

MỐI LIÊN QUAN GIỮA BIẾN ĐỔI TẾ BÀO HỌC CỔ TỬ CUNG VỚI MÔ BỆNH HỌC CỦA NHÓM NHIỄM HPV TYPE NGUY CƠ CAO TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN THÁI BÌNH

Nguyễn Quang Tuyền^{1*}, Ninh Văn Minh²,
Nguyễn Thị Phụng², Phạm Thị Hương Ly²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét mối liên quan giữa biến đổi tế bào học cổ tử cung với mô bệnh học của nhóm nhiễm HPV type nguy cơ cao tại bệnh viện Phụ Sản Thái Bình.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 137 phụ nữ từ 18 tuổi trở lên, đã có quan hệ tình dục đến khám phụ khoa, có kết quả HPV type nguy cơ cao dương tính tại Bệnh viện Phụ sản Thái Bình từ 1/10/2021 đến 30/9/2022.

Kết quả: Phụ nữ nhiễm HPV type 16 (OR = 4,6) và/hoặc type 18 (OR = 3,7) có bất thường kết quả tế bào và mô bệnh học cổ tử cung cao hơn nhóm nhiễm HPV type nguy cơ cao khác. Tế bào học và mô bệnh học có bất thường tăng dần theo độ tuổi của bệnh nhân với $p < 0,01$. Tổn thương bất thường khi soi cổ tử cung và xét nghiệm tế bào cổ tử cung tăng lên thì mức độ bất thường của kết quả mô bệnh học cũng tăng lên ($p < 0,05$).

Từ khóa: Mối liên quan, tế bào học, cổ tử cung, mô bệnh học, HPV, bệnh viện Phụ Sản Thái Bình.

THE RELATIONSHIP BETWEEN CERVICAL CYTOLOGICAL CHANGES AND HISTOPATHOLOGY OF HIGH-RISK TYPE HPV INFECTION GROUP AT THAI BINH OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL

ABSTRACT

Objective: To evaluate the relationship between cervical cytological changes and histopathology of high-risk HPV type infected group at Thai Binh Obstetrics and Gynecology Hospital.

Method: A cross-sectional descriptive study on 137 women aged 18 years and older, who had had sexual intercourse with gynecological examination, had positive high-risk HPV type results at Thai Binh

Obstetrics and Gynecology Hospital since October 1, 2021 to September 30, 2022.

Results: Women infected with HPV type 16 (OR = 4,6) and/or type 18 (OR = 3,7) had higher cytological and histopathological abnormalities of the cervix than those infected with high-risk HPV types. other high. The cytology and histopathology showed abnormalities that increased with age of the patient with $p < 0,01$. Abnormal lesions during colposcopy and cervical cytology increased, the abnormality of histopathological results also increased ($p < 0,05$).

Key words: Relationship, cytology, cervix, histopathology, HPV, Thai Binh Obstetrics and Gynecology Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo kết quả báo cáo của Tổ chức nghiên cứu ung thư quốc tế (IARC), trên toàn thế giới có khoảng 6,6% phụ nữ độ tuổi từ 15 đến 74 bị nhiễm HPV và khoảng 80% phụ nữ nhiễm HPV ít nhất một lần trong suốt đời sống tình dục của họ [1].

Tại Việt Nam, tỷ lệ nhiễm HPV trong cộng đồng dân cư nữ từ 0,9% đến 28,8% thay đổi theo vùng địa lý, phụ thuộc vào đối tượng nghiên cứu, nơi thực hiện đề tài là tại bệnh viện hay cộng đồng dân cư [2,3].

Ở những bệnh nhân bị ung thư cổ tử cung, tỷ lệ nhiễm HPV cao tới 99,7% [4]. HPV xâm nhập vào tế bào biểu mô cổ tử cung tạo nên các biến đổi của tế bào và quá trình biến đổi này có thể kéo dài từ 10 đến 20 năm. Từ những tế bào biểu mô cổ tử cung bình thường biến đổi thành những tổn thương tân sinh trong biểu mô cổ tử cung, rồi có thể thành ung thư tại chỗ, ung thư xâm lấn. Sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng tế bào học và xét nghiệm HPV để phát hiện sớm và điều trị các tổn thương bất thường tế bào cổ tử cung, ngăn ngừa sự tiến triển của ung thư cổ tử cung và giúp cho việc tiên lượng và điều trị hiệu quả hơn, giảm tỷ lệ tử vong của bệnh. Trong 30 năm qua, nhờ các chương trình sàng lọc phát hiện sớm ung thư cổ tử cung bằng xét nghiệm tế bào học cổ tử cung - âm

