



Bài dịch

TÍNH HIỆU QUẢ VÀ ĐỘ AN TOÀN CỦA PHƯƠNG PHÁP GÂY DÍNH MÀNG PHỔI KẾT HỢP MÁU TỰ THÂN VÀ MINOCYCLINE TRONG TRÀN KHÍ MÀNG PHỔI KHÁNG TRỊ Ở BỆNH NHÂN NGUY CƠ CAO KHÔNG THỂ PHẪU THUẬT: BÁO CÁO MỘT LOẠT CA BỆNH

Dịch từ: Koh E, Sekine Y. Efficacy and Safety of Combined Autologous Blood and Minocycline Pleurodesis for Intractable Pneumothorax in High-Risk Non-Surgical Patients: A Case Series. *Respirol Case Rep.* 2025 Dec 8;13(12):e70430. doi: 10.1002/rccr.2.70430.

Người dịch: **PHAN MINH NHỰT**¹

¹Khoa Hô hấp - Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Cần Thơ

Tóm tắt

Tràn khí màng phổi thứ phát ở bệnh nhân mắc bệnh phổi kẽ (ILD), COPD nặng hoặc các bệnh lý đồng mắc nghiêm trọng khác đặt ra một thách thức điều trị nặng nề, đặc biệt khi có chống chỉ định phẫu thuật. Chúng tôi báo cáo một loạt ca gồm 22 bệnh nhân bị tràn khí màng phổi tự phát thứ phát kháng trị có nguy cơ cao được điều trị bằng phương pháp gây dính màng phổi kết hợp máu tự thân và minocycline. Quy trình thực hiện tại giường, theo tuần tự và không pha trộn này giúp chấm dứt tình trạng rò rỉ khí dai dẳng mà không có biến chứng nặng hoặc tái phát trong thời gian theo dõi 6 tháng. Kết quả của chúng tôi cho thấy phương pháp đơn giản và dễ tiếp cận này có thể là một lựa chọn thay thế không cần phẫu thuật có giá trị đối với những bệnh nhân không thể phẫu thuật do tình trạng nội khoa.

1. GIỚI THIỆU

Tràn khí màng phổi tự phát thứ phát xảy ra trên nền bệnh phổi kẽ hoặc COPD nặng có thể đe dọa tính mạng và khó điều trị khi các lựa chọn phẫu thuật bị giới hạn do khả năng dự trữ chức năng hô hấp hạn chế hoặc nhiều bệnh đồng mắc [1, 2]. Gây dính màng phổi bằng máu tự thân (ABP) hoặc minocycline đã được báo cáo riêng lẻ là có hiệu quả trong điều trị rò rỉ khí dai dẳng [3-7], tuy nhiên bằng chứng về việc sử dụng kết hợp hai phương pháp này đặc biệt là trong trường hợp tràn khí màng phổi tự phát kháng trị có nguy cơ cao, không thể phẫu thuật, vẫn còn hạn chế. Chúng tôi đã áp dụng một phác đồ thực hành tại giường bệnh, theo trình tự, không pha trộn, kết hợp minocycline với ABP và mô tả kinh nghiệm của chúng tôi, trong bối cảnh điều trị tràn khí màng phổi tự phát thứ phát và bệnh màng phổi dựa trên hướng dẫn hiện hành [1, 2, 8, 9].



2. LOẠT CA BỆNH

Chúng tôi đã hồi cứu 22 bệnh nhân mắc tràn khí màng phổi tự phát thứ phát kháng trị có nguy cơ cao được quản lý tại cơ sở của chúng tôi từ năm 2022 đến năm 2024. Tràn khí màng phổi thứ phát kháng trị được định nghĩa là rò rỉ khí liên tục hoặc có thể kéo dài ≥ 7 ngày mặc dù đã dẫn lưu màng phổi theo tiêu chuẩn, ở những bệnh nhân không đủ điều kiện phẫu thuật. Ngừng rò rỉ khí được định nghĩa là không có bọt khí trong hệ thống bình dẫn lưu kín bằng nước trong ≥ 24 giờ ở trạng thái nghỉ và khi ho chủ động, kèm theo không có hiện tượng xẹp phổi trở lại trên phim X-quang trước khi rút ống. Các thăm dò chức năng hô hấp không được thực hiện vì bệnh nhân có biểu hiện tràn khí màng phổi (tình trạng cấp tính).

