

- Practice Guidelines Expert C, Robinson DJ, Luthra M, et al.** Diabetes and mental health. *Can J Diabetes*. 2013; 37 Suppl 1:S87-92.
4. **Canadian Diabetes Association.** Using the Diabetes Distress Scale [accessed on 17 May 2018]. http://guidelines.diabetes.ca/cdacpg_resources/Using-DDS.pdf.
 5. **Ong Phuc Thinh, Huynh Ngoc Van Anh, Do Thanh Tung, et al.** Translation and cross-cultural adaptation of the Vietnamese version of the Diabetes Distress Scale. *University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City*. 2018; 2(3):5-11. <http://www.medpharmres.vn/>.
 6. **Giao Huynh, Thien Thuan Tran, Thi Hoai Thuong Do, et al.** Diabetes-Related Distress Among People with Type 2 Diabetes in Ho Chi Minh City, Vietnam: Prevalence and Associated Factors. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2021; 14: 683–690.
 7. **Wong EM, Afshar R, Qian H, et al.** Diabetes Distress, Depression and Glycemic Control in a Canadian-Based Specialty Care Setting. *Can J Diabetes*. 2017; 41(4):362-365.
 8. **Hu Y, Li L, Zhang J.** Diabetes Distress in Young Adults with Type 2 Diabetes: A Cross-Sectional Survey in China. *J Diabetes Res*. 2020; 2020: 4814378.
 9. **Hemavathi P. SK, Smina T. P. And Vijay V.*.** Assessment of diabetes related distress among subjects with type 2 diabetes in South India. *Int J Psychol Couns*. 2019; 11(1):1-5. D4E41C859902.
 10. **Aljuaid MO, Almutairi AM, Assiri MA, et al.** Diabetes-Related Distress Assessment among Type 2 Diabetes Patients. *J Diabetes Res*. 2018; 2018:7328128.

ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG CỦA TỔN THƯƠNG CỔ TỬ CUNG ĐIỀU TRỊ BẰNG PHƯƠNG PHÁP LEEP

Nguyễn Ngọc Lâm¹, Đặng Thị Minh Nguyệt¹, Nguyễn Tuấn Minh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét đặc điểm cận lâm sàng của các bệnh nhân được điều trị tổn thương cổ tử cung bằng phương pháp LEEP tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương. **Đối tượng:** 196 bệnh nhân có hồ sơ bệnh án được điều trị tổn thương cổ tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương bằng phương pháp LEEP từ T1/2022 đến T8/2022. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả. **Kết quả:** Tuổi trung bình là 38.9 ± 8.7. Kết quả tế bào học từ HSIL là 18.9%. Tỷ lệ nhiễm HPV nguy cơ cao là 91.3%. Soi cổ tử cung phát hiện tổn thương trong các trường hợp này và định vị trong việc sinh thiết tại chỗ tổn thương nghi ngờ. Sự tương xứng giữa sinh thiết và giải phẫu bệnh sau LEEP là 64.8%. **Kết luận:** Tế bào học, định typ HPV và soi cổ tử cung là bộ ba xét nghiệm then chốt trong phát hiện tổn thương tiền ung thư cổ tử cung.

Từ khóa: Tổn thương cổ tử cung; loạn sản cổ tử cung; LEEP

SUMMARY

PARA CLINICAL CHARACTERS OF PATIENTS USING LEEP FOR CERVICAL LESIONS

Objectives: Assessment on the para clinical characters of patients using LEEP for cervical lesions. **Research subjects and method:** We conducted descriptive analytics on 196 patients treating cervical precancer lesions by LEEP at national hospital of obstetrics and gynecology from 1/2022 to 8/2022. **Results:** The average age was 38.9± 8.7. Cytology

from HSIL took place 18.9%. The rate of high risk HPV was 91.3%. Colposcopy detected and orientated almost the suspected cases for neviqating the biosy points. The concordance of colposcopic biosy and LEEP pathology was 64.8%. **Conclusion:** Cytology, HPV DNA and colposcopy were the keys for detecting cervical neoplasia.

Keywords: Cervical lesion; CIN; LEEP.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung là bệnh lý ác tính của biểu mô lát (biểu mô vảy) hoặc biểu mô tuyến cổ tử cung, thường gặp từ độ tuổi 30 trở đi, đứng hàng thứ hai trong các ung thư sinh dục ở nữ giới về tỷ lệ mắc cũng như tỷ lệ tử vong. Theo GLOBOCAN 2020, tỷ lệ mắc mới ung thư cổ tử cung ở Việt Nam năm 2020 là 6,6 trên 100.000 phụ nữ, chiếm 2,3 % tỷ lệ ung thư chung. Tỷ lệ tử vong là 3,4 trên 100.000 người.

