

ĐÁNH GIÁ CHỈ SỐ TĂNG SINH TẾ BÀO BẰNG KỸ THUẬT PHÂN TÍCH DÒNG CHẢY TẾ BÀO: TIỀM NĂNG ỨNG DỤNG TRONG SÀNG LỌC UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

Trần Thị Ngọc Mi¹, Nguyễn Thị Mai Anh¹, Nguyễn Hoàng Tuyết Minh¹,
Hà Kiều Trang¹, Nguyễn Ngọc Khánh Linh¹, Phan Đăng Anh Thu¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư cổ tử cung (UTCTC) là loại ung thư phổ biến thứ tư trên toàn cầu và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư ở phụ nữ tại các quốc gia đang phát triển. Xét nghiệm tế bào học CTC hiện là phương pháp sàng lọc chính, song độ nhạy chưa cao, đặc biệt đối với các tổn thương mức độ nhẹ hoặc trung bình. Trong những năm gần đây, kỹ thuật Flow cytometry (FCM) đã nổi lên như một công cụ hỗ trợ tiềm năng trong sàng lọc UTCTC nhờ khả năng đánh giá các đặc điểm sinh học của tế bào, trong đó có chỉ số tăng sinh tế bào (Cell Proliferation Index – CPI). **Mục tiêu:** Đánh giá giá trị phân loại bất thường tế bào CTC của chỉ số CPI ứng dụng kỹ thuật FCM, nhằm hỗ trợ nâng cao hiệu quả sàng lọc và phát hiện sớm UTCTC. **Đối tượng- Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 202 mẫu bệnh phẩm phết tế bào cổ tử cung bằng phương pháp nhuộm dịch (liquid-based cytology, LBC), thu thập tại Phòng khám Đa khoa Đại Phước và Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM – cơ sở 2, trong giai đoạn từ tháng 9/2024 đến tháng 4/2025. Dữ liệu bao gồm kết quả xét nghiệm Pap và PCR phát hiện HPV nguy cơ cao (HR-HPV) được hồi cứu. Chỉ số CPI được phân tích trên phần bệnh phẩm còn lại bằng kỹ thuật FCM. **Kết quả:** Chỉ số CPI có xu hướng tăng dần theo mức độ bất thường tế bào học ($p < 0,001$). Ngưỡng cắt (cut-off) tối ưu của CPI là 14,51%. CPI đạt độ nhạy 88%, độ đặc hiệu 73,75% và diện tích dưới đường cong ROC (AUC) là 0,84 (KTC 95%: 0,77–0,92; $p < 0,001$) trong việc phân biệt các tổn thương trên mức ASC-US. Hệ số đồng thuận Kappa giữa kết quả Flow cytometry và xét nghiệm Pap lần lượt là 0,34 và 0,37 trong hai tình huống phân loại, với tỉ lệ đồng thuận 72,77% và 75,68% ($p < 0,001$). **Kết luận:** Chỉ số CPI cho thấy hiệu quả phân biệt rõ ràng các mức độ tổn thương tế bào CTC, đặc biệt ở nhóm phụ nữ nhiễm HR-HPV. Kỹ thuật Flow cytometry có tiềm năng trở thành công cụ bổ trợ hữu ích cho xét nghiệm Pap, góp phần nâng cao độ nhạy trong sàng lọc các tổn thương tiền UTCTC. **Từ khóa:** Flow cytometry, Tăng sinh tế bào, sàng lọc ung thư cổ tử cung, HR-HPV, CPI

SUMMARY

EVALUATION OF CELL PROLIFERATION INDEX BY FLOW CYTOMETRY:

¹Đại học Y Dược TP. HCM

Chịu trách nhiệm chính: Phan Đăng Anh Thu

Email: phandanganhthu@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 9.7.2025

