

DOI: 10.59715/pntj.mp.2.2.19

Đặc điểm tế bào học cổ tử cung trên bệnh nhân nữ sùi mào gà

Lâm Thị Thu Thủy¹, Nguyễn Trọng Hào², Nguyễn Việt Thanh Phúc³, Nguyễn Trọng Hiến⁴

¹Học viên chuyên khoa II - Bộ môn Da Liễu, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

²Giám đốc Bệnh Viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh

³Bộ môn Da Liễu, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

⁴Bộ môn Tin học - Thống kê y học, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Bệnh sùi mào gà do HPV (human papilloma virus) gây ra, lây truyền qua dịch tiết (máu, chất tiết sinh dục, ...) khi quan hệ tình dục hoặc tiếp xúc da trần. Khả năng gây ác tính hoá các tổn thương, nhất là khi nhiễm HPV-16 và HPV-18 là một đặc điểm quan trọng cần được chú ý để lên kế hoạch kiểm tra tế bào học cổ tử cung nhằm phát hiện sớm các tổn thương ác tính và đưa ra xử trí kịp thời.

Mục tiêu: Khảo sát các đặc điểm biến đổi hình thái trên Pap smear của bệnh nhân nữ bị sùi mào gà tại bệnh viện Da Liễu TP. Hồ Chí Minh trong thời gian từ tháng 03/2022 đến tháng 07/2022.

Phương pháp và thiết kế: Nghiên cứu loạt ca được thực hiện trên những phụ nữ trưởng thành được chẩn đoán lâm sàng sùi mào gà. Bệnh nhân được xét nghiệm định type HPV và khảo sát bệnh lý lây truyền qua đường tình dục (STD) trong dịch tiết. Phết tế bào cổ tử cung Pap smear tại bệnh viện Da Liễu TP. Hồ Chí Minh. Các thông tin dịch tễ và lâm sàng được thu thập bằng bảng phỏng vấn. Nhập liệu và xử lý dữ liệu bằng SPSS 25.

Kết quả: Nghiên cứu đã ghi nhận được 224 bệnh nhân nữ bị sùi mào gà với độ tuổi trung bình là $28,55 \pm 8,38$. 73% bệnh nhân bị sùi mức độ nhẹ, 27% bệnh nhân bị sùi mức độ nặng. Genotype HPV 6 và 11 chiếm tỉ lệ 40.96%. Tỉ lệ nhiễm các genotype HPV nguy cơ cao là 62.12%. Biến đổi tế bào học trên Pap smear chủ yếu là NILM (Negative for intra - epithelial lesions and malignancy - Biến đổi biểu mô lành tính) (72%), kế đó là LSIL (Low - grade squamous intraepithelial lesion - Tổn thương tế bào biểu mô vảy mức độ thấp) (21%), tỉ lệ bất thường của ASCUS (Atypical squamous cells of undetermined significance - Tế bào lát không điển hình có ý nghĩa không xác định) là 7%. Các yếu tố có liên quan đến biến đổi bất thường tế bào học Pap smear bao gồm nhóm tuổi, đặc điểm sùi và genotype của HPV ($p < 0,05$).

Kết luận: NILM chiếm tỉ lệ cao nhất, còn ASCUS chiếm tỉ lệ thấp nhất. Các yếu tố nhóm tuổi, đặc điểm genotype của HPV có liên quan đến bất thường tế bào học trên Pap smear của các bệnh nhân nữ bị sùi mào gà.

Từ khóa: HPV, sùi mào gà, xét nghiệm Pap, ung thư cổ tử cung

Abstract

Cervical cytogenetic characteristics in female genital wart patient

Introduction: Genital wart is one of the most common sexually transmitted diseases. The responsible pathogenesis human papilloma virus (HPV). The

Ngày nhận bài:

20/02/2023

Ngày phản biện:

20/3/2023

Ngày đăng bài:

20/4/2023

Tác giả liên hệ:

Lâm Thị Thu Thủy

Email: lttthuy09111976@

gmail.com

ĐT: 0913143888

virus causes infection by exposure to contaminated body fluids (i.e, blood or genital fluids) through sexual intercourse or skin contact. The ability of causing malignancy, especially with HPV genotype 16 and 18 infections, is a key feature supporting the routine examination of cervical cytology for early detection and proper management.

