

MỐI LIÊN QUAN GIỮA TỬ VONG DO UNG THƯ Ở CÁC TỈNH PHÍA NAM GIAI ĐOẠN 2005-2006 VÀ LƯỢNG THUỐC DIỆT CỎ SỬ DỤNG TRONG CHIẾN TRANH VIỆT NAM GIAI ĐOẠN 1962-1971

Trần Thị Như Ý¹, Lê Huỳnh Thị Cẩm Hồng¹, Trần Ngọc Đăng¹,
Thái Khánh Phong², Đỗ Văn Dũng¹, Ngô Thị Minh Tân³, Phùng Trí Dũng⁴

¹ Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

² Đại học Queensland, Úc

³ Ban 10-80, Đại Học Y Hà Nội, ⁴ Đại học Griffith, Úc

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện nhằm tìm hiểu mối liên quan giữa sự phân bố thuốc diệt cỏ trong chiến tranh và tử vong do ung thư ở các tỉnh/thành phía Nam Việt Nam giai đoạn 2005 - 2006. Số liệu tử vong do ung thư thu thập từ hệ thống tử vong A6 được mã hóa lại theo ICD 10 và số liệu phân bố thuốc diệt cỏ sử dụng trong chiến tranh được thu thập từ Ủy ban 10 - 80. Với thiết kế nghiên cứu sinh thái, sử dụng tương quan Pearson, Spearman để xác định mối tương quan giữa tử vong do ung thư và lượng thuốc diệt cỏ. Mô hình không gian (SaTScan) nhằm đánh giá tử vong phân bố theo địa lý. Kết quả cho thấy có mối tương quan giữa tử vong do ung thư chung, ung thư phổi, ung thư gan và ung thư đầu và cổ với lượng chất độc da cam ($0,3 < r < 0,5$). Ngoài ra kết quả cũng cho thấy Thừa Thiên Huế và Quảng Trị, nơi chất diệt cỏ được rải cao, có mức tỷ suất tử vong do ung thư cao hơn so với các tỉnh còn lại.

Từ khóa: Ung thư, thuốc diệt cỏ, chất độc da cam.

1. GIỚI THIỆU

Chiến dịch Ranch Hand trong chiến tranh Việt Nam cho phép sử dụng thuốc diệt cỏ như một loại vũ khí trong các hoạt động quân sự tại phía Nam Việt Nam. Ước tính Mỹ và quân đội đồng minh đã rải xuống khắp các tỉnh/thành phía Nam Việt Nam khoảng 76 triệu lít thuốc diệt cỏ [6]. Chất độc da cam là thuốc diệt cỏ được sử dụng phổ biến nhất ở giai đoạn này với thành phần hóa học chủ yếu là 2,4,5 - T và 2,5 - D, dioxin là sản phẩm phụ do quá trình tạo thành 2,4,5 - T. Việc sử dụng thuốc diệt cỏ trên quy mô lớn đã làm ảnh hưởng đến sức khỏe của quân đội Mỹ và các lực lượng đồng minh. Nhiều nghiên cứu được thực hiện nhằm thiết lập mối liên hệ giữa tỉ lệ tử vong do ung thư với việc tiếp xúc với thuốc diệt cỏ trong chiến tranh [3, 4, 7]. Tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này trên đối tượng là người dân tại các tỉnh/thành bị rải chất độc, đây chính là đối tượng vừa phải chịu ảnh hưởng trực tiếp từ việc phơi nhiễm số lượng lớn thuốc diệt cỏ, vừa phải phơi nhiễm gián tiếp các chất ô nhiễm tồn dư trong môi trường trong thời gian dài. Do đó, nghiên cứu “Mối liên quan giữa tử vong do ung thư ở các tỉnh thành phía Nam giai đoạn 2005 - 2006 và lượng thuốc diệt cỏ sử dụng trong chiến tranh Việt Nam vào giai đoạn 1962 - 1971” được thực hiện.

