

6. **Adamec Jean and Adamec Richard (2008)**, ECG Holter. Guide to electrocardiographic interpretation., 1st edition, Spriger Science Business Media, LLC., 233 Spring street, Newyork, NY 10013, USA.
7. **Gan-Xin Yan and Peter R. Kowey (2011)**, Management of Cardiac Arrhythmias, second edition, Contemporary Cardiology, Ch.P. Cannon and A.M. Armani, Editor, Humana Press. , 89-122.
8. **Macfarlane Peter W et al. (2011)**, Comprehensive Electrocardiology, second edition, John Camm, ed, Vol. 3, Springer-Verlag London Limited 2011, 1513-167.
9. **Prystowsky Eric N and Fogel Richard I (2013)**, Hurst 's The Heart, Thirteenth Edition, Approach to the patient with cardiac arrhythmias, RA. Walsh, JC. Fang và Valentin Fuster, ed, McGraw Hill, New York, 91-96.

ĐẶC ĐIỂM NHIỄM HPV NGUY CƠ CAO Ở CÁC TỔN THƯƠNG BẤT THƯỜNG CỔ TỬ CUNG VÀ UNG THƯ CỔ TỬ CUNG TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Tiên Quang*, Nguyễn Thị Bích Phương**

TÓM TẮT

Với mục đích xác định tỷ lệ nhiễm HPV nguy cơ cao và đối chiếu với một số yếu tố liên quan. Tìm hiểu tỉ lệ nhiễm HPV với các biến đổi bất thường biểu mô cổ tử cung. Đối tượng nghiên cứu gồm 1450 phụ nữ tuổi ≥ 18 tuổi đến khám phụ khoa tại bệnh viện K. **Phương pháp mô tả cắt ngang.** Những phụ nữ đủ tiêu chuẩn sàng lọc được khám phụ khoa, lấy tế bào CTC làm xét nghiệm Papsmear, phân loại tổn thương theo Bethesda 2001, xét nghiệm PCR bằng kĩ thuật RT PCR máy coba4800. Kết quả tỉ lệ nhiễm HPV nguy cơ cao trong quần thể là 11,2%, trong đó HPV type 16 chiếm 14%, HPV type 18 chiếm 7.9%, HPV 12 type khác chiếm 70.7%, còn lại là các trường hợp đồng nhiễm HPV khác. Tỉ lệ phụ nữ có kết quả tế bào cổ tử cung bất thường là 3.9% và giải phẫu bệnh bất thường (LSIL, HSIL, carcinoma) 1.9%. Tỉ lệ HPV cao nhất ở nhóm Carcinoma là 100%, HSIL (92,8%), LSIL(67%), AGUS (67%), ASCUS 15%, ASC H (14,2%)

Từ khóa: HPV, cổ tử cung, ung thư cổ tử cung

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF WOMEN INFECTED WITH HIGH RISK HPV IN EPITHELIAL ABNORMALITIES AND CERVICAL CANCER

This study aimed at investigating HPV occurrence in comparison with cervical epithelial abnormalities and cervical cancer. Study population consisted of 1450 18-year and over women at K hospital. This was a descriptive cross sectional study. Eligible women were selected for undergoing pelvic examination and taking cervical specimen for Pap testing. The Pap results was identified by Bethesda 2001, and HPV status was identified by PCR. Results shown that HPV positive is 11.2%, among that, HPV 16 14%, HPV 18 7.9%, HPV 12 other type 70.7%, cervical epithelial abnormalities and cervical cancer 3.9%, histological abnormalities 1.9%. The highest HPV positive rate

100% in cervical cancer, HSIL92.8%, LSIL 67%, AGUS 67%, ASCUS 15%, ASC-H 14,2%.

Key word: HPV, cervical, cervical cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Globocan 2018, ung thư cổ tử cung (UTCTC) là một trong các nguyên nhân gây tử vong thứ tư cho phụ nữ, chiếm 7.5% trong các ung thư ở nữ giới [1]. Năm 2018, Việt Nam có 4117 phụ nữ mắc bệnh và 2223 phụ nữ tử vong vì ung thư cổ tử cung, ước tính mỗi ngày có 11 phụ nữ mắc mới và 07 phụ nữ tử vong vì ung thư cổ tử cung [2]. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), 99,7% các trường hợp ung thư cổ tử cung đều có liên quan đến việc nhiễm các típ nguy cơ cao Human Papillomavirus, là là loại vi rút phổ biến lây truyền qua đường tình dục [3]. Trên cơ sở đó, việc sàng lọc ung thư cổ tử cung ở nhiều nước không chỉ sàng lọc tế bào học cổ tử cung mà còn sàng lọc bằng phát hiện xem người phụ nữ có hay không tình trạng nhiễm HPV típ nguy cơ cao. Virus xâm nhập vào biểu mô cổ tử cung tạo nên các biến đổi của tế bào và diễn tiến này kéo dài nhiều năm với biểu hiện từ tổn thương viêm nhiễm đơn giản đến tân sinh trong biểu mô, ung thư tại chỗ và xâm lấn. Do đó, việc phát hiện sớm bằng tế bào học, xét nghiệm HPV là cần thiết, giúp tăng khả năng phát hiện, điều trị sớm tổn thương cổ tử cung nhằm giảm tỷ lệ tử vong của bệnh.

