

## **TIẾP CẬN THEO SINH LÝ HỌC ĐỂ ĐÁNH GIÁ CÁC RỐI LOẠN THĂNG BẰNG TOAN-KIỀM (AICD-BASE DISTURBANCES)**

Kenrick Berend, M.D., Ph.D., Aiko P.j. de Vries, M.D., Ph.D., và Rijk O.B. Gans, M.D., Ph.D.

(Bài gốc: [\*Physiological Approach to Assessment of Acid Base Disturbances\*](#))

Cân bằng nội môi acid-base rất quan trọng để duy trì sự sống. Nhận định chính xác và kịp thời rối loạn acid-base có thể cứu bệnh nhân khỏi tử vong nhưng việc đưa ra được chẩn đoán đúng có thể là một thách thức.<sup>1</sup> Ba phương pháp chính để định lượng rối loạn acid-base là tiếp cận theo hướng sinh lý học, tiếp cận theo kiềm dư và tiếp cận theo hướng lý-hóa (còn gọi là phương pháp Stewart).<sup>2</sup> Bài báo này xin điếm lại các bước của phương pháp tiếp cận theo sinh lý học.

Cách tiếp cận theo sinh lý học sử dụng hệ đệm acid carbonic-bicarbonate. Dựa trên nguyên lý cân bằng nước (isohydric principle), hệ này đặc trưng bằng định nghĩa acid là chất cho hydro và base là chất nhận ion H<sup>+</sup>. Hệ đệm acid carbonic-bicarbonate rất quan trọng trong việc duy trì kiểm soát thăng bằng nội môi. Trong cách tiếp cận theo sinh lý học, sự thay đổi nguyên phát trong áp lực riêng phần của CO<sub>2</sub> (PCO<sub>2</sub>) gây ra đáp ứng thứ phát đối với nồng độ bicarbonate và ngược lại; những biến đổi sau đó về CO<sub>2</sub> hoặc bicarbonate phản ánh những thay đổi kèm theo về trạng thái acid-base. 4 rối loạn acid-base nguyên phát được công nhận bao gồm 2 rối loạn chuyển hóa (toan chuyển hóa và kiềm chuyển hóa) và 2 rối loạn hô hấp (toan hô hấp và kiềm hô hấp).

Nồng độ ion H<sup>+</sup> được kiểm soát một cách chặt chẽ vì những thay đổi về ion H<sup>+</sup> gần như ảnh hưởng đến chức năng của tất cả các loại protein và các loại màng.<sup>2-6</sup> Vì nồng độ của ion H<sup>+</sup> trong huyết tương thường rất thấp (xấp xỉ 40 nmol/l), nên pH - loga âm của nồng độ H<sup>+</sup>, thường được sử dụng trên lâm sàng để phản ánh tình trạng acid-base.<sup>3-5,7</sup> Thuật ngữ “nhiễm acid máu” hoặc “nhiễm kiềm máu” đề cập đến tình trạng mà pH máu thấp (nhiễm acid) hoặc cao (nhiễm kiềm) bất thường. Tình trạng tăng nồng độ ion H<sup>+</sup> gọi là toan hóa và tình trạng nồng độ H<sup>+</sup> giảm gọi là kiềm hóa.<sup>3,4</sup> Cách xác định cổ điển các giá trị acid-base dựa trên phương trình Henderson-Haselbalch (trong đó pK là hằng số phân ly acid):

$$\text{pH} = \text{pK} + \log_{10}(\text{bicarbonate } [\text{HCO}_3^-] \div [0.03 \times \text{áp lực riêng phần của CO}_2 \text{ trong máu động mạch (PaCO}_2)])$$

trong đó bicarbonate tính theo millimol/lit và PaCO<sub>2</sub> tính theo mmHg.<sup>6,7</sup> Rối loạn acid-base “hô hấp” là do bất thường nguyên phát về chức năng hô hấp (ví dụ như sự thay đổi PaCO<sub>2</sub>) và rối loạn acid-base “chuyển hóa” khi sự thay đổi nguyên phát tạo ra sự thay đổi về nồng độ bicarbonate.

## **BỆNH SỬ VÀ THĂM KHÁM**

Bước đầu tiên trong quá trình đánh giá rối loạn acid-base là đánh giá lâm sàng một cách kỹ lưỡng. Các dấu hiệu và triệu chứng thường cung cấp những gợi ý liên quan đến rối loạn acid-base nền; chúng bao gồm cả dấu hiệu sinh tồn (có thể chỉ điểm sốc hoặc sepsis), tình trạng thần kinh (tỉnh và không tỉnh), dấu hiệu nhiễm trùng (ví dụ sốt), tình trạng hô hấp (tần số thở và có hoặc không kiểu thở Kussmaul, tím và ngón tay dùi trống), các triệu chứng về tiêu hóa (nôn, tiêu chảy). Một số tình trạng nền như có thai, tiểu đường, và bệnh tim, phổi, gan, thận có thể gợi ý đến nguyên nhân. Người thầy thuốc nên xác định xem bệnh nhân có uống bất kỳ thuốc nào làm ảnh hưởng đến thăng bằng acid-base hay không (ví dụ: thuốc nhuận tràng, lợi tiểu, topiramate hoặc metformin) và nên cân nhắc đến những dấu hiệu ngộ độc có thể liên quan đến các rối loạn toan-kiềm (ví dụ: hơi thở aceton là dấu hiệu của toan ceton do tiểu đường hoặc ngộ độc rượu isopropyl và rối loạn thị giác là triệu chứng của ngộ độc methanon).

## **XÁC ĐỊNH RỐI LOẠN ACID-BASE NGUYÊN PHÁT VÀ ĐÁP ỨNG THỨ PHÁT**

Bước thứ hai là xác định tình trạng rối loạn acid-base nguyên phát và đáp ứng thứ phát. Khoảng pH phù hợp cho sự sống là 7.35 tới 7.45 (hay nồng độ H<sup>+</sup> là 16-160 nmol/l).<sup>3</sup> Trong bài điểm báo này, giá trị tham khảo của pH là 7.4±0.02, PaCO<sub>2</sub> là 38±2 mmHg và [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] là 24±2 mmol/l. Bốn rối loạn acid-base chính được xem là các rối loạn acid-base nguyên phát (bảng 1 và khung 1). Các quan sát theo kinh nghiệm gợi ý rằng đáp ứng cân bằng nội môi đối với các rối loạn acid-base có thể dự đoán và tính toán được.<sup>9-18</sup> Để phản ứng với rối loạn acid-base chuyển hóa, tần số hô hấp thay đổi nhanh chóng để đạt được trạng thái PaCO<sub>2</sub> mới chỉ trong vài giờ. Trong các trường hợp có bất thường về hô hấp kéo dài, sự bù về chuyển hóa diễn biến chậm và phải mất 2-5 ngày để nồng độ bicarbonate đạt trạng thái mới. Sự thay đổi về hô hấp gọi là “cấp tính” hoặc “mạn tính” tùy thuộc vào liệu rằng sự thay đổi thứ phát về nồng độ bicarbonate có đáp ứng được tiêu chuẩn hay không

(bảng 1). Rối loạn acid-base hỗn hợp được chẩn đoán khi các phản ứng thứ phát khác với những gì được kỳ vọng.<sup>13,18-23</sup>

**Bảng 1: Các rối loạn acid-base nguyên phát với các đáp ứng thứ phát (bù trừ).\***

**Toan chuyển hóa**

pH <7.38 và  $[\text{HCO}_3^-]$  <22 mmol/l

Đáp ứng thứ phát (hô hấp):  $\text{PaCO}_2 = 1.5 \times [\text{HCO}_3^-] + 8 \pm 2$  mmHg hoặc  $[\text{HCO}_3^-] + 15$  mmHg ‡

Đáp ứng thứ phát có hiệu quả hoàn toàn trong 12-24 giờ

Toan hoặc kiềm hô hấp quá mức có thể chẩn đoán nếu  $\text{PaCO}_2$  tính được lớn hơn hoặc nhỏ hơn giá trị ước tính.

**Kiềm chuyển hóa**

pH >7.42 và  $[\text{HCO}_3^-]$  >26 mmol/l

Đáp ứng thứ phát (hô hấp):  $\text{PaCO}_2 = 0.7 \times ([\text{HCO}_3^-] - 24) + 40 \pm 2$  mmHg hoặc  $[\text{HCO}_3^-] + 15$  mmHg hoặc  $0.7 \times [\text{HCO}_3^-] + 20$  mmHg §

Đáp ứng thứ phát có hiệu quả hoàn toàn trong 24-36 giờ

Toan hoặc kiềm hô hấp quá mức có thể chẩn đoán nếu  $\text{PaCO}_2$  tính được lớn hơn hoặc nhỏ hơn giá trị ước tính.

**Toan hô hấp**

pH <7.38 và  $\text{PaCO}_2$  >42 mmHg

Đáp ứng thứ phát (chuyển hóa)

Cấp:  $[\text{HCO}_3^-]$  tăng lên 1 mmol/l khi  $\text{PaCO}_2$  tăng 10 mmHg khi trên 40 mmHg

Mạn:  $[\text{HCO}_3^-]$  thường tăng 4-5 mmol/l mỗi khi  $\text{PaCO}_2$  tăng 10 mmHg khi trên 40 mmHg

Đáp ứng có hiệu quả toàn bộ trong 2-5 ngày.

