

ĐIỀU HÒA THĂNG BẰNG KIỀM TOAN

Lê Quốc Tuấn, Nguyễn Thị Lệ

MỤC TIÊU

Sau khi học xong chương này, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được khái quát về hoạt động điều hòa thăng bằng kiềm toan bởi hệ đệm.
2. Trình bày được khái quát về hoạt động điều hòa thăng bằng kiềm toan bởi hệ hô hấp.
3. Trình bày được khái quát về hoạt động điều hòa thăng bằng kiềm toan bởi thận.
4. Trình bày được các rối loạn thăng bằng kiềm toan trong cơ thể

1. HOẠT ĐỘNG ĐIỀU HÒA THĂNG BẰNG KIỀM TOAN TRONG MÁU

1.1. Khái niệm về pH máu

Về mặt hóa học, theo định nghĩa của Bronsted và Lowry, acid là chất cho proton (ion H^+), còn base là chất nhận proton. Độ acid của một dung dịch được biểu thị bằng giá trị pH:

$$pH = - [\log H^+]$$

Hoặc theo phương trình Henderson-Hasselbach dành cho acid HA ($HA = H^+ + A^-$):

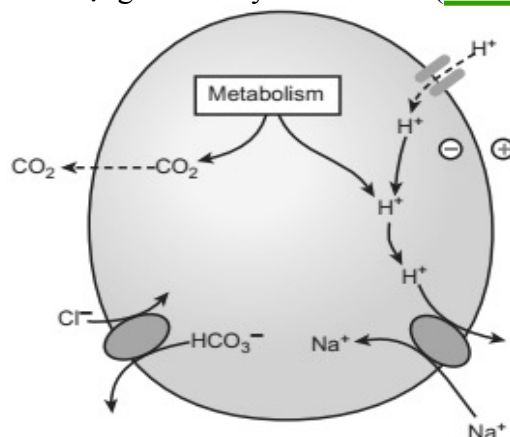
$$pH = pK + \log [A^- / HA] \quad (\text{trong đó } pK \text{ là hằng số phân ly của acid HA})$$

Do đó, sự duy trì thăng bằng kiềm toan cũng chính là sự duy trì ổn định nồng độ ion H^+ . Trong nước nguyên chất, một dung dịch trung tính, mức phân ly của H^+ và OH^- bằng nhau, $[H^+] = 10^{-7} \text{ Eq/L}$, do đó $pH = 7$. Tuy nhiên, ở trạng thái bình thường, các dịch trong cơ thể đều có tính hơi kiềm, $[H^+]$ trong huyết tương $= 4 \times 10^{-8} \text{ Eq/L}$ (40 nmol/L), nghĩa là:

$$pH \text{ máu} = - \log [H^+] = - (\log 4 \times 10^{-8}) = 7.4$$

1.2. Sự điều hòa pH nội bào

Các phản ứng xảy ra trong cơ thể luôn đòi hỏi một pH thích hợp, trong khi đó phần lớn các sản phẩm chuyển hóa tại tế bào lại có tính acid, làm cho pH nội bào có khuynh hướng giảm. Sự oxy hóa hoàn toàn glucose và triglyceride sinh ra CO_2 , hóa hợp với nước tạo thành H_2CO_3 , là một acid bay hơi. Sự oxy hóa không hoàn toàn glucose và triglyceride sinh ra các acid cố định, hay còn gọi là các **acid không bay hơi**, như: acid lactic, acid pyruvic, acetone ... gây nên tình trạng toan chuyển hóa hữu cơ (organic acidosis). Sự chuyển hóa các acid amin, protein, và acid nucleic (có chứa các gốc sulfua, phosphor, clo ...) sẽ tạo ra các acid mạnh như HCl, H_2SO_4 , H_3PO_4 ... gây nên tình trạng toan chuyển hóa muối (mineral acidosis).



Hình 1. Thăng bằng kiềm toan nội bào và hoạt động của **bơm NHE (Na^+-H^+ exchanger)**.

Tất cả các acid này đều đe dọa đến sự tồn tại của tế bào, do vậy tế bào buộc phải thải chúng ra ngoài dịch kẽ. Acid bay hơi (CO_2) khuếch tán qua màng tế bào dễ dàng do tan trong lớp lipid kép. Các acid không bay hơi sẽ được trao đổi qua các bơm Na^+-H^+ (NHE: Na^+-H^+ exchanger). Có khoảng 8 loại đồng phân khác nhau của bơm NEH trong cơ thể đã được phát hiện. Các bơm này hoạt động theo tỷ lệ 1:1, nghĩa là cứ 1 H^+ được thải ra ngoài thì sẽ có 1 Na^+ đi vào khu vực

nội bào để cân bằng điện tích. Ngoài ra, tế bào cũng sở hữu các kênh vận chuyển HCO_3^- giúp điều chỉnh tình trạng dư thừa kiềm toan trong khu vực nội bào.