Chúng tôi thực hiện đề tài "Đặc điểm nhiễm HPV nguy cơ cao ở các tổn thương bất thường cổ tử cung và ung thư cổ tử cung tại bệnh viện K" với các mục tiêu: *xác định tỷ lệ nhiễm HPV nguy cơ cao và đối chiếu với một số yếu tố liên quan.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: 1450 phụ nữ đến khám phụ khoa tại bệnh viện K được xét nghiệm tế bào cổ tử cung và xét nghiệm HPV từ 12/2019 đến tháng 10/2020.

*Bệnh viện K cơ sở 3 Tân Triều

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Bích Phương

Email: phuonngntb2101@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.9.2021

Ngày phản biện khoa học: 12.11.2021

Ngày duyệt bài: 23.11.2021

Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang

Chọn mẫu: thuận tiện.

Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu: Những phụ nữ ≥18 tuổi, đã quan hệ tình dục.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân đã cắt tử cung toàn phần và phần phụ.

Đã khoét chóp hoặc cắt cổ tử cung hoàn toàn.

Đã/đang điều trị ung thư cổ tử cung.

Đang mang bệnh lý tâm thần hoặc giao tiếp không bình thường.

Quy trình nghiên cứu: Khám lâm sàng → Lấy mẫu thực hiện realtime PCR và Pap smear, soi CTC và sinh thiết CTC nếu có chỉ định để đọc giải phẫu bệnh lý khi sàng lọc có bất thường. Điều trị khi có tổn thương cổ tử cung bằng phương pháp Leep khi có chỉ định và giải phẫu bệnh sau can thiệp Leep.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Bảng tỉ lệ nhiễm HPV dương tính

Kết quả HPV	Tần số	Tỷ lệ
HPV âm tính	1287	88.8%
HPV dương tính	163	11.2%

Bảng 3.2. Kết quả xét nghiệm tế bào CTC

Kết quả tế bào CTC	Tần Số (n= 1450)	Tỷ lệ (%)
Bình thường	1394	96.1%
Bất thường	56	3.9%

Bảng 3.3. Kết quả xét nghiệm tế bào cổ tử cung trong nhóm phụ nữ nghiên cứu

Tuổi	HPV (+) N=163, (%)	HPV (-) N=1287, (%)	Tổng	p
< 20 tuổi	2 (0.1%)	2 (0.1%)	4	p = 0.004*
20- 29 tuổi	15(1%)	83(5.7%)	98	
30- 39 tuổi	49(3.4%)	409(28.2%)	458	
40- 49 tuổi	73(5%)	587(40.5%)	660	
50- 59 tuổi	17(1.2%)	189(13%)	206	
≥ 60 tuổi	7(0.5%)	17(1.2%)	24	
Tổng	163(11.2%)	1287(88.8%)	1450	

Bảng 3.4. Bảng tỉ lệ kết quả giải phẫu bệnh bất thường

Kết quả tế bào CTC	Tần Số (n= 1450)	Tỷ lệ (%)
Bình thường	1394	96,1%
Bất thường	56	3,9%
ASCUS	20	1,4
AGUS	3	0,2
LSIL	6	0,4
ASC-H	7	0,5
HSIL	14	1
Ung thư biểu mô	6	0,4

Bảng 3.5. Bảng tỉ lệ nhiễm HPV dương tính trong nhóm phụ nữ nghiên cứu

Kết quả giải phẫu bệnh	Tần số (n=21)	Tỷ lệ %
LSIL	1	0,07
HSIL	13	0,9
Ung thư biểu mô	7	0,48
Tổng	21	1,45

Bảng 3.5. Bảng tỉ lệ nhiễm HPV dương tính trong nhóm phụ nữ nghiên cứu

Kết quả HPV	Tần số	Tỷ lệ
HPV âm tính	1287	88,7%
HPV type 16	23	1,49
HPV type 18	13	0,9
HPV 12 type khác	116	7,99
HPV typ 16,18	3	0,21
HPV 12 type khác + 16	5	0,34
HPV 12 type khác + 18	2	0,14
HPV type 16, 18 và 12 type khác	1	0,07