Toan hoặc kiềm chuyển hóa quá mức có thể chẩn đoán nếu  $[\text{HCO}_3^-]$  tính được lớn hơn hoặc nhỏ hơn giá trị ước tính.

**Kiềm hô hấp**

pH >7.42 và  $\text{PaCO}_2$  <38 mmHg

Đáp ứng thứ phát (chuyển hóa)

Cấp:  $[\text{HCO}_3^-]$  giảm 1 mmol/l khi  $\text{PaCO}_2$  giảm 10 mmHg khi dưới 40 mmHg

Mạn:  $[\text{HCO}_3^-]$  giảm 4-5 mmol/l mỗi khi  $\text{PaCO}_2$  giảm 10 mmHg khi dưới 40 mmHg

Đáp ứng có hiệu quả toàn bộ trong 2-5 ngày.

Toan hoặc kiềm chuyển hóa quá mức có thể chẩn đoán nếu  $[\text{HCO}_3^-]$  tính được lớn hơn hoặc nhỏ hơn giá trị ước tính.

Người dịch: Vũ Ngọc Hiếu

\*Các giá trị tham khảo của khí máu động mạch: pH,  $7.4 \pm 0.02$ , áp suất riêng phần của CO<sub>2</sub> trong máu động mạch (PaCO<sub>2</sub>),  $40 \pm 2$  mmHg, và bicarbonate,  $24 \pm 2$  mmol/l. Giá trị tham khảo của khí máu tĩnh mạch: pH, 7.36-7.38, Pvco<sub>2</sub>, 43-48 mmHg, bicarbonate 25-26 mmol/l. Để chuyển đổi giá trị của Pco<sub>2</sub> sang KPa, chia cho 7.5006.

† Công thức này còn được gọi là công thức Winters.

‡ Các công thức tính này dễ thực hiện nhưng không đáng tin cậy ở nồng độ bicarbonate. Số liệu từ Berend.<sup>8</sup>

§ Đáp ứng hô hấp thứ phát rất khó để dự đoán có nhiễm kiềm chuyển hóa.

Có một số điểm cần lưu ý liên quan đến những thay đổi bù trừ. Các giá trị khí máu có thể giải thích được ít nhất 2 tình trạng rối loạn acid-base cùng tồn tại.<sup>12</sup> Các công thức dự đoán được sử dụng hiện nay để đánh giá tình trạng acid-base một cách gần đúng đã dựa trên những nghiên cứu gần 40 năm trên người và chó.<sup>1</sup> Các nghiên cứu thực nghiệm về tình trạng giảm và tăng CO<sub>2</sub> máu mạn tính mức độ nặng ở người không được chấp nhận về mặt đạo đức vì thế không có đủ dữ liệu để xây dựng giới hạn tin cậy đối với toan và kiềm hô hấp mạn tính mức độ nặng. Có thể chấp nhận rộng rãi rằng quá trình bù có thể làm pH trở về bình thường chỉ trong kiềm hô hấp mạn tính. Ngược lại với dữ liệu cũ, số liệu từ nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng pH trong toan hô hấp mạn tính có thể bình thường và trong một số trường hợp có thể cao hơn mức được chấp nhận (pH >7.40).<sup>13, 17, 24</sup> Hơn nữa, sự thay đổi bù trừ PaCO<sub>2</sub> thông thường có những hạn chế trong các trường hợp thiếu oxy máu nặng. Các thiết bị để đo khí máu và điện giải khác nhau có thể làm ảnh hưởng đến kết quả.<sup>25-27</sup> Quả thực, những nghiên cứu có sử dụng các máy phân tích hiện đại cho thấy giá trị pH tham khảo (7.4-7.44)<sup>28-30</sup> và đáp ứng thứ phát khác với những gì đã được công bố trong các sách giáo khoa.<sup>12, 21, 31</sup> Mặc dù sự khác biệt là không lớn nhưng cần thiết phải xác định lại các công thức ước tính.

## **ĐÁNH GIÁ THÀNH PHẦN CHUYỂN HÓA CỦA RỐI LOẠN CÂN BẰNG KIỀM TOAN**

Bước thứ ba trong đánh giá là nhận định thành phần chuyển hóa của rối loạn toan-kiềm.

### **Toan chuyển hóa**

Diễn đàn Bác sĩ Nội trú (<http://bacsinoitru.vn>)  
Câu lạc bộ tiếng Anh, Đại học Y Hà Nội

Định lượng khoảng trống anion có giá trị trong đánh giá ban đầu toan chuyển hóa. <sup>32-45</sup> Trong cơ thể, ta có tổng điện tích các ion dương và ion âm huyết tương bằng nhau:  $[Na^+] + [K^+] + [Ca^{2+}] + [Mg^{2+}] + [H^+] + \text{cation không định lượng} = [Cl^-] + [HCO_3^-] + [CO_3^{2-}] + [OH^-] + \text{albumin} + \text{phosphat} + \text{sulfat} + \text{lactat} + \text{các anion không định lượng}$  (VD: các anion hữu cơ). <sup>35-44</sup> Việc định lượng thường quy tất cả ion trong huyết tương nhìn chung không cần thiết. Một cách tiếp cận dễ áp dụng hơn tận dụng thực tế rằng hầu hết các ion huyết tương thường có nồng độ tương đối thấp và khoảng dao động của giới hạn bệnh lý là khá nhỏ. Ba ion trong huyết tương có nồng độ cao nhất và khoảng dao động nồng độ lớn nhất được sử dụng để tính lượng dư thừa của các “anion không định lượng” trong toan chuyển hóa, theo công thức “khoảng trống anion” tính bằng  $[Na^+] - [Cl^-] - [HCO_3^-]$ .

Tuy nhiên, không tồn tại một khoảng trống ion thực sự trong cơ thể, vì tổng số ion âm và dương trong huyết tương phải bằng nhau. Giới hạn tham khảo cho khoảng trống anion theo các báo cáo trải rộng từ 3-12 mmol/L tới 8.5-15 mmol/L, <sup>33-36,43</sup> do sự khác nhau giữa phương pháp xét nghiệm. <sup>23,45</sup> Vì vậy, những nhà làm lâm sàng nên biết giới hạn tham khảo của phòng thí nghiệm mình sử dụng.

### Toan chuyển hóa có khoảng trống anion lớn

Có nhiều nguyên nhân dẫn đến toan chuyển hóa có khoảng trống anion lớn. ([bảng 2](#)). Một cách ghi nhớ hữu dụng cho những nguyên nhân thường gặp nhất là cụm từ GOLD MARRK - Glycol [ethylen and propylen] (*rượu etylic và propylic*), 5-Oxoprolin [acid pyroglutamic], L-lactat, D-lactat, Methanol, Aspirin, Renal failure (*suy thận*), Rhabdomyolysis (tiêu cơ vân), và Ketoacidosis (*nhễm toan ceton*). <sup>46</sup> Khoảng trống anion tăng khi nồng độ bicarbonat giảm tương đối so với nồng độ natri và clo do các lý do: tăng sản xuất acid (trong nhiễm toan ceton, toan lactic; nhiễm độc liên quan đến thuốc hay rượu), giảm đào thải acid (trong suy thận tiến triển), ly giải tế bào (trong tiêu cơ vân nặng), hoặc các nguyên nhân khác (VD: sử dụng các kháng sinh dòng penicillin).

### Ứng dụng và hạn chế của khoảng trống anion

Nhiễm toan lactic chiếm khoảng một nửa trường hợp có khoảng trống anion cao <sup>33-49</sup> và thường dẫn tới do sốc hoặc thiếu oxy mô. <sup>44,47</sup> Tuy nhiên, khoảng trống anion là sự phản ánh tương đối kém nhạy với tình trạng nhiễm toan lactic – khoảng một nửa số bệnh nhân có mức lactat huyết thanh giữa 3.0-5.0 mmol/L có khoảng trống



trong giới hạn tham khảo. <sup>39,40</sup> Khoảng trống anion, có độ nhạy và độ đặc hiệu dưới 80% trong xác định tình trạng tăng lactat, không thể thay thế việc định lượng nồng độ lactat huyết thanh. <sup>39,40,47-50</sup> Mặc dù vậy, định lượng nồng độ lactat thường không được làm thường quy, cũng không phải làm được nhanh nên khoảng trống anion cao có thể cảnh báo cho bác sĩ cần đánh giá thêm. <sup>34,39,43</sup> Không may là giá trị nền của khoảng trống anion thường không có sẵn với từng đối tượng bệnh nhân. Cùng với đó, nên điều chỉnh khoảng trống anion theo nồng độ albumin, bởi acid yếu có thể chiếm 75% khoảng trống anion. <sup>36,39,40</sup> Nếu không điều chỉnh trong tình trạng giảm albumin máu, khoảng trống anion ước tính không cho thấy sự tăng có ý nghĩa lâm sàng của các anion (>5 mmol/L) trong hơn 50% trường hợp. Với mỗi lần nồng độ albumin huyết thanh giảm xuống 1g/dL, khoảng trống anion đã tính nên được tính tăng lên xấp xỉ 2.3-2.5 mmol/L. <sup>9,36,39,40</sup> Tuy vậy, khoảng trống anion đã sửa theo albumin chỉ là một cách tính tương đối vì công thức không bao gồm các ion như magiê, calci và phoshat.