Ngày phản biện khoa học: 19.8.2025

Ngày duyệt bài: 16.9.2025

A PROMISING APPROACH FOR CERVICAL CANCER SCREENING

Background: Cervical cancer is the fourth most common malignancy among women globally and a leading cause of cancer-related mortality in developing countries. While the Papanicolaou (Pap) test remains the standard method for cervical cancer screening, its sensitivity remains limited, particularly for detecting low- and intermediate-grade lesions. Recently, flow cytometry (FCM) has emerged as a potential adjunctive tool for cervical cancer screening due to its ability to assess cellular biological features, including the Cell Proliferation Index (CPI). **Objectives:** This study aims to evaluate the diagnostic value of CPI, determined by FCM, in classifying cervical cytological abnormalities and enhancing the effectiveness of cervical cancer screening. **Method:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 202 liquid-based cytology (LBC) samples collected from Dai Phuoc General Clinic and University Medical Center Ho Chi Minh City – Branch 2, between September 2024 and April 2025. Pap test and high-risk human papillomavirus (HR-HPV) PCR results were retrospectively reviewed. CPI was analyzed using FCM on residual LBC samples. **Results:** CPI increased progressively with cytological abnormality severity ($p < 0.001$). The optimal CPI cut-off value was 14.51%, with a sensitivity of 88%, specificity of 73.75%, and area under the ROC curve (AUC) of 0.84 (95% CI: 0.77–0.92; $p < 0.001$) for detecting lesions greater than ASC-US. The Kappa agreement between FCM and Pap results was 0.34 and 0.37 in two classification settings, with observed concordance rates of 72.77% and 75.68%, respectively ($p < 0.001$). **Conclusion:** CPI effectively discriminates cervical cytological abnormalities, particularly in HR-HPV-positive women. Flow cytometry shows potential as a complementary tool to the Pap test, improving sensitivity in screening for precancerous cervical lesions.

Keywords: Flow cytometry, cell proliferation, cervical cancer screening, HR-HPV, CPI

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung là loại ung thư phổ biến thứ tư ở phụ nữ, với hơn 662 000 ca mắc mới trên toàn cầu vào năm 2022⁽¹⁾. Đây cũng là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở phụ nữ tại các nước đang phát triển⁽²⁾. Tại Việt Nam, theo Tổ chức Y Tế Thế giới, năm 2022 có khoảng 4612 ca mắc mới và hơn 2500 ca tử vong do UTCTC⁽¹⁾. Xét nghiệm Pap là xét nghiệm quan trọng trong chương trình sàng lọc UTCTC. Tuy nhiên, phương pháp này còn tồn tại các hạn chế về độ nhạy và

kết quả thay đổi phụ thuộc vào người đọc⁽³⁾.

Những năm gần đây, kỹ thuật phân tích dòng chảy tế bào (FCM) được quan tâm như một phương pháp tiềm năng trong sàng lọc UTCTC. Kỹ thuật này cho phép phân tích chu kỳ tế bào, xác định tình trạng tăng sinh tế bào từ mẫu LBC⁽⁴⁻⁵⁾. Hơn 99% các tổn thương tiền ung thư và UTCTC là do nhiễm các típ HR-HPV⁽²⁾, các oncoprotein E6, E7 của virus gây mất điều hòa chu kỳ tế bào, dẫn đến tăng sinh tế bào không kiểm soát - là yếu tố quan trọng trong hình thành, phát triển ung thư⁽⁶⁾.

Mặc dù vậy, ở Việt Nam hiện tại chúng tôi chưa tìm thấy công trình nào nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật này vào sàng lọc UTCTC. Điều này đặt ra vấn đề cần phải đánh giá khả năng áp dụng thực tế của kỹ thuật FCM trên quần thể phụ nữ người Việt Nam cũng như xác định ngưỡng phát hiện tăng sinh tế bào bất thường tối ưu có thể dự đoán các tổn thương tiền UTCTC. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu:

1. Xác định ngưỡng cắt (cut-off) của chỉ số tăng sinh tế bào trong phát hiện các bất thường tế bào cổ tử cung bằng kỹ thuật FCM.

2. So sánh sự tương đồng giữa mức độ tăng sinh tế bào cổ tử cung đánh giá bằng kỹ thuật FCM và các bất thường tế bào học trên kết quả xét nghiệm Pap.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện theo thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 202 bệnh nhân nữ đến khám sàng lọc UTCTC, có chỉ định lấy mẫu phết tế bào CTC để làm đồng thời xét nghiệm Pap và xét nghiệm PCR HPV trong thời gian từ tháng 9 năm 2024 đến tháng 4 năm 2025 tại Phòng khám đa khoa Đại Phước, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh- cơ sở 2.

Tiêu chuẩn chọn vào là các bệnh nhân có mẫu phết tế bào cổ tử cung được lấy bằng phương pháp nhúng dịch (LBC) đồng thời có thực hiện xét nghiệm PCR HPV trên cùng một mẫu LBC.

