

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO – BỘ Y TẾ  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y TẾ CÔNG CỘNG**

**NGUYỄN THANH BÌNH**

**XÁC ĐỊNH GIÁ TRỊ VÀ TÍNH KHẢ THI CỦA  
PHƯƠNG PHÁP QUAN SÁT VỚI ACID ACETIC  
(VIA) TRONG SÀNG LỌC UNG THƯ CỔ TỬ CUNG  
TẠI BẮC NINH VÀ CẦN THƠ, MỘT SỐ YẾU TỐ  
LIÊN QUAN ĐẾN UNG THƯ CỔ TỬ CUNG**

**LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y TẾ CÔNG CỘNG**

**Hà Nội, năm 2015**

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO – BỘ Y TẾ  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y TẾ CÔNG CỘNG**

**NGUYỄN THANH BÌNH**

**XÁC ĐỊNH GIÁ TRỊ VÀ TÍNH KHẢ THI CỦA  
PHƯƠNG PHÁP QUAN SÁT VỚI ACID ACETIC  
(VIA) TRONG SÀNG LỌC UNG THƯ CỔ TỬ CUNG  
TẠI BẮC NINH VÀ CẦN THƠ, MỘT SỐ YẾU TỐ  
LIÊN QUAN ĐẾN UNG THƯ CỔ TỬ CUNG**

**CHUYÊN NGÀNH Y TẾ CÔNG CỘNG  
MÃ SỐ: 62.72.03.01**

**LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y TẾ CÔNG CỘNG**

**Giáo viên hướng dẫn: 1. PGS-TS Bùi Thị Thu Hà  
2. PGS-TS Vũ Thị Hoàng Lan**

**Hà Nội, 2015**

## MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU .....	3
CHƯƠNG I. TỔNG QUAN .....	4
1.1. Khái niệm về ung thư cổ tử cung. ....	4
1.2. Dịch tễ học ung thư cổ tử cung .....	8
1.3. Các phương pháp sàng lọc ung thư cổ tử cung.....	18
1.4. Sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA .....	26
1.5. Kết quả nghiên cứu về hiệu quả của các chương trình sàng lọc ung thư cổ tử cung trên thế giới và tại Việt Nam. ....	33
CHƯƠNG II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....	39
2.1. Đối tượng nghiên cứu .....	39
2.2. Địa điểm, thời gian nghiên cứu .....	39
2.4. Cỡ mẫu nghiên cứu và phương pháp chọn mẫu.....	40
2.5. Các hoạt động thu thập số liệu .....	44
2.6. Các chỉ số nghiên cứu.....	49
2.7. Các phân loại tổn thương cổ tử cung được sử dụng trong nghiên cứu.....	52
2.8. Sai số và khống chế sai số.....	54
2.9. Đạo đức nghiên cứu.....	54
2.10. Phân tích số liệu.....	55
CHƯƠNG III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	56
3.1. Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA.....	56
3.2. Xác định tỷ lệ các tổn thương bất thường cổ tử cung qua sàng lọc bằng phương pháp VIA, tế bào học và mô bệnh học. ....	61
3.3. Xác định tính giá trị của VIA trong sàng lọc ung thư cổ tử cung. ....	65
3.4. Tìm hiểu khả năng thực thi triển khai sàng lọc ung thư cổ tử cung tại tuyến y tế cơ sở bằng phương pháp VIA.....	69
3.5. Xác định một số yếu tố liên quan đến ung thư cổ tử cung. ....	77

CHƯƠNG IV: BÀN LUẬN .....	87
4.1. Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA.....	87
4.2. Tỷ lệ các tổn thương bất thường cổ tử cung qua sàng lọc.....	91
4.3. Xác định tính giá trị của phương pháp VIA trong sàng lọc ung thư cổ tử cung.....	96
4.4. Bàn luận về khả năng thực thi triển khai thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung tại tuyến y tế cơ sở bằng phương pháp VIA. ....	100
4.5. Một số yếu tố liên quan đến ung thư cổ tử cung .....	106
KẾT LUẬN.....	116
KHUYẾN NGHỊ.....	118
TÀI LIỆU THAM KHẢO .....	120

**DANH MỤC HÌNH, SƠ ĐỒ, BIỂU ĐỒ**

<i>Hình 1. 1. Cấu tạo giải phẫu tử cung, cổ tử cung và âm đạo.....</i>	<i>4</i>
--	----------

**DANH MỤC SƠ ĐỒ**

<i>Sơ đồ 1. 1. Diễn tiến tự nhiên của ung thư cổ tử cung.....</i>	<i>8</i>
<i>Sơ đồ 2. 1: Quy trình xử lý sau sàng lọc ung thư cổ tử cung.....</i>	<i>48</i>
<i>Sơ đồ 3. 1: Sơ đồ tóm tắt kết quả thu thập số liệu nghiên cứu.....</i>	<i>56</i>

**DANH MỤC BIỂU ĐỒ**

<i>Biểu đồ 1. 1: Tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi của 10 loại ung thư phổ biến nhất ở nữ giới, Việt Nam, 2010.....</i>	<i>11</i>
<i>Biểu đồ 3. 1: Tiền sử mắc bệnh phụ khoa của đối tượng nghiên cứu.....</i>	<i>59</i>
<i>Biểu đồ 3. 2: Tiền sử khám sàng lọc ung thư cổ tử cung.....</i>	<i>60</i>
<i>Biểu đồ 3. 3. Phân bố kết quả khám lâm sàng của đối tượng nghiên cứu.....</i>	<i>60</i>
<i>Biểu đồ 3. 4: Phân bố kết quả dương tính theo các phương pháp sàng lọc.....</i>	<i>61</i>

## DANH MỤC BẢNG

Bảng 1. 1. Tỷ lệ thoái lui và tiến triển của các tổn thương nội biểu mô vảy .....	7
Bảng 1. 2. Giá trị của phương pháp PAP trong sàng lọc ung thư cổ tử cung .....	22
Bảng 1. 3. Độ nhạy, độ đặc hiệu của VIA và PAP qua một số nghiên cứu. ....	24
Bảng 1. 4: VIA và thái độ xử trí được khuyến cáo tại tuyến y tế cơ sở.....	32
Bảng 3. 1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu .....	57
Bảng 3. 2: Kết quả VIA, tế bào học và mô bệnh học dương tính phân theo địa danh. .	62
Bảng 3. 3: Phân loại mức độ tổn thương cổ tử cung theo các phương pháp VIA, tế bào học và mô bệnh học. ....	62
Bảng 3. 4: Kết quả sàng lọc VIA (+), PAP (+) theo nhóm tuổi. ....	63
Bảng 3. 5: Kết quả xét nghiệm mô bệnh học (+) theo nhóm tuổi.....	64
Bảng 3. 6. Phân bố mức độ tổn thương tiền ung thư bằng sàng lọc tế bào học theo nhóm tuổi. ....	64
Bảng 3. 7. Phân bố mức độ tổn thương tiền ung thư bằng xét nghiệm mô bệnh học theo nhóm tuổi.....	65
Bảng 3. 8. Giá trị của VIA so với tiêu chuẩn mô bệnh học là CIN I.....	66
Bảng 3. 9. Giá trị của xét nghiệm VIA so với tiêu chuẩn mô bệnh học là CIN II.....	66
Bảng 3. 10: Giá trị của xét nghiệm VIA so với tiêu chuẩn mô bệnh học là CIN III.....	67
Bảng 3. 11. Giá trị của xét nghiệm PAP so với tiêu chuẩn GPB là CIN I.....	68
Bảng 3. 12. Giá trị của xét nghiệm PAP so với tiêu chuẩn GPB là CIN II.....	68
Bảng 3. 13: Giá trị của xét nghiệm PAP so với tiêu chuẩn GPB là CIN III .....	69
Bảng 3. 14: Phân bố tuổi của đối tượng trong nghiên cứu bệnh chứng.....	78
Bảng 3. 15: Kết quả phân tích đặc điểm kinh tế - xã hội giữa nhóm bệnh và chứng.....	78
Bảng 3.16: Kết quả phân tích về tiền sử sinh đẻ giữa nhóm bệnh và chứng.....	80
Bảng 3. 17: Kết quả phân tích các yếu tố liên quan đến hành vi tình dục và tiền sử sản phụ khoa giữa nhóm bệnh và nhóm chứng.....	80
Bảng 3. 18. Kết quả phân tích về các yếu tố liên quan đến tình trạng kinh nguyệt giữa nhóm bệnh và chứng.....	82
Bảng 3. 19. Kết quả phân tích về các yếu tố vệ sinh, môi trường khác.....	83

Bảng 3. 20. Kết quả phân tích đa biến mô hình hồi quy logistic các yếu tố gây ung thư cổ tử cung.....	84
---	----

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung (UTCTC) là loại ung thư thường gặp ở nữ giới, đứng hàng thứ ba trong các loại ung thư chung và đứng thứ tư trong số các nguyên nhân gây tử vong ở phụ nữ trên toàn thế giới. Tỷ lệ mắc ung thư cổ tử cung có xu hướng gia tăng trong những năm gần đây, đặc biệt tại các quốc gia nghèo gây nên gánh nặng bệnh tật rất lớn đối với phụ nữ tại các quốc gia này [67].

Tại Việt Nam, ung thư cổ tử cung được ghi nhận là loại ung thư có tỷ lệ mắc và tử vong cao ở nữ giới. Theo ghi nhận tình hình mắc ung thư tại 6 tỉnh, thành phố giai đoạn 2001-2004 cho thấy, ung thư cổ tử cung là một trong 5 loại ung thư phổ biến ở nữ giới [5]. Năm 2010, tỷ lệ mắc ung thư cổ tử cung là 13,6/100.000 dân đứng thứ 3 trong số các ung thư ở nữ giới [10].

Các yếu tố nguy cơ gây ung thư cổ tử cung đã được các nghiên cứu trên thế giới ghi nhận. Trong đó nguyên nhân trực tiếp, chủ yếu là việc nhiễm vi rút HPV, bên cạnh đó một số yếu tố về điều kiện kinh tế xã hội, hành vi tình dục không an toàn, quan hệ tình dục sớm, quan hệ với nhiều đối tượng, tình trạng sinh nhiều con, sử dụng viên thuốc uống tránh thai, tiếp xúc khói thuốc lá, chế độ dinh dưỡng, tuổi, chủng tộc, tiền sử gia đình được xác định có liên quan chặt chẽ đến sự xuất hiện ung thư cổ tử cung ở phụ nữ.

Ung thư cổ tử cung là hậu quả cuối cùng của một quá trình diễn biến tự nhiên qua nhiều giai đoạn [13, 63], bệnh có thể dự phòng và phát hiện sớm, trong đó việc thực hiện các chương trình sàng lọc nhằm kịp thời phát hiện các tổn thương cổ tử cung ở giai đoạn sớm được đánh giá là biện pháp có hiệu quả góp phần làm giảm tỷ lệ mắc và tử vong do ung thư cổ tử cung, làm giảm gánh nặng ung thư cổ tử cung tại các nước trên thế giới [13, 63, 75, 93, 99].

Các quốc gia trên thế giới hiện đang sử dụng một số kỹ thuật sàng lọc ung thư cổ tử cung khác nhau, trong đó quan sát cổ tử cung bằng mắt thường với dung dịch Acid acetic 5% (phương pháp VIA) được coi là phương pháp sàng lọc ung thư cổ tử cung phù hợp với các quốc gia có nguồn lực thấp do đáp ứng được các yêu cầu về kỹ thuật và phù hợp với hệ thống y tế, giá thành thấp [89].



Tại Việt Nam, sàng lọc ung thư cổ tử cung được thực hiện chủ yếu tại các cơ sở y tế, sàng lọc ung thư tại cộng đồng còn rất hạn chế. Phương pháp quan sát cổ tử cung bằng mắt thường với dung dịch Acid acetic 3%-5% được Bộ Y tế hướng dẫn và quy định là phương pháp sàng lọc ung thư cổ tử cung đầu tay thực hiện tại các tuyến y tế từ tuyến Trung ương, tuyến tỉnh đến tuyến huyện, xã [1]. Tuy nhiên, thực tế tại các tuyến y tế cơ sở trong những năm gần đây việc sử dụng phương pháp VIA trong sàng lọc ung thư cổ tử cung chưa được triển khai thực hiện.

Cho đến hiện tại, có một số nghiên cứu tại Việt Nam xác định giá trị thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào xác định giá trị của phương pháp sàng lọc tại tuyến y tế cơ sở cũng như khả năng triển khai thực hiện và những yếu tố đảm bảo để duy trì và thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA trong thực tiễn, các yếu tố liên quan đến ung thư cổ tử cung. Câu hỏi nghiên cứu đặt ra: Vậy giá trị của phương pháp VIA trong sàng lọc ung thư cổ tử cung tại Việt Nam như thế nào? Liệu phương pháp VIA triển khai tại tuyến y tế cơ sở có khả thi không? Những yếu tố ảnh hưởng đến việc triển khai thực hiện phương pháp VIA tại tuyến y tế cơ sở? Những yếu tố có liên quan đến việc mắc nguy cơ ung thư cổ tử cung tại Việt Nam?... Để trả lời cho những câu hỏi trên và đánh giá kết quả thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung của phương pháp VIA tại tỉnh Bắc Ninh và Thành phố Cần Thơ, nhằm cung cấp những bằng chứng khoa học góp phần định hướng chính sách sàng lọc ung thư cổ tử cung tại Việt Nam trong thời gian tới, chúng tôi tiến hành nghiên cứu ***“Xác định tính giá trị và khả thi của phương pháp quan sát với acid acetic (VIA) trong sàng lọc ung thư cổ tử cung tại Bắc Ninh và Cần Thơ, một số yếu tố liên quan đến ung thư cổ tử cung”***.

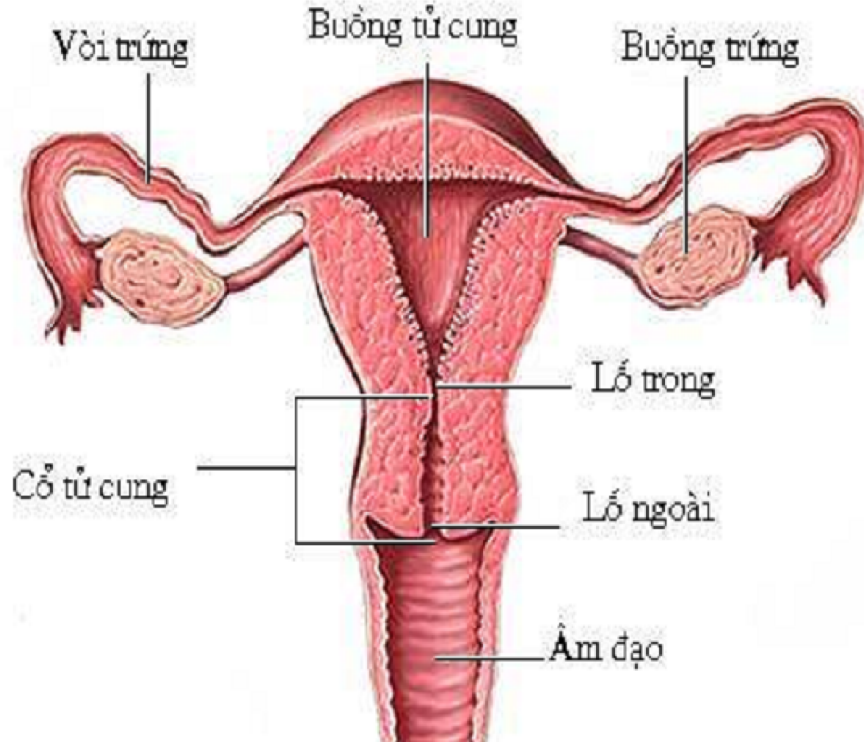
## MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. Xác định tỷ lệ các tổn thương bất thường cổ tử cung qua sàng lọc bằng phương pháp VIA, tế bào học và mô bệnh học.
2. Xác định tính giá trị của VIA trong sàng lọc ung thư cổ tử cung đối chiếu với phương pháp tế bào học và mô bệnh học.
3. Tìm hiểu khả năng thực thi triển khai sàng lọc ung thư cổ tử cung tại tuyến y tế cơ sở bằng phương pháp VIA.
4. Xác định một số yếu tố liên quan đến ung thư cổ tử cung.

## CHƯƠNG I. TỔNG QUAN

### 1.1. Khái niệm về ung thư cổ tử cung.

#### 1.1.1. Cấu tạo giải phẫu của CTC.



**Hình 1. 1. Cấu tạo giải phẫu tử cung, cổ tử cung và âm đạo.**

(Nguồn: Bùi Diệu, Một số bệnh ung thư phụ nữ, 2011)

Cổ tử cung là một phần đặc biệt của tử cung, tiếp nối giữa thân tử cung và âm đạo. Dựa vào chỗ bám của âm đạo, cổ tử cung được chia thành 3 phần [6, 20, 27]:

*Phần trên âm đạo:* Mặt trước tiếp xúc với mặt sau dưới của bàng quang; mặt sau là một phần của cùng đồ Douglas; hai bên là phần đáy của dây chằng rộng, ở đó có niệu quản và bó mạch thần kinh đi qua.

*Phần âm đạo:* Là chỗ bám của đỉnh âm đạo vào CTC được chia làm 4 phần: trước, sau và hai bên.

*Phần trong âm đạo:* hình nón, đỉnh tròn có lỗ ngoài mở vào âm đạo, lỗ trong mở vào cổ tử cung, giữa lỗ trong và lỗ ngoài là buồng CTC, buồng CTC dẹt theo chiều trước sau, tạo nên một khoang ảo.

Về giải phẫu, cổ tử cung được chia thành cổ trong và cổ ngoài. Phần cổ ngoài được che phủ bằng biểu mô vảy không sừng hóa, phần cổ trong được lót bằng biểu mô trụ tiết nhày gọi là biểu mô trụ cổ tử cung. Kết nối 2 vùng biểu mô trên là biểu mô vùng chuyển tiếp. Chiều dày của biểu mô vảy của CTC, vị trí của vùng chuyển tiếp thay đổi tùy theo tuổi của mỗi phụ nữ. Ở tuổi dậy thì và tuổi sinh đẻ, vùng chuyển tiếp lộ rõ ra ngoài, có chiều dài khoảng 0,5 cm viền xung quanh lỗ CTC. Khi mãn kinh, kích thước CTC thu nhỏ hơn và vị trí của vùng chuyển tiếp cũng thu hẹp và sâu hơn [20, 27].

### ***1.1.2. Khái niệm cơ bản về ung thư cổ tử cung.***

Ung thư là bệnh lý “ác tính” của tế bào. Khi bị kích thích bởi các tác nhân sinh ung thư, tế bào tăng sinh một cách vô hạn độ, vô tổ chức, không tuân theo các cơ chế kiểm soát về phát triển của cơ thể [19].

Ung thư cổ tử cung là ung thư hình thành trong mô cổ tử cung được gây ra bởi việc nhiễm vi rút sinh nhú ở người (HPV). Hầu hết các trường hợp ung thư cổ tử cung đều bắt đầu trong vùng chuyển tiếp giữa cổ trong và cổ ngoài, các tế bào vùng chuyển tiếp bị tổn thương, nhiễm HPV và biến đổi dần dần, phát triển thành các tổn thương tiền ung thư rồi ung thư cổ tử cung. Ung thư cổ tử cung là bệnh ung thư tiến triển chậm, giai đoạn đầu thường không có triệu chứng và có thể phát hiện thông qua các phương pháp sàng lọc ung thư cổ tử cung [37, 81].

Có hai loại chính của ung thư cổ tử cung là ung thư tế bào biểu mô vảy và ung thư tế bào tuyến, khoảng 80% đến 90% ung thư cổ tử cung là ung thư tế bào biểu mô vảy phát triển trong tế bào vảy bao phủ bề mặt vùng cổ ngoài cổ tử cung, thường bắt đầu ở vùng chuyển tiếp. Ung thư tế bào tuyến cổ tử cung phát triển từ các tế bào trụ vùng cổ trong cổ tử cung. Có tỷ lệ rất nhỏ ung thư cổ tử cung có các tổn thương của cả hai loại ung thư biểu mô tế bào vảy và tế bào tuyến gọi là ung thư hỗn hợp [56].

Không phải tất cả các phụ nữ có tổn thương tiền ung thư sẽ tiến triển thành ung thư cổ tử cung. Đối với phần lớn phụ nữ, các tế bào tiền ung thư sẽ biến mất mà không cần điều trị, nhưng ở một số phụ nữ các tổn thương tiền ung thư sẽ tiến triển thành ung thư cổ tử cung. Do đó việc phát hiện sớm và điều trị triệt để các tổn

thương tiền ung thư cổ tử cung sẽ giúp ngăn ngừa hầu hết các trường hợp ung thư cổ tử cung.

### ***1.1.3. Các giai đoạn phát triển của ung thư cổ tử cung***

Trước tuổi dậy thì, cổ tử cung được phủ bởi biểu mô vảy và ống cổ tử cung được phủ bởi biểu mô tuyến hình trụ. Sau dậy thì, do ảnh hưởng của estrogen, biểu mô trụ lan ra ngoài, cổ tử cung bị lộ tuyến. Trong môi trường acid (pH= 3,8 – 4,3) của âm đạo, biểu mô trụ chuyển sản thành biểu mô vảy để tăng cường bảo vệ cổ tử cung, do đó ở vùng chuyển tiếp cổ tử cung, nếu chuyển sản bình thường, cổ tử cung được tái tạo thành biểu mô vảy bình thường, trong trường hợp có tác nhân can thiệp, sẽ dễ sản rồi tiến triển thành ung thư [3, 20, 29, 32, 75].

Ung thư cổ tử cung là kết quả từ sự phát triển và phân chia bất thường tế bào vùng ranh giới cổ tử cung, nguyên nhân chính là do nhiễm HPV- vi rút lây truyền chủ yếu qua đường tình dục khi người phụ nữ còn trẻ. Thông thường, các lớp trên cùng của biểu mô cổ tử cung chết đi và bong ra, và các tế bào mới lại tiếp tục được sản sinh nên hầu hết các viêm nhiễm đều tự biến mất mà không hề có triệu chứng. Tuy nhiên, trong trường hợp viêm nhiễm HPV kéo dài (chiếm khoảng 5-10% các trường hợp nhiễm HPV), người phụ nữ nhiễm HPV và phối hợp với các yếu tố nguy cơ khác, tiến trình này bị ngắt quãng, các tế bào có xu hướng tiếp tục sản sinh, trước tiên sẽ trở thành bất thường (tiền ung thư) và sau đó sẽ xâm lấn tới các biểu mô phía dưới (ung thư xâm lấn). Sự tiến triển từ nhiễm HPV đến ung thư xâm lấn rất chậm, thường từ 10 đến 15 năm, có thể kéo dài đến 30 năm, do đó thường gặp ung thư cổ tử cung ở phụ nữ độ tuổi 40 – 50 [1, 32, 75].

Quá trình tiến triển từ tổn thương tiền ung thư đến ung thư cổ tử cung phụ thuộc rất nhiều vào độ tuổi có tổn thương tiền ung thư, mức độ tổn thương và kết quả điều trị tiền ung thư cổ tử cung.

Thời gian tiến triển từ loạn sản đến ung thư biểu mô tại chỗ khác nhau tùy vào từng giai đoạn: đối với loạn sản nhẹ là 85 tháng, đối với loạn sản nhẹ và vừa là 58 tháng, 38 tháng đối với loạn sản vừa và 12 tháng đối với loạn sản nặng. Tuổi trung bình của các bệnh nhân loạn sản trẻ hơn 5 - 10 năm so với bệnh nhân ung thư biểu mô tại chỗ và trẻ hơn 10 – 15 năm so với bệnh nhân ung thư cổ tử cung xâm nhập.

Ung thư cổ tử cung có nguy cơ gặp ở phụ nữ trên 25 tuổi không thường xuyên sử dụng dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản, trong đó đến 80-90% phụ nữ bị ung thư cổ tử cung ở lứa tuổi trên 35 tuổi [4, 75].

Một số tổn thương tiền ung thư cổ tử cung có thể tự nhiên mất đi theo thời gian. Kết quả của chương trình sàng lọc ung thư cổ tử cung ở Anh và Colombia cho thấy sự thoái lui của tổn thương tiền ung thư phụ thuộc vào tuổi bệnh nhân. Phụ nữ dưới 32 tuổi thì tỷ lệ thoái lui là 84%, trên 32 tuổi thì tỷ lệ này là 40% [104].

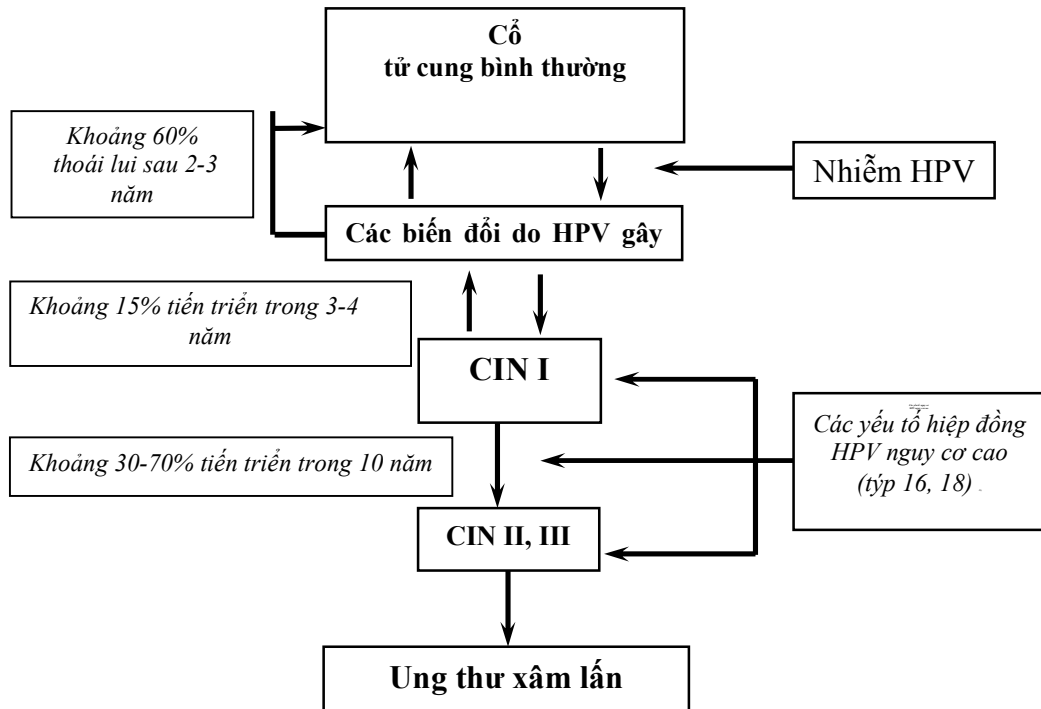
Khả năng tiến triển của các tổn thương tiền ung thư phụ thuộc vào tình trạng nhiễm HPV và việc điều trị các tổn thương tiền ung thư. Theo nghiên cứu của Rozendaal L (1996), bệnh nhân có kết quả phết tế bào cổ tử cung dương tính với HPV týp nguy cơ cao sẽ có nguy cơ tiến triển thành CIN III gấp cao 116 lần so với nhóm có kết quả phết tế bào cổ tử cung không dương tính với HPV týp nguy cơ cao [71]. Một nghiên cứu theo dõi 9 năm trên phụ nữ có tân sản nội biểu mô (CIN) cho thấy: nếu không điều trị, có 50% CIN I chuyển sang CIN III, phần còn lại chuyển qua CIN II hoặc không thay đổi. Tỷ lệ thoái lui tự nhiên là 30% đối với loạn sản nhẹ và loạn sản vừa [27, 75].

Một phân tích hồi cứu trên 27.000 phụ nữ có các bất thường về tế bào học cho thấy tổn thương tế bào học càng nặng, tỷ lệ tiến triển thành ung thư xâm nhập càng cao và tỷ lệ thoái lui càng thấp. Tỷ lệ tiến triển đến HSIL và UT xâm nhập sau 24 tháng thể hiện ở bảng sau [97].

**Bảng 1. 1. Tỷ lệ thoái lui và tiến triển của các tổn thương nội biểu mô vảy**

Các bất thường TBH	Thoái lui bình thường sau 24 tháng	Tiến triển đến HSIL sau 24 tháng	Tiến triển đến UT xâm nhập sau 24 tháng
ASCUS	68,2%	7,1%	0,3%
LSIL	47,4%	20,8%	0,2%
HSIL	35,0%	23,4% (tồn tại)	1,4%

Diễn biến tự nhiên của ung thư cổ tử cung được tổng kết trong sơ đồ 1.1 như sau [1]:



**Sơ đồ 1. 1. Diễn biến tự nhiên của ung thư cổ tử cung**

## 1.2. Dịch tễ học ung thư cổ tử cung

### 1.2.1. Tình hình ung thư cổ tử cung trên thế giới.

Ung thư cổ tử cung là loại ung thư hay gặp ở nữ giới. Bệnh tiến triển qua nhiều năm, ước tính trên thế giới có khoảng 1.4 triệu phụ nữ mắc ung thư cổ tử cung và nhiều hơn gấp 2-5 lần (khoảng 7 triệu) phụ nữ có triệu chứng tiền lâm sàng cần được phát hiện và điều trị [46, 67].

Theo kết quả của các nghiên cứu ung thư trên thế giới, ung thư cổ tử cung đứng hàng thứ ba trong các loại ung thư chung, đứng thứ 2 trong các ung thư ở nữ giới sau ung thư vú và đứng thứ tư trong số các nguyên nhân gây tử vong ở phụ nữ trên toàn thế giới. Tỷ lệ mắc ung thư cổ tử cung có xu hướng gia tăng trong những năm gần đây, đặc biệt tại các nước nghèo và nếu không có biện pháp can thiệp thì tỷ lệ tử vong do ung thư cổ tử cung sẽ tăng 25% trong vòng 10 năm tới. Theo báo cáo của IARC (Hiệp hội nghiên cứu ung thư Quốc tế), năm 2008 thế giới có khoảng

529.828 trường hợp mới mắc tương đương với tỷ lệ 15,3/100.000 dân, trong đó tỷ lệ ở các nước đang phát triển là 17,8/1000 (453.321 trường hợp) và các nước phát triển là 9,0/100.000 (76.507 trường hợp), trên 85% các trường hợp ung thư và tử vong xảy ra ở các nước đang phát triển, nơi mà ung thư cổ tử cung được đánh giá là một trong những nguyên nhân gây gánh nặng bệnh tật lớn tại cộng đồng các quốc gia này. Có một sự chênh lệch rất lớn về tỷ lệ mắc ung thư cổ tử cung giữa các khu vực trên thế giới. Khu vực bị ảnh hưởng nặng nề nhất bởi ung thư cổ tử cung là những khu vực nghèo nhất trên thế giới: Vùng Trung và Nam Mỹ, Caribe, Châu phi cận Saharan và một bộ phận của Châu Á, Châu Đại dương (nơi có tỷ lệ mắc ung thư cổ tử cung là 30/100.000 dân). Thấp nhất ở Tây Á, Châu Âu, Australia- New Zealand và Bắc Mỹ (tỷ lệ mắc trung bình khoảng 6,3/100.000 dân) [35, 46, 63, 67, 75, 83].

Ghi nhận chi tiết theo từng khu vực cho thấy cũng có sự khác nhau về tỷ lệ mắc ung thư cổ tử cung giữa các quốc gia trong một khu vực. Tại khu vực Châu Á, Châu Đại Dương, tỷ lệ mắc ung thư cổ tử cung chuẩn theo tuổi thấp nhất ở Úc (4,9/100.000), tiếp sau đó là Ấn Độ 27/100.000, Campuchia: 27,4/100.000; Mông Cổ 28/100.000, Nepal: 32/100.000 Tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi cũng thay đổi trong mỗi quốc gia, đặc biệt tại các nước lớn như: Ấn Độ, Trung Quốc [63].

Ung thư cổ tử cung là bệnh có liên quan đến tuổi, các số liệu trên thế giới ghi nhận tỷ suất mắc của ung thư cổ tử cung cao nhất ở nhóm tuổi 30-34, ba phần tư các trường hợp mắc ung thư cổ tử cung gặp ở lứa tuổi 25-64, khoảng 20% gặp ở lứa tuổi trên 65 tuổi. Tuy nhiên tỷ lệ tử vong do ung thư cổ tử cung cao nhất tại các nước phát triển và đang phát triển thường gặp ở nhóm tuổi trên 65. Ở độ tuổi này, ung thư cổ tử cung thường chuyển sang giai đoạn muộn, xâm lấn và việc điều trị ít mang lại hiệu quả. Trong những năm gần đây do hiệu quả của các chương trình sàng lọc ung thư cổ tử cung nên cũng có chiều hướng làm thay đổi tỷ suất mắc theo từng nhóm tuổi của ung thư cổ tử cung trên thế giới [46, 63, 67, 83, 93].

### ***1.2.2. Tình hình ung thư cổ tử cung tại Việt Nam***

Cũng như các nước trong khu vực Đông Nam Á, tại Việt Nam ung thư cổ tử cung là một trong những loại ung thư phổ biến nhất ở nữ giới và là nguyên nhân gây



tử vong hàng đầu do ung thư đối với phụ nữ. Theo báo cáo của Nguyễn Bá Đức và Bùi Diệu, năm 2000 tỷ lệ mắc ung thư cổ tử cung xấp xỉ tỷ lệ mắc ung thư vú [9]. Kết quả ghi nhận ung thư trong 4 năm từ 1/1/2001 đến 3/12/2004 tại 5 tỉnh, thành phố cho thấy ung thư cổ tử cung là một trong 5 loại ung thư phổ biến ở nữ giới tại Việt Nam, là loại ung thư đứng hàng đầu trong các ung thư ở nữ giới Miền Nam với tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi (ASR) là 20,8/100.000, đối với các địa phương miền Trung và miền Bắc (Thừa Thiên Huế, Hà Nội, Hải Phòng) [9, 89]. Giai đoạn 2004-2008, tại thành phố Hồ Chí Minh và Cần Thơ UTCTC đứng hàng thứ 2 sau ung thư vú (tỷ lệ mắc chuẩn là 15,3/100.000 và 19,6/100.000), tại Thừa Thiên – Huế đứng hàng thứ 3 với tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 4,7/100.000, tại Hà Nội, Hải phòng và Thái Nguyên, tỷ lệ mắc lần lượt là: 10,5/100.000; 5,5/100.000; 3,5/100.000 [8, 9].

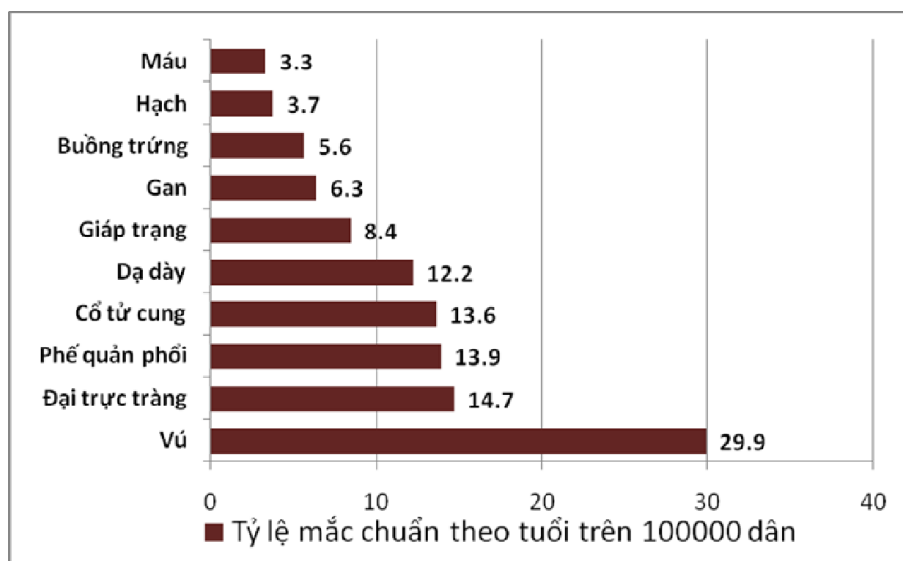
Tổ chức Y tế thế giới năm 2005 đã ước tính tỷ lệ mắc ung thư cổ tử cung ở Việt Nam là 16-24/100.000 phụ nữ và do đó Việt Nam là một trong các quốc gia có tỷ lệ mắc ung thư CTC cao trên thế giới [9, 62].

Theo thống kê, năm 2008 Việt Nam có khoảng 5174 trường hợp mới mắc với tỷ suất là 11,7/100.000, chiếm 11,65% số trường hợp mới mắc của các nước Đông Nam Á (44.404 trường hợp). Tỷ lệ ung thư cổ tử cung tại Việt Nam tương đương so với các nước trong khu vực như Indonesia, Philippines, Brunei. Ước tính đến năm 2025 tỷ lệ tử vong do ung thư cổ tử cung tăng lên từ 62% (ở nhóm < 65 tuổi) hoặc 75% (ở nhóm trên 65 tuổi) so với năm 2008. Tỷ lệ tử vong có sự chênh lệch theo nhóm tuổi trong đó các ca tử vong phổ biến nhất ở nhóm phụ nữ trên 65 tuổi với 844 trường hợp, chiếm 34,1% [67].

Ở Việt Nam, các chương trình ghi nhận ung thư cổ tử cung cho thấy có sự khác biệt về tỷ lệ mắc ung thư cổ tử cung tùy theo địa dư Bắc, Trung, Nam, đặc biệt là sự chênh lệch rất lớn giữa miền Bắc và miền Nam, theo đó tỷ lệ UTCTC ở miền nam cao gấp bốn lần UTCTC ở miền Bắc [9, 62, 89].

Chương trình khám sàng lọc phát hiện sớm ung thư cổ tử cung tại cộng đồng trên 100.000 phụ nữ nhóm nguy cơ cao tại 10 tỉnh giai đoạn 2008-2010 của chương trình mục tiêu quốc gia phòng chống ung thư cho kết quả tỷ lệ phát hiện ung thư cổ tử cung là 19,9/100.000 dân cao hơn so với kết quả ghi nhận ung thư là

13,5/100.000 dân đã cho thấy giá trị của chương trình sàng lọc ung thư cổ tử cung tại cộng đồng [8]. Những ghi nhận và nghiên cứu gần đây cho thấy có sự thay đổi về tỷ lệ ung thư CTC theo thời gian, trong những năm gần đây, số lượng các ca bệnh được chẩn đoán cũng như tỷ lệ hiện mắc của ung thư CTC tăng lên. Kết quả thực hiện các chương trình sàng lọc góp phần làm giảm tỷ suất mắc ung thư cổ tử cung theo tuổi năm 2010 (ASR= 13,6) so với năm 2000 (ASR= 17,3) [8], nhưng ung thư cổ tử cung vẫn là loại ung thư phổ biến và đứng hàng thứ 4 trong các loại ung thư của nữ giới năm 2010 [8, 9]. (Biểu đồ 1.1)



**Biểu đồ 1. 1: Tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi của 10 loại ung thư phổ biến nhất ở nữ giới, Việt Nam, 2010.**

(Nguồn: Nguyễn Bá Đức, Bùi Diệu, Tình hình mắc ung thư tại Việt Nam năm 2010)

Có thể thấy rằng, ung thư cổ tử cung có nguy cơ ảnh hưởng lớn đến sức khỏe của người phụ nữ ở nhiều nơi trên thế giới và tại Việt Nam. Từ đó đặt ra vấn đề cần hiểu rõ nguyên nhân và các yếu tố nguy cơ để chủ động phòng chống cũng như có các chương trình can thiệp phù hợp để bảo vệ sức khỏe người phụ nữ, giảm tỷ lệ mắc và tử vong do ung thư cổ tử cung.

### ***1.2.3. Nguyên nhân và các yếu tố nguy cơ gây ung thư cổ tử cung***

#### ***\* HPV và ung thư cổ tử cung***

HPV đã được chứng minh là nguyên nhân chủ yếu gây ung thư cổ tử cung, phần lớn mỗi người trong đời có thể nhiễm HPV vào một thời điểm nào đó, tuy nhiên, thời gian từ khi nhiễm HPV đến khi phát triển ung thư cổ tử cung là khá dài, các hành vi tình dục an toàn (sử dụng bao cao su, không quan hệ tình dục sớm, quan hệ chung thủy...) góp phần làm giảm tỷ lệ nhiễm HPV [98, 104, 117].

Mối liên hệ giữa HPV và ung thư cổ tử cung đã được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu tại các nước khác nhau trên thế giới. Bên cạnh ung thư cổ tử cung, HPV còn có mối liên quan với các ung thư đường sinh dục khác như ung thư âm đạo (hơn 64% ung thư âm đạo có HPV dương tính), ung thư trực tràng (hơn 88% có HPV dương tính), và ung thư dương vật (hơn 80% có HPV dương tính). Bên ngoài cơ quan sinh dục, các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng HPV cũng có thể là yếu tố nguy cơ của một số loại ung thư khác như ung thư da, ung thư tổ chức liên kết, ung thư vòm họng [83, 94, 104, 109]. Gần đây, các nhà khoa học đã tìm thấy sự hiện diện của HPV trong 93-100% các trường hợp ung thư tế bào biểu mô vảy ở cổ tử cung, khảo sát vi thể cho thấy các hình ảnh đặc trưng của tế bào nhiễm HPV là lớp tế bào bề mặt có hình ảnh loạn sừng, á sừng và những tế bào rộng có nhân to, đa nhân, tăng sắc [71].

Các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng nhiễm HPV là yếu tố có liên quan nhiều nhất đến ung thư cổ tử cung: HPV DNA được tìm thấy trong 95-100% ung thư cổ tử cung xâm lấn và trong 75-95% tổn thương mức độ nặng (CIN II, CIN III), các týp HPV thường thấy là 16 và 18 [83, 89, 104].

HPV lây truyền chủ yếu qua đường tình dục. Tỷ lệ nhiễm HPV dao động theo các quần thể khác nhau trên thế giới và sự phân bố các loại HPV cũng thay đổi theo khu vực. Tỷ lệ nhiễm HPV trên thế giới trung bình là khoảng 10,4% (khoảng tin cậy 10,2%-10,7%). Khu vực có tỷ lệ nhiễm HPV cao nhất là Châu Phi (khoảng 22,1%) và khu vực có tỷ lệ nhiễm HPV thấp nhất là Châu Âu (7,8%), tại Trung Mỹ và Mexico tỷ lệ nhiễm HPV khoảng 20%, Bắc Mỹ là 11,3%, ở Châu Á tỷ lệ nhiễm HPV là 8,0% [52, 88]. Tỷ lệ nhiễm HPV cao nhất trong nhóm phụ nữ dưới 35 tuổi

và giảm dần ở độ tuổi trên 35 [57]. Típ HPV thường gặp nhất là HPV 16, HPV 18 hoặc cả hai, chiếm 32% trong các trường hợp xét nghiệm [52, 83].

Tỷ lệ nhiễm HPV tại Việt Nam dao động theo vùng địa lý, có sự khác nhau giữa miền Nam và miền Bắc. Phạm Hoàng Anh và cộng sự tiến hành nghiên cứu tỷ lệ nhiễm HPV của phụ nữ có gia đình độ tuổi từ 15-69 tuổi vào năm 1998 tại Thành phố Hồ Chí Minh và Hà Nội cho thấy tỷ lệ nhiễm HPV tại thành phố HCM là 10,9% và tỷ lệ nhiễm HPV tại Sóc Sơn, Hà nội là 2%. Trong nghiên cứu này, có 30 chủng HPV đã được phát hiện, chủng thường gặp nhất là HPV 16 và tiếp đến là HPV 58, 18 và 56. Nghiên cứu tại thành phố HCM cho thấy tỷ lệ nhiễm HPV đang có chiều hướng gia tăng trong những năm gần đây và đặc biệt tăng lên trong nhóm phụ nữ từ 18-20 tuổi và lứa tuổi có tỷ lệ nhiễm HPV cao nhất là phụ nữ dưới 25 tuổi [88].

Nghiên cứu của Lê Huỳnh và cộng sự năm 2004 cũng đưa ra kết luận rằng có sự khác biệt giữa tỷ lệ ung thư cổ tử cung của miền Nam và miền Bắc. Tỷ lệ ung thư cổ tử cung tại Thành phố Hồ Chí Minh (29,8/100.000 phụ nữ) cao hơn rất nhiều so với tỷ lệ ung thư cổ tử cung tại Hà nội (6,9/100.000) và sự khác biệt tỷ lệ ung thư cổ tử cung này là do tỷ lệ nhiễm HPV tại Thành phố Hồ Chí Minh cao hơn rất nhiều trong những năm có chiến tranh [65].

Nghiên cứu của Phạm Việt Thanh về tỷ lệ nhiễm HPV ở 408 trường hợp có tổn thương tế bào HSIL và ung thư cổ tử cung là 93,14%, trong đó nhiễm nhóm nguy cơ cao là 95% và nhóm nguy cơ thấp là 5% [25].

*\* Một số yếu tố nguy cơ gây ung thư cổ tử cung*

Mặc dù nguyên nhân gây tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung là vi rút HPV đã được thừa nhận nhưng có nhiều yếu tố nguy cơ có liên quan chặt chẽ đến sự xuất hiện bệnh.

***Các yếu tố kinh tế và xã hội***, có vai trò quan trọng trong xuất hiện các tổn thương ung thư và tiền ung thư cổ tử cung. Trình độ văn hóa thấp, ý thức vệ sinh cá nhân kém làm tăng nguy cơ viêm nhiễm sinh dục, một yếu tố khởi nguồn cho những tổn thương dị sản, loạn sản. Mức sống thấp đã làm giảm khả năng tiếp cận dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản, phụ nữ không đi khám, theo dõi và sàng lọc ung thư cổ tử cung kịp thời,...do đó không phát hiện sớm các tổn thương tiền ung thư cổ tử

cung để có điều trị kịp thời, làm tăng tỷ lệ mắc và tử vong do ung thư cổ tử cung. Nghiên cứu tại Tanzania (2008) khi phân tích một số yếu tố về đặc điểm kinh tế xã hội đã chỉ ra rằng phụ nữ có trình độ văn hóa thấp (không đi học hoặc trình độ tiểu học) có nguy cơ dương tính với VIA so với phụ nữ có trình độ THCS trở lên là 4,30 lần [49].

