

DIAGNOSTIC VALUE OF HPV MRNA E6/E7 TESTING AND CERVICAL CYTOLOGY IN CERVICAL CANCER SCREENING

Pham Hoang Anh*, Nguyen Trung Thang,
Huynh Linh Thuan, Huynh Thi Bich Thuan, Bui Ngoc De, Tran Anh Tuan

Sai Gon International Obst-Gynec Hospital - 63 Bui Thi Xuan, Ben Thanh Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received: 08/09/2025

Revised: 25/09/2025; Accepted: 21/10/2025

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the diagnostic value of HPV mRNA E6/E7 testing and cervical cytology in detecting cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or higher (CIN2+).

Materials and methods: A descriptive cross-sectional study was conducted on 5.761 women who visited Sai Gon International Obst-Gynec Hospital from January 2024 to July 2025 and met the study's inclusion criteria.

Results: The overall positivity rate for HPV mRNA E6/E7 was 13,6%. The age-specific prevalence of HPV mRNA showed a U-shaped distribution: the highest in the 18–25 age group (27,5%), the lowest in the 51–55 age group (9,2%), and increased again in those over 65 years (14,2%). HPV mRNA E6/E7 positivity increased with the severity of cytological abnormalities: NILM (10,1%), ASC-US (41,2%), ASC-H (60,0%), LSIL (72,3%), and HSIL (100%). Compared to cervical cytology, HPV mRNA E6/E7 testing showed higher sensitivity (84,1% vs. 70,5%) but slightly lower specificity (87,0% vs. 91,8%). PPV and NPV were comparable between the two methods in detecting CIN2+.

Conclusions: With higher sensitivity than cervical cytology and good specificity, the HPV mRNA E6/E7 test may serve as an effective primary screening method in cervical cancer prevention.

Keywords: Diagnostic value, HPV mRNA E6/E7, cervical cytology, cervical cancer.

*Corresponding author

Email: anh.phamhoang@sihospital.com.vn **Phone:** (+84) 765619225 **Https://doi.org/10.52163/yhc.v65i6.1565**

GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN CỦA XÉT NGHIỆM HPV MRNA E6/E7 VÀ PHẾT TẾ BÀO CỔ TỬ CUNG TRONG SÀNG LỌC UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

Phạm Hoàng Anh*, Nguyễn Trung Thắng,
Huỳnh Linh Thuận, Huỳnh Thị Bích Thuận, Bùi Ngọc Đệ, Trần Anh Tuấn

Bệnh viện Phụ sản Quốc tế Sài Gòn - 63 Bùi Thị Xuân, P. Bến Thành, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận: 08/09/2025

Ngày sửa: 25/09/2025; Ngày đăng: 21/10/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá giá trị chẩn đoán của xét nghiệm HPV mRNA E6/E7 và phết tế bào cổ tử cung (PTBCTC) trong phát hiện tân sinh trong biểu mô cổ tử cung mức độ 2 trở lên (CIN2+).

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 5.761 phụ nữ đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Quốc tế Sài Gòn từ tháng 01/2024 đến tháng 07/2025 thỏa mãn các tiêu chí trong nghiên cứu.

Kết quả: Tỷ lệ dương tính HPV mRNA E6/E7 là 13,6%. Tỷ lệ nhiễm HPV mRNA theo độ tuổi có dạng đường cong hình chữ U: đỉnh cao nhất ở nhóm 18-25 tuổi (27,5%), thấp nhất ở nhóm 51-55 tuổi (9,2%) và tăng trở lại ở nhóm tuổi > 65 tuổi (14,2%). Tỷ lệ HPV mRNA E6/E7 dương tính tăng theo mức độ bất thường của PTBCTC: nhóm NILM (10,1%), ASC-US (41,2%), ASC-H (60,0%), LSIL (72,3%), HSIL (100%). Xét nghiệm HPV mRNA E6/E7 có độ nhạy cao hơn (84,1% so với 70,5%) nhưng độ đặc hiệu thấp hơn một chút (87,0% so với 91,8%) so với PTBCTC. PPV và NPV của 2 phương pháp gần tương đương trong phát hiện CIN2+.

