

# ĐỐI CHIẾU CÁC TRƯỜNG HỢP CÓ KẾT QUẢ TẾ BÀO HỌC BẤT THƯỜNG VỚI SOI CỔ TỬ CUNG VÀ MÔ BỆNH HỌC, TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Cung Thị Thu Thủy\*

## Tóm tắt

**Mục tiêu:** Nghiên cứu được thực hiện nhằm đối chiếu các trường hợp có kết quả tế bào học bất thường với soi cổ tử cung và mô bệnh học, tại bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2011.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Phương pháp mô tả tiến cứu. **Kết quả:** Soi CTC có hình ảnh bất thường chiếm tỷ lệ cao hơn ở nhóm tế bào nghi ngờ và tế bào ung thư (83,7%) so với nhóm tế bào phản ứng (37,8%), Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Hình ảnh soi CTC bất thường tăng theo mức độ nặng của tổn thương tế bào. Tỷ lệ tổn thương MBH bất thường tăng dần theo mức độ nặng của tổn thương tế bào ( $p > 0,05$ ). Như vậy có sự phù hợp giữa soi CTC và tổn thương mô bệnh học với mức độ tổn thương tế bào, tỷ lệ phù hợp giữa soi CTC có hình ảnh bất thường và MBH bất thường tăng dần theo mức độ nặng của tổn thương tế bào ( $p < 0,05$ ). **Kết luận:** Có sự phù hợp giữa soi cổ tử cung và tổn thương mô bệnh học với mức độ tổn thương tế bào, tỷ lệ phù hợp giữa soi CTC có hình ảnh bất thường và MBH bất thường tăng dần theo mức độ nặng của tổn thương tế bào ( $p < 0,05$ )

**Từ khóa:** Kết quả tế bào học, soi cổ tử cung

## Abstract

**Comparision the results among abnormal cytology and colposcopy and pathology at the national hospital for obstetrics and gynecology (nhog)**

**objective:** Compare the results among abnormal cytology and colposcopy and pathology at the National Hospital for Obstetrics and Gynecology (NHOG) in 2011. **Materials and methods:** A propective descriptive study. **Results:** The Results showed that abnormal colposcopy images were higher in the suspected cell and cancer cell group (83.7%) than the reactive cell group (37.8%) with significant difference ( $p < 0.05$ ). The rate of abnormal colposcopy images increased in the severity of cell damage. The rate of abnormal pathology lessions increases in the severity of cell damage ( $p > 0.05$ ). Thus, there were correspondences among colposcopy and pathological lesions and the severity of cell damage. The percentage of abnormal colposcopy images and abnormal pathology increases in the severity of cell damage ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** there were correspondences among colposcopy and pathology lesions and the severity of cell damage. The percentage of abnormal colposcopy images and abnormal pathology increases in the severity of cell damage ( $p < 0.05$ ).

---

\* Trường Đại Học Y Hà Nội

**Đặt vấn đề**

Ung thư cổ tử cung là loại ung thư phổ biến, đứng thứ hai sau ung thư vú trong các ung thư ở nữ trên toàn thế giới cũng như tại Việt Nam. Trong khoảng ba thập kỷ qua, tỷ lệ mắc đã giảm đáng kể ở hầu hết các nước phát triển nhờ chương trình sàng lọc tốt. Hầu hết các nước khuyến cáo phụ nữ sau khi bắt đầu quan hệ tình dục nên khám phụ khoa, làm phiến đồ âm đạo – cổ tử cung sàng lọc mỗi năm 1 lần. Sau khi đạt được 3 lần sàng lọc âm tính liên tiếp (xét nghiệm tế bào học cổ tử cung bình thường) có thể khám sàng lọc thưa hơn, 2 - 3 năm một lần. Kết quả phiến đồ âm đạo – Cổ tử cung giúp cho việc phát hiện sớm ung thư cổ tử cung là điều kiện tốt cho việc điều trị có kết quả tốt. Khi kết quả tế bào học bất thường, bệnh nhân sẽ được soi CTC kết hợp sinh thiết CTC chẩn đoán mô bệnh học – là tiêu chuẩn

vàng để chẩn đoán tổn thương cổ tử cung và chọn phương pháp điều trị thích hợp. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: Đối chiếu các trường hợp có kết quả tế bào học bất thường với soi cổ tử cung và mô bệnh học, tại bệnh viện Phụ sản Trung ương.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**

