

TÀI LIỆU NÀY ĐƯỢC CHIA SẺ MIỄN PHÍ

ACID-BASE, FLUIDS, AND ELECTROLYTES

EDITION 3

made
ridiculously
simple™

Được biên dịch bởi

Nguyễn Thế Bảo - CTUMP

Nguyễn Thế Thời - CTUMP

Đặng Gia Uyên - CTUMP

Liêu Minh Huy - UMP



Richard A. Preston, M.D.



LỜI NGỎ

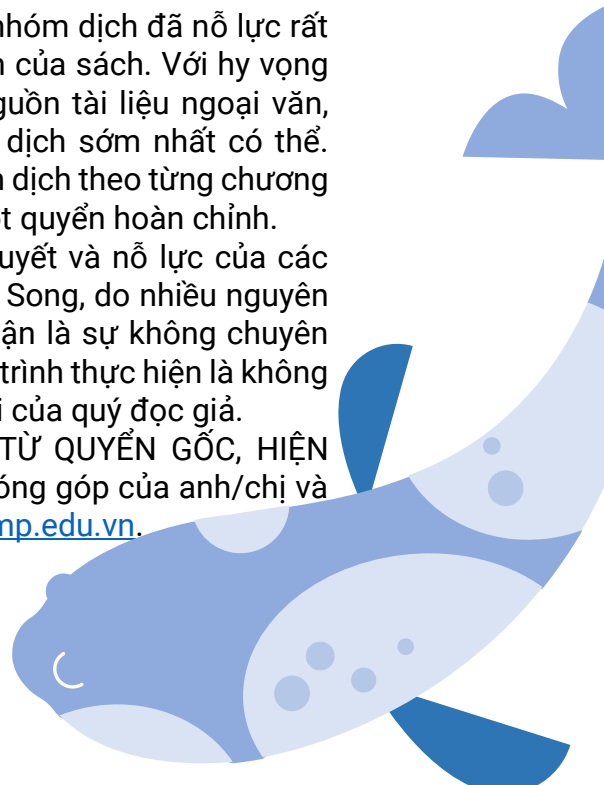
Không thể phủ nhận rằng, tiếp cận – đánh giá – xử trí các rối loạn về acid-base, dịch và điện giải đã trở nên quá quen thuộc và thiết yếu trong công tác thực hành hằng ngày ở mọi cơ sở lâm sàng. Có thể nói, đây là một kỹ năng cần được chú tâm trau chuốt dù cho bạn có lựa chọn chuyên khoa nào của y học. Công tác này không chỉ quan trọng khi bệnh nhân thể hiện dấu hiệu của những rối loạn rõ rệt mà còn là một bước đánh giá bắt buộc trước khi thực hiện một số phương pháp điều trị.

Để giúp cho quý bạn đọc, đặc biệt là các bạn sinh viên y khoa Việt Nam mong muốn tiếp cận với tài liệu từ những nền y học phát triển trên thế giới, nhóm dịch xin giới thiệu bản dịch của quyển sách **“Acid-base, Fluids, and Electrolytes Made Ridiculously Simple”** – tái bản lần thứ 3 của tác giả là bác sĩ Richard A. Preston. Quyển sách này được nhóm dịch cân nhắc chọn lựa vì nó mang đến kiến thức về các quá trình không chỉ sinh lý mà còn sinh lý bệnh của các rối loạn toan-kiềm, dịch và điện giải thường gặp trên lâm sàng. Thêm vào đó, quyển sách còn được thiết kế để mang đến kiến thức một cách cô đọng, rõ ràng, dễ ghi nhớ. Ngoài ra, hệ thống bài tập minh họa theo sau mỗi chương sách vừa giúp bạn đọc hình dung rõ bối cảnh lâm sàng của rối loạn, vừa giúp các bạn ghi nhớ và vận dụng các kỹ năng mà sách giới thiệu. Một các chủ quan, nhóm dịch nhận định rằng quyển sách mang đến nhiều quan điểm độc đáo, khác biệt nhưng hiệu quả, rất thích hợp cho các bạn sinh viên chấp chứng tiếp cận đến lĩnh vực này.

Dù chỉ mang tới một bản dịch không chuyên, nhưng nhóm dịch đã nỗ lực rất nhiều để mang đến cho các bạn bản dịch hoàn chỉnh của sách. Với hy vọng có thể giúp quý bạn đọc củng cố kiến thức bằng nguồn tài liệu ngoại văn, nhóm dịch đã và đang cố gắng để hoàn thành bản dịch sớm nhất có thể. Trước mắt, kế hoạch của nhóm là gửi đến bạn đọc bản dịch theo từng chương mà nhóm hoàn thành, sau đó sẽ tập hợp lại thành một quyển hoàn chỉnh.

Sản phẩm này được hình thành hoàn toàn từ tâm huyết và nỗ lực của các thành viên nhóm dịch, với mục đích đã nêu rõ ở trên. Song, do nhiều nguyên nhân khách quan và chủ quan mà không thể phủ nhận là sự không chuyên trong công tác dịch thuật của nhóm, sai sót trong quá trình thực hiện là không tránh khỏi. Mong nhận được sự đón nhận và phản hồi của quý đọc giả.

ĐÂY LÀ BẢN MỚI NHẤT, ĐƯỢC DỊCH TRỰC TIẾP TỪ QUYỂN GỐC, HIỆN KHÔNG CÓ BẢN TIẾNG ANH MIỄN PHÍ. Mọi ý kiến đóng góp của anh/chị và các bạn vui lòng gửi về mail: ntbao.y41@student.ctump.edu.vn.

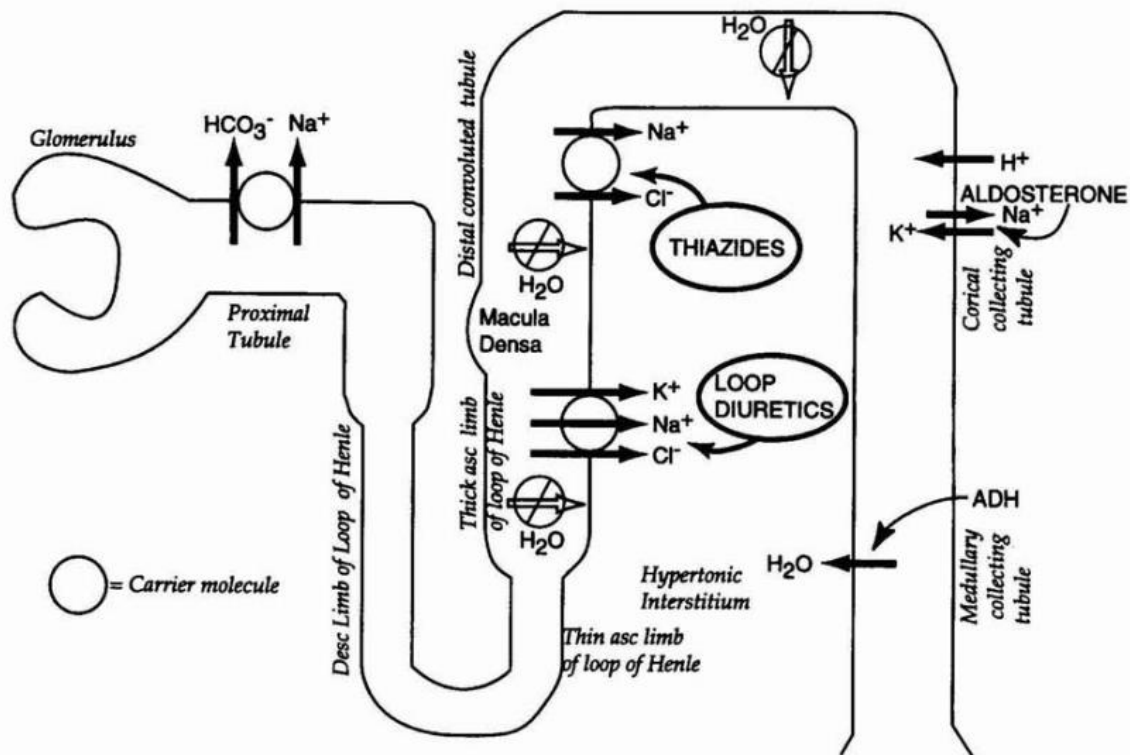


MỤC LỤC

CHƯƠNG 1: CÁC KHÁI NIỆM CƠ BẢN	1
CHƯƠNG 2: DỊCH TRUYỀN TÍNH MẠCH TÍNH CHẤT VÀ CHỈ ĐỊNH	31
CHƯƠNG 3: HẠ NATRI MÁU	37
CHƯƠNG 4: TĂNG NATRI MÁU	64
CHƯƠNG 5: HẠ KALI MÁU	77
CHƯƠNG 6: TĂNG KALI MÁU	92
CHƯƠNG 7: TOAN CHUYỂN HÓA	107
CHƯƠNG 8. KIỀM CHUYỂN HÓA	132
CHƯƠNG 9: BA BƯỚC ĐỂ CHẨN ĐOÁN RỐI LOẠN TOAN KIỀM	142
CHƯƠNG 10. NHỮNG VÍ DỤ LÂM SÀNG	165

Chương 1: Các khái niệm cơ bản

Chương này sẽ giới thiệu ngắn gọn về sinh lý học, cũng chính là chìa khóa để hiểu về các rối loạn của nước, điện giải và acid-base trên lâm sàng. Chương tổng quan này sẽ giúp bạn xây dựng nền móng cho sự hiểu biết đầy đủ hơn về sinh lý bệnh, chẩn đoán và điều trị các rối loạn sẽ được thảo luận trong các chương sau. Bảng tóm tắt ngắn gọn về sinh lý ống thận được trình bày ở Hình. 1-1.



The "Diluting Segment" = Thick ascending limb of loop of Henle + Distal convoluted tubule

Hình 1.1

CÁC NGĂN DỊCH TRONG CƠ THỂ

Tổng lượng nước trong cơ thể (total body water-TBW) chiếm khoảng 60% trọng lượng cơ thể ở nam giới và khoảng 50% ở nữ giới (xem Bảng 1-2). Tỷ lệ này giảm dần theo tuổi và tỉ lệ nghịch với lượng mỡ trong cơ thể. Dịch trong cơ thể được chia làm 2 ngăn: nội bào và ngoại bào. Nội bào chiếm 2/3 tổng lượng dịch cơ thể và tạo nên **thể tích dịch nội bào** (intracellular fluid volume-ICFV). 1/3 tổng lượng dịch còn lại nằm ở ngăn ngoại bào và tạo nên **thể tích dịch ngoại bào** (extracellular fluid

volume-ECFV), trong đó thể tích ở khoảng kẽ hay gian bào chiếm 3/4, còn lại huyết tương chiếm 1/4 ECFV. Nước di chuyển tự do và nhanh chóng giữa tất cả các ngăn này để đáp ứng với sự thay đổi nồng độ chất tan nhằm duy trì trạng thái cân bằng thẩm thấu giữa các ngăn trong cơ thể.

Bảng 1-2: Các ngăn dịch của cơ thể	
ECFV (1/3 TBW)	ICFV (2/3 TBW)
Natri 135-145 mEq/L Kali 3.5-5.0 mEq/L Clo 95-105 mEq/L Bicarbonate 22-26 mEq/L Glucose 90-120 mg/dl Canxi 8.5-10.0 mg/dl Magie 1.4-2.1 mEq/L Urea Nitrogen 10-20 mg/dl	Natri 10-20 mEq/L Kali 130-140 mEq/L Magie 20-30 mEq/L Urea Nitrogen 10-20 mg/dl
<p>Ở nữ giới: TBW = 0.5 x trọng lượng cơ thể (kg) Ở nam giới: TBW = 0.6 x trọng lượng cơ thể (kg) Thể tích dịch nội bào = 2/3 TBW Thể tích dịch ngoại bào = 1/3 TBW Độ thẩm thấu tính được (Calculated osmolal) = 2 x [natri] + [glucose/18] + [Urea Nitrogen trong máu hay BUN]/2.8 Osmolal gap = OSM(đo được) - OSM(tính được)</p>	

SINH LÝ BỆNH HỌC VỀ NATRI VÀ NƯỚC

Cách tiếp cận về sinh bệnh học của natri và nước dưới đây có thể sẽ khác với những gì bạn đã biết trước đó, Tác giả tin rằng việc đánh giá riêng biệt tình trạng natri (yếu tố quyết định thể tích dịch ngoại bào) cũng như của nước (yếu tố quyết định nồng độ natri huyết thanh) là rất quan trọng. Do đó, các vấn đề quan trọng cần được làm rõ trên lâm sàng là bệnh nhân có 1) vấn đề của natri, 2) vấn đề của nước hoặc 3) vấn đề của cả natri và nước. Đây là khái niệm sẽ được triển khai trong chương này và cũng được sử dụng để giải quyết những vấn đề ở những chương sau của quyển sách.

Các hệ thống điều chỉnh lượng natri và nước trong cơ thể hoạt động cùng nhau để:

- Giữ nồng độ natri ngoại bào trong khoảng hẹp (135-145 mEq/L)
- Giữ thể tích ngăn dịch ngoại bào trong khoảng giới hạn thích hợp.

Sinh lý về Natri - điều hòa thể tích dịch ngoại bào

Natri là cation ngoại bào chủ yếu và có vai trò hết sức quan trọng để duy trì nồng độ thẩm thấu và thể tích dịch ngoại bào.

Nếu tổng lượng natri ở ngoại bào tăng thì sẽ làm gia tăng thể tích dịch ngoại bào, thậm chí có thể gây quá tải. Những ví dụ điển hình cho thấy tăng lượng natri ở ngoại bào dẫn đến quá tải thể tích dịch ngoại bào (có thể gọi đơn giản là quá tải thể tích) như tình trạng phù trong suy tim, xơ gan và hội chứng thận hư. Tăng lượng natri ngoại bào dẫn đến sự tăng cao của thể tích dịch ngoại bào và biểu hiện trên lâm sàng qua triệu chứng phù. Ngoài ra, các biểu hiện lâm sàng khác của quá tải ECFV là tràn dịch màng phổi, phù phổi và báng bụng.

Nếu tổng lượng natri trong ngăn dịch ngoại bào giảm, thì ngược lại thể tích dịch ngoại bào sẽ giảm, từ đó gây thiếu hụt thể tích dịch ngoại bào. Giảm thể tích dịch ngoại bào (gọi đơn giản là giảm thể tích) biểu hiện: giảm độ căng của dạ, nhịp tim nhanh và hạ huyết áp tư thế. *Quá tải ECFV là hậu quả của việc quá dư thừa natri ngoại bào và giảm ECFV là hậu quả của việc thiếu hụt đáng kể lượng natri ngoại bào.* Trên thực hành lâm sàng, nhiều bệnh nhân có giảm thể tích hoặc quá tải thể tích nhẹ có thể không có bất kỳ biểu hiện điển hình nào. Thường có những trường hợp quá tải hay giảm thể tích, mà ngay cả với những bác sĩ lâm sàng dày dặn kinh nghiệm cũng khó có thể phát hiện được.

Bởi vì natri phần lớn bị giới hạn ở ngăn ngoại bào nên lượng natri ở ngăn ngoại bào được đề cập như **tổng lượng natri cơ thể**. Thuật ngữ này đúng một cách tương đối vì chỉ một lượng nhỏ natri nằm ở nội bào và một lượng đáng kể natri liên kết với các proteoglycan ở khoảng gian bào thì không tham gia vào hoạt động thẩm thấu. Nếu tổng lượng natri cơ thể tăng, thể tích dịch ngoại bào sẽ tăng và thậm chí có thể gây phù. Ngược lại, nếu tổng lượng natri cơ thể giảm từ đó gây thiếu hụt thể tích dịch ngoại bào.

Sự cân bằng giữa lượng natri nhập và lượng natri bài xuất qua thận giúp xác định được lượng natri trong ngăn ECF và qua đó biết được ECFV. Bình thường, thận sẽ chịu trách nhiệm điều chỉnh sự bài tiết của natri để giữ cho lượng ECFV nằm trong giới hạn chấp nhận được. Khi lượng ECFV tăng, thận sẽ tăng bài xuất natri để ngăn

chặn quá tải ECFV. Khi ECFV giảm, thận sẽ giảm bài xuất natri để ngăn chặn việc thiếu hụt ECFV.