Như vậy, khi hoạt động, các tế bào liên tục bài xuất ion H^+ vào máu, làm cho pH máu giảm theo pH nội bào. Tuy nhiên, bình thường, pH máu vẫn được duy trì ổn định trong khoảng 7.35-7.45 là nhờ 4 cơ chế chính sau: (1) các hệ đệm trong huyết tương và hồng cầu, (2) sự trao đổi ion giữa huyết tương và hồng cầu, (3) sự đào thải acid bay hơi qua phổi, và (4) sự đào thải acid không bay hơi qua thận. Hoạt động điều hòa ổn định pH máu cũng chính là nhằm vào mục đích điều hòa pH tại khu vực nội bào.

1.3. Vai trò của các hệ thống đệm trong điều hòa pH máu

1.3.1. Nguyên tắc hoạt động của hệ thống đệm

Hệ thống đệm là một hệ thống có khả năng duy trì ổn định độ pH của dung dịch khi cho thêm vào dung dịch ion H^+ hoặc OH^- . Hệ thống này luôn bao gồm 2 thành phần: một acid yếu và muối của nó với một base mạnh, hoặc ngược lại một base yếu và muối của nó với một acid mạnh. Ví dụ, hệ đệm bicarbonate gồm một acid yếu là H_2CO_3 và muối với base mạnh (NaOH) là NaHCO_3 , hoặc hệ đệm $\text{NH}_4\text{OH}/\text{NH}_4\text{Cl}$ gồm một base yếu là NH_4OH và muối với acid mạnh (HCl) là NH_4Cl .

Hoạt động của hệ đệm phụ thuộc vào mức độ phân ly của nó trong dung dịch. Mỗi hệ thống đệm có một hằng số phân ly pK riêng, pK càng nhỏ thì càng dễ phân ly và ngược lại. Hệ đệm nào có pK càng gần với pH của dung dịch thì hoạt động càng hiệu quả.

1.3.2. Các hệ thống đệm trong máu

Có 2 nhóm hệ thống đệm chính trong máu:

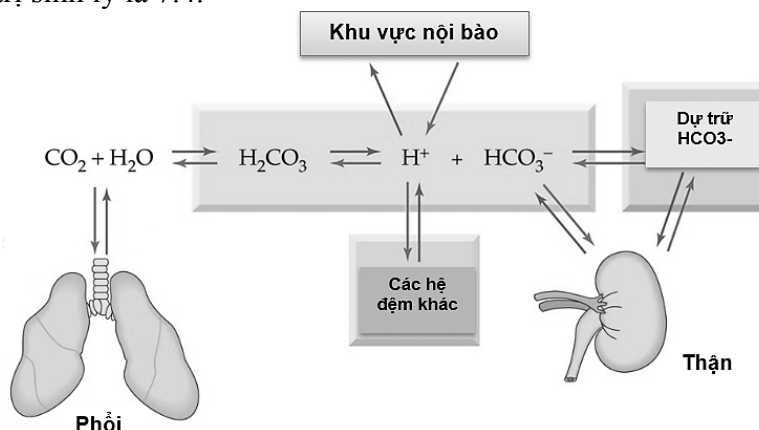
(1) Hệ thống đệm huyết tương (đảm nhiệm 47% khả năng đệm của toàn cơ thể), bao gồm: hệ đệm bicarbonate, hệ đệm proteinate, và hệ đệm phosphate.

(2) Hệ thống đệm trong hồng cầu (đảm nhiệm 53% khả năng đệm của toàn cơ thể), bao gồm: hệ đệm hemoglobinate, hệ đệm bicarbonate, và hệ đệm phosphate.

Hệ đệm bicarbonate ($\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$): quan trọng và linh hoạt nhất, đảm nhiệm khoảng 43% khả năng đệm của toàn cơ thể, với 33% nằm trong ngoại bào (huyết tương) và 10% nằm trong nội bào (hồng cầu). Hệ đệm bicarbonate gồm hai thành phần: ion bicarbonat (HCO_3^-) và acid carbonic (H_2CO_3). Bình thường, nồng độ ion bicarbonat (HCO_3^-) trong máu tương đối hằng định vào khoảng 27 mEq/L do được thận điều chỉnh thường xuyên. Chỉ số này được gọi là dự trữ kiềm của cơ thể. Tương tự, acid carbonic là một acid bay hơi, có nồng độ ổn định trong huyết tương là 1.35 mEq/L do được điều chỉnh nhanh chóng nhờ hoạt động của phổi, thông qua tăng hoặc giảm thông khí. Do đó, theo phương trình Henderson-Haselbach:

$$\begin{aligned}\text{pH} &= \text{pK} + \log [\text{NaHCO}_3/\text{H}_2\text{CO}_3] = \text{pK} + \log [\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3] \\ &= 6.1 + \log [27/1.35] = 6.1 + \log 20 \approx 6.1 + 1.3 \approx 7.4\end{aligned}$$

Như vậy, khi có hoạt động của hệ đệm bicarbonat thì pH của dịch ngoại bào chỉ dao động xung quanh giá trị sinh lý là 7.4.



