

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO  
ĐẠI HỌC HUẾ  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC**

**LÂM ĐỨC TÂM**

**NGHIÊN CỨU TỶ LỆ NHIỄM *HUMAN PAPILLOMA VIRUS*,  
MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN VÀ KẾT QUẢ  
ĐIỀU TRỊ CÁC TỔN THƯƠNG CỔ TỬ CUNG  
Ở PHỤ NỮ THÀNH PHỐ CẦN THƠ**

**Chuyên ngành: PHỤ KHOA**

**Mã số: 62 72 13 05**

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**Người hướng dẫn khoa học**

**PGS. TS. NGUYỄN VŨ QUỐC HUY**

**HUẾ - 2017**

**Công trình hoàn thành tại**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ**

**Người hướng dẫn khoa học**

**PGS.TS.BS. Nguyễn Vũ Quốc Huy**

**Phản biện 1:**

**Phản biện 2:**

**Phản biện 3:**

**Luận án sẽ được bảo vệ tại Hội đồng chấm luận án cấp Đại học  
Huế họp tại Đại học Huế**

**Vào hồi giờ, ngày tháng năm 2017**

**Có thể tìm thấy luận án tại**

**Thư viện Quốc gia Việt Nam**

**Thư viện Trường Đại học Y Dược Huế**

**Thư viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ**

## GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, ung thư cổ tử cung (CTC) là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu cho phụ nữ, chiếm 12% trong các ung thư ở nữ giới và 85% trường hợp xảy ra ở nước đang phát triển. Năm 2012, có 528.000 ung thư mới được chẩn đoán và 266.000 phụ nữ tử vong, nên cứ mỗi phút có 2 phụ nữ chết vì ung thư CTC. Cùng năm này, Việt Nam có 5.664 phụ nữ mắc bệnh và tỷ lệ mới mắc là 13,6/ 100.000 dân. Tại Cần Thơ và Đồng bằng sông Cửu Long có tỷ lệ mắc mới là 17,1/100.000 dân; tỷ lệ hiệu chỉnh là 19/100.000 dân nên bệnh đang có xu hướng gia tăng nhưng bệnh thường phát hiện ở giai đoạn muộn nên biện pháp can thiệp sẽ không có hiệu quả. Một chương trình tầm soát ung thư CTC giúp phát hiện sớm, điều trị các tổn thương tiền ung thư bằng tế bào cổ tử cung, quan sát CTC bằng mắt thường sau bôi acid acetic, xét nghiệm *Human Papilloma virus* (HPV), soi CTC, sinh thiết để chẩn đoán là nhiệm vụ quan trọng nhằm giảm tỷ lệ tử vong do ung thư CTC. Qua chương trình sàng lọc này, các tổn thương CTC được điều trị bằng nhiều phương pháp như đặt thuốc âm đạo, áp lạnh, đốt bằng hóa chất, đốt điện CTC, đốt nhiệt, bức xạ quang nhiệt, phẫu thuật khoét chóp, cắt cụt CTC hoặc cắt tử cung toàn phần... nhằm điều trị các tổn thương từ lành tính đến ác tính, với tỷ lệ thành công của mỗi phương pháp đạt từ 80% đến 97%.

Nguyên nhân gây ung thư CTC là do nhiễm HPV sinh dục nguy cơ cao mạn tính. Nghiên cứu cộng đồng tỷ lệ nhiễm HPV khoảng 10% nhưng kết quả này khác nhau tùy theo từng vùng, quốc gia như tỷ lệ tại Châu Phi là 22,12%, Châu Mỹ chiếm 12,95%; Châu Âu và Châu Á khoảng 8%. Việt Nam, tỷ lệ nhiễm HPV dao động từ 2% đến 19,57% như Hà Nội tỷ lệ nhiễm từ 2% đến 9,73%, tại Huế là 0,9% đến 19,57%, tỷ lệ tại Thành phố Hồ Chí Minh từ 10,82% đến 12%, tại Cần Thơ là 3,3% đến 10,9%. Có hơn 150 týp HPV được phát hiện, trong đó, týp 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52 và 58 là nhóm týp nguy cơ cao thường gặp ở CTC. Virus xâm nhập vào biểu mô CTC tạo nên các biến đổi của tế bào và diễn tiến này kéo dài từ 10 đến 20 năm với biểu hiện từ tổn thương viêm nhiễm đơn giản đến tân sinh trong biểu mô, ung thư tại chỗ và

xâm lấn. Do đó, việc phát hiện sớm bằng tế bào học, xét nghiệm HPV là cần thiết, giúp tăng khả năng dự phòng, điều trị sớm tổn thương CTC nhằm giảm tỷ lệ tử vong của bệnh và nghiên cứu triển khai vaccine phòng ngừa HPV ở phụ nữ trẻ tuổi.

Thành phố Cần Thơ là trung tâm văn hóa, giáo dục, y tế, xã hội của Đồng bằng sông Cửu Long. Nền văn hoá Cần Thơ vừa mang nét chung của khu vực, vừa thể hiện đặc thù của địa phương như ẩm thực, lối sống, tín ngưỡng, văn nghệ... có nhiều dân tộc sinh sống như Kinh, Hoa, Khmer... kinh tế chủ yếu là nông nghiệp, công nghiệp, thủy hải sản... dân số khoảng 1.188.435. Y tế của Cần Thơ có 20 bệnh viện điều trị cho người dân. Hằng năm, bệnh viện phát hiện nhiều trường hợp ung thư CTC mới và điều trị, tỷ lệ mắc bệnh đang có xu hướng gia tăng nhưng tình hình nhiễm HPV trong cộng đồng, kết quả điều trị các thương tổn CTC là vấn đề chưa được quan tâm đúng mức tại Cần Thơ và khu vực này nên chúng tôi thực hiện đề tài ***“Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm Human Papilloma virus, một số yếu tố liên quan và kết quả điều trị các tổn thương cổ tử cung ở phụ nữ Thành phố Cần Thơ”*** với mục tiêu:

1. *Xác định tỷ lệ nhiễm Human Papilloma virus; một số yếu tố liên quan ở phụ nữ từ 18 đến 69 tuổi tại Thành phố Cần Thơ.*

2. *Mô tả và đánh giá kết quả điều trị các tổn thương cổ tử cung bằng phương pháp áp lạnh.*

## **2. TÍNH CẤP THIẾT CỦA ĐỀ TÀI**

Hiện nay, HPV được xem là nguyên nhân gây ung thư CTC ở phụ nữ, chiếm trên 90% trường hợp ung thư và hơn 70% do HPV týp 16 và 18. Tỷ lệ nhiễm HPV trong cộng đồng khoảng 10% nhưng tỷ lệ này khác nhau theo địa phương, từng quốc gia. Tại Việt Nam, HPV được nghiên cứu tại Bệnh viện và Thành phố lớn như Hà Nội và Thành phố Hồ Chí Minh, chưa có nghiên cứu về tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ Cần Thơ, điều kiện cơ sở y tế còn hạn chế nên các tổn thương CTC được phát hiện điều trị chưa đạt hiệu quả cao nên tỷ lệ ung thư CTC tại Cần Thơ và Đồng bằng sông Cửu Long đang có xu hướng gia tăng, do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này.

## **3. NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN**

- Nếu được tỷ lệ nhiễm HPV và một số yếu tố liên quan đến nhiễm HPV ở phụ nữ Thành phố Cần Thơ trong độ tuổi 18- 69 tuổi. Phát hiện

được 12 týp HPV nguy cơ cao như 52, 16, 51, 39, 18, 56, 58, 35, 31, 33, 45, 59, trong đó, týp 52 chiếm cao nhất (29%), týp 16 (16%), týp 51 (13%); týp 39 (8%), týp 18, 56, 58 là 7%, týp 35 (5%), nhiễm đơn týp (83,53%) và HPV có liên quan đến độ tuổi, nơi cư trú, trình độ học vấn trên trung học phổ thông, số lần mang thai, quan hệ tình dục với nhiều người của phụ nữ và người chồng.

- Nêu được đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của tổn thương CTC, đánh giá kết quả điều trị tổn thương này bằng phương pháp áp lạnh. Đây là phương pháp được Bộ Y tế cho phép thực hiện nơi có điều kiện y tế còn hạn chế. Qua nghiên cứu kết quả điều trị thành công cao, là phương pháp độ an toàn, ít tác dụng không mong muốn và được sự chấp nhận của phụ nữ.

#### 4. CẤU TRÚC CỦA LUẬN ÁN

Luận án gồm 132 trang gồm: Đặt vấn đề (2 trang). Chương 1: Tổng quan tài liệu (38 trang). Chương 2: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (24 trang). Chương 3: Kết quả nghiên cứu (23 trang). Chương 4: Bàn luận (41 trang). Kết luận và kiến nghị (3 trang). Luận án có 46 bảng, 1 biểu đồ, 27 hình, 2 sơ đồ. Có 147 tài liệu tham khảo (62 tiếng Việt; 85 tiếng Anh). Phụ lục: 10 trang.

### Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

#### 1.1. Giải phẫu- sinh lý cổ tử cung

**Giải phẫu:** Cổ ngoài: Phủ biểu mô lát tầng, từ 15-20 lớp, gồm: Tế bào đáy, tế bào cận đáy, tế bào trung gian, lớp sừng hoá nội của Dierks, lớp bề mặt. Cổ trong: Phủ lớp tế bào tuyến gồm lớp tế bào hình trụ có nhân to nằm cực dưới tế bào, đỉnh chứa nhiều tuyến nhầy. Bên dưới lớp tế bào trụ thỉnh thoảng có tế bào nhỏ, dẹt, ít bào tương. Vùng chuyển tiếp: có nhiều tế bào khác nhau, thường biểu mô lát nhiều hơn biểu mô trụ tuyến.

**Sinh lý:** Cổ ngoài phủ biểu mô lát tầng, ống CTC phủ bởi biểu mô trụ với tế bào biệt hóa cao, chế nhầy và nhiều rãnh gồ ghề. Vùng tiếp giáp có tế bào dự trữ nhân to, ưa kiềm, có khả năng tăng sinh và biệt hoá thành lát hay trụ, nhằm tái tạo tổn thương CTC. pH dịch âm đạo có tính acid nhẹ (3,8- 4,6), giúp bảo vệ môi trường âm đạo. Môi trường này liên quan đến *Doderlein*, lượng glycogen, estrogen.

**1.2. Các tổn thương CTC gồm tổn thương lành tính:** gồm viêm, lộ tuyến, vùng tái tạo, u lành tính. Do nhiễm nấm, *Gardenella vaginalis*, *Trachomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*,.. Các tổn thương tiền ung thư và ung thư: Hình ảnh tái tạo không bình thường của lộ tuyến. Để phát hiện tổn thương CTC cần dựa vào phương pháp sàng lọc và chẩn đoán qua tế bào CTC, VIA, soi CTC, sinh thiết.

### **1.3. Human Papilloma virus và tổn thương CTC**

Cấu tạo HPV là virus có cấu trúc DNA thuộc họ Papova-viridae, không vỏ, đối xứng xoắn ốc, hình vòng, đường kính từ 52- 55nm, vỏ gồm 72 đơn vị capsomer, chứa khoảng 7800- 8000 cặp base, có 10 khung đọc mở ORF. Bộ gen HPV có 3 vùng: Vùng điều hòa thượng nguồn. Vùng gen sớm (E1, E2, E4, E5, E6, E7). Vùng gen muộn (L1 và L2). Mỗi gen có chức năng riêng để gây nên tổn thương CTC. HPV chia 2 nhóm: Nguy cơ thấp: 6, 11, 13, 34, 40, 42, 43... gây mụn cóc. Nhóm nguy cơ cao gồm 16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59... trong đó, HPV 16, 18 chiếm 70% ung thư. Phương pháp phát hiện HPV dựa vào công nghệ sinh học phân tử. Yếu tố nguy cơ: tuổi giao hợp lần đầu, lập gia đình, sinh đẻ nhiều, nghiện thuốc lá, vệ sinh sinh dục kém, bao cao su, thuốc ngừa thai, dụng cụ tử cung...

**1.4. Phương pháp điều trị tổn thương CTC** như đặt thuốc âm đạo, áp lạnh, đốt bằng hóa chất, đốt điện, đốt nhiệt, bức xạ quang nhiệt, phẫu thuật khoét chóp hoặc cắt cụt hoặc cắt tử cung toàn phần... nhằm điều trị các bệnh lý tổn thương lành tính và ác tính CTC.

### **1.5. Tình hình nghiên cứu của HPV và điều trị tổn thương CTC**

**Tình hình nghiên cứu về HPV:** Tại Việt Nam, tỷ lệ nhiễm HPV dao động từ 0,9% đến 19,97% ở phụ nữ trong tuổi sinh đẻ. Các týp HPV ở nhóm nguy cơ thấp là HPV6, 11, 42, 43, 61, 62, 70, 71, 81,... và nguy cơ cao gồm 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68... nước ngoài: Tỷ lệ HPV dao động từ 2 đến 44% ở phụ nữ có tế bào bình thường. Theo Hiệp hội Quốc tế Nghiên cứu về ung thư có 10,41% nhiễm HPV. Nghiên cứu khác của IARC trên 1000 phụ nữ ở 22 quốc gia là ung thư CTC và kiểm soát bằng xét nghiệm sinh học phân tử; HPV-DNA hiện diện trong 99,7% khối u này. Các týp HPV giảm dần là HPV16, 31, 58, 18, 33, 52, 35, 51, 56, 45, 66.

**Tình hình điều trị tổn thương CTC bằng áp lạnh:** Tỷ lệ thành công dao động từ 80%- 94% tùy vào tổn thương tiền ung thư CTC (CIN), Tỷ lệ thành công cao khi CIN I là 90,9% đến 100%, 75%- 95,9% khi CIN II và CIN III là 71% đến 91,7%. Là phương pháp điều trị có hiệu quả, an toàn và áp dụng ngay lần khám đầu tiên khi phát hiện bất thường qua tầm soát bệnh lý CTC (VIA, Pap's, HPV DNA, soi CTC, sinh thiết có kết quả bất thường) và khuyến khích áp dụng ở quốc gia đang phát triển, không trang thiết bị hiện đại.

## **Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU**

#### **Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu**

**Mục tiêu 1:** Tất cả phụ nữ tuổi từ 18- 69 đã có quan hệ tình dục, có hộ khẩu thường trú tại Thành phố Cần Thơ từ 1 năm trở lên và đồng ý tham gia trong thời gian tháng 12.2011 đến 4.2015. Cỡ mẫu được tính theo ước lượng tỷ lệ với  $p = 10\%$ , cỡ mẫu là 1430 đối tượng.

