

việc tăng liều không mang lại lợi ích thêm.

Ngoài ra, kết quả phân tích độ nhạy và kiểm tra sai lệch công bố cũng hỗ trợ tính ổn định của các phát hiện. Việc loại bỏ nghiên cứu có ảnh hưởng mạnh (Mu et al. 2009) (8) đã giúp giảm dị biệt và chỉ ra rằng đặc điểm dân số nghiên cứu, trong nghiên cứu này là gồm những đối tượng đã có tăng huyết áp, có thể ảnh hưởng đến tính đồng nhất của dữ liệu tổng hợp. Do đó, cần cẩn trọng trong việc lựa chọn và phân tích các nghiên cứu trong tổng quan hệ thống, đồng thời lưu ý rằng các yếu tố nền tảng như tiền sử tăng huyết áp có thể là nguồn gây dị biệt giữa các nghiên cứu.

Tóm lại, các bằng chứng hiện tại củng cố vai trò tiềm năng của kali như một can thiệp đơn giản và an toàn để kiểm soát huyết áp ở trẻ em và thanh thiếu niên. Tuy nhiên, vẫn cần thêm các thử nghiệm lâm sàng chất lượng cao với cỡ mẫu lớn, theo dõi lâu dài và thiết kế mạnh mẽ để xác định rõ liều tối ưu, thời gian cần thiết để đạt hiệu quả, và đánh giá tác động trên các biến cố tim mạch lâu dài.

#### V. KẾT LUẬN

Bổ sung kali là một biện pháp tiềm năng và hiệu quả trong quản lý huyết áp ở trẻ em và thanh thiếu niên, đặc biệt khi áp dụng lâu dài. Cần có thêm các nghiên cứu trong tương lai để xác định liều tối ưu, độ an toàn dài hạn và hiệu quả thực tế, nhằm xây dựng các khuyến cáo điều trị cụ thể cho đối tượng này.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Song P, Zhang Y, Yu J, Zha M, Zhu Y, Rahimi K, et al. Global Prevalence of Hypertension in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2019 Dec 1;173(12):1154.
2. Xi L, Hao YC, Liu J, Wang W, Wang M, Li GQ, et al. Associations between serum potassium and sodium levels and risk of hypertension: a community-based cohort study. *LU X.*
3. Miller JZ, Weinberger MH, Christian JC. Blood pressure response to potassium supplementation in normotensive adults and children. *Hypertension.* 1987 Oct;10(4):437–42.
4. Sinaiko AR, Gomez-Marin O, Prineas RJ. Effect of low sodium diet or potassium supplementation on adolescent blood pressure. *Hypertension.* 1993 Jun;21(6\_pt\_2):989–94.
5. Dawn K. Wilson; Domenic A. Sica; Maria Devens; et al. The influence of potassium intake on dipper and nondipper blood pressure status in an African-American adolescent population. *Blood Pressure Monitoring;* 1996.
6. Jonathan M. Sorof, MD; Alex Forman, PA, MPH; Nancy Cole, et al. Potassium intake and cardiovascular reactivity in children with risk factors for essential hypertension. *Mosby-Year Book, Inc;* 1996.
7. Mu JJ, Liu ZQ, Liu WM, Liang YM, Yang DY, Zhu DJ, et al. Reduction of blood pressure with calcium and potassium supplementation in children with salt sensitivity: a 2-year double-blinded placebo-controlled trial. *J Hum Hypertens.* 2005 Jun 1;19(6):479–83.
8. Mu J, Liu Z, Liu F, Xu X, Liang Y, Zhu D. Family-Based Randomized Trial to Detect Effects on Blood Pressure of a Salt Substitute Containing Potassium and Calcium in Hypertensive Adolescents. *Am J Hypertens.* 2009 Sep 1;22(9):943–7.

## PHÂN TÍCH GEN CAGA VÀ PHÁT SINH CHỦNG LOẠI HELICOBACTER PYLORI Ở BỆNH NHÂN VIÊM DẠ DÀY TẠI BỆNH VIỆN 19-8

Phạm Quỳnh Hoa<sup>1</sup>, Đào Thị Kim Nhi<sup>2</sup>, Đoàn Thị Thanh Hương<sup>3</sup>,  
Trần Đức Long<sup>4</sup>, Phạm Thu Thuỳ<sup>2</sup>, Đỗ Thị Roan<sup>3</sup>,  
Nguyễn Thị Thu Hiền<sup>3</sup>, Lê Huy Hoàng<sup>5</sup>

#### TÓM TẮT

<sup>1</sup>Bệnh viện Da liễu Trung ương

<sup>2</sup>Bệnh viện 19-8, Bộ Công An

<sup>3</sup>Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

<sup>4</sup>Trường Đại học Khoa học Tự nhiên - Đại học Quốc gia Hà Nội

<sup>5</sup>Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Lê Huy Hoàng

Email: lhh@nihe.org.vn

Ngày nhận bài: 14.10.2025

Ngày phản biện khoa học: 21.11.2025

Ngày duyệt bài: 22.12.2025

**Mục tiêu:** Nghiên cứu nhằm phân tích đặc điểm phân tử và phát sinh chủng loại của gen CagA từ các chủng *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) phân lập tại Bệnh viện 19-8, qua đó đánh giá đặc điểm di truyền và nguy cơ gây bệnh của quần thể vi khuẩn này. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Tổng số 23 mẫu sinh thiết dạ dày dương tính với *H. pylori* được tuyển chọn (bằng phương pháp test urease và PCR). Các mẫu được kiểm tra xác định gen CagA bằng PCR (với cặp mồi chẩn đoán CagA-F và CagA-R, cho sản phẩm PCR kích thước 383 bp). Tiếp theo, các mẫu dương tính gen CagA được sử dụng để khuếch đại vùng 3' với kích thước khoảng 1,2 kb bằng cặp mồi Cag1/Cag2bR, sản phẩm PCR được giải trình tự bằng phương pháp Sanger và phân tích bằng phần mềm Genedoc 2.7 và MEGA XII. **Kết quả:** Tỷ lệ dương tính