Sau khi xác nhận phổi đã giãn nở đầy đủ nhờ hệ thống bình dẫn lưu kín, trước tiên, 100 mg minocycline pha loãng trong 50 mL dung dịch nước muối sinh lý được bơm vào, tiếp theo là 50 mL máu tự thân bằng một ống tiêm riêng biệt. Các thuốc không được pha trộn. Rửa sạch bằng 10-20 mL nước muối sinh lý. Ống không được kẹp và được giữ ở độ cao nhờ hệ thống dẫn lưu kín bằng nước. Hút áp suất thấp (-10 đến -20 cmH₂O) chỉ được thực hiện sau 2-4 giờ nếu cần thiết về mặt lâm sàng. Thủ thuật được lặp lại sau mỗi 48-72 giờ nếu rò rỉ vẫn tiếp diễn.

Ống dẫn lưu cỡ lớn 20-Fr được sử dụng cho tất cả bệnh nhân.

Hai mươi hai bệnh nhân đã được đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung bình là 74 tuổi (dao động từ 63-88), và 21/22 (95%) là nam giới. Các bệnh lý nền bao gồm COPD nặng (n=11), bệnh phổi kẽ (ILD; n=8), COPD-ILD chồng lấp (n=1), suy tim sung huyết (n=1) và giãn phế quản (n=1). Tất cả bệnh nhân đều được nhóm đa chuyên khoa đánh giá là không đủ điều kiện phẫu thuật do dự trữ hô hấp hạn chế và/hoặc do các bệnh lý kèm theo. Thăm dò chức năng hô hấp không được thực hiện khi nhập viện do tràn khí màng phổi.

Đặc điểm ban đầu và kết quả được tóm tắt trong **Bảng 1**.

Bảng 1. Đặc điểm nhân khẩu học và lâm sàng của quần thể nghiên cứu.

Biến	Giá trị
Số lượng	22
Tuổi, trung bình (khoảng)	74 (63-88) tuổi
Giới tính nam	21 (95%)
Tình trạng bệnh	
COPD nặng	11 (50%)
Bệnh phổi kẽ (bao gồm cả IPF và CVD-ILD)	8 (36%)
COPD và ILD chồng lấp	1 (5%)
Suy tim sung huyết	1 (5%)

