Vietnam Journal of Community Medicine, Vol. 67, Special Issue 12, 345-348

BLEOMYCIN-INDUCED INTERSTITIAL PNEUMONITIS AND PNEUMOMEDIASTINUM: CASE STUDY

Pham Quang Trung*

Hanoi Medical University - 1 Ton That Tung, Kim Lien Ward, Hanoi City, Vietnam

Received: 23/04/2026
Revised: 22/05/2026; Accepted: 05/08/2026

ABSTRACT

Bleomycin, a Glycopeptide antibiotic, was discovered in 1966 to possess antitumor cytotoxic activity. Its potent tumoricidal properties have secured it a vital role in cancer chemotherapy. While it causes minimal myelosuppression, pulmonary toxicity is a serious and potentially life-threatening adverse effect, occurring in approximately 10% of patients (range 6-18%), with a reported mortality rate of 3-5%. The patterns of lung injury are diverse and include diffuse alveolar damage (DAD), interstitial fibrosis, nonspecific interstitial pneumonia (NSIP), organizing pneumonia (OP), and eosinophilic pneumonia. Pneumothorax and pneumomediastinum are recognized as very rare complications of Bleomycin. Herein, we present a rare case of Bleomycin-induced interstitial pneumonia complicated by spontaneous pneumomediastinum. This case highlights the importance of early recognition, accurate differential diagnosis, and prompt management of this uncommon yet potentially fatal complication.

Keywords: Interstitial pneumonia, mediastinal emphysema, drug-induced lung disease, Bleomycin-induced lung disease.

*Corresponding author
Email: phamquangtrung@hmu.edu.vn **Phone**: (+84) 389410441 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD12.6288

CASE LÂM SÀNG VIÊM PHỔI KẼ, TRÀN KHÍ TRUNG THẤT DO BLEOMYCIN

Phạm Quang Trung*

Trường Đại học Y Hà Nội - 1 Tôn Thất Tùng, P. Kim Liên, Tp. Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận: 23/04/2026
Ngày sửa: 22/05/2026; Ngày đăng: 05/08/2026

TÓM TẮT

Bleomycin là một kháng sinh Glycopeptide, được phát hiện có hoạt tính gây độc tế bào chống khối u vào năm 1966. Bleomycin có đặc tính tiêu diệt khối u mạnh mẽ, giúp thuốc có vị trí quan trọng trong hóa trị liệu ung thư. Bleomycin ít gây ức chế tủy xương, nhưng độc tính trên phổi là một tác dụng phụ nghiêm trọng có thể gây đe dọa tính mạng, xảy ra ở khoảng 10% bệnh nhân (dao động từ 6-18%), tỷ lệ tử vong được báo cáo 3-5%. Các dạng tổn thương rất đa dạng, bao gồm tổn thương phế nang lan tỏa (DAD), viêm phổi kẽ xơ hóa, viêm phổi kẽ không đặc hiệu (NSIP), viêm phổi tổ chức hóa (OP) và viêm phổi tăng bạch cầu ái toan. Tràn khí màng phổi, tràn khí trung thất là biến chứng rất hiếm gặp của Bleomycin. Trong báo cáo này, chúng tôi trình bày một trường hợp hiếm gặp viêm phổi kẽ do Bleomycin có biến chứng tràn khí trung thất tự phát. Trường hợp này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc nhận biết sớm, chẩn đoán phân biệt chính xác và xử trí kịp thời đối với một biến chứng ít gặp nhưng có thể đe dọa tính mạng.

