

Inhaled Tranexamic Acid for Hemoptysis Treatment

Page | 1

A Randomized Controlled Trial

Ban Dịch Của Bác Sĩ Trần Minh Thành- Khoa HSTC-CĐ

Bác Sĩ Hà Thị Phương Thảo- Khoa Nội THTK

Bệnh Viện Đa Khoa Tỉnh Khánh Hòa

On Behalf of: PhD Guler, MD, Assistant Guler, MD, Gök Ertan Şorucu, PhD, Liliac İsmail Şenel, MD, and David Şenel, MD

ĐẶT VẤN ĐỀ: Tranexamic acid (TA) là một loại thuốc ức chế tiêu sợi huyết hiện được sử dụng toàn thân để kiểm soát chảy máu. Cho đến nay, chưa có nghiên cứu tiền cứu nào về hiệu quả của TA dạng hít trong điều trị ho ra máu.

MỤC TIÊU: Mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá tiền cứu hiệu quả của việc sử dụng TA dạng hít (tức là TA khí dung) trong điều trị ho ra máu.

PHƯƠNG PHÁP: Phân tích này là một thử nghiệm mù đôi, ngẫu nhiên có đối chứng về điều trị TA khí dung (500 mg tid) so với giả dược (nước muối sinh lý) ở những bệnh nhân nhập viện vì ho ra máu do nhiều nguyên nhân khác nhau. Bệnh nhân ho ra máu mức độ nặng (lượng máu > 200 ml / 24 giờ) và bất ổn huyết động hoặc hô hấp được loại trừ. Tỷ lệ tử vong và tái phát ho ra máu được đánh giá sau 30 ngày và sau 1 năm.

KẾT QUẢ: Bốn mươi hai bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên để điều trị khí dung TA (n = 25) hoặc nước muối sinh lý (n = 22). TA có liên quan đến việc giảm đáng kể lượng máu ho khác bất đầu từ ngày thứ 2 nhập viện. Giải quyết tình trạng ho ra máu trong vòng 5 ngày sau khi nhập viện được quan sát thấy ở nhiều bệnh nhân được điều trị bằng TA hơn so với bệnh nhân dùng giả dược (96% so với 50%; P < .0005). Thời gian nằm viện trung bình của nhóm TA ngắn hơn ($15,7 \pm 2,5$ ngày so với $7,8 \pm 4,6$ ngày; P = 0,046), với ít bệnh nhân cần các thủ thuật xâm lấn hơn như nội soi phế quản can thiệp hoặc can thiệp mạch để kiểm soát chảy máu (0% so với 18,2%; P = .041). Không có tác dụng phụ nào được ghi nhận ở cả hai nhóm trong suốt thời gian theo dõi. Ngoài ra, tỷ lệ tái phát giảm đã được ghi nhận sau 1 năm theo dõi (P = .009).

KẾT LUẬN: Khí dung TA có thể được sử dụng một cách an toàn và hiệu quả để kiểm soát chảy máu ở bệnh nhân ho ra máu mức độ vừa.

Bác Sĩ Trần Minh Thành- Khoa HSTC-CĐ

Bác Sĩ Hà Thị Phương Thảo- Khoa Nội THTK

Bệnh Viện Đa Khoa Tỉnh Khánh Hòa

TRIAL REGISTRY: ClinicalTrials.gov; No.: NCT01496196; URL: www.clinicaltrials.gov

Ho ra máu có thể là một triệu chứng của các tình trạng bệnh lý hồ hấp đa dạng. Mức độ nghiêm trọng của ho ra máu cũng có thể khác nhau, từ khạc ra đàm có vệt máu tối thiểu đến xuất huyết nặng đe dọa tính mạng. Điều trị hiệu quả ho ra máu mức độ nặng bao gồm một số thủ thuật can thiệp, can thiệp động mạch phế quản và các can thiệp nội phế quản khác để kiểm soát chảy máu.¹ Tuy nhiên, không có điều trị đặc hiệu nào hiệu quả cho ho ra máu, ngoài việc điều trị nguyên nhân cụ thể (ví dụ: kháng sinh điều trị nhiễm trùng).