Có ba hệ thống chính điều hòa tổng lượng natri và từ đó điều hòa kích thích của ECFV. Mỗi một hệ thống đều có con đường hướng tâm (nhận cảm) và con đường ly tâm (đáp ứng) để kiểm soát natri. Nhánh hướng tâm sẽ nhận cảm kích thích của ECFV và nhánh ly tâm có hiệu lực tương ứng làm tăng hay giảm lượng natri bài xuất.

- Các thụ thể nằm trong các tế bào cạnh cầu thận giúp nhận cảm sự thay đổi trong tưới máu thận và đáp ứng bằng cách tạo ra những thay đổi trong việc giải phóng renin, từ đó kích hoạt hệ thống renin-angiotensin-aldosterone. Renin được bài tiết để đáp ứng với tình trạng giảm áp lực tưới máu tiểu động mạch đến của thận, giảm lượng Na^+ và Cl^- đến ống lượn xa của thận và bởi kích thích hệ thần kinh giao cảm. Renin xúc tác chuyển angiotensinogen thành angiotensin I, sau đó angiotensin I lại chuyển thành angiotensin II bởi men chuyển. Angiotensin II trực tiếp thúc đẩy quá trình giữ natri ở thận và kích thích giải phóng aldosterone bởi lớp cầu của tuyến thượng thận. Aldosteron có vai trò giúp tái hấp thu natri tại ống lượn xa của thận.
- Các thụ thể nhận cảm thể tích nằm trong các tĩnh mạch lớn và trong tâm nhĩ. Chúng nhạy cảm với những thay đổi nhỏ về thể tích dịch trong quá trình đưa máu về tĩnh mạch và đổ đầy tâm nhĩ. Khi lượng máu đổ về tâm nhĩ tăng cao, các thụ thể này sẽ được kích hoạt và giải phóng các chất kích thích bài xuất natri ra nước tiểu, giúp tăng bài xuất natri qua thận.
- Các thụ thể nhận cảm áp lực của máu phân bố ở động mạch chủ và xoang động mạch cảnh. Những thụ thể này nhạy cảm với sự giảm thể tích dịch ngoại bào, từ đó kích hoạt hệ thần kinh giao cảm, giúp thận giữ lại natri.

Đây là một số con đường quan trọng cho thấy mối liên kết giữa việc thay đổi về kích thích của ECFV (được xác định bằng tổng lượng natri của ECFV) với sự thay đổi về bài tiết natri của thận. Vấn đề đáng lưu ý là *thông thường khi ECFV tăng, cơ chế tăng bài tiết natri được kích hoạt để ngăn chặn quá tải ECFV; và khi ECFV giảm, các con đường được kích hoạt để thúc đẩy thận giữ natri để ngăn chặn sự thiếu hụt của ECFV.*

Các bàn luận trước đây về sự điều hòa natri không đề cập đến *nồng độ* natri ngoại bào. Nồng độ natri ngoại bào được xác định bởi các cơ chế kiểm soát nước, từ đó kiểm soát lượng nước liên quan mật thiết đến lượng natri ở ngăn ngoại bào. Việc đo nồng độ natri huyết thanh trên thực tế lâm sàng không cho chúng ta biết bất cứ thông tin đáng tin cậy nào về *tổng lượng* natri trong khoang dịch ngoại bào hoặc kích

thước của thể tích dịch ngoại bào. Nồng độ natri huyết thanh chỉ cho chúng ta biết về lượng nước so với lượng natri.

Tại thời điểm này còn quá sớm, nhưng tác giả vẫn muốn đề cập rằng: việc thiếu hụt thể tích đáng kể có thể làm tăng sự tái hấp thu nước tại thận do kích hoạt giải phóng ADH. Qua đó, việc giữ nước có thể dẫn đến giảm nồng độ natri huyết thanh nhanh chóng và nguy hiểm ở những bệnh nhân có thiếu hụt thể tích nhưng vẫn tiếp tục bổ sung nước hoặc được truyền nước tự do qua đường tĩnh mạch.

Nồng độ thẩm thấu và trương lực

Chất tan chính của ECFV bao gồm natri, glucose và ure. **Độ thẩm thấu huyết thanh** có thể được tính toán gần đúng bằng công thức:

$$\text{OSM}(\text{tính được}) = 2 \times [\text{nồng độ natri}] + [\text{nồng độ glucose}] / 18 + [\text{BUN}] / 2.8$$

Trong đó, nồng độ natri huyết thanh tính bằng mEq/L, nồng độ glucose và lượng nitơ có trong ure (Blood Urea Nitrogen-BUN) được tính bằng mg/dL. Nồng độ natri có trong dịch ngoại bào được xác định thông qua lượng nước có natri ở trong ngăn ngoại bào. Về mặt định lượng, nồng độ natri cho đến nay là yếu tố đóng góp chính vào tổng nồng độ thẩm thấu của huyết thanh. *Nồng độ natri bất thường cho chúng ta biết rằng có sự bất thường trong việc điều hòa lượng nước trong ngăn ngoại bào.*

Việc phân biệt rõ về nồng độ thẩm thấu và tính trương lực có ý nghĩa quan trọng. **Nồng độ thẩm thấu** được xác định bằng tổng nồng độ chất tan trong một ngăn chứa chất lỏng. **Trương lực** là tổng hợp tác dụng của tất cả các chất tan để tạo ra động lực thẩm thấu gây ra chuyển động của nước từ ngăn này sang ngăn khác (lời của dịch giả: hiểu một cách đơn giản, trương lực (tonicity) chính là nồng độ thẩm thấu CÓ HIỆU QUẢ, tức là nồng độ thẩm thấu tạo ra sự di chuyển của nước). Để tăng trương lực ở ngoại bào, chất tan phải được giữ lại ở trong ngăn ngoại bào. Tức là, chất tan không có khả năng di chuyển từ ngăn ngoại bào qua ngăn nội nào, do đó làm tăng áp suất thẩm thấu và nước di chuyển vào ngăn ngoại bào. Nước di chuyển từ nội bào ra ngoại bào sẽ giúp thiết lập trạng thái cân bằng thẩm thấu. Các chất hòa tan có khả năng gây ra chuyển động của nước bao gồm natri, glucose, mannitol và sorbitol, và do đó những chất này được gọi là "chất thẩm thấu hiệu quả". Natri chiếm phần lớn trong ngăn ngoại bào vì nó được bơm Natri-Kali-ATPase bơm ra khỏi tế bào, do đó việc bổ sung thêm natri vào dịch ngoại bào làm cho nước di chuyển ra khỏi tế bào và làm tế bào bị teo lại. Vì vậy, natri là một chất thẩm thấu hiệu quả vì nó có khả năng tác động lên sự di chuyển của nước.

Nồng độ natri ngoại bào là yếu tố chính quyết định trương lực của huyết tương. Do đó, khi độ trương lực tăng, thường là do nồng độ natri ngoại bào tăng. Trương lực

tăng là tác nhân chính gây khát và tăng tiết hormone chống bài niệu (ADH), những yếu tố quan trọng quyết định tổng lượng nước cơ thể. Nếu nồng độ natri tăng lên sẽ kích thích gây khát nước (dẫn đến tăng lượng nước nhập) và tiết ADH (dẫn đến tái hấp thu nước bởi thận). Nồng độ natri tăng cao cho chúng ta biết rằng có quá ít nước so với natri.

Glucose là một chất thẩm thấu hiệu quả nhưng thường được hấp thu vào tế bào. Do đó, bình thường glucose không đóng góp nhiều vào nồng độ thẩm thấu hay trương lực huyết thanh. Tuy nhiên, khi đường huyết không được kiểm soát tốt ở bệnh nhân đái tháo đường, nồng độ glucose trong huyết tương tăng cao một cách nghiêm trọng có thể tạo môi trường ưu trương đáng kể trong huyết tương và do đó nước di chuyển từ nội bào ra ngoại bào.

Urê góp phần vào nồng độ thẩm thấu, nhưng nó đi qua màng tế bào dễ dàng và do đó sẽ phân bố đồng đều ở các ngăn dịch trong tổng lượng nước cơ thể. Bởi vì urê di chuyển tự do từ ngăn này sang ngăn khác theo gradient nồng độ của chính nó, nên không tác động lên sự di chuyển của nước qua lại giữa các ngăn dịch. Do đó, urê không góp phần vào độ trương lực và không phải là chất thẩm thấu hiệu quả. Urê sẽ làm tăng độ thẩm thấu huyết thanh đo được, nhưng nó đi qua màng tế bào dễ dàng và không góp phần vào sự di chuyển của nước hoặc co rút tế bào.

Việc điều hòa trương lực giúp ổn định trạng thái hydrat hóa của tế bào và từ đó ổn định kích thước tế bào. Tế bào não được đặc biệt quan tâm. Hầu hết các triệu chứng quan trọng và dấu hiệu do bất thường về trương lực là do não trương lên (phù não) để đáp ứng với tình trạng hạ natri máu hoặc co lại do tăng natri máu. Nếu trương lực của ECFV giảm đột ngột, nước sẽ di chuyển vào ngăn nội bào, dẫn đến tế bào sẽ phình to. Ngược lại, khi trương lực của ECFV tăng nhanh thì nước sẽ di chuyển khỏi tế bào và não sẽ co.

Osmolal gap (khoảng trống thẩm thấu)

Sự khác biệt giữa nồng độ thẩm thấu đo được và nồng độ thẩm thấu tính toán được gọi là osmolal gap:

$$\text{OSM GAP} = \text{OSM}(\text{đo được}) - \text{OSM}(\text{tính toán})$$

Giá trị OSM gap lớn hơn 10 mOsm/L là bất thường và cho thấy có sự hiện diện của một chất ngoại sinh. Sự gia tăng đáng kể osmolal gap có ý nghĩa giúp gợi ý có sự hiện diện của nhiều loại hợp chất ngoại sinh không góp phần vào chỉ số nồng độ thẩm thấu tính toán nhưng lại có hoạt động thẩm thấu nên khi xét nghiệm sẽ được đo lường. Hiểu biết về osmolal gap có thể hữu ích trong bệnh cảnh cấp cứu nhằm tầm soát những chất nghi ngờ mà bệnh nhân nuốt phải. Natri, glucose và ure không

làm tăng osmolal gap vì chúng ảnh hưởng đến cả độ thẩm thấu đo được và tính toán được. Bảng 1-3 liệt kê một số chất quan trọng làm tăng osmolal gap.

Bảng 1-3: Các nguyên nhân tăng osmolal gap

Ethanol
Isopropanol
Methanol
Ethylene glycol*
Propylene glycol*
Sorbitol
Mannitol

**Đồng thời cũng gây toan chuyển hóa tăng Anion gap*

Sinh lý nước - điều hòa nồng độ natri huyết thanh (trương lực)

Nồng độ natri huyết thanh từ trước đến nay vẫn luôn là nhân tố quan trọng nhất tham gia vào trương lực của ngoại bào. Do đó, trương lực ngoại bào phần lớn được xác định bởi nồng độ natri ngoại bào. Các cơ chế điều hòa nội môi sẽ thêm vào hoặc loại bỏ nước khỏi cơ thể để đáp ứng với những thay đổi về trương lực (nồng độ natri) của ngăn dịch ngoại bào và giữ trương lực huyết tương không đổi. Điều này có ý nghĩa quan trọng trong việc giữ ổn định về trạng thái hydrat hóa và kích thước tế bào. Việc nhập đủ lượng nước được đảm bảo thông qua cơ chế khát còn nguyên vẹn và khả năng cung cấp nước (nguồn nước sẵn có). Tăng nồng độ natri ngoại bào thường là nguyên nhân gây tăng trương lực ngoại bào, dẫn đến cảm giác khát. Hệ thống điều hòa này được tóm lược như sau: Sự gia tăng nồng độ thẩm thấu của dịch ngoại bào dù chỉ vài mOsm/L nhưng sẽ tạo cảm giác khát đáng kể. Các kích thích khác gây khát như tăng angiotensin II và suy giảm đáng kể ECFV. Khát nước là một tác nhân kích thích mạnh mẽ đến nỗi nếu một người có cơ chế khát bình thường và có khả năng tiếp cận được với nguồn nước thì ít khi tiến triển đến tăng natri máu.

Vai trò điều hòa nước của thận

Thận đáp ứng với sự thay đổi trương lực dịch ngoại bào bằng cách điều chỉnh lượng nước được bài xuất. Trong trường hợp tăng trương lực dịch ngoại bào, thận sẽ giảm bài xuất nước bằng cách cô đặc nước tiểu lại so với huyết tương. Khi có thiếu hụt cơ chế cô đặc nước tiểu, thì thận sẽ mất đi khả năng dự trữ nước lại thích hợp (tái hấp thu nước), từ đó gây mất nước và tăng natri máu.

Ngược lại, trong trường hợp giảm trương lực dịch ngoại bào, thận sẽ tăng bài xuất nước bằng cách tạo ra nước tiểu loãng hơn so với huyết tương. Nếu cơ chế làm loãng

nước tiểu bị thiếu hụt thì thận sẽ mất khả năng bài xuất nước, từ đó gây giữ nước và hạ natri máu.

Để giữ cho trương lực của ECFV (nồng độ natri) không đổi, cần phải có:

- Cơ chế gây khát nước còn nguyên vẹn
- Độ lọc cầu thận (GFR) thích hợp
- Sự phân bố nước đến cả phân đoạn có chức năng cô đặc và pha loãng của quai Henle và ở ống lượn xa.
- Cơ chế cô đặc và pha loãng còn nguyên vẹn ở các ống thận
- Sự kích hoạt và ức chế thích hợp của ADH
- Khả năng đáp ứng của thận với ADH.

Thực tế, tất cả các rối loạn lâm sàng gây tăng và giảm natri máu có thể hiểu được và ghi nhớ bằng cách dựa vào các bất thường trên một số cơ chế tham gia điều hòa nước.

Độ lọc cầu thận (GFR)

Cả sự cô đặc nước tiểu (dẫn đến giữ lại nước) hay sự pha loãng (dẫn đến tăng cường bài xuất nước) đều cần có một mức GFR thích hợp. Giả sử, nước và các chất hòa tan không được lọc vào các ống thận, thì bằng cách nào thận có thể cô đặc hay pha loãng nước tiểu để điều hòa sự cân bằng nước? GFR chỉ cần giảm 20% so với bình thường thì thận đã bắt đầu gặp vấn đề trong việc cô đặc hay pha loãng nước tiểu.

Sự phân bố nước đến vị trí pha loãng nước tiểu của quai Henle và ống lượn xa.

Nếu một lượng lớn dịch lọc cầu thận được tái hấp thu ở ống lượn gần, thì không đủ nước để có thể bài xuất ở ống lượn xa. Việc tăng tái hấp thu nước ở ống lượn gần dẫn đến giữ nước và gây hạ natri máu. Hai tình huống gây tăng tái hấp thu nước ở ống lượn gần và là nguyên nhân quan trọng gây hạ natri máu là:

Sự thiếu hụt thể tích (thường do bệnh nhân uống nhiều nước liên tục sau nôn ói), dẫn đến tăng tái hấp thu nước ở ống lượn gần.

Các trường hợp gây phù: suy tim sung huyết, xơ gan và hội chứng thận hư cũng gây tăng tái hấp thu nước ở ống lượn gần.

Cơ chế cô đặc nước tiểu ở thận

Ngoài việc tái hấp thu 20-30% lượng natri đã lọc, ngành lên quai Henle còn tạo nên tính ưu trương của mô kẽ túy thận và gradient nồng độ ở túy thận cần thiết cho sự cô đặc của nước tiểu. Natri được bơm từ quai Henle nhờ vào kênh đồng vận chuyển $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-Cl}^-$ vào mô kẽ túy, cung cấp thêm độ thẩm thấu cần thiết để tạo ra gradient

nồng độ ưu trương ở túy thận. Gradient nồng độ ưu trương ở vùng túy thận cần thiết cho sự tái hấp thu nước từ ống góp và từ đó giúp nước tiểu được cô đặc thích hợp. Nhờ vào tác động của ADH, ống góp trở nên thấm nước (lời dịch giả: nhờ vào tác động lên các kênh aquaporin để tăng vận chuyển nước). Khi dịch lọc đi qua ống góp, nước sẽ rời khỏi lòng ống và đi vào khoảng kẽ ưu trương theo chiều gradient nồng độ của nó và nhờ đó được tái hấp thu. Kết quả là nước tiểu được cô đặc.