1. Bệnh viện Phụ Sản tỉnh Thái Bình

2. Trường Đại học Y Dược Thái Bình

*Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quang Tuyền

Email: quangtuyendr84@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/05/2023

Ngày phản biện: 22/05/2023

Ngày duyệt bài: 29/05/2023

đạo, đã giúp giảm 70% tỷ lệ tử vong do ung thư cổ tử cung [5].

Bệnh viện Phụ sản Thái Bình là bệnh viện chuyên sản phụ khoa ở tỉnh Thái Bình; mỗi năm, bệnh viện khám, sàng lọc ung thư cổ tử cung cho hàng ngàn bệnh nhân trong và ngoài tỉnh, đã phát hiện các trường hợp mắc mới ung thư cổ tử cung có liên quan đến nhiễm HPV. Tuy nhiên, tại bệnh viện vẫn chưa có nghiên cứu nào tìm hiểu về đặc điểm lâm sàng của phụ nữ khi nhiễm HPV nguy cơ cao, do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Nhận xét mối liên quan giữa biến đổi tế bào học cổ tử cung với mô bệnh học của nhóm nhiễm HPV type nguy cơ cao tại bệnh viện Phụ Sản Thái Bình.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 137 phụ nữ từ 18 tuổi trở lên, đã có quan hệ tình dục đến khám phụ khoa, có kết quả HPV type NCC dương tính tại Bệnh viện Phụ sản Thái Bình từ 1/10/2021 - 30/9/2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Phụ nữ từ 18 tuổi trở lên đã có quan hệ tình dục (QHTD).
- Khám phụ khoa.
- Kết quả xét nghiệm HPV type NCC dương tính.
- Có kết quả xét nghiệm tế bào CTC.
- Có kết quả mô bệnh học nếu có tổn thương nghi ngờ.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Đã thực rửa âm đạo, đặt thuốc, giao hợp trong vòng 24 giờ.
- Đang có chu kỳ kinh nguyệt.
- Bệnh nhân đã cắt tử cung hoàn toàn.
- Đang mắc bệnh lý tâm thần hoặc giao tiếp không bình thường.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu được tính theo công thức

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

$Z_{1-\alpha/2}$: Hệ số giới hạn tin cậy ($\alpha=0,05$ thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$).

$p = 0,132$ (tỷ lệ bất thường tế bào CTC ở phụ nữ nhiễm HPV type NCC theo nghiên cứu của Trần Thị Thanh Thúy (2021) là 13,2% [4]).

d^2 : sai số mong muốn, chọn $d = 0,06$.

Thay số vào công thức chúng tôi tính được: $n = 123$.

Với phương pháp chọn mẫu thuận tiện, nghiên cứu thu được 137 phụ nữ nhiễm HPV type NCC thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu tham gia vào nghiên cứu.

2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu

Bước 1: chọn và mời bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu, phỏng vấn ghi nhận các thông tin chung, tiền sử, bệnh sử theo bệnh án nghiên cứu.

Bước 2: khám trực tiếp, lấy bệnh phẩm xét nghiệm HPV và tế bào CTC, thu thập kết quả khám âm hộ, âm đạo và CTC.

Bước 3: thu thập kết quả xét nghiệm HPV và tế bào CTC, mô bệnh học CTC trên sổ khám bệnh, hồ sơ khám bệnh của bệnh nhân lưu tại phần mềm bệnh viện.

Bước 4: xử lý và phân tích số liệu, hoàn thành nghiên cứu.

2.4. Xử lý số liệu

Số liệu nghiên cứu được mã hoá, nhập, xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến định tính được biểu diễn dưới dạng tần số, tỷ lệ %, các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn ($\pm$ SD).

So sánh sự khác biệt giữa các biến định tính bằng kiểm định X^2 hoặc kiểm định Fisher, hồi quy đơn biến. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê với giá trị $p < 0,05$.

