

SÀNG LỌC TỔN THƯƠNG TIỀN UNG THƯ VÀ UNG THƯ CỔ TỬ CUNG BẰNG XÉT NGHIỆM TẾ BÀO CỔ TỬ CUNG

Nguyễn Vũ Quốc Huy*, Lê Minh Tâm*, Trương Quang Vinh*, Đặng Công Thuận**, Cao Ngọc Thành*
* Khoa Phụ Sản, ** Khoa Giải phẫu bệnh Bệnh viện Đại học Y Dược Huế

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đề tài này nhằm xác định tỷ lệ bất thường và giá trị chẩn đoán của xét nghiệm tế bào cổ tử cung trong sàng lọc tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung.

Đối tượng và phương pháp: mô tả cắt ngang trên 1.139 phụ nữ trong độ tuổi sinh sản ở 11 xã/phường thuộc 3 huyện thị đại diện cho 3 vùng địa lý gồm Huyện Phú Vang, Huyện Nam Đông và Thành phố Huế trong thời gian từ tháng 03 năm 2011 đến tháng 08 năm 2012. Những trường hợp có kết quả tế bào học cổ tử cung bất thường sẽ được mời tái khám tại Bệnh viện để soi cổ tử cung và sinh thiết nếu có chỉ định. Các thông số nghiên cứu liên quan đến tỷ lệ bất thường tế bào và giá trị chẩn đoán của tế bào học.

Kết quả: Tuổi trung bình của phụ nữ được khám sàng lọc là $37,3 \pm 7,4$. Nguy cơ tế bào học dương tính tăng dần theo tuổi đời và số lần mang thai. Kết quả VIA ghi nhận 88 trường hợp (chiếm 7,7%) tổn thương cổ tử cung bất thường và nghi ngờ ung thư. Tỷ lệ tỷ lệ phát hiện tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung qua xét nghiệm tế bào cổ tử cung là 5,44%, trong đó chẩn đoán ASCUS/H: 3,07%, AGUS: 0,96%, LSIL: 1,14% và HSIL: 0,26%. Giá trị chẩn đoán của xét nghiệm tế bào cổ tử cung có độ nhạy 72,7%; độ đặc hiệu 71,4%; độ chính xác 72,2%; giá trị tiên đoán dương 80,0% và giá trị tiên đoán âm 62,5%.

Kết luận: Xét nghiệm tế bào học trong việc phát hiện các tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung có độ nhạy và độ đặc hiệu khá cao nên có thể áp dụng trong sàng lọc trên diện rộng cộng đồng, cũng như ở các phòng

khám chuyên khoa. Tuy nhiên tỷ lệ âm tính giả còn cao nên cần phối hợp nhiều biện pháp khác nhau và có thể chỉ định lặp lại xét nghiệm tế bào học để tăng hiệu quả sàng lọc nếu các phương pháp sàng lọc khác không có sẵn.

ABSTRACT:

SCREENING OF CERVICAL PRE-INVASIVE LESIONS AND INVASIVE CANCER BY PAP-SMEAR.

Objectives: This study aims to determine the abnormal rate and the diagnostic value of Pap-smear in screening of cervical pre-invasive lesions and invasive cancer.

Subjects and Methods: cross-sectional description on 1139 reproductive-age women in 11 communes/wards in three districts representing three geographic regions, including Phu Vang district, Nam Dong district and the Hue city during the time from March 2011 to August, 2012. Women whose pap-smears appeared abnormal will be invited for re-examination at the Hospital for colposcopy and biopsy if indicated. The study parameters include the abnormal rate of pap-smear and the diagnostic value of cytology.

Results: The mean age of screened women was 37.3 ± 7.4 . Risk of positive pap-smear increases with age and number of pregnancies in history. Abnormal VIA results recorded in 88 cases (7.7%). Detection rate of cervical pre-cancerous lesions by pap-smear was 5.44%, in which the diagnosis of ASCUS / H was 3.07%, AGUS 0.96%, LSIL 1.14% and HSIL 0.26%. Diagnostic value of cervical pap-smear had a sensitivity of 72.7%; specificity of

71.4%; accuracy of 72.2%; positive predictive value 80.0% and the negative predictive value 62.5%.

Conclusion: The pap-smear in the detection of pre-cancerous lesions and cervical cancer has high sensitivity and specificity which can be applied in routine screening in community, as well as in the clinic. However, false-negative rate is still high so that screening method should be a combination of different measures and repetitions of pap-smear to increase the efficiency of screening if the different screening methods are not available.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổ chức Y tế thế giới ước tính hàng năm có khoảng 520.000 phụ nữ mắc mới ung thư cổ tử cung và trên 274.000 ca tử vong. Đây là bệnh lý ác tính đứng hàng thứ hai trong số các ung thư thường gặp ở nữ giới, với trên 90% trường hợp được phát hiện ở những nước đang phát triển trong đó có Việt Nam [10], [14].