**Mục tiêu 2:** Chọn bệnh nhân được phát hiện qua tầm soát bệnh lý CTC từ mẫu ở mục tiêu 1. Đối tượng được chọn vào điều trị khi có lộ tuyến CTC và kết hợp 1 trong bất thường sau

- Tế bào CTC bất thường: ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, và/ hoặc
- VIA dương tính, và/ hoặc
- HPV DNA dương tính, và/ hoặc
- Soi CTC có tổn thương: vết trắng, lát đá, mạch máu bất thường...
- Mô bệnh học: Condyloma, CIN I, CIN II, CIN III.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Chống chỉ định làm tế bào CTC; soi CTC hoặc sinh thiết như có thực rửa âm đạo, đặt thuốc, giao hợp trong vòng 24 giờ; đang hành kinh; viêm nhiễm âm đạo, viêm CTC nặng. Trường hợp điều trị tổn thương CTC nhưng không theo dõi. Không điều trị khi có tổn thương tiền ung thư CTC. Đã cắt tử cung toàn phần và phần phụ hoặc có chỉ định cắt tử cung, cắt cụt CTC. Phụ nữ đang có bệnh cấp, mạn tính. Đang mang bệnh lý tâm thần, không giao tiếp.

### **2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

Mục tiêu 1: Thực hiện nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích

Mục tiêu 2: Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng không nhóm chứng

**Chọn mẫu mục tiêu 1:** Chọn mẫu cụm phân tầng ngẫu nhiên với 20 cụm rải đều toàn Thành phố Cần Thơ theo khu vực thành thị (phường), khu vực nông thôn (xã). Quy trình chọn mẫu gồm:

Bước 1: Chọn cụm quần thể nghiên cứu gồm 12 cụm ở thành thị và 8 cụm ở nông thôn theo tỷ lệ dân số chung cộng dồn.

Bước 2: Chọn danh sách địa phương theo tỷ lệ dân số cộng dồn.

Bước 3: Danh sách phụ nữ ở độ tuổi 18- 69 theo cụm được chọn.

**Đối với mục tiêu 2** Chọn tất cả các trường hợp bất thường qua sàng lọc tầm soát CTC có lộ tuyến để điều trị bằng áp lạnh.

### **2.2.1. Phương tiện nghiên cứu**

Dụng cụ, hóa chất sử dụng để làm tế bào CTC, soi CTC, sinh thiết

Dụng cụ và phương tiện xét nghiệm *Human Papilloma virus*

Phương tiện điều trị tổn thương cổ tử cung: Máy áp lạnh.

### **2.2.2. Các bước tiến hành nghiên cứu**

Quy trình khám là phỏng vấn → khám lâm sàng → lấy mẫu thực hiện realtime PCR+PAP's+VIA → soi CTC và sinh thiết CTC để đọc giải phẫu bệnh khi sàng lọc bất thường → điều trị khi có tổn thương CTC bằng phương pháp áp lạnh → theo dõi 3,6 tháng, 12 tháng.

Các đặc điểm chung về dịch tễ học của phụ nữ nghiên cứu

Các đặc điểm về lâm sàng của phụ nữ nghiên cứu

**Các phương pháp sàng lọc cổ tử cung:** Tế bào cổ tử cung. Quan sát CTC bằng mắt thường sau khi bôi acid acetic (VIA). Xét nghiệm HPV

**Các phương pháp chẩn đoán tổn thương CTC:** Soi, sinh thiết

**2.2.3. Điều trị các thương tổn cổ tử cung:** Các trường hợp có tổn thương CTC như lộ tuyến và hoặc kèm các bất thường qua sàng lọc tế bào học CTC, VIA, HPV dương tính với tỷ lệ nguy cơ cao và hoặc soi CTC, sinh thiết bất thường. Bệnh nhân được điều trị theo phương pháp áp lạnh. Đánh giá kết quả sau 3- 6-12 tháng và theo dõi biến chứng.

## **Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

### **3.1. Đặc điểm chung của phụ nữ nghiên cứu**

Có 1490 phụ nữ ở độ tuổi 18- 69 tại 20 phường, xã thuộc 9 quận-huyện Thành phố Cần Thơ: Độ tuổi là  $42,28 \pm 10,32$  tuổi; nhóm 30-49 tuổi (61,41%), từ 50- 60 tuổi là 21,61%. Phụ nữ sống thành thị và nông



thôn tương đương nhau, trình độ dưới trung học phổ thông, nội trợ, buôn bán và nông dân chiếm đa số.

Phụ nữ đang sống chung với chồng là 91,68%. Số lần mang thai là  $3,07 \pm 1,76$  lần; mang thai  $\leq 2$  lần (40,87%), trên 2 lần là 56,85%. Có 26,85% phụ nữ có từ 2 con trở lên, trung bình là 2,13 con.

Quan hệ tình dục lần đầu trên 18 tuổi là 96,51%. Số bạn tình chồng: Có trên 1 bạn tình là 8,79%. Có 23,49% dùng bao cao su, 45,43% dùng thường xuyên, 54,47% không thường xuyên. có 63,76% chồng hút thuốc. Cả 2 vợ chồng không có hút thuốc lá chiếm 35,17%.

### 3.2. Tỷ lệ nhiễm HPV, một số yếu tố liên quan phụ nữ từ 18- 69 tuổi

#### 3.2.1. Tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ Thành phố Cần Thơ

Tỷ lệ nhiễm HPV tại Cần Thơ là có 99 trường hợp dương tính với HPV, chiếm tỷ lệ 6,64%, Khoảng tin cậy 95%: 5,45% đến 7,28%.

**Tỷ lệ nhiễm HPV theo địa phương:** Ninh Kiều chiếm cao nhất (3,22%); 0,6% ở Thốt Nốt; 0,54% ở Cờ Đỏ; 0,47% phụ nữ Cái Răng và Bình Thủy; 0,4% ở Vĩnh Thạnh và Phong Điền. Quận Ô Môn là 0,34% và 0,2% phụ nữ Thới Lai.

**Định typ HPV:** 85 phụ nữ phân lập typ HPV, 14 trường hợp không xác định, đạt 5,7%. Có 12 loại typ là 52, 16, 51, 39, 18, 56, 58, 35, 31, 33, 45, 59. HPV52 chiếm cao nhất (29%), typ 16(16%), typ 51 (13%); typ 39 (8%), typ 18, 56, 58 chiếm 7%, typ HPV35 (5%), typ HPV khác  $\leq 3\%$ . Nhiễm đơn typ (88,53%).

#### 3.2.2. Một số yếu tố liên quan đến nhiễm HPV ở phụ nữ

##### 3.2.2.1. Liên quan với tuổi của phụ nữ nghiên cứu

**Bảng 3.9. Liên quan giữa tình trạng nhiễm HPV với nhóm tuổi**

HPV \ Tuổi	HPV (+) n, (%)	HPV (-) n, (%)	Tổng	p
< 20 tuổi	2(33,33)	4(66,67)	6(100)	0,06
20- 29 tuổi	16(9,04)	161(90,96)	177(100)	
30- 39 tuổi	27(6,49)	389(93,51)	416(100)	
40- 49 tuổi	31(6,21)	468(93,79)	499(100)	
50- 59 tuổi	21(6,52)	301(93,48)	322(100)	
$\geq 60$ tuổi	2(2,86)	68(97,14)	70(100)	

Độ tuổi 40 - 49 tuổi có tỷ lệ HPV cao hơn so nhóm khác,  $p > 0,05$ .

### 3.2.2.2. Liên quan với nơi cư trú của phụ nữ nghiên cứu

**Bảng 3.10. Liên quan giữa tình trạng nhiễm HPV với nơi cư trú**

<b>HPV</b> <b>Nơi cư trú</b>	<b>HPV (+)</b> <b>n, (%)</b>	<b>HPV (-)</b> <b>n, (%)</b>	<b>Tổng</b>	<b>p</b>
Nông thôn	31(4,4)	673(95,6)	704(100)	0,001
Thành thị	68(8,65)	718(91,35)	786(100)	

Phụ nữ ở thành thị có nhiễm HPV cao so nông thôn,  $p = 0,001$ .

### 3.2.2.3. Liên quan đến trình độ học vấn của phụ nữ nghiên cứu

**Bảng 3.11. Tỷ lệ nhiễm HPV theo học vấn ở phụ nữ**

<b>HPV</b> <b>TĐHV</b>	<b>HPV (+)</b> <b>n, (%)</b>	<b>HPV (-)</b> <b>n, (%)</b>	<b>Tổng</b>	<b>p</b>
Dưới THPT	58(5,41)	1015(94,50)	1073(100)	0,002
Trên THPT	41(9,83)	376(90,17)	417(100)	

Trình độ trên THPT có nhiễm HPV cao so nhóm còn lại ( $p < 0,01$ ).

### 3.2.2.4. Liên quan số lần mang thai của phụ nữ nghiên cứu

**Bảng 3.12. Tỷ lệ nhiễm HPV theo số lần mang thai của phụ nữ**

<b>HPV</b> <b>Số lần mang thai</b>	<b>HPV (+)</b> <b>n, (%)</b>	<b>HPV (-)</b> <b>n, (%)</b>	<b>Tổng</b>	<b>P</b>
Chưa mang thai	7(20,59)	27(79,41)	34(100)	0,001
Từ 1- 2 lần	48(7,88)	561(92,12)	609(100)	
Trên 3 lần	44(5,19)	803(94,8)	847(100)	

Phụ nữ mang thai nhiều lần có nguy cơ nhiễm HPV cao hơn.

### 3.2.2.5. Số bạn tình của phụ nữ nghiên cứu

**Bảng 3.13. Liên quan nhiễm HPV với số bạn tình phụ nữ**

<b>HPV</b> <b>Số bạn tình</b>	<b>HPV (+)</b> <b>n, (%)</b>	<b>HPV (-)</b> <b>n, (%)</b>	<b>Tổng</b>	<b>p</b>
Không có	85(6,38)	1247(93,62)	1332(100)	0,001
Có 1 bạn tình	9(6,38)	132(93,62)	141(100)	
Có trên 1 bạn tình	52(9,41)	12(79,59)	17(100)	

Phụ nữ quan hệ với nhiều bạn tình ngoài chồng có nguy cơ nhiễm HPV cao so phụ nữ chỉ có quan hệ chồng, ( $p = 0,001$ ).

### 3.2.2.6. Số bạn tình của chồng của phụ nữ nghiên cứu

**Bảng 3.14. Liên quan giữa tình trạng nhiễm HPV với bạn tình của chồng**

HPV	HPV (+) n, (%)	HPV (-) n, (%)	Tổng	p
Số bạn tình				
Không có	83(6,27)	1240(93,73)	1323(100)	0,042
Có bạn tình	10(7,63)	121(92,37)	131(100)	
Không rõ	6(16,67)	30(83,33)	36(100)	

Chồng có nhiều bạn tình có nguy cơ nhiễm HP,  $p < 0,05$ .

### 3.2.2.7. Tuổi quan hệ tình dục sớm ở phụ nữ nghiên cứu

**Bảng 3.15. Liên quan tình trạng nhiễm HPV với tuổi quan hệ tình dục**

HPV	HPV (+) n, (%)	HPV (-) n, (%)	p
Tuổi quan hệ tình dục lần đầu			
Quan hệ tình dục sớm (<18 tuổi)	4(7,69)	48(92,31)	0,759
Quan hệ tình dục không sớm ( $\geq 18$ tuổi)	95(6,61)	1343(93,39)	

Có 4 trường hợp nhiễm HPV khi quan hệ tình dục sớm

### 3.2.2.8 Thói quen sử dụng bao cao su của phụ nữ nghiên cứu

**Bảng 3.16. Liên quan giữa nhiễm HPV với sử dụng bao cao su**

HPV	HPV (+) n, (%)	HPV (-) n, (%)	Tổng	p
Bao cao su				
Không sử dụng	91(6,84)	1061(93,16)	1331(100)	0,388
Sử dụng bao cao su thường xuyên	8(5,03)	151(94,97)	159(100)	

Khi không có sử dụng bao cao su có tỷ lệ nhiễm HPV cao hơn so với có sử dụng bao cao su, với  $p > 0,05$ .

### 3.2.2.9. Sử dụng thuốc ngừa thai của phụ nữ nghiên cứu

**Bảng 3.17. Liên quan giữa tình trạng nhiễm HPV với thuốc ngừa thai**

HPV	HPV (+) n, (%)	HPV (-) n, (%)	Tổng	p
Thuốc ngừa thai				
Không dùng	86(6,71)	1195(93,29)	1281(100)	0,791
Có dùng	13(6,22)	196(93,78)	209(100)	

Phụ nữ không có dùng thuốc ngừa thai có tỷ lệ nhiễm HPV cao hơn so với người có dùng thuốc ngừa thai nhưng sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê, với  $p > 0,05$ .

### 3.2.2.10. Tình trạng hút thuốc lá ở cả 2 vợ chồng

**Bảng 3.18. Tình trạng nhiễm HPV với thói quen hút thuốc lá**

HPV	HPV (+) n, (%)	HPV (-) n, (%)	Tổng	p
Hút thuốc lá				
Cả 2 vợ chồng không hút	37(7,06)	487(92,94)	524(100)	0,634
Có hút thuốc(chồng, vợ,2)	62(6,42)	904(64,99)	966(100)	

Chưa ghi nhận liên quan giữa tình trạng hút thuốc lá ( $p > 0,05$ )

### 3.2.2.11. Tỷ lệ nhiễm HPV có CTC bất thường qua khám lâm sàng

**Bảng 3.19. Tỷ lệ nhiễm HPV có CTC bất thường qua lâm sàng**

HPV	HPV (+) n, (%)	HPV (-) n, (%)	Tổng	p
Khám lâm sàng				
Bình thường	75 (6,87)	1016(93,13)	1091	0,276
Lộ tuyến CTC	19 (5,69)	315(94,31)	334	
Polype CTC	0 (0)	26 (100)	26	
Viêm âm đạo	3 (16,67)	15 (83,33)	18	
Viêm ống CTC	1 (6,67)	14 (93,33)	15	
Nghi ngờ ung thư	1 (16,67)	5 (83,33)	6	

Phụ nữ viêm lộ tuyến CTC, viêm âm đạo, có nhiễm HPV khá cao

### 3.2.2.12. Tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ Pap's bất thường

**Bảng 3.20. Tỷ lệ nhiễm HPV ở những phụ nữ có Pap's bất thường**

HPV	HPV (+) n, (%)	HPV (-) n, (%)	Tổng	p
Pap's				
Tế bào bình thường	98(6,6)	1386(93,4)	1483	0,321
Tế bào bất thường	1(16,67)	5(83,33)	6	

Có 6 phụ nữ có pap's bất thường, 1 phụ nữ nhiễm HPV (16,67%).