Bảng 3.6. Liên quan giữa tình trạng nhiễm HPV với nhóm tuổi

Tuổi	HPV (+) N=163, (%)	HPV (-) N=1287, (%)	Tổng	p
< 20 tuổi	2 (0.1%)	2 (0.1%)	4	p = 0.004*
20- 29 tuổi	15(1%)	83(5.7%)	98	
30- 39 tuổi	49(3.4%)	409(28.2%)	458	
40- 49 tuổi	73(5%)	587(40.5%)	660	
50- 59 tuổi	17(1.2%)	189(13%)	206	
≥ 60 tuổi	7(0.5%)	17(1.2%)	24	
Tổng	163(11.2%)	1287(88.8%)	1450	

Bảng 3.7. Liên quan với tình trạng viêm cổ tử cung

Tình trạng viêm cổ tử cung	HPV âm tính	HPV dương tính	Tổng	p
Có viêm	658(85%)	116 (15%)	776	P<0.05
Không viêm	629(93%)	47(7%)	676	
Tổng	1287	163		

Bảng 3.8. Tỷ lệ tế bào cổ tử cung bất thường trong nhóm HPV dương tính type nguy cơ cao

Tế bào CTC	HPV âm tính	HPV (+)	Tổng	p
Tế bào CTC bình thường	1262(90.5)	132(9.5)	1394	<0.01
Tế bào CTC bất thường	25(44.6)	31(55.4)	56	
Tổng	1287	163		

Bảng 3.9. Tỷ lệ các type HPV xác định được từ phụ nữ có kết quả tế bào cổ tử cung bất thường

	ASCUS N= 20	ASC-H N=6	LSIL N=6	HSIL N=14	AGUS N=3	UT CTC N=6
HPV âm tính	17 (85%)	6 (85,8%)	2 33%	1 (7.2%)	1 (33%)	0(0%)
HPV dương tính	3(15%)	1(14,2%)	4(67%)	13(92.8)	2(67%)	6(100%)
Phân bố theo các type HPV trong nhóm tế bào cổ tử cung bất thường						
HPV 16	0	0	1	3	0	2
HPV 18	1	0	0	3	2	0
12 Type khác	2	0	3	4	0	2
16, 12 type khác	0	1	0	1	0	0
Type 18, 12 type khác	0	0	0	1	0	2
16.18.12 type khác	0	0	0	0	0	0

Nhận xét: - Trong tổng số 1450 phụ nữ, có 56 trường hợp có kết quả tế bào bất thường

- 20 trường hợp ASCUS có 3 trường hợp HPV dương tính, chiếm tỉ lệ 15%
- 7 trường hợp ASCUS- H có 1 trường hợp HPV dương tính, chiếm tỉ lệ 14,2%
- 6 trường hợp LSIL có 4 trường hợp HPV dương tính, chiếm tỉ lệ 67%
- 14 trường hợp HSIL có 13 trường hợp HPV dương tính, chiếm tỉ lệ 92.8%
- trường hợp AGUS có 2 trường hợp HPV dương tính, chiếm 67%
- 6 trường hợp ung thư cổ tử cung, cả 6 trường hợp có kết quả HPV dương tính 100%

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu tỉ lệ nhiễm HPV trong số các phụ nữ đến khám tại bệnh viện K là 11.2%, trong 1450 bệnh nhân, có 163 trường hợp nhiễm HPV tỉ lệ nhiễm HPV dương tính trong 12 type khác chiếm tỉ lệ cao nhất 7.99%, sau đó đến type 16 là 1.49%, type 18 là 0.9% và các trường hợp đồng nhiễm các typ HPV. Kết quả này có sự khác biệt so với kết quả nghiên cứu của tác giả Bùi Diệu [1] So sánh với kết quả trong nghiên cứu của tác giả Trần Thị Lợi, Hồ, Vân Phúc về tỷ lệ nhiễm HPV là 10,84%, trong đó, tít nguy cơ cao là 9,1%; tít HPV có tít 16 chiếm 55,95%, tít 18 là 38,1%, 11,13% là tít 58; tít 11 có tỷ lệ cao nhất 4,76% [2]

Trong 163 phụ nữ nhiễm HPV, chúng tôi ghi nhận phụ nữ có độ tuổi 40 -49 chiếm tỉ lệ cao nhất 44.2%, kể đến là 30-39 chiếm tỉ lệ 29.7 % là lứa tuổi đang hoạt động tình dục và đã hoạt động tình dục trong một thời gian dài.