Page | 2

Axit tranexamic (TA) là một synthetic lysine analogue có hoạt tính ức chế tiêu sợi huyết hiệu quả bằng cách ức chế sự hoạt hóa của plasminogen thành plasmin và ngăn chặn hoạt động của plasmin trên fibrin.^{2,3} Sử dụng TA toàn thân có thể làm giảm mất máu do phẫu thuật, cải thiện tình trạng chảy máu từ cung hải thương và kiểm soát xuất huyết sau chấn thương. Áp dụng TA tại chỗ cũng có hiệu quả trong việc giảm mất máu do phẫu thuật và nhu cầu cần truyền máu.⁴

TA khi dùng được mô tả như một phương pháp điều trị ho ra máu trong một số báo cáo trường hợp và trong một loạt trường hợp nhỏ⁵ nhưng theo hiểu biết tối nhất của chúng tôi, nó chưa từng được đánh giá trong một nghiên cứu chính thức. Mục tiêu của nghiên cứu hiện tại là đánh giá hiệu quả của TA ở những bệnh nhân nhập viện với ho ra máu trong một thử nghiệm tiền cứu, ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược (RCT).

Bệnh Nhân Và Phương Pháp

Lựa Chọn Bệnh Nhân

Bệnh nhân người lớn (từ 18 tuổi trở lên) được sàng lọc cho nghiên cứu nếu họ được nhận vào khoa của chúng tôi với tình trạng ho ra máu trong 24 giờ trước đó. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm: ho ra máu lượng nhiều (lượng máu ho khạc > 200 mL / 24 giờ), hồ hấp hoặc huyết động không ổn định, mang thai, suy thận (được định nghĩa là mức creatinine > 3 mg / dL hoặc cần điều trị thay thế thận), suy gan (mức bilirubin > 2 mg / dL hoặc aspartate aminotransferase > 3 lần giới hạn trên của mức bình thường), rối loạn đông máu (INR > 2), đã biết quá mẫn, dị ứng với TA, hoặc điều trị bằng TA trước khi sàng lọc.

Nhóm Nghiên Cứu

Bác Sĩ Trần Minh Thành- Khoa HSTC-CT
Bác Sĩ Hồ Thị Phương Thảo- Khoa Nội THTK
Bệnh Viện Đa Khoa Tỉnh Khánh Hòa

Bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên để điều trị với TA 500 mg / 5 mL khi dung hoặc nước muối sinh lý 0,9% 5 mL như dải chúng gia được, ba lần mỗi ngày. Các mẫu điều trị được chuẩn bị bởi the Meir Medical Center's pharmacy và được cung cấp cho Pulmonary Department trong các lọ giống hệt nhau không được đánh dấu, để cho phép mù đôi với nhóm điều trị, cũng như bệnh nhân. Liệu pháp khi dung với các loại thuốc thử nghiệm được thực hiện trong tối đa 5 ngày kể từ khi nhập viện (với thời gian điều trị do bác sĩ điều trị xác định). Điều trị chống đông máu được ngừng cho đến khi giai quyết được tình trạng chảy máu. Đánh giá và điều trị bổ sung đã được quyết định bởi các bác sĩ điều trị, những người đã bị mù với việc phân bố nhóm thử nghiệm.

Các Biến Đo Lượng

Các biến số được thu thập trong quá trình thử nghiệm bao gồm dữ liệu bệnh nhân, tuổi, giới tính, tình trạng hút thuốc, tiền sử bệnh như các bệnh phổi và sử dụng thuốc đã biết, cũng như kết quả của các nghiên cứu hình ảnh và phòng xét nghiệm. Bệnh nhân được hướng dẫn lấy máu trong các đo lường hàng ngày trong quá trình thử nghiệm để đo lượng máu ho khạc. Nguyên nhân ho ra máu được các bác sĩ điều trị và tác gia xác định dựa trên các dữ liệu lâm sàng, xét nghiệm và hình ảnh học.