2. PHƯƠNG PHÁP

Thiết kế nghiên cứu tương quan hồi cứu và phân tích không gian với lượng phân bố thuốc diệt cỏ được rải xuống các tỉnh/thành phía Nam vào giai đoạn 1962-1971 trong chiến tranh và tỷ lệ tử vong do ung thư của các tỉnh/thành bị rải thuốc diệt cỏ tại phía Nam Việt Nam được thu thập năm 2005-2006. Tuy nhiên, số liệu ở các tỉnh/thành Bình Dương, Hồ Chí Minh, Đà Nẵng, Đồng Nai do có tỷ suất di cư thuần dương cao (>40 người/1000 dân) được loại ra khi phân tích mối liên quan giữa tử vong do ung thư và số liệu phân bố thuốc diệt cỏ được rải. Nghiên cứu sử dụng bộ số liệu thứ cấp bao gồm: Số liệu tử vong do ung thư tại 35 tỉnh/thành phía Nam Việt Nam đã được thu thập từ hệ thống quản lý quốc gia (hệ thống báo cáo tử vong A6) trên toàn quốc trong giai đoạn 2005 - 2006. Mỗi trường hợp tử vong bao gồm các thông tin cụ thể về tuổi, giới, tháng năm tử vong, thành phố/tỉnh, quận/huyện, xã/phường và nguyên nhân tử vong cụ thể do ung thư. Bên cạnh đó, số liệu phân bố thuốc diệt cỏ: Dữ liệu được trích xuất từ “Cơ sở Dữ liệu về chất hóa học dùng trong chiến

tranh Việt Nam và những ảnh hưởng của nó trên con người và môi trường sinh thái' của Ủy ban Quốc gia hậu quả chất hóa học dùng trong chiến tranh Việt Nam (Ủy ban 10 - 80) phối hợp với các cơ quan tổ chức nhiều đề tài nghiên cứu về lĩnh vực này. Dữ liệu được phân tích bằng cách sử dụng tương quan Pearson khi biến số có phân phối bình thường và Spearman khi biến số có phân phối lệch để xác định mối tương quan giữa tỷ suất tử vong trên 100.000 dân do ung thư và lượng thuốc diệt cỏ (lượng thuốc diệt cỏ chung, da cam). Đối với phần mềm SaTScan: Phần mềm trả kết quả với những tỉnh/thành có số ca tử vong/100.000 dân cao hơn so với số ca tử vong /100.000 của toàn bộ khu vực nghiên cứu. Bên cạnh đó, SaTScan còn so sánh tỷ suất tử vong tại từng tỉnh/thành so với tỷ suất tử vong của phần còn lại (trừ đi tỉnh/thành đó) thông qua số đo RR.

$$RR = \frac{\text{Tỷ suất tử vong tại địa điểm nghiên cứu A}}{\text{Tỷ suất tử vong ngoài địa điểm nghiên cứu A}}$$

Bảng 1: Cách tính số đo RR trong SaTScan

	Toàn bộ khu vực nghiên cứu	Địa điểm nghiên cứu A	Vùng ngoài địa điểm nghiên cứu A
Tử vong	Số tử vong chung	Số tử vong tại địa điểm A	Số tử vong chung - số tử vong tại địa điểm A
Dân số	Dân số chung	Dân số A	Dân số chung - Dân số A
Tỷ suất tử vong	$\frac{\text{Số tử vong chung}}{\text{Dân số chung}}$	$\frac{\text{Số tử vong A}}{\text{Dân số A}}$	$\frac{\text{Số tử vong chung} - \text{số tử vong A}}{\text{Dân số chung} - \text{Dân số A}}$