*Những yếu tố liên quan đến hành vi tình dục*, tình dục không an toàn là một trong những yếu tố nguy cơ của ung thư cổ tử cung, không sử dụng bao cao su trong khi quan hệ tình dục sẽ dẫn đến nguy cơ nhiễm HPV và từ đó phát triển thành ung thư cổ tử cung. Độ tuổi quan hệ tình dục lần đầu tiên cũng là một yếu tố nguy cơ gây ung thư cổ tử cung khi nó gây tổn thương cho cổ tử cung đang trong giai đoạn phát triển. Quan hệ tình dục sớm làm tăng khả năng viêm nhiễm HPV do cổ tử cung chưa phát triển hoàn toàn, lớp biểu mô chưa trưởng thành nên vi rút sẽ dễ dàng xâm nhập và gây bệnh [118]. Theo báo cáo của WHO, nguy cơ nhiễm HPV và ung thư cổ tử cung ở phụ nữ bắt đầu quan hệ tình dục ở lứa tuổi 15 cao gấp 2 lần so với phụ nữ bắt đầu sinh hoạt tình dục ở sau tuổi 20, tuổi trung bình quan hệ tình dục lần đầu tiên giảm sẽ tác động nghiêm trọng đến tỷ lệ mắc ung thư cổ tử cung [98]. Một nghiên cứu tại vùng nông thôn Ấn Độ cũng chỉ ra rằng phụ nữ có quan hệ tình dục sớm từ dưới 18 tuổi có nguy cơ ung thư cổ tử cung cao gấp 3,5 lần so với những phụ nữ quan hệ tình dục ở độ tuổi trên 18 [43].

Nhiều nghiên cứu dịch tễ học của ung thư CTC cho thấy tần suất bệnh tăng cao ở phụ nữ có quan hệ tình dục với nhiều đối tượng, có nhiều bạn tình, quan hệ tình dục với người có tiền sử mắc bệnh lây truyền qua đường tình dục, có bạn tình mà trước đó đã quan hệ tình dục với người mắc ung thư cổ tử cung [68, 73].

Nghiên cứu tại Tanzania (2008) khi phân tích một số yếu tố có nguy cơ dương tính với VIA, đã đưa ra một số kết quả sau: Phụ nữ ly thân/góa có nguy cơ cao gấp 1,41 lần (95% CI: 1,17-1,6 6) so với phụ nữ có gia đình. Phụ nữ kết hôn sớm (14-18) có nguy cơ cao gấp 2,17 lần (95% CI: 1,37-3,07) so với phụ nữ kết hôn từ tuổi 29 trở lên. Phụ nữ có 1-2 con, 3-4 con, và trên 5 con có nguy cơ so với phụ nữ không có con lần lượt là: 2,38; 2,43 và 3,19 lần [49].

Kesster nghiên cứu những phụ nữ lập gia đình với những đàn ông đã có vợ trước bị UTCTC thì nguy cơ tăng gấp đôi so với những phụ nữ lập gia đình với những đàn ông chưa vợ hoặc vợ trước không bị UTCTC. Những người vợ trước bị UTCTC thì những người vợ sau cũng có nguy cơ này [30].

**Những yếu tố liên quan đến sinh đẻ** như có thai lần đầu sớm, khoảng cách mang thai giữa hai lần ngắn, sảy thai, mang thai nhiều lần, đẻ nhiều sẽ làm tăng nguy cơ gây tổn thương nội biểu mô và UTCTC do những tác động cơ học, chấn thương, viêm nhiễm trong quá trình sinh đẻ [49].

Nhiều nghiên cứu đã tìm hiểu và chứng minh có mối liên quan giữa tình trạng sinh nhiều con và nguy cơ ung thư cổ tử cung [107]. Một nghiên cứu bệnh chứng được tiến hành ở Italy trên 261 phụ nữ dưới 45 tuổi chỉ ra rằng những phụ nữ sinh từ 3 con trở lên có nguy cơ ung thư cổ tử cung cao gấp 8,1 lần những phụ nữ có dưới 3 con [86]. Nghiên cứu của IARC cũng chỉ ra rằng, những phụ nữ có 7 con đẻ ra sống có nguy cơ mắc UTCTC cao hơn gấp 3,8 lần so với những người có số con đẻ ra sống ít hơn.

**Những phụ nữ bị mắc các bệnh lây truyền qua đường tình dục** sẽ làm tăng nguy cơ mắc UTCTC do có khả năng kết hợp với nhiễm HPV, trong đó đặc biệt là herpes âm đạo (HSV2) và nhiễm khuẩn Chlamydia trachomatis [74]. Kết quả một nghiên cứu gần đây do trung tâm nghiên cứu hợp tác giữa Brazil và Philippines tiến hành cho thấy những người có HPV dương tính có nguy cơ nhiễm C.Trachomatis cao hơn gấp 2,1 lần so với những người không nhiễm [100]. Nhiễm HSV-2 kết hợp với tình trạng nhiễm HPV cũng đã được chỉ ra trong nhiều nghiên cứu làm tăng nguy cơ mắc UTCTC, những phụ nữ nhiễm HSV-2 có nguy cơ tiến triển thành UTCTC cao gấp từ 2 đến 3 lần so với những người không nhiễm [91, 101, 111]. Tuy nhiên, kết quả của Lehtinen (2002) không thống nhất với nhận định trên, nghiên cứu phân tích hệ thống về UTCTC xâm lấn /CIN nhóm cao lại chỉ ra rằng không có mối liên quan giữa mắc UTCTC và việc nhiễm HSV-2 [74].

**Sử dụng thuốc tránh thai đường uống.** Việc sử dụng viên thuốc uống tránh thai trong thời gian dài đã được nhiều nghiên cứu trên thế giới chứng minh là có liên quan đến tình trạng mắc ung thư cổ tử cung. Một nghiên cứu tổng quan do

Jennifer S Smith thực hiện năm 2003 trên 28 nghiên cứu với 12.531 phụ nữ bị ung thư cổ tử cung đã chỉ ra nguy cơ ung thư cổ tử cung tăng lên trên những phụ nữ tăng thời gian sử dụng thuốc uống tránh thai, cụ thể nguy cơ mắc ung thư cổ tử cung cho những phụ nữ sử dụng thuốc tránh thai dưới 5 năm, từ 5 đến 9 năm và từ 10 năm trở lên so với phụ nữ không sử dụng viên thuốc uống tránh thai lần lượt là: 1,1 (95 % CI: 1,1-1,2) , 1,6 (95 % CI: 1,4-1,7 ) và 2,2 (95 % CI: 1,9-2,4) [102]. Nghiên cứu của Victor Moreno và cộng sự cho biết, sử dụng thuốc uống tránh thai ảnh hưởng đến nguy cơ ung thư cổ tử cung trong nhóm phụ nữ có xét nghiệm HPV dương tính. Trong đó, nguy cơ của nhóm sử dụng thuốc uống tránh thai cao hơn 2,82 lần (khi sử dụng từ 5-9 năm) và 4,03 lần (nếu sử dụng kéo dài trên 10 năm) so với nhóm phụ nữ không dùng thuốc [79]. Nghiên cứu khác ở một vùng của Iran cũng cho thấy nguy cơ của những đối tượng sử dụng thuốc uống tránh thai từ 5 năm trở lên thì cao gấp 3,3, lần so với nhóm khác [107]. Sử dụng thuốc tránh thai đường uống cũng được liệt kê trong danh sách các yếu tố liên quan tới ung thư cổ tử cung tại phụ nữ tại Việt Nam, nguyên nhân được cho là làm tăng nhẹ tình trạng nhiễm HPV kéo dài và tăng khả năng ung thư cổ tử cung do HPV [6].

**Hút thuốc lá** được biết đến là yếu tố nguy cơ gây ung thư cổ tử cung [50, 117]. Theo thống kê về ung thư cổ tử cung năm 2007 của WHO thì ở Nam Phi hút thuốc lá ở phụ nữ đóng góp 7,7% ung thư cổ tử cung. Nhiều nghiên cứu cho thấy hút thuốc lá làm tăng gấp 2 lần nguy cơ UTCTC ở phụ nữ so với những ở không hút thuốc [64, 72, 120]. Nguyên nhân được cho là do tình trạng tiếp xúc với nồng độ cao chất gây ung thư trong khói thuốc làm tổn hại DNA của các tế bào cổ tử cung từ đó dẫn đến ung thư cổ tử cung [39]. Một nghiên cứu tại Mỹ cũng chỉ ra rằng: những phụ nữ hút thuốc lá khoảng 40 điếu mỗi ngày chiếm 30% số ca tử vong do UTCTC [120].

**Tiền sử gia đình mắc UTCTC**, yếu tố di truyền đã được tìm hiểu và xác định như là một yếu tố góp phần làm tăng nguy cơ của một số loại ung thư trong đó có UTCTC. Nghiên cứu thực hiện tại Costa Rica (2073 phụ nữ) và Mỹ (570 phụ nữ) cho thấy tiền sử gia đình có liên quan đến phát triển các khối u và nguy cơ ung thư tế bào vảy và tế bào tuyến cổ tử cung ở cả 2 quốc gia. Kết quả nghiên cứu đưa ra rằng, so với những phụ nữ khác, nguy cơ ung thư ở những phụ nữ có tiền sử gia

đình có UTCTC cao gấp 3,2 lần ở Costa Rica và cao gấp 2,6 lần ở miền Đông Hoa Kỳ [120].

**Hệ thống miễn dịch yếu.** Các nhà khoa học đã chứng minh rằng hệ thống miễn dịch có vai trò quan trọng trong việc phá hủy các tế bào ung thư và làm chậm sự phát triển và xâm lấn của chúng đến các cơ quan khác trong cơ thể. Do vậy những người có hệ thống miễn dịch yếu trong đó phổ biến ở nhóm phụ nữ bị HIV/AIDS hoặc người có phẫu thuật ghép tạng có nguy cơ bị ung thư cổ tử cung cao. Nghiên cứu của Gallagher tại Mỹ (2001) cho thấy phụ nữ nhiễm HIV có nguy cơ bị ung thư cổ tử cung cao gấp 6 lần và phụ nữ ghép tạng có nguy cơ bị ung thư cổ tử cung cao gấp 2 lần so với người bình thường [56].

**Tiền sử bệnh lý,** những phụ nữ sử dụng liệu pháp thay thế nội tiết với estrogen, hoặc điều trị vô sinh nguyên phát, thứ phát, điều trị hormon sau mãn kinh cũng có nguy cơ mắc ung thư cổ tử cung [27].

**Tuổi** của phụ nữ cũng là yếu tố có liên quan đến tình trạng ung thư cổ tử cung. Thống kê cho thấy ung thư cổ tử cung khác nhau ở các nhóm tuổi. Theo WHO, ung thư cổ tử cung ít gặp ở phụ nữ dưới 30 tuổi, độ tuổi mắc phổ biến nhất từ 35- 40 tuổi trở lên [117]. Với những phụ nữ dưới 30 tuổi có nguy cơ nhiễm HPV cao hơn nhưng tiến triển thành UTCTC sẽ phổ biến từ 30 tuổi trở lên [38]. Nghiên cứu tại Tanzania (2008) đã chỉ ra rằng phụ nữ ở độ tuổi 45-59 có nguy cơ mắc ung thư cổ tử cung cao gấp 1,78 lần (95% CI: 1.51-2.4 1) so với phụ nữ độ tuổi 25-34 [49].

**Chủng tộc,** UTCTC có sự khác biệt ở một số nhóm chủng tộc. Thống kê tại Mỹ cho thấy tỷ lệ mắc UTCTC cao nhất ở phụ nữ gốc Tây Ban Nha; những phụ nữ da đen có tỷ lệ UTCTC cao gấp 2 lần so với phụ nữ da trắng, tỷ lệ tử vong do UTCTC ở phụ nữ da đen cao gấp đôi mức trung bình quốc gia và người gốc Tây Ban Nha cũng có tỷ lệ tử vong trên mức trung bình. Giải thích cho vấn đề này có một phần liên quan đến việc tiếp cận các dịch vụ phòng ngừa và phát hiện sớm UTCTC còn hạn chế ở nhóm phụ nữ dân tộc thiểu số đã làm tăng nguy cơ UTCTC [54].

**Chế độ dinh dưỡng,** đối với ung thư cổ tử cung, nhiều nghiên cứu dịch tễ đã chỉ ra chế độ ăn uống nhiều trái cây, rau quả, giàu B1, VTM A, C và E sẽ giảm nguy cơ ung thư cổ tử cung [53]. Điều này được lý giải do chế độ ăn uống giúp cân



bằng acid folic và vitamin C, E có thể làm tăng khả năng của cơ thể chống lại nhiễm HPV và có thể giúp đảo hoặc trì hoãn quá trình loạn sản của UTCTC [48].

### **1.3. Các phương pháp sàng lọc ung thư cổ tử cung**

#### ***1.3.1. Một số khái niệm về sàng lọc ung thư cổ tử cung***

Sàng lọc là quá trình áp dụng một biện pháp kỹ thuật để phát hiện những trường hợp đang có nguy cơ phát triển thành bệnh, hoặc đã có biểu hiện bệnh nhưng ở giai đoạn tiền lâm sàng hoặc một bệnh ở thời kỳ sớm chưa có triệu chứng lâm sàng [18, 22, 63, 117]. Thông qua việc áp dụng các kỹ thuật sàng lọc sẽ giúp tìm ra những trường hợp có nguy cơ. Những trường hợp đó tiếp tục được áp dụng những quy trình chẩn đoán lâm sàng để xác định khả năng phát triển thành bệnh, làm căn cứ cho việc điều trị sớm. Do đó việc áp dụng biện pháp sàng lọc một bệnh trong cộng đồng sẽ góp phần làm giảm gánh nặng do bệnh tật đó gây nên.

Không phải tất cả các loại bệnh đều cần và đều có thể sàng lọc để phát hiện hàng loạt. *Nghiệm pháp sàng lọc phát hiện hàng loạt được áp dụng cho những bệnh có đặc điểm:* Bệnh có tỷ lệ mắc và tử vong cao; Bệnh nếu được phát hiện điều trị sớm trước khi xuất hiện triệu chứng sẽ làm giảm tỷ lệ mắc hoặc tử vong; Bệnh có khả năng phòng lây nhiễm cho cộng đồng và bệnh có khả năng điều trị và cho kết quả tốt nếu điều trị sớm [22, 117].

*Những bệnh không nên áp dụng nghiệm pháp sàng lọc phát hiện hàng loạt:* Bệnh hiếm gặp; bệnh chưa có khả năng điều trị hiệu quả, bệnh được điều trị sớm nhưng kết quả không tốt hơn so với điều trị muộn; bệnh được sàng lọc phát hiện sớm nhưng tỷ lệ mới mắc và tử vong do bệnh tại cộng đồng giảm không đáng kể và lại có ảnh hưởng xấu về mặt tâm lý, xã hội [22, 117].

Chương trình sàng lọc có kết quả phụ thuộc vào việc lựa chọn bệnh để tiến hành sàng lọc và lựa chọn nghiệm pháp sàng lọc phù hợp. Nghiệm pháp sàng lọc lý tưởng phải bao gồm các yếu tố: không tốn kém, dễ chấp nhận, không làm phiền người được sàng lọc, kết quả sàng lọc có giá trị, đáng tin cậy và có thể kiểm tra lại.

Giá trị của một nghiệm pháp sàng lọc phụ thuộc vào khả năng xác định dương tính đúng với những người có dấu hiệu tiền lâm sàng, xác định âm tính đúng đối với

những người không có dấu hiệu tiền lâm sàng (thể hiện bằng độ nhạy và độ đặc hiệu của nghiệm pháp sàng lọc).

Độ nhạy là xác suất phát hiện dương tính ở những người có dấu hiệu tiền lâm sàng. Nghiệm pháp có độ nhạy cao là nghiệm pháp có ít người được xác định là dương tính nhưng có kết quả âm tính (âm tính giả).

Độ đặc hiệu là xác suất phát hiện âm tính ở những người không có dấu hiệu tiền lâm sàng. Nghiệm pháp có độ đặc hiệu cao là nghiệm pháp có ít người được xác định âm tính nhưng có kết quả dương tính (dương tính giả).

Nghiệm pháp sàng lọc lý tưởng là nghiệm pháp có độ nhạy cao và độ đặc hiệu cao. Trên thực tế hai giá trị trên ít khi đi cùng nhau, do đó tùy thuộc từng trường hợp cần chọn nghiệm pháp có giá trị độ nhạy và độ đặc hiệu phù hợp.

***\* Đánh giá một chương trình sàng lọc.***

Hiệu quả của một chương trình sàng lọc tại cộng đồng phụ thuộc vào việc làm giảm tỷ lệ mắc và/hoặc chết do bệnh được sàng lọc trong quần thể. Việc đánh giá có thể tiến hành một thời gian ngắn sau khi triển khai nghiệm pháp sàng lọc hoặc sau một thời gian dài bằng cách so sánh tỷ lệ mới mắc và /hoặc tỷ lệ chết giữa nhóm được sàng lọc với nhóm không được sàng lọc. Ngoài việc đánh giá hiệu quả một chương trình sàng lọc cũng cần phải đánh giá ở các yếu tố: Sự chấp nhận của quần thể, số người cần sàng lọc và tỷ lệ so với quần thể, khả năng theo dõi và can thiệp đối với người có kết quả dương tính, và giá thành của nghiệm pháp sàng lọc [117].

***\* Sàng lọc ung thư và các nguyên tắc sàng lọc***

Sàng lọc ung thư là quá trình tìm kiếm những dấu hiệu sớm của bệnh ung thư trên những người khỏe mạnh mà chưa hề có triệu chứng của bệnh. Sàng lọc ung thư đặc biệt có giá trị vì khi phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm và điều trị kịp thời sẽ làm giảm khả năng mắc và tử vong do ung thư, sẽ giảm khả năng chi phí so với phát hiện và điều trị bệnh ở giai đoạn muộn

Sàng lọc ung thư được áp dụng trên nhóm người có yếu tố nguy cơ. Mục tiêu là nhằm phát hiện những dấu hiệu tiền ung thư ở những đối tượng có nguy cơ cao để tiếp tục theo dõi, chẩn đoán và điều trị khi cần thiết. Sàng lọc ung thư chỉ có hiệu

quả nếu tổ chức được hệ thống theo dõi, điều trị tốt và có độ bao phủ cao, phải sàng lọc cho ít nhất 80% đối tượng cần sàng lọc.

Nguyên tắc cơ bản và quan trọng trong sàng lọc ung thư là phương pháp sàng lọc phải có tác dụng tìm ra những dấu hiệu sớm của bệnh ung thư và phải đảm bảo những yêu cầu sau: Phương pháp không cho các kết quả âm tính giả, dương tính giả; phải dễ sử dụng, không gây phiền toái, nguy hiểm trong quá trình sàng lọc, giá thành không quá cao.

Với mỗi một loại ung thư sẽ có những phương pháp sàng lọc riêng. Việc lựa chọn phương pháp sàng lọc sẽ dựa vào tính chính xác, mức độ tiện lợi cũng như giá thành của phương pháp được sử dụng.

Việc lựa chọn đối tượng sàng lọc rất quan trọng, sàng lọc trên những đối tượng có nguy cơ cao sẽ có khả năng phát hiện những đối tượng có khả năng bị ung thư cao hơn những nhóm đối tượng khác và từ đó sẽ tăng tính hiệu quả của chương trình sàng lọc. Việc lựa chọn đối tượng sàng lọc thường căn cứ vào: tuổi, giới, triệu chứng liên quan đến bệnh, tiền sử...

Nghiệm pháp sàng lọc ung thư nên được lặp lại sau một khoảng thời gian xác định dựa vào lịch sử phát triển tự nhiên của bệnh ung thư đó. Nguy cơ tiềm ẩn ung thư có khả năng xuất hiện trong suốt cuộc đời của mỗi con người. Chính vì vậy việc lặp lại các nghiệm pháp sàng lọc là rất cần thiết vì nó có tác dụng phát hiện những tổn thương tiền lâm sàng bệnh ung thư ở những thời điểm khác nhau của mỗi người.

### ***1.3.2. Các chương trình sàng lọc ung thư cổ tử cung.***

Ung thư cổ tử cung là bệnh có tỷ lệ mắc cao, giai đoạn tiềm lâm sàng kéo dài và điều trị hiệu quả nếu bệnh được phát hiện sớm trong giai đoạn đầu do đó sàng lọc ung thư cổ tử cung là một phương pháp hiệu quả nhằm hạn chế tỷ lệ mắc và tử vong do ung thư cổ tử cung. Hiện nay, trên thế giới và tại Việt Nam, các phương pháp sàng lọc ung thư cổ tử cung đang được thực hiện, bao gồm: Phương pháp sàng lọc tế bào, quan sát cổ tử cung bằng mắt thường với dung dịch Acid acetic 5% (phương pháp VIA), quan sát với lugol's Iodine (phương pháp VILI), xét nghiệm phát hiện AND HPV...

*\* Phương pháp sàng lọc tế bào học.*

Xét nghiệm tế bào học cổ tử cung là phương pháp thường dùng nhất để sàng lọc UTCTC. Kể từ khi ra đời và thực hiện trong nhiều thập kỷ qua, tế bào học được chứng minh là phương pháp có hiệu quả trong phòng ngừa ung thư cổ tử cung, góp phần làm giảm tỷ lệ mới mắc và tử vong ung thư cổ tử cung tại nhiều quốc gia trên thế giới [14, 21, 22, 63, 99, 117].

Xét nghiệm tế bào học được Tổ chức Y tế thế giới thống nhất áp dụng rộng rãi trong các chương trình sàng lọc phát hiện sớm ung thư cổ tử cung trên toàn cầu do đáp ứng được 5 tiêu chuẩn: Đơn giản, nhạy, đáng tin cậy, có hiệu suất, tiết kiệm, phù hợp với các điều tra cộng đồng. Các kết quả sàng lọc bằng tế bào học thường quy đã góp phần giảm từ 70%-80% tỷ lệ mắc ung thư cổ tử cung tại các nước phát triển [22, 75, 103, 105]. Sàng lọc trên diện rộng bằng tế bào học được coi như là một trong những phương pháp bảo vệ sức khỏe cộng đồng thành công nhất trong phòng ngừa ung thư cổ tử cung. Các nghiên cứu ở Anh, Columbia, Scotland, Na Uy, Thụy Điển, Hoa Kỳ đều cho thấy đã giảm được đáng kể tỷ lệ mới mắc và tử vong do ung thư cổ tử cung sau khi phương pháp này được sử dụng [75, 93, 103, 115]. Theo WHO nếu số phụ nữ tuổi từ 30-55 được xét nghiệm tế bào cổ tử cung – âm đạo 5 năm 1 lần thì tỷ lệ mắc ung thư CTC sẽ giảm 83,9% [41, 50, 115, 116].

Sàng lọc tế bào học đơn thuần thường cho tỷ lệ âm tính giả cao. Hầu hết các nghiên cứu đều báo cáo độ nhạy khoảng từ 60%-85% và độ đặc hiệu > 90%. Các sai số trong ước lượng độ nhạy và độ đặc hiệu thường là do sự khác nhau về phương pháp và chất lượng của các nghiên cứu [14, 22, 32]. Có nhiều nguyên nhân gây ra sai số trong sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp tế bào học như: sai số chọn mẫu, kỹ thuật phết tế bào, xử lý mẫu, đọc kết quả, kiểm tra chất lượng labo, diễn giải phết tế bào và sai số báo cáo. Trong đó hai nguyên nhân chính của âm tính giả là sai số chọn mẫu (60%), và sai số do đọc kết quả (40%). Nhiều nghiên cứu đã không chế sai số bằng cách dùng một phương pháp khác kết hợp với sàng lọc tế bào học như kết hợp soi cổ tử cung, vẽ sơ đồ tổn thương cổ tử cung,... Những phương pháp này cho thấy độ nhạy của tế bào học  $\geq 90\%$  nhưng bị hạn chế bởi tăng chi phí, thời gian sàng lọc và đòi hỏi cán bộ phải được huấn luyện tốt [22, 99].

**Bảng 1. 2. Giá trị của phương pháp PAP trong sàng lọc ung thư cổ tử cung**

Tác giả	Quốc gia	Mẫu nghiên cứu	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Năm
Denny và cs	Nam phi	2944	78%	94%	2010
Patti E, Gravitt	Ấn Độ	2331	78,2%	86%	2010
Trịnh Quang Diện	Việt Nam	5176	91,8%		1995
Trần Thị Lợi	Việt Nam	1550	50%	98,6%	2009
Nguyễn Thu Hương	Việt Nam	361	81,2%	84,8%	2009

Hiện tại việc sử dụng phương pháp tế bào học trong sàng lọc ung thư cổ tử cung tại các nước đang phát triển còn thấp do hạn chế về mặt nguồn lực như: vật tư, trang thiết bị, nhân lực được đào tạo, cơ sở vật chất và quy trình theo dõi hiệu quả, phù hợp.

Tại Việt Nam, tế bào học là phương pháp sàng lọc ung thư CTC hiện đang được sử dụng chủ yếu tại các cơ sở y tế, tuy nhiên tập trung chủ yếu ở các cơ sở y tế tuyến tỉnh, tuyến trung ương, tế bào học chưa được thực hiện ở y tế cơ sở. Các hoạt động sàng lọc UTCTC tại cộng đồng chỉ được thực hiện khi có chương trình dự án, phụ nữ được lấy mẫu xét nghiệm tế bào rồi mẫu được gửi lên tuyến trên và kết quả được gửi về sau 3-7 ngày. Đối với các nơi không có chương trình sàng lọc, phụ nữ phải tự lên các cơ sở y tế từ tuyến tỉnh trở lên để làm xét nghiệm và quay lại để lấy kết quả sau 3-7 ngày. Điều này cũng hạn chế số lượng người tự nguyện thực hiện sàng lọc [14, 62].

Một số vấn đề liên quan đến sàng lọc tế bào học như: độ tuổi bắt đầu/kết thúc, khoảng cách giữa các lần sàng lọc vẫn còn những ý kiến khác nhau cần được thống nhất vì nó ảnh hưởng trực tiếp đến chi phí – hiệu quả của chương trình sàng lọc. Sàng lọc tế bào học liên quan đến nhiều khâu phức tạp: huấn luyện/tập huấn cho cán bộ y tế về bệnh phẩm, nhuộm và cố định tế bào, đọc tiêu bản,...; đòi hỏi phải có phòng xét nghiệm, có bác sỹ do đó chỉ thực hiện được ở cơ sở y tế tuyến tỉnh trở lên; mất nhiều thời gian nên khách hàng phải chờ đợi, thường mất đầu khách hàng/bệnh nhân và nếu có trường hợp dương tính thì không được điều trị ngay, những

vấn đề này cần được nghiên cứu xem xét, có giải pháp phù hợp để nâng cao hiệu quả sàng lọc tế bào học.

*\* Nghiệm pháp acid acetic (VIA)*

Phương pháp quan sát cổ tử cung với acid acetic (VIA) đã được nghiên cứu và đề xuất như là phương pháp bổ sung/thay thế cho xét nghiệm tế bào học ở những cơ sở y tế không làm được xét nghiệm tế bào học. Đây là một phương pháp đơn giản và đang được khuyến cáo sử dụng như là một xét nghiệm sàng lọc- phát hiện sớm đơn thuần [11, 14, 22, 95]. Tỷ lệ dương tính với VIA qua sàng lọc ung thư cổ tử cung của các nghiên cứu dao động trong khoảng từ 2%-16%, và nó được xác định là do tính không đồng nhất khi quan sát VIA của cán bộ y tế và một số yếu tố khác, không đơn thuần do tỷ lệ nhiễm bệnh [49].

Các nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra rằng VIA có độ nhạy tương đương tế bào học (từ 66-96%) [42]. Năm 1994, một nghiên cứu ở Ấn Độ đã cho kết quả VIA có độ nhạy 78% trong phát hiện HSIL, gấp 3,5 lần so với tế bào học. Năm 1996, một nghiên cứu ở Nam Phi với VIA có độ nhạy 65% (HSIL và ung thư xâm lấn), năm 1999 ở Zimbabwe với VIA có độ nhạy 64-77% (HSIL) so với tế bào học là 43-91% và ở Ấn Độ, VIA có độ nhạy 96% (CIN2) trong khi tế bào học chỉ có độ nhạy 62%. Năm 2002, nghiên cứu ở Mêhicô cho thấy VIA có độ nhạy 66-96%, độ đặc hiệu 64-84%, tương đương với TBH có độ nhạy 59-82%, độ đặc hiệu 75-82%. Năm 2003, một nghiên cứu ở Ấn Độ cho kết quả VIA có độ nhạy 93,4%, độ đặc hiệu 85,1% còn tế bào học có độ nhạy 72,1%, độ đặc hiệu 91,6%. Một số nghiên cứu khác cho thấy VIA có độ nhạy tương đương với TBH nhưng độ đặc hiệu thấp hơn. Nghiên cứu tại Zimbabwe và Nam Phi đã đánh giá giá trị của các xét nghiệm sàng lọc như VIA và tế bào học cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu xác định các tổn thương độ cao và ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA là 77% và 64%, so với phương pháp tế bào học là 43% và 91% [93].

Phối hợp với VILI có thể làm tăng độ nhạy và độ đặc hiệu cho VIA, người làm sàng lọc chỉ cần được đào tạo trong một thời gian ngắn đã có thể làm được xét nghiệm do đây là một xét nghiệm đơn giản. Ngoài ra kết quả VIA có tức thì, khách hàng không cần đợi lâu giảm thiểu nguy cơ mất theo dõi, có thể xác định các bước

chẩn đoán và điều trị tiếp theo ngay sau khi thực hiện kỹ thuật sàng lọc. Mặt khác đây là một xét nghiệm rẻ tiền, dễ thực hiện, có thể tiến hành ở những cơ sở trang bị rất đơn giản, nên phù hợp trong sàng lọc và phòng chống ung thư cổ tử cung tại tất cả các tuyến y tế, đặc biệt đối với tuyến y tế cơ sở. VIA có thể được sử dụng như một phương pháp bổ sung/thay thế có hiệu quả cho tế bào học trong lĩnh vực sàng lọc ung thư cổ tử cung ở các nước trên thế giới [14, 49, 63, 75, 92, 93, 95].

Tuy nhiên, VIA lại có độ đặc hiệu thấp hơn tế bào học (tỷ lệ dương tính giả cao) và xu hướng phát hiện tổn thương ở cổ ngoài CTC nhiều hơn. Nếu chỉ dựa vào VIA đôi khi dẫn đến khả năng chẩn đoán và điều trị quá mức cho người có kết quả xét nghiệm (+), gây lo lắng cho bệnh nhân; VIA không thể lưu kết quả để kiểm tra lại và hoàn toàn phụ thuộc vào trình độ chuyên môn của người đọc và không thích hợp với phụ nữ mãn kinh do vùng chuyển tiếp ở đối tượng này đã lên cao trong ống cổ tử cung [14].

Một số nghiên cứu đã đưa ra kết quả so sánh về độ nhạy và độ đặc hiệu của 2 phương pháp VIA và PAP như sau [36].

**Bảng 1. 3. Độ nhạy, độ đặc hiệu của VIA và PAP qua một số nghiên cứu.**

Tác giả	Quốc gia	Mẫu nghiên cứu	Tuổi	VIA		PAP		Năm
				Độ nhạy	Độ ĐH	Độ nhạy	Độ ĐH	
Basu et al.	Ấn Độ	5881	30-64	55,7	82,1	29,5	92,3	2003
Sankaranarayanan et al.	Ấn Độ	4444	25-65	82,6	86,5	81,9	87,8	2003
U of Zimbabwe et al.	Zimbabwe	2203	25-55	76,7	64,1	44,3	90,6	1999
Denny et al	Nam Phi	2944	35-65	67,4	84,9	78,3	96,8	2002
Trần T. Lợi	Việt Nam	1550	18-69	58,3	81,8	50%	98,6	2009

*\* Quan sát bằng mắt thường với dung dịch Lugol (VILI).*

Phương pháp VILI dựa trên nguyên lý bắt màu của glycogen có trong biểu mô vảy nguyên thủy và biểu mô dị sản vảy trưởng thành của cổ tử cung khi tiếp xúc với dung dịch Lugol chứa iod. Các biểu mô dị sản vảy mới hình thành, mô viêm, mô tiền ung thư và ung thư cổ tử cung không chứa hoặc chỉ chứa rất ít glycogen, do đó không bắt màu dung dịch Lugol hoặc bắt màu không đáng kể, chỉ có màu vàng nhạt của dung dịch Lugol nằm trên biểu mô. Có thể thực hiện VILI riêng hoặc phối hợp ngay sau khi đã làm xét nghiệm VIA [22].

Tuy nhiên, số liệu về độ nhạy và độ đặc hiệu của phương pháp VILI vẫn còn hạn chế, hiện có rất ít các nghiên cứu cho biết về tính chính xác của phương pháp VILI.

*\* Soi cổ tử cung*

Là phương pháp dùng máy soi để kiểm tra các tế bào cổ tử cung. Soi cổ tử cung đơn thuần hoặc kết hợp với chấm acid acetic 5% và chấm iod 0.5%. Sử dụng máy soi có thể giúp kiểm tra được lớp tế bào bề mặt cổ tử cung, vùng chuyển tiếp, hệ thống mạch máu ở mô đệm. Nếu phát hiện được những bất thường thì có thể làm sinh thiết vùng nghi ngờ. Bệnh phẩm sau khi làm sinh thiết sẽ được làm giải phẫu bệnh. Ung thư cổ tử cung chỉ được khẳng định khi có kết quả giải phẫu bệnh lý [29].

Soi cổ tử cung kết hợp với sinh thiết vùng nghi ngờ cho phép chẩn đoán được các tổn thương tiền ung thư (CIN I, CIN II, CIN III), căn cứ tình trạng tổn thương, sẽ tiến hành các bước điều trị thích hợp để loại trừ nguy cơ phát triển thành ung thư cổ tử cung sau này [1, 21, 22, 32].

*\* Xét nghiệm HPV*

Tại các nước đang phát triển, xét nghiệm HPV cũng được coi là một giải pháp “ưu việt” cho việc sàng lọc UTCTC. Xét nghiệm HPV (+) sẽ giúp phân định được nhóm đối tượng nguy cơ ung thư cổ tử cung và từ đó để tiếp tục thực hiện các phương tiện chẩn đoán tiếp theo. Tại Việt nam, trong những năm gần đây, tại một số tỉnh, thành phố cũng đã bắt đầu thực hiện sàng lọc UTCTC bằng xét nghiệm HPV cho những đối tượng có yêu cầu, những phụ nữ có xét nghiệm HPV dương tính được khuyến cáo xét nghiệm tế bào học đều đặn [21, 22, 25].



## **1.4. Sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA**

### **1.4.1. Nguyên lý và chỉ định.**

#### *\* Nguyên lý của phương pháp VIA*

Acid acetic làm kết tủa và căng phẳng các tế bào biểu mô bất thường (tế bào có nhân lớn, tăng nhân, chứa nhiều protein), làm đông vón và sạch chất nhầy ở cổ tử cung giúp chúng ta dễ dàng quan sát tổn thương [1, 14].

Bình thường khi quan sát, CTC có biểu mô vảy trơn láng màu hồng và biểu mô trụ màu đỏ do sự phản ánh của mô đệm giàu mạch máu bên dưới. Nếu biểu mô bất thường (CIN, ung thư) thì sau bôi acid acetic, dung dịch này sẽ làm đông và kết tủa protein của tế bào biểu mô và cho thấy hình ảnh vùng màu trắng dày, tăng sinh khi quan sát bằng mắt thường [1, 14].

Kết quả được gọi là bất thường nếu có vùng bất màu trắng có ranh giới rõ, đặc biệt có giá trị nếu vị trí bất thường ở vùng chuyển tiếp. Tuy nhiên biểu mô màu trắng cũng có thể thấy ở một số tổn thương khác như tế bào chuyển sản non, bạch sản, u nhú, viêm nhiễm,... do đó khi đánh giá tổn thương CTC bằng phương pháp VIA cần phân biệt các hình ảnh này. Biểu mô trắng của CIN thường có vị trí giới hạn ở vùng chuyển tiếp, tổn thương ung thư thường lan toàn bộ CTC với tính chất là trắng đục, dày và tăng sinh, có ranh giới rõ với biểu mô bình thường xung quanh, xuất hiện nhanh, biến mất chậm (3-5 phút đối với CIN, 2-3 phút đối với ung thư). Biểu mô trắng do các nguyên nhân lành tính thì không giới hạn ở vùng chuyển tiếp, có thể tìm thấy ở khắp CTC với tính chất là trắng mờ, trắng sáng, thưa, ranh giới không rõ với biểu mô xung quanh và biến mất nhanh trong vòng 1 phút [14].

#### *\* Chỉ định*

VIA được chỉ định cho tất cả các đối tượng thỏa mãn điều kiện: Phụ nữ trong độ tuổi 21 – 70, đã có quan hệ tình dục, ưu tiên cho phụ nữ trong độ tuổi 30-50 và cổ tử cung quan sát được toàn bộ vùng chuyển tiếp [1].

### **1.4.2. Kỹ thuật thực hiện phương pháp VIA**

#### *\* Người thực hiện*

Y tá, nữ hộ sinh, bác sĩ đã được huấn luyện thực hiện phương pháp VIA và được giám sát hỗ trợ sau huấn luyện [1, 14].

*\* Chuẩn bị*

- Nước, xà phòng rửa tay.
- Nguồn sáng đủ mạnh để quan sát cổ tử cung
- Mỏ vịt được sát khuẩn.
- Găng khám phụ khoa.
- Bàn khám phụ khoa có trải sạch
- Bông
- Dung dịch acetic acid (3 –5%).
- Dung dịch Lugol
- Dung dịch chlorine 0,5% để sát khuẩn
- Phiếu ghi kết quả

*3.2.3. Thực hiện*

Bước 1. Giải thích về các bước tiến hành và ý nghĩa của các kết quả.

Bước 2. Khám phụ khoa bằng mỏ vịt.

Bước 3. Điều chỉnh nguồn sáng để đảm bảo quan sát tốt cổ tử cung.

Bước 4. Sử dụng bông để chùi sạch khí hư, máu hoặc chất nhầy trên bề mặt cổ tử cung.

Bước 5. Xác định vùng chuyển tiếp và các vùng phụ cận.

Bước 6. Bôi dung dịch acid acetic lên bề mặt cổ tử cung; chờ khoảng 60 giây (tối đa 2 phút) để có thể xuất hiện thay đổi màu sắc. Quan sát mọi thay đổi xuất hiện trên cổ tử cung, đặc biệt chú ý đến các bất thường nằm cạnh vùng chuyển tiếp.

Bước 7. Quan sát kỹ vùng chuyển tiếp, đảm bảo quan sát được toàn bộ 100% vùng chuyển tiếp. Ghi nhận đặc điểm dễ chảy máu, phát hiện các mảng có màu trắng gờ lên hoặc dày rõ. Trong quá trình quan sát cần chùi sạch máu hoặc khí hư xuất hiện trên bề mặt cổ tử cung.

Bước 8. Dùng một cục bông chùi sạch dung dịch acid còn sót lại khỏi bề mặt cổ tử cung và âm đạo.

Bước 9. Nhẹ nhàng lấy mỏ vịt ra.

Bước 10. Ghi chép các quan sát và kết quả của phương pháp. Vẽ sơ đồ các hình ảnh bất thường phát hiện được.

Bước 11. Trao đổi với bệnh nhân về kết quả sàng lọc. Nếu kết quả âm tính, khuyên bệnh nhân tái khám sau 2 - 3 năm. Nếu kết quả dương tính hoặc nghi ngờ ung thư cần hướng dẫn bệnh nhân về các bước xử trí tiếp theo. Trường hợp bệnh nhân cần chuyển lên tuyến trên, hẹn lịch chuyển cụ thể trong thời hạn sớm nhất và cung cấp đầy đủ các giấy tờ cần thiết.

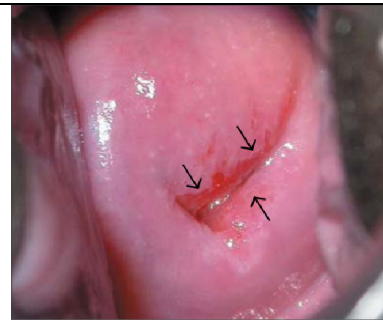
Lưu ý: Phương pháp VIA không được nên sử dụng đối với phụ nữ sau mãn kinh, do vùng chuyển tiếp đã đi lên ống cổ tử cung do đó không quan sát được.

#### **1.4.3. Hình ảnh quan sát cổ tử cung bằng phương pháp VIA.**

Kết quả quan sát cổ tử cung bằng mắt thường có bôi acid acetic (VIA) đã được các tác giả đưa ra bằng các hình ảnh cụ thể như sau [1, 29, 92]:

*\* Các hình ảnh âm tính*

a. Cổ tử cung bình thường, không thấy mảng trắng bất màu acetic tại vùng chuyển tiếp.



b. Có polyp cổ tử cung nhưng không xuất hiện mảng trắng bất màu acetic.



c. Các nang naboth



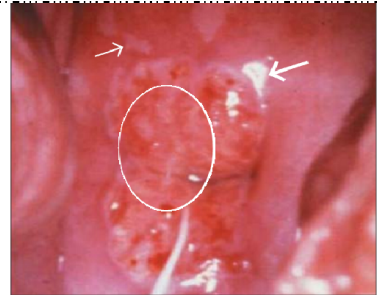
d. Sau bôi acid acetic, tế bào biểu mô trụ ở vùng môi trước có hình ảnh giống như hình chùy nhỏ.



e. Hình ảnh sáng bóng, hồng trắng, mây trắng, màu xanh trắng loang lổ mờ nhạt hoặc có tổn thương nghi ngờ nhưng ranh giới không xác định



f. Mảng trắng góc cạnh, không đều ở xa vùng ranh giới biểu mô vảy và trụ.



g. Hình ảnh mảng trắng mờ hoặc khó xác định sau bôi acid acetic tại ranh giới biểu mô vảy và trụ

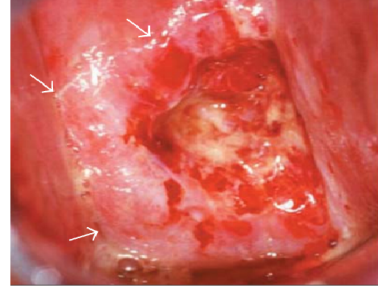


g. Ranh giới biểu mô vảy và trụ được quan sát rõ sau khi bôi acid acetic



h. Các mảng trắng phân tán không đều, không liên tục, không xác định rõ ranh giới.

(Hình ảnh cổ tử cung viêm, loét, hoại tử và có dịch rỉ viêm, các tổn thương lan tỏa, ranh giới khó xác định với phần biểu mô)



*\* Các hình ảnh dương tính*

- Các mảng trắng sau bôi acid acetic bất thường, ranh giới rõ ràng, dày đặc (mờ đục, xỉn hoặc như mảng sò trắng), bờ đều hoặc không đều, gàn hoặc tiếp giáp với ranh giới giữa biểu mô vảy và biểu mô trụ, kéo dài vào trong ống cổ tử cung nếu ranh giới không quan sát được.

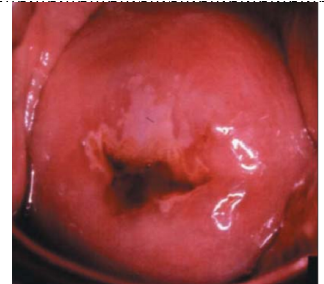
a. Mảng trắng acetic xác định rõ ràng, màu trắng đục, ranh giới phân bố không đều ở vùng tiếp giáp giữa biểu mô vảy và biểu mô trụ, kéo dài vào trong ống cổ tử cung.



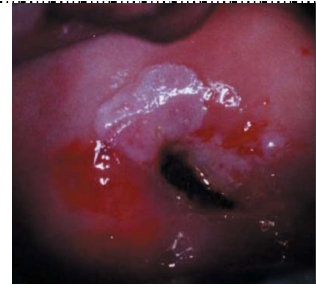
b. Mảng trắng acetic xác định rõ ràng, màu trắng đục, chảy máu khi chạm vào, ở vùng môi trước tiếp giáp giữa biểu mô vảy và biểu mô trụ, có thể dễ dàng nhìn thấy.



c. Mảng trắng acetic rõ, bờ đều ở vùng ranh giới tiếp giáp giữa biểu mô vảy và biểu mô trụ.



d. Màng trắng acetic rõ, bờ đều ở vùng ranh giới tiếp giáp giữa biểu mô vảy và biểu mô trụ, lan rộng ra môi trước và lan vào trong ống cổ tử cung



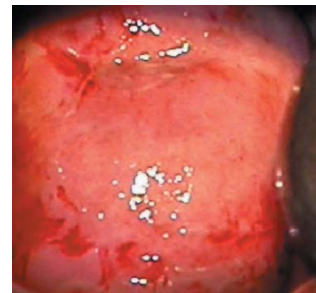
e. Màng trắng acetic lan rộng.



f. Màng trắng acetic ở khu vực biểu mô trụ ở môi trước và môi sau



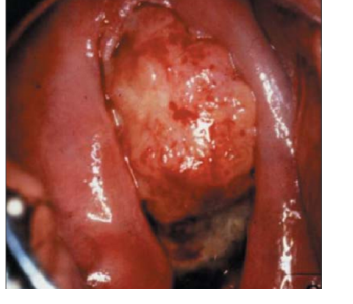

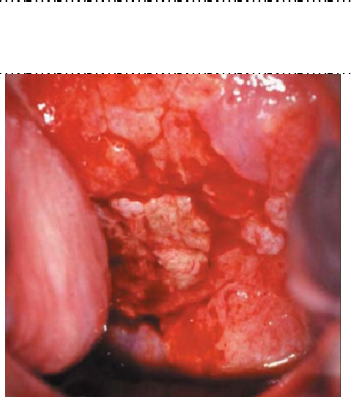
g. Màng trắng acetic lan tỏa bốn phía và mở rộng vào ống cổ tử cung.



