

# ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG CỔ TỬ CUNG BẰNG PHƯƠNG PHÁP ÁP LẠNH TẠI CẦN THƠ

Lâm Đức Tâm<sup>(1)</sup>, Nguyễn Vũ Quốc Huy<sup>(2)</sup>

(1) Nghiên cứu sinh Trường Đại học Y Dược Huế, Đại học Huế, (2) Trường Đại học Y Dược Huế

## Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị tổn thương lành tính và tiền ung thư cổ tử cung bằng phương pháp áp lạnh.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Thử nghiệm lâm sàng không nhóm chứng và theo dõi dọc trên 44 phụ nữ từ 18- 69 tuổi có tổn thương cổ tử cung (CTC) tại Cần Thơ. Các đối tượng được ghi nhận đặc điểm về dân số xã hội học, tiền sử bệnh tật và sản khoa, tiền sử bệnh tật của chồng, khám phụ khoa, thực hiện quan sát CTC sau bôi acid acetic (VIA), tế bào cổ tử cung, xét nghiệm HPV bằng kỹ thuật realtime PCR, sinh thiết CTC, điều trị các tổn thương cổ tử cung bằng áp lạnh theo quy trình; theo dõi sau điều trị bằng khám lâm sàng, tế bào cổ tử cung, sự tiết dịch, tác dụng phụ, tai biến và biến chứng. Số liệu thu thập được xử lý thống kê bằng phần mềm Stata 10.0.

**Kết quả:** Tuổi trung bình là 42,58± 10,24 tuổi, 34,26% ở độ tuổi 39- 50, 27,46% ở tuổi 30- 39, >50 tuổi là 26,98%. Nghề nghiệp: nội trợ (28,29%), buôn bán (22,12%), làm ruộng (16,71%). Có 91,61% trường hợp đang sống với chồng. Tuổi lập gia đình: Độ tuổi 20- 25 tuổi (46,91%), 23,56% ở tuổi 25-30; có 73,65% phụ nữ có CTC bình thường. Tỷ lệ điều trị khỏi tăng dần sau thời gian theo dõi, đạt 95,45% sau 3 tháng và 100% sau 6 tháng. 54,55% có tác dụng phụ lúc điều trị và dấu hiệu đau. Có 2 trường hợp phải điều trị áp lạnh lần thứ 2, chiếm 4,55%. Tỷ lệ hài lòng tăng dần theo thời gian theo dõi, đạt từ 75% ở ngay sau điều trị đến 100% sau sáu tháng. Thời gian tiết dịch trung bình là 7,68 ngày, 50% phụ nữ có tiết dịch từ 8 đến 14 ngày, 47,73% tiết dịch dưới 7 ngày.

**Kết luận:** Áp lạnh cổ tử cung là phương pháp điều trị tổn thương cổ tử cung đơn giản, hiệu quả, ít có biến chứng và có tỷ lệ hài lòng cao.

**Từ khóa:** tổn thương cổ tử cung, áp lạnh, VIA, tế bào cổ tử cung, HPV.

## Abstract

### TREATMENT RESULT OF CERVICAL LESIONS BY CRYOTHERAPY IN CAN THO

**Objective:** To evaluate the results of treatment of cervical lesions with cryotherapy in Can Tho.

**Subjects and methods:** Prospective interventional study on 44 married women from 18 to 69, with cervical lesions in Can Tho. Participants information were collected for demography, history of illness and maternity, husband's medical history, gynecological examination, VIA, Pap's, HPV testing by technical realtime PCR, biopsy, treated lesions cervical abnormalities by cryotherapy and follow-up treatment on clinical, Pap's, side effect and complication. The data collected is processed by statistical software Stata 10.0.

**Results:** average age of 42.58± 10.24, in which 39- 50 years old patients was 34,26%, 27.46% at age 30 to 39, over 50 years 26.98%. Occupation: Housewife (28.29%), trade (21.12%), farming (16.71%). 91.61% of cases living with her husband. Married age: Age 20 to 25 years old (46.91%). 73.65% of the women with normal cervical. The treatment result with cervical lesions by cryotherapy: increased from 95,45% at 3-month to 100% at 6-month follow-up. Side effect was 54.55%, only pain was observed. Two cases need second cryotherapy (4.55%). Satisfaction increased from 75% of patients in the immediate post-treatment to 100% of patients after six months. Discharge lasted 7.68 days, 50% of women have discharge from 8 to 14 days, 47.73% less than 7 days of discharge.

