

CLINICAL FEATURES AND OUTCOMES OF CERVICAL CONIZATION FOR HIGH-GRADE SQUAMOUS INTRAEPITHELIAL LESIONS AT THE NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Nguyen Van Thang¹, Dao Minh Hung¹, Nguyen Huu Hoang Minh¹, Kim Ngoc Thang

¹National Hospital of Obstetrics and Gynecology – 43 Trang Thi Street, Cua Nam Ward, Hanoi, Vietnam

Received: 23/12/2025

Revised: 16/02/2026; Accepted: 04/06/2026

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical and paraclinical characteristics and treatment outcomes of patients with CIN II, CIN III, and CIS treated with LEEP or CKC.

Methods: A retrospective study was conducted on 290 patients treated with LEEP or CKC at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology from January 2022 to December 2024.

Results: Among 290 patients, most were of reproductive age (25–39 years, 65.2%), and 30.0% were ≥40 years; the majority had children (66.6% with 1–2 children). Cytological abnormalities were common, including ASCUS in 21.4%, LSIL in 20.7%, and HSIL in 22.8%. HPV 16 was the most frequent type (44.5%). Histopathology after treatment was consistent with initial biopsy in 83.8% of cases. Upgrading of lesions was mainly observed in the CIN II group (22.1%, $p < 0.001$). In multivariable analysis, treatment method, final histopathological diagnosis, and discrepancy between initial biopsy and final diagnosis were independently associated with positive surgical margins.

Conclusion: LEEP and cervical cone biopsy are the two main treatment methods for CIN lesions. Combining colposcopy with biopsy to accurately diagnose the extent of the lesion, along with selecting the appropriate treatment method based on each patient's characteristics, may contribute to improving treatment effectiveness.

Keywords: Cervical intraepithelial neoplasia; CIN; LEEP; cold knife conization; surgical margin; HPV.

*Corresponding author

Email: drhminh@gmail.com **Phone:** (+84) 981766450 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD6.5316



ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ KHOÉT CHÓP CỔ TỬ CUNG Ở BỆNH NHÂN TỔN THƯƠNG NỘI BIỂU MÔ VÁY ĐỘ CAO TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Văn Thắng^{1*}, Đào Minh Hưng¹, Nguyễn Hữu Hoàng Minh¹, Kim Ngọc Thắng

¹Bệnh viện Phụ sản Trung ương - 43 Tràng Thi, phường Cửa Nam, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 23/12/2025

Ngày chỉnh sửa: 16/02/2026; Ngày duyệt đăng: 04/06/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ở bệnh nhân CIN II, CIN III, CIS được điều trị bằng LEEP hoặc CKC.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu 290 bệnh nhân được điều trị khoét chóp tổn thương nội biểu mô vảy độ cao tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 01/2022 đến tháng 12/2024. Dữ liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án.

Kết quả: Trong 290 bệnh nhân ở nghiên cứu, đa số ở độ tuổi sinh sản 25–39 (65,2%), nhóm ≥ 40 tuổi chiếm 30%; phần lớn đã có con (66,6% có 1–2 con). Bất thường tế bào học thường gặp, trong đó ASCUS chiếm 21,4%, LSIL 20,7% và HSIL 22,8%. HPV 16 là type phổ biến nhất (44,5%). Kết quả giải phẫu bệnh sau can thiệp phù hợp với sinh thiết ban đầu trong 83,8% trường hợp. Tăng mức độ tổn thương gặp chủ yếu ở nhóm CIN II với tỷ lệ 22,1% ($p < 0,001$). Trong phân tích đa biến, phương pháp can thiệp, mức độ tổn thương ở chẩn đoán cuối cùng và sự thay đổi chẩn đoán cuối cùng so với kết quả sinh thiết có liên quan độc lập với tình trạng bờ phẫu thuật còn tế bào bất thường.

Kết luận: LEEP và khoét chóp cổ tử cung là hai phương pháp điều trị chủ yếu đối với tổn thương CIN. Việc kết hợp soi cổ tử cung sinh thiết để chẩn đoán chính xác mức độ tổn thương, cùng với lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp theo đặc điểm từng bệnh nhân, sẽ góp phần nâng cao hiệu quả điều trị cho bệnh nhân.

Từ khóa: Tổn thương tiền ung thư cổ tử cung; CIN; LEEP; khoét chóp cổ tử cung; bờ phẫu thuật; HPV.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung là bệnh ác tính phổ biến ở phụ nữ, nguyên nhân chính liên quan nhiễm HPV nguy cơ cao (type 16/18). Tổn thương tiền ung thư cổ tử cung (CIN) là giai đoạn trung gian có thể điều trị hiệu quả, đóng vai trò then chốt trong phòng ngừa [1].