\* Nghi ngờ ung thư xâm lấn

a. Màng trắng acetic mờ đục, dày đặc, bờ không đều, bề mặt chảy máu, các tổn thương mở rộng vào trong ống cổ tử cung



<p>b, Màng trắng acetic phát triển, tăng sinh nhanh và chảy máu</p>	
<p>c, Màng trắng acetic dày đặc, ranh giới không đều</p>	
<p>e, Khối u phát triển, tăng sinh nhanh và chảy máu, bắt màu acetic</p>	

#### ***1.4.4. Thái độ xử trí sau sàng lọc bằng phương pháp VIA***

Các tác giả đã đưa ra các khuyến cáo về hướng xử trí sau khi thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA như sau [1, 14]:

***Bảng 1. 4: VIA và thái độ xử trí được khuyến cáo tại tuyến y tế cơ sở.***

<b>Phân loại</b>	<b>Biểu hiện</b>	<b>Xử trí</b>
VIA (-)	Biểu mô trơn láng, màu hồng, đồng dạng và không có hình ảnh đặc biệt; lộ tuyến đơn thuần, polyp, viêm cổ tử cung, nang Naboth.	Hẹn khám lại để làm VIA sau 2-3 năm

VIA (+)	Các mảng màu trắng dày, nổi hẳn lên hoặc biểu mô trắng với acid acetic, nằm gần ranh giới biểu mô lát - trụ.	Tuyến Xã: Chuyển tuyến Huyện Tuyến Huyện trở lên: khẳng định thương tổn bằng phương pháp VIA hoặc tế bào học -soi cổ tử cung - sinh thiết, điều trị bằng áp lạnh, LEEP hoặc khoét chóp
VIA (+), nghỉ ngơi ung thư	Thương tổn dạng sùi hoặc loét, biểu mô trắng rất dày, chảy máu khi tiếp xúc.	Chuyển tuyến đến cơ sở y tế có khả năng điều trị ung thư

### 1.5. Kết quả nghiên cứu về hiệu quả của các chương trình sàng lọc ung thư cổ tử cung trên thế giới và tại Việt Nam.

Ung thư cổ tử cung là hậu quả cuối cùng của một quá trình diễn biến tự nhiên qua nhiều giai đoạn, có thể dự phòng và phát hiện sớm và điều trị khỏi hoàn toàn nhưng sẽ gây tử vong nếu không được chẩn đoán và điều trị sớm [13, 63]. Trên thế giới, sàng lọc ung thư cổ tử cung đã làm giảm bớt gánh nặng ung thư cổ tử cung tại các nước đang phát triển và làm giảm đáng kể tỷ lệ mắc và tử vong do ung thư cổ tử cung tại các nước phát triển [13, 63, 75, 93, 99]. Các chương trình sàng lọc ung thư cổ tử cung được tiến hành đã góp phần làm giảm tỷ lệ mắc bệnh và tử vong nhờ phát hiện kịp thời các tổn thương ở giai đoạn sớm, có khả năng chữa khỏi hoàn toàn [99]. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng, việc không có chương trình sàng lọc và hướng dẫn điều trị hiệu quả giai đoạn sớm ung thư cổ tử cung là nguyên nhân khiến cho tỷ suất mắc bệnh ung thư cổ tử cung cao ở các nước đang phát triển, đặc biệt tại các quốc gia nghèo, các quốc gia không có chương trình sàng lọc hoặc có chương trình sàng lọc ung thư nhưng không hiệu quả. Phụ nữ tại các quốc gia này chưa được sàng lọc định kỳ để phát hiện sớm ung thư cổ tử cung hoặc chỉ được chăm sóc khi bệnh đã tiến triển, bị ung thư, khó điều trị,... lúc này các chăm sóc về y tế hầu như không còn hiệu quả, gây nên gánh nặng rất lớn về bệnh tật do ung thư cổ tử cung gây ra [21, 63, 75, 97]. Các chương trình sàng lọc hiệu quả, có độ bao phủ cao đã làm giảm gánh nặng bệnh tật do ung thư cổ tử cung và hệ thống cung cấp dịch vụ



y tế đóng vai trò quan trọng trong giảm gánh nặng bệnh tật cho cộng đồng, gia đình và người phụ nữ thông qua thực hiện các chương trình sàng lọc ung thư cổ tử cung phù hợp. Một nghiên cứu định lượng đã chỉ ra rằng nếu trên 2 lần sàng lọc âm tính hoặc tiến hành sàng lọc định kỳ hằng năm trong vòng 10 năm sẽ làm giảm 64% ung thư cổ tử cung xâm lấn, các nghiên cứu cũng đưa ra kết luận: nếu thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung 1 lần trong đời có khả năng làm giảm 25%-30% ung thư cổ tử cung [13, 63, 75, 93, 99].

Trên thế giới, tùy theo nguồn lực, các quốc gia thực hiện các chính sách, chương trình sàng lọc khác nhau. Các phương pháp sàng lọc ung thư cổ tử cung như: VIA, VILI, xét nghiệm nhanh HPV, tế bào học... được các quốc gia ưu tiên sử dụng dựa vào độ nhạy, độ đặc hiệu, thời gian trả kết quả, độ bao phủ và phân tích hiệu quả chi phí của chương trình sàng lọc. [21, 46, 63]

Qua kinh nghiệm triển khai các chương trình sàng lọc ung thư cổ tử cung trên thế giới và các nghiên cứu trước cho thấy nguồn lực tài chính, hệ thống y tế, nhân lực và quy trình sàng lọc, theo dõi, chẩn đoán, điều trị phù hợp là các yếu tố quyết định sự thành công của các chương trình sàng lọc.

Lựa chọn một phương pháp sàng lọc phù hợp là một khía cạnh của chương trình sàng lọc, để một chương trình sàng lọc thành công, yếu tố rất quan trọng là cách thức tổ chức chương trình sàng lọc. Tùy từng phương pháp sàng lọc được sử dụng mà cách thức tổ chức một chương trình có thể đơn giản hay phức tạp. Tuy nhiên với những xét nghiệm như tế bào học, xét nghiệm HPV với việc yêu cầu người phụ nữ phải chờ một thời gian và sau đó quay trở lại để làm các xét nghiệm chẩn đoán và điều trị sẽ trở thành rào cản đối với sự tiếp cận của phụ nữ, đặc biệt phụ nữ ở những nơi, vùng nghèo. Việc lựa chọn phương pháp sàng lọc đối với những nơi bắt đầu sử dụng chương trình sàng lọc sẽ dựa trên việc so sánh hiệu quả giữa phương pháp tế bào học với phương pháp thay thế là VIA, bao gồm so sánh về chi phí, hạ tầng kỹ thuật, phòng xét nghiệm và tính khả thi khi triển khai chương trình. Đối với sàng lọc tế bào học, cần đảm bảo rằng tiêu bản đảm bảo chất lượng, nhuộm tốt, lấy đúng vị trí tổn thương. Đối với phương pháp VIA cần quan tâm đến việc giám sát, đánh giá chất lượng đầu vào và đầu ra của chương trình và hiện tại

vẫn cần phải chứng minh rằng liệu sàng lọc ung thư cổ tử cung có dẫn đến việc giảm tỷ lệ mắc và ung thư cổ tử cung hay không.

Đối với các nước có nguồn lực cao, các chương trình sàng lọc thường tập trung ở phụ nữ tuổi từ 25-30, tần suất sàng lọc 3-5 năm/lần và kéo dài đến năm 65 tuổi. Phương pháp được ưu tiên sử dụng: tế bào học và xét nghiệm HPV. Trong đó sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp tế bào học là phương pháp chủ yếu, đã góp phần làm giảm tỷ lệ mắc và tử vong do ung thư cổ tử cung tại nhờ việc triển khai sàng lọc định kỳ, chất lượng cao, tuy nhiên phương pháp này rất tốn kém và yêu cầu kỹ thuật cao nên khó khăn trong việc triển khai tại các nước đang phát triển, nơi có nguồn lực và cơ sở hạ tầng thấp kém.

Tại các nước có nguồn lực thấp, không có đủ các điều kiện về con người, trang thiết bị, phòng xét nghiệm để thực hiện sàng lọc tế bào học, phương pháp sàng lọc bằng quan sát bằng mắt thường với acid acetic (VIA) và lugol (VILLI) để phát hiện các tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung được các nghiên cứu đánh giá có độ nhạy tương đương với tế bào học [46]. Các phương pháp này tương đối đơn giản, ít tốn kém, cán bộ không cần phải là bác sỹ, có thể là y sỹ, y tá, nữ hộ sinh nếu họ được đào tạo về phương pháp sàng lọc, kết quả sàng lọc có ngay, thuận tiện cho việc triển khai các biện pháp điều trị, không phải đi lại nhiều lần. Đối tượng tập trung ở phụ nữ tuổi từ 30-35, tần suất sàng lọc 1 lần trong đời hoặc 5-10 năm/lần [59].

Các nghiên cứu cũng cho thấy việc lựa chọn các phương pháp sàng lọc phù hợp với hệ thống hạ tầng y tế cơ sở, các nguồn lực về tài chính, con người tại các quốc gia đã làm cho các chương trình sàng lọc trở nên khả thi và có tính hiệu quả cao. Đối với các quốc gia đang phát triển và chậm phát triển, khuyến khích sử dụng phương pháp tế bào học hay các phương pháp thay thế khác như: VIA, xét nghiệm HPV, hoặc việc kết hợp một số phương pháp sàng lọc.

Nghiên cứu của hiệp hội phòng chống ung thư các nước Châu phi, Châu Mỹ Latinh và Châu Á đã chỉ ra rằng với nguồn đầu tư khiêm tốn cho đào tạo và trang thiết bị y tế có thể giảm tương đối tỷ lệ bệnh tật và tử vong do ung thư cổ tử cung. Tại Australia, chương trình sàng lọc quốc gia ung thư cổ tử cung đã tiến hành sàng lọc 2 năm/1 lần, cho phụ nữ từ 18 tuổi (hoặc 2 năm sau khi có quan hệ tình dục) đến

năm 69 tuổi. Sự thành công của chương trình đã làm giảm đáng kể tỷ lệ mắc ung thư cổ tử cung ở mọi lứa tuổi từ 12,7/100.000 còn 4,9/100.000, giảm tỷ suất tử vong xuống còn 1.4/100.000, thấp nhất trên toàn thế giới. Tử vong do ung thư cổ tử cung đã giảm xuống đứng thứ 18 trong số các nguyên nhân gây tử vong do ung thư tại Úc, tuy nhiên phụ nữ bản địa vẫn có tỷ lệ mắc và tử vong cao (tỷ lệ tử vong và tỷ suất mới mắc ở phụ nữ bản địa cao gấp 4-5 lần so với phụ nữ nhập cư (2001) nguyên nhân do sự thiếu tiếp cận và cung cấp dịch vụ sàng lọc chưa đầy đủ, đặc biệt ở vùng sâu, vùng xa [63].

Tại Trung và Nam Mỹ, từ những năm 1990 sau 5-10 năm thực hiện chính sách sàng lọc ung thư cổ tử cung định kỳ cho phụ nữ bằng phương pháp tế bào học đã làm giảm tỷ lệ tử vong do ung thư cổ tử cung của phụ nữ tại các nước này. Một nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên tại Ấn độ cho thấy sàng lọc bằng phương pháp VIA sau đó điều trị áp lạnh giúp giảm 25% nguy cơ mắc ung thư và giảm 35% nguy cơ tử vong so với nhóm đối chứng[75, 103, 115].

Để tác động làm giảm tỷ lệ mắc và tử vong do ung thư cổ tử cung, các chuyên gia đã đưa ra khuyến nghị cần tập trung vào các giải pháp sau: nâng cao nhận thức và hành vi tìm kiếm dịch vụ chăm sóc sức khỏe của phụ nữ, sàng lọc ung thư cổ tử cung cho phụ nữ 35-50 tuổi ít nhất 1 lần trước khi mở rộng dịch vụ và cung cấp dịch vụ sàng lọc lặp đi, lặp lại (10 năm /lần), cung cấp các phương pháp sàng lọc có độ nhạy cao, điều trị đối với các trường hợp tổn thương và ung thư, quản lý đầu vào và đánh giá đầu ra.

Tại Việt Nam, từ những năm 1970 phiến đồ âm đạo – cổ tử cung (Papsmear) đã được sử dụng để phát hiện ung thư cổ tử cung ở những đối tượng đến khám phụ khoa tại các bệnh viện tuyến tỉnh và tuyến trung ương [33]. Cho đến hiện tại, phương pháp tế bào học vẫn được sử dụng là phương pháp chủ yếu để sàng lọc phát hiện sớm ung thư cổ tử cung tại Việt Nam. Từ năm 2002 bắt đầu triển khai một số hoạt động sàng lọc ung thư cổ tử cung tại cộng đồng, tuy nhiên chỉ mang tính chất riêng lẻ tại các tỉnh/thành theo chương trình do tỉnh/thành thực hiện hoặc do các tổ chức quốc tế hỗ trợ về mặt tài chính và kỹ thuật. Từ năm 2009, Dự án phòng chống ung thư bắt đầu được triển khai tại một số tỉnh thành phố trên cả nước, các chương

trình sàng lọc ung thư trong đó có ung thư cổ tử cung tại cộng đồng bằng phương pháp tế bào học được triển khai và thực hiện duy trì đều đặn. Ngoài tế bào học, tại Việt Nam trong hơn 1 thập kỷ trở lại đây một số phương pháp sàng lọc ung thư cổ tử cung khác như: quan sát cổ tử cung bằng mắt thường với dung dịch Acid acetic 5% (phương pháp VIA), quan sát với lugol's Iodine (phương pháp VILI), xét nghiệm phát hiện AND HPV....cũng được sử dụng, trong đó phương pháp VIA và phương pháp VILI được đánh giá là phù hợp với thực tế tại Việt Nam do giá thành hợp lý, Việt Nam có hệ thống y tế cơ sở đảm bảo khả năng đáp ứng việc thực hiện các kỹ thuật này và đảm bảo cho sự thuận tiện tiếp cận của phụ nữ cũng như độ phổ rộng của chương trình. Tuy nhiên hạn chế của phương pháp này là giá trị dự báo dương tính thấp và hoàn toàn phụ thuộc chủ quan vào người đọc, không có kết quả lưu lại [1, 14, 62].

Năm 2011, Bộ Y tế ban hành Quyết định số 1476/QĐ-BYT phê duyệt tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn sàng lọc, điều trị tổn thương tiền ung thư để dự phòng thứ cấp ung thư cổ tử cung ” trong đó hướng dẫn, quy định về hệ thống sàng lọc ung thư cổ tử cung trong đó phương pháp sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng mắt thường với dung dịch Acid acetic 5% (phương pháp VIA) và quan sát với lugol's Iodine (phương pháp VILI), được xác định là phương pháp chủ yếu thực hiện tại các tuyến y tế cơ sở để từ đó đáp ứng các nhu cầu về sàng lọc, dự phòng và điều trị tổn thương tiền ung thư để dự phòng thứ cấp ung thư cổ tử cung lồng ghép trong cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản. Tuy nhiên cho đến hiện tại việc triển khai thực hiện các phương pháp này tại tuyến y tế cơ sở còn rất hạn chế. Đa số các địa phương chưa triển khai thực hiện cũng như chưa có đánh giá cụ thể về hiệu quả của các chương trình này.

#### **1.6. Giới thiệu về nghiên cứu: “Ung thư cổ tử cung và các yếu tố nguy cơ tại Bắc Ninh và Cần Thơ, 2013”.**

Luận án nghiên cứu là một cấu phần chính thuộc nghiên cứu “Ung thư cổ tử cung và các yếu tố nguy cơ tại Bắc Ninh và Cần Thơ, 2013” là một trong những hoạt động được thực hiện của Dự án Phòng chống bệnh ung thư thuộc Chương trình mục tiêu y tế Quốc gia năm 2013, do Trường Đại học Y tế công cộng thực hiện theo hợp đồng với Bệnh viện K Trung ương. Nghiên cứu được triển khai thực hiện tại

tỉnh Bắc Ninh và thành phố Cần Thơ từ tháng 2/2013 đến tháng 12/2013 nhằm các mục tiêu sau: (1) So sánh hiệu quả một số biện pháp sàng lọc tại cộng đồng để phát hiện sớm UTCTC, (2) Xác định sự phân bố và một số đặc điểm dịch tễ học ung thư cổ tử cung ở phụ nữ tại Bắc Ninh và Cần Thơ, Việt nam (3) Xác định các yếu tố nguy cơ ung thư cổ tử cung ở phụ nữ tại Bắc Ninh và Cần Thơ, Việt nam và đề xuất một số giải pháp phòng chống ung thư cổ tử cung trong cộng đồng. Nghiên cứu sinh là một trong những nghiên cứu viên chính tham gia thực hiện, là người trực tiếp tham gia thiết kế và triển khai thực hiện Nghiên cứu tại cộng đồng, tổng hợp kết quả nghiên cứu. Luận án này là một phần kết quả của nghiên cứu “Ung thư cổ tử cung và các yếu tố nguy cơ tại Bắc Ninh và Cần Thơ, 2013”. Ngoài ra, Nghiên cứu sinh đã thực hiện bổ xung phần nghiên cứu định tính nhằm tìm hiểu khả năng thực thi triển khai sàng lọc ung thư cổ tử cung tại tuyến y tế cơ sở bằng phương pháp VIA.

## CHƯƠNG II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Phụ nữ đã có gia đình, tuổi 30-65.
- Phụ nữ độ tuổi 30-65 tuổi được chẩn đoán tiền ung thư/ung thư cổ tử cung nguyên phát với mức độ tổn thương tế bào cổ tử cung bằng phương pháp mô bệnh học từ CIN III trở lên trong thời gian từ 1/1/2013 đến 30/10/2013.
- Cán bộ y tế làm trong lĩnh vực chăm sóc sức khỏe sinh sản tuyến tỉnh, huyện, xã tham gia trực tiếp sàng lọc ung thư cổ tử cung hoặc đào tạo, giám sát hỗ trợ sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA tại tuyến y tế cơ sở (bao gồm lãnh đạo Trung tâm chăm sóc sức khỏe sinh sản tỉnh/thành phố, lãnh đạo và cán bộ Trung tâm y tế tuyến huyện/quận, bác sỹ và nữ hộ sinh/y sỹ sản nhi xã/phường/thị trấn).

### 2.2. Địa điểm, thời gian nghiên cứu

#### 2.2.1. Địa điểm nghiên cứu:

Nghiên cứu được tiến hành tại tỉnh Bắc Ninh và Thành phố Cần Thơ.

Thông tin về địa bàn nghiên cứu:

\* Tỉnh Bắc Ninh: Là cửa ngõ phía Bắc của Thủ đô Hà Nội. Diện tích tự nhiên: 823, 1 km<sup>2</sup>, dân số 1.114.000 người, Bắc Ninh có 8 đơn vị hành chính bao gồm 1 thành phố thuộc tỉnh và 7 huyện, thị xã.

\* Thành phố Cần Thơ: Là thành phố thuộc miền Tây Nam Bộ, có diện tích 1.389,59 km<sup>2</sup> và dân số 1.222.400 người, là một trong 5 thành phố trực thuộc Trung ương. Cần Thơ có 9 đơn vị hành chính gồm 5 quận và 4 huyện.

#### 2.2.2. Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 2/2013-12/2013

### 2.3. Phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu gồm 2 cấu phần

*2.3.1. Cấu phần 1: Tìm hiểu tính giá trị và khả thi của phương pháp VIA tại tuyến y tế cơ sở*

Trong đó:

- Định lượng: Nghiên cứu sàng tuyển cộng đồng để tìm hiểu kết quả và giá trị của phương pháp VIA trong sàng lọc ung thư cổ tử cung.

- Đính tính: Tìm hiểu khả năng thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA tại tuyến y tế cơ sở.

### 2.3.2. Cấu phần 2: Tìm hiểu yếu tố liên quan đến ung thư cổ tử cung.

Thiết kế nghiên cứu bệnh chứng được áp dụng nhằm xác định một số yếu tố liên quan đến ung thư cổ tử cung.

## 2.4. Cỡ mẫu nghiên cứu và phương pháp chọn mẫu.

### 2.4.1. Nghiên cứu sàng tuyển cộng đồng.

#### \* Nghiên cứu định lượng

Để xác định tính giá trị của phương pháp VIA, chúng tôi sử dụng công thức tính cỡ mẫu cho một tỷ lệ:

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

Trong đó:

$p$  = Độ nhạy của phương pháp VIA trong phát hiện các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung

$z_{1-\alpha/2}^2 = 1,96$  (Mức ý nghĩa  $\alpha = 0,05$ )

$d$  = sai số tuyệt đối

Cỡ mẫu nghiên cứu tại Bắc Ninh: Do chưa có nghiên cứu nào xác định độ nhạy của phương pháp VIA tại khu vực miền Bắc, nên chúng tôi tham khảo kết quả tính độ nhạy phương pháp VIA trong nghiên cứu của Trần Thị Lợi tại thành phố Hồ Chí Minh năm 2007-2009 là 58% [58], với sai số tuyệt đối mong muốn  $d = 0.03$ . Chúng tôi có cỡ mẫu tại Bắc Ninh như sau:

$$n = \frac{1.96^2 \times 0.58(1 - 0.58)}{0.03^2} = 1040$$

Ước chừng tỷ lệ từ chối tham gia nghiên cứu là 10%, cỡ mẫu cần thiết cho nghiên cứu tại Bắc Ninh là 1140 đối tượng

Cỡ mẫu nghiên cứu tại Cần Thơ: chúng tôi tham khảo kết quả độ nhạy phương pháp VIA trong nghiên cứu của Trần Thị Lợi [58], với sai số tuyệt đối mong muốn  $d = 0.035$ . Chúng tôi có cỡ mẫu tại Cần Thơ như sau:

$$n = \frac{1.96^2 \times 0.58(1 - 0.58)}{0.035^2} = 764$$

Dự kiến tỷ lệ từ chối tham gia nghiên cứu là 10% nên chúng tôi tính cỡ mẫu cần thiết cho nghiên cứu tại Cần Thơ là 840 đối tượng

Tổng số phụ nữ mời tham gia nghiên cứu: 1980 chị, trong đó tại Bắc Ninh là 1140 chị và tại Cần Thơ là 840 chị. Số phụ nữ có chồng tuổi 30-65 đồng ý tham gia nghiên cứu là 1945 chị (trong đó: Bắc Ninh 1109 chị và Cần Thơ 836 chị). Số phụ nữ được mời nhưng không tham gia: 35 chị, chiếm 1,9 %.

***Phương pháp chọn mẫu:***

*Chọn địa phương triển khai nghiên cứu:* Vì đây là nghiên cứu cộng đồng với số lượng người tham gia đông, có huy động đội ngũ cán bộ y tế cơ sở nên chúng tôi rất cần có sự ủng hộ của địa phương. Tại Bắc Ninh và Cần Thơ chúng tôi tiến hành liên hệ với mỗi địa phương 3 huyện/quận để dự kiến phối hợp triển khai nghiên cứu. Kết quả tại Bắc Ninh có Huyện Lương Tài đồng ý tham gia và có thể bố trí để phối hợp với chúng tôi trong khoảng thời gian triển khai nghiên cứu. Tại Cần Thơ có 2 quận là Ninh Kiều, Ô Môn đồng ý tham gia với chúng tôi trong khoảng thời gian triển khai nghiên cứu.

Tại các huyện/quận đã chọn, căn cứ vào quy mô dân số và cỡ mẫu cần có tại mỗi địa phương, chúng tôi đã chọn 9 xã thuộc Huyện Lương Tài, 4 phường thuộc Quận Ninh Kiều và 2 phường thuộc Quận Ô Môn.

*Chọn đối tượng tham gia nghiên cứu:* Tại mỗi xã/phường đã được chọn, lập danh sách phụ nữ độ tuổi 30-65 tuổi có gia đình và chọn ngẫu nhiên 132 phụ nữ từ danh sách của mỗi xã/phường.

***\* Cỡ mẫu nghiên cứu định tính***

- Để nghiên cứu khả năng triển khai thực hiện chương trình tại tuyến y tế cơ sở, chúng tôi tiến hành phỏng vấn sâu các cán bộ y tế có liên quan theo từng cấp từ tuyến tỉnh đến tuyến cơ sở về cách thức triển khai và phối hợp thực hiện chương trình, tính khả thi và hiệu quả của chương trình. Chúng tôi chọn mẫu có chủ đích và tiến hành 16 cuộc phỏng vấn sâu đối với 16 cán bộ y tế bao gồm:



+ Tại Trung tâm Chăm sóc sức khỏe sinh sản tỉnh Bắc Ninh và thành phố Cầu Thợ, mỗi đơn vị chúng tôi phỏng vấn 01 lãnh đạo và 01 cán bộ chuyên môn là người đã trực tiếp tham gia đào tạo tại các lớp sàng lọc ung thư cổ tử cung cho cán bộ y tế tuyến huyện, xã và có tham gia giám sát hỗ trợ trong quá trình triển khai sàng lọc (tổng số: 04 cán bộ).

+ Tại Trung tâm y tế Huyện Lương Tài, Trung tâm y tế Quận Ninh Kiều và Trung tâm y tế Quận Ô Môn: mỗi đơn vị chúng tôi phỏng vấn 01 lãnh đạo và 01 cán bộ chuyên môn là những người trực tiếp triển khai và tham gia thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung tại các xã, phường, thị trấn (tổng số: 06 cán bộ).

+ Tại các Trạm y tế: mỗi huyện/quận chúng tôi chọn phỏng vấn 01 trạm trưởng trạm y tế và 01 nữ hộ sinh/hoặc y sỹ sản nhi trực tiếp tham gia sàng lọc ung thư cổ tử cung (tổng số: 06 cán bộ).

- Để đánh giá việc thực hiện chương trình sàng lọc từ phía người sử dụng dịch vụ, chúng tôi tổ chức 03 cuộc thảo luận nhóm tại 03 huyện/quận với đối tượng là các chị phụ nữ 30-65 đã tham gia sàng lọc ung thư cổ tử cung (mỗi địa phương chọn ngẫu nhiên 10 chị thuộc 1 xã có triển khai sàng lọc). Tổng số có 30 chị phụ nữ tham gia thảo luận tại 3 nhóm.

#### 2.4.2. Nghiên cứu bệnh chứng

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu sau cho nghiên cứu bệnh chứng:

$$n = \frac{\{u\sqrt{\pi_1(1-\pi_1) + \pi_2(1-\pi_2)} + v\sqrt{2\bar{\pi}(1-\bar{\pi})}\}^2}{(\pi_2 - \pi_1)^2}$$

Trong đó:

$n$ : cỡ mẫu cho mỗi nhóm

$\pi_1$ : tỷ lệ các trường hợp chứng có phơi nhiễm  $\pi_2$ : tỷ lệ các trường hợp bệnh có phơi nhiễm

$$\pi_2 = \frac{\pi_1 OR}{1 + \pi_1(OR - 1)}$$

$$\bar{\pi} = (\pi_1 + \pi_2) / 2$$

$$u = z_{1-\beta}$$

$$v = z_{1-\alpha/2}$$

Quan hệ tình dục sớm là một trong những yếu tố nguy cơ tiềm tàng đối với ung thư cổ tử cung. Trong nghiên cứu này tỉ lệ quan hệ tình dục sớm trước 18 tuổi ở

phụ nữ 15-65 được sử dụng là biến phơi nhiễm chính. Theo nghiên cứu của Vũ Hoàng Lan và cộng sự năm 2011 tỷ lệ này là 1,9% [114].

Giả thiết nghiên cứu với lực mẫu bằng 80% và ước tính tỉ số chênh (OR) giữa nhóm bệnh và nhóm chứng về tình trạng phơi nhiễm là 3,75 (theo nghiên cứu của Ogunbowale và cộng sự tại Nigeria năm 2008) [106]. Chúng tôi tính được cỡ mẫu cần thiết để nghiên cứu cho nhóm bệnh là 155 trường hợp. Kết quả tại Bắc Ninh và Cần Thơ chúng tôi chọn được 150 trường hợp bệnh đảm bảo tiêu chuẩn để đưa vào nghiên cứu.

### ***Phương pháp chọn mẫu***

*Chọn nhóm bệnh:* Là những trường hợp bệnh ung thư cổ tử cung/tiền ung thư cổ tử cung có kết quả mô bệnh học từ CIN III trở lên tại tỉnh Bắc Ninh và thành phố Cần Thơ trong khoảng thời gian từ 1/1/2013 đến 30/10/2013, qua 03 nguồn:

- Nguồn bệnh nhân phát hiện được thông qua sàng lọc ung thư cổ tử cung (có kết quả mô bệnh học từ CIN III trở lên).

- Nguồn bệnh nhân đến khám/điều trị tại Trung tâm Ung Bướu, Bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Ninh: Chúng tôi lấy từ danh sách các bệnh nhân đến khám, điều trị tại Trung tâm; được chẩn đoán xác định có tổn thương tiền ung thư cổ tử cung/ung thư cổ tử cung từ CIN III trở lên và cư trú trên địa bàn tỉnh Bắc Ninh

- Nguồn bệnh nhân đến khám/điều trị tại Trung tâm Chăm sóc sức khỏe sinh sản Cần Thơ, Bệnh viện Ung bướu Cần Thơ: Chúng tôi lấy từ danh sách các bệnh nhân đến khám, điều trị tại đơn vị, được chẩn đoán xác định có tổn thương tiền ung thư cổ tử cung/ ung thư cổ tử cung từ CIN III trở lên và cư trú trên địa bàn thành phố Cần thơ

Chúng tôi loại trừ những bệnh nhân được chẩn đoán xác định tại Trung tâm Ung bướu Bắc Ninh, Trung tâm Chăm sóc sức khỏe sinh sản Cần Thơ và Bệnh viện Ung bướu Cần Thơ nhưng không sinh sống trên địa bàn tỉnh Bắc Ninh hoặc thành phố Cần Thơ.

Tại Bắc Ninh, nghiên cứu đã thu nhận được 40 trường hợp được chẩn đoán UTCTC. Trong đó có 20 trường hợp chẩn đoán CIN III và 20 trường hợp chẩn đoán ung thư biểu mô.

Tại Cần Thơ, nghiên cứu đã thu nhận 110 trường hợp được chẩn đoán UTCTC. Trong đó có 5 trường hợp có kết quả mô bệnh học chẩn đoán CIN III và 105 trường hợp chẩn đoán ung thư biểu mô.

#### *Chọn nhóm chứng*

- Đối với các trường hợp bệnh phát hiện từ lọc cộng đồng: Chúng tôi chọn chứng là những chị phụ nữ trọng độ tuổi 30-65, cùng thôn, xóm với trường hợp bệnh, có đi khám sàng lọc, kết quả sàng lọc âm tính.

- Đối với các trường hợp bệnh lấy từ các cơ sở: Trung tâm Ung bướu Bắc Ninh, Trung tâm Chăm sóc sức khỏe sinh sản Cần Thơ, Bệnh viện Ung bướu Cần Thơ: Chúng tôi chọn các trường hợp chứng là các chị phụ nữ tuổi 30-65, ở cùng thôn, xóm với trường hợp bệnh, chưa từng được chẩn đoán mắc các bệnh phụ khoa, ung thư (chúng tôi nhờ trạm y tế xã lựa chọn và dẫn đi).

- Cỡ mẫu nhóm chứng:

+ Tại Cần Thơ: Chúng tôi chọn chứng theo tỷ lệ bệnh/chứng là 1:1. Kết quả: với 110 bệnh, chúng tôi chọn được 110 chứng.

+ Tại Bắc Ninh: Nhóm bệnh của chúng tôi là 40, thấp hơn nhiều so với Cần Thơ, để đảm bảo có cỡ mẫu hợp lý cho phân tích, nên chúng tôi chọn chứng theo tỷ lệ bệnh/chứng là 1: 2. Kết quả: với 40 bệnh chúng tôi chọn được 90 chứng (nguyên nhân do trong quá trình thu thập số liệu, có một số đối tượng do thuận tiện, tình nguyện tham gia nghiên cứu, đồng thời với mong muốn tăng thêm mẫu để phân tích, nên chúng tôi đã chọn tăng thêm 10 đối tượng).

## **2.5. Các hoạt động thu thập số liệu**

### **2.5.1. Thu thập số liệu trong nghiên cứu sàng tuyển**

#### ***a) Chuẩn bị***

\* *Chuẩn bị đối tượng nghiên cứu*: Chúng tôi tiến hành lập danh sách đối tượng phụ nữ 30-65 trên địa bàn nghiên cứu, sau đó chọn ngẫu nhiên mỗi xã, phường, thị trấn 132 chị và tiến hành viết giấy mời, hẹn ngày, giờ đến khám sàng lọc tại trạm y tế xã.

\* *Chuẩn bị trang thiết bị, cơ sở phục vụ khám sàng lọc và phỏng vấn*: Tại các trạm y tế thực hiện hoạt động nghiên cứu bố trí 02 bàn khám phụ khoa, có đèn

khám và đầy đủ dụng cụ, vật tư tiêu hao như: mỏ vịt, kim bấm sinh thiết, dụng cụ lấy mẫu tế bào, mẫu bệnh phẩm, bông, băng, cồn, gạc, acid acetic.....

*\* Chuẩn bị cán bộ:*

+ Công tác đào tạo, tập huấn: Chúng tôi đã tổ chức 02 lớp tập huấn tại 02 tỉnh/thành phố cho 36 cán bộ y tế, trong đó có 6 cán bộ y tế thuộc các Trung tâm y tế: huyện Lương Tài, quận Ninh Kiều, Ô Môn (mỗi trung tâm 1 bác sỹ, 1 y sỹ/nữ hộ sinh) và 30 cán bộ tại 15 trạm y tế xã trực tiếp tham gia sàng lọc ung thư cổ tử cung (mỗi trạm y tế 02 cán bộ: 1 bác sỹ, 1 y sỹ/nữ hộ sinh).. Lớp tại Bắc Ninh có 20 học viên, lớp tại Cần Thơ có 16 học viên.

Nội dung tập huấn: Các học viên được đào tạo về sàng lọc ung thư cổ tử cung, trong đó tập trung vào phương pháp VIA, cách lấy và cố định bệnh phẩm xét nghiệm tế bào học, được hướng dẫn về truyền thông giáo dục sức khỏe.

Thời gian tập huấn: 3 ngày/lớp

Giảng viên: Bác sỹ có kinh nghiệm về sàng lọc ung thư cổ tử cung của Trung tâm chăm sóc sức khỏe sinh sản tỉnh Bắc Ninh và Trung tâm chăm sóc sức khỏe sinh sản thành phố Cần Thơ.

*\* Chuẩn bị bộ câu hỏi nghiên cứu:* Bộ câu hỏi nghiên cứu xây dựng và được thử nghiệm trên 30 chị (Bắc Ninh 15 chị, Cần thơ 15 chị), sau đó được chỉnh sửa bổ sung cho phù hợp trước khi tiến hành điều tra chính thức. Nghiên cứu sinh đã tổ chức tập huấn các điều tra viên và giám sát viên về nội dung bộ câu hỏi trước khi tiến hành thu thập số liệu.

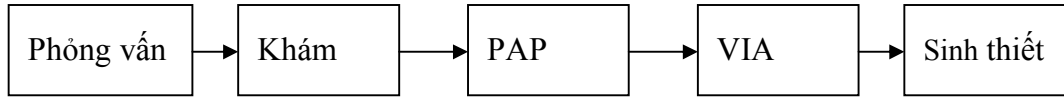
### ***b) Các bước thu thập số liệu***

#### ***\* Mời đối tượng***

*Bước 1:* Nhóm nghiên cứu cùng với cán bộ kỹ thuật hỗ trợ làm việc với trạm y tế và chính quyền địa phương nơi triển khai nghiên cứu, đề nghị phối hợp thực hiện các hoạt động truyền thông, lập danh sách ngẫu nhiên 132 chị trong độ tuổi 30-65, viết giấy mời, phiếu hẹn khám sàng lọc.

*Bước 2:* Các chị phụ nữ được mời đến khám sàng lọc tại trạm y tế theo thời gian đã hẹn trước.

**\* Các hoạt động triển khai tại Trạm y tế**



*Bước 3:* Cán bộ y tế giới thiệu về nghiên cứu, các chị phụ nữ được tư vấn về sự cần thiết của sàng lọc ung thư cổ tử cung, các bước tiến hành sàng lọc và được giải thích rõ ràng về các dấu hiệu có thể gặp phải và hướng xử trí, đồng thời cam đoan việc thực hiện sàng lọc không gây ảnh hưởng đến sức khỏe. Sau khi được tư vấn, các chị ký giấy đồng ý tham gia nghiên cứu.

Các chị đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ được phỏng vấn về các thông tin liên quan đến tuổi, địa chỉ, yếu tố kinh tế-xã hội, tiền sử sản phụ khoa, mang thai và các yếu tố khác theo mẫu phiếu phỏng vấn.

Sau khi hoàn thành phỏng vấn, cán bộ y tế thực hiện tư vấn về phòng chống ung thư cổ tử cung, các biện pháp sàng lọc ung thư cổ tử cung, lợi ích của việc tham gia sàng lọc.

Sau khi được tư vấn xong, các chị được sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp PAP và VIA.

*Bước 4 (khám lâm sàng):* Cán bộ y tế thực hiện khám lâm sàng hướng dẫn chị phụ nữ nằm theo tư thế sản khoa, dùng mỏ vịt bộc lộ rõ cổ tử cung, điều chỉnh nguồn sáng để đảm bảo quan sát tốt cổ tử cung, tiến hành khám và đánh giá tình trạng viêm nhiễm, tổn thương cổ tử cung.

*Bước 5 (làm phiến đồ âm đạo: Pap smear):* Sau khi đánh giá tình trạng cổ tử cung, cán bộ y tế tiến hành làm phiến đồ âm đạo (PAP): Tế bào âm đạo được lấy bằng Quẹt gỗ bệt Ayre cải tiến. Bệnh phẩm lấy ra được dàn mỏng trên lam kính, sau đó được cố định bằng cồn tuyệt đối, bảo quản theo hướng dẫn.

*Bước 6 (làm nghiệm pháp VIA):* Sau khi lấy bệnh phẩm làm phiến đồ âm đạo, cán bộ y tế dùng bông lau sạch cổ tử cung. Xác định vùng chuyển tiếp và bôi acid acetic 5% vào cổ tử cung, sau 1- 2 phút quan sát sự thay đổi màu sắc ở cổ tử cung, tiến hành đánh giá tổn thương cổ tử cung tại vùng chuyển tiếp theo hướng dẫn của Bộ Y tế [1].

*Bước 7, lấy bệnh phẩm giải phẫu bệnh làm mô bệnh học:* Để đánh giá độ nhạy của các phương pháp VIA và PAP, chúng tôi tiến hành xét nghiệm mô bệnh học tất cả các trường hợp VIA (+), PAP (+). Tại buổi khám, tất cả các trường hợp có kết quả VIA (+) đều được lấy bệnh phẩm sinh thiết làm xét nghiệm mô bệnh học, những trường hợp VIA (-) và sau khi có kết quả PAP (+) đều được mời quay trở lại để lấy bệnh phẩm sinh thiết tại Trung tâm Y tế. Để đánh giá độ đặc hiệu của phương pháp, tại các buổi khám sàng lọc, chúng tôi chọn 15% các trường hợp VIA (-) và tiến hành sinh thiết lấy bệnh phẩm ngay tại buổi khám. Kết quả mô bệnh học là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán các tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung ở nhóm nghiên cứu.

Mẫu bệnh phẩm sinh thiết được bảo quản bằng dung dịch focmon

**\* *Đánh giá kết quả sàng lọc bằng phương pháp PAP và mô bệnh học***

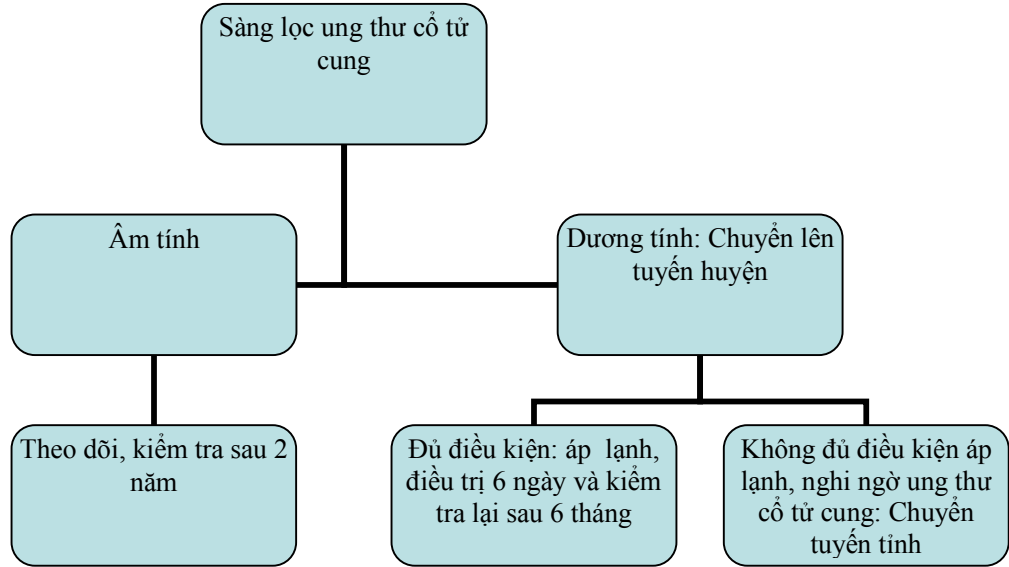
*Bước 8:* Phiên đồ âm đạo và bệnh phẩm làm xét nghiệm mô bệnh học sau khi cố định, bảo quản và được chuyển về Trung tâm Nghiên cứu và phát hiện sớm ung thư (REDCA) thuộc Hội liên hiệp khoa học – kỹ thuật Việt Nam để chẩn đoán tế bào học và mô bệnh học.

**\* *Thông báo kết quả sàng lọc***

*Bước 9:* Kết quả sàng lọc ung thư cổ tử cung do Trung tâm Nghiên cứu và phát hiện sớm ung thư trả lời được lập danh sách và thông báo đến đối tượng nghiên cứu thông qua các trạm y tế xã. Những trường hợp có kết quả các phương pháp đều âm tính sẽ được thông báo và tư vấn thực hiện sàng lọc sau 2 năm. Các trường hợp có một trong 3 kết quả VIA (+), PAP (+) và mô bệnh học (+) được thông báo đến đối tượng nghiên cứu và giới thiệu đến khám lại tại Trung tâm Y tế tuyến huyện, được cán bộ y tế có chuyên môn về sàng lọc ung thư cổ tử cung tư vấn và thực hiện các bước chẩn đoán, điều trị tiếp theo tùy theo mức độ tổn thương cổ tử cung. Với các tổn thương không nghi ngờ ung thư cổ tử cung, kèm theo không có viêm cổ tử cung, không có polyp cổ tử cung thì được tiến hành điều trị bằng phương pháp áp lạnh cổ tử cung tại các Trung tâm y tế tuyến huyện/quận thuộc địa bàn nghiên cứu, được dùng thuốc 1 tuần và hẹn kiểm tra lại sau 6 tháng. Các đối tượng có tổn thương nặng, nghi ngờ ung thư cổ tử cung hoặc kết quả xét nghiệm PAP/MBH từ CIN III trở lên thì được giới thiệu lên Trung tâm Ung bướu Bắc Ninh hoặc Bệnh

viện Ung bướu Thành phố Cần Thơ để tiếp tục làm các xét nghiệm chẩn đoán và điều trị phù hợp.

Quy trình xử trí sau sàng lọc ung thư cổ tử cung



**Sơ đồ 2. 1: Quy trình xử lý sau sàng lọc ung thư cổ tử cung**

### 2.5.2. Thu thập số liệu nghiên cứu định tính

Các số liệu nghiên cứu định tính được nghiên cứu viên trực tiếp thực hiện theo hướng dẫn phỏng vấn sâu và thảo luận nhóm có trọng tâm đã được chuẩn bị sẵn. Trong quá trình triển khai chúng tôi thực hiện độc lập giữa các cuộc phỏng vấn sâu và thảo luận nhóm để thu thập thông tin trung thực, khách quan, đa dạng.

### 2.5.3. Thu thập số liệu cho nghiên cứu bệnh chứng.

- Các trường hợp bệnh và chứng thu thập thông qua hoạt động sàng lọc ung thư cổ tử cung trong nghiên cứu sàng tuyển. Các đối tượng được phỏng vấn ngay tại buổi khám.

- Một số trường hợp bệnh thời điểm nghiên cứu hiện đang nằm viện tại Trung tâm Ung bướu - Bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Ninh và Bệnh viện Ung bướu Cần Thơ được Nghiên cứu viên, điều tra viên thu thập số liệu tại bệnh viện, tất cả các trường hợp khác được thu thập số liệu tại gia đình.

## **2.6. Các chỉ số nghiên cứu**

### **2.6.1. Các chỉ số về thông tin chung của đối tượng nghiên cứu**

- + Tuổi: Tuổi đối tượng nghiên cứu tính theo năm dương lịch
- + Tình trạng hôn nhân được thu thập theo các giá trị: sống với chồng, xa nhau vì công việc, ở cùng bạn trai, ly dị/ly thân, góa
- + Trình độ học vấn của đối tượng nghiên cứu và chồng (là trình độ học vấn cao nhất đã học hoặc đã tốt nghiệp) được thu thập theo các giá trị: Chưa bao giờ đi học, tiểu học, THCS, THPT, trung cấp, cao đẳng – đại học và trên đại học
- + Nghề nghiệp chính của đối tượng nghiên cứu và chồng được định nghĩa là nghề có nguồn thu nhập chính của đối tượng, được thu thập theo các giá trị: Cán bộ công chức, viên chức; công nhân; làm ruộng; thợ thủ công; buôn bán kinh doanh; nội trợ; nghề tự do và thất nghiệp
- + Điều kiện kinh tế hộ gia đình: Đánh giá hộ nghèo, cận nghèo và trên cận nghèo bằng cách phỏng vấn tổng thu nhập của Hộ gia đình sau đó tính thu nhập trung bình/người/tháng của Hộ gia đình và phân loại theo mức quy định tại thời điểm hiện tại về chuẩn nghèo của Chính phủ, cụ thể như sau [2]:
  - Hộ nghèo: Ở nông thôn thu nhập bình quân dưới 400.000 đồng/người/tháng (từ 4.800.000 đồng/người/năm); ở thành thị thu nhập bình quân dưới 500.000 đồng/người/tháng (từ 6.000.000 đồng/người/năm).
  - Hộ cận nghèo: Ở nông thôn thu nhập bình quân từ 401.000 đồng đến 520.000 đồng/người/tháng; ở thành thị thu nhập bình quân từ 501.000 đồng đến 650.000 đồng/người/tháng.

### **2.6.2. Các chỉ số về tiền sử chăm sóc sức khỏe sinh sản, thai nghén và quan hệ tình dục, tiền sử tiếp xúc một số yếu tố nguy cơ.**

- Yếu tố mắc bệnh phụ khoa và vệ sinh phụ nữ: Tiền sử đã từng được bác sỹ chẩn đoán mắc các bệnh lây truyền qua đường tình dục (lậu, giang mai, sùi mào gà, Viêm gan B, HIV/AIDS...), tiền sử được bác sỹ chẩn đoán bị bệnh viêm nhiễm đường sinh sản (Viêm âm đạo- CTC do nấm và các loại vi khuẩn khác); Tiền sử thực hành vệ sinh cơ quan sinh dục (bao gồm các yếu tố liên quan đến nguồn nước sử dụng, tần suất vệ sinh hằng ngày, cách thực hành vệ sinh...)