**Hình 1: Đánh giá tình trạng toan máu (Xem hình ở cuối bài)**

Giá trị tham khảo đối với chênh lệch áp suất oxy máu-phế nang <10 mmHg ở người trẻ và <20 mmHg ở người già.  $\Delta$ AG: khoảng trống anion, PaCO<sub>2</sub>, áp lực riêng phần của CO<sub>2</sub> máu động mạch (mmHg), Pao<sub>2</sub>, áp lực riêng phần của oxy máu động mạch (mmHg), và RTA, toan hóa ống thận. Để chuyển đổi đơn vị của PaCO<sub>2</sub>, Pao<sub>2</sub> và chênh lệch phế nang-động mạch sang kPa, nhân với 0.1333

Khoảng trống anion có thể giúp chẩn đoán toan ceton do đái tháo đường. Ở những bệnh nhân nhiễm toan ceton do đái tháo đường, khoảng trống anion có thể được sử dụng để theo dõi sự đào thải ceton <sup>9,15,23,33</sup> và chẩn đoán tình trạng nhiễm toan có khoảng trống anion bình thường sau khi truyền một lượng lớn dung dịch muối đẳng trương. <sup>50</sup>

Khoảng trống anion lớn với nồng độ lactat bình thường ở bệnh nhân nghiện rượu là một gợi ý quan trọng giúp chẩn đoán toan ceton do rượu. Chẩn đoán này có thể bị bỏ qua bởi loại test được sử dụng rộng rãi ngày nay để đánh giá ceton niệu (test nitroprusside) chỉ phản ứng với acetoacetat mà không phản ứng với  $\beta$ -hydroxybutyrate, keto acid chính trong toan ceton do rượu. pH cũng có thể ở mức tăng hay bình thường giả do bệnh gan, tình trạng mang thai, thân nhiệt cao, hay nhiễm khuẩn gây ra kiềm chuyển hóa đồng thời. <sup>18,51-53</sup>

Khoảng trống anion cũng có thể có ích cho chẩn đoán toan D-lactic ở những bệnh nhân có hội chứng ruột ngắn, bởi nồng độ lactat chuẩn (L-lactat) giữ nguyên khi khoảng trống anion tăng.<sup>49</sup>

Khoảng trống anion thấp hay âm tính thấy khi nồng độ clo trong máu cao gây ra bởi nồng độ các cation cao trong nhiễm độc Li (lithium), tăng IgG đơn dòng, hoặc các rối loạn đặc trưng bởi nồng độ calci, magiê cao. Khoảng trống anion âm tính (mất khoảng trống anion) gây ra bởi tăng clo máu giả tạo trong ngộ độc brom hay iod.<sup>33,36,54</sup>

### Toan chuyển hóa có khoảng trống anion bình thường

Clo đóng vai trò trung tâm trong điều hòa cân bằng acid-base cả trong và ngoài tế bào.<sup>55</sup> Toan chuyển hóa có khoảng trống anion bình thường xảy ra khi giảm ion bicarbonat tương đương với sự tăng ion clo để cân bằng điện tích, tình trạng này được gọi là toan chuyển hóa tăng ion clo máu. Loại toan chuyển hóa này gây ra do mất bicarbonat qua đường tiêu hóa (vd: do tiêu chảy hoặc ureteral diversion: chuyển dòng niệu quản hoặc dẫn lưu nước tiểu), mất bicarbonate qua thận có thể xảy ra trong quá trình toan hóa nước tiểu bị khiếm khuyết tại ống thận (nhiễm toan ống thận), hay trong suy thận giai đoạn sớm khi chức năng bài tiết acid bị tổn thương.<sup>12,56,57</sup> Nhiễm toan chuyển hóa có nồng độ clo trong máu cao mắc phải tại bệnh viện thường gây ra bởi truyền lượng lớn dung dịch muối đẳng trương (0.9%).<sup>58-67</sup> Toan chuyển hóa có nồng độ clo trong máu cao thường dẫn tới tăng bài xuất amoniac qua thận, như vậy, định lượng nồng độ amoniac trong nước tiểu có thể dùng để phân biệt các nguyên nhân tại thận hay sau thận đối với tình trạng nhiễm toan có khoảng trống anion bình thường. Tuy vậy, vì amoniac niệu ít khi được định lượng, khoảng trống anion niệu và khoảng trống thẩm thấu niệu thường được sử dụng như những phương pháp thay thế để định lượng bài xuất amoniac niệu.<sup>9,67</sup>

Khoảng trống anion niệu luôn luôn âm tính thấy trong nhiễm toan có khoảng trống anion bình thường do tiêu chảy và nhiễm toan ống lượn gần trong khi sự toan hóa ống lượn xa vẫn bình thường.<sup>56</sup> Khoảng trống anion niệu trở nên không đáng tin khi bệnh nhân có tình trạng đa niệu, pH niệu lớn hơn 6.5<sup>67</sup> hay khi amoniac bài tiết qua nước tiểu cùng với một anion khác không phải clo (vd: các keto acid, acid acetylsalicylic, acid D-lactic, và lượng lớn enicillin).<sup>9</sup> Hơn nữa, sự toan hóa nước tiểu đòi hỏi một sự vận chuyển  $\text{Na}^+$  ngang bằng ở ống lượn xa; vì vậy giá trị của

khoảng trống anion niệu có thể nghi ngờ khi nồng độ natri trong nước tiểu dưới 20 mmol/L.<sup>12</sup> Trong những trường hợp này, khoảng trống thẩm thấu niệu đáng tin cậy hơn.

**Bảng 2. Khoảng trống anion trong các tình trạng bệnh lý thường gặp có toan chuyển hóa\***

**Khoảng trống anion lớn**

Tăng sản xuất acid

Nhiễm toan ceton (toan ceton đái tháo đường, toan ceton do rượu, thiếu ăn)

Nhiễm toan lactic

Toan L-lactic

Týp A – thiếu oxy (sốc nhiễm trùng, thiếu máu cục bộ mạc treo, thiếu oxy máu, sốc do giảm thể tích tuần hoàn, ngộ độc CO, cyanua)

Týp B – không thiếu oxy (thiếu hụt thiamin, co giật, thuốc [thuốc ức chế men sao chép ngược không nucleotid, metformin, propofol, niacin, isoniazid, ngộ độc salicylat, rượu etylic, rượu propylic, metanol, toluen (giai đoạn sớm), paraldehyde])

Toan D-lactic trong hội chứng ruột ngắn

Giảm đào thải acid (suy thận tiến triển)\*\*

Giảm độ thanh thải lactat trong suy gan (cũng thấy trong nhiễm toan týp B)

Ly giải tế bào (tiêu cơ vân nặng)

Sử dụng kháng sinh dòng penicilin

Acid pyroglutamic (5-oxoprolin)<sup>32</sup>

**Khoảng trống anion bình thường**

Mất bicarbonate

Bệnh đường tiêu hóa (tiêu chảy, chuyển dòng niệu quản, lỗ rò mật/tụy)

Bệnh thận (nhiễm toan ống thận týp 2 [ống lượn xa], ngộ độc toluen (giai đoạn muộn), các bệnh điều trị bằng ifosfamid, tenofovir, topiramát, thuốc ức chế enzym carbonic dehydratase như acetazolamid)<sup>3,41</sup>

Giảm bài xuất acid qua thận

Toan ure máu sớm

Nhiễm toan ống thận týp 1 (VD: do amphotericin, liti, hội chứng Sjogren...)<sup>3</sup>

Nhiễm toan ống thận týp 4 (giảm aldosteron hay giảm aldosterol giả tạo)

Các nguyên nhân khác: bù dịch bằng dung dịch muối đẳng trương, dịch nuôi dưỡng (lysin, histidin, hay arginin hydroclorid), chỉ định HCl, NH<sub>4</sub>Cl, cholestyramin, acid hippuric, acid sulfuric

\* Khoảng trống anion lớn hơn 10 mmol/L so với giới hạn trên của giá trị tham khảo gợi ý nhiễm toan cơ quan. Tăng nhẹ khoảng trống anion ít hữu ích trong chẩn đoán toan chuyển hóa.



