

ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG NHIỄM HPV (HUMAN PAPILLOMA VIRUS) TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Châu Khắc Tú¹, Bạch Cẩm An¹, Trương Quang Vinh²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Xác định một số yếu tố về tỉ lệ và liên quan đối với nhiễm HPV.

Phương pháp: Nghiên cứu độ chéo được thực hiện tại BVTW Huế, từ 9.2007 – 10.2008, trên 132 bệnh nhân với xét nghiệm DNA – HPV.

Kết quả: Tỉ lệ của nhiễm HPV là 95%, bao gồm 4 typ nguy cơ thấp (11, 43, 71, 81) và 6 typ nguy cơ cao (16, 18, 31, 52, 58, 59). Tỉ lệ cao nhất của loại nguy cơ cao là typ 16 (50,91%), typ 18 (16,36%) và 58 (14,55%). Để so sánh với kết quả của DNA-HPV, 11,11% có HPV (+) là không được phát hiện với Pap Smear. Theo kết quả của Pap Smear: 100% của ung thư dương tính với loại HPV nguy cơ cao, 70% của tổn thương nội mô dạng vảy mức độ cao (+) với HPV.

Kết luận: HPV typ 16, 18 và 58 là nhóm có nguy cơ cao thường gặp nhất thường được tìm thấy trên mức độ tổn thương cao trong ung thư cổ tử cung thâm nhiễm.

SUMMARY

EVALUATION OF HPV INFECTION (Human Papilloma Virus) IN HUE CENTRAL HOSPITAL

Chau Khắc Tú¹, Bạch Cẩm An¹, Trương Quang Vinh²

Objective: To determine some percentages and concerning factors for HPV infection.

Method: The cross sectional study performed in Hue Central Hospital, between Sept. 2007 and Oct. 2008, on 132 patients with DNA-HPV testing.

Results: Percentage of HPV infection is 95.5%, of which it consists of 4 low-risk HPV types (11, 43, 71, 81) and 6 high-risk HPV types (16, 18, 31, 52, 58, 59). The highest percentages of high-risk HPV types are respectively type 16 (50.91%), type 18 (16.36%) and type 58 (14.55%). In comparison with results of DNA-HPV testing, 11.11% of patients with HPV (+) was not detected with Pap Smear. According to the results of Pap Smear: 100% of cancer cells is positive with high-risk HPV types, 70% of high-grade of squamous intraepithelial lesions is positive with HPV.

Conclusion: HPV types 16, 18 and 58 are the most frequent high risk which are frequently found in the high grade lesions and in the invasive cervical cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung là một bệnh lý ác tính. thường gặp ở nữ, tỷ lệ tử vong đứng hàng

thứ ba trong ung thư phụ khoa trên thế giới. Hàng năm có trên 500 000 trường hợp mới mắc và trên 270 000 trường hợp tử vong.

Tại Việt Nam, mỗi ngày có trung bình 17.

1. Bệnh viện TW Huế

2. Đại học Y - Dược Huế

trường hợp ung thư CTC mới được chẩn đoán và 9 trường hợp tử vong. HPV có trên 100 typ, có thể phân thành 2 nhóm: nhóm nguy cơ cao và nhóm nguy cơ thấp. Bệnh nhân nhiễm HPV nguy cơ cao thì khả năng phát triển thành ung thư cổ tử cung sau đó gấp 300 lần bình thường. HPV nguy cơ cao có trên 15 typ khác nhau. Ngoại trừ typ 16, 18 hay gặp phổ biến trên thế giới, một số nghiên cứu cho thấy có một vài typ nguy cơ cao khác nhau nổi trội tại quần thể nơi đó, như typ 58, 39, 68 tại TP Hồ Chí Minh.

Tại miền Trung, việc tìm hiểu các vấn đề này sẽ góp phần làm rõ thêm các trường hợp Pap Smear bất thường, giúp có hướng theo dõi, xử trí bệnh lý cổ tử cung, sử dụng và phát triển đúng hướng các loại vaccine phòng bệnh đúng typ ưu thế tại địa phương.