Kết luận: Với độ nhạy cao hơn PTBCTC và độ đặc hiệu tốt, HPV mRNA E6/E7 có thể là một phương pháp xét nghiệm sàng lọc ban đầu hiệu quả trong tầm soát ung thư cổ tử cung.

Từ khóa: Giá trị chẩn đoán, HPV mRNA E6/E7, Phết tế bào cổ tử cung, ung thư cổ tử cung.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung liên quan đến tác nhân virus HPV, là một trong những bệnh ung thư phổ biến thứ tư ở phụ nữ trên toàn thế giới [1]. Tại Việt Nam, tỷ lệ nhiễm HPV dao động từ 0,9% đến 19,97%, thay đổi tùy theo đối tượng nghiên cứu, vị trí địa lý và độ tuổi khác nhau. Trong số các type HPV nguy cơ cao, HPV type 16 và nhóm type 18/45 được chứng minh có liên quan đến 75% ung thư cổ tử cung và 94% liên quan đến ung thư biểu mô tuyến [2], trong khi dương tính với 11 type HPV nguy cơ cao còn lại vẫn có rủi ro nhưng thấp hơn. Khi nhiễm HPV nguy cơ cao kéo dài là yếu tố chính gây ra ung thư cổ tử cung [3]. Tuy nhiên, khoảng 90% các trường hợp nhiễm HPV chỉ là tạm thời và có thể biến mất trong vòng 2 năm. Xét nghiệm HPV DNA tuy có độ nhạy cao nhưng dễ phát hiện cả những trường hợp nhiễm HPV thoáng qua, dẫn đến việc theo dõi không cần thiết, làm tăng gánh nặng tài chính và tâm lý cho bệnh nhân [4].

Xét nghiệm HPV mRNA E6/E7 (HPV Aptima) đã được FDA phê duyệt, giúp phát hiện định tính 14 type HPV

nguy cơ cao và định type 3 chủng HPV 16 và nhóm type 18/45 thông qua sự biểu hiện của mRNA vùng gen sinh ung E6/E7. Mức độ biểu hiện cao liên tục của protein E6/E7 sau khi tích hợp vào bộ gen tế bào là điều kiện cần thiết của quá trình sinh ung thư, và là dấu ấn sinh học không xâm lấn tiềm năng để phát hiện sớm các tiền tổn thương cổ tử cung mức độ 2 trở lên [5]. Do đánh giá được sự hoạt động của virus HPV dựa trên phát hiện mRNA E6/E7 nên xét nghiệm Aptima HPV dự đoán có độ đặc hiệu cao hơn.

Nhiều nghiên cứu trước đây đã chứng minh xét nghiệm HPV mRNA E6/E7 có độ nhạy tương đương với HPV DNA trong phát hiện các tổn thương CIN2+ nhưng có độ đặc hiệu cao hơn do giảm nguy cơ dương tính giả so với HPV DNA. Bên cạnh đó, việc xác định thêm HPV type 45 trong nhóm type 18/45 cũng là điểm ưu việt hơn so với phương pháp HPV DNA, góp phần nâng cao hiệu quả sàng lọc ung thư cổ tử cung. Từ những lợi ích trên, chúng tôi thực hiện đề tài “Giá trị chẩn đoán của xét nghiệm HPV

