

TÌM HIỂU MỐI LIÊN QUAN KIỂU GEN *iceA*, *cagA*, *vacA* CỦA *HELICOBACTER PYLORI* VÀ MÔ BỆNH HỌC Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ DẠ DÀY

Hà Văn Kim¹, Trần Việt Hùng¹, Trần Thanh Hà¹, Trần Văn Phú²

Đặt vấn đề: Sự kết hợp giữa vi khuẩn *H. pylori* và ung thư dạ dày (UTDD) cùng với sự gia tăng tỷ lệ lây nhiễm trên toàn thế giới, cho thấy sự cấp thiết của việc tìm ra các chiến lược phòng ngừa bệnh. Việt Nam hiện nay là một trong những nước có tỷ lệ nhiễm *H. pylori* cao. Gen *cagA*, *vacA* được đặc biệt chú ý trong UTDD. Hiện nay, ở nước ta chỉ mới có một số nghiên cứu làm sáng tỏ một phần mối liên quan chủng *H. pylori* có *cagA*, *vacA* ở bệnh nhân UTDD. Tuy nhiên, cho đến nay còn ít nghiên cứu đề cập đến việc phân tích biểu lộ gen *iceA* liên quan với các gen *cagA*, *vacA* của *H. pylori* ở bệnh nhân ung thư dạ dày.

Mục tiêu: Tìm hiểu mối liên quan kiểu gen *iceA*, *cagA*, *vacA* của *H. pylori* và mô bệnh học ở bệnh nhân (BN) ung thư dạ dày.

Đối tượng và phương pháp: Đối tượng nghiên cứu: Gồm 91 bệnh nhân UTDD (nhóm bệnh) và 92 bệnh nhân viêm dạ dày mạn tính (nhóm chứng), được chọn trong số những người đã đến nội soi dạ dày và được chỉ định sinh thiết niêm mạc dạ dày để chẩn đoán xác định tại Khoa Thăm dò chức năng.

Kết quả: Các bệnh nhân UTDD có hình ảnh mô bệnh học (MBH) biệt hóa kém chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả hai nhóm *cagA* và *vacA* dương tính là 55,4% và 54,5%. Không có sự khác biệt các kiểu gen *iceA1* và *iceA2* giữa thể tuyến ống và thể tế bào nhân ở bệnh nhân UTDD với $p > 0,05$. Không có thể MBH tuyến chế nhày có *H. pylori* mang gene *iceA*. Kiểu gen *iceA1* chiếm 54% ở nhóm MBH UTDD biệt hóa kém, 32% ở nhóm biệt hóa vừa. Kiểu gen *iceA2* chiếm 50% ở nhóm biệt hóa kém và 40% ở nhóm biệt hóa vừa. Sự khác biệt giữa các kiểu gen A1 và A2 ở các nhóm MBH trên bệnh nhân UTDD ở nhóm biệt hóa vừa và kém có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Kết luận: Không có mối liên quan giữa các týp *cagA*, *vacA*; các kiểu gen với các đặc điểm mô bệnh học của ung thư dạ dày theo WHO năm 2010. Sự khác biệt giữa các kiểu gen *iceA1* và *iceA2* ở các bệnh nhân ung thư dạ dày ở nhóm biệt hóa vừa và kém có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Từ khóa: Gene *cagA*, kiểu gene *vacA*, kiểu gene *iceA*, *Helicobacter pylori*, ung thư dạ dày.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Các nghiên cứu cho thấy mối liên quan chặt chẽ giữa ung thư dạ dày và *H. pylori*; WHO đã công bố *H. pylori* là nguyên nhân nhóm I gây UTDD¹. Sự kết hợp *H. pylori* và UTDD cùng với sự gia tăng tỷ lệ lây nhiễm trên toàn thế giới, cho thấy sự cấp thiết

của việc tìm ra các chiến lược phòng ngừa bệnh. Tuy nhiên, mối liên hệ giữa *H. pylori* và UTDD thực sự phức tạp, theo một số nghiên cứu chỉ khoảng 1% - 3% cho đến dưới 20% BN nhiễm *H. pylori* sẽ phát triển trở thành UTDD. Do đó, tiệt trừ *H. pylori* được coi là biện pháp then chốt trong điều trị u MALT lymphoma².

