

TỶ LỆ NHIỄM HUMAN PAPILLOMA VIRUS VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN CỦA PHỤ NỮ TỪ 18 ĐẾN 69 TUỔI TẠI TP. HCM

Trần Thị Lợi *, Hồ Văn Phúc **

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ nhiễm HPV của phụ nữ trong độ tuổi từ 18-69 tại TP HCM và các yếu tố liên quan.

Phương pháp: thiết kế nghiên cứu cắt ngang được thực hiện trên phụ nữ 18-69 tuổi, đã có quan hệ tình dục trong cộng đồng thuộc các quận huyện TP HCM được chọn vào mẫu nghiên cứu. Các số liệu liên quan đến nghiên cứu được thu thập qua bảng câu hỏi soạn sẵn gồm 16 câu hỏi liên quan đến nhân khẩu, xã hội học, tiền sử của vợ và chồng với các yếu tố liên quan đến nhiễm HPV, bệnh sử phụ khoa của lần khám này, phần khám lâm sàng và chẩn đoán lâm sàng. Sau khi phỏng vấn bằng bảng thu thập số liệu, các đối tượng tham gia nghiên cứu được khám phụ khoa, được thử nghiệm định tính và định typ HPV.

Kết quả: Tỉ lệ nhiễm HPV trong cộng đồng TH HCM là 10,84 % (164/1.550) (khoảng tin cậy 95% 0,09-0,12), trong số đó nhiễm các typ nguy cơ cao là 9,1% và typ nguy cơ thấp là 1,74%. Sự phân bố các typ theo thứ tự như sau typ 16 chiếm tỉ lệ cao nhất 55,95% (94/168), typ 18 chiếm 38,1% (64/168), typ 58 là 11,13% (19/168), typ 11 (4,76%), kế tiếp là typ 6 (3,57%), các typ khác tỷ lệ không cao. Các yếu tố nguy cơ có liên quan là tuổi, hút thuốc lá chủ động và tình trạng sử dụng bao cao su tránh thai.

Kết luận: tỉ lệ nhiễm HPV của phụ nữ TP HCM cũng khá cao 10,84% và sự phân bố các typ HPV cũng tương tự trên thế giới.

Từ khóa: vi rút HPV, ung thư cổ tử cung, typ HPV.

ABSTRACT

PREVALENCE AND RELATED FACTORS OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION OF SEXUALLY ACTIVE WOMEN IN HO CHI MINH CITY

Tran Thi Loi, Ho Van Phuc * Y Hoc TP. Ho Chi Minh *Vol.14 - Supplement of No 1-2010: 311 - 320

Objectives: To detect the prevalence of HPV by Polymerase chain reaction (PCR) and the risk factors related to HPV infection in reproductive women.

Materials and methods: The study population of this cross-sectional study was sexually active women from 18 to 69 years old living in Ho Chi Minh City. The sample was distributed randomly in all districts of Ho Chi Minh City with the cluster random sampling relevant to the population ratio. The results of the study were collected through the questionnaire of 16 questions concerning mouths to feed, sociology, past medical history of spouse with facts related to HPV infection, the history, clinical findings and diagnosis of the pelvic examination.

Results: From April 2008 to January 2009, prevalence of HPV infection of women living in Ho Chi Minh City was 10.84% (168/1,550) (95% CI 0.09-0.12) and the high risk HPV positive result was 9.10% (141/1550); 1.74% in low risk types. The most common HPV types in women, in descending order of frequency, were types 16, 18, 58, 11, 6. The risk factors related to HPV infection are age, smoking, using condom infrequently.

Conclusion: Prevalence of HPV infection detected by PCR of sexually active women in HCM city was 10.84% and the most common HPV types in HCM city are similar to other regions in the world.

* Bộ môn Phụ Sản - Đại học Y Dược Tp. HCM

Địa chỉ liên hệ: PGS.TS.BS. Trần Thị Lợi

ĐT: 0913678064

Email: tranthiloi@hotmail.com

Keywords: *Human Papillomavirus, cervical cancer, HPV types.*

T V N

Ngày nay, ung thư cổ tử cung (CTC) đứng hàng thứ hai trong số các ung thư của phụ nữ trên thế giới. Ung thư CTC hiện là mối quan tâm đặc biệt của ngành y tế trong công tác chăm sóc sức khỏe nhân dân vì đây là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu của phụ nữ, đặc biệt là phụ nữ ở các nước đang phát triển. Hằng năm có khoảng 500.000 trường hợp ung thư cổ tử cung mới mắc trên toàn thế giới, 80% các trường hợp ung thư này xảy ra ở các nước đang phát triển và hơn một nửa (270.000) các bệnh nhân này sẽ tử vong vì ung thư, ước tính cứ mỗi 2 phút có 1 phụ nữ chết vì ung thư cổ tử cung trên thế giới. Tại nước ta hiện nay, ung thư cổ tử cung chiếm tỉ lệ cao nhất trong tổng số các loại ung thư và là loại ung thư sinh dục thường gặp nhất (1). Xuất độ ung thư cổ tử cung ở quần thể phụ nữ TP HCM là 28,6 % cao nhất trong các loại ung thư ở phụ nữ, còn ở Hà Nội tỉ lệ này chỉ chiếm 7,7 % xếp vị trí thứ ba (7). Tuy nhiên, đây là bệnh có thể phòng ngừa nếu được tầm soát phát hiện sớm và điều trị kịp thời vì tiến triển tự nhiên của ung thư biểu mô CTC bắt đầu bằng tổn thương tiền xâm lấn qua nhiều năm tồn tại của các yếu tố nguy cơ trong đó HPV giữ vai trò chính.

Trong thập niên 70, HPV được mô tả như là 1 trong những tác nhân gây biến đổi tế bào cổ tử cung (dị sản CTC) là tiền đề của ung thư cổ tử cung. Cho đến nay, HPV được xác định là nguyên nhân hàng đầu gây ra ung thư cổ tử cung vì ADN của vi rút hiện diện trong hầu hết các mẫu mô ung thư cổ tử cung. Các nghiên cứu bệnh chứng cho thấy 99,7%-100% các trường hợp ung thư cổ tử cung có xét nghiệm ADN vi rút HPV dương tính so với 5%- 12% ở nhóm chứng không có ung thư cổ tử cung. Bên cạnh đó, nhiễm kéo dài các týp HPV có thể sẽ phát triển tới các tổn thương trong biểu mô CTC ở nhiều mức độ khác nhau. Khả năng diễn tiến đến ung thư cổ tử cung gấp 250 lần ở những trường hợp nhiễm

HPV kéo dài so với người không bị nhiễm. Các sang thương sẽ không diễn tiến đến ung thư nếu không bị nhiễm HPV nguy cơ cao thường gặp là các týp 16,18, 31,33.