Objectives: To describe pathological changes of cervical Pap smear in female patients diagnosed with genital wart at Ho Chi Minh City Dermato - Venereology Hospital from March to July, 2022.

Methods: This case series study involved female patients who were clinically diagnosed of genital wart. From vaginal discharge, genotype of HPV is identified as well as other comorbid STDs. Cervical cytology swab (Pap smear) was performed at Ho Chi Minh City Hospital of Dermato - Venereology. Epidemiological and clinical features were collected by using questionnaire. Data analysing is performed with SPSS ver. 25.

Results: The study involved 224 female patients diagnosed with genital wart; the mean value of age was $28,55 \pm 8,38$. The percentage of HPV genotype 6 and 11 were 40.96%. 73% patients had mild lesions, while 27% had severe ones. Major type of cytological change in Pap smear is NILM (72%), followed by LSIL type (21%). ASCUS took the lowest position (7%). Factors associated with suspicious Pap smear results included age group, characteristics of wart, and HPV genotype (p-value < 0,05).

Conclusion: Although low - risk HPV infection is most prevalent, cytological changes in Pap smear were associated with high - risk HPV infection. It is essential to conduct routine examination of cervical cytology in each and every woman diagnosed with genital wart, so that early detection of malignant lesions can be made.

Keywords: HPV, genital wart, Pap smear, cervical cancer.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh sùi mào gà là một trong các bệnh lý lây truyền qua đường tình dục đang gia tăng nhanh chóng. Tác nhân Human Papilloma Virus (HPV) có ái tính cao với tế bào thượng bì ở vùng sinh dục là căn nguyên gây ra bệnh này. HPV có rất nhiều genotype và được phân chia thành ba nhóm nguy cơ gây ung thư: cao, trung bình và thấp; hai genotype HPV-16 và HPV-18 là hai tác nhân có nguy cơ cao gây ung thư, trong khi các genotype HPV-6 và HPV-11 là hai tác nhân nguy cơ thấp và có tỉ lệ nhiễm cao [1], [2], [3].

Thông thường, triệu chứng nhiễm virus chỉ thoáng qua và sau đó virus sẽ tồn tại bên trong thượng bì da mà không gây ra bất kỳ biểu hiện lâm sàng nào. Các DNA của virus len vào bộ DNA của tế bào ký chủ gây thay đổi bộ gen HPV, qua đó bộc lộ hoạt động của các vùng gen E6 và E7. Gen E6 và E7 có khả năng gắn kết với các protein p53 và pRB - là các protein ức chế tăng sinh u, do đó làm tăng

nguy cơ xuất hiện ung thư, đặc biệt là với các chủng HPV nguy cơ cao [4], [5], [6]. Trên thế giới, nhiều nghiên cứu đã tiến hành khảo sát sự phân bố của genotype HPV [3], [7] và các tổn thương mô bệnh học cổ tử cung nhằm tìm ra mối liên quan giữa virus với ung thư cổ tử cung [5], [6], [8]. Tương tự, nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục đích khảo sát các bất thường tế bào học trên bệnh nhân nữ bị sùi mào gà, qua đó cung cấp thêm dữ liệu sơ bộ để phục vụ cho việc tiên lượng và theo dõi ung thư trên bệnh nhân.

Mục tiêu nghiên cứu

Nghiên cứu có các mục tiêu sau:

1. Mô tả đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và đặc điểm Pap smear ở bệnh nhân nữ sùi mào gà.
2. Xác định mối liên quan giữa bất thường tế bào học Pap smear với một số đặc điểm của các bệnh nhân nữ sùi mào gà: tuổi, số lượng bạn tình, tuổi quan hệ tình dục lần đầu, thai kỳ, tiền căn bị STDs, đặc điểm sùi, genotype HPV.

2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả loạt ca
Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân nữ được chẩn đoán sùi mào gà tại bệnh viện Da Liễu, TP. Hồ Chí Minh từ tháng 03 đến tháng 07, năm 2022 và thỏa các tiêu chuẩn sau:

- Tiêu chuẩn chọn vào: bệnh nhân nữ, trưởng thành, được chẩn đoán sùi mào gà (theo phác đồ của bệnh viện và Bộ Y tế [1]). Bệnh nhân nghe - hiểu được tiếng Việt và đồng thuận tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân không tự chủ hành vi. Bệnh nhân có tiền sử ung thư vùng

sinh dục trước khi xuất hiện tổn thương sùi mào gà. Bệnh phẩm thu được không đủ tiêu chuẩn xét nghiệm.