**Conclusion:** Cryotherapy is a simple, effective for treatment of cervical lesions with only minor side effects and high patients' satisfaction.

**Key words:** Cervical lesion, cryotherapy, VIA, Pap's smear, HPV.

## 1. Đặt vấn đề

Ung thư cổ tử cung là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 3 trong các ung thư thường gặp

ở nữ giới, nhưng đây là bệnh có diễn tiến lâu dài và điều trị khỏi nếu được phát hiện sớm. Do đó, công tác tầm soát tổn thương CTC là vấn đề quan

trọng được áp dụng trong nhiều năm nay và đạt hiệu quả nhất định. Năm 2011, Bộ Y tế ban hành tài liệu Hướng dẫn sàng lọc, điều trị tổn thương tiền ung thư để dự phòng thứ cấp ung thư CTC với các phương pháp sàng lọc được thực hiện như tế bào cổ tử cung (Pap's smear), quan sát CTC bằng mắt thường sau bôi acide acetic (VIA), soi CTC, sinh thiết CTC ở các trường hợp nghi ngờ tổn thương [1]; ngoài ra, theo nghiên cứu về dịch tế học ghi nhận nguyên nhân gây ung thư CTC là do Human papillomavirus (HPV) nên chẩn đoán HPV dựa vào công nghệ sinh học phân tử. Thông qua chương trình tầm soát phát hiện sớm, điều trị bệnh lý CTC đã làm giảm đáng kể tử suất ở phụ nữ có tổn thương CTC, giảm gánh nặng cho gia đình và xã hội cũng như nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân có tổn thương CTC [8],[9].

Hiện nay, các phương pháp điều trị tổn thương CTC như theo dõi, đặt thuốc, áp lạnh, đốt điện, đốt laser, khoét chóp, cắt cụt CTC, bức xạ nhiệt hoặc cắt TC toàn phần, cắt TC toàn phần và 2 phần phụ hoặc kèm nạo hạch... nhằm điều trị tổn thương lành tính hoặc tiền ung thư và ung thư CTC đã góp phần điều trị các bệnh lý tại CTC. Tùy theo mức độ tổn thương CTC, các phương pháp điều trị mang lại hiệu quả nhất định, trong đó, đối với tổn thương CTC đơn giản, áp lạnh được sử dụng thường xuyên, đặc biệt là các nước đang phát triển- nơi có điều kiện về y tế còn nghèo nàn mà tỷ lệ thành công cao. Phương pháp áp lạnh đã và đang được áp dụng rộng rãi trong điều trị tổn thương tiền ung thư CTC với tỷ lệ thành công đạt tỷ lệ từ 88% đến 96% và hiệu quả của phương pháp này tốt nhất là hạ nhiệt độ xuống -20°C đến -30°C [2],[5],[9],[12],[15] với cơ chế chính là phá hủy lớp tế bào bề mặt CTC bằng cách tinh thể hóa các phần tử nước trong tế bào và từ đó gây biến đổi lý hóa tế bào. Hiện nay, có nhiều chất làm lạnh như Freon 22 (gây nhiệt độ -75°C), khí CO<sub>2</sub> (gây nhiệt độ -79°C), nitơ lỏng (gây nhiệt độ -196°C), oxy nitơ (gây nhiệt độ -89°C)... với nhiều ưu điểm là hiệu quả cao, chi phí thấp, ít tai biến và biến chứng. Ngoài ra, áp lạnh là phương pháp có hiệu quả của điều trị tổn thương tiền xâm lấn và tỷ lệ thành công phụ thuộc vào tình trạng tổn thương CTC, kích thước của diện tổn thương cũng như các tuyến nằm trong buồng TC. Tỷ lệ thất bại cao thường gặp là tổn thương CIN III, diện tổn thương khắp CTC thất bại khoảng 42%; có 27% trường hợp thất bại nếu tổn thương các tuyến của buồng TC [2],[3],[9],[15]. Tại Cần Thơ, nhờ vào chương trình tầm soát ung thư CTC hàng năm, có những phụ nữ được phát hiện có tổn

thương CTC và được điều trị kịp thời nên làm giảm tỷ lệ ung thư CTC, trong đó có áp lạnh CTC là phương pháp được áp dụng thường xuyên. Bệnh viện Phụ Sản Thành phố Cần Thơ đang áp dụng áp lạnh trong điều trị tổn thương CTC nhưng chưa ghi nhận các nghiên cứu từ cơ sở này nên chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài với mục tiêu "đánh giá kết quả điều trị tổn thương CTC bằng phương pháp áp lạnh tại Cần Thơ".