Do khoảng thời gian hình thành và phát triển tổn thương cổ tử cung tương đối dài, từ các tổn thương mãn tính, cho đến các biến đổi loạn sản cổ tử cung, và cuối cùng là ung thư cổ tử cung biểu hiện trên lâm sàng.

Nhiều kĩ thuật đã được áp dụng trong chẩn đoán các tổn thương cổ tử cung như ThinPrep, định typ HPV, soi cổ tử cung và sinh thiết các vị trí nghi ngờ. Nhờ đó các tổn thương được chỉ định điều trị kịp thời ngay từ khi còn ở giai đoạn tiến triển sớm của bệnh.

Cùng với đó, những phương pháp điều trị như khoét chóp bằng dao lạnh, can thiệp cổ tử cung bằng vòng đốt điện, áp lạnh, đốt laser, được áp dụng rộng rãi như những phương pháp điều trị cho các tổn thương giai đoạn sớm của

¹Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tuấn Minh

Email: tuanmin0306@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.7.2023

Ngày phản biện khoa học: 28.8.2023

Ngày duyệt bài: 21.9.2023

bệnh cũng như đảm bảo nhu cầu sinh lý và sinh sản sau này của bệnh nhân.

Giá trị của các xét nghiệm trước thủ thuật LEEP như tế bào học âm đạo, HPV DNA, soi cổ tử cung và sinh thiết hiện cần được đánh giá giúp cho nâng cao chất lượng điều trị tổn thương nghi ngờ cổ tử cung, nhằm mục đích đó nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: *Nhận xét các đặc điểm cận lâm sàng của các bệnh nhân điều trị tổn thương cổ tử cung bằng phương pháp LEEP tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương từ tháng 1/2022 đến tháng 8/2022.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả những bệnh nhân có tổn thương cổ tử cung được điều trị bằng phương pháp LEEP tại khoa Phụ Ung thư, Bệnh viện Phụ sản Trung Ương từ tháng 1/2022 đến tháng 8/2022. Bệnh nhân có đầy đủ các xét nghiệm cho việc tiến hành thủ thuật: Tế bào học Thin Prep, định type HPV, soi CTC có kết quả giải phẫu bệnh của sinh thiết cổ tử cung và giải phẫu bệnh sau mổ cắt LEEP.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả

Nghiên cứu mô tả 196 bệnh nhân có hồ sơ bệnh án được thực hiện thủ thuật LEEP tại khoa Phụ ung thư bệnh viện Phụ Sản Trung Ương qua việc hồi cứu hồ sơ bệnh án. Thời gian nghiên

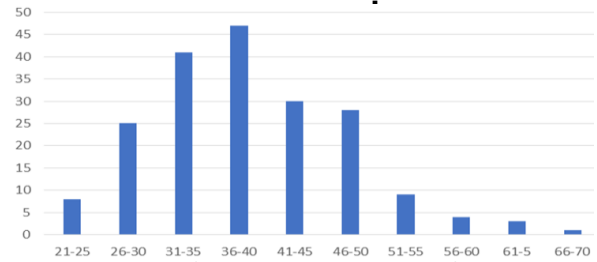
cứu từ tháng 1/2022 đến tháng 8/2022.

Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu.

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ nhằm mục đích nâng cao chất lượng điều trị, chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, không nhằm mục đích nào khác. Các thông tin của bệnh nhân được giữ kín chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu. Nghiên cứu đã được thông qua hội đồng y đức của trường Đại học Y Hà Nội.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Phân bố tuổi của bệnh nhân



Biểu đồ 1. Phân bố tuổi

Nhận xét: Trong tổng số 196 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu, tuổi trung bình là 38.9± 8.7. Bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 21 tuổi trong khi bệnh nhân tuổi lớn nhất là 66.

3.2. Môi liên hệ giữa tế bào học và mô bệnh học mảnh cắt LEEP

Bảng 2: Môi liên hệ giữa tế bào học và mô bệnh học sau LEEP

Tế bào học CTC	GPB sau LEEP				Tổng
	Lành tính	LSIL	HSIL	UT	
Lành tính	11 (5.6%)	36 (18.4%)	9 (4.6%)	1 (0.5%)	57
ASCUS	7 (3.6%)	22 (11.2%)	5 (2.6%)	0	34
LSIL	10 (5.1%)	36 (18.4%)	13 (6.6%)	1 (0.5%)	60
HSIL	4 (2.0%)	14 (7.1%)	16 (8.2%)	0	34
SCC	2 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	3
AGC	3 (1.5%)	3 (1.5%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	8
Tổng	37	111	45	3	196

Nhận xét: Tế bào lành tính, ASC và LSIL chiếm 77%. HSIL và SCC (ung thư biểu mô vảy) chiếm 18.9%.

