dựa vào xét nghiệm vì không có xét nghiệm nào chính xác 100%. Cần phải kết hợp lâm sàng và cận lâm sàng; trong đó, kinh nghiệm của người thầy thuốc rất quan trọng vì sẽ giúp giảm bớt những sai sót làm ảnh hưởng đến sức khỏe và tính mạng của bệnh nhân.

UTCTC đa số liên quan đến nhiễm HPV. Tuy nhiên, có một số nhỏ trường hợp UTCTC với HPV âm tính [3], những trường hợp này thường gặp trong các phân nhóm bệnh lý của adenocarcinoma như loại ung thư tế bào sừng, Endometrioid Carcinoma hay Gastric-Type Adenocarcinoma và có thể gặp trong các loại u có đặc tính sinh lý bệnh khác biệt với những trường hợp UTCTC liên quan đến HPV. Những trường hợp UTCTC có HPV âm tính thường được chẩn đoán ở giai đoạn trễ với tiên lượng xấu, kháng hóa trị. Ngoài ra, HPV âm tính không phải lỗi do chất lượng test kit mà còn có thể do mất những mảnh HPV DNA đích của các test HPV trong quá trình gắn chèn vào bộ gen ký chủ [1]. Có thể do tải lượng virus rất thấp trong giai đoạn tiềm ẩn của HPV [4], hoặc vì UTCTC gây ra không do HPV nhóm nguy cơ cao nên HPV test không thể phát hiện và cũng có thể do lấy mẫu không đạt.

Ngoại trừ một bất lợi nhỏ vì giá thành HPV test cao hơn PAP test một chút nhưng bù vào đó là hiệu quả tầm soát UTCTC cao hơn, bảo vệ sức khỏe của chị em phụ nữ nhiều hơn vì phát hiện bệnh tốt hơn. Theo nghiên cứu ATHENA [7] nếu HPV test âm tính thì khả năng mắc CIN 3 trong vòng 3 năm sau là 0,3%; so với PAP âm tính tỷ lệ CIN3 là 0,8% nghĩa là nguy cơ bệnh tiến đến CIN 3 nếu PAP âm tính gấp 2,6 lần nếu HPV âm tính. Do đó, khi HPV (-) thì có thể lập lại test 3-5 năm sau. Thời gian giãn xa mỗi lần xét nghiệm cũng đã giảm chi phí xét nghiệm nếu so với PAP phải lập lại mỗi 1,2 năm.

## V. KẾT LUẬN

Có sự tương thích giữa PAP và HPV chiếm tỷ lệ 39,3% (101/257) bao gồm PAP (+) / HPV (+) chiếm 34,6% và PAP (-) / HPV (-) chiếm 4,7%. Có sự bất tương thích giữa PAP và HPV chiếm tỷ lệ 60,7% (156/257) bao gồm PAP (+) / HPV (-) tỷ lệ 14%; PAP (-) / HPV (+) tỷ lệ 46,7%. Sàng lọc UTCTC với PAP test đầu tay bỏ sót bệnh gấp 2,75 lần so với HPV test đầu tay. Đối với những trường hợp CIN 2+ thì tỷ lệ PAP không phát hiện bệnh gấp 3,9 lần so với HPV test.

Vì vậy, để giúp phòng chống UTCTC hiệu quả, người cán bộ y tế nên thực hiện xét nghiệm HPV đầu tay. Khi xét nghiệm này dương tính sẽ soi cổ tử cung để sinh thiết nếu cần. Sau đó làm lại PAP test để đánh giá tình trạng bệnh lý cổ tử cung hiện có và tiện cho việc theo dõi lâu dài.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Akagi, K.; Li, J.; Broutian, T.R.; Padilla-Nash, H.; Xiao, W.; Jiang, B.; Rocco, J.W.; Teknos, T.N.; Kumar, B.; Wangsa, D.; et al.** Genome-wide analysis of HPV integration in human cancers reveals recurrent, focal genomic instability. *Genome Res.* 2013, 24, 185–1
2. **Bruno César Teodoro Martins** (2022) Bacterial vaginosis and cervical human PAPillomavirus infection in young and adult women: a systematic review and meta-analysis *Rev Saude Publica.* 2022; 56: 113
3. **Hiroshi Yoshida, Kouya Shiraishi, Tomoyasu Kato** (2021) Molecular Pathology of Human PAPilloma Virus-Negative Cervical Cancers *Cancers* 2021, 13(24), 6351
4. **Katki, H.A.; Kinney, W.K.; Fetterman, B.; Lorey, T.; Poitras, N.E.; Cheung, L.; Demuth, F.; Schiffman, M.; Wacholder, S.; Castle, P.E.** Cervical cancer risk for women undergoing concurrent testing for human PAPillomavirus and cervical cytology: A population-based study in routine clinical practice. *Lancet Oncol.* 2011, 12, 663–672
5. **Neerja Bhatla, Seema Singhal** (2020) Primary HPV screening for cervical cancer Volume 65, May 2020, Pages 98-108
6. **Park, I.U., Wojtal, N., Silverberg, M.J., Bauer, H.M., Hurley, L.B., Manos, M.M.:** Cytology and Human PAPillomavirus Co-Test Results Preceding Incident High-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia. *PLoS One.* 10, e0118938 (2015). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118938>
7. **Wright T, et al.** (2015) Primary cervical cancer screening with human PAPillomavirus: end of study results from the ATHENA study using HPV as the first-line screening test *Gynecol Oncol.* 2015;136:189–197
8. **Zhao, C., Amin, M., Weng, B., Chen, X., Kanbour-Shakir, A., Austin, R.M.:** Cytology and human papillomavirus screening test results associated with 2827 histopathologic diagnoses of cervical intraepithelial neoplasia 2/3. *Arch Pathol Lab Med.* 137, 942–947 (2013).