Mục tiêu:

1. Xác định tỉ lệ nhiễm HPV và tỷ lệ nhiễm các typ nguy cơ cao và mối tương quan giữa độ tuổi và tình trạng nhiễm HPV

2. Xác định mối tương quan giữa độ tuổi và kết quả tế bào học, mô bệnh học với các typ HPV.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Tất cả các bệnh nhân đến khám phụ khoa tại BVTW Huế có tổn thương bất thường cổ tử cung lúc khám lâm sàng và/hoặc có kết quả xét nghiệm Tế bào âm đạo bất thường đều được thực hiện xét nghiệm DNA-HPV.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang, thời gian từ 9.2007 đến 10.2008

- Mẫu bệnh phẩm : dùng Tampon vô khuẩn lấy dịch tiết CTC, đặc biệt là vùng chuyển tiếp và ống CTC để xét nghiệm định typ HPV

- Vật liệu : Chúng tôi sử dụng bộ kit định typ HPV bằng kỹ thuật Reverse Dot Blot, cho phép xác định chính xác các typ HPV từ mẫu bệnh phẩm. Kit HPV định typ được dùng cho 40 xét nghiệm với quy trình mỗi xét nghiệm kéo dài 7-8 giờ.

Xử lý số liệu: phần mềm thống kê EPI info 2000.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Kết quả xét nghiệm định type HPV

Chẩn đoán	Số lượng	%
Âm tính	93	70,45
HPV (+)	39	29,55

Các typ HPV:	N	%
11	3	5,45
16	28	50,91
18	9	16,36
31	1	1,82
43	1	1,82
52	1	1,82
58	8	14,55

59	1	1,82
71	1	1,82
81	2	3,64
Tổng	55	100

Bảng 2 : Tình hình nhiễm các týp HPV

Số týp HPV/BN	N (+)	%
1	25	64,10
2	11	28,21
3	3	7,69
Tổng	39	100

Các nhóm	N	%
Nhóm nguy cơ thấp	5	12,82
Nhóm nguy cơ cao	32	82,05
Nhiễm cả 2 nhóm	2	5,13
Tổng	39	100

Liên quan giữa kết quả mô bệnh học và HPV

2 BN tổn thương ung thư đều dương tính với HPV, 15 tổn thương CIN mức độ cao (CIN II: 8 BN + CIN III: 7 BN) dương tính với HPV và 11 BN CIN I (mức độ thấp dương tính với HPV)

Bảng 3: Liên quan giữa kết quả GPBL và độ nguy cơ của các nhóm HPV

Typ HPV GPBL	Nguy cơ cao (16, 18, 31, 52, 58, 59)		Nguy cơ thấp (11, 43, 71, 81)		Cả hai nhóm	
	n	%	n	%	n	%
Polyp tuyến	2	66,67	1	100		
Nhú gai	1	100	1	33,33		
K tb gai xâm lấn	2	100				
CIN III	6	85,71	1	14,29		
CIN II	7	87,50	1	12,50		
CIN I	9	81,82	1	9,09	1	9,09

Đa số các trường hợp tiền ung thư và ung thư đều nhiễm HPV nhóm nguy cơ cao, 100% trường hợp ung thư xâm lấn; 86,67% CIN mức độ cao (CIN II + CIN III), 81,82% CIN mức độ thấp.

Bảng 4: Liên quan giữa kết quả Pap Smear và kết quả nhiễm HPV

Pap Smear \ Mẫu HPV	Dương tính		Âm tính	
	n	%	N	%
Không thấy bất thường	5	11,11	40	88,89
ASC-US	7		12	
ASC-H			2	
AGUS	1		1	
LSIL	17	32,69	35	67,31
HSIL	7	70	3	30
Ung thư	2	100		
Tổng	39		93	

Bảng 5: Liên quan giữa kết quả Pap Smear và độ nguy cơ của các nhóm HPV

Pap smear \ Typ HPV	Nguy cơ cao (16, 18, 31, 52, 58, 59)		Nguy cơ thấp (11, 43, 71, 81)		Cả hai nhóm	
	n	%	n	%	n	%
Không bất thường	3	60	2	40		
ASC-US	7	100				
ASC-H						
AGUS	1	100				
LSIL	13	76,47	3	17,65	1	5,88
HSIL	6	85,71	1	14,29		
Ung thư	2	100				

Các tổn thương tiền ung thư và ung thư đa số đều nhiễm HPV nguy cơ cao, trong nhóm tổn thương LSIL 76,47% nhiễm HPV nguy cơ cao, HSIL 85,71%, ung thư 100%, chỉ có 10,26% nhiễm HPV nguy cơ thấp và 2,56% nhiễm cả hai nhóm.