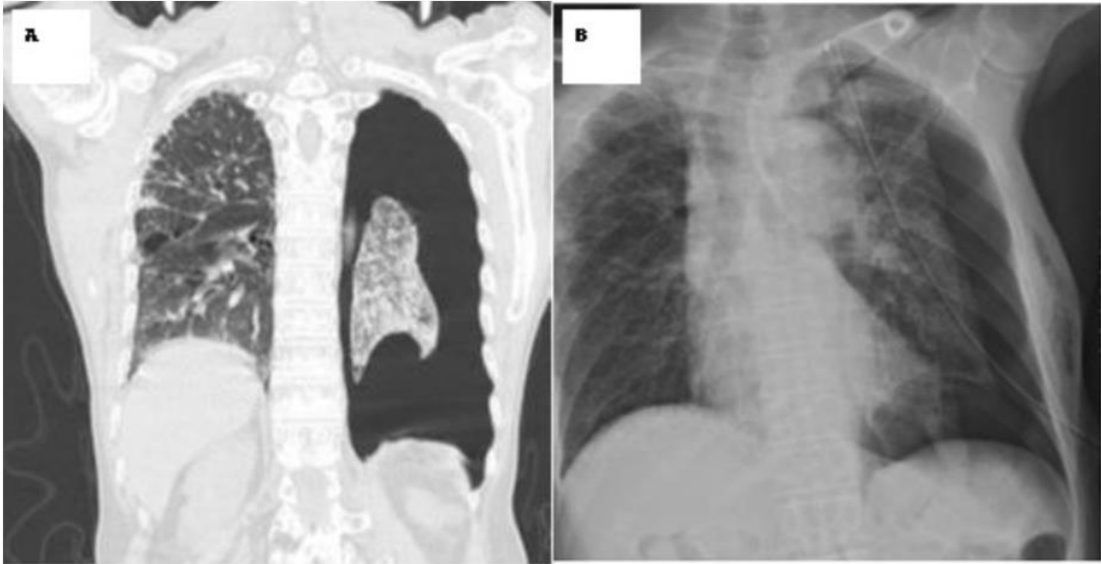


Giãn phế quản	1 (5%)
Sử dụng corticosteroid lâu dài	7 (32%)
Số lần gây dính màng phổi, trung bình (khoảng)	2.9 (1-7)
Các biến cố bất lợi	
Sốt nhẹ	1 (5%)
Tràn mủ màng phổi	0
Biến chứng khác	0
Tỷ lệ tử vong trong thời gian nhập viện	1 (do bệnh lý kèm theo, không phải do gây dính màng phổi)
Tái phát sau 6 tháng theo dõi	0

Các từ viết tắt: COPD, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính; ILD, bệnh phổi kẽ; IPF, D-ILD, bệnh phổi kẽ liên quan đến bệnh lý mạch máu collagen.

Số lần gây dính màng phổi trung bình là 2,9 (trung vị 3; dao động từ 1-7). Tỷ lệ chấm dứt rò rỉ khí thành công đạt 100% (22/22). Thời gian từ khi đặt ống dẫn lưu ngực đến lần gây dính màng phổi đầu tiên là trung vị 5 ngày [IQR 2-12], và thời gian đến khi hết rò rỉ khí là trung vị 5 ngày [IQR 2-12] sau lần bơm đầu tiên. Thời gian lưu ống dẫn lưu ngực là trung vị 7 ngày [IQR 3-15], và thời gian nằm viện là trung vị 8 ngày [IQR 3-20].

Một bệnh nhân bị sốt nhẹ thoáng qua; không ghi nhận tràn mủ màng phổi hoặc các biến chứng nghiêm trọng khác xảy ra. Ở một bệnh nhân đã từng được làm dính màng phổi bằng OK-432 nhưng không thành công, bệnh nhân tử vong do suy hô hấp sau khi tình trạng rò rỉ khí đã được kiểm soát. Không có trường hợp tái phát nào được ghi nhận trong thời gian theo dõi 6 tháng. Hình 1 (các hình A-D) minh họa một diễn biến X-quang điển hình.





Hình 1. Trường hợp đại diện và diễn tiến hình ảnh học (các hình A-D). Việc chấm dứt rò khí được xác nhận khi không còn bọt khí trên hệ thống bình dẫn lưu trong ≥ 24 giờ, cả khi nghỉ ngơi và khi ho chủ động, kèm theo X-quang ngực ổn định trước khi rút ống dẫn lưu. Không thực hiện đo chức năng hô hấp do tình trạng tràn khí màng phổi.

3. BÀN LUẬN

Loạt ca bệnh này cho thấy rằng phương pháp gây dính màng phổi kết hợp máu tự thân và minocycline tuần tự, không pha trộn là một lựa chọn khả thi cho SSP kháng trị ở bệnh nhân nguy cơ cao, không phẫu thuật, trong đó nhiều người mắc ILD và/hoặc COPD nặng. Chúng tôi chủ đích sử dụng phác đồ thực hành tại giường bệnh (minocycline trước, máu tự thân sau; không kẹp ống; hệ thống kín bằng nước; hút nhẹ nếu cần) để cân bằng hiệu quả, an toàn và khả năng phục hồi chức năng ở nhóm bệnh nhân yếu ớt mà việc chuyển sang phẫu thuật hoặc gây mê toàn thân là không mong muốn [1, 2, 8, 9].