### 3.2.2.13. Tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ có VIA bất thường

**Bảng 3.21. Tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ có kết quả VIA bất thường**

HPV	HPV (+) n, (%)	HPV (-) n, (%)	Tổng	p
VIA				
Âm tính	91(6,71)	1265(93,29)	1356	0,742
Dương tính	8(5,97)	126(94,36)	134	

Có 8 phụ nữ nhiễm HPV (5,97%) thấp so VIA âm tính (94,03%).

### 3.3. Mô tả đặc điểm và đánh giá kết quả điều trị các tổn thương cổ tử cung bằng áp lạnh

#### 3.3.1. Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

**Bảng 3.22. Tỷ lệ phụ nữ có CTC bất thường qua khám lâm sàng**

Khám lâm sàng	Tần số (n = 1490)	Tỷ lệ (%)
Bình thường	1091	73,22
Lộ tuyến CTC	334	22,42
Polype CTC	26	1,74
Viêm âm đạo	18	1,21
Viêm ống CTC	15	1,01
Nghi ngờ ung thư	6	0,4

Có 73,29% phụ nữ có CTC bình thường; lộ tuyến CTC là 22,42%; 1,74% bị polype, 1,21% viêm âm đạo, viêm CTC trong là 0,94%.

#### Đặc điểm cận lâm sàng ở phụ nữ tham gia nghiên cứu

**Bảng 3.23. Quan sát CTC bằng mắt thường sau bôi acid acetic**

Kết quả VIA	Tần số (n = 1490)	Tỷ lệ (%)
Âm tính	1356	91,01
Dương tính	133	8,92
Nghi ngờ ung thư	1	0,07

Có 8,99% phụ nữ bị dương tính với VIA.

**Bảng 3.24. Kết quả tế bào cổ tử cung**

Kết quả xét nghiệm tế bào cổ tử cung	(n = 1490)	(%)
Không có bất thường tế bào biểu mô hoặc ác tính	958	64,30
Tế bào biến đổi viêm lành tính	526	35,30
ASCUS	3	0,20
LSIL	2	0,13
HSIL	1	0,07

6 phụ nữ có tế bào CTC bất thường qua kết quả Pap's (0,4%).

#### Kết quả soi cổ tử cung

Khi phụ nữ có ít nhất 1 trong 3 cận lâm sàng có bất thường sẽ được mời lên Bệnh viện để thực hiện soi CTC, sinh thiết CTC và điều trị.

**Bảng 3.26. Kết quả soi cổ tử cung**

Kết quả soi cổ tử cung	Tần số (n=44)	Tỷ lệ (%)
Hình ảnh soi CTC bình thường	16	36,36
Hình ảnh soi CTC bất thường	28	63,64

Soi CTC bất thường là 63,64%, (3 chấm đáy, 25 có vết trắng).

**Sinh thiết cổ tử cung****Bảng 3.27. Kết quả sinh thiết cổ tử cung**

Sinh thiết CTC	Tần số (n = 44)	Tỷ lệ (%)
Tổn thương viêm CTC	41	93,18
Condyloma	3	6,82

Có 3 trường hợp sinh thiết CTC là condyloma (6,82%)

**3.3.2. Đánh giá kết quả điều trị tổn thương cổ tử cung bằng phương pháp áp lạnh**

Khảo sát 1490 phụ nữ, có 227 phụ nữ kết quả bất thường: 134 VIA dương tính; 6 Pap's bất thường, 99 dương tính PCR. 44 phụ nữ lộ tuyến CTC kèm ít nhất 1 kết quả sàng lọc bất thường và điều trị bằng áp lạnh.

**3.3.2.1. Đường kính tổn thương cổ tử cung****Bảng 3.27. Đường kính tổn thương cổ tử cung**

Đường kính	Tần số (n = 44)	Tỷ lệ (%)
< 1 cm	8	18,18
1 cm đến < 2 cm	6	13,64
2 cm đến < 3 cm	14	31,82
≥ 3 cm	16	36,36
Trung bình	2,21±1,15 cm (dao động từ 0- 4 cm)	

Đường kính tổn thương gặp nhiều nhóm 2cm đến 3 cm. Trung bình là 2,21±1,15 cm. Có 2 phụ nữ phải áp lạnh lần 2, chiếm 4,55%.

**3.3.2.2. Tỷ lệ khỏi bệnh khi điều trị bằng áp lạnh****Bảng 3.29. Kết quả điều trị theo thời gian khi áp lạnh**

Kết quả	Khỏi bệnh n, (%)	Khá n, (%)	Kém n, (%)
Thời gian điều trị			
3 tháng	42(95,45)	2(4,55)	0(0)
6 tháng	44(100)	0(0)	0(0)
12 tháng	44(100)	0(0)	0(0)

Tỷ lệ điều trị khỏi tăng dần theo thời gian theo dõi.

### 3.3.2.3. Kết quả tác dụng phụ sau điều trị áp lạnh

**Bảng 3.30. Kết quả tác dụng phụ sau điều trị áp lạnh**

Tác dụng phụ	Tần số (n = 44)	Tỷ lệ (%)
Đau	24	54,55
Không	20	45,45

Có 54,55% có tác dụng phụ lúc điều trị, với dấu hiệu là đau.

### 3.3.2.4. Tỷ lệ khỏi bệnh sau 3 tháng theo tuổi

**Bảng 3.31. Liên quan tỷ lệ khỏi bệnh sau 3 tháng theo tuổi**

Tuổi \ Kết quả	Khỏi bệnh n, (%)	Khá n, (%)	Tổng n, (%)	P
≤ 35 tuổi	14(33,33)	1(50)	15(34,09)	0,460
> 35 tuổi	28(66,67)	1(50)	29(65,91)	

Tỷ lệ khỏi bệnh nhóm trên 35 tuổi, chiếm 73,81%.

### 3.3.2.5. Tỷ lệ khỏi bệnh theo đường kính tổn thương cổ tử cung

**Bảng 3.32. Tỷ lệ khỏi bệnh theo đường kính tổn thương cổ tử cung**

Đường kính \ Kết quả	Khỏi bệnh n, (%)	Khá n, (%)	Tổng n, (%)	P
< 1 cm	8(100)	0(0)	8(100)	0,003
1 cm đến < 2 cm	6(100)	0(0)	6(100)	
2 cm đến < 3 cm	12(85,71)	2(14,29)	14(100)	
≥ 3 cm	7(43,75)	9(56,25)	16(100)	

Đường kính tổn thương CTC càng lớn, tỷ lệ khỏi bệnh càng giảm.

Khỏi bệnh cao nhất là có tổn thương dưới 2cm,  $p < 0,01$ .

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

**Bảng 3.33. Thời gian tiết dịch sau điều trị áp lạnh**

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

Thời gian tiết dịch là 7,68 ngày, 50% tiết dịch từ 8- 14 ngày.

### 3.3.2.7. Tỷ lệ tiết dịch theo đường kính tổn thương cổ tử cung

**Bảng 3.34. Thời gian tiết dịch theo đường kính tổn thương cổ tử cung**

Tỷ lệ khỏi bệnh Đường kính	≤7 ngày (n, %)	7- 15 ngày (n, %)	≥15 ngày (n, %)	p
< 1 cm	8(100)	0(0)	0(0)	0,000
1 cm đến < 2 cm	6(100)	0(0)	0(0)	
2 cm đến < 3 cm	5(35,71)	9(64,29)	0(0)	
≥ 3 cm	2(12,50)	13(38,25)	1(100)	

Đường kính tổn thương CTC càng nhỏ (≤2cm) có thời gian tiết dịch dưới 7 ngày cao, p< 0,001.

### 3.3.2.9. Kết quả tế bào cổ tử cung sau điều trị

**Bảng 3.35. Kết quả tế bào cổ tử cung sau điều trị**

Tế bào CTC sau điều trị	Tần số (n = 44)	Tỷ lệ (%)
Không có bất thường tế bào biểu mô	24	54,54
Tế bào biến đổi viêm lạnh tính	20	45,46

Sau 12 tháng theo dõi, 54,54% tế bào không có bất thường biểu mô, biến đổi viêm lạnh tính là 45,56%. Không có diễn biến bất thường.

### 3.3.2.10. Thái độ của bệnh nhân

**Bảng 3.36. Thái độ của bệnh nhân**

Thái độ bệnh nhân Thời gian điều trị	Hài lòng (n, %)	Bình thường (n, %)	Lo lắng (n, %)
Ngày điều trị	33(75)	11(25)	0(0)
3 tháng	42(95,45)	2(4,55)	0(0)
6 tháng	44(100)	0(0)	0(0)
12 tháng	44(100)	0(0)	0(0)

Tỷ lệ hài lòng tăng dần theo thời gian, hài lòng đạt từ 75% ở ngay sau điều trị đến 100% sau 6 tháng.

## Chương 4: BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm chung ở phụ nữ Cần Thơ

Phụ nữ trong độ tuổi còn sinh hoạt tình dục tương đối cao, lứa tuổi có nhiều biến đổi tế bào, tăng nguy cơ gây bệnh lý tiền ung thư và ung thư CTC nên cần có chiến lược sàng lọc bệnh lý CTC và điều trị kịp thời. Ở thành thị và nông thôn có tỷ lệ tham gia nghiên cứu không khác



nhau do chọn mẫu theo phương pháp tỷ lệ dân số cộng dồn. Trung học cơ sở (33,42%) là trình độ tương đối tốt để tiếp cận với kiến thức, trao đổi, có thể tìm hiểu thông tin liên quan đến bệnh. Nghề nghiệp phù hợp với đặc điểm chung của dân Cần Thơ.

#### **4.2. Tỷ lệ nhiễm *Human Papilloma virus*, các yếu tố liên quan ở phụ nữ 18- 69 tuổi tại Cần Thơ**

##### **4.2.1. Tỷ lệ nhiễm *Human Papilloma virus* ở phụ nữ 18 - 69 tuổi**

Với 6,64% bị nhiễm HPV qua kỹ thuật realtime PCR, kết quả này phù hợp với tỷ lệ nhiễm HPV ở các trên thế giới. Tại Việt Nam, tỷ lệ HPV là 0,9%- 19,97% ở phụ nữ có tế bào học bình thường (bảng 4.1). Khác biệt này là do đối tượng, địa điểm, tuổi, vùng khác nhau; lối sống, hành vi tình dục, điều kiện kinh tế xã hội ở địa phương hoặc do phương pháp xác định, nghiên cứu dùng RT-PCR, PCR hoặc realtime PCR với độ nhạy, độ đặc hiệu của phương pháp khác nhau.

**Bảng 4.1. Tỷ lệ nhiễm HPV một số tác giả tại Việt Nam**

<b>Nghiên cứu</b>	<b>Năm</b>	<b>Địa điểm</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>
Phạm Việt Thanh	2006	TPHCM	6,86
Vũ Thị Nhung	2007	TPHCM	12,0
Trần Thị Lợi	2009	TPHCM	10,84
Bùi Diệu	2010	Hà Nội	6,4
Lê Thị Thanh Hà	2010	TPHCM	8,27
Nguyễn Vũ Quốc Huy	2012	Huế	0,9
Võ Thị Thu Hà	2014	Tiền Giang	11,73
Lê Quang Vinh	2015	Hà Nội	9,73
<b>Lâm Đức Tâm</b>	2016	Cần Thơ	6,64

Kết quả này phù hợp với tỷ lệ nhiễm HPV được Clifford; Bosch F.X và Burchell phân tích về tình hình nhiễm HPV trên Thế giới: Các quốc gia nghèo, đang phát triển có tỷ lệ nhiễm HPV là 6,1% đến 25,6% được trình bày trong bảng 4.2 và 4.3.

**Bảng 4.2. Tỷ lệ nhiễm HPV ở Châu Á và thế giới**

<b>Nghiên cứu</b>	<b>Năm</b>	<b>Địa điểm</b>	<b>Tỷ lệ nhiễm (%)</b>
Pham T.H.A	2003	Vietnam	10,9
Hibbitts S	2008	UK	13,5
Zhao R,(Beijing)	2009	China	6,7

Swangvaree S	2010	Thái Lan	8,23
Dunne E.F	2011	United States	26,8
Eghbali S S	2012	Iran	0,63
Heard I	2013	Pháp	13,7
Johnson	2014	Nepal	9,6
Leyh-Bannurah	2014	Ethiopia	17,3
Sanjosé S.de	2015	Catalonia	6,3
<b>Lâm Đức Tâm</b>	2016	Cần Thơ	6,64

**Bảng 4.3. Tỷ lệ nhiễm HPV ở các vùng trên thế giới**

Quốc gia/Khu vực		Clifford	Bosch	Burchell
Châu Á	India	14,2 (12,0-6,4)	8 (7,5- 8,4)	7,95% (7,53- 8,4)
	Thailand	7,2 (5,3- 9,2)		
	Korea	13,3 (4,7- 1,9)		
Châu Mỹ	Columbia	13,9 (12,1-15,7)	20,4 (19,3-21,4)	12,95 (12,41- 13,51)
	Argentina	16,3 (13,7-18,9)		
	Chile	11,9 (9,6-14,3)		
Châu Âu	Netherlands	7,7 (4,1-11,3)	8,1 (7,8- 8,4)	8,08 (7,77- 8,41)
	Italy	9,2 (7,5-11,0)		
	Spain	1,4 (0,5-2,2)		
Châu Phi	Nigeria	15,6 (22,4-28,8)	22,12	22,22
<b>Toàn thế giới</b>		<b>10,5 (9,9- 11,0)</b>	<b>10,4</b>	<b>10,41</b>

#### 4.2.2. Phân bố tình hình nhiễm HPV theo địa bàn dân cư

Tỷ lệ nhiễm tại Quận Ninh Kiều là 48,48% (3,22% trong 1490 phụ nữ), chiếm cao nhất, kế đến là 9,09% (0,6%), ở quận Thốt Nốt..., các phụ nữ sống tại trung tâm Thành phố có nhiễm HPV nhiều nhất. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Nguyễn Vũ Quốc Huy, Lê Trung Thọ: khi sống thành phố có lối sống đa dạng, phức tạp, sinh hoạt tình dục, tiếp cận với chăm sóc sức khỏe tốt hơn so nông thôn.

