

CÁCH TIẾP CẬN CÓ HỆ THỐNG ĐỂ HIỂU RỐI LOẠN TOAN KIỂM Ở BỆNH NHÂN NẶNG

Jeffrey F. Barletta, BS, PharmD1, Justin Muir, PharmD, BCCCP2, Judah Brown, PharmD, BCCCP2, and Amy Dzierba, PharmD, BCCCP2,3

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mục tiêu của bài tổng quan này là bản luận về sinh lý của toan kiềm, mô tả các bước cần thiết để phân tích một kết quả khí máu và các cận lâm sàng liên quan, tổng hợp 4 kiểu rối loạn toan kiềm.

Nguồn tài liệu: Tổng hợp các nghiên cứu và các tài liệu tham khảo trên PubMed từ 7/3/2023.

Dữ liệu: Những bệnh nhân nặng thường có rối loạn đáng kể về toan kiềm có thể gây ảnh hưởng xấu tới kết cục lâm sàng. Việc đánh giá các bất thường này có thể phức tạp do sự thay đổi động học của protein, điện giải, thể tích dịch ngoại bào, các điều trị phối hợp và việc sử dụng máy thở. Bài báo này cung cấp một cách tiếp cận có hệ thống các bất thường toan kiềm cần thiết để tối ưu việc xác định các rối loạn toan kiềm và giảm thiểu tỷ lệ mắc bệnh cũng như tỷ lệ tử vong do nó gây ra.

Kết luận: Việc sử dụng cách tiếp cận có hệ thống để điều chỉnh rối loạn toan kiềm có thể được thực hiện bởi tất cả các dược sĩ để cải thiện điều trị bằng thuốc và tối ưu kết cục của bệnh nhân.

Từ khóa: Toan-kiềm, khí máu động mạch, nhiễm toan, nhiễm kiềm, bệnh nhân nặng, chăm sóc đặc biệt.

TỔNG QUAN

Các bất thường về toan-kiềm thường gặp trong đơn vị hồi sức tích cực (ICU) và có thể ảnh hưởng xấu tới kết cục của bệnh nhân. Trong khi hầu hết các rối loạn toan-kiềm là nhẹ và tự hết thì một số lại nghiêm trọng và dẫn tới các kết cục xấu thậm chí là tử vong. Các rối loạn này do nhiều yếu tố gây ra và có thể bao gồm nhiều quá trình bệnh lý phức tạp như sốc, thở máy xâm nhập, bù dịch điện giải, suy tạng, nhiễm độc chất và các thuốc điều trị. Các dược sĩ đóng vai trò then chốt như một chuyên gia về thuốc trong một nhóm đa ngành và là một phần quan trọng trong điều trị các rối loạn trên. (**Bảng 1**). Ví dụ, nhiều loại thuốc sử dụng trong ICU có thể dẫn tới rối loạn toan kiềm, qua cơ thể tác dụng trực tiếp của chúng hoặc do tác dụng dược lý quá liều. Nhiều rối loạn toan-kiềm do thuốc có thể được giảm thiểu hay dự phòng nhờ việc theo dõi sát và đánh giá điều trị nội khoa. Cuối cùng, các rối loạn toan kiềm thường được điều trị bằng thuốc, do đó nhấn mạnh tầm quan trọng của sự đánh giá bởi dược sĩ. Bài tổng quan này cung cấp một tài liệu tổng quan dành cho những nhân viên y tế, nội trú hoặc sinh viên đang làm việc tại ICU liên quan tới sinh lý, các bước tiếp cận cơ bản với toan kiềm để phân tích kết quả khí máu động mạch và tổng hợp 4 loại rối loạn của chúng.

Bảng 1. Tầm quan trọng của dược sĩ trong đánh giá tình trạng toan kiềm

Lâm sàng	Đánh giá của dược sĩ	Điều chỉnh
Bù quá nhiều NaCl 0.9%	Nguy cơ toan chuyển hóa tăng Cl	Chuyển từ bù dịch đường tinh mạch sang muối cân bằng hơn (Ringer lactate)

Dùng quá liều lợi tiểu quai	Nguy cơ kiềm hóa do giảm thể tích	Dùng lợi tiểu quai hoặc cân nhắc dùng acetazolamide
Nhiễm toan lactic, suy thận cấp hoặc nhịp chậm do dùng quá liều propofol	Có thể do HC dùng propofol	Dùng propofol và cân nhắc thay thế bằng an thần khác nhóm non-benzodiazepine
Điều chỉnh điện giải ở bệnh nhân nuôi ăn đường tĩnh mạch	Cần lựa chọn muối phù hợp cho từng loại điện giải (Na, K)	Lựa chọn cẩn thận muối Cl hoặc acetate, dựa trên tình trạng toan kiềm
Truyền HCO_3^- ở bệnh nhân nhiễm khuẩn và toan lactic khi pH máu > 7.1	Dùng HCO_3^- không phù hợp	Dùng HCO_3^-
Bệnh nhân có triệu chứng quá liều opioid	Toan chuyển hóa do suy hô hấp	Dùng Naloxone

SINH LÝ TOAN-KIỀM

Sự cân bằng toan kiềm là điều kiện tiên quyết để tế bào hoạt động và chuyển hóa bình thường. Axit là một tiểu phần có thể cho một proton, base là một tiểu phần có thể nhận một proton. Mỗi acid có một base tương ứng, và mỗi base đều có một acid tương ứng. Các cặp acid-base thường gặp là $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$, $\text{NH}_4^+/\text{NH}_3$ và acid lactic/lactate.

Tính toan trong cơ thể người được quyết định bởi nồng độ ion H^+ . Nồng độ ion H^+ bình thường trong huyết thanh khoảng 40 nEq/L. Bởi đây là một lượng rất nhỏ để đo đạc cho nên nồng độ ion H^+ được thể hiện qua bảng đo logarit sử dụng đơn vị pH. pH máu bình thường từ 7.35-7.45 với 7.4 là ngưỡng thông thường. Các rối loạn toan-kiềm có thể ảnh hưởng tới tính mạng khi pH < 6.8 hoặc > 7.8 tương ứng với nồng độ H^+ > 160 nEq/L và < 16 nEq/L. Đây là một ngưỡng rất hẹp so với lượng acid được tạo ra mỗi ngày thông qua quá trình chuyển hóa thường ngày.