- Yếu tố quan hệ tình dục: Tuổi quan hệ tình dục lần đầu tiên trong đời (tính theo năm dương lịch), số bạn tình (là số người đã từng quan hệ tình dục) trong đời tính đến thời điểm nghiên cứu.

- Yếu tố liên quan đến thai nghén: Tuổi khi mang thai lần đầu tiên (tính theo năm dương lịch), số lần mang thai (bao gồm cả các số lần đẻ, số lần sảy thai, số lần bỏ thai), số lần sinh con (số lần đẻ con ra sống), số lần sảy thai, nạo thai, số con hiện có.

- Tiền sử và các triệu chứng kinh nguyệt bất thường: ra huyết bất thường giữa 2 kỳ kinh, rong kinh, ra huyết sau mãn kinh, ...

- Yếu tố liên quan đến sử dụng các biện pháp tránh thai: Tiền sử sử dụng viên thuốc tránh thai đường uống, sử dụng bao cao su trong QHTD, đặt vòng tránh thai,...

- Yếu tố thực hành phòng chống UTCTC: Đã từng tiêm vắc xin HPV, đã từng khám sàng lọc ung thư cổ tử cung.

+ Tiêm vắc xin HPV: Đã tiêm hay chưa tiêm vắc xin HPV

+ Khám sàng lọc ung thư cổ tử cung: Đã từng chủ động sàng lọc ung thư CTC tại các cơ sở y tế bằng bất kỳ phương pháp nào hoặc đã từng tham gia sàng lọc ung thư cổ tử cung tại cộng đồng theo các chương trình/dự án.

- Một số yếu tố nguy cơ khác: hút thuốc lá thụ động (mức độ thường xuyên tiếp xúc với khói thuốc lá), đã từng uống rượu và mức độ thường xuyên uống rượu, tình trạng dinh dưỡng, tình trạng bệnh lý khác (Đái tháo đường tuýp 1, tuýp 2, HIV..).

### **2.6.3. Kết quả khám lâm sàng và sàng lọc ung thư cổ tử cung**

+ Kết quả khám lâm sàng: Tỷ lệ các bệnh/tình trạng lâm sàng của cổ tử cung được phân loại thành các nhóm như: Bình thường, viêm, lộ tuyến, polyp, nang Naboth,...

+ Kết quả xét nghiệm VIA: Tỷ lệ VIA âm tính, dương tính.

+ Kết quả xét nghiệm phiến đồ âm đạo Pap smear: Tỷ lệ PAP âm tính dương tính và phân loại tổn thương theo PAP dương tính thành các nhóm: ASCUS, ASCUS-H, LSIL, HSIL, ung thư tế bào biểu mô

+ Kết quả sinh thiết, chẩn đoán mô bệnh học: Tỷ lệ MBH dương tính, âm

tính và phân loại tổn thương theo mô bệnh học được phân thành các nhóm CIN I, CIN II, CIN III, ung thư biểu mô.

#### **2.6.4. Đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu của các phương pháp sàng lọc**

Kết quả xét nghiệm mô bệnh học được đánh giá là tiêu chuẩn vàng trong xác định các tình trạng tổn thương cổ tử cung. Chúng tôi tiến hành đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính của từng phương pháp VIA, PAP và so với mô bệnh học như sau:

Mô bệnh học VIA hoặc PAP	(+)	(-)	Tổng
Kết quả dương tính	a	b	a + b
Kết quả âm tính	c	d	c + d
Tổng	a + c	b + d	

- Độ nhạy của phương pháp:  $= a/(a+c)$
- Độ đặc hiệu của phương pháp:  $= d/(b+d)$
- Giá trị dự báo dương tính  $= a/(a+b)$
- Giá trị dự báo âm tính  $= d/(d+b)$

Trong đó có phân tích độ nhạy, độ đặc hiệu của phương pháp VIA và PAP so với từng mức độ tổn thương của mô bệnh học (CIN I, CIN II, CIN III)

#### **2.6.5. Các chỉ số nghiên cứu định tính về triển khai thực hiện phương pháp VIA sàng lọc ung thư cổ tử cung tại tuyến y tế cơ sở.**

- Về phía cơ sở y tế, cán bộ y tế nghiên cứu tập trung tìm hiểu một số nội dung sau:

+ Khả năng thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA của cán bộ y tế cơ sở. Các điều kiện về cơ sở vật chất, nhân lực thực hiện sàng lọc, tư vấn, điều trị tại các cơ sở y tế tuyến huyện, xã: Hiện tại và nhu cầu để đảm bảo triển khai hiệu quả sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA.

+ Khả năng cung cấp dịch vụ của các cơ sở y tế về sàng lọc ung thư cổ tử cung và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung theo từng tuyến y tế, chuyên tuyến điều trị...

+ Hoạt động đào tạo cán bộ thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung: Hình thức đào tạo, quy mô đào tạo, nội dung đào tạo, thời gian đào tạo,...

+ Các hoạt động giám sát, đánh giá nâng cao chất lượng hoạt động sàng lọc: Sự cần thiết, hình thức, thời gian, nội dung giám sát, công tác phối hợp trong và sau giám sát.

- Về phía người dân: Tìm hiểu về nhận thức của người dân đối với chương trình, lợi ích của việc tham gia sàng lọc, các hoạt động truyền thông hiện có và nhu cầu truyền thông nhằm nâng cao nhận thức của người dân. Sự chấp nhận của người dân và tính bền vững của chương trình sàng lọc; các rào cản khi thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung, nhu cầu thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung.

- Tìm hiểu một số khó khăn, thuận lợi, khả năng nhân rộng của chương trình và đề xuất các giải pháp, chính sách, chiến lược thực hiện đối với Chính phủ, đối với chương trình, đối với ngành y tế, đối với chính quyền địa phương, đối với người dân...

## **2.7. Các phân loại tổn thương cổ tử cung được sử dụng trong nghiên cứu**

**2.7.1. Phân loại các tổn thương qua quan sát CTC bằng mắt thường với acid acetic:** Khi thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA, các cán bộ thực hiện sàng lọc phân loại tổn thương CTC theo hướng dẫn phân loại các tổn thương của Bộ Y tế [1].

- VIA âm tính: Cổ tử cung có biểu mô trơn láng, màu hồng, đồng dạng và không có hình ảnh đặc biệt; lộ tuyến đơn thuần, polyp, viêm cổ tử cung, nang Naboth.

- VIA dương tính: Các mảng màu trắng dày, nổi hẳn lên hoặc biểu mô trắng với acid acetic, nằm gần ranh giới biểu mô lát - trụ.

- VIA (+), nghi ngờ ung thư: Thương tổn dạng sùi hoặc loét, biểu mô trắng rất dày, chảy máu khi tiếp xúc.

**2.7.2. Phân loại các tổn thương tế bào học:** Các phiến đồ âm đạo sau khi được cố định, nhuộm soi và đánh giá mức độ tổn thương dựa theo phân loại của hệ thống Bethesda năm 2001, các mức độ tổn thương bao gồm [12, 50]:

- Phiến đồ TBH bình thường (không viêm và không có tế bào bất thường).

- Viêm không đặc hiệu
- Viêm đặc hiệu do:
  - + Trichomonas Vaginalis
  - + Gardenella Vaginalis
  - + Nấm: Candida Albican, Actinomyces, Leptothrix
  - + Virut Herpes Simplex.
- Viêm do nhiễm HPV: hình ảnh tế bào rỗng
- Những bất thường tế bào biểu mô:
  - \*Tế bào vảy:
    - +Tế bào vảy không điển hình ý nghĩa chưa xác định (ASCUS); bao gồm không thể loại trừ tổn thương nội biểu mô vảy độ cao (ASC-H)
    - +Tổn thương tế bào nội biểu mô vảy độ thấp (LSIL); Bao gồm HPV, Loạn sản nhẹ/CINI
    - +Tổn thương tế bào nội biểu mô vảy độ cao (HSIL):
      - ✓ Bao gồm loạn sản trung bình, loạn sản nặng, CINII/CINIII và ung thư tại chỗ
      - ✓ Có dấu hiệu nghi ngờ UT xâm nhập
      - ✓ Ung thư tế bào biểu mô vảy
  - \*Tế bào biểu mô tuyến
    - + Tế bào biểu mô tuyến không điển hình (AGUS)
    - + Tế bào tuyến liên quan tân sản ác tính
    - + Ung thư tế bào biểu mô tuyến CTC.
- \* Các ung thư khác: (nêu rõ)

**2.7.3. Phân loại các tổn thương mô bệnh học:** Đối với các trường hợp VIA (+), PAP (+) và 15% đối tượng có VIA (-) được lấy mẫu bệnh phẩm làm xét nghiệm giải phẫu bệnh. Kết quả Mô bệnh học sau khi được các chuyên gia giải phẫu bệnh đọc và phân loại theo Richard năm 1980 (WHO 1980), kết quả mô bệnh học bao gồm: [12, 90]

- Tân sản nội biểu mô độ I(CIN I)/Loạn sản nhẹ
- Tân sản nội biểu mô độ II(CINII)/Loạn sản vừa

- Tân sản nội biểu mô độ III(CIN III)/Loạn sản nặng, CIS
- UT biểu mô vảy xâm nhập
- UT biểu mô tuyến:
- UT biểu mô không biệt hóa

## **2.8. Sai số và không chế sai số**

2.8.1. Sai số tự nguyện do những người tham gia sàng lọc khác so với những người không tham gia, nên ít đại diện cho cộng đồng nghiên cứu

Cách không chế sai số: Chúng tôi đã phối hợp cùng với chính quyền địa phương thực hiện các hoạt động truyền thông để huy động tối đa phụ nữ trong độ tuổi tham gia, lập danh sách các đối tượng và đảm bảo phân bổ ngẫu nhiên đối tượng được mời tham gia sàng lọc.

2.8.2. Sai số do trình độ cán bộ y tế trong các khâu thực hiện kỹ thuật sàng lọc và đọc kết quả.

Cách không chế: Mời cán bộ có kinh nghiệm sàng lọc tiến hành tập huấn kỹ cho cán bộ y tế, trong thời gian diễn ra sàng lọc mời chuyên gia tuyến tỉnh có kinh nghiệm tham gia giám sát, sẵn sàng hỗ trợ các bác sỹ trong quá trình khám và nhận định tổn thương.

## **2.9. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu tuân thủ theo các yêu cầu của một nghiên cứu y sinh học và đã được Hội Đồng Đạo Đức trường Đại học Y Tế Công Cộng thông qua.

Nghiên cứu được sự quan tâm ủng hộ của người dân và chính quyền địa phương. Trong quá trình triển khai nghiên cứu có phối hợp tuyên truyền phòng chống ung thư cổ tử cung tại địa phương.

Nghiên cứu được tiến hành với sự đồng ý và hợp tác của đối tượng nghiên cứu và có phản hồi kết quả. Các đối tượng tham gia nghiên cứu đều được tư vấn, hướng dẫn về các biện pháp phòng chống ung thư cổ tử cung, sàng lọc ung thư cổ tử cung và thực hiện các bước chẩn đoán, điều trị tiếp theo khi xác định có tổn thương CTC.

Tuyệt đối giữ bí mật về những thông tin do đối tượng cung cấp

Nghiên cứu này chỉ nhằm mục đích duy nhất là bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho cộng đồng, không nhằm một mục đích nào khác.

## **2.10. Phân tích số liệu**

*Phân tích số liệu trong phần nghiên cứu sàng tuyển và nghiên cứu bệnh chứng:*

Các số liệu của 1 đối tượng tham gia nghiên cứu đều được mã hóa thống nhất, tránh nhầm lẫn. Làm sạch số liệu trước và sau khi nhập liệu

Số liệu thu thập được nhập và quản lý bằng chương trình Epi Data.

10% số liệu được nhập sẽ được nhập lại để kiểm tra mức độ chính xác và tránh sai số trong quá trình nhập liệu.

Phân tích thống kê được thực hiện bởi phần mềm SPSS 18.0. Trong đó:

Phân tích mô tả được thực hiện nhằm đánh giá kết quả sàng lọc phát hiện sớm UTCTC và các đặc điểm kinh tế xã hội và các tổn thương tiền ung thư/ung thư cổ tử cung theo địa phương, theo tuổi, giới, địa bàn

Kiểm định thống kê được thực hiện nhằm tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến tình trạng có tổn thương cổ tử cung, ung thư cổ tử cung.

*Phân tích số liệu phần nghiên cứu định tính:*

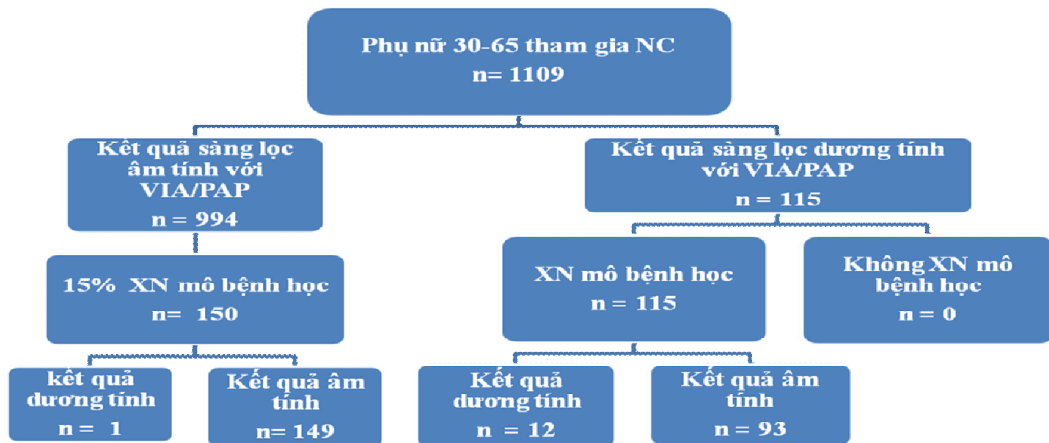
Số liệu của nghiên cứu định tính được gỡ băng, mã hóa và phân tích theo chủ đề.

### CHƯƠNG III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

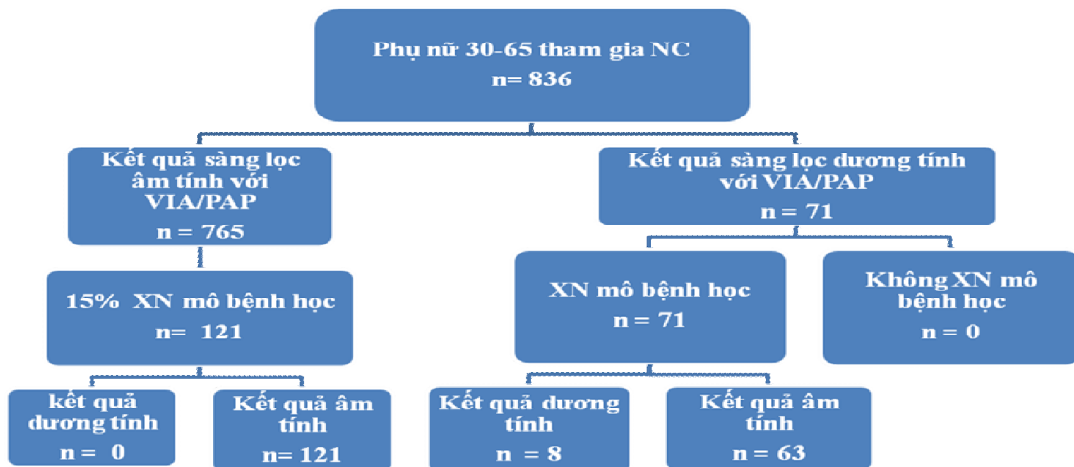
#### 3.1. Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA.

Chúng tôi tóm tắt kết quả triển khai thu thập số liệu trong nghiên cứu sàng lọc theo sơ đồ sau:

##### Tại Bắc Ninh:



##### Tại Cần Thơ



Sơ đồ 3. 1: Sơ đồ tóm tắt kết quả thu thập số liệu nghiên cứu

## 3.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3. 1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm chung		Chung (n= 1945)		Bắc Ninh (n <sup>a</sup> = 1109)		Cần Thơ (n <sup>b</sup> = 836)	
		Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ
<b>Tuổi</b>	30-39	166	8,5	166	15,0	0	0
	40-44	683	35,1	300	27,1	383	45,8
	45-49	460	23,7	276	24,9	184	22,0
	50-55	376	19,3	202	18,1	174	20,8
	>=55	260	13,4	165	14,9	95	11,4
<b>Trình độ học vấn</b>	Chưa bao giờ đi học	34	1,8	10	0,9	24	2,9
	Tiểu học	326	16,8	131	11,8	195	23,3
	Trung học cơ sở	1038	53,3	750	67,6	288	24,4
	Trung học phổ thông	336	17,3	138	12,4	198	23,7
	Trung cấp	116	5,9	34	3,1	82	9,8
	Cao đẳng – Đại học	89	4,6	43	3,9	46	5,5
	Trên ĐH	6	0,3	3	0,3	3	0,4
<b>Nghề nghiệp chính</b>	Cán bộ công chức, viên chức	285	14,6	133	12,0	152	18,2
	Công nhân	37	1,9	0	0	37	4,4
	Làm ruộng	1013	52,0	906	81,7	107	12,8
	Thợ thủ công	33	1,7	20	1,8	13	1,6
	Buôn bán kinh doanh	258	13,3	39	3,5	219	26,2
	Nội trợ	231	11,9	10	0,9	221	26,4
	Nghề tự do	85	4,4	1	0,1	84	10,0
	Thất nghiệp	3	0,2	0	0	3	0,4



<b>Tình trạng hôn nhân</b>	Sống với chồng	1741	89,5	987	89,0	754	90,2
	Xa nhau vì công việc	56	2,9	44	4,0	12	1,4
	Ở cùng bạn trai	3	0,2	0	0	3	0,4
	Ly dị/ly thân	54	2,7	20	1,8	34	4,1
	Góa	91	4,7	58	5,2	33	3,9
<b>Tuổi kết hôn lần đầu</b>	<18 tuổi	56	2,9	39	3,5	17	2,0
	Từ 18 tuổi trở lên	1889	97,1	1070	96,4	819	98
<b>Trình độ học vấn của chồng</b>	Chưa bao giờ đi học	19	1,0	4	0,4	15	1,8
	Tiểu học	212	11,0	76	6,9	136	16,3
	Trung học cơ sở	968	49,8	666	60,1	302	36,1
	Trung học phổ thông	487	25,0	254	22,9	233	27,9
	Trung cấp	109	5,5	45	4,1	64	7,7
	Cao đẳng – Đại học	141	7,2	58	5,2	83	9,9
	Trên ĐH	9	0,5	6	0,5	3	0,4
<b>Nghề nghiệp chính của chồng</b>	Cán bộ nhà nước	339	17,4	173	15,6	166	19,9
	Công nhân	167	8,5	70	6,3	97	11,6
	Làm ruộng	896	46,1	711	64,1	185	19,4
	Thợ thủ công	57	2,9	22	2,0	35	4,2
	Buôn bán kinh doanh	151	7,8	32	2,9	119	14,2
	Nghề tự do	314	16,1	98	8,8	216	28,2
	Thất nghiệp	21	1,0	3	0,3	18	2,5
<b>Kinh tế HGĐ</b>	Nghèo	531	27,3	422	38,1	109	13,0
	Không nghèo	1414	72,7	687	61,9	727	87,0

Trong tổng số 1945 đối tượng đồng ý tham gia nghiên cứu. Phụ nữ ở nhóm tuổi 40-44 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất tại cả 2 địa phương: Bắc Ninh và Cần Thơ. Tỷ lệ đối tượng có trình độ học vấn từ THCS trở lên chiếm tỷ lệ 81,4%; có 1,8% đối tượng nghiên cứu chưa bao giờ đi học, tại Cần Thơ phụ nữ có trình độ học vấn từ

THPT trở lên chiếm tỷ lệ cao gấp đôi so với Bắc Ninh (39,4% so với 19,7%). Tỷ lệ phụ nữ làm ruộng trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 52%, trong đó chủ yếu là ở Bắc Ninh (81,7%). Tại Cần Thơ, phụ nữ làm nghề tự do, buôn bán, kinh doanh và nội trợ chiếm đa số (62,6%).

Có 89,5% đối tượng nghiên cứu hiện đang sống với chồng.

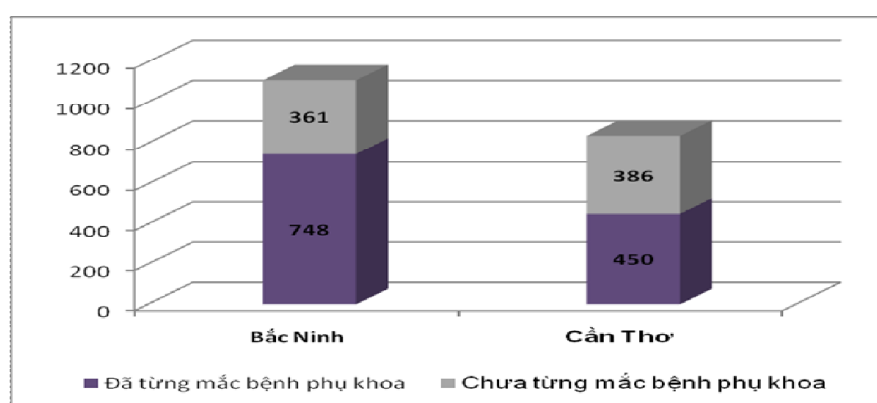
Tuổi kết hôn lần đầu của hầu hết các đối tượng nghiên cứu là từ 18 tuổi trở lên (chiếm tỷ lệ 97,1%). Kết hôn dưới 18 tuổi chiếm tỷ lệ 2,9%. Tỷ lệ kết hôn dưới 18 tuổi tại Bắc Ninh cao hơn Cần Thơ (3,5% so với 2,0%).

Các đặc điểm về người chồng cho thấy: Có 88,0% các ông chồng có trình độ học vấn từ trung học cơ sở trở lên. Tương tự như các bà vợ, người chồng của các đối tượng trong nghiên cứu này có nghề nghiệp chính chủ yếu là làm ruộng (46,1%). Tại Bắc Ninh, nghề nghiệp chủ yếu của các ông chồng là làm ruộng (chiếm 64,1%), còn tại Cần Thơ người chồng chủ yếu làm các nghề phi nông nghiệp như: Nghề tự do, buôn bán kinh doanh, công nhân..., làm ruộng chỉ chiếm tỷ lệ 19,4%. Tỷ lệ thất nghiệp tại Cần Thơ cao hơn Bắc Ninh (2,5% so với 0,3%).

Về điều kiện kinh tế hộ gia đình, chúng tôi tính thu nhập bình quân đầu người và đánh giá theo mức chuẩn nghèo hiện hành. Kết quả cho thấy có 27,3 % gia đình đối tượng nghiên cứu được đánh giá thuộc diện hộ nghèo. Tỷ lệ hộ đánh giá là nghèo của Bắc Ninh cao gấp 3 lần so với Cần Thơ (38,1% so với 13%)

### 3.1.2. Một số đặc điểm về tiền sử sản phụ khoa của đối tượng nghiên cứu.

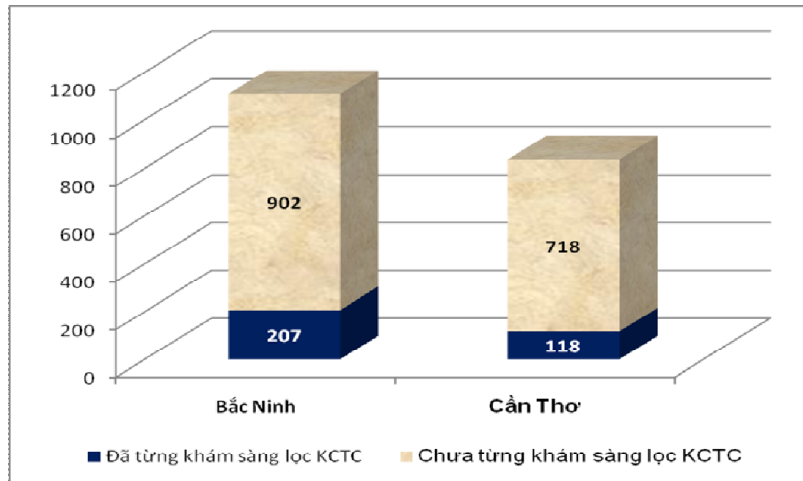
#### a) Tiền sử mắc bệnh phụ khoa.



**Biểu đồ 3. 1: Tiền sử mắc bệnh phụ khoa của đối tượng nghiên cứu**

Tỷ lệ phụ nữ đã từng mắc bệnh phụ khoa là 1198/1945 chiếm 61,6%. Trong đó tỷ lệ mắc bệnh phụ khoa tại Bắc Ninh cao hơn so với Cần Thơ (67,4% so với 53,8%).

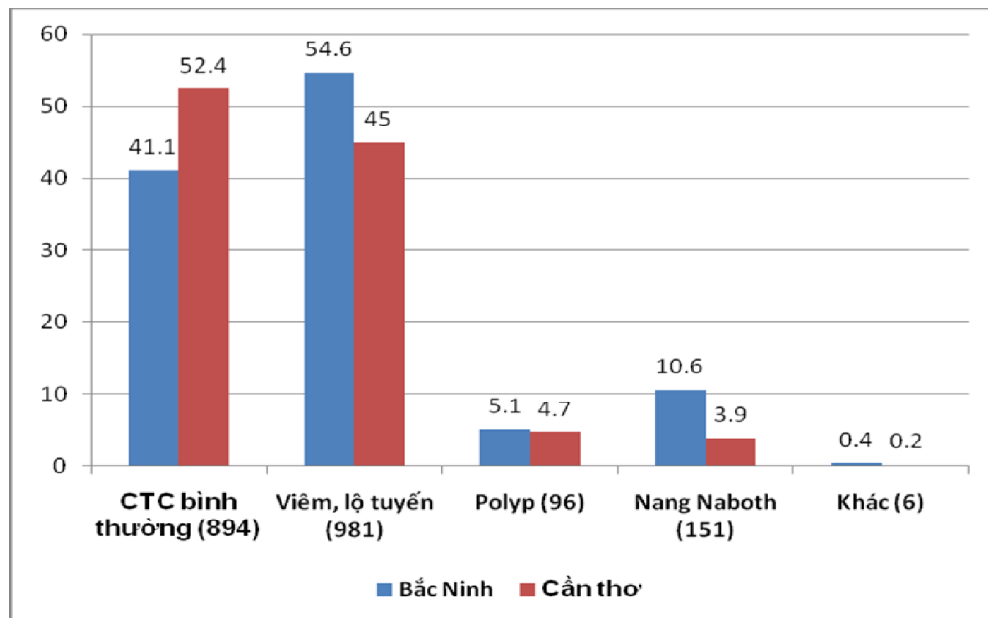
b) Tiền sử khám sàng lọc ung thư cổ tử cung



**Biểu đồ 3. 2: Tiền sử khám sàng lọc ung thư cổ tử cung.**

Tỷ lệ phụ nữ đã từng đi khám sàng lọc ung thư cổ tử cung trước đó là 325 chi (chiếm tỷ lệ 16,7%), trong đó tỷ lệ phụ nữ đã từng khám sàng lọc ung thư cổ tử cung tại Bắc Ninh cao hơn so với Cần Thơ (18,6% và 14,1%).

3.1.4. Kết quả khám lâm sàng đối tượng nghiên cứu

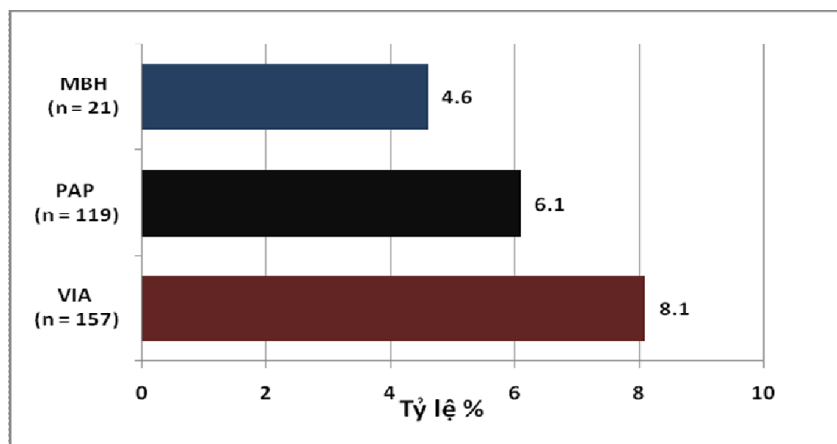


**Biểu đồ 3. 3. Phân bố tỷ lệ kết quả khám lâm sàng của đối tượng nghiên cứu**

Các chị phụ nữ trước khi được sàng lọc ung thư cổ tử cung đã được khám, đánh giá tổn thương thực thể cổ tử cung. Kết quả khám lâm sàng cổ tử cung cho thấy, có 894 chị phụ nữ cho kết quả khám cổ tử cung bình thường (chiếm 46%), 1051 chị (chiếm 54%) có ít nhất 1 loại tổn thương cổ tử cung trở lên. Loại tổn thương gặp nhiều nhất là viêm lộ tuyến cổ tử cung.

### 3.2. Xác định tỷ lệ các tổn thương bất thường cổ tử cung qua sàng lọc bằng phương pháp VIA, tế bào học và mô bệnh học.

Tỷ lệ phát hiện các tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung bằng các phương pháp VIA, PAP và MBH thể hiện trong biểu đồ sau:



**Biểu đồ 3. 4: Phân bố kết quả dương tính theo các phương pháp sàng lọc.**

Trong tổng số 1945 đối tượng nghiên cứu, có 157 trường hợp dương tính với VIA (chiếm tỷ lệ 8,1%), 119 trường hợp dương tính với PAP (chiếm tỷ lệ 6,1%). Có 186 (9,6%) phụ nữ có kết quả dương tính với 1 hoặc 2 phương pháp sàng lọc (VIA hoặc PAP), trong đó tại Bắc Ninh là 115 trường hợp chiếm tỷ lệ 10,4% và tại Cần Thơ là 71 trường hợp chiếm tỷ lệ 8,4%.

Chúng tôi chọn sinh thiết 186 phụ nữ có kết quả VIA (+), PAP (+) và 271 phụ nữ có kết quả VIA âm tính (tương đương 15% của 1800 trường hợp), tổng số phụ nữ sinh thiết là 457 trường hợp. Trong 457 đối tượng tiến hành sinh thiết có 21 trường hợp cho kết quả xét nghiệm giải phẫu bệnh từ CIN I trở lên (chiếm tỷ lệ 4,6%).

**Bảng 3. 2: Kết quả VIA, tế bào học, mô bệnh học dương tính theo địa danh.**

Kết quả	Bắc Ninh (n = 1109)		Cần Thơ (n= 836)	
	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ
VIA (n=157)	98	8,8	59	7,1
PAP (n=119)	79	7,1	40	4,8
Mô bệnh học (n=21)	13	8,6	8	2,6

Phân tích kết quả sàng lọc theo địa danh cho thấy tại Bắc Ninh tỷ lệ phụ nữ có kết quả VIA dương tính, PAP dương tính và mô bệnh học dương tính đều cao hơn so với Cần Thơ.

**Bảng 3. 3: Phân loại mức độ tổn thương cổ tử cung theo các phương pháp VIA, tế bào học và mô bệnh học.**

Kết quả	Phân loại	Bắc Ninh (n <sup>1a</sup> =1109 n <sup>2a</sup> = 152)		Cần Thơ (n <sup>1b</sup> =836 n <sup>2b</sup> = 305)		Chung (n <sup>1</sup> =1945 n <sup>2</sup> = 457)	
		Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ
VIA (n <sup>1</sup> = 1945)	Âm tính	1011	91,2	777	92,9	1788	91,9
	Dương tính	98	8,8	59	7,1	157	8,1
PAP (n <sup>1</sup> = 1945)	Âm tính	1030	92,9	796	95,2	1826	93,9
	ASCUS	60	5,4	36	4,3	96	4,9
	ASCUS-H	14	1,3	0	0	14	0,7
	LSIL	5	0,5	1	0,1	6	0,3
	HSIL	0	0	3	0,4	3	0,2
Mô bệnh học (n <sup>2</sup> = 457)	Âm tính	139	91,4	297	97,4	436	95,4
	CIN I	10	6,6	2	0,7	12	2,6
	CIN II	3	2,0	0	0	3	0,7
	CIN III	0	0	3	1,0	3	0,7
	Ung thư biểu mô	0	0	3	1,0	3	0,7

n<sup>1</sup>: số lượng làm VIA và PAP; n<sup>2</sup>: số lượng làm mô bệnh học  
n<sup>a</sup>: số lượng tại Bắc Ninh; n<sup>b</sup>: số lượng tại Cần Thơ; n = số lượng chung

Kết quả phân loại sàng lọc tế bào học, cho thấy tỷ lệ tổn thương mức độ ở các mức độ ASCUS, ASCUS –H, LSIL tại Bắc Ninh cao hơn so với Cần Thơ. Tổn thương HSIL chỉ phát hiện được tại Cần Thơ. Kết quả xét nghiệm mô bệnh học từ CIN II trở xuống của Bắc Ninh cao hơn Cần Thơ, có 6 trường hợp có tổn thương từ CIN III trở lên đều ở Cần Thơ.

**Bảng 3. 4: Kết quả sàng lọc VIA (+), PAP (+) theo nhóm tuổi.**

Kết quả (+)		=<39		40-44		45-49		50-54		≥55		p
		n <sup>a</sup> = 166 n <sup>b</sup> = 0 n = 166		n <sup>a</sup> = 300 n <sup>b</sup> = 383 n = 683		n <sup>a</sup> = 276 n <sup>b</sup> = 184 n = 460		n <sup>a</sup> = 202 n <sup>b</sup> = 174 n = 376		n <sup>a</sup> = 165 n <sup>b</sup> = 95 n = 260		
		Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ	
VIA	a	17	10,2	30	10,0	21	7,6	24	<b>11,9</b>	6	3,6	> 0,05
	b	0	0	25	6,5	7	3,8	19	<b>10,9</b>	8	8,4	> 0,05
	c	17	10,2	55	8,1	28	6,1	43	<b>11,4</b>	14	5,4	> 0,05
PAP	a	15	9,0	18	6,0	12	4,3	31	<b>15,3</b>	3	1,8	<0,001
	b	0	0	18	4,7	2	1,1	17	<b>9,8</b>	3	3,2	0,001
	c	15	9,0	36	5,3	14	3,0	48	<b>12,8</b>	6	2,3	<0,001
(a): Bắc Ninh; n <sup>a</sup> : số lượng tại Bắc Ninh;		(b): Cần Thơ; n <sup>b</sup> : số lượng tại Cần Thơ;				(c) Chung n = số lượng chung						

Kết quả sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA cho thấy không có sự khác biệt giữa các nhóm tuổi. Kết quả sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp PAP cho thấy phụ nữ ở nhóm tuổi 50-54 chiếm tỷ lệ cao hơn các nhóm tuổi khác. Sự khác biệt về tỷ lệ tổn thương qua sàng lọc tế bào học giữa các nhóm tuổi tại Bắc Ninh, Cần Thơ và chung cho cả 2 địa phương có ý nghĩa thống kê với  $p \leq 0,001$ .

**Bảng 3. 5: Kết quả xét nghiệm mô bệnh học (+) theo nhóm tuổi.**

Kết quả (+)	≤ 39		40-44		45-49		50-54		≥ 55		p
	n <sup>a</sup> = 22 n <sup>b</sup> = 0 n <sup>c</sup> = 22		n <sup>a</sup> = 48 n <sup>b</sup> = 158 n <sup>c</sup> = 206		n <sup>a</sup> = 36 n <sup>b</sup> = 64 n <sup>c</sup> = 100		n <sup>a</sup> = 40 n <sup>b</sup> = 48 n <sup>c</sup> = 88		n <sup>a</sup> = 6 n <sup>b</sup> = 35 n <sup>c</sup> = 41		
	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ	
Bắc Ninh	4	<b>18,2</b>	3	6,3	3	8,3	2	5,0	1	<b>16,7</b>	>0,05
Cần Thơ	0	0	1	0,6	2	3,1	5	<b>10,4</b>	0	0	< 0,01
Chung	4	<b>18,2</b>	4	1,9	5	5,0	7	8,0	1	2,4	< 0,01
n <sup>a</sup> : số lượng tại Bắc Ninh; n <sup>b</sup> : số lượng tại Cần Thơ; n <sup>c</sup> = số lượng chung											

Phân tích kết quả xét nghiệm mô bệnh học (+) cho thấy, tại Bắc Ninh phụ nữ ở nhóm tuổi ≤ 39 và ≥ 55 tuổi có tỷ lệ kết quả xét nghiệm mô bệnh học (+) cao hơn các nhóm khác, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Tại Cần Thơ phụ nữ nhóm tuổi 50-54 tuổi có tỷ lệ kết quả xét nghiệm mô bệnh học (+) cao hơn các nhóm khác, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Sự khác biệt tỷ lệ sàng lọc mô bệnh học (+) theo nhóm tuổi chung của cả 2 địa phương có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

**Bảng 3. 6. Phân bố mức độ tổn thương tiền ung thư bằng sàng lọc tế bào học theo nhóm tuổi.**

Kết quả	≤ 39 (n = 166)		40-44 (n = 683)		45-49 (n = 460)		50-54 (n = 376)		≥ 55 (n = 260)	
	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ
ASCUS	13	7,8	32	4,7	11	2,4	34	<b>9,0</b>	6	2,3
ASCUS-H	2	1,2	0	0	2	0,4	10	<b>2,7</b>	0	0
LSIL	0	0	3	0,4	1	0,2	2	<b>0,5</b>	0	0
HSIL	0	0	1	0,1	0	0	2	<b>0,5</b>	0	0
Tổng số	15	9,0	36	5,3	14	3,0	48	<b>12,8</b>	6	2,3

Kết quả phân bố mức độ tổn thương tiền ung thư cổ tử cung bằng phương pháp tế bào học theo nhóm tuổi, chúng tôi thấy ở các tổn thương mức độ thấp như: ASCUS, ASCUS-H nhóm tuổi dưới 39 tuổi có tỷ lệ cao, sau đó có xu hướng giảm dần ở các nhóm tuổi 40-44, 45-49 nhưng tăng cao và chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm tuổi 50-54. Với các tổn thương là LSIL, HSIL không gặp ở nhóm tuổi dưới 39 tuổi, và nhóm tuổi có tỷ lệ cao nhất là 50-54 tuổi. Tỷ lệ chung cho các loại tổn thương, nhóm tuổi có tỷ lệ mắc tổn thương tiền ung thư cổ tử cung nhất là 50-54 tuổi (chiếm 12,8% phụ nữ trong nhóm tuổi này)

**Bảng 3. 7. Phân bố mức độ tổn thương tiền ung thư bằng xét nghiệm mô bệnh học theo nhóm tuổi.**

Kết quả	=<39 (n = 22 )		40-44 (n = 206 )		45-49 (n = 100 )		50-54 (n = 88 )		>=55 (n = 41 )	
	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ
CIN I	2	<b>9,1</b>	3	1,5	3	3,0	4	4,5	0	0
CIN II	2	<b>9,1</b>	0	0	0	0	0	0	1	2,4
CIN III	0	0	0	0	0	0	3	<b>3,4</b>	0	0
Ung thư biểu mô	0	0	1	0,5	2	<b>2,0</b>	0	0	0	0
Tổng số	4	2,4	4	1,9	5	5,0	7	8,0	1	2,4

Kết quả xét nghiệm mô bệnh học cho thấy với mức độ tổn thương là CIN I, nhóm tuổi dưới 39 tuổi có tỷ lệ cao hơn các nhóm tuổi khác. Với tổn thương là CIN II, nhóm tuổi dưới 39 tuổi có tỷ lệ cao hơn các nhóm khác. Với tổn thương là CIN III tập trung vào nhóm tuổi 50-54. Ung thư biểu mô gặp ở nhóm tuổi 45-50. Có sự dịch chuyển về tỷ lệ tăng dần theo nhóm tuổi từ thấp đến cao đối với các tổn thương ung thư cổ tử cung từ nhẹ đến nặng.

### **3.3. Xác định tính giá trị của VIA trong sàng lọc ung thư cổ tử cung.**

Trong tổng số 1945 phụ nữ tham gia sàng lọc, có 186 (9,6%) phụ nữ có kết quả dương tính với 1 hoặc 2 phương pháp sàng lọc (VIA hoặc PAP), trong đó có 90 phụ nữ (4,6%) có kết quả dương tính cho cả 2 phương pháp.



Trong nhóm 457 phụ nữ được tiến hành sinh thiết làm xét nghiệm mô bệnh học, có 187 phụ nữ (40,9%) có kết quả dương tính với 1 trong 3 xét nghiệm (VIA, PAP và sinh thiết mô bệnh học), trong đó có 17 (3,7%) trường hợp có kết quả dương tính cho cả 3 xét nghiệm.

*Để xác định giá trị kết quả sàng lọc của phương pháp VIA và PAP, chúng tôi so sánh với kết quả xét nghiệm mô bệnh học và có được kết quả như sau:*

### **3.3.1. Giá trị của phương pháp sàng lọc VIA**

**Bảng 3. 8. Giá trị của VIA so với tiêu chuẩn mô bệnh học là CIN I**

<b>Kết quả</b>	<b>GPBL (+)</b>	<b>GPBL (-)</b>	<b>Tổng</b>
VIA (+)	18	139	157
VIA (-)	3	297	300
Tổng	21	436	457

Với kết quả mô bệnh học từ CIN I trở lên coi là giải phẫu bệnh lý dương tính (GPBL (+)) và kết quả mô bệnh học bình thường là GPBL (-), chúng tôi có giá trị sàng lọc của phương pháp VIA như sau:

Độ nhạy = 85,7% (95% CI: 69,4% - 100,0%)

Độ đặc hiệu = 68,1% (95% CI: 63,7% - 72,5%)

Giá trị dự đoán dương tính = 11,5% (95% CI: 6,4% -16,5%)

Giá trị dự đoán âm tính = 99% (95% CI: 97,9% - 100,0%)

Phiên giải kết quả: Trong nghiên cứu của chúng tôi, 87,5% những người kết quả mô bệnh học từ CIN I trở lên có kết quả sàng lọc VIA (+); 68,1% những người kết quả mô bệnh học bình thường có kết quả sàng lọc VIA (-); 11.5% những người VIA (+) có kết quả mô bệnh học từ CIN I; 99% những người VIA (-) có kết quả mô bệnh học bình thường.

**Bảng 3. 9. Giá trị của xét nghiệm VIA so với tiêu chuẩn mô bệnh học là CIN II**

<b>Kết quả</b>	<b>GPBL (+)</b>	<b>GPBL (-)</b>	<b>Tổng</b>
VIA (+)	9	148	157
VIA (-)	0	300	300
Tổng	9	448	457

Với kết quả mô bệnh học từ CIN II trở lên coi là GPBL (+) và kết quả mô bệnh học từ CIN I trở xuống là GPBL (-), chúng tôi có giá trị sàng lọc của phương pháp VIA như sau:

Độ nhạy = 100%

Độ đặc hiệu = 67,0% (CI 95%: 62,6% - 71,3%)

Giá trị dự đoán dương tính = 5,7% (CI 95%: 2,1% - 9,4%)

Giá trị dự đoán âm tính = 100%

Phiên giải kết quả: 100% những người kết quả mô bệnh học từ CIN II trở lên có kết quả sàng lọc VIA (+); 67% những người kết quả mô bệnh học từ CIN I trở xuống có kết quả sàng lọc VIA (-); 5,7% những người VIA (+) có kết quả mô bệnh học từ CIN II trở lên; 100% những người VIA (-) có kết quả mô bệnh học từ CIN I trở xuống.

**Bảng 3. 10: Giá trị của xét nghiệm VIA so với tiêu chuẩn mô bệnh học là CIN III.**

Kết quả	GPBL (+)	GPBL (-)	Tổng
VIA (+)	6	151	157
VIA (-)	0	300	300
Tổng	6	451	457

Với kết quả mô bệnh học từ CIN III trở lên coi là GPBL (+) và kết quả mô bệnh học từ CIN II trở xuống là GPBL (-), chúng tôi có giá trị sàng lọc của phương pháp VIA như sau:

Độ nhạy = 100%

Độ đặc hiệu = 66,5% (95% CI: 62,1% - 70,9%)

Giá trị dự đoán dương tính = 3,8% (95% CI: 0,8% - 6,9%)

Giá trị dự đoán âm tính = 100%

Phiên giải kết quả: 100% những người kết quả mô bệnh học từ CIN III trở lên có kết quả sàng lọc VIA (+); 66,5% những người kết quả mô bệnh học từ CIN II trở xuống có kết quả sàng lọc VIA (-); 3,8% những người VIA (+) có kết quả mô bệnh học từ CIN III; 100% những người VIA (-) có kết quả mô bệnh học từ CIN II trở xuống.

### 3.3.2. Giá trị của phương pháp sàng lọc tế bào học (PAP)

**Bảng 3. 11. Giá trị của xét nghiệm PAP so với tiêu chuẩn GPB là CIN I**

Kết quả	GPBL (+)	GPBL (-)	Tổng
PAP (+)	19	100	119
PAP (-)	2	336	338
Tổng	21	436	457

Với kết quả mô bệnh học từ CIN I trở lên coi là GPBL (+) và kết quả mô bệnh học bình thường là GPBL (-), chúng tôi có giá trị sàng lọc của phương pháp PAP như sau:

Độ nhạy = 90,5% (95% CI: 76,8% - 100,0%)

Độ đặc hiệu = 77,1% (95% CI: 73,1% - 81,0%)

Giá trị dự đoán dương tính = 16,0% (95% CI: 9,3% - 22,6%)

Giá trị dự đoán âm tính = 99,4% (CI 95%: 98,6% - 100,0%)

Phiên giải kết quả: 90,5% những người kết quả mô bệnh học từ CIN I trở lên có kết quả sàng lọc PAP (+); 77,1% những người kết quả mô bệnh học bình thường có kết quả sàng lọc PAP (-); 16 % những người PAP (+) có kết quả mô bệnh học từ CIN I; 99,4% những người PAP (-) có kết quả mô bệnh học bình thường.