#### 4.2.3. Phân bố tít HPV

Tỷ lệ nhiễm tít HPV giảm dần theo thứ tự là HPV52, 16, 51, 39, 18, 56, 58, 35, 31, 33, 45, 59. Trong đó, tít 52: 29%; tít 16: 16%; tít 51 là 13%; HPV39 là 8%, 7% cho tít 18, 56,58; HPV35 là 5%.

**Bảng 4.4. Các týp Human Papilloma virus được phân lập**

<b>Nghiên cứu</b>	<b>Týp Human Papilloma virus</b>
Vũ Thị Nhung	HPV58, 18, 16
Lê Trung Thọ	HPV18, 58, 16
Trần Thị Lợi, Hồ Văn Phúc	HPV16, 18, 58, 45
Bùi Diệu	HPV18, 16, 58, 45
Phạm Thị Thu Trang	HPV16, 18, 39
Võ Văn Kha	HPV16, 18, 52 và 58
Hoàng Thị Thanh Huyền	HPV52, 16, 18, 51, 58
Lê Quang Vinh	HPV16, 18, 58
Nguyễn Vũ Quốc Huy	HPV16, 18, 58
Nguyễn Đức Hình	HPV16, 18, 33
Hernandez B.Y, Nguyen T.V	HPV52, 16, 18
<b>Lâm Đức Tâm</b>	HPV52, 16, 51, 18

Như vậy, ngoài týp HPV thường gặp gây bệnh lý CTC là týp HPV 16, 18, 58, tại Cần Thơ, có thêm HPV 52.

**Bảng 4.5. Các týp HPV được phân lập trên thể giới**

<b>Nghiên cứu</b>	<b>Týp Human Papilloma virus</b>
Pham T.H.A	HPV16, 58, 18, 56
Liu SS	HPV52, 16, 31 và 58
Piras F.	HPV59, 35, 16, 18, 58 và 45
Leinonen M.K	HPV16, 31 và 52
Castro F.A	HPV16, 58, 31, 52 và 47
Dartell M.A	HPV16, 52 và 18
Lai C.H	HPV52, 18, 53, 58 và 70
Kaliterna V.	HPV16, 18, 31, 33, 52
Leyh-Bannurah	HPV16, 52, 56 và 31
Clifford GM	HPV16, 42, 58, 31, 18, 56
Wu E.Q	HPV16, 52, 58, 33 và 18
<b>Lâm Đức Tâm</b>	HPV52, 16, 51, 18

#### **4.2.4. Khảo sát các yếu tố liên quan đến nhiễm HPV ở Cần Thơ**

**Phân bố nhiễm HPV theo tuổi:** Tỷ lệ nhiễm HPV tập trung nhiều ở độ tuổi sinh đẻ, là đối tượng có rất dễ lây nhiễm HPV nhưng sức đề

kháng còn tốt nên ít bị nhiễm lâu dài. Khác với nghiên cứu khác tập trung vào độ tuổi dưới 20 và lớn tuổi, là độ tuổi thuận lợi cho hình thành các tổn thương CTC nếu tiếp xúc với nguy cơ cao. Tóm lại, trường hợp nhiễm HPV chủ yếu tập trung vào phụ nữ đang ở độ tuổi sinh đẻ, khả năng QHTD còn nhiều.

***Phân bố nhiễm HPV với địa bàn cư trú, trình độ học vấn:*** Tỷ lệ nhiễm HPV ở thành thị cao hơn so nông thôn, phụ nữ có trình độ kiến thức trên THPT có trình độ tương đối tốt để có thể tiếp cận với kiến thức khi nhân viên y tế trao đổi, tìm hiểu các thông tin liên quan đến bệnh lý. Phù hợp với Trần Thị Lợi, Tran L.T.H, Vu L.T.H. Các phụ nữ có trình độ học vấn từ THPT trở lên có tỷ lệ nhiễm HPV cao hơn học vấn thấp hơn ( $p < 0,01$ ). Điều này có thể do phụ nữ có trình độ cao, có ý thức về chăm sóc sức khỏe, họ thường xuyên đến cơ sở y tế khám sức khỏe và từ đó, có thể phát hiện các bất thường, được tư vấn và điều trị.

***HPV với số lần mang thai, quan hệ tình dục:*** Số lần mang thai là 3 lần, nguy cơ ung thư CTC gia tăng khi có đa sản, đa ả. Phụ nữ Costa Rica: Phụ nữ có số lần mang thai cao hơn nghiên cứu này (mang thai khoảng 4,5 lần) và có nguy cơ lây nhiễm HPV. Tuổi giao hợp lần đầu là  $23,07 \pm 4,33$  tuổi, (14- 44 tuổi), tương tự kết quả của Trần Thị Lợi, Vu L.T.H. Phụ nữ có QHTD sớm là trước 18 tuổi, phù hợp với Pháp luật Việt Nam chiếm 3,49% (52 phụ nữ trong 1490 người). Kết quả Liu tại Trung Quốc và Alibegashvili T tại Georgia chưa ghi nhận mối liên quan đến độ tuổi lần đầu QHTD nên có kết quả phù hợp với kết quả nghiên cứu này. Nhưng các nghiên cứu khác cho thấy đây là yếu tố nguy cơ lây nhiễm HPV như nghiên cứu của Đoàn Trọng Trung, Lê Thị Thanh Hà, Bùi Thị Hồng Nhu; Piana A tại Italy, Castro FA và Schluterman N.N. Như vậy, tỷ lệ nhiễm HPV sẽ tăng khi phụ nữ QHTD sớm. Ngoài ra, phụ nữ lập gia đình nhiều lần hoặc có số bạn tình nhiều là yếu tố nguy cơ lây nhiễm HPV và có nguy cơ mắc ung thư CTC hơn, do đây là sự lây nhiễm qua đường tình dục. Kết quả nghiên cứu ghi nhận phụ nữ quan hệ với nhiều bạn tình ngoài chồng có nguy cơ nhiễm HPV so phụ nữ chỉ có quan hệ với chồng, chồng có nhiều bạn tình có nguy cơ nhiễm HPV. Kết quả này tương tự các nghiên cứu khác trong và ngoài nước.

***HPV với phụ nữ dùng bao cao su:*** Có 76,51% trường hợp không

dùng bao cao su trong sinh hoạt tình dục. Phụ nữ không sử dụng bao cao su có tỷ lệ nhiễm HPV cao hơn so với phụ nữ có sử dụng bao cao su mà bị nhiễm HPV (79,8% so với 20,2%). Theo Trần Thị Lợi, sử dụng bao cao su thường xuyên, tỷ lệ nhiễm HPV là 5,32% chỉ bằng  $\frac{1}{2}$  so với người không sử dụng hoặc sử dụng bao cao su không thường xuyên nên phụ nữ thường xuyên dùng bao cao su vừa có tránh thai ngoài ý muốn, phòng chống bệnh lây truyền qua đường tình dục; giảm tỷ lệ nhiễm HPV. Thuốc tránh thai, Bosch F.E: Phụ nữ từng sử dụng thuốc tăng nguy cơ ung thư CTC là 1,47 lần, thời gian sử dụng càng lâu, nguy cơ càng tăng, sử dụng dưới 5 năm không có liên quan nhưng nếu sử dụng từ 5- 9 năm tăng 2,72 lần, tăng lên 4,48 lần khi dùng trên 10 năm.

**HPV với hút thuốc lá:** chưa ghi nhận liên quan này, nhưng phụ nữ có hút hoặc hút thuốc lá thụ động từ chồng có tỷ lệ nhiễm HPV cao hơn nhóm phụ nữ và chồng không hút thuốc lá. Kết quả này tương tự một số nghiên cứu trong và ngoài nước nhưng phụ nữ Việt Nam rất ít hút thuốc lá nhưng họ thường hút thuốc lá thụ động từ người xung quanh.

**Nhiễm HPV với đặc điểm lâm sàng:** phụ nữ có viêm âm đạo hoặc có tổn thương CTC nghi ngờ ung thư có tần suất nhiễm HPV khá cao so với phụ nữ CTC bình thường hoặc tổn thương CTC khác. Qua đó, biểu hiện lâm sàng không phản ánh được tình trạng lây nhiễm mà chỉ có thể biết thông qua thực hiện các xét nghiệm HPV. Khi tổn thương CTC, quá trình diễn tiến đòi hỏi có thời gian dài để HPV tồn tại lâu dài, gây ra những rối loạn sinh sản tế bào, tổn thương từ tân sinh trong biểu mô mức độ nhẹ đến ung thư CTC, khoảng 10- 20 năm.

**Nhiễm HPV với cận lâm sàng:** sàng lọc bệnh lý CTC bằng Pap's, VIA, soi CTC khi có bất thường và sinh thiết CTC. Qua đó, VIA có phát hiện các tổn thương bất thường CTC nhiều hơn so với Pap's, do tổn thương CTC khi nhiễm HPV có sự tăng sinh tế bào CTC làm cho lượng protein tăng nên biểu bắt màu trắng với acid acetic nên Chumworathayi B điều trị bằng áp lạnh đạt 85,5% sau 1 năm.

### **4.3. Đặc điểm và kết quả điều trị tổn thương CTC bằng áp lạnh**

#### **4.3.1. Chẩn đoán bệnh lý CTC qua lâm sàng và cận lâm sàng**

**Chẩn đoán lâm sàng:** Triệu chứng cơ năng hoặc thực thể trong bệnh lý tiền ung thư- ung thư CTC không rõ ràng, phát hiện qua khám định

kỳ, tầm soát tại cộng đồng. Đối với nghiên cứu này được thực hiện tại cộng đồng phụ nữ Thành phố Cần Thơ nên không biểu hiện lâm sàng.

**Cận lâm sàng: VIA** có kết quả tiêu tương tự nghiên cứu trong và ngoài nước. Đây là phương pháp mà Bộ Y tế cho phép sử dụng quan sát CTC bằng mắt thường sau khi bôi acid acetic (VIA) trong tầm soát ung thư CTC. **Tế bào CTC:** đạt 0,4%, tương đương tỷ lệ tế bào CTC bất thường trong nước là 0,2%- 13%. Kết quả này thấp hơn so Cathro H.P là 4,1%. Tại Iran, Eghbali S.S: 5% phụ nữ. Depuydr CE là 2,54%. **Soi CTC** có kết quả là vết trắng, chấm đáy chiếm 63,64%. Sinh thiết: 3 trường hợp chẩn đoán condyloma, chiếm 6,82%, là hình thái được xem là CIN I. Đây là kết quả của Cần Thơ thực hiện chương trình tầm soát bệnh lý CTC có hiệu quả tại Trạm Y tế

#### **4.3.2. Đánh giá kết quả điều trị tổn thương CTC bằng áp lạnh**

##### **4.3.2.1. Tỷ lệ khỏi bệnh theo thời gian**

Tỷ lệ điều trị khỏi tăng dần theo thời gian theo dõi, đạt từ 95,45% sau 3 tháng điều trị đến 100% sau sáu tháng theo dõi. Thời điểm 3 tháng sau điều trị là thời gian để đánh giá sự thành công chung cho mẫu. Bệnh nhân được đánh giá qua khám định kỳ sau áp lạnh với các dấu hiệu lâm sàng, xem VIA, tế bào CTC, soi CTC. Tiêu chuẩn chẩn đoán khỏi là khả năng tái tạo hoàn toàn của tổn thương được điều trị về lâm sàng như CTC tron láng, màu hồng nhạt ở CTC, có khí hư sinh lý, tế bào CTC bình thường, VIA âm tính... Với kết quả đó, chúng tôi nhận thấy hiệu quả của điều trị áp lạnh khá cao, có thể áp dụng lâu dài tại Bệnh viện. Kết quả này phù hợp với kết quả của Hồ Thị Phương Thảo, Lê Minh Toàn, Hoàng Việt, Lewis KDC, Castro Wendy, Jacob M, Kamar N. có tỷ lệ thành công khoảng 90%.

##### **4.3.2.2. Phân bố về mức độ tổn thương cổ tử cung**

Đường kính tổn thương CTC ở mức độ từ 3 cm trở lên là 36,36%, từ 2- 3cm, chiếm 31,82%, trung bình là  $2,21 \pm 1,15$  cm và tỷ lệ khỏi bệnh có liên quan đến mức độ tổn thương CTC và kết quả này phù hợp với nghiên cứu Lê Minh Toàn, Hồ Thị Phương Thảo.

##### **4.3.2.3. Thời gian tiết dịch sau điều trị**

Thời gian tiết dịch trung bình là 7,68 ngày, tương đương từ 1 đến 2 tuần. Phù hợp với nghiên cứu Lê Minh Toàn, Hồ Thị Phương Thảo,

Hoàng Việt, Charmot E... nên thời gian tiết dịch sau điều trị khoảng 2 tuần và là thời gian giúp cho bác sĩ lâm sàng tư vấn, theo dõi sau điều trị áp lạnh. Với các dấu hiệu sau điều trị là đau, chảy máu, tiết dịch, nhiễm trùng, đau mạn tính, chít hẹp CTC...

Sau 12 tháng theo dõi sau điều trị bằng áp lạnh bằng tế bào CTC, chúng tôi có 24 trường hợp tế bào không có bất thường biểu mô (54,54%) và 20 phụ nữ có tế bào biến đổi viêm lạnh tính (45,56%). Không có trường hợp diễn biến bất thường, có thể do mức độ tổn thương chỉ ở tổn thương nhẹ nên hiệu quả điều trị cao và biến đổi sau điều trị bằng áp lạnh rất tốt, điều này phù hợp với kết quả Chirenje Z.M. tỷ lệ thành công sau 6 tháng đến 12 tháng theo dõi là 88,3% đến 92,5%. Tương tự, tỷ lệ trở về bình thường của Doh A.S là 90,9% đến 97,5% tùy theo mức độ tổn thương tiền ung thư CTC. 92% là kết quả của Vet JN1. Như vậy, việc điều trị áp lạnh CTC có hiệu quả cao cho các tổn thương tiền ung thư CTC, giúp cho các cơ sở y tế có nguồn lực y tế hạn chế có thể áp dụng và phương pháp theo dõi sau điều trị dễ thực hiện, nhanh chóng và giá thành tương đối thấp.