Cơ sở lý luận của việc phối hợp về mặt cơ chế là máu tự thân tạo ra hiệu ứng “vá” tức thì - lắng đọng fibrin và hình thành cục máu đông xung quanh lỗ rò và dọc theo bề mặt màng phổi - trong khi minocycline tạo ra phản ứng viêm màng phổi hoá học, thúc đẩy gây dính màng phổi bền vững. Mỗi phương pháp riêng lẻ đã được sử dụng cho tình trạng rò rỉ khí dai dẳng; mục đích của chúng tôi là tận dụng khả năng kiểm soát rò rỉ nhanh chóng (miếng vá máu) và sự kết dính màng phổi lâu dài hơn (minocycline) trong một trình tự tiêu chuẩn hóa, đồng thời tránh pha trộn để hạn chế khả năng pha loãng cục máu đông hoặc bất hoạt thuốc có thể xảy ra nếu trộn lẫn trong cùng một ống tiêm [3, 5-8]. Về mặt khái niệm sự kết hợp này đặc biệt phù hợp trong SSP với nhu mô phổi dễ vỡ, nơi quá trình tự bịt kín diễn ra chậm và nguy cơ dẫn lưu kéo dài cao.

Lý do chúng tôi không sử dụng bột talc trong nhóm bệnh nhân này mặc dù bột talc có hiệu quả trong việc gây dính màng phổi [10, 11], là do ở những bệnh nhân lớn tuổi mắc bệnh phổi kẽ/bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính, chúng tôi ưu tiên một phác đồ mà chúng tôi cho là ít gây gánh nặng viêm toàn thân hơn và dễ thực hiện hơn tại giường bệnh. Mặc dù thiếu các thử nghiệm so sánh



chất lượng cao trong nhóm bệnh nhân cụ thể này, nhưng đánh giá lâm sàng cho thấy nên tránh sử dụng bột talc khi tình trạng viêm màng phổi lan tỏa hoặc tổn thương phổi cấp tính về mặt lý thuyết có thể làm tệ hơn khả năng trao đổi khí ở những bệnh nhân có dự trữ phổi bị suy giảm. Kết quả của chúng tôi-không có tràn mủ màng phổi, chỉ có sốt nhẹ thoáng qua và không tái phát sớm-cho thấy bằng chứng an toàn của phương pháp hiện tại là chấp nhận được đối với nhóm bệnh nhân có nhiều bệnh đồng mắc này.

Một số yếu tố kỹ thuật quan trọng cần được xem xét để chuẩn hóa. Một số yếu tố có thể đã góp phần vào kết quả: (i) yêu cầu phổi nở đầy đủ trên hệ thống dẫn lưu kín bằng nước trước khi bơm thuốc; (ii) truyền thuốc tuần tự- không trộn lẫn- (minocycline 100 mg/50 mL tiếp theo là máu tự thân 50 mL) với 10-20 mL dung dịch muối sinh lý để rửa; (iii) không kẹp, để tránh căng áp lực sinh lý và sự di chuyển của thuốc vào đường thở lớn; và (iv) hút chậm, trì hoãn, ở mức thấp (-10 đến -20 cmH₂O) chỉ khi cần thiết về mặt lâm sàng sau 2-4 giờ [1, 2, 8, 9, 12]. Chúng tôi cũng sử dụng ống dẫn lưu ngực cỡ lớn 20-Fr trong tất cả các trường hợp, có thể giúp cân bằng hiệu quả dẫn lưu và độ thông thoáng của ống trong quá trình bơm máu, giảm nguy cơ tắc nghẽn lòng ống so với ống dẫn lưu cỡ nhỏ.