Tổn thương cổ tử cung thường phát triển từ ranh giới giữa biểu mô lát tầng và biểu mô trụ. Quá trình sinh bệnh học thường kéo dài và trải qua các mức độ trầm trọng tăng dần từ tân sinh trong biểu mô thành ung thư tại chỗ, trước khi xuất hiện ung thư vi xâm lấn rồi xâm lấn. Thông thường tiến trình này kéo dài 10 đến 20 năm [3], [18], [20].

Xét nghiệm tế bào học cổ tử cung từ lâu được xem là một phương tiện đặc lực trong chương trình tầm soát tổn thương ác tính cổ tử cung. Nhiều nghiên cứu cho biết, tế bào học có độ nhạy từ 37- 90% và độ đặc hiệu từ 74 - 94% [6], [8], [17]. Sau hơn 40 năm tiến hành chương trình này ở các nước công nghiệp phát triển, tỷ lệ ung thư cổ tử cung xâm lấn đã giảm một cách rõ rệt. Điều đó cho thấy, hiệu quả của chương trình sàng lọc rất có ý nghĩa, ung thư cổ tử cung có thể phòng ngừa và điều trị khỏi dựa vào việc áp dụng tế bào học trong sàng lọc.

Ở Việt nam, tuy đã có nhiều nỗ lực trong lĩnh vực tầm soát phát hiện sớm ung thư cổ tử cung bằng xét nghiệm sàng lọc tế bào học thường quy, nhưng tỷ lệ phụ nữ được làm xét nghiệm tế bào học còn thấp, khả năng tiếp cận dịch vụ y tế còn hạn chế. Chúng tôi thực hiện đề tài: **“Sàng lọc tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung bằng xét nghiệm tế bào cổ tử cung”** nhằm xác định tỷ lệ, giá trị chẩn đoán của xét nghiệm tế bào cổ tử cung trong sàng lọc tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả cắt ngang 1.139 phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ (15-49 tuổi), đã quan hệ tình dục, đồng ý tham gia nghiên cứu sau khi được cung cấp thông tin. Loại khỏi nghiên cứu những trường hợp đã cắt tử cung toàn phần, đang hành kinh, đang mang thai, đang trong thời kỳ hậu sản, đặt thuốc âm đạo hoặc thực rửa âm đạo trong 24 giờ trước đó, đã phát hiện thương tổn tiền ác tính - ác tính và được điều trị trước đó hay tiền sử điều trị bằng tia xạ vùng bụng-chậu.

Cỡ mẫu được tính theo công thức dành cho nghiên cứu mô tả ước lượng tỷ lệ:

$$n = Z_{\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{\Delta^2}$$

Với tỷ lệ bệnh tại cộng đồng $p = 12\%$, $\Delta = 0,02$, $\alpha = 0,05$, $Z_{\alpha/2} = 1,96$, theo công thức trên ta tính được cỡ mẫu tối thiểu cần thiết là: $n = 1.015$ đối tượng. Chúng tôi chọn cỡ mẫu 1.100 đối tượng.

Đề tài được triển khai trên địa bàn 3 huyện thị đại diện cho 3 vùng địa lý - kinh tế - xã hội của Tỉnh Thừa Thiên Huế là Huyện Nam Đông (Thị trấn Khe Tre, Hương Lộc, Hương Hữu), Thành phố Huế (An Hoà, An Cựu, An Đông, Phường Đúc) và Huyện Phú Vang (Phú Mậu, Vinh Hà, Phú Diên, Vinh Thanh). Chọn mẫu ngẫu nhiên đơn 100 đối tượng/xã, khám bệnh, lấy mẫu nghiệm để xét nghiệm HPV. Sau khi

loại khỏi nghiên cứu các trường hợp không đạt tiêu chuẩn, để tài đánh giá trên tổng số 1.139 người. Thời gian nghiên cứu được tiến hành từ tháng 07 năm 2011 đến tháng 08 năm 2012.

Tất cả các trường hợp sẽ được phỏng vấn các thông tin hành chính, khám phụ khoa hàng loạt, lấy bệnh phẩm tế bào cổ tử cung và thực hiện đọc tế bào tại phòng xét nghiệm Tế bào, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế. Quy ước lam âm tính gồm kết quả tế bào là bình thường, tế bào biến đổi phản ứng; lam dương tính gồm kết quả tế bào là ASCUS/H, AGUS, LSIL, HSIL, ung thư.