Hình 2. Hoạt động của hệ bicarbonate và sự tương quan với các cơ chế điều hòa pH khác.

Hệ đệm phosphate ($\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^-$): hiện diện cả trong huyết tương và hồng cầu, đảm nhiệm 7% khả năng đệm của toàn cơ thể, có hiệu suất lớn vì $\text{pK} = 6.8$ gần với pH sinh lý.

Hệ đệm proteinate: thuộc hệ đệm huyết tương, đảm nhiệm 12% khả năng đệm của toàn cơ

thể. Protein có thể tồn tại dưới cả 2 dạng acid và base là nhờ vào các gốc amin (NH_3^+) và các gốc carboxyl ($\text{R}-\text{COO}^-$). Do vậy, trong môi trường acid, protein sẽ thể hiện tính kiềm; và ngược lại trong môi trường kiềm, protein sẽ thể hiện tính acid.

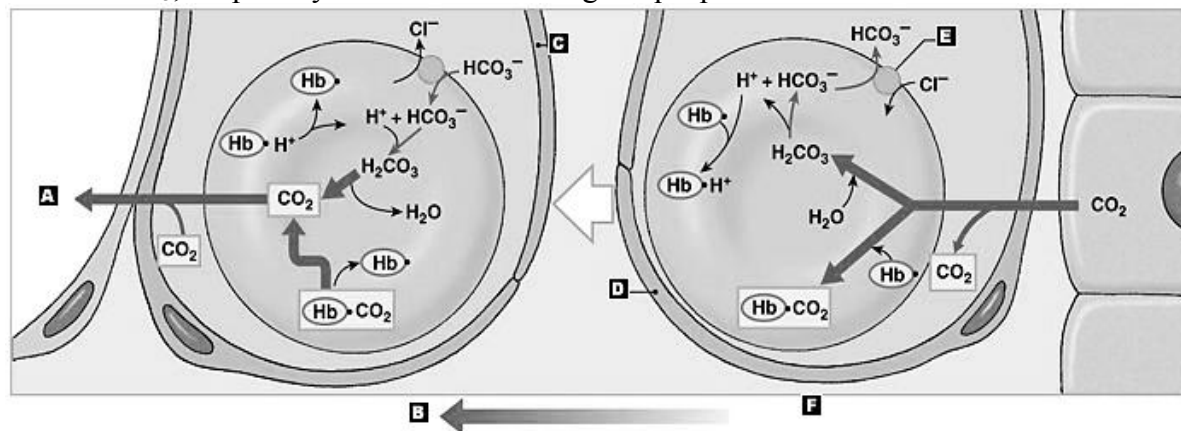
Hệ đệm hemoglobinate và hệ đệm oxyhemoglobinate: thuộc hệ đệm trong hồng cầu, đảm nhiệm khoảng 36% khả năng đệm của toàn cơ thể. Hệ này có hàm lượng rất lớn, có vai trò quan trọng trong điều hòa pH máu qua sự bắt giữ và đào thải CO_2 ở phổi.

Như vậy, các hệ thống đệm của cơ thể can thiệp rất sớm vào quá trình duy trì thăng bằng kiềm toan, trước khi có được hiệu quả từ hoạt động điều hòa của phổi và thận. Trong đó vai trò chủ chốt thuộc về hệ đệm bicarbonate, vì vậy các tính toán suy luận trong chẩn đoán rối loạn thăng bằng kiềm toan chủ yếu dựa trên hệ đệm này.