Phương pháp mô tả tiến cứu, cỡ mẫu tính theo công thức ước tính một tỷ lệ. Đề tài chọn được 293 bệnh nhân có kết quả tế bào âm đạo bất thường, trong đó có 170 bệnh nhân soi cổ tử cung có tổn thương bất thường (tổn thương nghi ung thư hoặc tổn thương u nhú, tổn thương sừng hóa, khảm, chấm đáy, lát đá) và được sinh thiết CTC để chẩn đoán mô bệnh học. Tổng hợp và đối chiếu kết quả tế bào, soi CTC và mô bệnh học.

**Kết quả nghiên cứu***Bảng 1. Phân bố kết quả tế bào ÂĐ – CTC*

| Kết quả TB                                      |                       | n   | Tỷ lệ % |
|---|-----------------------|-----|---------|
| Tế bào phản ứng<br>n= 64                        | ASC                   | 132 | 45,1    |
|   | AGC                   | 32  | 10,9    |
| Tế bào nghi ngờ và<br>tế bào ung thư<br>n = 129 | ASC-H                 | 36  | 12,3    |
|   | LSIL                  | 48  | 16,4    |
|   | HSIL                  | 32  | 10,9    |
|   | Ung thư biểu mô vảy   | 11  | 3,8     |
|   | Ung thư biểu mô tuyến | 2   | 0,6     |
| <b>Tổng</b>                                     |                       | 293 | 100,0   |

Tổng số bệnh nhân có tế bào phản ứng (ASC, AGC) là 64 trường hợp chiếm tỷ lệ 56%.

Tổng số bệnh nhân có kết quả tế bào nghi ngờ và ung thư là 129 trường hợp chiếm tỷ lệ 44%

**Kết quả MBH**

Trong số 293 bệnh nhân có kết quả tế bào âm đạo – cổ tử cung bất thường được soi CTC và tiến hành sinh thiết cho 170 bệnh

nhân có hình ảnh soi CTC bất thường để chẩn đoán MBH.

**Kết quả thu được như sau:**

*Bảng 2. Kết quả MBH của các bệnh nhân có TBH bất thường và soi CTC có TT nghi ngờ*

| Số bệnh nhân   |       | n   | Tỷ lệ % |
|--|-------|-----|---------|
| <b>Kết quả GPB</b>   |       |     |         |
| Lành tính (BT, viêm, lộ tuyến, tái tạo lành tính của lộ tuyến) |       | 97  | 57      |
| Sùng hóa giản đơn  |       | 8   | 4,8     |
| Condyloma  |       | 16  | 9,4     |
| CIN  | CIN 1 | 18  | 10,6    |
|  | CIN 2 | 10  | 5,9     |
|  | CIN 3 | 8   | 4,7     |
| Ung thư biểu mô vảy  |       | 12  | 7,1     |
| UTBM tuyến   |       | 1   | 0,6     |
| Tổng   |       | 170 | 100     |

Tổn thương lành tính chiếm đa số (61,8%) so với các tổn thương khác. Các tổn thương do HPV chiếm 9,4%. Các tổn thương CIN chiếm 21,2%, trong đó CIN 1 chiếm nhiều nhất với 10,6%. Có 12 trường hợp ung thư biểu mô vảy chiếm và 1 trường hợp ung thư biểu mô tuyến, chiếm 7,7%.