*Tác giả liên hệ

Email: anh.phamhoang@sihospital.com.vn Điện thoại: (+84) 765619225 <https://doi.org/10.52163/yhc.v65i6.1565>

mRNA E6/E7 và phết tế bào cổ tử cung trong sàng lọc ung thư cổ tử cung” tại Bệnh viện Phụ sản Quốc tế Sài Gòn với mục tiêu “đánh giá giá trị chẩn đoán của xét nghiệm HPV mRNA E6/E7 và PTBCTC trong phát hiện tân sinh trong biểu mô cổ tử cung mức độ 2 trở lên (Cervical Intraepithelial Neoplasia grade 2 or higher - CIN2+) thông qua xác định độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương (Positive predictive value-PPV) và giá trị tiên đoán âm (Negative predictive value - NPV)”.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu cắt ngang mô tả.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Thực hiện tại Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Phụ sản Quốc tế Sài Gòn trong khoảng thời gian từ tháng 01/2024 đến tháng 07/2025.

2.3. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân nữ được chỉ định thực hiện Pap ThinPrep và HPV mRNA E6/E7, soi cổ tử cung và/ hoặc sinh thiết (nếu bất thường).

- Tiêu chuẩn chọn mẫu: phụ nữ thực hiện đồng thời Pap ThinPrep và HPV mRNA lần đầu tiên và đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: (1) phụ nữ đang mang thai, (2) đã được xác định ung thư cổ tử cung trước đó và (3) không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.4. Cỡ mẫu: Công thức chọn cỡ mẫu

$$n = Z^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

+ Z: hệ số tin cậy (với $\alpha = 0,05$ thì $Z_{0,975} = 1,96$);

+ p: Tần suất nhiễm HPV là 16,5% (Theo nghiên cứu của Nguyễn Hữu Huy và cộng sự, 2021).

+ d: sai số cho phép = 0,02.

Cỡ mẫu trong nghiên cứu được đề nghị là 1.323 đối tượng. Thực tế nghiên cứu khảo sát được 5.761 trường hợp.

2.5. Các biến số trong nghiên cứu

Độ tuổi của bệnh nhân được thu thập cùng với các thông tin khác như mã số, họ tên, giới tính, chẩn đoán, địa chỉ thông qua phần mềm xét nghiệm Hsoft.

Xét nghiệm HPV mRNA E6/E7 được thực hiện trên hệ thống máy Panther của hãng Hologic có kết nối hai chiều với phần mềm Hsoft và tự động đẩy kết quả khi hoàn thành.

Kết quả PTBCTC và chẩn đoán mô học được đọc bởi Bác sĩ xét nghiệm tại Khoa Giải phẫu bệnh.

2.6. Phương pháp thực hiện

Mỗi bệnh nhân được lấy một mẫu dịch cổ tử cung để thực hiện đồng thời xét nghiệm PTBCTC (Pap ThinPrep) và HPV mRNA E6/E7 (cotesting).

Nguyên lý xét nghiệm HPV mRNA gồm ba bước chính: bắt mục tiêu, khuếch đại đẳng nhiệt qua trung gian phiên mã (Transcription Mediated Amplification-TMA), phát hiện sản phẩm khuếch đại (Hybridization Protection Assay-HPA). Máy xét nghiệm HPV Panther có sử dụng chứng nội (Internal Control-IC) để giám sát toàn bộ các quá trình thu nhận, khuếch đại và phát hiện nhằm hạn chế tối đa sai sót có thể xảy ra. Mục tiêu được bắt giữ là các phân tử mRNA từ sự biểu hiện vùng gen E6/E7 do virus HPV “hoạt động” tạo ra. Đây là điểm khác biệt chính giữa phương pháp xét nghiệm HPV mRNA với HPV DNA trước đây.

Xét nghiệm Pap ThinPrep: mẫu dịch cổ tử cung được xử lý tự động bởi máy ThinPrep để tạo tiêu bản, sau đó tiến hành nhuộm Papanicolaou và đọc kết quả dưới kính hiển vi quét tự động bởi bác sĩ giải phẫu bệnh.