**Bảng 3. 12. Giá trị của xét nghiệm PAP so với tiêu chuẩn GPB là CIN II**

Kết quả	GPBL (+)	GPBL (-)	Tổng
PAP (+)	8	111	119
PAP (-)	1	337	338
Tổng	9	448	457

Với kết quả mô bệnh học từ CIN II trở lên coi là GPBL (+) và kết quả từ CIN I trở xuống là GPBL (-), chúng tôi có giá trị sàng lọc của phương pháp PAP như sau:

Độ nhạy = 88,9% (95% CI: 63,2% - 100,0%)

Độ đặc hiệu = 75,2% (95% CI: 71,21% - 79,2%)

Giá trị dự đoán dương tính = 6,7% (95% CI: 2,2% - 11,3%)

Giá trị dự đoán âm tính = 99,7% (95% CI: 99,1% - 100,0%)

Phiên giải kết quả: 88,9% những người kết quả mô bệnh học từ CIN II trở lên có kết quả sàng lọc PAP (+); 75,2 % những người kết quả mô bệnh học từ CIN I trở xuống có kết quả sàng lọc PAP (-); 6,7% những người PAP (+) có kết quả mô bệnh học từ CIN II trở lên; 99,7% những người VIA (-) có kết quả mô bệnh học từ CIN I trở xuống.

**Bảng 3. 13: Giá trị của xét nghiệm PAP so với tiêu chuẩn GPB là CIN III**

Kết quả	GPBL (+)	GPBL (-)	Tổng
PAP (+)	5	114	119
PAP (-)	1	337	338
Tổng	6	451	457

Với kết quả mô bệnh học từ CIN III trở lên coi là GPBL (+) và kết quả từ CIN II trở xuống là GPBL (-), chúng tôi có giá trị sàng lọc của phương pháp PAP như sau:

Độ nhạy = 83,3% (95% CI: 40,5% - 100,0%)

Độ đặc hiệu = 74,7% (95% CI: 70,7% - 78,7%)

Giá trị dự đoán dương tính = 4,2% (95% CI: 0,5% - 7,7%)

Giá trị dự đoán âm tính = 99,7% (95% CI: 99,1% - 100,0%).

Phiên giải kết quả: 83,3% những người kết quả mô bệnh học từ CIN III trở lên có kết quả sàng lọc PAP (+); 74,7% những người kết quả mô bệnh học từ CIN II trở xuống có kết quả sàng lọc PAP (-); 4,2% những người PAP (+) có kết quả mô bệnh học từ CIN III; 99,7% những người PAP (-) có kết quả mô bệnh học từ CIN II trở xuống.

#### **3.4. Tìm hiểu khả năng thực thi triển khai sàng lọc ung thư cổ tử cung tại tuyến y tế cơ sở bằng phương pháp VIA.**

Tại địa bàn nghiên cứu, chúng tôi lựa chọn cơ sở triển khai thực hiện sàng lọc VIA là các trạm y tế xã, nơi có các điều kiện trang thiết bị cần thiết, có cán bộ y tế và đảm bảo thuận tiện cho người dân khi tiếp cận dịch vụ, nhằm hướng đến mục đích là tiếp tục duy trì thực hiện thường xuyên dịch vụ này tại các trạm y tế. Kết quả nghiên cứu về sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA được thực hiện tại Bắc Ninh và Cần Thơ đã cho thấy VIA là phương pháp sàng lọc ung thư cổ tử cung có hiệu quả. Từ kết quả sàng lọc, quá trình triển khai thực hiện, kết quả các

cuộc phỏng vấn sâu đối với các cán bộ y tế trực tiếp tham gia sàng lọc và những cán bộ tham gia đào tạo, giám sát cán bộ y tế tuyến cơ sở tham gia sàng lọc ung thư cổ tử cung, kết quả các cuộc thảo luận nhóm của đại diện phụ nữ tham gia sàng lọc tại Bắc Ninh, Cần Thơ, chúng tôi thấy rằng triển khai thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung tại tuyến y tế cơ sở bằng phương pháp VIA hoàn toàn có thể triển khai thực hiện được vì những lý do sau:

**3.4.1. Việc đào tạo cán bộ y tế thực hiện phương pháp VIA để sàng lọc ung thư cổ tử cung không khó khăn, không phức tạp:** Trong nghiên cứu của chúng tôi, tổng số có 36 cán bộ y tế công tác tại 03 Trung tâm y tế quận/huyện thuộc địa bàn nghiên cứu và 15 xã, phường, thị trấn (mỗi trung tâm y tế, trạm y tế cử 01 bác sỹ và 01 nữ hộ sinh/y sỹ sản nhi) đã được tập huấn 03 ngày tại Trung tâm chăm sóc sức khỏe sinh sản tỉnh/thành phố về các phương pháp sàng lọc ung thư cổ tử cung trong đó đặc biệt chú trọng phương pháp VIA, do điều kiện tuyến xã chưa có máy áp lạnh cổ tử cung cho nên chúng tôi không thực hiện đào tạo phương pháp áp lạnh cổ tử cung để điều trị các trường hợp tổn thương dương tính. Các cán bộ sau khi được đào tạo đã trực tiếp tham gia khám sàng lọc ung thư cổ tử cung tại tuyến y tế cơ sở.

Kết quả thực hiện sàng lọc tại các Trạm y tế và kết quả phỏng vấn cán bộ y tế cho thấy việc đào tạo VIA là cần thiết, các cán bộ y tế sau khi được đào tạo đều có khả năng cung cấp dịch vụ tư vấn và sàng lọc ung thư cổ tử cung, *“Chúng em thấy đào tạo VIA là rất cần thiết, VIA không khó lắm nên sau tập huấn 3 ngày là chúng em làm được, trước đây nghe nói sàng lọc ung thư cổ tử cung chúng em thấy rất xa vời và tưởng ở trạm y tế không bao giờ thực hiện được, nhưng sau khi tập huấn chúng em thấy rất tự tin và từ giờ chúng em có thể làm VIA cho nhân dân trong xã”* (PV- Trạm trưởng TYT xã).

Kết quả phỏng vấn cán bộ tuyến tỉnh có thực hiện giám sát hỗ trợ cho cán bộ y tế tuyến huyện và xã thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA cũng ghi nhận kỹ thuật sàng lọc của cán bộ y tế tuyến cơ sở đảm bảo, *“hầu hết họ đều thực hiện được kỹ thuật sàng lọc, thao tác đúng, nhận định tổn thương đúng, ngày đầu họ làm chưa quen nhưng những ngày sau họ làm rất tốt”* (PV- Bác sỹ TTCSSKSS)

Đối với nhu cầu đào tạo, cán bộ y tế khi được phỏng vấn đều đề nghị mỗi nhóm đào tạo cho một điểm triển khai ít nhất có 2 cán bộ y tế là bác sỹ, y sỹ, nữ hộ sinh; và để có thể thực hiện thành thạo kỹ thuật, nhận định tổn thương tốt, cán bộ y tế cần phải được đào tạo lại thường xuyên, ít nhất là đào tạo nhắc lại một lần để họ có thể vững vàng và tự tin khi thực hiện kỹ thuật sàng lọc.

Tại địa bàn nghiên cứu cán bộ y tế tuyến cơ sở sau khi được đào tạo, tập huấn đều có thể thực hiện được kỹ thuật sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA.

**3.4.2. Giám sát hỗ trợ của tuyến trên đối với tuyến dưới trong sàng lọc ung thư cổ tử cung dễ dàng và được thực hiện thường xuyên góp phần nâng cao chất lượng sàng lọc.** Cơ sở y tế duy trì có hiệu quả việc sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA, cần có giám sát hỗ trợ thường xuyên của cán bộ y tế tuyến trên. Để đảm bảo kết quả sàng lọc, tại các địa bàn triển khai nghiên cứu, trong những ngày tổ chức sàng lọc ung thư cổ tử cung đều có cán bộ Trung tâm CSSKSS tỉnh/thành phố tham gia giám sát hỗ trợ. Thông qua giám sát đã tiếp tục đào tạo cầm tay chỉ việc cho cán bộ trạm y tế xã, giúp họ tự tin và nâng cao chất lượng sàng lọc *“Có các chị ấy hỗ trợ em cảm thấy vững tin hơn, có những tổn thương chưa rõ, em hỏi và được hướng dẫn cụ thể nên học được nhiều, nếu được các chị xuống giúp thường xuyên thì rất tốt...”*

Để duy trì thường xuyên, trên địa bàn nghiên cứu của chúng tôi cán bộ y tế tuyến tỉnh am hiểu về kỹ thuật VIA, hệ thống chăm sóc sức khỏe sinh sản được chỉ đạo và triển khai theo ngành dọc từ tuyến tỉnh đến cơ sở nên rất thuận tiện cho việc giám sát hỗ trợ tuyến dưới thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung. *“VIA này nó có cái thuận lợi. Hệ thống mạng lưới sức khỏe sinh sản của mình từ tuyến tỉnh đến cơ sở nó khá là đầy đủ, 100% các xã có bác sỹ, nữ hộ sinh hoặc y sỹ sản nhi, lại thường xuyên được tuyến tỉnh, và chủ yếu là tuyến huyện về cơ sở để triển khai dịch vụ này, thế cho nên họ được cập nhật đào tạo đi, đào tạo lại nên rất thuận lợi”-* (PVS lãnh đạo TTCSSKSS)

Do đó, trong sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA, việc giám sát, hỗ trợ của đơn vị y tế tuyến trên đối với tuyến dưới cũng rất thuận lợi, dễ dàng, góp phần nâng cao chất lượng sàng lọc của tuyến cơ sở.

**3.4.3. Về trang thiết bị thực hiện sàng lọc có sẵn, không phải đầu tư lớn, đơn giản, dễ sử dụng.** Thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA tại tuyến y tế cơ sở được cán bộ y tế đánh giá là dễ thực hiện do đây là kỹ thuật đơn giản, không sử dụng những trang thiết bị phức tạp, vật tư, hóa chất mua dễ dàng. Các trang thiết bị sử dụng để thực hiện phương pháp VIA đều là những trang thiết bị thuộc danh mục tại các cơ sở y tế và được sử dụng thường xuyên như: bàn khám phụ khoa, mỏ vịt, đèn khám... nên các cơ sở y tế đều có sẵn các trang thiết bị và cán bộ y tế đã sử dụng thành thạo các trang thiết bị này để phục vụ công tác khám, chữa phụ khoa thông thường. *“Về trang thiết bị y tế, cho đến thời điểm này toàn bộ các xã có đầy đủ dụng cụ để khám phụ khoa và đảm bảo đủ để sử dụng như bàn khám phụ khoa, mỏ vịt, đèn soi để đảm bảo khám phụ khoa thường xuyên ở cơ sở, thế và chỉ cần hộ sinh làm, mua acid acetic và lugol không khó khăn, sẵn có trên thị trường”*- (PVS lãnh đạo TTYT huyện). Cán bộ trạm y tế thấy rằng *“Thực hiện VIA này, chúng em chỉ làm thêm 1 động tác so với khám phụ khoa thông thường, đó là bôi acid acetic nên rất dễ...”* (PVS-cán bộ Trạm y tế xã).

Thực tiễn tại địa bàn nghiên cứu cho thấy để triển khai thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA, việc đáp ứng về cơ sở vật chất, trang thiết bị của các đơn vị y tế tuyến cơ sở không khó khăn do đã có sẵn, sử dụng đơn giản, không phức tạp.

**3.4.4. Nâng cao nhận thức của cán bộ y tế và cộng đồng về phòng chống ung thư cổ tử cung và sàng lọc ung thư cổ tử cung góp phần tăng số lượng phụ nữ đến sàng lọc.**

Các yếu tố để khuyến khích người phụ nữ tham gia sàng lọc ung thư cổ tử cung bao gồm họ phải được cung cấp các thông tin đầy đủ trước khi sàng lọc, các kỹ thuật sàng lọc của cán bộ y tế phải thành thạo, tạo sự thoải mái cho người được sàng lọc, kết quả sàng lọc phải được thông tin đến người sàng lọc đầy đủ, các vấn đề sức khỏe phát hiện trong quá trình sàng lọc sẽ được xem xét, theo dõi và quản lý,

điều trị phù hợp, các thông tin được bảo mật. Do đó giáo dục sức khỏe để nâng cao nhận thức của cộng đồng phòng chống ung thư cổ tử cung đóng vai trò quan trọng trong các chương trình sàng lọc ung thư cổ tử cung, góp phần thúc đẩy việc tiếp cận sàng lọc ung thư cổ tử cung của người phụ nữ.

Chúng tôi cũng nhận thấy ra rằng: Kiến thức của phụ nữ về phòng chống ung thư cổ tử cung còn hạn chế, nguyên nhân là do hình thức truyền thông chưa phù hợp, người phụ nữ có nhu cầu được cung cấp thông tin từ phía cán bộ y tế, trong khi việc truyền thông phòng chống ung thư cổ tử cung của cán bộ y tế là rất ít, kiến thức về truyền thông giáo dục sức khỏe về phòng chống ung thư cổ tử cung của cán bộ chăm sóc sức khỏe sinh sản còn hạn chế. Các chương trình truyền thông đại chúng tại địa phương đã có cung cấp những kiến thức về SKSS và ung thư cổ tử cung nhưng hiệu quả chưa cao. *“Chúng em có biết về ung thư cổ tử cung nhưng không rõ lắm, có nghe trên ti vi, đài nhưng lại quên ngay....chúng em muốn được bác sỹ khám và tư vấn để biết về bệnh này...”* (TLN phụ nữ 35-60).

Để khắc phục những hạn chế trên, trong nghiên cứu này, chúng tôi dành thời gian tập huấn cho cán bộ y tế về phòng chống ung thư cổ tử cung và hướng dẫn cách tư vấn, truyền thông chăm sóc sức khỏe sinh sản trong khóa đào tạo 3 ngày đào tạo về sàng lọc ung thư cổ tử cung. Sau khi được tập huấn, các cán bộ trạm y tế xã đã thực hiện tư vấn cho các chị phụ nữ tại địa phương về phòng chống ung thư cổ tử cung, sàng lọc ung thư cổ tử cung (tuổi sàng lọc, tần suất sàng lọc, lợi ích của việc sàng lọc, địa điểm thực hiện sàng lọc)... Trong những ngày tổ chức khám sàng lọc, chúng tôi đã thực hiện phương pháp truyền thông trực tiếp và cung cấp các tờ rơi về phòng chống ung thư cổ tử cung do dự án phòng chống ung thư thuộc chương trình mục tiêu y tế cho đối tượng đến khám sàng lọc. Điều đó đã làm tăng số phụ nữ đến khám sàng lọc ung thư cổ tử cung tại địa phương. *“Lần này khác so với những lần trước, do chúng em đã được tập huấn và được hướng dẫn chủ động tuyên truyền, vận động trước, chúng em tuyên truyền, giải thích cho các chị em nên số chị em được mời đã ra rất đông, đông hơn các lần trước...”* (PVS- Bác sỹ trạm y tế xã)

Kết quả các cuộc thảo luận nhóm của phụ nữ tuổi 30-65 tham gia sàng lọc đã khẳng định rằng việc nâng cao nhận thức của phụ nữ về sàng lọc ung thư cổ tử cung



và tính sẵn có của dịch vụ đã góp phần làm gia tăng nhu cầu dịch vụ sàng lọc ung thư cổ tử cung tại địa phương, các chị phụ nữ đều nói sẽ tiếp tục giới thiệu về sàng lọc ung thư cổ tử cung đến những người phụ nữ khác. *“Bệnh ung thư cổ tử cung là rất nguy hiểm, bây giờ biết trạm y tế có thể kiểm tra thường xuyên để phát hiện thì chúng em rất thích vì ở xã gần gũi quen biết, cán bộ y tế và được tư vấn, giải thích rõ ràng, đi lại dễ dàng hơn, không phải đi xa, .... em cũng đã giới thiệu cho các chị bạn đến trạm y tế để được khám ung thư cổ tử cung”* (TLN phụ nữ 30-65).

Kết quả nghiên cứu gợi ý rằng: Truyền thông nâng cao nhận thức của cán bộ y tế và người dân về phòng chống ung thư cổ tử cung là rất quan trọng, góp phần nâng cao độ bao phủ của chương trình, ngoài việc truyền thông trên các phương tiện thông tin đại chúng thì nguồn thông tin trực tiếp từ phi cán bộ y tế sẽ đóng vai trò quyết định sự tìm kiếm dịch vụ sàng lọc ung thư cổ tử cung cho các chị phụ nữ. Cán bộ y tế hiểu biết về ung thư cổ tử cung, có kỹ năng tư vấn, các trạm y tế y tế có khả năng thực hiện kỹ thuật sàng lọc ung thư cổ tử cung đã giúp cho người dân tăng cường đến trạm y tế xã để được sàng lọc ung thư cổ tử cung.

**3.4.5. Theo dõi và chuyển tuyến.** Trong nghiên cứu của chúng tôi, những chị có kết quả sàng lọc âm tính sẽ được tư vấn tiếp tục theo dõi và hẹn sàng lọc lại sau 2 năm. Các chị có kết quả dương tính và có các điều kiện: Không nghi ngờ ung thư cổ tử cung, bệnh nhân không viêm cổ tử cung hoặc polyp cổ tử cung, đã được kiểm tra đánh giá lại tổn thương bằng phương pháp soi cổ tử cung và sau đó điều trị áp lạnh tại Trung tâm y tế huyện. Các bệnh nhân này được hướng dẫn điều trị 1 tuần và tái khám để đánh giá mức độ hồi phục các tổn thương sau 6 tháng. Các đối tượng có tổn thương nặng, nghi ngờ ung thư cổ tử cung hoặc kết quả xét nghiệm PAP/ mô bệnh học từ CIN II, CIN III trở lên thì được giới thiệu lên Trung tâm Ung bướu Bắc Ninh hoặc Bệnh viện Ung bướu Thành phố Cần Thơ để tiếp tục làm các xét nghiệm chẩn đoán và điều trị phù hợp. Để đảm bảo có thể theo dõi sát, các trạm y tế đã viết giấy giới thiệu các chị đến các cơ sở y tế phù hợp và hướng dẫn các chị khi có kết quả quay trở lại trạm y tế để phối hợp điều trị theo dõi. Do các đối tượng là người dân trên địa bàn nên kết quả của các trường hợp đi khám và điều trị tuyến trên đều được trạm y tế theo dõi đầy đủ. *“Chúng em ở trạm nên có cái thuận là tất cả các*

*bệnh nhân đều nắm được hết, khi họ đi khám về là đến gặp chúng em, một số chị không đến thì chúng em liên hệ ngay để biết kết quả, các chị có kết quả bất thường đều được chúng em ghi vào sổ để theo dõi tiếp” (PVS – trạm trưởng trạm y tế).*

Về cách thức chuyển tuyến và sự phối hợp giữa các tuyến trong quản lý và theo dõi các trường hợp, kết quả các cuộc phỏng vấn sâu cho thấy việc chuyển tuyến như vậy là hợp lý, trạm y tế xã, căn cứ vào tình trạng tổn thương sẽ chuyển bệnh nhân lên Trung tâm y tế tuyến huyện hoặc các đơn vị y tế tuyến tỉnh và sau đó sẽ tiếp tục theo dõi bệnh nhân. Kết quả nghiên cứu cũng chỉ ra sự cần thiết phải cung cấp cho các địa phương thông tin về các cơ sở điều trị để chuyển tuyến và cần phải quy định sự phối hợp giữa các tuyến trong quản lý và theo dõi bệnh nhân, đặc biệt cần có hướng dẫn cụ thể của các đơn vị tuyến trên *“bây giờ chúng em đã được biết cần chuyển bệnh nhân lên những cơ sở nào để chẩn đoán và điều trị tiếp, nhưng khi họ quay về thì chúng em không được tuyến trên hướng dẫn tiếp tục theo dõi, quản lý như thế nào, bao lâu thì phải khám lại, do đó rất khó cho chúng em và cho bệnh nhân...” (PVS- cán bộ TYT)*

Sàng lọc ung thư cổ tử cung ở tuyến cơ sở sẽ rất thuận tiện cho việc theo dõi và quản lý các trường hợp có tổn thương, nhưng cũng cần có quy định cụ thể về hệ thống chuyển tuyến và sự phối hợp của đơn vị trong theo dõi, quản lý các trường hợp. Ngoài ra, để đảm bảo có thể theo dõi trong một thời gian dài, các cơ sở cần quan tâm đến việc ghi chép và lưu trữ hồ sơ theo dõi, do đó rất cần có quy định cụ thể về hệ thống thông tin ghi nhận và theo dõi kết quả sàng lọc ung thư cổ tử cung. Thiết lập sổ theo dõi với các chỉ số, thông tin cơ bản như kết quả sàng lọc và sự tuân thủ điều trị để theo dõi hoạt động sàng lọc và có những cảnh báo kịp thời tránh thất bại trong sàng lọc, đặc biệt là liên hệ lấy thông tin phản hồi sau khi chuyển bệnh nhân lên tuyến trên để từ đó nâng cao năng lực và giúp quản lý, theo dõi bệnh nhân ngày một tốt hơn.

#### **3.4.6. Các yếu tố cần quan tâm khi duy trì tính bền vững chương trình.**

Thực tế hiện nay tại Việt Nam, Bộ Y tế đã ban hành Quyết định số 1476/QĐ-BYT ngày 16/5/2011 về việc phê duyệt tài liệu chuyên môn *“Hướng dẫn sàng lọc, điều trị tổn thương tiền ung thư để dự phòng thứ cấp ung thư cổ tử cung”* trong đó

quy định việc thực hiện phương pháp VIA tại các tuyến y tế [1]. Tuy nhiên việc chỉ đạo triển khai trong thực tế vẫn còn hạn chế, do đó VIA chưa được triển khai như là một hệ thống dịch vụ chính thức sàng lọc ung thư cổ tử cung tại các cơ sở y tế tuyến đầu. *“Như mình biết, đã triển khai VIA này trong toàn quốc, nhưng triển khai đến xã còn ít, có đưa vào bảng chấm điểm cuối năm của trung tâm chăm sóc sức khỏe sinh sản nhưng để đánh giá, trừ điểm cũng chưa đặt vấn đề nhiều. Cái này (VIA) cần phải đưa vào thường quy, cần phải có chỉ đạo từ phía Sở Y tế, TTCSSK SS tỉnh, giám đốc TTYT huyện”* (PVS\_ LD TTCSSKSS).

Sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA được đánh giá là phương pháp hiệu quả và có tính khả thi, được cộng đồng chấp nhận, cần được tiếp tục nhân rộng. Để chương trình có thể duy trì bền vững, kết quả nghiên cứu đã chỉ ra cần phải đảm bảo các yếu tố: VIA phải được đưa vào trong hệ thống các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản hiện có. Sàng lọc bằng phương pháp VIA tại tuyến xã cần gắn liền với khả năng điều trị tổn thương cổ tử cung bằng phương pháp áp lạnh tại cơ sở y tế tuyến huyện. Nâng cao nhận thức của người dân về tầm quan trọng của sàng lọc ung thư cổ tử cung giúp họ chủ động tìm kiếm và sử dụng dịch vụ. Đảm bảo các cơ sở y tế có đủ nhân lực và trang thiết bị phù hợp, nâng cao chất lượng dịch vụ sàng lọc, đảm bảo tính sẵn sàng cung cấp dịch vụ điều trị hiệu quả hoặc phát hiện và chuyển tuyến kịp thời nếu kết quả sàng lọc dương tính. Bên cạnh nâng cao chất lượng chuyên môn, cán bộ y tế cần được nâng cao kỹ năng tư vấn và giao tiếp để có thể tư vấn và hướng dẫn cụ thể cho khách hàng. Cần phải tiếp tục theo dõi các bệnh nhân có kết quả dương tính, điều trị áp lạnh và chuyển tuyến để từng bước nâng cao chất lượng dịch vụ.

Để đảm bảo một chương trình sàng lọc có hiệu quả, các chương trình sàng lọc cần được nên kế hoạch cụ thể, trong đó cần nêu rõ: Đối tượng đích, thời gian sàng lọc, phạm vi sàng lọc, cách mời đối tượng sàng lọc, các phương pháp sàng lọc và xét nghiệm được sử dụng, việc thông báo kết quả và điều trị sau khi sàng lọc, các chỉ số theo dõi và đánh giá chương trình sàng lọc.

Tại địa bàn nghiên cứu, VIA không có trong danh mục giá dịch vụ y tế được các cơ quan có thẩm quyền ban hành, do đó các đơn vị chưa có cơ sở để thu phí

dịch vụ, như vậy sẽ không có kinh phí để mua một số hóa chất, vật tư tiêu hao khi thực hiện sàng lọc (Bông, băng, acid acetic, lugol, hấp sấy dụng cụ, tiệt trùng....) nên sẽ ảnh hưởng đến khả năng duy trì chương trình.

*“Phương pháp VIA này, nếu duy trì được thì sẽ rất hay, nhưng theo tôi nó cần phải được triển khai thành hệ thống từ tuyến tỉnh đến cơ sở, ngoài ra cần phải đảm bảo 3 yếu tố: Cán bộ tốt- có chuyên môn, có kỹ năng; cơ sở tốt- có trang thiết bị, thuận tiện; và người dân tốt- có kiến thức và thấy được nhu cầu cần phải sàng lọc ung thư cổ tử cung thường xuyên..., ngoài ra cũng cần có cơ chế về tài chính để cho nó duy trì hoạt động”* (PVS- Lãnh đạo Trung tâm y tế)

Kết quả nghiên cứu đã chỉ ra VIA là chương trình sàng lọc ung thư cổ tử cung có tính khả thi tại tuyến y tế cơ sở. Sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA là phương pháp được cộng đồng chấp nhận. Việc tiếp tục duy trì và mở rộng quy mô là rất cần thiết, sẽ tạo điều kiện cho nhiều phụ nữ có nguy cơ ung thư cổ tử cung được tiếp cận dịch vụ, tăng tỷ lệ bao phủ, góp phần làm giảm tỷ lệ mắc và tử vong do ung thư cổ tử cung.

### **3.5. Xác định một số yếu tố liên quan đến ung thư cổ tử cung.**

Nghiên cứu bệnh chứng trên 150 trường hợp bệnh và 200 trường hợp chứng tại Bắc Ninh và Cần Thơ để tìm hiểu một số yếu tố nguy cơ gây ung thư cổ tử cung, kết quả như sau

### 3.5.1. Kết quả phân tích đơn biến

**Bảng 3. 14: Phân bố tuổi của đối tượng trong nghiên cứu bệnh chứng**

Địa phương	Tuổi	Nhóm bệnh (n1)		Nhóm chứng (n2)		p
		Trung bình	95%CI	Trung bình	95%CI	
Bắc Ninh (n1= 40; n2 = 90)		43,0±8,08	40,41-45,59	50.88±4,99	49,83-51,92	< 0,001
Cần Thơ (n1= 110; n2 = 110)		54,36±8,80	52,70-56,03	46,25±0,47	45,32-47,17	< 0,001
Chung (n1= 150; n2 = 200)		51,33±9,95	49,73-52,94	48,33±5,44	47,57-49,09	< 0,001

Phân bố tuổi của các đối tượng nghiên cứu tại Bắc Ninh, Cần Thơ và chung của 2 địa phương có sự khác biệt giữa nhóm bệnh và chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

**Bảng 3. 15: Kết quả phân tích đặc điểm kinh tế - xã hội giữa nhóm bệnh và chứng.**

TT	Đặc điểm	OR (95% CI)	p
1	<i>Trình độ học vấn</i>		
	Từ cấp THPT trở lên	1	
	Từ cấp THCS trở xuống	0.28 (0.16-0.49)	< 0,001
2	<i>Nghề nghiệp</i>		
	Cán bộ	1	
	Công nhân	1,08 (0,30-3,87)	> 0,05
	Làm ruộng	3,65(1,63-8,16)	< 0,01
	Buôn bán-kinh doanh	1,20 (0,50-2,87)	> 0,05
	Nội trợ	2,71 (1,08-6,79)	< 0,05
	Nghề tự do	0,62 (0,18-2,09)	> 0,05
3	<i>Tình trạng hôn nhân</i>		
	Không sống với chồng	1	
	Đang sống với chồng	0,24 (0,13-0,46)	<0,001

4	<i>Học vấn chồng</i>		
	Từ THPT trở lên	1	
	Từ THCS trở xuống	0,60 (0,38-0,95)	< 0,05
5	<i>Nghề nghiệp chồng</i>		
	Cán bộ	1	
	Công nhân	1,9 (0,83-4,37)	> 0,05
	Làm ruộng	1,75(0,93-3,31)	> 0,05
	Thợ thủ công	0,95 (0,28-3,30)	> 0,05
	Buôn bán-kinh doanh	0,81 (0,39-1,68)	> 0,05
	Nghề tự do	0,53 (0,25-1,13)	> 0,05
6	<i>Quy mô hộ gia đình</i>		
	Từ 4 người trở xuống	1	
	Từ 5 người trở lên	2,08 (1,34-3,21)	< 0,001
7	<i>Thuộc diện hộ nghèo hoặc cận nghèo</i>		
	Không	1	
	Có	2,13 (1,89-3,52)	<0,01

Kết quả phân tích đơn biến đặc điểm kinh tế xã hội cho thấy một số yếu tố có liên quan đến tình trạng bệnh được xác định bao gồm: Về nghề nghiệp: Phụ nữ làm ruộng có nguy cơ bị ung thư cổ tử cung cao gấp 3,65 lần (OR= 3,56; 95% CI: 1,63-8,16) và phụ nữ làm nghề nội trợ có nguy cơ bị ung thư cổ tử cung cao gấp 2,71 lần (OR = 2,71; 95% CI: 1,08-6,79) so với phụ nữ có nghề nghiệp là cán bộ ( $p < 0,05$ ). Phụ nữ ở hộ gia đình có từ 5 người trở lên có nguy cơ mắc ung thư cổ tử cung cao gấp 2,08 lần (OR = 2,08; 95% CI: 1,34-3,21) so với phụ nữ ở gia đình có dưới 5 người ( $p < 0,001$ ). Phụ nữ thuộc diện hộ nghèo hoặc cận nghèo có nguy cơ mắc ung thư cổ tử cung cao gấp 2,13 lần (OR = 2,13; 95% CI: 1,89-3,52) so với phụ nữ không thuộc diện hộ này ( $p < 0,01$ ).

Kết quả phân tích đơn biến cho thấy một số yếu tố bảo vệ bao gồm: Trình độ học vấn từ cấp THCS trở xuống, hiện đang sống với chồng ( $p < 0,001$ ); Trình độ học vấn của chồng từ THCS trở xuống ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 3.16: Kết quả phân tích về tiền sử sinh đẻ giữa nhóm bệnh và chứng.**

Đặc điểm	Nhóm bệnh		Nhóm chứng		p
	Trung bình	95%CI	Trung bình	95%CI	
Tuổi kết hôn lần đầu	20,07±0,17	19,74-20,40	22,1±0,28	21,55-22,65	< 0,001
Tuổi sinh con đầu lòng	22,66±3,06	22,17-23,16	23,11±4,73	22,41-23,80	> 0,05
Số lần mang thai	4,17±2,57	3,75-4,58	3,77±1,80	3,52-4,02	< 0,05
Số lần sảy thai	1,45±0,79	1,24-1,67	0,31±0,64	0,22-0,40	< 0,001
Số lần phá thai	2,75±1,88	2,15-3,35	1,21±1,25	1,04-1,38	< 0,001
Số lần sinh con	3,1±1,38	2,88-3,32	2,25±0,98	2,11-2,39	< 0,001
Số con hiện có	2,93±1,19	2,74-3,12	2,16±0,96	2,02-2,29	< 0,001

Kết quả phân tích về tiền sử sinh đẻ cho thấy có sự khác biệt về giá trị trung bình giữa nhóm bệnh và nhóm chứng như sau: Tuổi trung bình kết hôn lần đầu của nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng ( $p < 0,001$ ); số lần mang thai của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng ( $p < 0,05$ ); số lần sảy thai, phá thai, sinh con và số con hiện có của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng ( $p < 0,001$ ). Kết quả cho thấy, không có sự khác biệt về tuổi sinh con đầu lòng giữa nhóm bệnh và nhóm chứng.

**Bảng 3. 17: Kết quả phân tích các yếu tố liên quan đến hành vi tình dục và tiền sử sản phụ khoa giữa nhóm bệnh và nhóm chứng.**

TT	Đặc điểm	OR (95% CI)	p
1	Tuổi quan hệ tình dục lần đầu		
	Từ 18 tuổi trở lên	1	
	Dưới 18 tuổi	2,53 (1,49-4,28)	< 0,001
2	Tổng số người đã từng quan hệ tình dục		
	Chỉ với 1 người duy nhất	1	

	Từ 2 người trở lên	1,5 (0,43-5,28)	> 0,05
3	<i>Tiền sử sử dụng Bao cao su</i>		
	Thỉnh thoảng hoặc không	1	
	Luôn luôn hoặc thường xuyên	0,23 (0,09-0,61)	< 0,01
4	<i>Tiền sử sử dụng thuốc uống tránh thai</i>		
	Không	1	
	Có	0,18 (0,07-0,48)	< 0,001
5	<i>Tiền sử sử dụng vòng tránh thai</i>		
	Không	1	
	Có	0,27 (0,13-0,56)	< 0,001
6	<i>Tiền sử sảy thai</i>		
	Chưa từng bị sảy thai	1	
	Đã từng bị sảy thai	2,88 (1,75-4,73)	< 0,001
7	<i>Tiền sử phá thai</i>		
	Chưa từng phá thai	1	
	Đã từng phá thai	0,19 (0,12-0,31)	< 0,001
8	<i>Tiền sử mổ đẻ</i>		
	Chưa từng mổ đẻ	1	
	Đã từng mổ đẻ	6,14 (2,15-21,39)	< 0,001
9	<i>Tiền sử sàng lọc UTCTC</i>		
	Không khám sàng lọc	1	
	Có khám sàng lọc	1,8 (0,91-3,57)	> 0,05
10	<i>Tiền sử mắc bệnh phụ khoa</i>		
	Chưa từng mắc bệnh	1	
	Đã từng mắc bệnh	1,76 (1,04-2,97)	< 0,05
11	<i>Tiền sử khám phụ khoa</i>		
	Chưa từng	1	
	Đã từng	0,46 (0,28-0,77)	< 0,05

Kết quả phân tích các yếu tố liên quan đến hành vi tình dục và tiền sử sản phụ khoa cho thấy các yếu tố liên quan đến tình trạng bệnh (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ ) bao gồm: Tuổi quan hệ tình dục lần đầu dưới 18 tuổi có



nguy cơ cao gấp 2,53 lần (OR = 2,53; 95% CI: 1,49-4,28) so với nhóm QHTD trên 18 tuổi; tiền sử đã từng bị sảy thai có nguy cơ cao gấp 2,88 lần (OR = 2,88; 95% CI: 1,75-4,73) so với nhóm chưa từng bị sảy thai; phụ nữ có tiền sử mổ đẻ nguy cơ cao gấp 6,14 lần (OR = 6,14; 95% CI: 2,15-21,39) so với nhóm chưa từng mổ đẻ. Phụ nữ có tiền sử mắc bệnh phụ khoa có nguy cơ cao gấp 1,76 lần (OR = 1,76; 95% CI: 1,04-2,97) so với nhóm chưa từng mắc bệnh phụ khoa với  $p < 0,05$ .

Một số yếu tố bảo vệ được xác định bao gồm: phụ nữ có tiền sử sử dụng thuốc tránh thai, sử dụng vòng tránh thai, đã từng phá thai ( $p < 0,001$ ); phụ nữ luôn luôn hoặc thường xuyên sử dụng bao cao su ( $p < 0,01$ ); phụ nữ đã từng đi khám phụ khoa ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 3. 18. Kết quả phân tích về các yếu tố liên quan đến tình trạng kinh nguyệt giữa nhóm bệnh và chứng.**

	<b>Đặc điểm</b>	<b>OR (95% CI)</b>	<b>p</b>
1	<i>Kinh nguyệt bất thường</i>		
	Không	1	
	Có	3,59 (1,27-11,55)	<0,001
2	<i>Tình trạng kinh nguyệt hiện tại</i>		
	Tiền hoặc đã mãn kinh	1	
	Đang có kinh bình thường	0,12 (0,07-0,20)	<0,001
3	<i>Kinh nguyệt đều đặn</i>		
	Không đều	1	
	Đều đặn	0,83 (0,51-1,36)	<0,01
4	<i>Chảy máu giữa 2 kỳ kinh bình thường</i>		
	Không	1	
	Có	3,88 (1,47-10,27)	<0,01
5	<i>Chảy máu sau QHTD</i>		
	Không	1	
	Có	10,94 (3,18-37,61)	<0,001
6	<i>Kinh kéo dài</i>		
	Không	1	

	Có	8,82 (3,56-21,85)	<0,001
7	<i>Rong kinh</i>		
	Không	1	
	Có	11,37 (5,15-25,08)	<0,05
8	<i>Chảy máu sau mãn kinh</i>		
	Không	1	
	Có	36,48(11,08 -120,09)	<0,001

Kết quả phân tích đơn biến về tình trạng kinh nguyệt xác định các yếu tố có liên quan đến tình trạng bệnh bao gồm: phụ nữ có dấu hiệu kinh nguyệt bất thường có nguy cơ cao gấp 3,59 lần (OR = 3,59; 95% CI: 1,27-11,55), có hiện tượng chảy máu giữa 2 kỳ kinh bình thường có nguy cơ cao gấp 3,88 lần (OR = 3,88; 95% CI: 1,47-10,27), chảy máu sau QHTD có nguy cơ cao gấp 10,94 lần (OR = 10,94; 95% CI: 3,18-37,61), những người phụ nữ có kinh kéo dài có nguy cơ cao gấp 8,22 lần (OR = 8,28; 95% CI: 3,56-21,85), rong kinh có nguy cơ cao gấp 11,37 lần (OR = 11,37; 95% CI: 5,15-25,08), chảy máu sau mãn kinh có nguy cơ cao gấp 36,48 lần (OR = 36,48; 95% CI: 11,08 -120,09) so với phụ nữ không có dấu hiệu kinh nguyệt bất thường ( $p < 0,05$ ). Phụ nữ đang có kinh và tình trạng kinh nguyệt đều đặn được xác định là yếu tố bảo vệ.

**Bảng 3. 19. Kết quả phân tích về các yếu tố vệ sinh, môi trường khác.**

	<b>Đặc điểm</b>	<b>OR (95% CI)</b>	<b>p</b>
1	<i>Tiếp xúc với khói thuốc</i>		
	Không bao giờ tiếp xúc	1	
	Có tiếp xúc	1,59 (1,14-2,31)	< 0,05
2	<i>Uống rượu</i>		
	Không	1	
	Có	10,89 (2,45-48,39)	< 0,001
3	<i>Nguồn nước sử dụng</i>		
	Ao/hồ/giếng	1	
	Nước sạch	0,34 (0,18-0,61)	< 0,001

Kết quả nghiên cứu cũng chỉ ra, phụ nữ có uống rượu, tiếp xúc với khói thuốc lá có nguy cơ mắc ung thư cổ tử cung so với phụ nữ không uống rượu ( $p < 0,001$ ). Việc sử dụng nước sạch được coi là yếu tố bảo vệ ( $p < 0,001$ ).

#### 4.3.3. Kết quả phân tích đa biến

Từ kết quả của phân tích đơn biến, các biến được xác định có mối liên quan với ung thư cổ tử cung và một số yếu tố nhiễu tiềm tàng đã được đưa vào mô hình hồi quy logistic. Kết quả phân tích mối liên quan đến tình trạng ung thư cổ tử cung qua phân tích hồi quy đa biến được thể hiện trong bảng sau:

**Bảng 3. 20. Kết quả phân tích đa biến mô hình hồi quy logistic các yếu tố gây ung thư cổ tử cung.**

TT	Đặc điểm	OR (95% CI)	p
1	<i>Trình độ học vấn</i>		
	Từ THPT trở lên	1	
	Từ THCS trở xuống	0,8 (0,01-1,43)	> 0,01
2	<i>Quy mô hộ gia đình</i>		
	Từ 4 người trở xuống	1	
	Từ 5 người trở lên	23,97 (3,75-153,24)	< 0,001
3	<i>Nghề nghiệp</i>		
	Cán bộ	1	
	Công nhân	0,001 (0,0002-0,099)	< 0,01
	Làm ruộng	0,016 (0,003-0,079)	< 0,001
	Nội trợ	12,98 (1,08-155,42)	< 0,05
	Buôn bán-Kinh doanh	0,001 (0,00006-0,015)	< 0,001
	Nghề tự do	0,006 (0,004-0,09)	< 0,001
4	<i>Kinh tế gia đình thuộc hộ nghèo</i>		
	Không	1	
	Có	3,42 (1,32- 8,62)	< 0,05
5	<i>Kinh nguyệt hiện tại</i>		
	Tiền mãn hoặc mãn kinh	1	

	Đang có kinh nguyệt	0,00002 (4,23e-07 - 0,0012)	< 0,001
6	<i>Có dấu hiệu kinh nguyệt bất thường</i>		
	Không	1	
	Có	535 (43-6615)	< 0,001
7	<i>Khám sàng lọc</i>		
	Chưa từng	1	
	Đã từng	15,71 (2,88-85,70)	< 0,001
8	<i>Rong kinh</i>		
	Không	1	
	Có	115 (10-1316)	< 0,001
9	<i>Chảy máu sau mãn kinh</i>		
	Không	1	
	Có	7,67 (1,08-54,47)	< 0,05
10	<i>Độ tuổi QHTD đầu tiên</i>		
	Trên 18 tuổi	1	
	Dưới 18 tuổi	325 (22-4743)	< 0,001
11	<i>Sử dụng bao cao su</i>		
	Thỉnh thoảng hoặc không	1	
	Luôn luôn hoặc thường xuyên	10.44 (0.91-120.33)	> 0,05

Kết quả phân tích đa biến xác định các yếu tố liên quan đến ung thư cổ tử cung bao gồm: Phụ nữ sống trong gia đình có quy mô hộ từ 5 người trở lên có nguy cơ mắc ung thư cổ tử cung cao gấp 23,97 lần so với phụ nữ sống trong gia đình có quy mô từ 4 người trở xuống (OR = 23,97; 95% CI: 3,75-153,24; p < 0,001), phụ nữ làm nghề nội trợ có nguy cơ mắc ung thư cổ tử cung cao gấp 12,98 lần so với phụ nữ làm cán bộ (OR = 12,98; 95% CI: 1,08-155,42; p < 0,05), phụ nữ có dấu hiệu kinh nguyệt bất thường có nguy cơ cao gấp 535 lần so với phụ nữ không có dấu hiệu này (OR = 535; 95% CI: 43 - 6615; p < 0,001); phụ nữ có dấu hiệu rong kinh có nguy cơ cao gấp 115 lần so với phụ nữ không có dấu hiệu này (OR = 115;

95% CI: 10-1316;  $p < 0,001$ ); phụ nữ chảy máu sau mãn kinh có nguy cơ cao gấp 7,67 lần (OR = 7,67; 95% CI: 1,08 – 54,47;  $p < 0,05$ ), phụ nữ quan hệ tình dục lần đầu tiên dưới 18 tuổi có nguy cơ cao gấp 325 lần so với phụ nữ quan hệ tình dục lần đầu sau 18 tuổi (OR = 325; 95% CI: 22-4743;  $p < 0,001$ ).

Đang có kinh nguyệt bình thường được xác định là yếu tố bảo vệ không bị mắc ung thư cổ tử cung (OR = 0,00002; 95% CI: 4,23e-07-0,0012;  $p < 0,001$ ).

Trình độ học vấn từ THCS trở xuống không có mối liên quan đến tình trạng bệnh ( $p > 0,01$ );

## CHƯƠNG IV: BÀN LUẬN

### 4.1. Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA

Nghiên cứu sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA được thực hiện trên 1945 chị phụ nữ tuổi 30-65 tại Huyện Lương Tài, tỉnh Bắc Ninh và Quận Ninh Kiều, Ô Môn Thành phố Cần Thơ.

Sàng lọc ung thư cổ tử cung được khuyến cáo thực hiện ở phụ nữ đã có quan hệ tình dục, tại các nước phát triển, để phòng ngừa ung thư cổ tử cung, việc thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung cho phụ nữ có thể được thực hiện từ rất sớm và sàng lọc nhiều lần trong đời [41, 117]. Trong nghiên cứu này, do nguồn lực hạn chế và mong muốn có thể phát hiện được nhiều cá thể có tổn thương trong quá trình sàng lọc nên chúng tôi tập trung vào lứa tuổi 30-65, đây là lứa tuổi được ghi nhận là có tỷ lệ tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung cao hơn so với nhóm tuổi khác. Chúng tôi lựa chọn phụ nữ trong cộng đồng nghiên cứu theo danh sách được lập tại từng địa bàn dân cư, kết quả về phân bố độ tuổi cho thấy đối tượng tham gia nghiên cứu tập trung ở độ tuổi 40-49 (chiếm 58,8%), trong đó chủ yếu phụ nữ ở độ tuổi 40-44 (chiếm tỷ lệ 35,1%), nhóm phụ nữ trong độ tuổi 30-39 chiếm tỷ lệ thấp, đặc biệt tại Cần Thơ không có phụ nữ trong độ tuổi 30-39 tham gia sàng lọc ung thư cổ tử cung, như vậy có thể thấy ở đây đã có sai số nhất định trong việc chọn mẫu hoặc những phụ nữ trong nhóm tuổi trẻ ít hoặc không tham gia sàng lọc ung thư cổ tử cung mặc dù có được mời và những phụ nữ trong độ tuổi trung niên có xu hướng muốn tham gia sàng lọc ung thư cổ tử cung, nguyên nhân cũng có thể do cỡ nmaaux nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn do đó việc phân bố nhóm tuổi chưa đại diện cho cộng đồng nghiên cứu. Phân bố về độ tuổi của phụ nữ tham gia sàng lọc ung thư cổ tử cung trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Bùi Diệu tại 7 tỉnh, thành phố, theo đó tỷ lệ phụ nữ 35-39 chiếm 19,3%; từ 40-44 chiếm 25,5%; từ 45-49 chiếm tỷ lệ 22,5%; từ 50-54 chiếm 20,6%; trên 55 tuổi chiếm 12,1% tương đương với phân bố nhóm tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi [7]. Nghiên cứu của Trần Thị Lợi (2007-2009) tại Thành phố Hồ Chí Minh có khung

tuổi nghiên cứu rộng hơn (18-69) tuổi nhưng số phụ nữ 40-49 tuổi chiếm hơn 1/3 tổng số phụ nữ tham gia nghiên cứu [20]. Ghi nhận ngẫu nhiên các trường hợp phụ nữ có tổn thương tiền ung thư cổ tử cung tại bệnh viện phụ sản Trung ương của Nguyễn Thu Hương cho thấy nhóm phụ nữ 40-49 chiếm tỷ lệ 43,77% [13]. Điều đó cho thấy phụ nữ trong nhóm tuổi trên 40 thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung là rất cần thiết. Tại các nước phát triển, xu thế phụ nữ thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung sớm hơn so với phụ nữ tại các nước nghèo, các nước có thu nhập thấp, nghiên cứu của Gravitt tại Ấn Độ (2007) với khung tuổi nghiên cứu từ 25 tuổi trở lên cho thấy những người trẻ tuổi có xu hướng thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung cao hơn các nhóm tuổi trung niên (48% phụ nữ nhóm tuổi 25-34, độ tuổi trung bình 37,4 tuổi SD = 11.1) [60].

