

ĐỐI CHIẾU KẾT QUẢ SÀNG LỌC UNG THƯ CỔ TỬ CUNG BẰNG PHƯƠNG PHÁP PHẾT LAM TRUYỀN THỐNG VÀ PHƯƠNG PHÁP TẾ BÀO HỌC CHẤT LỎNG

Tạ Thị Kim Liên¹, Nguyễn Kim Đồng^{1,2}, Nguyễn Thị Nhung³

TÓM TẮT

Ung thư cổ tử cung có thể được phát hiện và điều trị sớm qua sàng lọc tế bào học cổ tử cung trong cộng đồng. Có hai phương pháp được sử dụng trong sàng lọc tế bào học cổ tử cung là phương pháp phết lam truyền thống và tế bào học chất lỏng. **Mục tiêu:** Xác định tỉ lệ các tổn thương tế bào học cổ tử cung. Đánh giá hiệu quả sàng lọc tế bào học cổ tử cung bằng phương pháp phết lam truyền thống và tế bào học chất lỏng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành trên 16158 phụ nữ làm xét nghiệm sàng lọc ung thư cổ tử cung tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 1/2021 - 6/2022. Trong đó 12938 mẫu bệnh phẩm được xử lý bằng phương pháp phết lam truyền thống, 3220 mẫu bệnh phẩm được xử lý bằng phương pháp tế bào học chất lỏng. Tất cả các mẫu bệnh phẩm được nhuộm màu bằng kỹ thuật Papanicolaou và chẩn đoán theo tiêu chuẩn Bethesda 2014. Số liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS phiên bản 20.0. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình của phụ nữ thực hiện sàng lọc tế bào học cổ tử cung là $39,32 \pm 9,19$ tuổi. Tỉ lệ phát hiện tế bào bất thường biểu mô là 3,24% (523/16158 trường hợp). Phương pháp tế bào học chất lỏng có khả năng phát hiện bất thường biểu mô tốt hơn so với phương pháp phết lam truyền thống ($p=0,037$, $OR=1,245$). **Kết luận:** Phương pháp tế bào học chất lỏng cho phép phát hiện các tổn thương biểu mô cổ tử cung tốt hơn so với phương pháp phết lam truyền thống. Do đó, chúng tôi khuyến nghị nên sử dụng rộng rãi phương pháp tế bào học chất lỏng trong sàng lọc tế bào học cổ tử cung.

Từ khóa: sàng lọc tế bào học cổ tử cung, tế bào học chất lỏng, phiên đồ pap

SUMMARY

COMPARISON OF CONVENTIONAL PAP SMEAR AND LIQUID – BASED CYTOLOGY FOR CERVICAL CANCER SCREENING

Background: Cervical cancer can be detected and treated early through cervical cytological screening in the community. Two methods are used for cervical cytology. The first one is the conventional Papanicolaou smear (CPS) and the second one is liquid-based cytology (LBC). **Objectives:** Determine

the incidence of cervical cytological abnormalities. Evaluate the effectiveness of cervical cytological screening using CPS and LBC. **Subjects and methods:** The study was conducted on 16158 women who took cervical cancer screening test at Hanoi Medical University Hospital from 1/2021 - 6/2022. Of which 12938 specimens were treated by CPS, 3220 specimens were treated by LBC. All smears were stained using the Papanicolaou technique and interpreted using the Bethesda System of Reporting Cytopathology. The SPSS 20.0 was used for statistic. **Results:** The mean age of the patients was 39.32 ± 9.19 years. The detection rate of epithelial abnormalities was 3.24% (523/16158 cases). LBC is significantly more capable of detecting epithelial abnormalities than CPS ($p= 0.037$, $OR=1.245$). **Conclusion:** LBC allows to detect cervical epithelial lesions better than CPS. Therefore, we recommend the widespread use of fluid cytometry in cervical cytological screening.