với gen CagA là 86,95% (20/23 mẫu). Kết quả giải trình tự và phân tích chuỗi amino acid vùng 3' CagA của 20 chủng *H. pylori* cho thấy tất cả 20 chủng đều mang motif EPIYA-D, đặc trưng của kiểu CagA Đông Á, là nhóm có độc lực cao. Mức độ tương đồng nucleotide giữa các chủng nghiên cứu dao động từ 93,7% đến 100%, và đạt 92,9-97,3% khi so sánh với các chủng Đông Á tham chiếu, nhưng chỉ 79,7-83,0% so với chủng phương Tây. Cây phát sinh chủng loại (phương pháp Neighbor-Joining, bootstrap 1000 lần) khẳng định tất cả chủng nghiên cứu đều thuộc clade Đông Á, cụm chặt với các chủng từ Việt Nam, Hàn Quốc, Nhật Bản và các nước Đông Nam Á. **Kết luận:** Các chủng *H. pylori* của bệnh nhân Việt Nam đến khám tại Bệnh viện 198 đều mang kiểu CagA Đông Á với motif EPIYA-D, phản ánh đặc điểm di truyền đặc trưng của khu vực và nguy cơ cao gây tổn thương tiền ung thư và ung thư dạ dày. Kết quả cung cấp cơ sở phân tử cho việc tiên lượng và quản lý lâm sàng bệnh nhân nhiễm *H. pylori* tại Việt Nam. **Từ khóa:** *Helicobacter pylori*; CagA gene; EPIYA-D motif

## SUMMARY

### ANALYSIS OF CAGA GENE AND PHYLOGENETIC ANALYSIS OF HELICOBACTER PYLORI IN PATIENTS WITH GASTRITIS AT HOSPITAL 19-8

**Objective:** This study aimed to analyze the molecular characteristics and phylogenetic relationships of the CagA gene in *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) strains isolated from gastric patients at 19-8 Hospital, Hanoi, Vietnam. **Subjects and methods:** Twenty-three *H. pylori*-positive gastric biopsy samples were selected by urease test and PCR. Samples were screened for CagA gene presence using diagnostic primers CagA-F and CagA-R (383 bp product). CagA-positive samples were amplified at the 3' region (~1.2 kb) using primer pairs Cag1/Cag2bR, followed by Sanger sequencing and analysis with Genedoc 2.7 and MEGA XII. **Results:** The CagA gene was detected in 20 out of 23 isolates (86.95%). All 20 strains carried the EPIYA-D motif, characteristic of the East Asian CagA genotype, a high-virulence variant strongly associated with gastric atrophy and gastric cancer. Nucleotide similarity among the Vietnamese strains ranged from 93.7% to 100%, and from 92.9% to 97.3% when compared to East Asian reference strains (Vietnam, Korea, Japan, etc.). However, it was only 79.7% to 83.0% with Western strains (Italy, Algeria, France). Phylogenetic analysis (Neighbor-Joining, 1000 bootstrap replicates) confirmed that all 20 study strains clustered within the East Asian clade, closely related to strains from Vietnam, Korea, Japan, and Southeast Asia. **Conclusion:** All *H. pylori* isolates from Vietnamese patients presenting at Hospital 19-8 harbored the East Asian CagA genotype with the EPIYA-D motif, which reflects the region-specific genetic features and is associated with high risk for precancerous changes and gastric cancer development. These results provide molecular evidence for prognostication and clinical management of *H. pylori* infection in Vietnamese patients.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*; CagA gene; EPIYA-D motif

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm dạ dày là bệnh lý tiêu hóa phổ biến toàn cầu, trong đó nhiễm *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) là nguyên nhân chính, liên quan đến loét dạ dày, tá tràng và ung thư dạ dày. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã xếp *H. pylori* vào nhóm tác nhân gây ung thư nhóm I [1]. Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* vẫn còn cao ở các nước đang phát triển, đặc biệt tại châu Á, trong đó có Việt Nam [2].

Một trong những yếu tố độc lực quan trọng nhất của *H. pylori* là protein CagA, được mã hóa bởi gen CagA [3]. CagA can thiệp vào các con đường tín hiệu của tế bào chủ, góp phần gây viêm mạn tính và các tổn thương tiền ung thư. Tuy nhiên, độc lực của CagA không đồng nhất giữa các chủng do sự đa dạng di truyền trong trình tự gen CagA, đặc biệt ở vùng chứa các motif EPIYA. Các chủng Đông Á thường mang EPIYA-D, trong khi chủng phương Tây mang EPIYA-C [4]. Sự khác biệt này ảnh hưởng trực tiếp đến mức độ gây bệnh.

Tại Việt Nam, thông tin về đặc điểm di truyền của gen CagA và mối liên hệ với biểu hiện lâm sàng còn hạn chế. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm:

1. Giải trình tự gen CagA từ các chủng *H. pylori* ở bệnh nhân viêm dạ dày tại Bệnh viện 198.
2. Phân tích đặc điểm di truyền và phát sinh chủng loại các chủng này, từ đó cung cấp cơ sở phân tử cho chẩn đoán và tiên lượng bệnh lý dạ dày liên quan *H. pylori*.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** Nghiên cứu sử dụng 23 mẫu DNA tổng số được tách chiết từ mảnh sinh thiết niêm mạc dạ dày dương tính với *H. pylori* của bệnh nhân được chẩn đoán viêm dạ dày, đến khám và điều trị tại Bệnh viện 19-8 (test urease dương tính và PCR dương tính bằng cặp mồi chẩn đoán vùng gen 16S rDNA kích thước 534 bp theo công bố của Tiwara và cộng sự, 2005). Các mẫu không đủ lượng DNA để phân tích bị loại trừ.

