



ภาวะลมรั่วในทรวงอกเรื้อรัง (Persistent Air Leak)

ปริญญญา เรือนวิไล พ.บ.

อนันต์ วัฒนธรรม พ.บ.

แผนกโรคปอดและเวชบำบัดวิกฤต กองอายุรกรรม

โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

บทนำ

ภาวะลมรั่วในทรวงอกเรื้อรัง (persistent air leak; PAL) เกิดจากภาวะ alveolar-pleural fistula หรือรูรั่วที่เกิดขึ้นจากการมีพยาธิสภาพภายในเนื้อปอด (lung parenchyma) ออกสู่บริเวณช่องเยื่อหุ้มปอด (pleural cavity) หรือเกิดจากแผลเชื่อมระหว่างหลอดลมและช่องเยื่อหุ้มปอด (bronchopleural fistula; BPF) เป็นภาวะที่มีทางเชื่อมต่อที่ผิดปกติระหว่างหลอดลม ทั้งหลอดลมใหญ่ (trachea) แขนงหลอดลมใหญ่ขวาและซ้าย (main bronchus) และแขนงย่อยของหลอดลม (segmental bronchus) กับช่องเยื่อหุ้มปอด ส่งผลให้เกิดภาวะลมรั่วในปอด (pneumothorax) หากรอยรั่วยังคงอยู่ จะเกิดการไหลของอากาศจากหลอดลมขนาดเล็กส่วนปลาย (terminal bronchiole) ผ่านไปยังช่องเยื่อหุ้มปอด เกิดการคั่งของอากาศภายในช่องเยื่อหุ้มปอด และทำให้ภาวะลมรั่วในปอดเกิดมากขึ้น¹ การรักษามาตรฐานด้วยวิธีการใส่สายระบายทรวงอก (intercostal drainage) ทำให้ภาวะลมรั่วในปอดดีขึ้น อย่างไรก็ตามหากรอยรั่วมีขนาดใหญ่ หรือมีลมรั่วในปอดที่ยังคงอยู่มากกว่า 5 ถึง 7 วัน จะเรียกว่า persistent air leak (PAL) ซึ่งสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจาก ภาวะลมรั่วในปอดแบบทุติภูมิ (secondary spontaneous pneumothorax) การติดเชื้อในปอดที่ลุกลามถึงเยื่อหุ้มปอด หรือมีภาวะ necrotizing pneumonia ภาวะแทรกซ้อนจากการใส่เครื่องช่วยหายใจ การบาดเจ็บบริเวณทรวงอก การทำหัตถการบริเวณทรวงอก เช่น การเจาะปอด การเจาะตรวจชิ้นเนื้อปอด หรือการผ่าตัดปอด² ในบทความนี้จะกล่าวถึงแนวทางการรักษาภาวะ PAL ด้วยวิธี conservative และ bronchoscopic management (non-surgical approach)

นิยามของภาวะ persistent air leak (PAL)

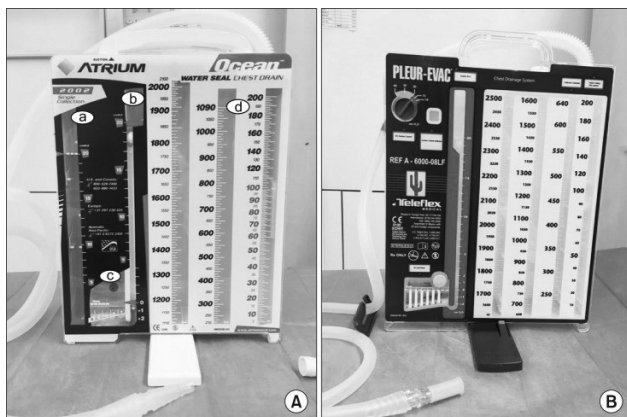
ภาวะ PAL ถูกนิยามว่าต้องมีภาวะลมรั่วในปอดหลังการรักษาแบบมาตรฐานด้วยการใส่สายระบายทรวงอกแล้วนานเกิน 5 ถึง 7 วัน³ ในบางการศึกษาใช้นิยาม PAL ในผู้ป่วยภาวะลมรั่วในปอดแบบทุติภูมิ ที่มีลมรั่วเกิน 48 ชั่วโมง⁴ ซึ่งการใช้นิยามจุดตัดระยะเวลา PAL ที่ 5 วัน มาจากการศึกษาการคาดการณ์ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลในผู้ป่วยหลังการผ่าตัดปอด⁵

การจำแนกระดับความรุนแรงโดย Cerfolio⁶ โดยจำแนกด้วยการใช้ปริมาณลมรั่วด้วยการสังเกตปริมาณลมรั่วจากสายระบายทรวงอกที่การหายใจเข้า หายใจออก หรือรั่วอย่างต่อเนื่อง ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1. ระดับความรุนแรงของภาวะ persistent air leak

ระดับ 1	มีฟองอากาศขณะผู้ป่วยออกแรงหายใจออก หรือหลังจากให้ผู้ป่วยไอ
ระดับ 2	มีฟองอากาศขณะผู้ป่วยหายใจออก
ระดับ 3	มีฟองอากาศขณะผู้ป่วยหายใจเข้า
ระดับ 4	มีฟองอากาศออกต่อเนื่องขณะผู้ป่วยหายใจเข้าและออก

การจำแนกระดับความรุนแรงสามารถสังเกตจากระบบ water seal ของสายระบายทรวงอก โดยระบบส่วนใหญ่ มักจะมีขดระบายทั้งหมด 3 ขด ขดแรกรับการระบายน้ำหรือเลือดจากตัวผู้ป่วย ขดที่สองเป็นขดระบบปิดแบบ water seal ทำให้อากาศไหลจากช่องเยื่อหุ้มปอดในช่วงหายใจออก และป้องกันอากาศไหลเข้าช่วงหายใจเข้า ฟองอากาศในขดที่สองในระบบ water seal เป็นตัวบ่งชี้ของภาวะ PAL ขดที่สามสามารถต่อเข้ากับ wall suction เพื่อเพิ่มความดันลบในช่องเยื่อหุ้มปอดได้ โดยมาตรวัดปริมาณอากาศรั่วจะแสดงเป็นมาตรวัดจากตัวเลข 1 ถึง 7 ใน dry suction system หรือ 1 ถึง 5 ใน wet suction system⁷ ดังรูปที่ 1 โดยลำดับตัวเลขที่มากขึ้น แสดงถึงปริมาณอากาศรั่วที่มากขึ้น



รูปที่ 1. Three-chamber: wet suction system [A] dry suction system [B]

การวัดภาวะลมรั่วในปอดในภาวะ PAL ที่กล่าวไปเป็นระบบวัดแบบ subjective scale ต่อมา มีการนำ digital chest drainage มาใช้แพร่หลายขึ้นเพื่อวัดปริมาณการไหลของ

อากาศรั่ว⁸ โดยจะแสดงปริมาตรอากาศเป็นหน่วย มิลลิลิตร ต่อนาที และความแตกต่างของ pleural pressure แสดงเป็นหน่วยเซนติเมตรปรอท (maximum – minimum pleural pressure) นิยาม PAL โดยใช้ digital chest drainage คือมีการรั่วของอากาศในปริมาตรมากกว่า 15 ถึง 20 มิลลิลิตร ต่อนาที มากกว่า 5 วัน โดยมีบางการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมแสดงให้เห็นผลลัพธ์การนอนโรงพยาบาลและระยะเวลาการใส่สายระบายทรวงอกที่สั้นกว่าเมื่อเทียบกับการใส่ conventional drainage device⁹

ระบาดวิทยาและอุบัติการณ์ของภาวะ persistent air leak (PAL)