Nghiên cứu của chúng tôi được triển khai tại vùng nông thôn thuộc đồng bằng Bắc Bộ và vùng thành thị thuộc miền Tây Nam Bộ nên trình độ học vấn của đối tượng nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là trung học cơ sở (chiếm tỷ lệ 53,3%), và trên THCS chiếm tỷ lệ 28,1%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi so với Trần Thị Lợi cho thấy tỷ lệ phụ nữ có trình độ từ THPT trở lên của 2 nghiên cứu là gần tương đương nhau, nhưng do nghiên cứu của tác giả Trần Thị Lợi tại thành phố Hồ Chí Minh nên số phụ nữ có trình độ từ THPT trở lên cao hơn so với kết quả chung trong nghiên cứu của chúng tôi (tỷ lệ mù chữ, tiểu học, THCS, THPT và trên THPT trong nghiên cứu của Trần Thị Lợi lần lượt là: 1,74%; 13,87%; 37,68%; 32,52% và 14,19%) [20], kết quả này cũng cao hơn với kết quả nghiên cứu của chúng tôi tại Cần Thơ. Các nghiên cứu tại quốc gia Châu Phi và Ấn Độ cho thấy phụ nữ tại các quốc gia này có trình độ học vấn thấp hơn phụ nữ Việt Nam, trong nghiên cứu của Gravitt có 68,9% phụ nữ tham gia nghiên cứu chưa bao giờ đi học [60], nghiên cứu của Crispin tại Tanzania trên 14.107 phụ nữ (2002-2008) cho thấy tỷ lệ phụ nữ chưa bao giờ đi học chiếm 8,9%, phụ nữ có trình độ THCS trở lên chỉ chiếm tỷ lệ 37,2% [49].

Về nghề nghiệp, nghiên cứu của chúng tôi triển khai tại 2 quận của Thành phố và 1 huyện vùng nông thôn, số đối tượng vùng nông thôn được chọn cao hơn số đối tượng thành phố (1109 và 836) nên tỷ lệ phụ nữ làm ruộng trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm trên 50% , tỷ lệ cán bộ công chức viên chức là 14,6%, do sự khác

biệt về địa bàn nghiên cứu nên phân bố nghề nghiệp của đối tượng nghiên cứu của chúng tôi cũng khác so với phân bố nghề nghiệp trong nghiên cứu của Trần Thị Lợi tại thành phố Hồ Chí Minh và Gravitt tại Ấn Độ. Đối tượng nghiên cứu của Trần Thị Lợi tại thành phố Hồ Chí Minh nghề nghiệp nội trợ và buôn bán chiếm tỷ lệ 62,2%, làm ruộng là 2,32%, công nhân chiếm tỷ lệ 17,48 % và trí thức là 18% [20]. Trong nghiên cứu của Gravitt tại Ấn Độ, tỷ lệ phụ nữ làm ruộng là 36,3%, nội trợ/thất nghiệp là 30,1%, người lao động chiếm 9,8%, tư nhân 15,3% [60].

Về tình trạng hôn nhân, trong nghiên cứu của chúng tôi 89,5% số đối tượng nghiên cứu hiện đang sống với chồng, 2,9% số đối tượng có chồng nhưng không được sống cùng chồng vì lý do công việc, số phụ nữ đã ly dị/ly thân chiếm tỷ lệ 2,8%, số phụ nữ góa chồng 4,8%. Kết quả này cũng tương đồng với tình trạng hôn nhân của đối tượng trong nghiên cứu của Trần Thị Lợi [20]. Nghiên cứu của Crispin tại Tanzania cho thấy tỷ lệ phụ nữ có chồng thấp hơn so với nghiên cứu này (81,7%), còn lại là phụ nữ đơn thân, góa hoặc ly hôn [49].

Tuổi kết hôn lần đầu của các đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu trên 18 tuổi (chiếm 97,1%), vẫn còn 56 phụ nữ (chiếm tỷ lệ 2,9%) kết hôn dưới 18 tuổi. Tỷ lệ kết hôn dưới 18 tuổi tại Bắc Ninh cao hơn Cần Thơ (3,5% so với 2,0%). Điều này cho thấy, tại vùng nông thôn, phụ nữ vẫn có xu hướng kết hôn sớm hơn so với phụ nữ thành thị, đây cũng là điểm cần lưu ý trong chính sách chăm sóc sức khỏe sinh sản tại Việt Nam.

Để đánh giá điều kiện kinh tế hộ gia đình, chúng tôi tiến hành phỏng vấn đối tượng nghiên cứu về tổng thu nhập của hộ gia đình trong vòng 1 năm (với những sản phẩm nông nghiệp hoặc sản phẩm thủ công, đều được quy ra thành tiền) sau đó chia đều cho số người trong hộ gia đình và tính toán thu nhập trung bình/người/tháng của Hộ gia đình đó. Kết quả tính thu nhập trung bình sẽ được quy ra thành mức hộ nghèo, cận nghèo, và trên cận nghèo. Kết quả cho thấy có đến 27,3% phụ nữ có điều kiện kinh tế gia đình ở mức nghèo, tỷ lệ hộ nghèo của Bắc Ninh cao gấp 3 lần so với Cần Thơ (38,1% so với 13%), kết quả này cao hơn so với tỷ lệ hộ nghèo chung của địa phương. Lý do có thể là những phụ nữ nghèo dễ có xu hướng tìm kiếm các dịch vụ tại cộng đồng hoặc cũng có thể do khi khai thác thông



tin về điều kiện kinh tế của hộ gia đình điều tra viên chưa có kinh nghiệm nên không khai thác hết được các nguồn thu nhập của hộ gia đình đối tượng nghiên cứu do đó dẫn đến bỏ sót, tính toán nguồn thu nhập ít hơn so với thực tế.

*Về tiền sử bệnh phụ khoa của đối tượng nghiên cứu.* Việt Nam là nước có tỷ lệ mắc các bệnh phụ khoa cao do điều kiện vệ sinh môi trường không thuận lợi và thực hành vệ sinh của chị em phụ nữ còn kém, nên thông thường các tổn thương viêm nhiễm sinh dục thường chiếm khoảng 50-70% ở cộng đồng và 60-80 % ở bệnh viện [27], trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ phụ nữ có tiền sử đã từng mắc bệnh phụ khoa là 61,6%, kết quả này là phù hợp với thực tiễn tại Việt Nam. Tại Bắc Ninh là vùng nông thôn với điều kiện vệ sinh môi trường kém hơn, trình độ học vấn thấp hơn tỷ lệ mắc bệnh phụ khoa cao hơn so với Cần Thơ là hoàn toàn phù hợp (Biểu đồ 3.1).

Sàng lọc ung thư cổ tử cung là biện pháp có hiệu quả phòng chống ung thư cổ tử cung. Theo khuyến cáo của Tổ chức y tế thế giới, phụ nữ tuổi từ 25-65 tuổi cần phải sàng lọc ung thư cổ tử cung, tần suất sàng lọc 3-5 năm/lần [63, 117]. Tuy nhiên việc thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung còn phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố như điều kiện kinh tế xã hội, hạ tầng cơ sở về y tế, khả năng tiếp cận dịch vụ của người phụ nữ... cho nên sàng lọc ung thư cổ tử cung được thực hiện có hiệu quả tại các nước phát triển, các nước có thu nhập cao. Tại các nước nghèo, các nước thu nhập thấp, việc thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung còn nhiều hạn chế. Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tại biểu đồ 3.2 cho thấy tỷ lệ phụ nữ 30-65 có chồng đã từng đi khám sàng lọc ung thư cổ tử cung tại cộng đồng nghiên cứu là rất thấp (16,7%), như vậy độ bao phủ của các chương trình sàng lọc ung thư cổ tử cung tại cộng đồng nghiên cứu nói riêng và tại Việt Nam nói chung còn hạn chế. Tuy nhiên kết quả trong nghiên cứu này của chúng tôi còn cao hơn rất nhiều lần so với nghiên cứu của Gravitt tại Ấn Độ khi ghi nhận chỉ có 1,2% phụ nữ trong nghiên cứu trước đó đã từng tham gia sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp tế bào học [60], điều này cho thấy vấn đề tiếp cận với dịch vụ sàng lọc ung thư cổ tử cung của phụ nữ không chỉ là vấn đề riêng của Việt nam mà đây là vấn đề chung của các nước nghèo, các nước chậm phát triển.

*Về kết quả khám lâm sàng cổ tử cung.* Tại Việt Nam, tỷ lệ viêm nhiễm và viêm mạn tính cổ tử cung là hiện tượng phổ biến của phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ phụ nữ cho kết quả khám cổ tử cung bình thường là 46%; tỷ lệ phụ nữ có ít nhất 1 loại tổn thương cổ tử cung trở lên (viêm, polip, nang naboth, tổn thương u...) là 54%. Tỷ lệ phụ nữ được chẩn đoán có tổn thương cổ tử cung qua khám lâm sàng trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với ghi nhận của Trần Đăng Khoa tại cộng đồng Hà Nội năm 2008, 2009 (năm 2008 tỷ lệ 54,2%; năm 2009 tỷ lệ 53,9%) [16] và thấp hơn so với ghi nhận của Hà Thị Thương tại Bắc Cạn năm 2012 (tỷ lệ có viêm nhiễm CTC là 74,2%) [28], có lẽ do trong nghiên cứu của Hà Thị Thương do số lượng mẫu ít hơn nghiên cứu của chúng tôi (1384 người), tác giả lại chọn rộng khắp trên toàn bộ địa bàn tỉnh Bắc Cạn, do đó sẽ có xu hướng những người có các triệu chứng lâm sàng về cổ tử cung sẽ tham gia nghiên cứu nhiều hơn và điều đó giải thích tại sao tỷ lệ viêm nhiễm trong nghiên cứu của tác giả lại cao như vậy.

#### **4.2. Tỷ lệ các tổn thương bất thường cổ tử cung qua sàng lọc.**

*Về sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA:* Kết quả nghiên cứu cho thấy, trong tổng số 1945 đối tượng tham gia nghiên cứu, tỷ lệ phụ nữ có VIA dương tính chiếm tỷ lệ 8,1%. Tỷ lệ VIA dương tính trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu Nguyễn Vũ Quốc Huy (2013) tại Huế (VIA+ 7,7%); thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Gravitt (VIA + là 12%), cao hơn nghiên cứu của Crispin (VIA + là 7%), nghiên cứu của Dhaubhadel P năm 2004 tại Nepal (VIA + là 2,86%) và của Huỳnh Bá Tân tại Đà Nẵng năm 2010-2011 (VIA + là 1,5%) [15, 23, 49, 60, 85]. Một số nghiên cứu cắt ngang khác cũng cho thấy tỷ lệ dương tính với VIA dao động trong khoảng từ 2%-16%. Để giải thích cho sự khác nhau về kết quả sàng lọc cổ tử cung bằng phương pháp VIA, các tác giả đã thống nhất nhận định rằng một phần quan trọng là việc đánh giá VIA hoàn toàn phụ thuộc vào trình độ của người đọc kết quả và nó mang tính chủ quan nhiều hơn và không đơn thuần chỉ phụ thuộc vào tỷ lệ nhiễm bệnh tại cộng đồng [49], các cán bộ y tế khi đã thực hiện kỹ thuật thành thạo có xu hướng xác định tổn thương chính xác hơn những cán bộ y tế mới được thực hiện, tỷ lệ dương tính giả thường cao trong giai đoạn đầu cán

bộ y tế mới thực hiện và sau đó giảm dần theo kinh nghiệm tích lũy của cán bộ y tế [14, 117].

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ có kết quả sàng lọc tế bào học dương tính là 6,1%, trong đó 4,9% được xác định là ASCUS, 0,7% là ASCUS-H, 0,3% là LSIL và 0,2% là HSIL, kết quả này tương đương với nghiên cứu Nguyễn Thị Thom tại cộng đồng Hà Nội năm 2008 (PAP dương tính là 6,79%) và cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Vũ Quốc Huy trên 1139 phụ nữ 15-49 có chồng tại Thừa Thiên-Huế (PAP dương tính chiếm 5.43%, trong đó ASCUS: 3,07%; AGUS: 0,96%; LSIL: 1,14%; HSIL: 0,26%) và thấp hơn tỷ lệ PAP dương tính trong kết quả nghiên cứu của Gravitt (PAP dương tính là 14,6%), cao hơn kết quả nghiên cứu của Trần Thị Lợi (PAP dương tính là 2,13%, trong đó, ASCUS: 1,1%; LSIL 0,45%; HSIL: 0,52% và AGUS là 0,6%) và nghiên cứu của Dhaubhadel P (PAP + là 0,57%) [15, 20, 60, 85]. Như vậy có thể thấy kết quả sàng lọc ung thư cổ tử cung tại cộng đồng bằng phương pháp tế bào học của chúng tôi khác so với các tác giả khác và với các nghiên cứu khác nhau thì tỷ lệ PAP dương tính rất khác nhau, nguyên nhân có thể do cách lựa chọn đối tượng nghiên cứu, độ tuổi của các đối tượng nghiên cứu khác nhau nên có thể dẫn đến tỷ lệ PAP dương tính cũng khác nhau. Mặt khác, do tập quán, lối sống, tình trạng kinh tế xã hội, ý thức của mỗi vùng, mỗi quốc gia cũng khác nhau. Thêm vào đó, kinh nghiệm sàng lọc của các tác giả cũng rất khác nhau và nó có ảnh hưởng nhất định đến kết quả sàng lọc. Tỷ lệ PAP dương tính trong nghiên cứu của chúng tôi nằm trong khoảng dao động giữa các kết quả của các nghiên cứu khác và gần tương đương với một số nghiên cứu tại cộng đồng của Việt Nam.

Giải phẫu bệnh được coi là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán các tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung. Trong nghiên cứu của chúng tôi, do điều kiện nguồn lực có hạn và do vấn đề đạo đức nghiên cứu (vì đây là kỹ thuật có xâm nhập) nên chúng tôi chỉ tiến hành sinh thiết làm giải phẫu bệnh cho các đối tượng có kết quả VIA và PAP dương tính, ngoài ra để tính được độ đặc hiệu của các xét nghiệm, chúng tôi đã tiến hành lấy 15% các trường hợp VIA âm tính chọn ngẫu nhiên để làm giải phẫu bệnh lý (sau khi được các đối tượng đồng ý). Chúng tôi chọn được

457 đối tượng để tiến hành làm giải phẫu bệnh, kết quả tỷ lệ có giải phẫu bệnh dương tính là 4,6%, trong đó CIN I là 2,6%, CIN II là 0,7%, CIN III là 0,7% và ung thư biểu mô là 0,4%. Tỷ lệ mô bệnh học dương tính trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với Nghiên cứu của Trần Thị Lợi tại Thành phố Hồ Chí Minh [20]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi phụ nữ tham gia sàng lọc cao hơn và tập trung hơn so với nghiên cứu tại Thành phố Hồ Chí Minh, mặt khác tất cả các đối tượng tham gia nghiên cứu của Trần Thị Lợi đều được làm giải phẫu bệnh và đây là tỷ lệ dương tính trên quần thể mẫu nghiên cứu, khác so với cách lấy mẫu làm GPB trong nghiên cứu của chúng tôi. Điều đó giải thích được tại sao kết quả GPB dương tính trong nghiên cứu của chúng tôi lại cao hơn so với tác giả Trần Thị Lợi. Về phân bố mức độ trong nhóm có tổn thương nội biểu mô, tỷ lệ CIN I chiếm 57%, còn lại tỷ lệ CIN II, CIN III và ung thư biểu mô đều chiếm tỷ lệ 14,3%, kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Thơm tại cộng đồng Hà Nội cũng cho thấy tỷ lệ CIN I chiếm đa số trong tổn thương nội biểu mô, điều này được giải thích bằng quá trình tiến triển của ung thư cổ tử cung, trong quá trình tiến triển từ CIN I thành CIN II, từ CIN II thành CIN III và ung thư cổ tử cung đều có một tỷ lệ các tổn thương tự thoái lui [1, 27, 75, 97].

***Kết quả sàng lọc theo nhóm tuổi.*** Tuổi là một yếu tố liên quan đến tình trạng tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung. Trong quá trình diễn biến tự nhiên của ung thư qua nhiều năm, có một tỷ lệ nhất định các tổn thương tiền ung thư tự thoái lui do tự nhiên hoặc do điều trị, do đó trong nghiên cứu của chúng tôi với cả 2 phương pháp sàng lọc VIA và PAP đều cho kết quả tỷ lệ có tổn thương tiền ung thư cao ở lứa tuổi dưới 39 tuổi, sau đó giảm dần đến tuổi từ 45-49 tỷ lệ dương tính với VIA giảm gần 50%, tỷ lệ dương tính với PAP giảm 67% là phù hợp với quá trình diễn biến tự nhiên của bệnh [1, 4, 75], nguyên nhân tỷ lệ VIA (+) và PAP (+) ở nhóm tuổi dưới 39 tuổi cao có thể được giải thích do hạn chế trong chọn mẫu nghiên cứu của chúng tôi, hoặc do khâu tuyên truyền của chúng tôi đến đối tượng này chưa tốt nên dẫn đến hiện tượng phụ nữ trong nhóm tuổi này tham gia sàng lọc thấp và những người tham gia có thể có vấn đề lo lắng về sức khỏe. Đến nhóm tuổi 50-54 tỷ lệ tăng cao với cả 3 phương pháp, cụ thể tỷ lệ dương tính với VIA, PAP,

MBH ở lứa tuổi 50-54 lần lượt là 11,4%; 12,8%; 8,0% và cao hơn so với các nhóm tuổi khác. Sự khác biệt về tỷ lệ dương tính với các phương pháp sàng lọc tế bào học và mô bệnh học theo nhóm tuổi có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Nghiên cứu của Huỳnh Bá Tân tại Đà Nẵng cũng cho thấy tỷ lệ VIA dương tính tăng dần theo lứa tuổi từ 35-50, trong đó nhóm tuổi có VIA dương tính cao nhất từ 45-50 [23]. Nghiên cứu của Trần Thị Lợi cho thấy tỷ lệ PAP dương tính cao nhất ở nhóm tuổi 40-49 [20]. Vũ Quốc Huy cho thấy tỷ lệ PAP dương tính tăng dần theo nhóm tuổi từ 20-50 [15]. Nghiên cứu của Gravitt cho thấy tỷ lệ VIA dương và PAP dương cao nhất ở nhóm tuổi trên 60 tuổi (VIA dương tính: 24,8%; PAP dương tính 36,8%), sau đó đến nhóm tuổi 50-54 (VIA dương tính: 13,7%; PAP dương tính 32,1%), nhóm tuổi 45-49 (VIA dương tính: 14,1%; PAP dương tính 25,1%), 55-59 (VIA dương tính: 12,3%; PAP dương tính 34,9%) [60]. Nghiên cứu của Dhaubhadel P tại Nepal cho thấy tỷ lệ VIA (+) cao nhất ở nhóm tuổi 30-34 tuổi (VIA + chiếm 5,43%), nhóm tuổi 35-39 VIA (+) chiếm 3,92%; PAP có tỷ lệ dương tính cao nhất ở nhóm tuổi 40-45 (chiếm tỷ lệ 2,17%) [85]. Các nghiên cứu đều được triển khai tại cộng đồng nhưng có thể do nhiều nguyên nhân như cỡ mẫu khác nhau và chưa đủ lớn để có tính đại diện lớn hơn và có thể do sai số lựa chọn và sai số trong quá trình sàng lọc do cán bộ y tế gây nên (sai số do chọn mẫu, đọc và đánh giá, nhận định kết quả) nên có thể thấy xu hướng tỷ lệ dương tính theo nhóm tuổi giữa các nghiên cứu có khác nhau, nhưng tất cả đều có điểm chung là nhóm phụ nữ trên 50 tuổi có tỷ lệ dương tính với các nghiệm pháp sàng lọc ung thư cổ tử cung cao hơn các nhóm khác. Đây cũng là điểm cần lưu ý khi thực hiện các chương trình sàng lọc để tránh bỏ sót các đối tượng có nguy cơ khi thực hiện sàng lọc tại cộng đồng.

*Phân tích kết quả sàng lọc theo địa danh.* Kết quả phân tích tại bảng 3.2 cho thấy tỷ lệ VIA dương tính, PAP dương tính và MBH dương tính tại Bắc Ninh đều cao hơn so với Cần Thơ. Do chưa có nghiên cứu nào công bố tỷ lệ tổn thương tiền ung thư cổ tử cung phát hiện qua sàng lọc tại Bắc Ninh nên chúng tôi lấy kết quả sàng lọc tại Hà Nội là mức tương đương để so sánh, kết quả nghiên cứu của Trịnh Quang Diện tại cộng đồng Hà Nội và Cần Thơ cũng cho thấy tỷ lệ PAP dương tính của Hà Nội cao hơn so với Cần Thơ ( $p < 0,05$ ) [4]. Kết quả sàng lọc bằng phương

pháp PAP trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Bùi Diệu và cộng sự năm 2008-2010 tại một số tỉnh thành: Hà Nội, Bắc Ninh, Bắc Giang, Vĩnh Phúc, Huế, TP. Hồ Chí Minh và Cần Thơ [7]. Nghiên cứu của Trần Đăng Khoa tại Hà Nội năm 2009 cho thấy kết quả sàng lọc bằng phương pháp PAP có tỷ lệ PAP dương tính là 3,98% [17]. Kết quả sàng lọc ung thư cổ tử cung tại cộng đồng Cần Thơ của tác giả Huỳnh Quyết Thắng cho thấy tỷ lệ có tổn thương tế bào cổ tử cung là 0,42%, thấp hơn nhiều so với các tác giả khác, nguyên nhân được tác giả chỉ ra là do kỹ thuật lấy mẫu tại tuyến y tế cơ sở chưa chuẩn nên dễ bỏ sót tổn thương, do đặc điểm khác biệt về vị trí địa lý và dịch tễ học từng vùng, do cỡ mẫu chưa đủ lớn, do người đọc chủ quan...[24]. Tác giả Nguyễn Thị Ngọc Phượng cũng cho rằng kết quả sàng lọc ung thư cổ tử cung phụ thuộc rất nhiều vào cách lấy mẫu và đọc kết quả [22]. Các ghi nhận ung thư qua nhiều năm tại Việt Nam đều cho thấy tỷ lệ ung thư cổ tử cung của Miền Nam đều cao hơn miền Bắc, tuy nhiên đến hiện tại chưa có nghiên cứu nào phân tích về sự khác biệt tỷ lệ các tổn thương tiền ung thư giữa miền nam và miền Bắc, vấn đề này cần phải tiếp tục nghiên cứu.

Kết quả phân bố mức độ tổn thương tiền ung thư cổ tử cung bằng phương pháp tế bào học và mô bệnh học cũng cho thấy xu hướng với những tổn thương ban đầu, mức độ nhẹ thường gặp ở lứa tuổi trẻ, sau đó giảm dần, nhưng với những tổn thương từ CIN II, CIN III trở lên luôn có xu hướng tăng dần từ lứa tuổi trên 40 và nhóm tuổi có tỷ lệ các loại tổn thương cao nhất là 50-54 tuổi, điều này cũng hoàn toàn phù hợp với các giai đoạn tiến triển của ung thư cổ tử cung, cho thấy các tổn thương giai đoạn đầu bao giờ cũng chiếm tỷ lệ cao ở lứa tuổi trẻ, cùng với thời gian mức độ tổn thương nặng dần và thường sau 10 năm hoặc thì các tổn thương loạn sản mới tiến triển thành ung thư [75]. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thơm năm 2008 và của Nguyễn Quốc Trục năm 2007 khi đánh giá các tổn thương CIN I, CIN II gặp nhiều nhất từ 31 – 40 tuổi, CIN III gặp nhiều nhất ở nhóm 41 – 50 tuổi và phù hợp với các giai đoạn tiến triển của ung thư cổ tử cung [27, 32].

### **4.3. Xác định tính giá trị của phương pháp VIA trong sàng lọc ung thư cổ tử cung.**

Để đánh giá hiệu quả của phương pháp sàng lọc, chúng tôi xác định độ nhạy, độ đặc hiệu của từng phương pháp. Chúng tôi đánh giá độ nhạy của các phương pháp VIA và PAP bằng cách tiến hành xét nghiệm MBH tất cả các trường hợp VIA (+), PAP (+). Do điều kiện về nguồn lực nên chúng tôi chỉ tiến hành sinh thiết lấy bệnh phẩm 15% các trường hợp có kết quả VIA (-) để xác định độ đặc hiệu của phương pháp. Đây là một hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi, đánh giá độ đặc hiệu của các phương pháp sàng lọc sẽ chính xác nhất nếu làm xét nghiệm mô bệnh học tất cả các trường hợp VIA (-) và PAP (-). Tuy nhiên vì 02 lý do: Thiếu nguồn lực và đạo đức nghiên cứu, chúng tôi chỉ lấy bệnh phẩm sinh thiết 457 trường hợp theo tiêu chí đề ra (chiếm 23,5% cỡ mẫu nghiên cứu). Với số mẫu phân tích như vậy, chúng tôi thấy đánh giá độ đặc hiệu tuy không chính xác tuyệt đối nhưng cũng đủ để đại diện cho quần thể nghiên cứu. Kết quả thu được như sau:

*Giá trị sàng lọc của phương pháp VIA.* Các nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra rằng VIA có độ nhạy từ 66-96% [14, 49, 63, 75, 92, 93, 95]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi tiêu chuẩn vàng là giải phẫu bệnh có mức từ CIN I trở lên, 87,5% những người kết quả mô bệnh học dương tính có kết quả sàng lọc VIA (+); 68,1% những người kết quả mô bệnh học bình thường có kết quả sàng lọc VIA (-); 11,5% những người VIA (+) có kết quả mô bệnh học dương tính; 99% những người sàng lọc VIA (-) có kết quả mô bệnh học bình thường. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi có độ nhạy tương đương với các nghiên cứu trên thế giới nhưng độ đặc hiệu lại thấp hơn, nguyên nhân có thể do cỡ mẫu của chúng tôi chưa đủ lớn so với các nghiên cứu đó, độ tuổi khác nhau cũng là lý do có thể dẫn đến sự khác nhau về giá trị của phương pháp sàng lọc, kết quả của chúng tôi cũng cao hơn so với nghiên cứu của Trần Thị Lợi tại thành phố Hồ Chí Minh năm 2009 (bảng 1.3). Từ đó cho thấy VIA có độ nhạy cao và kết quả tương đối thống nhất giữa các nghiên cứu, cho nên đây là một phương pháp tốt khi thực hiện sàng lọc ung thư tại cộng đồng [112].

Với mức mô bệnh học dương tính được xác định mức độ tổn thương từ CIN II trở lên, chúng tôi có 100% những người kết quả mô bệnh học dương tính có kết quả

sàng lọc VIA (+); 67% những người kết quả mô bệnh học từ CIN I trở xuống có kết quả sàng lọc VIA (-); 5,7% những người VIA (+) có kết quả mô bệnh học dương tính; 100% những người VIA (-) có kết quả mô bệnh học từ CIN I trở xuống. Như vậy, với mức độ tổn thương cổ tử cung từ CIN II trở lên, giá trị sàng lọc của phương pháp VIA tương đương với mức tổn thương cổ tử cung từ CIN I.

Khi so sánh với kết quả mô bệnh học là CIN III, độ nhạy của phương pháp VIA là 100%, độ đặc hiệu 66,5% (95% CI: 62,1% - 70,9%), giá trị dự đoán dương tính 3,8% (95% CI: 0,8% - 6,9%), giá trị dự đoán âm tính 100%. Nghiên cứu của Belison và cộng sự trên 1997 phụ nữ 35-45 tuổi tại một vùng nông thôn Trung Quốc cho thấy độ nhạy của phương pháp VIA với mức CIN III trở lên là 79% (CI 95%: 64%-90%), thấp hơn so với độ nhạy trong nghiên cứu của chúng tôi [42]. Sự khác nhau này chúng tôi cho rằng nó cũng có chung lý do như đã giải thích khi so sánh độ nhạy của phương pháp VIA trong nghiên cứu của chúng tôi với các nghiên cứu khác ở các mức độ tiêu chuẩn vàng là CIN I và CIN II. Với giá trị của phương pháp sàng lọc VIA khi so với tiêu chuẩn vàng là CIN I, CIN II và CIN III tương đương nhau. Nghiên cứu của chúng tôi hướng đến việc thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung tại cộng đồng, yêu cầu cần phát hiện sớm các tổn thương nghi ngờ đầu tiên, do đó với kết quả ở mức so sánh với tiêu chuẩn giải phẫu bệnh là CIN I là đảm bảo giá trị của phương pháp trong sàng lọc ung thư cổ tử cung tại cộng đồng.

Có 4 yếu tố ảnh hưởng đến kết quả sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA: Ánh sáng của đèn khám CTC, trình độ cán bộ được đào tạo, đặc điểm dân số của quần thể nghiên cứu như tập quán, thói quen, ăn uống..., và ảnh hưởng của tình trạng viêm, chuyển sản cổ tử cung [42]. Trong nghiên cứu này, để đảm bảo việc thực hiện phương pháp VIA tương đương nhau tại các địa phương, chúng tôi sử dụng cán bộ y tế tham gia sàng lọc là những người đã quen sử dụng đèn khám, biết đánh giá tổn thương qua soi CTC, duy trì đội ngũ cán bộ thực hiện tương đối ổn định từ đầu đến cuối chương trình để đảm bảo tính đồng nhất giá trị của nghiên cứu.

Với các giá trị của phương pháp VIA so với các mức độ của tổn thương mô bệnh học, trong đó độ nhạy từ 80%-100% và độ đặc hiệu trên 65%, cho thấy VIA là phương pháp có phù hợp khi thực hiện tại cộng đồng.



*Giá trị của phương pháp sàng lọc tế bào học.* Sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp tế bào học là phương pháp được ghi nhận có độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Khi so sánh với tiêu chuẩn vàng là giải phẫu bệnh môc từ CIN I trở lên) trong nghiên cứu của chúng tôi 90,5% những người kết quả mô bệnh học từ CIN I trở lên có kết quả sàng lọc PAP (+); 77,1% những người kết quả mô bệnh học bình thường có kết quả sàng lọc PAP (-); 16 % những người PAP (+) có kết quả mô bệnh học từ CIN I; 99,4% những người PAP (-) có kết quả mô bệnh học bình thường. Kết quả độ nhạy, độ đặc hiệu của PAP cao hơn so với độ nhạy, độ đặc hiệu của phương pháp VIA khi so sánh với tiêu chuẩn mô bệnh học là CIN I, như vậy PAP là phương pháp có giá trị trong sàng lọc ung thư cổ tử cung. Độ nhạy của PAP trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với các nghiên cứu đã công bố nhưng độ đặc hiệu thấp hơn. Để giải thích cho kết quả này, chúng tôi cho rằng có thể do định nghĩa PAP dương tính trong nghiên cứu này rộng hơn so với các nghiên cứu trước (cụ thể với nghiên cứu này bắt đầu từ các trường hợp ASCUS, trong nghiên cứu của Trịnh Quang Diện, Nguyễn Thu Hương, Trần Thị Lợi bắt đầu từ CIN I [4, 13, 20] do đó số dương tính giả trong nghiên cứu của chúng tôi là khá cao.

Với mức so sánh tiêu chuẩn vàng với mức độ mô bệnh học là CIN II, độ nhạy của phương pháp PAP (88,9%) thấp hơn độ nhạy của phương pháp VIA (100%) nhưng độ đặc hiệu lại cao hơn (75,2% so với 67,0%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác so với nghiên cứu của Gravitt (phương pháp VIA: độ nhạy 16,65%, độ đặc hiệu 87,36%; PAP: độ nhạy 46,50, độ đặc hiệu: 86,04%), độ nhạy và độ đặc hiệu trong nghiên cứu của chúng tôi ở mức CIN II cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Gravitt [60].

Khi so sánh với tiêu chuẩn vàng giải phẫu bệnh ở mức độ CIN III, độ nhạy của phương pháp PAP là 83,3% (95% CI: 40,5% - 100,0%) và độ đặc hiệu 74,7% (95% CI: 70,7% - 78,7%), so sánh với phương pháp VIA cho thấy độ nhạy của PAP thấp hơn nhưng độ đặc hiệu cao hơn, kết quả này cũng khác so với kết quả nghiên cứu của Gravitt [60].

Kết quả nghiên cứu của Consul và Divya khi so sánh so sánh hiệu quả sàng lọc của VIA và PAP cũng giống như nghiên cứu của chúng tôi [46, 51]. Trong

nghiên cứu của Consul độ nhạy và độ đặc hiệu của VIA tương ứng là 84,2% và 55,2% của PAP là 84,2% và 62,1%. Trong nghiên cứu của Divya độ nhạy của 2 phương pháp VIA và PAP lần lượt tương ứng là 70,8% và 83%, độ đặc hiệu tương ứng là 95% và 98%. Do ưu điểm về mặt tiết kiệm được các chi phí cho người dân và cho hệ thống y tế nên VIA đã được khuyến cáo như một biện pháp tốt để sàng lọc ung thư cổ tử cung ở những nơi nguồn lực hạn chế và cả ở những nơi có nguồn lực tương đối [46]. Một số quốc gia như Nigeria, căn cứ trên giá trị sàng lọc của 2 phương pháp, VIA được khuyến nghị sử dụng trong chương trình sàng lọc ung thư cổ tử cung quốc gia ở những nơi nguồn lực hạn chế [35]. Tại Việt Nam, với đặc điểm hệ thống y tế cơ sở rộng khắp và có cán bộ y tế trình độ chuyên môn đảm bảo thực hiện phương pháp sàng lọc VIA thì việc thực hiện VIA đơn thuần có độ nhạy 85.7% là chấp nhận được, đặc biệt với tuyến cơ sở ở nơi vùng nghèo, vùng sâu, vùng xa.

Đặc biệt, nếu tiêu chuẩn vàng là giải phẫu bệnh lấy môc từ CIN II hoặc CIN III trở lên, độ nhạy của VIA tốt, đạt tới mức 100%, cao hơn hẳn so với độ nhạy của PAP ở môc giải phẫu bệnh tương ứng. Điều này được chứng minh khi so sánh kết quả tổng hợp từ các nghiên cứu về giá trị của VIA với kết quả tổng hợp các nghiên cứu về giá trị của PAP. Kết quả của một nghiên cứu phân tích hệ thống (meta-analysis) từ 77 bài báo về giá trị của VIA trong sàng lọc ung thư cổ tử cung tại cộng đồng, với tiêu chuẩn vàng tương ứng là kết quả sinh thiết mô bệnh học từ CIN II trở lên chỉ ra rằng, trong các nghiên cứu tất cả các phụ nữ đều được tiến hành xét nghiệm khẳng định (tương tự nghiên cứu của chúng tôi) độ nhạy của VIA đạt tới 80% (95% CI: 79% -82%)[95]. Trong khi đó kết quả từ một phân tích hệ thống khác từ 62 nghiên cứu về giá trị sàng lọc của PAP với tiêu chuẩn vàng tương ứng từ CIN II trở lên chỉ ra rằng độ nhạy thấp hơn hẳn độ nhạy của VIA, chỉ đạt 61% (95% CI: 52%–70%) [55]. Một nghiên cứu khác cũng đã kết luận rằng VIA là phương pháp phát hiện các tổn thương ung thư cổ tử cung thực sự (từ mức CIN II hoặc CIN III trở lên) tốt hơn PAP [95].

#### **4.4. Bàn luận về khả năng thực thi triển khai thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung tại tuyến y tế cơ sở bằng phương pháp VIA.**

Các chương trình sàng lọc ung thư cổ tử cung trên thế giới cho thấy, điều kiện các cơ sở cung cấp dịch vụ y tế đóng vai trò quan trọng trong thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung. Các chuyên gia cho rằng để xây dựng một chương trình sàng lọc ung thư cổ tử cung có hiệu quả tại các nước đang phát triển là phải tìm được nguồn lực tài chính phù hợp, phát triển hệ thống hạ tầng cơ sở, đào tạo nhân lực, xây dựng một cơ chế theo dõi, giám sát đối với những phụ nữ sau sàng lọc. Các chương trình sàng lọc được triển khai đảm bảo phải có một hệ thống sàng lọc tốt bao gồm hướng dẫn phù hợp từ phía Bộ Y tế và có đội ngũ cán bộ y tế phù hợp, có khả năng triển khai thực hiện chương trình, người phụ nữ được tiếp nhận thông tin và tư vấn đầy đủ về chương trình sàng lọc, cơ sở y tế thực hiện sàng lọc theo đúng hướng dẫn của Bộ Y tế và có hướng điều trị đối với các trường hợp sàng lọc dương tính và không bỏ sót các đối tượng phụ nữ có nguy cơ [117], ngoài ra cũng cần có sự chỉ đạo mạnh mẽ, có hệ thống từ tuyến trung ương đến địa phương để việc thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung tại tuyến y tế cơ sở được ứng dụng và duy trì thường xuyên góp phần vào công tác phòng chống ung thư cổ tử cung.

Sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA đã được khuyến cáo là một phương pháp sàng lọc phù hợp với các nước có nguồn lực thấp [93, 117]. Từ thực tiễn triển khai và kết quả phỏng vấn sâu các cán bộ y tế từ tuyến tỉnh đến cơ sở về quy trình sàng lọc VIA, chúng tôi thấy rằng VIA là phương pháp sàng lọc ung thư cổ tử cung phù hợp tại tuyến y tế cơ sở. Tại địa bàn nghiên cứu cho thấy nhân lực y tế cơ sở có đủ khả năng đảm bảo cho việc triển khai thuận lợi phương pháp VIA, mạng lưới chăm sóc sức khỏe sinh sản hoạt động có hiệu quả, luôn có sự hỗ trợ thường xuyên từ tuyến trên đến tuyến dưới, đặc biệt tại các trạm y tế tuyến xã đều có nữ hộ sinh hoặc y sỹ sản nhi, các trạm y tế đều có bác sỹ nên có đủ cán bộ để đảm bảo duy trì thường xuyên việc sàng lọc. Cán bộ của trạm đã có kiến thức cơ bản và thường xuyên thực hiện khám chữa bệnh phụ khoa nên sau khi được tập huấn đã có thể thực hiện phương pháp VIA. Bên cạnh đó, việc giám sát hỗ trợ, cầm tay chỉ việc trong quá trình triển khai kỹ thuật sàng lọc tại cơ sở y tế của tuyến trên

cũng rất quan trọng, trong quá trình thực hiện nghiên cứu, những cán bộ tại trạm y tế xã, khi thực hiện kỹ thuật luôn có cán bộ y tế tuyến tỉnh giám sát hỗ trợ, từ đó đã giúp cho họ thực hiện thành thạo kỹ thuật. Nghiên cứu của Huỳnh Bá Tân tại Đà Nẵng cho thấy sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA là phương pháp sàng lọc phù hợp với thực tế của thành phố Đà Nẵng với hệ thống y tế hoàn chỉnh từ đến tuyến xã phường kèm theo việc xây dựng và triển khai một quy trình thống nhất về khám và chuyển tuyến [23]. Cũng tương tự như Đà Nẵng, hệ thống y tế cơ sở ở Bắc Ninh, Cần Thơ tương đối hoàn thiện, tất cả các trạm y tế đều có bác sỹ, trong khi yêu cầu của sàng lọc VIA chỉ cần cán bộ có trình độ từ nữ hộ sinh trở lên sau khi được đào tạo cũng có thể thực hiện phương pháp VIA, do đó khả năng triển khai VIA tại tuyến y tế cơ sở là hoàn toàn khả thi.

Tuy nhiên, để tuyến y tế cơ sở có thể duy trì thực hiện phương pháp VIA lâu dài và có hiệu quả, kết quả nghiên cứu định tính của chúng tôi cho thấy các yếu tố cần tác động vào chính là kiến thức của cán bộ y tế và nhận thức của người dân về phòng chống ung thư cổ tử cung. Các hướng dẫn về chương trình sàng lọc ung thư cổ tử cung trên thế giới cho thấy cán bộ y tế sau 5 ngày tập huấn có thể nắm vững kiến thức và thực hiện phương pháp VIA, trong nghiên cứu của chúng tôi, cán bộ y tế chỉ được tập huấn 3 ngày theo phương pháp cầm tay chỉ việc sau đó tham gia thực hiện phương pháp tại cơ sở. Tuy nhiên để duy trì có hiệu quả, cán bộ y tế cần được cập nhật kiến thức thường xuyên, các nghiên cứu đã chỉ ra rằng ngay sau khi được đào tạo, cán bộ y tế có xu hướng đưa ra các kết quả dương tính giả cao hơn, tuy nhiên kết quả này sẽ được khắc phục sau vài tháng khi cán bộ y tế có kinh nghiệm sàng lọc. Kết quả phỏng vấn sâu cho thấy các cán bộ y tế sau khi được đào tạo đều có nguyện vọng tiếp tục được tuyến trên hướng dẫn thêm hoặc có tài liệu trực quan để tiếp tục nghiên cứu, ngoài ra họ cũng mong muốn được thực hiện thường xuyên để nâng cao trình độ chuyên môn. Để đảm bảo khả năng duy trì thực hiện kỹ thuật sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA tại tuyến y tế cơ sở, đối với việc đào tạo cán bộ chúng tôi đưa ra đề xuất, cán bộ cần được đào tạo nhắc lại, kèm theo có tài liệu hướng dẫn trực quan, có cán bộ tuyến trên giám sát hỗ trợ cầm tay chỉ việc, cần đào tạo ít nhất 2 người trong 1 kíp kỹ thuật để sẵn sàng hỗ

trợ, chia sẻ lẫn nhau, đây là những điều kiện cơ bản về nhân lực nhằm đảm bảo về chất lượng chuyên môn tại các cơ sở sàng lọc. Các ý kiến về nội dung đào tạo sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA cũng cho rằng cần phải tiếp tục nhân rộng việc đào tạo thực hiện kỹ thuật và đánh giá tổn thương cho các cán bộ y tế khác.

Trang thiết bị sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA đều có sẵn tại tuyến y tế cơ sở, cán bộ y tế đã sử dụng thành thạo, đây là yếu tố thuận lợi của phương pháp VIA so với các phương pháp khác. Phương pháp sàng lọc tế bào học yêu cầu cán bộ được đào tạo bài bản, lấy tế bào đúng, cố định và nhuộm bệnh phẩm đúng và cần phải có chuyên gia để đọc tiêu bản và việc đáp ứng cơ bản được các yêu cầu này cũng hết sức khó khăn, một nghiên cứu tại Uganda cho thấy, cán bộ y tế sau khi được tập huấn sàng lọc ung thư cổ tử cung chỉ có 14% có thể thực hiện thành thạo và đây chính là điểm khó khăn trong thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp PAP [80]. Phương pháp VIA yêu cầu cán bộ biết nhận định đúng tổn thương sau khi bôi acid acetic, do đó khi so sánh tính khả thi khi thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA với một số phương pháp khác (phương pháp tế bào học, HPV...) tại tuyến y tế cơ sở tại Việt Nam, cho thấy VIA có tính ưu việt hơn hẳn. Nghiên cứu tại trường Đại học y tế Công cộng năm 2007 cũng đưa ra kết luận rằng đây là một phương pháp rẻ tiền có thể tiến hành ở những cơ sở trang bị rất đơn giản, nên thích hợp để triển khai ở tuyến y tế cơ sở [62].

Chương trình truyền thông, giáo dục sức khỏe về phòng chống ung thư cổ tử cung là cần thiết để đảm bảo độ bao phủ của chương trình, cung cấp kiến thức, khuyến khích các đối tượng có nguy cơ thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung, từ đó sẽ nâng cao hiệu quả chương trình. Nhiều khó khăn, rào cản đối với các chương trình sàng lọc ung thư có thể được giải quyết thông qua hoạt động truyền thông cộng đồng. Do kiến thức của người dân về tầm quan trọng của phòng chống ung thư cổ tử cung và sàng lọc phát hiện sớm ung thư cổ tử cung còn hạn chế nên phụ nữ chưa chủ động tìm kiếm dịch vụ. Họ chỉ đi khám bệnh khi có các dấu hiệu bất thường, điều này đã dẫn đến hiện tượng nhiều phụ nữ khi sàng lọc đã ở giai đoạn muộn và vượt quá khả năng điều trị tại địa phương. Do đó cần phải tích cực tuyên

truyền, giáo dục nhằm nâng cao nhận thức của cộng đồng, đặc biệt nhận thức của người phụ nữ về phòng chống ung thư cổ tử cung và sàng lọc ung thư cổ tử cung. Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng nhiều phụ nữ không tham dự chương trình sàng lọc vì họ là chưa nhận thức được nguy cơ ung thư cổ tử cung và lợi ích của sàng lọc trong phòng chống và phát hiện sớm ung thư. Phụ nữ ở các nước đang phát triển và các khu vực nông thôn có thể chưa được biết về ung thư cổ tử cung và các xét nghiệm sàng lọc, hoặc có thể không biết rằng kết quả xét nghiệm dương tính không có nghĩa là họ bị ung thư mà sẽ giúp họ có phương pháp điều trị thích hợp để ngăn chặn không để hình thành ung thư cổ tử cung [117]. Do đó nếu người phụ nữ được cung cấp thông tin đầy đủ, chính xác và được tư vấn, hướng dẫn khéo léo, cung cấp các dịch vụ đầy đủ thì sẽ khuyến khích họ sử dụng dịch vụ nhiều hơn, khuyến khích họ tuyên truyền để ngày càng có nhiều phụ nữ trong cộng đồng tham gia sàng lọc. Vì vậy cần phải tăng cường cung cấp thông tin về phòng chống ung thư cổ tử cung cho chị em phụ nữ, đặc biệt tuyên truyền tư vấn thông qua các buổi họp, sinh hoạt câu lạc bộ phụ nữ do cán bộ y tế tư vấn để có thể được tìm hiểu và cán bộ y tế giải đáp sâu hơn về bệnh và các phương pháp phòng bệnh. Từ đó giúp nâng cao kiến thức cộng đồng về ung thư cổ tử cung và phòng chống ung thư cổ tử cung đóng vai trò quan trọng trong nâng cao hiệu quả của chương trình sàng lọc ung thư cổ tử cung.

