

NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN
SỰ BIẾN ĐỔI DNA- HPV Ở PHỤ NỮ 18-69 TUỔI NHIỄM HPV
TẠI THÀNH PHỐ CẦN THƠ

Dương Mỹ Linh*, Trần Ngọc Dung, Phạm Thị Tâm,

Bùi Quang Nghĩa, Nguyễn Hiệp Phúc

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: dbmlinh@yahoo.com

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư cổ tử cung là loại ung thư có tỷ lệ mắc và tử vong cao. Nguyên nhân được biết là do nhiễm HPV. Hầu hết những phụ nữ nhiễm HPV sẽ tự đào thải khỏi cơ thể. Khoảng 5-10% trường hợp nhiễm HPV nguy cơ cao mới diễn tiến thành ung thư cổ tử cung. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định tỷ lệ biến đổi DNA-HPV và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến sự biến đổi DNA-HPV ở phụ nữ nhiễm HPV từ 18-69 tuổi. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu và tiến cứu. Phỏng vấn, khám phụ khoa và xét nghiệm HPV trên 225 phụ nữ 18-69 tuổi sống tại thành phố Cần Thơ, so sánh với kết quả năm 2013 nhằm đánh giá sự biến đổi của HPV theo thời gian: có biến đổi khi kết quả thay đổi từ âm tính (năm 2013) sang dương tính (năm 2019). Không biến đổi khi kết quả thay đổi từ dương tính (năm 2013) sang âm tính (năm 2019) và kết quả vẫn âm tính hoặc dương tính sau 2 giai đoạn xét nghiệm. **Kết quả:** Tỷ lệ biến đổi DNA-HPV 16%; Tỷ lệ không biến đổi DNA-HPV theo trạng thái âm tính 66,6% và tỷ lệ không biến đổi kết quả 67,1%. Một số yếu tố được ghi nhận có liên quan đến sự biến đổi DNA-HPV là: nhóm tuổi ≤ 45 tuổi có nguy cơ biến đổi cao gấp 3,3 lần so với nhóm > 45 tuổi (khoảng tin cậy (KTC) 95%: 1,1- 9,5); thay đổi bạn tình với $OR=3,6$ (KTC95%: 1,1-12,5); chồng có thay đổi bạn tình với $OR=3,9$ (KTC95%: 1,3-11,8); mắc bệnh lây truyền qua đường tình dục với $OR=5,0$ (KTC95%: 1,2-21,2); viêm sinh dục với $OR=3,6$ (KTC95%: 1,2-11,1). **Kết luận:** 16% phụ nữ có sự biến đổi DNA-HPV, sự thay đổi trong quan hệ tình dục sẽ làm tăng nguy cơ biến đổi này.

Keywords: nhiễm HPV, sự biến đổi, yếu tố liên quan, ung thư cổ tử cung.

ABSTRACT

HPV- DNA TRANSITION RATE AND RELATED FACTORS
TO THIS TRANSITION IN HPV INFECTED WOMEN
18-69 YEARS IN CAN THO CITY

Duong My Linh*, Tran Ngoc Dung, Pham Thi Tam,

Bui Quang Nghia, Nguyen Hiep Phuc

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Cervical cancer is a cancer with a high incidence and death rate. The reason is known by HPV infection. Most women infected with HPV will clear themselves from the body. About 5-10% of new high-risk HPV infections develop into cervical cancer. **Objectives:** The study was designed to determine DNA-HPV transition rates and related factors to DNA-HPV transition in HPV-infected women of 18–69 years of age in Can Tho City from 2013 to 2019. **Materials and methods:** Both a retrospective and a prospective cohort study were employed to complete the study. Interviews, gynecological examinations and HPV testing 225 women 18-69 years in can tho city, who were used to collect data for the study. The results were recorded and compared with those of HPV in 2013 to assess the development of HPV over time: transition included conversion to HPV positive state when the results changed from negative (2013) to positive (2019). No transition included clearance of HPV when the positive (2013) results turned negative (2019) or the results remained negative or positive after two phases of testing. At the same time, the factors related to the change were analyzed. **Results:** There were 16% of cases of DNA-HPV conversion to HPV positive