Bảng 1. Phân loại tế bào học cổ tử cung theo hệ thống Bethesda (2014)

Kết quả chẩn đoán	Mô tả
Âm tính với tổn thương trong biểu mô hay tổn thương ác tính	
1. Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy (NILM)	Âm tính với tổn thương trong biểu mô hay tổn thương ác tính
Bất thường tế bào biểu mô ở tế bào gai	
2. Atypical Squamous Cell of Undetermined Significance (ASC-US)	Tế bào gai không điển hình không xác định được ý nghĩa
3. Atypical Squamous Cells cannot exclude a High-grade squamous intraepithelial abnormality (ASC-H)	Tế bào gai không điển hình không thể loại trừ tổn thương trong biểu mô gai mức độ cao
4. Low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL) hay Cervical Intraepithelial Neoplasia grade 1 (CIN1)	Tổn thương trong biểu mô gai mức độ thấp hay tân sinh trong biểu mô độ 1

Kết quả chẩn đoán	Mô tả
5. High-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) gồm CIN2, CIN3	Tổn thương trong biểu mô gai mức độ cao gồm tân sinh trong biểu mô độ 2 và 3
6. Carcinom	Soi cổ tử cung và chẩn đoán mô học: thực hiện đối với các trường hợp có bất thường qua soi cổ tử cung theo chỉ định của bác sĩ lâm sàng.

2.7. Xử lý và phân tích số liệu

Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 25.0. Các thống kê gồm: $\bar{X}$, SD, tỷ lệ %, phép kiểm Chi bình phương với $P < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

2.8. Đạo đức nghiên cứu

Tất cả thông tin bệnh nhân đều được mã hóa và bảo mật, chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu. Chúng tôi tiến hành thực hiện sau khi đề tài được thông qua bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Phụ sản Quốc tế Sài Gòn.

3. KẾT QUẢ

3.1 Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu khảo sát trên tổng số 5.761 phụ nữ đến khám và điều trị, có độ tuổi trung bình là $42,5 \pm 10,4$ tuổi với tuổi nhỏ nhất là 18 tuổi và lớn nhất là 89 tuổi.

Tỷ lệ nhiễm HPV mRNA và sự phân bố các type HPV

Trong số 5.761 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, tỷ lệ nhiễm HPV mRNA E6/E7 chiếm 13,6%. Trong số 784 ca có kết quả dương tính HPV mRNA, tỷ lệ nhiễm HPV type 16 là 9,6%, HPV nhóm type 18/45 là 6,6%, đồng nhiễm HPV nhóm type 16, 18/45 chiếm 0,8% và tỷ lệ nhiễm HPV 11 type nguy cơ cao khác là 83,0%.

Bảng 2. Sự phân bố các type HPV dương tính

STT	Các type HPV	Số ca dương tính (n)	Tỷ lệ %
1	16	75	9,6
2	18/45	52	6,6
3	16, 18/45	6	0,8
4	11 type HPV nguy cơ cao	651	83,0
Tổng cộng		784	100

Tỷ lệ nhiễm HPV mRNA theo nhóm tuổi

Khi phân tích theo nhóm tuổi, tỷ lệ dương tính HPV mRNA có dạng đường cong hình chữ U. Tỷ lệ dương tính HPV mRNA E6/E7 cao nhất trong nhóm 18-25 tuổi với 27,5% và dương tính thấp nhất 9,2% trong nhóm 51-55 tuổi, sau đó tăng lên 14,2% ở nhóm tuổi > 65 tuổi.

Hình 1. Tỷ lệ nhiễm HPV mRNA E6/E7 theo nhóm tuổi

Kết quả chẩn đoán PTBCTC

Bảng 3. Kết quả chẩn đoán PTBCTC

STT	Kết quả	Số ca (n)	Tỷ lệ %
1	NILM	5.261	91,3
2	ASC-US	364	6,3
3	ASC-H	10	0,2
4	LSIL	112	2,0
5	HSIL	14	0,2
Tổng cộng		5.761	100

Kết quả phân loại PTBCTC thể hiện trong Bảng 3 gồm: NILM chiếm 91,3%, ASC-US chiếm 6,3%, ASC-H chiếm 0,2%, LSIL chiếm 2,0% và HSIL chiếm 0,2%.