**\*\* Suy thận tiến triển được xác định khi mức lọc cầu thận dưới 20 ml/phút**

Khoảng trống thẩm thấu niệu cho thấy sự khác biệt giữa áp lực thẩm thấu nước tiểu đo được và trên tính toán. Độ thẩm thấu niệu được tính theo công thức:

$$(2 \times [\text{Na}^+] + 2 \times [\text{K}^+]) + (\text{urea nitrogen niệu [mg/dL]} \div 2.8) + (\text{glucose niệu [mg/dL]} \div 18)$$

hoặc (theo mmol/L):

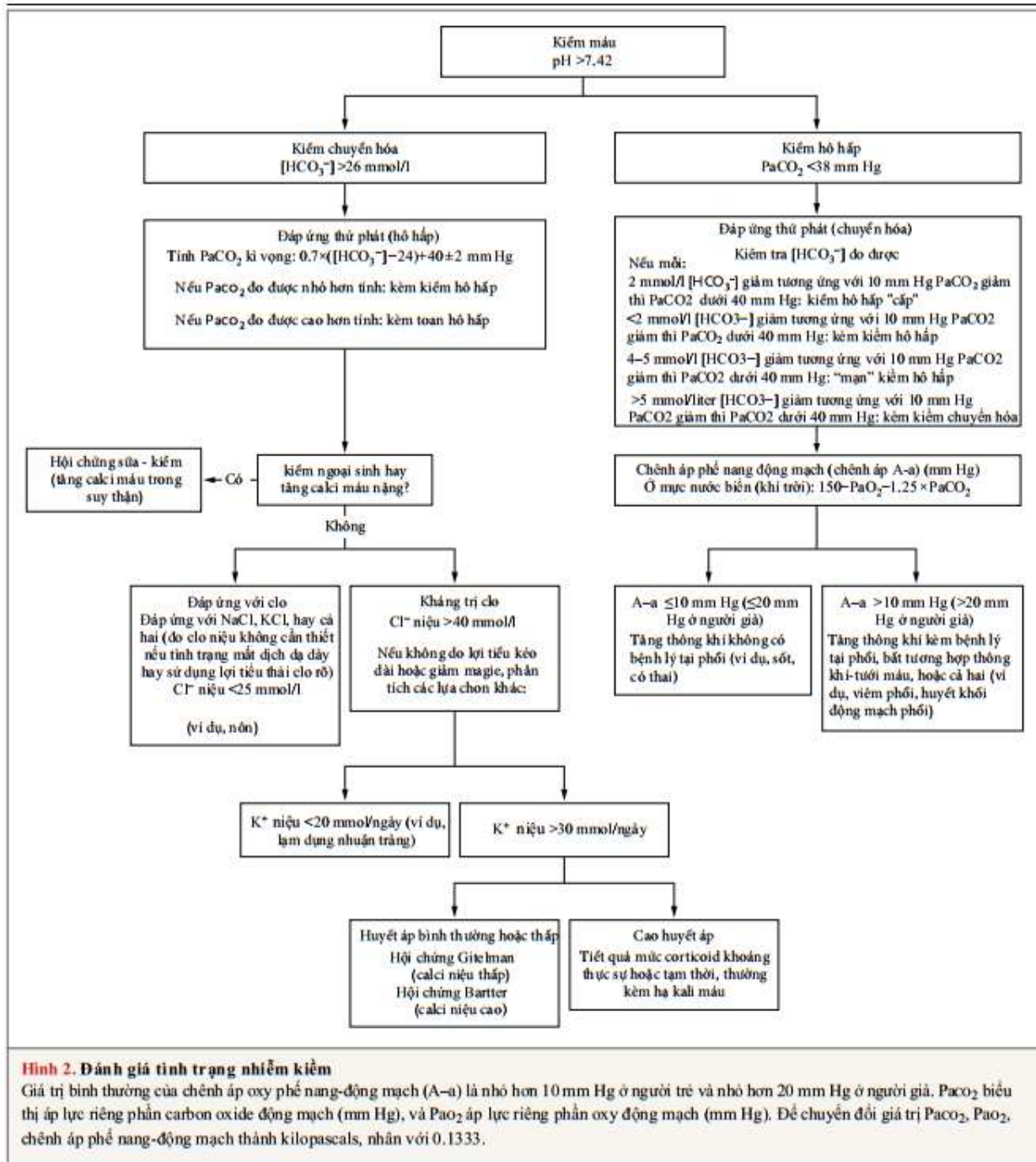
$$(2 \times [\text{Na}^+] + 2 \times [\text{K}^+]) + (\text{urea nitrogen niệu}) + (\text{glucose niệu})$$

Ở những bệnh nhân không mắc đái tháo đường, nồng độ glucose thường được bỏ qua trong phép tính này. Khoảng trống thẩm thấu niệu dưới 40 mmol/L trong nhiễm toan với khoảng trống anion bình thường cho thấy sự suy giảm bài xuất amoniac qua nước tiểu. Khoảng trống thẩm thấu niệu thường phản ánh mức độ amoniac, trừ trường hợp có số lượng lớn các acid không phân ly như acid  $\beta$ -hydroxybutyric trong toan ceton. Khoảng trống thẩm thấu niệu tương quan rõ ràng hơn với giá trị amoniac trong nước tiểu so với khoảng trống anion niệu.<sup>9,67</sup>

## **Kiểm chuyển hóa**

Thận bình thường bài tiết rất hiệu quả một lượng lớn bicarbonate do vậy để kiểm chuyển hóa hình thành được (hình 2) cần cả sự tăng các chất kiềm tính và giảm khả năng bài tiết bicarbonate của thận.<sup>68-71</sup> Mất dịch dạ dày và sử dụng lợi tiểu là những nguyên nhân phổ biến của kiểm chuyển hóa. Bằng cách đo lượng clo trong nước tiểu, người ta có thể phân biệt giữa "kiểm chuyển hóa có đáp ứng với clo" và "kiểm chuyển hóa kháng trị clo". Nếu giảm tuần hoàn hiệu dụng, thận sẽ tái hấp thu mạnh natri, bicarbonate, và clo, chủ yếu qua sự hoạt hóa của hệ renin-angiotensin-aldosteron, do vậy làm giảm nồng độ clo trong nước tiểu.

Nồng độ clo trong một mẫu nước tiểu nhỏ hơn 25 mmol/l gợi ý "kiểm chuyển hóa có đáp ứng với clo". Truyền dịch muối NaCl (thường kèm theo cả KCl) sẽ phục hồi tuần hoàn hiệu dụng, bổ sung kali, hoặc kèm theo cả giải quyết tình trạng kiểm chuyển hóa.



**Hình 2. Đánh giá tình trạng nhiễm kiềm**

Giá trị bình thường của chênh áp oxy phế nang-động mạch (A-a) là nhỏ hơn 10 mm Hg ở người trẻ và nhỏ hơn 20 mm Hg ở người già. PaCO<sub>2</sub> biểu thị áp lực riêng phần carbon oxide động mạch (mm Hg), và PaO<sub>2</sub> áp lực riêng phần oxy động mạch (mm Hg). Để chuyển đổi giá trị PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, chênh áp phế nang-động mạch thành kilopascals, nhân với 0.1333.

Kiểm chuyển hóa có nồng độ clo niệu lớn hơn 40 mmol/l chủ yếu do sự bài tiết không thỏa đáng natri clorid, do đáp ứng với sự tăng cao nồng độ corticoid khoáng hay hạ kali máu nặng (nồng độ kali < 2mmol/l). Truyền natri clorid sẽ không khắc phục được tình trạng kiềm chuyển hóa này, do đó nó được gọi là "kiềm chuyển chuyển hóa kháng trị clo". Kiểm chuyển hóa do thuốc lợi tiểu là một ngoại lệ bởi vì nồng độ clo niệu ban đầu có thể tăng, cho tới khi tác dụng lợi tiểu suy yếu, sau đó nồng độ clo niệu sẽ giảm xuống dưới 25 mmol/l.<sup>68-70</sup> Các nguyên nhân quan trọng khác của kiềm chuyển hóa kháng trị clo là hội chứng Bartter, hội

chứng Gitelman, tăng calci máu quá mức và giảm magie nặng. Ngược lại với hội chứng cường aldosterol, các nguyên nhân này không liên quan tới quá trình giữ natri (hình 2).

## **ĐÁNH GIÁ RỐI LOẠN THĂNG BẰNG KIỂM TOAN CHUYỂN HÓA HỖN HỢP**

Bước thứ tư trong đánh giá rối loạn thăng bằng kiềm toan là cân nhắc khả năng của rối loạn thăng bằng kiềm toan chuyển hóa hỗn hợp. Trong toan chuyển hóa có tăng khoảng trống anion, lượng tăng của khoảng trống anion ( $\Delta AG$ , hay  $\Delta AG$ ) liên qua tới lượng giảm nồng độ ion bicarbonate ( $\Delta[HCO_3^-]$ ). Để chẩn đoán toan chuyển hóa có tăng khoảng trống anion kèm theo kiềm chuyển hóa hoặc toan chuyển hóa không tăng khoảng trống anion, khái niệm khoảng trống delta (delta-delta,  $\Delta-\Delta$ ) có thể được sử dụng.<sup>70,71</sup> Khoảng trống delta là sự tương quan giữa mức tăng (delta) khoảng trống anion cao hơn giới hạn trên (ví dụ, 12 mmol/l) với mức thay đổi (delta) của nồng độ ion bicarbonate thấp hơn giới hạn dưới (ví dụ, 24 mmol/l).<sup>9</sup> Trong nhiễm toan ceton, có mối tương quan 1:1 giữa sự tăng khoảng trống anion và sự giảm nồng độ bicarbonate. Trong nhiễm toan acid lactic, mức giảm nồng độ bicarbonate bằng 0,6 lần mức tăng khoảng trống anion (ví dụ, nếu khoảng trống anion tăng 10 mmol/l thì nồng độ bicarbonate sẽ giảm khoảng 6 mmol/l). Sự khác biệt này có thể do độ thanh thải lactat của thận thấp hơn so với các anion ceton.<sup>71</sup> Hệ đệm hydro trong tế bào và xương cần tới gian để đạt cân bằng. Do đó, tỉ lệ này có thể gần với 1:1 trong nhiễm toan acid lactic tối cấp (ví dụ, sau cơn động kinh hoặc ở những người tập thể thao tới kiệt sức).<sup>71</sup> Nếu  $\Delta AG - \Delta[HCO_3^-] = 0 \pm 5$  mmol/l ở bệnh nhân có nhiễm toan ceton hoặc nếu  $0.6 \Delta AG - \Delta[HCO_3^-] = 0 \pm 5$  mmol/l ở bệnh nhân có nhiễm toan lactic, thì gọi là nhiễm toan chuyển hóa có khoảng trống anion đơn độc. Nếu hiệu số trên lớn hơn 5 mmol/l thì gợi ý có kèm theo nhiễm kiềm chuyển hóa, còn nếu hiệu số trên nhỏ hơn -5 mmol/l thì được chẩn đoán có kèm nhiễm toan chuyển hóa không tăng khoảng trống anion.