state while 66.6% of cases of DNA-HPV clearance of HPV were witnessed; remaining HPV were 67.1%. The following were recognized as factors that are related to the DNA-HPV harmful transition: age (the ≤ 45 age group had 3.3 times higher of transition risk than the > 45 age group (95%CI: 1.1–9.5)); sexual partner change with OR=3.6 (95%CI: 1.1–12.5); sexual partners change from their husbands' side with OR = 3.9 (95%CI: 1.3–11.8); sexually transmitted diseases with OR = 5.0 (95%CI: 1.2–21.2); and gynecological infections with OR = 3.6 (95%CI: 1.2–11.1). **Conclusion:** 16% of women with DNA-HPV transition developed conversion to HPV positive state, and it was figured out that the changes in sexual habits will increase the risk of this negative transition.

Keywords: HPV infected, transition, related factors, cervical cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung là loại ung thư có tỷ lệ mắc cao, đứng hàng thứ hai trong các ung thư đường sinh dục và đứng thứ tư trong số các nguyên nhân gây tử vong ở phụ nữ [14]. Trên thế giới, tỷ lệ mắc ung thư cổ tử cung khoảng 500,000 người mỗi năm và 1/2 trong số này sẽ tử vong vì bệnh [11]. Ở Mỹ, năm 2018 ước tính có khoảng 13.240 trường hợp mắc mới ung thư cổ tử cung và 4170 trường hợp tử vong [2], [9]. Một thống kê năm 2016 của Quỹ Dân số Liên Hợp Quốc (UNFPA) cho thấy trên thế giới, cứ 2 phút lại có một phụ nữ chết do ung thư cổ tử cung. Tại Việt Nam, ước tính cứ 100.000 phụ nữ thì có 20 trường hợp mắc bệnh ung thư cổ tử cung và 11 trường hợp tử vong. Hầu hết các viêm nhiễm ở cổ tử cung đều tự biến mất mà không hề có triệu chứng, nhưng viêm nhiễm kéo dài với các loại có nguy cơ cao có thể dẫn đến các tổn thương trong biểu mô cổ tử cung mức độ thấp, các bất thường tiền ung thư cổ tử cung. Thông thường, các lớp trên cùng của biểu mô cổ tử cung chết đi và bong ra và các tế bào mới lại tiếp tục được sản sinh. Tuy nhiên, đối với viêm nhiễm HPV kéo dài, thì tiến trình này bị ngắt quãng, các tế bào có xu hướng tiếp tục sản sinh sẽ trở thành bất thường (tiền ung thư), và sau đó sẽ xâm lấn tới các biểu mô phía dưới (ung thư xâm lấn). HPV được chia thành hai nhóm là nguy cơ thấp và nguy cơ cao, với các loại nguy cơ cao có liên quan tới sự hình thành ung thư. Nhiễm những type HPV thuộc nhóm nguy cơ thấp thường tự giới hạn và không dẫn đến ung thư. Hơn 96% các bệnh ung thư cổ tử cung dương tính với các loại virus có nguy cơ cao trên toàn thế giới như type 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 55, 56, 58, 59, 68, 73, 82 và 83 [10]. Mục tiêu nghiên cứu:

1. Xác định tỷ lệ biến đổi DNA-HPV ở phụ nữ nhiễm HPV từ 18-69 tuổi tại thành phố Cần Thơ từ năm 2013 đến năm 2019.

2. Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến sự biến đổi DNA-HPV ở phụ nữ nhiễm HPV từ 18-69 tuổi tại thành phố Cần Thơ từ năm 2013 đến năm 2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu: tất cả phụ nữ có hộ khẩu thường trú tại thành phố Cần Thơ.
- Tiêu chuẩn chọn mẫu: tất cả phụ nữ được xác định nhiễm và không nhiễm HPV từ đề tài nghiên cứu của Trần Ngọc Dung năm 2013 trong độ tuổi từ 18- 69, có hộ khẩu thường trú tại thành phố Cần Thơ từ một năm trở lên và phụ nữ đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Tiêu chuẩn loại trừ: những trường hợp chồng chỉ định làm phết mỏng tế bào âm đạo, phụ nữ có thai hoặc nghi ngờ có thai hoặc đang có bệnh cấp hoặc mãn tính kèm theo.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: đoàn hệ hồi cứu và tiến cứu

- Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: năm 2013 có 99 trường hợp DNA-HPV (+).

Đối với nhóm phơi nhiễm

Dự kiến mời tất cả 99 phụ nữ có kết quả DNA-HPV(+) năm 2013. Những phụ nữ này đến thời điểm nghiên cứu năm 2019 đã được chẩn đoán và điều trị ung thư cổ tử cung sẽ loại khỏi mẫu nghiên cứu. Những trường hợp phụ nữ từ chối tham gia hoặc không liên lạc được do phụ nữ đã rời khỏi địa phương đi làm xa thì chúng tôi sẽ loại khỏi mẫu nghiên cứu. Cuối cùng chúng tôi chỉ liên lạc và mời được có 75 người.

Đối với nhóm chứng

Để đảm bảo có cỡ mẫu hợp lý cho phân tích, chúng tôi chọn nhóm chứng theo tỷ lệ 1: 2 theo phương pháp bắt cặp: với 1 trường hợp DNA-HPV(+) chúng tôi sẽ chọn tương ứng 2 trường hợp phụ nữ có kết quả DNA-HPV(-) có cùng độ tuổi nghiên cứu và cùng địa chỉ cư trú với nhóm phơi nhiễm. Trường hợp có nhiều phụ nữ có cùng tiêu chuẩn ở nhóm chứng thì chúng tôi sẽ lập danh sách và tiến hành chọn ngẫu nhiên theo phương pháp bốc thăm số ngẫu nhiên từ 1-50 không hoàn lại cho đến khi đủ số mẫu phù hợp. Chúng tôi chọn được 150 phụ nữ có kết quả DNA-HPV (-).

- Nội dung nghiên cứu:

Phỏng vấn, khám phụ khoa và làm xét nghiệm HPV bằng kỹ thuật PCR (dịch ở cổ tử cung). Ghi nhận kết quả và so sánh chúng với kết quả của DNA-HPV năm 2013, đánh giá sự tiến triển của HPV theo thời gian:

- Biến đổi kết quả sang trạng thái dương tính khi kết quả thay đổi từ âm tính (năm 2013) sang dương tính (năm 2019).

- Biến đổi sang trạng thái âm tính khi kết quả thay đổi từ dương tính (năm 2013) sang âm tính (năm 2019).

- Không biến đổi kết quả khi kết quả vẫn giữ âm tính hoặc dương tính sau 2 giai đoạn xét nghiệm (năm 2013, 2019).

Đồng thời, chúng tôi phân tích một số yếu tố liên quan đến sự biến đổi này.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Tần số (n = 225)	Tỷ lệ (%)
Tuổi trung bình: 48,1 ± 10,7 tuổi		
Nhóm tuổi		
< 35	31	13,8
35 - 45	57	25,3
> 45	137	60,9
Tình trạng hôn nhân		
Sống với chồng	186	82,7
Xa nhau /công việc	7	3,1
Sống cùng bạn trai	15	6,7
Ly dị/ ly thân	14	6,2
Góa	3	1,3

Nhận xét: Tuổi trung bình là 48,1 ± 10,7 tuổi, nhóm tuổi > 45 chiếm tỷ lệ cao nhất 60,9%.

82,7% phụ nữ với tình trạng hôn nhân là đang sống chung với chồng, trong khi đó có 6,2% phụ nữ đã ly dị và 3,1% phụ nữ xa chồng vì lý do công việc.