Trong điều trị các tổn thương tiền ung thư, phương pháp cắt bỏ tổn thương tại chỗ được áp dụng rộng rãi với hai kỹ thuật chính: cắt tổn thương cổ tử cung bằng vòng điện (LEEP) và khoét chóp cổ tử cung bằng dao lạnh (CKC). LEEP ngày càng trở nên phổ biến nhờ quy trình kỹ thuật đơn giản, thời gian thao tác ngắn, ít biến chứng, đồng thời dễ dàng đào tạo và chuyển giao cho các cơ sở y tế tuyến dưới. Ngược lại, CKC thường đòi hỏi phẫu thuật viên có kinh nghiệm, thời gian thao tác lâu hơn và kỹ năng cao hơn. Tuy nhiên, ưu điểm nổi bật của CKC là khả năng thay đổi hình dạng và độ sâu đường cắt tùy thuộc vào đặc điểm tổn thương, từ đó có thể giúp kiểm soát tốt hơn bờ phẫu thuật [2].

Nhiều nghiên cứu cho thấy các yếu tố như kết quả tế bào học, tình trạng nhiễm HPV, mô bệnh học, cũng như tình trạng bờ phẫu thuật có ý nghĩa quan trọng trong tiên lượng nguy cơ tồn lưu hoặc tái phát sau điều trị. Đặc biệt, bờ phẫu thuật còn tổn thương và nhiễm HPV dai dẳng được coi là những yếu tố dự báo quan trọng cho thất bại điều trị, ảnh hưởng trực tiếp đến theo dõi

và lựa chọn can thiệp tiếp theo. Tại Việt Nam, dù LEEP và CKC được triển khai thường quy, dữ liệu đánh giá mối liên quan giữa tế bào học, HPV, mô bệnh học, bờ phẫu thuật và phương pháp can thiệp còn hạn chế. Việc phân tích sâu các yếu tố này sẽ giúp đánh giá hiệu quả thực tế của từng kỹ thuật và góp phần định hướng điều trị cá thể hóa cho từng nhóm bệnh nhân.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Thời gian thực hiện từ ngày 01/01/2022 đến 31/12/2024.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Bệnh nhân có kết quả sinh thiết cổ tử cung là tổn thương nội biểu mô vảy độ cao (HSIL) (CIN II hoặc CIN III, hoặc CIS) được điều trị bằng phương pháp CKC hoặc LEEP.

*Tác giả liên hệ

Email: drhminh@gmail.com Điện thoại: (+84) 981766450 DOI: 10.52163/yhc.v67iCD6.5316

Bệnh nhân có đầy đủ thông tin lâm sàng, xét nghiệm HPV-DNA, tế bào học, soi CTC, mô bệnh học.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân đã làm thủ thuật khoét chóp đến khám lại hoặc đã có can thiệp lấy mô cổ tử cung (CTC) ở các tuyến y tế khác.

2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Áp dụng phương pháp chọn mẫu không xác suất, gồm tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán tổn thương CTC là CIN II hoặc CIN III, CIS và được điều trị bằng phương pháp khoét chóp tại khoa Phụ ung thư, Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 1/2022 đến tháng 12/2024.

2.5. Biến số/chỉ số nghiên cứu

Biến số độc lập: Tuổi bệnh nhân, tuổi lập gia đình, số con, số lần mang thai, kết quả tế bào học, tình trạng nhiễm HPV, giải phẫu bệnh trước can thiệp, phương pháp điều trị, độ sâu diện cắt, thể tích bệnh phẩm và chẩn đoán giải phẫu bệnh cuối cùng sau can thiệp.

Biến số phụ thuộc: Sự thay đổi chẩn đoán cuối cùng so với kết quả sinh thiết và tình trạng bờ phẫu thuật.

2.6. Kỹ thuật, công cụ và quy trình thu thập số liệu

Dữ liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án lưu trữ tại khoa Phụ ung thư. Thông tin được tổng hợp vào phiếu thu thập số liệu có cấu trúc, bao gồm: Tuổi bệnh nhân, tuổi lập gia đình, số con, số lần mang thai, tế bào học, tình trạng nhiễm HPV, giải phẫu bệnh trước can thiệp, giải phẫu bệnh cuối cùng sau can thiệp, tình trạng bờ phẫu thuật. Các biến số được mã hóa và nhập liệu bằng phần mềm Microsoft Excel.