Tuy nhiên, tác nhân gây ung thư HPV là điều kiện cần nhưng không là điều kiện đủ của ung thư cổ tử cung vì trên 80% các ca nhiễm HPV là thoáng qua. Các đồng yếu tố góp phần không nhỏ làm tăng khả năng tồn tại lâu dài tình trạng nhiễm HPV đặc biệt là các týp nguy cơ cao để tạo ra sang thương cổ tử cung ở nhiều mức độ khác nhau và cuối cùng là ung thư CTC.

Trong cuộc chiến không ngừng của nhân loại chống lại bệnh tật, đặc biệt là căn bệnh ung thư, mà ngày nay đang được quan tâm nhất là ung thư CTC, các nhà khoa học từ thực nghiệm đến lâm sàng đã không ngừng đi sâu nghiên cứu tìm hiểu tác nhân chính gây tổn thương tế bào CTC là vi rút HPV. Đã có rất nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước tìm hiểu về dịch tễ học và vai trò gây bệnh của HPV, đặc biệt là khả năng sinh ung thư CTC. Từ một phân tích gộp của 78 nghiên cứu trên thế giới đã ước tính tỷ lệ nhiễm HPV hiệu chỉnh chung trên toàn thế giới khoảng 10% (khoảng tin cậy 95% 10,2- 10,7). Khi ước tính riêng cho từng vùng thì Châu Phi hiện có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất khoảng 22%, Trung Mỹ 20,4%, Bắc Mỹ 11,3%, Châu Âu 8,1% và Châu Á 8% và týp thường gặp nhất là 16, 18 (5). Tỉ lệ nhiễm HPV và sự phân bố các týp nguy cơ rất khác nhau tùy thuộc vào vùng địa lý và dân số nghiên cứu. Các yếu tố liên quan đến sự nhiễm dai dẳng HPV góp phần diễn tiến đến ung thư cổ tử cung đã được các tác giả nước ngoài ghi nhận như giao hợp sớm, sanh đẻ nhiều, dùng thuốc ngừa thai lâu dài (vai trò estrogen), nhiễm các bệnh lây truyền qua đường tình dục, giao hợp với nhiều bạn tình (6). Tuy nhiên, vẫn chưa có sự thống nhất giữa các nhà nghiên cứu trên thế giới về vai trò thực sự của các yếu tố nguy cơ này.

Tại Việt Nam, cũng có những nghiên cứu về dịch tễ học của HPV điển hình là các nghiên cứu sau. Nguyễn Trọng Hiếu và cộng sự phối hợp với WHO năm 2002 phát hiện HPV bằng thử nghiệm PCR AND trên những phụ nữ bình thường, cho thấy tỉ lệ nhiễm HPV ở một quận nội thành TP HCM là 10,9% và ở Hà Nội là 2%. HPV được tìm thấy nhiều nhất ở phụ nữ dưới 25 tuổi ở TP HCM (22,3%)(9). Trong khi đó, BS Phạm Việt Thanh khảo sát ở 408 trường hợp có phết tế bào CTC là HSIL và ung thư CTC ước tính được tỉ lệ nhiễm HPV là 93,14 %, trong đó nhiễm nhóm nguy cơ cao là 95% và nguy cơ thấp chỉ chiếm khoảng 5% (11). Một nghiên cứu khác của BS Nguyễn Thị Mỹ Phượng xác định tỉ lệ nhiễm HPV phát hiện qua phết tế bào CTC (Pap) ở 300 phụ nữ khám phụ khoa tại bệnh viện Gia Định là 10,3% và khi kết quả Pap's bất thường thì tỉ lệ này là 86,1 % đồng thời nêu được các yếu tố liên quan với tỉ lệ nhiễm HPV có ý nghĩa thống kê là tiền căn viêm âm đạo, khám LS cổ tử cung (8). Gần đây nhất là nghiên cứu của TS Vũ Thị Nhung xác định tỉ lệ nhiễm HPV phát hiện bằng phương pháp PCR ở phụ nữ TP HCM là 12%, trong đó 77,78% nhiễm các tít HPV nguy cơ cao và 66,67% các tổn thương tiền ung thư dương tính với HPV (12). Tuy nhiên, các yếu tố liên quan với nhiễm các tít HPV trong diễn tiến thành ung thư cổ tử cung chưa được khảo sát và đánh giá thỏa đáng.

Từ những tiền đề trên cho ta nhận xét nhiễm HPV đường sinh dục có tỉ lệ khá cao ở những phụ nữ trong độ tuổi hoạt động tình dục và không còn nghi ngờ gì khi khẳng định HPV là nguồn gốc của ung thư CTC. Tuy nhiên, tỉ suất hiện mắc, tỉ suất mới mắc, sự phân bố các tít HPV khác nhau giữa các vùng địa dư và các yếu tố nguy cơ của nhiễm HPV chưa được hiểu biết thấu đáo. Vì vậy, việc xác định tỉ suất hiện mắc HPV trong dân số phụ nữ Việt Nam và vai trò của các yếu tố nguy cơ nhiễm HPV góp phần gây ra ung thư cổ tử cung là việc làm vô cùng cần thiết nhằm

phòng ngừa và giảm tỉ lệ bệnh suất và tử suất của ung thư cổ tử cung tại quê hương mình.

Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "*Xác định tỉ lệ nhiễm HPV và các yếu tố liên quan ở những phụ nữ trong độ tuổi sinh sản tại TP HCM*" với thiết kế cắt ngang mô tả nhằm đạt các mục tiêu sau:

Mục tiêu

Xác định tỉ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản tại TP HCM.