Kết Quả

Có hai kết quả chính: tỷ lệ bệnh nhân hết ho ra máu trong 5 ngày đầu tiên kể từ khi nhập viện, và sự khác biệt về lượng máu ho khạc hàng ngày giữa hai nhóm nghiên cứu. Kết quả phụ bao gồm tỷ lệ nội soi phế quản can thiệp; can thiệp mạch, hoặc phẫu thuật giữa các nhóm; và thời gian nằm viện trung bình (LOS). Tỷ lệ tác dụng phụ liên quan đến việc điều trị trong mỗi nhóm được coi là kết quả an toàn. Dữ liệu theo dõi (30 ngày và 1 năm) được thu thập để phân tích tỷ lệ tử vong và tái phát.

Phân Tích Thống Kê

Dựa trên giả định rằng việc giai quyết chảy máu sẽ đạt được ở 90% bệnh nhân trong nhóm TA và 55% nhóm gia được, kích thước mẫu được ước tính là 25 ở mỗi nhóm. Chúng tôi đã thêm 10% để chi trả cho những người bỏ tham gia vì bất kỳ lý do gì để đạt được tổng số 60 bệnh nhân.

Các Kết Quả

Đặc Điểm Bệnh Nhân

Bác Sĩ Trần Minh Thành- Khoa HSTC-CB
Bác Sĩ Hà Thị Phương Thảo- Khoa Nội HSTC
Bệnh Viện Đa Khoa Tuyến Khuyết Hòa

Năm mươi lăm bệnh nhân đã được sàng lọc cho nghiên cứu. Sau khi phân tích nội bộ, nghiên cứu đã kết thúc sau khi tuyển chọn thành công 47 bệnh nhân khi nhận thấy tính ưu việt của liệu pháp TA được ghi nhận. Tổng cộng, nhóm TA bao gồm 25 bệnh nhân và nhóm giả được bao gồm 22 bệnh nhân (Hình 1). Tuổi trung bình của những người tham gia là 46 ± 11 tuổi. Đa số bệnh nhân là nam (74%) và người hút thuốc (64%) có tiền sử bệnh phổi (66%). Chín bệnh nhân trong mỗi nhóm có bệnh lý ác tính ở phổi, lần lượt chiếm 36% và 41% ở nhóm TA và giả được. Hơn một nửa số bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống đông máu hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu khi nhập viện. Không có sự khác biệt giữa các nhóm trong việc sử dụng kháng sinh (71% và 73% ở nhóm chứng và nhóm TA). Không có sự khác biệt đáng kể về đặc điểm nhập viện giữa hai nhóm nghiên cứu (Bảng 1) hoặc về nguyên nhân hạ ra máu ($P = .20$) (Bảng 2).

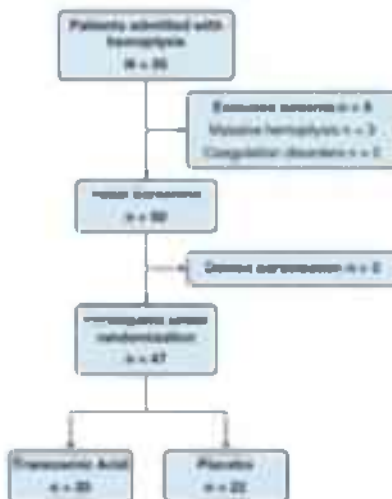


Figure 1 - Selection of participants' outcomes

Điều trị TA bằng khí dung làm giảm lượng máu ho khạc 96% bệnh nhân trong nhóm TA có thể giải quyết được tình trạng chảy máu trong 5 ngày so với 50% ở nhóm giả được ($P < .0005$) (Hình 2A). Ngoài ra, điều trị TA có liên quan đến việc giảm đáng kể lượng máu ho khạc, bắt đầu từ ngày thứ 2 nhập viện đến ngày thứ 5 ($P < 0,01$) (Hình 2B).