2.7. Xử lý và phân tích số liệu

Dữ liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm Stata phiên bản 16.0. Phân tích mô tả được sử dụng để tính tần suất, tỷ lệ phần trăm, trung bình và độ lệch chuẩn. So sánh giữa các nhóm được thực hiện bằng kiểm định Chi-square hoặc Fisher exact test đối với biến định tính và t-test đối với biến định lượng khi phù hợp. Để xác định các yếu tố liên quan đến tình trạng bờ phẫu thuật còn tế bào bất thường, nghiên cứu sử dụng hồi quy logistic nhị phân. Biến phụ thuộc là tình trạng bờ phẫu thuật, được mã hóa: bờ sạch = 0 và bờ còn tế bào bất thường = 1. Các biến độc lập được đưa vào phân tích gồm: tuổi, số con, kết quả tế bào học, tình trạng HPV, phương pháp điều trị, độ sâu diện cắt, chẩn đoán cuối cùng và sự thay đổi chẩn đoán cuối cùng so với kết quả sinh thiết. Các biến có ý nghĩa lâm sàng hoặc có $p < 0,20$ trong phân tích đơn biến được xem xét đưa vào mô hình hồi quy đa biến. Phương pháp điều trị được mã hóa với khoét chóp là nhóm tham chiếu và LEEP là nhóm so sánh. Biến thay đổi chẩn đoán được mã hóa: không thay đổi = 0 và có thay đổi/tăng mức độ tổn thương = 1. Đa cộng tuyến giữa các biến độc lập được đánh giá bằng hệ số phóng đại phương sai hoặc kiểm tra tương quan giữa các biến trước khi xây dựng mô hình cuối cùng. Kết quả hồi quy được trình bày bằng OR, khoảng tin cậy 95% và giá trị p ; sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.8. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được phê duyệt bởi Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Vì là nghiên cứu hồi cứu hồ sơ, danh tính bệnh nhân được mã hóa để đảm bảo bí mật thông tin cá nhân. Dữ liệu chỉ được sử dụng phục vụ mục tiêu nghiên cứu khoa học, không gây ảnh hưởng đến quyền lợi của người bệnh.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả giải phẫu bệnh của đối tượng nghiên cứu

Biến số	Phân nhóm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	<25	14	4.8
	25-39	189	65.2
	≥40	87	30.0
Lập gia đình	20 – 24 tuổi	151	52.1
	25 – 30 tuổi	71	24.5
	< 20 tuổi	44	15.2
	> 30 tuổi	5	1.7
	Chưa lập gia đình	19	6.6
Số con	0	42	14,5
	1-2	193	66,6
	≥3	55	18,9
Số lần mang thai	Chưa mang thai	27	9,3
	1 - 2	115	39,7
	3 - 4	49	16,9
	≥ 5	99	34,1
Kinh nguyệt	Còn kinh	281	96.9
	Mãn kinh	9	3.1
Tế bào học	Viêm	85	29.3
	Bình thường	13	4.5
	ASCUS	62	21.4
	LSIL	60	20.7
	HSIL	66	22.8
	AGUS	3	1.0
	Ác tính	1	0.3
HPV	HPV 16	129	44.5
	HPV 1/12 type	71	24.5
	HPV 16 và 1/12 type	37	12.8
	HPV 18	22	7.6
	HPV 16 và 18	11	3.8
	HPV 18 và 1/12 type	9	3.1
	Âm tính	8	2.8
	HPV cả 3 types	3	1.0
GPB trước can thiệp	CIN II	195	67.2
	CIN III	93	32.1
	CIS	2	0.7
Chẩn đoán cuối	CIN II	152	52.4
	CIN III	128	44.1
	CIS	7	2.4
	Ung thư vi xâm nhập	3	1.0
Bờ phẫu thuật	Không bất thường	238	82.1
	Có bất thường bờ	52	17.9

Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu ở độ tuổi sinh sản (25–39 tuổi chiếm 65,2%), phần lớn đã lập gia đình và có 1–2 con. Hầu hết bệnh nhân còn kinh (96,9%). Tế bào học chủ yếu ghi nhận các tổn thương bất thường, trong đó HSIL (22,8%), nhưng ASCUS, LSIL và viêm chiếm tỷ lệ đáng kể. Đa số đều dương tính với HPV

và HPV 16 là type phổ biến nhất (44,5%), tiếp theo là nhóm 1/12 type khác (24,5%), một số ít trường hợp nhiễm phối hợp nhiều typ. Giải phẫu bệnh trước can thiệp chủ yếu là CIN II (67,2%) và CIN III (32,1%); sau can thiệp tỷ lệ CIN II giảm, trong khi CIN III tăng nhẹ, có 7 trường hợp CIS và 3 trường hợp ung thư vi xâm nhập. Phần lớn bờ phẫu thuật đạt an toàn (82,1%).