Thuốc lợi tiểu quai ức chế sự tái hấp thu natri ở quai Henle và làm suy giảm sự hình thành gradient nồng độ của vùng túy thận. Do đó, thuốc làm giảm khả năng cô đặc nước tiểu của thận. Nhiều bệnh nhân mắc bệnh thận mãn tính, đặc biệt là các bệnh ống thận - mô kẽ, cũng có thể gây ra các thiếu hụt đáng kể về khả năng cô đặc nước tiểu ở thận.

Cơ chế pha loãng nước tiểu ở thận

Cả ngành lên của quai Henle ở đoạn vỏ thận và ống lượn xa đều tái hấp thu natri và để lại nước bởi vì tế bào biểu mô ống thận ở vùng này không thấm nước. Kết quả là natri được bơm đi trong khi nước vẫn được giữ lại ở lại lòng ống, làm cho dịch lọc trong lòng ống trở nên loãng hơn.

Ở quai Henle, natri, clo và kali được vận chuyển ra khỏi lòng ống bởi kênh đồng vận chuyển $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$ và không vận chuyển nước. Cơ chế của thuốc lợi tiểu quai là ức chế kênh này.

Tại ống lượn xa, natri và clo cũng được vận chuyển ra ngoài lòng ống bởi kênh đồng vận chuyển $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$. Đây là cơ chế quan trọng trong việc pha loãng nước tiểu. Ống lượn xa tạo ra nước tiểu loãng bằng cách bơm natri và clo ra khỏi lòng ống và giữ lại nước. Thuốc lợi tiểu Thiazid ức chế kênh đồng vận chuyển này và do đó làm giảm khả năng pha loãng nước tiểu của thận.

Nhóm thuốc lợi tiểu quai làm giảm khả năng pha loãng nước tiểu ít hơn nhóm lợi tiểu thiazide bởi vì ống lượn xa có thể vượt qua được tác dụng của thuốc lợi tiểu quai và tiếp tục thực hiện nhiệm vụ pha loãng của mình dù có sự hiện diện của thuốc lợi tiểu quai. Việc thuốc lợi tiểu quai ức chế sự tái hấp thu natri tại quai Henle có thể làm giảm gradient nồng độ ở đoạn túy thận, dẫn đến suy giảm khả năng cô đặc nước tiểu của thận.

ADH

Sự hiện diện hay vắng mặt của ADH là điều kiện quan trọng nhất để quyết định xem cuối cùng nước tiểu cô đặc hay pha loãng. Khi trương lực tại ECFV tăng nhẹ cơ thể sẽ đáp ứng bằng cách tiết ra ADH. Mà nồng độ natri là yếu tố chính yếu quyết

định trương lực nên sự thay đổi nồng độ natri cũng là tác nhân kích thích cơ thể tiết ADH. ADH làm tăng tính thấm của ống góp đối với nước và cho phép nước di chuyển theo gradient nồng độ của nó để được tái hấp thu vào mô kẽ ở vùng túy có tính ưu trương. Bên cạnh đó do thận tái hấp thu nước dưới tác dụng của ADH sẽ làm giảm trương lực của ECFV.

Sự bài tiết ADH rất nhạy cảm. Chỉ một thay đổi nhỏ tầm vài mOsm/L có thể kích thích osmoreceptor ở vùng hạ đồi và dẫn đến tăng tiết ADH. Khi có mặt ADH, độ thấm thấu nước tiểu có thể cao đến 1200 mOsm/L và có thể thấp cỡ 50 mOsm/L khi ADH vắng mặt. Một số chất kích thích không thấm thấu có thể gây tiết ADH, mặc dù trương lực ECFV không tăng.

ECFV giảm trầm trọng có thể "vượt qua" sự kiểm soát thấm thấu của ADH. Khi thể tích dịch giảm sâu, thì thậm chí với nồng độ natri máu bình thường hoặc ngay cả khi hạ natri máu thì vẫn có thể kích thích tiết ADH. Khi thể tích dịch giảm đáng kể có hiện diện đồng thời với hạ natri máu, thì việc bù dịch có thể làm cho hiệu lực của ADH bị "dập tắt", từ đó làm điều hòa thể tích nhanh chóng và gây ra hiện tượng bài tiết một lượng lớn nước tiểu. Do vậy mà nồng độ natri huyết thanh cũng được điều hòa trở lại. Như chúng ta thấy, việc điều chỉnh quá nhanh nồng độ natri huyết thanh có thể đi kèm với cái gọi là Hội chứng hủy myelin thấm thấu, gây tổn thương thần kinh một cách đáng kể. Do đó, quan trọng là cần phải điều chỉnh việc giảm thể tích một cách cẩn thận và giám sát chặt chẽ nồng độ natri ở những bệnh nhân có suy giảm thể tích và hạ natri máu. Một số rối loạn lâm sàng và thuốc có thể làm tăng tiết ADH hoặc tăng cường hoạt động của nó tại ống góp. Những chất tăng tiết không thấm thấu hoặc chất cường ADH có thể gây giữ nước và là nguyên nhân quan trọng dẫn đến hạ natri máu. Hội chứng lâm sàng gây giải phóng các chất không thấm thấu hoặc tăng cường hoạt động của ADH dẫn đến giữ nước và hạ natri máu bệnh lý được gọi là hội chứng tăng tiết ADH không thích hợp (SIADH) hay hội chứng tăng tiết hormone chống bài niệu không thích hợp.

Mặc khác, sự vắng mặt hay thiếu hụt ADH có thể dẫn đến mất khả năng cô đặc nước tiểu thích hợp ở thận. Việc này có thể do mất quá nhiều nước ở thận và gây tăng natri máu. Hội chứng thiếu hụt ADH dẫn tới mất lượng lớn nước ở thận được gọi là đái tháo nhạt trung ương.

Sự đáp ứng của ống góp với ADH

Một số rối loạn liên quan đến sự không đáp ứng của ống thận với ADH, làm mất khả năng cô đặc nước tiểu ở thận, từ đó gây mất rất nhiều nước. Hội chứng này gọi là *đái tháo nhạt do thận*. Thậm chí khi có đủ mức ADH lưu hành, ống góp vẫn không

thể tăng tính thấm một cách thích hợp để cho phép tái hấp thu nước, điều này dẫn đến hậu quả là nước mất quá nhiều ở thận và có khả năng gây tăng natri máu. Ngược lại, có những tình trạng và một số loại thuốc mà chúng có tác dụng giống ADH hoặc làm tăng độ nhạy cảm của ADH tới ống góp. Trong những bệnh cảnh này có thể gây ra SIADH và dẫn đến tình trạng giữ nước không thích hợp cũng như hạ natri máu.

Các guideline hướng dẫn giải quyết các vấn đề lâm sàng về natri và nước.

Việc duy trì nồng độ natri ngoại bào trong khoảng hẹp (135-145 mEq/L) và kích thước ECFV trong khoảng chấp nhận được đối với cơ thể rất quan trọng. Về nguyên tắc, các cơ chế kiểm soát việc xuất nhập nước ảnh hưởng đến kích thước của ECFV ở một mức độ nào đó, nhưng cơ chế kiểm soát lượng natri xuất nhập thì quan trọng hơn nhiều bởi natri là cation chính ở ngoại bào và đóng góp động lực thẩm thấu duy trì ECFV. Trên lý thuyết, thì nồng độ natri ngoại bào có thể bị ảnh hưởng bởi lượng natri xuất nhập nhưng cơ chế kiểm soát lượng nước xuất nhập thì lại quan trọng hơn trong việc xác định nồng độ natri ngoại bào.

- Trên thực hành lâm sàng, trường hợp có bất thường **kích thước ECFV (quá tải thể tích hay thiếu hụt thể tích)** hữu ích nhất là xem xét đến các vấn đề trong cơ chế điều hòa nồng độ natri.
- Trên thực hành lâm sàng, trường hợp nồng độ **natri ngoại bào** bất thường, hữu ích nhất là xem xét các vấn đề với cơ chế điều hòa thể tích **nước**.

Có những tình trạng bất thường về cả về nồng độ natri (có vấn đề về điều hòa nước) và kích thước ECFV (có vấn đề về điều hòa natri), được coi là bất thường ở cả cơ chế kiểm soát nước và kiểm soát natri, do đó chẩn đoán và điều trị phải tập trung vào việc tìm ra và khắc phục những điều này (xem Bảng 1-4). Bạn đọc không cần ghi nhớ Bảng 1 -4. Nó được đưa vào để tham khảo, minh họa nhiều sự kết hợp có thể xảy ra và các tình trạng lâm sàng liên quan đến việc ECFV bất thường (có nghĩa là cơ chế kiểm soát natri bất thường) và nồng độ natri ngoại bào bất thường (có nghĩa là cơ chế kiểm soát nước bất thường). Đừng lo lắng, nếu những quan điểm này không được rõ ràng hoàn toàn ở thời điểm hiện tại. Chúng sẽ được mở rộng và diễn giải rõ hơn qua một số ví dụ và bài tập bạn nhé.

Bảng 1-4 : Các tình trạng bất thường ECFV và nồng độ natri ở ngoại bào			
Những rối loạn	Ý nghĩa	Vấn đề nguyên phát (bắt đầu từ đâu)	Các ví dụ về nguyên nhân lâm sàng phổ biến
Hạ natri máu ECFV bình thường	Nước dư thừa so với natri	Bất thường sự kiểm soát nước (quá nhiều nước so với natri)	SIADH
Tăng natri máu ECFV bình thường	Nước thiếu hụt so với natri	Bất thường sự kiểm soát nước (quá ít nước so với natri)	Đái tháo nhạt Thất thoát không nhìn thấy được
Nồng độ natri bình thường ECFV tăng	Tăng tổng lượng natri cơ thể	Bất thường sự kiểm soát natri (quá nhiều natri)	Suy tim sung huyết Xơ gan Hội chứng thận hư Suy thận
Nồng độ natri bình thường ECFV giảm	Giảm tổng lượng natri cơ thể	Bất thường sự kiểm soát natri (quá ít natri)	Nôn ói Tiêu chảy Thuốc lợi tiểu quai
Hạ natri máu với ECFV tăng	Nước dư thừa so với natri và tăng tổng lượng natri cơ thể	Bất thường sự kiểm soát nước (quá nhiều nước so với natri) và bất thường sự kiểm soát natri (quá nhiều natri)	Suy tim sung huyết (CHF) Xơ gan Hội chứng thận hư Suy thận
Hạ natri máu với ECFV giảm	Nước dư thừa so với natri và giảm tổng lượng natri cơ thể	Bất thường sự kiểm soát nước (quá nhiều nước so với natri) và bất thường sự kiểm soát natri (quá ít natri)	Nôn ói Thuốc lợi tiểu thiazid
Tăng natri máu với ECFV tăng	Nước thiếu hụt so với natri và tăng tổng lượng natri cơ thể	Bất thường sự kiểm soát nước (quá ít nước so với natri) và bất thường sự kiểm soát natri (quá nhiều natri)	Sử dụng các dung dịch natri ưu trương hoặc NaHCO ₃ (do điều trị)
Tăng natri máu với ECFV giảm	Nước thiếu hụt so với natri và giảm tổng lượng natri cơ thể	Bất thường sự kiểm soát nước (quá ít nước so với natri) và bất thường sự kiểm soát natri (quá ít natri)	Lợi tiểu thẩm thấu Tiêu chảy

KALI - SINH LÝ VÀ SINH LÝ BỆNH

Kali là cation chính ở nội bào. Việc duy trì ổn định nồng độ kali huyết tương là thiết yếu để giữ cho chức năng tế bào được bình thường, giữ nhịp tim và dẫn truyền thần kinh cơ thích hợp. Nồng độ kali trong nội bào tầm 130-140 mEq/L, tương phản rõ rệt với con số chỉ 3.5-5.0 mEq/L ở ngoại bào. Tổng kali toàn cơ thể phân bố 98% trong nội bào và 2% ngoài ngoại bào. Hậu quả là, chỉ một thay đổi nhỏ trong sự phân bố này có thể đưa đến hạ kali máu hoặc tăng kali máu, kể cả khi tổng lượng kali dự trữ toàn cơ thể ở mức bình thường.

Sự chuyển dịch kali qua lại màng tế bào và tăng đưa kali vào tế bào

Phần lớn gradient của kali xuyên bào được duy trì bởi bơm $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ nằm trên màng tế bào. Bơm sử dụng năng lượng để vận chuyển natri ra khỏi tế bào và đồng thời bơm kali vào trong nội bào với tỷ lệ $3 \text{ Na}^+ / 2 \text{ K}^+$. Dưới đây là những nhân tố cực kỳ quan trọng, cả về sinh lý và sinh lý bệnh, tác động đến sự phân bố kali cũng như nồng độ kali trong huyết tương.

- Insulin làm kali di chuyển vào trong tế bào. Khi thiếu hụt insulin sẽ làm giảm quá trình đưa kali vào tế bào và có nguy cơ tiến triển tới tăng kali máu.
- pH. Thay đổi pH dịch ngoại bào có thể gây thay đổi sự dịch chuyển kali qua tế bào. Khi nhiễm toan tế bào có xu hướng đẩy các ion kali rời khỏi tế bào để trao đổi lấy các ion hydro và do đó làm tăng nồng độ kali trong huyết tương; nhiễm kiềm thì ngược lại. Trong nhiễm toan chuyển hóa, phần lớn ion hydro dư thừa sẽ được đệm bởi nội bào. Sự trung hòa về điện thế được bảo toàn nhờ vào sự di chuyển của kali, tùy thuộc vào loại nhiễm toan ở hiện tại. Các acid vô cơ có xu hướng làm cho kali di chuyển ra khỏi tế bào, dẫn đến tăng nồng độ kali trong huyết tương. Các acid hữu cơ như ceton và acid lactic không có xu hướng tạo ra sự thay đổi kali qua tế bào vì những lý do phức tạp.
- Kích thích receptor beta2 adrenergic làm kali di chuyển vào trong nội bào. Sự di chuyển này tăng lên một phần bởi sự kích hoạt bơm $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$. Mặt khác, chất đối vận receptor beta2 adrenergic cũng có thể góp một vai trò nhỏ để kali di chuyển ra ngoại bào.
- Kích thích receptor alpha adrenergic sẽ ức chế bơm $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$, hậu quả làm kali di chuyển ra ngoài tế bào.
- Các bệnh lý có tăng nồng độ thẩm thấu nghiêm trọng như trong tăng đường huyết nặng có thể đưa kali ra ngoài ngăn ngoại bào và làm tăng nồng độ kali huyết tương. Cơ chế chuyển dịch kali từ các tế bào này được gấp bội lên là nhờ vào: Dòng nước di chuyển ra khỏi tế bào để đáp ứng với tình trạng ưu trương ở ECFV, từ đó tăng nồng độ kali nội bào và sau đó kali di chuyển ra khỏi tế bào.

Hướng thứ hai là do sự lôi kéo chất hòa tan (hiện tượng solvent drag), theo đó nước mang kali cùng xuyên qua màng tế bào.

- Hormone thyroid làm tăng hoạt động của bơm $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$, kết quả làm tăng chuyển kali vào nội bào
- Digitalis ức chế bơm $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$, khi dùng quá liều digitalis có thể làm kali di chuyển ra ngoại bào, đủ dẫn tới tăng kali máu nghiêm trọng.