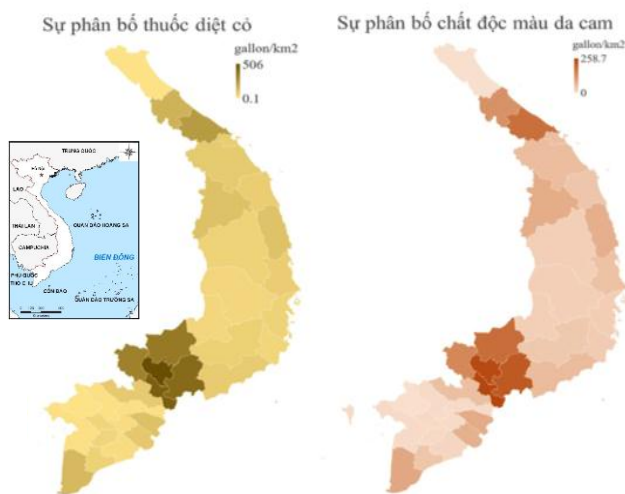
3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Sự phân bố thuốc diệt cỏ/chất độc da cam

Nghiên cứu hiện tại sử dụng số liệu “Ủy ban Quốc gia hậu quả chất hóa học dùng trong chiến tranh Việt Nam” ước tính có khoảng 18.439.684 gallon (khoảng 69,8 triệu lít) đã được rải tại các tỉnh/thành phía Nam Việt Nam trong chiến tranh Việt Nam giai đoạn 1962-1971. Số liệu không có sự khác biệt với báo cáo của Jeanne Mager Stellman và cộng sự, với khoảng 20,2 triệu gallon (khoảng 76,5 triệu lít) thuốc diệt cỏ [5]. Bên cạnh đó, cũng không có sự khác biệt về sự phân bố và thành phần thuốc diệt cỏ ở các tỉnh/thành phía Nam Việt Nam. Về sự phân bố của thuốc diệt cỏ, khu vực Đông Nam Bộ bao gồm các tỉnh Bình Dương, Hồ Chí Minh, Đồng Nai, Bình Phước, Tây Ninh và Vũng Tàu vẫn là khu vực bị rải nhiều thuốc diệt cỏ nhất. Về thành phần thì chất độc da cam vẫn là loại thuốc được sử dụng nhiều nhất và chiếm tỷ lệ cao nhất.

3.2 Mối tương quan giữa tỷ suất tử vong do ung thư và lượng thuốc diệt cỏ/chất độc da cam

Kết quả nghiên cứu cho thấy trước và sau phân tích tách riêng nam và nữ, thì đều có mối tương quan giữa tỷ suất tử vong do ung thư đầu và cổ lần lượt với lượng thuốc diệt cỏ chung và chất độc da cam. Tử vong do loại ung thư này đã được chứng minh là tăng lên trong nghiên cứu đoàn hệ trên các cựu chiến binh New Zealand đã phơi nhiễm với thuốc diệt cỏ trong chiến tranh Việt Nam (SMR= 2,20; KTC 95%:1,09 - 3,93) [3]. Tuy nhiên, các yếu tố được cho rằng có đóng góp vào sự phát triển của nhóm ung thư này là uống rượu và hút thuốc lá, do đó có thể ảnh hưởng đến sự gia tăng tử vong. Nghiên cứu trên cựu chiến binh New Zealand và nghiên cứu hiện tại cũng không có các thông tin về các yếu tố hành vi trên. Mặc dù vậy nhưng tỷ lệ uống rượu bia và hút thuốc lá tại Việt Nam ở nam giới cao hơn rất nhiều so với nữ, sau khi phân tích tách riêng nam và nữ giới đều cho thấy mối liên quan ở cả hai giới. Do đó có thể kết quả này không bị ảnh hưởng bởi yếu tố hành vi trên.