Thuật ngữ máu nhiễm toan hay máu nhiễm kiềm được sử dụng để chỉ bất thường pH trong máu; nhiễm toan khi pH < 7.35, nhiễm kiềm khi pH > 7.45. Thuật ngữ toan hóa hay kiềm hóa mô tả các quá trình sinh lý gây ra tích tụ acid hoặc base. Do đó có thể có toan hóa mà không gây nhiễm toan máu do

tình trạng nhiễm kiềm máu có từ trước. Nói chung, cơ thể thường chịu việc tăng acid tốt hơn là tăng base. Nó là bởi vì sự thay đổi nồng độ ion H^+ không liên quan tuyến tính với sự thay đổi của pH. Đặc biệt với nhiễm kiềm, sự thay đổi nhỏ của nồng độ H^+ có liên quan lớn tới sự thay đổi của pH. Ngược lại với nhiễm toan, sự thay đổi lớn về ion H^+ mới làm thay đổi pH. Ngoài ra, khi nhiễm kiềm đường cong phân ly oxy - hemoglobin sẽ chuyển dịch sang trái khi mà ái tính của oxy vs hemoglobin là lớn hơn dẫn tới sự giải phóng oxy tới các mô kém hiệu quả. Các tác động bất lợi có liên quan tới rối loạn toan kiềm khác được trình bày ở Hình 2.

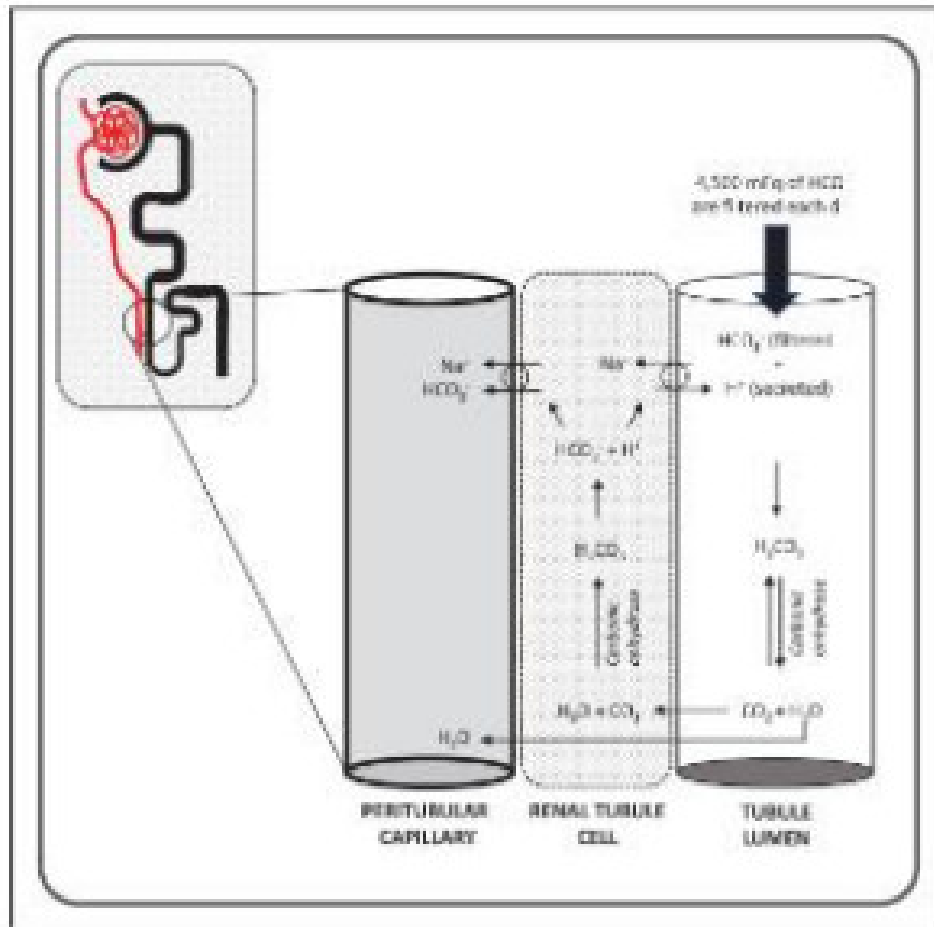
Nguồn gốc của các sản phẩm acid bao gồm các sản phẩm cuối cùng của chuỗi chuyển hóa tế bào thông thường (vd, CO_2), chuyển hóa thực phẩm ăn kiêng (acid sulfuric, acid phosphoric), và các chất chuyển hóa trung gian (vd, glucose $\rightarrow$ acid lactic, acid béo $\rightarrow$ acid acetoacetic và acid B-hydroxybutyric). Đa phần các chất acid đều ở dạng CO_2 và có khoảng 15000 mmol được tạo ra mỗi ngày. Ở bệnh nhân nặng, các acid không biến đổi được như acid lactic hoặc acid keto có thể được tạo ra trong một số biến đổi bệnh học và thường là yếu tố chính gây ra rối loạn toan kiềm trong các tình trạng trên (sốc, nhiễm toan keton đái tháo đường).