Xác định mối liên quan giữa tiền căn bệnh lý lây lan qua đường tình dục, tuổi giao hợp lần đầu, số bạn tình, tình trạng hút thuốc, sử dụng bao cao su, tình trạng viêm âm đạo và nhiễm HPV.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang .

Đối tượng nghiên cứu

Phụ nữ trong lứa tuổi 18 đến 69 đã có quan hệ tình dục ở thành phố Hồ Chí Minh.

Tiêu chuẩn nhận vào nghiên cứu

Gồm những phụ nữ thỏa tất cả các tiêu chuẩn sau:

- Phụ nữ đã có quan hệ tình dục trong độ tuổi từ 18 - 69.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu sau khi được giải thích mục đích nghiên cứu.
- Có trạng thái tinh thần bình thường và tình trạng sức khỏe cho phép tiến hành cuộc phỏng vấn.
- Đang sinh sống tại các quận huyện của TP HCM

Tiêu chuẩn loại trừ

Loại ra khỏi nghiên cứu những đối tượng có một trong các tiêu chuẩn sau:

- Không đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Chưa có quan hệ tình dục
- Phụ nữ có bệnh tâm thần.
- Phụ nữ có thai.
- Đang có bệnh lý cấp cứu.

- Không đủ điều kiện lấy bệnh phẩm như đang ra máu âm đạo, đang đặt thuốc âm đạo, hoặc đang viêm cấp âm đạo CTC...

Thu thập số liệu

Các đối tượng thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu được giải thích rõ mục tiêu nghiên cứu và ký tên vào bảng đồng thuận tham gia nghiên cứu. Sau đó được phỏng vấn qua bảng thu thập số liệu và khám phụ khoa cho chẩn đoán lâm sàng và phết CTC lấy mẫu làm xét nghiệm PCR ADN HPV.

Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được nhập và quản lý bằng phần mềm Epidata phiên bản 3.1 và phân tích bằng phần mềm STATA10.

KẾT QUẢ

Trong thời gian 9 tháng từ tháng 4 năm 2008 đến tháng 1 năm 2009, chúng tôi đã thực hiện khám phụ khoa và làm xét nghiệm HPV ADN cho 1.550 đối tượng thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu tại 20 phường/ xã của 10 quận/ huyện thuộc thành phố Hồ Chí Minh. Chúng tôi thu được các kết quả sau

Bảng 1. Phân bố các đặc điểm xã hội học của đối tượng

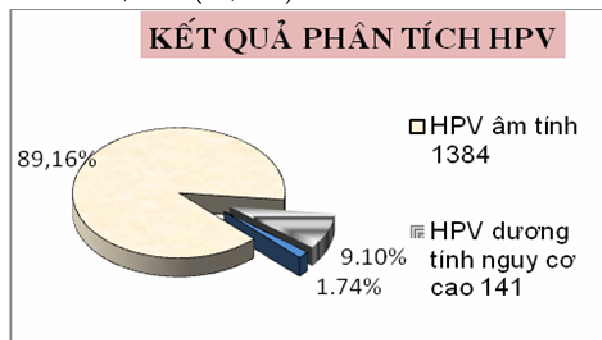
Đặc điểm	Trung bình 42	Tần số	Tỉ lệ (%)
Tuổi	18- 29	140	9,03
	30-39	466	30,06
	40-49	547	35,29
	50-59	345	22,26
	60-69	52	3,35
	Nghề nghiệp	Nội trợ	589
	Buôn bán	375	24,19
	Làm ruộng	36	2,32
	Công nhân	271	17,48
	Trí thức	279	18,00
Trình độ học vấn vợ	Mù chữ	27	1,74
	Cấp 1	215	13,87
	Cấp 2	584	37,68
	Cấp 3	504	32,52
	> cấp 3	220	14,19
Tình trạng hôn nhân	Có chồng	1,399	90,26
	Li dị	77	4,97
	Góa	69	4,45
	Độc thân quan hệ	5	0,32

Kết quả tỉ lệ nhiễm HPV

Tỉ lệ HPV dương tính trong cộng đồng TP HCM là 10,84% (168/1.550) (khoảng tin cậy 95% là 0,09-0,12). Đa số nhiễm đơn týp 69,64%(117/168), 26,19% nhiễm 2 týp (44/168) và nhiễm 3 týp chiếm tỉ lệ thấp nhất 4,17%

Chuyên đề Y học tuổi trẻ

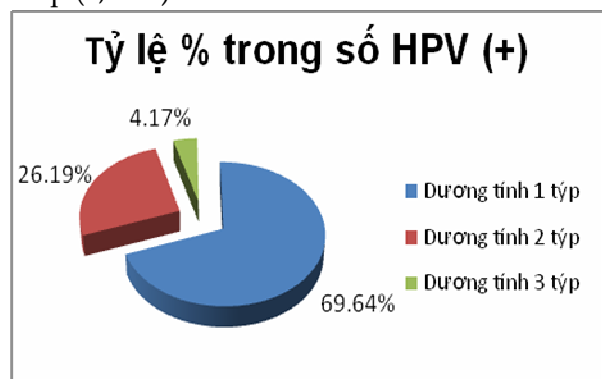
(7/168 trường hợp), trong đó có 2 trường hợp dương tính không định týp được do thuộc các týp ngoài 24 týp có thể định danh được của xét nghiệm. Chúng tôi tính 2 trường hợp này chung vào nhóm nhiễm đơn týp và nguy cơ thấp để thuận tiện cho việc tính toán và phân tích. Tính trong toàn bộ mẫu thì tỉ suất nhiễm HPV nguy cơ cao là 9,1% (141/1.550), nguy cơ thấp là 1,74 % (27/1.550). Nếu tính riêng trong nhóm dương tính với HPV thì týp nguy cơ cao chiếm 83,93% (141/168), và nhóm nguy cơ thấp chiếm 16,07% (27/168).



Biểu đồ 1 Tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ trong độ tuổi 18-69 tại TP HCM

Nhận xét

Tỉ suất hiện mắc HPV ở phụ nữ trong độ tuổi từ 18 đến 69 tuổi tại TP Hồ Chí Minh là 10,84%, trong đó đa số nhiễm các týp nguy cơ cao (9,1%) và phần nhỏ nhiễm các týp nguy cơ thấp (1,74%)



Biểu đồ 2. Phân bố tỉ lệ nhiễm đơn týp và đa týp

Nhận xét

Trong 168 trường hợp nhiễm HPV, tỉ lệ nhiễm đơn týp chiếm cao nhất 69,64% (117/168),

có 44 trường hợp nhiễm 2 týp (26,19%) và nhiễm 3 týp chiếm tỉ lệ thấp nhất 4,17% (7/168).