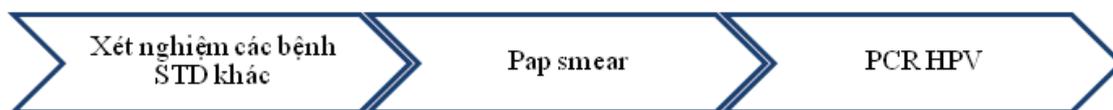
Nghiên cứu được thiết kế theo hướng mô tả loạt ca, chọn toàn bộ bệnh nhân nữ được chẩn đoán sùi mào gà tại bệnh viện Da Liễu trong thời gian nghiên cứu và thỏa các tiêu chuẩn chọn bệnh.

Thu thập dữ liệu

- Thông tin dịch tễ, lâm sàng được ghi nhận bằng bảng phỏng vấn và quan sát sang thương trực tiếp.

- Kết quả vi sinh:

Tiến hành lấy mẫu và thực hiện xét nghiệm PCR định danh tác nhân và phết tế bào cổ tử cung theo thứ tự sau:



- Kết quả Pap smear: kết quả được xác nhận bởi bác sĩ Giải phẫu bệnh, phân loại theo hệ thống Bethesda.

Xử lý dữ liệu

Thông tin được nhập liệu và xử lý bằng phần mềm SPSS 25.

Đối với biến định tính: mô tả bằng tần số (n) và tỉ lệ (%); trình bày bằng biểu đồ cột. Khảo sát mối liên quan giữa các biến định tính bằng phép kiểm Chi bình phương hoặc phép kiểm chính xác Fisher (khi có ít nhất một ô có vọng trị < 5).

Đối với biến định lượng: mô tả bằng trung bình ± độ lệch chuẩn (phân phối chuẩn) hoặc trung vị và khoảng tứ phân vị (phân phối không chuẩn).

Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức Y sinh của bệnh viện Da Liễu TP. Hồ Chí Minh, số 1489/CN-BVDL, ngày 02/12/2021 theo mã số đề tài CS/BVDL/21/23.

3. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

1.1. Đặc điểm dịch tễ và lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm dân số - xã hội của các bệnh nhân

Biến số		Giá trị
Độ tuổi		28,55 ± 8,38
Nhóm tuổi	Dưới 35 tuổi	189 (88%)
	Từ 35 tuổi trở lên	35 (12%)
Nơi cư trú	Trong thành phố	100 (45%)
	Ngoài thành phố	124 (55%)
Học vấn	Dưới phổ thông và phổ thông	161 (72%)
	Đại học và sau đại học	63 (28%)
Tình trạng hôn nhân	Độc thân	104 (46%)
	Có gia đình	120 (54%)

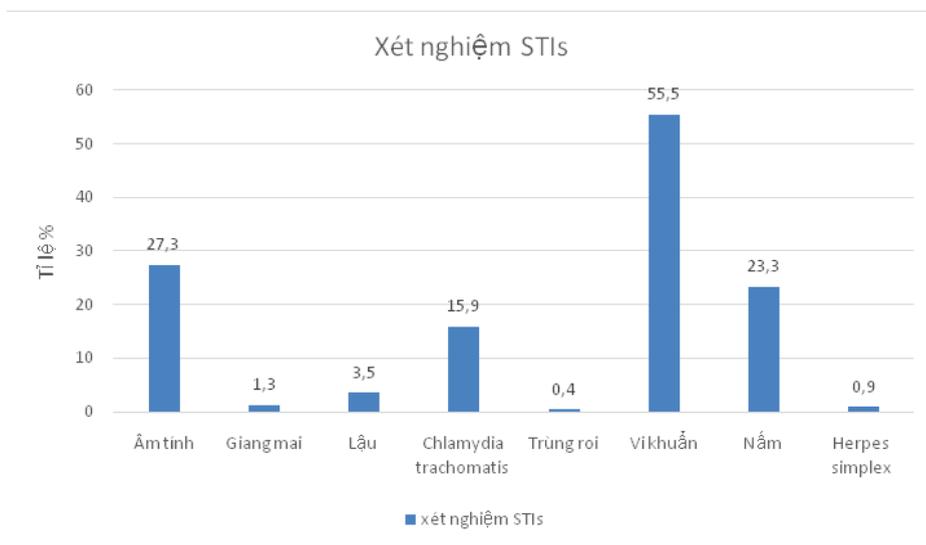
Ở bảng 1, độ tuổi trung bình của bệnh nhân là $28,55 \pm 8,38$; khi phân nhóm với ngưỡng là 35 tuổi, có 88% bệnh nhân dưới 35 tuổi. Phân bố về nơi cư trú khá tương đồng (55% so với 45%). Phần lớn bệnh nhân có trình độ học vấn từ phổ thông trở xuống (72%) và đã có gia đình (54%).