Chúng tôi loại trừ các trường hợp mẫu LBC còn lại sau khi thực hiện xét nghiệm Pap và xét nghiệm PCR HPV còn dưới 5ml và mẫu có kết quả xét nghiệm Pap là không đạt.

Phương pháp thu thập số liệu và phân tích mẫu. Mẫu LBC được xử lý theo quy trình chuẩn bị mẫu cho FCM:

Mẫu LBC được lọc và rửa bằng dung dịch PBS 1X, sau đó ly tâm và giữ lại khoảng 500 µl cặn tế bào. Tế bào được nhuộm bằng DRAQ5 (thuốc nhuộm bản chất anthraquinone liên kết

với DNA, Mã số: 424101, RUO): thể tích 0,5 µl, trộn đều và ủ tối trong 10-15 phút.

Mẫu được chạy trên hệ thống Novocyte với điều kiện: tối thiểu 10.000 tế bào, thể tích hút 200 µl, tốc độ 35 µl/phút. Thiết lập vùng chọn lọc tế bào trên 2 đồ thị điểm FSC-SSC và PE-Cy7-DRAQ5-H/A.

Phân tích chu kỳ tế bào bằng phần mềm Modfit LT 6.0 và Novoexpress từ dữ liệu thu được.

Chỉ số tăng sinh tế bào (CPI) = tỉ lệ tế bào ở pha G2/M + tỉ lệ pha S⁽⁷⁾.

Kết quả xét nghiệm Pap và Multiplex PCR HPV được thu thập bằng hồi cứu từ hồ sơ xét nghiệm lưu tại khoa phòng.

Xác định ngưỡng cắt tối ưu của chỉ số tăng sinh tế bào: Lấy xét nghiệm Pap làm xét nghiệm tiêu chuẩn, nhóm chứng là những mẫu âm tính với tổn thương trong biểu mô hoặc ác tính (NILM). Chia làm hai trường hợp:

Trường hợp 1: Phân biệt nhóm chứng với các bất thường từ ASC-US (bao gồm các mẫu có kết quả xét nghiệm Pap là: ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL)

Trường hợp 2: Phân biệt nhóm chứng với các bất thường trên ASC-US (bao gồm các mẫu có kết quả xét nghiệm Pap là: ASC-H, LSIL, HSIL)

Phương pháp phân tích dữ liệu: Kiểm định Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis, kiểm định z, chính xác Fisher, ước tính hệ số Kappa. Giá trị p < 0,05 được xem là có ý nghĩa thống kê.

Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu là nghiên cứu mô tả cắt ngang, không can thiệp nên không ảnh hưởng đến chẩn đoán, điều trị, sức khỏe và chi phí khám chữa bệnh của bệnh nhân. Đề cương nghiên cứu đã được thẩm định, xét duyệt bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh- Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Tổng	202	
Tuổi trung bình (năm)	39,33 ±11,15	
Đặc điểm	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Tế bào học cổ tử cung		
NILM	160	79,21
ASC-US	17	8,42
ASC-H	3	1,49
ASC-H, AGC	1	0,5
LSIL, ASC-H	1	0,5
LSIL	16	7,92
HSIL	4	1,98
HR-HPV		
Am tính	100	49,5
Dương tính	102	50,5

Tổng cộng có 202 mẫu, trong đó, 100 mẫu (49,5%) âm tính với HR-HPV và 102 mẫu (50,5%) dương tính với HR-HPV. Kết quả tế bào học gồm có: 160 mẫu (79,21%) NILM, 17 mẫu (8,42%) ASC-US và 25 mẫu (12,38%) bao gồm các tổn thương mức độ trên ASC-US.

Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 39,33 tuổi (thấp nhất: 18 tuổi và cao nhất: 67 tuổi), nhóm tuổi từ 30 - 45 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (50%).