Nghiên cứu của chúng tôi phát hiện được nhiễm nhiều nhất là 3 týp, và tỉ lệ nhiễm phối hợp giảm dần khi số týp tăng dần.

Bảng 2: Các týp HPV định danh được trong nghiên cứu

Týp	Số lượt nhiễm HPV	% trên các lượt	% trên tổng số HPV
	(m)	nhiễm (m/226)	đương (m/168)
Dương tính 16	94	41,59%	55,95%
Dương tính 18	64	28,32%	38,10%
Dương tính 58	19	8,41%	11,31%
Dương tính 11	8	3,54%	4,76%
Dương tính 6	6	2,65%	3,57%
Dương tính 43	5	2,21%	2,98%
Dương tính 45	5	2,21%	2,98%
Dương tính 81	5	2,21%	2,98%
Dương tính 52	3	1,33%	1,79%
Dương tính 31	3	1,33%	1,79%
Dương tính 39	3	1,33%	1,79%
Dương tính 61	2	0,88%	1,19%
Dương tính 70	2	0,88%	1,19%
Dương tính 71	2	0,88%	1,19%
Dương tính 82	2	0,88%	1,19%
Dương tính 30	1	0,44%	0,60%
Dương tính 53	1	0,44%	0,60%
Dương tính 68	1	0,44%	0,60%
Tổng	226	100,00%	134,52%

Nhận xét

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã phát hiện được 17 týp trong số 24 týp có thể định danh được của kỹ thuật PCR. 7 týp không xuất hiện trong nghiên cứu của chúng tôi là các týp 33, 35, 51, 56, 59, 66, 42.

Trong các týp HPV dương tính nhóm nguy cơ cao, týp 16 chiếm tỉ lệ cao nhất 55,95% (94/168), kế đến là týp 18 38,1% (64/168), týp 58 là 11,13% (19/168), các týp còn lại đều chiếm tỉ lệ rất thấp.

Trong các týp thuộc nhóm nguy cơ thấp thì đứng đầu là týp 11 (4,76%), kế tiếp là týp 6 (3,57%), các týp khác tỷ lệ thấp.

Bảng 3 Phân bố tỉ lệ nhiễm HPV theo nhóm tuổi

HPV	Tuổi					Tổng số
	18-29	30-39	40-49	50 - 59	60-69	
Dương tính	19 (13,57%)	41 (8,80%)	72 (13,16%)	28 (8,12%)	8 (15,38%)	168 (10,84%)
Âm tính	121 (86,43%)	425 (91,20%)	475 (86,84%)	317 (91,88%)	44 (84,62%)	1382 (89,16%)
Tổng số	140 100%	466 100%	547 100%	345 100%	52 100%	1550 100%

Chi 2 (4) = 9,9050 P = 0,042

Nhận xét

Tỉ lệ nhiễm HPV cao nhất trong nhóm tuổi 60-69 tuổi: 15,38%, kế đó là nhóm tuổi 18 - 29 tuổi khoảng 13,57% bằng tỉ lệ của nhóm tuổi từ 40-49 tuổi. Sự khác biệt có ý nghĩa về phương diện thống kê với p=0,042

Bảng 4 Phân bố tỉ lệ nhiễm HPV theo tình trạng hút thuốc

Hút thuốc	HPV(+)		HPV(-)		Tổng Tần số (%)	OR (KTC 95%)	Giá trị p
	tần số	Tỉ lệ (%)	tần số	tỉ lệ (%)			
Vợ hút hoặc cả 2 vợ chồng hút	6	30	14	70	20(100%)	3,5(1,5-9,6)	0,01
Chỉ chồng hút	91	10,52	774	89,48	865(100%)	0,98(0,71,3)	0,92
Cả vợ/chồng không hút	71	10,68	594	89,32	665(100%)	1	
Tổng	168		1382				

Chi2(2)= 7,7 P=0,02

Nhận xét

Những phụ nữ hút thuốc lá chủ động có tỉ lệ nhiễm HPV là 30%, trong khi những phụ nữ không hút thuốc hoàn toàn tỉ lệ nhiễm HPV là 10,68% và 10,52% nếu chồng có hút thuốc lá, sự khác biệt có ý nghĩa về phương diện thống kê (p=0,02).

Trong kết quả thu được từ nghiên cứu này không cho thấy vai trò của hút thuốc lá thụ động (những phụ nữ có chồng hút thuốc lá tỉ lệ nhiễm HPV cũng tương đương những phụ nữ mà cả 2 vợ chồng không hút thuốc lá) mà chỉ ra nguy cơ nhiễm HPV tăng lên gấp 3,5 lần khi phụ nữ hút thuốc chủ động so với những đối tượng không hút (OR=3,5; p=0,01).

Bảng 5 Phân bố tỉ lệ nhiễm HPV theo tình trạng sử dụng bao cao su

Dùng bao cao su	HPV(+)		HPV (-)		OR (KTC 95%)	giá trị p
	tần số	tỉ lệ (%)	tần số	tỉ lệ (%)		
Dùng thường xuyên	10	5,95%	178	12,88	1	
Không thường xuyên	21	12,5%	157	11,36	2,38 (1,08-5,2)	0,03
Không dùng	137	81,55%	1047	75,76	2,32 (1,2- 4,5)	0,01

Nhận xét

Chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các mức độ sử dụng bao cao su. Sử dụng bao cao su không thường xuyên hay không sử dụng làm tăng nguy cơ nhiễm HPV lên khoảng 2 lần so với việc sử dụng thường xuyên.

Phân tích hồi quy đa biến để tìm mối liên quan giữa tỉ lệ nhiễm HPV và các yếu tố nguy cơ:

Sau khi phân tích đơn biến chúng tôi nhận thấy có mối liên quan thực sự giữa các yếu tố về tuổi, tình trạng hút thuốc và sử dụng bao cao su tránh thai với tình trạng nhiễm HPV (giá trị p của phép kiểm định nhỏ hơn 0,05).