1.4. Vai trò của sự trao đổi ion giữa huyết tương và hồng cầu trong điều hòa pH máu

Tại các mô, CO_2 khuếch tán vào hồng cầu luôn kèm theo sự di chuyển của ion HCO_3^- từ hồng cầu ra huyết tương và sự di chuyển của ion Cl^- từ huyết tương vào hồng cầu. Hiện tượng này gọi là sự chuyển đổi Hamburger (Hamburger shift). Nguyên nhân là do khi vào hồng cầu, CO_2 sẽ được enzyme carbonic anhydrase (CA) chuyển thành H_2CO_3 , sau đó phân ly thành H^+ và HCO_3^- . Ion H^+ được đệm bởi hemoglobine, trong khi ion HCO_3^- khuếch tán ra lại huyết tương do sự chênh lệch nồng độ. Tuy nhiên, vì gặp phải sức hút lớn từ các cation (H^+) trong hồng cầu, nên HCO_3^- chỉ di chuyển ra huyết tương khi có một lượng tương đương ion Cl^- từ huyết tương vào thay thế nhằm cân bằng lại điện tích. Điều này giải thích tại sao trong máu tĩnh mạch, nồng độ Cl^- lại thấp, đồng thời hồng cầu lại có kích thước hơi to hơn (do có nhiều ion nên hồng cầu tăng giữ nước và trương lên). Như vậy, tại mô, HCO_3^- ra huyết tương, tham gia vào hệ đệm bicarbonate giữ bình ổn cho pH ở khu vực này.

Khi đến phổi, do áp suất CO_2 giảm, sự chuyển đổi Hamburger xảy ra theo chiều ngược lại: ion Cl^- di chuyển ra huyết tương, còn ion HCO_3^- khuếch tán vào hồng cầu kết hợp với H^+ tạo thành H_2CO_3 , rồi phân ly thành CO_2 thải ra ngoài qua phổi.



Hình 3. Hiện tượng Hamburger trong điều hòa pH máu.

1.5. Vai trò của hô hấp trong điều hòa pH máu: đào thải acid bay hơi (CO_2)

Sự đào thải CO_2 đòi hỏi sự phối hợp của nhiều hệ cơ quan trong cơ thể, bao gồm: trung tâm hô hấp, hệ hô hấp (thực hiện giai đoạn thông khí và khuếch tán khí), hệ tuần hoàn và hemoglobin trong hồng cầu (thực hiện giai đoạn vận chuyển khí trong máu).

Trên thực tế, áp suất riêng phần của CO_2 (pCO_2) được dùng để biểu thị cho nồng độ H_2CO_3 trong máu: $[\text{H}_2\text{CO}_3] \text{ (mmol/L)} = a \times \text{pCO}_2 \text{ (mmHg)}$, với a là hệ số hòa tan và bằng 0.03. Như vậy, theo phương trình Henderson-Hasselbach:

$$\text{pH} = 6.1 + \log \left[\frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} \right] = 6.1 + \log \left[\frac{[\text{HCO}_3^-]}{(0.03 \times \text{pCO}_2)} \right]$$

Trung tâm hô hấp rất nhạy cảm với nồng độ CO_2 trong máu. Khi cơ thể tích nhiều CO_2 hoặc HCO_3^- giảm, pH giảm gây kích thích trung tâm hô hấp, dẫn đến tăng thông khí, làm đào thải CO_2 qua phổi cho tới khi tỷ lệ $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$ đạt lại giá trị chuẩn là 20/1. Ngược lại, khi CO_2 giảm hoặc HCO_3^- tăng, pH tăng thì trung tâm hô hấp sẽ bị ức chế. Như vậy, lượng CO_2 sinh ra từ các tế bào trong quá trình chuyển hóa, cùng với lượng H_2CO_3 sinh ra từ phản ứng của các hệ đệm sẽ được hai hệ đệm chủ lực là hemoglobinate và bicarbonate trung hòa, rồi thải ra ngoài

qua phổi. Sự điều hòa pH máu qua hô hấp diễn ra nhanh, là tiền đề bước đầu cho thăng bằng kiềm toan, tiếp theo là sự điều hòa hiệu quả nhưng chậm hơn từ thận.