Đặc điểm tăng sinh tế bào cổ tử cung qua phân tích chu kỳ tế bào:

Bảng 2. So sánh CPI giữa nhóm âm tính và dương tính với HR-HPV

HR-HPV	CPI (%)		Giá trị p
	Âm tính	Dương tính	
Tổng mẫu nghiên cứu	8,98 [7,11-12,82]	13,97 [8,32-18,94]	0,001

Tế bào học	NILM	8,85 [6,58-11,47]	12,25 [7,77-17,54]	0,002
	Bất thường	14,82 [8,28-22,7]	18,86 [15,91-23,28]	

CPI được trình bày dưới dạng: trung vị [khoảng tứ phân vị]

Trong toàn bộ mẫu nghiên cứu, CPI của nhóm HR-HPV dương tính (trung vị: 13,97%) cao hơn nhóm HR-HPV âm tính (trung vị: 8,98%), có ý nghĩa thống kê ($p = 0,001$). Tuy nhiên, chỉ ở nhóm NILM, CPI của những mẫu dương tính với HR-HPV (trung vị: 12,25%) cao hơn những mẫu âm tính (trung vị: 8,85%) ($p = 0,002$); trong khi ở nhóm có bất thường tế bào, khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa những mẫu HR-HPV dương tính và âm tính (18,86% so với 14,82%; $p = 0,166$).

Bảng 3. CPI theo phân nhóm tế bào học cổ tử cung

Tế bào học	Trong giới hạn bình thường	Viêm	ASC-US	Trên ASC-US	Giá trị p
CPI (%)	8,42 [4,28-13,72]	9,94 [7,67-15,36]	10,68 [5,47-18,77]	18,94 [16,47-30,28]	<0,001

CPI được trình bày dưới dạng: trung vị [khoảng tứ phân vị]

CPI có xu hướng tăng theo mức độ tổn thương tế bào CTC ($p < 0,001$). Trung vị của CPI trong các nhóm tế bào trong giới hạn bình

thường, viêm, ASC-US và trên ASC-US lần lượt là: 8,42%, 9,94%, 10,68% và 18,94%.

Ngưỡng cắt tối ưu của chỉ số tăng sinh tế bào:

Bảng 4. Ngưỡng cắt tối ưu của CPI

Ngưỡng cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	LR +	LR-	AUC (KTC 95%)	Giá trị z	Giá trị p
Nhóm chứng và từ ASC-US							
14,51%	69,05%	73,75%	2,63	0,42	0,72 (0,62-0,81)	4,44	<0,001
Nhóm chứng và trên ASC-US							
14,51%	88,00%	73,75%	3,35	0,16	0,84 (0,77-0,92)	8,76	<0,001

Ngưỡng cắt của chỉ số CPI trong cả hai trường hợp đều bằng 14,51%. Trường hợp phân biệt tổn thương từ mức độ ASC-US: AUC: 0,72 (KTC 95%: 0,62-0,81), độ nhạy: 69,05% và độ đặc hiệu: 73,75%. Trường hợp phân biệt tổn

thương trên ASC-US: AUC và độ nhạy tăng lên lần lượt là: 0,84 (KTC 95%: 0,77-0,92) và 88%, độ đặc hiệu không thay đổi.

Độ đồng thuận giữa kỹ thuật FCM và xét nghiệm Pap.

Bảng 5. Ước tính hệ số đồng thuận Kappa giữa kỹ thuật FCM và xét nghiệm PAP

Kết quả tế bào học	Ngưỡng cắt (%)	Tăng sinh		Tỉ lệ đồng thuận	Hệ số Kappa	Giá trị p
		Dương	Âm			
≥ASC-US	14,51	29	13	72,77%	0,34	<0,001
NILM		42	118			
>ASC-US	14,51	22	3	75,68%	0,37	<0,001
NILM		42	118			

Trong cả 2 trường hợp, theo thang đánh giá của Cohen⁽⁸⁾ kỹ thuật FCM có mức đồng thuận khá với xét nghiệm Pap, hệ số Kappa ước tính lần lượt là 0,34 và 0,37, tỉ lệ đồng thuận quan sát được là 72,77% và 75,68% và giá trị $p < 0,001$.

Bảng 6. Ảnh hưởng của nhiễm HR-HPV và độ tuổi đến sự đồng thuận giữa 2 phương pháp

HR-HPV	Đồng thuận		Không đồng thuận		Giá trị p
	Số lượng	Tỉ lệ (%)	Số lượng	Tỉ lệ (%)	

Âm tính (n=100)	80	80	20	20	0,009
Típ 16 (n=13)	11	84,62	2	15,38	
Típ 18 (n=8)	3	37,5	5	62,5	
HR-HPV khác típ 16, 18 (n= 63)	44	69,84	19	20,16	
Típ 16 và/ hoặc 18 kèm HR-HPV khác (n=18)	9	50	9	50	
Độ tuổi					
18-29 tuổi (n=44)	28	63,64	16	36,36	0,097
30- 45 tuổi (n=101)	72	71,29	29	28,71	
46-67 tuổi (n=57)	47	82,46	10	17,54	