3.2. Đặc điểm giữa tỷ lệ dương tính HPV mRNA E6/E7 với PTBCTC

Trong nhóm phân loại NILM, tỷ lệ dương tính HPV mRNA chiếm 10,1% (533/5.261 ca). Nhóm các trường hợp PTBCTC bất thường $\geq$ ASC-US gồm các phân loại ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL có kết quả dương tính với HPV chiếm khoảng 50,2% (251/500 ca). Cụ thể, tỷ lệ dương tính HPV mRNA là 41,2% (150/364) ở nhóm ASC-US, 60,0% (6/10) ở nhóm ASC-H, 72,3% (81/112) ở nhóm LSIL, 100% (14/14) ở nhóm HSIL. Tỷ lệ dương tính với xét nghiệm HPV mRNA E6/E7 ở các trường hợp ASC-US, ASC-H, LSIL và HSIL cao hơn so với NILM ($P < 0,05$) hay tỷ lệ dương tính với HPV mRNA tăng theo mức độ tổn thương của PTBCTC.

Bảng 4. Tỷ lệ nhiễm HPV với PTBCTC

STT	PTBCTC	HPV mRNA E6/E7 (n,%)		
		Âm tính	Dương tính*	Tổng cộng
1	NILM	4.728 (89,9)	533 (10,1)	5.261
2	ASC-US	214 (58,8)	150 (41,2)	364
3	ASC-H	4 (40,0)	6 (60)	10

STT	PTBCTC	HPV mRNA E6/E7 (n,%)		
		Âm tính	Dương tính*	Tổng cộng
4	LSIL	31 (27,7)	81 (72,3)	112
5	HSIL	0 (0)	14 (100)	14
Tổng cộng		4.977 (86,4)	784 (13,6)	5.761

* $P < 0,05$

Bảng 5. HPV mRNA và PTBCTC trong phát hiện CIN2+

Xét nghiệm	Chẩn đoán mô học		Giá trị chẩn đoán (%), 95% CI			
	CIN2+	< CIN2	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	PPV	NPV
PTBCTC						
≥ ASC-US	31	469	70,5	91,8	6,2	99,8
NILM	13	5.248	57,0–83,9	91,1–92,5	4,1–8,3	99,6–99,9
HPV mRNA E6/E7						
Dương tính	37	747	84,1	87,0	4,7	99,9
Âm tính	7	4.970	73,3–94,9	86,1–87,8	3,2–6,2	99,8–100,0

Bảng 5 thể hiện độ nhạy, độ đặc hiệu, PPV, NPV của xét nghiệm HPV mRNA E6/E7 và PTBCTC trong phát hiện các tổn thương CIN2+. Độ nhạy của xét nghiệm HPV mRNA để phát hiện CIN2+ là 84,1% cao hơn so với xét nghiệm PTBCTC ở mức 70,5%. Độ đặc hiệu của xét nghiệm HPV mRNA để phát hiện CIN2+ là 87,0%, thấp hơn một ít so với xét nghiệm PTBCTC ở mức 91,8%. PPV, NPV của HPV mRNA tương ứng là 4,7%, 99,9% và PTBCTC tương ứng là 6,2%, 99,8%.