Bảng 6: Liên quan giữa nhóm tuổi và HPV

Nhóm tuổi \ HPV	Dương tính		Âm tính	
	n	%	n	Tỷ lệ %
< 20			1	1,08
20 – 24	3	7,69	1	1,08
25 – 29	4	10,26	5	5,37
30 -34	6	15,38	16	17,20
35 – 39	9	23,08	22	23,66

40 – 44	8	20,51	18	19,35
45 – 49	5	12,82	17	18,28
50 – 54	2	5,13	9	9,68
55 – 59			2	2,15
>60	2	5,13	2	2,15
Tổng cộng	39	100	93	100

Bảng 7: Liên quan giữa nhóm tuổi và độ nguy cơ

Nhóm tuổi \ Typ HPV	Nguy cơ cao (16, 18, 31, 52, 58, 59)		Nguy cơ thấp (11, 43, 71, 81)		Cả hai nhóm	
	n	%	n	%	n	%
< 20						
20 – 24	1	3,13	1	16,67	1	100
25 – 29	3	9,38	1	16,67		
30 – 34	6	18,75				
35 – 39	9	28,13				
40 – 44	5	15,63	3	50,00		
45 – 49	4	12,50	1	16,67		
50 – 54	2	6,25				
55 – 59	0	0				
>60	2	6,25				
Tổng cộng	32		6		1	

Trong nhóm nhiễm HPV nguy cơ cao, chiếm tỷ lệ cao nhất là nhóm tuổi từ 35-39 (28,13%), và chủ yếu tập trung vào độ tuổi từ 30-49 (75%).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tình trạng nhiễm HPV

HPV là nhóm virus bao gồm hơn 100 kiểu gene (Genotype) khác nhau gồm hai nhóm: nguy cơ cao và nguy cơ thấp. Những bệnh nhân nguy cơ cao và kéo dài dai dẳng rất dễ tiến triển thành K CTC về sau. Tại Mỹ (ACOG 2003), đã triển khai tầm soát ung thư CTC cho lứa tuổi từ 30 trở lên vì tỷ lệ nhiễm HPV khá cao (15-46%), có khoảng 5% nguy cơ cao ở lứa tuổi từ 40 trở lên. Nguyễn Trọng Hiếu & CS (2002 test HPV-DNA) thấy tỉ lệ nhiễm HPV

ở một quận nội thành ở TP Hồ Chí Minh là 10,9%, ở phụ nữ dưới 25 tuổi Hà Nội là 2%. TP Hồ Chí Minh (22,3%). Trong nghiên cứu của chúng tôi, chiếm tỷ lệ cao nhất từ 30 – 50 (76,52%), đây là nhóm tuổi chiếm tỷ lệ ung thư cổ tử cung cao trong dân số và cũng là nhóm tuổi thích hợp cho việc tầm soát HPV và những tổn thương tiền ung thư, ung thư.

4.2. Phân típ của HPV

Tình trạng nhiễm các type HPV khác nhau ở những địa phương khác nhau. Type HPV nhóm 31, 35, 45, 51, 55, 58, 73 thường gặp ở