1.6. Vai trò của thận trong điều hòa pH máu: đào thải các acid không bay hơi

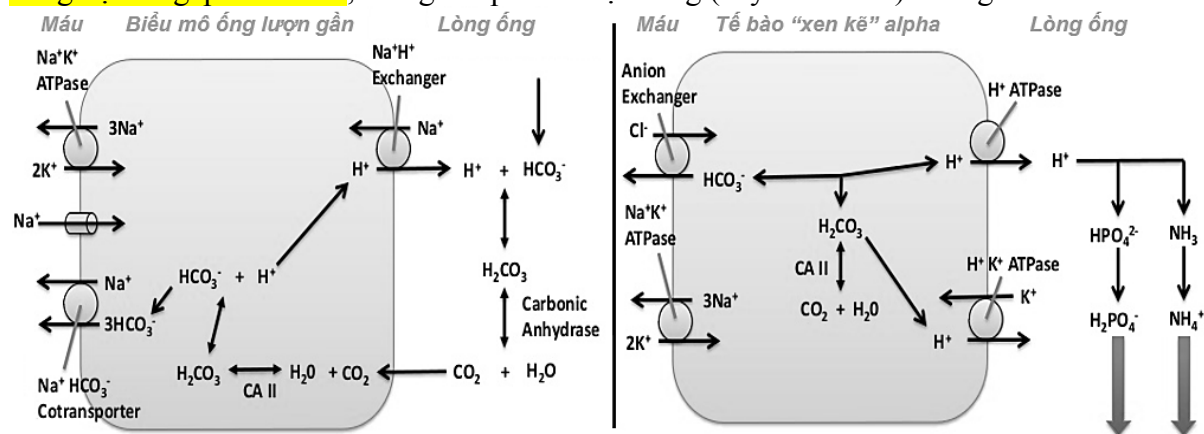
Thận điều chỉnh thăng bằng kiềm toan chậm sau nhiều giờ, nhưng là cơ chế điều tiết quan trọng và hiệu quả nhất. Thận có khả năng bài xuất ion H^+ cũng như các ion khác một cách uyển chuyển, làm hạn chế đến mức tối đa sự thay đổi nội môi. Có 2 hình thức đào thải H^+ qua nước tiểu tại thận: (1) ion H^+ được bài xuất ở trạng thái tự do; và (2) ion H^+ được bài xuất ở trạng thái kết hợp với các hệ đệm trong nước tiểu, trong đó quan trọng nhất là hệ phosphate và hệ ammonia. Hai hình thức đào thải ion H^+ này có thể xem như hai giai đoạn liên tiếp nhau trong quá trình điều hòa pH máu của thận.

1.6.1. Sự bài tiết ion H^+ ở trạng thái tự do vào dịch ống

Tế bào biểu mô ống thận liên tục bài tiết ion H^+ ra lòng ống. Quá trình này gồm nhiều bước xảy ra liên tiếp nhau. Đầu tiên, khí CO_2 khuếch tán vào tế bào biểu mô, kết hợp với nước tạo thành H_2CO_3 dưới tác dụng của enzyme CA nội bào (carbonic anhydrase). Đây là một acid yếu, dễ dàng phân ly thành H^+ và HCO_3^- . Tiếp theo, ion H^+ được vận chuyển chủ động qua các bơm trên màng tại bờ bàn chải để ra dịch ống.

Tại **phần đầu của ống thận** (ống lượn gần và quai Henle), ion H^+ được bài tiết ra lòng ống theo cơ chế đồng vận chuyển tích cực thứ phát, **ngược chiều** với ion Na^+ nhờ các **bơm Na^+-H^+** trên bờ bàn chải; trong đó ion H^+ đi từ tế bào biểu mô ra lòng ống, còn ion Na^+ ngược lại đi từ dịch ống vào lại tế bào. Sau đó, trên bờ màng đáy, ion Na^+ và HCO_3^- được tái hấp thu từ tế bào biểu mô về lại dịch kẽ qua kênh **đồng vận chuyển $Na^+-3HCO_3^-$** . Như vậy, cứ một 1 ion H^+ được bài tiết ra lòng ống, thì tương ứng có 1 ion Na^+ và 3 ion HCO_3^- được tái hấp thu về lại dịch kẽ và huyết tương (Hình 4 trái). Sự vận chuyển tích cực thứ phát ion H^+ tại phần đầu của ống thận có ngưỡng thấp, chỉ có thể chống lại bậc thang nồng độ cao gấp 3-4 lần.

Tại **phần sau của ống thận** (đoạn sau ống lượn xa và ống góp), ion H^+ được bài tiết ra lòng ống theo cơ chế vận chuyển tích cực nguyên phát nhờ các **bơm $H^+-ATPase$** nằm trên bờ lòng ống của các **tế bào "xen kẽ"** đặc biệt (alpha intercalated cell), năng lượng do ATP cung cấp. Sau đó, trên bờ màng đáy, ion HCO_3^- được tái hấp thu từ tế bào alpha về lại dịch kẽ qua kênh trao đổi $Cl^-HCO_3^-$, còn ion Cl^- ngược lại đi từ dịch kẽ vào tế bào (Hình 4 phải). Sự vận chuyển tích cực nguyên phát H^+ tại phần sau của ống thận có ngưỡng cao, có thể **chống lại bậc thang nồng độ cao gấp 1.000 lần**, làm giảm pH của dịch ống (hay nước tiểu) xuống chỉ còn 4.5.



Hình 4. Sự bài tiết ion H^+ và tái hấp thu ion HCO_3^- tại hệ thống ống thận. *Trái*: tại ống lượn gần và quai Henle. *Phải*: tại đoạn sau ống lượn xa và ống góp.

