

NGHIÊN CỨU SO SÁNH THINPREP PAP TEST VỚI PHIẾN ĐỒ CỔ TỬ CUNG - ÂM ĐẠO TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thu Hương* và CS.

Tóm tắt

Đây là nghiên cứu hồi cứu nhằm so sánh phương pháp ThinPrep với PĐCTC-ÂĐ. Có 7.402 kết quả xét nghiệm ThinPrep và 8.514 kết quả xét nghiệm PĐÂĐ-CTC từ tháng 5 năm 2010 đến tháng 4 năm 2011 được nghiên cứu. **Kết quả:** Sử dụng ThinPrep cho kết quả sàng lọc phát hiện tổn thương tiền ung thư như LSIL tăng 202,44% (1,24% so với 0,41%), HSIL tăng 105% (0,82% so với 0,40%), ASC – AIS tăng 125% (0,18% so với 0,08%). Tỷ lệ ASCUS : LSIL giảm 87,92 % (6,69 so với 3,56). **Kết luận:** Sử dụng phương pháp ThinPrep làm tăng rõ rệt hiệu quả sàng lọc phát hiện tổn thương tiền ung thư cổ tử cung như như tổn thương nội biểu mô vảy (SIL) và tổn thương tế bào tuyến liên quan tân sản ác tính (AGC – AIS).

Abstract

Study compared the findings of thin prep pap test and conventional pap test at national hospital of national hospital for obstetrics and gynecology

This retrospective study compared the findings of ThinPrep Pap test and Conventional Pap test. **Method:** From May 2010 to April 2011, 7402 ThinPrep samples and 8514 Conventional Papanicolaou test samples were compared by using The Bethesda System 2001 for reporting the findings. **Result:** The total rate abnormalities of ThinPrep specimens were significant higher than findings of Conventional Papanicolaou test (8,85% vs 5,43%). There were a increase by 202,44% in detection LSIL (1,24% vs 0,41%) and 105% in detection HSIL (0,82% vs 0,40%), 125% in detection ASC – AIS (0,18% vs 0,08%). There were 87,92 % decrease in the ASCUS: LSIL (from 6,69 to 3,56). **Conclusion:** Using ThinPrep method for sample preparation resulted in a statistically significant increase in cytologic diagnosis of cervical cancer precursors.

* Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Đặt vấn đề

Năm 1996 Ủy ban quốc gia về thuốc và thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) công nhận phương pháp Thin Prep (Thin Prep Pap Test) là một phương pháp xét nghiệm thay thế phương pháp Phiến đồ cổ tử cung - Âm đạo (Conventional Pap Smear). Các nghiên

cứu cho thấy Thin Prep cho kết quả phát hiện tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung cao hơn so với PĐ CTC - ÂĐ, tỷ lệ tổn thương HSIL được phát hiện tăng từ 16% đến 233%) và tính đầy đủ của Bệnh phẩm như đủ số lượng, đủ thành phần tế bào so với PĐ CTC - ÂĐ [5-7-9-11-12-13-14-16-18].

Ở Việt Nam phương pháp Thín Prep lần đầu tiên được triển khai tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương là Bệnh viện đầu ngành về Chăm sóc Sức khỏe cho Phụ nữ. Mục tiêu nghiên cứu: So sánh kết quả sàng lọc và phát hiện các tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung và một số tác nhân gây viêm CTC – ÂĐ của phương pháp Thín Prep và PĐ CTC ÂĐ.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:

Phương pháp nghiên cứu hồi cứu. Áp dụng Hệ Bethesda 2001 để nhận định kết quả. Có 7.402 kết quả xét nghiệm Thín Prep và 8.514 kết quả PĐ CTC-ÂĐ từ tháng 5 năm 2010 đến tháng 4 năm 2011 được nghiên cứu so sánh từng nhóm kết quả như Tổn thương ASCUS, AGUS, ASC-H, ASC-AIS, LSIL, HSIL, UTBMTB vảy, UTBM tuyến, UT không định loại.

Dụng cụ hóa chất và phương tiện nghiên cứu

Bộ kit Thín Prep, hệ thống ThínPrep Processor T2000 của hãng Hologic xử lý bệnh phẩm, lọc và làm tiêu bản hoàn toàn tự động để tạo thành phiến đồ có một lớp mỏng. Áp dụng phương pháp nhuộm Papanicolaou với sử dụng hóa chất nhuộm của hãng Shandon - Mỹ và RAL - Pháp.