Những phụ nữ trong lần khám sàng lọc lần 1 có kết quả âm sàng nghi ngờ hoặc có kết quả tế bào học dương tính sẽ được mời khám lần 2 tại Bệnh viện Đại học Y Dược Huế để soi cổ tử cung và nếu có tổn thương nghi ngờ thuộc nhóm II, III theo danh pháp IFCPC 2002 thì bấm sinh thiết. Kết quả mô bệnh học được đánh giá theo phân loại của WHO [23]. Dựa vào kết quả đánh giá sau lần khám 2 để theo dõi và điều trị thích hợp.

Để thuận lợi việc đánh giá kết quả, chúng tôi phân kết quả tế bào học và mô bệnh học thành 2 nhóm: Nhóm âm tính (Nhóm 1); Nhóm dương tính (Nhóm 2)

PHƯƠNG PHÁP	NHÓM ÂM TÍNH (Nhóm 1)	NHÓM DƯƠNG TÍNH (Nhóm 2)
Tế bào học	Bình thường, viêm, biến đổi phản ứng	ASCUS/H, AGUS, LSIL, HSIL, ung thư tế bào lát, ung thư tế bào tuyến
Giải phẫu bệnh	Niêm mạc ống CTC lành tính, viêm cổ tử cung, viêm mãn	CIN1, CIN2, CIN3, ung thư xâm lấn

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU VÀ KẾT QUẢ TẾ BÀO HỌC

Bảng 3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu và kết quả tế bào học

Trong mẫu 1.139 phụ nữ được thực hiện xét nghiệm tế bào cổ tử cung, tỷ lệ tế bào học dương tính là 5,4%. Số phụ nữ thuộc độ tuổi 31-40 chiếm tỷ lệ cao nhất. Tuổi trung bình của phụ nữ được khám sàng lọc là: 37,3±7,4.

Phụ nữ thuộc nhóm tuổi 41-50 có nguy cơ tế bào học dương tính cao gấp 1,6 lần so với phụ nữ nhóm tuổi 21-30 (p = 0,24).

Phụ nữ thuộc nhóm tuổi trên 50 có nguy cơ tế bào học dương tính cao gấp 22 lần so với nhóm tuổi 21-30 (p=0,17).

Nguy cơ tế bào học dương tính tăng dần

Đặc điểm	Số trường hợp	PAP (+)		Nguy cơ có TBH dương tính		
		n	%	OR	χ^2	p
Nhóm tuổi						
Dưới 20	6	0	0			
21-30	231	10	4,3	1		
31-40	480	22	4,5	1,06	0,001	0,96
41-50	420	29	6,9	1,63	1,32	0,24
Trên 50	2	1	50	22,09	1,84	0,17
Số lần mang thai						
0-2	447	14	3,1	1		
3-5	593	28	4,7	1,5	1,27	0,25
Trên 5	99	20	20,2	7,8	37,57	<0,001
Tổng	1.139	62	5,4			

Bảng 3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu và kết quả tế bào học

theo số lần mang thai. Phụ nữ có số lần mang thai trên 5 lần có nguy cơ bị tổn thương ASCUS trở lên gấp 7,8 lần so với phụ nữ mang thai từ 0-2 lần ($p < 0,001$).

3.2. KẾT QUẢ CHẨN ĐOÁN TẾ BÀO HỌC

Kết quả TBH	n	Tỷ lệ (%)
Bình thường	344	30,2
Viêm, biến đổi lành tính/phản ứng	733	64,35
ASCUS/H	35	3,07
AGUS	11	0,96
LSIL	13	1,14
HSIL	3	0,26
Ung thư tế bào lát	0	0
Ung thư tế bào tuyến	0	0
Tổng cộng	1.139	100,0

Bảng 3.2. Kết quả chi tiết chẩn đoán tế bào học

3.4. KẾT QUẢ SINH THIẾT CỔ TỬ CUNG

Kết quả GPB	n	Tỷ lệ (%)
Bình thường	1	2,8
Viêm	13	36,1
CIN 1	11	30,6
CIN 2	7	19,4
CIN 3	4	11,1
Ung thư biểu mô xâm lấn	0	0
Tổng cộng	36	100

Bảng 3.4. Kết quả mô bệnh học

Trong 36 trường hợp sinh thiết, có 38,9% kết quả mô học lành tính.

3.3. KẾT QUẢ ĐÁNH GIÁ BẰNG VIA

Kết quả VIA	n	Tỷ lệ (%)
Bình thường (VIA âm tính)	1051	92,3
Bất thường (VIA dương tính)	76	6,7
VIA nghi ngờ ung thư	12	1,0
Tổng cộng	1.139	100

Bảng 3.3. Kết quả VIA

Kết quả VIA ghi nhận 88 trường hợp (chiếm 7,7%) tổn thương cổ tử cung bất thường và nghi ngờ ung thư.