Tại khu vực Đông Nam Á, các kiểu gen chiếm ưu thế khi gây bệnh của *H. pylori* là *cagA*, *vacA* genotype s1-m13. Gần đây, gen *iceA* được chú ý tới (là gen gây bệnh do cơ chế tiếp xúc với các tế bào biểu mô) và đã được đề xuất có liên quan với bệnh viêm loét dạ dày. Gen *iceA* có hai biến thể alen chính, *iceA1* và *iceA2*. Van Doorn và cộng sự⁴ ghi nhận rằng các loại kiểu

⁽¹⁾ Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

⁽²⁾ Học viện Y Dược học cổ truyền

Ngày nhận bài: 04/9/2024

Ngày phản biện xong: 18/9/2024

Ngày duyệt đăng: 20/9/2024

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Trần Việt Hùng,
Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

Điện thoại: 0913579828. Email: Hungnoisoibm@gmail.com



gen *iceA* là độc lập với tình trạng *cagA* và *vacA*, và có mối liên quan mật thiết giữa sự hiện diện của các gen *iceA1* với bệnh loét dạ dày. Một số nghiên cứu đưa ra ý kiến rằng kiểu gen của *iceA* kết hợp *cagA* có thể làm tăng nguy cơ bệnh nhân bị loét dạ dày tá tràng⁵. Thực tế là có sự khác biệt về địa lý trong cả kiểu gen *vacA* và *iceA* là điều thú vị. Kiểu gen *iceA1* chiếm ưu thế ở Nhật Bản và Hàn Quốc, còn kiểu gen *iceA2* chiếm ưu thế ở Hoa Kỳ và Colombia. Như vậy, kết luận thu được từ một khu vực duy nhất có thể không trùng lặp tại các khu vực khác.

Hiện nay, ở Việt Nam còn ít nghiên cứu tìm hiểu mối liên quan của gen *iceA* với các gen *cagA*, *vacA* trên bệnh nhân ung thư dạ dày có nhiễm *H. pylori*.

Chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu tìm hiểu mối liên quan kiểu gen *iceA*, *cagA*, *vacA* của *H. pylori* và mô bệnh học ở BN ung thư dạ dày.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu: Gồm 91 bệnh nhân UTDD (nhóm bệnh) và 92 bệnh nhân viêm dạ dày mạn tính (nhóm chứng), được chọn trong số những người đã đến nội soi dạ dày và được chỉ định sinh thiết niêm mạc dạ dày để chẩn đoán xác định tại Khoa Thăm dò chức năng, từ tháng 7 năm 2020 đến tháng 5 năm 2021.

Loại trừ những trường hợp sau:

- Bệnh nhân không hợp tác nghiên cứu.
- Bệnh nhân UTDD không còn chỉ định phẫu thuật.
- UTDD di căn từ cơ quan khác đến.
- Có ung thư cơ quan khác phối hợp với UTDD.
- DNA chiết tách từ mảnh sinh thiết không đảm bảo chất lượng.
- UTDD đã điều trị tia xạ, hóa chất, UTDD tái phát.
- Bệnh nhân mắc một số bệnh kèm theo: Tiểu đường, huyết áp cao, xơ gan, suy thận...
- Bệnh nhân có rối loạn đông máu.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang, có so sánh đối chứng.

Phương pháp tiến hành nghiên cứu

Tiến hành nội soi và lấy mẫu bệnh phẩm

* Người tiến hành nội soi và lấy mẫu sinh thiết là bác sĩ có chứng chỉ chuyên ngành về nội soi tiêu hóa kinh nghiệm và có thâm niên trong ngành nội soi tiêu hóa.