*Bảng 3. Đối chiếu mức độ tổn thương tế bào với soi CTC*

| TBH                                      | Soi CTC          |      |            |      | P      |
|--|------------------|------|------------|------|--------|
|  | Không bất thường |      | Bất thường |      |        |
|  | n                | %    | n          | %    |        |
| ASC, AGC                                 | 102/164*         | 62,2 | 62/164     | 37,8 | < 0,05 |
| ASC-H, LSIL, HSIL, UT biểu mô vảy, tuyến | 21/129*          | 16,3 | 108/129    | 83,7 |        |
| p  | < 0,05           |      | < 0,05     |      |        |

\* Tổng tính được của các loại tổn thương tế bào từ bảng 1

Soi CTC có hình ảnh bất thường chiếm tỷ lệ cao hơn ở nhóm tế bào nghi ngờ và tế bào ung thư (83,7%) so với nhóm tế bào phản ứng (37,8%). Hình ảnh soi CTC bất thường tăng theo mức độ nặng của tổn thương tế

bào. Soi CTC có hình ảnh bình thường và tổn thương lành tính (62,2%) ở nhóm tế bào phản ứng (ASC, AGC) cao hơn so với 16,3% ở nhóm tế bào nghi ngờ và ung thư. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Đối chiếu tế bào với chẩn đoán MBH**

**Bảng 4. Đối chiếu mức độ tổn thương tế bào với chẩn đoán mô bệnh học**

| Tế bào           | MBH* (n = 170)          |                 |                   |                 | P      |
|------------------|-------------------------|-----------------|-------------------|-----------------|--------|
|                  | Không bất thường (n=97) |                 | Bất thường (n=73) |                 |        |
|                  | n                       | %               | n                 | %               |        |
| ASC, AGC         | 54                      | 87,1<br>(54/62) | 8                 | 12,9<br>(8/62)  | < 0,05 |
| ASC-H            | 15                      | 78,9<br>(15/19) | 4                 | 21,1<br>(4/19)  |        |
| LSIL             | 19                      | 43,2<br>(19/44) | 25                | 56,8<br>(25/44) |        |
| HSIL             | 9                       | 28,1<br>(9/32)  | 23                | 71,8<br>(23/32) |        |
| UT biểu mô vảy   | 0                       |                 | 11                | 100             |        |
| UT biểu mô tuyến | 0                       |                 | 2                 | 100             |        |
| p                | < 0,05                  |                 | < 0,05            |                 |        |

MBH\*: chỉ băm sinh thiết những trường hợp có hình ảnh bất thường khi soi CTC

Có 62 trường hợp TB là ASC và AGC được sinh thiết làm MBH thì có 8 trường hợp MBH phát hiện bất thường, chiếm 12,9%. Có 15 trường hợp ASC - H được sinh thiết làm MBH thì có 4 trường hợp MBH phát hiện bất thường, chiếm 21,1%. Có 44 trường hợp có kết quả TB là LSIL được sinh thiết làm MBH thì có 25 trường hợp MBH

phát hiện bất thường, chiếm 56,8%. Có 32 trường hợp có kết quả TB là HSIL được sinh thiết làm MBH thì có 23 trường hợp MBH phát hiện bất thường, chiếm 71,8%.

Như vậy tỷ lệ tổn thương MBH bất thường tăng dần theo mức độ nặng của tổn thương tế bào.

**Đối chiếu TBH, soi CTC và MBH**

**Bảng 5. Đối chiếu TBH, soi CTC và MBH\***

| Tế bào             | Soi CTC bất thường n (%) | MBH bất thường n (%) | P      |
|--------------------|--------------------------|----------------------|--------|
| ASC, AGC (n = 164) | 62/164(37,8%)            | 8/62 (12,9%)         | < 0,05 |
| ASC - H (n = 36)   | 19/36 (52,8%)            | 4/19 (21,0%)         |        |
| LSIL (n = 48)      | 44/48 (91,6%)            | 25/44 (56,8%)        |        |
| HSIL (n = 32)      | 32/32 (100%)             | 23/32 (71,8%)        |        |
| Ung thư (n = 13)   | 13/14 (92,9%)            | 13/13 (100%)         |        |
| p                  | < 0,05                   | p < 0,05             |        |

MBH\*: chỉ băm sinh thiết các trường hợp soi CTC có hình ảnh bất thường.