ภาวะลมรั่วในปอดที่เกิดขึ้นระหว่างการใส่เครื่องช่วยหายใจ มีภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตที่สูง ในการศึกษาย้อนหลังระยะเวลา 4 ปี ของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤต โดยรวบรวมผู้ป่วยอายุกรรม ศัลยกรรม และโรคหัวใจ¹⁰ พบว่ามีผู้ป่วย 39 คน จากผู้ป่วยทั้งหมด 1,700 คน เกิดภาวะ PAL มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 67 และในกลุ่มผู้ป่วยอายุกรรม มีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 92 อย่างไรก็ตามเป็นการศึกษาที่ไม่ได้ทำ low lung volume protective strategy โดยค่าเฉลี่ย tidal volume ของการศึกษายู่ที่ 14.6 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

ภาวะ PAL พบมากในผู้ป่วยหลังการผ่าตัดปอด โดยเฉพาะการผ่าตัด lobectomy และ lung volume reduction surgery (LVRS) โดยพบมากถึงร้อยละ 26 และร้อยละ 46 ตามลำดับ¹¹ ในการศึกษาของ Rivera และคณะพบอุบัติการณ์ของ PAL ในผู้ป่วยหลังการผ่าตัด LVRS, lobectomy และ wedge resection ถึงร้อยละ 46, 8.3 และ 3.3 ตามลำดับ¹² โดยการใช้ digital drainage device ในผู้ป่วยหลังผ่าตัด lobectomy พบว่าหากเกิดภาวะลมรั่วมากกว่า 50 มิลลิลิตร ต่อนาที หรือ large pleural pressure difference เกิน 6 ชั่วโมง จะสามารถทำนายอุบัติการณ์การเกิด PAL ที่ 72 ชั่วโมง หลังการผ่าตัดได้¹³

การทำหัตถการทางทรวงอกและหลอดลมที่ไม่ใช้การผ่าตัด เช่น การทำ needle aspiration หรือ transbronchial biopsy พบภาวะลมรั่วในปอดได้น้อย โดยพบอุบัติการณ์ของ

ภาวะลมรั่วในปอดหลังการทำ transbronchial biopsy เพียงร้อยละ 0.009 ซึ่งอุบัติการณ์ของ PAL พบได้น้อยมาก¹⁴

ปัจจัยเสี่ยงและสาเหตุ

สาเหตุการเกิดภาวะ PAL แบ่งเป็น สาเหตุจากการผ่าตัด ได้แก่ การผ่าตัด pneumonectomy, lobectomy และ lung volume reduction surgery สาเหตุอื่นๆ ได้แก่ การทำหัตถการทางทรวงอก ได้แก่ การเจาะปอด (thoracentesis), การเจาะตรวจชิ้นเนื้อปอด (transthoracic needle biopsy/aspiration), ภาวะ necrotizing pneumonia, การติดเชื้อวัณโรคปอด การเกิด barotrauma จากการใส่เครื่องช่วยหายใจ และ ภาวะลมรั่วในปอดแบบทุติยภูมิ¹⁵

ปัจจัยเสี่ยงในการเกิด PAL ในกลุ่มผู้ป่วยหลังผ่าตัด lobectomy ได้แก่ โรคทางเดินหายใจอุดกั้นเรื้อรัง เพศหญิง low FEV₁ ประวัติสูบบุหรี่ โรคเบาหวาน และการใช้ยาสเตียรอยด์

ปัจจัยเสี่ยงในการเกิด PAL ในกลุ่มผู้ป่วยหลังผ่าตัด lung volume reduction surgery ได้แก่ low FEV₁ และ low DLCO, ภาวะ pleural adhesion ที่พบระหว่างการผ่าตัด และ upper lobe emphysema²

ภาวะแทรกซ้อนในการเกิดภาวะ persistent air leak (PAL)

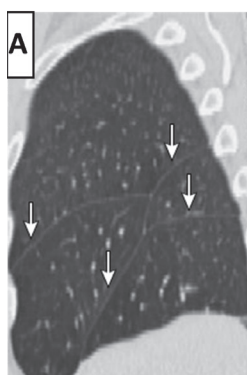
ภาวะแทรกซ้อนของ PAL ได้แก่ การขยายตัวของปอดไม่ดี การแลกเปลี่ยนแก๊สไม่สัมพันธ์กับการไหลเวียนเลือด (ventilation/perfusion mismatch) เกิดการติดเชื้อในเยื่อหุ้มปอด เพิ่มอัตราการนอนโรงพยาบาล และอัตราการเสียชีวิต¹

แนวทางการวินิจฉัย

การระบุตำแหน่ง (localization) จุดที่เกิดลมรั่วของปอดในผู้ป่วยที่มีภาวะ PAL สามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่

1. Chest computerized tomography (CT scan)

การทำ CT scan ทรวงอกสามารถทำได้ 2 วัตถุประสงค์ โดยวัตถุประสงค์แรกคือการดูลักษณะ ของ BPF ทั้ง central หรือ peripheral type การดู alveolar – pleural fistula โดยดูจุดที่เกิดการฉีกขาดของ visceral pleura วัตถุประสงค์ที่สองคือการดู fissure completeness โดยการดูความสมบูรณ์ของ lobar fissure ทั้งจากการดูด้วย direct visual assessment หรือการใช้โปรแกรมวิเคราะห์ (รูปที่ 2) นิยามของความสมบูรณ์ของ fissure คือ fissure integrity มากกว่าร้อยละ 90 แสดงถึง minimal collateral ventilation ซึ่งเป็นตัวชี้วัดความสำเร็จในการรักษา PAL ด้วย bronchoscopic management¹⁶



B

Lobe	Fissure integrity (%)
Right upper lobe	100
Right middle lobe	NA
Right lower lobe	100
Left upper lobe	100
Left lower lobe	100



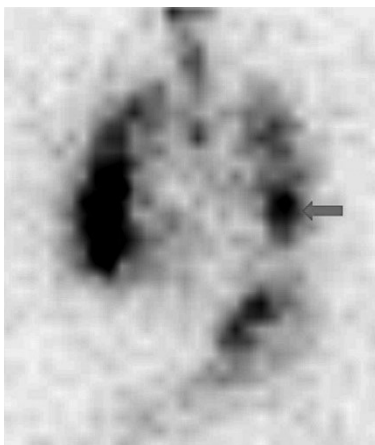
รูปที่ 2. การวัด fissure completeness โดยวิธี direct visual assessment [A] การวัด fissure integrity โดยการใช้ chest CT image analysis software [B]

2. Methylene blue injection

การฉีด methylene blue มีรายงานการใช้ในผู้ป่วย หลังการผ่าตัด lobectomy¹⁷ โดยสามารถฉีดได้ทั้ง retrograde คือการฉีดสาร methylene blue ผ่านทางช่องเยื่อหุ้มปอด และส่องกล้องหลอดลมเพื่อตรวจสอบจุดลมรั่ว หรือฉีด anterograde คือการฉีดสาร methylene blue ผ่านทางการส่องกล้องหลอดลมและส่องกล้องเยื่อหุ้มปอด เพื่อตรวจสอบจุดลมรั่ว วิธีการดังกล่าวในปัจจุบันมีความนิยมลดลง

3. Ventilation scintigraphy

การใช้ inhaled radiotracer เช่น 99mTc-DTPA (99mTc-tagged diethylenetriamine pentaacetate) ventilation scintigraphy ช่วยในการวินิจฉัยรอยรั่วบริเวณปอด หากมีการสะสมการที่รังสีบริเวณปอดส่วนใดส่วนหนึ่ง จะบ่งชี้ว่ามีรอยรั่วของปอดเกิดขึ้น (ดังรูปที่ 3) นอกจากนี้ยังมีการใช้ radioisotope-labelled gas เช่น 133Xe และ 81mKr มีการศึกษาในผู้ป่วย PAL จำนวน 28 ราย¹⁸ พบว่ามีความไวร้อยละ 78 และความจำเพาะร้อยละ 100 เนื่องจากการใช้สารที่บ่งชี้มีความเสี่ยงของการตกค้างในร่างกาย และไม่สามารถตรวจได้ทุกโรงพยาบาล การตรวจ ventilation scintigraphy จึงได้รับความนิยมลดลง