Bảng 2. Đặc điểm dịch tễ của bệnh nhân nghiên cứu

Biến số		N (%)
Số lượng bạn tình	Nhiều hơn 1 bạn tình	21 (9%)
Sử dụng bao cao su	Không hoặc thỉnh thoảng	212 (95%)
Hút thuốc lá	Có	2 (1%)
Tiền sử bệnh STD	Có	109 (49%)

Trong bảng 2, khi xét về thói quen quan hệ tình dục, có 9% bệnh nhân có nhiều hơn 1 bạn tình. Có 95% bệnh nhân không thường xuyên sử dụng bao cao su khi quan hệ tình dục. Chỉ có 2 (1%) bệnh nhân có thói quen hút thuốc lá. Tiền sử mắc bệnh STD được ghi nhận trên 49% bệnh nhân.

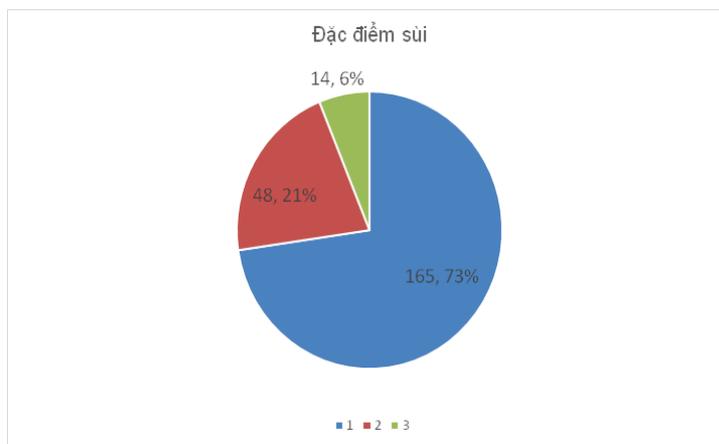
1.2. Tỷ lệ nhiễm các bệnh lý STDs



Biểu đồ 1. Tỷ lệ nhiễm các bệnh lý STDs

Theo biểu đồ 1, 55.5% bệnh nhân nhiễm vi khuẩn, nhiễm trùng roi chiếm tỷ lệ thấp nhất (0.4%), 27.3% bệnh nhân có xét nghiệm âm tính