Khi chức năng chuyển hóa và tế bào bình thường được duy trì thì cân bằng toan kiềm được đảm bảo. Có 3 cơ chế chính cơ thể sử dụng để duy trì ngưỡng giá trị hẹp của ion H^+ : hệ đệm, điều hòa hô hấp và thận. Hệ đệm là một chất có thể dung hòa hoặc cho ion H^+ để bù trừ sự thay đổi của pH dưới dạng một acid hoặc base mạnh. Các hệ đệm là lựa chọn

đầu tiên của cơ thể khi có mất cân bằng xảy ra. Hệ thống đệm chính của ngoại bào là CO_2/HCO_3^- , được xác định qua công thức dưới đây:



Hình 1. Điều hòa toan-kiềm bởi thận



Bảng 2. Các hậu quả gây ra do rối loạn toan kiềm

Nhiễm toan	Nhiễm kiềm
Giãn động mạch	Rối loạn nhịp
Nhịp chậm	Giảm tưới máu mạch vành
Hôn mê	Giảm Canxi ion
Giảm cung lượng tim	Giảm giải phóng oxy từ Hemoglobin
Giảm ngưỡng rung	Giảm kali máu
Tăng thông khí	Giảm thông khí
Tăng nhu cầu chuyển hóa	Tăng CO_2 máu
Giảm sức cơ hô hấp	Giảm O_2 máu
	Tăng kích thích thần kinh cơ

Gây rối loạn nhịp dễ kháng
Giảm tưới máu não
Co mạch

Trong công thức trên, các phản ứng có thể đi theo hai chiều dựa theo nồng độ của từng chất và sự mất cân bằng hiện có. H_2CO_3 cân bằng với HCO_3^- và ion H^+ . Dưới tác động của men carbonic anhydrase, acid carbonic chuyển thành CO_2 và H_2O . Bởi acid carbonic phản ánh trực tiếp phần trăm của CO_2 trong máu nên CO_2 được coi như một acid. CO_2 được điều hòa qua phổi và có thể được kiểm soát nhờ việc tăng hoặc giảm thông khí. Nồng độ HCO_3^- được điều hòa bởi thận. Do đó, rối loạn HCO_3^- thường do chuyển hóa trong khi CO_2 là do hô hấp. Các hệ thống đệm quan trọng khác như hệ phosphate và các protein gian bào và ngoại bào, nhưng chúng chủ yếu ảnh hưởng tới hệ thống nội bào.

Cơ chế thứ hai được sử dụng để duy trì cân bằng toan kiềm là điều hòa hô hấp. Các tế bào thụ cảm hóa học nằm ở thân não nhạy cảm với pH và kiểm soát thông khí phế nang. Tăng thông khí sẽ dẫn tới tăng thải CO_2 (toan hô hấp) làm tăng pH. Giảm thông khí ngược lại sẽ gây tích tụ CO_2 và giảm pH. Trong trường hợp rối loạn chuyển hóa, phổi sẽ bù trừ bằng cách thay đổi tần số hô hấp để thay đổi nồng độ CO_2 để khôi phục giá trị pH. Những thay đổi trên nhanh chóng làm CO_2 đạt được giá trị mới trong vòng vài giờ.

Cơ chế thứ ba để duy trì cân bằng là điều hòa tại thận bao gồm điều hòa nồng độ HCO_3^- trong máu (Hình 1). Khoảng 4500 mEq HCO_3^- được lọc bởi thận mỗi ngày. Đa

phần được tái hấp thu ở ống lượn gần (khoảng 80%) và phần còn lại ở các đoạn xa hơn. Phần HCO_3^- được lọc kết hợp với ion H^+ được tiết ra bởi tế bào ống thận tạo thành H_2CO_3 . Khi có men carbonic anhydrase, H_2CO_3 chuyển thành CO_2 và H_2O . CO_2 có thể đi qua màng tế bào và đi vào trong tế bào ống thận nơi chúng được chuyển lại thành H_2CO_3 nhờ men carbonic anhydrase nội bào. H_2CO_3 phân tách thành ion H^+ (sau đó được tiết vào ống thận) và HCO_3^- được tái hấp thu vào trong máu. Ngoài ra, thận cũng đào thải các acid không hấp thu như các sản phẩm từ ammoni, tái tổng hợp các HCO_3^- mới, và tái hấp thu ion H^+ ở ống lượn xa. Thận điều hòa tình trạng toan kiềm bắt đầu sau khoảng 6-12 tiếng, nhưng có thể cần 3-5 ngày để quá trình bù trừ diễn ra hoàn toàn.

PHÂN TÍCH KHÍ MÁU ĐỘNG MẠCH

Đánh giá toan kiềm được thực hiện nhờ vào khí máu động mạch. Máu động mạch có thể được lấy qua đâm kim dưới da hoặc rút từ catheter động mạch. Khi đánh giá kết quả khí máu, điều quan trọng là phân biệt loại mẫu thu được (động mạch hay tĩnh mạch) bởi sẽ có sự khác biệt về giá trị giữa chúng (Bảng 3). Khí máu tĩnh mạch có thể chấp nhận được ở một số tình huống lâm sàng (bệnh nhân huyết động ổn định hoặc tình trạng cấp cứu) bởi có liên quan giữa giá trị giữa chúng đặc biệt là pH và áp lực riêng phần của CO_2 . Ở bệnh nhân sốc hoặc ngừng tim thì vẫn khuyến cáo dùng máu động mạch.

Bảng 3. Các giá trị bình thường khi phân tích khí máu

Các giá trị	Động mạch	Tĩnh mạch
pH	7.4 (7.35-7.45)	7.38 (7.33-7.43)
PCO ₂	35-45 mmHg	45-51 mmHg
PO ₂	80-100 mmHg	35-40 mmHg

HCO ₃ ⁻	22-26 mEq/L	24-28 mEq/L
Nồng độ O ₂	95%	70-75%

Hình 2. Các lỗi cần tránh khi phân tích toan kiềm và khí máu động mạch

- Nghĩ rằng không có rối loạn toan kiềm do pH bình thường
- Dùng khí máu tĩnh mạch thay vì động mạch
- Kỹ thuật lấy mẫu kém (có khí), thời gian phân tích trễ và nhiệt độ bất thường có thể dẫn tới phân tích sai
- Coi CO₂ toàn phần là giống với PaCO₂
- HCO₃⁻ huyết tương nên cao hơn khoảng 1.5-3 mEq/L so với giá trị của nó trong ABG. Cần phân tích cẩn thận nếu không có tính chất trên
- Phân tích đáp ứng bù trừ như một rối loạn nguyên phát. Cơ thể sẽ không bù trừ quá mức đối với một rối loạn toan kiềm
- Sử dụng mục tiêu pH hoặc HCO₃⁻ thông thường khi đang điều trị bằng bicarbonate
- Không hiệu chỉnh AG khi có giảm albumin máu
- Nhiễm toan lactic không phải lúc nào cũng được xác định chính xác bởi AG, thậm chí khi đã hiệu chỉnh với albumin
- Chỉ dựa vào mỗi giá trị lactate khi đánh giá độ tuổi máu mô trong lúc bù dịch