3.5. GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN CỦA TẾ BÀO HỌC

PAP	n	GPB		Tỷ lệ phù hợp TBH với GPB (%)
		Biến đổi lành tính	CIN	
Biến đổi lành tính	16	10	6	62,5
ASCUS/H	13	3	10	76,9
AGUS	2	1	1	50
LSIL	3	0	3	100
HSIL	2	0	2	100
Ung thư	0	0	0	
Tổng	36	14	22	

Bảng 3.5. Đối chiếu kết quả tế bào học và giải phẫu bệnh

Nghiên cứu này đã phát hiện được 22 trường hợp tổn thương CIN; trong đó có 16 trường hợp phát hiện được từ 20 trường hợp tế bào học dương tính.

Tỷ lệ phù hợp chẩn đoán LSIL và HSIL của tế bào học so với chẩn đoán CIN,K của mô bệnh học là 100%.

	GPB (+)	GPB (-)	Tổng
PAP (+)	16	4	20
PAP (-)	6	10	16
Tổng	22	14	36

Bảng 3.6. Phân bố kết quả tế bào học và giải phẫu bệnh

Từ bảng trên, chúng tôi tính được giá trị chẩn đoán của tế bào học khi dùng mô bệnh học là tiêu chuẩn vàng như sau:

Giá trị TBH	Tỷ lệ (%)
Độ nhạy	72,7
Độ đặc hiệu	71,4
Độ chính xác	72,2
Giá trị tiên đoán dương	80
Giá trị tiên đoán âm	62,5

IV. BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

4.1.1. Độ tuổi và sự liên quan với tổn thương biểu mô

Về phân bố các tổn thương theo nhóm tuổi, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đa số các trường hợp có tế bào học bất thường gặp nhiều ở phụ nữ trên 41 tuổi. Tỷ lệ LSIL gặp cao nhất ở nhóm tuổi 41-50 là 1,4%, HSIL chỉ thấy ở phụ nữ tuổi trên 31. Tuổi trung bình có tổn thương dựa trên chẩn đoán tế bào học là 39,4 (bảng 3.7). Kết quả này khá phù hợp với kết quả của tác giả Bùi Thị Chi [4] và Nguyễn Thị Thơm [15].

Theo tác giả Nguyễn Chấn Hùng, tuổi trung bình của tổn thương LSIL là 45,5 tuổi, HSIL là 48 tuổi, ung thư tế bào tuyến là 54,5 tuổi. Không có tổn thương SIL và K trong các lứa tuổi 60 - 69 cũng như dưới 20 tuổi. Vì vậy, lứa tuổi khám tầm soát tốt nhất là 20 - 59 tuổi [9].

Theo Tổ chức Y tế thế giới năm 2006, nếu người phụ nữ chỉ có duy nhất một cơ hội được sàng lọc trong cuộc đời thì độ tuổi tốt nhất để sàng lọc là 35-45 tuổi. Cũng theo khuyến cáo này, cần bắt đầu sàng lọc cho các đối tượng từ 30 tuổi trở đi hoặc các đối tượng nhỏ tuổi hơn nếu có nguy cơ. Các chương trình hiện có không nên đưa các đối tượng dưới 25 tuổi vào nhóm đích [11], [25].

4.1.2. Tiền sử sản khoa và sự liên quan với tổn thương biểu mô

Phụ nữ mang thai nhiều lần tức là người phụ nữ trải qua nhiều chấn thương cổ tử cung khi nạo, hút, sấy, đẻ. Những thay đổi nội tiết và quan hệ tình dục trong thời kỳ mang thai cũng như sau đẻ, cho con bú là quá trình chuyển sản biểu mô lát mạnh mẽ với các tế bào còn non, nhạy cảm.

Kết quả của chúng tôi cho thấy, phụ nữ có nguy cơ bị tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung tăng dần một cách có ý nghĩa theo số lần mang thai. Nguy cơ có tế bào học bất thường ở những phụ nữ mang thai trên 5 lần gấp 7,8 lần so với những phụ nữ mang thai từ 0-2 lần (p<0,001).

Tác giả Nguyễn Thị Trúc Hà ghi nhận nguy cơ bị SIL và ung thư ở người mang thai trên 6 lần cao gấp 4,02 lần so với người mang thai dưới 6 lần [7]. Theo tác giả Nguyễn Quốc Trục, tổn thương cổ tử cung gặp nhiều nhất ở những phụ nữ từng mang thai 5 lần trở lên, chiếm đến 41,5% [16]. Và theo y văn, số lần mang thai là một trong những yếu tố nguy cơ của tổn thương biểu mô cổ tử cung. Như vậy, kết quả của chúng tôi tương tự với đa số kết quả khác và phù hợp với y văn.