Từ khóa: Viêm phổi kẽ, tràn khí trung thất, bệnh phổi do thuốc, bệnh phổi do Bleomycin.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bleomycin là một kháng sinh nhóm Glycopeptide, ban đầu được phân lập từ Streptomyces verticillus, và được phát hiện có hoạt tính gây độc tế bào chống khối u vào năm 1966 [1]. Thuốc đã được sử dụng thành công để điều trị nhiều loại bệnh ác tính, chủ yếu là u tế bào mầm và u lympho Hodgkin, u tế bào vảy ở đầu, cổ và nách, u Kaposi và ung thư cổ tử cung, buồng trứng [2]. Bleomycin có đặc tính tiêu diệt khối u mạnh mẽ, giúp chúng có vị trí quan trọng trong hóa trị liệu ung thư. Chúng ít gây ức chế tủy xương, nhưng độc tính trên phổi là một tác dụng phụ nghiêm trọng có thể gây đe dọa tính mạng, xảy ra ở khoảng 10% bệnh nhân (dao động từ 6-18%), tỷ lệ tử vong được báo cáo 3-5% [3]. Các triệu chứng của tổn thương phổi do Bleomycin thường phát triển bán cấp có trường hợp trong vài ngày đến vài tuần, cũng có trường hợp trong vòng 1-6 tháng sau khi bắt đầu điều trị bằng Bleomycin, nhưng hiếm khi xảy ra sau 6 tháng kể từ khi dùng thuốc [4]. Các dạng tổn thương rất đa dạng, bao gồm tổn thương phế nang lan tỏa (DAD), viêm phổi kẽ xơ hóa, viêm phổi kẽ không đặc hiệu (NSIP), viêm phổi tổ chức hóa (OP) và viêm phổi tăng bạch cầu ái toan [5]. Các triệu chứng và dấu hiệu thực thể liên quan đến tổn thương phổi do Bleomycin không đặc hiệu, với triệu chứng sớm nhất là khó thở và dấu hiệu sớm nhất là ran nổ khi nghe phổi [6]. Cơ chế gây tổn thương phổi do stress oxy hóa là sự kiện quan trọng, tiếp theo là sự xâm nhập của các tế bào viêm (chủ yếu là đại thực bào, bạch cầu trung tính và tế bào lympho), sự phát triển của phù quanh mạch máu, sự hình thành các cytokin gây viêm và cuối cùng là sự hoạt hóa và xơ hóa nguyên bào sợi [7].

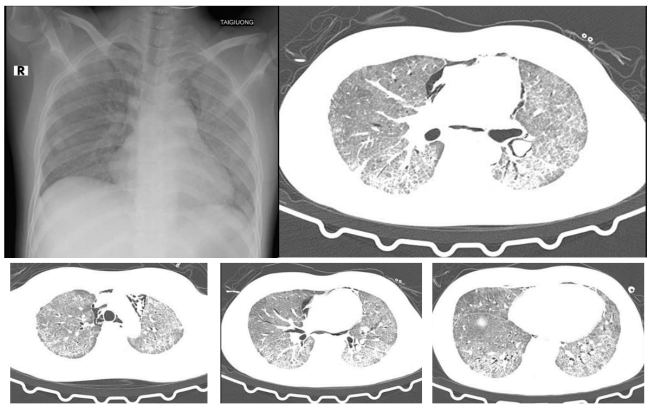
Tổn thương phổi do thuốc là hạn chế chính của liệu pháp Bleomycin. Tỷ lệ mắc bệnh khác nhau giữa các bệnh nhân đang hóa trị và phụ thuộc vào nhiều yếu tố nguy cơ, bao gồm liều thuốc tích lũy, bệnh ác tính tiềm ẩn, tuổi, chức năng thận và việc sử dụng đồng thời các thuốc khác [8]. Dữ liệu thu được từ các nghiên cứu trên động vật cho thấy không nên bổ sung oxy trong quá trình điều trị bằng Bleomycin vì nồng độ oxy cao khuyến khích sản xuất các gốc tự do, có thể làm tăng độc tính phổi của Bleomycin [9], tuy nhiên chưa có nghiên cứu cũng như báo cáo trên người bệnh.

Tràn khí màng phổi, tràn khí trung thất là biến chứng rất hiếm gặp của Bleomycin, hiện tại chỉ có các báo cáo ca bệnh hoặc chùm ca bệnh nhỏ lẻ. Trong báo cáo này, chúng tôi trình bày một trường hợp hiếm gặp viêm phổi kẽ do Bleomycin có biến chứng tràn khí trung thất tự phát. Trường hợp này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc nhận biết sớm, chẩn đoán phân biệt chính xác và xử trí kịp thời đối với một biến chứng ít gặp nhưng có thể đe dọa tính mạng.