Các giá trị có được từ khí máu động mạch bao gồm pH, áp lực riêng phần máu động mạch của CO₂ (PaCO₂), áp lực riêng phần máu động mạch của O₂ (PaO₂), HCO₃⁻, kiềm dư và nồng độ O₂. Các giá trị ảnh hưởng trực tiếp đến tình trạng toan kiềm là pH, PaCO₂, HCO₃⁻. pH máu động mạch sẽ xác định rối loạn toan-kiềm chính và là bước đầu tiên để đánh giá. PaCO₂ biểu hiện cho lượng acid hô hấp có mặt và cung cấp thông tin về độ hiệu quả của phổi trong việc đào thải CO₂. HCO₃⁻ biểu hiện lượng acid chuyển hóa và được điều hòa bởi thận. Điều quan trọng cần lưu ý là nồng độ HCO₃⁻ trong kết quả khí máu không được đo trực tiếp mà được tính qua công thức Henderson-Hasselbalch. Trong điều kiện bình thường thì giá trị này sẽ lệch so với lượng CO₂ trong máu tĩnh mạch khoảng 1.5-3 mEq/L. Điều này là do tổng CO₂ có trong máu và bao gồm HCO₃⁻, CO₂ hòa tan, H₂CO₃, và các chất có gốc axit Carbamino. Khoảng 95% tổng CO₂ ở dưới dạng HCO₃⁻, nhiều nhà lâm sàng coi giá trị này là "HCO₃⁻ huyết tương" trong thực hành.

Thuật ngữ này thường được ưu tiên để tránh nhầm lẫn với PaCO₂ (Bảng 2).

CÁC CÁCH TIẾP CẬN VÀ PHÂN TÍCH RỐI LOẠN TOAN-KIỀM

Điều trị rối loạn toan kiềm cần hiểu rõ các giá trị sinh lý cấu thành nên sự cân bằng trên. Dưới đây mô tả 3 cách tiếp cận để phân tích rối loạn toan kiềm (Bảng 4).

TIẾP CẬN THEO HƯỚNG SINH LÝ (HENDERSON-HASSEBALCH)

Đây là cách dựa phần lớn vào đơn độc một hệ đệm bao gồm 2 thành phần: H₂CO₃ và HCO₃⁻. Mục tiêu của nó là mô tả mối liên quan giữa pH máu với các thành phần chính của hệ đệm acid-base là CO₂ và HCO₃⁻ được tính theo công thức Henderson-Hasselbalch:

$$\text{pH} = 6.1 + \log \left[\frac{\text{HCO}_3^-}{(0.03 \cdot \text{PaCO}_2)} \right]$$

Công thức Henderson-Hasselbalch coi hệ đệm này là hệ chiếm chính yếu trong

hệ thống toan-kiềm của cơ thể. pH máu được tính bằng công thức Henderson-Hasselbalch được coi là cấu thành từ cả hệ hô hấp (áp lực riêng phần của CO_2 [PCO_2]) và chuyển hóa (HCO_3^- huyết tương) nhưng không phải theo từng giá trị độc lập của chúng mà theo tỉ lệ của từng phần. Do đó, một bệnh nhân có mắc nhiều nguyên nhân rối loạn toan kiềm cùng lúc có thể biểu hiện giá trị pH bình thường. Cặp $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$ được sử dụng như hệ

Bảng 4. So sánh các rối loạn toan kiềm

Disorder	pH	Model		
		Physiological model	Base excess/deficit model	Physicochemical model
Metabolic acidosis	↓	↓ HCO_3^-	Base deficit	↓ SID or ↑ A_{TOT}
Metabolic alkalosis	↑	↑ HCO_3^-	Base excess	↑ SID or ↓ A_{TOT}
Respiratory acidosis	↓	↑ PCO_2	↑ PCO_2	↑ PCO_2
Respiratory alkalosis	↑	↓ PCO_2	↓ PCO_2	↓ PCO_2

Abbreviations: A_{TOT} , total concentration of weak acids; HCO_3^- , bicarbonate; PCO_2 , partial pressure of carbon dioxide; SID, strong ion difference.

Bảng 5. Đáp ứng bù trừ với các rối loạn toan kiềm

Disorder	pH	Primary disturbance	Compensatory variable	Anticipated compensatory response
Metabolic acidosis	↓	↓ HCO_3^-	↓ PCO_2	Winter's formula: $\text{PCO}_2 = (1.5 \times \text{HCO}_3^-) + (8 \pm 2)$ $\text{PCO}_2 = (0.7 \times \text{HCO}_3^-) + (21 \pm 2)$
Metabolic alkalosis	↑	↑ HCO_3^-	↑ PCO_2	Acute: $\Delta\text{pH} = 0.008 \times \Delta\text{PCO}_2$ $\Delta\text{HCO}_3^- = \Delta\text{PCO}_2/10$
Respiratory acidosis	↓	↑ PCO_2	↑ HCO_3^-	Chronic: $\Delta\text{pH} = 0.003 \times \Delta\text{PCO}_2$ $\Delta\text{HCO}_3^- = 3.5 (\Delta\text{PCO}_2)/10$
Respiratory alkalosis	↑	↓ PCO_2	↓ HCO_3^-	Acute: $\Delta\text{pH} = 0.008 \times \Delta\text{PCO}_2$ $\Delta\text{HCO}_3^- = \Delta\text{PCO}_2/5$ Chronic: $\Delta\text{pH} = 0.003 \times \Delta\text{PCO}_2$ $\Delta\text{HCO}_3^- = \Delta\text{PCO}_2/2$

Abbreviations: HCO_3^- , bicarbonate; PCO_2 , partial pressure of carbon dioxide.