4.2. KẾT QUẢ TẾ BÀO HỌC

4.2.1. Đánh giá chung các bất thường tế bào học và VIA

Dựa trên kết quả tế bào học của 1.139 phụ nữ được khám sàng lọc, chúng tôi phát hiện 62 trường hợp có tổn thương tiền ung thư, không có trường hợp ung thư xâm lấn được ghi nhận. Tỷ lệ phát hiện tiền ung thư và ung thư cổ tử cung bằng xét nghiệm tế bào học của nghiên cứu chúng tôi là 5,44%, trong đó ASCUS/H có tỷ lệ là 3,07%, AGUS: 0,96%, LSIL: 1,14%, HSIL: 0,26%.

4.2.2. Đánh giá các tổn thương của kết quả tế bào học

Theo bảng 3.2, kết quả chẩn đoán tế bào học là ASCUS/H chiếm tỷ lệ cao nhất 3,07%. Tỷ lệ tổn thương LSIL là 1,14% và 0,26% là tỷ lệ của tổn thương HSIL trong tổng số 1.139 phụ nữ được xét nghiệm tế bào.

Tỷ số giữa tổn thương ASCUS/H và SIL (bao gồm LSIL và HSIL) là 2,1 (3,07%/1,4%). Hay nói cách khác, trên phương diện tế bào học cứ có 1 ca được chẩn đoán là SIL thì có hơn 2 ca được chẩn đoán là ASCUS/H. Nhiều tác

STT	Tác giả	Năm	Địa điểm	Cỡ mẫu	Tỷ lệ bất thường tế bào
1	Nguyễn Thị Trúc Hà [7]	2002	Bệnh viện	1.050	7,05%
2	Trần Thị Lợi [13]	2004	Cộng đồng	1.615	1,9%
3	Trần Thị Văn Anh [1]	2004	Bệnh viện	24.700	0,69%
4	Phạm Việt Thanh	2005	Bệnh viện	123.588	1,3%
5	Nguyễn Vũ Quốc Huy [12]	2008	Bệnh viện	1.125	17,6%
6	Bùi Thị Chi [4]	2008	Cộng đồng	8.627	2,1%
7	Nguyễn Thị Thơm [15]	2008	Cộng đồng	1.117	6,79%
8	Nghiên cứu này	2012	Cộng đồng	1.139	5,44%

Như vậy, có sự khác nhau về tỷ lệ tế bào học bất thường giữa các tác giả do sự khác nhau trong lựa chọn đối tượng nghiên cứu. Kết quả của chúng tôi là 5,44%, nằm trong khoảng dao động giữa các tác giả. Cả 2 nghiên cứu của chúng tôi và của Nguyễn Thị Thơm đều có đối tượng nghiên cứu là phụ nữ được khám sàng lọc trong cộng đồng. Do đó, tỷ lệ xét nghiệm tế bào học dương tính gần tương đương nhau là hợp lý.

Kết quả đánh giá trên lâm sàng với VIA cũng ghi nhận 88 trường hợp (chiếm 7,7%) có tổn thương bất thường hoặc nghi ngờ ung thư cổ tử cung. Tỷ lệ này có cao hơn so với kết quả tế bào học và một số trường hợp (1%) được nhận định nghi ngờ ung thư cổ tử cung (Bảng 3.3).

giả nhận định, tế bào lát không điển hình ý nghĩa không xác định (ASCUS) là một khoảng xám khó chịu giữa tổn thương sửa chữa lành tính và tân sinh trong biểu mô (SIL). Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, có gấp đôi số trường hợp chưa xác định chắc chắn có tổn thương tế bào lát hay không so với tổn thương thực sự.

Theo tác giả Trương Quang Vinh và Cao Ngọc Thành (năm 2010) trong một nghiên cứu 271 phụ nữ có kết quả tế bào cổ tử cung bất thường, tỷ số giữa ASCUS và SIL là 0,35 (24,0%/ (46,5%+20,7%)) [19].

Theo nghiên cứu của tác Nguyễn Vũ Quốc Huy vào năm 2008, tỷ số giữa ASCUS và SIL là 1,39 (8,8%/(2,7%+3,6%)) [12].

Nghiên cứu của tác giả Trần Văn Anh cho biết, tỷ số giữa ASCUS và SIL là 0,57 [1] và theo Nguyễn Thị Thơm tỷ số này là 0,91 [15].

DeMay R dẫn số liệu từ kết quả điều tra của 759 phòng xét nghiệm ở Mỹ cho thấy tỷ số giữa ASCUS và SIL là 1,55 [22].

Như vậy, có sự khác nhau của tỷ số ASCUS và SIL giữa các tác giả trong và ngoài nước. Theo phân loại hệ thống Bethesda 1991, tần suất các chẩn đoán ASCUS của tế bào học không nên vượt quá 2-3 lần các tổn thương nội biểu mô lát [24]. Kết quả của các tác giả khác đều không vượt quá khoảng giới hạn trên và kết quả của chúng tôi về tần suất chẩn đoán ASCUS/H gấp 2,1 lần chẩn đoán SIL cũng được xem là chấp nhận được.