Bảng 2. Yếu tố liên quan đến sự thay đổi chẩn đoán cuối cùng so với kết quả sinh thiết

Thay đổi chẩn đoán cuối cùng so với kết quả sinh thiết	Không thay đổi		Tăng mức độ tổn thương		P
	n	%	n	%	
Số bệnh nhân	243	83,8	47	16,2	
Tuổi					
Tuổi ≥40	74	85,1	13	14,9	0,835
Tuổi <40	169	83,3	34	16,7	
Số con					
Chưa có con	40	93,0	3	7,0	0,042
Có con	203	83,8	44	17,8	
Kết quả sàng lọc tế bào học					
Bình thường, viêm	89	90,8	9	9,2	0,09
ASCUS, LSIL	97	79,5	25	20,5	
AGUS	3	100	0	0	
HSIL	53	80,3	13	19,7	
Ung thư	1	100	0	0	
Kết quả sàng lọc HPV DNA					
16 (có thể kèm 1/12 type khác)	139	83,7	27	16,3	0,89
18 (có thể kèm 1/12 type khác)	24	77,4	7	22,6	
16 và 18	9	81,8	2	18,2	
1 trong 12 typ nguy cơ	61	85,9	10	14,1	
3 type nguy cơ	3	100,0	0	0	
Âm tính	7	87,5	1	12,5	
Kết quả sinh thiết					
CIN II	152	77,9	43	22,1	< 0,001
CIN III/CIS	94	95,9	4	4,1	

Kết quả nghiên cứu cho thấy tuổi và kết quả sàng lọc tế bào học không liên quan có ý nghĩa thống kê với sự thay đổi kết quả sinh thiết so với chẩn đoán cuối cùng ($p > 0,05$). Nhóm ASCUS/LSIL và HSIL có tỷ lệ tăng tổn thương cao hơn nhóm bình thường/viêm nhưng không đáng kể. Các typ HPV nguy cơ cao, bao gồm 16 và 18, cũng có tỷ lệ tăng tổn thương cao hơn nhóm âm tính, song khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Ngược lại, kết quả sinh thiết ban đầu có liên quan chặt chẽ đến thay đổi mô bệnh học. Nhóm CIN II có tỷ lệ “nâng cấp” cao hơn rõ rệt so với CIN III/CIS (22,1% so với 4,1%; $p < 0,001$).

Bảng 3. Tình trạng bờ phẫu thuật

Tình trạng bờ phẫu thuật	Bờ sạch		Còn tế bào bất thường		p
	n	%	n	%	
Tuổi					
Tuổi < 40	166	81,77	37	18,23	0,973
Tuổi ≥40	72	82,76	15	17,24	

Tình trạng bờ phẫu thuật	Bờ sạch		Còn tế bào bất thường		p
	n	%	n	%	
Số con					
Chưa có con	35	83,3	7	16,7	0,989
Có con	203	82,9	45	18,1	
Kết quả sàng lọc tế bào học					
Bình thường, viêm	91	92,9	7	7,1	< 0,001
ASCUS, LSIL	96	78,7	26	21,3	
AGUS	2	66,7	1	33,3	
HSIL	48	72,7	18	27,3	
Âm tính	1	100	0	0	
Kết quả sàng lọc HPV DNA					
16 (có thể kèm 1/12 type khác)	140	84,3	26	15,7	0,009
18 (có thể kèm 1/12 type khác)	23	74,2	8	25,8	
16 và 18	5	45,5	6	54,5	
1 trong 12 typ nguy cơ	62	87,3	9	12,7	
Dương 3 type	2	66,6	1	33,4	
Âm tính	6	75	2	25	
Kết quả giải phẫu bệnh trước can thiệp					
CIN II	158	81	37	19	0,617
CIN III/CIS	80	84,2	15	15,8	
Độ sâu diện cắt					
< 1,5cm	167	80,7	40	19,3	0,420
≥ 1,5cm	71	85,5	12	14,5	
Thể tích bệnh phẩm					
< 2 g	168	80,4	41	19,6	0,302
≥ 2 g	70	86,4	11	13,4	
Chẩn đoán cuối cùng					
CIN II	133	87,5	19	12,5	0,038
CIN III	99	77,3	29	22,7	
CIS	4	57,1	3	42,9	
Ung thư vi xâm nhập	2	66,7	1	33,3	
Phương pháp điều trị					
LEEP	163	79,9	41	20,1	0,189
Khoét chóp	75	87,2	11	12,79	
Sự thay đổi chẩn đoán cuối cùng so với kết quả sinh thiết					
Không thay đổi	210	86,4	33	13,6	0,025
Có thay đổi	28	59,6	19	40,4	

Kết quả phân tích cho thấy tình trạng bờ phẫu thuật còn tế bào bất thường có sự khác biệt đáng kể giữa các nhóm bệnh nhân. Tỷ lệ bờ dương cao hơn ở nhóm ASCUS/LSIL (21,3%) và HSIL (27,3%) so với nhóm bình thường/viêm (7,1%) ($p < 0,001$). Xét nghiệm HPV-DNA cũng có liên quan có ý nghĩa ($p = 0,009$), trong đó nhóm nhiễm đồng thời HPV 16 và 18 có tỷ lệ bờ bất thường cao nhất (54,5%). Ngoài ra, kết quả GPB sau can thiệp cho thấy tỷ lệ bờ dương tăng dần theo mức độ tổn thương, từ CIN II (12,5%) đến CIN III (22,7%), CIS (42,9%) và ung thư xâm nhập (33,3%) ($p = 0,038$). Nhóm có thay đổi ở chẩn đoán cuối cùng so với kết quả sinh thiết, tỷ lệ bờ còn tế bào bất thường tăng lên rõ rệt 40,4% so với chỉ 13,6% ở nhóm không thay đổi.