## 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng là các phụ nữ có tổn thương tiền ung thư CTC được sàng lọc tầm soát ung thư CTC bằng tế bào âm đạo CTC, quan sát CTC bằng mắt thường sau bôi acide (VIA), thực hiện realtime PCR DNA để phát hiện HPV, soi CTC, sinh thiết CTC. Chúng tôi chọn được 44 phụ nữ có bất thường CTC sau tầm soát ung thư CTC và được điều trị bằng áp lạnh CTC.

Tiêu chuẩn chọn bệnh là Pap's bất thường (ASCUS, AGUS, LSIL, HSL), VIA dương tính hoặc realtime PCR DNA phát hiện HPV dương tính. Soi CTC có vết trắng, mạch máu bất thường, lát đá. Sinh thiết có tổn thương CIN I, II, III. Chúng tôi loại trừ các trường hợp đang viêm nhiễm vùng âm đạo CTC, có thai hoặc không đồng ý điều trị hoặc theo dõi sau điều trị.

Phương pháp nghiên cứu là thử nghiệm lâm sàng không nhóm chứng. Phương pháp thực hiện là áp lạnh CTC bằng hệ thống áp lạnh với khí CO<sub>2</sub> sau khi xác định rõ tổn thương bằng acide acetic dưới máy soi CTC.

Thực hiện áp lạnh theo Hướng dẫn sàng lọc, điều trị tổn thương tiền ung thư để dự phòng thứ cấp ung thư CTC [1]: Áp sát đầu áp lạnh vào CTC nhằm đảm bảo đầu áp lạnh nằm ngay trung tâm CTC; khi đó, giữ sung áp lạnh vuông góc với mặt phẳng CTC. Bấm vào nút đồng để bắt đầu làm đông và chờ đợi đến hết quá trình thực hiện thủ thuật. Thời gian thực hiện áp lạnh theo quy trình là đồng 3 phút, nghỉ 5 phút, đồng 3 phút. Theo dõi sau điều trị 6- 12 tháng, nội dung theo dõi cho bệnh nhân bao gồm thời gian lành tổn thương, sự tiết dịch, tác dụng phụ của phương pháp, tai biến và biến chứng, mức độ hài lòng sau điều trị, những trường hợp còn tổn thương sau 3 tháng điều trị sẽ thực hiện lại áp lạnh.

Tiêu chuẩn đánh giá khỏi bệnh sau điều trị: Khỏi bệnh khi CTC trơn láng, hồng, tế bào bình thường, VIA âm tính hoặc soi CTC trơn láng. Kết quả là khá khi CTC tái tạo, tế bào biến đổi viêm, VIA âm tính hoặc soi CTC có diện tổn thương thu hẹp và còn lại là đánh giá kém khi không thay đổi hình thái tổn thương. Số liệu được nhập và xử lý bằng chương trình Stata 10.0.

### 3. Kết quả nghiên cứu

#### 3.1. Các đặc điểm chung

Qua khảo sát 44 phụ nữ từ 18 - 69 tuổi có tổn thương cổ tử cung được phát hiện qua sàng lọc cổ tử cung tại Cần Thơ, chúng tôi ghi nhận được kết quả như sau

**Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu:** Độ tuổi trung bình là 42,34± 10,36 tuổi, độ tuổi nhỏ nhất là 20 tuổi và cao nhất là 57 tuổi; trong đó, có 72,73% phụ nữ trong độ tuổi trên 35 tuổi, 27,27% trường hợp là 20- 35 tuổi. Tuổi lập gia đình: Độ tuổi 20- 25 tuổi (46,91%), 22,73% dưới 20 tuổi. Tuổi giao hợp lần đầu là 22,06±3,15 tuổi. Số mang thai trung bình là 2,86± 1,5 lần, có người cao nhất là 7 lần. Có 93,18% trường hợp đang sống với chồng. Tỷ lệ phụ nữ sống vùng nông thôn nhiều hơn thành thị. Nghề nghiệp: Tập trung nhiều là nội trợ, làm ruộng, làm mướn. Trình độ học vấn chủ yếu là tiểu học và trung học cơ sở.

**Triệu chứng lâm sàng:** Có 31,82% phụ nữ ngứa âm đạo, âm hộ, 18,18% trường hợp đau bụng và thất lưng, 15,91% chảy máu khi giao hợp và 34,09% phụ nữ đến khám định kỳ. 45,45% trường hợp có CTC trơn láng, 36,36% phụ nữ có nang Naboth, 9,09% bị viêm lộ tuyến CTC. Chẩn đoán lâm sàng: 47,73% trường hợp viêm lộ tuyến CTC.