Tỷ lệ tương xứng giữa tế bào học và mô bệnh học là 37.8%. Trong những bệnh nhân có tế bào học ban đầu là HSIL thì 47.1% mô bệnh học sau LEEP là các tổn thương HSIL tương ứng,

còn lại 52.9% là tổn thương LSIL và lành tính. Trong số 48 HSIL và ung thư sau LEEP, chỉ có 35.4% có tế bào học là HSIL, còn lại 64.6% kết quả tế bào học là LSIL và các dạng tổn thương nguy cơ thấp.

3.3. Môi liên hệ giữa định typ HPV với mô bệnh học mảnh cắt LEEP

Bảng 3: Môi liên hệ giữa định typ HPV và mô bệnh học sau LEEP

HPV	GPB sau LEEP				Tổng
	Lành tính	LSIL	HSIL	UT	
Am tính	10 (5.1%)	7 (3.6%)	0	0	17
16	6 (3.1%)	22 (11.2%)	20 (10.2%)	1 (0.5%)	49
18	3 (1.5%)	20 (10.2%)	4 (2.0%)	1 (0.5%)	28
1/12	13 (6.6%)	46 (23.5%)	13 (6.6%)	0	72
Nhiều Typ	5 (2.6%)	16 (8.2%)	8 (4.1%)	1 (0.5%)	30
Tổng	37	111	45	3	196

Nhận xét: Nhiễm HPV nguy cơ cao là 91.3%. Trong đó nhiễm typ 16 là phổ biến chiếm 35.7%, nhiễm typ 18 là 20.9% (bao gồm cả nhiễm đơn typ hoặc đồng nhiễm với các typ khác). Tỷ lệ nhiễm một trong 12 typ nguy cơ cao còn lại là 50%. Giải phẫu bệnh sau LEEP là HSIL

và ung thư đều có tiền căn nhiễm HPV nguy cơ cao. Trong khi đó, tỷ lệ nhiễm HPV của các bệnh nhân lành tính và LSIL lần lượt là 73.0% và 93.7%.

3.4. Môi liên hệ giữa soi cổ tử cung và mô bệnh học mảnh cắt LEEP

Bảng 4: Môi liên hệ giữa kết quả soi cổ tử cung và mô bệnh học sau LEEP

Hình ảnh soi CTC	GPB sau LEEP				Tổng
	Lành tính	LSIL	HSIL	UT	
Không tổn thương	1 (0.5%)	2 (1.0%)	2 (1.0%)	0	5
Lành tính	7 (3.6%)	14 (7.1%)	2 (1.0%)	0	23
Nghi ngờ	29 (14.8%)	95 (48.7%)	41 (20.9%)	3 (1.5%)	168
Tổng	37	111	45	3	196

Nhận xét: Kết quả soi cổ tử cung cho thấy 85.7% là các tổn thương nghi ngờ trong đó vết trắng là phổ biến nhất, ngoài ra còn có các dấu hiệu mạch máu bất thường, chấm đốm, lát đá.

Tỷ lệ bắt gặp các tổn thương nghi ngờ tăng dần từ lành tính đến LSIL, HSIL và ung thư, lần lượt là 78.4%, 85.6%, 95.3% và 100%.

3.5. Môi liên hệ giữa sinh thiết bấm và giải phẫu bệnh mảnh cắt LEEP

Sinh thiết soi CTC	Giải phẫu bệnh sau LEEP				Tổng
	Lành tính	LSIL	HSIL	UT	
Lành tính	13 (6.6%)	6 (3.1%)	3 (1.5%)	1 (0.5%)	23
LSIL	16 (8.2%)	87 (44.4%)	15 (7.7%)	2 (1.0%)	120
HSIL	8 (4.1%)	18 (9.2%)	27 (13.8%)	0 (0%)	53
UT	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0
Tổng	37	111	45	3	196

Nhận xét: Có 18/45 trường hợp GPB sau LEEP là HSIL mà sinh thiết bấm trước đó là các tổn thương nguy cơ thấp. Tỷ lệ tương xứng của tổn thương LSIL là cao hơn so với tổn thương HSIL (78.4% so với 60%). Đặc biệt có 3 trường hợp sinh thiết tức thì là lành tính và LSIL, sau LEEP là ung thư biểu mô vảy xâm nhập và ung thư biểu mô tuyến.

cận lâm sàng. Cùng với đó tỷ lệ nhiễm HPV của các bệnh nhân giải phẫu bệnh lành tính, LSIL và HSIL lần lượt là 73.0%, 93.7% và 100%. Điều này càng khẳng định vai trò của virus HPV trong việc biến đổi tế bào cổ tử cung trên con đường tiến triển đến ung thư.