รูปที่ 3. การสะสมของ 99mTc-DTPA radiotracer ที่บริเวณปอด ด้านซ้ายล่าง

4. Sequential balloon occlusion

การทำ balloon occlusion วัตถุประสงค์เพื่อระบุตำแหน่งจุดที่เกิดลมรั่ว ในบริเวณหลอดลมขนาดใหญ่และ

แขนงย่อยของหลอดลม โดยกระบวนการจะทำผ่านกล้องส่องหลอดลมแบบ flexible ใส่ balloon หรือ fogarty catheter ขนาด 5 French (Fr) ผ่าน working channel ของกล้อง จากนั้นวางตำแหน่ง balloon ในแขนงย่อยของหลอดลมที่จะทำการทดสอบ ทำการขยาย balloon ให้ได้ขนาดที่เหมาะสมที่สุดที่จะอุดกั้น airway opening ได้เต็มที่ ทำกระบวนการอุดระยะเวลา 2 นาที ถึง 5 นาที หากลมรั่วลดลงมากกว่าร้อยละ 50 แสดงถึงการทดสอบเป็นบวก วินิจฉัยว่าแขนงหลอดลมดังกล่าวจะเป็นแขนงที่มีรอยรั่วนำไปสู่ภาวะ PAL และการทดสอบนี้ยังบ่งชี้ถึงความน่าจะมี fissure integrity ที่มากกว่าร้อยละ 90 มี collateral ventilation น้อย และมีโอกาสที่จะใส่ endobronchial valve สำเร็จ¹⁹

การรักษา

การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ PAL ที่มีข้อห้ามของการผ่าตัด สามารถทำได้ด้วยการทำ conservative management หรือการรักษาผ่านการส่องกล้องหลอดลมปอดหรือการทำหัตถการรักษาผ่านช่องทรวงอก โดยมีรายละเอียดดังนี้

1. Conservative management

การรักษา PAL ด้วยวิธีการ conservative ประกอบด้วยการใส่สายระบายทรวงอก การเฝ้าติดตามสังเกตอาการ และหรือการใส่ thoracic suction ซึ่งมี 3 ปัจจัยที่ต้องพิจารณา ได้แก่ ปริมาณของการรั่ว ระยะเวลาของการรั่ว และแนวโน้มของการรั่วของอากาศ ตัวอย่างเช่น การรั่วของอากาศที่มีปริมาณมากและเป็นเวลานานจะลดโอกาสการหายของภาวะ PAL ในขณะที่การรั่วของอากาศที่มีระยะเวลานั้นและมีปริมาณน้อยมีโอกาที่จะรักษาด้วยวิธี conservative ได้สำเร็จ²⁰ ในผู้ป่วยที่ใส่เครื่องช่วยหายใจ การลดภาวะ PAL เช่น การทำ spontaneous breathing trial ทุกวัน เพื่อหย่าเครื่องช่วยหายใจโดยเร็ว การลด inspiratory time ลด tidal volume และลด end-expiratory pressure²¹

ในกลุ่มผู้ป่วยหลังผ่าตัดปอด มีการศึกษาถึงการใส่สายระบายทรวงอกภายใต้ระบบ water seal หลังผ่าตัด 24 ชั่วโมง เทียบกับการต่อสายระบายทรวงอกเข้ากับ wall suction พบว่าการใส่แบบ water seal ลดโอกาสการเกิดภาวะ PAL ที่ 72 ชั่วโมง ได้อย่างมีนัยยะสำคัญ จากผู้ป่วยจำนวน 13 ราย ในทั้งหมด 14 ราย¹³

หากการรักษาด้วยสายระบายทรวงอกในระบบ water seal ล้มเหลว ให้ทำการต่อ wall suction ความดันลบ 20 เซนติเมตรน้ำ และประเมินต่ออีก 48 ชั่วโมง หากลมรั่วลดลงถึง grade 1 หรือ วัดได้น้อยกว่า 20 มิลลิลิตรต่อนาที สามารถนำสายระบายทรวงอกออกได้ กลไกดังกล่าวเชื่อว่า แรงดันลบช่วยลดอากาศที่ค้างในเยื่อหุ้มปอด กระตุ้นให้เยื่อหุ้มปอดส่วนในและส่วนนอกมาแนบชิดกัน²² แต่ในบางการศึกษาเชื่อว่าแรงดันลบอาจรบกวนกระบวนการซ่อมแซมรอยรั่วของปอดโดยธรรมชาติและอาจทำให้รอยรั่วของปอดเกิดได้นานขึ้น²³

หากการใส่สายระบายทรวงอก และต่อด้วยระบบ wall suction แล้วมีความล้มเหลว ให้พิจารณาตัวเลือกเป็น การจำหน่ายผู้ป่วยด้วย Heimlich valve (ambulatory one-way valve) เพื่อลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ในการศึกษาผู้ป่วย 107 ราย หลังการผ่าตัด LVRS เนื่องจากถุงลมโป่งพอง (emphysema)²⁴ มีผู้ป่วย 25 คนที่มีภาวะ PAL ระยะเวลาเกิน 5 วัน ผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาด้วยการใส่ Heimlich valve โดยไม่สัมพันธ์กับขนาดของลมรั่วในปอด ผู้ป่วยทุกรายได้รับการทำกายภาพปอดทุกวัน ผลลัพธ์ของการศึกษาพบว่าระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล สั้นลงถึงร้อยละ 46 มีผู้ป่วยเพียงหนึ่งคนที่มีการกลับมารักษาในโรงพยาบาลซ้ำด้วยภาวะ subcutaneous emphysema การศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงความปลอดภัยในการใช้ Heimlich valve เป็นแบบผู้ป่วยนอกในผู้ป่วยที่มีภาวะ PAL อีกหนึ่งการศึกษาของ Cerfolio²⁵ และคณะแสดงให้เห็นถึงความปลอดภัยในการถอดสายระบายทรวงอกในผู้ป่วยที่ยังมีภาวะ PAL และทำการใส่ Heimlich valve หลังจากจำหน่ายผู้ป่วย และไม่พบภาวะแทรกซ้อนเช่น subcutaneous emphysema หรือไม่พบการขยายขนาดของลมรั่วในปอด

โดยสรุป conservative management ได้แก่ กลยุทธ์การปรับเครื่องช่วยหายใจเพื่อลดการรั่วไหลของอากาศ การใส่สายระบายทรวงอกภายใต้ระบบ water seal การจำหน่ายผู้ป่วยด้วยอุปกรณ์ one-way valve หรือการผสมผสานวิธีการรักษาต่างๆ นี้ ล้วนเป็นประโยชน์กับการรักษา PAL อย่างไรก็ดี ในบางกรณีการรักษาเหล่านี้อาจไม่ได้ผล อาจต้องใช้การรักษาด้วยวิธีอื่น

2. Bronchoscopic intervention

การประเมินผู้ป่วยที่มีภาวะ PAL และมีความเหมาะสมที่จะทำ bronchoscopic intervention ต้องประเมินทั้ง ปริมาณ ลมรั่ว การระบุตำแหน่งจุดที่มีพยาธิสภาพของลมรั่ว และการประเมิน fissure completeness โดยการประเมินปริมาณลมรั่วสามารถประเมินได้ทั้ง digital chest drainage system โดยวัดปริมาณที่มากกว่า 20 มิลลิลิตรต่อนาที ระยะเวลาเกิน 5 ถึง 7 วันตามนิยาม PAL ที่ได้กล่าวไป หรือใช้ มาตรวัด (air leak meter) ตามระบบ scale 1 ถึง 7 หรือ 1 ถึง 5 หรือการวัดตามระบบ Cerfolio classification ส่วนการระบุตำแหน่งจุดที่มีพยาธิสภาพของลมรั่ว สามารถทำได้ทุกวิธีดังที่กล่าวไป แต่วิธี sequential balloon occlusion เป็นวิธีที่ทำได้ง่ายและเป็นที่ยอมรับ

