

## NGHIÊN CỨU TỶ LỆ NHIỄM HPV TYP NGUY CƠ CAO Ở BỆNH NHÂN TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN NĂM 2019 -2020

Bùi Thị Thu Hương\*, Lò Minh Trọng\*

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Human Papillomavirus (HPV) là tác nhân thường gặp nhất trong các nhiễm trùng lây truyền qua đường tình dục. Có hơn 200 genotype HPV khác nhau trong đó tám genotype HPV (HPV-16, -18, -31, -33, -35, -45, -52, và -58) được thống kê là những genotype phổ biến nhất. vắc xin phòng chống HPV-16 và HPV-18 đã góp phần đáng kể trong việc giảm tỷ lệ UTCTC trên thế giới. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ nhiễm HPV virus, một số yếu tố liên quan và khảo sát sự phân bố Genotype trên bệnh nhân nhiễm HPV tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Trong tổng số 302 bệnh nhân được xét nghiệm HPV có 87 trường hợp bệnh nhân dương tính: trong đó số bệnh nhân trong nhóm tuổi nhỏ hơn 25 tuổi dương tính HPV chiếm tỷ lệ cao nhất 45,8% ( $p < 0,05$ ); không có sự khác biệt về giới và địa dư; tất cả bệnh nhân dương tính HPV chưa được tiêm vaccin HPV trước đó. Nhóm bệnh nhân nhiễm 12 typ nguy cơ cao khác type 16, typ 18 chiếm 60,92%. **Kết luận:** Nhiễm HPV gây nguy cơ cao trong ung thư đường sinh dục, do đó cần tiêm phòng HPV cho những người dưới 25 tuổi.

**Từ khóa:** Human papillomavirus, HPV Genotype

### SUMMARY

#### STUDY ON HIGH RISK TYPE HPV INFECTION RATE IN THE PATIENT AT THAI NGUYEN CENTRAL HOSPITAL YEAR 2019 -2020

Human papillomavirus is the most common sexually transmitted infection. There are more than 200 types of HPV have been identified, and about 15 types (HPV-16, -18, -31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -56, -58, -59, -66, -68, -82) have been shown more popular. The bivalent vaccine containing the serotypes 16 and 18 have important rule to reduce the cervical cancer in the world. **Objective:** To estimated the percentage and some factors which HPV related disease; to indentified the variant of HPV genotype in patients at Thai Nguyen National Hospital. **Methods:** descriptive cross-sectional study. **Results:** 87 out of 302 patients were HPV positive; the under 25-age group was accounted for 45.8% ( $p < 0.05$ ), female were detected for 77.01%; the other high-risk genotype was shown highest in the research. **Conclusions:** the under 25-age group was essential vaccinated.

**Key words:** Human papillomavirus, HPV genotype

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Human Papillomavirus (HPV) là tác nhân thường gặp nhất trong các nhiễm trùng lây truyền qua đường tình dục và là nguyên nhân gây ra ung thư cổ tử cung (UTCTC), loại ung thư đứng hàng thứ hai trong các loại ung thư ở nữ giới tại các vùng kém phát triển [1].

Cho tới ngày nay đã có hơn 200 genotype HPV khác nhau về vật liệu di truyền, và khoảng 15 type (HPV-16, -18, -31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -56, -58, -59, -66, -68, -82) được thấy có liên quan đến UTCTC[1]; trong đó tám genotype HPV (HPV-16, -18, -31, -33, -35, -45, -52, và -58) được thống kê là những genotype phổ biến nhất. Ở nam giới, có 80-90% ung thư hậu môn và gần 50% ung thư dương vật có liên quan tới nhiễm HPV. Ở nữ, HPV DNA phổ biến ở 36 – 40% ung thư âm hộ và gần 90% ung thư âm đạo [2].

Hàng năm trên thế giới, ước tính có khoảng 529.000 ca mắc mới UTCTC, tử vong khoảng 275.000 trường hợp, trong đó 85% tổng số các trường hợp bệnh gặp ở những nước đang phát triển[1]. Tại Việt Nam, theo thống kê của Tổ chức Y tế thế giới năm 2010, UTCTC hiện đang là loại ung thư chiếm tỷ lệ cao nhất ở nữ giới lứa tuổi 15 - 44, với hơn 6000 ca nhiễm mới (tỷ lệ: 11,7 trên 100,000 phụ nữ) và tử vong hơn 3000 trường hợp mỗi năm [7].