1.6.2. Sự bài tiết ion H^+ ở trạng thái kết hợp với hệ đệm ra nước tiểu

Tuy nhiên, kể cả khi pH nước tiểu đã đạt đến mức thấp nhất là **4.5** và sự bài tiết ion H^+ trở nên bão hòa, thì lượng H^+ trong cơ thể cũng chỉ được đào thải vào khoảng 0.03 mEq/L. Trong khi đó, lượng acid không bay hơi tạo ra hàng ngày lên đến 80 mEq. Như vậy, sự đào thải ion H^+ ở trạng thái kết hợp với các chất đệm trong nước tiểu (phosphate, ammonia) mới đóng vai trò gần như tuyệt đối trong thăng bằng kiềm toan qua thận.

Ở các bệnh nhân bị toan hóa máu, lượng ion H^+ được bài tiết ở trạng thái tự do nhanh chóng đạt đến mức bão hòa. Do đó, **tác dụng thực sự của sự bài tiết ion H^+** trong trường hợp này là

nhằm làm **tăng tái hấp thu HCO_3^-** , giúp tăng cường hoạt động của **hệ đệm bicarbonat** trong huyết tương và điều chỉnh toan máu.

Có 2 phản ứng đệm quan trọng tại dịch ống, cho phép bài tiết một lượng khổng lồ ion H^+ hàng ngày là: **(1) phản ứng với HPO_4^{2-} tạo thành H_2PO_4^-** và **(2) phản ứng với NH_3 tạo thành NH_4^+** . Ngoài ra, có một số hệ đệm khác yếu và ít quan trọng hơn như urate, citrate ...

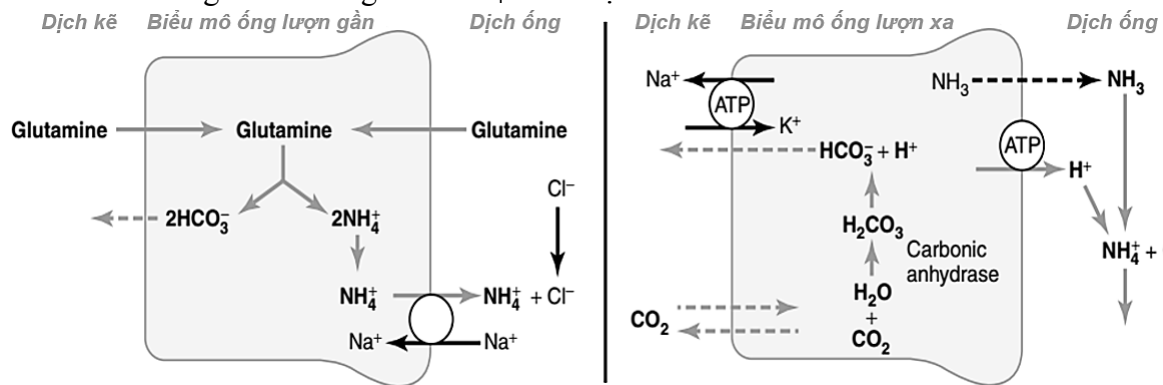
Hệ ammoni: Ion ammoni (NH_4^+) được tạo thành tại tế bào biểu mô ống thận chủ yếu từ glutamin (60%) nhờ enzyme glutaminase (có nhiều trong tế bào), phần còn lại từ các acid amin khác (40%). Sau khi được bài xuất vào dịch ống, **ammoni không thể khuếch tán trở về tế bào** do chất này **không tan trong lipid màng** và được thải ra ngoài qua nước tiểu. Lượng ion H^+ bài xuất dưới dạng này chiếm khoảng 2/3 lượng H^+ cần đào thải trong cơ thể.

Sự bài xuất ion amoni có sự khác nhau giữa các đoạn trong hệ thống ống thận:

- Tại phần đầu của ống thận (gồm ống lượn gần, đoạn dày cạnh lên quai Henle, và đoạn đầu ống lượn xa), glutamine được chuyển hóa để tạo ra 2 ion NH_4^+ và 2 ion HCO_3^- mới bên trong tế bào biểu mô. Ion HCO_3^- được tái hấp thu qua màng đáy bên. Trong khi đó, ion NH_4^+ được bơm ra dịch ống, **trao đổi ngược chiều với ion Na^+ qua kênh $\text{Na}^+-\text{NH}_4^+$** (Hình 5 trái).

- Tại phần sau của ống thận (gồm đoạn sau ống lượn xa và ống góp), ion H^+ được đưa vào dịch ống qua **bơm H^+ -ATPase** trước, rồi mới kết hợp với NH_3 trong dịch ống để tạo thành ion NH_4^+ (Hình 5 phải).

Cuối cùng, ion NH_4^+ kết hợp với ion Cl^- và được bài xuất dưới dạng muối NH_4Cl . Lượng **NH_4^+ tạo thành** phụ thuộc vào **mức bài tiết ion H^+** và **mức NH_3 tạo ra**, do đó NH_4^+ của một nước tiểu kiềm gần như bằng 0 và NH_4^+ của một nước tiểu acid là rất cao.