Các yếu tố khác như GPB trước can thiệp, độ sâu diện cắt, thể tích bệnh phẩm và phương pháp điều trị không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4. Hồi quy đơn biến và đa biến các yếu tố liên quan đến nguy cơ còn tế bào bất thường ở bờ phẫu thuật

Biến độc lập	Hồi quy đơn biến		Hồi quy đa biến	
	OR (CI 95%)	p	OR (CI 95%)	p
Tuổi ≥ 40 vs <40	0,93 (0,48 – 1,81)	0,841	2,11 (0,78 – 5,74)	0,142
Có con vs chưa con	1,07 (0,53 – 2,18)	0,842	0,31 (0,10 – 0,94)	0,038
Kết quả tế bào học	1,14 (0,63 – 2,07)	0,662	0,66 (0,25 – 1,74)	0,398
Kết quả HPV	2,00 (1,06 – 3,77)	0,033	5,99 (0,39 – 91,2)	0,198
Phương pháp điều trị	1,72 (0,84 – 3,52)	0,142	4,24 (1,46 – 12,2)	0,008
Độ sâu diện cắt	0,71 (0,35 – 1,42)	0,331	1,05 (0,40 – 2,77)	0,918
Chẩn đoán cuối	2,05 (1,09 – 3,87)	0,026	3,93 (1,91 – 8,07)	<0,01
Thay đổi chẩn đoán cuối cùng so với kết quả sinh thiết	4,32 (2,17 – 8,60)	<0,001	4,62 (2,20 – 9,68)	<0,001

Chú thích Bảng 4: Biến phụ thuộc là tình trạng bờ phẫu thuật, mã hóa 0 = bờ sạch, 1 = còn tế bào bất thường. OR > 1 biểu thị tăng nguy cơ bờ phẫu thuật còn tế bào bất thường. Nhóm tham chiếu gồm: tuổi <40; chưa có con; tế bào học bình thường/viêm; HPV âm tính hoặc nhóm nguy cơ thấp hơn theo mã hóa phân tích; khoét chóp đối với phương pháp điều trị; độ sâu diện cắt <1,5 cm; CIN II đối với chẩn đoán cuối cùng; không thay đổi chẩn đoán so với kết quả sinh thiết ban đầu. Các biến được đưa vào mô hình đa biến dựa trên ý nghĩa lâm sàng và/hoặc kết quả phân tích đơn biến.

Phân tích hồi quy logistic được thực hiện nhằm xác định các yếu tố liên quan đến nguy cơ còn tế bào bất thường tại bờ phẫu thuật. Ở hồi quy đơn biến, tình trạng nhiễm HPV, chẩn đoán cuối cùng và sự thay đổi chẩn đoán cuối cùng so với kết quả sinh thiết có liên quan có ý nghĩa thống kê với nguy cơ bờ phẫu thuật còn tế bào bất thường. Phương pháp điều trị có xu hướng làm tăng nguy cơ bờ phẫu thuật dương tính ở nhóm LEEP so với khoét chóp, tuy nhiên trong phân tích đơn biến sự khác biệt chưa đạt ý nghĩa thống kê. Trong mô hình hồi quy đa biến, sau khi hiệu chỉnh đồng thời cho các yếu tố lâm sàng và mô bệnh học, các yếu tố còn liên quan trong mô hình gồm: số con, phương pháp điều trị, chẩn đoán cuối cùng và sự thay đổi chẩn đoán cuối cùng so với kết quả sinh thiết. Tuy nhiên, kết quả liên quan đến số con cần được diễn giải thận trọng do biến này không có ý nghĩa trong phân tích hai biến và có thể chịu ảnh hưởng của phân bố mẫu hoặc các yếu tố gây nhiễu khác. Cụ thể, nhóm LEEP có nguy cơ bờ phẫu thuật còn tế bào bất thường cao hơn so với nhóm khoét chóp. Chẩn đoán cuối cùng ở mức độ tổn thương cao hơn và sự thay đổi chẩn đoán sau can thiệp cũng làm tăng nguy cơ bờ phẫu thuật dương tính. Trong khi đó, tuổi và tình trạng HPV không còn ý nghĩa thống kê sau khi hiệu chỉnh đa biến.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ở nhóm bệnh nhân tổn thương

HSIL ở CTC (CIN II, CIN III, CIS) được điều trị bằng CKC hoặc LEEP tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