Hiện nay, vaccin phòng chống HPV-16 và HPV-18 đã góp phần đáng kể trong việc giảm tỷ lệ UTCTC trên thế giới. Tuy nhiên, khả năng bảo vệ chéo của vắc xin phòng chống HPV-16, -18 được chứng minh là kém hiệu quả hơn đối với các genotype "nguy cơ cao" khác (dưới 1%)

Với những ý nghĩa trong việc xét nghiệm phát hiện sớm nhiễm virus HPV và xác định Genotype HPV giúp cho việc tiên lượng và điều trị bệnh, chúng tôi thực hiện đề tài "Xác định tỷ lệ nhiễm HPV typ nguy cơ cao ở bệnh nhân xét nghiệm HPV DNA tại khoa MD-DTPT bệnh viện Trung ương Thái Nguyên năm 2019 – 2020" với mục tiêu:

1. Xác định tỷ lệ nhiễm HPV virus và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân nhiễm HPV tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

2. Khảo sát sự phân bố Genotype trên bệnh nhân nhiễm HPV tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

\*Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Thu Hương

Email: huongbuihithu@tnmc.edu.vn

Ngày nhận bài: 13.11.2020

Ngày phản biện khoa học: 23.12.2020

Ngày duyệt bài: 4.01.2021

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Tất cả bệnh nhân đến khám tại khoa Sản, khoa Ngoại tiết niệu, khoa Da liễu và phòng khám Yêu cầu có chỉ định làm xét nghiệm HPV DNA và HPV Genotype tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

**\*Tiêu chuẩn lựa chọn:**

- Tất cả bệnh nhân đến khám có tiền sử đã quan hệ tình dục

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

**\*Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Loại khỏi nghiên cứu các bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu

**2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu**

- Thời gian nghiên cứu: Từ 01/01/2019 đến 31/08/2020

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Miễn dịch – Di truyền phân tử, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

**2.3. Phương pháp nghiên cứu**

- Phương pháp nghiên cứu mô tả

- Thiết kế nghiên cứu: hồi cứu kết hợp tiến cứu

- Cỡ mẫu: Chọn mẫu thuận tiện

**2.4. Phương tiện nghiên cứu**

- Thông tin bệnh nhân được ghi lại trên bệnh án nghiên cứu

- Mẫu bệnh phẩm được thu nhận từ phòng khám được xử lý và phân tích kết quả bằng hệ thống Realtime PCR SaCycler 96 hoặc hệ thống Realtime PCR Rotor 5 kênh màu.

**2.5. Các chỉ tiêu nghiên cứu**

- Đặc điểm chung: tuổi, giới, địa dư, tình trạng tiêm vaccine phòng virus HPV

- Kết quả xét nghiệm: HPV dương hay âm tính, typ HPV được ghi nhận theo phiếu kết quả xét nghiệm

**2.6. Xử lý số liệu.** Số liệu được thu thập theo mẫu bệnh án, lưu trên Excel, xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0

**2.7. Đạo đức trong nghiên cứu**

- Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Y đức của Bệnh viện TW Thái Nguyên

- Bệnh nhân đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 1. Đặc điểm chung của các đối tượng được xét nghiệm HPV**

Đặc điểm		Số bệnh nhân	%
Nhóm tuổi	≤25	72	23.8
	26 - 35	122	40.4
	≥ 35	108	35.8
	<b>Tổng</b>	<b>302</b>	<b>100</b>
Giới	Nữ	235	77.8
	Nam	67	22.2
	<b>Tổng</b>	<b>302</b>	<b>100</b>
Địa dư	Thành thị	83	27.5
	Nông thôn	219	72.5
	<b>Tổng</b>	<b>302</b>	<b>100</b>
Tiêm vaccine HPV	Có	8	2.6
	Không	294	97.4
	<b>Tổng</b>	<b>302</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** - Số người đến khám và được xét nghiệm HPV nhiều nhất trong độ tuổi từ 26 – 35 tuổi, chiếm 40.4% và thấp nhất là lứa tuổi dưới 25 với 23.8%

- Số bệnh nhân được xét nghiệm nhiều hơn nữ, lần lượt là 77.8% và 22.2%

Chỉ có 8 bệnh nhân trong nhóm được xét nghiệm HPV được tiêm vaccin HPV trước

**Bảng 2. Tỷ lệ nhiễm HPV**

HPV type	Số lượng	Tỷ lệ
Dương tính	87	28.8
Âm tính	215	71.2
<b>Tổng</b>	<b>302</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Số bệnh nhân được xét nghiệm HPV có kết quả dương tính là 87, chiếm 28.8% tổng số bệnh nhân.