Tình trạng viêm cổ tử cung hay gặp hơn trong nhóm phụ nữ nhiễm HPV, chiếm 70.6% so với nhóm phụ nữ không viêm cổ tử cung 29.4%. Tình trạng viêm cổ tử cung có liên quan đến tỉ lệ nhiễm HPV, tỉ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ có viêm cổ tử cung thì cao hơn nhiều so với cổ tử cung không viêm. Theo Cao Thị Kim Chúc phụ

nữ viêm CTC có nguy cơ nhiễm HPV gấp 4,67 lần so không viêm CTC và tăng gấp 3 lần ở nhóm tổn thương tiền ung thư CTC [3]. Cổ tử cung viêm, các tế bào bề mặt vảy lộ ra làm virus dễ dàng xâm nhập vào cổ tử cung, và tồn tại lâu hơn và nguy cơ hình thành nên các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung và ung thư cổ tử cung. Vì vậy, việc đi khám định kỳ và điều trị các vấn đề viêm nhiễm phụ khoa là rất quan trọng đối với phụ nữ.

Liên quan giữa tỉ lệ nhiễm HPV nguy cơ cao và kết quả tế bào cổ tử cung bất thường, trong nhóm tế bào cổ tử cung bất thường, tỉ lệ nhiễm HPV nguy cơ cao là 55.4%, cao hơn nhóm có tế bào cổ tử cung bình thường (9.5%) ($p < 0.01$).

- + Trong tổng số 1450 phụ nữ, có 56 trường hợp có kết quả tế bào bất thường
- + 20 trường hợp ASCUS có 3 trường hợp HPV dương tính, chiếm tỉ lệ 15%
- + 7 trường hợp ASC- H có 1 trường hợp HPV dương tính, chiếm tỉ lệ 14,2%
- + 6 trường hợp LSIL có 4 trường hợp HPV dương tính, chiếm tỉ lệ 67%
- + 14 trường hợp HSIL có 13 trường hợp HPV dương tính, chiếm tỉ lệ 92.8%
- + 3 trường hợp AGUS có 2 trường hợp HPV dương tính, chiếm 67%
- + 6 trường hợp ung thư cổ tử cung, cả 6 trường hợp có kết quả HPV dương tính 100%

So sánh Nghiên cứu của Cung Thị Thu Thủy tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương ghi nhận 100% trường hợp soi CTC là nghi ngờ ung thư bị nhiễm HPV; soi CTC bất thường là 62,4%, trong đó, tỷ lệ nhiễm HPV tăng dần theo mức độ tổn thương từ CIN I đến CIN III, từ 50% đến 93,1% [6] và so sánh với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Phi Hùng [2]. Kết quả của Nguyễn Đức Hình ghi nhận phụ nữ ung thư cổ tử cung có nguy cơ nhiễm HPV tăng 495 lần, tỷ lệ nhiễm HPV là 91%[4]. Điều này thể hiện ý nghĩa của việc tầm soát ung thư cổ tử cung bằng Co- test HPV và xét nghiệm tế bào giúp tăng cường khả

năng phát hiện theo dõi các bất thường và tầm soát sớm bệnh lý ung thư cổ tử cung.

V. KẾT LUẬN

Xét nghiệm tế bào cổ tử cung và xét nghiệm HPV trong 1450 bệnh nhân đến khám tại bệnh viện K từ tháng 12/2019 đến tháng 10/2020 cho kết quả như sau: Tỷ lệ dương tính HPV trong mẫu nguyên cứu là 11,2%.

Tỷ lệ tế bào cổ tử cung bất thường là 3.9% và tỷ lệ bệnh nhân có giải phẫu bệnh bất thường 1.9%.

Tỷ lệ nhiễm HPV trong các trường hợp ASCUS là 15%, ASC-H 14,2%, LSIL 67% AGUS 67% HSIL 92.8% Carcinoma 100%. Mức độ bất thường càng nặng, tỷ lệ nhiễm HPV nguy cơ cao càng cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Diệu, Vũ Thị Hoàng Lan và cộng sự, (2010)**, "Tình hình nhiễm HPV tại Hà Nội", Tạp chí Y học thực hành- Bộ Y tế, số 745- số 12/2010, tr. 5- 6
2. **Nguyễn Phi Hùng, Nguyễn Thị Lan Anh, Tại Văn Tờ, Nguyễn Văn Chú, (2011)**, "Nghiên cứu

xác định các týp HPV thường gặp trong ung thư cổ tử cung", Y học Thành phố Hồ Chí Minh, Chuyên đề giải phẫu bệnh, tập 15 (2), tr. 160- 167.

