

TỈ LỆ NHIỄM HUMAN PAPILLOMAVIRUS & CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN CỦA PHỤ NỮ ĐỘ TUỔI TỪ 18 ĐẾN 69 TẠI TP HCM

BSNT. HỒ VÂN PHÚC

Giảng viên Bộ môn Sản, Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Đặt vấn đề

Ngày nay, ung thư cổ tử cung (CTC) xếp thứ hai trong số các ung thư của phụ nữ trên thế giới^[6]. 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^[6].

Cho đến nay, HPV được xác định là nguyên nhân hàng đầu gây ra ung thư cổ tử cung^[5] vì ADN của vi rút hiện diện trong 99,7-100% các mẫu mô cổ tử cung ung thư. Tuy nhiên, 80% các ca HPV dương tính tự sạch nhiễm^[2]. Các yếu tố liên quan góp phần không nhỏ làm tăng khả năng tồn tại lâu dài tình trạng nhiễm HPV đặc biệt là các týp nguy cơ cao dễ tạo ra sang thương cổ tử cung ở nhiều mức độ khác nhau và cuối cùng là ung thư CTC xảy ra 20% các trường hợp. Tại Việt Nam chưa có nhiều công trình nghiên cứu về HPV. Tỷ lệ nhiễm HPV của phụ nữ tại TP HCM là bao nhiêu? Phân bố các týp HPV ra sao? Đó là những câu hỏi còn bỏ ngỏ và cũng là lý do khiến chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu:

“Xác định tỉ lệ nhiễm Human Papillomavirus và các yếu tố liên quan của phụ nữ trong độ tuổi từ 18-69 tại TP HCM” nhằm đạt các mục tiêu sau:

- Xác định tỉ suất hiện mắc và sự phân bố các týp HPV ở phụ nữ trong độ tuổi từ 18 đến 69 tại TP HCM.
- Xác định mối liên quan giữa nhiễm HPV với các yếu tố như: tuổi của phụ nữ, tuổi giao hợp lần đầu, số bạn tình, tình trạng hút thuốc lá và việc sử dụng bao cao su.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang với cách chọn mẫu cụm ngẫu nhiên phân bố tỉ lệ với độ lớn dân số (PPS: Probability proportional to size). Cỡ mẫu được tính theo công thức ước lượng một tỉ lệ với độ chính xác mong muốn $d=3,5\%$ và hiệu ứng thiết kế là 2. Chúng tôi chọn được 1550 phụ nữ đã có quan hệ tình dục trong độ tuổi từ 18-69 đang sinh sống tại các quận huyện của TP HCM đồng ý tham gia nghiên cứu, có trạng thái tinh thần và sức khỏe cho phép tiến hành cuộc phỏng vấn.

Loại ra khỏi nghiên cứu những đối tượng có một trong các tiêu chuẩn sau: từ chối tham gia trong bất kỳ giai đoạn nào của quá trình thu thập số liệu, đang mang thai, đang có bệnh lý cấp cứu hoặc đang ra máu âm đạo, đang đặt thuốc âm đạo, đang viêm cấp âm đạo CTC...

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. Số liệu được nhập và quản lý bằng phần mềm Epidata phiên bản 3.1 và phân tích bằng phần mềm STATA 10.0.

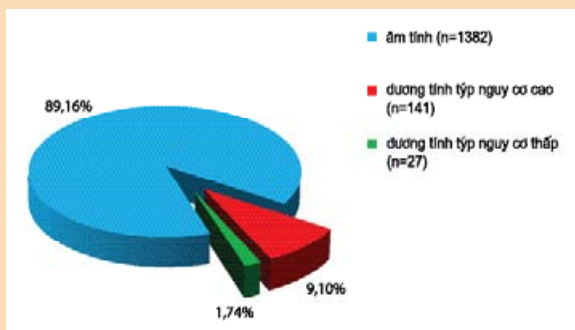
Kết quả và bàn luận

Trong thời gian 9 tháng từ tháng 4 năm 2008 đến tháng 1 năm 2009 tiến hành nghiên cứu, chúng tôi thu được các kết quả sau.