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu theo thiết kế mô tả cắt ngang với phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 8/2024 đến tháng 12/2025 tại Bệnh viện 19-8.

**Quy trình xét nghiệm:** Mẫu được thu thập tại Bệnh viện 19-8. Các bước tách chiết DNA, PCR, dòng hóa, giải trình tự gen CagA và phân tích phát sinh chủng loại được thực hiện tại Viện Sinh học (VAST) và Công ty The First Base (Malaysia). Cặp mồi sử dụng để chẩn đoán sự có mặt gen CagA của *H. pylori* gồm CagA-F: 5'-

TCAAAAACCAATCGTTGATAAG-3' và CagA-R: 5'-TTCCTGCAAAAAGATTGTTTGG-3' cho sản phẩm PCR kích thước 383 bp.

Vùng 3' gen CagA của *H. pylori* được khuếch đại bằng phản ứng PCR sử dụng cặp mồi: mồi xuôi Cag1 (5'-TGGAAAAAATTCTGATCTAC-3') và mồi ngược Cag2bR (5'-TTAAGATTTTTGGAAACCAC-3') cho phản ứng PCR kích thước khoảng 1,2 kb. Phản ứng PCR được thực hiện trong thể tích 50 µL gồm: 25 µL DreamTaq PCR Master Mix (2X, Thermo Fisher Scientific), 2 µL mỗi mồi (10 pmol/µL), 2-5 µL DNA khuôn (~50 ng), 2 µL DMSO và nước khử ion bổ sung đến đủ thể tích. Chu trình nhiệt được thực hiện trên máy MJ PTC-100 (Marshall Scientific, Hoa Kỳ) với các bước như sau: biến tính ban đầu ở 94°C trong 5 phút; tiếp theo là 35 chu kỳ gồm biến tính ở 94°C/1 phút, gắn mồi ở 52°C/1 phút và kéo dài ở 72°C/2 phút; kết thúc bằng bước kéo dài cuối ở 72°C trong 10 phút và bảo quản ở 4°C. Sản phẩm PCR được kiểm tra bằng điện di trên gel agarose 1% và quan sát dưới đèn UV sau khi nhuộm ethidium bromide, cho sản phẩm dự kiến khoảng 1,2 kb. Giải trình tự theo phương pháp Sanger (The First Base, Malaysia).

**Xử lý số liệu:** Phân tích dữ liệu: so sánh trình tự bằng phần mềm Genedoc 2.7; xây dựng cây phát sinh chủng loại bằng MEGA XII (Phương pháp Neighbor-Joining với hệ số tin tưởng (bootstrap) 1000 lần lặp lại).

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Tỷ lệ dương tính với gen CagA

**Bảng 1. Tỷ lệ các chủng *H. pylori* mang gen CagA**

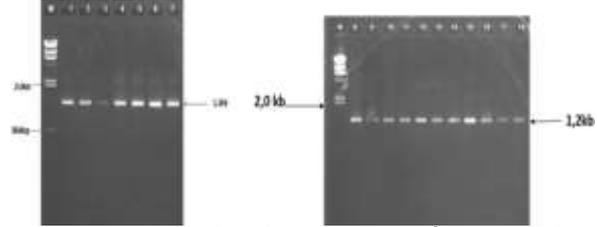
Gen CagA	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Dương tính	20	86,95
Âm tính	03	13,05
Tổng	23	100

**Nhận xét:** Trong số 23 mẫu *H. pylori* được xét nghiệm, 20 mẫu (86,95%) cho kết quả dương tính với gen CagA, 3 mẫu âm tính chiếm tỷ lệ thấp (13,05%).

**3.2. Kết quả giải trình tự vùng 3' gen CagA và định type 20 chủng *H. pylori* nghiên cứu.** Bằng cặp mồi Cag1-Cag2bR đã khuếch đại thành công vùng 3' gen CagA của 20 chủng *H. pylori* nghiên cứu với kích thước khoảng 1,2 kb (Hình 1).

Các giếng 1-7 là sản phẩm khuếch đại vùng 3' gen CagA của 7 mẫu bệnh phẩm Hp11, Hp12, Hp13, Hp15, Hp17, Hp18, Hp19. Các giếng 8-18 là sản phẩm khuếch đại vùng 3' gen CagA của 8 mẫu bệnh phẩm Hp19, Hp21, Hp22, Hp23,

Hp24, Hp25, Hp27, Hp35, Hp36, Hp37



**Hình 1. Kết quả điện di sản phẩm PCR vùng 3' gen CagA bằng cặp mồi cag1-cag2bR (kích thước 1,2 kb)**

**Chú thích:** M: marker 100bp (Lambda DNA/HindIII)

Sản phẩm PCR sau khi tinh sạch được giải trình tự bằng phương pháp Sanger sử dụng hai mồi của phản ứng PCR. Kết quả đã giải trình tự thành công vùng 3' gen CagA của 20 mẫu nghiên cứu. Kết quả giải trình tự được trình bày ở Bảng 2.