Kỹ thuật lấy bệnh phẩm và phương pháp nhận định kết quả:

Các lọ bệnh phẩm được chuyển vào hệ thống Thín prep Processor T 2000. Hệ thống Thín Prep Processor tự động điều chỉnh sao cho lượng tế bào trên tiêu bản là một lớp

mỏng với đầy đủ thành phần tế bào. Tiêu bản được cố định bằng cồn tuyệt đối 10 phút rồi nhuộm theo phương pháp Papanicolaou. Áp dụng Hệ thống Bethesda 2001 để nhận định kết quả.

Đối chiếu kết quả phương pháp ThínPrep với PĐCTC-ÂĐ

So sánh kết quả hình thái tế bào từng nhóm theo phân loại theo hệ Bethesda 2001. Các tổn thương tiền ung thư: LSIL, HSIL. Nhóm ung thư xâm nhập bao gồm ung thư biểu mô tế bào vảy, ung thư biểu mô tuyến và UT không định loại.

Xử lý số liệu

Áp dụng phương pháp thống kê Y học để thu thập số liệu và sử dụng giá trị χ^2 với $p < 0,05$ để phân tích số liệu, kiểm định thống kê các yếu tố nghiên cứu. So sánh tỷ lệ % sự tăng hoặc giảm của các tiêu chuẩn chẩn đoán của phương pháp Thín Prep so với phương pháp tế bào học kinh điển.

Kết quả nghiên cứu:

Kết quả nghiên cứu so sánh ThínPrep với PĐCTC-ÂĐ:

Từ tháng 5 năm 2010 đến tháng 4 năm 2011, Khoa Tế bào - Di truyền của Bệnh viện Phụ Sản Trung ương đã sàng lọc cho 15.914 phụ nữ. Trong số mẫu trên có 8.514 bằng phương pháp PĐCTC-ÂĐ, 7.402 mẫu bệnh phẩm Thín Prep. Kết quả nghiên cứu so sánh giữa 2 phương pháp được thể hiện tại bảng 1 như sau:

Bảng 1. Nghiên cứu so sánh kết quả tế bào học của Thín Prep và PĐ CTC-ÂĐ

Phương pháp Kết quả	PĐ CTC-ÂĐ n=8514 100%		Thín Prep n=7402 100%		Tăng so với PĐ CTC ÂĐ (%)	Giá trị P
	n	%	n	%		
ASCUS	234	2,75	330	4,46	+ 62,18	<0,05
AGUS	33	0,39	30	0,40	+ 2,56	>0,05
ASC – H	38	0,45	68	0,92	+ 104,44	<0,05

AGC – AIS	7	0,08	13	0,18	+ 125,00	<0,05
LSIL	35	0,41	92	1,24	+ 202,44	<0,05
HSIL	34	0,40	61	0,82	+ 105,00	<0,05
UTBM Xâm nhập	81	0,95	61	0,83	- 14,46	>0,05
Tổng % bất thường	462	5,43	655	8,85	+ 62,98	<0,05

Sử dụng phương pháp Thin Prep cho thấy tỷ lệ phát hiện tế bào bất thường và ác tính nhiều hơn 62,98%, tăng rõ rệt so với tỷ lệ tế bào bất thường, ác tính khi sàng lọc bằng phương pháp PDCTC-ÂĐ (8,85% so với 5,43% với $P < 0,05$).

Tỷ lệ tế bào không điển hình ASCUS tăng 62,18% (4,46% so với 2,75%, $P < 0,05$). Tỷ lệ tế bào vảy không điển hình chưa loại trừ HSIL (ASC – H) tăng 104,44% (0,92 so với 0,45%, $P < 0,05$).

Phương pháp Thin Prep phát hiện các tổn thương tiền ung thư bao gồm LSIL tăng 202,44% (1,24% so với 0,41%), tỷ lệ phát hiện HSIL tăng 105,00% (0,82% so với 0,40%), đối

với tế bào tuyến bất thường liên quan tân sản ác tính: ASC- AIS tăng rõ rệt với tỷ lệ là 125,00% (0,18 so với 0,08%), ($p < 0,05$).