4.2.3. Đánh giá tỷ lệ phát hiện tổn thương trong biểu mô

Trong số 1.139 phụ nữ được khám sàng lọc, chúng tôi phát hiện có 16 trường hợp có tổn thương biểu mô lát SIL, chiếm tỷ lệ 1,4%; trong đó LSIL là 1,14% và HSIL là 0,26% (bảng 3.5).

So sánh tỷ lệ phát hiện các tổn thương nội biểu mô và mức độ tổn thương của các tác giả trong và ngoài nước thể hiện ở bảng sau đây:

Qua bảng trên cho thấy, tỷ lệ phát hiện tổn thương SIL dao động từ 1,14% đến 6,3%, tùy thuộc thời điểm và địa bàn nghiên cứu cũng như kinh nghiệm nghiên cứu của người đọc.

Kết quả của nghiên cứu này thấp hơn kết quả của tác giả Nguyễn Vũ Quốc Huy [12], Nguyễn Thị Trúc Hà [7]. Điều này cũng dễ hiểu bởi đối tượng khảo sát chúng tôi là phụ nữ trên cộng đồng được khám sàng lọc một cách ngẫu nhiên, còn đối tượng khảo sát của 2 nghiên cứu này là phụ nữ đến khám phụ khoa tại bệnh viện.

Xét về mặt tương đồng của thiết kế nghiên cứu, kết quả của chúng tôi có sự khác biệt 1,73% về tỷ lệ phát hiện SIL, có ý nghĩa thống kê so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thơm (95%CI: 0,45% - 3,03%, p= 0,0087). Điều này có thể được lý giải là ở các vùng địa lý khác nhau, tần suất xuất hiện tổn thương SIL không giống nhau, ngay cả trong một nước. Mặt khác, do tập quán, lối sống, tình trạng kinh tế xã hội, ý thức và mức độ tự do tình dục của mỗi vùng cũng khác nhau. Hơn nữa, phương pháp lấy bệnh phẩm có thể chưa thống nhất giữa các tác giả. Tất cả những yếu tố trên đã ảnh hưởng đến tỷ lệ phát hiện bệnh.

Tác giả	Năm	n	SIL (%)	LSIL (%)	HSIL (%)
Trịnh Quang Diện [6]	1998	925	3,03	2,42	0,92
Nguyễn Thị Trúc Hà [7]	2002	1.050	4,57	2,19	2,10
Dương Thị Minh Diễm [5]	2005	525	1,14	0,76	0,38
Nguyễn Thị Thơm [15]	2008	1.117	3,13	2,33	0,81
Nguyễn Văn Bằng [2]	2009	17.272	1,43	1,05	0,38
Nguyễn Vũ Quốc Huy [12]	2008	1.125	6,3	2,7	3,6
Nghiên cứu này	2012	1.137	1,4	1,14	0,26

Bảng 4.1. Tỷ lệ phát hiện SIL của nghiên cứu trong và ngoài nước

Trong nghiên cứu này, chúng tôi không gặp trường hợp nào là ung thư xâm lấn có thể do cỡ mẫu chưa đủ lớn để có thể phát hiện được ung thư. Theo khảo sát của tác giả Nguyễn Văn Bằng [2] có 0,02% trường hợp ung thư được phát hiện trên 17.272 đối tượng nghiên cứu hay theo tác giả Nguyễn Vương là 0,029% ở cộng đồng miền Bắc và 0,06% ở cộng đồng miền Nam (Cần Thơ). Do đó, với cỡ mẫu của chúng tôi là 1.139 người thì việc chưa phát hiện được trường hợp nào ung thư cổ tử cung cũng là điều phù hợp.

4.3. GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN CỦA TẾ BÀO HỌC

4.3.1. Sự phù hợp giữa tế bào học và mô bệnh học

Xét nghiệm tế bào học được xem là phương tiện chủ yếu tầm soát bệnh lý ác tính cổ tử cung. Khi bệnh nhân được điều trị dựa trên cơ sở chẩn đoán của mô bệnh học thì tế bào học được dùng để theo dõi tiến triển bệnh. Mô bệnh học được xem là tiêu chuẩn vàng khẳng định chẩn đoán, từ đó có hướng điều trị thích hợp cho bệnh nhân.

Qua bảng 3.5 cho thấy, tỷ lệ phù hợp chung của chẩn đoán tế bào học dương tính so với chẩn đoán mô bệnh học là 80% (16/20), trong đó chẩn đoán SIL có tỷ lệ phù hợp là 100%. Tuy nhiên, chúng tôi chỉ sinh thiết 36 trường hợp trong số 62 trường hợp có kết quả tế bào học dương tính được tái khám do quyết định sinh thiết dựa vào bất thường qua khám lâm sàng và soi cổ tử cung ở lần khám thứ 2. So với một số nghiên cứu khác, tỷ lệ phù hợp trong chẩn đoán tế bào thay đổi từ 86,2% (56/65) [12], 77,1% (47/61) [7], 90,47% (760/840) [17], hay phân biệt rõ tỷ lệ phù hợp trong phát hiện ung thư tế bào lát là 95%, ung thư tế bào tuyến là 93%, HSIL là 80%, LSIL là 40% [9].