Bác Sĩ Trần Minh Thành- Khoa HSTC-CTB
Bác Sĩ Hà Thị Phương Thảo- Khoa Nội THTK
Bệnh Viện Đa Khoa Tỉnh Khánh Hòa

TABLE 1 | Patient Characteristics

| Variable | Group A (n = 25) | Group B (n = 25) | P-value |
|-------------------------------------|------------------|------------------|------------------|
| Age, median (range), y ^a | 68 (49-80) | 69 (50-84) | .89 |
| Male sex | 18 (72%) | 17 (72%) | .88 |
| History of smoking | 14 (56%) | 16 (72%) | .21 |
| History of TB | 4 (16%) | 0 | .11 |
| Polypnea | 9 (36%) | 9 (36%) | .74 |
| Lung disease | | | |
| COPD | 4 (16%) | 9 (36%) | |
| Bronchiectasis | 9 (36%) | 4 (17%) | |
| Asthma | 2 (8%) | 0 | |
| Pulmonary fibrosis | 1 (4%) | 0 | |
| Total | 16 (64%) | 13 (52%) | .20 ^b |
| Anticoagulation | | | |
| Warfarin | 2 (8%) | 1 (4%) | |
| Lovenox | 2 (8%) | 1 (4%) | |
| NOAC | 1 (4%) | 0 | |
| Aspirin/antiplatelets | 9 (36%) | 11 (44%) | |
| Total | 14 (56%) | 13 (52%) | .89 ^b |

Number of bleeding at admission, mean ± SD, %

^a P-value is non-significant (Mann-Whitney U-test) in each of the comparisons.
^b P-value for the group of lung disease and anticoagulation treatment.

Điều trị bằng TA khí dung làm giảm LOS và thu thuật can thiệp bổ sung Chụp CT ngực được thực hiện ở 84% và 78% (P =.56) bệnh nhân, và nội soi phế quản ở 40% và 45% (P =.3), tương ứng ở nhóm TA và giả được. Ở hai bệnh nhân trong nhóm dùng giả được (9,1%), nội soi phế quản can thiệp là bắt buộc, trong khi ở nhóm TA thì không cần. Hai lần nội soi can thiệp được thực hiện vì chảy máu nhiều; một bệnh nhân được đổi nội khí quản. Can thiệp mạch cấp cứu được yêu cầu để kiểm soát chảy máu ở hai bệnh nhân không ung thư trong nhóm giả được (9,1%) và không có bệnh nhân nào trong nhóm TA. Không có thu thuật phẫu thuật nào được thực hiện ở cả hai nhóm. Tổng cộng 18,2% bệnh nhân trong nhóm giả được so với không có bệnh nhân nào trong nhóm TA yêu cầu một thủ thuật can thiệp để kiểm soát chảy máu (P = .041) (Hình 3A). Thời gian LOS tại bệnh viện trung bình cho nhóm dùng giả được là 7,8 ngày; đối với nhóm TA, đó là 5,7 ngày (P = 0,046) (Hình 3B).

Không có cơ thắt phế quản hoặc bất kỳ tác dụng phụ nào khác từ liệu pháp khí dung ở cả hai nhóm.

TABLE 2] Causes of Hemoptysis

| Cause | Transesamir Acid (n = 25) | Placebo (n = 22) |
|----------------|---------------------------|------------------|
| COPD | 0 | 3 (14%) |
| Bronchiectasis | 11 (44%) | 5 (23%) |
| Infection | 3 (12%) | 2 (9%) |
| Malignancy | 9 (36%) | 8 (36%) |
| Unknown | 2 (8%) | 4 (18%) |

The χ^2 test for cause of bleeding was $P = .2$.