4. BÀN LUẬN

Kết quả của các nghiên cứu trước đây ghi nhận tần suất lưu hành HPV tại Việt Nam từ 0,9 đến 19,97%. Tỷ lệ nhiễm HPV mRNA trong nghiên cứu này là 13,6%, phù hợp với dữ liệu dịch tễ học đã được báo cáo. Trong cùng nhóm phương pháp xét nghiệm HPV mRNA, kết quả tỷ lệ nhiễm của chúng tôi tương đồng với báo cáo của nhóm tác giả Zhuang L et al thực hiện trên 9.927 phụ nữ tại Phúc Kiến, Trung Quốc là 13,1% và nghiên cứu của nhóm tác giả Ying Liu et al khảo sát trên 162.309 phụ nữ đến khám tại Bệnh viện trực thuộc Đại học Y khoa Tế Ninh, Trung Quốc là 12,2%. Tỷ lệ nhiễm của chúng tôi thấp hơn so với báo cáo trong nghiên cứu của Nguyễn Hữu Huy và cộng sự trên bệnh nhân khám tại Bệnh viện

3.3. Giá trị chẩn đoán của xét nghiệm HPV mRNA và PTBCTC trong phát hiện CIN2+

Trong các trường hợp soi cổ tử cung có phát hiện bất thường, kết quả sinh thiết mô bệnh học phát hiện 44 ca có tổn thương CIN2+ gồm 37 ca trong nhóm 784 ca dương tính với HPV mRNA và 7 ca trong nhóm 4.977 ca âm tính với HPV mRNA. Các trường hợp kết quả PTBCTC ≥ ASC-US được xem như dương tính với tế bào học: đã phát hiện 31 ca trong nhóm 500 ca dương tính với tế bào học và 13 ca trong nhóm 5.261 ca âm tính với tế bào học.

Đại học Y dược TP.HCM (2021) bằng phương pháp HPV DNA là 16,5%. Nguyên nhân thấp hơn có thể là do sự khác biệt về kỹ thuật xét nghiệm. Các nghiên cứu trước đây đều đồng thuận rằng tỷ lệ dương tính HPV mRNA thấp hơn so với HPV DNA. DNA của HPV có thể được phát hiện trong các trường hợp nhiễm trùng thoáng qua nhưng rất ít biểu hiện mRNA E6/E7, dẫn đến tỷ lệ phát hiện DNA thường cao hơn mRNA và gây ra nhiều lo lắng cho bệnh nhân. Tuy nhiên, trong các trường hợp nhiễm trùng dai dẳng thường có sự biểu hiện quá mức mRNA E6/E7 và liên quan trực tiếp hơn đến sự tiến triển của bệnh. Đồng thời, phương pháp pháp xét nghiệm mRNA còn loại trừ được những trường hợp HPV DNA dựa trên vùng gen L1 có thể bị âm tính giả do gen L1 bị mất trong quá trình tích hợp vào bộ gen tế bào ở người. Chính vì 2 lý do này, mặc dù HPV mRNA cho tỷ lệ dương tính thấp hơn nhưng vẫn cho thấy độ nhạy tương đương và độ đặc hiệu cao hơn so với HPV DNA bởi vì ưu điểm chính của mRNA so với DNA HPV là xác định những phụ nữ có nguy cơ thực sự phát triển ung thư cổ tử cung [2].

Theo kết quả chúng tôi tổng hợp được cho đến nay, có 3 dạng mô hình của tỷ lệ nhiễm HPV theo độ tuổi được báo cáo: mô hình đầu tiên là tỷ lệ nhiễm HPV giảm dần theo độ tuổi, mô hình thứ 2 cho thấy đường cong tỷ lệ nhiễm HPV đặc trưng theo tuổi dạng hình