2.5. Đạo đức nghiên cứu

- Đề tài đã được thông qua Hội đồng khoa học của trường Đại học Y Dược Thái Bình và sự đồng ý và chấp thuận của Hội đồng Y đức của Bệnh viện Phụ sản tỉnh Thái Bình.

- Bệnh nhân được nghiên cứu viên trực tiếp giải thích về mục đích nghiên cứu trước khi đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Mọi thông tin của bệnh nhân đều được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Kết quả xét nghiệm tế bào CTC với type HPV 16 chung

Kết quả tế bào CTC	HPV 16 chung				OR (95%CI)	p
	Có		Không			
	n	%	n	%		
Bất thường tế bào/ UTBM vảy	14	45,2	17	54,8	4,6 (1,7-12,2)	<0,001
Không có bất thường tế bào	16	15,1	90	84,9		
Tổng	30	21,9	107	78,1		

Phụ nữ nhiễm HPV16 có bất thường tế bào CTC hoặc UTBM vảy cao gấp 4,6 lần phụ nữ nhiễm HPV type khác. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 2. Kết quả xét nghiệm tế bào CTC với type HPV 18 chung

Kết quả tế bào CTC	HPV 18 chung				OR (95%CI)	p
	Có		Không			
	n	%	n	%		
Bất thường tế bào/ UTBM vảy	8	25,8	23	74,2	3,7 (1,1-12,2)	< 0,05
Không có bất thường tế bào	9	8,5	97	91,5		
Tổng	17	12,4	120	87,6		

Phụ nữ nhiễm HPV18 có bất thường tế bào CTC hoặc UTBM vảy cao gấp 3,7 lần phụ nữ nhiễm HPV type khác. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3. Liên quan giữa nhóm tuổi và kết quả tế bào học CTC

Nhóm tuổi	Kết quả tế bào học				p
	Bình thường		Bất thường		
	n	%	n	%	
20-29 tuổi	13	100	0	0	< 0,01
30-39 tuổi	42	79,2	11	20,8	
40-49 tuổi	35	79,5	9	20,5	
50-59 tuổi	14	70,0	6	30,0	
≥ 60 tuổi	2	28,6	5	71,4	
Tổng	106	77,4	31	22,6	

Kết quả tế bào học có bất thường tăng dần theo độ tuổi của bệnh nhân, thấp nhất trong nhóm 20-29 tuổi là 0% và cao nhất trong nhóm ≥ 60 tuổi là 71,4%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Bảng 4. Kết quả mô bệnh học cổ tử cung theo các type HPV NCC

Kết quả sinh thiết CTC	HPV16 n (%)	HPV18 n (%)	HPV 12 typ n (%)	HPV 16+18 n (%)	HPV 16+12 typ n (%)	HPV 18+12 typ n (%)	p
Không có bất thường	3 (21,4)	2 (14,3)	6 (42,9)	0	0	3 (21,4)	<0,05
CIN I	4 (66,7)	0	1 (16,7)	0	1 (16,7)	0	
CIN II	4 (57,1)	0	0	0	3 (42,9)	0	
CIN III	1 (7,7)	2 (15,4)	6 (46,2)	1 (7,7)	1 (7,7)	2 (15,4)	
UTBM vảy	4 (57,1)	1 (14,3)	1 (14,3)	1 (14,3)	0	0	
Tổng	16 (34,0)	5 (10,6)	14 (29,8)	2 (4,3)	5 (10,6)	5 (10,6)	

Trong những phụ nữ mang thể CIN I, CIN II và CIN III, tỉ lệ nhiễm ít nhất 1 trong 2 loại HPV 16 và 18 chiếm lần lượt là 83,3%, 100%, 54,8%. Phần lớn các phụ nữ có kết quả tế bào là UTBM vảy đều nhiễm ít nhất 1 trong 2 loại HPV 16 và 18 chiếm 85,7%. Khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 5. Kết quả xét nghiệm mô bệnh học CTC với type HPV 16 chung

Kết quả mô bệnh học CTC	HPV 16 chung				OR (95%CI)	p
	Có		Không			
	n	%	n	%		
Bất thường/ UTBM vảy	20	60,6	13	39,4	5,6 (1,1-36,2)	< 0,05
Lành tính	3	21,4	11	78,6		
Tổng	23	48,9	24	51,1		