#### **4.3.2.5. Thái độ bệnh nhân sau điều trị áp lạnh tại Cần Thơ**

Theo bảng 3.36 cho thấy, tỷ lệ hài lòng của bệnh nhân sau áp lạnh tăng dần theo các lần tái khám, trong đó ngay khi điều trị có 75% cho là hài lòng, có 25% cho là bình thường, không có trường hợp nào lo lắng. Qua đó, phương pháp áp lạnh có thể áp dụng trong điều trị tổn thương CTC. Điều này thể hiện rõ cho những lần tái khám sau là bệnh nhân có mức độ hài lòng với phương pháp càng nhiều, dù rằng trong quá trình điều trị, chúng tôi có nhiều trường hợp xuất hiện biến chứng đau nhưng họ vẫn chấp nhận đây là phương pháp điều trị tương đối tốt nên mức độ hài lòng tăng theo thời gian. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi có một bệnh nhân hơi lo lắng, chiếm 2,27% ở lần tái khám thứ 2, sau 4 tuần điều trị. Đây là bệnh nhân có thời gian tiết dịch kéo dài, tiết dịch đến ngày thứ 15, với triệu chứng đó làm cho bệnh nhân không an tâm với phương pháp này, dù rằng ở tái khám vào tuần thứ 2, bệnh nhân cho là bình thường. Theo Hồ Thị Phương Thảo khi điều trị bằng áp lạnh, lần tái khám đầu tiên có tỷ lệ hài lòng là 28,4%, khám lần hai là 57,4%, khám lần ba là 88,3%, tương tự, Blumenthal P.D. ghi nhận tỷ lệ rất hài lòng là 87,2% và

12,5% hài lòng. Một nghiên cứu tại Thái Lan cho thấy thái độ của bệnh nhân rất hài lòng với tỷ lệ rất cao (> 90%), với kết quả đó, mức độ hài lòng của bệnh nhân tăng dần theo thời gian theo dõi tái khám.

Tóm lại, tỷ lệ nhiễm HPV và tít HPV nguy cơ cao được phân lập bằng kỹ thuật realtime PCR DNA ở phụ nữ Cần Thơ là nghiên cứu bước đầu về HPV tại Đồng bằng sông Cửu Long, tiến tới xét nghiệm HPV trên cả nước nhằm xây dựng bản đồ dịch tễ học về tình hình nhiễm HPV tại Việt Nam. Đồng thời, kết quả sẽ giúp cho những nghiên cứu về sự tồn tại của HPV ở các phụ nữ dương tính với HPV để có thể theo dõi và xử trí phù hợp. Ngoài ra, khi phát hiện các trường hợp tổn thương cổ tử cung có thể sử dụng phương pháp áp lạnh cổ tử cung là phương pháp điều trị tổn thương tiền ung thư cổ tử cung có hiệu quả cao, đơn giản, dễ thực hiện và có thể áp dụng cho cơ sở y tế có nguồn lực y tế không dồi dào, nhất là những quốc gia đang phát triển. Tại Cần Thơ, việc triển khai phương pháp áp lạnh sẽ giúp giảm tỷ lệ ung thư cổ tử cung, góp phần cho thành công của chương trình phòng chống ung thư cổ tử cung Quốc gia đạt hiệu quả cao hơn.

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 1490 phụ nữ trong độ tuổi 18 đến 69 tại Thành phố Cần Thơ, chúng tôi có một vài kết luận

### 1. Tỷ lệ nhiễm *Human Papilloma virus*, các yếu tố liên quan ở phụ nữ từ 18 đến 69 tuổi tại Thành phố Cần Thơ

- Có 99 trường hợp dương tính với *Human Papilloma virus*, chiếm tỷ lệ 6,64%. Khoảng tin cậy 95% là 5,45% đến 7,28%.

- Có 85 trường hợp dương tính phân lập HPV, chiếm 5,7%.

- Có 100 tít *Human Papillomavirus* được phân lập, với 12 tít là 52, 16, 51, 39, 18, 56, 58, 35, 31, 33, 45, 59, trong đó, tít 52 chiếm cao nhất (29%), tít 16 (16%), tít 51 (13%); tít 39 (8%), nhiễm tít 18, 56, 58 là 7% mỗi tít, tít 35 chiếm 5%.

- Phần lớn các phụ nữ nhiễm đơn tít, 83,53%.

- Các yếu tố liên quan nhiễm *Human Papilloma virus* ở Cần Thơ bao gồm độ tuổi, nơi cư trú, trình độ học vấn trên trung học phổ thông, số lần mang thai, quan hệ tình dục với nhiều người của phụ nữ và người chồng.



- Nghiên cứu chưa ghi nhận được liên quan về nhiễm *Human Papilloma virus* với sử dụng bao cao su, tuổi quan hệ tình dục trước 18 tuổi, tình trạng hút thuốc lá, dùng thuốc ngừa thai và biểu hiện lâm sàng- cận lâm sàng ở phụ nữ.

## **2. Đặc điểm và đánh giá kết quả điều trị tổn thương cổ tử cung bằng áp lạnh tại Thành phố Cần Thơ**

- Đặc điểm lâm sàng tổn thương cổ tử cung: 73,29% phụ nữ có cổ tử cung bình thường, lộ tuyến là 22,42%, còn lại là polype, viêm âm đạo, viêm cổ trong cổ tử cung.

- Đặc điểm cận lâm sàng:

+ Quan sát cổ tử cung bằng mắt thường sau bôi acid acetic là 8,99%

+ Tế bào cổ tử cung bất thường là 0,4%, còn lại là không có bất thường biểu mô hoặc ác tính, tế bào biến đổi viêm lành tính.

+ Có 44 bệnh nhân được soi cổ tử cung: Có 28 trường hợp bất thường chiếm 63,44%. Kết quả mô bệnh học là viêm cổ tử cung, có 3 trường hợp là condyloma.

Kết quả điều trị tổn thương CTC bằng phương pháp áp lạnh.

- Có 44 phụ nữ đồng ý điều trị, tỷ lệ điều trị khỏi tăng dần theo thời gian, đạt 100% sau sáu tháng theo dõi. Đến 12 tháng sau điều trị, chưa ghi nhận các bất thường tổn thương cổ tử cung.

- Tỷ lệ khỏi bệnh tập trung nhiều ở nhóm trên 35 tuổi ( 73,81%.

- Mức độ tổn thương tập trung từ 2 centimet đến 3centimet; trung bình là  $2,21 \pm 1,15$  (dao động từ 0- 4 centimet). Đường kính tổn thương cổ tử cung càng lớn, tỷ lệ khỏi bệnh càng giảm. Tỷ lệ khỏi bệnh cao nhất là nhóm 2- 3 centimet chiếm 33,33%; 26,19% ở đường kính dưới 1 centimet. từ 1- 2 centimet chiếm 23,81%.

- Thời gian tiết dịch là 7,68 ngày, có 1 trường hợp tiết dịch 15 ngày, 50% phụ nữ có tiết dịch từ 8 đến 14 ngày, 47,73% tiết dịch dưới 7 ngày.

- Đường kính tổn thương cổ tử cung càng nhỏ  $\leq 2$  centimet có thời gian tiết dịch dưới 7 ngày cao. Khi tổn thương càng lớn ( $> 2$  centimet), tỷ lệ thời gian tiết dịch từ 5 đến 15 ngày cao hơn. Sự khác biệt này có ý nghĩa với  $p < 0,001$ .

- Điều trị tổn thương cổ tử cung bằng áp lạnh có 54,55% bị đau.

- Phụ nữ hài lòng với phương pháp áp lạnh để điều trị.

### KIẾN NGHỊ

Qua nghiên cứu về tỷ lệ nhiễm *Human Papilloma virus* và đánh giá kết quả điều trị tổn thương cổ tử cung bằng áp lạnh, chúng tôi có kiến nghị sau

1. Cần nghiên cứu về tỷ lệ nhiễm *Human Papilloma virus* các địa phương khác trong khu vực Đồng bằng sông Cửu Long và trên cả nước nhằm xây dựng bản đồ dịch tễ học về tình hình nhiễm *Human Papilloma virus* tại khu vực Đồng bằng sông Cửu Long và Việt Nam.

2. Nghiên cứu về sự tồn tại của *Human Papilloma virus* ở các phụ nữ dương tính với *Human Papilloma virus* để có thể theo dõi và xử trí phù hợp.

3. Triển khai ứng dụng phương pháp áp lạnh trong điều trị tổn thương cổ tử cung tại các quận huyện ở Thành phố Cần Thơ.

## DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN

1. Lâm Đức Tâm, Trần Ngọc Dung, Nguyễn Vũ Quốc Huy, (2013), “Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm *Human Papilloma virus* và các yếu tố liên quan của phụ nữ từ 18 đến 69 tuổi tại Thành phố Cần Thơ”, *Tạp chí Y Dược học*, Trường Đại học Y Dược Huế, số 15, tr. 151- 158.
2. Lâm Đức Tâm, Trần Ngọc Dung, Nguyễn Vũ Quốc Huy, (2013), “Nghiên cứu tỷ lệ và một số yếu tố liên quan đến nhiễm *Human Papilloma virus* ở phụ nữ tại 4 huyện Thành phố Cần Thơ”, *Tạp chí Phụ Sản*, 11(3), tr. 58- 63.
3. Lâm Đức Tâm, Nguyễn Vũ Quốc Huy, (2013), “Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm *Huaman Papilloma virus* và các yếu tố liên quan tổn thương tiền ung thư cổ tử cung ở phụ nữ 18- 60 tuổi”, *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, Chuyên đề Sức khỏe Sinh sản và Bà mẹ Trẻ em, Tập 17, phụ bản số 1, tr. 213- 220.
4. Lâm Đức Tâm, Nguyễn Vũ Quốc Huy, (2015), “Khảo sát đặc điểm của các phương pháp tầm soát ung thư cổ tử cung tại Thành phố Cần Thơ”, *Tạp chí Phụ Sản*, 13(1). tr. 64- 69.
5. Lâm Đức Tâm, Nguyễn Vũ Quốc Huy, (2016), “Đánh giá kết quả điều trị tổn thương cổ tử cung bằng phương pháp áp lạnh tại Cần Thơ”, *Tạp chí Phụ Sản*, 13(4), tr. 52- 57.

**MINISTRY OF EDUCATION AND TRAINING  
HUE UNIVERSITY  
HUE UNIVERSITY OF MEDICAL AND PHARMACY**

**LAM DUC TAM**

**STUDY OF PREVALENCE *HUMAN PAPILLOMA VIRUS*,  
SOME FACTORS RELATED AND RESULTS FOR  
TREATMENT OF CERVICAL LESIONS IN WOMEN  
OF CANTHO CITY**

**Specialty: GYNECOLOGY**

**Code: 62 72 13 05**

**PhD THESIS IN BRIEF**

**Academic Instructors:**

**Assoc Prof. NGUYEN VU QUOC HUY**

**HUE - 2017**

**Complete Works at**

**HUE UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY-  
HUE UNIVERSITY**

Academic Instructor

**EAssoc. Prof. Nguyen Vu Quoc Huy, MD, PhD**

**Reviewer 1:**

**Reviewer 2:**

**Reviewer 3:**

**Thesis will be protected at Hue University thesis review meeting  
at Hue University**

**At: , date      month      year 2017**

**The thesis can be found at:**

**National Library of Vietnam**

**Hue University of Medicine and Pharmacy Library**

**Can Tho University of Medicine and Pharmacy Library**

## INTRODUCTION THE THESIS

### 1. BACKGROUND

According to the World Health Organization, cervical cancer (CC) is the cause of death for women, accounting for 12% of all cancers in women and 85% of cases occur in developing countries. In 2012, with 528,000 new cases diagnosed and 266,000 deaths, so there are 2 women die every minute because of cervical cancer. That same year, Vietnam had 5664 women infected and the incidence was intermediate 13.6 /100,000 population. In Can Tho and Mekong Delta with the incidence was 17.1/100,000 population; correction rate was 19/ 100,000, this showed the cervical cancer tends to increase, but the disease is often detected at a later stage so that the treatment will not be effective. A screening program for cervical cancer helps detect early, treatment of precancerous lesions in the cervix cells, Papanicolaou test, *Human Papilloma virus* (HPV) test, endoscopic cervix, biopsy for diagnosis is an important task in order to reduce mortality due to cervical cancer. Through this screening program, cervical lesions were treated with a variety of methods such as a vaginal suppository, cryotherapy, burning chemical, electrocautery cervix, thermal, optical thermal radiation, LEEP, cut penguin or a full hysterectomy ... to treat lesions from benign to malignant, with the success rate of each method is from 80% to 97%.

Cervical cancer is caused by chronic infection HPV with high-risk type. Research about HPV infection rate of about 10%, but the results vary by region, countries such as was 22.12% in Africa, the American accounting approximately 12.95%; Europe and Asia at around 8%. Vietnam, HPV infection rates range from 2% to 19.57% such as Hanoi prevalence from 2% to 9.73%, at Hue from 0.9% to 19.57%, the rate in the City Ho Chi Minh from 10.82% to 12%, in Can Tho 10.9% to 3.3%. There are more than 150 types HPV detected, in which, type 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52 and 58 are high-risk groups common caused Cervical cancer. The virus enters the epithelial cervix and creates changes and progression of the cell lasted from 10 to 20 years with the expression of inflammatory lesions simpler to epithelial neoplasia, cancer spot and invasive. Therefore, early detection by cytology, HPV testing is needed,

helping to improve prevention, early treatment of cervical lesions to reduce the mortality rate of the disease, and research and development HPV vaccination in young women.

Can Tho City is the center of culture, education, health, social in Mekong Delta. Can Tho is both common traits of the region, has expressed particular local cuisine, lifestyle, religion, art... many ethnic groups such as the Kinh, Chinese, Khmer... agricultural economic, industrial, marine products... a population of about 1,188,435. There are 20 hospitals to care the health for community. Every year, many new cases of cervical cancer diagnosed and treated, the incidence of the disease tends to increase but the situation in the community HPV infection, resulting cervical lesions treatment is the problem is not interested Can Tho properly and this area, so we implement the project "***Research on Human Papilloma virus infection rates, related factors and outcome of treatment of cervical lesions in women in Can Tho City***" with targets:

1. *Determine the Human Papilloma Virus infection rates; related factors involved in women aged 18 to 69 years old in Can Tho City.*
2. *Describe and assess the results of treatment of cervical lesions by cryotherapy.*

## **2. THE URGENCY OF THEMES**

Currently, HPV is considered the main cause of cervical cancer in women, accounting for over 90% of cancer cases and more than 70% due to HPV type 16 and 18. HPV prevalence in the community is about 10% but this rate varies by local country. In Vietnam, studied in hospitals and major cities such as Hanoi, Ho Chi Minh City, rarely studies on HPV in Cantho, conditions of health facilities is limited so cervical cancer lesions are not treated high effective and the rate of cervical cancer in Cantho and Mekong Delta are increasing, in order to we conducted this study.