Các giá trị khác có thể kết hợp lại để cho chẩn đoán lâm sàng chính xác hơn. Việc phân tích khoảng trống anion huyết tương (AG) – chênh lệch giữa cation và anion đo đạc được, được sử dụng để xác định khi nào các anion không đo đạc được có thể gây ra các rối loạn toan-kiềm nguyên phát. Dựa trên tính trung hòa điện học, AG được tính bằng nồng độ của các phân tử mang điện tích âm (anions) và phải bằng nồng độ các phân tử mang điện tích dương (cations). Có nhiều chất có kích thước nhỏ không thể đo đạc thường quy (hoặc được tính để cho phân tích khi máu tiêu chuẩn), và

đệm chính về mặt sinh lý bởi vì số lượng nhiều và có thể được điều hòa thông qua hệ hô hấp và chuyển hóa. Mỗi rối loạn nguyên phát đều gây ra bởi sự thay đổi của HCO_3^- huyết tương hoặc PCO_2 kết hợp với rối loạn thứ phát hoặc đáp ứng bù trừ của hệ cơ quan còn lại (Bảng 5). Việc không có đáp ứng bù trừ thường do có nhiều rối loạn xảy ra đồng thời hoặc rối loạn toan-kiềm kết hợp.

các anion không đo được này sẽ gây ra AG. Các phòng lab khác nhau có thể sẽ có giá trị AG khác nhau, nhưng giới hạn trên bình thường là 10-12 mEq/L. Phần lớn các nhà lâm sàng cho rằng khi AG tăng vượt quá 16 mEq/L là chỉ dấu lâm sàng quan trọng và biểu hiện rằng tích tụ các anion không đo được. Đôi khi, nồng độ K^+ cũng có trong công thức tính AG và sẽ làm giá trị AG cao hơn khoảng 4 mEq/L. Bởi giá trị K^+ thường không vượt quá 4 mEq/L, vậy nên để tối giản và nhanh chóng hóa quá trình phân tích thì AG có thể được tính theo công thức sau:

Khoảng trống anion (AG) = $[Na^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-])$

Trong khi về cơ bản AG dùng để đánh giá các thành phần trong chuyển hóa thì các anion cũng có thể ảnh hưởng tới công thức trên. Albumin huyết tương là anion được tính vào như một phần lớn trong AG. Bệnh nhân bị giảm albumin máu - thường gặp ở bệnh nhân nặng, có thể làm thay đổi giá trị AG tính được. Việc không đánh giá albumin có thể dẫn tới phân tích sai các thông số chuyển hóa khi sử dụng cách tiếp cận trên. Công thức AG hiệu chỉnh được chấp thuận là giảm 2.5 UI trên mỗi mức 1g/dL giảm của albumin.

AG hiệu chỉnh = AG + 2.5(albumin bình thường – Albumin đo được)

Cách tiếp cận này còn những ưu thế khác đối với quá trình phân tích toàn kiểm trên lâm sàng như đơn giản khi ứng dụng và phân tích thông tin. Ngược lại nó cũng có hạn chế bởi sự thay đổi nồng độ HCO_3^- không ước tính được có bao nhiêu acid hay base đã được thêm vào trong hệ thống trừ khi hệ đệm PCO_2 được giữ không đổi. Ngoài ra, cách này không ước tính chính xác định hệ đệm non-bicarbonate.

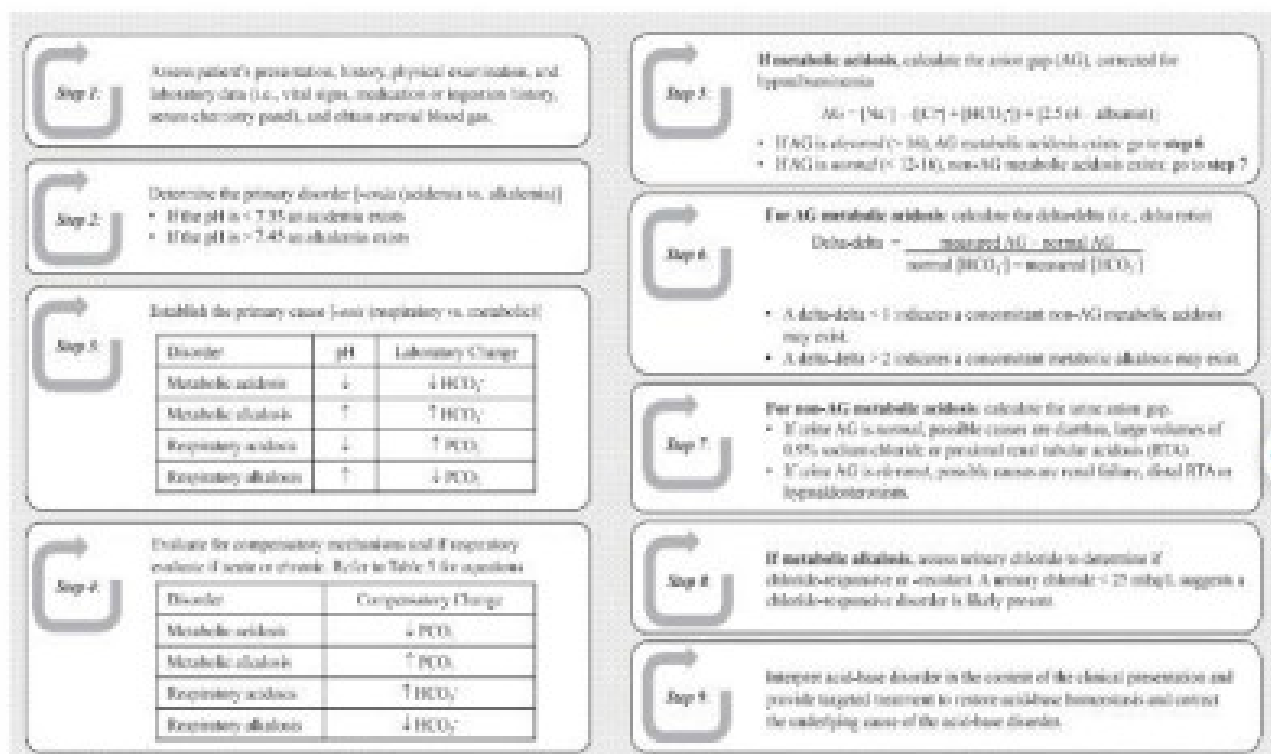
TIẾP CẬN THEO HƯỚNG SINH HÓA/ION MẠNH (STEWART)