Yếu tố viêm âm đạo tại thời điểm khám không thấy mối liên quan khi phân tích đơn biến ($p=0,07 > 0,05$) nhưng đây là biến số chúng tôi đang quan tâm nên muốn đưa vào phân tích đa biến xem xét sự tương tác và ảnh hưởng với các yếu tố khác.

Chạy mô hình hồi quy đa biến các biến số tuổi, hút thuốc, dùng bao cao su ngừa thai, viêm âm đạo. Chúng tôi thu được kết quả sau:

Yếu tố	OR*	KTC 95%	P value
Tuổi	0,96	0,8- 1,13	P=0,65
Sử dụng bao cao su			
thường xuyên	1		
không thường	2,21	1,00-4,87	P=0,03
không dùng	2,28	1,17- 4,46	P=0,01
Hút thuốc			
không hút	1		
chồng hút	0,95	0,68-1,33	P=0,79
vợ/ cả 2 hút	3,08	1,13- 8,41	P=0,02
Viêm âm đạo	1,48	0,9- 2,43	P=0,11

Kiểm định mô hình với Hosmer & Lemeshow, $\chi^2(6)=15,84$, với $p=0,01$

R2 Nagelkerke=0,014.

Kiểm định số liệu trong nghiên cứu có phù hợp với mô hình hồi quy đa biến không, ta thấy rằng sự khác biệt giữa số liệu trong nghiên cứu với mô hình hồi quy đa biến có ý nghĩa thống kê ($p=0,01$).

Trong bảng kết quả của phân tích hồi quy đa biến ta còn nhận thấy kết quả của Wald test cho các biến số tuổi và viêm âm đạo đều có giá trị lớn hơn 0,05 ($p=0,65$ và $p=0,11$) chứng tỏ rằng sau khi hiệu chỉnh cho các biến số khác thì hai biến số này không còn liên quan có ý nghĩa với tình trạng nhiễm HPV. Còn biến số sử dụng bao cao su và hút thuốc thực sự liên quan có ý nghĩa với tình trạng nhiễm này.

Vậy sau khi hiệu chỉnh OR#3 cho biến số hút thuốc chủ động; nghĩa là nếu bản thân người phụ nữ hút thuốc thì họ sẽ làm tăng nguy cơ dương tính với HPV gấp 3 lần so với đối tượng không hút hoặc có chồng hút thuốc.

Tương tự với biến số dùng bao cao su, những phụ nữ dùng bao cao su ngừa thai thường xuyên có thể giảm khả năng nhiễm HPV 2 lần so với người không dùng hay dùng không thường xuyên.

BÀN LUẬN

Với 1.550 phụ nữ trong độ tuổi từ 18-69 nhận vào nghiên cứu, kết quả thu được có 10,84 % (164/1.550) đối tượng nhiễm HPV, tỉ lệ này tương tự với kết quả của tác giả Nguyễn Trọng Hiếu (10,9%) và hơi thấp hơn nghiên cứu của Vũ Thị Nhung ($p=12\%$) tại TP Hồ chí Minh. So sánh với tỷ suất hiện mắc HPV trên thế giới, theo một phân tích gộp của tác giả de Sanjoes và cộng sự năm 2007 đưa ra kết quả khoảng 10% (2). Vậy tình hình nhiễm HPV của phụ nữ tại miền nam Việt nam cũng tương tự như trên thế giới.

Tỷ lệ nhiễm các tít nguy cơ cao trong nghiên cứu của chúng tôi là 83,93% (141/168) nguy cơ thấp là 16,07% (27/168), tỷ lệ này cũng tương tự với kết quả của Vũ thị Nhung 77,78% và 13,88% lần lượt cho nguy cơ cao và thấp.

Trong số những trường hợp HPV (+) tít 16 chiếm tỉ lệ cao nhất: 55,95% (94/168), kế đến là tít 18: 36,11% (64/168) và tít 58: 11,31% (19/168). Các tít nguy cơ thấp có tỉ lệ nhỏ hơn như tít 11 chiếm 4,76% (8/168), tít 6 3,57% (6/168). Tỉ lệ các tít nguy cơ cao của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới như của Munoz và cộng sự năm 2004 về thứ tự xuất hiện của các tít 16, 18, 58.

Bảng : So sánh tỉ lệ nhiễm các tít HPV nguy cơ cao qua các nghiên cứu

Tác giả	Tỉ lệ các tít HPV				
	16	18	58	6	11
Munoz N, và cs. (2004)	53,5%	7,2%	2,2%		
Vũ Thị Nhung (2006)	13,34%	52,23%	22,23%		5%
Nghiên cứu của chúng tôi (2009)	55,95%	36,11%	11,31%	3,57%	4,76%

Nghiên cứu của Vũ thị Nhung ghi nhận 3 tít HPV hay gặp nhất trong cộng đồng là 18, 58, 16 và nghiên cứu của Nguyễn Trọng Hiếu là 16,

58, 18. Khác biệt này có thể lý giải do khác nhau về thời điểm lấy mẫu, cách chọn mẫu.

Có sự khác biệt rất lớn trong sự phân bố các kiểu di truyền (genotypes) của HPV của những vùng địa dư khác nhau trên thế giới. Nghiên cứu tỷ lệ hiện mắc HPV ở 13 vùng trên 11 quốc gia trên thế giới trong đó có Việt Nam, khảo sát 15.613 phụ nữ từ 15-60 tuổi có xét nghiệm tế bào học CTC bình thường đưa vào nghiên cứu tầm soát HPV bằng kỹ thuật khuếch đại chuỗi di truyền PCR (2). HPV dương tính tít 16 ở châu Âu cao hơn nhiều so với Châu Phi với OR=2,6.

Tuy có khác nhau về sự phân bố các tít giữa các vùng địa lý khác nhau nhưng nhìn chung tít 16, 18 luôn giữ vai trò quan trọng. Sự xuất hiện tít 58 trong 3 tít hay gặp nhất tại Thành phố Hồ Chí Minh qua 3 nghiên cứu ở 3 thời điểm khác nhau cho thấy tít 58 có phải là đặc trưng của sự phân bố các tít HPV ở Việt Nam nói riêng và Châu Á nói chung hay không.