Có 60,6% phụ nữ nhiễm HPV16 có bất thường tế bào CTC/ UTBM vảy cao hơn nhóm nhiễm HPV NCC khác với 39,4%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 6. Liên quan giữa nhóm tuổi và kết quả mô bệnh học bất thường tế bào cổ tử cung

Nhóm tuổi	Kết quả mô bệnh học				p
	Bình thường		Bất thường		
	n	%	n	%	
20-29 tuổi	3	100	0	0	< 0,05
30-39 tuổi	7	38,9	11	61,1	
40-49 tuổi	3	25,0	9	75,0	
50-59 tuổi	1	12,5	7	87,5	
≥ 60 tuổi	0	0	6	100	
Tổng	14	29,8	33	70,2	

Tỷ lệ kết quả mô bệnh học có bất thường tăng dần theo độ tuổi của bệnh nhân, thấp nhất trong nhóm 20-29 tuổi là 0% và cao nhất trong nhóm ≥ 60 tuổi là 100%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Xét nghiệm tế bào CTC - Pap'smear là phương pháp để sàng lọc phát hiện những biến đổi bất thường của tế bào CTC. Kỹ thuật này được thực hiện bằng cách lấy mẫu tế bào CTC phết trực tiếp lên lam kính, rồi gửi tới phòng xét nghiệm để xử lý và đọc kết quả dưới kính hiển vi. Trong nghiên cứu của chúng tôi: Phụ nữ nhiễm HPV16 có bất thường tế bào CTC hoặc UTBM vảy cao gấp 4,6 lần phụ nữ nhiễm HPV type khác. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Có 25,8% phụ nữ nhiễm HPV18 có bất thường tế bào CTC hoặc UTBM vảy cao hơn tỷ lệ nhiễm mà không bất thường tế bào biểu mô với 8,5%. Phụ nữ nhiễm HPV18 có bất thường tế bào CTC hoặc UTBM vảy cao gấp 3,7 lần phụ nữ nhiễm HPV type khác. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Theo Krashias G và cộng sự (2017) nghiên cứu trên phụ nữ có bất thường tế bào CTC, kết quả cho thấy trong phân nhóm 348 phụ nữ có 254 (73%) là ASCUS, 71 (20,4%) là LSIL và 23 (6,6%) là HSIL. Khi phân tích chi tiết về tỷ lệ lưu hành của các kiểu gen HPV riêng lẻ trong ba nhóm bất thường tế bào học khác nhau tác giả ghi nhận rằng các loại HPV phổ biến nhất là: HPV31 ở 31/188 phụ nữ dương tính với HPV có ASCUS (16,5%), HPV16 ở 12/61 Phụ nữ dương tính với HPV bị LSIL (19,7%) và HPV16 ở 3/19 phụ nữ dương tính với HPV bị HSIL (15,8%) [6].

Nghiên cứu của Kovacevic G và cộng sự (2021) xét nghiệm Pap thấy: trong số những phụ nữ có tế bào học bình thường, tổng tỷ lệ nhiễm HPV là 37,6% (213/567 phụ nữ), trong khi ở nhóm phụ nữ có bất thường tế bào học, tỷ lệ là 46,3% (348/751 phụ nữ) đối với ASCUS, 70,6% (96/136 phụ nữ) đối với LSIL và 82,9% (34/41 phụ nữ) HSIL/ASCH. Trong các trường hợp dương tính với HPV, tỷ lệ hiện nhiễm HPV type NNC được báo cáo trong HSIL/ASCUSH (100%), tiếp theo là LSIL (95,8%), ASCUS (92,7%) và tế bào học bình thường (84,5%) [7].

Như vậy tỷ lệ bất thường tế bào CTC trong các nghiên cứu khác nhau có thể do quần thể nghiên cứu mẫu và do sự khác nhau về địa lý, dịch tế bào từng vùng, địa phương, đối tượng... và những người có nhiễm HPV type NCC (đặc biệt là HPV16, 18, 31) có nguy cơ bị bất thường tế bào cổ tử cung cao hơn.