Trong một số trường hợp, nồng độ bicarbonate,  $P_aCO_2$ , and pH ở mức bình thường cũng không đảm bảo chắc chắn loại trừ các rối loạn thăng bằng kiềm toan. Sự tăng khoảng trống anion sau đó có thể là dấu hiệu duy nhất để xác định một tình trạng rối loạn thăng bằng kiềm toan phối hợp.<sup>9,71</sup> Bởi vì khoảng trống anion và nồng độ bicarbonate của cá thể trước rối loạn thăng bằng kiềm

toan thường không được biết, và khoảng giá trị bình thường của khoảng trống anion và nồng độ bicarbonate khá rộng, nên giá trị  $\Delta AG - \Delta[HCO_3^-]$  chỉ mang tính chất ước tính xấp xỉ.<sup>70,71</sup>

## **CÂN NHẮC KHOẢNG TRỐNG ÁP LỰC KEO HUYẾT TƯƠNG (HOẶC HUYẾT THANH)**

Bước thứ năm trong đánh giá rối loạn thăng bằng kiềm toan là chú ý khoảng trống áp lực thẩm thấu huyết tương ở bất kỳ bệnh nhân nào nhiễm toan có tăng khoảng trống anion chưa rõ nguyên nhân, hôn mê, hay nghi ngờ uống phải rượu độc và những bệnh nhân nội trú có nguy cơ cao nhiễm độc propylene glycol do điều trị (ví dụ, do dùng liều cao lorazepam ở bệnh nhân an thần trong đơn vị hồi sức tích cực).<sup>72-76</sup> Các khẳng định trên cận lâm sàng của nhiễm độc rượu thường mất nhiều thời gian, và các bác sĩ phải đưa ra một chẩn đoán bằng việc cân nhắc các rối loạn mà có thể cần phải điều trị ngay tức thì. Khoảng trống áp lực thẩm thấu là mức chênh lệch giữa áp lực thẩm thấu huyết tương đo được với áp lực thẩm thấu huyết tương tính toán. Áp lực thẩm thấu huyết tương được tính như sau:

$$2 \times ([Na^+] [mmol/l]) + (glucose [mg/dl]) \div 18 + (BUN [mg/dl]) \div 2.8.$$

Nếu có ethanol, thì kết quả tính toán này phải cộng thêm một lượng ethanol (mg/dl) chia cho 3.7. Khoảng trống áp lực thẩm thấu dưới 10 mOsm/kg được coi là bình thường, nhưng khoảng giá trị bình thường trong quần thể nói chung lại khá lớn (-10 to 10 mOsm/kg).<sup>73,74</sup> Trong nhiễm độc ethylene glycol và methanol, khoảng trống áp lực thẩm thấu sẽ tăng cao ngay sau ngộ độc, nhưng lượng acid sẽ không tăng đáng kể trong vòng vài giờ.<sup>72-76</sup> Các triệu chứng xuất hiện muộn đáng kể do uống đồng thời với ethanol, do có sự cạnh tranh enzym alcohol dehydrogenase.<sup>74-76</sup>

Việc sử dụng khoảng trống áp lực thẩm thấu có một số hạn chế. Khoảng giá trị bình thường rộng của khoảng trống áp lực thẩm thấu trong quần thể nói chung làm cho test này kém nhạy với các nồng độ nhỏ nhưng có nguy cơ gây độc của ethylene glycol and methanol.<sup>74</sup> Hơn nữa, khoảng trống áp lực thẩm thấu kém đặc hiệu, và nó có thể tăng vừa phải trong các trường hợp khác như nhiễm toan acid lactic, nhiễm toan ceton do rượu, và nhiễm toan ceton do đái tháo đường.<sup>74</sup>



**Bảng 3: Các tình trạng thường gặp đặc trưng bởi nhiễm toan hô hấp và nhiễm kiềm hô hấp.\***

<b>Loại nhiễm toan</b>	<b>Các tình trạng thường gặp</b>
<b>Toan hô hấp</b>	
<b>Cấp tính</b>	
Chênh áp phế nang-động mạch bình thường	Ức chế trung tâm hô hấp giữa do bệnh não (viêm não hay chấn thương) hoặc thuốc (ma túy, barbiturates, hay benzodiazepines)
Chênh áp phế nang-động mạch cao†	Tắc nghẽn đường thở liên quan tới cơn hen cấp hay viêm phổi
<b>Mạn tính</b>	
Chênh áp phế nang-động mạch bình thường	Bệnh thần kinh cơ (ví dụ, bệnh nhược cơ xơ cứng cột bên teo cơ, hội chứng Guillain-Barré, hay loạn dưỡng cơ), gù vẹo
Chênh áp phế nang-động mạch cao†	Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
<b>Kiềm hô hấp</b>	
<b>Cấp tính</b>	
Chênh áp phế nang-động mạch bình thường	Đau, lo lắng, sốt, đột quỵ, viêm màng não chấn thương, thiếu máu nặng, ngộ độc salicylate
Chênh áp phế nang-động mạch cao†	Viêm phổi, phù phổi, tắc mạch phổi, bệnh phổi hít phải, suy tim sung huyết, nhiễm trùng.
<b>Mạn tính</b>	
Chênh áp phế nang-động mạch bình thường	Mang thai, hội chứng cường giáp, suy gan
Chênh áp phế nang-động mạch cao†	Tắc mạch phổi ở phụ nữ có thai, suy gan kèm viêm phổi do hít phải

\* Chênh áp oxy phế nang-động mạch tăng theo tuổi. Cứ 10 năm sống, chênh áp phế nang động mạch dự kiến tăng 2 mm Hg. Cách khác, chênh áp có thể bù cho tuổi được tính theo công thức: (chênh áp phế nang-động mạch = tuổi chia 4 + 4)

† Các thiếu hụt nhỏ có thể đưa đến chênh áp oxy phế nang-động mạch bình thường



## ĐÁNH GIÁ THÀNH PHẦN HÔ HẤP TRONG RỐI LOẠN THĂNG BẰNG KIỂM TOAN

Thành phần hô hấp của rối loạn thăng bằng kiểm toan có thể được xác định bằng cách phân biệt giữa rối loạn kiểm toan hô hấp cấp và mạn tính cùng với việc sử dụng các thông tin lâm sàng và tính toán (bảng 1) và mức độ thêm oxy. Hạ oxy máu, nguyên nhân chính của toan lactic, có thể gây nên kiềm hô hấp. Đánh giá áp lực riêng phần của oxy (PaO<sub>2</sub>) tương quan với sự thông khí, có tính đến cả chênh lệch áp lực oxy động mạch và phế nang (sau này gọi là chênh áp động mạch-phế nang), có thể phân biệt được các bệnh tại phổi và ngoài phổi. Sự chênh lệch áp lực riêng phần oxy giữa phế nang và động mạch của màng phế nang mao mạch sẽ cao nếu bệnh nhân có kèm theo bệnh phổi (bảng 3).<sup>77,78</sup> PaO<sub>2</sub> trong phế nang không bằng trong hệ tuần hoàn bởi vì sự giảm thông khí sinh lý xảy ra ở rất nhiều nơi trong phổi; do đó, chênh áp động mạch-phế nang sẽ khoảng 5-10 mmHg ở người trẻ khỏe mạnh và 15-20 mmHg ở người già khỏe mạnh. Chênh áp động mạch-phế nang được tính như sau