2. CA LÂM SÀNG

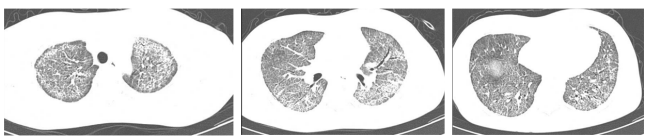
Bệnh nhân nữ 23 tuổi, được chẩn đoán K buồng trứng đã được phẫu thuật, điều trị hóa chất theo phác đồ Cisplatin, Etoposide, Bleomycin 4 chu kỳ. Khi chuẩn bị vào đợt hóa chất thứ 5, bệnh nhân xuất hiện ho nhiều, chủ yếu ho khan, khạc đờm trắng loãng ít, sốt nóng 38-38,5 độ C, sốt thất thường, không đau ngực. Khám tại bệnh viện đa khoa tỉnh phát hiện tổn thương phổi, được chẩn đoán viêm phổi, điều trị kháng sinh (không rõ loại). Sau 1 tháng, tình trạng lâm sàng nặng lên, bệnh nhân ho tăng, khó thở tăng, vẫn còn sốt 38-38,5 độ C, vào Bệnh viện Phổi Trung ương. Khám lúc vào nổi bật tình trạng suy hô hấp: bệnh nhân thở gắng sức, khó thở thường xuyên, co kéo cơ hô hấp phụ, nhịp thở 25-28 lần/phút, thở oxy gọng 5 lít/phút, SpO2 95%, khí máu PaO2 106 mmHg, P/F > 200. Tình trạng nhiễm trùng không rõ ràng, bệnh nhân ho chủ yếu ho khan, khạc đờm trắng loãng ít, sốt nhẹ thất thường, chỉ số xét nghiệm WBC 16 G/L, neutrophil 76%, CRP 0,3 mg/dL, pro-calcitonin 0,03 ng/mL, ferritin 69,5 ng/mL. Nghe phổi có ran nổ lan tỏa 2 bên phổi, CT ngực là hình ảnh kính mờ lan tỏa 2 phổi, tràn khí trung thất. Siêu âm Doppler tim, chức năng tim mạch, xét nghiệm sinh hóa máu, chức năng gan, thận bình thường.

*Tác giả liên hệ
Email: phamquangtrung@hmu.edu.vn **Điện thoại**: (+84) 389410441 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD12.6288



Hình 1. Hình ảnh phim CT ngực của bệnh nhân lúc vào viện

Bệnh nhân vào viện được chuyển thở HFNC với FiO2 45%, Flow 40 lít/phút để tránh mệt cơ hô hấp. Xét nghiệm tìm căn nguyên nhiễm trùng, test cúm, nội soi phế quản, cấy máu, các xét nghiệm tầm soát lao phổi, nấm phổi, Cytomegalovirus, Pneumocytis jirovecii. Các kết quả vi sinh đều âm tính. Bệnh nhân được bắt đầu điều trị kháng sinh phổ rộng theo kinh nghiệm, theo dõi lâm sàng tình trạng khó thở bệnh nhân tăng dần, tăng nhu cầu oxy của HFNC từ 45% lên 80% sau 3 ngày, cùng với việc loại trừ nguyên nhân nhiễm trùng, chúng tôi đã chẩn đoán bệnh: suy hô hấp - viêm phổi kẽ cấp tính, tràn khí trung thất do Bleomycin. Quyết định điều trị Methylprednisolon liều pulse 1000 mg/ngày trong 3 ngày, sau đó duy trì Methylprednisolon 1 mg/kg/ngày.



Hình 2. Hình ảnh CT ngực sau 3 tuần điều trị: hết tràn khí trung thất

Tình trạng lâm sàng cải thiện dần, bệnh nhân cắt sốt, giảm dần nhu cầu oxy, thở oxy gọng sau 5 ngày và cai oxy duy trì thở khí phòng sau 18 ngày điều trị Corticoid liều pulse, bệnh nhân ổn định ra viện, duy trì Corticoid liều giảm dần, tái khám theo hẹn.

Sau 4 tháng điều trị, bệnh nhân hết ho hoàn toàn, hết khó thở, phim chụp phổi cải thiện.



Hình 3. Phim CT chụp phổi sau 4 tháng điều trị: tổn thương cải thiện

3. BÀN LUẬN

Viêm phổi do Bleomycin là dạng nhiễm độc phổi phổ biến do Bleomycin, tổn thương đa dạng, bao gồm tổn thương phế nang lan tỏa (DAD), viêm phổi kẽ xơ hóa, viêm phổi kẽ không đặc hiệu (NSIP), viêm phổi tổ chức hóa (OP) và viêm phổi tăng bạch cầu ái toan. Viêm phổi do Bleomycin thường khởi phát dần dần trong quá trình điều trị nhưng có thể phát triển đến 6 tháng sau khi ngừng thuốc [4]. Như ở bệnh nhân này, triệu chứng hô hấp xuất hiện sau 3 tuần điều trị Bleomycin chu kỳ 4. Cơ chế bệnh sinh được cho là do tổn thương nội mô dẫn đến phù nề và dòng tế bào viêm tràn vào mô kẽ, sau đó là hoạt hóa nguyên bào sợi và lắng đọng collagen [10].