#### Triệu chứng cận lâm sàng:

**Pap's:** Có 3 trường hợp có Pap's bất thường chiếm 6,82%. Trong đó, có 1 trường hợp ASC-H, 2 trường hợp LSIL. Tỷ lệ đối tượng tế bào biến đổi viêm là 38,64%; 54,55% phụ nữ bình thường.

**VIA:** Có 61,36% trường hợp có VIA dương tính. 38,64% phụ nữ có VIA bình thường.

**PCR HPV DNA:** Có 10 phụ nữ dương tính với PCR HPV, chiếm 22,73%.

**Soi CTC:** 28 trong 44 phụ nữ có soi CTC bất thường (Vết trắng, lát đá).

Sinh thiết: 3 trường hợp có CIN I.

#### 3.2. Kết quả điều trị

**3.2.1. Tỷ lệ thành công:** 100% sau 6 tháng theo dõi sau điều trị

#### 3.2.2. Tác dụng phụ

**Bảng 1.** Kết quả tác dụng phụ khi điều trị

Tác dụng phụ khi điều trị	Tần số (n=44)	Tỷ lệ (%)
Không	20	45,45
Đau vùng chậu	24	54,55
Tổng	44	100

Nhận xét: Khi điều trị tổn thương CTC bằng áp lạnh có 54,55% có tác dụng phụ được ghi nhận là cảm giác đau, mức độ đau nhẹ đến trung bình.

#### 3.2.3. Số lần điều trị

**Bảng 2.** Số lần điều trị

Số lần điều trị	Tần số (n=44)	Tỷ lệ (%)
1 lần	42	95,45
2 lần	2	4,55

Nhận xét: Có 2 trường hợp phải điều trị áp lạnh lần thứ 2, chiếm tỷ lệ là 4,55%.

#### 3.2.4. Kết quả điều trị khỏi theo thời gian

**Bảng 3.** Kết quả điều trị khỏi theo thời gian

Điều trị	Kết quả	Khỏi (n,%)	Khả (n,%)	Kem (n,%)
3 tháng		42(95,45)	2(4,55)	0(0)
6 tháng		44(100)	0(0)	0(0)
12 tháng		44(100)	0(0)	0(0)

Nhận xét: Có 44 phụ nữ đồng ý điều trị và theo dõi, tỷ lệ điều trị khỏi tăng dần theo thời gian theo dõi, đạt từ 95,45% ở 3 tháng sau điều trị đến 100% sau sáu tháng theo dõi. 12 tháng sau điều trị, chúng tôi đánh giá lại chưa ghi nhận các bất thường tổn thương CTC.

#### 3.2.5. Thái độ bệnh nhân đối với kết quả điều trị

**Bảng 4.** Kết quả điều trị với thái độ bệnh nhân

Thời điểm	Thái độ bệnh nhân	Hài lòng (n,%)	Bình thường (n,%)	Lo lắng (n,%)
Khi điều trị		33(75)	11(25)	0(0)
2 tuần		38(86,36)	6(13,64)	0(0)
4 tuần		40(90,91)	3(6,82)	1(2,27)
3 tháng		42(95,45)	2(4,55)	0(0)
6 tháng		44(100)	0(0)	0(0)
12 tháng		44(100)	0(0)	0(0)

Nhận xét: Sau điều trị, chúng tôi đánh giá thái độ của bệnh nhân với phương pháp áp lạnh CTC cho thấy tỷ lệ hài lòng tăng dần theo thời gian theo dõi, đạt từ 75% ở ngay sau điều trị đến 100% sau sáu tháng theo dõi. Nhưng có 1 trường hợp lo lắng sau 1 tháng theo dõi, chúng tôi tư vấn cho bệnh nhân và khách hàng đã an tâm theo dõi tiếp.

#### 3.2.6. Thời gian tiết dịch sau điều trị áp lạnh

**Bảng 5.** Thời gian tiết dịch sau điều trị áp lạnh

Thời gian tiết dịch	Tần số (n=44)	Tỷ lệ (%)
≤ 7 ngày	21	47,73
Từ 8- 14 ngày	22	50
≥ 15 ngày	1	2,27
Trung bình	7,68± 3,78 (Thấp nhất 2 ngày, cao nhất 15 ngày)	

Nhận xét: Thời gian tiết dịch trung bình là 7,68 ngày, có 1 trường hợp tiết dịch 15 ngày; thấp nhất là 2 ngày, trong đó, 50% phụ nữ có tiết dịch từ 8 đến 14 ngày, 47,73% tiết dịch dưới 7 ngày.