Sự khác biệt giữa tỉ lệ đồng thuận và không đồng thuận giữa các nhóm nhiễm HR-HPV khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p = 0,009$). Hai nhóm âm tính và đơn nhiễm típ 16 cho kết quả đồng thuận cao, tỉ lệ lần lượt là 80% và 84,62%. Trong khi đó, nhóm đơn nhiễm típ 18 và nhóm đồng nhiễm típ 16 và/ hoặc típ 18 kèm HR-HPV khác có tỉ lệ không đồng thuận cao hơn, lần lượt là: 62,5% và 50%.

Nhóm tuổi từ 18 đến 29 tuổi có tỉ lệ không đồng thuận trong kết quả của hai phương pháp xét nghiệm Pap và kỹ thuật FCM cao nhất (36,36%). Tỉ lệ không đồng thuận giảm dần khi độ tuổi tăng lên, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,097$).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đánh giá tăng sinh tế bào bằng kỹ thuật FCM có tiềm năng ứng dụng trong sàng lọc các tổn thương tiền UTCTC, đặc biệt trong phát hiện các tổn thương trên mức độ ASC-US.

Chúng tôi thu được kết quả CPI của nhóm dương tính với HR-HPV cao hơn nhóm âm tính (12,25% so với 8,85%, $p = 0,001$), cho thấy rằng nhiễm HR-HPV có liên quan đến tăng sinh tế bào. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Ilyeong Heo và các cộng sự⁽⁴⁾ (năm 2018), cũng như phù hợp với các bằng chứng y khoa về tác động thúc đẩy tăng sinh tế bào của HR-HPV thông qua các oncoprotein E6, E7 làm bất hoạt các protein ức chế khối u p53, pRb, gây rối loạn điều hòa chu kỳ tế bào⁽⁶⁾. Tuy nhiên, ngoài nhiễm HR-HPV, còn một số yếu tố khác có thể gây ra các tổn thương tế bào CTC như: nhiễm Chlamydia trachomatis mạn, khối thuốc lá,... cũng có tác động thúc đẩy tăng sinh tế bào⁽⁹⁾. Điều này giải thích cho kết quả trong nhóm có bất thường tế bào, trung vị CPI của những mẫu HR-HPV dương tính khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với những mẫu HR-HPV âm tính (18,86% so với 14,82%, $p = 0,166$).

CPI có xu hướng tăng dần theo mức độ tổn thương của tế bào CTC. Phát hiện này nhất quán với các nghiên cứu tương tự của nhóm tác giả

Ilyeong Heo⁽⁴⁾ ở Hàn Quốc và của nhóm tác giả Tatsuo Yamazaki⁽⁵⁾ ở Nhật Bản, gợi ý về mối liên hệ chặt chẽ giữa chỉ số CPI và mức độ bất thường tế bào CTC. Từ đó có thể thấy CPI là chỉ số khách quan, có tiềm năng hỗ trợ hữu ích trong sàng lọc và đánh giá mức độ tổn thương tế bào CTC.

Trong trường hợp phân biệt giữa nhóm chứng và bất thường từ ASC-US trở lên: CPI có AUC là 0,72 (KTC 95%: 0,62-0,81, $p < 0,001$), ở ngưỡng cắt 14,51%, độ nhạy, độ đặc hiệu lần lượt là: 69,05%, 73,75%. Kết quả này khá tương đồng với kết quả của nhóm tác giả Ilyeong Heo⁽⁴⁾ (AUC, độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 0,67, 68,1% và 60,7%), cho thấy chỉ số CPI có giá trị phân biệt có thể chấp nhận được trong trường hợp này⁽¹⁰⁾.