Tỷ lệ phát hiện UTBM xâm nhập bằng phương pháp Thin Prep giảm nhẹ so với PD CTC-ÂĐ nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$)

Nghiên cứu so sánh tỷ lệ ASCUS:LSIL

Kết quả tại bảng 2 cho thấy số lượng tế bào vảy không điển hình ý nghĩa chưa xác định (ASCUS) của phương pháp Thin Prep tăng 62,18% cao hơn so tỷ lệ ASCUS của phương pháp PD CTC-ÂĐ (4,46% so với 2,75%).

Bảng 2: So sánh kết quả tỷ lệ ASCUS : LSIL

Phương pháp	PD CTC-ÂĐ n = 8514	Thin Prep n = 7402	% thay đổi
ASCUS	234 (2,75%)	328 (4,46%)	+ 62,18
LSIL	35 (0,41%)	92 (1,24%)	+ 202,44
ASCUS:LSIL	6,69	3,56	- 87,92

($P < 0,05$)

Cần thiết, xem xét tỷ lệ ASCUS: LSIL để thấy phương pháp Thin Prep loại trừ chẩn đoán giáp ranh mô hồ ASCUS để làm tăng chẩn đoán LSIL. Kết quả bảng 2 cho thấy tỷ lệ ASCUS: LSIL giảm đi 87,92% (từ 6,69 đến 3,56) với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Kết quả và bàn luận:

So sánh kết quả nghiên cứu trong sàng lọc phát hiện tổn thương tiền ung thư và ung thư CTC của phương pháp Thin Prep với PDCTC-ÂĐ:

So sánh sử dụng phương pháp Thin Prep với phương pháp tế bào học kinh điển, tỷ lệ tế bào bất thường và ác tính trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với PDCTC-ÂĐ (8,85% so với 5,43%). Kết quả nghiên cứu của Kết quả sàng lọc cho 53419 phụ nữ Mỹ bằng Thin Prep của tác giả Rowe LR là 10% bất thường và ác tính [7].

So sánh với phương pháp PDCTC-ÂĐ kinh điển thì tỷ lệ ASCUS trong nghiên cứu này cao hơn (4,46% so với 2,75%). Tỷ lệ ASC - H của nghiên cứu này cho thấy

Thin Prep phát hiện nhiều hơn (0,92% so với 0,45%). Theo tác giả của Bolick DR, tỷ lệ chênh lệch này là 2,94% so với 2,33% [1]. Nghiên cứu của Weintraub J cho thấy tỷ lệ ASCUS cao hơn khi so sánh sử dụng Thin Preps và PĐ CTC-ÂĐ (2,4% so với 1,5%) [9]. Nghiên cứu của Dí'az Rosario LA thì tỷ lệ ASCUS của 2 phương pháp khác nhau không có ý nghĩa thống kê (4,76% so với 4,53%) [2].

Phát hiện tổn thương AGC-AIS trong kết quả của chúng tôi là 0,18% so với phương pháp PĐ CTC-ÂĐ là 0,08% tăng lên 125,00% ($p < 0,05$), kết quả này tương tự với tỷ lệ tế bào AGUS/UTBM tuyến của tác giả Schorge là 0,17% so với phương pháp PĐCTC-ÂĐ là 0,09% [8]. Trong nghiên cứu này, kết quả nghiên cứu sàng lọc phát hiện ASC-H tăng lên nhiều (0,45% đến 0,92%, tăng 104,44% với $p < 0,05$).

So sánh phát hiện TTTUT như LSIL và HSIL thì kết quả của nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ phát hiện LSIL của phương pháp Thin Prep tăng hơn 202,44% khi so sánh với sàng lọc bằng PĐCTC-ÂĐ (1,24% so với 0,41%) và phát hiện HSIL tăng hơn 105,00% (0,82% so với 0,40%) sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả như Bolick [1], Diaz-Rosario [2], Guidos [3], Lee [4] Limaye A [5], Papillo JL [6], Weintraub [9], Yeoh [10].