Tỷ lệ soi CTC có hình ảnh bất thường tăng dần theo mức độ nặng của tổn thương tế bào. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Tỷ lệ MBH bất thường tăng dần theo mức độ nặng của tổn thương tế bào. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Tỷ lệ phù hợp giữa soi CTC có hình ảnh bất thường và MBH bất thường tăng dần theo mức độ nặng của tổn thương tế bào. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

### Bàn luận

Đối chiếu những trường hợp có tế bào bất thường với soi CTC

Kết quả ở bảng 2 cho thấy bệnh nhân những bệnh nhân soi CTC có hình ảnh bất thường được sinh thiết CTC đa số các trường hợp là tổn thương lành tính (57%), điều đáng lưu ý là có 9,4% kết quả MBH kết luận được là do tổn thương HPV. Nếu những bệnh nhân của chúng tôi được làm thêm test HPV chẩn đoán thì tỷ lệ tổn thương CTC do HPV cao hơn nhiều và phù hợp với y văn rằng phần lớn tổn thương bất thường CTC và ung thư CTC nguyên nhân do HPV.

Bảng 3 cho thấy, Soi CTC có hình ảnh bất thường chiếm tỷ lệ cao hơn ở nhóm tế bào nghi ngờ và tế bào ung thư (83,7%) so với nhóm tế bào phản ứng (37,8%). Hình ảnh soi CTC bất thường tăng theo mức độ nặng của tổn thương tế bào. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Đặc biệt nhóm tế bào HSIL chỉ gặp ở bệnh nhân có kết quả soi CTC bất thường. Có 4 trường hợp LSIL không tìm thấy bất thường trên soi CTC mặc dù đã được soi rất cẩn thận. Khi kết quả tế bào không bình thường, soi cổ tử cung bình thường, có thể giải thích các khả năng sau: Nếu không có tổn thương CIN, đây sẽ là trường hợp dương tính giả của tế bào, hoặc là tổn thương CIN đã hết. Khi thực sự có tổn thương CIN, đây sẽ là âm tính giả của

soi cổ tử cung (CTC), có thể do tổn thương quá bé trong ống cổ, không nhìn thấy được, hoặc là trường hợp âm tính giả của mô bệnh học (cực kỳ hiếm gặp). Tỷ lệ âm tính giả của soi cổ tử cung theo y văn khoảng 9 – 23%. Để chẩn đoán tổn thương bất thường qua soi CTC cần bộc lộ rõ CTC, test acid acetic đủ thời gian để đọc kết quả. Khi có trắng acetic thì phải nhận định rõ do biểu mô vảy chưa trưởng thành hay là tổn thương sừng hóa, hoặc tổn thương sừng hóa với những đặc điểm khi soi CTC hướng tới chẩn đoán của một tổn thương CIN [3]. Để soi CTC tốt, người thực hiện soi CTC cần được đào tạo cẩn thận, có kiến thức về sinh lý, giải phẫu, tế bào học và MBH, kết hợp với những triệu chứng lâm sàng để chẩn đoán đúng các tổn thương CTC.

Các ung thư CTC xâm nhập thường diễn ra sau một giai đoạn dài của các tổn thương tiền xâm nhập. Tế bào ÂĐ – CTC có tính chất sàng lọc, giúp phát hiện tổn thương ung thư ở giai đoạn sớm, điều trị sẽ có hiệu quả. Nếu phát hiện sớm âm đạo – cổ tử cung bất thường, bệnh nhân được chỉ định soi CTC và sẽ có chỉ định sinh thiết CTC nếu kết quả soi có bất thường. Ngoài ra ở những bệnh nhân có kết quả tế bào học bất thường, các bác sĩ nên khuyến cáo cho họ được xét nghiệm test HPV (Human papilloma virus) để có thể góp phần chẩn đoán và theo dõi tổn thương CTC sau điều trị.