Bộ kit xét nghiệm tại bệnh viện Phụ sản Trung ương là định typ HPV DNA. Còn theo khuyến cáo mới của WHO năm 2021, xét nghiệm HPV mRNA đang được cân nhắc sử dụng như một xét nghiệm sàng lọc ban đầu để dự phòng ung thư cổ tử cung trong dân số nói chung với chu kỳ sàng lọc 5 năm 1 lần⁷. Các nghiên cứu đã chứng minh sự hiện diện của mRNA là phát hiện sự tồn tại và hoạt động của việc nhiễm các typ HPV nguy cơ cao. Trên cơ sở quá trình nhiễm HPV càng tiến gần đến giai đoạn ung thư thì nồng độ HPV DNA càng giảm, nồng độ E6/E7 mRNA càng tăng vì vậy một số nghiên cứu cho thấy HPV DNA có thể cho kết quả âm tính trên 10% trong số các ca bệnh nặng. Với độ nhạy và độ đặc hiệu tương đương xét nghiệm định typ HPV DNA, xét nghiệm E6/E7 mRNA HPV là một chỉ định thay thế tiềm năng trong tương lai.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sự tương xứng giữa tế bào học và kết quả sinh thiết mảnh cắt LEEP là 37.8%. Chỉ có 47.1% số bệnh nhân có tế bào học HSIL thì kết quả mô bệnh học trả

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ nhiễm các typ HPV nguy cơ cao ở các bệnh nhân nghiên cứu lên đến 91%, trong đó đa phần là nhiễm 1/12 typ. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của của Lê Thị Thu Hương thực hiện năm 2018, cỡ mẫu 185 với tỷ lệ dương tính HPV NCC là 74%¹. HPV như đã biết là một yếu tố nguy cơ của tổn thương cổ tử cung. Ước tính 70-80% phụ nữ hoạt động tình dục sẽ nhiễm HPV một lần trước tuổi 50. Đa số sẽ là nhiễm trùng tạm thời và bản thân virus đơn độc không gây ra các biến đổi dị sản loạn sản cổ tử cung. Khi nhiễm HPV kéo dài, thời gian bắt đầu từ khi nhiễm HPV đến khi tiến triển thành loạn sản biểu mô vảy độ cao và cuối cùng là ung thư xâm nhập là 15 năm. Điều này cũng giải thích độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là 38.9 tuổi. Vì cần thời gian để HPV xâm nhiễm, biến đổi tế bào cổ tử cung và phát hiện được qua quan sát lâm sàng và các xét nghiệm

về là HSIL và ung thư. Cũng như chỉ có 35.4% số bệnh nhân có giải phẫu bệnh sau LEEP là HSIL thì tế bào học ban đầu là tương ứng. So sánh với các nghiên cứu trên thế giới. Kết quả của Nina Duesing với cỡ mẫu là 266 bệnh nhân, sự tương xứng là 51.9% cho tất cả tổn thương, với sự chính xác của tế bào học HSIL là 85.2%⁵. Giải thích những trường hợp bất tương xứng này có thể kể đến qui trình kĩ thuật lấy mẫu tại phòng khám. Việc tuân thủ chỉ định và chống chỉ định của xét nghiệm tế bào học là rất quan trọng. Việc lấy mẫu thường được tiến hành ở nửa sau chu kì kinh nguyệt, bệnh nhân không thụt rửa âm đạo, không đặt thuốc và giao hợp trong 48h trước lấy mẫu. Việc lấy bệnh phẩm chủ yếu dùng bản chải cổ tử cung với qui trình xoay bàn chải theo chiều kim đồng hồ 5 lần ở vị trí vùng chuyển tiếp cùng vùng nghi ngờ và ấn bàn chải vào đáy lọ 10 lần theo qui trình của bộ y tế².