Tác Dụng Lâu Dài Của Phương Pháp Điều Trị Bằng Kỹ Thuật Khí Dung TA Đối Với Kết Cục Ho Ra Máu

Chúng tôi tìm tất dữ liệu bệnh nhân theo dõi về tỷ lệ tử vong và sự tái phát của ho ra máu ở 30 ngày và 1 năm sau biến cố. Nhóm TA cho thấy kết quả trong 30 ngày được cải thiện đáng kể so với nhóm giả dược (phân tích χ^2 của các kết cục kết hợp là $P = .04$) (Bảng 3). Sau 1 năm, mặc dù không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong, tỷ lệ tái phát thấp hơn đáng kể ở nhóm TA ($P = .0092$).

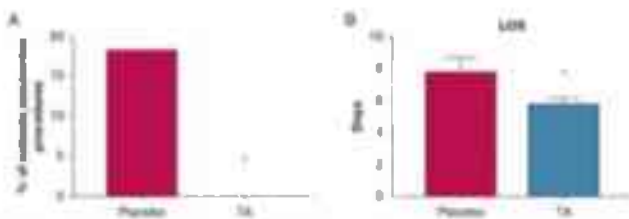


Figure 1 - Total and 30-day mortality among causes of first ever spontaneous major/minor hemoptysis. A: The total percentage of patients who reported either major/minor hemoptysis or major/minor hemoptysis reoccurrence in each group. * $P < .05$. †Pilot study only. B: The average length of stay of patients in each group. * $P < .05$. †Pilot study only. ‡Number of patients from the management group who reported the onset of the event. §LOS: the length of stay in days of admission.

Thảo luận

Nghiên cứu hiện tại đã so sánh TA khí dung với giả dược để điều trị ho ra máu; TA có liên quan đến tỷ lệ gia tăng quyết định trạng ho ra máu cao hơn và lượng máu xuất huyết giảm nhanh hơn bắt đầu từ ngày điều trị thứ hai. Không có tác dụng phụ nào của việc điều trị được ghi nhận ở cả hai nhóm. Ưu điểm của liệu pháp TA là lợi ích lâm sàng của thời gian nằm viện ngắn hơn và giảm nhu cầu về các thủ thuật can thiệp để kiểm soát xuất huyết.

Bác Sĩ Trần Minh Thành- Khoa HSTC-CT

Bác Sĩ Hà Thị Phương Thảo- Khoa Nội THTK

Bệnh Viện Đa Khoa Tỉnh Khánh Hòa

Nguyên nhân gây ho ra máu trong nghiên cứu này rất đa dạng và chủ yếu là do giãn phế quản, nhiễm trùng đường hô hấp và bệnh ác tính. Những kết quả này phù hợp với các nghiên cứu đương thời về nguyên nhân gây ho ra máu ở những vùng có tỷ lệ lưu hành bệnh lao thấp 6-8%. Trong một nghiên cứu hồi cứu trên toàn quốc ở Pháp, không có căn nguyên nào được xác định cho một nửa số bệnh nhân nhập viện vì các đợt ho ra máu, bán đầu được coi là không rõ nguồn gốc.⁸ Tuy nhiên, một chẩn đoán cụ thể, chủ yếu là ung thư phổi, sau đó đã được xác định ở một tỷ lệ đáng kể những bệnh nhân này, một lần nữa tương ứng với các báo cáo tương tự. Ngoài ra, xu hướng bệnh nhân trong nghiên cứu hiện tại là đối tượng nam giới cao tuổi hút thuốc là phù hợp với các công bố trước đây: Tuy nhiên, trong nghiên cứu hiện tại, bệnh nhân trung bình lớn tuổi hơn so với các báo cáo trước đây.^{9,10} Hơn một nửa số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được điều trị bằng thuốc chống kết tập tiểu cầu hoặc thuốc chống đông máu khi nhập viện.