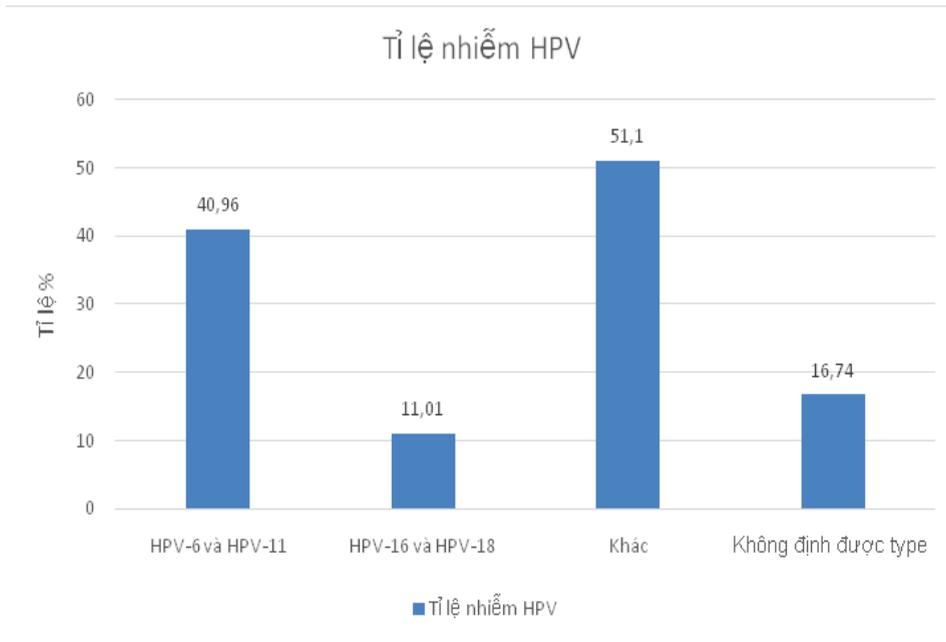
1.3. Đặc điểm sang thương sùi



Biểu đồ 2. Đặc điểm các sang thương sùi

Trên biểu đồ 2, sùi tuýp 1 (kích thước < 1 cm hoặc số lượng < 5) chiếm tỉ lệ cao nhất, 73%, sùi tuýp 2 (kích thước từ 5 cm đến 10 cm hoặc số lượng > 5), sùi tuýp 3 (kích thước > 10 cm và ảnh hưởng đến lỗ tiêu) chiếm tỉ lệ thấp nhất, 6%.

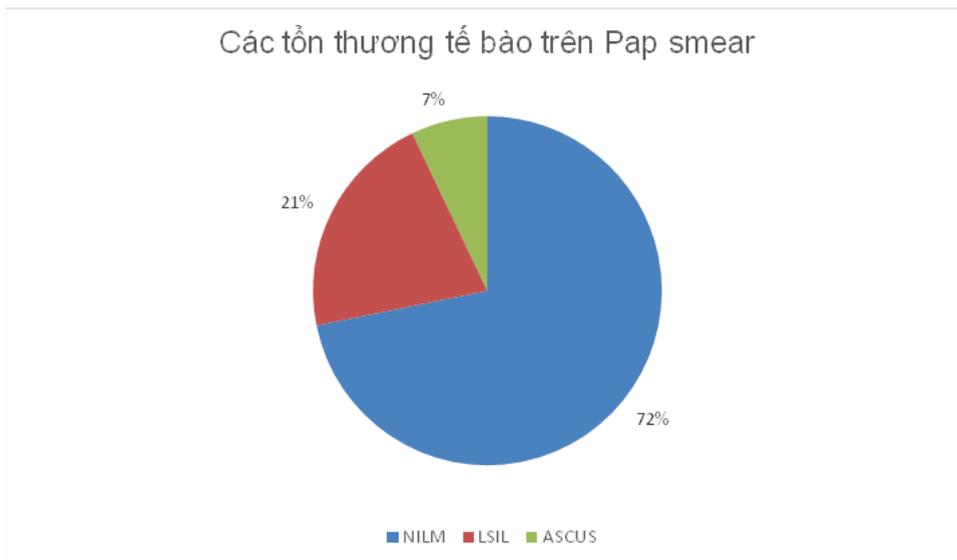
1.4. Đặc điểm vi sinh



Biểu đồ 3. Phân nhóm nguy cơ của genotype HPV

Biểu đồ 3 cho thấy nhóm “HPV-6 và HPV-11” chiếm tỉ lệ cao nhất (40,96%), trong khi nhóm “HPV-16 và HPV-18” chỉ chiếm 11,01%.