**Bảng 3. Các yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhiễm HPV**

Đặc điểm	Dương tính		Âm tính		P_value	
	SL	%	SL	%		
Nhóm tuổi	≤ 25	33	45.8	39	54.2	< 0.05
	26 - 35	31	25.4	91	74.6	
	≥ 35	23	21.3	85	78.7	
Giới	Nữ	67	28.5	168	71.5	> 0.05
	Nam	20	29.9	47	70.1	
Địa dư	Thành thị	26	31.3	57	68.7	> 0.05
	Nông thôn	61	27.9	158	72.1	
Tiêm vaccine HPV	Có	0	0	8	100	>0.05
	Không	87	29.6	207	70.4	

**Nhận xét:** Trong số bệnh nhân được xét nghiệm, nhóm tuổi dưới 25 có số người dương tính với HPV nhiều nhất là 33 người, chiếm 45.8%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê

**Bảng 3. Phân bố các type HPV trong số bệnh nhân có kết quả dương tính với HPV**

HPV type	Số Lượng	Tỷ lệ
Type 16	14	16.09
Type 18	1	1/87
12 type nguy cơ cao khác	53	60.92
Dương tính đồng thời 2 loại	17	19.54
Dương tính cả 3 loại	2	2/87
<b>Tổng</b>	<b>87</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Số bệnh nhân có kết quả HPV genotype trong nhóm 12 typ nguy cơ cao khác chiếm tỷ lệ cao nhất là 60.92%; và thấp nhất là typ 18.

#### IV. BÀN LUẬN

**4.1 Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân được xét nghiệm HPV.** Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trên 302 bệnh nhân. Tất cả các bệnh nhân đều tự nguyện đến khám, được thu thập bệnh phẩm và gửi mẫu thực hiện xét nghiệm tại khoa sinh học phân tử của Bệnh viện. Chúng tôi nhận thấy số bệnh nhân trong độ tuổi 26 đến 35 tuổi có 122 người, chiếm 40.4%, nhóm tuổi trên 35 tuổi chiếm 35.8% lớn hơn nhóm tuổi dưới 25 tuổi được làm xét nghiệm. Kết quả này có thể do số người trong độ tuổi sinh sản và sau độ tuổi sinh sản quan tâm hơn tới tình trạng sức khỏe, thêm vào đó là vấn đề tâm lý khi đến khám chữa bệnh tại các cơ sở y tế.

Tỷ lệ nữ giới chiếm 77.8% nhiều hơn nam giới 22.2%.

Tỷ lệ bệnh nhân ở vùng nông thôn trong nghiên cứu được xét nghiệm HPV là 72.5% cao hơn thành thị 27.5%. Do khu vực nông thôn, thành phố và các khu vực tỉnh khác giáp Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên không quá xa, tạo điều kiện tốt cho nhiều người dân được tiếp cận vấn đề chăm sóc sức khỏe tốt hơn.

Tỷ lệ bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu được tiêm vaccin HPV là 2.6%. Đây là 1 con số thấp, do vậy cần đẩy mạnh tư vấn, tiêm vaccin phòng HPV trước 25 tuổi và trước khi có quan hệ tình dục. Theo Renjie Wang và cộng sự [3] các vaccin phòng HPV bậc bốn, bậc hai và bậc không có thể giúp phòng nhiễm HPV 90% tuy nhiên hạn chế loại bỏ các nhiễm HPV trước đó.

**4.2 Tỷ lệ nhiễm HPV trong nghiên cứu.** Tỷ lệ nhiễm HPV trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là 87 bệnh nhân, chiếm 28.8% số bệnh nhân được xét nghiệm. Tỷ lệ này của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Vũ Văn Tâm và cộng sự (0.976%)[5] hay Lâm Đức Tâm[6] là 6.64%. Do bệnh phẩm trong nghiên cứu của chúng tôi thu thập trên những bệnh

nhân đến khám có và không có tổn thương cổ tử cung; ngoài ra do bệnh nhân của nghiên cứu chúng tôi gồm đối tượng nam giới và nữ giới. Điều này lí giải tỷ lệ HPV trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn. Theo nghiên cứu của David Forman và cộng sự[4] tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ không có tổn thương bất thường cổ tử cung cao hơn 11 -12% so với ở Đông Âu (21%) và Mỹ Latin (16%).