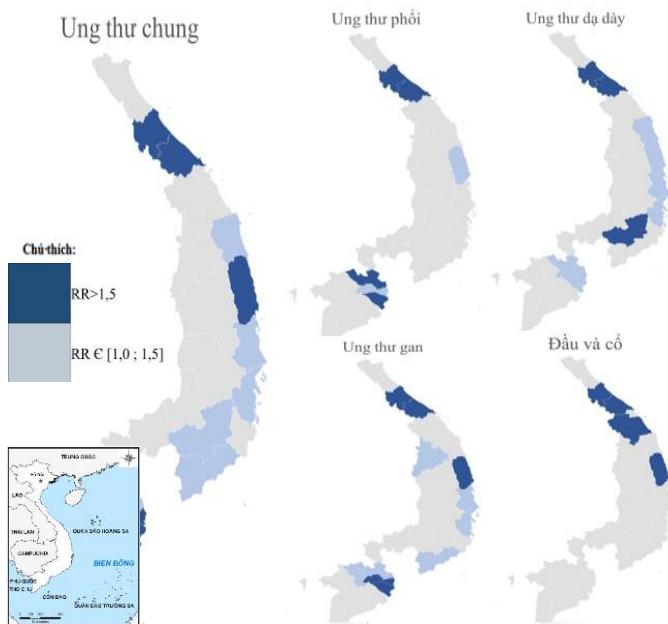
Hình 1: Mô tả đặc điểm phân bố của lượng thuốc diệt cỏ chung tại 35 tỉnh/thành ở phía Nam Việt Nam trong giai đoạn 1962 - 1971 (N=35).

Đối với nam giới, kết quả cho thấy tại khu vực nghiên cứu lượng chất độc da cam càng cao thì tỷ suất tử vong do ung thư càng tăng. Kết quả phù hợp vì một trong những tính chất quan trọng của dioxin có trong chất độc da cam là độc tính cao và khả năng tồn tại lâu trong môi trường tự nhiên cũng như cơ thể con người [1]. Trong khi đó phía Nam Việt Nam đã bị phun một lượng lớn thuốc diệt cỏ có chứa dioxin, hóa chất này có thể làm ô nhiễm các nguồn nước mặt, đất, trầm tích, bề mặt của thực vật và do đó dẫn đến việc xâm nhập vào chuỗi thức ăn của con người [2]. Cơ quan nghiên cứu ung thư quốc tế IARC đã phân loại dioxin là chất gây ung thư cho người. Kết quả trong nghiên cứu hiện tại nhằm củng cố nhận định của IARC khi phân loại dioxin là chất gây ung thư cho con người.

Ở nghiên cứu này chúng tôi cũng tìm thấy mối tương quan giữa tỷ suất tử vong do ung thư phổi ở nam giới và lượng chất độc da cam. Theo đánh giá mới nhất vào năm 2018 của Viện hàn lâm Khoa học Quốc gia (National Academy of Sciences) đã nhận định rằng có bằng chứng gợi ý về mối liên quan giữa ung thư phổi với phơi nhiễm thuốc diệt cỏ [8]. Tuy nhiên, có rất nhiều nguyên nhân gây ung thư phổi và hút thuốc lá là một trong những yếu tố nguy cơ chính. Mặc dù vậy, mối liên quan giữa tử vong ung thư phổi và lượng phơi nhiễm lượng chất độc da cam trong nghiên cứu này có thể không bị ảnh hưởng bởi hút thuốc. Đầu tiên, bằng việc phân tích tách riêng hai nhóm nam và nữ giới, chúng tôi đã hạn chế được sự khác biệt về tỷ lệ hút thuốc ở hai giới. Bên cạnh đó, nghiên cứu thực hiện ở mức độ tỉnh/thành phố và đã loại bỏ những tỉnh có tỷ lệ di nhập cư cao (Đà Nẵng, Bình Dương, Hồ Chí Minh, Đồng Nai) nên không có sự chênh lệch lớn về tỷ lệ hút thuốc lá ở nam giới giữa các tỉnh/thành. Bằng chứng gián tiếp khác là không tìm thấy mối liên quan giữa tử vong của các loại ung thư như thực quản, ruột, dạ dày... với lượng thuốc diệt cỏ/chất độc da cam Mặc dù vậy nhưng nghiên cứu hiện tại không có thông tin cụ thể về việc hút thuốc lá nên đây vẫn là một yếu tố gây nhiều tiềm tàng cần được kiểm soát.