**Bảng 2. Kích thước vùng gen CagA của 20 mẫu nghiên cứu**

STT	Tên chủng	Type gen	Kích thước (bp)
1	Hp11	CagA	905
2	Hp12	CagA	953
3	Hp13	CagA	901
4	Hp14	CagA	900
5	Hp15	CagA	834
6	Hp17	CagA	908
7	Hp18	CagA	615
8	Hp19	CagA	911
9	Hp21	CagA	999
10	Hp22	CagA	910
11	Hp23	CagA	1026
12	Hp24	CagA	874
13	Hp25	CagA	906
14	Hp27	CagA	942
15	Hp35	CagA	921
16	Hp36	CagA	1000
17	Hp37	CagA	942
18	Hp38	CagA	911
19	Hp432	CagA	928
20	Hp441	CagA	942

**Nhận xét:** Trong số 20 chủng *H. pylori* nghiên cứu, đã thu nhận được trình tự nucleotide tương đối đầy đủ của 19 chủng, riêng chủng Hp18 chỉ thu nhận được trình tự 615 bp. Tuy nhiên các trình tự gen thu được đều bao gồm vùng gen quan trọng để định type vi khuẩn *H. pylori*.

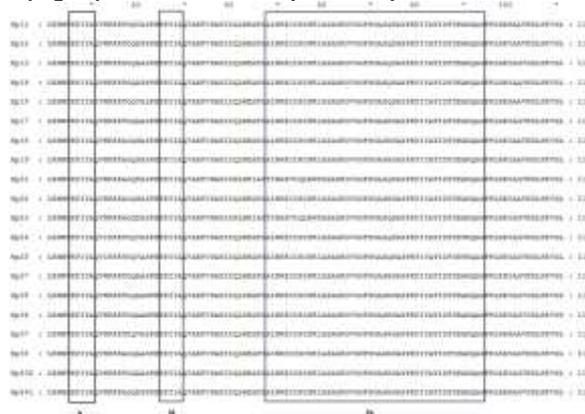
Các công bố trên thế giới đã chỉ ra rằng phân tử protein CagA có thể được chia làm hai loại chính: Tây Âu (Western CagA) và Đông Á (East Asian CagA). Cơ sở phân chia này dựa trên đặc điểm mô tip EPIYA (Glu - Pro - Ile - Tyr - Ala) thuộc đầu carboxyl tận (- COOH) của phân tử protein CagA (hay thuộc phía đầu 3' của gen

CagA). Trong đó, protein CagA loại Đông Á có khả năng gây viêm dạ dày mạn tính dai dẳng với độ hoạt động cao hơn, mức độ viêm teo nhiều hơn, có khả năng làm biến thái tế bào và nguy cơ ung thư dạ dày cao hơn so với protein CagA loại Tây Âu (Hình 2A).



**Hình 2A. Trình tự amino acid thuộc protein CagA giúp xác định phân type của các chủng H. pylori**

Trong nghiên cứu này, từ trình tự nucleotide gen CagA của 20 mẫu H. pylori nghiên cứu đã được xác định các chuỗi amino acid suy diễn bằng phần mềm Gendoc 2.7 sử dụng bộ code vi khuẩn (Hình 2B).



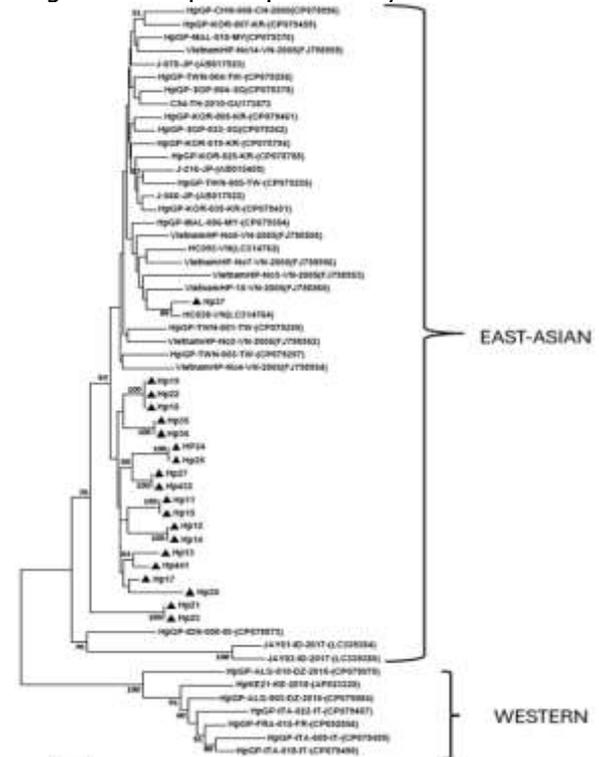
**Hình 2B. Trình tự amino acid (suy diễn, thu gọn) thu được từ trình tự vùng gen CagA của 20 chủng H. pylori nghiên cứu**

**Nhận xét:** Kết quả phân tích amino acid vùng 3' UTR gen CagA của các chủng Việt Nam nghiên cứu cho thấy trình tự amino acid của cả 20 chủng đều thuộc motif EPIYA A-B-D đặc trưng của type CagA Đông Á (East-Asian), khác hẳn với motif A-B-C của type Western. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với các công bố trước đó, rằng chủng H. pylori chủ yếu được phân lập được từ châu Á thuộc type East-Asian.

Viêm dạ dày với các chủng vi khuẩn H. pylori CagA dương tính là yếu tố nguy cơ cao nhất của ung thư dạ dày (Parsonnet et al., 1997). Protein CagA được vận chuyển vào tế bào biểu mô dạ dày thông qua hệ thống tiết loại IV (type IV secretion system - T4SS) của vi khuẩn H. pylori. Tại đây, CagA trải qua quá trình phosphoryl hóa tyrosine tại các motif Glu-Pro-Ile-Tyr-Ala (EPIYA) (Bridge et al., 2017). Sau khi được phosphoryl hóa, CagA hoạt động như một protein khung

(scaffold protein), tương tác với nhiều phân tử tín hiệu của tế bào chủ. Thao tác truyền tín hiệu nội bào qua trung gian CagA thúc đẩy sự biến đổi của tế bào biểu mô dạ dày. Sự biểu hiện chuyển gen của CagA trên động vật thí nghiệm đã xác nhận khả năng gây ung thư của protein vi khuẩn (Ohnishi et al., 2008). Sự đa hình về cấu trúc của CagA ảnh hưởng đến chức năng của nó, từ đó có thể làm cơ sở cho sự khác biệt về địa lý trong tỷ lệ mắc ung thư dạ dày. Các chủng Đông Á mang EPIYA-D liên kết với SHP2 mạnh hơn so với chủng phương Tây mang EPIYA-C, liên quan chặt chẽ đến nguy cơ viêm teo dạ dày và ung thư dạ dày. Các quần thể có tỷ lệ ung thư dạ dày cao tương ứng với vùng phân bố chủng CagA kiểu Đông Á (Yamaoka et al., 2008).