* Trong quá trình nội soi tiến hành sinh thiết lấy bệnh phẩm niêm mạc dạ dày để làm xét nghiệm urease test, mô bệnh học và mẫu làm PCR xác định gen.

- Lấy 3 mẫu sinh thiết qua nội soi theo hướng dẫn của hệ thống Sydney cập nhật.

* Mẫu mô dạ dày đầu tiên được sinh thiết ở hang vị, cách môn vị 2 - 3 cm về phía bờ cong nhỏ (vị trí A1) để xét nghiệm urease test.

* Mẫu thứ hai: 3 mảnh sinh thiết mô dạ dày ở vị trí tổn thương UTDD cho vào lọ chứa Formol có ghi thông tin bệnh nhân, để xét nghiệm MBH. Với nhóm VDD mẫu sinh thiết được lấy tại tổn thương viêm tại vị trí A1, A2, IA.

* Mẫu thứ ba: Sinh thiết mô dạ dày ở hang vị, phía bờ cong lớn, cách lỗ môn vị 2 - 3 cm (vị trí A2), cho vào ống chứa môi trường thạch, để trong ngăn đá và vận chuyển sang Khoa Vi khuẩn, Viện Vệ sinh Dịch tễ trong ngày, cất trữ tại bình nitơ lỏng để đợi xét nghiệm PCR.

Riêng với bệnh nhân có tổn thương ung thư trên nội soi: Sử dụng kỹ thuật sinh thiết kẹp để lấy thêm 2 mảnh tại khối u để xét nghiệm mô bệnh học. Đối với các tổn thương dạng loét, sinh thiết xung quanh ổ loét và đáy ổ loét. Đối với khối u, sinh thiết nhiều mảnh tại một vị trí để loại bỏ tổ chức hoại tử. Đối với loét trượt và những tổn thương nhỏ thì sinh thiết ở bờ.

Mẫu A1: Ở hang vị, phía bờ cong nhỏ; mẫu A2: Ở hang vị, phía bờ cong lớn; Mẫu B1: Ở thân vị giữa, phía bờ cong nhỏ; mẫu B2: Ở thân vị, phía bờ cong lớn và Mẫu IA: Ở góc bờ cong nhỏ.

+ Lọ bệnh phẩm mô học được gửi đến Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Bạch Mai trong ngày.

Khảo sát các yếu tố độc lực *iceA*, *cagA* và *vacA* bằng phương pháp phản ứng chuỗi polypmerase (Polymerase Chain Reaction - PCR) theo quy trình thường quy của Viện Karolinska, Thụy Điển. Mẫu sinh thiết ở bệnh nhân có test urease dương tính và MBH xác định là UTDD và VDD được đánh mã số cất trong bình ni tơ lỏng tại Khoa Vi khuẩn, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương được tiến hành phân tích bằng PCR trực tiếp.

Thành phần trình tự mồi (primer) dùng cho các gen *iceA*, *cagA*, *vacA* và chu trình nhiệt được thực hiện như sau:

Mảnh sinh thiết được nghiền nhỏ rồi cho dung dịch tách chiết DNA vào, sau đó dùng dung dịch phenol/cloroform/isoamyl alcohol (tỷ lệ 25 : 24 : 1)

để rửa protein. DNA của dịch nổi được rửa bằng cồn tuyệt đối, ly tâm lấy cặn, rửa cặn, làm khô và hòa tan cặn bằng TE. Đây là dung dịch DNA để làm PCR.

Thu thập và xử lý số liệu: Theo phương pháp thống kê y học.

KẾT QUẢ

Bảng 1. Kiểu gen *cagA*, *vacA* s/m với thể MBH Lauren 1965

Kiểu gen	MBH Lauren 1965		p
	Thể ruột	Thể lan tỏa	
<i>vacA m1</i>	31 (38,8)	6 (54,5)	0,3
<i>vacA m2</i>	37 (46,3)	3 (27,3)	0,2
<i>vacA s1</i>	31 (31,8)	3 (27,3)	0,4
<i>vacA s2</i>	39 (48,8)	6 (54,5)	0,7
<i>cagA</i>	59 (73,8)	6 (54,5)	0,2

Nhận xét: Không có sự khác biệt các kiểu gen giữa thể ruột và thể lan tỏa ở bệnh nhân UTDD với $p > 0,05$.