Tỉ lệ nhiễm HPV (biểu đồ 1)

Tỉ lệ HPV dương tính trong cộng đồng TP HCM là 10,84%. Nhiễm đơn týp chiếm 69,6% (117/168), nhiễm 2 týp 26,19% (44/168) và nhiễm 3 týp chiếm tỉ lệ thấp nhất 4,17% (7/168), Tính trong toàn bộ mẫu thì tỉ lệ 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).

Tỉ lệ nhiễm HPV là 10,84% trong đó đa số nhiễm các



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

týp nguy cơ cao (9,1%) và phần nhỏ nhiễm các týp nguy cơ thấp (1,74%). Tỉ lệ này tương tự với kết quả của tác giả Nguyễn Trọng Hiếu^[1] (10,9%) và hơi thấp hơn nghiên cứu của Vũ Thị Nhung^[3] (12%) tại TP Hồ chí Minh. So sánh với tỉ suất hiện mắc HPV trên thế giới, theo một phân tích gộp của tác giả De Sanjoes^[4] và cộng sự năm 2007 đưa ra kết quả khoảng 10%. Vậy tình hình nhiễm HPV của phụ nữ tại TP HCM cũng tương tự như trên thế giới.

Các týp HPV định danh được trong nghiên cứu (biểu đồ 2)

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.

Trong các týp HPV thuộc nhóm nguy cơ cao, týp 16 chiếm tỉ lệ cao nhất 55,95% (94/168), thứ hai là týp 18 chiếm 38,1% (64/168), kế đến týp 58 chiếm 11,13% (19/168), các týp khác chiếm tỉ lệ 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 tỉ lệ khá thấp.

Sự phân bố các týp của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới như của Munoz và cộng sự năm 2003 về thứ tự xuất hiện của các týp 16, 18, 58^[9].

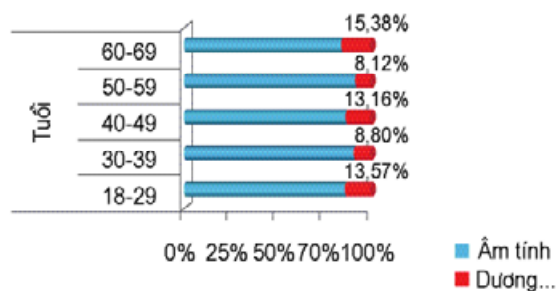
Mối liên quan giữa nhiễm HPV và tuổi của các đối tượng nghiên cứu (biểu đồ 3)

Tỉ lệ nhiễm HPV cao nhất trong nhóm tuổi 60-69 tuổi chiếm 15,38%, kế đó là nhóm 18-29 tuổi và nhóm từ 40-49 tuổi khoảng 13,57%. Sự khác biệt có ý nghĩa về phương diện thống kê với $p < 0,05$ ($p = 0,04$).

Kết quả này tương tự với kết luận của Vũ thị Nhung^[3] tỉ lệ nhiễm HPV ở nhóm tuổi <30 tuổi thấp hơn tuổi từ 30 tuổi trở lên. Tuy nhiên, có khác biệt với nghiên cứu Scheurer tỉ 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^[10].

Tác giả	Tỉ lệ % các týp HPV				
	16	18	58	6	11
Munoz và cs (2003)[9]	53,5	7,2	2,2		
Vũ Thị Nhung (2006)[3]	13,34	52,23	22,23		5
Tác giả và cs (2009)	55,95	36,11	11,31	3,57	4,76