**3.3. Kết quả phân tích phả hệ nguồn gốc.** Trình tự nucleotide vùng 3' gen CagA của 20 mẫu H. pylori của Việt Nam được phân tích phả hệ nguồn gốc cùng với 37 chủng tham chiếu bao gồm 30 chủng thuộc nhóm Đông Á (Việt Nam, Trung Quốc, Malaysia, Hàn Quốc, Đài Loan, Thái Lan, Singapore, Nhật Bản, Ấn Độ, Indonesia), 07 chủng thuộc nhóm CagA phương Tây (Algeria, Kenya, Pháp, Ý) từ GenBank bằng phần mềm MegaXII. Kết quả được trình bày ở Hình 3.



**Hình 3. Cây phát sinh chủng loại xác định mối quan hệ nguồn gốc của các chủng H. pylori Việt Nam và thế giới**

**Chú thích:** Các chủng H.pylori của Việt Nam trong nghiên cứu được kí hiệu bằng hình tam giác.

**Nhận xét:** Cây phát sinh chủng loại (Hình 3) cho thấy các chủng H. pylori trên thế giới tập hợp riêng biệt thành 2 nhóm di truyền riêng biệt, nhóm Đông Á (East-Asian) và nhóm Phương Tây (Western). Trong đó, nhóm East-Asian chia thành hai phân nhóm chính: phân nhóm thứ nhất gồm các chủng phân lập được ở Việt Nam, Trung Quốc, Thái Lan và Nhật Bản; phân nhóm thứ hai gồm các chủng của Indonesia. Toàn bộ 20 chủng nghiên cứu (đánh dấu bằng tam giác đen) đều tập trung trong nhóm Đông Á cùng với các chủng từ Việt Nam, Hàn Quốc, Nhật Bản và các nước Đông Nam Á. Trong khi đó, các chủng

thuộc nhóm Phương Tây tạo thành một nhánh riêng biệt, nằm tách biệt hoàn toàn. Điều này khẳng định rằng quần thể H. pylori của bệnh nhân Việt Nam đến khám tại Bệnh viện 19-8 đều mang kiểu gen Đông Á, nhóm có độc lực cao, phù hợp với đặc điểm dịch tễ học khu vực và nguy cơ ung thư dạ dày cao ở Việt Nam. Tuy nhiên, khi so sánh với các chủng H. pylori của Việt Nam phân lập năm 2005, các chủng H.pylori phân lập gần đây (2023-2024) trong nghiên cứu này không thuộc cùng một nhóm di truyền gần gũi (Hình 3).