## **3. NEW CONTRIBUTION OF THE THESIS**

- To outline the prevalence of HPV and some factors related to HPV infection in women of Cantho city in the age 18- 69 years old. Detected 12 high-risk HPV types HPV 52, 16, 51, 39, 18, 56, 58, 35, 31, 33, 45,

59, which, with type 52 accounted the highest (29%), type 16 (16 %), type 51 (13%); type 39 (8%), type 18, 56, 58 was 7%, type 35 (5%), single-type infection (83.53%) and HPV are related to age, residence, education on the high school, the number of pregnancies, sex with many partner and their husbands.

- To outline the clinical, subclinical approach of cervical lesions, assess the results of this injury treated by cryotherapy. This method was allowed by the Ministry of Health to implement where conditions are limited. The results shown that high successful treatment, safe, less side effects and accepted by women.

#### **4. STRUCTURE OF THE THESIS**

The thesis consists of 132 pages, including: Introduction (2 pages). Chapter 1: Overview document (38 pages). Chapter 2: Objects and methods (24 pages). Chapter 3: Results (23 pages). Chapter 4: Discussion (41 pages). Conclusions and recommendations (3 pages). The thesis has 46 tables, 1 graph, 27 frames, 2 diagrams. There are 147 references (62 Vietnamese, 85 English). Appendix: 10 pages.

### **Chapter 1: OVERVIEW OF DOCUMENTS**

#### **1.1. Anatomy- Physiological cervix**

- **Anatomy:** Ectocervix, 15-20 layers, including cervical mucosa: baseles, parabasale, intermediate cells, superficial cells. Endocervical: Cells coating line include cylindrical cell layers of artificial cells located below the pole, the top contains mucous glands. The columnar cells occasional small cell, flat, little cytoplasm. Transformation zone: there are many different cells, more squamous epithelial than columnar.

- **Physiology:** Ectocervix covers squamous epithelium, endocervical covered highly of columnar epithelium, secretory cells, and multiple grooves rugged mucous. Transformation zone have reserves of artificial cells, basophilic, capable of proliferation and differentiation into slices or office, in order to reproduce cervix. pH is slightly acidic (3,8- 4,6), which protects the vaginal environment. Environment relates to *Doderlein*, amount of glycogen, estrogen.

**1.2. Cervical lesions including benign lesions:** As the inflammatory lesions, ectopy, regenerating epithelium and benign tumors, due to,



years, *Gardenella vaginalis*, *Trachomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*. The precancerous lesions and cancer: Image renewable unusual ectopy. To detect these lesions based on screening- diagnosis: Pap's, VIA, colposcopy, biopsy.

### **1.3. Human Papilloma virus and cervical lesions**

DNA HPV structural virus of the family structure Papova-viridae, without shells, symmetric spiral, curved, 52-55nm in diameter, consisting of 72 housing units capsomer, containing about 7800- 8000 base pairs, with 10 frames open reading ORF. HPV genome has 3 regions: region upstream conditioning. Early gene regions (E1, E2, E4, E5, E6, E7). Late genes region (L1 and L2). Each has its own function to genes that cause cervical lesions. HPV divided into 2 groups: Low risk: 6, 11, 13, 34, 40, 42, 43,... high-risk groups, 16,18, 31, 33, 34, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59... which, HPV 16 and 18 account for 70% of cervical cancer. HPV detection methods based on molecular biotechnology. Risk factors: age of first sexual intercourse, married, smokers, poor genital hygiene, use of condoms, intrauterine devices.

**1.4.Cervical injury treatments method:** such as vaginal suppository, cryotherapy, chemical burn, burn electricity, thermal, optical thermal radiation, surgery or amputation cut tip or full hysterectomy ... to treat benign pathological lesions malignant.

### **1.5. Situation research and treatment of HPV cervical lesions.**

- **In Vietnam:** HPV infection rate ranged from 0.9% to 19.97%. The type of HPV in low-risk groups was HPV6, 11, 42, 43, 61, 62, 70, ... and the high risk of 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59...

- **Aboard:** The rate ranges from 2 to 44% in women with normal cells. According to the International Association for Research on Cancer, HPV rate was 10.41%. Another study of the IARC in 1000 women in 22 countries, and cervical cancer was controlled by molecular biological tests; HPV-DNA was present in 99.7% tumor. The HPV type was tapered HPV16, 31, 58, 18, 33, 52, 35, 51, 56, 45, 66.

- **Treatment cervical lesions by cryotherapy:** Success rates ranged from 80%- 94% depending on pre-cancerous (CIN), a high success rate was 90.9% when CIN I to 100 %, 75%- 95.9% CIN II and CIN III when

71% to 91.7%. As treatments are effective, safe and immediately apply the first visit when detecting abnormalities through screening pathological cervix (VIA, Pap's, HPV DNA, colposcopy, biopsy) and to apply in developing countries, not the modern equipment.

## **Chapter 2: SUBJECTS AND METHODS**

### **2.1. SUBJECTS**

#### ***Standard to select subjects***

**Objective 1:** All women aged 18 to 69 have had sexual intercourse, have permanent residence in Cantho city 1 year or older and agree to participate during form December 2011 to April 2015. The sample size was calculated by  $p = 10\%$ , a sample size of 1430 subjects.

**Objective 2:** Select patients detected through screening for cervical disease from samples in the target 1. Subjects were selected to treatment when they had ectopy and unusual combination of the following:

- Cervical cell abnormalities: ASCUS, Agus, LSIL, HSIL, and / or
- VIA positive, and / or
- HPV DNA positive, and / or
- Colposcopy lesions: white stain, stone, abnormal blood vessels.
- Histopathology: Condyloma, CIN I, CIN II, CIN III.

Exclusion criteria: Anti-appointed cervical cells; colposcopy or biopsy, such as douches, suppository, intercourse within 24 hours; menses; vaginal infections, severe inflammation of the cervix. Where treatment of cervical lesions but not tracked. No treatment when damage is relatively cervical precancer. Hysterectomy. Women are acute or chronic disease. Have a mental illness or not communication.

### **2.2. RESEARCH METHODS**

**Objective 1:** Cross-sectional descriptive

**Objective 2:** A clinical trial a not control group

**Sampling objective 1:** Choose a stratified random cluster sampling with 20 clusters in Cantho city were scattered throughout urban area and rural areas. Sampling procedures follow these steps:

Step 1: Lachon cluster study population consists of 12 clusters in urban and rural clusters 8 by probability proportional to size.

Step 2: List the cumulative proportion of the population.

Step 3: List of women aged 18 to 69.

**For objective 2:** Choose all unusual cases through cervix screening with ectopy to treatment with cryotherapy....

### **2.2.1. Research facilities**

Instruments, chemicals used to make cells, colposcopy, biopsy.

Instruments and means of *Human Papilloma virus* test.

Means treating cervical lesions: cryotherapy machines.

### **2.2.2. Research Stages**

Examination process was the interview → clinical examination → sampling done by PCR + PAP's + VIA → colposcopy and biopsy of the cervix → treatment by cryotherapy for abnormal cervix → tracking every 3- 6 and 12 months.

- The common characteristic of women's epidemiological
- The clinical characteristics of the women
- The screening method for cervical: Pap's, VIA, HPV testing
- The method of diagnosing cervical lesions: colposcopy, biopsy.

### **2.2.3. Treatment of cervical lesions:**

Cases of cervical lesions as ectopy and/or abnormal cytology, VIA, HPV positive for high-risk type and/or colposcopy, biopsy. Patients were treated with cryotherapy. Evaluating the results of treatment after 3- 6- 12 months and complications.

## **Chapter 3: RESULTS**

### **3.1. General characteristics of the women in Cantho city**

There were 1490 women aged 18 to 69 in 20 wards in 9 district of CanTho city. Results: Average age  $42.28 \pm 10.32$ ; in which 61.41% about 30-49 age; from 50 to 60 years (21.61%).

Prevalance of women living in urban were the same rural one. The level under high school, housewives, traders and farmers, in which were high percentage. There were a lot of women, who lived with her husband was 91,68%. Number of pregnant was  $3.07 \pm 1.76$ ; pregnancy  $\leq 2$  times was 40,87%, in over 2 times was 56.85%. There were 26.85% of women with 2 or more children, the average was 2,13 children.

Age of first intercourse  $\geq 18$  age was 96.51%; the average was 23.07 age. Number of husband partners: More than one sexual partner was 8.79%; 2.42% unknown. Overall condom use was 23.49% women, 45,43% use regular, 54,47% not regular. Smoked: Husband smoked 63.76%, both not smoked was 35.17%.

### 3.2. Prevalence of HPV and some related factors in women Can Tho

#### 3.2.1. Prevalence of HPV in CanTho city

There was 99 cases positive for HPV:6,64%(95%CI:5,45%-7,28%)

**Prevalence of HPV in district:** In Ninh Kieu district was 3.22%, in which was the highest in Cantho; 0.6% in Thotnot; 0.54% in Codo; 0.47% Cairang và Binhthuy; 0.4% at Vinhthanh and Phongdien. In Omon was 0.34% và 0.2% women in Thoilai.

**Type HPV:** 85 women isolated type of HPV, 14 cases unisolated. Prevalence of HPV was 5,7% with 12 type, were type 52, 16, 51, 39, 18, 56, 58, 35, 31, 33, 45, 59. In which type HPV52 was 29%, type 16(16%), type 51(13%); type 39 (8%), type 18, 56, 58 about 7%, type HPV35 (5%), another type HPV  $\leq 3\%$ . Single type was 88,53%.

#### 3.2.2. Some related factors HPV in women CanTho city

##### 3.2.2.1. Related HPV with age of women

**Table 3.9. Related HPV with age of women**

Age \ HPV	HPV (+) n, (%)	HPV (-) n, (%)	total	p
< 20	2(33.33)	4(66.67)	6(100)	0.06
20- 29	16(9.04)	161(90.96)	177(100)	
30- 39	27(6.49)	389(93.51)	416(100)	
40- 49	31(6.21)	468(93.79)	499(100)	
50- 59	21(6.52)	301(93.48)	322(100)	
$\geq 60$	2(2.86)	68(97.14)	70(100)	

Age 40- 49 years old have a higher rate than other groups.  $p > 0.05$ .

##### 3.2.2.2. Related HPV with residence

**Table 3.10. Related HPV with residence**

Residence \ HPV	HPV (+) n, (%)	HPV (-) n, (%)	Tổng	p
Rular	31(4.4)	673(95.6)	704(100)	0.001
Urban	68(8.65)	718(91.35)	786(100)	

Women in urban areas with high HPV infection rates than 2 times compared to women in rural areas (8.65/ 4.4%), với  $p = 0.001$ .

### 3.2.2.3. Related HPV to level of education

**Table 3.11. Related HPV to level of education**

HPV	HPV (+) n, (%)	HPV (-) n, (%)	p
Secondary school or lower	58(5.41)	1015(94.50)	0.002
High school or higher	41(9.83)	376(90.17)	

On a high level with high HPV infection than other groups ( $p < 0.01$ )

### 3.2.2.4. Related HPV to the number of gradivity

**Table 3.12. Related HPV to the number of gradivity**

HPV	HPV (+) n, (%)	HPV (-) n, (%)	Tổng	p
Nulliparous	7(20.59)	27(79.41)	34(100)	0.001
from 1- 2	48(7.88)	561(92.12)	609(100)	
Over 3	44(5.19)	803(94.8)	847(100)	

Pregnant women have a higher of HPV infection.

### 3.2.2.5. Related HPV to the number of sexual partners

**Table 3.13. Related HPV with the number of sexual partners**

HPV	HPV (+) n, (%)	HPV (-) n, (%)	Tổng	p
None	85(6.38)	1247(93.62)	1332(100)	0.001
1 person	9(6,.8)	132(93.62)	141(100)	
> 1 persons	52(9.41)	12(79.59)	17(100)	

Women with multiple sexual relations outside of husband and high-risk HPV infection than women who only married relationship.

### 3.2.2.6. Related HPV to the number of sexual partners of husband

**Table 3.14. Related HPV to husband of sexual partners**

HPV	HPV (+) n, (%)	HPV (-) n, (%)	p
None	83(6.27)	1240(93.73)	0.042
Have 1 person	10(7.63)	121(92.37)	
Don't know	6(16.67)	30(83.33)	

Her husband of sexual partners have HPV infection,  $p < 0.05$ .

### 3.2.2.7. Related HPV and age of first intercourse

**Table 3.15. Related HPV and age of first intercourse**

HPV	HPV (+) n, (%)	HPV (-) n, (%)	p
Age of first intercourse			
<18 age	4(7.69)	48(92.31)	0.759
≥18 age	95(6.61)	1343(93.39)	

There were 4 cases HPV infection when first intercourse before 18

### 3.2.2.8 Related HPV and condom using

**Table 3.16. Related HPV and condom using**

HPV	HPV (+) n,(%)	HPV (-) n, (%)	p
Overall condom using			
Not regular/ don't use	91(6.84)	1061(93.6)	0.388
Regular	8(5.03)	151(94.97)	

Women didn't use condoms with high HPV infection rates than ones

### 3.2.2.9. Related HPV and oral contraceptives

**Table 3.17. Related HPV and oral contraceptives**

HPV	HPV (+) n, (%)	HPV (-) n, (%)	Tổng	p
Oral contraceptives				
No	86(6.71)	1195(93.29)	1281	0.791
Yes	13(6.22)	196(93.78)	209	

Women didn't use oral contraceptives, were higher than one's used.

### 3.2.2.10. Related HPV and smoked

**Table 3.18. Related HPV and smoked**

HPV	HPV (+) n, (%)	HPV (-) n, (%)	Tổng	p
Smoked				
No	37(7.06)	487(92.94)	524	0.634
Yes (husband, participant)	62(6.42)	904(64.99)	966	

We didn't recognize the association between smoking status

### 3.2.2.11. Pevenlence HPV and abnormal of cervical by clinical

**Table 3.19. Pevenlence HPV and abnormal of cervical by clinical**

HPV	HPV (+) n, (%)	HPV (-) n, (%)	Tổng	p
Clinical				
Normal	75 (6.87)	1016(93.13)	1091	0.276
Ectopy	19 (5.69)	315(94.31)	334	

Polype	0 (0)	26 (100)	26
Vaginitis	3 (16.67)	15 (83.33)	18
Cervicitis	1 (6.67)	14 (93.33)	15
Cervical suspected	1 (16.67)	5 (83.33)	6

Women had ectopy, vaginitis were higher than normal cervical.