Nguồn kali

Thông thường, lượng kali nhập vào trong khẩu phần ăn “khó” với lượng kali thải ra qua nước tiểu và phân. Trung bình mỗi bữa ăn, kali chiếm 1 mEq/kg cân nặng/ngày, tương đương khoảng 70 mEq/ngày ở một người 70 kg. Bình thường kali được bài tiết 90% qua nước tiểu và 10% qua phân. Có những nguồn cung cấp kali tiềm ẩn quan trọng khác mà bạn cần nhớ:

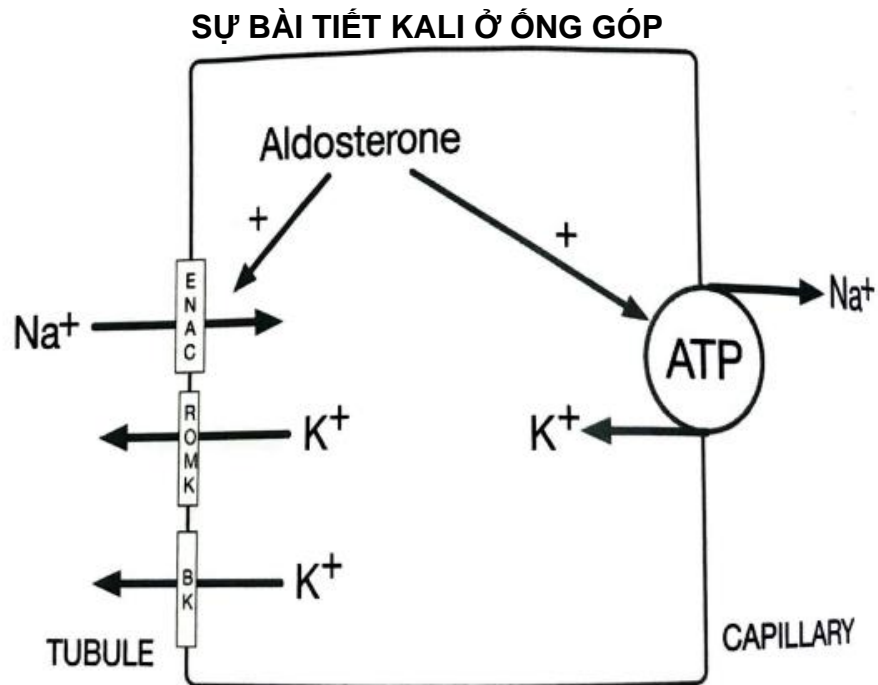
- Sự phá hủy mô, chẳng hạn như tiêu cơ vân, tan máu và sau khi hóa trị một số bệnh bạch cầu và u lympho.
- Truyền máu
- Xuất huyết tiêu hóa với sự hấp thụ kali
- Kali trong dịch truyền tĩnh mạch, nuôi ăn tĩnh mạch và nuôi ăn qua sonde quá mức.
- Kali từ các thuốc điều trị.
- Do thận có khả năng bài tiết kali tốt nên tăng kali thường không phổ biến trừ khi có khiếm khuyết chức năng bài xuất ở thận.

Sự bài tiết kali ở thận

Cho đến nay, con đường thải trừ kali dư thừa quan trọng nhất là bài xuất qua thận. Thận bài xuất một lượng lớn kali dư thừa. Trong trường hợp thiếu kali, thì chức năng thận bình thường có thể làm giảm lượng kali thất thoát qua nước tiểu hàng ngày xuống còn 10 mEq/24 giờ hoặc ít hơn để bảo tồn kali. Trong khi đó, nếu kali tăng lên từ nguồn ngoại sinh từ thức ăn hay nội sinh ở cơ, lượng kali bài xuất mỗi ngày có thể lên tới 8-10 mEq/kg cân nặng/24 giờ. (Ví dụ, 560-700 mEq/24 giờ ở người nặng 70 kg). Suy thận làm giảm GFR và khả năng bài xuất kali dư thừa ở thận. Khi GFR giảm dưới 20% mức bình thường, thận sẽ gặp khó khăn khi bài xuất lượng kali trong chế độ ăn mỗi ngày và có thể dẫn tới tăng kali máu.

Kali được lọc tự do qua cầu thận và khoảng 10% lượng kali đã lọc đến được ống góp. Đó là những gì cuối cùng còn lại tới ống góp (và ống nối) quyết định lượng kali được bài xuất bởi thận. (Lời dịch giả: ống nối hay connecting tubule là vùng nối giữa ống lượn xa và ống góp)

Tế bào chính của ống góp (Hình. 1-5) có các bơm $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ trên màng đáy. Những cái bơm này giúp duy trì nồng độ natri thấp và nồng độ kali cao ở trong tế bào. Kênh natri biểu mô (ENaC) nằm trên bờ tiếp xúc với lòng ống. Aldosterone có tác dụng làm tăng số lượng kênh natri biểu mô mở ra và do đó thúc đẩy tái hấp thu natri. Aldosterone cũng làm tăng hoạt động của bơm $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$.



Hình 1.5 Tổng lượng K^+ được bài tiết sẽ tăng nếu có mặt của aldosterone có vai trò mở các kênh Na^+ và kích hoạt bơm $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$, sự tăng K^+ trong ECF sẽ kích thích mở các kênh ROMK, còn sự tăng tốc độ dịch lọc sẽ kích hoạt mở các kênh BK, bên cạnh đó sự vận chuyển Na^+ cũng sẽ tăng trong các trường hợp như: sử dụng lợi tiểu, truyền dịch, tăng lọc các anion tái hấp thu kém như có quá nhiều HCO_3^- , sẽ làm tăng “mang” Na^+ đến ống góp.

Tế bào chính có hai loại kênh kali. Kênh kali ngoài tủy thận (ROMK) được kích hoạt bởi lượng kali nhập vào và nồng độ kali huyết thanh tăng lên. Kênh này cho phép kali thoát ra khỏi tế bào biểu mô theo chiều gradient nồng độ và điện thế của nó. Trong tế bào chính còn có các kênh kali đặc biệt gọi là BK, nhạy cảm với dòng chảy của ống và bài tiết kali vào lòng ống khi tốc độ dòng chảy của ống tăng lên. Sự bài tiết kali phụ thuộc vào trình tự sau:

- Natri xâm nhập vào tế bào từ lòng ống qua các kênh natri biểu mô.
- Clo được tái hấp thu rất chậm trong ống góp qua con đường cạnh tế bào thay vì nhanh chóng qua các kênh của nó. Natri rời khỏi lòng ống vào tế bào qua kênh natri biểu mô, do đó làm lòng ống tích điện âm. Khả năng tạo ra sự chênh lệch điện thế âm này là rất quan trọng đối với cả quá trình bài tiết ion kali và hydro.

- Sự chênh lệch điện thế âm thúc đẩy kali rời khỏi tế bào biểu mô và vào trong lòng ống qua kênh ROMK và BK theo chiều gradient nồng độ và điện thế của nó.
- Natri vào trong tế bào ống thận thì được bơm ra khỏi màng đáy của tế bào (vào dịch kẽ rồi vào máu), cuối cùng được tái hấp thu. Kali vào trong lòng ống thận thì được bài xuất ra ngoài theo nước tiểu.
- Nhiều nguyên nhân giảm bài xuất kali từ đó làm tăng kali máu là do cản trở các yếu tố tham gia vào những cơ chế bài tiết này.
- Các tình trạng trên lâm sàng và các loại thuốc ức chế sản xuất aldosteron, ngăn cản ống thận đáp ứng với aldosteron, can thiệp vào các kênh natri ENaC, hoặc làm suy giảm sự tạo ra chênh lệch điện thế âm đều có thể dẫn đến bệnh lý gọi là nhiễm toan ống thận loại IV (lan tỏa), đây là một bệnh rất quan trọng và là nguyên nhân phổ biến của tăng kali máu.

Những nhân tố quan trọng ảnh hưởng đến sự bài tiết kali của ống góp và ống nối

- Lượng kali nhập vào và nồng độ kali huyết thanh. Chính bản thân nồng độ kali huyết thanh là một động lực điều hòa mạnh mẽ cho sự bài tiết kali trong điều kiện bình thường.
- Aldosterone làm tăng trao đổi natri-kali và tăng lượng kali trong nước tiểu, tùy thuộc vào hàm lượng natri / thể tích được đưa đến ống lượn xa. Aldosterone được kích thích bài tiết bởi hệ thống renin-angiotensin và khi kali máu tăng. Khi aldosterone tiết ra quá nhiều sẽ gây mất kali ở thận, dẫn đến hạ kali huyết. Ngược lại, kali được giữ lại ở thận quá mức gây tăng kali huyết là hậu quả của việc thiếu hụt aldosteron.
- Natri được đưa đến ống góp càng nhiều thì sẽ càng làm tăng lượng kali được bài tiết bởi sự trao đổi natri-kali. Ví dụ, các thuốc lợi tiểu quai và thiazid, lợi tiểu thẩm thấu, và dịch truyền saline sẽ làm tăng lượng natri phân bố đến ống góp do đó gây tăng bài tiết kali.
- Tốc độ chảy trong lòng ống góp cao sẽ tăng hoạt động của kênh trung gian đặc biệt-BK và tăng lượng kali bài tiết.
- Sự hiện diện của anion kém hấp thu. Ví dụ, trong trường hợp kiềm chuyển hóa, HCO_3^- tăng do không thể tái hấp thu bởi ống lượn gần và do đó sẽ "mang" natri cùng tới ống góp như một cation đi kèm. Qua đó, tăng trao đổi natri-kali và tăng lượng kali được đào thải ra nước tiểu.
- Trạng thái acid-base. Nhiễm toan ức chế bài tiết kali và nhiễm kiềm làm tăng bài tiết kali.

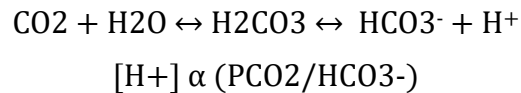
Thất thoát kali ngoài thận

Mất kali trong mồ hôi thường là tối thiểu: mồ hôi chứa khoảng 9 mEq/L kali và lượng mồ hôi tiết ra khoảng 200 ml/24 giờ ở người ít vận động. Lượng kali mất qua mồ hôi hàng ngày chỉ khoảng 9 mEq/L X 0.2 L = 1.8 mEq/ngày. Tuy nhiên, khi hoạt động gắng sức và thời tiết nóng, mồ hôi tiết ra khoảng 10 L/ngày và qua đó lượng kali thất thoát cũng tăng lên 9 mEq/L X 10L = 90 mEq/ngày.

Kali mất qua phân bình thường khoảng 10% lượng kali ăn vào, nhưng có thể mất nhiều hơn khi có tiêu chảy. Lượng này cũng tăng lên ở bệnh nhân suy thận mạn bởi cơ chế bù trừ của cơ thể để ngăn tình trạng tăng kali máu xảy ra.

SINH LÝ VÀ SINH LÝ BỆNH LIÊN QUAN ĐẾN H⁺

pH máu được duy trì chính xác trong khoảng hẹp 7.35-7.45 và được điều hòa bởi sự cân bằng ion H⁺. Nồng độ ion H⁺ được quyết định bởi tỉ số của hai chất: nồng độ HCO₃⁻, được điều chỉnh bởi thận và PCO₂, được kiểm soát bởi phổi. Mối quan hệ này được biểu diễn như sau:



Phương trình này mô tả hoạt động của hệ đệm CO₂- HCO₃⁻, là hệ đệm chính của dịch ngoại bào. Tỷ số PCO₂ và nồng độ HCO₃⁻ quyết định nồng độ ion H⁺. Chú ý rằng nồng độ ion H⁺ có thể tăng khi PCO₂ tăng (toan hô hấp) hay HCO₃⁻ giảm (toan chuyển hóa). Nồng độ ion H⁺ có thể giảm khi PCO₂ giảm (kiềm hô hấp) hay HCO₃⁻ tăng (kiềm chuyển hóa). Bình thường, phổi giúp điều hòa giữ nồng độ PCO₂ khoảng 40 mmHg và thận tham gia giữ nồng độ HCO₃⁻ trong khoảng 24-26 mEq/L. Phổi và thận giúp giữ pH cơ thể trong giới hạn ổn định, tránh sự tăng và giảm ion H⁺.

Khi cơ thể mất một ion HCO₃⁻, thì một ion H⁺ sẽ được giữ ở lại. Kết quả cuối cùng là có thêm một ion H⁺ tự do trong cơ thể. Do đó, mất một HCO₃⁻ cũng *đồng nghĩa* với tăng thêm một ion H⁺. Ngược lại, tăng thêm một HCO₃⁻ cũng *đồng nghĩa* với mất đi một ion H⁺.

Trong điều kiện bình thường, có hai nguồn ion H⁺ mà cơ thể cần đào thải:

- Mỗi ngày phổi thải ra khoảng 15,000 mmols CO₂ từ quá trình chuyển hóa carbohydrate và chất béo của cơ thể. Mặc dù CO₂ không phải là acid nhưng khi nó kết hợp với H₂O sẽ tạo ra H₂CO₃; do đó acid sẽ tích tụ rất nhanh nếu CO₂ không được đào thải đầy đủ bởi phổi (toan hô hấp).
- *Mỗi ngày* có khoảng 1 mEq/kg (50-100 mEq) acid không bay hơi được tạo ra qua quá trình chuyển hóa protein. Ion H⁺ từ nguồn acid này được gọi là acid “cố định” bởi vì chúng không đào thải được qua phổi. Chúng được đệm bởi HCO₃⁻ ở dịch

ngoại bào. HCO_3^- được sử dụng để đệm cho ion H^+ mỗi ngày là 50-100 mEq có thể dẫn đến sự thiếu hụt HCO_3^- và dẫn tới toan chuyển hóa trừ khi thận có khả năng tạo ra lượng bicarbonate mới bù vào. Thận tạo ra HCO_3^- mới bằng cách loại bỏ những ion H^+ từ cơ thể, mỗi một HCO_3^- sẽ được thêm vào dịch ngoại bào thay cho một ion H^+ đào thải. Lưu ý rằng, mỗi một ion H^+ mất đi sẽ để lại một ion HCO_3^- . Thận bài xuất 50-100 mEq H^+ /ngày để giữ nồng độ HCO_3^- trong khoảng hẹp từ 24-26 mEq/L.

Hệ đệm của cơ thể

Hệ thống đệm của cơ thể là tuyến đầu phòng thủ chống lại những thay đổi nồng độ ion H^+ một cách cấp tính. Ion H^+ được đệm bởi cả nội bào và ngoại bào. Hệ đệm nội bào gồm phosphate và protein bào tương. Hệ đệm chính ở ngoại bào là CO_2 - HCO_3^- . Những hệ đệm này được đánh giá qua xét nghiệm “khí máu động mạch” trong phòng thí nghiệm. Xét nghiệm này đo được PO_2 (áp lực riêng phần của oxy trong máu động mạch, đơn vị là mmHg), PCO_2 (áp lực riêng phần của CO_2 trong máu động mạch, đơn vị là mmHg) và pH. Xét nghiệm khí máu động mạch thông qua cân bằng Henderson-Hasselbalch, pH và PCO_2 đo được cũng sẽ cho ta biết giá trị nồng độ HCO_3^- .