Triệu chứng của bệnh phổi do Bleomycin nói riêng và do thuốc nói chung đều không có triệu chứng điển hình, hay gặp ho, khó thở, đau ngực, do đó dễ bị chẩn đoán nhầm hay bỏ sót chẩn đoán, như bệnh nhân này trước khi đến Bệnh viện Phổi Trung ương đã được chẩn đoán và điều trị theo hướng viêm phổi cộng đồng, điều trị kháng sinh nên triệu chứng không cải thiện và nặng dần lên.

Chẩn đoán bệnh phổi do Bleomycin không có tiêu chuẩn rõ ràng, chủ yếu dựa vào tiền sử dùng thuốc, triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, loại trừ các căn nguyên khác, điều trị và đánh giá đáp ứng điều trị. Chúng tôi chẩn đoán bệnh nhân này viêm phổi kẽ cấp tính, tràn khí trung thất do Bleomycin dựa vào tiền sử điều trị của bệnh nhân (đã điều trị Bleomycin 3 chu kỳ), triệu chứng không phù hợp với bệnh phổi do căn nguyên nhiễm trùng, các xét nghiệm loại trừ căn nguyên nhiễm trùng (đặc biệt là các căn nguyên có tổn thương kính mờ lan tỏa hai bên như viêm phổi do virus, cúm, Pneumocitis jirovecii, Cytomegalovirus), và tổn thương phổi kẽ lan tỏa trên phim CT ngực. Bệnh nhân này có triệu chứng tràn khí trung thất, một biến chứng hiếm gặp sau khi dùng Bleomycin. Trên thế giới chỉ có báo cáo các trường hợp bệnh lẻ tẻ về tình trạng tràn khí trung thất sau khi điều trị bằng Bleomycin. Cơ chế bệnh sinh chính được cho là do sự tích lũy của Bleomycin tại phổi, hoạt hóa quá mức các gốc oxy tự do và gây tổn thương tế bào phế nang-nội mô, từ đó làm giảm tính đàn hồi và dễ dẫn đến rách phế nang. Khi các phế nang bị tổn thương, khí có thể thoát ra theo đường kẽ và lan đến trung thất, hình thành tràn khí trung thất tự phát [10].

Tràn khí trung thất (pneumomediastinum) là tình trạng khí thoát vào khoang trung thất, thường gặp trong chấn thương ngực, thủ thuật xâm lấn đường thở hoặc các bệnh lý phổi kẽ tiến triển. Tràn khí trung thất nguyên phát này thường lành tính, không có phương pháp điều trị đặc hiệu, theo dõi và thở oxy là phương pháp được khuyến cáo [11]. Tuy nhiên, dữ liệu thu được từ các nghiên cứu trên động vật cho thấy không nên bổ sung oxy trong quá trình điều trị bằng Bleomycin vì nồng độ oxy cao khuyến khích sản xuất các gốc tự do, có thể làm tăng độc tính phổi của Bleomycin [12]. Nhưng hiện tại chưa có một dữ liệu lâm sàng đủ lớn nào khuyến cáo. Do đó việc thở oxy ở bệnh nhân của chúng tôi là cân nhắc kỹ lưỡng và cần theo dõi sát.

Sau 3 ngày vào viện, chúng tôi đã chẩn đoán bệnh nhân suy hô hấp - viêm phổi kẽ cấp tính, tràn khí trung thất do Bleomycin và khởi phát điều trị Methyprednisolon 1000 mg trong 3 ngày, sau đó 1 mg/kg/ngày. Hiện tại chưa có khuyến cáo cụ thể về điều trị bệnh phổi do Bleomycin, Corticoid là sự lựa chọn được báo cáo trong nhiều ca lâm sàng cũng như trong y văn. Bệnh nhân của chúng tôi điều trị có đáp ứng tốt về mặt lâm sàng, tổn thương trên phim thoái lui chậm hơn, mất hẳn sau 3 tháng. Trong 10 bài báo chúng tôi tham khảo, tất cả đều là báo cáo ca bệnh được công bố từ năm 1985-2017, mô tả 10 bệnh nhân nam trưởng thành và 1 trẻ em nam. 4 bệnh nhân bị tràn khí trung thất và tràn khí màng phổi, 5 bệnh nhân chỉ bị tràn khí trung thất và 2 bệnh nhân chỉ bị tràn khí màng phổi. 9 bệnh nhân được điều trị bằng Steroid và 5 bệnh nhân được điều trị bằng kháng sinh. 3 bệnh nhân hồi phục hoàn toàn trong vòng 1-7 tháng, 7 bệnh nhân tử vong sau vài ngày suy hô hấp và 2 bệnh nhân tử vong do sốc nhiễm trùng sau 7 ngày và 30 ngày.