Do nhiễm trùng phổi như viêm phế quản có thể là nguyên nhân chính gây ho ra máu ở người hút thuốc,⁹ và gần một phần ba số bệnh nhân nghiên cứu có biểu hiện giãn phế quản, hầu hết bệnh nhân được điều trị bằng kháng sinh khi nhập viện. Những phát hiện này cũng phù hợp với tình hình hiện nay ở các nước phát triển. Do đó, quản thể nghiên cứu này dường như đại diện tốt cho điều kiện hiện tại ở các vùng không lưu hành bệnh lao, điều này có thể làm cho phát hiện của chúng tôi mang tính khái quát. LOS trung bình của nhóm đúng gia được là 7,8 ngày, tương tự như các nghiên cứu được báo cáo trước đây mô tả chảy máu nhẹ đến trung bình.⁹

Mặc dù TA thường được sử dụng để kiểm soát chảy máu tương nhiều trường hợp khác nhau, việc sử dụng nó ở bệnh nhân ho ra máu vẫn chưa được nghiên cứu kỹ lưỡng. Hai bài báo đánh giá hiệu quả của TA ở bệnh nhân ho ra máu. Tổng quan Cochrane¹¹ bao gồm hai RCT bao gồm sử dụng TA toàn thân (tuồng¹⁰ hoặc tiêm tĩnh mạch¹²) cho bệnh nhân ho ra máu. Kết quả ủng hộ cho thấy thời gian chảy máu ở bệnh nhân được điều trị bằng TA giảm đáng kể so với giả dược, mặc dù không có tác dụng làm thuyên giảm ho ra máu. Không có tác dụng phụ nào được ghi nhận. Các tác giả kết luận rằng bằng chứng để đánh giá xem có nên sử dụng thuốc ức chế tiểu sợi huyết để điều trị ho ra máu do bất kỳ nguyên nhân nào hay không vẫn chưa đủ. Một đánh giá khác của Moen và cộng sự đã đánh giá các nghiên cứu mô tả các hình thức, liều lượng và thời gian điều trị bằng TA khác nhau ở những bệnh nhân có các nguyên nhân gây ho ra máu khác nhau; ngoài các RCT trước đây, nó bao gồm các nghiên cứu quan sát, chủ yếu là lâm sàng và báo cáo ca lâm sàng. Các tác giả kết luận rằng TA có thể làm giảm thời gian và khối lượng chảy máu, với

nguy cơ tác dụng phụ thấp, nhưng họ đã miễn cưỡng đưa ra các khuyến cáo mạnh mẽ.

Sau các đánh giá nói trên, Bellam và cộng sự đã công bố một RCT khác mô tả bệnh nhân ho ra máu khối lượng nhỏ được chọn ngẫu nhiên để nhận IV TA hoặc gia dược. Mức độ nghiêm trọng của ho ra máu giảm ở những bệnh nhân được điều trị bằng TA, không có tác dụng phụ. Các tác giả gợi ý rằng TA có thể được sử dụng như một liệu pháp bậc đầu cho đến khi các biện pháp dứt điểm được thực hiện để kiểm soát chảy máu.

Tuy nhiên, các ấn phẩm liên quan đến điều trị TA bằng khí dung chỉ giới hạn trong các báo cáo trường hợp hoặc loạt trường hợp, chủ yếu bao gồm các bệnh nhân có bệnh lý ác tính nặng. Tuy nhiên, trong các ấn phẩm này, TA khi dung được phát hiện là có hiệu quả cao trong việc kiểm soát chảy máu, mặc dù kết quả có thể bị sai lệch.

TABLE 3 | Follow-up Data: 30 Days and 1 Year

| Outcome | 30 Days | | | 1 Year | | |
|-----------------------|-------------------------------|-----------------|---------|-------------------------------|-----------------|---------|
| | Intentional to treat (n = 23) | Perfor (n = 22) | 4 cases | Intentional to treat (n = 23) | Perfor (n = 22) | P Value |
| Survival/complication | 2 (9%) | 6 (27.3%) | 11 | 3 (13%) | 11 (50.0%) | < .01 |
| Death | 0 | 3 (13.6%) | 21 | 0 (0.0%) | 4 (18.2%) | < .01 |