Sự điều chỉnh nồng độ HCO_3^- của thận

Có hai cơ chế rất khác nhau để thận điều chỉnh $[\text{HCO}_3^-]$ nhằm duy trì $[\text{HCO}_3^-]$ trong giới hạn (24-26 mEq/L):

Ống lượn gần tái hấp thu hầu hết lượng HCO_3^- đã lọc

Hầu hết HCO_3^- được lọc bởi cầu thận đều được tái hấp thu trở lại ở ống lượn gần (xem Hình 1-6). Quá trình này được thực hiện với công suất cao bởi vì mỗi ngày có một lượng lớn HCO_3^- được lọc qua thận và cần được tái hấp thu:

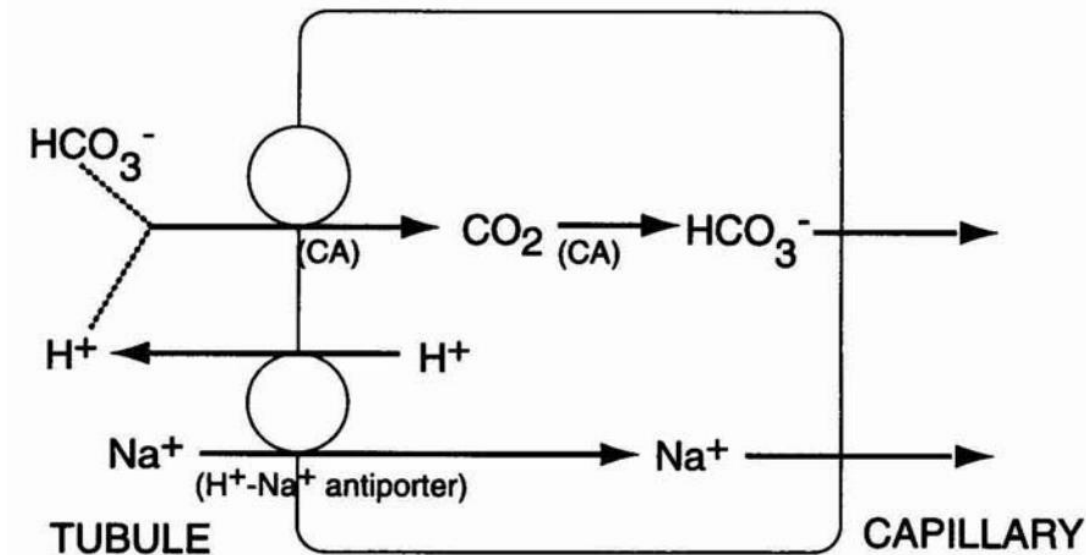
$180 \text{ L/ngày (GFR)} \times 25 \text{ mEq/L (nồng độ lọc)} = 4500 \text{ mEq/ngày lượng } \text{HCO}_3^- \text{ cần tái hấp thu.}$

Quá trình này không thêm HCO_3^- vào ECFV và cũng không bài xuất ion H^+ vào nước tiểu. Nó *không* tác động đến tình trạng acid-base: tổng ion H^+ không đổi. Quá trình này cũng ngăn không cho HCO_3^- mất qua nước tiểu và do đó ngăn chặn được tình trạng toan chuyển hóa. Nồng độ HCO_3^- sau khi được tái hấp thu hoàn toàn từ dịch lọc (huyết tương) ở khoảng 24-26 mEq/L hoặc thấp hơn. Tuy nhiên nếu nồng độ vượt “ngưỡng” 24-26 mEq/L thì lượng HCO_3^- tới ống lượn gần đã vượt quá khả năng tái hấp thu HCO_3^- của ống thận và hệ thống này sẽ bị quá tải. Ống lượn gần không thể tái hấp thu hết lượng HCO_3^- đã lọc và do đó lượng HCO_3^- không được tái hấp thu sẽ bị “tràn” vào trong nước tiểu. Kết quả là, HCO_3^- huyết tương tăng cao

sẽ có xu hướng lặp lại giá trị ngưỡng của nồng độ HCO_3^- . Những nhân tố quan trọng làm ống lượn gần tăng tái hấp thu HCO_3^- :

- Tình trạng ECFV. Ống lượn gần sẽ tăng tái hấp thu HCO_3^- khi ECFV giảm bởi vì ECFV giảm là nhân tố quan trọng để duy trì nồng độ HCO_3^- cao ở bệnh nhân kiềm chuyển hóa. Ống lượn gần tăng tái hấp thu NaHCO_3 duy trì kiềm chuyển hóa cho đến khi sự giảm ECFV được cải thiện.
- Angiotensin II tăng làm tăng tái hấp thu HCO_3^- ở ống lượn gần.
- Khi PCO_2 tăng, ống lượn gần sẽ bù trừ bằng cách tăng tái hấp thu HCO_3^- và nồng độ HCO_3^- huyết tương sẽ tăng theo. Khi PCO_2 giảm thì ngược lại. Sự bù trừ này cực kỳ quan trọng để đáp ứng lại với tình trạng toan hô hấp (PCO_2 tăng) hay kiềm hô hấp (PCO_2 giảm).
- Nguồn kali dự trữ giảm trầm trọng (hạ kali máu) cũng là một nguyên nhân thúc đẩy ống lượn gần tăng tái hấp thu HCO_3^- . Cơ chế này thì phức tạp. Ngược lại với tăng kali máu.

SỰ TÁI HẤP THU HCO_3^- Ở ỐNG LƯỢN GẦN



Hình 1.6 Kênh đối vận $\text{Na}^+\text{-H}^+$ bài tiết 1 ion H^+ và tái hấp thu 1 ion Na^+ . Carbonic anhydrase (CA) tại bờ bàn chải của ống lượn gần trung hòa $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ thành CO_2 và H_2O . CO_2 khuếch tán vào nội bào nơi có CA chuyển hóa $\text{CO}_2 + \text{OH}^-$ thành HCO_3^- . Kết quả cuối cùng là sự tái hấp thu 1 NaHCO_3 . Sự rối loạn của hệ thống này dẫn tới bệnh toan hóa ống thận gần (type II)

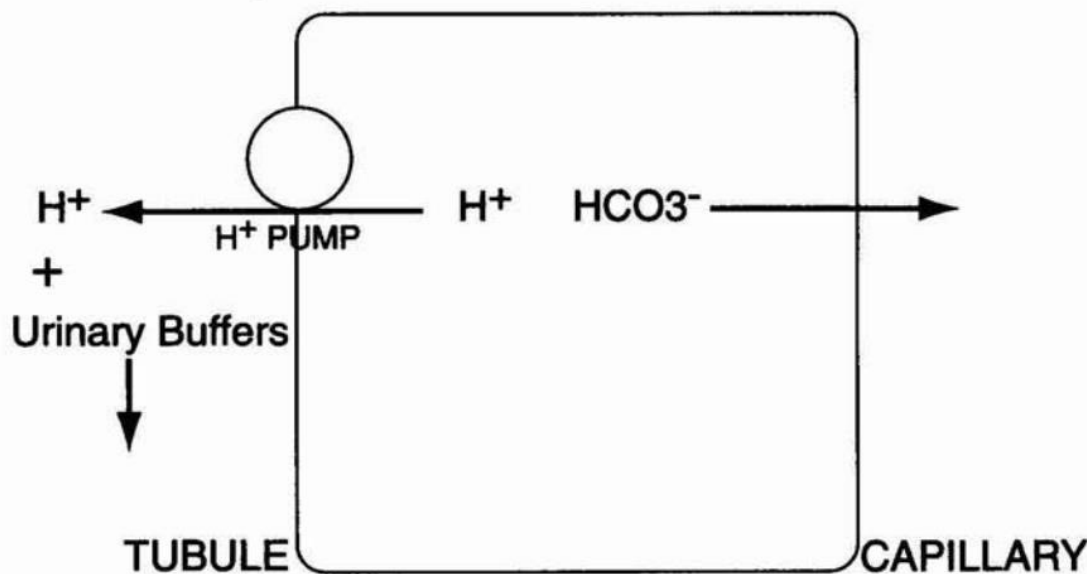
Khi có khiếm khuyết trong tái hấp thu HCO_3^- ở ống lượn gần, nồng độ HCO_3^- sẽ giảm do mất qua nước tiểu. Hậu quả là gây toan chuyển hóa. Hội chứng toan chuyển hóa gây ra bởi sự bất thường tái hấp thu HCO_3^- của ống lượn gần được gọi là **toan hóa ống lượn gần type II**.

Sự bài xuất ion hydro của thận

Cơ chế thứ hai giúp thận điều hòa nồng độ HCO_3^- huyết tương là đảm bảo sao cho lượng ion H^+ được đào thải tương đương với lượng acid được tạo ra mỗi ngày (xem Hình 1-7). Ghi nhớ rằng, việc loại bỏ một ion H^+ đồng nghĩa với việc thu *giữ lại* một ion HCO_3^- . Thận loại bỏ ion H^+ để thay bằng HCO_3^- mới nhằm bù đắp cho lượng 50-100 mEq HCO_3^- /ngày được dùng để đệm cho lượng acid cố định. Hai cơ chế của quá trình này:

- Việc bài tiết ion H^+ được thực hiện nhờ “bơm” proton cần năng lượng ATP ở ống góp. Mỗi HCO_3^- được tạo ra thay cho mỗi ion H^+ được bài tiết. Bơm H^+ này tăng hoạt động khi có sự có mặt của aldosteron.
- NH_4^+ (được đào thải ra nước tiểu) và HCO_3^- (trở lại ECFV) được tạo ra từ sự thủy phân glutamine ở ống lượn gần. Quá trình amoni hóa này sẽ giải phóng ion H^+ miễn là ion NH_4^+ được bài xuất ra nước tiểu. Cơ chế chính xác của quá trình giúp tăng tạo cũng như đào thải NH_4^+ rất phức tạp và sẽ không được diễn giải chi tiết ở đây.

SỰ BÀI TIẾT ION H^+ Ở ỐNG GÓP



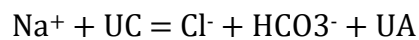
Hình 1.7 Bơm ion H^+ ở ống góp giúp bài tiết một ion H^+ (sẽ được bài xuất khỏi cơ thể). Nên sẽ có khuynh hướng nhập một ion HCO_3^- vào ECF. Khi thiếu hụt hệ thống này có thể gây toan hóa ống thận xa (type I).

Sự bài tiết NH_4^+ về mặt định lượng quan trọng hơn việc bài xuất ion H^+ để tạo ra HCO_3^- . Con đường chính để thận đáp ứng với tình trạng toan hóa (quá nhiều ion H^+) là tăng sản xuất và đào thải NH_4^+ .

Khi có một bất thường trong việc đào thải H^+ ở thận, nồng độ HCO_3^- sẽ giảm xuống để trung hòa với lượng H^+ được tạo ra mỗi ngày và hậu quả là dẫn đến toan chuyển hóa. Hội chứng toan chuyển hóa gây ra bởi bất thường bài tiết ion H^+ bởi ống thận gọi là toan hóa ống thận xa loại I.

Anion gap (khoảng trống anion)

Tính anion gap là mấu chốt để phân tích rối loạn acid-base một cách chính xác. Dịch ngoại bào có hiện tượng trung hòa điện tích: Tổng nồng độ của các ion mang điện tích dương phải cân bằng với tổng nồng độ ion mang điện tích âm. Điều này được mô tả qua cân bằng sau:



Trong đó UC (unmeasured cations là các cation không định lượng) được nói đến là tổng điện tích dương mà không phải là natri và UA (unmeasured anions là các anion không định lượng) là tổng của tất cả điện tích âm ngoài trừ Cl⁻ và Bicarbonate. UC chính là kali, canxi, magie và một số gamma globulin. UA chính là albumin, sulfate, phosphate và nhiều loại anion hữu cơ. Phương trình trên có thể được sắp xếp lại để biểu thị anion gap (AG) như sau:

$$AG = UA - UC = [Na^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-])$$

Một số loại ion H^+ được thêm vào bởi tình trạng toan chuyển hóa có liên quan đến các anion không đo được ở ngoại bào. Thêm vào acid (H-Anion) ảnh hưởng đến cả hai vế của phương trình AG. Ion H^+ được đệm bởi HCO_3^- cho nên HCO_3^- sẽ giảm và anion thêm vào sẽ làm tăng AG vì nó sẽ cộng vào phần anion không định lượng được. Kết quả này còn gọi là toan hóa tăng anion gap.

Ở quyển sách này, tác giả sử dụng giá trị anion gap bình thường trung bình là 6 mEq/L với độ lệch chuẩn 2SD trong khoảng 2-10 mEq/L. Tất nhiên, khoảng bình thường này phụ thuộc vào từng bệnh viện và phòng xét nghiệm. Giá trị của khoảng trống anion bình thường thấp hơn so với giá trị mà chúng ta đã sử dụng trước đây, có thể là do những thay đổi trong phương pháp xác định giá trị các thành phần điện phân riêng lẻ tạo nên khoảng trống anion. Tuy nhiên, lời giải thích vì sao giá trị bình thường và phạm vi dao động của anion gap lại thấp hơn so với thực tế không hoàn toàn giải đáp một cách thỏa đáng với tác giả, vì vậy tác giả đã yêu cầu giám đốc trung tâm nghiên cứu của ông xác minh điều này với khoảng 4000 mẫu: giá trị anion gap trung bình trong phòng xét nghiệm của tác giả là 6 mEq/L với khoảng 2SD là 2-10 mEq/L. Nhấn mạnh lại một lần nữa, giá trị này có thể thay đổi đáng kể từ phòng xét nghiệm này đến phòng xét nghiệm khác.

Trong thực hành lâm sàng, chúng ta chia toan chuyển hóa thành hai loại: tăng anion gap và anion gap bình thường (toan hóa anion gap bình thường còn được gọi là toan không tăng anion gap hay toan tăng hóa clo máu). Có một số hướng dẫn chung về cách chẩn đoán toan chuyển hóa tăng anion gap. Nếu anion gap tăng trên khoảng 25 mEq/L hoặc cao hơn thì toan chuyển hóa tăng anion gap luôn luôn xuất hiện *bất kể* giá trị của pH, PCO₂ và [HCO₃⁻] là bao nhiêu. Nếu anion gap tăng trong khoảng 15-25 mEq/L thì rất có khả năng có toan chuyển hóa tăng anion gap *bất kể* giá trị của pH, PCO₂ và [HCO₃⁻] là bao nhiêu. Chúng ta sẽ bàn luận thêm về điều này sau. Rối loạn acid-base sẽ được bàn luận ở chương 7, 8 và 9.

BÀI TẬP

Các bài tập cuối mỗi bài được thêm vào nhằm mục đích giúp bạn mở rộng thêm về nội dung của bài và giới thiệu những kiến thức mới thông qua các tình huống lâm sàng.

1. Tính tổng lượng nước trong cơ thể ở người phụ nữ cân nặng 50 kg

Trả lời: $0.5 \times 50 = 25$ lít. Tổng lượng này có thể thấp hơn ở phụ nữ lớn tuổi (có thể 20 lít).

2. Tính tổng lượng nước trong cơ thể ở người nam cân nặng 100 kg.

Trả lời: $0.6 \times 100 = 60$ lít. Tăng hơn gấp đôi ở người nữ 50 kg. Tổng lượng nước có thể thấp hơn ở người nam lớn tuổi (có thể 50 lít).

3. Tính ECFV ở người nữ nặng 50 kg.

Trả lời: Tổng lượng nước trong cơ thể: $0.5 \times 50 = 25$ lít. ECFV khoảng $\frac{1}{3}$ của tổng lượng nước: $25/3 = 8.3$ lít.

4. Tính ECFV ở người nam nặng 100 kg.

Trả lời: Tổng lượng nước trong cơ thể: $0.6 \times 100 = 60$ lít. ECFV khoảng $\frac{1}{3}$ của tổng lượng nước: $60/3 = 20$ lít.

5. Tính tổng natri ở ECF ở người nữ 50 kg.

Trả lời: Tổng lượng nước trong cơ thể: $0.5 \times 50 = 25$ lít. ECFV khoảng $\frac{1}{3}$ của tổng lượng nước: $25/3 = 8.3$ lít. Bây giờ nhân với nồng độ natri ngoại bào (bình thường khoảng 140 mEq/L): $8.3 \text{ L} \times 140 \text{ mEq/L} = 1162 \text{ mEq}$.

6. Tính tổng natri ECF ở người nam nặng 100 kg.

Trả lời: Tổng lượng nước trong cơ thể: $0.6 \times 100 = 60$ lít. ECFV khoảng $\frac{1}{3}$ của tổng lượng nước: $60/3 = 20$ lít. Bây giờ nhân với nồng độ natri ngoại bào (bình thường khoảng 140 mEq/L): $20 \text{ L} \times 140 \text{ mEq/L} = 2800 \text{ mEq}$.

7. Đánh giá lại các câu trả lời từ 1-6. Chú ý rằng có sự khác biệt lớn giữa một người phụ nữ nặng 50 kg so với người đàn ông nặng 100 kg. Nguyên tắc đầu tiên về điện giải đồ và sinh lý acid-base trên lâm sàng cần lưu ý là hầu hết các bệnh nhân không thuộc “tiêu chuẩn” người nam nặng 70 kg. Đây chính là điểm quan trọng cần ghi nhớ khi tính toán bù điện giải và lập kế hoạch điều trị với truyền dịch tĩnh mạch.

8. Bệnh nhân có kết quả xét nghiệm sau: natri 140 mEq/L, glucose 180 mg/dl, BUN 28 mg/dl. Mỗi thông số trên sẽ đóng góp bao nhiêu vào độ thẩm thấu?

Trả lời:

Natri (cùng với Clo và các anion khác) đóng góp $2 \times 140 = 280 \text{ mOsm/L}$

Glucose đóng góp $180/18 = 10 \text{ mOsm/L}$

Ure đóng góp $28/2.8 = 10 \text{ mOsm/L}$

9. Bệnh nhân suy thận có kết quả xét nghiệm như sau: natri 130 mEq/L, glucose 100 mg/dl, BUN 120 mg/dl. Tính độ thẩm thấu. Bạn có dự đoán được rằng liệu với nồng độ thẩm thấu này có làm tăng cảm giác khát không?

Trả lời: Độ thẩm thấu tính được là $2 \times 130 + 100/18 + 120/2.8 = 308$. Độ thẩm thấu tăng do tăng ure, mà ure không phải là chất thẩm thấu hiệu quả. Do đó, ECF của bệnh nhân không *ưu trương* và bệnh nhân sẽ không tăng cảm giác khát.