Bảng 2. Liên quan giữa các gen *cagA*, *vacA* với MBH UTDD

Gen	Phân loại MBH theo WHO (n,%)				Tổng cộng
	BH cao	BH vừa	BH kém	Thể nhân	
<i>cagA</i> +	2 (3)	21 (32,4)	36 (55,4)	6 (9,2)	65
<i>vacA</i> +	1 (1,3)	26 (33,3)	42 (53,8)	9 (11,5)	78

Nhận xét: Các BN UTDD có hình ảnh MBH biệt hóa kém chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả hai nhóm *cagA* và *vacA* dương tính là 55,4% và 54,5%. Ở nhóm MBH biệt hóa vừa, tỷ lệ *H. pylori* mang gen *cagA* và *vacA* tương đương nhau (32,4% và 32,5%).

Bảng 3. Mối liên quan giữa kiểu gen *vacA m1* với MBH của UTDD

VacA m1	Phân loại MBH theo WHO (n,%)				Tổng cộng
	BH cao	BH vừa	BH kém	Thể nhân	
Dương tính	1 (2,7)	12 (32,4)	18 (48,6)	6 (16,2)	37
Âm tính	1 (1,9)	18 (33,3)	31 (57,4)	6 (7,4)	54
P	0,5				

Nhận xét: Tỷ lệ nhóm UTDD có hình ảnh MBH biệt hóa kém mang kiểu gen *vacA m1* là 48,6%, tỷ lệ nhóm MBH không mang kiểu gen này cũng chiếm tỷ lệ cao nhất là 57,4%. Không có sự khác biệt giữa hai nhóm MBH có hay không có kiểu gen *vacA m1* với $p > 0,05$.

Bảng 4. Mối liên quan giữa kiểu gen *vacA m2* với MBH của UTDD

VacA m2	Phân loại MBH theo WHO (n,%)				Tổng cộng
	BH cao	BH vừa	BH kém	Thể nhân	
Dương tính	0	14 (35)	23 (57,5)	3 (7,5)	40
Âm tính	2 (3,9)	16 (31,4)	26 (51)	7 (13,7)	51
P	0,45				

Nhận xét: Tỷ lệ nhóm UTDD có hình ảnh MBH biệt hóa kém mang kiểu gen *vacA m2* là 57,5%, tỷ lệ



nhóm MBH không mang kiểu gen này cũng chiếm tỷ lệ cao nhất là 51%. Không có sự khác biệt giữa hai nhóm MBH có hay không có kiểu gen *vacA m2* với $p > 0,05$.

Bảng 5. Mối liên quan giữa kiểu gen *vacA s1* với MBH của UTDD

vacA s1	Phân loại MBH theo WHO (n,%)				Tổng cộng
	BH cao	BH vừa	BH kém	Thở nhẵn	
Dương tính	0	11 (32,4)	20 (58,8)	3 (8,8)	34
Âm tính	2 (3,5)	19 (33,3)	29 (50,9)	7 (12,3)	57
P	0,64				

Nhận xét: Tỷ lệ nhóm UTDD có hình ảnh MBH biệt hóa kém mang kiểu gen *vacA s1* là 58,8%, tỷ lệ nhóm MBH không mang kiểu gen này cũng chiếm tỷ lệ cao nhất là 50,9%. Không có sự khác biệt giữa hai nhóm MBH có hay không có kiểu gen *vacA s1* với $p > 0,05$.