### 4. Bàn luận

Độ tuổi trung bình là 42,58±10,24 tuổi, có

34,26% ở 39- 50 tuổi, 27,46% là 30- 40 tuổi, trên 50 chiếm 26,98%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Trần Thị Lợi[4]. Do đó, sàng lọc về ung thư CTC và điều trị sớm là yếu tố quan trọng của chương trình tầm soát ung thư tại Việt Nam và trên thế giới. Về nơi cư trú, phụ nữ sống vùng nông thôn nhiều hơn thành thị nên các phụ nữ sống vùng nông thôn có tổn thương CTC nhiều hơn, có lẽ do phụ nữ nông thôn chưa có điều kiện tiếp cận với dịch vụ y tế, qua đó, chương trình tầm soát được triển khai rộng rãi ở Cần Thơ nên việc chăm sóc sức khỏe sinh sản ở phụ nữ luôn được quan tâm, giúp họ có thể chẩn đoán sớm bệnh lý để điều trị. Về nghề nghiệp chủ yếu là nội trợ, buôn bán nhỏ, điều này phù hợp với điều kiện sống của phụ nữ ở nông thôn. Do đó, đa phần phụ nữ có trình độ học vấn là tiểu học và trung học cơ sở vì họ không có điều kiện học ở cấp bậc cao hơn. Kết quả này phù hợp với đặc điểm về kinh tế, văn hóa, xã hội của nước ta, là nước đang phát triển với nghề nghiệp chính là nghề nông, đặc biệt là phụ nữ sống Cần Thơ và Đồng bằng sông Cửu Long. Việc chăm sóc sức khỏe sinh sản chưa tốt do điều kiện về kinh tế, vệ sinh, chế độ dinh dưỡng, kiến thức chăm sóc sức khỏe chưa đầy đủ, hệ thống quản lý y tế chưa thể quản lý hết các chương trình sức khỏe của người dân. Do đó, việc phát hiện sớm tổn thương tiền ung thư và ung thư CTC còn nhiều bất cập, khó khăn và thường chậm trễ nên vấn đề điều trị và tiên lượng sống người bệnh không được tốt. Về tuổi lập gia đình tập trung dưới 25 tuổi, chiếm 68,45%, độ tuổi giao hợp lần đầu nằm trong độ tuổi sinh hoạt tình dục là 23,02± 4,31 tuổi, nhưng vẫn có trường hợp giao hợp trước 18 tuổi. Đây là lứa tuổi có hoạt động sinh dục cao nhất. Điều này phù hợp với kết quả của Trần Thị Lợi[5], Hồ Thị Phương Thảo[6], Lê Minh Toàn[7], Lê Quang Vinh[8].. Kết quả có 91,61% sống chung với chồng.

**Kết quả cận lâm sàng:** Pap's dương tính là 3 trường hợp với tỷ lệ là 6,82%, trong đó, có 1 trường hợp là ASCH (2,27%), LSIL là 2 phụ nữ (4,55%). Có 61,64% trường hợp VIA trong giới hạn bình thường, 61,36% phụ nữ có VIA dương tính. Như vậy, chúng tôi nhận thấy VIA dương tính là phương pháp phát hiện các bất thường CTC nhiều hơn so với Pap's dương tính. Kết quả tương tự những nghiên cứu khác ở trong và ngoài nước. Từ đó, VIA giúp chúng tôi có những hướng khám và chẩn đoán bệnh lý CTC tốt hơn so với Pap's. Nếu phát hiện các phụ nữ có bất thường tại CTC, bác sĩ sẽ có hướng điều

trị thích hợp với các tổn thương CTC. Ngoài ra, kết quả của realtime PCR DNA góp phần phát hiện các phụ nữ có nhiễm HPV được cho là nguyên nhân gây ung thư CTC được phát hiện trên toàn thế giới, khi đó, sinh thiết có kết quả là condyloma tương đương như CIN I. Như vậy, tầm soát bệnh lý CTC là vấn đề quan trọng nhằm giảm tỷ lệ ung thư CTC. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Lưu Thị Hồng[3], Trần Thị Lợi[4], Lê Minh Toàn[6]. Hồ Thị Phương Thảo[7], Lê Quang Vinh[8].