10. Bệnh nhân đái tháo đường có kết quả xét nghiệm sau: natri 140 mEq/L, glucose 900 mg/dl, BUN 28 mg/dl. Nồng độ thẩm thấu này thể hiện được điều gì? Bệnh nhân này có tình trạng *ưu trương* không?

Trả lời: Độ thẩm thấu tính được: 340. Đúng vậy, bệnh nhân này có *ưu trương*, bởi vì glucose là một chất thẩm thấu hiệu quả và có khả năng làm chuyển dịch nước.

11. Glucose đóng góp bao nhiêu vào độ thẩm thấu trong ví dụ trên?

Trả lời: $900/18 = 50 \text{ mOsm/L}$.

12. Bệnh nhân đang nằm tại phòng cấp cứu với các chỉ số xét nghiệm sau: natri 140 mEq/L, glucose 360 mg/dl, BUN 28 mg/dl, nồng độ thẩm thấu đo được là 360. Tính osmolal gap. Các chất tan nào làm tăng osmolal gap? Glucose đóng góp bao nhiêu vào việc tăng osmolal gap trong trường hợp này?

Trả lời: Độ thẩm thấu tính được: $2 \times 140 + 360/18 + 28/2.8 = 310$. Osmolal gap là 50 (bình thường thấp hơn 10). Các chất ngoại sinh có thể gây tăng osmolal gap là mannitol, ethanol, isopropanol, methanol, ethylene glycol và sorbitol. Chúng ta cần nhiều thông tin hơn để biết chính xác đâu là thủ phạm chính. Glucose đóng góp $360/18 = 20$ vào *cả* độ thẩm thấu tính được và đo được và do đó không ảnh hưởng đến osmolal gap.

13. Bệnh nhân 42 tuổi với nồng độ natri là 120 mEq/L. Bạn hiểu như thế nào về cơ chế điều hòa nước trên bệnh nhân này? Và tổng lượng natri toàn cơ thể của bệnh nhân này như thế nào?

Trả lời: Nồng độ natri huyết thanh thấp nói lên rằng có sự bất thường về điều hòa nước. Về mục tiêu lâm sàng, rối loạn *nồng độ* natri, cả tăng natri máu hay hạ natri máu, đều có thể được xem rằng chúng bắt nguồn từ những bất thường trong điều hòa cân bằng nội môi của nước. Sự bất thường về nồng độ natri sẽ hướng chúng ta điều tra để trả lời câu hỏi: tại sao sự điều hòa nước lại bất thường? Trong trường hợp hạ natri máu, có quá nhiều nước so với natri bởi vì thận không bài xuất nước một cách hợp lý. *Nồng độ* natri không cho chúng ta bất cứ thông tin đáng tin cậy nào về tổng lượng natri cơ thể rằng nó giảm hay bình thường.

Chúng ta không có bất kỳ thông tin nào về kích thước của ECFV. Vì thế, chúng ta không thể nói bất kỳ điều gì về liệu tổng natri của bệnh nhân tăng, giảm hay bình thường. Để đánh giá về tổng lượng natri của cơ thể, ta phải đánh giá về kích thước của ECFV trên lâm sàng, bởi vì thông số này được quyết định bởi tổng natri cơ thể. Các dấu hiệu cho thấy có sự thiếu hụt ECFV, từ đó phản ánh có giảm tổng lượng natri cơ thể, bao gồm: giảm độ căng của dạ, niêm mạc khô, hạ huyết áp tư thế, tăng nhịp tim khi chuyển sang tư thế đứng. Ngược lại, các dấu hiệu cho thấy có sự quá tải về ECFV, cho thấy có sự dư thừa natri trong cơ thể bao gồm: tĩnh mạch cổ nổi, rale phổi, tràn dịch màng phổi, tiếng gallop S3, và tất nhiên là cũng có phù trước xương chày.

14. Một bệnh nhân nhập viện với tình trạng phù nhiều ở bàn chân và bụng báng. Nồng độ natri trong máu bệnh nhân là 140 mEq/L. Bệnh nhân này có rối loạn về cơ chế điều hòa nước, natri hay cả hai?

Trả lời: Ở bệnh nhân này có rối loạn điều hòa natri. Nếu mục đích hướng về giải quyết các vấn đề ở bệnh nhân này trên lâm sàng, thì cần cân nhắc đến khả năng có bất thường về kích thước ECFV do bất thường về lượng natri cơ thể. Đánh giá lâm sàng về ECFV cho ta biết một cách tương đối liệu tổng lượng natri cơ thể là tăng, giảm hay bình thường. Ở bệnh nhân này, rõ ràng có tăng ECFV, biểu hiện với phù ở bàn chân và bụng báng. Vì thế, tổng lượng natri trong cơ thể cũng tăng đáng kể. Các tình trạng phù (như trong suy tim sung huyết, xơ gan với báng bụng và phù; hội chứng thận hư) có thể được xem như có sự tích lũy quá nhiều natri trong cơ thể. Từ đó cho biết có rối loạn kiểm soát natri.

Nồng độ natri máu cho ta biết có rối loạn trong điều hòa nước. Nếu như nồng độ natri bình thường, tức không có vấn đề đáng kể nào trên lâm sàng trong việc điều hòa nước. Ở bệnh nhân này có vấn đề trong việc đào thải nước và có thể tiến triển đến hạ natri máu nếu nhập thêm một lượng lớn nước, tuy nhiên nồng độ natri máu lại bình thường; chính vì thế sẽ không biểu hiện các rối loạn đáng kể nào về mặt lâm sàng trong điều hòa thăng bằng nước. Vấn đề quan trọng ở đây cần nhấn mạnh là không cần thiết phải hạn chế nước ở những bệnh nhân có suy tim sung huyết, xơ gan hay hội chứng thận hư nếu nồng độ natri huyết thanh trong giới hạn bình thường.

15. Một bệnh nhân nam có nồng độ natri máu là 125 mEq/L. Bạn nhận định tổng lượng natri trong cơ thể của bệnh nhân này như thế nào? Natri của anh ấy có giảm thấp không?

Trả lời: Chúng ta không thể khẳng định bất cứ điều gì đáng tin cậy về tình trạng tổng natri cơ thể của bệnh nhân khi chỉ dựa vào nồng độ natri máu có giá trị thấp. Chúng ta không có thêm thông tin lâm sàng nào về tình trạng của ECFV, vì thế chúng ta không thể nói bất cứ điều gì về tình trạng tổng natri cơ thể. Nồng độ natri chỉ đơn giản là một nồng độ, không phải tổng lượng đo được. Bản thân nồng độ natri không nói lên được bất cứ điều gì đáng tin cậy cho chúng ta về tình trạng của tổng lượng natri toàn cơ thể. Nồng độ natri không nói lên gì cho dù tổng lượng natri cơ thể tăng, giảm hay bình thường. Trên lâm sàng, tổng lượng natri cơ thể có thể được ước tính thông qua kích thước của ECFV bởi vì *lượng* natri toàn cơ thể là yếu tố quyết định chính của kích thước ECFV.

Bệnh nhân này có vấn đề với kiểm soát *nước* bởi vì có bất thường nồng độ natri huyết thanh. Nồng độ natri 125 mEq/L nói lên rằng nước quá thừa so với natri trong ECFV và do đó có sự bất thường trong việc điều hòa *nước*.

Tóm lại: Bất thường ECFV có nghĩa là bất thường tổng lượng natri cơ thể. Bất thường nồng độ natri có nghĩa là bất thường trong sự điều hòa nước.

16. Bệnh nhân nam, 23 tuổi nhập viện với tình trạng phù chi, ran phổi và tiếng T3 ở tim (T3). Nồng độ natri của anh ấy là 120 mEq/L. Có phải anh ấy có vấn đề trong việc điều hòa natri hay điều hòa nước hay cả hai?

Trả lời: Cả hai. ECFV tăng (rối loạn điều chỉnh natri) cùng với nồng độ natri bất thường (rối loạn điều chỉnh nước). Bệnh nhân có vấn đề rất nghiêm trọng trong việc điều chỉnh natri. Ta có thể thấy bệnh nhân có tình trạng quá tải ECFV (biểu hiện với phù, ran phổi, T3) do tình trạng suy tim sung huyết và do đó quá tải tổng lượng natri trong cơ thể. Hạ natri máu còn chỉ ra rằng ở bệnh nhân này còn tồn tại sự bất thường về điều hòa nước. Natri huyết thanh thấp có nghĩa là có quá nhiều nước so với natri. Bệnh nhân có bất thường về khả năng bài xuất nước tiểu để loại bỏ lượng nước dư thừa. Do vậy, cần sử dụng lợi tiểu quai cũng như hạn chế natri để giảm tổng natri cơ thể *và* bên cạnh đó cũng cần hạn chế nước để khắc phục tình trạng hạ natri máu.

17. Bệnh nhân nhập viện với tình trạng giảm độ căng của da và nhịp tim nhanh. Hạ huyết áp khi chuyển sang tư thế đứng. Nồng độ natri máu là 130 mEq/L. Anh ấy có vấn đề về điều hòa natri, điều hòa nước hay cả hai?

Trả lời: Cả hai. Đánh giá lâm sàng về ECFV đại khái sẽ cho biết tổng lượng natri trong cơ thể tăng, giảm hoặc bình thường. Ở bệnh nhân này ta thấy có giảm ECFV. Do đó, tổng lượng natri trong cơ thể bệnh nhân giảm. Sự thiếu hụt ECFV trên lâm sàng do giảm lượng lớn natri toàn cơ thể. Hạ natri máu do hiện tượng giữ nước bất thường ở thận; lượng nước quá nhiều so với natri vì thận không pha loãng đủ lượng nước tiểu để bài xuất lượng nước dư thừa ra ngoài trong khi lượng nước nhập vào lại tiếp tục tăng. Bệnh nhân này có các rối loạn lâm sàng quan trọng về *cả* sự điều hòa natri lẫn sự điều hòa nước. Cả hạ natri máu và thiếu hụt ECFV nên được bù với dung dịch NaCl đẳng trương. Dịch truyền tĩnh mạch sẽ được giới thiệu ở Chương 2.

18. Chất nào sau đây sẽ làm tăng nồng độ thẩm thấu đo được khi thêm chúng vào dịch ngoại bào?

- Urea
- Glucose
- Sodium
- Ethanol
- Methanol
- Isopropanol
- Ethylene glycol
- Mannitol
- Sorbitol

Trả lời: Tất cả các chất trên đều làm tăng nồng độ thẩm thấu khi được thêm vào dịch ngoại bào.

19. Chất nào sau đây sẽ làm tăng nồng độ thẩm thấu tính toán khi thêm chúng vào dịch ngoại bào?

- Urea
- Glucose
- Sodium
- Ethanol
- Methanol
- Isopropanol
- Ethylene glycol
- Mannitol
- Sorbitol

Trả lời: Chỉ có ure, glucose và natri nằm trong công thức tính nồng độ thẩm thấu. Do đó, chỉ có ure, glucose và natri sẽ làm nồng độ thẩm thấu tăng lên khi được thêm vào dịch ngoại bào.

20. Chất nào sau đây sẽ làm tăng osmolal gap khi thêm chúng vào dịch ngoại bào?

- Urea
- Glucose
- Sodium
- Ethanol
- Methanol
- Isopropanol
- Ethylene glycol
- Mannitol
- Sorbitol

Trả lời:

$$\text{OSM GAP} = \text{OSM}(\text{đo được}) - \text{OSM}(\text{tính được})$$

Cả ure, glucose và natri đều nằm trong công thức tính nồng độ thẩm thấu. Chúng sẽ thêm vào cả độ thẩm thấu tính được và nồng độ thẩm thấu đo được và do đó sẽ không làm thay đổi osmolal gap nếu được thêm vào dịch ngoại bào. Còn những hợp chất khác sẽ làm tăng nồng độ thẩm thấu đo được nhưng không làm tăng nồng độ thẩm thấu tính được, khi đó sẽ làm tăng osmolal gap.

Thực tế osmolal gap có ý nghĩa lâm sàng quan trọng. Methanol, ethanol, ethylene glycol và isopropanol là những loại rượu quan trọng và phổ biến gây ngộ độc thường thấy trong phòng cấp cứu. Tăng osmolal gap có thể là manh mối quan trọng chứng tỏ có sự hiện diện của một trong những loại rượu này.

21. Mức GFR khoảng bao nhiêu sẽ khiến bệnh nhân gặp vấn đề trong việc đào thải kali nhập mỗi ngày? Ở mức này, bệnh nhân sẽ bắt đầu có cân bằng kali dương tính, gây tăng kali máu

Trả lời: Giới hạn trên khả năng bài xuất kali tỉ lệ thuận một cách tương đối với GFR. Nếu GFR bình thường 100%, Lượng kali tối đa được bài xuất mỗi ngày là khoảng 10 mEq/ kg cân nặng. Tức là khoảng $70 \times 10 = 700$ mEq ở người 70 kg. Nếu GFR giảm xuống còn 50% mức bình thường, lượng kali tối đa được bài xuất có thể giảm xuống khoảng $50\% \times 700 = 350$ mEq. Đó chỉ là khoảng ước tính lượng kali được bài xuất tối đa bởi vì còn có cơ chế bù trừ như sẽ tăng lượng kali bài xuất qua thận và tăng lượng kali mất qua phân như cách cơ thể tự bảo vệ chính mình khỏi tình trạng tăng kali máu. Nếu GFR giảm hơn 20% mức bình thường, lượng kali bài xuất tối đa sẽ hạ thấp xuống khoảng 140 mEq/ngày (20% của 700 mEq/ngày).

Chế độ ăn trung bình khoảng 1 mEq kali trên 1 kg cân nặng tức khoảng 70 mEq/ngày ở người 70 kg. Với khẩu phần ăn 70 mEq/ngày, GFR cần giảm còn khoảng $70/700 = 10\%$ mức bình thường trước khi tăng kali máu xảy ra. Trên thực tế, GFR thường thấp hơn mức đó khi có tăng kali máu dựa trên mức nhập kali thông thường. Tăng kali máu có thể tiến triển trong bệnh cảnh suy thận nhẹ nếu tăng lượng kali nhập vào hay có tăng thêm lượng kali tiềm ẩn. Ví dụ, một người có chế độ ăn nhiều kali sẽ có tăng kali máu nếu GFR suy giảm. Một bệnh nhân với GFR ở mức 15% so với bình thường sẽ tiến triển đến tăng kali máu nếu kali vượt khoảng $15\% \times 700 = 105$ mEq/ngày trong khẩu phần ăn hằng ngày. Như đã đề cập ở trên, đó chỉ là khoảng ước tính mức kali tối đa được bài xuất.

Một điểm cần chú ý trên lâm sàng, nếu bệnh nhân có suy thận nhẹ đến trung bình cùng với tình trạng tăng kali máu, thì không nên chỉ xem nguyên nhân của tăng kali máu là do suy thận đơn thuần mà cần nỗ lực tìm kiếm các nguyên nhân khác.

22. Có bao nhiêu kali trong ECFV ở một người nam có cân nặng 70 kg?

Trả lời: Bản chất rất tinh tế của sự phân bố kali qua màng tế bào được trình bày ở phép tính dưới đây:

$$TBW = 0.6 \times 70 \text{ kg} = 42 \text{ L}$$

$$ECFV = \frac{1}{3} \times 42 \text{ L} = 14 \text{ L}$$

$$\text{Nồng độ kali trong ECFV: } 4.0 \text{ mEq/L}$$

$$\text{Tổng kali trong ECFV: } 4.0 \text{ mEq/L} \times 14 \text{ L} = 56 \text{ mEq}$$

Lượng kali tính được trong toàn bộ ECFV (56 mEq) thấp hơn lượng kali chứa trong 3 liều KCl 20 mEq hoặc thấp hơn lượng kali có trong 4 ly nước cam ép! Thậm chí chỉ tăng một ít kali ngoại bào cũng có thể gây tăng lượng lớn nồng độ kali ngoại bào. Hậu quả của thêm 56 mEq vào ECFV là nồng độ kali tăng từ 4.0 mEq/L tới 8.0 mEq/L. May mắn thay, nồng độ kali của chúng ta sẽ *không* tăng gấp đôi sau khi uống 4 ly cam ép bởi vì cơ chế cân bằng nội môi sẽ duy trì sự chênh lệch lớn giữa nồng độ kali trong và ngoài tế bào, do đó lượng kali ở ECFV sẽ không tăng cao.