$FiO_2 \times (\text{áp suất khí quyển} - \text{áp suất hơi nước}) - PaO_2 - (PaCO_2 \div \text{tỉ lệ trao đổi khí})$ . Phân số oxy hít vào (FIO<sub>2</sub>) là 0.21 trong khí trời, áp suất khí quyển là 760 mm Hg ở ngang mực nước biển, và áp suất hơi nước là 47 mm Hg ở 37°C. Tỉ lệ trao đổi khí, xấp xỉ 0,8 trong trạng thái ổn định và thay đổi phụ thuộc vào sự sử dụng tương đối carbohydrate, protein và chất béo. Ở ngang mực nước biển và nhiệt độ cơ thể là 37°C, chênh áp động mạch phế nang có thể được ước tính như sau:<sup>77,78</sup>

$$FiO_2 \times (760 - 47) - PaO_2 - (PaCO_2 \div 0.8)$$

hoặc

$$150 - PaO_2 - 1.25 PaCO_2$$

## GIẢI THÍCH CÁC RỐI LOẠN THĂNG BẰNG KIỂM TOAN TRÊN LÂM SÀNG

Bước cuối cùng trong đánh giá rối loạn thăng bằng kiểm toan là xác định nguyên nhân. Đánh giá trên cân lâm sàng phải phù hợp với các biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân (xem hộp). Cách tiếp cận theo từng bước được mô tả ở đây có thể

hữu ích trong đánh giá rối loạn thăng bằng kiềm toan, nhưng bạn nên luôn luôn kiểm tra các thông tin khác để hỗ trợ cho chẩn đoán như là khoảng trống lactate trong ngộ độc ethylene glycol<sup>79</sup> ( Xem Phụ lục, có trong bản đầy đủ của bài viết này trên trang NEJM.org) hoặc khoảng trống bão hòa oxy trong ngộ độc CO<sub>2</sub>, methemoglobin máu, cyanua.<sup>80</sup>

## KẾT LUẬN

Hiện nay, vẫn chưa có phương pháp nào lý tưởng để đánh giá rối loạn thăng bằng toan-kiềm. Hai phương pháp được sử dụng phổ biến khác vẫn có nhiều hạn chế. Cách tiếp cận hóa lý (ion mạnh or Stewart<sup>22,57,81</sup>) phức tạp và thường cần những tính toán cồng kềnh mà không thể áp dụng trên lâm sàng. Nhiều nhà lâm sàng nghĩ rằng nó không đem lại ưu điểm trong chẩn đoán và tiên lượng<sup>33,42,81</sup> và một lượng lớn các biến số trong tính toán sẽ làm tăng độ lớn của biến thiên và sai số.<sup>26</sup> Phương pháp kiềm dư chuẩn (the standard base-excess method) định lượng chính xác sự thay đổi trong rối loạn toan kiềm chuyển hóa trong cơ thể sống (in vivo) và được tiến hành một cách tiện dụng bằng máy phân tích khí máu.<sup>82</sup> Tuy vậy, các rối loạn kiềm toan hỗn hợp không phát hiện được bằng phương pháp này nếu không sử dụng sự phân chia kiềm dư phức tạp.<sup>34,52,53</sup> Do vậy, theo quan điểm của chúng tôi, cách tiếp cận sinh lý, được cân nhắc ở đây, vẫn là phương pháp đơn giản nhất, nghiêm ngặt nhất, và tiện dụng nhất để đánh giá rối loạn thăng bằng kiềm toan.<sup>42</sup>

## BA VÍ DỤ LÂM SÀNG

**Bệnh nhân 1**, nữ 22 tuổi, bị chấn thương sau tai nạn, được bù 6 lít dịch muối đẳng trương, sau đó nồng độ natri là 135 mmol/l, kali 3.8 mmol/l, clo 115 mmol/l, và bicarbonate 18 mmol/l. pH máu động mạch là 7.28, và PaCO<sub>2</sub> là 39 mm Hg. Nồng độ natri niệu là 65 mmol/l, kali 15 mmol/l, và clo là 110 mmol/l.

Bệnh nhân này nhiễm toan chuyển hóa có khoảng trống anion thấp (2 mmol/l), nhưng cũng có nhiễm toan hô hấp, bởi vì PaCO<sub>2</sub> kì vọng thấp hơn ( $1.5 \times \text{bicarbonate} + 8 \pm 2 \text{ mm Hg} = 35 \pm 2 \text{ mmHg}$ ). Nếu các triệu chứng này là hậu quả của các sự giãn thành ngực ví dụ như gãy xương sườn, thì chênh áp oxy động mạch-phế nang có thể bình thường, với giả định không có bệnh lý nền của phổi. Phần lớn bệnh nhân nhiễm toan chuyển hóa không tăng khoảng trống anion sẽ bị tiêu chảy và toan hóa ống thận. Lượng clo cao trong dung dịch muối

đẳng trương sẽ làm bình thường hóa khoảng trống anion bởi vì sự giảm kèm theo của nồng độ bicarbonate. Khoảng trống anion thấp có thể là hậu quả của giảm nồng độ albumin do chảy máu và hòa loãng. Khoảng trống anion niệu ( $[Na^+] + [K^+] - [Cl^-]$ ) là âm ( $-30$  mmol/l) do sử dụng dung dịch muối đẳng trương. Nó sẽ dương tính ở những bệnh nhân nhiễm toan ống thận cấp 1 hay 4.

**Bệnh nhân 2**, nữ 50 tuổi, khởi phát cao huyết áp gần đây, nồng độ natri là 150 mmol/l, kali 2.2 mmol/l, clo 103 mmol/l, và bicarbonate 32 mmol/l. pH máu động mạch là 7.50, PaCO<sub>2</sub> là 43 mm Hg.

Bệnh nhân này được phát hiện có adenoma thượng thận bài tiết aldosteron. Ở bệnh nhân có kiềm chuyển hóa và hạ kali máu, bác sĩ lâm sàng luôn phải loại trừ nguyên nhân do nôn và dùng thuốc lợi tiểu trước khi cân nhắc đến vấn đề của renin-aldosteron. Nôn có thể dẫn tới nồng độ clo niệu dưới 10 mmol/l, trong khi đó u bài tiết aldosteron sẽ làm clo niệu lớn hơn 40 mmol/l.<sup>63</sup> PaCO<sub>2</sub> dự kiến là  $40 + 0.7 \times \Delta \text{ion bicarbonate} = 40 + 0.7 \times (32 - 24) = 45.7$  mm Hg, cao hơn giá trị của bệnh nhân không đáng kể.

**Bệnh nhân 3**, nam 22 tuổi, tiền sử khỏe mạnh, bị mất lượng lớn nước qua tiêu chảy do viêm dạ dày ruột do nhiễm trùng. Cận lâm sàng cho kết quả nồng độ natri máu 140 mmol/l, kali 3.0 mmol/l, clo 86 mmol/l, và bicarbonate 38 mmol/l. pH máu động mạch là 7.60, PaCO<sub>2</sub> là 40 mm Hg.

Bệnh nhân bị nhiễm kiềm chuyển hóa. pH và bicarbonate tăng, nhưng do PaCO<sub>2</sub> không tăng, bệnh nhân cũng có cả nhiễm kiềm hô hấp, có thể do sang chấn (stress) hoặc sốt. Khoảng trống anion không điều chỉnh albumin là 16 mmol/l; một giá trị cao hơn có thể chỉ điểm cho kèm nhiễm toan chuyển hóa. Tương tự, kiềm chuyển hóa, đặc biệt có nguyên nhân do nôn và sử dụng lợi tiểu, có thể kèm theo tăng khoảng trống anion huyết tương khoảng 4 - 6 mmol/l do sự tăng nồng độ albumin và sự giải phóng các proton.<sup>33</sup> Kiềm chuyển hóa là hậu quả của việc mất qua đường tiêu hóa.

*Không có xung đột lợi ích tiềm tàng liên quan tới bài viết này được ghi nhận. Bản đầy đủ được cung cấp bởi tác giả được public trên trang [NEJM.org](http://nejm.org).*

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Narins RG, Emmett M. Simple and mixed acid-base disorders: a practical approach. *Medicine (Baltimore)* 1980;59:161-87.
2. Morris CG, Low J. Metabolic acidosis in the critically ill: part 1. Classification and pathophysiology. *Anaesthesia* 2008;63:294-301.
3. Rennke HG, Denker BM. Renal pathophysiology, the essentials. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
4. Guyton AC, Hall JE. Textbook of medical physiology. 11th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2006.
5. Palmer BF. Approach to fluid and electrolyte disorders and acid-base problems. *Prim Care* 2008;35:195-213.
6. Henderson LJ. The theory of neutrality regulation in the animal organism. *Am J Physiol* 1908;21:427-48.
7. Hasselbalch KA. The calculation of blood pH via the partition of carbon dioxide in plasma and oxygen binding of the blood as a function of plasma pH. *Biochem Z* 1916;78:112-44.
8. Berend K. Bedside rule secondary response in metabolic acid-base disorders is unreliable. *J Crit Care* 2013;28:1103.
9. Reddy P, Mooradian AD. Clinical utility of anion gap in deciphering acid-base disorders. *Int J Clin Pract* 2009;63:1516-25.
10. Ghosh AK. Diagnosing acid-base disorders. *J Assoc Physicians India* 2006;54:720-4.
11. Rowe KJ, Arrowsmith JE. Interpretation of measurements of arterial blood gases. *Surgery* 2007;25:375-9.
12. Finkel KW, Dubose TF. Metabolic acidosis. In: Dubose T Jr, Hamm L, eds. Acid base and electrolyte disorders: a companion to Brenner & Rector's The Kidney. Philadelphia: Saunders, 2002:55-66.
13. Martinu T, Menzies D, Dial S. Reevaluation of acid-base prediction rules in patients with chronic respiratory acidosis. *Can Respir J* 2003;10:311-5.
14. Kellum JA. Determinants of plasma acid-base balance. *Crit Care Clin* 2005;21:329-46.
15. Jones BJ, Twomey PJ. The anion gap revisited. *Int J Clin Pract* 2009;63:1409-12.
16. Dubin A, Meneses MM, Masevicius FD, et al. Comparison of three different methods of evaluation of metabolic acid-base disorders. *Crit Care Med* 2007;35:1264-70.
17. Jones NL. Respiratory acidosis sans acidemia. *Can Respir J* 2003;10:301-3.
18. Krapf R, Beeler I, Hertner D, Hulter HN. Chronic respiratory alkalosis — the effect of sustained hyperventilation on renal regulation of acid-base equilibrium. *N Engl J Med* 1991;324:1394-401.
19. Ayers P, Warrington L. Diagnosis and treatment of simple acid-base disorders. *Nutr Clin Pract* 2008;23:122-7.