4.3.2. Giá trị chẩn đoán của tế bào học

Theo y văn, mô bệnh học là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định bệnh. Từ bảng 3.6, giá trị chẩn đoán của xét nghiệm tế bào học của nghiên cứu chúng tôi gồm độ nhạy 72,7%, độ đặc hiệu 71,4%; độ chính xác 72,2%; giá trị tiên đoán dương 80,0% và giá trị tiên đoán âm 62,5%

Nghiên cứu của Nguyễn Thị Trúc Hà ghi nhận độ nhạy của tế bào học là 93,6% và giá trị dự báo dương là 72,1% [7]. Nghiên cứu của Trang Trung Trực có độ nhạy là 92,01%, độ đặc hiệu là 84,31% và tỷ lệ âm tính giả là 13,31% [17]. So với 2 kết quả trên, kết quả của chúng tôi có độ nhạy thấp hơn, tuy nhiên giá trị tiên đoán dương cao hơn kết quả của Nguyễn Thị Trúc Hà.

Giá trị của xét nghiệm tế bào bị ảnh hưởng bởi các yếu tố kỹ thuật lấy mẫu, xử lý và bảo quản mẫu, kinh nghiệm của người đọc tế bào. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ âm tính giả của tế bào học là 37,5% (6/16), một tỷ lệ hơi cao so với tỷ lệ âm tính giả tốt nhất ở trong giới hạn 5-10%. Chính vì vậy nên phối hợp nhiều kỹ thuật sàng lọc cùng nhau và cần lặp lại xét nghiệm tế bào học để giảm bớt các trường hợp âm tính giả. Khoảng thời gian giữa các lần xét nghiệm càng ngắn thì tỷ lệ ung thư càng giảm đi. Thống kê của IARC (International Agency for Research on Cancer) cho thấy, nếu thời gian giữa hai lần xét nghiệm tế bào cách nhau một năm giảm tỷ lệ ung thư cổ tử cung cộng dồn đạt đến 93,5%. Vì vậy, các tác giả khuyến cáo khoảng cách hai lần xét nghiệm là từ 6-12 tháng [12].

V. KẾT LUẬN

Xét nghiệm tế bào học trong việc phát hiện các tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung có độ nhạy và độ đặc hiệu khá cao nên có thể áp dụng trong sàng lọc trên diện rộng cộng đồng, cũng như ở các phòng khám chuyên khoa. Tuy nhiên tỷ lệ

âm tính giả còn cao do nhiều yếu tố ảnh hưởng nên cần phối hợp nhiều biện pháp khác nhau và có thể chỉ định lặp lại xét nghiệm tế bào học để tăng hiệu quả sàng lọc nếu các phương pháp sàng lọc khác không có sẵn.

LỜI CẢM ƠN:

Đây là kết quả của đề tài khoa học công nghệ cấp Tỉnh, mã số TTH.2010-KC.12, được ngân sách nhà nước Tỉnh Thừa Thiên Huế đầu tư.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Thị Vân Anh, Nguyễn Văn Thông (2005), “Đặc điểm tế bào - giải phẫu bệnh của các tổn thương cổ tử cung”, Y học Tp Hồ Chí Minh, 9(1), pp. 176 – 178.
2. Nguyễn Văn Bằng (2009), Vai trò của nữ hộ sinh trong chương trình phát hiện sớm ung thư cổ tử cung tại cộng đồng, available from: http://www.vam.org.vn/index.php?cat_id=86&id=49, ngày truy cập 12/10/2012.
3. Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược Tp Hồ Chí Minh (2007), “Ung thư cổ tử cung”, Sản phụ khoa Tập 2, pp. 803-810.
4. Bùi Thị Chi, Nguyễn Dung, Nguyễn Vũ Quốc Huy, và cs (2010), “Đánh giá kết quả tầm soát ung thư cổ tử cung tại cộng đồng 19 xã 2 huyện Phú Vang và Hương Thủy tỉnh Thừa Thiên Huế”, Tạp san Hội nghị phòng chống ung thư phụ khoa lần V, năm 2010, pp. 61-79.
5. Dương Thị Minh Diễm, Nguyễn Vũ Quốc Huy, Tôn Nữ Minh Quang (2005), “Giá trị chẩn đoán của phương pháp quan sát cổ tử cung sau bôi acid axêtic trong các thương tổn lành tính và ác tính cổ tử cung”, Y học thực hành, 522, pp. 582-588.