Mexico. Type HPV nhóm 18,31,35,51,52 và 58 lại thường gặp ở Mỹ (AR.Giuliano). Tại Việt Nam, tại TP Hồ Chí Minh, có 6 nhóm chiếm tỷ lệ cao nhất thường gặp lần lượt là 18, 58, 16, 81, 39, 68 (Vũ Thị Nhung 2006). Việc tìm ra phân nhóm HPV nào phổ biến trong từng vùng rất quan trọng trong ứng dụng và sản xuất Vaccine phòng ngừa Ung thư CTC. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nhiễm HPV là 29,55% trong đó có 10 typ được phân lập, gồm có 4 typ nguy cơ thấp (11, 43, 71, 81) và 6 typ nguy cơ cao (16, 8, 31, 52, 58, 59), trong đó chiếm tỷ lệ cao nhất là các typ nguy cơ cao lần lượt là 16 (50,91%), 18 (16,36%), 58 (14,55%). Số bệnh nhân nhiễm từ 2 typ trở lên chiếm tỷ lệ 35,90%, chiếm đa số là nhóm các typ nguy cơ cao (87,18%).

Đối chiếu với các kết quả xét nghiệm định typ HPV cho thấy các tổn thương lành tính như tổ chức viêm, tổ chức viêm mãn, polyp xơ, polyp tuyến hầu hết đều âm tính với HPV trong khi 100% tổn thương ung thư xâm lấn, 78,95% các tổn thương CIN mức độ cao (CIN II + CIN III) và 55 % CIN mức độ thấp đều dương tính với HPV. Điều này cũng tương tự số liệu một số tác giả khác: 76% các tổn thương tiền ung thư và ung thư (Vũ Thị Nhung), 77 % tổn thương LSIL, 91% tổn thương HSIL (ToShiyuki), 93,14% tổn thương ung thư và HSIL (Phạm Việt Thanh) đều dương tính với HPV.

4.3. Tỷ lệ ung thư cổ tử cung

Hiện nay HPV được xem như nguyên nhân gây ra ung thư cổ tử cung, nhất là những typ nguy cơ cao. Theo Phạm Việt Thanh (2006) trên 408 trường hợp có tổn thương tế bào HSIL và ung thư cổ tử cung thì tỷ lệ nhiễm HPV ở các tổn thương này là 93,14% trong đó nhóm nguy cơ cao là 95% và nhóm nguy cơ thấp là 5%. Vũ Thị Nhung (2004): trên 50 trường hợp có tổn thương tế bào từ LSIL đến HSIL và ung thư cổ tử cung thì tỷ lệ nhiễm HPV là 76%, trong đó 52,64% là nguy cơ cao và 47,36% là

nguy cơ thấp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số các tổn thương tiền ung thư và ung thư đều nhiễm HPV nguy cơ cao, 100% trường hợp ung thư xâm lấn, 86,67% CIN mức độ cao (CIN II + CIN III) đều dương tính với nhóm HPV nguy cơ cao.

Trong nghiên cứu này có 5 trường hợp tế bào học bình thường tuy nhiên HPV (+), trong đó có 2 trường hợp nhiễm HPV nguy cơ thấp (11, 71), 3 trường hợp nhiễm HPV nguy cơ cao (16, 52, 58), trong đó có 1 trường hợp nhiễm đồng thời 3 typ nguy cơ cao (16, 52, 58), như vậy có 11,11% trường hợp nhiễm HPV mà tế bào học không phát hiện ra. Điều này cho thấy ưu điểm của xét nghiệm HPV so với Xét nghiệm Pap. Số liệu nghiên cứu theo một số tác giả khác cũng phù hợp với điều đó. Jack Cuzick trong nghiên cứu HART (HPV in Addition to Routine Testing) tầm soát CIN 2 /3 cho thấy Pap chỉ phát hiện 76,6% và phương pháp HPV DNA phát hiện 97,1%. Clavel C. & cộng sự (1999) thực hiện so sánh HPV testing (sử dụng HC II) và xét nghiệm tế bào học trên 1518 mẫu cho thấy trong trường hợp tổn thương mức độ cao thì độ nhạy của HPV testing là 97,1%, trong khi tế bào học chỉ 85,3%. Cuzick J. & cộng sự (1999) thực hiện trên 2009 mẫu bằng Pap'smear và PCR DNA HPV type 16, 18, 31, 33, cho thấy đối với HPV nguy cơ cao, PCR đạt độ nhạy là 75%, Pap's là 40%,

So sánh kết quả xét nghiệm Pap với độ nguy cơ của các nhóm HPV cho thấy đa số các tổn thương LSIL, HSIL và ung thư đều nhiễm HPV nguy cơ cao, trong nhóm tổn thương LSIL có 76,47% nhiễm HPV nguy cơ cao, HSIL 85,71%, ung thư 100%, chỉ có 10,26% nhiễm HPV nguy cơ thấp và 2,56% nhiễm cả hai nhóm. Như vậy tổn thương càng nặng thì tỷ lệ nhiễm HPV nguy cơ cao càng lớn.