- 20.** Kellum JA, Murugan R. Anion gap and strong ion gap. In: Ronco C, Bellomo R, Kellum JA, eds. Critical care nephrology. Philadelphia: Elsevier, 2009:611-4.
- 21.** Berend K. Acid-base pathophysiology after 130 years: confusing, irrational and controversial. *J Nephrol* 2013;26:254-65.
- 22.** Fidkowski C, Helstrom J. Diagnosing metabolic acidosis in the critically ill: bridging the anion gap, Stewart, and base excess methods. *Can J Anaesth* 2009;56:247-56.
- 23.** Lolekha PH, Vanavanan S, Lolekha S. Update on value of the anion gap in clinical diagnosis and laboratory evaluation. *Clin Chim Acta* 2001;307:33-6.
- 24.** Ucgun I, Oztuna F, Dagli CE, Yildirim H, Bal C. Relationship of metabolic alkalosis, azotemia and morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypercapnia. *Respiration* 2008;76:270-4.
- 25.** Otani N, Ohde S, Mochizuki T, Ishimatsu S. Reliability of anion gap calculated from data obtained using a blood gas analyzer: is the probability of error predictable? *Am J Emerg Med* 2010;28:577-81.
- 26.** Nguyen BV, Vincent JL, Hamm JB, et al. The reproducibility of Stewart parameters for acid-base diagnosis using two central laboratory analyzers. *Anesth Analg* 2009;109:1517-23.
- 27.** Sarrazin F, Tessler MJ, Kardash K, McNamara E, Holcroft C. Blood gas measurements using the Bayer Rapid Point 405: are we basing our decisions on accurate data? *J Clin Monit Comput* 2007;21:253-6.
- 28.** Crapo RO, Jensen RL, Hegewald M, Tashkin DP. Arterial blood gas reference values for sea level and an altitude of 1,400 meters. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1525-31.
- 29.** Funk GC, Doberer D, Kneidinger N, Lindner G, Holzinger U, Schneeweiss B. Acid-base disturbances in critically ill patients with cirrhosis. *Liver Int* 2007;27:901-9.
- 30.** Zavorsky GS, Lands LC, Schneider W, Carli F. Comparison of fingertip to arterial blood samples at rest and during exercise. *Clin J Sport Med* 2005;15:263-70.
- 31.** Emmet M. Diagnosis of simple and mixed disorders. In: Dubose T Jr, Hamm L, eds. Acid base and electrolyte disorders: a companion to Brenner & Rector's The Kidney. Philadelphia: Saunders, 2002:41-53.
- 32.** DUEWALL JL, FENVES AZ, RICHEY DS, TRAN LD, EMMETT M. 5-Oxoproline (pyroglutamic) acidosis associated with chronic acetaminophen use. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2010;23:19-20.
- 33.** Kraut JA, Madias NE. Serum anion gap: its uses and limitations in clinical medicine. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:162-74.
- 34.** Maciel AT, Park M. Differences in acidbase behavior between intensive care unit survivors and nonsurvivors using both a physicochemical and a standard base excess approach: a prospective, observational study. *J Crit Care* 2009;24:477-83.
- 35.** Feldman M, Soni N, Dickson B. Influence of hypoalbuminemia or hyperalbuminemia on the serum anion gap. *J Lab Clin Med* 2005;146:317-20.



- 36.** Moe OW, Fuster D. Clinical acid-base pathophysiology: disorders of plasma anion gap. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2003;17:559-74.
- 37.** Kellum JA. Making strong ion difference the “Euro” for bedside acid-base analysis. In: Vincent JL, ed. *Yearbook of intensive care and emergency medicine*. Berlin: Springer-Verlag, 2005:675-85.
- 38.** Hatherill M, Waggle Z, Purves L, Reynolds L, Argent A. Correction of the anion gap for albumin in order to detect occult tissue anions in shock. *Arch Dis Child* 2002;87:526-9.
- 39.** Chawla LS, Shih S, Davison D, Junker C, Seneff MG. Anion gap, anion gap corrected for albumin, base deficit and unmeasured anions in critically ill patients: implications on the assessment of meta-bolic acidosis and the diagnosis of hyperlactatemia. *BMC Emerg Med* 2008;8:18.
- 40.** Berkman M, Ufberg J, Nathanson LA, Shapiro NI. Anion gap as a screening tool for elevated lactate in patients with an increased risk of developing sepsis in the Emergency Department. *J Emerg Med* 2009;36:391-4.
- 41.** Mirza N, Marson AG, Pirmohamed M. Effect of topiramate on acid-base balance: extent, mechanism and effects. *Br J Clin Pharmacol* 2009;68:655-61.
- 42.** Adrogué HJ, Gennari FJ, Galla JH, Madias NE. Assessing acid-base disorders. *Kidney Int* 2009;76:1239-47.
- 43.** Farwell WR, Taylor EN. Serum anion gap, bicarbonate and biomarkers of inflammation in healthy individuals in a national survey. *CMAJ* 2010;182:137-41.
- 44.** Gunnerson KJ, Saul M, He S, Kellum JA. Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients. *Crit Care* 2006;10:R22.
- 45.** Lolekha PH, Vanavanan S, Teerakarnjana N, Chaichanajarernkul U. Reference ranges of electrolyte and anion gap on the Beckman E4A, Beckman Synchron CX5, Nova CRT, and Nova Stat Profile Ultra. *Clin Chim Acta* 2001;307:87-93.
- 46.** Mehta AN, Emmett JB, Emmett M. GOLD MARK: an anion gap mnemonic for the 21st century. *Lancet* 2008;372:892.
- 47.** Handy J. Lactate — the bad boy of metabolism, or simply misunderstood? *Curr Anaesth Crit Care* 2006;17:71-6.
- 48.** Leverve XM. Lactate in the intensive care unit: pyromaniac, sentinel or fireman? *Crit Care* 2005;9:622-3.
- 49.** Chang YM, Chiew YW, Yang CS. The case mid R: a woman with severe metabolic acidosis. *Kidney Int* 2010;77:261-2.
- 50.** Noritomi DT, Soriano FG, Kellum JA, et al. Metabolic acidosis in patients with severe sepsis and septic shock: a longitudinal quantitative study. *Crit Care Med* 2009;37:2733-9.
- 51.** Hassan H, Joh JH, Bacon BR, Bastani B. Evaluation of serum anion gap in patients with liver cirrhosis of diverse etiologies. *Mt Sinai J Med* 2004;71:281-4.
- 52.** Funk GC, Doberer D, Osterreicher C, Peck-Radosavljevic M, Schmid M, Schneeweiss B. Equilibrium of acidifying and alkalinizing metabolic acid-base disorders in cirrhosis. *Liver Int* 2005;25:505-12.