2. Tỷ lệ biến đổi DNA-HPV

Bảng 2. Tỷ lệ biến đổi DNA-HPV trong thời gian từ 2013 đến 2019

Năm 2013	Năm 2019		Tổng	Tỷ lệ biến đổi (%)
	Âm tính	Dương tính		
Âm tính	126	24	150	16,0 ^a
Dương tính	50	25	75	66,6 ^b
Tổng	176	49	225	67,1 ^c

^a tỷ lệ biến đổi từ âm tính đến dương tính = số dương tính năm 2019 từ số âm tính năm 2013 / số âm tính năm 2013: $(24/150)*100 = 16\%$.

^b tỷ lệ biến đổi từ dương tính sang âm tính = số âm tính năm 2019 từ số dương tính năm 2013/ số dương tính năm 2013: $(50/75)*100= 66,6\%$

^c tỷ lệ không biến đổi kết quả (vẫn giữ kết quả âm tính hoặc dương tính sau 2 giai đoạn xét nghiệm): $((126+25)/225)*100= 67,1\%$

Nhận xét: 24 trường hợp có kết quả DNA-HPV âm tính (năm 2013) biến đổi kết quả sang dương tính (năm 2019). Trong khi đó với 75 ca DNA-HPV dương tính (năm 2013) thì kết quả chuyển sang âm tính là 50 trường hợp (năm 2019). Còn lại 126 trường hợp vẫn giữ kết quả âm tính và 25 trường hợp vẫn giữ kết quả dương tính. Như vậy tỷ lệ có biến đổi DNA-HPV theo trạng thái dương tính là 16%; tỷ lệ biến đổi DNA-HPV theo trạng thái âm tính (từ dương tính sang âm tính) là 66,6%; tỷ lệ không biến đổi kết quả là 67,1%.

3. Một số yếu tố liên quan đến sự biến đổi DNA- HPV

Bảng 3. Một số yếu tố liên quan đến sự biến đổi DNA-HPV

Yếu tố	Đơn biến		Đa biến	
	OR (KTC 95%)	p	OR (KTC 95%)	p
Nhóm tuổi				
≤ 45 tuổi	3,6	0,003	3,3	0,03
> 45 tuổi	(1,5 – 8,8)		(1,1- 9,5)	
Thay đổi bạn tình				
Có	4,6	0,001	3,6	0,03
Không	(1,8 – 11,8)		(1,1- 11,5)	
Chồng thay đổi bạn tình				
Có	7,4	0,000	3,9	0,01
Không	(3,0-18,3)		(1,3- 11,8)	
Sống xa chồng				
Có	2,7	0,03	1,4	0,6
Không	(1,1 – 6,9)		(0,4 – 5,0)	
Phá thai				
Có	4,1	0,009	0,8	0,7
Không	(1,3 - 13,02)		(0,3- 2,5)	
STDs				
Có	9,9	0,000	5,0	0,03
Không	(3,2 - 30,7)		(1,2- 21,2)	
Viêm sinh dục				
Có	6,1	0,000	3,6	0,03
Không	(2,4 – 15,5)		(1,2 – 11,1)	

Nhận xét: Phụ nữ ≤45 tuổi có tỷ lệ biến đổi DNA-HPV cao gấp 3,3 lần so với phụ nữ > 45 tuổi. Những phụ nữ có thay đổi bạn tình làm tăng nguy cơ biến đổi gấp 3,6 lần so với những

phụ nữ không thay đổi bạn tình. Khi chồng thay đổi bạn tình làm tăng nguy cơ biến đổi DNA-HPV lên 3.69 lần so với những phụ nữ có chồng không thay đổi bạn tình. Phụ nữ đã từng mắc bệnh lây truyền qua đường tình dục nguy cơ biến đổi DNA-HPV cao gấp 5 lần so với nhóm không mắc bệnh. Phụ nữ viêm sinh dục làm tăng nguy cơ biến đổi gấp 3,6 lần so với phụ nữ không mắc bệnh.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Tỷ lệ biến đổi