Về đặc điểm chung, đa số bệnh nhân nằm trong độ tuổi sinh sản, với nhóm 25–39 tuổi chiếm 65,2% và nhóm ≥ 40 tuổi chiếm 30%. Điều này phù hợp với nhận định rằng tổn thương CIN thường gặp ở phụ nữ trẻ, còn nhu cầu sinh sản. Tỷ lệ đã lập gia đình và có con chiếm ưu thế (66,6% có 1–2 con), trong khi nhóm chưa có con chỉ chiếm 14,5%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Christine Bekos và cộng sự, cho thấy bệnh nhân tổn thương CTC từ CIN I – CIN III thường gặp nhất ở phụ nữ 30–39 tuổi, với độ tuổi trung bình là $33,41 \pm 9,53$ tuổi, đặc biệt ở nhóm đã có sinh hoạt tình dục thường xuyên [3].

Về xét nghiệm tế bào học, chúng tôi ghi nhận bất thường ở hầu hết bệnh nhân, trong đó ASCUS chiếm 21,4%, LSIL 20,7% và HSIL 22,8%. Đây là các kết quả có nguy cơ cần được đánh giá cẩn thận để xác định bệnh nhân có tổn thương cổ tử cung. Kết quả này tương đồng với báo cáo của Haller J Smith (2016) trên quần thể lớn tại Hoa Kỳ, trong đó HSIL chiếm khoảng 65,9% ở nhóm bệnh nhân CIN III và 15,2% ở nhóm bệnh nhân CIN II [4]. Nhiễm HPV type nguy cơ cao được phát hiện ở đa số bệnh nhân, với HPV 16 chiếm 44,5%, HPV 18 chiếm 7,6% và có khoảng 3,8% nhiễm phối hợp HPV 16 và 18. Các nghiên cứu quốc tế cũng cho thấy HPV 16 và 18 là type chiếm ưu thế, dao động 49,4% đến 65,9% trong nhóm CIN II–CIN III/ CIS, phù hợp với kết quả của chúng tôi [5].

Kết quả giải phẫu bệnh khi sinh thiết cho thấy tỷ lệ CIN II chiếm 67,2% và CIN III chiếm 32,1%. Chẩn đoán sau can thiệp, tỷ lệ CIN II giảm còn 52,4%, trong khi CIN III tăng lên 44,1%. Đáng chú ý, có thêm 7 trường hợp CIS (2,4%) và 3 trường hợp ung thư vi xâm nhập (1%). Điều này chứng tỏ LEEP/khoét chóp không chỉ có vai trò điều trị mà còn giúp chẩn đoán chính xác mức độ tổn thương, đặc biệt khi sinh thiết trước đó chưa phản ánh đầy đủ. Tỷ lệ phát hiện ung thư vi xâm nhập sau khoét chóp trong nghiên cứu của chúng tôi (1%) thấp hơn không nhiều so với các báo cáo 2,4%–4% trong nhiều nghiên cứu tại Thái Lan, Trung Quốc và Nhật Bản [6]. Điều này được lý giải do nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ CIN III khi sinh thiết thấp hơn đáng kể so với các nghiên cứu này.

Kết quả tế bào học và HPV không chứng minh được mối liên quan có ý nghĩa thống kê với sự thay đổi chẩn đoán cuối cùng so với kết quả sinh thiết. Điều này phù hợp với nhiều báo cáo trước đây của Nacui và cộng sự khi cho rằng xét nghiệm tế bào học chủ yếu có giá trị sàng lọc, nhưng hạn chế trong tiên lượng khả năng thay đổi mức độ tổn thương sau thủ thuật so với sinh thiết cổ tử cung ban đầu. Trong khi đó 2 yếu tố trong nghiên cứu của Nacui mà chúng tôi chưa xét đến đó là xét nghiệm hóa mô miễn dịch Ki67 và P16 đều cho thấy mối liên quan đến nguy cơ tăng mức độ tổn thương ở chẩn đoán sau khoét chóp, đây là hướng có thể nên được dùng trong nghiên cứu tương lai [7].

Đồng thời, kết quả sinh thiết CTC và tiền sử thai sản có mối liên quan chặt chẽ đến sự thay đổi giải phẫu bệnh. Tỷ lệ tăng tổn thương cao hơn ở nhóm CIN II so với CIN III/CIS cho thấy nguy cơ “nâng cấp” tập trung chủ yếu ở những tổn thương mức độ trung gian. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nacui và cộng sự, khi có khoảng 26,14% bệnh nhân CIN II được chẩn đoán lại thành CIN III hoặc ung thư vi xâm nhập sau can thiệp [7]. Sự thiếu chính xác của sinh thiết có xu hướng gặp nhiều hơn ở phụ nữ đã sinh con, có thể do thay đổi cấu trúc cổ tử cung sau sinh hoặc sau mổ lấy thai khiến việc quan sát và đánh giá tổn thương khó khăn hơn. Ngoài ra, nghiên cứu cũng cho thấy sự thay đổi kết quả giải phẫu bệnh làm tăng nguy cơ bờ phẫu thuật còn tổn thương lên gấp ba lần, càng nhấn mạnh tầm quan trọng của chẩn đoán ban đầu chính xác.