การประเมิน fissure completeness สามารถทำได้ 2 วิธีคือ

- Sequential balloon testing นอกจากจะสามารถประเมินตำแหน่งของจุดที่มีพยาธิสภาพของลมรั่วได้แล้ว ยังสามารถประเมิน collateral ventilation ได้ และเป็นตัวชี้วัด fissure completeness หากเริ่มทำการทดสอบ sequential balloon แล้วมีการลดลงของลมรั่วมากกว่าร้อยละ 50 (ประเมินโดยดูฟองอากาศต่อนาที หรือวัดโดยใช้ digital drainage system) บ่งชี้ถึงมีอัตราความสำเร็จสูงหากทำ bronchoscopic intervention แต่หากลมรั่วลดลงน้อยกว่าร้อยละ 50 อาจมี significant collateral ventilation เช่น incomplete lung fissure ระหว่างกลีบปอดเป้าหมายและปอดข้างเดียวกัน บ่งชี้ถึงอัตราการทำหัตถการ เช่น การใส่ endobronchial valve ไม่สำเร็จ
- High-resolution CT of chest สามารถประเมินจาก direct visual assessment หรือใช้โปรแกรมในการคำนวณ fissure integrity มากกว่าร้อยละ 90 บ่งชี้ถึง minimal collateral ventilation

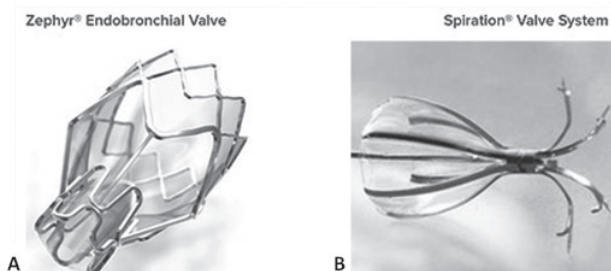
โดยสรุปการทำ bronchoscopic intervention ที่จะมีอัตราความสำเร็จสูงในผู้ป่วย PAL จำเป็นต้องมีการทดสอบ sequential balloon occlusion ที่ลมรั่วลดลงร้อยละ 50 และ

ภาพรังสีคอมพิวเตอร์ทรวงอกพบ fissure integrity มากกว่าร้อยละ 90¹⁶

2.1. Endobronchial valves/ Intrabronchial valve

Endobronchial valve (EBV) และ intrabronchial valve (IBV) เป็น one-way valve (รูปที่ 4)¹ ที่สามารถใส่ภายในหลอดลมใหญ่หรือหลอดลมแขนงได้ ผ่านทางกล้องส่องหลอดลมปอดชนิด flexible การทำงานของ valve ชนิดทิศทางเดียว เป็นการควบคุมให้อากาศในหลอดลมส่วนต้นไม่สามารถไหลเข้าสู่หลอดลมส่วนปลายกว่า valve ได้ ในขณะที่อากาศหรือสารคัดหลั่งที่อยู่บริเวณหลอดลมส่วนปลาย valve สามารถไหลออกมาที่ส่วนต้นได้ องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (US FDA) ได้อนุมัติอุปกรณ์ EBV/IBV จำนวน 2 บริษัทคือ Zephyr (EBV) บริษัท PulmonX Inc. และ Spiration (IBV) สำหรับการทำให้ lung volume reduction ในผู้ป่วยถุงลมโป่งพอง และทาง US FDA ยังอนุมัติ IBV spiration ในการรักษาผู้ป่วย PAL ซึ่งมีการศึกษารองรับว่าสามารถลดอัตราการรั่วของปอดได้²⁶

ขั้นตอนการใส่อุปกรณ์ IBV ประกอบด้วย 3 ขั้นตอน²⁷ ได้แก่ air leak isolation, airway sizing และ valve deployment การทำ isolation โดยวิธีการ balloon occlusion ระบบ IBV มีการออกแบบหลายขนาดเพื่อปรับให้เหมาะสมกับแขนงหลอดลมใหญ่ หรือแขนงหลอดลมย่อย เมื่อวาง IBV ในตำแหน่งที่เหมาะสม ต้องทำการสังเกต การหายใจทั้งหมด 4 ถึง 5 รอบของการหายใจเพื่อตรวจสอบว่าลมรั่วลดลงหรือไม่²⁶ ซึ่งการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าต้องใช้ valve จำนวนโดยเฉลี่ย 2 ถึง 3 ชิ้นต่อการรักษา PAL ต่อปอดหนึ่งกลีบ



รูปที่ 4. Zephyr endobronchial valve [A] และ Spiration intrabronchial valve [B]

การศึกษาของ Travaline²⁸ และคณะ ในผู้ป่วย PAL ทั้งหมด 40 ราย ที่เกิดจากการใส่เครื่องช่วยหายใจ ปอดติดเชื้อ การเจาะตรวจชิ้นเนื้อปอด และภาวะลมรั่วในปอดแบบทุติภูมิ ผู้ป่วยทั้งหมดได้ทำการใส่อุปกรณ์ EBV (Zephyr, PulmonX) พบว่าภาวะลมรั่วในปอดลดลงร้อยละ 92 (37 ราย) และมีผู้ป่วยร้อยละ 47.5 (19 ราย) ที่หายขาดจากภาวะ PAL พบการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังจากการใส่ EBV ทั้งหมด 6 ราย ได้แก่ การเลื่อนหลุดของ valve ปอดติดเชื้อ ภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด และ methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization นอกจากนี้ Gillespie และคณะ²⁹ ได้ทำการศึกษาผู้ป่วย PAL ทั้งหมด 7 ราย มีระยะเวลาลมรั่วในปอดโดยเฉลี่ย 4 สัปดาห์ ได้ทำการใส่อุปกรณ์ IBV พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดหายขาดจากภาวะ PAL และผู้ป่วย 4 รายจำหน่ายจากโรงพยาบาลได้ในระยะเวลา 3 วัน ข้อจำกัดของการศึกษาทั้ง 2 การศึกษาคือ การไม่มีกลุ่มควบคุม ซึ่งอาจจะต้องติดตามการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต

กล่าวโดยสรุป จากหลักฐานเชิงประจักษ์ การใช้ อุปกรณ์ IBV และ EBV ในผู้ป่วย PAL พบว่าประสบความสำเร็จในการรักษาผู้ป่วยภาวะ PAL ในบางกลุ่ม และเป็นอีกหนึ่งทางเลือกในการรักษา PAL ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถผ่าตัดได้

2.2 Spigots

การใช้วิธี bronchial occlusion ด้วยการใส่ silicone สำหรับการรักษา BPF ได้เริ่มใช้ตั้งแต่ปี 1991³⁰ Watanabe และคณะ³¹ ได้พัฒนาอุปกรณ์ Watanabe spigots (EWS®, Novatech, Grasse, France) ที่ผลิตจากซิลิโคน ซึ่งถูกนำมาใช้รักษาผู้ป่วย 60 รายที่มีภาวะ PAL สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากภาวะลมรั่วในปอดแบบทุติภูมิ อัตราความสำเร็จของการรักษาที่ร้อยละ 80 อุปกรณ์นี้ได้รับการเคลือบด้วย barium sulfate ซึ่งเป็น radiopaque สามารถมองเห็นจากภาพถ่ายทางรังสี อุปกรณ์นี้มีปลายแบนและมีขนาด 3 ขนาด (รูปที่ 5) กระบวนการทำ occlusion method ทำได้โดยการใช้ biopsy forceps หรือ grasping forceps คีบผ่านทาง working channel ของกล้องส่องหลอดลมปอดแบบ flexible นำเข้าไปอุดหลอดลมเป้าหมายที่ทำให้เกิดการรั่วของอากาศ กระบวนการนี้สามารถทำซ้ำได้หากต้องการที่จะอุดหลอดลม