**3.4. Kết quả so sánh tỷ lệ đồng nhất về nucleotide và amino acid vùng 3' gen CagA của các chủng H.pylori nghiên cứu**

**Bảng 3. Kết quả so sánh tỷ lệ đồng nhất về nucleotide và amino acid vùng gen CagA của các chủng H. pylori Việt Nam và thế giới**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
1		96.1	95.4	96.1	100	96.5	95.5	95.5	93.7	95.5	93.7	95.1	95.1	95.8	95.7	95.7	96.1	94.4	95.8	96.2	95.3	94.6	80.7	779.7
2	96.1		96.5	100	96.1	96.2	95.8	95.8	93.7	95.8	93.7	95.9	95.9	96.1	96.0	96.0	95.3	93.9	96.1	96.4	95.5	94.6	81.3	379.9
3	95.4	96.5		96.5	95.4	97.1	95.8	95.8	94.0	95.8	94.0	95.2	95.2	96.2	96.4	96.4	95.1	95.0	96.2	97.1	95.9	95.0	81.4	80.0
4	96.1	100	96.5		96.1	96.2	95.8	95.8	93.7	95.8	93.7	95.9	95.9	96.1	96.0	96.0	95.3	93.9	96.1	96.4	95.5	94.6	81.3	379.9
5	100	96.1	95.4	96.1		96.5	95.5	95.5	93.7	95.5	93.7	95.1	95.1	95.8	95.7	95.7	96.1	94.4	95.8	96.2	95.3	94.6	80.7	779.7
6	96.5	96.2	97.1	96.2	96.5		97.8	97.8	95.0	97.8	95.0	96.6	96.6	98.1	97.4	97.4	96.5	96.5	98.1	97.6	97.3	96.6	83.0	81.8
7	95.5	95.8	95.8	95.8	95.5	97.8		100	94.2	100	94.2	95.7	95.7	96.6	97.3	97.3	95.3	95.0	96.6	96.3	96.3	95.9	81.8	80.4
8	95.5	95.8	95.8	95.8	95.5	97.8	100		94.2	100	94.2	95.7	95.7	96.6	97.3	97.3	95.3	95.0	96.6	96.3	96.3	95.9	81.8	80.4
9	93.7	93.7	94.0	93.7	93.7	95.0	94.2	94.2		94.2	100	93.6	93.6	94.9	93.9	93.9	92.5	92.6	94.9	94.0	94.7	92.9	81.7	779.6
10	95.5	95.8	95.8	95.8	95.5	97.8	100	100	94.2		94.2	95.7	95.7	96.6	97.3	97.3	95.3	95.0	96.6	96.3	96.3	95.9	81.8	80.4
11	93.7	93.7	94.0	93.7	93.7	95.0	94.2	94.2	100	94.2		93.6	93.6	94.9	93.9	93.9	92.5	92.6	94.9	94.0	94.7	92.9	81.7	779.6
12	95.1	95.9	95.2	95.9	95.1	96.6	95.7	95.7	93.6	95.7	93.6		100	96.7	95.8	95.8	94.8	94.1	96.7	95.1	94.8	85.0	81.2	79.7
13	95.1	95.9	95.2	95.9	95.1	96.6	95.7	95.7	93.6	95.7	93.6	100		96.7	95.8	95.8	94.8	94.1	96.7	95.1	94.8	85.0	81.2	79.7
14	95.8	95.7	95.7	95.7	95.8	96.6	95.7	95.7	93.6	95.7	93.6	100	96.7		96.8	96.8	95.5	95.5	100	96.6	96.4	96.2	83.1	181.6
15	95.7	96.0	96.4	96.0	95.7	97.4	97.3	97.3	93.9	97.3	93.9	95.8	95.8	96.8		100	95.1	94.9	96.8	96.8	96.4	96.9	81.6	80.3
16	95.7	96.0	96.4	96.0	95.7	97.4	97.3	97.3	93.9	97.3	93.9	95.8	95.8	96.8	100		95.1	94.9	96.8	96.8	96.4	96.9	81.6	80.3
17	96.1	95.3	95.1	95.3	96.1	96.5	95.3	95.3	92.5	95.3	92.5	94.8	94.8	95.5	95.1	95.1		94.7	95.5	96.2	94.4	94.0	81.7	80.9
18	94.4	93.9	95.0	93.9	94.4	96.5	95.0	95.0	92.6	95.0	92.6	94.1	94.1	95.5	94.9	94.9	94.7		95.5	95.3	94.1	93.5	80.2	80.1
19	95.8	96.1	96.2	96.1	95.8	98.1	96.6	96.6	94.9	96.6	94.9	96.7	96.7	100	96.8	96.8	95.5	95.5		96.6	96.4	96.2	83.1	181.6
20	96.2	96.4	97.1	96.4	96.2	97.6	96.3	96.3	94.0	96.3	94.0	95.1	95.1	96.6	96.8	96.8	96.2	95.3	96.6		95.8	95.7	83.0	81.5
21	95.3	95.5	95.9	95.5	95.3	97.3	96.3	96.3	94.7	96.3	94.7	94.8	94.8	96.4	96.4	96.4	94.4	94.1	96.4	95.8		95.7	82.0	80.1
22	94.6	94.6	95.0	94.6	94.6	96.6	95.9	95.9	92.9	95.9	92.9	95.0	95.0	96.2	96.9	96.9	94.0	93.5	96.2	95.7	95.7		82.5	80.8
23	80.7	81.3	81.4	81.3	80.7	83.0	81.8	81.8	81.7	81.8	81.7	81.2	81.2	83.1	81.6	81.6	81.7	80.2	83.0	82.0	82.5		95.3	
24	79.7	79.9	80.0	79.9	79.7	81.8	80.4	80.4	79.6	80.4	79.6	79.7	79.7	81.6	80.3	80.3	80.9	80.1	81.6	81.5	80.1	80.8	95.3	

Ghi chú: 1-5: Hp11-Hp1, 6-8: Hp17-19, 9-13: Hp21-25,14: Hp27; 15, Hp35, 16: Hp36, 17: Hp37, 18: Hp38, 19: Hp432, 20: Hp441, 21: VietnamHP-No2-VN-2005 (FJ798952), 22: HpGP-TWN003-TW-(CP079257), 23: HpGP-FRA-015-FR-(CP092856), 24: HpGP-ITA-022-IT-(CP079487).

Kết quả so sánh cho thấy giữa 20 chủng H. pylori thu thập tại Bệnh viện 19-8 (giai đoạn 2020-2021) cho thấy mức độ đồng nhất di

truyền rất cao, dao động từ 93,7% đến 100% cả về trình tự nucleotide và amino acid. Tuy nhiên khi so sánh với các chủng H.pylori của Việt Nam phân lập trước đây ở năm 2005, tỷ lệ đồng nhất thấp hơn, từ 94,1 đến 97,3%. So sánh với các chủng H.pylori trong cùng nhóm Đông Á, các chủng của Việt Nam trong nghiên cứu có tỉ lệ đồng nhất từ 92,9% đến 96,9%.

Ngược lại, mức độ đồng nhất về nucleotide và amino acid giữa các chủng của Việt Nam và

các chủng *H. pylori* thuộc nhóm phương Tây đạt rất thấp, chỉ từ 79,7% đến 83%.

Hai chủng trong nhóm phương tây đạt tỷ lệ đồng nhất là 95,3%.

#### IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ dương tính với gen *CagA* ở các chủng *H. pylori* của bệnh nhân Việt Nam đến khám tại Bệnh viện 19-8 từ 10/2023-6/2024 là 86,95% (20/23), phù hợp với các báo cáo trước đây tại Việt Nam và khu vực Đông Nam Á, nơi *CagA* thường hiện diện ở khoảng 80% các chủng lâm sàng [5, 6]. Tỷ lệ cao này phản ánh đặc điểm của quần thể *H. pylori* lưu hành tại đây chủ yếu thuộc nhóm độc lực cao, có khả năng gây tổn thương nghiêm trọng ở niêm mạc dạ dày.