1.5. Đặc điểm phát tế bào cổ tử cung



Biểu đồ 4. Các tổn thương tế bào trên Pap smear

Theo biểu đồ 4, NILM chiếm tỉ lệ cao nhất (72%), LSIL chiếm 21%, ASCUS chiếm tỉ lệ thấp nhất (7%)

2. Mối liên quan giữa bất thường tế bào học với các đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và vi sinh

Bảng 3. Một số yếu tố liên quan đến biến đổi tế bào học trên Pap smear

N = 224		Bất thường tế bào học n (%)		OR	P
		Không	Có		
Nhóm tuổi	< 35 (189)	129 (81%)	60 (94%)	0.28	0.014 **
	≥ 35 (35)	31 (19%)	4 (6%)		
Số lượng bạn tình	1 (203)	148(93%)	55 (86%)	2.02	0.13 *
	≥ 1 (21)	12 (7%)	9 (14%)		
Tuổi quan hệ tình dục lần đầu	< 18 (21)	13 (8%)	8 (13%)	0.62	0.31 *
	≥ 18 (203)	147 (92%)	56 (87%)		
Đã/đang trải qua thai kì	Không (132)	98 (61%)	34 (53%)	1.39	0.26 *
	Có (92)	62 (39%)	30 (47%)		
Có tiền căn bị STIs	Có (109)	79 (49%)	30 (47%)	1.11	0.74 *
	Không (115)	81 (51%)	34 (53%)		
Đặc điểm sùi	1 (164)	126 (19%)	38 (59%)	1	0.016 *
	2 (47)	26 (16%)	21 (33%)	2.68	
	3 (13)	8 (5%)	5 (8%)	2.07	
Genotype HPV	Thấp - Không định được type (99)	80 (50%)	19 (30%)	2.37	0.006 *
	Cao (125)	80 (50%)	45 (70%)		

* Kiểm định Chi bình phương

** Kiểm định chính xác Fisher's exact test

Theo bảng 3, trong số các yếu tố dịch tễ, lâm sàng và vi sinh, bệnh nhân có độ tuổi < 35, sùi mức độ nặng và nhiễm các tuýp HPV nguy cơ cao có liên quan đến bất thường tế bào học trên Pap smear của các bệnh nhân nữ bị sùi mào gà (p < 0,05).

4. BÀN LUẬN

Trong tổng số 224 trường hợp bệnh nhân nữ bị sùi mào gà, nghiên cứu cho thấy độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 28,55 ± 8,38. Một số nghiên cứu tại Việt Nam về phụ nữ bị sùi mào gà cho kết quả độ tuổi trung bình khá cao: 42,5 tuổi (theo Nguyễn Ngọc Lâm, Nguyễn Văn Thắng (2018)) và 46 tuổi (theo Huỳnh Văn Tú, Mai Tiến Thành, Nguyễn Bích Hà và cs. (2016)). Khi phân nhóm tuổi, nghiên cứu sử dụng ngưỡng cắt là 35 tuổi [1], qua đó ghi nhận độ tuổi dưới 35 chiếm ưu thế (88%).

Tỉ lệ bệnh nhân ở trong và ngoài thành phố gần tương tự nhau, có thể do bệnh viện Da Liễu TP. Hồ Chí Minh là một trong các đơn vị điều trị bệnh sùi mào gà hàng đầu khu vực miền Nam.

Có 72% bệnh nhân có trình độ học vấn từ phổ thông trở xuống; tại Việt Nam, chương trình giáo dục giới tính vẫn chưa hoạt động mạnh ở các trường trung học so với các đại học.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 41% các trường hợp chỉ nhiễm 2 type nguy cơ thấp là type 6 và 11, nhiễm type nguy cơ cao 16 và 18 chiếm 11%, nhiễm các type nguy cơ cao khác chiếm 51%. Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nhiễm HPV nguy cơ cao lại chiếm tỉ lệ cao hơn. Trong khi đó, tác giả Hà Nguyễn Phương Anh ghi nhận tỉ lệ nhiễm 6 týp HPV nguy cơ thấp (6, 11, 81, 70, 61, 62) là 59,1% và 8 týp nguy cơ cao (16, 18, 58, 45, 52, 51, 59, 20) chiếm 12,7%, ngoài ra có 28,2% số bệnh nhân nhiễm HPV cả hai nhóm