Hình 5. Hoạt động của hệ đệm amoni (NH_4^+) trên sự bài tiết ion H^+ tại ống thận. **Trái:** tại phần đầu của ống thận (gồm ống lượn gần, đoạn dày cạnh lên quai Henle, và đoạn đầu ống lượn xa).

Phải: Tại phần sau của ống thận (gồm đoạn sau ống lượn xa và ống góp).

Hệ đệm phosphate: Ion H^+ phản ứng với HPO_4^{2-} tạo thành H_2PO_4^- , thải qua nước tiểu. Phản ứng này chủ yếu xảy ra ở ống lượn xa và ống góp, do phosphate thoát khỏi sự tái hấp thu của ống lượn gần và tập trung một lượng lớn ở đây. Lượng ion H^+ bài xuất dưới dạng này chiếm khoảng 1/3 lượng H^+ cần đào thải.

2. RỐI LOẠN THĂNG BẰNG KIỀM TOAN

Rối loạn thăng bằng kiềm toan được phân loại dựa trên rối loạn nguyên phát là thay đổi PaCO_2 (rối loạn do hô hấp) hoặc thay đổi nồng độ HCO_3^- (rối loạn do chuyển hóa hay chính là rối loạn do thận). Có 4 dạng rối loạn nguyên phát: (1) toan hô hấp, (2) kiềm hô hấp, (3) toan chuyển hóa, và (4) kiềm chuyển hóa.

Bảng 1: Các dạng rối loạn thăng bằng kiềm toan nguyên phát

Rối loạn kiềm toan	pH máu	PaCO_2	$[\text{HCO}_3^-]$
Toan hô hấp	↓	↑	↑
Kiềm hô hấp	↑	↓	↓
Toan chuyển hóa	↓	↓	↓
Kiềm chuyển hóa	↑	↑	↑

Các rối loạn nguyên phát dẫn đến sự bù trừ của cơ thể nhằm đưa pH máu trở về mức bình thường, trong đó rối loạn hô hấp bù trừ bằng hoạt động ở thận, còn rối loạn chuyển hóa bù trừ bằng hoạt động ở hệ hô hấp. Rối loạn kiềm toan gọi là còn bù khi pH vẫn được duy trì trong khoảng bình thường từ 7.35-7.45, nghĩa là các phản ứng bù trừ còn hiệu quả. Rối loạn kiềm toan gọi là mất bù khi pH vượt ra khỏi khoảng bình thường và xuất hiện các triệu chứng lâm sàng, chứng tỏ các phản ứng bù trừ bắt đầu trở nên kém hiệu quả.

2.1. Toan hô hấp

Toan hô hấp biểu hiện thay đổi trên khí máu động mạch như sau:

- pH máu < 7.35
- $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ (rối loạn nguyên phát)
- $[\text{HCO}_3^-] > 26 \text{ mEq/L}$ (do thận bù trừ thứ phát bằng tăng thải H^+ và tái hấp thu HCO_3^-)

Biểu hiện lâm sàng thường gặp là các triệu chứng trên tuần hoàn (giảm sức co bóp cơ tim, dẫn mạch, có thể đưa đến hạ áp, suy tim) và trên thần kinh (lú lẫn, lơ mơ, hôn mê). Triệu chứng thần kinh gặp nhiều hơn trường hợp toan chuyển hóa, do CO_2 qua hàng rào máu não dễ dàng gây giảm mạnh pH dịch não tủy.

Nguyên nhân chính gây toan hô hấp là tình trạng **giảm thông khí phế nang** do: ức chế trung tâm hô hấp (dùng morphin, ngưng thở lúc ngủ trung ương,...), bệnh lý thần kinh cơ (bệnh dây thần kinh như hội chứng Guillain-Barre, bệnh khe synap như nhược cơ, bệnh cơ như loạn dưỡng cơ Duchenne/Becker,...), bệnh phổi hạn chế (như dày dính màng phổi), bệnh phổi tắc nghẽn (như hen, COPD), thở máy với hiệu quả thông khí kém ...

2.2. Kiềm hô hấp

Kiềm hô hấp biểu hiện thay đổi trên khí máu động mạch như sau:

- pH máu > 7.45
- $\text{PaCO}_2 < 35 \text{ mmHg}$ (rối loạn nguyên phát)
- $[\text{HCO}_3^-] < 22 \text{ mEq/L}$ (do thận bù trừ thứ phát bằng giảm thải H^+)

Biểu hiện lâm sàng thường gặp là các triệu chứng trên thần kinh (tê tay chân, dị cảm) và hội chứng tetany (do hạ Ca^{2+} máu gây tăng kích thích thần kinh cơ).