Đáng chú ý, tất cả 20 chủng dương tính đều mang motif EPIYA-D, đặc trưng của kiểu *CagA* Đông Á. Điều này hoàn toàn nhất quán với kết quả phân tích phát sinh chủng loại: 100% chủng nghiên cứu thuộc clade Đông Á, cụm chặt với các chủng từ Hàn Quốc, Nhật Bản, Đài Loan và các nước Đông Nam Á (bootstrap  $\geq 83\%$ ). Sự nổi trội của kiểu motif EPIYA-D có ý nghĩa lâm sàng quan trọng, vì nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng protein *CagA* mang motif EPIYA-D có ái lực cao hơn với phosphatase SHP-2 (Src homology 2 domain-containing phosphatase-2) của tế bào chủ, dẫn đến rối loạn tín hiệu tế bào mạnh mẽ hơn, gây viêm teo dạ dày mạn tính và làm tăng nguy cơ ung thư dạ dày so với kiểu EPIYA-C của chủng phương Tây [7, 8].

Kết quả của chúng tôi củng cố giả thuyết rằng quần thể *H. pylori* tại Việt Nam chủ yếu mang kiểu gen độc lực cao, giải thích một phần cho gánh nặng bệnh lý dạ dày, đặc biệt là ung thư dạ dày ở nước ta. Do đó, việc xác định kiểu *CagA* (qua EPIYA motif) nên được xem xét như một chỉ dấu tiên lượng trong quản lý lâm sàng bệnh nhân nhiễm *H. pylori*, đặc biệt ở những trường hợp có tổn thương tiền ung thư hoặc tiền sử gia đình mắc ung thư dạ dày.

#### V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này đã xác định được tỷ lệ dương tính với gen *CagA* là 86,95% (20/23) ở các chủng *Helicobacter pylori* phân lập từ bệnh nhân viêm dạ dày tại Bệnh viện 19-8. Phân tích trình tự vùng 3' của gen *CagA* cho thấy tất cả 20 chủng đều mang motif EPIYA-D, đặc trưng của kiểu *CagA* Đông Á, là nhóm có độc lực cao, liên quan chặt chẽ đến nguy cơ viêm teo dạ dày và ung thư

dạ dày. Cây phát sinh chủng loại khẳng định toàn bộ các chủng nghiên cứu thuộc clade Đông Á, cụm chặt với các chủng từ Việt Nam, Hàn Quốc, Nhật Bản và các nước Đông Nam Á, và tách biệt hoàn toàn với nhóm chủng phương Tây.

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy các chủng *H. pylori* của Việt Nam phân lập gần đây đã có những biến đổi so với các chủng *H. pylori* phân lập những năm 2000, có tỷ lệ tương đồng thấp hơn và nằm ở các vị trí xa nhau trong cây phả hệ nguồn gốc.

Kết quả này cung cấp bằng chứng phân tử cho thấy quần thể *H. pylori* lưu hành tại Việt Nam chủ yếu mang kiểu gen nguy cơ cao đối với các thể bệnh nặng, đặc biệt là ung thư dạ dày. Do đó, việc xác định motif EPIYA trong gen *CagA* nên được xem xét như một dấu ấn tiên lượng trong quản lý lâm sàng bệnh nhân nhiễm *H. pylori*, góp phần cá thể hóa chẩn đoán, theo dõi và điều trị tại các cơ sở y tế trong nước.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **in *Helicobacter pylori: Physiology and Genetics*, H.L.T. Mobley, G.L. Mendz, and S.L. Hazell, Editors. 2001, ASM Press Copyright © 2001, ASM Press.: Washington (DC).**
2. **Quach, D.T., et al.,** *Helicobacter pylori* Infection and Related Gastrointestinal Diseases in Southeast Asian Countries: An Expert Opinion Survey. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2018. 19(12): p. 3565-3569.
3. **Xue, Z., et al.,** Diversity of 3' variable region of *CagA* gene in *Helicobacter pylori* strains isolated from Chinese population. *Gut Pathog*, 2021. 13(1): p. 23.
4. **Sahara, S., et al.,** Role of *Helicobacter pylori* *CagA* EPIYA motif and *vacA* genotypes for the development of gastrointestinal diseases in Southeast Asian countries: a meta-analysis. *BMC Infect Dis*, 2012. 12: p. 223.
5. **Nguyen, T.M.N., V.H. Tran, and T.M.T. Ha,** *Helicobacter pylori* *CagA*, *vacA*, and *iceA* genotypes and clinical outcomes: a cross-sectional study in central Vietnam. *Braz J Microbiol*, 2024. 55(2): p. 1393-1404.
6. **Phan, T.N., et al.,** Genotyping of *Helicobacter pylori* shows high diversity of strains circulating in central Vietnam. *Infect Genet Evol*, 2017. 52: p. 19-25.
7. **Higashi, H., et al.,** Biological activity of the *Helicobacter pylori* virulence factor *CagA* is determined by variation in the tyrosine phosphorylation sites. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2002. 99(22): p. 14428-14433.
8. **Li, Q., et al.,** Association of *CagA* EPIYA-D or EPIYA-C phosphorylation sites with peptic ulcer and gastric cancer risks: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2017. 96(17): p. e6620

# KẾT QUẢ CAN THIỆP NỘI MẠCH ĐIỀU TRỊ BIẾN CHỨNG CHẢY MÁU DO UNG THƯ VÙNG ĐẦU MẶT CỔ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ

Nguyễn Văn Sang<sup>1,3</sup>, Trần Quang Lục<sup>2,3</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả can thiệp đường động mạch trong điều trị biến chứng chảy máu do ung thư vùng đầu mặt cổ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu trên 21 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vùng đầu mặt cổ có biến chứng chảy máu và được can thiệp nút tắc động mạch cầm máu tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ trong giai đoạn từ tháng 11/2022 đến tháng 11/2025. **Kết quả:** Trong số 21 bệnh nhân, có 17 nam và 4 nữ, với tuổi trung bình 57,7. Nguyên nhân chảy máu bao gồm ung thư lưỡi (8 bệnh nhân; 38,1%), ung thư sàn miệng (2; 9,5%), ung thư hạ họng (2; 9,5%), ung thư amidan (2; 9,5%), và các ung thư khác vùng đầu mặt cổ (7; 33,3%). Tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn T4 chiếm 80,9% (17/21). Thời gian mắc bệnh trung bình là 15,8 tháng. Có 17 bệnh nhân (80,9%) đang hoặc đã điều trị hóa chất và/hoặc xạ trị đủ phác đồ tại thời điểm nhập viện và 6 bệnh nhân (28,6%) trong tình trạng sốc giảm thể tích. Chụp cắt lớp vi tính ghi nhận chảy máu hoạt động ở 7/21 trường hợp (33,3%), trong đó có 2 trường hợp chảy máu trực tiếp từ động mạch cảnh ngoài và 5 trường hợp giả phình động mạch (23,8%). Chín bệnh nhân (42,9%) không thấy dấu hiệu chảy máu hoạt động mà chỉ ghi nhận tăng sinh mạch trong khối u. Tỷ lệ thành công kỹ thuật của can thiệp đạt 95,2% (20/21). Vật liệu nút mạch bao gồm gelatin sponge (8 bệnh nhân; 38,1%) và vòng xoắn kim loại (6; 28,6%). Có 1 bệnh nhân biến chứng phù nửa mặt do được nút tắc hoàn toàn động mạch cảnh ngoài. Trong thời gian theo dõi, 17 bệnh nhân đã tử vong. Một trường hợp (5,9%) tử vong liên quan đến thất bại kỹ thuật, trong khi 16 bệnh nhân tử vong sau đó với thời gian sống thêm trung bình 11 tuần (1–63 tuần). Nguyên nhân tử vong chủ yếu do bệnh tiến triển giai đoạn cuối (13/17; 76,5%) và do chảy máu tái phát (3/17; 17,6%). **Kết luận:** Can thiệp nội mạch là phương pháp hiệu quả trong kiểm soát biến chứng chảy máu do ung thư vùng đầu mặt cổ, với tỷ lệ thành công cao và ít biến chứng. Tuy nhiên, thời gian sống thêm vẫn hạn chế do đa số bệnh nhân ở giai đoạn bệnh tiến triển hoặc giai đoạn muộn. **Từ khóa:** can thiệp nội mạch; chảy máu; ung thư vùng đầu mặt cổ

## SUMMARY

### RESULTS OF TRANSARTERIAL EMBOLIZATION FOR HEMORRHAGIC COMPLICATIONS IN

<sup>1</sup>Bệnh viện E

<sup>2</sup>Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ

<sup>3</sup>Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Sang

Email: dr.nguyensang@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.10.2025

Ngày phản biện khoa học: 19.11.2025

Ngày duyệt bài: 16.12.2025

## HEAD AND NECK CANCERS AT PHU THO PROVINCIAL GENERAL HOSPITAL

**Objectives:** To assess the outcomes of transarterial embolization in managing hemorrhagic complications associated with head and neck cancers in a case series from Phu Tho Provincial General Hospital. **Subjects and methods:** A retrospective study was conducted on 21 patients with head and neck cancers who underwent transarterial embolization for hemorrhagic complications between November 2022 and November 2025. **Results:** A total of 21 patients were enrolled in the study, including 17 men and 4 women, with a mean age of 57.7 years. Primary tumor sites consisted of the tongue (8 patients; 38.1%), oral cavity (2; 9.5%), hypopharynx (2; 9.5%), tonsil (2; 9.5%), and other head-and-neck subsites (7; 33.3%). The majority of patients (17/21; 80.9%) presented with T4-stage disease, and the mean duration of illness prior to admission was 15.8 months. At presentation, 17 patients (80.9%) had been undergoing chemotherapy and/or radiotherapy, and 6 (28.6%) were in hypovolemic shock. Active hemorrhage on CT angiography was identified in 7 patients (33.3%) (including 2 cases of direct external carotid artery bleeding), and 5 cases (23.8%) presented pseudoaneurysm. Hypervascular enhancement on CT was observed in 9 patients (42.9%). Endovascular intervention achieved a technical success rate of 95.2% (20/21) and a clinical success rate of 90.5% (19/21). Embolic agents included gelatin sponge (8 patients; 38.1%) and coils (6; 28.6%). One patient experienced unilateral facial edema as a complication resulting from complete occlusion of the external carotid artery. During follow-up, 17 patients died. One patient (5.9%) died due to technical failure, while 16 patients died later in the course of follow-up, with a median survival of 11 weeks (range, 1–63 weeks). Causes of death included advanced tumor progression in 13 patients (76.5%) and recurrent hemorrhage in 3 patients (17.6%). **Conclusion:** Endovascular intervention is highly effective for controlling hemorrhagic complications in patients with head and neck cancers, demonstrating a high technical and clinical success rate. Nevertheless, overall survival remains limited, primarily due to the advanced or end-stage disease status in most patients. **Keywords:** transarterial embolization, bleeding, head and neck cancers

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vùng đầu mặt cổ bao gồm nhiều loại u phát triển từ các cấu trúc giải phẫu khác nhau của vùng đầu mặt cổ như khoang miệng, mũi hầu, thanh quản. Về đặc điểm giải phẫu bệnh của ung thư vùng đầu mặt cổ thì ung thư biểu mô tế bào vảy là loại hay gặp nhất<sup>1</sup>. Chảy máu do ung thư vùng đầu mặt cổ là tình huống