Một điểm quan trọng là định nghĩa về “kháng trị” và việc ngừng rò rỉ cũng như tầm quan trọng lâm sàng của chúng. Trong SSP, lưu lượng rò rỉ liên tục và độ chênh lệch áp suất phế nang-màng phổi thường cao hơn so với PSP. Do đó, chúng tôi đã chọn ngưỡng ≥ 7 ngày cho tình trạng kháng trị (sau khi dẫn lưu) để xác định những trường hợp rò rỉ dai dẳng thực sự khó có thể tự khỏi nhanh chóng nếu không được gây dính màng phổi. Đối với việc ngừng rò rỉ, chúng tôi yêu cầu không có bọt khí khi hệ thống dẫn lưu được giữ kín bằng nước trong ≥ 24 giờ ở trạng thái nghỉ ngơi và khi ho chủ động, cộng với việc không có hiện tượng xẹp phổi trở lại trên phim X-quang trước khi rút ống. Những tiêu chí này làm giảm tính chủ quan và có thể được thực hiện tại giường bệnh, tạo điều kiện thuận lợi cho việc nhân rộng giữa các đơn vị [1, 2, 8, 9, 12].

Trung bình cần 2,9 (trung vị 3) lần can thiệp thủ thuật, phản ánh sự phức tạp của sự rò rỉ khí và tình trạng suy yếu nhu mô phổi tiềm ẩn trong SSP/ILD/COPD. Chúng tôi lặp lại các buổi điều trị mỗi 48-72 giờ nếu hiện tượng sủi bọt khí vẫn tiếp diễn, tạo thời gian cho quá trình ổn định fibrin và sự kết dính màng phổi diễn ra giữa các lần bơm thuốc, đồng thời duy trì một quy trình chăm sóc có thể dự đoán được.

Các báo cáo hiện có về ABP hoặc các tác nhân thuộc nhóm tetracycline cho thấy hiệu quả khác nhau, thường bị ảnh hưởng bởi chiến lược dẫn lưu, mức độ rò rỉ và việc chọn lọc bệnh nhân. Loạt nghiên cứu của chúng tôi bổ sung thêm chi tiết về quy trình thủ thuật (trình tự, thể tích, kế hoạch hút và yêu cầu tái giãn nở phổi) và tập trung vào SSP không phẫu thuật- một nhóm thường ít được đại diện trong các thử nghiệm [3, 5-7, 12]. Mặc dù là nghiên cứu hồi cứu đơn trung tâm, nhưng phương pháp này đơn giản về mặt hậu cần, sử dụng các vật tư sẵn có và có thể được khái quát hóa cho các môi trường hạn chế nguồn lực và cho những bệnh nhân có khả năng gây mê kém.



Chúng tôi không quan sát thấy viêm mủ màng phổi và chỉ có sốt thoáng qua ở một bệnh nhân. Việc tránh trộn lẫn các chất, hút sớm sau khi bơm thuốc tối thiểu và không kẹp ống có thể đã làm giảm các biến cố bất lợi như tắc ống, viêm phế quản do áp lực hoặc viêm phế quản do hóa chất. Tuy nhiên, các bác sĩ lâm sàng nên duy trì cảnh giác với nhiễm trùng, đau dữ dội, sốt và những thay đổi oxy máu - đặc biệt là ở bệnh phổi kẽ.

Điểm mạnh của nghiên cứu này bao gồm (i) một phác đồ duy nhất, (ii) các định nghĩa về tình trạng “kháng trị” và “chấm dứt rò rỉ” rõ ràng và có thể áp dụng tại giường và (iii) việc bao gồm các bệnh nhân SSP có nguy cơ cao mà thường bị loại bỏ khỏi các thử nghiệm.

Hạn chế là (i) thiết kế hồi cứu không có nhóm đối chứng (ví dụ: bột talc, chỉ ABP hoặc chỉ minocycline), (ii) khả năng sai lệch chọn mẫu và thông tin, (iii) cỡ mẫu khiêm tốn, (iv) không có kết quả thăm dò chức năng hô hấp khi nhập viện do tràn khí màng phổi và (v) theo dõi 6 tháng, mặc dù có ý nghĩa lâm sàng nhưng có thể bỏ sót sự tái phát muộn. Những hạn chế này làm giảm khả năng suy luận nhân quả nhưng không phủ nhận kết cục lâm sàng nhất quán mà chúng tôi quan sát được [8, 9, 12].