Hình thức sử dụng thuốc dạng hít được chứng minh là nhanh hơn và hiệu quả hơn so với các loại thuốc được sử dụng toàn thân trong các tình trạng khác nhau như ung thư phổi. Thuốc dạng khí dung thường được sử dụng cho các bệnh phổi mãn tính khác nhau như COPD, hen và giãn phế quản, và đã được chứng minh là cung cấp một số lợi thế so với các loại thuốc được sử dụng toàn thân. Chúng bao gồm tác dụng nhanh hơn đối với các thuốc như chất chủ vận β -adrenergic so với thuốc uống, liều cao đối với kháng sinh dạng hít khi được sử dụng để điều trị nhiễm trùng phổi phế quản và chi số điều trị được cải thiện so với phân phối toàn thân đối với các nhóm thuốc khác như corticosteroid.¹⁹⁻²² Dựa trên những dữ liệu này, chúng tôi giả định rằng TA dạng hít ít nhất sẽ có hiệu quả tại chỗ tương đương với hệ thống. Ngoài ra, chúng tôi cũng giả định rằng các tác dụng phụ như huyết khối có nhiều khả năng xảy ra hơn ở dạng IV chứ không phải ở dạng hít.

Theo hiểu biết tốt nhất của chúng tôi, nghiên cứu này là RCT tiền cứu đầu tiên đánh giá tác dụng của TA khí dung ở những bệnh nhân nhập viện vì ho ra máu, và do đó, nó đóng góp đáng kể vào dữ liệu hiện tại. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế. Những bệnh nhân bị ho ra máu lượng nhiều đã được loại trừ, vì những bệnh nhân này cần được can thiệp khẩn cấp để kiểm soát chảy máu.

Bác Sĩ Trần Minh Thành - Khoa HNSH-CĐ
Bác Sĩ Hà Thị Phương Thảo - Khoa Nội THTK
Bệnh Viện Đa Khoa Tỉnh Khánh Hòa

lượng nhỏ người tham gia không cho phép đánh giá cụ thể TA trong các tình huống ho ra máu khác nhau, chẳng hạn như điều trị chống đông máu hoặc các nguyên nhân khác nhau. Tuy nhiên, như đã đề cập trước đó, các tiêu chí nhận mẫu rộng và đối tượng tham gia dường như dẫn đến các kết quả tổng quát. Ngoài ra, thực tế là các tác động tích cực của TA khi dùng đều nhất quán ở các kết quả đo lường khác nhau, bao gồm không chỉ thể tích máu mà còn cả kết quả lâm sàng của LOS bệnh viện và các yêu cầu can thiệp, hỗ trợ hiệu quả của liệu pháp này.

Page | 9

Kết luận

Kỹ thuật khi dùng là một lựa chọn hiệu quả và an toàn cho những bệnh nhân bị ho ra máu khối lượng vừa đến nhẹ. Nó có thể được sử dụng như một điều trị duy nhất, cũng như một phương pháp hỗ trợ cho các can thiệp khác ở bệnh nhân ho ra máu do nhiều nguyên nhân khác nhau.

Acknowledgments

Author contributions: D. S. takes full responsibility for the content of the manuscript, including the data and analysis. O. W., L. I.-S., and D. S. had full access to all of the data in the study and take responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis, including and especially any adverse effects. E. G., A. G., G. E. S., and L. I.-S. contributed substantially to the study design, data analysis and interpretation, and the writing of the manuscript.

Financial/nonfinancial disclosures: None declared.

Other contributions: The authors thank Nava Jelin, MSc, for the statistical analysis and Tatiana Epstein, MA, for the English editing. They also thank pharmacist Ronit Lahat, MSc, for her help with the pharmaceutical design.

Nguồn Tham Khảo:

1. Cagnon S, Quigley M, Dutoit JL, et al. Approach to hemoptysis in the modern era. *Chest Respir J*. 2017;2017:1565030.

2. Ng W, Jorath A, Wasowicz M. Tranexamic acid: a clinical review. *Anaesthetist Intensive Ther*. 2015;47(4):334-350.

3. McCormack PL. Tranexamic acid: a review of its use in the treatment of hyperfibrinolysis. *Drugs*. 2012;72(5):585-617.