Bờ phẫu thuật có giá trị tiên lượng mạnh và quan trọng với nguy cơ tái phát hay tồn tại dai dẳng của tổn thương CIN, cũng như nguy cơ tiến triển thành ung thư sau này. Tỷ lệ bờ phẫu thuật còn tế bào bất thường trong nghiên cứu của chúng tôi là 17,9%. Con số này thấp hơn nghiên cứu của Jakkapan Khunnarong tại Thái Lan (tổng số dương tính: biên nội, biên ngoại, 2 biên lên đến 39,7%), tuy nhiên, nghiên cứu này có tỷ lệ bệnh nhân CIN III, CIS và ung thư tại chỗ cao hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi [8]. Kết quả của chúng tôi thấp hơn so với Seiji Kanayama và cộng sự với bờ phẫu thuật còn bất thường ở 5,5% trường hợp CIN II và 9,6% trường hợp CIN III. Điều này phản ánh thực tế rằng diện cắt an toàn vẫn là thách thức trong điều trị, đặc biệt ở tổn thương lan rộng hoặc một phần tổn thương khó quan sát.

Phân tích hồi quy cho thấy trong mô hình đơn biến, một số yếu tố như tình trạng nhiễm HPV, chẩn đoán cuối cùng và sự thay đổi chẩn đoán cuối cùng so với kết quả sinh thiết có liên quan đến tình trạng bờ phẫu thuật còn tế bào bất thường. Sau khi hiệu chỉnh đa biến, các yếu tố còn liên quan trong mô hình gồm số con, phương pháp điều trị, chẩn đoán cuối cùng và sự thay đổi chẩn đoán cuối cùng so với kết quả sinh thiết. Riêng kết quả liên quan đến số con cần được diễn giải thận trọng, vì biến này không có ý nghĩa trong phân tích hai biến và có thể chịu ảnh hưởng của phân bố mẫu hoặc yếu tố gây nhiễu còn tồn tại. Kết quả này cho thấy nguy cơ bờ phẫu thuật dương tính không chỉ phụ thuộc vào kỹ thuật can thiệp mà còn liên quan đến mức độ tổn thương thực sự được xác định sau điều trị và sự bất tương hợp giữa sinh thiết ban đầu với chẩn đoán sau can thiệp. Đáng chú ý, phương pháp điều trị không có ý nghĩa thống kê trong phân tích hai biến, nhưng trở thành yếu tố có ý nghĩa trong mô hình đa biến. Điều này có thể xảy ra khi tồn tại yếu tố gây nhiễu hoặc hiệu ứng che lấp trong phân tích đơn biến. Trong thực hành lâm sàng, lựa chọn LEEP hay khoét chóp thường không hoàn toàn ngẫu nhiên mà phụ thuộc vào đặc điểm tổn thương, mức độ nghi ngờ, khả năng quan sát vùng chuyển tiếp, mong muốn bảo tồn sinh sản và kinh nghiệm phẫu thuật viên. Do đó, khi hiệu chỉnh đồng thời các yếu tố mô bệnh học và lâm sàng, ảnh hưởng riêng của phương pháp điều trị đối với tình trạng bờ phẫu thuật có thể được bộc lộ rõ hơn. Tuy nhiên, do đây là nghiên cứu hồi cứu, kết quả cần được diễn giải thận trọng và không nên xem là bằng chứng khẳng định quan hệ nhân quả.

Các nghiên cứu quốc tế có kết quả tương tự. Yan-Ming Jiang báo cáo tỷ lệ bờ dương tính cao hơn sau LEEP/LLETZ (22%) so với CKC (13%), tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê ($RR = 1,45$; 95% CI: 0,85–2,49; $p = 0,17$) [9]. Tổng quan này chỉ dựa trên dữ liệu gộp, chưa điều chỉnh các yếu tố gây nhiễu. Trong khi đó, hồi quy logistic đa biến trong nghiên cứu của chúng tôi cho phép kiểm soát đồng thời một số yếu tố lâm sàng và mô bệnh học, qua đó ghi nhận phương pháp can thiệp có mối liên quan độc lập và có ý nghĩa thống kê với tình trạng bờ phẫu thuật. Việc bờ dương tính cao hơn ở LEEP có thể giải thích cho tỷ lệ tái phát cao hơn một chút sau LEEP so với CKC mà Jiang và cộng sự ($RR = 1,75$; 95% CI: 0,99–3,11; $p = 0,06$) và Nancy Santosso cùng cộng sự cũng ghi nhận ở các tổn thương CIN 2–3. Tương tự, ở ung thư biểu mô tuyến tại chỗ, Jiang và cộng sự báo cáo tỷ lệ bờ dương tính 44% sau LEEP so với 29% sau CKC [10] EMBASE, Cochrane, and China National Knowledge Infrastructure (CNKI).