Trong nghiên cứu kéo dài 6 năm (2013 - 2019) trên 225 phụ nữ nhiễm và không nhiễm HPV chúng tôi ghi nhận kết quả của sự thay đổi này sau 2 lần xét nghiệm là: tình trạng nhiễm HPV có sự thay đổi, cụ thể là sự biến đổi DNA-HPV ở những phụ nữ này theo trạng thái dương tính (từ âm tính sang dương tính) là 16%. Trong khi đó kết quả biến đổi DNA-HPV theo trạng thái âm tính (từ dương tính sang âm tính) là 66,6%. Nhiễm HPV là một bệnh lây qua đường tình dục, ước tính khoảng 50-80% phụ nữ sẽ có nhiễm HPV trong cuộc đời. Tuy nhiên chỉ có những chủng loại được coi là nguy cơ cao gây UTCTC. Đồng thời sự tái nhiễm nhiều lần chủng HPV nguy cơ cao làm các tổn thương tân sinh trong biểu mô trở nên không điển hình và tiến triển thành ung thư cổ tử cung xâm lấn [1]. Trong số các phụ nữ nhiễm các loại HPV nguy cơ cao, khoảng 5% đến 10% sẽ chuyển thành viêm nhiễm HPV kéo dài và vì vậy làm tăng nguy cơ xuất hiện các tổn thương tiền ung thư ở cổ tử cung. Nếu không được điều trị, các tổn thương tiền ung thư này sẽ tiến triển thành ung thư cổ tử cung xâm lấn [10]. HPV có thể sẽ tồn tại ở tế bào bị nhiễm trong một khoảng thời gian nhất định, hầu hết ở trạng thái tiềm tàng, nhưng cũng có thể gây ra triệu chứng hoặc bệnh. 70% nhiễm HPV sẽ hết sau 1 năm, 90% sau 2 năm và hầu hết các trường hợp sẽ lành tự nhiên [3]. Nhiều yếu tố nguy cơ của người phụ nữ như tuổi lớn, liệu pháp thay thế hormone, các nhiễm trùng sinh dục kèm theo, tình trạng suy giảm miễn dịch, phụ nữ đã sinh con cũng như sự nhiễm nhiều type HPV và các biến thể của HPV đều liên quan đến sự tồn tại HPV dai dẳng hoặc giảm khả năng đào thải HPV [4], [6].

4.2 Một số yếu tố liên quan sự biến đổi DNA-HPV

Một số yếu tố nguy cơ làm biến đổi kết quả DNA-HPV theo trạng thái dương tính được ghi nhận trong nghiên cứu là những phụ nữ ≤ 45 tuổi làm tăng nguy cơ biến đổi kết quả DNA-HPV gấp 3,14 lần so với những phụ nữ > 45 tuổi với khoảng tin cậy 95%: 1.12-8.8. Theo Viens và cộng sự (2016) trong nghiên cứu từ 2008 – 2012 tại Anh Quốc cho thấy tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ 40 – 49 tuổi cao hơn so với các nhóm tuổi còn lại [12]. Theo Jonathan S. Berek (2019) khuyến cáo phụ nữ có quan hệ tình dục nên được xét nghiệm tìm sự hiện diện của HPV sau tuổi 30 [6].

Tình trạng thay đổi bạn tình làm tăng nguy cơ biến đổi kết quả DNA- HPV theo trạng thái dương tính gấp 3,75 lần so với những phụ nữ không thay đổi bạn tình trong thời gian 5 năm theo dõi với 95% CI: 1.15 – 12.2. Tình trạng chồng có thêm bạn tình mới cũng làm tăng nguy cơ biến đổi kết quả DNA- HPV theo trạng thái dương tính gấp 3.69 lần so với những phụ nữ có chồng không có quan hệ tình dục với bạn tình khác ngoài vợ trong thời gian 5 năm (2013-2018) theo dõi với 95% CI: 1.2- 11.3. Việc quan hệ tình dục với nhiều người hoặc người bạn tình có quan hệ tình dục với nhiều người sẽ làm tăng nguy cơ nhiễm HPV cũng như tăng nguy cơ ung thư cổ tử cung [13].