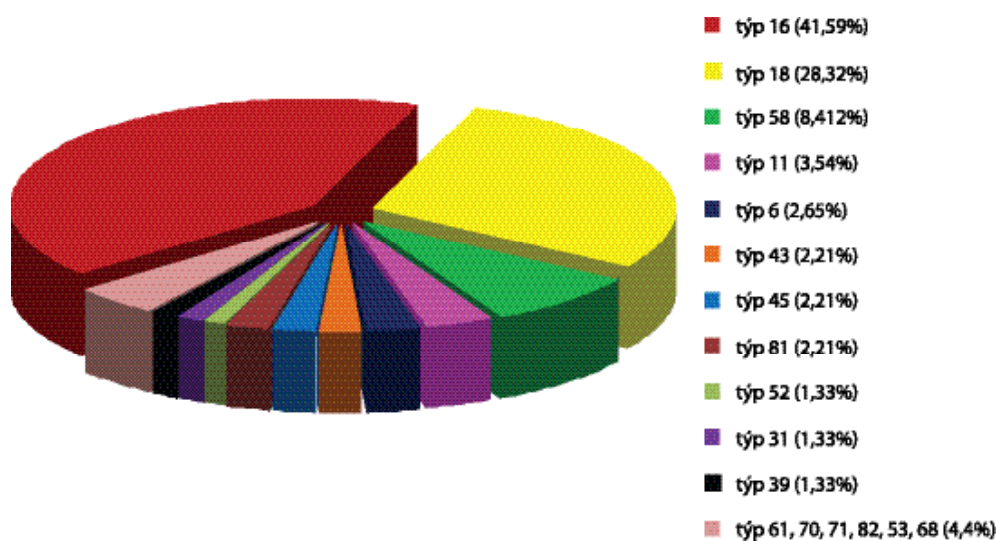
Bảng 1: So sánh sự phân bố các týp HPV qua các nghiên cứu



$\chi^2(4) = 9,9$ P = 0,04

Biểu đồ 3: Tỉ lệ nhiễm HPV phân bố theo từng nhóm tuổi

Biểu đồ 2: Phân bố các týp HPV ở phụ nữ TPHCM.



Mối liên quan giữa nhiễm HPV và tình trạng hút thuốc lá

Bảng 2: Mối liên quan giữa nhiễm HPV và tình trạng hút thuốc lá

Hút thuốc	HPV dương tính		HPV âm tính		Tổng(%)	OR (KTC 95%)	Giá trị p
	Tần số	%	Tần số	%			
Vợ hoặc cả 2 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 (0,7-1,3)	0,92
Cả 2 không hút	71	10,68	594	89,32	665 (100)	1	
Tổng	168		1.382		1.550		

$\chi^2(2) = 7,7$

P = 0,02

30% phụ nữ hút thuốc lá chủ động nhiễm HPV trong khi những phụ nữ hoàn toàn không hút thuốc tỉ lệ nhiễm HPV là 10,68% và 10,52% nếu chồng hút thuốc, sự khác biệt có ý nghĩa về phương diện thống kê ($p=0,02$). Kết quả 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) mà chỉ ra nguy cơ nhiễm HPV tăng lên gấp 3,5 lần khi phụ nữ hút thuốc chủ động so với đối tượng không hút ($OR=3,5$; $p=0,01$).

Mối liên quan giữa nhiễm HPV và sử dụng bao cao su

Bảng 3: Mối liên quan giữa nhiễm HPV và việc sử dụng BCS

Bao cao su	HPV dương tính		HPV âm tính		Tổng %	OR (KTC 95%)	Giá trị p
	Tần số	%	Tần số	%			
Thường xuyên	10	5,32	178	94,68	188 (100)	1	
Không thường	21	11,8	157	88,2	178 (100)	2,38 (1,1-5,2)	0,03
Không dùng	137	11,57	1.047	88,43	1.184 (100)	2,32(1,2- 4,5)	0,01
Tổng	168		1.382		1.550		

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 cho thấy biện pháp ngừa thai hữu ích này chưa thực sự phổ biến trong dân số phụ nữ TPHCM. Tỉ 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 cao gấp 3 lần (khoảng 12%). Điều này phù hợp với thử nghiệm lâm sàng có đối chứng tại Hà Lan^[7] cho kết quả tỉ lệ sạch nhiễm HPV tích lũy trong 2 năm tương ứng ở 2 nhóm có và không sử dụng BCS là 4%, 23%. Vậy sử dụng BCS làm tăng sự sạch nhiễm của HPV, giảm tỉ lệ nhiễm HPV tại CTC.