**Đánh giá kết quả điều trị tổn thương CTC bằng phương pháp áp lạnh:** Tại bảng 4 cho thấy 44 phụ nữ đồng ý điều trị bằng áp lạnh và tiếp tục theo dõi sau điều trị ít nhất 6 tháng, kết quả cho thấy tỷ lệ điều trị khỏi tăng dần theo thời gian theo dõi, tỷ lệ khỏi đạt 95,45% sau 3 tháng đến 100% sau 6 tháng. Đến 12 tháng sau điều trị, chúng tôi đánh giá lại chưa ghi nhận các bất thường tổn thương CTC. Qua đó, khi điều trị tổn thương tiền ung thư CTC bằng áp lạnh có tỷ lệ thành công cao (đạt từ 95% đến 100%). Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như các nghiên cứu trước đó. Tuy nhiên, tỷ lệ thành công của áp lạnh còn phụ thuộc vào tình trạng tổn thương CTC, kích thước của diện tổn thương cũng như các tuyến nằm trong buồng TC. Tỷ lệ thất bại cao thường gặp là tổn thương CIN III, diện tổn thương khắp CTC thất bại khoảng 42%; có 27% trường hợp thất bại nếu tổn thương các tuyến của buồng TC[14]. Do đó, chúng tôi cho rằng phương pháp áp lạnh là một phương pháp hiệu quả của điều trị tổn thương tiền ung thư CTC, tỷ lệ thành công dao động khoảng 88% đến 96%[2],[5],[9],[13],[15]. Về tác dụng phụ trong nghiên cứu chủ yếu là đau, với tỷ lệ chung là 54,55% ngay sau thực hiện áp lạnh nên bệnh nhân khó chịu (bảng 1). Kết quả này tương tự với các nghiên cứu khác về tác dụng phụ, tai biến, biến chứng của áp lạnh. Như vậy, dấu hiệu đau khi thực hiện thủ thuật là tác dụng cần quan tâm và sử dụng thuốc giảm đau cho bệnh nhân trước thủ thuật. Do đó, phương pháp áp lạnh điều trị cho những bệnh nhân có tổn thương tiền ung thư CTC ở những nơi có điều kiện về y tế thấp, trang thiết bị không đầy đủ.. tại các quốc gia nghèo như Việt Nam, Thái Lan, Ấn Độ hoặc các quốc gia Châu Phi.. áp dụng phương pháp này tương đối rộng rãi và mang lại hiệu quả nhất định. Tham khảo các nghiên cứu khác trong và ngoài nước. Một thử nghiệm lâm sàng tại Huế của Hồ Thị Phương Thảo ghi nhận tỷ lệ khỏi bệnh sau áp lạnh lần 1 là 98,1%,

với thời gian khỏi bệnh là  $12,4 \pm 2,9$  tuần, thời gian tiết dịch là  $12,4 \pm 2,9$  ngày[6]. Theo Lê Minh Toàn ghi nhận tỷ lệ khỏi bệnh là 89,2%. Thời gian khỏi là  $63,8 \pm 16,6$  ngày; thời gian tiết dịch là  $13,4 \pm 3,9$  ngày. Biểu chứng của áp lạnh thường là chảy máu, sẹo CTC. Các tác giả ghi nhận ưu điểm của áp lạnh là ít chảy máu, dùng được cho condyloma, sẹo CTC lành tốt, mềm mại, bệnh nhân ra viện ngay, nhưng thời gian tiết dịch kéo dài, đường kính tổn thương lớn không thể thực hiện được và thực hiện kỹ thuật tương đối khó khăn[7]. Nghiên cứu tại Ấn Độ, Sankaranarayanan R đánh giá hiệu quả, độ an toàn và sự chấp nhận của phụ nữ có tổn thương tiền ung thư CTC và điều trị bằng áp lạnh ngay ghi nhận phụ nữ bị CIN I điều trị khỏi bằng áp lạnh là 81,4% và 70,2% khi phụ nữ bị CIN II- III. Tác dụng phụ được đánh giá là đau khi thực hiện thủ thuật, tiết dịch trong thời gian theo dõi, rất ít trường hợp chảy máu, nhiễm trùng. Qua đó, áp lạnh là phương pháp đơn giản, dễ thực hiện, có thể áp dụng để điều trị nếu khi phát hiện bất thường CTC qua VIA dương tính hoặc soi CTC bất thường cho những quốc gia có điều kiện kinh tế, trang thiết bị y tế thấp[11]. Tương tự, theo Vet JN1 đánh giá kết quả điều trị tổn thương CTC sau lần khám đầu tiên bằng áp lạnh cho thấy 92% phụ nữ trở về bình thường và tỷ lệ thành công cao ở các phụ nữ có tổn thương nhỏ hơn[13]. Kết quả nghiên cứu của Doh A.S.; L. Kouam[10] ghi nhận tỷ lệ thành công khi điều trị áp lạnh ở một lần duy nhất sau 1 năm theo dõi là 93,1%. Tỷ lệ tác dụng phụ và biểu chứng của phương pháp áp lạnh thấp và chủ yếu liên quan đến tăng chất nhầy quá mức kéo dài trong vài tuần, do đó, tái khám và tư vấn rất quan trọng nhằm cải thiện kết quả gần sự hoàn hảo nếu bệnh nhân được lựa chọn đúng đắn cho việc quản lý bảo thủ như vậy. Do đó, kỹ thuật này được phổ biến rộng rãi ở các nước đang phát triển, như một phương pháp hiệu quả chi phí cho việc quản lý các tổn thương tiền xâm lấn[9],[15].