Trong trường hợp phân biệt giữa nhóm chứng và các bất thường trên ASC-US: chỉ số CPI cho thấy AUC tăng lên 0,84 (KTC 95%: 0,77-0,92; $p < 0,001$), ngưỡng cắt CPI cũng là 14,51%, độ nhạy, độ đặc hiệu, LR+ và LR- lần lượt là 88%, 73,75%, 3,35 và 0,16; kết quả này thấp hơn so với kết quả của tác giả Tatsuo Yamazaki⁽⁵⁾ (AUC: 0,93, độ nhạy: 95,1% và độ đặc hiệu: 76,3%). Sự khác biệt có thể do nhóm tác giả sử dụng xét nghiệm mô bệnh học làm tiêu chuẩn trong khi nhóm chúng tôi sử dụng xét nghiệm Pap - có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp hơn xét nghiệm mô bệnh học, do đó làm hạn chế khả năng đánh giá hiệu quả chẩn đoán của CPI. Tuy nhiên, cả hai nghiên cứu đều cho thấy CPI có khả năng phát hiện, phân biệt tốt các tổn thương trên ASC-US, nguy cơ xảy ra âm tính giả thấp và có thể góp phần giúp giảm những can thiệp không cần thiết.

Kỹ thuật FCM cho thấy sự đồng thuận khá với xét nghiệm Pap (hệ số Kappa trong hai trường hợp phân loại lần lượt là 0,34 và 0,37, $p < 0,001$). Việc hệ số Kappa chỉ đạt mức khá có thể do sự khác biệt bản chất giữa hai phương pháp: xét nghiệm Pap đánh giá biến đổi hình thái tế bào, trong khi FCM đo lường mức độ tăng sinh tế bào. Điều này gợi ý rằng CPI là chỉ số sinh học có thể bổ sung cho xét nghiệm Pap

trong phát hiện các tổn thương chưa có các thay đổi rõ ràng về mặt hình thái, hoặc bị bỏ sót. Đây là một điểm mạnh tiềm năng để FCM "lấp đầy khoảng trống" của xét nghiệm Pap, đặc biệt khi xét nghiệm Pap cho kết quả không rõ ràng, còn nghi ngờ, giúp bác sĩ lâm sàng có cơ sở mạnh mẽ hơn để đưa ra quyết định tiếp theo. Lập luận trên cũng được thể hiện qua kết quả: nhóm đơn nhiễm HPV típ 18 và nhóm đồng nhiễm típ 16 và/hoặc típ 18 với típ HR-HPV khác có tỉ lệ không đồng thuận cao hơn các nhóm còn lại (lần lượt là 62,5% và 50%, $p = 0,009$), có thể do HPV típ 18 thường liên quan đến các tổn thương ở tế bào tuyến hơn các bất thường tế bào vảy, còn đồng nhiễm nhiều típ HPV gây ra các thay đổi phức tạp về mặt hình thái. Các tổn thương tế bào tuyến thường khó phát hiện hơn trên xét nghiệm Pap vì các tế bào tuyến không điển hình thường khó đánh giá hình thái hơn tế bào vảy và đôi khi tổn thương nằm sâu hơn trong kênh cổ tử cung, khó lấy mẫu. Do đó, việc FCM phát hiện được tăng sinh ở những trường hợp Pap bỏ sót (không đồng thuận) ở những nhóm đối tượng này lại càng có ý nghĩa.

V. KẾT LUẬN

Chỉ số CPI có mối liên quan đáng kể với tình trạng nhiễm HR-HPV và mức độ tổn thương tế bào CTC. Ngưỡng cắt tối ưu của CPI là 14,51% với hiệu suất chẩn đoán tốt trong phân biệt các tổn thương tế bào CTC, đặc biệt trong trường hợp phát hiện các tổn thương mức độ trên ASC-US. Cho thấy CPI là chỉ số sinh học tiềm năng trong hỗ trợ cho xét nghiệm Pap, góp phần nâng cao hiệu quả sàng lọc UTCTC.

VI. KIẾN NGHỊ

Nên tiến hành thêm nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, thu thập nhiều mẫu ở các mức độ bất thường khác nhau để có thể xác định ngưỡng cắt tối ưu của chỉ số CPI trong phát hiện từng mức độ bất thường tế bào và đánh giá vai trò của CPI trong phân tầng nguy cơ cho các trường hợp mà xét nghiệm Pap còn chưa rõ ràng như: ASC-US và ASC-H để quyết định liệu bệnh nhân có cần soi CTC và sinh thiết ngay lập tức hay chỉ cần theo dõi. Đồng thời, nghiên cứu so sánh với xét nghiệm mô bệnh học để có thể đánh giá đúng hơn về giá trị của kỹ thuật FCM.