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ THỰC QUẢN TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Nguyễn Thị Hải Yến<sup>1</sup>, Hoàng Minh Cường<sup>1</sup>  
Bàng Thị Hồng Hải<sup>1</sup>, Vi Trần Doanh<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân ung thư thực quản tại Trung tâm Ung bướu - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên năm 2023. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu kết hợp hồi cứu trên 40 bệnh nhân ung thư thực quản mới được chẩn đoán tại Trung tâm Ung bướu từ 01/01/2023 đến 31/12/2023. Ghi nhận các thông tin về một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. **Kết quả:** Độ tuổi thường gặp nhất:  $\geq 60$  chiếm 57,5%, tỉ lệ nam/nữ: 39/1. Lý do vào viện chủ yếu là nuốt nghẹn (72,5%). Chỉ số toàn trạng của bệnh nhân PS 0 - 1 là chủ yếu (92,5%). U vị trí 1/3 giữa chiếm 50%, chủ yếu ở dạng sùi loét (70%). Chiều dài trung bình của u là  $56,8 \pm 34,4$ mm, độ dày trung bình của u là  $14,0 \pm 4,7$ mm. 57,2% bệnh nhân có di căn hạch vùng. **Từ khóa:** Ung thư thực quản, triệu chứng lâm sàng, giải phẫu bệnh.

### SUMMARY

#### CLINICAL, PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH ESOPHAGEAL CANCER AT THAI NGUYEN CENTRAL HOSPITAL

**Objective:** Describe some clinical and paraclinical characteristics of patients with esophageal cancer at the Oncology Center - Thai Nguyen Central Hospital in 2022. **Methods:** A descriptive retrospective combined prospective study on 40 patients with Esophageal cancer newly diagnosed at the Oncology Center from January 2023 to December 2023. Record information about some clinical and paraclinical characteristics. **Results:** Most common age:  $\geq 60$ , accounting for 57,5%, the male/ female ratio was 39/1, the main reason for admission was choking for 72.5%. The general condition index of patients is PS 0 - 1 mainly (92.5%). Most tumors were ulcerated masses (70%). 50% had middle-third tumors. The mean length of tumor is  $56,8 \pm 34,4$ mm, the mean thickness of tumor is  $14,0 \pm 4,7$ mm. 57,2% patients have regional lymph nodes. **Keywords:** esophageal cancer, clinical symptom, histopathology.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư thực quản (UTTQ) là bệnh lý ác tính và có tiên lượng xấu. Theo thống kê của Tổ chức nghiên cứu ung thư quốc tế IARC (GLOBOCAN 2020), ước tính cho khoảng 604100

người UTTQ mới mắc, chiếm 3,1% tổng số bệnh nhân ung thư và 544076 người tử vong, chiếm 5.5% tổng số ca tử vong do ung thư nói chung [8]. Tại Việt Nam, bệnh đứng thứ 14 trong các bệnh ung thư với 3.281 ca mắc mới, tuy nhiên lại đứng thứ 9 về tỷ lệ tử vong với 3.080 ca chiếm 2,5% [8].

Các biểu hiện lâm sàng hay gặp là nuốt nghẹn, gầy sút cân, đau tức sau xương ức, thượng vị. Khi có các dấu hiệu này bệnh thường ở giai đoạn muộn và kết quả điều trị thấp. Trong các phương pháp cận lâm sàng nội soi kết hợp với sinh thiết khối u được coi là phương pháp chính trong chẩn đoán UTTQ và chụp cắt lớp vi tính (CLVT) được sử dụng để chẩn đoán giai đoạn bệnh cũng như đánh giá tái phát, di căn. Mặc dù đã có những tiến bộ trong chẩn đoán, tỷ lệ UTTQ ở giai đoạn muộn đã giảm đáng kể, tuy nhiên kết quả điều trị còn nhiều hạn chế không chỉ ở Việt Nam mà còn ở các nước phát triển với tỷ lệ tử vong hàng năm còn cao [7]. Điều trị UTTQ chủ yếu phụ thuộc vào giai đoạn bệnh và thể trạng của bệnh nhân. Phẫu thuật, xạ trị, hoá trị là 3 phương pháp chủ yếu.

Trên thế giới và Việt Nam cũng đã có một số nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân UTTQ mới được chẩn đoán. Tại Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên hiện tại chưa có nghiên cứu thống kê về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân UTTQ, nhằm tìm hiểu và góp phần cung cấp thêm bằng chứng khoa học về UTTQ. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu "Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân UTTQ tại Trung tâm Ung bướu - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên năm 2023".

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Bao gồm 40 bệnh nhân UTTQ mới được chẩn đoán tại Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ 01/01/2023 đến 31/12/2023.

#### Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Các bệnh nhân mới được chẩn đoán xác định UTTQ bằng mô bệnh học.
- Có đầy đủ hồ sơ bệnh án.
- Đồng ý tham gia vào nghiên cứu

#### Tiêu chuẩn loại trừ:

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược, Đại học Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hải Yến

Email: banghonghai251097@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 4.7.2024

Ngày duyệt bài: 8.8.2024