Tại bảng 2, có 2 trường hợp phải điều trị áp lạnh lần thứ 2 chiếm tỷ lệ 4,55%, không có trường hợp nào thất bại. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Lê Minh Toàn khỏi bệnh sau lần 1 là 89,2%; sau 2 lần là 99,1% và thất bại là 0,9%. Biểu chứng sớm là đau và choáng chiếm 5,9%; chảy máu là 4,9%; có 0,9% trường hợp bị rối loạn kinh nguyệt, đau sau khi giao hợp[7]. Kết quả điều trị tương tự với kết quả của Lưu Thị Hồng[3], Hồ Thị Phương Thảo[6], Vet JN1[14]. Về thái độ của bệnh nhân sau điều trị và theo dõi

12 tháng cho thấy các phụ nữ rất hài lòng phương pháp này và họ tuân thủ tái khám tốt để đánh giá kết quả sau đợt điều trị. Tuy nhiên, có 1 bệnh nhân thay đổi thái độ là lo lắng sau điều trị 1 tháng và trường hợp này có tiết dịch âm đạo kéo dài (tiết dịch đến 15 ngày), có 3 phụ nữ đánh giá là khá nhưng họ vẫn hài lòng với phương pháp này. Đánh giá về sự tiết dịch CTC sau điều trị tại bảng 5 cho thấy thời gian tiết dịch trung bình là 7,68 ngày, có 1 trường hợp tiết dịch 15 ngày; thấp nhất là 2 ngày, trong đó, có 50% phụ nữ tiết dịch từ 8 đến 14 ngày, 47,73% dưới 7 ngày. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Lưu Thị Hồng[3] và Lê Minh Toàn[6], Hồ Thị Phương Thảo[7]

Ngày nay, áp lạnh là phương pháp điều trị có hiệu quả cao cho một số tổn thương lành tính và tiền ung thư CTC, đạt tỷ lệ thành công sau điều trị khoảng 80- 96%, có giá thành thấp, không cần gây tê, gây mê cũng như không cần trang thiết bị hiện đại nên phương pháp này được ứng dụng rộng rãi ở các nước đang phát triển, trong đó có Việt Nam. Đồng thời, để giảm chi phí cho bệnh nhân, việc áp dụng phương pháp điều trị bằng áp lạnh sau 1 lần khám đầu tiên đang được thực hiện rộng rãi trên thế giới [2],[11],[13],[15]. Để áp dụng được phương pháp điều trị này, bệnh nhân cần được khám và quan sát CTC bằng mắt thường sau bôi acide acetic 3- 5% để xác định tổn thương CTC và tư vấn bệnh nhân điều trị ngoại trú thương tổn này bằng phương pháp áp lạnh. Với hiệu quả của ứng dụng phương pháp quan sát và điều trị áp lạnh CTC sau lần khám đầu tiên đã làm giảm chi phí điều trị cho bệnh nhân, gia tăng năng suất lao động, chi phí di chuyển và đạt hiệu quả trong điều trị tổn thương tiền ung thư CTC.

## 5. Kết luận

Tỷ lệ thành công sau 6 tháng điều trị là 100%. Đến 12 tháng sau điều trị, chúng tôi đánh giá lại chưa ghi nhận các bất thường tổn thương CTC. Khi điều trị tổn thương CTC bằng áp lạnh có 54,55% có tác dụng phụ lúc điều trị và dấu hiệu đau. Có 2 trường hợp phải điều trị áp lạnh lần thứ 2, chiếm tỷ lệ là 4,55%. Thời gian tiết dịch trung bình là 7,68 ngày, 1 trường hợp tiết dịch 15 ngày; thấp nhất là 2 ngày, trong đó, có 50% phụ nữ có tiết dịch từ 8 đến 14 ngày, 47,73% tiết dịch dưới 7 ngày.