Tuổi và mối liên quan với nhiễm HPV

Tuổi trung bình của đối tượng trong mẫu nghiên cứu là 42 tuổi, trẻ nhất là 18 tuổi và già nhất là 69 tuổi. Đa số tập trung ở nhóm tuổi từ 30-49 có 1.103 trường hợp (chiếm khoảng 65%), nhóm tuổi từ 18-29 chiếm tỷ lệ thấp 9,03%.

Trong 168 trường hợp có xét nghiệm PCR HPV ADN dương tính, có 19 đối tượng thuộc nhóm tuổi 18-29, 41 phụ nữ trong độ tuổi 30-39, nhóm từ 40-49 tuổi có 72 người, 28 phụ nữ có tuổi từ 50 -59 và chỉ có 8 đối tượng trong nhóm 60-69. Tỷ lệ % tương ứng với từng nhóm là 11,31%, 24,4%, 42,86%, 16,67%, 4,76%. Do vậy, tính trên những đối tượng nhiễm HPV thì nhóm tuổi 30-49 cũng chiếm tỷ lệ cao nhất (khoảng 67%) và thấp nhất ở nhóm tuổi từ 60-69. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Vũ thị Nhung (12). Tuy nhiên, do sự phân bố không đồng đều giữa các nhóm tuổi trong mẫu nghiên cứu, cụ thể là thu nhận vào 65% người từ 30-49 tuổi nên dẫn đến kết quả có

67% trong nhóm phụ nữ nhiễm HPV ở độ tuổi này. Do đó ta phải phân tích riêng từng nhóm tuổi cụ thể như bảng 3 để đưa ra kết luận xác hợp. Tỷ lệ nhiễm HPV cao nhất trong nhóm tuổi 60-69 tuổi chiếm 15,38%, kế đó là nhóm tuổi từ 40-49 tuổi 13,38% và 13,57% trong độ tuổi 18 - 29 (sự khác biệt có ý nghĩa về phương diện thống kê với $p=0,042$). Kết quả này tương tự với kết luận của Vũ thị Nhung, tỷ lệ nhiễm HPV nhìn chung ở nhóm tuổi dưới 30 tuổi thấp hơn lứa tuổi từ 30 tuổi trở lên (12). Tuy nhiên, kết quả này có khác biệt với các nghiên cứu nước ngoài; Theo Scheurer tỷ lệ nhiễm HPV cao nhất trong khoảng từ 15 đến 25, sau đó giảm dần và ổn định sau 40 tuổi và tăng trở lại vào giai đoạn quanh mãn kinh và hậu mãn kinh (12). Vậy có 2 đỉnh điểm của nhiễm HPV là <25 tuổi và quanh tuổi mãn kinh. Nghiên cứu của chúng tôi phát hiện được đỉnh là những phụ nữ trong độ tuổi quanh mãn kinh và mãn kinh (60- 69).

Khác biệt về tỷ lệ nhiễm HPV ở nhóm phụ nữ <30 tuổi không cao trong nghiên cứu này có thể là vì nhiễm HPV ở nhóm tuổi trẻ thường là tạm thời nên chưa hẳn là nhóm này ít bị nhiễm mà có thể đã nhiễm thoáng qua. Thêm nữa, sự khác nhau về văn hóa và lối sống tình dục của phụ nữ nước ta khác khe, nghiêm ngặt hơn so với sự dễ dàng và tự do của phụ nữ phương Tây.

Sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm HPV giữa các nhóm tuổi có ý nghĩa thống kê khi phân tích riêng rẽ ($p= 0,04$) nhưng khi đưa vào phân tích hồi quy đa biến thì thực sự không thấy mối liên quan này ($p=0,65$).

Tuổi bắt đầu quan hệ tình dục và nhiễm HPV

Theo quy định của pháp luật Việt Nam, phụ nữ từ 18 tuổi trở lên mới được phép kết hôn đồng nghĩa với sự chấp nhận có quan hệ tình dục hợp pháp. Kết quả thu được từ nghiên cứu cho thấy tuổi giao hợp lần đầu nhỏ nhất là 13 tuổi, tuổi trung bình bắt đầu sinh hoạt tình dục là 23 và số trường hợp có quan

hệ tình dục trước 18 tuổi không cao chiếm 8,65% (134/1.550). Vậy, nghiên cứu này cho thấy phụ nữ thành phố Hồ Chí Minh có tuổi giao hợp lần đầu cao hơn phụ nữ trên thế giới có lẽ do nền văn hóa phong kiến Á Đông và sự cho phép của pháp luật. Cũng chính vì lẽ đó mà ta không tìm thấy mối liên quan giữa tuổi giao hợp lần đầu và nhiễm HPV ($p=0,65$). Tuy nhiên, mối liên quan này vẫn còn nhiều tranh cãi trên thế giới(12). Ngày nay, cùng với sự phát triển mạnh mẽ của nền kinh tế và sự giao lưu, hội nhập không ngừng về văn hóa xã hội giữa Việt Nam và các nước phương Tây nên tuổi giao hợp sẽ có xu hướng sớm hơn và sẽ có sự thay đổi rõ rệt trong từng giai đoạn phát triển của xã hội. Do đó, ta cũng cần có thêm những nghiên cứu khác quan tâm đúng mức hơn về mối quan hệ này.

Yếu tố nghề nghiệp.

Nhóm phụ nữ ở nhà nội trợ chiếm phần nhiều hơn so với các công việc khác 38%. Nghiên cứu của Vũ thị Nhung cũng có phần đông đối tượng thuộc nhóm này. Ta có thể rút ra nhận xét, đặc điểm của phụ nữ Việt Nam vẫn còn quanh quẩn trong nhà với thiên chức làm vợ và làm mẹ nhiều hơn ra xã hội làm việc. Do vậy, họ ít có điều kiện chăm sóc sức khỏe và tầm soát bệnh lý định kỳ hơn những đối tượng thuộc nhóm nghề nghiệp khác. Tuy nhiên chúng tôi không tìm thấy mối liên quan thực sự có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm nghề nghiệp với tình trạng nhiễm HPV. Trong khi đó, nghiên cứu của Nguyễn thị Mỹ Phượng năm 2004 trên đối tượng là phụ nữ đến khám phụ khoa tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định ghi nhận có mối liên quan. Khác biệt này do sự không giống nhau về đối tượng chọn mẫu của chúng tôi trong cộng đồng, đại diện hơn khi mẫu chọn trong bệnh viện và cỡ mẫu của chúng tôi lớn hơn nhiều ($1.550 > 300$) nên khả năng ước lượng tham số trong dân số cũng chính xác và mạnh mẽ hơn.