Đánh giá chi phí, tính khả thi của CPI phân tích bằng FCM khi áp dụng vào quy trình làm việc thường quy của các phòng xét nghiệm và yêu cầu về đào tạo nhân lực là cần thiết trước

khi tích hợp rộng rãi vào chương trình sàng lọc.

VII. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ kinh phí bởi Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh theo Hợp đồng số 121/204/HĐ- ĐHYD ngày 17/4/2024.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **WHO.** Data visualization tools for exploring the global cancer burden in 2022. The Global cancer observatory. 2024. doi: <https://gco.iarc.who.int/today/en>.
2. **Bedell SL, Goldstein LS, Goldstein AR, Goldstein AT.** Cervical Cancer Screening: Past, Present, and Future. *Sexual Medicine Reviews*. 2020;8(1):28-37. doi: <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2019.09.005>.
3. **Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, et al.** Screening for Cervical Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Jama*. 2018; 320(7):674-86. Epub 2018/08/25. doi: 10.1001/jama.2018.10897. PubMed PMID: 30140884.
4. **Heo I, Kwak HJ, Nah EH, Cho S, Kim S, Cho HI.** Evaluation of the LC-1000 Flow Cytometry Screening System for Cervical Cancer Screening in Routine Health Checkups. *Acta cytologica*. 2018;62(4):279-87. Epub 2018/05/31. doi: 10.1159/000489079. PubMed PMID: 29843120.
5. **Yamazaki T, Abe S, Morisaki H, Akamata N, Kurosu H, Ebi R, et al.** The Flow Cytometry based cell analysis technology and Application to cervical cancer testing. *Cytometry Research*. 2018; 28(1): 31-9. doi: 10.18947/cytometryresearch.28.1_31.
6. **Gupta S, Nagtode N, Chandra V, Gomase K.** From Diagnosis to Treatment: Exploring the Latest Management Trends in Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Cureus*. 2023;15(12): e50291. Epub 2024/01/11. doi: 10.7759/cureus.50291. PubMed PMID: 38205499; PubMed Central PMCID: PMCPC10776490.
7. **Chau Dang M, Teresa A. Gilewski, MD, Antonella Surbone, MD, and Larry Norton, MD.** *Holland-Frei Cancer Medicine*. Hamilton (ON): BC Decker 2003.
8. **McHugh ML.** Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem Med (Zagreb)*. 2012;22(3):276-82. Epub 2012/10/25. PubMed PMID: 23092060; PubMed Central PMCID: PMCPC3900052.
9. **Zhu H, Shen Z, Luo H, Zhang W, Zhu X.** Chlamydia Trachomatis Infection-Associated Risk of Cervical Cancer: A Meta-Analysis. *Medicine*. 2016;95(13):e3077. Epub 2016/04/05. doi: 10.1097/md.0000000000003077. PubMed PMID: 27043670; PubMed Central PMCID: PMCPC4998531.
10. **Nahm FS.** Receiver operating characteristic curve: overview and practical use for clinicians. *Korean journal of anesthesiology*. 2022;75(1):25-36. Epub 2022/02/08. doi: 10.4097/kja.21209. PubMed PMID: 35124947; PubMed Central PMCID: PMCPC8831439.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA VỠ BÀNG QUANG TRONG PHÚC MẠC TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Thái Kinh Luân^{1,2}, Châu Quý Thuận², Lâm Văn Chương¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các tổn thương phối hợp của bệnh nhân vỡ bàng quang trong phúc mạc được điều trị tại Bệnh viện Chợ Rẫy. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt trường hợp. Gồm tất cả những trường hợp được chẩn đoán vỡ bàng quang trong phúc mạc được điều trị tại bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/2019 – 06/2024. **Kết quả:** Nghiên cứu có 111 TH được chẩn đoán vỡ bàng quang trong phúc mạc và được điều trị tại bệnh viện Chợ Rẫy, tuổi trung bình là 39,8 ± 15,3 và độ tuổi lao động từ 20 đến 40 chiếm đa số, tỷ lệ nam/ nữ là 6,9/1. Lý do vào viện phổ biến của các trường hợp là tai nạn giao thông chiếm 81,1%. Đặc điểm lâm sàng phổ biến là đau hạ vị, tiểu máu lần lượt là 84,8% và 90,2%. Dấu hiệu cổ choáng chấn thương chiếm 5,4%. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 9% các TH vỡ bàng quang trong phúc mạc tự phát thường triệu chứng không điển hình, bệnh nhân vào viện trễ, nên chẩn đoán thường muộn hay bỏ sót. Cystography và CT-Cystography có vai trò quan trọng trong chẩn đoán vỡ bàng quang trong phúc mạc với độ nhạy lên đến gần 95%. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 89,2% các TH được chẩn đoán trước phẫu thuật là vỡ BQ trong phúc mạc. Tình trạng tổn thương đi kèm có chấn thương đầu mặt và gãy khung chậu hay gặp nhất với tỉ lệ lần lượt là 19,8% và 13,5%. **Kết luận:** Vỡ bàng quang trong phúc mạc thường gặp ở độ tuổi lao động có nguyên nhân phổ biến là tai nạn giao thông với choáng chấn thương chiếm tỉ lệ là 5,4%. Trong đó, các phương tiện hình ảnh học đóng vai trò quan trọng chẩn đoán là Cystography và CT-Cystography với độ nhạy gần 95%. **Từ khóa:** Vỡ bàng quang trong phúc mạc, chợ rẫy