**4.3 Các yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhiễm HPV trong nghiên cứu.** Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy, ở nhóm tuổi dưới 25 số bệnh nhân có kết quả HPV dương tính là 33 người, chiếm 45.8%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.05$ ; trong nhóm tuổi từ 26 đến 35 có 31 người có kết quả HPV dương tính, chiếm 25.4%. Số liệu cho thấy tỷ lệ người quan hệ tình dục không an toàn dưới 25 tuổi cao. Theo nghiên cứu của Trần Thanh Tuyền và cộng sự[8] ở 388 sinh viên có 39.9% quan hệ tình dục trước hôn nhân với tuổi quan hệ lần đầu là 20.9 tuổi, đã quan hệ trên 1 người là 43.9% và không sử dụng bao cao su là 50.3%. Nghiên cứu của Đỗ Thị Hạnh Trang và cộng sự[9] trên 405 sinh viên đại học Nội vụ Hà Nội thấy tỷ lệ quan hệ tình dục trước hôn nhân là 23.7%, nam là 30% và nữ là 20.9%. Như vậy tình trạng quan hệ tình dục trước hôn nhân sớm và không an toàn có thể làm tăng tỷ lệ nhiễm HPV ở lứa tuổi trước 25 tuổi. Số bệnh nhân dương tính HPV từ 35 tuổi trở xuống chiếm tỷ lệ cao hơn với số bệnh nhân được xét nghiệm trong nhóm còn lại. Kết quả này của chúng tôi giống với nghiên cứu của Vũ Văn Tâm và cộng sự[6] trong nhóm tương ứng.

Trong cùng 1 giới, số bệnh nhân nữ có kết quả dương tính với HPV chiếm 29.9% ( $p > 0.05$ ). Tỷ lệ này lớn hơn so với nghiên cứu của Lâm Đức Tâm[7] trên 1490 phụ nữ Cần Thơ ghi nhận tỷ lệ nhiễm HPV là 6.64%; nghiên cứu của Rong Wang và cộng sự[5] trên 120772 phụ nữ ở 37 thành phố của Trung Quốc ghi nhận tỷ lệ nhiễm HPV nguy cơ cao là 21.07%. Sự khác biệt này là do cỡ mẫu của chúng tôi thực hiện còn ít, số lượng bệnh phẩm không nhiều và chỉ ở những bệnh nhân đến khám tại bệnh viện được chỉ định xét nghiệm HPV đơn thuần. Trong khi đó, số bệnh nhân là nam giới được phát hiện dương tính HPV trong nghiên cứu của chúng tôi là 29.9%. Theo nghiên cứu của Anna R. Giuliano và cộng sự[2] thì có 73% đàn ông khỏe mạnh được phát hiện nhiễm HPV đường sinh dục.

Có 31.3% bệnh nhân trong nhóm dương tính HPV sống ở thành thị, trong khi số bệnh nhân này ở nhóm nông thôn là 27,9%, sự khác biệt

không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0.05$ . Trong nghiên cứu của chúng tôi số bệnh nhân có tiền sử tiêm phòng HPV chỉ có 8 người, đều có kết quả âm tính HPV.

**4.4 Về phân bố genotype HPV trong nhóm nghiên cứu.** Về phân bố tỷ lệ các type trong nhóm dương tính HPV chúng tôi nhận thấy, nhóm bệnh nhân có kết quả dương tính với 1 trong 12 type nguy cơ cao khác chiếm đa số là 60,92%; trong khi số bệnh nhân chỉ dương tính với type 18 chỉ có 1 bệnh nhân. Trong khi đó số bệnh nhân có kết quả dương tính với cả 2 type nguy cơ cao chiếm phần lớn hơn so với nhiễm đồng thời cả 3 type nguy cơ cao trở lên. Kết quả của chúng tôi giống với nghiên cứu của Vũ Văn Tâm và cộng sự [6]: số bệnh nhân nhiễm 1 trong 12 type là 66,7%, chiếm đa số trong các bệnh nhân có kết quả dương tính.

## V. KẾT LUẬN

- Số người dưới 25 tuổi có kết quả nhiễm HPV dương tính là 45,8%. Trong đó các bệnh nhân dương tính HPV dưới 35 tuổi cao hơn nhóm tuổi trên 35 tuổi.

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giới và địa dư trong nhóm nghiên cứu.