Phụ nữ mắc các bệnh lây truyền qua đường tình dục cũng là yếu tố làm tăng sự biến đổi DNA-HPV lên 5,19 lần với 95% CI :1,09 – 24,8. Theo Penson và Lee (2019), HPV là

bệnh nhiễm trùng duy nhất có liên quan cụ thể với ung thư cổ tử cung; tuy nhiên tiền sử có mắc bệnh lây truyền qua đường tình dục và phát hiện được khi khám âm đạo hay khi đặt mỏ vịt sẽ làm tăng nguy cơ ung thư cổ tử cung [7].

V. KẾT LUẬN

16% phụ nữ có sự biến đổi DNA-HPV theo trạng thái dương tính và chúng tôi nhận thấy rằng thói quen quan hệ tình dục và nhóm tuổi ≤ 45 là các yếu tố nguy cơ làm gia tăng sự biến đổi này. Tình trạng phá thai làm tăng nguy cơ biến đổi DNA-HPV nhưng trong nghiên cứu chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Phụ Sản, Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (2017), *Tân sinh trong biểu mô cổ tử cung*, Bài giảng phụ khoa, Nhà Xuất Bản Y Học, tr. 58 - 85.
2. Cancer Research UK (2018), Cervical cancer statistics, Available from: <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics-by-cancer-type/cervical-cancer>, [Accessed: August 8, 2019].
3. Chyong-Huey Lai, Angel Chao, Chee-Jen Chang *et al* (2008), Host and viral factors in relation to clearance of human papillomavirus infection: A cohort study in Taiwan, *International Journal of Cancer*, Volume 123, Issue 7, pp. 1685–1692.
4. Jill E. Koshiol, Jane C. Schroeder, Denise J. Jamieson *et al* (2006), Time to clearance of human papillomavirus infection by type and human immunodeficiency virus serostatus”, *International Journal of Cancer*, Vol. 119, 7, pp. 1623–1629.
5. Jonathan S. Berek *et al* (2019), Intraepithelial disease of the cervix, Vagina and vulva, *Berek & Novak's Gynecology*, Sixteenth edition, Chapter 16. pp.381-408.
6. Patti E. Gravitt (2011), The known unknowns of HPV natural history, *J Clin Invest.*; 121(12), pp. 4593–4599.
7. Penson RT, Lee LJ (2019), Cervical cancer, *BMJ Best Practice*. Available from: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/259>. Subscription required.
8. Sellors JW, Sankaranarayanan R (2003), An introduction to Cervical Intraepithelial Neoplasm (CIN), Colposcopy and treatment of cervical intraepithelial Neoplasia, *A Beginner' Manual*, Lyon 4, 2, pp. 13-19.
9. Siegel RL, Miller KD, Jemal A (2018), Cancer statistics, *CA Cancer J Clin*, 68, pp. 7-30.
10. Smith JS, Lindsay L, Hoots B, Keys J, Franceschi S, Winer R, *et al* (2007), Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update, *Int J Cancer* 2007: 121, pp. 621–3210.
11. Thomas J. Bader, MD, translated by Nguyen Duy Tai (2011), “Cervical cancer”, *Obstetrics and Gynecology: Things to know*. 3rd edition, pp.166 - 170.
12. Viens LJ, Henley SJ, Watson M *et al* (2016), Human papillomavirus-associated cancers - United States, 2008-2012, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 65, pp. 661 - 6.
13. Von Karsa L, Arbyn M, De Vuyst H *et al* (2015), European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Summary of the supplements on HPV screening and vaccination, *Papillomavirus Research*, 1, pp. 22-31.
14. World Health Organization (2019), Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer: fact sheet. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(HPV\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(HPV)-and-cervical-cancer), [Accessed: January 24, 2019].

(Ngày nhận bài: 22/4/2020 - Ngày duyệt đăng: 18/6/2020)