Về so sánh tỷ lệ ASCUS: LSIL giữa 2 phương pháp:

Theo hệ Bethesda: Tế bào vảy không điển hình ý nghĩa chưa xác định (ASCUS) là

những thay đổi của tế bào vảy, dị sản vảy rõ rệt so với những thay đổi lành tính do phản ứng nhưng cả về số lượng và chất lượng đều chưa đủ để chẩn đoán tổn thương nội biểu mô vảy(SIL). Nhiều nghiên cứu đã áp dụng tính tỷ lệ ASCUS:LSIL để xem xét việc giảm những kết quả tế bào học nằm trong khoảng mơ hồ hay giáp biên với tổn thương LSIL. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự khác nhau rõ rệt về tỷ lệ ASCUS: LSIL của phương pháp Thin Prep so với phương pháp PĐCTC-ÂĐ (3,56 so với 6,69) như vậy đã giảm 87,92% số bệnh nhân có chẩn đoán tế bào nằm trong “khoảng xám mơ hồ”, có thể nhờ đó mà tỷ lệ chẩn đoán LSIL của Thin Prep tăng lên 202,44% so với phương pháp PĐCTC-ÂĐ. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Dí'az-Rosario khi xem xét tỷ lệ ASCUS: LSIL dùng phương pháp Thin Prep và PĐCTC-ÂĐ, cho thấy giảm từ 2,07 đến 1,26. Có 39,11% bệnh nhân có chẩn đoán tế bào học được loại trừ khỏi nhóm ASCUS [2]. Kết quả nghiên cứu của Bolick DR. cho thấy tỷ lệ ASCUS: LSIL giảm 55% trong phương pháp Thin Prep [1].

Kết luận

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi so sánh Thin Prep với phương pháp PĐCTC-ÂĐ kinh điển cho thấy: sử dụng phương pháp Thin Prep phát hiện tổn thương nội biểu mô vảy độ thấp (LSIL) tăng 202,44%, phát hiện tổn thương nội biểu mô vảy độ cao (HSIL) tăng 105,00%, tăng phát hiện tổn thương ASC-H là 104,44% và ASC-AIS lên 125% ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bolick DR., F.C.A.P., and Hellman DJ.Laboratory Implementation and Efficacy Assessment of the ThinPrep Cervical Cancer Screening System. Acta Cytol 1998; 42: 209- 213.
2. Dí'az-Rosario LA., Kabawat SE. Performace of a Fluid – Based, Thin-Layer Papanicolaou Smear Method in the Clinical Setting of an Independent Laboratory and an Outpatient Screening

- Population in New England. Arch Pathol Lab Med. 1999; 123: 817- 821.
3. Guidos BJ, Selvaggi SM. Use of the Thin Prep Pap Test in clinical Practice. DeMay MR. [2005] An Overview of the Bethesda System The Pap test, Richard Mac DeMay. p. 235-244.
4. Lee KR., Raheela Ashfaq, Birdsong GG., Corkill ME., McIntosh KM., and Inhorn SL. Comparison of Conventional Papanicolaou Smears and a Fluid-Based, Thin- Layer System for Cervical Cancer Screening. Obstet Gynecol 1997; 90: 278- 84.
5. Limaye A., Connor AJ., Xiaohua Huang, Luff R. Comparative Analysis of Conventional Papanicolaou Test and a Fluid- Based Thin-Layer Method. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127: 200-204.
6. Papillo JL., B.S., C.T.(ASCP), Zarka, M. D., and John TL. St., B.S., C.T.(ASCP). Evaluation of the ThinPrep Pap Test in Clinical Practice. A Seven- Month, 16,314- Case Experience in Northern Vermont. Acta Cytol 1998; 42: 203-208.
7. Rowe LR., Marshall CJ., Bentz JS. One hundred percent Thorough Quality Control Rescreening of Liquid -Based Monolayers in Cervicovaginal Cytopathology. Cancer (Cancer Cytopathol) December 25, 2002 Vol. 96, No. 6.
8. Schorge JO., Saboorian MH., Hynan L., Ashfaq R. ThinPrep Detection of Cervical and Endometrial Adenocarcinoma. A Retrospective Cohort Study. Cancer (Cancer Cytopathol) 2002; 96: 338- 43.
9. Weintraub J., Morabia A. Efficacy of a Liquid – Based Thin Layer Method for Cervical Cancer Screening in a Population With a Low Incidence of Cervical Cancer. Diagnostic Cytopathology, Vol.22, No. 1, 2000.
10. Yeoh GPS, Chan KW, Lauder, Lam MB. Evaluation of the ThinPrep Papanicolaou test in clinical practice: 6-month study of 16541 cases with Histological correlation in 220 cases. HKMJ 1999; 5: 233- 9.