6. Trịnh Quang Diện, Lê Trung Thọ, Nguyễn Thúy Hương (1999), “Sàng lọc tế bào học phát hiện sớm các tân sản nội biểu mô và ung thư cổ tử cung ở cộng đồng”, Y học Việt Nam, Chuyên đề Giải phẫu bệnh Y pháp, pp. 20-23.
7. Nguyễn Thị Trúc Hà (2002), Góp phần phát hiện tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung tại Khoa Phụ Sản Bệnh viện Trung ương Huế, Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y Dược Huế.
8. Đặng Lê Dung Hạnh (2004), “Giá trị của phết tế bào âm đạo/cổ tử cung, soi cổ tử cung và sinh thiết cổ tử cung qua soi trong chẩn đoán bệnh lý cổ tử cung”, Tạp chí Thời sự Y Dược Học.
9. Nguyễn Chấn Hùng, Eric Suba, cs (2000), “Chương trình Việt-Mỹ thí điểm phòng chống ung thư cổ tử cung: Những kết quả và kinh nghiệm”, Y học TP. Hồ Chí Minh, 4(4), pp. 20-30.
10. Nguyễn Vũ Quốc Huy (2010), “Dự phòng ung thư cổ tử cung dựa trên bằng chứng cập nhật 2010”, Tạp chí phụ sản, 8(2,3), pp. 31-39.
11. Nguyễn Vũ Quốc Huy (2006), “Tiếp cận phòng chống ung thư cổ tử cung theo hướng cộng đồng”, Y học thực hành 550, pp. 33-44.
12. Nguyễn Vũ Quốc Huy (2008), “Phát hiện thương tổn tiền ung thư và ung thư cổ tử cung bằng phương pháp quan sát cổ tử cung sau bôi acetic acid”, Tạp chí Phụ Sản, 7(2), pp. 58-65.
13. Trần Thị Lợi, Bùi Thị Hồng Nhu (2004), “Tầm soát ung thư cổ tử cung ở phụ nữ quanh tuổi mãn kinh tại Tp Hồ Chí Minh”, Y học Tp Hồ Chí Minh, 8(1), pp. 116-119.
14. PATH (2007), “Thông tin cập nhật về sàng lọc ung thư cổ tử cung”, Outlook, 23(1), pp. 3.
15. Nguyễn Thị Thơm (2008), Nghiên cứu tỷ lệ tổn thương nội biểu mô cổ tử cung qua sàng lọc tế bào phụ khoa tại

một số cộng đồng, Luận văn Thạc sĩ y khoa, Đại học Y Hà Nội.

16. Nguyễn Quốc Trục, Nguyễn Văn Thành, Trần Thị Diễm Trang, cs (2004), “Chẩn đoán và điều trị các tổn thương tiền ung thư”, Y học Tp Hồ Chí Minh, 7(4), pp. 424-433.

17. Trang Trung Trục, Nguyễn Thị Loan Anh, Nguyễn Thị Kim Hoa, cs (2004), “Độ chính xác của phết tế bào cổ tử cung tại bệnh viện Từ Dũ năm 2003”, Nội san Sản Phụ Khoa, Hội nghị Sản Phụ Khoa năm 2004, pp. 341-346.

18. Nguyễn Sào Trung, Hứa Thị Ngọc Hà (2008), “Ung thư cổ tử cung: phát hiện và phòng ngừa”, Y học Tp Hồ Chí Minh, 12(2), pp. 68-69.

19. Trương Quang Vinh, Cao Ngọc Thành (2010), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở các phụ nữ có tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung”, Tạp chí Phụ Sản, 8(4/2010), pp. 60-68.

20. Addis B.I., Hatch D.K., Berek S.J. (2007), “Intraepithelial Disease of the Cervix, Vagina, and Vulva”, Berek & Novak’s Gynecology 14th edition, Jonathan S. Berek, Lippincott William & Wilkins, pp. 562 – 592.

21. Bidus A.M., Elkas C.J. (2007), “Cervical and Vaginal Cancer”, Novak’s Gynecology 14th edition, Jonathan S. Berek, Lippincott William & Wilkins, pp. 1403-1456.

22. DeMay M.R. (2005), “An overview of Bethesda System”, The Pap Test: Exfoliative Gynecologic Cytology, Chicago: ASCP Press, pp. 235-244.

23. Kufe D.W., Pollock R.E, Weichselbaum R.R, et al. Histologic classification of epithelial tumors [cited 2012 21/10]; available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK12450/>

24. Sherman E.M, Abdul-Karim W.F, Berek S.J, et al (2004), “Atypical

Squamous Cells”, The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology, Diane Solomon and Ritu Nayar, Spinger, pp. 67-89.

25. WHO (2006), “Screening for cervical cancer”, Comprehensive cervical cancer control. A Guide to Essential Practice, World Health Organization 2006, pp. 79-105.