Trình độ học vấn của cả hai vợ chồng đối tượng với nhiễm HPV

Khoảng 70% phụ nữ có trình độ học vấn cấp hai và cấp ba, trong đó cao nhất là cấp hai gần 38%. Kết quả tương tự với trình độ học vấn của những ông chồng của của họ. Sự phân bố tỉ lệ này cũng giống với nghiên cứu của Vũ thị Nhung. Xét về tỉ lệ nhiễm HPV trên những nhóm học thức khác nhau ta không nhận ra mối liên hệ có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, có nhiều nhận định khác nhau về vấn đề này khi so sánh với các nghiên cứu khác nhau. Với kết quả của Phạm Việt Thanh, người có học vấn từ đại học trở lên có nguy cơ nhiễm HPV cao gấp 2,4 lần so với phụ nữ chỉ học dưới cấp 1 (11). Ông dựa vào khía cạnh xã hội để giải thích cho điều này, phụ nữ có học thức cao thường có ý thức quan tâm đến sức khỏe, có cơ hội tiếp cận thông tin về sức khỏe sinh sản của phụ nữ và đủ điều kiện đến khám chữa bệnh ở giai đoạn sớm qua các đợt khám sức khỏe định kỳ của cơ quan. Do đó, các chương trình tầm soát có khả năng phát hiện được những phụ nữ thuộc nhóm có học thức cao hơn các nhóm còn lại. Nghiên cứu BS Thanh thực hiện trong bệnh viện, nơi mà những đối tượng tự đến khám và chữa bệnh khi có đủ điều kiện và cho rằng mình có bệnh. Kết quả của chúng tôi rút ra từ cộng đồng những phụ nữ tại các phường xã được mời đến khám ngẫu nhiên. Vì vậy, kết quả của chúng tôi mang tính đại diện và khái quát hóa cao hơn.

Tình trạng hôn nhân, các yếu tố về bạn tình và nhiễm HPV

Trên 90 % phụ nữ trong mẫu nghiên cứu hiện đang sống cùng chồng nên có đời sống quan hệ tình dục thường xuyên với người phối ngẫu nhất định. Do vậy, mẫu này sẽ phản ánh tốt tình trạng nhiễm HPV của dân số vì yếu tố ổn định trong hôn nhân được cho rằng có liên quan đến nhiễm HPV thông qua sự thay đổi với người phối ngẫu. Tỉ lệ nhiễm HPV ở những phụ nữ có chồng chiếm 88,1% cao hơn rất nhiều so với những đối tượng hiện không

sống chung chồng như góa bụa, li dị, độc thân quan hệ (11,9%). Tuy nhiên, với phép kiểm chi bình phương không cho ta sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ nhiễm HPV giữa hai nhóm này ($p = 0,31$).

Trong nghiên cứu này, chúng tôi muốn tìm hiểu có hay không sự thay đổi về tỉ lệ nhiễm HPV của phụ nữ khi bản thân họ hoặc chồng của họ có nhiều hơn một bạn tình so với người chỉ quan hệ duy nhất với một người phối ngẫu nhiên. Có nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy phụ nữ có từ 3 bạn tình trở lên có nguy cơ nhiễm HPV cao gấp 1,9 lần so với người chỉ có 1 hoặc 2 bạn tình (6). Cứ có 1 bạn tình mới mỗi tháng thì nguy cơ nhiễm HPV sẽ tăng lên 10 lần, đặc biệt là khi người phối ngẫu nhiên này lại quan hệ tình dục với nhiều người khác, tỉ lệ nhiễm HPV sinh dục lần lượt là 83%, 17% cho nhóm có 5 bạn tình và chỉ 1 bạn tình (6).

Nhận xét về biến số hút thuốc lá và nhiễm HPV

Số phụ nữ hút thuốc trong nghiên cứu không cao, khoảng 1,29% (20/1.550) tương đương với tỷ lệ của Nguyễn Trọng Hiếu (1,94%). Sau khi phân tích đơn biến và hồi quy đa biến, ta nhận thấy vai trò của hút thuốc lá chủ động có liên quan thực sự với tình trạng nhiễm HPV. Những phụ nữ chính họ hút thuốc hoặc cả hai vợ chồng cùng hút thì sẽ tăng nguy cơ nhiễm HPV lên 3 lần ($OR^* = 3,08$; $p=0,02$). Tỷ lệ chồng hút thuốc chiếm khá cao (55,81%) phù hợp với thực tế xã hội Việt Nam nhưng khi phân tích không tìm thấy vai trò nào của hút thuốc thụ động với nhiễm HPV. Trong nghiên cứu này chúng tôi chưa đi sâu vào tìm hiểu loại thuốc lá sử dụng, số điếu thuốc hút trong ngày và thời gian hút. Vì vậy, đây cũng chỉ là nhận định ban đầu, cần có thêm các nghiên cứu sau để kiểm chứng và xác định lại vai trò thực sự của hút thuốc.

Vấn đề sử dụng bao cao su tránh thai và HPV

Trong các biện pháp tránh thai hiện đại, sử

dụng bao cao su và thuốc ngừa thai uống là hai biện pháp được bàn đến nhiều nhất vì tác động của nó lên sự thay đổi tế bào cổ tử cung. Một nghiên cứu cho thấy sử dụng thuốc ngừa thai uống liên tục trong 12 năm làm tăng nguy cơ nhiễm HPV và ung thư CTC(6). Theo Green, không có mối liên hệ nào giữa nhiễm HPV và sử dụng thuốc ngừa thai kéo dài(4). Ta nhận thấy còn nhiều tranh luận giữa nhiều nghiên cứu khác nhau trong việc đưa đến kết luận cuối cùng về có hay không mối liên hệ này và thời gian sử dụng thuốc ngừa thai là bao lâu sẽ gây ảnh hưởng thay đổi có ý nghĩa thống kê. Do đó, nghiên cứu của chúng tôi chỉ quan tâm đến biện pháp ngừa thai là bao cao su.