Trong các nghiên cứu trước đây thì tỷ lệ tử vong do ung thư gan hiếm khi được chứng minh có liên quan với việc phơi nhiễm thuốc diệt cỏ ở các cựu chiến binh. Kết quả có thể được giải thích do đa số các nghiên cứu được thực hiện ở mức độ cá nhân nhưng thời gian theo dõi chưa đủ dài hoặc cỡ mẫu là quá nhỏ để có thể tìm thấy mối liên quan giữa tử vong do ung thư gan. Ở nghiên cứu hiện tại, với thiết kế nghiên cứu phù hợp và sử dụng bộ số liệu lớn cho thấy khá quát mối liên quan giữa tử vong do ung thư gan với việc tiếp xúc với thuốc diệt cỏ. Cụ thể là ở nam giới, với lượng chất độc da cam/lượng thuốc diệt cỏ càng cao thì tỷ suất tử vong do ung thư gan càng tăng. Nghiên cứu khác với đoàn hệ với quy mô lớn theo dõi trên 180.639 cựu chiến binh cũng đã cho thấy tăng tỷ lệ tử vong do ung thư gan giữa nhóm phơi nhiễm chất độc da cam cao hơn so với nhóm phơi nhiễm thấp (HR = 1,12; KTC 95%: 1,02-1,22) [7]. Tuy nhiên, ung thư gan do phơi nhiễm với chất độc da cam/dioxin có thể bị nhầm lẫn do nhiễm trùng gan mạn tính, đây là những yếu tố chưa được khai thác và cũng là một điểm hạn chế trong nghiên cứu của tác giả Sang-Wook Yi và nghiên cứu hiện tại.

3.3. Mối liên quan giữa tử vong do ung thư phân bố theo địa lý



Hình 2: Mô tả tỷ suất tử vong của các tỉnh/thành có tỷ suất tử vong trên 100.000 dân cao hơn so với mức tử vong trên 100.000 dân của toàn bộ khu vực nghiên cứu ở 31 tỉnh/thành.

Mô hình không gian tại khu vực nghiên cứu trong giai đoạn 2005-2006, kết quả cho thấy tỉnh Thừa Thiên Huế và tỉnh Quảng Trị lần lượt có mức tỷ suất tử vong cao hơn so với tất cả các tỉnh còn lại kể cả khi xét trên nhiều loại ung thư như: phổi, gan, dạ dày, đầu và cổ; các kết quả đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả là phù hợp khi các tỉnh/thành phố này bị rải lượng thuốc diệt cỏ và chất độc da cam cao hơn so với hầu hết các tỉnh/thành còn lại. Các phát hiện từ nghiên cứu này cho thấy rằng tỷ suất tử vong do ung thư chung tăng cao ở các khu vực phơi nhiễm cao với thuốc diệt cỏ trong chiến tranh. Và cung cấp thêm bằng chứng về mối liên hệ không gian giữa mức độ tử vong do ung thư và ô nhiễm dioxin trong đất, khi đã có rất nhiều nghiên cứu chứng minh rằng dù chiến tranh chất độc da cam đã kết thúc 30-40 năm nhưng dioxin trong thuốc diệt cỏ vẫn còn hiện diện trong môi trường sống xung quanh. Kết quả nhằm củng cố mối liên quan về không gian giữa dioxin và ung thư.

4. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy trước và sau phân tích tách riêng nam và nữ giới, thì đều cho thấy có mối tương quan giữa tỷ suất tử vong do ung thư đầu và cổ lần lượt với lượng thuốc diệt cỏ chung và chất độc da cam ($0,3 < r < 0,5$), các mối tương quan này đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Đối với các loại ung thư khác thì trước và sau phân tích tách riêng hai giới, thì ở nữ giới hầu hết không còn mối liên quan với thuốc diệt cỏ hoặc chất độc da cam. Đối với nam giới thì tương tự kết quả trước khi tách giới, cũng tìm thấy mối tương quan thuận và mức độ tương quan trung bình ($0,3 < r < 0,5$) giữa chất độc da cam và các loại ung thư như ung thư chung, ung thư phổi, ung thư gan.