Một cách tiếp cận khác được phát triển bởi Peter Stewart dựa trên lý thuyết về sự khác biệt của ion mạnh (SID). Stewart định nghĩa ion mạnh là những ion có khả năng phân tách hoàn toàn khỏi pH của dịch cơ thể và nồng độ của chúng có thể được sử dụng để tính nồng độ ion H^+ trong máu. Các ion mạnh bao gồm Na, K, Ca, Mg, Cl và lactate. Dựa trên định luật bảo toàn điện học, sự khác biệt giữa tổng các anion mạnh và các cation mạnh (sự khác biệt về ion mạnh hay SID) khi kết hợp giữa acid và base yếu trong máu sẽ cho kết quả cân bằng. Ngược lại với hệ thống đệm, cách tiếp cận này của Stewart dựa trên sự phân độ mỗi

giá trị là phụ thuộc hay không phụ thuộc vào nồng độ H^+ được xác định trong máu. Với cách tiếp cận của Stewart, có 3 giá trị không phụ thuộc chịu trách nhiệm trong việc xác định H^+ trong máu: SID, tổng nồng độ acid yếu (ATOT) và PCO_2 . Do đó, SID và ATOT, không phải nồng độ HCO_3^- là các yếu tố chính biểu hiện cho rối loạn chuyển hóa trong khi PCO_2 là yếu tố chính biểu hiện cho rối loạn hô hấp. Stewart đề xuất rằng HCO_3^- góp phần vào khoảng trống giữa cation mạnh và anion mạnh, và nồng độ của HCO_3^- phụ thuộc vào số lượng của cation và anion mạnh trong máu. Để tính chính xác tất cả cation và anion mạnh hay yếu, cách tiếp cận này dựa trên việc đo SID thực tế (SIDa) – độ chênh lệch giữa cation và anion mạnh $[SIDa = (Na + K + Ca + Mg) - (Cl + lactate)]$, và SID hiệu quả (SIDe) tính tổng acid và base yếu (bao gồm HCO_3^- , albumin và các phosphate nội sinh). Ở các đối tượng khỏe mạnh, SIDa thường khoảng 40-42. Dựa vào định luật bảo toàn điện học, SIDa và SIDe nên bằng nhau, và bất kỳ sự chênh lệch nào sẽ được coi là do có ion mạnh không đo được (do quá trình bệnh học), hoặc khoảng trống anion mạnh (SIG). SIG biểu hiện thực sự có xuất hiện ion không đo được, giống như AG, nhưng về mặt lý thuyết là rõ hơn.

Trong khi 3 cách tiếp cận trên phụ thuộc và không phụ thuộc vào các giá trị được sử dụng để đánh giá tình trạng toàn kiểm thì không có cách nào được chứng minh là hiệu quả hơn trong chẩn đoán và đánh giá lâm sàng. Cách tiếp cận sinh hóa được đề xuất để thay thế do đánh giá toàn kiểm tốt hơn tuy nhiên khi kiểm tra ở bệnh nhân nặng, phân tích định tính không cho nhiều ưu điểm về chẩn đoán và tiên lượng hơn so với cách truyền thống của Henderson-Hasselbach. Cách tiếp cận sinh lý dựa trên phân tích mô tả tình trạng toàn kiểm có thể được xem là hữu ích hơn do đơn giản và tiện ích mà vẫn có hiệu quả trong chẩn đoán.

Hình 3. Từng bước để phân tích rối loạn toàn kiểm



CÔNG CỤ TỔNG QUÁT ĐỂ PHÂN TÍCH RỐI LOẠN TOAN KIỀM

Phân tích và chẩn đoán chính xác rối loạn toan kiềm có thể là một can thiệp cứu sống một bệnh nhân nặng. Dù cho có nhiều cách tiếp cận có thể dùng để đánh giá rối loạn toan kiềm nhưng một công cụ tổng quát để phân tích (**Bảng 3**) để thu thập dữ liệu, đánh giá chẩn đoán và điều trị là hữu ích để dễ dàng xác định các rối loạn đơn giản và phức tạp. Bước đầu tiên trong quá trình là đánh giá tình trạng và biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân. Trong một số trường hợp, bất thường toan kiềm có thể được dự báo, chúng sau đó có thể được so sánh với kết quả ở từng bước. Kết quả khác đi nên được đánh giá lại để có lời giải thích thay thế và chính xác hơn. Sau khi đánh giá tiền sử, nên xác định rối loạn nguyên phát dựa theo sự biểu hiện của đáp ứng bù trừ. Với một số rối loạn, như toan chuyển hóa thì có các bước tiếp. Điều quan trọng là qua cách tiếp cận này thì thậm chí khi pH có thể ở giá trị bình thường do rối loạn kết hợp hoặc

không xác định (vừa nhiễm toan vừa nhiễm kiềm). Thực tế thì có thể có 3 rối loạn toan kiềm có thể xảy ra cùng một thời điểm. Công thức delta-delta hoặc tỉ số delta có thể giúp xác định những trường hợp này. Trong khi có thể có 2 rối loạn chuyển hóa cùng một thời điểm thì chỉ có thể có 1 rối loạn hô hấp có thể xảy ra. Trên thực tế, rối loạn toan kiềm hỗn hợp là thường thấy ở bệnh nhân nặng bởi tính phức tạp của bệnh học kết hợp với bệnh nền có thể biểu hiện và ảnh hưởng đến điều trị.

RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA

Trong các loại rối loạn toan kiềm, các rối loạn chuyển hóa liên quan đến sự mất cân bằng giữa ion H⁺ và HCO₃⁻ trong cơ thể. Chúng có thể chia thành toan chuyển hóa và kiềm chuyển hóa. Toan chuyển hóa có thể phân loại sâu hơn thành toan chuyển hóa có khoảng trống anion (AGMA) hoặc toan chuyển hóa không có khoảng trống anion (NAGMA). Kiềm chuyển hóa có thể chia thành có hoặc không có đáp ứng với Cl.