Đáng chú ý, nghiên cứu của chúng tôi đưa vào phân tích yếu tố sự thay đổi chẩn đoán cuối cùng so với kết quả sinh thiết. Biến này có liên quan độc lập với tình trạng bờ phẫu thuật còn tế bào bất thường trong mô hình hồi quy đa biến, với $OR = 4,62$; KTC

95%: 2,20–9,68; $p < 0,001$. Kết quả này nhấn mạnh vai trò của chẩn đoán ban đầu chính xác trong lựa chọn phương pháp điều trị và kiểm soát diện cắt.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy phương pháp điều trị, mức độ tổn thương ở chẩn đoán cuối cùng và sự thay đổi chẩn đoán cuối cùng so với kết quả sinh thiết có liên quan đến tình trạng bờ phẫu thuật còn tế bào bất thường ở bệnh nhân HSIL được điều trị bằng LEEP hoặc khoét chóp. Kết quả hồi quy đa biến cần được diễn giải thận trọng do thiết kế hồi cứu và khả năng tồn tại sai lệch chỉ định điều trị. Cần có các nghiên cứu tiến cứu hoặc nghiên cứu phân tích với thiết kế chặt chẽ hơn để xác nhận giá trị tiên lượng của các yếu tố này.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] H. Sun *et al.*, “Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries,” *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 71, no. 3, pp. 209–249, May 2021, doi: 10.3322/caac.21660.
- [2] E. Paraskevidis *et al.*, “The role of HPV DNA testing in the follow-up period after treatment for CIN: a systematic review of the literature,” *Cancer Treat. Rev.*, vol. 30, no. 2, pp. 205–211, Apr. 2004, doi: 10.1016/j.ctrv.2003.07.008.
- [3] C. Bekos *et al.*, “Influence of age on histologic outcome of cervical intraepithelial neoplasia during observational management: results from large cohort, systematic review, meta-analysis,” *Sci. Rep.*, vol. 8, no. 1, p. 6383, Apr. 2018, doi: 10.1038/s41598-018-24882-2.
- [4] H. J. Smith, C. A. Leath, W. K. Huh, and B. K. Erickson, “See-and-treat for high-grade cytology: do young women have different rates of high-grade histology?,” *J. Low. Genit. Tract Dis.*, vol. 20, no. 3, pp. 243–246, Jul. 2016, doi: 10.1097/LGT.0000000000000229.
- [5] H. Bao *et al.*, “Prevalence of High-Risk Human Papillomavirus in Cervical Intraepithelial Neoplasia in the Pre-Vaccine Era — China, 2017–2018,” *China CDC Wkly.*, vol. 4, no. 48, pp. 1083–1087, Dec. 2022, doi: 10.46234/ccdcw2022.218.
- [6] S. Kanayama *et al.*, “Outcomes of Laser Conization for Cervical Intraepithelial Neoplasia 2-3 and Microinvasive Cervical Cancer,” *World J. Oncol.*, vol. 5, no. 2, pp. 62–67, Apr. 2014, doi: 10.14740/wjon799w.
- [7] N. Cui, X. Li, X. Wen, J. Xu, and L. Chen, “Pathological Changes and Pregnancy Outcomes in Cervical Intraepithelial Neoplasia Patients After Cold Knife Conization,” *Int. J. Gen. Med.*, vol. 17, pp. 3641–3648, Aug. 2024, doi: 10.2147/IJGM.S457614.
- [8] J. Khunnarong, N. Bunyasontikul, and S. Tangjitgamol, “Treatment Outcomes of Patients With Cervical Intraepithelial Neoplasia or Invasive Carcinoma Who Underwent Loop Electrosurgical Excision Procedure,” *World J. Oncol.*, vol. 12, no. 4, pp. 111–118, Jul. 2021, doi: 10.4021/wjon.v12i4.1391.
- [9] Y.-M. Jiang, C.-X. Chen, and L. Li, “Meta-analysis of cold-knife conization versus loop electrosurgical excision procedure for cervical intraepithelial neoplasia,” *OncoTargets Ther.*, vol. 9, pp. 3907–3915, Jun. 2016, doi: 10.2147/OTT.S108832.
- [10] Y. Jiang, C. Chen, and L. Li, “Comparison of Cold-Knife Conization versus Loop Electrosurgical Excision for Cervical Adenocarcinoma In Situ (ACIS): A Systematic Review and Meta-Analysis,” *PLoS ONE*, vol. 12, no. 1, p. e0170587, Jan. 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0170587.