Bảng 6. Mối liên quan giữa kiểu gen *vacA s2* với MBH của UTDD

vacA s2	Phân loại MBH theo WHO (n,%)				Tổng cộng
	BH cao	BH vừa	BH kém	Thở nhẵn	
Dương tính	1	13 (28,9)	25 (55,6)	6 (13,3)	45
Âm tính	1 (2,2)	17 (37)	24 (52,2)	4 (8,7)	46
P	0,81				

Nhận xét: Tỷ lệ nhóm UTDD có hình ảnh MBH biệt hóa kém mang kiểu gen *vacA s2* là 55,6%, nhóm MBH biệt hóa vừa chiếm 28,9%, tỷ lệ nhóm MBH không mang kiểu gen này cũng chiếm tỷ lệ cao nhất là 52,2%. Không có sự khác biệt giữa hai nhóm MBH có hay không có kiểu gen *vacA s2* với $p > 0,05$.

Bảng 7. Kiểu gen *iceA* với thể MBH theo Lauren 1965

Kiểu gen	MBH Lauren 1965		p
	Thể ruột	Thể lan tỏa	
<i>iceA1</i>	45 (56,3)	5 (45,5)	0,5
<i>iceA2</i>	9 (11,3)	1 (9,1)	0,8

Nhận xét: Không có sự khác biệt các kiểu gen *iceA1* và *iceA2* giữa thể ruột và thể lan tỏa ở bệnh nhân UTDD với $p > 0,05$.

Bảng 8. Kiểu gen *iceA* với thể MBH theo WHO 2010

Kiểu gen	MBH WHO 2010 (n,%)			p
	Tuyến ống	Tế bào nhẵn	Tuyến nhày	
<i>iceA1</i>	45 (56,3)	5 (50)	0	0,5
<i>iceA2</i>	9 (11,3)	1 (10)	0	0,9

Nhận xét: Không có sự khác biệt các kiểu gen *iceA1* và *iceA2* giữa thể tuyến ống và thể tế bào nhẵn ở bệnh nhân UTDD với $p > 0,05$. Không có thể MBH tuyến chế nhày có *H. pylori* mang gen *iceA*.

Bảng 9. Phân bố kiểu gen *iceA* theo MBH của UTDD

	MBH UTDD (n, %)			
	BH cao	BH vừa	BH kém	TB nhẵn
<i>iceA1</i>	2 (4)	16 (32)	27 (54)	5 (10)
<i>iceA2</i>	0	4 (40)	5 (50)	1 (10)
p	0,045	0,001	0,0001	0,051

Nhận xét: Kiểu gen *iceA1* chiếm 54% ở nhóm MBH UTDD biệt hóa kém, 32% ở nhóm biệt hóa vừa. Kiểu gen *iceA2* chiếm 50% ở nhóm biệt hóa kém và 40% ở nhóm biệt hóa vừa. Sự khác biệt giữa các kiểu gen A1 và A2 ở các nhóm MBH trên bệnh nhân UTDD ở nhóm biệt hóa vừa và kém có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

BÀN LUẬN

Bằng việc xét nghiệm PCR, nghiên cứu của chúng tôi tìm được gen *cagA* ở 71,4% các trường hợp UTDD, tỷ lệ này cao hơn ở nhóm VDD là 46,7%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Trần Ngọc Ánh là 80,9% ở nhóm UTDD và 47,6% ở nhóm VDD. Một nghiên cứu khác của Lê Quý Hưng cũng cho kết quả *H. pylori* mang gen *cagA* tương đương với chúng tôi là 78,1% ở nhóm UTDD, với nhóm VDD là 44,2%^{6,7}.

Nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn một số nghiên cứu khác ở trong nước như Trần Thiện Trung là 100% ở nhóm UTDD và 92,3% ở nhóm VDD, Trần Đình Trí là 100%. Mặc dù tỷ lệ của gen *cagA* có khác nhau với các nghiên cứu trong nước nhưng vẫn khẳng định được gen *cagA* là gen chính của *H. pylori* có vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh gây UTDD⁸.