nguy cơ [9]. Cũng theo tác giả này, trong nhóm nguy cơ thấp, HPV-11 có số lượt nhiễm cao nhất là 40,37% (65/161) kế tiếp là HPV-6 với 17,39% (28/161); đối với nhóm nguy cơ cao thì HPV-16 và 18 cùng đạt tỉ lệ nhiễm cao nhất là 10,56% (17/161), tiếp theo là HPV-58 với 6,21% (10/161). Theo những kết quả công bố từ các tác giả trong nước khác như Trần Thị Lợi (HPV nguy cơ cao: 83,93%, HPV nguy cơ thấp: 16,07%) [10] và Lê Trung Thọ (HPV nguy cơ cao: 62,20%, HPV nguy cơ thấp: 27,27%) [11] thì các type HPV nguy cơ cao 16,18 và 58 thường chiếm tỉ lệ cao nhất. Trong nghiên cứu của chúng tôi, biến đổi biểu mô lành tính (NILM) chiếm tỉ lệ cao nhất (72%), tổn thương trong biểu mô tế bào gai mức độ thấp (LSIL) chiếm 21% và tế bào gai không điển hình chưa rõ ý nghĩa (ASCUS) 7%. Kết quả này khá phù hợp với một số nghiên cứu trên thế giới. Trong nghiên cứu của tác giả Mahira Jahic và cộng sự trên 11 051 PAP test, ASCUS chiếm tỉ lệ 4.9% và LSIL là 3.04% [6]. Còn theo kết quả nghiên cứu của tác giả Egemen và cộng sự trong một nghiên cứu cộng đồng lớn (1.5 triệu ca), NILM chiếm tỉ lệ cao nhất, khoảng 94%, ASCUS chiếm tỉ lệ 3.6% và LSIL chiếm 1.7% [5]. Tỷ lệ bệnh nhân có biến đổi biểu mô cổ tử cung trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn những nghiên cứu này. Sự khác biệt có thể là do những nghiên cứu lớn này được thực hiện ngoài cộng đồng, cỡ mẫu lớn hơn nghiên cứu của chúng tôi rất nhiều, trong khi nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện bệnh viện, trên những bệnh nhân có những yếu tố nguy cơ, tiền căn bị STIs. Hơn thế nữa, tỷ lệ nhiễm HPV nguy cơ cao trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn những nghiên cứu vừa mới được đề cập.

Theo hướng dẫn của Bộ Y tế (2015): xét nghiệm mô bệnh học không cần thiết đối với tổn thương mới xuất hiện ở bệnh nhân dưới 35 tuổi [1]; tuy nhiên, chúng tôi nhận thấy, có mối liên quan có ý nghĩa giữa nhóm tuổi với bất thường mô bệnh học ($p < 0,05$), trong đó tỉ lệ bệnh nhân có biến đổi mô bất thường cao hơn. Điều này gợi ý việc tầm soát Pap smear có thể cần thiết ở tất cả bệnh nhân sùi mào gà. Đồng thời, những thay đổi về hormon trong thai kỳ cũng có khả năng gây ảnh hưởng lên tế bào niêm mạc, góp phần cùng với HPV gây nên biến đổi bất

thường [2], [7]. Tuy nhiên, mối liên quan giữa hai yếu tố này vẫn cần được thận trọng khảo sát và tìm hiểu cơ chế. Đối với genotype của HPV, chúng tôi nhận thấy tỉ lệ bệnh nhân có bất thường tế bào cao hơn trong nhóm nhiễm HPV nguy cơ cao; điều này hoàn toàn phù hợp với cơ chế bệnh sinh ung thư của các chủng HPV nguy cơ cao [4]. Lê Phương Mai, Nguyễn Tất Thắng (2012) cũng ghi nhận mối liên quan giữa phân nhóm genotype của HPV với bất thường tế bào học trên Pap smear [3], [12].

5. KẾT LUẬN

1. Đặc điểm Pap Smear trên bệnh nhân sùi mào gà nữ

Biến đổi biểu mô lành tính (NILM) chiếm tỉ lệ cao nhất (71,81%), tổn thương biểu mô gai mức độ thấp (LSIL) chiếm tỉ lệ 21.15%, còn các tế bào gai không điển hình không có ý nghĩa xác định (ASCUS) chiếm 7.05%.

2. 41% các trường hợp chỉ nhiễm 2 type nguy cơ thấp là type 6 và 11, nhiễm type nguy cơ cao 16 và 18 chiếm 11%, nhiễm các type nguy cơ cao khác chiếm 51%

3. Các yếu tố liên quan đến đặc điểm pap smear

Các yếu tố nhóm tuổi, đặc điểm genotype của HPV có liên quan đến bất thường tế bào học trên Pap smear của các bệnh nhân nữ bị sùi mào gà ($p < 0,05$).