Nguyên nhân chính gây kiềm hô hấp là tình trạng **tăng thông khí phế nang** do: kích thích từ sự thiếu oxy mô (thiếu máu, suy tim, hạ áp ...), kích thích trung tâm hô hấp (do bệnh lý tại não, thuốc, sốt, hysteria ...), bệnh lý phổi (phù phổi, viêm phổi, xơ phổi,...), thở máy quá mức ...

2.3. Toan chuyển hóa

Toan chuyển hóa biểu hiện thay đổi trên khí máu động mạch như sau:

- pH máu < 7.35
- $[\text{HCO}_3^-] < 22 \text{ mEq/L}$ (rối loạn nguyên phát)
- $\text{PaCO}_2 < 35 \text{ mmHg}$ (hô hấp bù trừ thứ phát bằng tăng thông khí)

Biểu hiện lâm sàng thường gặp là **nhịp thở Kussmaul** (kiểu thở nhanh sâu do tăng thông khí bù trừ), tăng K^+ máu (do trao đổi H^+ ngoại bào với K^+ nội bào), các triệu chứng trên tuần hoàn (giảm co bóp cơ tim, dẫn mạch, có thể đưa đến hạ áp, suy tim) và trên thần kinh (có thể gây lú lẫn, lơ mơ, hôn mê).

Các nguyên nhân gây toan chuyển hóa được chia thành 2 nhóm dựa vào giá trị của khoảng trống anion (anion gap): $\text{AG} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$, bình thường là 12 mmol/l.

(1) *Toan chuyển hóa tăng AG*: nghĩa là có sự tăng nồng độ các anion không định lượng được (hay chính là các acid không bay hơi) trong máu:

- Ngoài thận: do tăng tạo các acid không bay hơi như acid lactic trong thiếu oxy mô, thể ceton trong đái tháo đường ...
- Tại thận: do giảm thải trừ acid không bay hơi trong trường hợp suy thận.

(2) *Toan chuyển hóa không tăng AG*: xảy ra do mất nhiều HCO_3^- :

- Ngoài thận: mất HCO_3^- qua tiêu chảy, dẫn lưu mật sau phẫu thuật ...
- Tại thận: mất HCO_3^- trong toan hóa ống thận, thuốc lợi tiểu acetazolamide (gây ức chế enzyme carbonic anhydrase) ...

2.4. Kiềm chuyển hóa

Kiềm chuyển hóa biểu hiện thay đổi trên khí máu động mạch như sau:

- pH máu > 7.45
- $[\text{HCO}_3^-] > 26 \text{ mEq/L}$ (rối loạn nguyên phát)
- $\text{PaCO}_2 > 35 \text{ mmHg}$ (hô hấp bù trừ thứ phát bằng giảm thông khí, nhưng ít hiệu quả).

Biểu hiện lâm sàng thường gặp là giảm K^+ máu (do K^+ vào nội bào) gây yếu cơ, co thắt tiểu động mạch gây giảm lưu lượng mạch vành và não, ít gặp hội chứng tetany như kiềm hô hấp.

Các nguyên nhân gây kiềm chuyển hóa được chia thành 2 nhóm dựa vào đáp ứng với Cl^- :

(1) Kiềm chuyển hóa đáp ứng Cl^- : Cl^- nước tiểu < 20 mEq/L, Cl^- máu giảm, thể tích dịch ngoại bào giảm gây tiết aldosterone (dẫn đến tăng tái hấp thu Na^+ , thải K^+ và H^+ qua ống thận). Nguyên nhân do ói hay hút dịch dạ dày (làm mất H^+), hoặc dùng thuốc lợi tiểu lâu ngày.

(2) Kiềm chuyển hóa không đáp ứng Cl^- : Cl^- nước tiểu > 20 mEq/L, thể tích dịch ngoại bào bình thường hay tăng, huyết áp cao. Nguyên nhân thường do tăng aldosterone nguyên phát hay thứ phát, và hội chứng Cushing (tăng cortisol).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Sinh Lý học, Trần Văn Ngọc, Nguyễn Thị Lệ, Đại học Y Dược Tp.HCM (2017). Sinh lý học y khoa, Nhà xuất bản Y học Tp. HCM.
2. Bộ môn Sinh Lý học, Đại học Y Hà Nội (2006). Sinh lý học tập 1, Nhà xuất bản Y học.
3. Brenner, "Chronic kidney disease". Section IV, Volume 1 in Brenner and Rector's The Kidney, 8th ed, 2012.
4. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 2012.
5. Guyton Arthur C., Hall John E. Textbook of Medical Physiology, 11th ed., Elsevier Inc., China, 2006.
6. Medical Physiology - Principles for Clinical Medicine, 4th ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 2013.