Để phân tích rõ hơn vai trò tác động của type HPV type NCC với mô bệnh học tế bào CTC, chúng tôi tiến hành phân tích đơn lẻ đánh giá mối liên quan

của các type HPV xác định được từ mẫu bệnh phẩm cổ tử cung. Trong những phụ nữ mang thể CIN I, CIN II và CIN III, tỷ lệ nhiễm ít nhất 1 trong 2 loại HPV 16 và 18 chiếm lần lượt là 83,3%, 100%, 54,8%. Phần lớn các phụ nữ có kết quả tế bào là UTBM vảy đều nhiễm ít nhất 1 trong 2 loại HPV 16 và 18 chiếm 85,7%. Khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Bên cạnh đó, chúng tôi còn ghi nhận rằng: Có 60,6% phụ nữ nhiễm HPV16 có bất thường tế bào CTC/ UTBM vảy cao hơn nhóm nhiễm HPV type NCC khác với 39,4%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Không có mối liên quan giữa bất thường mô bệnh học CTC với nhiễm HPV18 so với nhóm nhiễm HPV type NCC khác. Không có mối liên quan giữa bất thường mô bệnh học CTC với nhiễm 12 type HPV NCC so với nhóm nhiễm HPV16 và 18.

Kết quả của chúng tôi phù hợp với các tác giả khác. Nghiên cứu của Hồ Quang Nhật (2022) trong số 275 mẫu mô bệnh học cổ tử cung được ghi nhận, 197 mẫu cho kết quả cổ tử cung bình thường, chiếm tỷ lệ 38,6%; trong đó, tỷ lệ nhiễm HPV type NCC tới 95% (HPV16 là 6,6%; HPV18 là 4,1%; ít nhất 2 dòng HPV nguy cơ cao là 12,7%; và 1 dòng HPV nguy cơ cao khác chiếm đa số) [8]. Trong số 49 bệnh nhân biểu hiện tân sinh trong biểu mô cổ tử cung (CIN), tỷ lệ dương tính với HPV16 chiếm tỷ lệ khá cao (30,6%), thấp hơn so với số bệnh nhân nhiễm 1 loại HPV nguy cơ cao khác (46,9%). Ngoài ra, phần lớn bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh là UTCTC dương tính với HPV 16 (87,5%) và 1 HPV18 (2,5%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Theo Trần Thị Thanh Thúy ghi nhận sự biến đổi tế bào CTC có liên quan chặt chẽ với tình trạng nhiễm HPV đường sinh dục [9]. Mối liên quan này được thể hiện rõ ở type HPV16 và HPV16+12 type NCC khác. Những phụ nữ nhiễm HPV16 đơn độc có nguy cơ bị bất thường tế bào cổ tử cung cao gấp 7,5 lần những người không nhiễm với 95%CI: 1,3 - 43,0 với $p = 0,02$. Và những người nhiễm HPV16+12 type NCC khác có nguy cơ bị bất thường tế bào CTC cao gấp 20,0 lần những người không nhiễm với 95%CI: 1,6 - 238,6 với $p = 0,02$.

Theo kết quả nghiên cứu theo phương pháp phân tích tổng hợp của nhóm tác giả thuộc cơ quan nghiên cứu ung thư quốc tế IARC các type HPV không chỉ có sự thay đổi theo các vùng địa lý khác nhau mà còn thay đổi theo từng loại ung thư

như ung thư biểu mô vảy hoặc ung thư biểu mô tuyến [10]. Trong khi HPV16 thường gặp ở ung thư biểu mô vảy hơn thì ngược lại, HPV18 lại thường gặp ở ung thư biểu mô tuyến. Ở bệnh nhân có tổn thương biểu mô gai mức độ cao, các type thường gặp là HPV 16, 31, 58, 18, 33, 52, 35, 51, 56, 45, 39, 66. HPV16 vẫn là type gặp nhiều nhất trong tổn thương HSIL, trong khoảng 34% ở châu Á đến 52 ở châu Âu còn HPV18 đứng ở vị trí thứ 4 dao động trong khoảng từ 6% ở Châu Âu đến 10% ở Bắc Mỹ [11].