SUMMARY

CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH INTRAPERITONEAL BLADDER RUPTURE TREATED AT CHO RAY HOSPITAL

Objective: Describe the clinical features, paraclinical characteristics, and associated lesions of patients with intraperitoneal bladder rupture treated at Cho Ray Hospital. **Materials and Methods:** A retrospective descriptive case series study, including all cases diagnosed with intraperitoneal bladder rupture and treated at Cho Ray Hospital from January 2019 to June 2024. **Results:** The study included 111

cases diagnosed with intraperitoneal bladder rupture and treated at Cho Ray Hospital. The mean age was 39.8 ± 15.3 years, with the majority being of working age (20–40 years). The male-to-female ratio was approximately 6.9:1. The most common cause of hospital admission was traffic accidents, accounting for 81.1% of cases. The most frequent clinical features were suprapubic pain and hematuria, observed in 84.8% and 90.2% of patients, respectively, while signs of traumatic shock were present in 5.4% of cases. In our study, 9% of cases were spontaneous intraperitoneal bladder ruptures, which typically presented with atypical symptoms. These patients often presented late, leading to delayed or missed diagnoses. Cystography and CT-cystography played crucial roles in diagnosing intraperitoneal bladder rupture, with sensitivities approaching 95%. In our study, 89.2% of cases were diagnosed with intraperitoneal bladder rupture preoperatively. The most common associated injuries were craniofacial trauma and pelvic fractures, with incidences of 19.8% and 13.5%, respectively. **Conclusions:** Intraperitoneal bladder rupture commonly occurs in individuals of working age, with traffic accidents being the most frequent cause. Traumatic shock was observed in 5.4% of cases. Imaging modalities such as cystography and CT-cystography play a crucial role in diagnosis, with sensitivities approaching 95%. **Keywords:** Intraperitoneal bladder rupture, cho ray

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bàng quang là tạng rỗng, khi không chứa nước tiểu nằm trong tiểu khung phía sau xương mu, trên đáy chậu. Bàng quang bị vỡ trong phúc mạc sau một chấn thương vào vùng dưới rốn do bị đá, đâm vào bụng, ngã va đập vùng bụng dưới rốn vào vật cứng hoặc vỡ do bị đè ép trong tình trạng căng đầy nước tiểu, vượt lên trên xương mu.^{1,2} Ngoài ra, vỡ bàng quang còn gặp trong những trường hợp vỡ tự phát hay sau can thiệp nội soi hay phẫu thuật.³

Vỡ bàng quang trong phúc mạc là một cấp cứu tiết niệu. Bệnh nhân vỡ bàng quang thường đến bệnh viện trong bệnh cảnh đa chấn thương, có nhiều tổn thương phối hợp như chấn thương sọ não, gãy khung chậu, chấn thương ngực bụng, gãy xương tứ chi...^{1,2} Vì vậy, các dấu hiệu lâm sàng chẩn đoán vỡ bàng quang thường bị lu mờ và dễ bị bỏ qua, dẫn đến việc chẩn đoán muộn và có thể bị bỏ sót tổn thương, đặc biệt khi bệnh nhân trong tình trạng choáng nặng.¹ Xuất phát từ những thực tiễn trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Khảo sát các đặc điểm

¹Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Thái Kinh Luân

Email: thaikinhlun@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 8.7.2025

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2025

Ngày duyệt bài: 16.9.2025