Kinh nghiệm tại Đà Nẵng cho thấy quy định về chuyển tuyến cũng rất quan trọng giúp nâng cao hiệu quả sàng lọc của phương pháp, Quyết định số 1476/QĐ-BYT ngày 16/5/2011 của Bộ Y tế phê duyệt tài liệu chuyên môn "*Hướng dẫn sàng lọc, điều trị tổn thương tiền ung thư để dự phòng thứ cấp ung thư cổ tử cung*" cũng quy định rất rõ về vấn đề này, tuy nhiên tại Bắc Ninh, Cần Thơ chúng tôi chưa có quy định cụ thể rõ ràng về chuyển tuyến, nhưng tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được giới thiệu lên Trung tâm y tế đều thực hiện điều trị áp lạnh đầy đủ, không có trường hợp nào bị mất theo dõi. Trung tâm y tế tuyến huyện có đủ khả năng điều trị áp lạnh cổ tử cung đã giúp cho tăng hiệu quả của phương pháp sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA tại tuyến y tế cơ sở. Bổ xung thêm trang thiết bị để có thể thực hiện các biện pháp điều trị tổn thương tiền ung thư cổ tử cung ngay tại tuyến huyện để có thể điều trị sớm các tổn thương, không phải

gửi bệnh nhân lên tuyến trên, nâng cao năng lực y tế tuyến huyện để có thể sẵn sàng điều trị khi phát hiện các tổn thương tiền ung thư giai đoạn sớm là rất cần thiết. Nghiên cứu của Nguyễn Bá Tân cũng đề cập đến việc có những chương trình đào tạo nâng cao năng lực giúp triển khai các kỹ thuật chẩn đoán và điều trị loạn sản cho các TTYT quận/huyện để các đơn vị này có thể đảm nhận việc điều trị, giảm việc chuyển tuyến.

Với mục tiêu giảm số người dương tính với VIA, giảm số mắc ung thư cổ tử cung, giảm số người bị mất dấu theo dõi nên các hoạt động sàng lọc cần thực hiện tại cơ sở y tế thuận lợi, có hướng dẫn, địa chỉ cơ sở y tế cần chuyển đến trong trường hợp vượt quá khả năng điều trị tại tuyến y tế cơ sở. Để đảm bảo có thể theo dõi trong một thời gian dài, các cơ sở cần quan tâm đến việc ghi chép và lưu trữ hồ sơ theo dõi. Cần thiết lập hệ thống thông tin ghi nhận và theo dõi kết quả sàng lọc ung thư cổ tử cung. Thiết lập sổ theo dõi với các chỉ số, thông tin cơ bản như kết quả sàng lọc và sự tuân thủ điều trị để theo dõi hoạt động sàng lọc và có những cảnh báo kịp thời tránh thất bại trong sàng lọc, đặc biệt là liên hệ lấy thông tin phản hồi sau khi chuyển bệnh nhân lên tuyến trên để từ đó nâng cao năng lực và giúp quản lý, theo dõi bệnh nhân ngày một tốt hơn.

Như vậy, qua kết quả nghiên cứu định tính chúng tôi thấy rằng việc thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung tại tuyến y tế cơ sở là rất khả thi do phù hợp với khả năng cung ứng dịch vụ của cơ sở y tế (ở đây là các trạm y tế) và được sự chấp nhận của người dân do chi phí hợp lý và tiếp cận thuận tiện, dễ dàng. Nghiên cứu của Huỳnh Bá Tân cũng cho thấy khoảng cách cũng là yếu tố giúp người dân sử dụng dịch vụ tốt hơn. Để nâng cao hiệu quả của chương trình sàng lọc, cần quan tâm đẩy mạnh hoạt động sàng lọc ung thư cổ tử cung ở tuyến xã song song với việc đảm bảo khả năng điều trị áp lạnh tại tuyến huyện theo như hướng dẫn của Bộ Y tế là hợp lý. Tất cả các cán bộ y tế được phỏng vấn đã đánh giá đây là phương pháp dễ thực hiện và có khả năng điều trị ngay lập tức, chi phí hợp lý, hiệu quả.

Theo nghiên cứu của trường đại học y tế công cộng cho thấy, tại Việt Nam, các hoạt động sàng lọc, chẩn đoán và điều trị ung thư cổ tử cung được thực hiện chủ yếu trong các đơn vị khám chữa bệnh, bao gồm các bệnh viện đa khoa, bệnh viện

chuyên khoa và các trung tâm chăm sóc sức khỏe sinh sản. Người phụ nữ có thể tiếp cận với các dịch vụ chăm sóc sức khỏe nói chung và chăm sóc sức khỏe sinh sản nói riêng tại các bệnh viện tuyến tỉnh, thành phố hoặc tuyến trung ương, đến các Trung tâm chăm sóc sức khỏe sinh sản tỉnh hoặc thành phố, các bệnh viện tuyến quận huyện và trạm y tế các xã phường tùy thuộc vào khả năng kinh tế của họ. Các nghiên cứu trên thế giới chỉ ra rằng, chi phí cũng là một rào cản cho sự tiếp cận dịch vụ sàng lọc ung thư cổ tử cung của phụ nữ tại các quốc gia có thu nhập thấp. Hiện tại, Việt Nam các chương trình sàng lọc ung thư cổ tử cung thực hiện tại cộng đồng đều thực hiện trong chương trình mục tiêu y tế quốc gia hoặc do các tổ chức nước ngoài tài trợ do đó người dân không phải mất phí khi tham gia sàng lọc ung thư cổ tử cung, họ chỉ chi trả khi thực hiện sàng lọc chủ động tại các cơ sở y tế khi thấy mình có vấn đề về sức khỏe. Do đó, nếu thực hiện sàng lọc tại cộng đồng hoặc tuyến y tế cơ sở với dịch vụ có giá thành cao sẽ làm giảm sử dụng dịch vụ của người phụ nữ, đây cũng chính là điểm ưu việt của phương pháp VIA so với các phương pháp khác. Chi phí thực hiện phương pháp VIA là không lớn và các chị phụ nữ khi được hỏi họ đều nói dễ dàng chấp nhận sàng lọc ung thư cổ tử cung với giá dịch vụ thấp. Bộ Y tế và các địa phương cần có chính sách đảm bảo ngân sách thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA, đảm bảo trang thiết bị và vật tư phục vụ sàng lọc và lồng ghép trong các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản. Cần tăng cường tìm kiếm các nguồn tài trợ để hỗ trợ cho các hoạt động sàng lọc tại các địa phương.

Về cơ chế chính sách để triển khai thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA cũng rất cần để có thể duy trì thực hiện lâu dài. Đề xuất đưa VIA vào trong hệ thống các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản hiện có. Sàng lọc bằng phương pháp VIA tại tuyến xã cần gắn liền với khả năng điều trị tổn thương cổ tử cung bằng phương pháp áp lạnh tại cơ sở y tế tuyến huyện là hoàn toàn phù hợp với thực tiễn công tác chăm sóc sức khỏe sinh sản hiện nay tại tuyến y tế cơ sở. Các cơ sở y tế cần có các quy định về thu phí để bù đắp cho những chi phí đã bỏ ra. Các nghiên cứu trước đây về triển khai thực hiện VIA, chúng tôi không thấy đề cập đến vấn đề này, có thể do phương pháp VIA không phải sử dụng đến các xét nghiệm,



chi phí không lớn nên không được đề cập đến. Tuy nhiên để duy trì lâu dài, khi không có các nguồn tài trợ từ các chương trình, dự án, nghiên cứu... thì việc tính toán đến các chi phí cần thiết phải bỏ ra để thực hiện phương pháp này là rất cần thiết để đảm bảo các cơ sở y tế có thể duy trì thực hiện. Trong thực tế hiện nay, chưa có các văn bản nào của trung ương và của địa phương quy định giá dịch vụ khi thực hiện phương pháp VIA, do đó sẽ không có cơ sở để thu phí dịch vụ này, và như vậy về lâu dài sẽ ảnh hưởng đến sự duy trì bền vững của phương pháp này tại tuyến y tế cơ sở.

#### **4.5. Một số yếu tố liên quan đến ung thư cổ tử cung .**

Nghiên cứu phân tích trên 150 trường hợp bệnh và 200 trường hợp chứng, trong đó để xác định có bệnh thông qua xét nghiệm mô bệnh học, hiện đang là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán UTCTC. Trong nghiên cứu này, ca bệnh là các trường hợp được phát hiện mới mắc ung thư cổ tử cung hoặc có tổn thương cổ tử cung từ CIN III trở lên tính từ ngày 1.1. 2013. Chúng tôi tiến hành phỏng vấn về các tình trạng phơi nhiễm với một số yếu tố nguy cơ của các cá thể ở thời điểm trước khi được xác định là có bệnh. Thời điểm xác định ca mắc từ 1/1/2013, sẽ giúp chúng tôi hạn chế các sai số nhớ lại và sai số thông tin do quá trình điều trị của người bệnh. Các trường hợp chứng được chọn cùng nơi cư trú với đối tượng nghiên cứu và trong độ tuổi 30-65 đã giúp loại bỏ các yếu tố nhiễu liên quan đến tình trạng kinh tế xã hội và tiếp cận dịch vụ y tế tại địa phương. Các thông tin về yếu tố nguy cơ liên quan với khả năng phát triển UTCTC như việc sử dụng các liệu pháp điều trị hormone, tình trạng bệnh có liên quan đến suy giảm miễn dịch, các chế độ ăn kiêng cũng đã được thu thập và kiểm soát trong quá trình nghiên cứu. Điều này cũng góp phần giảm thiểu những yếu tố nhiễu tiềm tàng có thể làm sai lệch kết quả nghiên cứu. Ngoài ra, các phân tích đa biến cũng giúp chúng tôi kiểm soát được các yếu tố nhiễu có thể ảnh hưởng đến kết quả, vì vậy kết quả của nghiên cứu về cơ bản sẽ phản ánh nguy cơ mắc bệnh của quần thể nghiên cứu.

*Các yếu tố về kinh tế xã hội.* Trong nghiên cứu của chúng tôi, một số yếu tố về kinh tế xã hội được xác định có liên quan đến tình trạng ung thư cổ tử cung.

Mối liên quan giữa trình độ học vấn với ung thư cổ tử cung: Một số nghiên cứu trước tại Việt Nam đã đưa ra mối quan hệ giữa trình độ học vấn với ung thư cổ tử cung, theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Thơm [27] tỷ lệ mắc SIL ở nhóm có trình độ học vấn từ phổ thông trở xuống chiếm tỷ lệ cao nhất, chiếm 3,51%, gấp 1,88 lần so với tỷ lệ SIL ở các nhóm còn lại. Theo Nguyễn Quốc Trục thì trình độ văn hóa càng thấp, tỷ lệ tổn thương tiền ung thư và UT càng cao [31]. Kết quả phân tích đơn biến của chúng tôi khác so với các nghiên cứu đã được công bố, phụ nữ có trình độ từ THCS trở xuống là yếu tố bảo vệ của ung thư cổ tử cung (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ ), tuy nhiên, khi đưa vào mô hình phân tích hồi quy đa biến chúng tôi không thấy còn mối liên quan trình độ học vấn thấp (từ cấp THCS trở xuống) với tình trạng bệnh ( $p > 0,01$ ). Do đó nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy mối liên quan giữa trình độ học vấn với ung thư cổ tử cung.

Kết quả nghiên cứu chỉ ra mối liên quan chặt chẽ giữa quy mô hộ gia đình với ung thư cổ tử cung. Kết quả phân tích đơn biến cho thấy phụ nữ sống trong gia đình có quy mô từ 5 người trở lên có nguy cơ mắc ung thư cổ tử cung cao gấp 2 lần so với phụ nữ sống tại gia đình có quy mô từ 4 người trở xuống ( $p < 0,001$ ), khi đưa vào mô hình hồi quy đa biến, có khừ các yếu tố nhiễu tiềm tàng kết quả cho thấy mối liên quan rất chặt chẽ khi tỷ suất chênh  $OR = 23,97$  (95% CI: 3,75-153,24),  $p < 0,001$ . Đây là phát hiện mới trong nghiên cứu của chúng tôi, các nghiên cứu trước khi phân tích mối liên quan ung thư cổ tử cung với các điều kiện kinh tế xã hội, chưa có nghiên cứu nào đề cập đến mối liên quan giữa quy mô hộ gia đình và ung thư cổ tử cung, chúng tôi mong muốn rằng trong thời gian tới sẽ có nghiên cứu phân tích, tìm hiểu sâu hơn về vấn đề này.

Kết quả nghiên cứu cho thấy điều kiện kinh tế hộ gia đình và mối liên quan đến ung thư cổ tử cung. Trong nghiên cứu này, phụ nữ thuộc diện hộ nghèo hoặc cận nghèo có nguy cơ mắc ung thư cổ tử cung cao gấp 3,42 lần ( $OR = 3,42$ ; 95% CI: 1,32- 8,62) so với phụ nữ không thuộc diện hộ này ( $p < 0,05$ ). Kết quả phân tích của chúng tôi hoàn toàn thống nhất với những kết quả của các nghiên cứu trước đây [47, 78]. Nghiên cứu của Ji Man Kim và cộng sự tại Hàn Quốc cũng đã chỉ ra rằng những phụ nữ có thu nhập bình quân đầu người hàng tháng ở phân mức 5 (mức thấp

nhất) sẽ có nguy cơ bị những tổn thương tiền UTCTC cao gấp khoảng 2,5 lần so với nguy cơ của những phụ nữ trong nhóm 1 (OR=2,47; 95% CI: 2,08-2,94) [70]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu bệnh chứng của Schiff khi thấy rằng điều kiện kinh tế xã hội thấp kém được đo bằng trình độ học vấn và thu nhập thấp có liên quan đến tình trạng tổn thương tiền ung thư (OR = 3.3; 95% CI: 1.7- 6.2) [96]. Tuy nhiên, kết quả này của chúng tôi khác so với nghiên cứu của Parazzini khi cho thấy không có mối liên quan giữa tình trạng kinh tế và mức độ tổn thương cổ tử cung [87].

*Về các yếu tố liên quan đến tiền sử sản khoa.* Mang thai nhiều lần và sinh nhiều con sẽ làm cho người phụ nữ trải qua nhiều lần biến đổi về nội tiết tố và chịu nhiều tác động của các chấn thương sinh dục trong khi đẻ; mặt khác, thời kỳ mang thai và cho con bú là thời kỳ mà CTC dễ bị tổn thương, nhất là khi quan hệ tình dục và tổn thương CTC thường gặp là viêm lộ tuyến, quá trình dị sản vảy diễn ra mạnh mẽ. Kết quả nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước đã chứng minh rằng tổn thương nội biểu mô và UTCTC có liên quan với số con, số con càng đông, tỷ lệ bị tổn thương càng tăng [82, 111]. Trong nghiên cứu này, khi so sánh giá trị trung bình giữa nhóm bệnh và chứng đối với các biến liên tục là tuổi kết hôn, tuổi sinh con đầu lòng, số lần mang thai, phá thai, sinh con và số con hiện có, chúng tôi thấy có sự khác biệt giữa nhóm bệnh và chứng, cụ thể: tuổi trung bình kết hôn lần đầu ( $p < 0,001$ ); số lần mang thai ( $p < 0,05$ ); số lần sảy thai, phá thai, sinh con và số con hiện có ( $p < 0,001$ ). Khi tiến hành phân tích hồi quy đơn biến đối với các biến liên quan theo thứ hạng, kết quả nghiên cứu tiếp tục khẳng định mối liên quan giữa tiền sử sảy thai với tình trạng bệnh: phụ nữ đã từng bị sảy thai có nguy cơ cao gấp 2,88 lần (OR = 2,88; 95% CI: 1,75-4,73;  $p < 0,001$ ) so với nhóm chưa từng bị sảy thai, tuy nhiên tiền sử đã từng phá thai lại được coi là yếu tố bảo vệ (OR = 0,19; 95% CI: 0,12-0,31;  $p < 0,001$ ). Các mối liên quan này chỉ xuất hiện trong các phân tích đơn biến, khi tiến hành phân tích đa biến có khử các yếu tố nhiễu tiềm tàng thì chúng tôi không thấy xuất hiện mối liên quan này.

Mối liên quan giữa số lần sinh con với ung thư cổ tử cung trong phân tích đơn biến của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trước. Nghiên cứu bệnh chứng trên

177 ca ung thư biểu mô vảy và 177 ca chứng có ghép cặp về khoảng tuổi 5 năm tại Thái Lan năm 2011 chỉ ra rằng, những phụ nữ có trên 3 lần sinh con có nguy cơ phát triển các tổn thương tiền UTCTC cao gấp khoảng gần 2 lần so với nguy cơ ở những phụ nữ sinh con dưới 3 lần (OR=1,73; KTC 95%: 1,11-2,70) [82]. Theo tác giả Lê Phúc Thịnh, gần 50% bệnh nhân UTCTC sinh từ 6 lần trở lên trong khi số bệnh nhân sinh con từ 3 lần trở xuống chiếm chưa đến 30% [26]. Nguy cơ bị tân sản nội biểu mô ở phụ nữ có trên 6 con cao gấp 2,16 lần so với phụ nữ có dưới 6 con [4, 5, 34]. Phụ nữ có 1-2 con, 3-4 con, và trên 5 con có nguy cơ so với phụ nữ không có con lần lượt là: 2,38; 2,43 và 3,19 lần [49].

*Đã từng phá thai.* Trong nghiên cứu này, phá thai thể hiện là yếu tố bảo vệ trước nguy cơ bị các tổn thương tiền UTCTC (OR=0,19; 95% CI: 0,12 – 0,31). Kết quả này chưa được nhắc đến trong y văn trong nước và quốc tế. Một số nghiên cứu trước đây chỉ đề cập tới việc không có mối quan hệ giữa nạo phá thai và phát triển các tổn thương tiền UTCTC, nghiên cứu bệnh chứng Parazzini và cộng sự tiến hành chỉ ra rằng so với phụ nữ chưa bao giờ nạo thai, phụ nữ có thực hiện việc này 1 lần hoặc nhiều hơn 2 lần trong đời có nguy cơ bị các tổn thương này, tuy nhiên, mối quan hệ này không có ý nghĩa thống kê (tỷ số chênh lần lượt là OR=1,30; 95% CI: 0,66-2,48 và OR=1,30; 95% CI: 0,66-2,60) [86]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy có sự tương tác giữa các yếu tố liên quan giữa việc nạo phá thai và sử dụng thuốc tránh thai. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nạo phá thai trong nhóm đang uống thuốc tránh thai bằng 0 và khác với tỷ lệ này trong nhóm đã từng uống thuốc. Mối tương tác này cũng đã được nhận định trong nghiên cứu của Brinton và cộng sự [44]

*Việc sử dụng các biện pháp tránh thai trong nghiên cứu của chúng tôi được xác định là yếu tố bảo vệ.*

Sử dụng viên uống tránh thai. Đánh giá tác động của việc đã sử dụng dụng thuốc tránh thai lên khả năng phát triển các tổn thương tiền ung thư hiện tại vẫn là vấn đề được các nghiên cứu đưa ra các ý kiến khác nhau. Một số nghiên cứu đưa ra bằng chứng việc sử dụng thuốc uống tránh thai đường uống dài hạn có thể làm tăng nguy cơ UTCTC. Nghiên cứu của Victor Moreno và cộng sự cho biết sử dụng thuốc

uống tránh thai ảnh hưởng đến nguy cơ ung thư cổ tử cung trong nhóm phụ nữ có xét nghiệm HPV dương tính. Trong đó, nguy cơ của nhóm sử dụng thuốc uống tránh thai cao hơn 2,82 lần (khi sử dụng từ 5-9 năm) và 4,03 lần (nếu sử dụng kéo dài trên 10 năm) so với nhóm phụ nữ không dùng thuốc, nghiên cứu của Teherian cho thấy những đối tượng sử dụng thuốc uống tránh thai từ 5 năm trở lên thì có nguy cơ bị ung thư cổ tử cung cao gấp 3,3 lần so với nhóm khác [79, 107]. Một số nghiên cứu quốc tế cũng chỉ ra việc tăng nguy cơ bị các tổn thương tiền UTCTC ở những phụ nữ sử dụng thuốc tránh thai [40, 79]. Anderson và cộng sự cũng chỉ ra mối quan hệ đó trong mô hình phân tích đa biến (OR, 2,22; KTC95%:1,05 - 4,66), tuy nhiên mối quan hệ này lại không được thể hiện nếu mô hình phân tích đa biến có thêm các yếu tố tổng số lần sinh con và lượng tiêu thụ rượu (OR=1,59; KTC95%: 0,87 – 2,82) [77]. Nghiên cứu của Hannaford và cộng sự năm 2007 (OR=2,29; KTC 95%: 2,0-4,1), của Vessey và cộng sự năm 2010 (RR= 3,4; KTC95%: 1,6 – 8,9) hay của Urban và cộng sự, năm 2012 (OR=1,57, KTC95%: 1,03-2,40 cho những trường hợp đã dùng sử dụng <10 năm) [61, 113]. Tuy nhiên, theo Urban tác động này lại không có ý nghĩa thống kê cho những trường hợp đã dùng sử dụng trên 10 năm (OR=1,22; 95% CI: 0,92-1,61) [113]. Tại Việt Nam, sử dụng thuốc tránh thai đường uống được đưa vào trong danh sách các yếu tố liên quan tới ung thư cổ tử cung nguyên nhân được cho là làm tăng nhẹ tình trạng nhiễm HPV kéo dài và tăng khả năng ung thư cổ tử cung do HPV [6, 118]. Tuy nhiên trong nghiên cứu của Trịnh Quang Điện, Phạm Thị Hồng Hà, Nguyễn Thị Thơm cho thấy chưa có mối liên quan giữa sử dụng viên thuốc tránh thai và ung thư cổ tử cung [4, 12, 27]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng việc có sử dụng thuốc tránh thai là yếu tố bảo vệ trước ung thư cổ tử cung (OR=0,18; 95% CI: 0,07 – 0,48). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Celentano và cộng sự trên 153 trường hợp ung thư cổ tử cung và 95 ca chứng ghép cặp về tuổi, nơi cư trú, tình trạng hôn nhân, (OR = 0,38, KTC95%: 0,2–0,7) [45].

Sử dụng bao cao su trong quan hệ tình dục giúp ngăn ngừa việc lây nhiễm HPV, do đó làm hạn chế việc mắc các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung.

*Tuổi quan hệ tình dục lần đầu*

Trong nghiên cứu này phụ nữ quan hệ tình dục lần đầu tiên dưới 18 tuổi có nguy cơ cao gấp 325 lần so với phụ nữ quan hệ tình dục lần đầu sau 18 tuổi (OR = 325; 95% CI: 22-4743;  $p < 0,001$ ). Kết quả này hoàn toàn phù hợp với kết quả của Celentano và cộng sự đưa ra từ nghiên cứu bệnh chứng ghép cặp trên 153 trường hợp ung thư cổ tử cung tại Mỹ [45] và một số nghiên cứu khác khi đề cập về mối quan hệ giữa việc quan hệ tình dục sớm và nguy cơ phát triển các loạn sản cổ tử cung, UTCTC như của Cooper (2007), Natphopsuk (2012) và Ogunbowale (2008) [47, 82, 84]. Sau khi đã kiểm soát cho các yếu tố về số lượng bạn tình, chủng tộc, tình trạng hôn nhân, sử dụng thuốc tránh thai, trình độ học vấn, hút thuốc, uống rượu và đã từng xét nghiệm PAP, Cooper và cộng sự đã chỉ ra rằng, việc có quan hệ tình dục lần đầu trước tuổi 16 mang lại nguy cơ tổn thương tiền UTCTC cho phụ nữ (OR=1,6; KTC 95%: 1,2-2,2) [47]. Louie và cộng sự trong nghiên cứu bệnh chứng về mối liên hệ giữa tiền sử quan hệ tình dục, mang thai và ung thư cổ tử cung của 1864 ca bệnh và 1719 ca chứng cũng đã chỉ rõ, nguy cơ những phụ nữ có tuổi quan hệ tình dục lần đầu sớm cao hơn khoảng 2 lần so với nguy cơ của những phụ nữ bắt đầu quan hệ tình dục sau tuổi 21 (OR= 1,80; 95% CI:1,50-2,39 cho những phụ nữ quan hệ lần đầu ở tuổi 17-20 và OR=2,31, 95% CI:1,85-2,87 cho những phụ nữ quan hệ trước tuổi 16) [76]. Kết quả tương tự cũng được tìm thấy trong nghiên cứu về các yếu tố nguy cơ đối với loạn sản cổ tử cung tại Nigeria, năm 2008, những người quan hệ tình dục lần đầu trước tuổi 17 có nguy cơ bị các tổn thương cao gấp gần 4 lần so với những người quan hệ tình dục sau độ tuổi đó (OR=3,7; 95% CI:1,07-12,8) [84]. Nghiên cứu của Trịnh Quang Diện cho thấy nguy cơ bị CIN ở những người lấy chồng trước 20 tuổi cấp 1,18 lần những người lấy chồng sau 20 tuổi [4]. Nguyên nhân có thể do quan hệ tình dục sớm/tuổi quan hệ tình dục lần đầu thấp sẽ dễ dàng gây tổn thương cho tử cung do đang trong giai đoạn phát triển, do đó làm tăng khả năng viêm nhiễm HPV do cổ tử cung chưa phát triển hoàn toàn, lớp biểu mô chưa trưởng thành nên vi-rút HPV sẽ dễ dàng xâm nhập và gây các tổn thương tiền UTCTC [76].

Kết quả nghiên cứu cho thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa tình trạng kinh nguyệt bất thường với ung thư cổ tử cung. Kết quả phân tích đa biến cho thấy mối

liên quan của các tình trạng kinh nguyệt bất thường, rong kinh, chảy máu sau mãn kinh với tình trạng ung thư cổ tử cung. Phụ nữ có dấu hiệu kinh nguyệt bất thường có nguy cơ cao gấp 535 lần so với phụ nữ không có dấu hiệu này (OR = 535; 95% CI: 43 - 6615;  $p < 0,001$ ); phụ nữ có dấu hiệu rong kinh có nguy cơ cao gấp 115 lần so với phụ nữ không có dấu hiệu này (OR = 115; 95% CI: 10-1316;  $p < 0,001$ ); phụ nữ chảy máu sau mãn kinh có nguy cơ cao gấp 7,67 lần (OR = 7,67; 95% CI: 1,08 – 54,47;  $p < 0,05$ ). Nguyên nhân được cho có thể là do tình trạng ung thư cổ tử cung gây kích thích cổ tử cung từ đó sẽ tác động đến quá trình phát triển và rụng trứng, dẫn đến cân bằng hormone bị thay đổi từ đó sẽ dẫn đến các hiện tượng kinh nguyệt bất thường. Nghiên cứu của Lixin Tao tại Bắc Kinh (Trung Quốc) năm 2014 cũng cho thấy chảy máu sau QHTD có nguy cơ ung thư cổ tử cung cao gấp 2,6 lần so với nhóm không chảy máu (OR = 2,6; 95% CI: 1,75-3,86;  $p < 0,001$ ) [108], trong nghiên cứu này chúng tôi không thấy có mối liên quan trên.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phụ nữ đã từng khám sàng lọc ung thư cổ tử cung có nguy cơ ung thư cổ tử cung cao gấp 15,7 lần so với phụ nữ chưa từng sàng lọc ung thư cổ tử cung, điều này trái ngược với các nghiên cứu trên thế giới về việc sàng lọc ung thư cổ tử cung giúp giảm rõ rệt tỷ lệ mắc ung thư cổ tử cung [22, 75, 103, 105]. Tuy nhiên, kết quả này của chúng tôi cũng dễ dàng lý giải nguyên nhân do đối tượng bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi là những người đã được chẩn đoán mắc bệnh, bản thân họ cũng đã được sàng lọc ung thư cổ tử cung hoặc là chủ động, hoặc là do chỉ định của cán bộ y tế, do đó số các trường hợp bệnh được ghi nhận đã sàng lọc ung thư cổ tử cung cao hơn nhiều so với nhóm chúng là điều dễ hiểu.

#### *Tình trạng uống rượu*

Theo nghiên cứu này, Kết quả phân tích đơn biến cho thấy uống rượu là một trong những yếu tố làm tăng khả năng mắc ung thư cổ tử cung (OR=10,89; 95% CI: 2,54- 48,39). Kết quả tương tự cũng được tìm thấy trong một số nghiên cứu trước đây về tác hại của việc sử dụng rượu đối với nguy cơ mắc bệnh. Nghiên cứu theo dõi dọc 3552 phụ nữ Đan Mạch không có bệnh tại thời điểm ban đầu, từ năm 1954 đến năm 1992, chỉ ra rằng, tỷ lệ mới mắc UTCTC trong nhóm bệnh nhân nữ nghiện rượu cao gấp gần 2 lần so với tỷ lệ mới mắc UTCTC trong nhóm nữ quần thể chung

(SIR=1,8; 95% CI: 1,2–2,6)[110]. Tình trạng uống rượu cũng xem xét như một yếu tố nhiễu trong mối liên hệ giữa các yếu tố nguy cơ và việc phát triển các tổn thương tiền UTCTC [47, 113]. Tuy nhiên, cũng có nghiên cứu chỉ ra rằng không có mối liên hệ giữa các yếu tố hành vi, trong đó có sử dụng rượu với khả năng mắc các tổn thương tiền UTCTC [69]. Kết quả nghiên cứu này có sự đồng thuận từ một số nghiên cứu khác về việc ảnh hưởng của yếu tố tiêu thụ rượu nói chung. Tuy nhiên, do các định nghĩa về việc sử dụng rượu, mức độ sử dụng thường xuyên là khác nhau giữa các nghiên cứu, ví dụ trong nghiên cứu tại Đan Mạch, các tác giả ghi nhận phơi nhiễm là lượng rượu sử dụng trung bình trong ngày bình thường và ngày lạm dụng trong khi đó nghiên cứu của chúng tôi hỏi về việc đã từng sử dụng rượu. Vì vậy khi tiến hành phân tích đa biến, chúng tôi không thấy xuất hiện mối liên quan này, do đó tác dụng của rượu lên việc phát triển tổn thương UTCTC cần xét thêm dựa trên các thang đo tương ứng hơn.



### *Hút thuốc lá*

Hút thuốc lá được biết đến là yếu tố nguy cơ gây ung thư cổ tử cung [50]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả phân tích đơn biến cho thấy những người phụ nữ có tiếp xúc với khói thuốc lá do người khác thải ra có nguy cơ ung thư cổ tử cung ( $p < 0,05$ ). Điều này hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu về mối liên quan giữa hút thuốc lá và ung thư cổ tử cung đã được công bố. Một nghiên cứu tại Mỹ cũng chỉ ra rằng: những phụ nữ hút thuốc lá nhiều khoảng 40 điếu mỗi ngày chiếm 30% số ca tử vong do UTCTC. Nhiều nghiên cứu cho thấy hút thuốc lá làm tăng gấp 2 lần nguy cơ UTCTC ở phụ nữ so với những ở không hút thuốc [66, 72]. Hút thuốc lá được xác định là một trong số các yếu tố nguy cơ gây ung thư cổ tử cung, khác với phụ nữ tại các quốc gia, châu lục khác, phụ nữ Việt Nam hầu như không hút thuốc lá, nhưng họ lại là người chịu ảnh hưởng do hút thuốc lá thụ động, tỷ lệ phụ nữ tiếp xúc với khói thuốc lá trong nhà ở nhóm VIA dương tính là 80,9% và ở nhóm PAP dương tính là 79,8%, cao hơn so với tỷ lệ ở nhóm quần thể chung (70,3%). Kết quả nghiên cứu của Wu năm 2003 tại Đài Loan cũng tương đương với kết quả nghiên cứu của chúng tôi khi cho thấy ở nhóm có tổn thương tiền ung thư tỷ lệ hút thuốc thụ động là 84,5% so với 61,1% ở nhóm chứng và ở nhóm có hút thuốc lá thụ động có nguy cơ CIN cao gấp 2,73 lần (CI 95%: 1,31-5,67) so với người không hút thuốc lá thụ động [119]. Điều đó cho thấy những phụ nữ hút thuốc lá thụ động cũng có nguy cơ mắc ung thư cổ tử cung. Nguyên nhân là do tình trạng tiếp xúc với nồng độ cao chất gây ung thư trong khói thuốc làm tổn hại DNA của các tế bào cổ tử cung từ đó dẫn đến ung thư cổ tử cung [39]. Tuy nhiên khi đưa vào mô hình hồi quy đa biến, chúng tôi thấy mối liên quan không có ý nghĩa thống kê.

Về những hạn chế của nghiên cứu, chúng tôi cũng đã đề cập đến trong những phần bàn luận trên, nguyên nhân chủ yếu được xác định là do hạn chế về nguồn lực. Do hạn chế về thời gian nên nghiên cứu chỉ triển khai được tại 3 quận huyện thuộc 2 tỉnh, thành phố là Bắc Ninh và Cần Thơ. Do hạn chế về nguồn lực và đạo đức nghiên cứu nên trong nghiên cứu sàng tuyển chúng tôi chỉ tiến hành xét nghiệm giải phẫu bệnh cho 15% đối tượng có kết quả VIA (-) và PAP (-) để xác định độ đặc hiệu của phương pháp sàng lọc, tuy nhiên với kết quả phân tích trên 457 trường hợp (chiếm 23,5% cỡ mẫu nghiên cứu) cũng cơ bản đại diện cho quần thể nghiên cứu.

Tuy nhiên việc lựa chọn 15% đối tượng làm xét nghiệm mô bệnh học, cũng có thể sẽ dẫn đến hiện tượng 1 số đối tượng tình nguyện tham gia nghiên cứu, do đó sẽ dẫn đến những sai số lựa chọn nhất định, mặc dù số các trường hợp có tổn thương ở nhóm này không nhiều (3 trường hợp VIA (-) và 2 trường hợp PAP (-) trên tổng số 270 phụ nữ được chọn) những chúng tôi cũng xác định đó là những hạn chế nhất định trong nghiên cứu của chúng tôi. Do hạn chế về nguồn lực nên trong phần nghiên cứu phân tích các yếu tố liên quan chúng tôi không thực hiện xét nghiệm HPV để xác định mối liên quan với ung thư cổ tử cung. Một hạn chế cũng đã được chúng tôi nhắc đến ở phần trên đó là hạn chế do lựa chọn đối tượng nghiên cứu có thể là một nguyên nhân dẫn đến tỷ lệ VIA (+) và PAP (+) ở nhóm tuổi 30-39 cao, cán bộ y tế tham gia sàng lọc là những người vừa mới được tập huấn, kinh nghiệm chưa nhiều nên sẽ có những sai số nhất định trong đọc kết quả sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA. Chúng tôi ghi nhận những hạn chế của nghiên cứu này để tiếp tục hoàn thiện cho những nghiên cứu tiếp theo về ung thư cổ tử cung và sàng lọc ung thư cổ tử cung. Tuy nhiên với những kết quả đã thu được từ nghiên cứu, đã cung cấp những thông tin có giá trị về sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA, tính khả thi của phương pháp và xác định mối liên quan đến ung thư cổ tử cung, góp phần vào việc phòng chống ung thư cổ tử cung tại Việt Nam.

## KẾT LUẬN

3 cấu phần nghiên cứu được triển khai thực hiện tại Bắc Ninh và Cần Thơ năm 2013 bao gồm: Nghiên cứu sàng tuyển được thực hiện tại với 1945 phụ nữ có chồng tuổi 30-65; Nghiên cứu bệnh chứng trên 350 đối tượng (150 bệnh, 200 chứng) có tổn thương tiền ung thư/ ung thư cổ tử cung với chẩn đoán mô bệnh học từ CIN III và nghiên cứu định tính bao gồm 16 cuộc phỏng vấn sâu; 02 cuộc thảo luận nhóm. Kết quả nghiên cứu thu được như sau:

1. Tỷ lệ các tổn thương bất thường cổ tử cung qua sàng lọc bằng phương pháp VIA, tế bào học và mô bệnh học

- Tỷ lệ phát hiện các tổn thương tiền ung thư bằng phương pháp VIA là 8,1%; bằng phương pháp PAP là 6,1%; và phương pháp mô bệnh học là 4,6%.

- Sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA, PAP và mô bệnh học tại Bắc Ninh đều cho tỷ lệ dương tính cao hơn so với Cần Thơ.

- Nhóm tuổi 50-54 tuổi có tỷ lệ kết quả sàng lọc dương tính cao hơn các nhóm khác (theo cả 3 phương pháp VIA, PAP, mô bệnh học), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$

2. Giá trị của phương pháp VIA tương đương với phương pháp PAP trong sàng lọc ung thư cổ tử cung tại cộng đồng.

3. Khả năng thực thi triển khai sàng lọc ung thư cổ tử cung tại tuyến y tế cơ sở bằng phương pháp VIA

- Sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA tại tuyến y tế cơ sở có tính khả thi và hiệu quả.

- Sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA dễ thực hiện, điều kiện trang thiết bị sẵn có; kiểm tra, giám sát giúp nâng cao hiệu quả sàng lọc.

- Đào tạo nâng cao kiến thức, kỹ năng truyền thông của cán bộ y tế; truyền thông nâng cao nhận thức của người dân về phòng chống ung thư cổ tử cung góp phần mở rộng độ bao phủ sàng lọc ung thư cổ tử cung tại tuyến y tế cơ sở.

- Cần quy định kỹ thuật sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA trong hệ thống chăm sóc sức khỏe sinh sản, thực hiện sàng lọc tại các trạm y tế,

chuyển tuyến phù hợp, tăng cường sự liên kết giữa các đơn vị y tế giúp quản lý và theo dõi tốt bệnh nhân, nâng cao hiệu quả sàng lọc.

#### 4. Một số yếu tố liên quan đến ung thư cổ tử cung.

- Phụ nữ trong gia đình có quy mô từ 5 người trở lên có nguy cơ ung thư cổ tử cung cao gấp 24 lần so với phụ nữ trong gia đình có từ 4 người trở xuống ( $p < 0,001$ ); phụ nữ làm nghề nội trợ có nguy cơ cao gấp 13 lần so với phụ nữ là cán bộ ( $p < 0,05$ ), phụ nữ thuộc hộ gia đình nghèo có nguy cơ ung thư cổ tử cung cao gấp 3,5 lần so với phụ nữ thuộc hộ gia đình không nghèo ( $p < 0,05$ ).

- Phụ nữ có dấu hiệu kinh nguyệt bất thường có nguy cơ ung thư cổ tử cung cao gấp 535 lần ( $p < 0,001$ ), rong kinh có nguy cơ ung thư cổ tử cung cao gấp 115 lần ( $p < 0,001$ ), chảy máu sau mãn kinh có nguy cơ ung thư cổ tử cung cao gấp 7,7 lần ( $p < 0,05$ ) so với phụ nữ không có triệu chứng trên.

- Phụ nữ quan hệ tình dục lần đầu dưới 18 tuổi có nguy cơ ung thư cổ tử cung cao gấp 325 lần so với phụ nữ quan hệ tình dục lần đầu trên 18 tuổi ( $p < 0,001$ ).

- Đang có kinh nguyệt bình thường là yếu tố bảo vệ ( $p < 0,001$ ).

- Không xác định được mối liên quan giữa trình độ học vấn; việc sử dụng các biện pháp tránh thai (thuốc tránh thai, bao cao su, sử dụng vòng tránh thai); tiền sử sảy thai, phá thai, mổ đẻ; số lần sinh con; tình trạng hút thuốc lá, uống rượu với ung thư cổ tử cung.

## **KHUYẾN NGHỊ**

### **1. Đối với Chương trình sàng lọc ung thư cổ tử cung**

- Triển khai thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA rộng rãi tại tuyến y tế cơ sở.

- Tăng cường đào tạo, hướng dẫn các tuyến y tế triển khai có hiệu quả Quyết định số 1476/QĐ-BYT ngày 16/5/2011 của Bộ Y tế về việc phê duyệt tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn sàng lọc, điều trị tổn thương tiền ung thư để dự phòng thứ cấp ung thư cổ tử cung”.

- Đưa kỹ thuật sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA vào trong hệ thống chăm sóc sức khỏe sinh sản, hướng dẫn và quy định cụ thể về theo dõi và chuyển tuyến tại các địa phương.

- Tăng cường các hoạt động đào tạo tập huấn nâng cao kiến thức phòng chống ung thư cổ tử cung, sàng lọc ung thư cổ tử cung cho cán bộ y tế và truyền thông phòng chống ung thư cổ tử cung, truyền thông về các yếu tố nguy cơ gây ung thư cổ tử cung, đặc biệt tuyên truyền kết hôn sau 18 tuổi, sinh ít con... để phòng chống ung thư cổ tử cung trong quan hệ tình dục.

### **2. Đối với UBND tỉnh Bắc Ninh và Cần Thơ**

- Đề nghị hỗ trợ trang thiết bị cho tuyến huyện để có thể thực hiện các biện pháp điều trị tổn thương tiền ung thư cổ tử cung ngay tại tuyến huyện, góp phần nâng cao hiệu quả sàng lọc ung thư cổ tử cung tại tuyến cơ sở.

- Đề nghị có cơ chế tài chính cho hoạt động sàng lọc, ban hành giá dịch vụ sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA trong khung giá dịch vụ y tế để làm cơ sở thu phí dịch vụ sàng lọc ung thư cổ tử cung.

### **3. Đối với lĩnh vực nghiên cứu**

- Đề nghị tiếp tục triển khai nghiên cứu có quy mô rộng hơn để đánh giá kết quả sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA tại Việt Nam.

- Cần tiếp tục nghiên cứu mối liên quan giữa một số yếu tố liên quan đã phát hiện trong nghiên cứu này với việc xuất hiện các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung và ung thư cổ tử cung. Nghiên cứu về vai trò của truyền thông tác động đến việc sử dụng dịch vụ sàng lọc ung thư cổ tử cung.

- Cần có nghiên cứu đánh giá kết quả thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA tại tuyến y tế cơ sở sau thời gian triển khai tại địa bàn nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

### I. TIẾNG VIỆT

1. Bộ Y tế (2011), *Quyết định số 1476/QĐ-BYT ngày 16/5/2011 về việc phê duyệt tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn sàng lọc, điều trị tổn thương tiền ung thư để dự phòng thứ cấp ung thư cổ tử cung”*.
2. Chính phủ (2011), *Quyết định số 09/2011/QĐ-TTg ngày 30/1/2011 của Thủ tướng Chính phủ “Về việc ban hành chuẩn hộ nghèo, hộ cận nghèo áp dụng cho giai đoạn 2011 – 2015”*.
3. Nguyễn Thế Dân (2003), *“Nghiên cứu tình trạng viêm và hình thái tế bào cổ tử cung”, Y học Thành Phố Hồ Chí Minh, số 7, tr. 27 – 29.*
4. Trịnh Quang Diệm (1995), *Phát hiện các loạn sản, dị sản và ung thư cổ tử cung bằng phương pháp tế bào học*, Luận án Phó tiến sỹ khoa học Y dược, Trường Đại học Y khoa Hà Nội, Hà Nội.
5. Trịnh Quang Diệm, Nguyễn Vượng (2007), *“Phát hiện condylom, tân sản nội biểu mô và ung thư sớm cổ tử cung”, Tạp chí Y học Việt Nam, Số đặc biệt (Chuyên đề: Virus sinh u nhú ở người (HPV) mối liên quan với viêm u đường sinh dục đặc biệt ung thư cổ tử cung), tr. 43 – 150.*
6. Bùi Diệu (2011), *“Ung thư cổ tử cung”, Một số bệnh ung thư phụ nữ*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 72-96.
7. Bùi Diệu, cộng sự (2010), *“Kết quả sàng lọc phát hiện sớm ung thư vú và ung thư cổ tử cung tại một số tỉnh thành giai đoạn 2008-2010”, Tạp chí Ung thư học Việt Nam, (1-2010), tr. 152-155.*
8. Nguyễn Bá Đức (2010), *“Báo cáo sơ bộ kết quả thực hiện dự án quốc gia về phòng chống ung thư giai đoạn 2008-2010”, Tạp chí ung thư học Việt Nam (1/2010), tr. 21-26.*
9. Nguyễn Bá Đức, Bùi Diệu (2010), *“Tình hình mắc ung thư tại Việt Nam năm 2010 qua số liệu của 6 vùng ghi nhận giai đoạn 2004-2008”, Tạp chí ung thư học Việt Nam, (1/2010), tr. 73-80.*

10. Nguyễn Bá Đức, Nguyễn Thị Hoài Nga (2007), “Dịch tễ học bệnh ung thư”, *Chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư*, tr. 9-20.
11. Nguyễn Bá Đức, Đào Ngọc Phong (2009), “Dịch tễ học bệnh ung thư”, *Dự phòng ung thư*, Nhà Xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 202-215.
12. Phạm Thị Hồng Hà (2000), *Giá trị của phẩn đồ âm đạo-cổ tử cung, soi cổ tử cung và mô bệnh học trong việc phát hiện sớm ung thư cổ tử cung*, Luận văn Thạc sỹ, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
13. Nguyễn Thu Hương (2009), *Nghiên cứu đối chiếu tế bào, lâm sàng, mô bệnh học tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung tại bệnh viện phụ sản trung ương*, Luận án Tiến sỹ, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
14. Nguyễn Vũ Quốc Huy (2008), "Tiếp cận phòng chống ung thư cổ tử cung theo hướng cộng đồng", *Tạp chí khoa học, đại học Huế*, (49), tr. 43-46.
15. Nguyễn Vũ Quốc Huy, cộng sự (2013), "Sàng lọc tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung bằng xét nghiệm tế bào cổ tử cung", *Tạp chí Phụ sản*, 11(1), tr. 50-59.
16. Trần Đăng Khoa, Nguyễn Công Bình (2010), "Báo cáo hoạt động chương trình phòng chống ung thư Hà Nội giai đoạn 2008-2010 và dự kiến kế hoạch hoạt động 2011-2015", *Tạp chí ung thư học Việt Nam*, (1-2010), tr. 27-37.
17. Trần Đăng Khoa, cộng sự (2010), "Kết quả tầm soát phát hiện ung thư vú và ung thư cổ tử cung của phụ nữ trên địa bàn Hà Nội năm 2009", *Tạp chí ung thư học Việt Nam*, (1-2010), tr. 156-159.
18. Vũ Thị Hoàng Lan, Lã Ngọc Quang (2011), *Dịch tễ học*, Nhà Xuất Bản Y học, Hà Nội, tr. 198-200.
19. Phạm Thụy Liên (1999), "Những khái niệm cơ bản về bệnh ung thư", *Bài giảng ung thư học*, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội, tr. 9-12.
20. Trần Thị Lợi (2009), Khảo sát giá trị của VIA trong tầm soát ung thư cổ tử cung, *Tạp chí Hội nghị phòng chống ung thư phụ khoa lần thứ IV*, Bệnh viện Từ Dũ – Bệnh viện Ung bướu, Thành phố Hồ Chí Minh, tr. 3-38.