### 3.2.2.12. Pevenlence HPV and abnormal of Pap's

*Table 3.20. Pevenlence HPV and abnormal of Pap's*

<b>HPV</b>	<b>HPV (+)</b> <b>n, (%)</b>	<b>HPV (-)</b> <b>n, (%)</b>	<b>Tổng</b>	<b>p</b>
<b>Pap's</b>				
Normal	98(6.6)	1386(93.4)	1483	0.321
Abnormal	1(16.67)	5(83.33)	6	

There were 6 women with abnormal Pap's, 1 women had HPV infection (16.67%), higher than normal Pap's (16.67%/6.6%).

### 3.2.2.13. Pevenlence HPV and abnormal of VIA

*Table 3.21. Pevenlence HPV and abnormal of VIA*

<b>HPV</b>	<b>HPV (+)</b> <b>n, (%)</b>	<b>HPV (-)</b> <b>n, (%)</b>	<b>Tổng</b>	<b>p</b>
<b>VIA</b>				
Negative	91(6.71)	1265(93.29)	1356	0.742
Positive	8(5.97)	126(94.36)	134	

There were 8 women possitive in HPV infection lower negative VIA.

## 3.3. Characteristics and results of treatment of cervical lesions by cryotherapy in Cantho city

### 3.3.1. Characteristics of clinical and subclinical

*Table 3.22. Characteristics of clinical*

<b>Clinical</b>	<b>n = 1490</b>	<b>%</b>
Normal	1091	73.22
Etopy	334	22.42
Polype	26	1.74
Vaginitis	18	1.21
Cervicitis	15	1.01
Cervical suspected	6	0.4

There were 73.29% women, had normal cervical, ectopy were 22.42%; 1.74% hadpolype. 1.21% vaginitis.

### Characteristics of subclinical in women CanTho

**Table 3.23. Results of VIA**

<b>Results of VIA</b>	<b>n = 1490</b>	<b>(%)</b>
Negative	1356	91.01
Positive	133	8.92
Cervical suspected	1	0.07

There were 8,99% women's positive.

**Table 3.24. Results of Pap's**

<b>Results of Pap's</b>	<b>n=1490</b>	<b>%</b>
Negative for intraepithelial lesion or malignancy	958	64.3
Reactive cellular changes associated with inflammation	526	35.3
ASCUS	3	0.20
LSIL	2	0.13
HSIL	1	0.07

There were 6 women Pap's abnormal (0.4%).

#### **Results of colposcopy,**

**Table 3.26. Results of colposcopy,**

<b>Results of coloscopy</b>	<b>n=44</b>	<b>(%)</b>
Normal	16	36.36
Abnormal	28	63.64

Abnormal of coloscopy about 63.64%.

#### **Results of biopsy**

**Table 3.27. Results of biopsy**

<b>Biopsy</b>	<b>n = 44</b>	<b>(%)</b>
Cervicitis	41	93.18
Condyloma	3	6.82

There were 3 case condyloma (6.82%)

### **3.3.2. Results of treatment of cervical lesions by cryotherapy**

1490 women surveyed, 227 women had abnormal results: 134 VIA-positive; 6 cases abnormal Pap's, 99 women PCR- positive. There were 44 women with cervical lesions and one abnormal screening results. Women agreed to treatment by cryotherapy.



### 3.3.2.2. Diameter cervical lesions

**Table 3.27. Diameter cervical lesions**

Diameter	n = 44	%
< 1 cm	8	18.18
1 cm to < 2 cm	6	13.64
2 cm to < 3 cm	14	31.82
≥ 3 cm	16	36.36

Diameter cervical lesions from 2cm to 3 cm. Average was 2.21± 1.15 cm. There was 2 women who treated by 2nd cryotherapy.

### 3.3.2.2. Cure rate by cryotherapy

**Table 3.29. Cure rate by cryotherapy**

Result	Cured n, (%)	Good n, (%)	Bad n, (%)
Follow time			
3 months	42(95.45)	2(4.55)	0(0)
6 months	44(100)	0(0)	0(0)
12 months	44(100)	0(0)	0(0)

The rate of treatment increases with time off tracking, reaching from 95.45% at 3 months to 100% after 6 month follow-up.

### 3.3.2.3. Side effects after cryotherapy

**Table 3.30. Side effects after cryotherapy**

Side effects	n = 44	%
Pain	24	54.55
No	20	45.45

There was 54.55% side effects with pain.

### 3.3.2.4. Cure rate after 3 months by age

**Table 3.31. Cure rate after 3 months by age**

Result	Cured n, (%)	Good n, (%)	Total n, (%)	p
Age				
≤ 35	14(33.33)	1(50)	15(34.09)	0.460
> 35	28(66.67)	1(50)	29(65.91)	

Groups of over 35 age was 73.81%.

### 3.3.2.5. Cure rate by diameter cervical lesions

**Table 3.32. Cure rate by diameter cervical lesions**

<b>Result</b> <b>Diameter</b>	<b>Cured</b> <b>n, (%)</b>	<b>Good</b> <b>n, (%)</b>	<b>Total</b> <b>n, (%)</b>	<b>p</b>
< 1 cm	8(100)	0(0)	8(100)	0.003
1 cm to < 2 cm	6(100)	0(0)	6(100)	
2 cm to < 3 cm	12(85.71)	2(14.29)	14(100)	
≥ 3 cm	7(43.75)	9(56.25)	16(100)	

Diameter cervical lesions was bigger, the cured rate decreases,  $p < 0.01$ .

### 3.3.2.6. The times of discharge after cryotherapy

**Table 3.33. The times of discharge after cryotherapy**

<b>Times of discharge</b>	<b>n = 44</b>	<b>%</b>
≤ 7 days	21	47.73
From 8 to 14 days	22	50
≥ 15 days	1	2.27
average	7.68± 3.78 (from 2 to 15 day)	

Average time of discharge was 7.68 days, 50% had from 8- 14 days.

### 3.3.2.7. Discharge by diameter cervical lesions

**Table 3.34. Discharge by diameter cervical lesions**

<b>Discharge</b> <b>Diameter</b>	<b>≤7 days</b> <b>(n, %)</b>	<b>7- 15 days</b> <b>(n, %)</b>	<b>≥15 days</b> <b>(n, %)</b>	<b>p</b>
< 1 cm	8(100)	0(0)	0(0)	0.000
1 cm to < 2 cm	6(100)	0(0)	0(0)	
2 cm to < 3 cm	5(35.71)	9(64.29)	0(0)	
≥ 3 cm	2(12.50)	13(38.25)	1(100)	

Diameter cervical lesions as small as ≤2 centimeters, discharge's time under 7 days,  $p < 0.001$ .

### 3.3.2.9. Result of Pap's after treated by cryotherapy

**Table 3.35. Result of Pap's after treated by cryotherapy**

<b>Pap's</b>	<b>n = 44</b>	<b>%</b>
Negative for intraepithelial lesion or malignancy	24	54.54
Reactive cellular changes associated with inflammation	20	45.46

After 12 months, 54.54% negative for intraepithelial lesion. Reactive cellular changes associated with inflammation was 45.56%.

### 3.3.2.10. Satisfied with cryotherapy for treatment

**Table 3.36. Satisfied with cryotherapy for treatment**

<b>Follow- up time</b>	<b>Satisfied</b>	<b>Very satisfied</b>	<b>Normal</b>	<b>Worry</b>
		<b>(n, %)</b>	<b>(n, %)</b>	<b>(n, %)</b>
After treatment		33(75)	11(25)	0(0)
3 months		42(95.45)	2(4.55)	0(0)
6 months		44(100)	0(0)	0(0)
12 months		44(100)	0(0)	0(0)

Satisfaction rate increased over time, reaching 75% satisfied immediately after treatment in 100% after 6 months.

## Chapter 4: DISCUSSION

### 4.1. General characteristics of the women in CanTho city

Women in the age of sexual activity was relatively high, there were many variables about the cell and increase the risk of precancerous, cervical cancer, in which have screening strategies, treatment of cervical disease. In urban and rural have the rate of study participants did not differ. Because of sampling by probability proportional to size in Cantho. Junior high (33.42%) was relatively good level to reach the knowledge of the disease when was consulted, exchanged by medical staff and may learn information related the disease. Occupation suit the common characteristics of Can Tho people.

### 4.2. Prevalence of HPV and some related factors in women Cantho

#### 4.2.1. Prevalence of HPV in CanTho city

Pevalence of HPV was 6.64% by realtime PCR technique. Results were consistent with HPV infection rates in the world. In Vietnam, the rate of HPV was 0.9%- 19.97% in women with normal cytology (Table 4.1). This difference was due to the object, place, different regions; age, lifestyle, sexual behavior, social-economic conditions in the local or determined by methods, studies using RT-PCR, real-time PCR or PCR with a sensitivity, specificity of different methods.

*Table 4.1. Prevalence of HPV in Viet Nam*

Study	Year	Place	Prevalence (%)
Pham Viet Thanh	2006	TPHCM	6.86
Vu Thi Nhung	2007	TPHCM	12.0
Tran Thi Loi	2009	TPHCM	10.84
Bui Dieu	2010	Ha Noi	6,4
Le Thi Thanh Ha	2010	TPHCM	8.27
Nguyen Vu Quoc Huy	2012	Hue	0.9
Vo Thi Thu Ha	2014	Tien Giang	11.73
Le Quang Vinh	2015	Ha Noi	9.73
<b>Lam Duc Tam</b>	2016	Can Tho	6.64

This result was consistent with HPV infection rates in the world such as Clifford; Burchell F.X Bosch and analysis on the situation of HPV infection in the world: The poor countries, were developing HPV prevalence was 6.1% and 25.6% were presented in Table 4.2 and 4.3.

*Table 4.2. Prevalence of HPV in Asia*

Study	Year	Place	Prevalence (%)
Pham T.H.A	2003	Vietnam	10.9
Hibbitts S	2008	UK	13.5
Zhao R,(Beijing)	2009	China	6.7
Swangvaree S	2010	Thái Lan	8.23
Dunne E.F	2011	United States	26.8
Eghbali S S	2012	Iran	0.63
Heard I	2013	Pháp	13.7
Johnson	2014	Nepal	9.6
Leyh-Bannurah	2014	Ethiopia	17.3
Sanjosé S.de	2015	Catalonia	6.3
<b>Lam Duc Tam</b>	2016	Can Tho	6.64

*Table 4.3. HPV prevalence rate in the regions in the world*

Nation		Clifford	Bosch	Burchell
Asia	India	14,2 (12,0-6,4)	8 (7,5- 8,4)	7,95%
	Thailand	7,2 (5,3- 9,2)		(7,53- 8,4)
	Korea	13,3 (4,7- 1,9)		

<b>America</b>	Columbia	13,9 (12,1-15,7)	20,4 (19,3-21,4)	12,95 (12,41- 13,51)
	Argentina	16,3 (13,7-18,9)		
	Chile	11,9 (9,6-14,3)		
<b>Europe</b>	Netherlands	7,7 (4,1-11,3)	8,1 (7,8- 8,4)	8,08 (7,77- 8,41)
	Italy	9,2 (7,5-11,0)		
	Spain	1,4 (0,5-2,2)		
<b>Africa</b>	Nigeria	15,6 (22,4-28,8)	22,12	22,22
<b>All the world</b>		<b>10,5 (9,9- 11,0)</b>	<b>10,4</b>	<b>10,41</b>

#### 4.2.2. Distribute HPV type follow district

HPV prevalence rate in NinhKieu district was the highest proportion, accounting for 48.48% (3.22% in 1490 women), followed by 9.09% (0.6%) in ThotNot... through which, the woman who lived in the center of CanTho had the highest rate of HPV infection. This result was similar to the study by Nguyen Vu Quoc Huy, Le Trung Tho. Women who lived city with diverse lifestyle conditions, complicated, sexual activity, access to better health care than rural areas

#### 4.2.3. Distribute HPV type among women infected

Type HPV prevalence rate decreasing in by of HPV52, 16, 51, 39, 18, 56, 58, 35, 31, 33, 45, 59. In it, type 52: 29%; type 16: 16%; type 51 was 13%; HPV39 was 8%, 7% for the type 18, 56.58; HPV35 was 5%.

**Table 4.4. Type Human Papilloma virus**

<b>Study</b>	<b>Type Human Papilloma virus</b>
Vu Thi Nhung	HPV58, 18, 16
Le Trung Tho	HPV18, 58, 16
Tran Thi Loi, Ho Van Phuc	HPV16, 18, 58, 45
Bui Dieu	HPV18, 16, 58, 45
Pham Thi Thu Trang	HPV16, 18, 39
Vo Van Kha	HPV16, 18, 52 và 58
Hoang Thi Thanh Huyen	HPV52, 16, 18, 51, 58
Le Quang Vinh	HPV16, 18, 58
Nguyen Vu Quoc Huy	HPV16, 18, 58
Ho Thi Phuong Thao	HPV16, 18, 58, 81

Nguyen Duc Hinh	HPV16, 18, 33
Hernandez B.Y, Nguyen T.V	HPV52, 16, 18
<b>Lam Duc Tam</b>	HPV52, 16, 51, 18

In addition to common HPV type that causes cervical cancer such as type HPV16, 18, 58. There was more HPV52 in Cantho.

*Table 4.5. Type HPV in the world*

<b>Study</b>	<b>Type <i>Human Papilloma virus</i></b>
Pham T.H.A	HPV16, 58, 18, 56
Liu SS	HPV52, 16, 31 và 58
Piras F.	HPV59, 35, 16, 18, 58 và 45
Leinonen M.K	HPV16, 31 và 52
Castro F.A	HPV16, 58, 31, 52 và 47
Dartell M.A	HPV16, 52 và 18
Lai C.H	HPV52, 18, 53, 58 và 70
Kaliterna V.	HPV16, 18, 31, 33, 52
Leyh-Bannurah	HPV16, 52, 56 và 31
Clifford GM	HPV16, 42, 58, 31, 18, 56
Wu E.Q	HPV16, 52, 58, 33 và 18
<b>Lam Duc Tam</b>	HPV52, 16, 51, 18

#### **4.2.4. Investigation of factors related to HPV infection in Cantho**

- *Distribution of HPV infection according to the age groups:* The prevalence of HPV infection was seen more in the reproductive age group, whom were very contagious, even to skin contact, their resistance can be decline susceptible so they were infected easily. There was different to other researches that focused on under age 20 and older, this age was favorable for the formation of cervical injury if exposed to long-term risk, but most women only contact fleetingly, so that there was not affect on the change of cervical cells. In summary, HPV infections focused on women of childbearing age, high sexual possibility.