ส่วนอื่นเพิ่มเติม โดย spigot จะถูกนำออกเมื่อหายจากภาวะ PAL ในอีก 3 ถึง 4 สัปดาห์



รูปที่ 5. Endobronchial Watanabe Spigot (EWS) ทั้ง 3 ขนาด เรียงจากซ้ายไปขวา (size L, M, S)

การศึกษา case series โดย Kaneda และคณะ³² ได้รายงานผู้ป่วย 21 รายที่มีภาวะ PAL ที่ได้รับการรักษาด้วย EWS พบว่า ผู้ป่วย 6 ใน 21 ราย (ร้อยละ 29) ประสบความสำเร็จหลังการใส่ spigot ในครั้งแรก ในขณะที่ผู้ป่วย 12 ราย (ร้อยละ 57) มีการลดการรั่วของลมและจำเป็นต้องใส่ spigot หรือทำ pleurodesis ครั้งที่สอง อีกการศึกษาของ Zhang และคณะ¹⁹ ทำการศึกษาในผู้ป่วยลมรั่วในปอดแบบทุติยภูมิ ที่มีภาวะ PAL มากกว่า 7 วัน จำนวน 50 ราย โดยทำการใส่ spigot แขนงของหลอดเลือดที่เกิดรอยรั่ว พบว่าประสบความสำเร็จในการรักษาภาวะ PAL ทั้งหมด 42 ราย (ร้อยละ 84) เมื่อเทียบกับกลุ่ม conservative ที่มีอัตราความสำเร็จที่ร้อยละ 60 ในปัจจุบัน EWS ได้รับการจดทะเบียนในประเทศญี่ปุ่น ในการรักษา PAL และ pneumothorax แต่ยังไม่ได้รับการจดทะเบียนจาก US FDA ภาวะแทรกซ้อนจากการใส่ spigot ได้แก่ ไข้ อาการไอ การเลื่อนหลุดของ spigot และภาวะปอดติดเชื้อ

2.3 Bronchoscopic autologous blood patch

การทำ Autologous Blood Patch (ABP) ทางกล้องส่องหลอดลมแบบ flexible ทำให้เกิดการแข็งตัวของลิ่มเลือด การอักเสบและมีการอุดตันของหลอดเลือดที่เกิดพยาธิสภาพ และทำให้ภาวะลมรั่วในปอดดีขึ้น การศึกษา case series ในญี่ปุ่น³³ ในผู้ป่วยถุงลมโป่งพองที่มีภาวะลมรั่วในปอดที่ได้ใส่ spigot แล้วยังมีภาวะ PAL ทั้งหมด 9 ราย ได้ทำการ ABP ร่วมกับ thrombin ทางกล้องส่องหลอดลมแบบ flexible โดยฉีดเข้าไป (instill) ยังช่องว่างระหว่าง spigot และ

รอยรั่ว ภายใต้การนำทางด้วย fluoroscope ใช้ปริมาณเลือด 25 มิลลิลิตร ผู้ป่วย 7 รายประสบความสำเร็จในการทำ ABP อีกการศึกษาของ Zhang และคณะ¹⁹ ทำการศึกษาในผู้ป่วยลมรั่วในปอดแบบทุติยภูมิ ที่มีภาวะ PAL มากกว่า 7 วัน จำนวน 50 ราย โดยฉีด ABP ผ่านทาง balloon catheter ขนาด 5 Fr ปริมาณ 20 ถึง 30 มิลลิลิตร ร่วมกับ thrombin ปริมาณ 2,000 ถึง 3,000 IU และทำการอุดหลอดเลือดระยะเวลา 5 นาที พบว่าประสบความสำเร็จในการรักษาภาวะ PAL ทั้งหมด 41 ราย (ร้อยละ 82) เมื่อเทียบกับกลุ่ม conservative ที่มีอัตราความสำเร็จที่ร้อยละ 60

ขั้นตอนการทำ bronchoscopic ABP ทำได้โดยใช้ balloon หรือ Fogarty catheter อุดในกลีบปอดเป้าหมายที่มีพยาธิสภาพ โดยต้องทำ sequential balloon occlusion แล้วให้ผลบวกมีลมรั่วลดลงมากกว่าร้อยละ 50 จากนั้นให้เจาะเลือดผู้ป่วย ปริมาณ 20 ถึง 30 มิลลิลิตร ฉีดผ่านทางสาย balloon หรือ Fogarty และอาจฉีด thrombin ในขนาด 2,000 ถึง 3,000 IU พร้อมกันเพื่อเพิ่มฤทธิ์ของการแข็งตัว หลังการฉีด ABP ทำการอุดหลอดเลือดไว้เป็นระยะเวลา 5 นาที หากมีลมรั่วบริเวณกลีบปอดส่วนอื่น สามารถทำขั้นตอนเดิมซ้ำได้

ภาวะแทรกซ้อน จากการทำ bronchoscopic autologous blood patch ได้แก่ ไข้ ไอ ปอดติดเชื้อ และไอเป็นเลือดซึ่งจากการศึกษาแบบ meta-analysis ไม่พบความแตกต่างทางสถิติในแง่ของภาวะแทรกซ้อนเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษา PAL แบบ conservative³

2.4 Occlusive material

2.4.1 Tissue adhesives

สารประกอบ cyanoacrylate เริ่มใช้ครั้งแรกในการปิดแผลผ่าตัดผิวหนัง ในทศวรรษ 1980 ต่อมาประเทศนอร์เวย์ได้ทำการรักษาผู้ป่วย BPF หลังการผ่าตัดปอดด้วย cyanoacrylate Scappaticci และคณะ³⁴ ได้ทำการรักษาภาวะ BPF ที่มี PAL ในผู้ป่วยหลังผ่าตัดปอด pneumonectomy ทั้งหมด 20 ราย ประสบความสำเร็จ 14 ใน 20 ราย (ร้อยละ 70) ปัจจัยสำเร็จ คือ ขนาด BPF ที่น้อยกว่า 5 มิลลิเมตร อีกหนึ่งการศึกษาของ Chawla และคณะ³⁵ ได้ทำการรักษาภาวะ BPF ที่มี PAL ในผู้ป่วยหลังผ่าตัดปอด pneumonectomy ทั้งหมด 9 ราย ประสบความสำเร็จ 8 ใน

9 ราย (ร้อยละ 89) บั๊จบั๊จสำรบั๊จ คื๊อ ขนาด BPF ที่นั๊อยกว่า 8 มิลลิเมตร

โดยสรุ๊ป cyanoacrylate เป็น tissue adhesives ที่มีข้อมูลในการรักษาผู้ป่วยหลังการผ่าตัดปอด ที่มี BPF ขนาดนั๊อยกว่า 8 มิลลิเมตร และเกิดภาวะ PAL โดยมีอัตราความสำเร็จร้อยละ 70 ถึง 89 สามารถใส่ผ่านกลั๊องสั๊องหลอดลมแบบ flexible ได้ และสาร adhesive สามารถคงอยู่ได้ถึง 5 เดือนหลังจากกระบวนการรักษา³⁰

2.4.2 Hemostatic agent

Fibrin glue (Tisseel® ; Baxter) เป็น sealants ที่มีข้อมูลการรักษา BPF หลังการผ่าตัดมากที่สุด กลไกการออกฤทธิ์เกิดจาก thrombogenesis ประกอบด้วยสองส่วนประกอบ ได้แก่ fibrinogen และ thrombin ซึ่งจะเกิดกระบวนการสร้าง fibrin ขึ้นมาอุดรอยรั่วบริเวณปอด หรือตำแหน่งที่มี BPF ซึ่งภายในปอดจะมีการสร้าง endogenous plasmin วั๊ยย่อยสลาย fibrin ที่เกิดขึ้นจาก sealant ด้วยเหตุนี้ในสารประกอบ fibrin glue จะมีการผสม aprotinin ที่มีฤทธิ์ต้าน plasmin เข้าไปในผลิตภัณฑ์ และจะช่วยั้กระบวนการย่อยสลาย fibrin ชะลอถึง 14 วัน³⁶