Phân tích hồi quy đa biến

Mô hình hồi quy đa biến các biến số tuổi, hút thuốc lá, dùng bao cao su có kết quả như sau:

Bảng 4: Phân tích hồi quy đa biến

Yếu tố	OR*	KTC 95%	Giá trị p
Tuổi	0,96	0,8-1,13	P = 0,56
Sử dụng bao cao su			
Thường xuyên	1		
Không thường	2,27	1,03-4,98	P = 0,04
Không dùng	2,29	1,17-4,46	P = 0,01
Hút thuốc			
Cả 2 không hút	1		
Chồng hút	0,95	0,68-1,33	P = 0,7
Vợ/ cả 2 hút	3,2	1,18-8,41	P = 0,02

OR *: OR được hiệu chỉnh. Kiểm định mô hình với Hosmer & Lemeshow, $\chi^2(6)=15,84$ với $p=0,01$

Khi đưa vào phân tích đa biến, kết quả cho thấy

- Tuổi không còn liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng nhiễm HPV với $p=0,56$.

- Hút thuốc chủ động $OR=3,2$ và $p=0,02$; nghĩa là nếu bản thân người phụ nữ hút thuốc thì nguy cơ nhiễm HPV tăng gấp 3 lần so với đối tượng không hút.

■ Sử dụng BCS thường xuyên OR=2,28 và p= 0,01. Sử dụng bao cao su thường xuyên giảm nguy cơ nhiễm HPV khoảng 2 lần so với người không dùng.

khoảng 2 lần so với người không sử dụng hoặc sử dụng không thường xuyên (OR=2,2 và p= 0,01).

KẾT LUẬN

- Tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ TP HCM: 10,84% (khoảng tin cậy 95%: 0,09-0,12), nhiễm các týp nguy cơ cao chiếm 9,1% và 1,74% nhiễm các týp nguy cơ thấp.
- Sự phân bố các týp theo thứ tự: týp 16 chiếm tỷ lệ cao nhất 55,95% (94/168), kế đến là týp 18 chiếm 38,1% (64/168), týp 58 chiếm 11,13% (19/168), 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:
 - Phụ nữ hút thuốc lá có nguy cơ nhiễm HPV cao gấp 3 lần những phụ nữ hoàn toàn không tiếp xúc với khói thuốc (OR= 3,08 và p= 0,02).
 - Những phụ nữ sử dụng bao cao su thường xuyên có khả năng bảo vệ khỏi nhiễm HPV tại cổ tử cung

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Trọng Hiếu (2004), "Tần suất nhiễm HPV ở phụ nữ TPHCM và Hà Nội", Tạp chí Phụ sản, tập 4(2), tr.64-72.
2. Nguyễn Chấn Hùng (2004). "Dịch tễ học ung thư". Ung bướu học nội khoa. NXB Y Học.Tr16-19.
3. 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.
4. 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; pp.7:453
5. Franco, EL, Duarte-Franco, et al (2001). "Epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection". CMAJ. 164, pp.1017-25
6. Ferlay J, et al (2002). "Cancer Incidence. Mortality and Prevalence World wide". IARC Cancer base. 55(2):74-108.
7. Hogewoning, CJ, et al (2003). "Cocoon use promotes regression of cervical intraepithelial neoplasia and clearance of Humanpapillomavirus: a randomized clinical trial". Int journal cancer. 107 (5), pp.811-816.
8. Lee Hyo-Pyo, Sang-Soo Seo (2002). "The application of human papilloma virus testing to cervical cancer screening". Yousei Medical Journal. 43(6), pp.763-8.
9. Munoz, N & et al (2002). "Role or parity and human papillomavirus in cervical cancer". Lancet. 359 (9312). Pp.1093-1101.
10. Scheurer, M.E (2005). "Human papillomavirus infection: biology, epidemiology, and prevention". Int Gynecol Cancer. 15 pp. 727-746.