Khi phân tích mối liên quan giữa tuổi và kết quả bất thường tế bào học và mô bệnh học CTC, nghiên cứu chúng tôi nhận thấy: Tỷ lệ kết quả tế bào học có bất thường tăng dần theo độ tuổi của bệnh nhân, thấp nhất trong nhóm 20-29 tuổi là 0% và cao nhất trong nhóm ≥ 60 tuổi là 71,4%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Tỷ lệ kết quả mô bệnh học có bất thường tăng dần theo độ tuổi của bệnh nhân, thấp nhất trong nhóm 20-29 tuổi là 0% và cao nhất trong nhóm ≥ 60 tuổi là 100%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Theo nghiên cứu của Trần Thị Thanh Thúy ghi nhận kết quả mô bệnh học có bất thường tế bào cổ tử cung tăng dần theo độ tuổi của bệnh nhân, thấp nhất trong nhóm 18-19 tuổi và cao nhất trong nhóm > 50 tuổi với $p = 0,001$ [9]. Wang Q (2020) UTCTC có liên quan đến nhiễm HPV type NCC, đặc biệt là HPV 18 và 16 [12].

V. KẾT LUẬN

- Phụ nữ nhiễm HPV type 16 (OR = 4,6) và/hoặc type 18 (OR = 3,7) có bất thường kết quả tế bào và mô bệnh học cổ tử cung cao hơn nhóm nhiễm HPV type nguy cơ cao khác.

- Tế bào học và mô bệnh học có bất thường tăng dần theo độ tuổi của bệnh nhân với $p < 0,01$.

- Tổn thương bất thường khi soi cổ tử cung và xét nghiệm tế bào cổ tử cung tăng lên thì mức độ bất thường của kết quả mô bệnh học cũng tăng lên ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Clifford G, Franceschi S, Diaz M et al (2006). Vaccine, Chapter 3: HPV type-distribution in women with and without cervical neoplastic diseases, 24 (S3): 26-34.
2. Nguyễn Vũ Quốc Huy, Lê Minh Tâm, Ngô Viết Quỳnh Trâm và cộng sự (2012). Nghiên cứu tình hình nhiễm Human Papilloma virus sinh dục ở những phụ nữ tại Thừa Thiên Huế, Tạp chí Phụ Sản, 10 (3): 192-199.
3. Lục Thị Vân Bích, Cao Minh Nga, Hồ Lê Ân và cộng sự (2011). Khảo sát tình hình nhiễm HPV và các genotype HPV (Human Papilloma virus) ở phụ nữ Việt Nam trong độ tuổi từ 18- 69 bằng kỹ thuật sinh học phân tử, Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 15 (2): 190-194.
4. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM et al (1999). Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide, J Pathol, 189: 12-9.
5. Bộ Y tế (2020). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh ung bướu, Ung thư cổ tử cung, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 360-370
6. Krashias G, Koptides D & Christodoulou C (2017). HPV prevalence and type distribution in Cypriot women with cervical cytological abnormalities, BMC Infect Dis; 17: 346.
7. Kovacevic G, Milosevic V, Nikolic N et al (2021). The prevalence of 30 HPV genotypes detected by EURO Array HPV in cervical samples among unvaccinated women from Vojvodina province, Serbia, PLoS ONE; 16 (4): e0249134.
8. Hồ Quang Nhật, Lê Quang Thanh, Phạm Hồ Thúy Ái và cộng sự (2022). Nghiên cứu tỉ lệ nhiễm Human Papilloma Virus nguy cơ cao ở phụ nữ có tổn thương tiền ung thư cổ tử cung tại Bệnh viện Từ Dũ, Tạp Chí Phụ sản, 20(1), 43-48.
9. Trần Thị Thanh Thúy và Lê Văn Quảng (2022). Tỷ lệ nhiễm HPV và mối liên quan đến các bất thường tế bào cổ tử cung ở bệnh nhân khám phụ khoa tại bệnh viện K, Tạp Chí Y học Việt Nam, 509(1).
10. Vaccarella S, Herrero R, Franceschi S et al (2008). Smoking and human papillomavirus infection: pooled analysis of the International Agency for Research on Cancer HPV Prevalence Surveys, International Journal of Epidemiology; 37: 536-546.
11. Bộ Y tế (2019). Tài liệu hướng dẫn phòng và kiểm soát ung thư cổ tử cung, Ban hành theo Quyết định số 2402/QĐBYT ngày 10 tháng 6 năm 2019 của Bộ trưởng Bộ Y tế, 1-55.
12. Wang Q, Hu Y, He Y, et al (2020). Glassy cell carcinoma of cervix: an analysis for 20 cases and literatures review, Transl Cancer Res, 9(4):2357-2362.