23. Có bao nhiêu kali trong ECFV ở người nữ nặng 40 kg?

Trả lời:

$$TBW = 0.5 \times 40 \text{ kg} = 20 \text{ L}$$

$$ECFV = \frac{1}{3} \times 20 \text{ L} = 6.7 \text{ L}$$

Nồng độ kali trong ECFv: 4.0 mEq/L

Tổng kali trong ECFV: 4.0 mEq/L X 6.7 L = 26.8 mEq

Lượng kali tính được trong ECFV là khoảng *một* liều KCl bổ sung.

24. Tính tổng lượng HCO₃⁻ có trong ECFV ở người nữ nặng 50 kg với nồng độ HCO₃⁻ ngoại bào là 25 mEq/L.

Trả lời: TBW: 0.5 X 50 = 25 lít. ECFV xấp xỉ 1/3 của TBW: 25/3 = 8.3 lít. Bình thường, HCO₃⁻ dự trữ ở ECF là 25 mEq/L X 8.3 L = 207.5 mEq! Điều này tương ứng với khoảng 4 ống NaHCO₃ tiêu chuẩn.

Mỗi ngày có bao nhiêu HCO₃⁻ được tái hấp thu tại ống lượn gần của thận, giả sử GFR là 100 ml/phút?

Trả lời: Tổng lượng lọc = tổng lượng tái hấp thu bởi ống lượn gần: 100 ml/phút X 1440 phút/ngày X 25 mEq/L = 3600 mEq/ngày! Con số này gấp khoảng 17 lần bicarbonate trong ECF.

25. Để minh họa một phần về tầm quan trọng trong khả năng đệm của nước tiểu, phép tính độ pH sau đây sẽ cho biết pH của nước tiểu sẽ là bao nhiêu nếu như không được đệm. Tác giả không đặt mục tiêu là bạn phải biết cách tính. Nó chỉ được đưa vào cho mục đích minh họa.

Bình thường, lượng ion H⁺ bài xuất ra một ngày xấp xỉ 50-100 mmol/ngày và chính bằng với lượng acid cố định được tạo ra do quá trình chuyển hóa thức ăn. Giả định, ion H⁺ bài xuất là 100 mmol trong 24 giờ, trong 1 L thể tích nước tiểu, khi đó độ pH trong nước tiểu sẽ là:

$$\text{pH} = -\log(\text{H}^+) = -\log(100 \text{ mmol/L}) = -\log(0.100 \text{ mmol/ml}) = 1$$

Trông thật tệ dù chỉ tưởng tượng nếu pH là 1! So sánh pH =1 này với pH trung bình bình thường của nước tiểu là 4.5. Hệ đệm tiết niệu cho phép tăng bài tiết ion H⁺ lớn (200-300 mmol / ngày) ở trạng thái tăng tải lượng ion H⁺ mà không làm giảm đáng kể pH nước tiểu. Cơ chế chính để thận loại bỏ ion H⁺ dư thừa của cơ thể là bằng cách tăng quá trình tạo muối amoni (NH₄⁺) ở thận. Trong các tình huống mà khi có lượng ion H⁺ dư thừa được thêm vào cơ thể, thận sẽ đáp ứng bằng cách tăng sản xuất và bài tiết NH₄⁺.

Chương 2: Dịch truyền tĩnh mạch Tính chất và chỉ định

Trên lâm sàng, chúng ta sẽ đối diện với rất nhiều loại túi và chai dịch, mỗi loại lại có những cái tên khác nhau như Saline 0.9% hay Saline 0.45% D5. Những loại dịch truyền đó chứa đựng những gì và sử dụng cho những mục đích nào? Hãy nhớ rằng mỗi loại dịch đều có cách sử dụng và những chỉ định riêng biệt. Mục đích chương này là cố gắng mang đến cho bạn đọc cách tiếp cận *chung* với câu hỏi: Loại dịch nào sử dụng trong trường hợp nào?

Một số loại dịch truyền TM phổ biến được liệt kê trong **Bảng 2-1**. Một số nhận xét chung như sau:

Bảng 2-1. Thành phần điện giải của một số dịch truyền TM						
Loại dịch	Glu (gm/L)	Osm	Na ⁺ (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)	Chỉ định cách dùng	Cẩn trọng
D5	50	252	0	0	Cung cấp nước tự do. Dung môi truyền thuốc. Không chứa Na ⁺ nên sẽ không gây quá tải ECF.	Do chứa glucose nên có thể làm tăng đường huyết.
NaCl 0.45%	0	154	77	77	Cung cấp cả nước tự do và Na ⁺ . Điều trị tình trạng giảm ECFV có áp suất thẩm thấu máu tăng	Nhược trương với huyết tương nên có thể gây hạ natri.
NaCl 0.9%	0	308	154	154	Giúp nâng ECFV. Dịch sau mổ.	Có thể gây quá tải ECFV ở các bệnh nhân suy tim sung huyết hay suy thận.
Ringer's Lactate	0	272	130	109	Giúp nâng ECFV. Dịch sau mổ.	Có thể gây quá tải ECFV ở các bệnh nhân suy tim sung huyết hay suy thận.

NaCl 3%	0	1026	513	513	Điều trị hạ natri máu nặng có triệu chứng.	Hội chứng thoái hóa myelin thẩm thấu; quá tải ECFV; tăng natri do điều trị.
---------	---	------	-----	-----	--	---

1) Dung dịch chứa muối ăn – Sodium Chloride – Natri Clorua

Hay Saline mà trương lực¹ của nó gần bằng với huyết tương nên được gọi là **đẳng trương**. Thường gặp là dung dịch saline 0.9% và Ringer’s Lactate. Những loại dịch này thường được truyền với mục đích **nhằm nâng thể tích dịch ngoại bào – ECFV** (extracellular fluid volume). Nhìn chung, thường chuộng dùng những loại dịch **đẳng trương** hơn là **nhược trương** để nâng ECFV. Các dịch truyền như D5 (Glucose 5%), saline 0.45% và saline 0.45% D5 thì sẽ **cung cấp nước tự do**. Trong trường hợp suy giảm ECFV mà cung cấp thêm nhiều nước tự do có thể dẫn đến hạ natri máu.

Một số dung dịch saline đẳng trương có chứa thêm 5% glucose, như là D5 0.9% saline và Ringer’s Lactate D5 giúp cung cấp thêm một lượng nhỏ glucose (50 g/L). Trong điều kiện bình thường, đường sau đó được đưa vào trong tế bào mà không làm ảnh hưởng đáng kể đến đường huyết của bệnh nhân. Ví dụ như cho truyền một lít saline 0.9% D5, chúng ta đang cung cấp một lít saline nồng độ 0.9% vào ECFV và 50g glucose. Song, do đường được vận chuyển vào tế bào nên kết quả sau cùng đối với ECF chỉ là bổ sung thêm 1 lít 0.9% saline. Tuy nhiên, đối với những bệnh nhân đái tháo đường – khi mà glucose không được đưa vào tế bào một cách thuận lợi thì đường huyết có thể tăng khi dùng dịch có chứa 5% glucose.

Một số trường hợp mà saline 0.9% thích hợp để chỉ định:

- Giảm ECFV trong mọi trường hợp – các loại dung dịch nhược trương có thể dẫn đến hạ natri máu trong trường hợp ECFV giảm.
- Bù dịch sau phẫu thuật – dịch truyền nhược trương cũng có thể gây hạ natri máu ở đối tượng này.
- Shock do mọi nguyên nhân.
- Chảy máu.
- Kết hợp với truyền máu – dung dịch nhược trương sẽ gây vỡ hồng cầu.
- Bỏng

¹ **Chú thích của dịch giả:** Khi nhắc đến sự giảm lượng nước tương đối so với các chất tan trong huyết tương, sách sử dụng thuật ngữ “hypertonicity” – có nghĩa là tăng trương lực (máu) hay ưu trương. Nhưng để quý độc giả quen thuộc và dễ hình dung, chúng tôi đã lựa chọn thuật ngữ “tăng áp lực thẩm thấu” – có thuật ngữ đúng phải là “hyperosmolarity” hay ưu thẩm. Như vậy, về mặt lý thuyết hypertonicity và hyperosmolarity khác nhau như thế nào? Mời quý độc giả tham khảo thêm ở chương 1

2) Dung dịch saline nhược trương

Như: saline 0.45% có thể được xem như có 50% thể tích là dung dịch saline 0.9% (normal saline hay saline đẳng trương) và 50% thể tích còn lại là nước tự do. Như vậy dung dịch này phù hợp được dùng với mục đích **vừa muốn nâng ECFV, vừa muốn cung cấp thêm nước tự do**. Những bệnh nhân như thế thường vừa có mất dịch mà vừa có áp suất thẩm thấu máu tăng (hoặc tăng natri máu hoặc tăng đường huyết nặng hoặc cả hai). Khi truyền dung dịch này, Na^+ sẽ giúp nâng mức ECFV, trong khi đó nước sẽ giúp điều chỉnh trương lực của huyết tương. Các dung dịch nhược trương sẽ cung cấp nước tự do – có thể dẫn đến hạ natri máu. Vì thế cần phải theo dõi sát nồng độ natri huyết tương. Dưới đây là một số trường hợp mà dung dịch saline nhược trương thích hợp sử dụng:

- Tăng áp suất thẩm thấu máu do tăng đường huyết nặng (saline 0.45% không chứa D5)
- Tăng natri huyết đi kèm giảm ECFV

3) Dung dịch D5

Thường được dùng để cung cấp nước tự do và có thể hữu ích trong trường hợp điều trị tăng natri máu nặng miễn là không gây glucose niệu. Một lít D5 cung cấp 1 lít nước cho bệnh nhân. Lượng nước này sẽ phân bố cả ECFV và ICFV, cùng với 50g glucose mà thông thường sẽ đi vào tế bào. Kết quả sau cùng còn lại tương đương cung cấp 1 lít nước tự do cho bệnh nhân. Không dùng nước tinh khiết để truyền TM do gây tán huyết. D5 cũng thường được dùng làm dung môi pha thuốc. Một lợi điểm của D5 là không cung cấp Na^+ mà nếu như không cần thiết có thể gây quá tải ECFV. D5 cũng có thể được truyền với tốc độ thấp (10-25ml/h) để giữ kim lều TM không bị tắc.

Một số trường hợp có thể dùng D5:

- Điều trị tăng natri máu nặng – theo dõi sát đường huyết và đường niệu ở bệnh nhân.
- Truyền thuốc ở những bệnh nhân không mắc đái tháo đường.
- Chống tắc kim lều ở những bệnh nhân quá tải ECFV – D5 không chứa Na^+ nên không làm tăng thêm ECFV nhiều như các dung dịch saline.
- Nếu khả thi, bù kali qua đường uống là tốt nhất. Chỉ định bổ sung kali đường tĩnh mạch có thể được dùng khi:
 - Bệnh nhân hạ kali máu nặng, đe dọa tính mạng
 - Bệnh nhân không dung nạp với kali đường uống.
- Dùng ở mức liều duy trì khi đã tính toán kỹ lưỡng.

4) Truyền kali đường TM tiềm ẩn nhiều mối nguy hiểm do nguy cơ gây tăng kali máu cấp tính (hãy nhớ là cân bằng kali giữa nội-ngoại bào rất khó đánh giá). Kali có tính kích ứng với TM nên nồng độ K^+ vượt quá 30 mEq/L dịch truyền hay tốc độ truyền quá 10 mEq/h thường không được khuyến cáo trong những trường hợp không cấp cứu.

5) Một trong những đánh giá rất quan trọng nhưng thường bị bỏ qua chính là cân nặng của bệnh nhân. Mọi bệnh nhân được điều trị với dịch truyền đường TM cần được kiểm tra cân nặng mỗi ngày nếu có thể. Cân nặng bệnh nhân thay đổi đột ngột có thể gợi ý về bất thường trong cân bằng dịch của bệnh nhân.

6) Nhìn chung, nồng độ điện giải, BUN và creatinine (Cr) trong máu nên được kiểm tra hằng ngày ở những bệnh nhân có dịch truyền TM để theo dõi. Nên kiểm tra thường xuyên hơn ở những bệnh nhân truyền dịch tốc độ lớn hay rối loạn điện giải nặng. Chỉ định điều trị cho mỗi bệnh nhân cần được thực hiện tỉ mỉ và đánh giá lại mỗi ngày. Nói chung, cân nặng, điện giải, BUN và Cr cần được theo dõi mỗi ngày ở mọi bệnh nhân có truyền dịch TM. Một số bệnh trạng phổ biến như giảm chức năng thận, suy tim sung huyết và bệnh gan có thể ảnh hưởng rất nhiều đến chế độ điều trị cho bệnh nhân.

7) Một điều nữa cần cân trọng, nhiều bệnh nhân nhập viện với những bệnh cảnh tiềm tàng khả năng làm tăng ADH trong máu như: đau, buồn nôn, có các can thiệp ngoại khoa và do thuốc. Truyền các loại dịch nhược trương có thể đưa đến tích tụ nước tự do quá mức và nguy cơ gây hạ natri máu. Nhu cầu dịch truyền TM nên được lượng giá cân trọng ở mỗi bệnh nhân và dịch nhược trương không nên được chỉ định thường quy hay khi không thể theo dõi sát. Khi quyết định sử dụng đường truyền TM, dịch truyền nên được sử dụng thận trọng và theo dõi sát điện giải và cân nặng (tối thiểu là hàng ngày).

8) Đối với những bệnh nhân có bệnh mạn tính, loạn dưỡng hay nghiện rượu; có thể lượng thiamine (Vitamin B1) trong cơ thể cùng với các loại vitamin khác và điện giải trở nên thiếu hụt. Truyền các loại dung dịch có chứa glucose cho các bệnh nhân như vậy rất nguy hiểm vì nguy cơ gây bệnh não Wernicke và dẫn đến các tổn thương vĩnh viễn ở hệ thần kinh. Chú ý bổ sung thiamine trước khi chỉ định các loại dịch như thế ở các bệnh nhân nghiện rượu hoặc suy dinh dưỡng. Thường sử dụng (đối với cơ sở của tác giả) một loại chế phẩm (gọi là “rally pack”) có chứa:

- 100 mg thiamine đường TM
- 5 mg folate (B9) đường TM
- 1 ống multi-vitamin đường TM

Liều thiamine có thể lặp lại để đảm bảo nguồn dự trữ vitamine này trong cơ thể được phục hồi. Chúng ta cũng nên đánh giá những bệnh nhân nghi ngờ loạn dưỡng để tìm các dấu hiệu thiếu Calcium (Ca), Phosphorus hay Magnesium (Mg) – thường ít khi rõ ràng trong 2-3 ngày đầu.

BÀI TẬP

Chọn loại dịch truyền TM thích hợp nhất cho mỗi trường hợp bên dưới:

1. Một bệnh nhân bị đau ngực được nhập vào đơn vị chăm sóc mạch vành, không mắc đái tháo đường. Sinh hiệu ổn định.

Đáp án: D5 để giữ đường truyền. Một lựa chọn thay thế khác là sử dụng một lượng nhỏ heparin – gọi là “heparin lock”.

2. Cũng một bệnh nhân với thông tin như trên nhưng lúc này huyết động không ổn định. Bệnh nhân huyết áp giảm, mạch nhanh và nhẹ.

Đáp án: Saline 0.9%

3. Một bệnh nhân mắc đái tháo đường với các triệu chứng: đa niệu, thường xuyên khát nước và các dấu hiệu cho thấy tình trạng giảm ECFV mức độ nhẹ. Đường huyết đo được là 1600 mg/dL. Nồng độ Na⁺ máu là 155mEq/L.

Đáp án: Saline 0.45%. Bệnh nhân có tình trạng giảm ECFV cùng với tăng áp suất thẩm thấu máu. Dung dịch saline 0.45% sẽ cung cấp được cả Na⁺ để nâng ECFV và nước tự do để điều chỉnh áp suất thẩm thấu máu. Một số nhà lâm sàng có thể sẽ dùng saline 0.9% để ổn định ECFV trước khi dùng saline 0.45%.