- 53.** Ahya SN, José Soler M, Levitsky J, Batlle D. Acid-base and potassium disorders in liver disease. *Semin Nephrol* 2006; 26:466-70.
- 54.** Mansoor S, Siddiqui I, Adil S, Nabi Kakepoto G, Fatmi Z, Ghani F. Anion gap among patients of multiple myeloma and normal individuals. *Clin Biochem* 2007; 40:226-9.
- 55.** Durward A, Skellett S, Mayer A, Taylor D, Tibby SM, Murdoch IA. The value of the chloride: sodium ratio in differentiating the aetiology of metabolic acidosis. *Intensive Care Med* 2001;27:828-35.
- 56.** Katzir Z, Dinour D, Reznik-Wolf H, Nissenkorn A, Holtzman E. Familial pure proximal renal tubular acidosis — a clinical and genetic study. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:1211-5.
- 57.** Corey HE, Vallo A, Rodríguez-Soriano J. An analysis of renal tubular acidosis by the Stewart method. *Pediatr Nephrol* 2006; 21:206-11.
- 58.** Bull SV, Douglas IS, Foster M, Albert RK. Mandatory protocol for treating adult patients with diabetic ketoacidosis decreases intensive care unit and hospital lengths of stay: results of a nonrandomized trial. *Crit Care Med* 2007;35:41-6.
- 59.** Corey HE. The anion gap (AG): studies in the nephrotic syndrome and diabetic ketoacidosis (DKA). *J Lab Clin Med* 2006;147:121-5.
- 60.** Mrozik LT, Yung M. Hyperchloraemic metabolic acidosis slows recovery in children with diabetic ketoacidosis: a retrospective audit. *Aust Crit Care* 2009;22:172-7.
- 61.** Taylor D, Durward A, Tibby SM, et al. The influence of hyperchloraemia on acid base interpretation in diabetic ketoacidosis. *Intensive Care Med* 2006;32:295-301.
- 62.** Story DA, Morimatsu H, Bellomo R. Hyperchloraemic acidosis in the critically ill: one of the strong-ion acidoses? *Anesth Analg* 2006;103:144-8.
- 63.** Berend K, van Hulsteijn LH, Gans RO. Chloride: the queen of electrolytes? *Eur J Intern Med* 2012;23:203-11.
- 64.** Handy JM, Soni N. Physiological effects of hyperchloraemia and acidosis. *Br J Anaesth* 2008;101:141-50.
- 65.** Gennari FJ, Weise WJ. Acid-base disturbances in gastrointestinal disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1861-8.
- 66.** Gattinoni L, Carlesso E, Maiocchi G, Polli F, Cadringer P. Dilutional acidosis: where do the protons come from? *Intensive Care Med* 2009;35:2033-43.
- 67.** Rodríguez Soriano J. Renal tubular acidosis: the clinical entity. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2160-70.
- 68.** Laski ME, Sabatini S. Metabolic alkalosis, bedside and bench. *Semin Nephrol* 2006;26:404-21.
- 69.** Heffner AC, Murugan R, Madden N, Kellum JA. Diagnosis and therapy of metabolic alkalosis. In: Ronco C, Bellomo R, Kellum JA, eds. *Critical care nephrology*, Philadelphia: Elsevier, 2009:621-4.
- 70.** Adrogué HJ. Mixed acid-base disturbances. *J Nephrol* 2006;19:Suppl 9:S97-S103.

71. Rastegar A. Use of the DeltaAG/DeltaHCO<sub>3</sub>-ratio in the diagnosis of mixed acid-base disorders. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2429-31.
72. Kraut JA, Kurtz I. Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis, and management. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:208-25.
73. Whittington JE, La'ulu SL, Hunsaker JJ, Roberts WL. The osmolal gap: what has changed? *Clin Chem* 2010;56:1353-5.
74. Lynd LD, Richardson KJ, Purssell RA, et al. An evaluation of the osmole gap as a screening test for toxic alcohol poisoning. *BMC Emerg Med* 2008;8:5.
75. Jammalamadaka D, Raissi S. Ethylene glycol, methanol and isopropyl alcohol intoxication. *Am J Med Sci* 2010;339:276-81.
76. Horinek EL, Kiser TH, Fish DN, MacLaren R. Propylene glycol accumulation in critically ill patients receiving continuous intravenous lorazepam infusions. *Ann Pharmacother* 2009;43:1964-71.
77. Moammar MQ, Azam HM, Blamoun AI, et al. Alveolar-arterial oxygen gradient, pneumonia severity index and outcomes in patients hospitalized with community acquired pneumonia. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2008;35:1032-7.
78. Jones JS, VanDeelen N, White L, Dougherty J. Alveolar-arterial oxygen gradients in elderly patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Emerg Med* 1993;22:1177-81.
79. Meng QH, Adeli K, Zello GA, Porter WH, Krahn J. Elevated lactate in ethylene glycol poisoning: true or false? *Clin Chim Acta* 2010;411:601-4.
80. Mokhlesi B, Leiken JB, Murray P, Corbridge TC. Adult toxicology in critical care: part I: general approach to the intoxicated patient. *Chest* 2003;123:577-92.
81. Kurtz I, Kraut J, Ornekian V, Nguyen MK. Acid-base analysis: a critique of the Stewart and bicarbonate-centered approaches. *Am J Physiol Renal Physiol* 2008;294:F1009-F1031.
82. Tuhay G, Pein MC, Masevicius FD, Kutscherauer DO, Dubin A. Severe hyperlactatemia with normal base excess: a quantitative analysis using conventional and Stewart approaches. *Crit Care* 2008;12:R66.

Copyright © 2014 Massachusetts Medical Society.

**Hình 1: Đánh giá tình trạng toan máu (Xem hình ở cuối bài)**

Giá trị tham khảo đối với chênh lệch áp suất oxy máu-phế nang <10 mmHg ở người trẻ và <20 mmHg ở người già. ΔAG: khoảng trống anion, PaCO<sub>2</sub>, áp lực riêng phần của CO<sub>2</sub> máu động mạch (mmHg), Pao<sub>2</sub>, áp lực riêng phần của oxy máu động mạch (mmHg), và RTA, toan hóa ống thận. Để chuyển đổi đơn vị của PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub> và chênh lệch phế nang-động mạch sang kPa, nhân với 0.1333

Toan máu (pH < 7.38)

Toan chuyển hóa  
 $\text{HCO}_3^- < 22 \text{ mmol/l}$

Đáp ứng thứ phát (hô hấp)  
Tính  $\text{PaO}_2$  mong đợi:  $1.5 \times [\text{HCO}_3^-] + 8 \pm 2 \text{ mmHg}$   
Quan sát giá trị đo được  
 $\text{PaCO}_2$  thấp hơn giá trị tính toán: nhiệm kiềm hô hấp kèm theo  
 $\text{PaCO}_2$  cao hơn giá trị tính toán: nhiệm toan hô hấp kèm theo

Khoảng trống anion:  $([\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{HCO}_3^-]) \text{ K}$  (giá trị tham khảo được phân tích cụ thể)  
Điều chỉnh albumin: giảm mỗi 1g/dl albumin, tăng khoảng trống anion lên 2.5 mmol/l

Khoảng trống (KT) anion bình thường:  
Tính KT anion nước tiểu  $([\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - [\text{Cl}^-])$   
Nếu pH nước tiểu > 6.5, hoặc  $[\text{Na}^+]$  niệu < 20 mmol/l:  
đánh giá khoảng trống thẩm thấu niệu

KT anion niệu âm tính (ví dụ: tiêu chảy, truyền Na, RTA phần gần [thường giảm photphat máu, tăng ure máu, đường niệu])

KT anion niệu dương tính: toan ống thận  
Type 1:  $[\text{K}^+]$  máu giảm, pH niệu > 5.5  
Type 4:  $[\text{K}^+]$  máu tăng, pH niệu > 5.5 trong chứng giảm aldosterol máu.

KT anion cao (VD: lactate, acid ketonic, ngộ độc rượu)

Toan ceton:  
Tính giá trị  $[\Delta 0.6 \text{ AG}] - [\Delta (\text{HCO}_3^-)]$   
Nếu kết quả từ -5 đến 5 mmol/l cho một trong 2 trường hợp: toan chuyển hóa tăng KT anion đơn thuần  
> 5 mmol/l: toan chuyển hóa KT anion tăng kết hợp kiềm chuyển hóa  
< -5 mmol/l: toan chuyển hóa KT anion cao kết hợp toan có KT anion

Khoảng trống thẩm thấu (áp lực thẩm thấu đo được theo tính toán) > 10 mOsm/kg (ví dụ: ngộ độc rượu)  
Tính áp lực thẩm thấu huyết tương:  
 $(2 \times [\text{Na}^+] + [\text{glucose theo mg/dl}] / 18 + [\text{ure máu, theo mg/dl}] / 2.8)$   
Theo đơn vị chuẩn (mmol/l) =  $(2 \times [\text{Na}^+] + [\text{Glucose}] + [\text{ure}])$

Toan hô hấp  
 $\text{PaCO}_2 > 42 \text{ mmHg}$

Đáp ứng thứ phát (chuyển hóa)  
Quan sát giá trị  $[\text{HCO}_3^-]$  đo được.  
Nếu có thay đổi nào về  $[\text{HCO}_3^-]$  Tăng 1 mmol/l mỗi 10 mmHg  $\text{PaCO}_2$  tăng trên 40 mmHg: toan hô hấp cấp  
Tăng < 1 mmol/l mỗi 10 mmHg  $\text{PaCO}_2$  tăng trên 40 mmHg: toan chuyển hóa kèm theo  
Tăng 4-5 mmol/l mỗi 10 mmHg  $\text{PaCO}_2$  tăng trên 40 mmHg: toan hô hấp mạn tính  
Tăng > 5 mmol/l mỗi 10 mmHg  $\text{PaCO}_2$  tăng trên 40 mmHg: kiềm chuyển hóa kèm theo

Hiệu số A-a (A-a gradient) theo mmHg ở mực nước biển:  
 $150 - \text{PaO}_2 - 1.25 \times \text{PaCO}_2$

Hiệu số A-a ≤ 10 mmHg (≤ 20 mmHg ở người già)  
Giảm thông khí không có bệnh phổi nội tại

Hiệu số A-a > 10 mmHg (> 20 mmHg ở người già)  
Giảm thông khí do bệnh lý phổi nội tại, không phù hợp thông khí-tưới máu hoặc cả hai



# bacsinoitru

Website: <http://bacsinoitru.vn>

Email: [bacsinoitru.vn@gmail.com](mailto:bacsinoitru.vn@gmail.com)