Tỷ lệ nhóm UTDD có hình ảnh MBH biệt hóa kém mang kiểu gen *vacA m1* là 48,6%, tỷ lệ nhóm MBH không mang kiểu gene này cũng chiếm tỷ lệ cao nhất là 57,4%. Không có sự khác biệt giữa hai nhóm MBH có hay không có kiểu gen *vacA m1* với $p > 0,05$. Tỷ lệ nhóm UTDD có hình ảnh MBH biệt hóa kém mang kiểu gen *vacA s2* là 55,6%, nhóm MBH biệt hóa vừa chiếm 28,9%, tỷ lệ nhóm MBH không mang kiểu gen này cũng chiếm tỷ lệ cao nhất là 52,2%. Không có sự khác biệt giữa hai nhóm MBH có hay không có kiểu gen *vacA s2* với $p > 0,05$. Theo Wei nghiên cứu yếu tố gen của *H. pylori* với lâm sàng ở Hắc Long Giang, Trung Quốc thấy bệnh nhân UTDD có tỷ lệ *vacAm1* là 10,2% và *vacAm2* là 76,1% với m2 chiếm ưu thế tuyệt đối⁹. Nghiên cứu của Khadir trên bệnh nhân UTDD ở Maroc có tỷ lệ *H. pylori* mang kiểu gen *vacAs1* và

s2 có kết quả tương tự như nghiên cứu của chúng tôi với tỷ lệ tương ứng là 43,8% và 54,8%, nhưng tỷ lệ kiểu gen *vacAs1* và *s2* là 65,7% và 34,3 lại khác với kết quả chúng tôi¹⁰.

Không có sự khác biệt các kiểu gen *iceA1* và *iceA2* giữa thể ruột và thể lan tỏa ở bệnh nhân UTDD với $p > 0,05$. Không có sự khác biệt các kiểu gen *iceA1* và *iceA2* giữa thể tuyến ống và thể tế bào nhân ở bệnh nhân UTDD với $p > 0,05$. Không có thể MBH tuyến chế nhày có *H. pylori* mang gen *iceA*. Kiểu gen *iceA1* chiếm 54% ở nhóm MBH UTDD biệt hóa kém, 32% ở nhóm biệt hóa vừa. Kiểu gen *iceA2* chiếm 50% ở nhóm biệt hóa kém và 40% ở nhóm biệt hóa vừa. Sự khác biệt giữa các kiểu gen A1 và A2 ở các nhóm MBH trên bệnh nhân UTDD ở nhóm biệt hóa vừa và kém có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Ciftci I. H. và cộng sự (2011) phân tích 109 mẫu mô thu được 55 bệnh nhân VDDM và 54 bệnh nhân UTDD bệnh nhân ung thư dạ dày ($n = 54$) bị nhiễm *H. pylori*. Tỷ lệ của gen *iceA1* ở bệnh nhân VDDM và UTDD là 51% (28/55) và 65% (35/54), trong khi tần số của gen *iceA2* là 20% (11/55) và 28% (15/54), tương ứng. Sự khác biệt về tỷ lệ dương tính của kiểu gen *iceA1* và *iceA2* giữa các nhóm bệnh nhân không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$)¹¹.

KẾT LUẬN

- Không có sự khác biệt các kiểu gen *cagA*, *vacA* giữa thể ruột và thể lan tỏa ở bệnh nhân UTDD với $p > 0,05$.

- Không có mối liên quan giữa các týp *cagA*, *vacA*; các kiểu gen với các đặc điểm mô bệnh học của ung thư dạ dày theo WHO năm 2000.

- Sự khác biệt giữa các kiểu gen *iceA1* và *iceA2* ở các bệnh nhân ung thư dạ dày ở nhóm biệt hóa vừa và kém có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt các kiểu gen *iceA1* và *iceA2* với các đặc điểm mô bệnh học khác



TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. IARC (2014), *Helicobacter pylori* Eradication as a Strategy for Preventing Gastric Cancer. IARC Working Group Report Volume 8, p. 1-181.
2. Peek, R.M. and Crabtree JE. (2006). *Helicobacter* infection and gastric neoplasia. J. Pathol. 208: p. 233-248.
3. Sahara S, S.M., Vilaichone RK. (2012) Role of *Helicobacter pylori* *cagA* EPIYA motif and *vacA* genotypes for the development of gastrointestinal diseases in Southeast Asian countries: A meta-analysis. BMC infectious Diseases. 12(223).
4. Van Doorn LJ. (1998). Clinical relevance of the *cagA*, *vacA*, and *iceA* status of *Helicobacter pylori*. Gastroenterology. 115(1): p. 58-66.
5. Yamaoka Y. (1999). Relationship between *Helicobacter pylori* *iceA*, *cagA*, and *vacA* Status and Clinical Outcome: Studies in Four Different Countries. J Clin Microbiol. 37(7): p. 2274-2279.
6. Trần Ngọc Ánh (2006) Liên quan giữa các týp của vi khuẩn *Helicobacter Pylori* với bệnh lý ung thư dạ dày tại Việt Nam. Y học lâm sàng, (4): 29-32.
7. Lê Quang Hưng, Hà Thị Minh Thi (2013). Nghiên cứu xác định kiểu gene *cagA* và *vacA* của *Helicobacter pylori* ở bệnh nhân ung thư dạ dày. Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế. 14: p. 118-125.
8. Trần Đình Trí (2016). Nghiên cứu hình thái mô bệnh học và các yếu tố độc lực *cagA*, *vacA* của *Helicobacter pylori* ở bệnh nhân ung thư dạ dày. Tạp chí Y Dược học lâm sàng 108, 11(5), tr. 31-38.
9. Wei G.C., et al. (2012), Prevalence of *Helicobacter pylori* *vacA*, *cagA* and *iceA* genotypes and correlation with clinical outcome. Exp Ther Med. 4(6): p. 1039-1044.
10. El Khadir M., et al. (2017) *vacA* and *cagA* Status as Biomarker of Two Opposite End Outcomes of *Helicobacter pylori* Infection (Gastric Cancer and Duodenal Ulcer) in a Moroccan Population. PLoS One. 12(1): p. e0170616.
11. Ciftci I. H., et al. (2011) Investigation of *Helicobacter pylori* *iceA1* and *iceA2* genes in patients with chronic gastritis and gastric cancer. Mikrobiyol Bul. 45(2): p. 228-233.

STUDYING THE RELATIONSHIP BETWEEN GENETIC GENES ICEA, CAGA, VACA OF HELICOBACTER PYLORI AND PATHOLOGY IN PATIENTS WITH GASTRIC CANCER

Background: Gene *cagA* and *vacA* are particularly noticeable in gastric cancer. There have been few studies on the analysis of *iceA* gene expression related to *H. pylori cagA* and *vacA* genes in gastric cancer patients.

Objectives: To investigate the relationship between *H. pylori iceA, cagA, vacA* genotypes and histopathology in gastric cancer patients.

Patients and methods: The objective of this study was to investigate the expression of *H. pylori* with the *iceA, cagA, vacA* positive have relationship with histopathology of gastric cancer.

Results: The gastric cancer patients with poor differentiated image accounted for the highest proportion in both *cagA* and *vacA* positive groups at 55.4% and 54.5%. There was no difference in the *iceA1* and *iceA2* genotypes between tubular and ring cells in gastric cancer patients with $p > 0.05$. It is not possible that the secretory contains *H. pylori* that carries the *iceA* gene. The *iceA1* genotype accounts for 54% in the poorly differentiated group, and 32% in the medium differentiated group. The *iceA2* genotype accounts for 50% in the poorly differentiated group and 40% in the medium differentiated group. The difference between genotypes A1 and A2 in patients with gastric cancer in the moderately and poorly differentiated group was statistically significant with $p < 0.05$.

Conclusions: There is no association between *cagA, vacA* types; genotypes with histopathological features of gastric cancer according to WHO 2010. The difference between *iceA1* and *iceA2* genotypes in gastric cancer patients in the moderate and poorly differentiated groups is statistically significant ($p < 0.05$).

Keywords: *cagA, vacA, iceA* genotypes, *Helicobacter pylori*, gastric cancer.