3. **Cao Thị Kim Chúc, (2009)**, Tình hình nhiễm Human Papilloma virus trên bệnh nhân đến khám bệnh lây truyền qua đường tình dục tại Bệnh viện Da Liễu Hà Nội (1.2008- 10.2008), Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội
4. **Nguyễn Đức Hình, Ngô Văn Toàn, Lưu Thị Hồng, Lê Duy Toàn, Nghiêm Xuân Hạnh và cộng sự, (2015)**, "Mối liên quan giữa nhiễm HPV nguy cơ cao và ung thư cổ tử cung tại Việt Nam", Tạp chí Phụ Sản, Tập 13, (2), tr. 06- 08.
5. **Nguyễn Phi Hùng, Nguyễn Thị Lan Anh, Tại Văn Tờ, Nguyễn Văn Chú, (2011)**, "Nghiên cứu xác định các týp HPV thường gặp trong ung thư cổ tử cung", Y học Thành phố Hồ Chí Minh, Chuyên đề giải phẫu bệnh, tập 15 (2), tr. 160- 167.
6. **Cung Thị Thu Thủy, Hồ Thị Phương Thảo, (2012)**, "Nghiên cứu kết quả soi cổ tử cung ở những bệnh nhân có tế bào âm đạo- cổ tử cung bất thường nhiễm Human Papilloma virus tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương", Tạp chí Phụ Sản, tập 10, số 2, tr. 152-157.

BÁO CÁO CA LÂM SÀNG CHẢY DỊCH NÃO TỦY QUA MŨI TÁI PHÁT NHIỀU LẦN

Ngô Văn Công*

TÓM TẮT

Nhân một bệnh nhân nữ 40 tuổi sau PTNSM chảy dịch não tủy kéo dài và tái phát nhiều lần. Bệnh nhân được phẫu thuật bó rò dịch não tủy 4 lần, nhưng vẫn không cải thiện. Trường hợp chảy DNT tái phát nhiều lần không tương xứng với nguyên nhân được biết trước đó có thể do tồn tại một yếu tố khác chưa kịp nhận diện, bệnh nhân này được xác định carcinoma tế bào gai biệt hóa trung bình. Bệnh nhân được điều trị phẫu thuật cắt bỏ khối u qua nội soi mũi và phẫu thuật tái tạo nền sọ trước bằng kỹ thuật nhiều lớp sử dụng 2 vạt có cuốn cải tiến, sau phẫu thuật tiếp tục xạ trị phối hợp. Hiện tại bệnh nhân ổn định và hết tình trạng chảy dịch não tủy. Như vậy, để điều trị những trường hợp chảy dịch não tủy tái phát nhiều lần sau phẫu thuật, cần tìm những nguyên nhân tiềm ẩn và sử dụng phương pháp tái tạo nền sọ cải tiến như một lựa chọn.

Từ khóa: chảy dịch não tủy tái phát, chảy dịch não tủy khó, khuyết sọ trước rộng, kỹ thuật tái tạo nền sọ trước nhiều lớp có sử dụng 2 vạt có cuốn.

**Bệnh viện Chợ Rẫy*

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Văn Công

Email: congtmh@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.9.2021

Ngày phản biện khoa học: 15.11.2021

Ngày duyệt bài: 23.11.2021

SUMMARY

PERSISTENT CEREBROSPINAL FLUID RHINORRHOEA FOLLOWING MISDIAGNOSIS OF MALIGNANT TUMOR - A CASE REPORT

A 40-year-old female patient presented with recurrent cerebrospinal fluid (CSF) rhinorrhoea following an endoscopic sinus surgery (ESS). The patient underwent four further unsuccessful CSF leak repairs. In the case of persistent CSF rhinorrhoea that was uncorrelated with the previously known cause, there could be unrecognized factors. The patient was then diagnosed with moderately differentiated squamous cell carcinoma of nasal cavity. Treatment was conducted by a combination of endoscopic resection of the tumor and anterior skull base reconstruction surgery. The defect was reconstructed with a multilayered technique using 2 pedicled flaps. Postsurgical radiotherapy was then performed. At follow-up, recurrent CSF leak did not occur. Therefore, in case of persistent CSF rhinorrhoea following an ESS, it is necessary to identify underlying causes. Performing a modified technique of skull base reconstruction is an option to successfully manage such cases.

Keywords: recurrent cerebrospinal fluid rhinorrhoea, persistent cerebrospinal fluid rhinorrhoea, large skull base defects, multilayered reconstruction technique using 2 pedicled flaps.

I. GIỚI THIỆU

Nguyên nhân chảy dịch não tủy (DNT) qua