chữ U và mô hình thứ 3 có tỷ lệ nhiễm thậm chí không thay đổi ở những khu vực có nguy cơ nhiễm HPV cao. Trong nghiên cứu này, khi phân tích tỷ lệ nhiễm HPV mRNA theo các nhóm tuổi cho thấy có dạng mô hình chữ U. Tỷ lệ nhiễm đạt đỉnh ở nhóm tuổi < 25 tuổi, sau đó giảm xuống thấp nhất trong nhóm 51-55 tuổi rồi tăng lên và lập đỉnh thứ 2 ở nhóm > 65 tuổi. Kết quả này phù hợp với báo cáo của Cơ quan nghiên cứu ung thư quốc tế (IARC) ở các nước đang phát triển ghi nhận sự phân bố tỷ lệ nhiễm HPV có hình chữ U. Tương tự, mô hình chữ U này cũng được quan sát thấy trong một nghiên cứu gần đây của nhóm tác giả Zhuang L et al vào năm 2022 tại Phúc Kiến, Trung Quốc. Thật vậy, đỉnh cao tỷ lệ nhiễm HPV ở nhóm phụ nữ trẻ tuổi ngay khi bắt đầu hoạt động tình dục nhưng chỉ là thoáng qua. Sau đó, tỷ lệ này giảm dần do HPV được đào thải tự nhiên nhờ hệ miễn dịch rồi tăng lên ở nhóm phụ nữ lớn tuổi. Nguyên nhân của tình trạng này có thể do sự suy giảm nội tiết tố, suy giảm hệ miễn dịch hay kích hoạt nhiễm trùng tiềm ẩn.

Tỷ lệ dương tính HPV mRNA trung bình ở các trường hợp PTBCTC bất thường chiếm 50,2%. Như vậy, có khoảng một nửa các trường hợp có PTBCTC bất thường có kết quả dương tính với xét nghiệm HPV mRNA E6/E7 và còn cao hơn ở các trường hợp ASC-H là 60,0%, LSIL là 72,3% và HSIL là 100%. Điều này càng củng cố vai trò của HPV trong các biến đổi tiền ung thư và ung thư cổ tử cung. Hơn nữa, phương pháp xét nghiệm HPV mRNA cho thấy tỷ lệ dương tính càng tăng lên theo mức độ bất thường của PTBCTC. Nhóm tác giả Awoke Derbie et al (2025) cũng xác nhận tỷ lệ xét nghiệm mRNA dương tính tăng khi mức độ tổn thương cổ tử cung tăng. Bởi vì mRNA E6/E7, ngoài việc cho thấy tình trạng đang nhiễm HPV còn đánh giá được sự hoạt động của virus và là chỉ dấu tiềm năng dự báo các nguy cơ tiền tổn thương và ung thư cổ tử cung.

Trong phát hiện CIN2+, các giá trị chẩn đoán của xét nghiệm HPV mRNA E6/E7 và PTBCTC có độ nhạy tương ứng là 84,1% so với 70,5%, độ đặc hiệu 87,0% so với 91,8%, PPV 4,7% so với 6,2%, NPV 99,9% so với 99,8% trong khoảng tin cậy 95%. Dựa vào các giá trị chẩn đoán trên cho thấy phương pháp HPV mRNA E6/E7 có độ nhạy cao hơn (84,1% so với 70,5%) nhưng độ đặc hiệu thấp hơn một chút (87,0% so với 91,8%) so với phương pháp PTBCTC. Các giá trị PPV và NPV gần tương đồng giữa 2 phương pháp xét nghiệm trong xác định CIN2+. Các giá trị chẩn đoán trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của nhóm tác giả Zhuang L et al ghi nhận độ nhạy của xét nghiệm mRNA HPV để phát hiện CIN2+ là 97,2% cao hơn đáng kể so với xét nghiệm tế bào học ở mức 82,9%, độ đặc hiệu của xét nghiệm mRNA HPV để phát hiện CIN2+ là 94,4% cũng thấp hơn một ít so với xét nghiệm tế bào học ở mức 95,1%. Một điểm đáng lưu ý nữa là NPV của xét nghiệm HPV mRNA E6/E7 và PTBCTC trong phát