Keywords: cervical cancer screening, conventional Papanicolaou smear, liquid based cytology

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung (UTCTC) là bệnh lý ác tính của biểu mô vảy hoặc biểu mô tuyến cổ tử cung, đứng thứ hai trong các ung thư sinh dục ở nữ giới về tỷ lệ mắc cũng như tử vong, thường gặp sau tuổi 30. Tuy nhiên, UTCTC có thể được dự phòng và kiểm soát bằng cách sàng lọc, phát hiện sớm và điều trị các thương tổn tiền ung thư [2]. Năm 1941, xét nghiệm pap smear (CPS) được sử dụng lần đầu trong sàng lọc UTCTC, tuy nhiên cho tới năm 1957, Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ mới khuyến cáo sử dụng rộng rãi xét nghiệm pap smear trong các chương trình sàng lọc UTCTC [3]. CPS là kỹ thuật đơn giản, không đòi hỏi các trang thiết bị hiện đại, dễ dàng triển khai tại các cơ sở khám chữa bệnh với chi phí thấp. Mẫu bệnh phẩm được lấy và phết tế bào thủ công lên lam kính, dẫn tới kỹ thuật chuẩn bị phiến đồ không phù hợp do sự chống chất tế bào khi phết lam hoặc phần lớn mẫu bị loại bỏ cùng que lấy mẫu. Năm 1996, LBC lần đầu được chấp thuận bởi FDA trong tầm soát UTCTC. Mẫu bệnh phẩm sau khi lấy được nhúng vào môi trường bảo quản lỏng, các mảnh vụn tế bào, chất nhầy được loại bỏ bởi màng lọc, sau đó một lớp tế bào biểu mô cổ tử cung được phết lên lam kính bằng hệ thống máy tự động giúp cải thiện quá trình chuẩn bị phiến đồ. Mẫu LBC có

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh Viện Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Bãi Cháy

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Kim Đồng

Email: nguyenkimdong@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 31.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 24.10.2022

Ngày duyệt bài: 31.10.2022

thời gian lưu giữ mẫu tới 6 tuần, có thể khả năng khai các xét nghiệm chuyên sâu khi có yêu cầu mà không cần lấy lại mẫu bệnh phẩm, tuy nhiên LBC đòi hỏi hệ thống thiết bị phức tạp với giá thành cao. Phiến đồ sau khi chuẩn bị của cả hai phương pháp được cố định, nhuộm màu bằng kỹ thuật Papanicolaou và chẩn đoán bởi nhà giải phẫu bệnh - tế bào học [4]. Tại Việt Nam, chương trình tầm soát UTCTC đang được triển khai với cả hai phương pháp CPS và LBS, tuy nhiên các nghiên cứu đánh giá hiệu quả tầm soát của hai phương pháp còn ít. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục đích xác định tỉ lệ các tổn thương tế bào học cổ tử cung cũng như đánh giá hiệu quả sàng lọc tế bào học cổ tử cung bằng phương pháp phết lam truyền thống và tế bào học chất lỏng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện trên phụ nữ đến khám sàng lọc ung thư cổ tử cung tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 01/2021 đến tháng 01/2022. Bệnh nhân được chọn theo các tiêu chí sau:

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Phụ nữ trong độ tuổi từ 21 – 65, đã hoạt động tình dục, đồng ý làm xét nghiệm sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng xét nghiệm tế bào học.
- Phiến đồ được chuẩn bị bằng phương pháp phết lam truyền thống hoặc tế bào học chất lỏng, đạt yêu cầu theo tiêu chuẩn của phân loại Bethesda 2014.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Phụ nữ trong thai kỳ, đang trong thời kỳ kinh nguyệt, tiền sử cắt tử cung, tiền sử chẩn đoán/điều trị ung thư cổ tử cung.
- Phụ nữ có thực rửa âm đạo, đặt thuốc, quan hệ tình dục trong vòng 24 giờ tính tới thời điểm lấy mẫu.
- Phiến đồ không đạt yêu cầu theo tiêu chuẩn của phân loại Bethesda 2014.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 01/2021 – 06/2022.
- Địa điểm nghiên cứu: khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

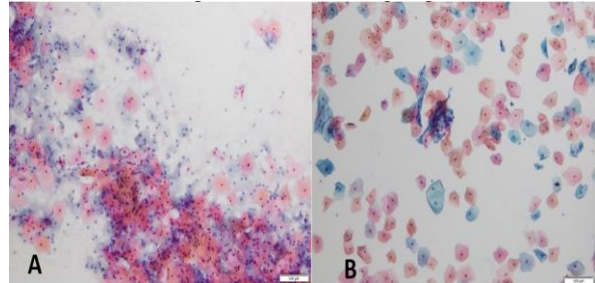
- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.
- Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, 16158 mẫu (12938 mẫu phết lam truyền thống, 3220 mẫu tế bào học chất lỏng) được đưa vào nghiên cứu.
- Chỉ số nghiên cứu: tuổi, phương pháp xét nghiệm, kết quả xét nghiệm phiến đồ cổ tử cung.

- Kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu:
 - + Đối với phương pháp pap truyền thống (CPS), mẫu bệnh phẩm được lấy bằng que bệt Ayer cải tiến, phết lên lam kính mài, để khô tự nhiên và cố định bằng cồn tuyệt đối (trong vòng 30 phút từ khi lấy mẫu).

- + Đối với phương pháp tế bào học chất lỏng (LBC), mẫu bệnh phẩm được lấy bằng chổi lấy mẫu cổ tử cung (Cellprep cervical brush), nhúng mẫu vào dung dịch bảo quản. Mẫu được xử lý phết lam tự động bằng hệ thống Cell prep, cố định bằng cồn tuyệt đối ngay sau phết lam.

- + Phiến đồ được nhuộm bằng kỹ thuật Papanicolaou, phân loại tổn thương theo tiêu chuẩn Bethesda 2014 [5].

- Mẫu được xử lý, phân tích kết quả bởi ca nhà giải phẫu bệnh – tế bào học khoa Giải phẫu bệnh – Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.



Hình 1. So sánh phiến đồ tế bào cổ tử cung chuẩn bị bằng CPS và LBC

- (A) Phiến đồ phết lam truyền thống, phóng đại x100. Phiến đồ dày không đều, các tế bào biểu mô chồng chất trên nền viêm, nhầy, khó đánh giá từng tế bào riêng lẻ.

- (B) Phiến đồ tế bào học chất lỏng, phóng đại x100. Phiến đồ mỏng, các tế bào biểu mô phân tán đều, nền phiến đồ sạch, dễ dàng đánh giá từng tế bào riêng lẻ.

- 2.4. Thu thập và xử lý số liệu.** Các số liệu được thu thập và xử lý theo phần mềm SPSS 20.0. Các biến liên tục được mô tả dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn, và dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm đối với các biến phân loại. Kiểm định Pearson Chi-square and Fisher's exact test được sử dụng, giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

- 2.5. Đạo đức nghiên cứu.** Đây là nghiên cứu mô tả không can thiệp chẩn đoán và điều trị, không ảnh hưởng đến sức khỏe người bệnh. Việc sử dụng số liệu được sự đồng ý của Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và chỉ dùng cho mục đích nghiên cứu. Các thông tin thu thập từ đối tượng nghiên cứu được bảo mật và không gây bất cứ ảnh hưởng nào tới người bệnh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Kết quả tế bào học cổ tử cung theo nhóm tuổi

Kết quả tế bào học Nhóm tuổi	Âm tính với tổn thương biểu mô hoặc ác tính n(%)	Bất thường biểu mô n (%)	Tổng n (%)
21 – 29	2301 (14,2)	78 (0,5)	2379 (14,7)
30 – 39	6250 (38,7)	176 (1,1)	6426 (39,8)
40 – 49	4818 (29,8)	180 (1,1)	4998 (30,9)
50 – 59	1896 (11,7)	74 (0,5)	1970 (12,2)
60 – 65	370 (2,3)	15 (0,1)	385 (2,4)
Tổng	15635 (96,76)	523 (3,24)	16158 (100,0)

Nhận xét: Tuổi trung bình của phụ nữ làm xét nghiệm tế bào học sàng lọc UTCTC là $39,32 \pm 9,19$ tuổi. Nhóm tuổi 30 - 49 có tỉ lệ khám sàng lọc và phát hiện tổn thương tiền ung thư cao nhất ($p < 0,05$).

Bảng 2. Tỷ lệ sàng lọc các tổn thương tiền ung thư và ung thư CTC

Phương pháp		CPS (n = 12938) n (%)	LBC (n = 3220) n (%)	Tổng(n=16158) n (%)	P
Biểu mô vảy	ASC-US	244 (1,9)	79 (2,5)	323 (2,0)	P <0,01
	ASC-H	14 (0,1)	1 (0,03)	15 (0,1)	
	LSIL	101 (0,8)	31 (1,0)	132 (0,8)	
	HSIL	37 (0,3)	10 (0,3)	47 (0,3)	
	Ung thư biểu mô tế bào vảy	1 (0,01)	0 (0,0)	1 (0,01)	
Biểu mô tuyến	AGUS	3 (0,02)	2 (0,06)	5 (0,03)	
Tổng		400 (3,09)	123 (3,82)	523 (3,24)	

Nhận xét: 523/16158 trường hợp sàng lọc tế bào học CTC phát hiện bất thường biểu mô (3,24%). Tổn thương biểu mô vảy thường gặp hơn tổn thương biểu mô tuyến ($p < 0,01$).