TOAN CHUYỂN HÓA

Toan chuyển hóa gây ra bởi tạo ra quá mức hoặc giảm đào thải acid, các sản phẩm ngoại sinh có tính acid hoặc mất base. Như đã nhắc ở trên, AG biểu hiện cho phần chênh lệch giữa cation đo được so với anions đo được. Toan chuyển hóa có tăng AG biểu hiện cho việc có thêm các anion không đo được, đặc biệt là các acid gốc tự nhiên. Các anion không đo được này, kết hợp với các protons có thể tích tụ trong cơ thể bao gồm lactate, acid keto và các chất độc khác, một số trong số chúng có thể đánh giá độc lập (ví dụ nồng độ lactate). Ngược lại, toan chuyển hóa không có AG chỉ ra rằng mất đi các ion trong công thức AG, ví dụ như mất HCO_3^- hoặc tăng ion Cl . Không có AG có thể giúp xác định nguyên nhân của toan chuyển hóa. Thực tế, nguyên nhân cụ thể cho tăng AG có thể tìm được ở 29% bệnh nhân có AG từ 17-19, 65% bệnh nhân từ 20-24 và > 80% khi > 25. Nhiều mnemonics có thể giúp dễ gọi nhớ các nguyên nhân chính của AGMA (Hình 6).

Nguyên nhân chính gây AGMA ở bệnh nhân nặng là nhiễm toan lactic. Nhiễm toan lactic được xác định khi nồng độ lactat > 4 mmol/L thường gặp ở bối cảnh sốc khi mô và tế bào thiếu oxy chuyển sang chuyển hóa kỵ khí. Nó còn được biết là nhiễm toan lactic type A hay giảm oxy. Các nguyên nhân khác bao gồm thiếu máu mạc treo, ngộ độc CO, và tím. Lactate cũng có thể tích tụ trong các đáp ứng không giảm oxy (nhiễm toan lactic type B) như thiếu thiamine và các thuốc (Hình 7). Ở các bệnh nặng và sốc, nồng độ lactat có thể tăng do nhiều nguyên nhân, bao gồm sản xuất quá nhiều (giảm oxy hoặc không giảm oxy) cũng như giảm thải hay rối loạn chức năng ti thể. Tuy nhiên, nhiễm toan lactic có thể không phải luôn luôn được xác định đúng bằng AG, thậm chí sau khi đã hiệu chỉnh khi bị giảm albumin.

Nhiễm toan chuyển hóa không AG gây ra do nhiều nguyên nhân đặc hiệu ảnh hưởng đến các ion đo được trong công thức AG: Na, Cl

và/hoặc HCO_3^- . Một mnemonic cho NAGMA có ở Hình 6. Nhiều rối loạn khác nhau dẫn tới toan chuyển hóa như mất HCO_3^- qua đường tiêu hóa hoặc tiết niệu. Bệnh nhân nặng có thể biểu hiện NAGMA khi lượng lớn NaCl 0.9% được sử dụng để hồi sức (NaCl 0.9% chứa 154 mEq Na và 154 mEq Cl; SID = 0 mEq/L). Cần chú ý NAGMA có thể biểu hiện mà không có tăng đáng kể nồng độ Cl, trong bối cảnh giảm natri máu. Các điều trị để cân bằng như Ringer's lactate, Plasma-Lyte, và Normosol là sinh lý hơn (SID khoảng 28 mEq/L) và chứa hệ đệm (lactate hoặc acetate) chuyển hóa thành bicarbonate và giảm thiểu tính toan hóa. Ở thể tích và tốc độ truyền thông thường, lactat chứa trong dung dịch Ringer's lactate không góp phần đáng kể vào nồng độ lactate. Toan hóa ống thận (RTA) cũng là nguyên nhân chính gây NAGMA và có 4 dạng chính phụ thuộc vào vị trí của nephron không còn duy trì khả năng duy trì tính toan kiềm và cân bằng kali. Một rối loạn có liên quan khác tới RTA, HC Fanconi có thể hiếm gặp hơn và gây ra bởi một số loại thuốc nhất định (Hình 7).

Việc sử dụng NaHCO_3 thường quy trong điều trị toan hóa có thể dẫn tới các ảnh hưởng bất lợi mà không cải thiện được kết cục của bệnh nhân. Ví dụ, NaHCO_3 có thể dẫn tới quá tải dịch và Na dẫn tới tăng natri và phù phổi, làm nặng hơn tình trạng toan hóa tại mô do CO_2 tới tế bào tim và não nhiều, sự rối loạn giải phóng O_2 từ hemoglobin. NaHCO_3 cần được cân nhắc ở những bệnh nhân nặng mắc NAGMA nặng khi gây ra bởi các bệnh đường tiêu hóa hoặc tiết niệu hoặc trong bệnh cảnh quá liều salicylate và thuốc chống trầm cảm 3 vòng. Ngoài ra, NaHCO_3 có thể có vai trò ở bệnh nhân toan chuyển hóa nặng và suy thận cấp độ 2 hoặc 3.

KIỂM CHUYỂN HÓA

Kiểm chuyển hóa gây ra bởi sự thừa base hoặc mất acid, chủ yếu thấy khi tăng nồng độ HCO_3^- . Kiểm chuyển hóa có thể

thấy cùng với NAGMA như một rối loạn đặc trưng bởi mất cân bằng Na, Cl, và HCO_3^- . Tuy nhiên, trong nhiễm kiềm máu thì HCO_3^- tăng trên mức bình thường. Đó là lý do tại sao AGMA có thể xuất hiện cùng với NAGMA hoặc kiềm chuyển hóa nhưng NAGMA và kiềm chuyển hóa không thể xuất hiện đồng thời. Điều này là quan trọng khi đánh giá xem có đồng thời NAGMA hoặc kiềm chuyển hóa (cách tiếp cận “delta-delta” hoặc “khoảng trống delta”) khi có AGMA từ trước.