4.4. Theo độ tuổi

Độ tuổi nhiễm HPV thay đổi tùy địa phương. Theo nghiên cứu của Susanne K Kjaer trên 10.758 phụ nữ tuổi từ 20-29 ở Copenhagen

tỷ lệ nhiễm HPV là 14%. AR.Giuliano ở vùng biên giới Hoa Kỳ- Mexico, tỷ lệ nhiễm HPV là 14,4% trong nhóm 2319 phụ nữ từ 15-79 tuổi. Tại TP Hồ Chí Minh, nhiễm HPV được tìm thấy nhiều nhất ở phụ nữ dưới 25 tuổi (22,3%) (Theo tác giả Nguyễn Trọng Hiếu-2004). Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nhiễm HPV cao nhất là nhóm tuổi 35 -39, chiếm 23,08%. Số người nhiễm HPV chủ yếu tập trung ở nhóm tuổi từ 30 – 49 (71,79%), trong nhóm nhiễm HPV nguy cơ cao, chiếm tỷ lệ cao nhất là nhóm tuổi từ 35-39 (28,13%), và chủ yếu tập trung vào độ tuổi từ 30-49 (75%), trong nhóm bất điển hình tế bào (ASC), đa số tập trung vào nhóm tuổi từ 30-49 (69,57%), ở nhóm LSIL cũng tương tự (84,62%)

V. KẾT LUẬN

1. Tỷ lệ nhiễm HPV là 29,55%, gồm có 4 typ nguy cơ thấp (11, 43, 71,81) và 6 typ nguy cơ cao (16,18,31,52,58,59). Các typ nguy cơ cao có tỷ lệ cao nhất lần lượt là typ 16 (50,91%), typ 18 (16,36%) và typ 58 (14,55%).

2. Số bệnh nhân nhiễm từ 2 typ trở lên chiếm tỷ lệ 35,90%, trong đó nhóm các typ nguy cơ cao chiếm 87,18%.

3. So sánh với kết quả Xét nghiệm DNA-HPV, có 11,11% trường hợp nhiễm HPV mà tế bào học không phát hiện ra.

4. Tỷ lệ nhiễm HPV cao nhất là nhóm tuổi 35 -39, chiếm 23,08%. Số người nhiễm HPV chủ yếu tập trung ở nhóm tuổi từ 30 – 49 (71,79%). Trong nhóm nhiễm HPV typ nguy cơ cao, chiếm tỷ lệ cao nhất là nhóm tuổi từ 35-39 (28,13%), và chủ yếu tập trung vào độ tuổi từ 30-49 (75%).

5. Mô bệnh học: Tồn thương ung thư: tỷ lệ nhiễm HPV typ nguy cơ cao là 100%. Tồn thương CIN mức độ cao: tỷ lệ nhiễm HPV là 78,95%, trong đó 86,67% là typ nguy cơ cao. Tồn thương CIN mức độ thấp: Tỷ lệ nhiễm HPV 55%, trong đó 81,82% là typ nguy cơ cao.

6. Pap: Tế bào ung thư: Tỷ lệ nhiễm HPV typ nguy cơ cao là 100%. Tế bào HSIL: Tỷ lệ nhiễm HPV là 70%, trong đó chiếm 85,71% là typ nguy cơ cao. Tế bào LSIL: Tỷ lệ nhiễm HPV là 32,69%, trong đó chiếm 76,47% là typ nguy cơ cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Có 17 tài liệu, nếu có nhu cầu, xin quý độc giả liên hệ với tác giả.