21. PATH (2007), "OUTLOOK: Phòng tránh ung thư cổ tử cung: các cơ hội chưa từng có để nâng cao sức khỏe phụ nữ", 27(1).
22. Nguyễn Thị Ngọc Phượng (2003), "Sàng lọc ung thư cổ tử cung", *Tạp chí Thông tin Y Dược*, (6/2003), tr. 11-16.
23. Huỳnh Bá Tân, cộng sự (2012), "Xây dựng mạng lưới sàng lọc ung thư cổ tử cung tại tuyến y tế cơ sở thành phố Đà Nẵng bằng phương pháp quan sát cổ tử cung sau bôi acid acetic (VIA)", *Tạp chí Phụ sản*, 10(2), tr. 163-172.
24. Huỳnh Quyết Thắng (2010), "Kết quả tầm soát ung thư cổ tử cung tại Cần Thơ", *Tạp chí ung thư học Việt Nam*, (1-2010), tr. 163-167.
25. Phạm Việt Thanh (2004), "Chương trình tầm soát HPV trong ung thư cổ tử cung", *Tạp chí Y học thực hành*, 2004(550), tr. 13-24.
26. Lê Phúc Thịnh (2003), "Xạ trị UTCTC giai đoạn tiến xa tại chỗ, tại vùng (IIB – IIIB) với xạ trị trong nạp nguồn sau suất liều cao", *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 7(phụ bản số 3), tr. 366-367.
27. Nguyễn Thị Thơm (2008), *Nghiên cứu tỷ lệ tổn thương nội biểu mô cổ tử cung qua sàng lọc tế bào học phụ khoa tại một số cộng đồng*, Luận văn thạc sỹ, Trường Đại học Y Hà Nội.
28. Hà Thị Thương (2012), "Kết quả khám sàng lọc kc ở phụ nữ tỉnh Bắc Cạn năm 2012", *Tạp chí ung thư học Việt Nam*, (4-2013), tr. 92-96.
29. Cung Thị Thu Thủy (2011), *Soi cổ tử cung và một số tổn thương cổ tử cung*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
30. Vi Huyền Trác (2005), "Bệnh cổ tử cung", *Giải phẫu bệnh học*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 430-453.
31. Nguyễn Quốc Trục, Nguyễn Văn Thành (2003), "Chẩn đoán và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung", *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 7(4,2003), tr. 424 – 433.

32. Nguyễn Trung Trực (2007), "Kết hợp đồng thời phết tế bào với soi cổ tử cung trong phát hiện sớm ung thư cổ tử cung", *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*, (11, Chuyên đề giải phẫu bệnh – tế bào học), tr. 127 – 134.
33. Nguyễn Vượng (1995), *Phát hiện các dị sản, loạn sản và ung thư cổ tử cung bằng phương pháp Tế bào học*, Luận án Phó tiến sỹ khoa học Y dược, Trường Đại học Y khoa Hà Nội, Hà Nội.
34. Nguyễn Vượng và cộng sự (1993), "Phát hiện sớm loạn sản cổ tử cung bằng sàng lọc tế bào học", *Tạp chí Y học Việt Nam*, 7(173), tr. 110-112.

## II. TIẾNG ANH

35. SO Albert, et al (2012), "Comparative study of visual inspection of the cervix using acetic acid (VIA) and Papanicolaou (Pap) smears for cervical cancer screening", *Ecancer*, 6(262), pp. 1-8.
36. Alliance for Cervical Cancer Prevention, "Cervical cancer prevention", (Issues in Depth 3).
37. American cancer society  
<http://www.cancer.org/cancer/cervicalcancer/detailedguide/cervical-cancer-what-is-cervical-cancer>.
38. American Cancer Society (2002), "Cervical cancer screening still vital for older women", *American Cancer Society*.
39. American Cancer Society (2009), "Do we know what causes Cervical Cancer".
40. P Appleby, et al (2007), "Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies", *Lancet*, 370(9599), pp. 1609-1621.
41. M. Arbyn, et al (2010), "European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second Edition—Summary Document", *Annals of Oncology*, 21, pp. 448–458.

42. J.L. Belinson, et al (2001), "Cervical Cancer Screening by Simple Visual Inspection After Acetic Acid", *Obstetrics & Gynecology*, 98(3), pp. 441-444.
43. Liatan Naha Biswas, et al (1997), "Sexual Risk Factors for Cervical Cancer among Rural Indian Women: A Case-Control Study", *International Journal of Epidemiology*, 26(3), pp. 491-495.
44. L. A Brinton, et al (1989), "Parity as a risk factor for cervical cancer", *Am J Epidemiol*, 130(3), pp. 486-496.
45. D. D Celentano (1987), "Role of contraceptive use in cervical cancer: the Maryland cervical cancer case control study.", *American Journal of Epidemiology*, 126(4), pp. 592-604.
46. Shuchi Consul, *Comparative study of effectiveness of Pap smear versus visual inspection with acetic acid and visual inspection with Lugol's iodine for mass screening of premalignant and malignant lesion of cervix*, <http://www.ijmpo.org> on Friday, March 01, 2013, IP: 123.27.92.150].
47. D Cooper (2007), "Determinants of sexual activity and its relation to cervical cancer risk among South African women", *BMC Public Health*, 7, pp. 341.
48. S.S Coughlin, et al (2005), "Physician recommendations for Papanicolaou testing among U.S. women 2000", *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*.
49. Kahesa Crispin, Susanne Kruger Kjaer (2012), "Risk factors for VIA positivity and determinants of screening attendances in Dar es Salaam, Tanzania", *BMC Public Health*, (12:1055).
50. M.R DeMay (2005), "An Overview of the Bethesda System", *The Pap test*, pp. 235-244.
51. Hegde Divya (2011), "Diagnostic value of acetic acid comparing with conventional Pap smear in the detection of colposcopic biopsy-proved CIN", *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 7(4), pp. 454.

52. E. F. Dunne, R. E. Unger, M. Sternberg (2007), "Prevalence of HPV Infection Among Females in the United States", *Journal of American Medicine association*, 297, pp. 813-819.
53. M.A. Eastwood, Hill House, North Queensferry (1999), "Interaction of dietary antioxidants in vivo: how fruit and vegetables prevent disease", *QJM*, 92, pp. 527-530.
54. L.P. Engelstad (2001), "Abnormal Pap smear follow-up in a high-risk population", *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, pp. 1015-1020.
55. M.T. Fahey, L. Irwig, P. Macaskill (1995), "Meta-analysis of Pap test accuracy", *Am J Epidemiol*, 141(7), pp. 680-689.
56. Brian Gallagher (2001), "Cancer Incidence in New York State Acquired Immunodeficiency Syndrome Patients", *American Journal of Epidemiology*, 154(6), pp. 544-556.
57. A.R. Giuliano, M. Papenfuss (2001), "Human Papillomavirus Infection at the United States - Mexico Border : Implications for Cervical Cancer Prevention and Control", *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 10, pp. 1129-1136.
58. "Global cancer statistics" (2011), *Ca cancer J clin*, 2011(61), pp. 69-90.
59. A. Berrington de Gonza'lez (2004), "Comparison of risk factors for squamous cell and adenocarcinomas of the cervix: a meta-analysis", *British Journal of Cancer*, 90, pp. 1787-1791.
60. Patti E. Gravitt (2010), "Effectiveness of VIA, Pap, and HPV DNA Testing in a Cervical Cancer Screening Program in a Peri-Urban Community in Andhra Pradesh, India", *Plosone*, 5(10).
61. P. C. Hannaford (2007), "Cancer risk among users of oral contraceptives: cohort data from the Royal College of General Practitioner's oral contraception study", *BMJ*, 335(7621), pp. 651.
62. Hanoi school of public health (2008), *Assessing Program Needs in Cervical Cancer Prevention in Vietnam*, Ha Noi.

63. Y. S Ngan Hextan, M.Garland Suzanne, Neerja Bhatla (2011), "Asia Oceania Guidelines for the Implementat ion of Programs for Cervical Cancer Prevention and Control", *Journal of Cancer Epidemiology*, (2011).
64. K. Hirose (1998), "Smoking and dietary risk factors for cervical cancer at different age group in Japan", *J Epidemiol*, 8(1), pp. 6-14.
65. ML Huynh, SS Raab, EJ. Suba (2004), "Association between war and cervical cancer among Vietnamese women", *International Journal of Cancer*, 110(5), pp. 775-777.
66. Alkhair Abd Almahmoud Idris (2011), "Impact of tobacco use as a risk factor of cervical cancer among Sudanese women", *Sudanese Journal of Public health*, 6(3).
67. International Agency for Research on Cancer (2010), *Cervical Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2008*, <http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp>, 15/11/2012.
68. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer (2006), "Cervical carcinoma and reproductive factors: Collaborative reanalysis of individual data on 16,563 women with cervical carcinoma and 33,542 women without cervical carcinoma from 25 pidemiological studies", *Int. J. Cancer*, 119, pp. 1008-1124.
69. Y Jia (2012), "Case-control study of diet in patients with cervical cancer or precancerosis in Wufeng, a high incidence region in China", *Asian Pac J Cancer Prev*, 13(10), pp. 5299-5302.
70. J. M Kim (2012), "The association between cancer incidence and family income: analysis of Korean National Health Insurance cancer registration data", *Asian Pac J Cancer Prev*, 13(4), pp. 1371-1376.
71. SK. Kjaer (2002),"Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepitheliallesions in young women: population based prospective follow up study", *BMJ*, 325(1-7).

72. L Kjellberg (2000), "Smoking, diet, pregnancy and oral contraceptive use as risk factors for cervical intra-epithelial neoplasia in relation to human papillomavirus infection", *British Journal of Cancer*, 82(7), pp. 1332-1338.
73. Lennart Kjellberg, Zhaohui Wang (1999), "Sexual behaviour and papillomavirus exposure in cervical intraepithelial neoplasia: a population-based case-control study", *Journal of General Virology*, 80, pp. 391-398.
74. M Lehtinen (2002), "Herpes simplex virus and risk of cervical cancer: a longitudinal, nested case-control study in the nordic countries", *Am J Epidemiol*, 156(8), pp. 687-692.
75. Ashford Lori, Collymore Yvette (2005), "preventing cervical cancer worldwide", *Population Reference Bureau*.
76. K. S Louie (2009), "Early age at first sexual intercourse and early pregnancy are risk factors for cervical cancer in developing countries", *Br J Cancer*, 100(7), pp. 1191-1197.
77. Anderson McFarlane (2008), "Cervical dysplasia and cancer and the use of hormonal contraceptives in Jamaican women", *BMC Womens Health*, 8, pp. 9.
78. Varela Morales Suarez (2004), "Socioeconomic factors and cervical cancer mortality in Spain during the period 1989-1997", *Arch Gynecol Obstet*, 269(2), pp. 99-103.
79. Victor Moreno (2002), "Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study", .
80. Twaha Mutyaba, et al (2006), "Knowledge, attitudes and practices on cervical cancer screening among the medical workers of Mulago Hospital, Uganda", *BMC Medical Education*, 6(13).
81. National cancer Institute Cervical cancer, <http://www.cancer.gov/cancertopics/types/cervical>, 15/11/2012.

82. S Natphopsuk (2012), "Risk Factors for Cervical Cancer in Northeastern Thailand: Detailed Analyses of Sexual and Smoking Behavior", *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 13(11), pp. 5489-5495.
83. S Netta (2005), "HPV & Cervical Cancer - prospects for prevention through vaccination", *Indian Journal Of Medical & Paediatric On Cology*, 1(26), pp. 20-24.
84. T Ogunbowale (2008), "Cervical cancer risk factors and predictors of cervical dysplasia among women in south-west Nigeria", *Aust J Rural Health*, 16(6), pp. 338-342.
85. Dhaubhadel P (2008), "Early Detection of Precursors of Cervical Cancer with Cervical Cytology and Visual Inspection of Cervix with Acetic Acid", *J Nepal Med Assoc*, 47(170), pp. 71-76.
86. F Parazzini (1998), "Determinants of risk of invasive cervical cancer in young women", *British Journal of Cancer*, 77(5), pp. 838-841.
87. Fabio Parazzini (1992), "Risk Factors for Cervical Intraepithelial Neoplasia", *Cancer*, 69(9), pp. 2276-2282.
88. Anh Hoang Pham, Hieu Trong Nguyen (2003), "Human Papillomavirus infection among women in South and North Viet Nam", *Int. J. Cancer*, 104, pp. 213-220.
89. Anh Thi Hoang Pham, Duc Ba Nguyen (2002), "The situation with cancer control in Viet Nam", *Jpn J Clin Oncol*, (32), pp. 92-97.
90. J D Philip (1994), "Disorder of the Uterine Cervix", *Danforth's Obst and Gyn*, 7(24), pp. 893-924.
91. S. de Sanjose (1994), "Sexually transmitted agents and cervical neoplasia in Colombia and Spain", *Int J Cancer*, 56(3), pp. 358-363.
92. R. Sankaranarayanan, Ramani S Wesley (2003), "A Practical Manual on Visual Screening for Cervical Neoplasia", *International Network for Cancer Treatment and Research Lyon*, 48.

93. Rengaswamy Sankaranarayanan, Atul Madhuka Budukh, Rajamanickam Rajkumar (2001), "Effective screening programmes for cervical cancer in low- and middle-income developing countries", *Bulletin of the World Health Organization*, 10(79), pp. 954-962.
94. T Sasagawa, W Basha (2001), "High-risk and multiple Human Papillomavirus infections associated with Cervical abnormalities in Japanese women ", *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 10, pp. 45-52.
95. Catherine Sauvaget, Jean-Marie Fayette, Richard Muwonge (2011), "Accuracy of visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening", *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 113, pp. 14-24.
96. Melissa Schiff (2000), "Risk Factors for Cervical Intraepithelial Neoplasia in Southwestern American Indian Women", *American Journal of Epidemiology*, 152(8), pp. 716-726.
97. J.W. Sellors, R. Sankaranarayanan (2003), "An introduction to Cervical Intraepithelial Neoplasm (CIN)", *Colposcopy and treatment of cervical intraepithelial Neoplasia, A Beginner' Manual*, Lyon 4/2003(2), pp. 13-19.
98. Jonathan Shepherd, Greet Peersman (2000), "Cervical cancer and sexual lifestyle: a systematic review of health education interventions targeted at women", *Health Education Research*, 15(6), pp. 681-694.
99. Brenda E. Sirovich (2004), "The Frequency of Pap Smear Screening in the United States", *J Gen Intern Med*, 19, pp. 243-250.
100. J. S Smith (2002), "Evidence for Chlamydia trachomatis as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer in Brazil and the Philippines", *J Infect Dis*, 185(3), pp. 324-331.
101. J. S. Smith, et all (2002), "Herpes simplex virus-2 as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer", *J Natl Cancer Inst*, 94(21), pp. 1604-1613.
102. Jennifer S Smith, et al (2003), "Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: a systematic review", *The Lancet*, 361(9364), pp. 1159-1167.



103. Robert A. Smith (2010), "Cancer Screening in the United States", *A Cancer Journal for Clinicians*, 60, pp. 99–119.
104. DM Steenbergen (2005), "Human papillomaviruses and cervical cancerdevelopment", *Colposcopy Management options*(5), pp. 35-46.
105. Anne Szarewski (2007), "Cervical screening by visual inspection with acetic acid", *Lancet*, 370(August 4), pp. 365-366.
106. Ogunbowale T (2008), "Cervical cancer risk factors and predictors of cervical dysplasia among women in south-west Nigeria", *Aust J Rural Health*, 16(6), pp. 338-342.
107. Ali Akbar Taherian (2002), "Study of risk factor for cervical cancer. A case-controlled study in isfahan-Iran", *Kuwait Medical Journal*, 34(2), pp. 128-132.
108. Lixin Tao (2014), "Prevalence and risk factors for cervical neoplasia: a cervical cancer screening program in Beijing", *BMC Public Health*, 14 (1185).
109. SA Tatti (2003), "Epidemiology of HPV", *Colposcopy Management options*, 1, pp. 1-5.
110. D. B Thomas (2009), "Cancer incidence among patients with alcohol use disorders--long-term follow-up", *Alcohol Alcohol*, 44(4), pp. 387-391.
111. D. B. Thomas (2001), "Human papillomaviruses and cervical cancer in Bangkok. II. Risk factors for in situ and invasive squamous cell cervical carcinomas", *Am J Epidemiol*, 153(8), pp. 732-739.
112. University of Zimbabwe Department of Obstetrics and Gynaecology (1999), "Visual inspection with acetic acid for cervical-cancer screening: test qualities in a primary-care setting. University of Zimbabwe/JHPIEGO Cervical Cancer Project", *Lancet*, 353(9156), pp. 869-873.
113. M Urban (2012), "Injectable and oral contraceptive use and cancers of the breast, cervix, ovary, and endometrium in black South African women: case-control study", *PLoS Med*, 9(3), pp. 1001182.

114. L.T.H Vu, et al (2012), "High-risk and multiple human papillomavirus infections among married women in Can Tho, Viet Nam", *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 3(3), pp. 1-1.
115. World Health Organization (2002), "Cervical cancer screening in developing countries", *report of a WHO consultation*.
116. World Health Organization (2005), "Comprehensive cervical cancer control", *A guide to essential practice*, pp. 13-24.
117. World Health Organization (2006), "Comprehensive Cervical cancer control: A guide to essential practice".
118. World Health Organization /CIO (2010), "Human Papillomavirus and related cancers: World".
119. MT Wu (2003), "Lifetime exposure to environmental tobacco smoke and cervical intraepithelial neoplasms among nonsmoking Taiwanese women", *Arch Environ health*, 58(6), pp. 353-359.
120. Ade M Zelmanowicz (2005), "Family history as a co-factor for adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the uterine cervix: results from two studies conducted in Costa Rica and the United States", *Int J Cancer*, 116(4), pp. 599-605.

**PHỤ LỤC I**  
**BỘ CÂU HỎI PHỎNG VẤN**

Mã số...../PV

Họ và tên người được phỏng vấn:.....

Năm sinh (Dương lịch):.....

Thôn (Địa chỉ chi tiết):.....

Họ tên điều tra viên:.....Ngày phỏng vấn:...../...../2013

Họ tên giám sát viên:.....

Ngày giám sát:.....

**Mức độ hoàn thành bảng hỏi:**

1. Hoàn thành
2. Không gặp (ĐTV đến 3 lần không gặp)
3. Không có nhà (Đi vắng dài ngày: đi công tác, đi chăm người ốm)
4. Không hợp tác

Chú ý:

1. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng: Phụ nữ độ tuổi 30-65(theo danh sách).
2. Điều tra viên phỏng vấn trực tiếp đối tượng, không đưa bộ câu hỏi này cho đối tượng tự điền, không để đối tượng xem bộ câu hỏi trong quá trình phỏng vấn.

## PHẦN I. THÔNG TIN

STT	CÂU HỎI	TRẢ LỜI	Chuyển
C101	Trình độ học vấn cao nhất của chị là gì? <b>ĐTV cần lưu ý:</b> <i>Với hệ 10 năm: lớp 7 là hết cấp II</i> <i>Với hệ 11 năm: lớp 8 là hết cấp II</i>	Chưa bao giờ đi học 1 Chưa học hết hoặc hết cấp I 2 Chưa học hết hoặc hết cấp II 3 Chưa học hết hoặc hết cấp III 4 Trung cấp 5 Cao đẳng, đại học 6 Trên đại học 7	
C102	Nghề nghiệp chính (nghề mang lại thu nhập chính) của chị hiện nay là gì? <b>Một lựa chọn</b>	Cán bộ công chức 1 Công nhân 2 Làm ruộng 3 Thợ thủ công 4 Buôn bán kinh doanh 5 Tiến viên nhà hàng 6 Nội trợ 7 Nghề tự do 8 Thất nghiệp 9 Khác: Ghi 96	
C103	Chị cho biết tình trạng hôn nhân hiện tại của chị? <i>("Xa nhau vì công việc" có nghĩa là người chồng có mặt ở nhà ít hơn 1 tuần/tháng)</i>	Đang sống với chồng 1 Xa nhau vì công việc 2 Ở cùng ban trai 3 Ly thân 4 Ly di 5 Goá 6 Khác: Ghi 96	
C104	Trình độ học vấn cao nhất của chồng chị là gì? <b>ĐTV cần lưu ý:</b> <i>Với hệ 10 năm: lớp 7 là hết cấp II</i> <i>Với hệ 11 năm: lớp 8 là hết cấp II</i> <i>Với hệ 12 năm: lớp 9 là hết cấp II</i>	Chưa bao giờ đi học 1 Chưa học hết hoặc hết cấp I 2 Chưa học hết hoặc hết cấp II 3 Chưa học hết hoặc hết cấp III 4 Trung cấp 5 Cao đẳng, đại học 6 Trên đại học 7	
C105	Nghề nghiệp chính (nghề mang lại	Cán bộ công chức	1

	thu nhập chính) của chồng chị hiện nay là gì? <b>Một lựa chọn</b>	Công nhân Làm ruộng Thợ thủ công Buôn bán kinh doanh Tiếp viên, nhà hàng Nôi trợ Nghề tự do Thất nghiệp Khác: Ghi	2 3 4 5 6 7 8 9 96	
C106	Chị kết hôn LẦN ĐẦU năm bao nhiêu tuổi? (tuổi dương lịch)	.....tuổi		
C107	Gia đình/hộ nhà mình hiện có bao nhiêu người? (tính tổng số người có liên quan về kinh tế: người đóng góp kinh tế, người được chu cấp đi học, nuôi bố mẹ già, con nhỏ...)	.....người		
C108	Tổng thu nhập trung bình của gia đình chị một tháng là bao nhiêu? (ghi tổng thu nhập của tất cả các thành viên có thu nhập trong gia đình trong một tháng) <b>Nếu làm ruộng: Tính tổng sản lượng thóc, hoa màu trong năm quy đổi ra tiền, chia theo 12</b>	.....triệu đồng		
C109	Hiện tại, hộ gia đình ta có được địa phương (UBND xã, thị trấn) công nhận chứng nhận là hộ	Có Không	1	

## PHẦN II: YẾU TỐ NGUY CƠ

### *Tình trạng hút thuốc (thuốc lá, thuốc Lào...) và uống rượu*

STT	CÂU HỎI	TRẢ LỜI		Chuyển
C201	Chị đã từng bao giờ hút thuốc chưa?	Chưa bao giờ	1	→C20
		Đang hút	2	
		Đã bỏ thuốc	3	→C204
C202	Chị bắt đầu hút thuốc năm bao nhiêu tuổi?	.....tuổi	1	
		Không biết	2	

C203	Trung bình chị hút bao nhiêu điếu 1 ngày?	.....điếu/ngày		→C207
C204	Chị bắt đầu hút thuốc năm bao nhiêu tuổi?	tuổi Không biết	1 2	
C205	Trung bình chị đã từng hút bao nhiêu điếu 1 ngày?	.....điếu/ngày		
C206	Chị bỏ thuốc năm bao nhiêu tuổi?	.....tuổi		
C207	Câu nói nào sau đây mô tả đúng nhất tình trạng tiếp xúc với khói thuốc của chị trong nhà? <b>(ĐTV Đọc các phương án trả lời)</b>	Tôi có thể tiếp xúc với khói thuốc ở bất cứ đâu trong nhà vào bất cứ lúc nào Tôi tiếp xúc với khói thuốc ở một số nơi, và/hoặc vào một lúc nào đó Tôi không bao giờ phải tiếp xúc khói thuốc trong nhà Không để ý/không biết Không trả lời	1 2 3 97 98	
C208	Chị đã từng bao giờ uống rượu chưa?	Có Chưa	1 2	→C301
C209	Chị uống rượu có thường xuyên không?	Hầu như ngày 1-2 lần/tuần 3-4 lần/tuần 1-2 lần/tháng Không thường xuyên Không trả lời	1 2 3 4 5 98	

**Mang thai**

C301	Chị đã bao giờ mang thai chưa?	Đã mang thai Chưa	1 2	→
C302	Chị bao nhiêu tuổi khi mang thai lần đầu tiên (tuổi dương lịch)?	.....tuổi		
C303	Chị đã từng mang thai bao nhiêu lần rồi?	.....lần		
C304	Chị đã từng sinh con mấy lần ?	.....lần		
C305	Số lần mổ đẻ của chị?	.....lần		

C306	Số lần chị sinh con đủ tháng? (sinh con $\geq$ 38 tuần)	.....lần		
C307	Số con hiện có của chị?	.....con		
C308	Khi sinh con lần đầu, chị bao nhiêu tuổi (tuổi dương lịch)?	.....tuổi		
C309	Chị đã từng bị sảy thai (sảy thai tự nhiên: sảy thai, thai ngoài tử cung, thai lưu - với tuổi thai $<$ 27 tuần) chưa?	Có	1	→ C311
		Chưa	2	
C310	Nếu có, số lần bị sảy thai của chị?	.....lần		

***Nạo hút thai***

C311	Chị đã từng can thiệp bỏ thai bao giờ chưa? (bao gồm cả hút điều hòa kinh nguyệt/hút thai và phá)	Có	1	→ C401
		Chưa	2	
C312	Nếu có, số lần can thiệp bỏ thai của	.....lần		
C313	Chị bỏ thai bằng cách nào?	Hút nạo thai	1	
		Phá thai bằng thuốc	2	
		Khác: Ghi	96	

***Tiền sử phụ khoa***

C401	Chị đã bao giờ đi khám phụ khoa chưa?	Đã từng đi khám	1	→ C405
		Chưa	2	
C402	Nếu đã khám rồi, chị thường đi khám bao lâu 1 lần?	Tháng một lần	1	
		Quý một lần	2	
		Năm hai lần	3	
		Năm một lần	4	
		Vài năm /1 lần	5	
		Khi có triệu chứng bất thường	6	
		1 lần duy nhất	7	
C403	Chị đã bao giờ được bác sĩ chẩn đoán là có mắc các <b>bệnh phụ khoa</b> chưa ?	Rồi	1	→ → →
		Chưa	2	
		Không để ý/Không nhớ	97	
		Từ chối trả lời	98	
C404	Nếu có, đó là bệnh gì?	Viêm âm đạo do Trùng roi	1	(1-3)

	<p><i>Ghi chú: viêm không đặc hiệu có nghĩa viêm do tạp khuẩn hoặc không xác định nguyên nhân</i></p> <p><i>(1-3: nhiễm khuẩn đường sinh sản)</i> <i>(4-14: bệnh lây truyền qua đường tình dục)</i></p>	<p>Viêm âm đạo do nấm 2</p> <p>Viêm âm đạo không đặc hiệu 3</p> <p>Candida âm đạo 4</p> <p>Mụn rộp sinh dục (Herpes sinh 5</p> <p>Sùi mào gà 6</p> <p>Viêm gan B 7</p> <p>Hột xoài 8</p> <p>HIV/AIDS 9</p> <p>Hạ cam 10</p> <p>U hạt bẹn 11</p> <p>U mềm lây 12</p> <p>Lậu 13</p> <p>Giang mai 14</p> <p>Không có bệnh gì 15</p> <p>Khác (ghi rõ.....) 96</p> <p>Không nhớ 97</p>	<p>(4-14)</p> <p>→</p>
		Từ chối trả lời 98	→
C405	<p>Trong 1 năm qua, chị có những triệu chứng nào sau đây không?</p> <p><b>(ĐTV đọc lần lượt, đánh dấu vào câu trả lời, nhiều lựa chọn)</b></p>	<p>Đau sưng đỏ rất RPSD 1</p> <p>Ngứa nhiều 2</p> <p>Nổi mẩn âm hộ 3</p> <p>Giao hợp đau 4</p> <p>Kinh nguyệt hôi kéo dài 5</p> <p>Ra máu bất thường 6</p> <p>Đau bụng dưới bất thường 7</p> <p>Khí hư nhiều, bẩn, có mùi hôi 8</p> <p>Không có dấu hiệu nào 9</p> <p>Khác: Ghi 96</p> <p>Không nhớ 97</p> <p>Từ chối trả lời 98</p>	
<b><i>Kinh nguyệt</i></b>			
C501	Tình trạng kinh nguyệt hiện tại của chị?	Vẫn đang có kinh bình thường	1



		Tiền mãn kinh	2	
		Đã mãn kinh (không có kinh nguyệt > 12 tháng)	3	
		<b>Tuổi khi mãn kinh: ....tuổi</b>		
C502	Bình thường, kinh nguyệt của chị có đều hay không ?	Đều	1	
		Không đều	2	
C503	Chị có bao giờ gặp phải các dấu hiệu sau?  <i>ĐTV đọc lần lượt, đánh dấu vào câu trả lời. Nhiều lựa chọn</i>	Chảy máu giữa hai kỳ kinh bình thường	1	
		Chảy máu sau quan hệ tình dục, khi thụ rửa âm đạo	2	
		Kỳ kinh kéo dài/ra nhiều máu hơn kì kinh bình thường	3	
		Rong kinh, rong huyết (kinh nguyệt kéo dài > 10 ngày + lượng máu ra nhiều hơn bình thường) – <i>khoanh lựa chọn này nếu đối tượng nhớ được số ngày kéo dài</i>	4	
		Chảy máu sau mãn kinh	5	
		Dấu hiệu bất thường khác liên quan tới kinh nguyệt (ghi rõ):.....	6	

***Tiền sử quan hệ tình dục***

C601	Chị có quan hệ tình dục LẦN ĐẦU năm bao nhiêu tuổi?	..... Tuổi		
		Không nhớ rõ	97	
		Từ chối trả lời	98	
C602	Người mà chị quan hệ tình dục LẦN ĐẦU có quan hệ thế nào với chị?	Chồng	1	
		Người chị định lấy làm chồng	2	
		Người yêu khác	3	
		Bạn bè/bạn học	4	
		Người mới gặp, mới quen	5	
		Khác: Ghi	96	
		Không nhớ	97	
		Từ chối trả lời	98	

C603	Từ trước đến nay chị đã có quan hệ tình dục với bao nhiêu người? (ghi 0 nếu không quan hệ TD với ai)	..... người Không nhớ rõ Từ chối trả lời	97 98	
C604	Trong 12 tháng qua, chị đã có quan hệ tình dục với bao nhiêu người?(ghi 0 nếu không quan hệ TD	..... người Không nhớ rõ Từ chối trả lời	97 98	
C605	Những người mà chị quan hệ tình dục (cả từ trước đến nay và 12 tháng qua) có quan hệ thế nào với chị?  <b>(Nhiều lựa chọn)</b>	Chồng Người chi đình lấv làm chồng Người vêu khác Ban hê/han hoc Người mới sãn mới quen Khác (ghi Không nhớ Từ chối trả lời	1 2 3 4 5 96 97 98	
C606	Chị đã bao giờ sử dụng thuốc uống tránh thai chưa?	Đã tìm Đang dùng Chưa Không nhớ Không trả lời	1 2 3 97 98	→ <b>C610</b> →
C607	Thời gian chị sử dụng thuốc uống tránh thai liên tục là bao lâu?	.....tháng Không nhớ	1 2	
C608	Chị sử dụng thuốc uống tránh thai lần đầu tiên năm chị bao nhiêu tuổi ? (bắt đầu sử dụng thường xuyên)	.....tuổi		
C609	Chị sử dụng thuốc uống tránh thai lần cuối cùng năm chị bao nhiêu tuổi ? (đợt sử dụng thường xuyên cuối cùng)	.....tuổi		
C610	Chị có thường xuyên dùng bao cao su khi quan hệ tình dục không?	Luôn luôn Thường xuyên Thỉnh thoảng Hiếm khi Không dùng bao giờ Không biết/không nhớ rõ Từ chối trả lời	1 2 3 4 5 97 98	→ → →

C611	Lý do khiến chị sử dụng bao cao su là gì? ( <i>Nhiều lựa chọn</i> )	Tránh thai	1	→ C614 → C614 → C614 → C614 →
		Phòng các bệnh lây truyền qua đường tình dục	2	
		Khác: ghi rõ.....	96	
		Không biết/không nhớ rõ	97	
		Từ chối trả lời	98	
C612	Lý do khiến chị không sử dụng bao cao su là gì? ( <i>Nhiều lựa chọn</i> )	Đã sử dụng biện pháp tránh thai khác	1	
		Bạn tình/chồng không muốn dùng	2	
		Khác	96	
		Ghi rõ.....		
		Không biết/không nhớ rõ	97	
	Từ chối trả lời	98		
C613	Trong 12 tháng qua, chị thường xuyên sử dụng biện pháp tránh thai nào?	Không dùng	1	
		Bao cao su	2	
		Thuốc uống tránh thai	3	
		Thuốc tiêm thuốc cấy	4	
		Vòng tránh thai	5	
		Đình sản	6	
		Biện pháp truyền thống (tính vòng kinh, xuất tinh ngoài)	7	
		Khác: Ghi	96	
		Không nhớ	97	
Từ chối trả lời	98			
C614	Chị đã bao giờ sử dụng các liệu pháp điều trị hormone (ví dụ trong điều trị vô sinh nguyên phát, thứ phát, điều trị hormone sau mãn kinh)	Có	1	
		Không	2	
		Không biết/không nhớ rõ	97	
		Từ chối trả lời	98	

### PHẦN III. THỰC HÀNH PHÒNG CHỐNG UTCTC

**Thực hành phòng bệnh UTCTC**

C701	Chị đã từng đi tiêm phòng vắc xin phòng virus HPV/UTCTC chưa?	Rồi Chưa Không nhớ	1 2 88	→ C703 →
C702	Nếu có, Chị bắt đầu tiêm phòng lúc bao nhiêu tuổi?	tuổi Không nhớ	 88	
C703	Nếu không, tại sao chị không tiêm phòng?	Chi nhí vắc xin cao Không biết Đi lại không thuận tiện Không cần thiết Khác (ghi rõ)	1 2 3 4 96	
C704	Chị đã từng đi khám sàng lọc ung thư cổ tử cung chưa?	Rồi Chưa Không nhớ	1 2 88	→ Cảm → Cảm
C705	Bao lâu chị đi khám 1 lần?	1 năm/lần 2-3 năm/ lần >3 năm/lần	1 2 3	
C706	Trong 3 năm gần đây, chị đã khám sàng lọc bao nhiêu lần?	1 lần > 2 lần Không khám Không nhớ	1 2 3 88	
C707	Nếu có, chị đã đi khám ở đâu?	Bệnh viện tuyến Trung ương Bệnh viện tuyến tỉnh Bệnh viện huyện Khám trong chiến dịch sàng lọc Khác (ghi rõ)	1 2 3 4 9	

**Cảm ơn chị/cô/bác đã tham gia vào nghiên cứu**

**Chị/cô/bác vui lòng mang phiếu xét nghiệm tới trạm y tế để được khám và xét nghiệm!**

**PHỤ LỤC II:  
PHIẾU KHÁM SÀNG LỘC**

*Mã số:...../KSL.....*

***I. Thông tin chung***

- Họ và tên: ..... Tuổi: .....  
- Địa chỉ: .....

***II. Kết quả khám lâm sàng :***

- Âm đạo: Bình thường:  ; Viêm:
- Cổ tử cung: Bình thường:  ; Bất thường:
- + Viêm loét: Có:  Không:  ;
- + Lộ tuyến: Có:  Không:
- + Tổn thương u: Có:  Không:
- + Chảy máu: Có:  Không:
- + Polyp: Có:  Không:
- Chẩn đoán lâm sàng: .....

***III. Kết quả nghiệm pháp VIA:***

Âm tính:  ; Dương tính:  Dương tính nghi ngờ ung  
thư:

***IV. Kết luận:*** .....

***V. Yêu cầu xét nghiệm:***

- 1. PAP
- 2. GPB

Ngày.....tháng.... năm 2013

**Đối tượng nghiên cứu**

**Bác sỹ khám bệnh**

**PHỤ LỤC III:  
PHIẾU XÉT NGHIỆM**

*Mã số:...../XN*

- Họ và tên: .....
- Tuổi:.....
- Địa chỉ: .....
- Điện thoại:.....
- Chẩn đoán lâm sàng: .....

**YÊU CẦU XÉT NGHIỆM**

- 1. PAP
- 2. Giải phẫu bệnh

*Ngày..... tháng..... năm 201.....*

**BÁC SĨ KHÁM**

Họ và tên: .....

**KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM**

Mô tả :.....  
.....  
.....

**KẾT QUẢ PHIÊN ĐỒ PAP:**

Bệnh phẩm không thỏa đáng (nêu cụ thể): .....

Tế bào thay đổi lành tính phản ứng (nêu cụ thể): .....

Tế bào bất thường:.....

**hệ phân loại Bethesda****1. Bất thường tế bào biểu mô vảy**

- Tế bào biểu mô vảy không điển hình ý nghĩa chưa xác định (ASCUS)
- Tế bào biểu mô vảy không điển hình chưa loại trừ HSIL (ASCUS – H)
- Tổn thương tế bào nội biểu mô vảy mức độ thấp (LSIL)
- Ung thư tế bào biểu mô vảy

**2. Bất thường tế bào biểu mô tuyến**

- Tế bào biểu mô tuyến nội mạc tử cung
- Tế bào biểu mô tuyến không điển hình ý nghĩa chưa xác định (AGUS)
- Tế bào biểu mô tuyến không điển hình liên quan tân sản ác tính (AGC – AIS)
- Ung thư tế bào biểu mô tuyến
- Ung thư tế bào (chưa định loại)

**KẾT QUẢ MÔ BỆNH HỌC**

**Tổn thương lành tính:**  Dị sản

Mô tả: .....

**2. Tổn thương tiền ung thư:** 

Phân độ: CIN1:  CIN2:  CIN3:

**3. Coudyloma:** **4. Ung thư biểu mô:**

- Ung thư biểu mô vi xâm nhập:
- Ung thư biểu mô xâm nhập:

*Ngày..... Tháng ..... Năm 2013*

**BÁC SỸ XÉT NGHIỆM**



## PHỤ LỤC IV

### HƯỚNG DẪN PHÒNG VẤN SÂU CÁN BỘ Y TẾ

(Thời gian: 30 -60 phút)

#### I. CHUẨN BỊ

##### Chuẩn bị:

- Hướng dẫn phỏng vấn sâu,
- Matrix kết quả phỏng vấn sâu
- Máy và băng ghi âm, bút
- Đối tượng : Cán bộ y tế trực tiếp tham gia đào tạo, giám sát, thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA .
- Lưu ý: Tắt điện thoại di động và hỏi câu hỏi theo mục hướng dẫn

##### Giới thiệu:

- ĐTV tự giới thiệu về bản thân
- Nêu mục đích của cuộc phỏng vấn, thời gian phỏng vấn, nội dung khái quát của cuộc phỏng vấn, những điều mong muốn người trả lời cộng tác.
- Cam đoan giữ bí mật
- Xin phép được ghi âm cuộc phỏng vấn

#### II. NỘI DUNG PHỎNG VẤN

**1. Thông tin chung:** Trước hết chúng tôi xin phép anh/ chị giới thiệu tên, tuổi , vị trí công tác của mình

##### **2. Các hoạt động sàng lọc ung thư cổ tử cung tại địa phương**

1. Trước đây tại địa phương của anh chị đã có các quy định nào liên quan đến sàng lọc, chẩn đoán và điều trị và dự phòng ung thư cổ tử cung chưa? Đó là các quy định, chính sách nào? Và nó đã được áp dụng trên thực tế như thế nào? Theo anh chị vấn đề nổi cộm nhất trong việc sàng lọc ung thư cổ tử cung tại địa

phương là gì? Công tác theo dõi, giám sát dịch vụ khám sàng lọc, chẩn đoán và điều trị ung thư cổ tử cung hiện nay diễn ra như thế nào?

2. Trong thời gian qua, anh/chị đã tham gia vào hoạt động sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA, xin cho biết anh/chị tham gia vào trong khâu nào của những hoạt động ấy? anh/chị có nhận xét chung gì về quá trình triển khai thực hiện?
3. Tìm hiểu sâu hơn về thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung. Xin anh/chị cho biết ý kiến của bản thân về những nội dung sau:
  - a. Đào tạo cán bộ về sàng lọc ung thư cổ tử cung: Nội dung đào tạo, thời gian đào tạo, so sánh trình độ cán bộ trước và sau đào tạo? nhu cầu về đào tạo sàng lọc ung thư cổ tử cung của bản thân và đơn vị (có cần thiết không? Bao lâu một lần? đào tạo những nội dung gì? Tài liệu?...)? .
  - b. Cơ sở vật chất, trang thiết bị phục vụ sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA tại cơ sở? có đảm bảo để triển khai thực hiện sàng lọc hay không? Có cần bổ sung những gì? Có khó khăn trong đáp ứng hay không?...
  - c. Để tiếp tục thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA tại cơ sở, theo anh/chị chương trình cần có những đáp ứng gì đối với đơn vị? về đào tạo cán bộ? về thông tin tuyên truyền? về giám sát hỗ trợ của tuyến trên? Về kinh phí thực hiện và các nguồn lực khác...
4. Anh/chị đánh giá như thế nào về quy trình thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA đã triển khai tại cơ sở trong thời gian qua? Cách thức tổ chức thực hiện đã phù hợp chưa? Việc thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA tại cơ sở có được người dân ủng hộ không? Thực hiện chuyển tuyến như vậy đã phù hợp chưa? Có những thuận lợi, khó khăn gì?

#### **4. Định hướng trong thời gian tới**

1. Theo anh/chị trong thời gian tới, địa phương có nên tiếp tục triển khai sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng phương pháp VIA tại tuyến cơ sở hay không? Nếu có – vì sao?; Nếu không – vì sao?

2. Nếu có, thì theo anh/chị cần quan tâm đến những nội dung gì khi triển khai thực hiện? anh/chị có đề xuất gì về các chính sách, quy định liên quan đến sàng lọc, chẩn đoán và điều trị ung thư cổ tử cung không? (lưu ý đến khuyến nghị cho tuyến huyện và xã)

**III. KẾT THÚC CUỘC PHÒNG VẤN.** Cảm ơn người trả lời.

**PHỤ LỤC V****HƯỚNG DẪN THẢO LUẬN NHÓM PHỤ NỮ 30-65****(Thời gian: 60 phút)****I. THÔNG TIN CHUNG**

- Ngày thảo luận nhóm.....
- Người hướng dẫn TLN.....
- Địa điểm TLN.....
- Đối tượng tham gia TLN:

1.....	Tuổi.....	4.....	Tuổi.....
2.....	Tuổi.....	5.....	Tuổi.....
3.....	Tuổi.....	6.....	Tuổi.....
7.....	Tuổi.....	8.....	Tuổi.....
9.....	Tuổi.....	10.....	Tuổi.....

**II. CÁC BƯỚC CHUẨN BỊ**

- Giới thiệu người hướng dẫn TLN (người hướng dẫn thảo luận và 1 người làm thư kí ghi chép các ý thảo luận chính)
- Giới thiệu các thành viên trong nhóm
- Nêu mục đích, nội dung cuộc thảo luận
- Khuyến khích các thành viên tham gia thảo luận
- Xin phép được ghi âm

(chuẩn bị: Matrix kết quả thảo luận, máy và băng ghi âm, sổ ghi chép, bút)

**II. NỘI DUNG PHỎNG VẤN**

- 2. Thông tin chung:** Trước hết chúng tôi xin phép các chị tự giới thiệu tên, tuổi, địa chỉ của mình

## II. NỘI DUNG THẢO LUẬN

1. Các chị đã bao giờ nghe nói về ung thư cổ tử cung hay chưa? Nghe từ nguồn thông tin nào? Biết được những gì về ung thư cổ tử cung?
2. Theo chị, ung thư cổ tử cung có thể phòng được không? Bằng cách nào? Trước đây chị đã bao giờ đi sàng lọc ung thư cổ tử cung? Tại sao?
3. Trong thời gian qua, chị đã đi khám sàng lọc ung thư cổ tử cung tại trạm y tế xã? Chị biết thông tin để đi khám sàng lọc từ nguồn nào? Kết quả sàng lọc của chị ra sao? Chị có yên tâm với kết luận của bác sỹ về kết quả sàng lọc không? Chị đến khám sàng lọc, thấy quy trình khám như vậy có hợp lý không? Chị có thấy khó chịu trong và sau khi được khám sàng lọc không (cảm nhận chung và tại vị trí khám...)? Chị có góp ý gì không cho cán bộ y tế và trạm y tế xã nơi chị đến khám sàng lọc?
4. Theo chị, để phụ nữ có thể đi khám sàng lọc ung thư cổ tử cung thường xuyên, thì nơi nào các chị muốn được đến để khám sàng lọc nhất? Chị có muốn được sàng lọc ung thư cổ tử cung tại trạm y tế không? Tại sao? Theo chị, để trạm có thể thực hiện sàng lọc, phát hiện sớm ung thư cổ tử cung cho chị em thì các trạm y tế cần phải có những gì? Về trình độ cán bộ? về cơ sở vật chất...?
5. Chị có nhu cầu được biết về ung thư cổ tử cung hay không? Nếu có thì đó là những thông tin gì? Chị muốn được nghe từ đâu? Tại sao? Chị có đề xuất gì không?
6. Cuối cùng, các chị có đề xuất, kiến nghị gì đối với chính quyền địa phương, Cơ sở y tế, cán bộ y tế trong việc đáp ứng nhu cầu chăm sóc sức khỏe phụ nữ nói chung và phòng chống ung thư cổ tử cung nói riêng? Đề nghị các chị có những kiến nghị cụ thể

## III. KẾT THÚC BUỔI THẢO LUẬN. Cảm ơn người tham gia TLN.