Đối chiếu những trường hợp có tế bào bất thường với chẩn đoán MBH

Trong các phương pháp chẩn đoán, đặc biệt chẩn đoán ung thư, chẩn đoán MBH được coi tiêu chuẩn vàng. Bởi vậy, ở nghiên cứu này, chẩn đoán cuối cùng là chẩn đoán MBH.

**Về các biến thể ASC và AGC:** Có thể nói ASC, AGC là loại tổn thương có tính chất trung gian giữa các tổn thương sửa chữa (như dị sản, quá sản tế bào dự trữ) và

các tổn thương nội biểu mô. Trong nghiên cứu của chúng tôi thì trong số những bệnh nhân có tế bào ASC, AGC được sinh thiết, tỷ lệ MBH bình thường là 87,1% và MBH bất thường là 12,9%. Có 8 bệnh nhân có tế bào ASC, AGC nhưng khi sinh thiết MBH cho kết quả tổn thương bất thường, những trường hợp này được coi là âm tính giả của TBH. Kết quả âm tính giả của chúng tôi nhiều hơn so với nghiên cứu của Trịnh Quang Diện (4/45 = 8,89%) [1], nhưng ít hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Quốc Trực và cộng sự (28,0%) [4] và Nguyễn Thu Hương (23,7%) [2]. Theo kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả, các tổn thương có tế bào ASC thường gặp trong các phiến đồ phản ứng hoặc các tổn thương viêm (chiếm 98,66% các phiến đồ ASC) [2-3-7].

Tế bào tuyến không điển hình bao gồm những thay đổi hình thái học từ những phản ứng sinh lý, quá trình viêm nhiễm cho đến ung thư biểu mô tuyến tại chỗ.

**Về các phiến đồ có SIL và ung thư:** Trong nghiên cứu của chúng tôi, Có 9 bệnh nhân HSIL và 19 BN LSIL có kết quả MBH bình thường, chiếm tỷ lệ (28/293 = 9,55%), những trường hợp này được coi là dương tính giả của TBH. Kết quả MBH của những trường hợp này là lành tính, gặp nhiều ở phụ nữ xung quanh 50 tuổi. Các bệnh nhân này đều được chống viêm tích cực và được xét nghiệm lại TBH. Tỷ lệ dương tính giả trong nghiên cứu của chúng tôi nhiều hơn so với số liệu tương ứng của Trịnh Quang Diện (2%) [1], nhưng tương đối phù hợp nghiên cứu của Nguyễn Thu Hương (8,26%) [2]. Trường hợp âm tính giả của mô bệnh học (cực kỳ hiếm gặp), nhưng nếu người soi CTC bỏ sót tổn thương khi soi, hoặc bấm sinh thiết không đúng chỗ thì không có

điều kiện để chẩn đoán đúng mô bệnh học.

#### **Về đối chiếu TB, soi CTC và MBH.**

Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Quốc Trực và cộng sự cho thấy nhóm tế bào ASC, AGC soi CTC có 100% tổn thương nghi ngờ, sinh thiết có CIN là 83,3% [1]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn rất nhiều so với kết quả của 2 tác giả trên: Nhóm ASC, AGC có tỷ lệ tổn thương bất thường trên soi CTC là 37,8%, sinh thiết có bất thường là 12,9%. Kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả của Trang Trung Trực, tỷ lệ ASC, AGC soi CTC có tổn thương bất thường là 38,46% [4] nhưng thấp hơn với nghiên cứu của Nguyễn Thu Hương là 50,96%. Sở dĩ có sự khác biệt này theo chúng tôi có thể do thời gian, địa điểm nghiên cứu, cũng như cỡ mẫu cũng khác nhau.