Đối với SSP không phẫu thuật với thời gian rò rỉ khí ≥ 7 ngày, phác đồ ABP + minocycline không pha trộn, theo tuần tự cung cấp một lựa chọn điều trị phục hồi từng bước trước khi xem xét các can thiệp xâm lấn hơn.

Các nghiên cứu tiến cứu so sánh, nên thử nghiệm ABP + minocycline so với bột talc (hoặc so với các chiến lược điều trị đơn chất) ở nhóm bệnh nhân SSP/ILD-COPD, kết hợp các phép đo lưu lượng khí khách quan và đánh giá các kết cục lấy bệnh nhân làm trung tâm (thời gian phục hồi chức năng, thời gian nằm viện, tái nhập viện và chất lượng cuộc sống).

Địa chỉ tác giả liên hệ (Người dịch): Email: phanminhnhut229@gmail.com

Ngày nhận: 24/03/2026

Ngày chấp nhận: 24/04/2026

Phản biện: TS.BS. Nguyễn Văn Thành, TS.BS. Cao Thị Mỹ Thúy

Tài liệu tham khảo

1. A. MacDuff, A. Arnold, and J. Harvey, “Management of Spontaneous Pneumothorax: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010,” *Thorax* 65, no. Suppl 2 (2010): ii18-ii31.
2. J. M. Tschopp, O. Bintcliffe, P. Astoul, et al., “ERS Task Force Statement: The Management of Spontaneous Pneumothorax,” *European Respiratory Journal* 46, no. 2 (2015): 321-335.
3. C. L. Robinson, “Autologous Blood for Pleurodesis in Persistent Air Leak,” *Thorax* 42, no. 4 (1987): 272-274.



4. M. Ando, S. Takamori, T. Nakashima, et al., "Autologous Blood-Patch Pleurodesis for Secondary Spontaneous Pneumothorax: Outcomes and Safety in High-Risk Patients," *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 15, no. 2 (2012): 270-274.
5. A. Chambers, T. Routledge, A. Billè, and M. Scarci, "Is Autologous Blood Pleurodesis Effective for Persistent Air Leak?," *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 11, no. 4 (2010): 468-472.
6. J. S. Chen, H. H. Hsu, P. M. Huang, et al., "Minocycline Pleurodesis for Persistent Air Leak or Recurrence Prevention After Spontaneous Pneumothorax," *Annals of Thoracic Surgery* 82, no. 3 (2006): 1045-1050.
7. Y. Matsuura, T. Nomimura, H. Tanimoto, et al., "Pleurodesis With Minocycline for Intractable Air Leak in Pneumothorax," *Respiration* 57, no. 2 (1990): 136-140.
8. D. Feller-Kopman and R. Light, "Pleural Disease," *New England Journal of Medicine* 378, no. 8 (2018): 740-751.
9. S. A. Sahn and J. E. Heffner, "Spontaneous Pneumothorax," *New England Journal of Medicine* 342, no. 12 (2000): 868-874.
10. A. Tremblay and G. Michaud, "Single-Center Experience With 250 Talc Pleurodeses for Malignant Pleural Effusion," *Chest* 129, no. 4 (2006): 1145-1148.
11. N. A. Maskell, Y. C. Lee, F. V. Gleeson, et al., "Randomized Trials Describing Talc Pleurodesis Efficacy and Safety: Implications for Benign Pleural Disease," *Thorax* 59, no. 11 (2004): 1060-1065.
12. A. M. Al-Ayoubi, F. Kheir, and K. Harris, "Persistent Air Leak Management: Review of Options Including Blood Patch and Chemical Pleurodesis," *Journal of Thoracic Disease* 9, no. 11 (2017): 4650-4660.