Nồng độ Cl niệu có thể giúp chẩn đoán nguyên nhân của kiềm chuyển hóa rõ ràng hơn. Thường vấn đề đến từ ngoài thận sẽ gây giảm Cl niệu ($<25\text{mEq/L}$) bởi thận cố giữ acid thông qua NH_4Cl . Nếu vấn đề đến từ thận sẽ cho Cl niệu bởi nó mất khả năng giữ acid. Tương ứng sẽ có kiềm chuyển hóa đáp ứng và không đáp ứng với Cl (Hình 6). Tuy nhiên cách này không được tiến hành thường quy tại ICU vì bệnh cảnh lâm sàng và bệnh sử thường đủ để đưa ra chẩn đoán có khả năng nhất (vd, sử dụng quá liều lợi tiểu trong bệnh cảnh chống bù dịch).

Mất Cl là nguyên nhân phổ biến nhất và có thể gây ra bởi nhiều cơ chế bao gồm mất qua ruột, nước tiểu và da. Các nguyên nhân khác của kiềm chuyển hóa gây ra bởi mất K thường đi kèm với cường aldosterone. Aldosterone có ảnh hưởng lớn tới tình trạng toan kiềm thông qua hoạt hóa đào thải acid tại tế bào gian đĩa alpha ở đoạn ống lượn xa và ống góp, và gây kiềm hóa mất K không phụ thuộc do tái hấp thu HCO_3^- tại ống lượn gần. Lợi tiểu quai, thường được dùng ở bệnh nhân nặng là nguyên nhân chính của kiềm chuyển hóa. Mất Cl và K là các cơ chế chính, đôi khi được mô tả là “co kiềm hóa”; chính xác hơn nhất là nó phản ánh sự giảm thể tích dịch ngoại bào thông qua thay đổi nồng độ HCO_3^- hơn là tình trạng giảm thể tích đơn thuần. Acetazolamide, ức chế men CA đôi khi có thể được kê để khắc phục tác động này. Giảm Kali máu nên được khắc phục vì nó có thể trực tiếp làm giảm kiềm hóa

RỐI LOẠN HÔ HẤP

Rối loạn toan kiềm hô hấp chính được thúc đẩy bởi sự thay đổi trong việc đào thải CO_2 được điều hòa bởi thông khí phế nang. Tăng PCO_2 làm giảm pH (toan hô hấp) trong khi giảm PCO_2 gây tăng pH (kiềm hô hấp). Mức độ cấp tính hay mạn tính sẽ được quyết định bởi mức độ thay đổi và mức độ bù trừ của thận (Hình 5).

TOAN HÔ HẤP

Toan hô hấp xảy ra do giảm thông khí, được xác định bởi giảm đào thải CO_2 (tăng CO_2 máu). Tình trạng cấp và mạn xuất phát từ việc giảm tần số hô hấp hoặc thể tích lưu thông gây ra toan hô hấp (Hình 8). Không có phương thức điều trị nội khoa trực tiếp nào cho toan hô hấp, điều trị chủ yếu là điều trị bệnh nền gây ra biến đổi toan kiềm. Giảm oxy máu là hậu quả nguy hiểm chính của toan hô hấp và có thể gây ra do tăng CO_2 máu nặng, cấp tính ở khí phình ($\text{PCO}_2 >80\text{ mmHg}$). Ngoài ra, trong bệnh cảnh toan hô hấp nặng, tụt áp do giảm cung lượng tim và giảm sức cản lòng mạch có thể xảy ra. Bệnh nhân mắc giảm Oxy máu nặng ($\text{PaO}_2 <40\text{ mmHg}$) nên được cung cấp oxy qua phương thức xâm nhập hoặc không xâm nhập trong khi chờ điều trị nguyên nhân gây nên. Các điều trị chính bao gồm giãn phế quản với co thắt phế quản, naloxone với ngộ độc opioid, hoặc tiêu sợi huyết với thuyên tắc phổi lons. Việc thở oxy ở những bệnh nhân tăng CO_2 máu mạn tính (vd, bệnh nhân COPD) nên được cân trọng bởi có thể làm tăng nặng tình trạng bệnh và giảm thông khí phế nang. Hơn nữa, giảm từ từ PCO_2 dẫn tới giới hạn dưới của bệnh nhân (nếu không xác định thì mục tiêu là 60 mmHg) sẽ tránh co thắt và thiếu máu mạch não và tạo điều kiện để cai thở máy. Ngoài ra, giảm PCO_2 dưới ngưỡng của bệnh nhân sẽ dẫn tới mất bù trừ HCO_3^- và sẽ gây ra toan hô hấp không được bù trừ khi cai máy. Không nên sử dụng NaHCO_3^- ngoại sinh để điều chỉnh toan hô hấp vì nó có thể gây kiềm chuyển hóa hoặc toan hô hấp nặng thêm.

KIỂM HÔ HẤP

Kiểm hô hấp gây ra do tăng thông khí hoặc tăng thái CO_2 quá mức. Cũng như toan hô hấp, có nhiều nguyên nhân cấp hoặc mạn tính (Hình 8). Trong kiểm hô hấp nặng, bệnh nhân có thể biểu hiện rối loạn nhịp tim do tăng nhạy cảm với catecholamine nội sinh hoặc ngoại sinh, các bất thường điện giải như giảm kali máu, giảm calci máu, và giảm phospho máu và giảm tưới máu não trong bệnh cảnh tăng áp lực nội sọ. Như toan hô hấp, nên cân nhắc thở oxy ở tất cả bệnh nhân có biểu hiện giảm oxy máu. Điều trị nguyên

nhân như an thần với một môi hoặc giảm đau ở các bệnh nhân nặng có thể khắc phục dạng rối loạn này.

KẾT LUẬN

Bất thường toan-kiềm là phổ biến ở bệnh nhân nặng. Một cách tiếp cận hệ thống được áp dụng với tất cả bệnh nhân giúp xác định bất thường rõ hơn. Việc cân nhắc cơ chế sinh lý gây ra rối loạn chuyển hóa và hô hấp trong các bối cảnh lâm sàng sẽ hỗ trợ nhiều trong việc điều trị và theo dõi bệnh nhân