Hydrogel (Coseal®; Baxter) ผลิตจากสาร polyethylene glycol มีข้อมูลการรักษาผู้ป่วย 22 รายที่มีภาวะ PAL ที่ไม่ไ้้จากสาเหตุการผ่าตัด การหยุดลมรั่วในปอดเกิดขึ้นในผู้ป่วย 19 ราย (ร้อยละ 86) โดยมีเวลาเฉลี่ยประมาณ 2 วันหลังจากการรักษาเสร็จสิ้น และเวลาเฉลี่ยที่ใช้ในการถอดสายระบายทรวงอกประมาณ 4 วัน³⁷

จากข้อมูลดังกล่าว โดยสรุ๊ป fibrin glue สามารถนำมาใช้รักษาผู้ป่วยหลังผ่าตัดปอด ที่มี BPF ขนาดนั๊อยกว่า 8 มิลลิเมตร และเกิดภาวะ PAL ได้ อัตราความสำเร็จร้อยละ 55 โดยกระบวนการต้องทำผ่าน rigid bronchoscopy ส่วน Hydrogel สามารถนำมารักษา BPF ที่ไม่ไ้้เกิดจากการผ่าตัด มีขนาดนั๊อยกว่า 8 มิลลิเมตร และเกิดภาวะ PAL ได้ อัตราความสำเร็จร้อยละ 86 โดยกระบวนการต้องทำผ่าน flexible bronchoscopy³⁰

2.4.3 Submucosal injections

การใช้ sclerosing agents ฉีดใต้ submucosal ทำให้เกิดปฏิกิริยา collagen formation เกิดการอักเสบภายใน

ผนังหลอดลมและเกิด tissue bulking effect ช่วยให้เกิดการอุดรอยรั่วได้ สารที่ใช้จะมีคุณสมบัติ biocompatible แต่จะไม่สามารถย่อยสลายได้ (biodegradable) สาร silver nitrate สามารถฉีดผ่านกลั๊องสั๊องหลอดลมแบบ flexible และมีอัตราความสำเร็จร้อยละ 80 ในการรักษา PAL ที่เกิดจาก BPF หลังการผ่าตัดปอด³⁸ Valori และคณะ³⁹ ได้ทำการรักษาผู้ป่วย BPF หลังจากการผ่าตัดปอด ด้วยวิธีการฉีดสาร polidocanol submucosal injection ในผู้ป่วย 35 ราย พบว่า มีอัตราความสำเร็จร้อยละ 66

Silver nitrate และ polidocanol มีข้อมูลในการรักษา PAL ที่เกิดจาก BPF ตามหลังการผ่าตัดปอด โดยมีอัตราความสำเร็จเฉลี่ยร้อยละ 94 และร้อยละ 66 ตามลำดับ และสามารถทำผ่านกลั๊องสั๊องหลอดลมปอดแบบ flexible ได้³⁰

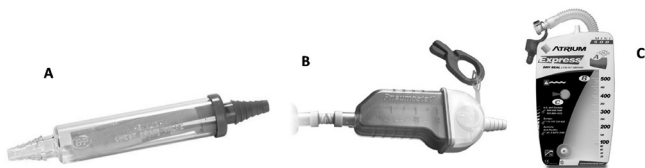
2.4.4 Amplatzer device

Septal defect occlude device หรือ Amplatzer device เป็นอุปกรณ์การรักษาผู้ป่วย atrial septal defect ถูกนำมาประยุกต์ใช้ในการรักษาภาวะ BPF หลังการผ่าตัด โดยมีอัตราความสำเร็จโดยเฉลี่ยร้อยละ 82⁴⁰ เนื่องจากเป็นอุปกรณ์ที่มีขนาดใหญ่ จึงนิยมใช้รักษา BPF ที่มีขนาดใหญ่ ในบริเวณแขนงหลอดลมใหญ่ หรือรอยต่อแผลผ่าตัด

3. Pleural intervention

3.1 Ambulatory drainage devices

การใช้ one way flutter valve ช่วยลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยได้ โดยสามารถใช้ Heimlich valve, chest drain valve หรือ mobile dry seal drain (รูปที่ 6) ซึ่งสามารถใช้ได้กับผู้ป่วยที่มีภาวะ PAL ที่ไม่มีลมรั่วในปอดจากภาพทางรังสี นอกจากนี้การใช้ Heimlich valve ยังเป็น rescue treatment หลังจากการรักษาด้วยวิธี bronchoscopic intervention แล้วยังพบว่า มีภาวะ PAL⁴¹ ภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ หนองในเยื่อหุ้มปอดจากการใส่สายระบายทรวงอกเป็นระยะเวลานาน สายระบายทรวงอกเลื่อนหลุด และภาวะ tension pneumothorax จาก valve occlusion



รูปที่ 6. Heimlich valve [A] chest drain valve [B] mobile dry seal drain [C]

3.2 Chemical pleurodesis

Sclerosant หรือสารเชื่อมปอดเป็นสารเคมีที่ทำให้เกิดกระบวนการอักเสบ และเมื่อทำการใส่สารเข้าสู่เยื่อช่องปอดจะช่วยให้เกิดกระบวนการอักเสบและการติดกันของเยื่อช่องปอด เกิดการสมานของรอยรั่วอากาศ และป้องกันการเกิดภาวะปอดรั่วได้ สารเคมี (sclerosing agents) ที่ใช้ได้แก่ talc, doxycycline, tetracycline, minocycline, bleomycin และ OK-432 (ส่วนผสมของ low-virulence *Streptococcus pyogenes*) ในการศึกษาของ Liberman และคณะ¹¹ พบว่าผู้ป่วย 40 ใน 41 ราย ที่มีภาวะ PAL หลังผ่าตัดปอด ประสบความสำเร็จด้วยวิธีการรักษาชนิด talc pleurodesis อีกหนึ่งการศึกษาย้อนหลัง ในผู้ป่วยที่มีภาวะลมรั่วในปอดแบบปฐมภูมิ หลังการผ่าตัดที่มีภาวะ PAL พบว่าผู้ป่วย 38 จาก 60 ราย ประสบความสำเร็จด้วยวิธีการรักษาชนิด minocycline pleurodesis และผู้ป่วย 18 จาก 19 ประสบความสำเร็จด้วยวิธีการรักษาชนิด OK-432 pleurodesis อีกหนึ่งการศึกษาของ Watanabe และคณะ⁴² ในที่มีภาวะลมรั่วในปอดแบบทุติยภูมิ ที่มีภาวะ PAL และไม่สามารถผ่าตัดได้ พบว่าผู้ป่วย 16 จาก 17 ราย ประสบความสำเร็จด้วยวิธีการรักษาชนิด talc pleurodesis มีอัตราความสำเร็จถึงร้อยละ 94

การรักษาด้วยวิธีการ chemical pleurodesis ต้องเกิดการแนบชิดระหว่าง visceral pleura และ parietal pleura ดังนั้น กระบวนการ pleurodesis ควรทำเฉพาะผู้ป่วยที่มีปริมาณของลมรั่วในปอดเพียงเล็กน้อย หรือไม่มีเลยภายใต้การต่อสายระบายทรวงอกแบบ water seal ภาวะแทรกซ้อนของกระบวนการทำ chemical pleurodesis ได้แก่ อาการเจ็บหน้าอก ภาวะไข้ ปอดอักเสบเฉียบพลัน และหนองในเยื่อหุ้มปอด ซึ่งอุบัติการณ์เกิดขึ้นร้อยละ 1¹¹

3.3 Autologous blood patch pleurodesis

การใช้ Autologous blood patch (ABPP) ใช้ครั้งแรกในปี 1987 โดย Robinson และคณะ ในการรักษา PAL นอกจากนี้ยังมี 2 การศึกษาการแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม⁴³ และการศึกษาทบทวนอย่างเป็นระบบทั้งหมด 10 การศึกษา ในผู้ป่วย PAL ที่เกิดจากหลังการผ่าตัดปอด หรือ ภาวะลมรั่วในปอดแบบทุติยภูมิ พบว่าอัตราสำเร็จร้อยละ 92-93