Đối với nhóm TBH có chẩn đoán LSIL, tỷ lệ tổn thương bất thường trên soi CTC khác nhau giữa các tác giả: Nghiên cứu của Nguyễn Quốc Trực tỷ lệ tổn thương bất thường trong nhóm LSIL là 100% [39], kết quả nghiên cứu của Trang Trung Trực là 85,7% [5], nghiên cứu của chúng tôi là 91,6%.

Đối với nhóm TBH có chẩn đoán HSIL, tỷ lệ tổn thương bất thường trên soi CTC trong nghiên cứu của chúng tôi là 100%, kết quả MBH bất thường là 71,8%. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Quốc Trực và Trang Trung Trực [5].

Sự khác biệt về độ chính xác giữa chẩn đoán soi CTC và TBH với MBH có thể là vùng tổn thương viêm có phản ứng quá mức kèm với hình ảnh xung huyết của các mạch trong lớp biểu mô cũng như phản ứng mạnh của tế bào biểu mô với các tác nhân gây viêm dẫn tới nhận định quá mức. Điều này cũng đã có một số tác giả đưa ra nhận định tương tự [8-9].

Trong các loại tổn thương, chẩn đoán chính xác các tổn thương ung thư là rất quan trọng do không chỉ liên quan đến điều trị, tiên lượng bệnh mà còn có tác động rất lớn đến tâm lý người bệnh. Điều rất đáng ghi nhận là khả năng chẩn đoán các tổn thương ác tính này có độ chính xác rất cao ở cả soi CTC và chẩn đoán TBH.

### Kết luận

- Có sự phù hợp giữa soi cổ tử cung và tổn thương mô bệnh học với mức độ tổn thương tế bào

- Tỷ lệ phù hợp giữa soi CTC có hình ảnh bất thường và MBH bất thường tăng dần theo mức độ nặng của tổn thương tế bào ( $p < 0,05$ ).

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trịnh Quang Diện (1995), *Phát hiện các dị sản, loạn sản và ung thư CTC bằng phương pháp TBH*, Luận án phó tiến sỹ khoa học Y Dược, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội, Tr. 54 - 140.
2. Nguyễn Thu Hương (2009) "*Nghiên cứu đôi chiều tế bào, lâm sàng, MBH tổn thương tiền ung thư và ung thư CTC tại BVPSTW*", Luận án tiến sỹ y học 2009- Trường Đại Học Y Hà Nội.
3. Cung Thị Thu Thủy (2011), *Soi cổ tử cung và một số tổn thương cổ tử cung*. Tr 9-166. 716 2011/CXB/7-93/YH.
4. Cung Thị Thu Thủy (2011) "*Đôi chiều kết quả soi cổ tử cung với phiến đồ âm đạo-cổ tử cung ở các bệnh nhân đến soi cổ tử cung tại khoa khám, Bệnh viện Phụ sản Trung ương*". Tạp chí Nghiên cứu Y Học. Supplement Vol 74, N°3- 6/2011,
5. Nguyễn Quốc Trực, Nguyễn Văn Thành, Trần Thị Diễm Trang, Phùng Thị Phương Chi (2003), *Chẩn đoán và điều trị các tổn thương tiền ung thư CTC*, Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tập 7, phụ bản số 4, 2003, tr 424 – 433.
6. Trang Trung Trực và CS. (2007), "*Kết hợp đồng thời phết tế bào và soi CTC trong phát hiện sớm UT CTC*", Tạp chí Y học TP HCM. 2007, tập 11, số 3, Tr 127-133.
7. Botteles K., Retter R., et al (1991), *Problems Encountered With the Bethesda System: The University of Iowa Experience*. J. Obste & Gyne 1991 Vol.78, No 3., Part 1.p.410-414.
8. Chase DM, Kalouyan M, DiSaia PJ (May 2009), "*Colposcopy to evaluate abnormal cervical cytology in 2008*". Am. J. Obstet. Gynecol. 200 (5): 472–80.
9. De May.RM (2006), "*An overview of the Bethesda System*", The Pap test, pp.235-244.