- Số bệnh nhân nhiễm 1 trong 12 type nguy cơ cao khác type-16 và type 18 cao hơn, chiếm 60,92%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Manini, E.Montomoli, 2018**, "Epidemiology and prevention of Human Papillomavirus", Ann Ig, 30, 28-32
2. **Anna R. Giuliano et al, 2008**, "Epidemiology of Human Papillomavirus Infection in Men, in Cancers other than Cervical and in Benign Conditions", HHS Public Access, 26, 17-28.
3. **Renjie Wang et al, 2020**, "Human papillomavirus vaccine against cervical cancer: Opportunity and challenge", Cancer Lett, 471, 88-102.
4. **David Forman et al, 2012**, "Global burden of human papillomavirus and related diseases", Vaccin, 30, 12-23.
5. **Rong WaNG et al, 2015**, "Nationwide prevalence of human papillomavirus infection and viral genotype distribution in 37 cities in China", BMC Infect Dis, 15, 257
6. **Vũ Văn Tâm và cộng sự**, "Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm HPV ở bệnh nhân có tổn thương cổ tử cung tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng bằng kỹ thuật Real-time PCR và Reverse Dot Blot Hybridization"
7. **Lâm Đức Tâm, 2017**, "Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm Human Papillomavirus, một số yếu tố liên quan và kết quả điều trị các tổn thương cổ tử cung ở phụ nữ thành phố Cần Thơ"
8. **Trần Thị Thanh Tuyên, Phạm Văn Hậu, 2020**, "Tình trạng quan hệ tình dục trước hôn nhân và một số yếu tố liên quan của sinh viên một trường cao đẳng tại thành phố Hồ Chí Minh", Tạp chí Y học dự phòng, 30.
9. **Đỗ Thị Hạnh Trang và cộng sự, 2015**, "Thực trạng quan hệ tình dục trước hôn nhân và một số yếu tố liên quan của sinh viên trường Đại học Nội vụ năm 2015"

## RỐI LOẠN ĐIỆN GIẢI, CANXI, MAGIE VÀ PHOSPHO Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN DO RƯỢU

Đồng Đức Hoàng<sup>1</sup>, Dương Thị Tuyết<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Bệnh gan do rượu bao gồm nhiễm mỡ do rượu, viêm gan do rượu và xơ gan do rượu, theo thứ tự tăng mức độ nghiêm trọng. Có nhiều biến chứng của bệnh gan do rượu tiến triển, một trong số đó là rối loạn chuyển hóa. **Mục tiêu:** Mô tả sự phổ biến và mối liên quan của rối loạn chất điện giải, chuyển hóa khoáng chất với một số yếu tố ở bệnh nhân xơ gan do rượu. **Phương pháp:** Nghiên cứu được thực hiện trên 66 bệnh nhân bị xơ gan do rượu (65 nam, 1 nữ; tuổi trung bình  $55,98 \pm 11,25$ ). 6 bệnh

nhân thuộc Child A, trong khi 30 Child B và 30 Child C. Mẫu máu bệnh nhân được thu thập, xét nghiệm và ghi lại kết quả. **Kết quả:** Hạ natri máu được tìm thấy ở 62,1% bệnh nhân (tối thiểu, tối đa: 118-141 mmol/L). Tỷ lệ hạ kali máu: 30,3%, tăng kali máu: 9,1% (tối thiểu, tối đa: 1,8-5,8 mmol/L). Hạ clo máu là 39,4%, tăng clo máu: 16,7%, tối thiểu, tối đa (75-114). Hạ canxi máu rất phổ biến (75,8%), tối thiểu, tối đa (1,34-2,54). Có tỷ lệ hạ magie máu cao (68,2%), tối thiểu, tối đa (0,33-1,09). Hạ phospho máu là 22,7%, tăng phospho máu là 4,5%, tối thiểu, tối đa (0,40-2,01). Trong số các chất điện giải, khoáng chất,  $K^+$  (Child A:  $4,4 \pm 0,8$ , Child B:  $4,1 \pm 0,8$ , Child C:  $3,4 \pm 0,7$ ;  $p = 0,002$ ) và  $Ca^{++}$  TP (Child A:  $2,2 \pm 0,1$ , Child B:  $2,1 \pm 0,2$ , Child C:  $1,9 \pm 0,1$ ;  $p = 0,01$ ) giảm theo mức độ mất bù của xơ gan, các chất khác thay đổi không có ý nghĩa thống kê. Kali huyết thanh trung bình khi không có suy thận là  $3,6 \pm 0,7$ , tăng khi có suy thận  $4,2 \pm 1,1$ ,  $p < 0,05$ , các chất khác thay đổi không có ý nghĩa thống kê. Giá trị trung bình của canxi huyết thanh là  $2,13 \pm 0,20$ , giảm xuống  $2,01 \pm$

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

<sup>2</sup>Bệnh viện trung ương quân đội 108

Chịu trách nhiệm chính: Đồng Đức Hoàng

Email: Drhoang85@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.11.2020

Ngày phản biện khoa học: 29.12.2020

Ngày duyệt bài: 6.01.2021