- *Distribution of HPV infection according to the geographical area, education level:* HPV prevalence in urban areas was higher than rural, women with knowledge above high school can approach with awake when medical personnel exchanges, learn the information related to pathology. This result was similar to Tran Thi Loi, L.T.H Tran, Vu

L.T.H's. The women had education level from higher's school was the prevalence HPV infection higher than lower education level ( $p < 0.01$ ). This may be because women are highly qualified, have a sense of wellness, they regularly visit health facilities and health care which can detect abnormalities, advice on treatment when there was abnormal.

- ***Distribution of HPV infection according to pregnancy:*** Result was 3 times pregnant. Result of another study were the risk of cervical cancer increases when women had a lot of pregnant. A study on women in Coasta Rica, who have average number of times pregnant (with 4.5 times) higher this study and were at risk of HPV infection.

- ***Distribution of HPV infection according to sexual appetite characteristics:*** The first time sexual intercourse age was  $23.07 \pm 4.33$  (14- 44 age), similar to the results of Tran Thi Loi, Vu L.T.H. Women who had sex before age of 18 was early, in accordance with the laws of Vietnam accounted for 3.49% (52 women in 1490 total). The results of Liu in China, Alibegashvili T in Georgiachua showed that no relation to the first sex intercourse age, too. But other studies showed that this was a risk factor for HPV infection similar to the study of Trong Doan Trung, Le Thi Thanh Ha, Bui Thi Hong Nhu; Piana A in Italy, Castro FA and Schluterman N.N. Thus, HPV infection rates will increase if women who have sex intercourse early. In addition, women married more than once or have multiple sexual partners were high of risk factors for HPV infection and cervical cancer, because there was a sexually transmitted infection. Findings noted women with multiple sexual partners were higher than women only in a relationship with her husband, and the husbands have multiple partners were high risk of HPV infection. This result was similar to another studies.

- ***Distribution of HPV infection according to condom using:*** There was 76.51% of cases without using condoms when sexual intercourse. The prevalence of HPV infection of women did not use condoms was higher than women who used (79.8% versus 20.2%). According to Tran Thi Loi, used condoms regularly, the rate of HPV infection was 5.32% , only equal a half compared to the women who did not use or did not use condoms regularly, so that used condoms regularly could avoid

unwanted pregnancies and prevent of sexually transmitted infection; reduce the incidence of HPV infection. Use oral contraceptives, Bosch FE: Women who used oral contraceptives increased the risk of cervical cancer was 1.47times, the longer duration of using, the risk was increasing. When women were used less than 5 years, was not related to HPV infection, but used time from 5- 9 years, the rate of HPV infection rose from 2.72 times, and up to 4.48 times when use over 10 years.

- ***Distribution of HPV infection according to smoke***: there was not an association, but women who smoked or second smoked from their husbands had higher HPV prevalence than women and their husband did not smoke. This result was similar to a number of domestic and abroad researches but Vietnamese women were less likely to smoke, but they were usually second-hand smoke from people around.

- ***HPV infection according to clinical characteristics***: women with vaginitis, cervical lesions suspected cancer have a high frequency of HPV infection than women with a normal cervix. The clinical did not reflect the status of infection which could only know through the implementation of HPV testing. Cervical lesions, progression required for a long time to HPV persistence, caused reproductive disorders cells, lesions from cervical intraepithelial neoplasia to cervical cancer, this progression was approximately 10 to 20 years.

- ***HPV infection according to subclinical***: screening by Pap's, VIA, colposcopy, biopsy. Thereby, VIA could detect lesions abnormal cervical more than Pap's, the cervical injuries because of HPV infection lead to increase amount of cervical cell, this increase amount of protein so epithelium catches cytowhite by acetic acid, so Chumworathayi B treated by cryotherapy was 85.5% after 1 year.

### **4.3. Characteristics and evaluate the results of treatment of cervical lesions by using cryotherapy in CanTho city**

#### **4.3.1. Diagnosis of cervical through clinical and subclinical**

**Clinical diagnosis**: functional or entitative symptoms in cervical cancer, precancerous was unclear, discovered based on regular checkups or screening programs in the community. This study was performed in women's community in CanTho, participation had not abnormalities



**Subclinical diagnosis: VIA** showed that the similar results of studies in domestic and abroad. This was the method was allowed the Ministry of Health to apply in screening for cervical cancer. **Pap's:** to 0.4%, equivalent to the rate of abnormal cervical cell was 0.2%- 13%. This result was lower than H.P Cathro's 4.1%. In Iran, Eghbali S.S recorded 5% of women, Depuydrn CE was 2.54%. **Colposcopy:** aceto white, punctuation, abnormal blood vessels was 63.64%. **Biopsy** diagnosed had 3 cases (6,82%) with condyloma. This was the result of screening programs for cervical disease effectively in CanTho city.

#### **4.3.2. Evaluating the results of treatment of cervical lesions using cryotherapy in Can Tho City**

##### **4.3.2.1. The cure rate over time**

The rate of treatment increases with time off tracking, rate was from 95.45% in the third month up to 100% after six months of follow-up. At the time of 3 months apply the treatment was time that we chose to evaluate the overall success because monitor patients periodic check after cryotherapy with clinical signs, VIA, cytological cervical test, colposcopy. Diagnostic criteria was clear based on the ability to completely recreate the lesions treated clinically as cervix smoothly, pale pink color, physiological vaginal discharge, normal cervical cytology, negative VIA... With these results, we found that the effectiveness of cryotherapy treatment was high, long-term can be applied in hospital. This result was consistent with the results of Ho Thi Phuong Thao, Le Minh Toan Hoang Vietnamese, Lewis KDC, Wendy Castro, Jacob M, N. Kamar have a success rate hovering around 90%.

##### **4.3.2.2. Distribution of the level of cervical lesions**

Lesion diameter of cervix was at the level of 3cm accounted approximately 36.36%, from 2- 3cm, accounting for 31.82%, average cure rate was  $2.21 \pm 1.15$  cm. The result was the same with studies of Le Minh Toan, Ho Thi Phuong Thao.

##### **4.3.2.3. Discharge time after treatment**

Discharge time was 7.68 days average, the equivalent of 1 to 2 weeks. Similar to the research of Minh Toan Le, Ho Thi Phuong Thao, Hoang Viete, Charmot E ... Discharge time after treatment about 2

weeks and the time to help doctors counseling, follow-up by cryotherapy. With the signs of post-treatment pain, bleeding, discharge, infection, chronic pain, cervical stricture ...

After 12 months following-up treatment by cryotherapy by Pap's, we had 24 cases without abnormal cells epithelium (54.54%) and 20 women with cell benign inflammatory accounting change (45.56%). No cases of abnormal circumstances, may be due to the extent of damage was only minor damage to a high therapeutic effect and changes after treatment with cryotherapy was very good, this was consistent with the results of Chirenje Z.M. Success rate after 6 months and 12 months following-up was 88.3% to 92.5%. Similarly, the rate of return to normal was 90.9% Doh A.S to 97.5% depending on the severity of precancerous lesions of the cervix. 92% was the result of JNI Vet research. Thus, the treatment by cryotherapy was highly effective for precancerous lesions, allowing medical facilities have limited medical resources could apply and follow-up methods treated easy to perform, rapid and relatively low cost.

#### ***4.3.2.5. Attitude patients after cryotherapy treatment in Can Tho***

Table 3:36 showed the rate of patient satisfaction about cryotherapy increased the following-up every reexamination, which when treated with 75% satisfied, 25% to be normal, no case do not worry. Thereby, cryotherapy could be applied in the treatment of cervical lesions. The clearest evident was increase of patient satisfaction in following re-examination after treatment. Although in the process of treatment, there were many cases of complications of pain but they still agreed that cryotherapy was relatively good method so the level of patient satisfaction increasing over time. However, there were one case, an anxious patient, accounting 2.27% in the 2<sup>nd</sup> re-examination, after 4 weeks of treatment. Patients had prolonged drainage time, drained until 15 days, this symptom that make patients was uncomfortable with this approach, though in re-examination at 2<sup>nd</sup> week, the patient said that it was normal. According to Ho Thi Phuong Thao, when treated with cryotherapy, the satisfaction rate in the first follow-up was 28.4%, 57.4% in the second examination, 88.3% in the third examination,

similarly, Blumenthal PD recognition rate of very satisfied was 87,2% and 12.5% satisfied. A study in Thailand showed that the attitude of the patients was very satisfied with very high percentage (> 90%), with the result that, the level of patient satisfaction increases with over time tracking checkup.

In short, *Human Papilloma virus* infection rates, and high-risk HPV type are isolated by realtime DNA PCR technique in women in Can Tho was the first step on HPV in Mekong Delta, next step, HPV testing across the country to build a map of the epidemiology of HPV infection in Vietnam. At the same time, the results will help the studies of the existence of positive HPV- women that could track and treated effectively. In addition, the detection of cases of cervical lesions can apply cryotherapy, as a method to treat precancerous lesions of the cervix was highly effective, simple, easy to implement and may apply to the limited- facilities medical center, especially in the developing countries. In Can Tho city, cryotherapy will help reduce the incidence of cervical cancer, contributing to the success of the program of national cervical cancer prevention achieve higher performance.

## CONCLUSION

Through the study in 1490 women aged 18 to 69 in CanTho, we have some conclusions:

### **1. Prevalence of *Human Papilloma virus*, the relevant factors in women aged 18 to 69 in Can Tho City**

- There were 99 positive cases with *Human Papilloma virus*, accounting for 6.64% rate. 95% confidence interval: 5.45% to 7.28%.

- There were 85 cases of positive *Human Papilloma virus* isolates, accounting for 5.7%.

- There were 100 types *Human Papilloma virus* isolated, with 12 types were 52,16, 51, 39, 18, 56, 58, 35, 31, 33, 45, 59, which, type 52 occupy the highest (29%), type 16 (16%), typ51 (13%); type 39 (8%), infection type 18, 56, 58 was 7% per type, accounting for 5% type 35.

- The majority of women infected with type unit, 83.53%.

- Related factors with *Human Papilloma virus* infection in Can Tho,

including age, residence, education level above high school, number of pregnancies, sexual relations with many women and their husbands.

- Research has not been recorded related to *Human Papilloma virus* infection with condom use, sexual intercourse before age 18, smoking status, use of contraceptives and forestry expression in sub-clinical sang- female.

## **2. Characteristics and evaluate the results of treatment of cervical lesions using cryotherapy in Can Tho City**

- The clinical features of cervical lesions: 73.29% of women with a normal cervix, was 22.42% highway route, others were polype, vaginitis, inflammation of the cervix.

- Preclinical Features:

+ Observe the cervix with solution acetic acid was 8.99% women

+ Cervical cell abnormalities was 0.4%, the rest were no abnormal or malignant epithelial cells transform benign inflammation.

+ There were 44 patients colposcopy: There were 28 cases accounted for 63.44% abnormal. Histopathology results was inflammation of the cervix, with 3 cases Condyloma.

### **Results cervical lesions treated with cryotherapy.**

- There were 44 women who agreed to treat, cure rates increased over time, reaching 100% after six months of follow-up. To 12 months after treatment, we reassess unrecognized abnormalities cervical lesions.

- Cure rates concentrated in the group over 35, about 73.81%.

- The level of concentration from 2 centimet damage to 3 centimet;  $2.21 \pm 1.15$  average (ranging from 0- 4 centimeter). Diameter cervical lesions greater, the cure rate was declining. The highest cure rate was 2- 3 centimeters groups accounted for 33.33%; 26.19% less than 1 centimeter in diameter. From 1- 2 centimeters occupied 23.81%.

- The drainage time was 7.68 days, 1 case of 15-day discharge, 50% of women with discharge from 8 to 14 days, 47.73% less than 7 days of discharge.

- Diameter cervical lesions as small as centimeters  $\leq 2$  time high

discharge under 7 days. When the larger lesions ( $> 2$  centimeters), the rate of discharge time of 5 to 15 days more. This difference was significant at  $p < 0.001$ .

- There were 54.55% case to pain.
- Women who were satisfied with cryotherapy for treatment.

### **RECOMMENDATION**

Through research on the prevalence of *Human Papilloma virus* and evaluate the results of treatment of cervical lesions using cryotherapy, we propose the following

1. Research on *Human Papilloma virus* infection rates in other provinces in the region Mekong Delta and across the country to build a map of the epidemiology of infection *Human Papilloma virus* situation in the region and the Mekong Delta Vietnam.
2. The study of the existence of the *Human Papilloma virus* in women positive with HPV for the *Human Papilloma virus* that can track and manage accordingly.
3. Deploy applications cryotherapy in the treatment of cervical lesions in the districts in Can Tho City.

**LIST OF RESEARCH PUBLISHED WORKS OF  
THE AUTHOR RELATED TO THE THESIS TOPICS**

1. Lam Duc Tam, Tran Ngoc Dung, Nguyen Vu Quoc Huy, (2013), "Research on *Human Papilloma Virus* infection rates and related factors of women aged 18 to 69 in CanTho City", *Journal of Medicine and Pharmacy*, Hue University of Medicine and Pharmacy, No. 15, p. 151-158.
2. Lam Duc Tam, Tran Ngoc Dung, Nguyen Vu Quoc Huy, (2013), "Research on the prevalence and some factors related to Human Papilloma Virus infection in women in four districts of Can Tho City", *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 11 (3), p. 58-63.
3. Lam Duc Tam, Nguyen Vu Quoc Huy, (2013), "Research on Human Papilloma virus prevalence and factors associated with precancerous lesions of the cervix in women 18 to 60 years old", *Medicine's Ho Chi Minh City*, Topic of Reproductive Health and Maternal child, Volume 17, supplement 1, pp. 213-220.
4. Lam Duc Tam, Nguyen Vu Quoc Huy, (2015), "Survey characteristics of the methods of screening for cervical cancer in Can Tho City", *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 13 (1), pp. 64-69.
5. Lam Duc Tam, Nguyen Vu Quoc Huy, (2016), "Evaluating the results of treatment of cervical lesions using cryotherapy in Can Tho", *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 13 (4), pp. 52-57.