ขั้นตอนการทำ ABPP จะใช้เลือดของผู้ป่วย โดยใช้เป็น whole venous blood จากเส้นเลือดดำบริเวณแขน ปริมาณ 50 ถึง 100 มิลลิลิตร หรือคำนวณปริมาตร 1 ถึง 2 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม ฉีดเข้าช่องเยื่อหุ้มปอดผ่านทางสายระบายทรวงอกด้วยวิธีการปราศจากเชื้อ จากนั้นใช้น้ำเกลือ (normal saline) ฉีดเข้าไปอีก 10 มิลลิลิตร โดยหลังทำ ABPP อาจใช้วิธีการหนีบสายระบายทรวงอกไว้ประมาณหนึ่งถึงสาม ชั่วโมง หรือใช้ elevate method หรือ hooked over method โดยยกสายระบายทรวงอกขึ้นเหนือระดับทรวงอกเพื่อลดอุบัติการณ์ของ tension pneumothorax จากการที่มีลิ่มเลือดอุดตันในสายระบายทรวงอก กลไกเกิดจากการที่ elevate method ทำให้ลมรั่วไหลออกมาจากสายระบายทรวงอกได้⁴⁴

ภาวะแทรกซ้อนจากการทำ ABPP ได้แก่ ภาวะ tension pneumothorax จากลิ่มเลือดอุดตันในสายระบายทรวงอก ภาวะไข้ และหนองในเยื่อหุ้มปอด อุตุนิการณ์ประมาณร้อยละ 0-9⁴⁵ ซึ่งจาก การวิเคราะห์ห่อภิมาณในปัจจุบันพบว่าอุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อเมื่อเทียบกับกลุ่ม conservative ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ³

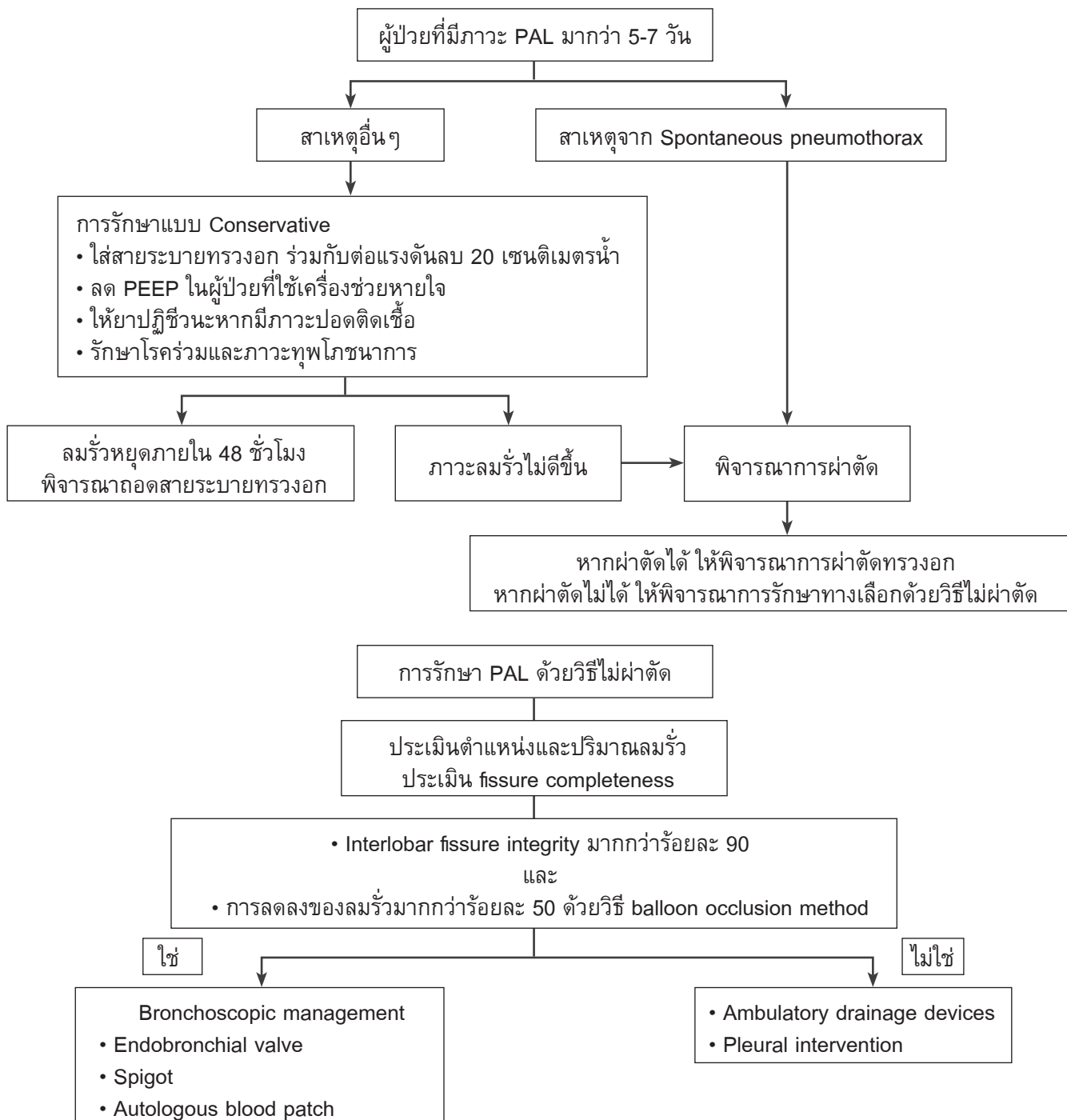
บทสรุป

ภาวะ Persistent Air Leak (PAL) เป็นภาวะที่พบได้หลังการผ่าตัดปอด ปอดติดเชื้อ หลังการทำหัตถการทรวงอก การใส่ท่อช่วยหายใจเป็นระยะเวลานาน และภาวะลมรั่วในปอดแบบทุติยภูมิ การวินิจฉัยจะต้องมีภาวะลมรั่วในปอดนานกว่า 5 ถึง 7 วัน การรักษาภาวะ PAL แนะนำให้ทำการผ่าตัด จะช่วยลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล และลดอัตราการเสียชีวิต อีกการรักษาทางเลือกหากผู้ป่วยไม่สามารถทำการผ่าตัดได้ คือการรักษาแบบ conservative โดยมี

ใส่สายระบายทรวงอก แต่หากยังมีภาวะ PAL คงอยู่ มีการรักษาทางเลือกคือ bronchoscopic intervention โดยแบ่งเป็น endobronchial valve, autologous blood patch และ

occlusive material หรือการรักษาด้วย pleural intervention เช่น chemical pleurodesis, autologous blood patch pleurodesis และ ambulatory devices (ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1)