Ngoài ra, kết quả nghiên cứu cho thấy Thừa Thiên Huế và Quảng Trị là các tỉnh có mức tỷ suất tử vong cao hơn so (gấp >1,5 lần) với tất cả các tỉnh còn lại kể cả khi xét ung thư chung và các loại ung thư cụ thể (phổi, gan, dạ dày, đầu và cổ).

Nghiên cứu sẽ là cơ sở tạo điều kiện giúp các nghiên cứu sau điều tra chi tiết hơn về tác động cụ thể của thuốc diệt cỏ/ chất độc da cam tại các khu vực chịu ảnh hưởng do thuốc diệt cỏ đem lại.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Environmental, Protection Agency (2018). *Learn about Dioxin*, <https://www.epa.gov/dioxin/learn-about-dioxin>, accessed on 04 Jan 2019.
- [2]. IRAC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans (2018). AGENTS CLASSIFIED BY THE IARC MONOGRAPHS. *International Agency for Research on Cancer*.
- [3]. McBride, David, Brian Cox, John Broughton, Darryl Tong (2013). The mortality and cancer experience of New Zealand Vietnam war veterans: a cohort study". *BMJ open*, 3 (9), e003379-e003379.

- [4]. Mossanen, Matthew, Adam S. Kibel, Rose H. Goldman (2017). Exploring exposure to Agent Orange and increased mortality due to bladder cancer. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, 35(11), pp. 627-632.
- [5]. Stellman, Jeanne, Steven D Stellman, Richard Christian, Tracy Weber, Carrie Tomasallo (2003). *The extent and patterns of usage of Agent Orange and other herbicides in Vietnam*.
- [6]. Stellman, Jeanne Mager, Stellman, Steven D. (2018). Agent Orange During the Vietnam War: The Lingering Issue of Its Civilian and Military Health Impact". *American journal of public health*, 108 (6), pp.726-728.
- [7]. Yi, Sang-Wook, So-Yeon Ryu, Heechoul Ohrr, Jae-Seok Hong (2014). Agent Orange exposure and risk of death in Korean Vietnam veterans: Korean Veterans Health Study. *International Journal of Epidemiology*, 43(6), 1825-1834.
- [8]. National, Engineering Academies of Sciences, Medicine (2018). *Veterans and Agent Orange: Update 11 (2018)*, The National Academies Press, Washington, DC.

ASSOCIATION BETWEEN MORTALITY DUE TO CANCERS IN THE SOUTHERN PROVINCES DURING 2005-2006 AND THE HERBICE MASS SPRAYED DURING THE VIETNAM WAR PERIOD OF 1962-1971

**Tran Thi Nhu Y¹, Le Huynh Thi Cam Hong¹, Tran Ngoc Dang¹,
Thai Khanh Phong², Do Van Dung¹, Ngo Thi Minh Tan³, Phung Tri Dung⁴**

¹*University of Medicine and Pharmacy, Ho Chi Minh, Vietnam*

²*The University of Queensland, Brisbane, QLD, 4102, Australia*

³*Hanoi Medical University, Hanoi, Vietnam*

⁴*Griffith University, Brisbane, Australia*

ABSTRACT

The study was conducted to investigate the correlation between the distribution of herbicides sprayed during the war against the Americans (1961-1972) and the cancer mortality in the southern provinces of Vietnam between 2005 and 2006. The mortality data were extracted from the A6 mortality report system and were re-encoded according to the ICD 10 system. The data of herbicide distribution/sprayed during the war was collected from Committee 10 - 80 (the Committee on the Impact of Agent Orange to human health in Vietnam). The study had an ecological research design, using Pearson correlation, and Spearman to determine the correlation between cancer mortality and herbicide intake. Spatial modeling (SaTScan) was used to assess geographic distribution of cancer deaths. The results summarized the relationship between mortality rates of general cancer, lung cancer, liver cancer and head-neck cancer with the Agent Orange ($0,3 < r < 0,5$). The preliminary results of our study indicated that Thua Thien Hue and Quang Tri provinces have higher cancer mortality rates than the other provinces considered in this study.

Keywords: Cancer, herbicide, Agent Orange.