4. KẾT LUẬN

Biến chứng viêm phổi kẽ do Bleomycin là một tình trạng nặng có thể tiến triển gây suy hô hấp và tử vong. Trường hợp của chúng tôi cho thấy bệnh nhân không chỉ xuất hiện viêm phổi kẽ mà còn kèm theo tràn khí trung thất,

một biến chứng hiếm gặp, làm phức tạp quá trình chẩn đoán và điều trị. Việc phát hiện sớm triệu chứng hô hấp bất thường ở bệnh nhân đang sử dụng Bleomycin, kết hợp với chẩn đoán hình ảnh và loại trừ các nguyên nhân khác, đóng vai trò quan trọng để ngừng thuốc kịp thời và can thiệp thích hợp cứu sống người bệnh. Mặc dù hiện tại chưa có phương pháp điều trị đặc hiệu cho những trường hợp này, Corticoid là phương pháp duy nhất được báo cáo trên y băn. Liều Corticosteroid điều trị chưa có khuyến cáo cụ thể.

Trường hợp này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc theo dõi chặt chẽ bệnh nhân dùng Bleomycin. Báo cáo cũng góp phần bổ sung thêm bằng chứng về biến chứng hiếm gặp tràn khí trung thất trong bối cảnh độc tính phổi do Bleomycin, từ đó giúp các bác sĩ lâm sàng nâng cao cảnh giác, chẩn đoán và xử trí sớm nhằm cải thiện tiên lượng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Umezawa H, Maeda K, Takeuchi T, Okami Y. New antibiotics, Bleomycin A and B. J Antibiot (Tokyo), 1966, 19 (5): 200-209.

[2] Balaji O, Amita D, Patil N, Thomas J. Bleomycin-induced reversible acute interstitial pneumonia. Asian J Pharm Clin Res, 2017, 10 (5): 6-8. doi: 10.22159/ajpcr.2017.v10i5.17121

[3] O'Sullivan J.M, Huddart R.A, Norman A.R, Nicholls J, Dearnaley D.P, Horwich A. Predicting the risk of Bleomycin lung toxicity in patients with germ-cell tumours. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol, 2003, 14 (1): 91-96. doi: 10.1093/annonc/mdg020

[4] Uzel I, Ozguroglu M, Uzel B et al. Delayed onset Bleomycin -induced pneumonitis. Urology, 2005, 66 (1): 195. doi: 10.1016/j.urology.2005.01.038

[5] Spagnolo P, Bonniaud P, Rossi G, Sverzellati N, Cottin V. Drug-induced interstitial lung disease. European Respiratory Journal, 2022, 60 (4): 2102776. doi: 10.1183/13993003.02776-2021

[6] Sleijfer S. Bleomycin-induced pneumonitis. Chest, 2001, 120 (2): 617-624. doi: 10.1378/chest.120.2.617

[7] Hay J, Shahzeidi S, Laurent G. Mechanisms of Bleomycin -induced lung damage. Arch Toxicol, 1991, 65 (2): 81-94. doi: 10.1007/BF02034932

[8] Lauritsen J, Kier M.G.G, Bandak M et al. Pulmonary function in patients with germ cell cancer treated with Bleomycin, Etoposide, and Cisplatin. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol, 2016, 34 (13): 1492-1499. doi: 10.1200/JCO.2015.64.8451

[9] Grahmann P.R, Brauer M, Hüter L, Sayer H, Neumann R, Braun R.K. Respiratory failure and pulmonary fibrosis as a late side-effect after chemotherapy-induced by oxygen administration. Pneumol Stuttg Ger, 2005, 59 (11): 763-769. doi: 10.1055/s-2005-919069

[10] Bijawat K, Yumori C et al. Bleomycin-induced pneumonitis (BIP) complicated by large-volume pneumomediastinum. Am J Respir Crit Care Med, 2025, 211 (Supplement_1): A1894. doi: 10.1164/ajrccm.2025.211.

[11] Iteen A.J, Bianchi W, Sharman T. Pneumomediastinum. StatPearls. NCBI Bookshelf. Accessed September 30, 2025.

[12] Sahni S, Verma S, Grullon J, Esquire A, Patel P, Talwar A. Spontaneous pneumomediastinum: time for consensus. North Am J Med Sci, 2013, 5 (8): 460-464. doi: 10.4103/1947-2714.117296