4. Montoy J, Hutton H, Moodley P, et al

Bác Sĩ Trần Minh Thành- Khoa HSTC-CTD

Bác Sĩ Hồ Thị Phương Thảo- Khoa Nội THTK

Bệnh Viện Đa Khoa Tỉnh Khánh Hòa

The efficacy and safety of topical tranexamic acid: a systematic review and meta-analysis [published online ahead of print February 19, 2018]. *Transfus Med Rev*. doi: 10.1016/j.tmr.2018.02.003.

5. National Institutes of Health. NCT01496196. Bethesda, MD: National Institutes of Health. www.clinicaltrials.gov. Accessed November 1, 2018.

6. Hershberg H, Bitan I, Glazer M, et al. Hemoptysis: etiology, evaluation, and outcome in a tertiary referral hospital.

Chest. 1997;112(2):440-444.

7. Tsoumakidou M, Chrysoukta G, Tsiligianni I, et al. A prospective analysis of 114 hemoptysis cases: diagnostic impact of chest X-ray, computed tomography, bronchoscopy. *Respiration*. 2006;73(6):808-814.

8. Abdulmalak C, Cottenet J, Helzlsouer G, et al. Haemoptysis in adults: a 5-year study using the French nationwide hospital administrative database. *Eur Respir J*. 2015;46(2):503-511.

9. Ittich H, Bockhorn M, Klaw H, et al. The diagnosis and treatment of hemoptysis. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114(21):371-381.

10. Tachikawa J, Chivaychon B, Naruman C, et al. Tranexamic acid in patients with hemoptysis. *J Med Assoc Thai*. 2002;85(4):399-404.

11. Prinsky G, Dumencq JP, Salazar CA, et al. Antifibrinolytic therapy to reduce haemoptysis from any cause. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11(11):CD0100711.

12. Ruiz W. Acido Tranexámico vs Placebo en Hemoptias por TBC Pulmonar: Estudio Piloto Double Ciego [PhD thesis]; 1994.

13. Moen CA, Burrell A, Dunning J. Does tranexamic acid stop haemoptysis? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013;17(6):991-994.

14. Bellani H, Othman DP, Sim V, et al. Efficacy of tranexamic acid in haemoptysis: a randomised, controlled pilot study. *Pulm Pharmacol Ther*. 2016;40:80-83.

2016;40:80-83.

15. Solunov A, Fruchter U, Zuckerman T, et al. Pulmonary hemorrhage: a novel mode of therapy. *Respir Med*. 2009;103(8):1196-1200.

16. Hanksin M, Raffetto H, Mallon WK, et al. Nebulized tranexamic acid as a noninvasive therapy for cancer-related hemoptysis. *J Palliat Med*. 2015;18(12):1060-1062.

17. Komura S, Rodriguez RM, Peabody CR. Hemoptysis? Try inhaled tranexamic acid. *J Emerg Med*. 2018;54(5):e97-e99.

18. Kurlit PJ, Grimes MJ, Dubois D, et al. Inhalation delivery of topotecan is superior to intravenous exposure for suppressing lung cancer in a preclinical model. *Drug Deliv*. 2018;25(1):1127-1136.

19. Trend S, von Ungern-Steinberg BS, Devadason SG, et al. Current options in aerosolised drug therapy for children receiving respiratory support. *Anaesthesia*. 2017;72(11):1388-1397.

20. Zhao Y, Li F, Liu Y, et al. Comparison of efficiency of inhaled and intravenous corticosteroid on pregnant women with COPD and the effects on the expression of PCT and hs-CRP. *Exp Ther Med*. 2018;15(6):4717-4722.

21. Finney L, Nery M, Singanayagam A, et al. Inhaled corticosteroids and pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet Respir Med*. 2014;2(11):919.