Chỉ có 12% phụ nữ sử dụng bao cao su thường xuyên trong cuộc sống sinh hoạt tình dục còn đa số không dùng (76,39%). Điều này chứng tỏ biện pháp ngừa thai hữu ích này chưa thực sự phổ biến trong dân số chung. Tỷ lệ nhiễm HPV ở những phụ nữ dùng bao cao su thường xuyên rất thấp (khoảng 5%) so với nhóm phụ nữ không sử dụng chiếm tỉ lệ hơn 80%. Khi đưa vào phân tích hồi quy đa biến với các yếu tố nguy cơ khác ta vẫn thấy mối liên quan này có ý nghĩa thống kê ($OR = 2,28$; $p = 0,01$). Vậy khi sử dụng bao cao su thường xuyên trong sinh hoạt tình dục thì giảm nguy cơ nhiễm HPV đi 2 lần so với những phụ nữ không sử dụng hay sử dụng không thường xuyên. Một nghiên cứu đã đưa ra kết quả tỉ lệ sạch nhiễm HPV tích lũy trong 2 năm tương ứng ở 2 nhóm có và không sử dụng bao cao su là 4%, 23% (6). Vậy sử dụng bao cao su là tăng sự sạch nhiễm của HPV, có vai trò làm tăng sự thoái triển của tân sinh trong biểu mô CTC.

KẾT LUẬN

Sau chín tháng tiến hành nghiên cứu cắt ngang với cỡ mẫu đủ lớn và có tính đại diện cho phụ nữ ở TP Hồ Chí Minh trong độ tuổi từ 18 đến 69, nhóm nghiên cứu rút ra được các kết luận như sau:

Tỉ lệ nhiễm HPV

Tỉ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ TP HCM là 10,84% (khoảng tin cậy 95% từ 0,09-0,12), nhiễm các týp nguy cơ cao chiếm 9,1% và 1,74% nhiễm các týp nguy cơ thấp.

Trong 168 trường hợp nhiễm HPV có 117 trường hợp nhiễm đơn týp chiếm tỉ lệ 69,64%, nhiễm 2 týp là 44 trường hợp chiếm 26,19% và nhiễm 3 týp chiếm tỉ lệ thấp nhất 4,17% (7/168).

Khi nhiễm phối hợp nhiều týp thì gần như toàn bộ các trường hợp đều nhiễm ít nhất một týp nguy cơ cao (95% khi nhiễm 2 týp và 100% khi 3 týp).

Sự phân bố các týp theo thứ tự như sau

Trong các týp HPV nhóm nguy cơ cao, týp 16 chiếm tỉ lệ cao nhất 55,95% (94/168), kế đến là týp 18 chiếm 38,1% (64/168), týp 58 chiếm 11,13% (19/168), các týp còn lại đều chiếm tỉ lệ rất thấp.

Trong các týp thuộc nhóm nguy cơ thấp, đứng đầu là týp 11 chiếm 4,76%, týp 6 chiếm 3,57%, các týp khác tỷ lệ không cao.

Các yếu tố nguy cơ liên quan với nhiễm HPV

Nghiên cứu này không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa số bạn tình và tuổi giao hợp lần đầu nhỏ hơn 18 tuổi với nhiễm HPV.

Phụ nữ hút thuốc lá hay cả hai vợ chồng cùng hút thì có nguy cơ nhiễm HPV cao gấp 3 lần những phụ nữ hoàn toàn không tiếp xúc với khói thuốc (OR*= 3,08; p= 0,02).

Những cặp vợ chồng sử dụng bao cao su tránh thai thường xuyên có khả năng bảo vệ khỏi nhiễm HPV khoảng 2 lần so với những người không sử dụng hoặc sử dụng không thông xuyên (OR*= 2,2; p= 0,01).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn sản ĐHYD TPHCM (1996). Sản phụ khoa, tập 2, Nhà xuất bản TP HCM, lần 4, 906-917.
2. De Sanjose S, Diaz M, Castellsague X, et al (2007). Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology. Lancet Infect Dis; 7:453

3. Franco EL, Duarte-Franco, et al (2001). Epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. CMAJ. 164: 1017-25
4. Green JB et al (2003). Human Papillomavirus infection and use of oral contraceptives. British Journal of cancer. 88(11): 1713-1720.
5. Lee Hyo-Pyo, Sang-Soo Seo (2002). The application of human papilloma virus testing to cervical cancer screening. Yousei Medical Journal. 43(6):763-8.
6. Munoz N et al (2002). Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer. Lancet. 359 (9312):1093-1101.
7. Nguyễn Chấn Hùng, Eric Suba và cộng sự (2001). Một số nhận định về dịch tễ học của CIN- Ung thư cổ tử cung trong chương trình tầm soát ung thư cổ tử cung Việt Mỹ, Hội thảo Việt Pháp 2001, 21-31.
8. Nguyễn Thị Mỹ Phượng (2004). Tỷ lệ nhiễm HPV phát hiện qua phết mỏng cổ tử cung ở bệnh khám phụ khoa tại BV NDGD, Luận văn thạc sĩ y học, 66-67.
9. Nguyễn Trọng Hiếu (2004). Tần suất nhiễm HPV ở phụ nữ PT HCM và Hà Nội, Tạp chí Phụ sản, tập 4(2), 64-72.
10. Phạm Việt Thanh (2001). Hiệu quả điều trị tân sinh trong biểu mô cổ tử cung bằng vòng cắt đốt, Luận văn chuyên khoa II, Trường ĐHYD TPHCM, 13-15.
11. Phạm Việt Thanh (2009). Định danh HPV ở phụ nữ có phết mỏng CTC bất thường. Hội nghị sản phụ khoa Việt-Pháp- Châu Á- Thái bình Dương lần thứ IX, 102-110.
12. Scheurer ME (2005). Human papillomavirus infection: biology, epidemiology, and prevention. Int Gynecol Cancer. 15: 727-746.
13. Vũ Thị Nhung (2006). Khảo sát tình hình nhiễm các type HPV ở phụ nữ thành phố Hồ Chí Minh bằng kỹ thuật sinh học phân tử. Đề tài cấp sở, 55.