Bảng 3. So sánh kết quả tế bào học theo phương pháp CPS và LBC

Kết quả tế bào học	Phương pháp	CPS n (%)	LBC n (%)	Tổng n (%)	P	OR (LBS/CPS)
Âm tính với tổn thương biểu mô hoặc ác tính		12538 (96,91)	3097 (96,18)	15635 (96,76)	0,037	1,245
	Bất thường biểu mô	Biểu mô vảy 397 (3,07)	121 (3,77)	518 (3,21)		
	Biểu mô tuyến	3 (0,02)	2 (0,06)	5 (0,03)		

Nhận xét: Tỷ lệ phát hiện bất thường biểu mô cổ tử cung của LBC cao hơn gấp 1,25 lần so với CPS, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,037$, OR = 1,245).

IV. BÀN LUẬN

Độ tuổi trung bình của phụ nữ thực hiện sàng lọc tế bào học cổ tử cung là $39,32 \pm 9,19$ tuổi. Phụ nữ trong độ tuổi 30 - 49 có tỉ lệ sàng lọc tế bào học cao nhất (70,7%), phần lớn các trường hợp có tổn thương tế bào học được phát hiện trong độ tuổi này (67,9%).

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, trong 16158 mẫu bệnh phẩm được chẩn đoán phát hiện 523 trường hợp có tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung (3,24%). Tổn thương biểu mô vảy là tổn thương thường gặp (518/523 trường hợp tổn thương) với 3,21%, tỉ lệ bất thường biểu mô tuyến là 0,03% (bảng 2). So với tác giả Trần Văn Hợp (2015), tỉ lệ bất thường biểu mô cổ tử cung của chúng tôi thấp hơn (3,24% so với 6,54%) [1]. Sự khác biệt do chúng tôi thực hiện nghiên cứu với cơ mẫu lớn hơn (16158 so với 2555), đối tượng tham gia

được bao gồm người bệnh khám phụ khoa do có dấu hiệu bất thường cũng như phụ nữ thực hiện theo lịch sàng lọc định kỳ.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự khác biệt khi thực hiện sàng lọc tế bào học cổ tử cung bằng phương pháp tế bào học chất lỏng (3,82%) và phương pháp phết lam truyền thống (3,09%). Phương pháp tế bào học chất lỏng có khả năng phát hiện các tổn thương biểu mô cổ tử cung tốt hơn phương pháp phết lam truyền thống tới 1,25 lần ($p = 0,037$, OR = 1,245). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Phaliwong P (2018) và Hashmi A A (2020) tại các khu vực khác trên thế giới [4], [6]. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng tới chất lượng xét nghiệm sàng lọc tế bào học CTC như: chất lượng mẫu lấy, vận chuyển, lưu trữ và xử lý mẫu cũng như chất lượng nhà giải phẫu bệnh - tế bào học thực hiện chẩn đoán. Tuy nhiên, xét

trên khả năng thực hiện độc lập của từng phòng xét nghiệm giải phẫu bệnh, sự hạn chế của CPS so với LBC chủ yếu đến từ cách thức lấy mẫu và dàn bệnh phẩm lên lam kính. Các báo cáo cho thấy CPS có tỉ lệ âm tính giả từ 14-33%, khoảng 2/3 trong số đó là do hạn chế của việc lấy mẫu hoặc dàn phiến đồ [7]. Chỉ một phần nhỏ của mẫu lấy từ bệnh nhân được phết lên lam kính bằng CPS, lượng mẫu được phết lam cho thấy sự không đồng đều, có nhiều chất nhầy, hồng cầu, bạch cầu làm hạn chế việc xác định tổn thương do tế bào chồng chéo lên nhau và không được bảo quản tốt. Trong khi đó, phần lớn mẫu bị loại bỏ cùng que lấy mẫu. Những hạn chế này có thể dẫn đến sự thiếu chính xác và chẩn đoán không chính xác khi sử dụng phương pháp CPS. LBC cho thấy sự vượt trội ở khả năng bảo quản mẫu tốt trong thời gian dài, có khả năng loại bỏ chất nhầy và mảnh vỡ tế bào, cũng như khả năng dàn phiến đồ mỏng đều, tránh sự chồng chất tế bào. Những ưu điểm bổ sung này cho thấy LBC có thể là một giải pháp thay thế cho CPS để tầm soát ung thư cổ tử cung [8]. Tuy nhiên, có sự chênh lệch đáng kể về chi phí xét nghiệm khi giá thành LBC còn cao. Đây là khía cạnh cần quan tâm khi lựa chọn phương pháp sàng lọc do khả năng chi trả không đồng đều trong cộng đồng.