Tỷ lệ hài lòng tăng dần theo thời gian theo dõi, tỷ lệ hài lòng đạt từ 75% ở ngay sau điều trị đến 100% sau sáu tháng theo dõi.

## Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế, (2011), Tài liệu hướng dẫn sàng lọc, điều trị tổn thương tiền ung thư để dự phòng thứ cấp ung thư cổ tử cung, Ban hành theo Quyết định số 1476/QĐ-BYT ngày 16 tháng 5 năm 2011 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
2. Vương Tiến Hòa, (2012), "Điều trị và theo dõi tổn thương cổ tử cung", Một số vấn đề bệnh lý cổ tử cung, Nhà Xuất bản Y học, tr. 115- 139.
3. Lưu Thị Hồng, Lê Quang Vinh, (2013), "Đánh giá kết quả điều trị lộ tuyến cổ tử cung bằng phương pháp đốt điện", Tạp chí Phụ Sản, Tập 11, số 2, tr. 118- 120.
4. Trần Thị Lợi (2010), Khảo sát giá trị của xét nghiệm PAP và VIA trong tầm soát nhiễm HPV và tổn thương tiền ung thư cổ tử cung, Đề tài Khoa học và công nghệ Thành phố Hồ Chí Minh, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
5. Trần Thị Phương Mai (2007), "Các phương pháp điều trị tổn thương cổ tử cung", Soi cổ tử cung phát hiện sớm ung thư cổ tử cung, tr.19- 24.
6. Hồ Thị Phương Thảo, (2012), Nghiên cứu ứng dụng phương pháp đốt điện và áp lạnh trong điều trị các tổn thương lành tính cổ tử cung, Luận án Chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Dược Huế.
7. Lê Minh Toàn, (1995), "Kết quả điều trị các tổn thương lành tính cổ tử cung bằng hai phương pháp đốt điện và áp lạnh", Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
8. Lê Quang Vinh, Lê Trung Thọ, (2012), "Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm human papillomavirus ở phụ nữ tỉnh Thái Nguyên, Huế và Cần Thơ", Tạp chí Phụ Sản, tập 10, số 2, tr. 130- 136.
9. Castro W, Gage J, Gaffikin L, Ferreccio C, Sellors J, Sherris, et al, (2003), Effectiveness, Safety and Acceptability

of Cryotherapy: A Systematic Literature Review, Cervical Cancer Prevention Issues in Depth # 1. [http://www.path.org/publications/files/RH\\_cryo\\_white\\_page.pdf](http://www.path.org/publications/files/RH_cryo_white_page.pdf). The Alliance for Cervical Cancer Prevention (ACCP), PATH, Seattle, Washington USA.

10. Doh A.S., L.Kouam, (1999), "The management of pre-invasive cervical lesions using cryotherapy in Yaounde", Cameroon Journal of Obstetrics and Gynaecology, 19, (6), pp. 640- 642.

11. Royal Thai College of Obstetricians and Gynaecologists (RTCOC) and the JHPIEGO Corporation Cervical Cancer Prevention Group, (2003), "Safety, acceptability, and feasibility of a single- visit approach to cervical- cancer prevention in rural Thailand: a demonstration project", The Lancet, 361, pp. 814-820.

12. Runge H. Michael, A. Ross (2001), "Cytology, Cytology, colposcopy, Diagnosis and Management of cervical, vaginal and vulvar preinvasive lesions", Module 2, pp. 4- 29.

13. Sankaranarayanan R, Rajkumar R, Esmey PO, Fayette J.M, et al, (2007), "Effectiveness, safety and acceptability of 'see and treat' with cryotherapy by nurses in a cervical screening study in India", British Journal of Cancer, 96(5), pp. 738- 743

14. Vet JN1, Kooijman JL, Henderson FC, Aziz FM, Purwoto G, et al, (2012), "Single- visit approach of cervical cancer screening: See and Treat in Indonesia", British Journal of Cancer, 107, pp. 772- 777.

15. World Health Organization, (2011), WHO guidelines Use of cryotherapy for cervical intraepithelial neoplasia, WHO Press. Geneva, Switzerland.