- Nhóm tuổi < 35 tuổi có nguy cơ bất thường tế bào học cao hơn.

- Sùi kích thước lớn trên 1cm, số lượng trên 5 có nguy cơ bất thường tế bào học cao hơn

- Nhiễm các type HPV có nguy cơ cao có nguy cơ bất thường tế bào học cao hơn

6. KIẾN NGHỊ

1. Cần tiến hành tầm soát PAP ở cả những phụ nữ trẻ tuổi, nhiễm các tuýp HPV nguy cơ cao và thương tổn sùi to bởi trong nghiên cứu của chúng tôi, đây là những yếu tố nguy cơ cao xuất hiện các tổn thương loạn sản.

2. Cần tiến hành thêm các nghiên cứu tiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn thực hiện trong cộng đồng và có nhóm chứng, đồng thời đánh giá tải lượng virus HPV vì đây cũng là 1 yếu tố nguy cơ tiên tri các sang thương tiền ung và ung thư nhưng chưa được thực hiện trong nghiên cứu của chúng tôi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2015), “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh Da liễu”. Hà Nội. pp 300.
2. Thomas P Habif (2015), “Clinical dermatology E - book”, Elsevier Health Sciences.
3. Edith Roset Bahmanyar, Jorma Paavonen, Paulo Naud, Jorge Salmerón, Song - Nan Chow, Dan Apter, et al. (2012), “Prevalence and risk factors for cervical HPV infection and abnormalities in young adult women at enrolment in the multinational PATRICIA trial”. *Gynecologic oncology*, 127 (3). pp 440-450.
4. Nguyễn Thanh Bảo Cao Minh Nga, Lý Văn Xuân, Hoàng Tiến Mỹ (2016), “HPV (Human papilloma virus)”. *Virus y học*. pp 223-228.
5. Didem Egemen, Li C Cheung, Xiaojian Chen, Maria Demarco, Rebecca B Perkins, Walter Kinney, et al. (2020), “Risk estimates supporting the 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines”. *Journal of lower genital tract disease*, 24 (2). pp 132.
6. Mahira Jahic, Lejla Kamerić, Azra Hadzimehmedović (2020), “Progression Low Squamous Intraepithelial Lesion and Human Papillomavirus Infections”. *Materia Socio - medica*, 32 (2). pp 127.
7. Tahereh Soori, Zahra Hallaji, Esmat Noroozi - Nejad (2013), “Genital warts in 250 Iranian patients and their high - risk sexual behaviors”. *Archives of Iranian medicine*, 16 (9). pp 0-0.
8. Rachel L Winer, James P Hughes, Qinghua Feng, Long Fu Xi, Shu - Kuang Lee, Sandra F O'Reilly, et al. (2012), “Prevalence and risk factors for oncogenic HPV infections in high - risk mid - adult women”. *Sexually transmitted diseases*, 39 (11). pp 848.
9. Hà Nguyễn Phương Anh (2015), “Nhiễm Human Papillomavirus trên bệnh nhân bị nhiễm trùng lây truyền qua đường tình dục và tác dụng của cimetidin trong phòng tái phát bệnh sùi mào gà”. Luận văn tiến sĩ y học, Đại học Y khoa Hà Nội.
10. Trần Thị Lợi (2010), “Tỷ lệ nhiễm Human Papilloma virus và các yếu tố liên quan của phụ nữ từ 18 đến 69 tuổi tại TP.HCM”. *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, Tập 14, Phụ bản của Số 1.
11. Trần Văn Hợp, Lê Trung Thọ (2009), “Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm HPV ở cộng đồng phụ nữ Hà Nội, tìm hiểu một số yếu tố liên quan”. *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, Tập 13 (Phụ bản của Số 1).
12. Nguyễn Tất Thắng, Lê Phương Mai (2012), “Ti Lệ Genotype HPV Và Các Yếu Tố Liên Quan Trên Bệnh Nhân Nữ Bệnh Mồng Gà Tại Bệnh Viện Da Liễu Thành Phố Hồ Chí Minh”. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 16 (1). pp 346-354.