V. KẾT LUẬN

Độ tuổi trung bình của phụ nữ thực hiện sàng lọc tế bào học cổ tử cung là 39.32 ± 9.19 tuổi. Tỷ lệ bất thường biểu mô cổ tử cung của phụ nữ trong độ tuổi 21 – 65 là 3,24%. Phương pháp tế bào học chất lỏng có khả năng phát hiện các tổn thương biểu mô cổ tử cung tốt hơn phương pháp

phết lam truyền thống tới 1,25 lần, mang lại hiệu quả cao trong sàng lọc ung thư cổ tử cung. Do đó, chúng tôi khuyến nghị nên sử dụng rộng rãi phương pháp tế bào học chất lỏng trong sàng lọc ung thư cổ tử cung khi giá thành của phương pháp tế bào học chất lỏng giảm xuống.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Văn Hợp, Lê Trung Thọ (2020).** Tồn thương tiền ung thư, ung thư cổ tử cung và yếu tố nguy cơ. Tạp chí Y học Việt Nam; 497; 14-20.
2. **World Health Organization (2014).** WHO guidelines for treatment of cervical intraepithelial neoplasia 2-3 and adenocarcinoma in situ: cryotherapy, large loop excision of the transformation zone, and cold knife conization.
3. **Breslow L, Wilner D, Agran L et al (1977).** A History of Cancer Control in the US, With Emphasis on the Period 1946–1971. Bethesda, MD: National Institutes of Health.
4. **Phaliwong P, Pariyawateekul P, Khuakoonratt N et al (2018).** Cervical Cancer Detection between Conventional and Liquid Based Cervical Cytology: a 6-Year Experience in Northern Bangkok Thailand. Asian Pac J Cancer Prev; 19(5):1331-1336.
5. **Nayar, Ritu; Wilbur, David C (2015).** The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Springer.
6. **Hashmi A A, Naz S, Ahmed O et al (2020).** Comparison of Liquid-Based Cytology and Conventional Papanicolaou Smear for Cervical Cancer Screening: An Experience from Pakistan. Cureus; 12(12): e12293.
7. **Hartmann K, Hall SA, Nanda K et al (2011).** Systematic Evidence Review Number 25: Screening for Cervical Cancer. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services.
8. **Arbyn M, Bergeron C, Klinkhamer P et al (2008).** Liquid compared with conventional cervical cytology: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol; 111(1):167-77.

NHẬN XÉT KẾT QUẢ NỘI SOI MÀNG PHỔI BẰNG ỚNG NỘI SOI BÁN CỨNG TRONG CHẨN ĐOÁN TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI DỊCH TIẾT

Đỗ Hương Giang¹, Phan Thu Phương²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nội soi màng phổi (NSMP) ống bán cứng là một biện pháp giúp quan sát trực tiếp bề mặt lá thành và lá tạng màng phổi, có thể dễ dàng điều chỉnh đầu ống, từ đó có thể sinh thiết các tổn thương

nghi ngờ để có được chẩn đoán mô bệnh học một cách chính xác nhất giúp chẩn đoán nguyên nhân tràn dịch màng phổi dịch tiết. **Mục tiêu:** Nhận xét kết quả nội soi màng phổi bằng ống nội soi bán cứng trong chẩn đoán tràn dịch màng phổi dịch tiết. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 69 bệnh nhân (BN) tràn dịch màng phổi dịch tiết được nội soi màng phổi bằng ống nội soi bán cứng tại Trung tâm hô hấp bệnh viện Bạch Mai từ tháng 11/2021 đến tháng 8/2022. Tiến hành phân tích đặc điểm tổn thương màng phổi và giá trị chẩn đoán của NSMP bằng ống soi bán cứng. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình của BN là 47,14 tuổi. Tổn thương u sùi và dày màng phổi chủ yếu gặp ở BN TDMP do ung thư, tổn

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Nam Định

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Hương Giang

Email: huonggiangdo0709@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 27.10.2022

Ngày duyệt bài: 1.11.2022