แผนภูมิที่ 1. แสดงแนวทางการรักษาภาวะ persistent air leak



เอกสารอ้างอิง

1. Kurman JS. Persistent air leak management in critically ill patients. *J Thorac Dis* 2021; 13:5223-31.
2. DeCamp MM, Blackstone EH, Naunheim KS, *et al.* Patient and surgical factors influencing air leak after lung volume reduction surgery: lessons learned from the National Emphysema Treatment Trial. *Ann Thorac Surg* 2006; 82:197-206; discussion -7.
3. Mark ER, Najib MR, Nick AM, *et al.* British Thoracic Society guideline for pleural disease. *Thorax* 2023; 78(Suppl 3):s1-42.
4. Nava GW, Walker SP. Management of the secondary spontaneous pneumothorax: current guidance, controversies, and recent advances. *J Clin Med* 2022; 11:1173.
5. Mueller MR, Marzluf BA. The anticipation and management of air leaks and residual spaces post lung resection. *J Thorac Dis* 2014; 6:271-84.
6. Cerfolio RJ. Advances in thoracostomy tube management. *Surg Clin North Am* 2002; 82:833-48.
7. Porcel JM. Chest tube drainage of the pleural space: A concise review for pulmonologists. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2018; 81:106-15.
8. Rathinam S, Bradley A, Cantlin T, Rajesh PB. Thopaz portable suction systems in thoracic surgery: an end user assessment and feedback in a tertiary unit. *J Cardiothorac Surg* 2011; 6:59.
9. Cerfolio RJ, Varela G, Brunelli A. Digital and smart chest drainage systems to monitor air leaks: the birth of a new era? *Thorac Surg Clin* 2010; 20:413-20.
10. Pierson DJ, Horton CA, Bates PW. Persistent bronchopleural air leak during mechanical ventilation. A review of 39 cases. *Chest* 1986; 90:321-3.
11. Liberman M, Muzikansky A, Wright CD, *et al.* Incidence and risk factors of persistent air leak after major pulmonary resection and use of chemical pleurodesis. *Ann Thorac Surg* 2010; 89:891-7; discussion 7-8.
12. Rivera C, Bernard A, Falcoz PE, *et al.* Characterization and prediction of prolonged air leak after pulmonary resection: a nationwide study setting up the index of prolonged air leak. *Ann Thorac Surg* 2011; 92:1062-8; discussion 8.
13. Brunelli A, Cassivi SD, Salati M, *et al.* Digital measurements of air leak flow and intrapleural pressures in the immediate postoperative period predict risk of prolonged air leak after pulmonary lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 39:584-8.
14. Boskovic T, Stanic J, Pena-Karan S, *et al.* Pneumothorax after transthoracic needle biopsy of lung lesions under CT guidance. *J Thorac Dis* 2014; 6 Suppl 1:s99-107.
15. Dugan KC, Laxmanan B, Murgu S, Hogarth DK. Management of persistent air leaks. *Chest* 2017; 152:417-23.
16. Firlinger I, Stubenberger E, Müller MR, Burghuber OC, Valipour A. Endoscopic one-way valve implantation in patients with prolonged air leak and the use of digital air leak monitoring. *Ann Thorac Surg* 2013; 95:1243-9.
17. Mendel T, Jakubetz J, Steen M, Stuttmann R. [Post-lobectomy bronchopleural fistula -- a challenge for postoperative intensive care]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2006; 41:278-83.
18. Mark JB, McDougall IR. Diagnosis and localization of bronchopulmonary air leaks using ventilation scintigraphy. *Chest* 1997; 111:286-9.
19. Zhang HT, Xie YH, Gu X, *et al.* Management of persistent air leaks using endobronchial autologous

- blood patch and spigot occlusion: a multicentre randomized controlled trial in China. *Respiration* 2019; 97:436-43.
20. Bertolaccini L, Bonfanti B, Kawamukai K, Forti Parri SN, Lacava N, Solli P. Bronchoscopic management of prolonged air leak. *J Thorac Dis* 2018; 10(Suppl 27):s3352-5.
21. Cho MH, Malhotra A, Donahue DM, et al. Mechanical ventilation and air leaks after lung biopsy for acute respiratory distress syndrome. *Ann Thorac Surg* 2006; 82:261-6.
22. Brunelli A, Salati M, Pompili C, Refai M, Sabbatini A. Regulated tailored suction vs regulated seal: a prospective randomized trial on air leak duration. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 43:899-904.
23. Cerfolio RJ, Bass C, Katholi CR. Prospective randomized trial compares suction versus water seal for air leaks. *Ann Thorac Surg* 2001; 71:1613-7.
24. McKenna RJ, Fischel RJ, Brenner M, et al. Use of the Heimlich valve to shorten hospital stay after lung reduction surgery for emphysema. *Ann Thorac Surg* 1996; 61:1115-7.
25. Cerfolio RJ, Minnich DJ, Bryant AS. The removal of chest tubes despite an air leak or a pneumothorax. *Ann Thorac Surg* 2009; 87:1690-4; discussion 1694-6.
26. Mahajan AK, Doeing DC, Hogarth DK. Isolation of persistent air leaks and placement of intrabronchial valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 145:626-30.
27. Mahajan AK, Verhoef P, Patel SB, Carr G, Kyle Hogarth D. Intrabronchial valves: a case series describing a minimally invasive approach to bronchopleural fistulas in medical intensive care unit patients. *J Bronchol Interv Pulmonol* 2012; 19: 137-41.
28. Travaline JM, McKenna RJ, De Giacomo T, et al. Treatment of persistent pulmonary air leaks using endobronchial valves. *Chest* 2009; 136:355-60.
29. Gillespie CT, Sterman DH, Cerfolio RJ, et al. Endobronchial valve treatment for prolonged air leaks of the lung: a case series. *Ann Thorac Surg* 2011; 91:270-3.
30. Keshishyan S, Revelo AE, Epelbaum O. Bronchoscopic management of prolonged air leak. *J Thorac Dis* 2017; 9(Suppl 10):s1034-46.
31. Watanabe Y, Matsuo K, Tamaoki A, Komoto R, Hiraki S. Bronchial Occlusion With Endobronchial Watanabe spigot *J Bronchol* 2003; 10:264-7.
32. Kaneda H, Minami K, Nakano T, et al. Efficacy and long-term clinical outcome of bronchial occlusion with endobronchial Watanabe spigots for persistent air leaks. *Respir Investig* 2015; 53:30-6.
33. Mizumori Y, Nakahara Y, Kawamura T, et al. Intrabronchial infusion of autologous blood plus thrombin for intractable pneumothorax after bronchial occlusion using silicon spigots: a case series of 9 patients with emphysema. *J Bronchol Interv Pulmonol* 2016; 23:199-203.
34. Scappaticci E, Ardisson F, Ruffini E, Baldi S, Mancuso M. Postoperative bronchopleural fistula: endoscopic closure in 12 patients. *Ann Thorac Surg* 1994; 57:119-22.
35. Chawla RK, Madan A, Bhardwaj PK, Chawla K. Bronchoscopic management of bronchopleural fistula with intrabronchial instillation of glue (N-butyl cyanoacrylate). *Lung India* 2012; 29:11-4.
36. Finch CK, Pittman AL. Use of fibrin glue to treat a persistent pneumothorax with bronchopleural fistula. *Am J Health Syst Pharm* 2008; 65:322-4.

37. Mehta HJ, Malhotra P, Begnaud A, Penley AM, Jantz MA. Treatment of alveolar-pleural fistula with endobronchial application of synthetic hydrogel. *Chest* 2015; 147:695-9.
38. Boudaya MS, Smadhi H, Zribi H, *et al.* Conservative management of postoperative bronchopleural fistulas. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 146:575-9.
39. Varoli F, Roviario G, Grignani F, Vergani C, Maciocco M, Rebuffat C. Endoscopic treatment of bronchopleural fistulas. *Ann Thorac Surg* 1998; 65:807-9.
40. Klotz LV, Gesierich W, Schott-Hildebrand S, Hatz RA, Lindner M. Endobronchial closure of bronchopleural fistula using Amplatzer device. *J Thorac Dis* 2015; 7:1478-82.
41. Apiliogulları B, Dumanlı A, Ceran S. Application of autologous blood patch in patients with non-expanded lungs and persistent air leak. *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg* 2020; 28:521-6.
42. Watanabe T, Fukai I, Okuda K, *et al.* Talc pleurodesis for secondary pneumothorax in elderly patients with persistent air leak. *J Thorac Dis* 2019; 11:171-6.
43. Chambers A, Routledge T, Billè A, Scarci M. Is blood pleurodesis effective for determining the cessation of persistent air leak? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010; 11:468-72.
44. Lang-Lazdunski L, Coonar AS. A prospective study of autologous 'blood patch' pleurodesis for persistent air leak after pulmonary resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26:897-900.
45. Manley K, Coonar A, Wells F, Scarci M. Blood patch for persistent air leak: a review of the current literature. *Curr Opin Pulm Med* 2012; 18:333-8.