hiện CIN2+ tương đối cao > 99,8%. Do vậy, với giá trị NPV cao cho thấy nếu kết quả HPV mRNA E6/E7 âm tính thì những đối tượng này không cần ngay lập tức soi cổ tử cung và can thiệp lâm sàng mà chỉ cần theo dõi định kỳ. Dựa trên các giá trị chẩn đoán CIN2+, xét nghiệm HPV mRNA E6/E7 thể hiện độ nhạy cao hơn phương pháp PTBCTC nên HPV mRNA E6/E7 có thể xem là một dấu ấn hữu hiệu cho khả năng dự đoán các tiền tổn thương cổ tử cung trong sàng lọc ung thư cổ tử cung. Do đó, xét nghiệm HPV phù hợp hơn cho việc sàng lọc đầu tay trong tầm soát ung thư cổ tử cung [4].

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ dương tính HPV tại bệnh viện là 13,6%. Trong đó, tỷ lệ nhiễm HPV type 16 là 9,6%, HPV nhóm type 18/45 là 6,6%, đồng nhiễm HPV nhóm type 16, 18/45 chiếm 0,8% và tỷ lệ nhiễm HPV 11 type nguy cơ cao khác là 83,0%.

Tỷ lệ nhiễm HPV mRNA được phân tích theo các nhóm tuổi khác nhau cho thấy đường cong tỷ lệ nhiễm HPV đặc trưng theo dạng hình chữ U. Đỉnh cao tỷ lệ dương tính HPV mRNA E6/E7 trong nhóm 18-25 tuổi là 27,5% và dương tính thấp nhất là 9,2% trong nhóm 51-55 tuổi, sau đó tăng lên 14,2% ở nhóm tuổi > 65 tuổi.

Tỷ lệ HPV mRNA E6/E7 dương tính tăng lên theo mức độ tăng của bất thường PTBCTC: nhóm NILM 10,1%, ASC-US là 41,2%, ASC-H là 60,0%, LSIL là 72,3% và HSIL là 100,0%.

Trong xác định tổn thương CIN2+, HPV mRNA E6/E7 có độ nhạy cao hơn nhưng độ đặc hiệu thấp hơn so với PTBCTC. Các giá trị PPV và NPV của 2 phương pháp gần tương đương nhau. mRNA E6/E7 HPV được xem là một dấu ấn sinh học hữu hiệu cho phép đánh giá tình trạng nhiễm và dự đoán các tiền tổn thương cổ tử cung trong sàng lọc ung thư cổ tử cung.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Yuanyue Li and Xiaomei Wu. Evaluating HPV E6/E7 mRNA expression and genotype prevalence in cervical cytology and biopsy samples from Yunnan Province, China, *ecancer*, 2025, 19-1893.
- [2] Hologic. Clinical evaluation of the Aptima® HPV assay using the Panther™ system, 2012.
- [3] Zhuang L et al. Performance of the Human Papillomavirus E6/E7 mRNA Assay in the Primary Screening of Cervical Cancer: Opportunistic Screening in Fujian, China. *International Journal of Women's Health*, 2022, 14, 1519-1530.
- [4] Ying Liu et al. Do women with high-risk HPV E6/E7 mRNA test positivity and NILM cytolo-

- gy need colposcopy? Infectious Agents and Cancer, 2023, 18-54.
- [5] Awoke Derby et al. HPV E6 and E7 mRNA Test for the Detection of High-Grade Cervical Lesions, JAMA Netw Open, 2025, 8(2).
- [6] Aikaterini Papakonstantinou et al. Comparing the use of MRNA high risk HPV and HPV DNA test combined with liquid based cytology as primary screening tool for cervical cancer (preliminary results), International Journal of Gynecological Cancer, 2023 Volume 33, Supplement 3, A352.
- [7] Ozer Birge. Detection of HPV E6/E7 mRNA Using Nuclisens Easyq HPV™ in Abnormal Cytology Specimens, J Gynecol Women's Health, 2018, 10(4).
- [8] Xiu Jin et al. Diagnostic value of high-risk HPV E6/E7 mRNA in patients with ASCUS, BMC Women's Health, 2023, 489.