Soi cổ tử cung là một phương pháp hữu ích để xác định, đánh giá tổn thương cổ tử cung, nhất là tổn thương tiền ung thư. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ bắt gặp các tổn thương bất thường là 85.7%. Kết quả này tương đương với những nghiên cứu khác như nghiên cứu của Chu Hoàng Hạnh thực hiện trên 198 bệnh nhân cắt LEEP tại BV K, tỷ lệ tìm thấy tổn thương qua soi cổ tử cung là 81.7%⁴. Điều đáng chú ý là khi tổn thương càng nặng nề thì tỷ lệ bắt gặp hình ảnh bất thường càng cao, từ lành tính, LSIL, HSIL đến ung thư lần lượt là 78.4%, 85.6%, 95.3% và 100%. Điều này càng khẳng định giá trị chẩn đoán của soi cổ tử cung, bên cạnh các xét nghiệm sàng lọc ban đầu như tế bào học hay HPV DNA.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sự tương xứng giữa sinh thiết soi cổ tử cung và giải phẫu bệnh của LEEP là 64,8%. Sự chính xác của sinh thiết tại chỗ là cao hơn cho các tổn thương LSIL (78,4%) so với các tổn thương HSIL gồm CIN II, CIN III và CIS (60%). So sánh với các nghiên cứu trên thế giới có thể thấy sự tương đồng như theo Boonlikit và cộng sự, sự tương xứng giữa giải phẫu bệnh trước và sau LEEP là 66,2%, còn theo nghiên cứu của Nina Duesing lên đến 85,8%^{5,6}.

Giải thích cho mức độ chính xác của sinh thiết tại chỗ trong nghiên cứu có thể là do kinh nghiệm của người soi cổ tử cung và số mảnh sinh thiết được lấy. Do chưa có qui trình thống nhất nên việc mô tả tổn thương, quyết định vị trí và số lượng mảnh sinh thiết của các bác sĩ tại phòng khám dựa nhiều vào kinh nghiệm lâm sàng cá nhân. Theo ASCCP khuyến cáo sinh thiết

điểm tại tất cả các vị trí có vết trắng của acid acetic và số mảnh từ 2-4 mảnh. Biểu hiện trên hình ảnh soi cổ tử cung là rất đa dạng. Việc đào tạo thường qui và có qui trình kĩ thuật thống nhất là rất quan trọng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có đến 49,1% số bệnh nhân có giải phẫu bệnh sinh thiết điểm là HSIL mà kết quả nhận về sau LEEP là LSIL hoặc lành tính. Điều này có thể lý giải do tổn thương biểu mô đã được lấy đi hoàn toàn nhờ vào việc sinh thiết hoặc có thể là do sự thoái hóa của tân sản độ cao được kích hoạt bởi việc bấm sinh thiết. Việc phát triển công nghệ chẩn đoán của giải phẫu bệnh từ việc cắt, nhuộm, soi và đọc bệnh phẩm tại phòng lab cũng góp phần nâng cao tính chính xác của mô bệnh học tổn thương.

V. KẾT LUẬN

Kỹ thuật LEEP đã và đang được sử dụng rộng rãi và thường qui cho các bệnh nhân có tổn thương cổ tử cung mạn tính tại bệnh viện phụ sản Trung ương trong vài năm gần đây. Các xét nghiệm trước thủ thuật bao gồm tế bào học âm đạo, HPV DNA, soi cổ tử cung và sinh thiết bấm đều có ý nghĩa trong việc xác định chẩn đoán và đưa đến chỉ định LEEP.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Thị Thu Hương**, Đánh giá kết quả điều trị tổn thương cổ tử cung bằng phương pháp LEEP tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương trong thời gian từ 01/07/2018-31/12/2018. Luận án chuyên khoa cấp 2; 2019; 38-53.
2. **Bộ Y tế**, Quyết định về việc ban hành tài liệu bổ sung hướng dẫn hoạt động dự phòng, sàng lọc phát hiện sớm và quản lý ung thư vú, ung thư cổ tử cung tại cộng đồng thuộc đề án 818 đến năm 2030; 2021, 13-19.
3. **Nguyễn Văn Thắng**, nhận xét kết quả của kỹ thuật LEEP điều trị tổn thương cổ tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương, Tạp chí Phụ sản tập 16 số 4, 2019, 143-147.
4. **Chu Hoàng Hạnh**, Đánh giá kết quả điều trị tổn thương cổ tử cung bằng kĩ thuật LEEP tại Bệnh viện K, Luận án bác sĩ chuyên khoa cấp II, 2016, 64-68.
5. **Nina Duesing**, **Assessment of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) with colposcopic biopsy and efficacy of loop electrosurgical excision procedure (LEEP)**, Archives of Gynecology and Obstetrics volume 286, 2012, 1549-1554.
6. **Boonlikit S**, Correlation between colposcopically directed biopsy and large loop excision of the transformation zone and influence of age on the outcome. J Med Assoc Thai 89(3), 2006, 299-305
7. **WHO**, guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, 2021, 24-38.