4. Bệnh nhân 35 tuổi bị shock nhiễm khuẩn.

Đáp án: saline 0.9%

5. Bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa trên cần truyền máu.

Đáp án: saline 0.9%

6. Một bệnh nhân đái tháo đường với mức đường huyết 1300mg/dL, Na⁺ 150 mEq/L, HA 60/40 mmHg và nhịp tim 120 l/p.

Đáp án: Saline 0.9%. Tình trạng không ổn định về huyết động cần được ưu tiên hơn so với tình trạng tăng áp suất thẩm thấu máu. Saline 0.9% nên được truyền trước (1-2 lít cho tới khi bệnh nhân ổn định về huyết động), sau đó saline 0.45% sẽ được dùng sau để cung cấp nước tự do giúp điều chỉnh áp suất thẩm thấu máu.

7. Một bệnh nhân bị phù phổi, không mắc đái tháo đường.

Đáp án: Tương tự câu 1.

8. Một bệnh nhân 45 tuổi, phù phổi và phù ngoại biên. Nồng độ Na⁺ máu: 130 mEq/L

Đáp án: phù phổi và ngoại biên là dấu hiệu lâm sàng cho thấy tình trạng quá tải ECFV. Điều này gây ra do tăng lượng Natri trong cơ thể. Bệnh nhân này cần được giảm lượng natri trong cơ thể qua đó làm giảm ECFV bằng cách dùng lợi tiểu và hạn chế nhập muối. Nồng độ Na⁺ huyết tương giảm, cho thấy có sự tích tụ nước tự do nhiều hơn tương đối so với Natri trong dịch ngoại bào, do vậy cũng cần hạn chế nhập cả nước. Bởi vì D5 để duy trì đường truyền có thể cung cấp nước thêm nước tự do nên trường hợp này nên dùng heparin lock.

s

Chương 3: Hạ natri máu

Nồng độ natri máu thấp (<135mEq/L) không cho ta biết mức dịch ngoại bào tăng, giảm hay bình thường? Nhưng nó lại cho ta biết rằng: có sự tích tụ nước quá mức so với natri, tức là có sự rối loạn về cân bằng nước.

Hầu hết các trường hợp hạ natri máu là do suy giảm chức năng đào thải nước của thận cùng với lượng nước nhập quá nhiều. Khi natri máu hạ nhanh, có thể làm xuất hiện các triệu chứng của phù não như lơ mơ, hôn mê hay động kinh. Nếu cùng một mức natri nhưng hạ chậm trong vài ngày, có thể không làm xuất hiện các triệu chứng trên. Khi bệnh nhân rơi vào tình trạng hạ natri máu có triệu chứng, đòi hỏi các bác sĩ lâm sàng cần phải can thiệp ngay lập tức. Ngược lại, bệnh nhân hạ natri mức độ nhẹ hay không triệu chứng thì có thể điều trị dần dần.

NGUYÊN NHÂN GÂY HẠ NATRI MÁU

Hãy nhớ kiểm tra nồng độ thẩm thấu máu khi đánh giá bệnh nhân hạ natri máu. Trong đại đa số trường hợp, độ thẩm thấu máu sẽ giảm (xem **Bảng 3-1**), nhưng có hai nguyên nhân đặc biệt gây hạ natri máu với độ thẩm thấu máu tăng:

- Hạ natri giả
- Hạ natri với trương lực máu tăng.

Bảng 3-1: Nguyên nhân gây hạ natri máu

Hạ natri máu giả (hiếm thấy)

- Tăng triglyceride máu nặng
- Tăng đạm máu

Hạ natri máu với trương lực máu tăng

- Tăng đường huyết nặng
- Sử dụng mannitol ưu trương

Hạ natri máu với trương lực máu giảm

- Bệnh thận mạn (giảm GFR)
- Giảm mức ECFV (tăng tái hấp thu nước do ADH)
- Các bệnh cảnh gây phù (tăng tái hấp thu nước)
- Sử dụng lợi tiểu thiazide (ảnh hưởng khả năng đào thải nước của thận)
- SIADH: có sự tăng bài tiết hay tăng tác dụng của ADH (xem **Bảng 3-2**)
- Nội tiết: suy giáp hay suy tuyến thượng thận
- Giảm lượng muối nhập: chế độ ăn “tea and toast” hay uống quá nhiều bia.

Các bệnh cảnh làm tăng lượng nước nhập (cùng với giảm khả năng đào thải nước)

- Chứng uống nhiều tâm lý
- Nghiện uống bia
- Các hoạt động rèn luyện sức chịu đựng (như Marathon)
- Ngộ độc MDMA

Hạ natri giả

Hạ natri giả là trường hợp ít gặp – khi mà nồng độ natri máu giảm nhưng độ thẩm thấu hay trương lực huyết tương vẫn bình thường. Nồng độ natri thấp trong trường hợp này là do phép đo bị ảnh hưởng bởi các thành phần khác trong huyết tương (triglyceride hay protein) – nên còn gọi là hạ natri giả hay “nhân tạo”. Thường thấy trong 03 trường hợp:

- Tăng triglyceride máu nặng (thường phải tăng trên vài nghìn mg/dL mới ảnh hưởng đến phép đo natri máu)
- Tăng đạm máu – thường thấy trong đa u tủy (thường phải tăng >10 mg/dL)

Độ thẩm thấu máu đo được trong trường hợp này *không bị ảnh hưởng* nhưng độ thẩm thấu ước tính giảm do giá trị natri máu giảm. Như vậy giá trị khoảng trống thẩm thấu (osmolal gap) sẽ giảm. Bệnh nhân không có những dấu hiệu của hạ natri máu thực sự bởi vì trương lực máu không bị ảnh hưởng. Như vậy điều trị theo chẩn đoán hạ natri máu là không cần thiết. Hạ natri máu giả sẽ không xảy ra khi dùng phép đo bằng điện cực với mẫu huyết tương không pha loãng. Kỹ thuật này hiện nay đã được dùng phổ biến, nên hạ natri máu giả trở nên rất hiếm thấy.

Hạ natri máu với trương lực máu tăng

Hạ natri máu với trương máu tăng cũng là một nhóm trường hợp đặc biệt, thường gặp trong tăng đường huyết nặng do đái tháo đường không được kiểm soát. Hạ natri máu với trương lực máu tăng xảy ra phổ biến hơn rất nhiều so với hạ natri giả. Nồng độ natri trong máu thấp là do sự di chuyển của nước từ nội bào ra ngoại bào. Đặc điểm của dạng này là cả trương lực huyết tương và độ thẩm thấu máu đo được đều tăng. Đường là một chất có hoạt tính thẩm thấu. Vì vậy, sự tăng cao của nồng độ đường làm cho nước di chuyển từ khoang nội bào ra ngoại bào. Từ đó làm cho nồng độ natri máu giảm trong khi trương lực của khoang dịch ngoại bào tăng. Bình quân, $[Na^+]$ máu sẽ giảm 1.6 mEq/L mỗi 100 mg/dL glucose tăng trên 100 mg/dL và 2.4 mEq/L mỗi 100 mg/dL tăng trên 400 mg/dL. Để chẩn đoán hạ natri máu với trương lực máu tăng, đường huyết phải tăng rất nhiều.

Sử dụng các loại dịch chứa mannitol ưu trương cũng có thể gây hạ natri máu với trương lực máu tăng. Tần suất xuất hiện của dạng hạ natri này thấp hơn rất nhiều so với do tăng đường huyết, mặc dù cơ chế của hai dạng này là tương tự: mannitol làm cho nước di chuyển từ nội bào ra ngoại bào, làm giảm nồng độ natri. Độ thẩm thấu máu đo được và trương lực máu tăng lên, trong khi độ thẩm thấu ước lượng lại giảm.

Hạ natri máu với trương lực máu giảm (hạ natri máu “thực sự”)

Hạ natri với trương lực máu giảm là dạng phổ biến nhất. Nguyên nhân của bệnh cảnh này thường là sự phối hợp giữa suy giảm chức năng thải nước của thận và lượng nước nhập quá mức. Đo nồng độ thẩm thấu máu sẽ giúp chẩn đoán. Như đã đề cập, để hình thành bệnh cảnh này cần hai điều kiện:

- Giảm khả năng thải nước của thận
- Lượng nước nhập không thích hợp

Trong điều kiện sinh lý, thận sẽ đào thải lượng nước tích tụ trong cơ thể bằng cách tăng thể tích nước tiểu có nồng độ thẩm thấu thấp. Vì vậy, mấu chốt trong chẩn đoán hạ natri máu có trương lực máu giảm là chỉ ra nguyên nhân làm cho thận không thể thải lượng nước dư thừa. Cùng lúc đó là đánh giá tất cả các nguồn cung cấp nước vào cơ thể bệnh nhân. Thận không thể thải nước một cách thích hợp có thể là do:

- Giảm độ lọc cầu thận (bệnh thận mạn hay tổn thương thận cấp)
- Giảm mức ECFV
- Các bệnh cảnh gây phù: suy tim sung huyết, xơ gan, hội chứng thận hư.
- Thuốc lợi tiểu thiazide.
- Hội chứng bài tiết ADH không thích hợp (SIADH) do nhiều nguyên nhân (xem **Bảng 3-2**)
- Những bất thường nội tiết: suy giảm hay suy tuyến thượng thận.
- Giảm đáng kể lượng natri nhập (chế độ ăn “tea and toast”). Các chất đường không giúp cung cấp điện giải.
- Các bệnh lý làm tăng lượng nước nhập. Có rất nhiều tình trạng gây tăng lượng nước nhập, thường cùng với giảm lượng natri nhập và giảm khả năng thải nước:
 - Uống nhiều do tâm lý
 - Nghiện uống bia
 - Các hoạt động rèn luyện sức bền (như marathon)
 - Ngộ độc MDMA

Chỉ tìm nguyên nhân làm giảm khả năng đào thải nước là chưa đầy đủ, cần phải đánh giá tất cả những nguồn cấp cung cấp lượng nước nhập vào cơ thể bệnh nhân, bao gồm những loại dịch truyền TM và lượng nước nhập qua đường tiêu hóa.

Hạ natri máu có thể xuất hiện ở những bệnh nhân có giảm khả năng đào thải nước, một khi đã cung cấp đủ lượng nước tự do. Do đó, khi mắc một trong những tình trạng liệt kê ở trên, bệnh nhân sẽ đứng trước nguy cơ hạ natri máu, đặc biệt là khi có dùng những loại dịch nhược trương hay tăng lượng nước nhập. Đối với những bệnh nhân như thế, 2-3(lít) dịch nhược trương đã có thể khiến natri máu hạ rõ.

Giảm độ lọc cầu thận (tổn thương thận cấp hay bệnh thận mạn)

Để thải lượng nước dư thừa bằng cách sản xuất và đào thải nước tiểu có độ thẩm thấu thấp, thận phải có mức lọc cầu thận phù hợp. Nếu nước không được lọc qua cầu thận, thì cũng không thể bị đào thải. Nhìn chung, để có thể ảnh hưởng đến khả năng duy trì cân bằng nước của thận, GFR phải giảm dưới 20% so với mức cơ bản, giá trị này có thể cao hơn ở những bệnh nhân có tăng lượng nước nhập đi kèm. Một lưu ý quan trọng nữa rằng hạ natri máu có thể là kết quả của nhiều cơ chế khác nhau trên cùng bệnh nhân. Khi có nhiều yếu tố tác động, hạ natri máu thậm chí sẽ xuất hiện ở một mức lọc cao hơn 20% so với mức cơ bản. Do vậy, cần phải cân nhắc tất cả mọi nguyên nhân có thể gây hạ natri máu, ngay cả khi đã xác định được nguyên nhân rõ ràng nhất.

Giảm mức ECFV.

Mặc dù có nhiều nguyên nhân gây giảm mức ECFV, nôn ói làm mất dịch dạ dày cùng với sau đó là uống bù nhiều nước, là nguyên nhân hay gặp nhất gây hạ natri máu (nước được hấp thu nhanh, ngay cả khi có nôn ói). Giảm mức ECFV nghiêm trọng sẽ kích thích ADH bài tiết từ thùy sau tuyến yên, từ đó góp phần làm hạ natri máu. Ống lượn gần tái hấp thu natri và nước với tỉ lệ phù hợp nên nhìn chung nồng độ natri niệu thấp (<10mEq/L) khi mức ECFV giảm. Còn khi có nôn và kiểm chuyển hóa đi kèm, thì nồng độ natri niệu lại thường cao >20mEq/L do natri bị đào thải cùng với bicarbonate trong nước tiểu. Tuy nhiên, nồng độ chloride trong nước tiểu thì giảm. Tổng lượng nước tiểu thấp (<500ml/24h) và độ thẩm thấu nước tiểu tăng nhờ vào hoạt động của ADH.

Độ thẩm thấu nước tiểu cao ở những bệnh nhân bị giảm thể tích cho thấy hoạt động nội tiết của ADH – đóng vai trò như một yếu tố bảo vệ cơ thể tránh khỏi suy tuần hoàn. Nếu bù lại đủ lượng dịch mất bằng dung dịch saline 0.9%, lúc này ADH sẽ được giảm tiết và độ thẩm thấu nước tiểu nhanh chóng giảm trở lại bình thường. Độ thẩm thấu nước tiểu giảm phản ánh việc thải lượng nước tự do tích tụ trong cơ thể, khi đó nồng độ natri máu sẽ trở về bình thường. Trong trường hợp nồng độ Natri máu tăng quá nhanh có thể gây ra những ảnh hưởng nghiêm trọng, đặc biệt là hội chứng hủy myeline thẩm thấu. Chính vì thế, phải cẩn trọng khi đề ra chiến

lược bù dịch cho bệnh nhân hạ natri máu, đồng thời thường xuyên kiểm tra nồng độ natri máu đặc biệt là ở những bệnh nhân có giảm thể tích và độ thẩm thấu nước tiểu tăng.

Các bệnh cảnh gây phù

Hạ natri máu có thể thấy ở những bệnh nhân suy tim sung huyết, xơ gan hay hội chứng thận hư. Cũng như mọi nguyên nhân khác, hạ natri với độ thẩm thấu máu giảm do các bệnh cảnh gây phù cũng gồm 2 yếu tố là: giảm khả năng đào thải nước của thận và nguồn nước nhập không thích hợp. Phù là kết quả của việc giảm khả năng đào thải natri. Do vậy, hạ natri máu ở những bệnh nhân có phù là do sự giảm đồng thời của khả năng thải natri (gây quá tải ECFV và phù) cùng với đào thải nước (gây hạ natri máu). Nồng độ natri niệu thường thấp (<10mEq/L) bởi vì thận không thể đào thải natri hợp lý.

Sử dụng lợi tiểu thiazide

Ở ống lượn xa, kênh đồng vận chuyển Na⁺/Cl⁻ cotransporter tái hấp thu natri và chloride trong dịch lọc, làm cho dịch lọc loãng đi. Tác dụng dược lý của nhóm thiazide là ức chế hoạt động của kênh này, làm cho khả năng làm loãng nước tiểu của thận bị ảnh hưởng. Khi sử dụng thiazide, bệnh nhân có nguy cơ hạ natri máu, đặc biệt là khi tăng lượng nước nhập. Lợi tiểu thiazide có thể gây hạ natri máu nghiêm trọng, làm xuất hiện các triệu chứng của phù não ở những bệnh nhân lớn tuổi (đặc biệt là phụ nữ), tăng lượng nước nhập hay khi phối hợp với những nguyên nhân khác. Vì thế, các bệnh nhân có tiền sử hạ natri máu được xác định là do nhóm thuốc thiazides thì không nên dùng lại loại thuốc này. Lợi tiểu thiazides cũng không nên dùng ở những bệnh nhân hạ natri máu vì nguy cơ ảnh hưởng thêm khả năng thải nước của thận khiến cho tình trạng này càng trầm trọng thêm. Tóm lại, nên tránh dùng nhóm thuốc này ở những bệnh nhân có tình trạng giảm khả năng đào thải nước hay có nguy cơ hạ natri máu cao.

SIADH

Hãy thử tưởng tượng nếu như ADH vẫn tiếp tục được bài tiết dù độ thẩm thấu nước tiểu đã giảm và nguồn nước nhập vẫn được duy trì. Nước vẫn sẽ tiếp tục tích tụ khiến cho nồng độ natri máu giảm xuống. Đây chính là cơ chế gây hạ natri trong hội chứng bài tiết ADH không thích hợp (SIADH). Một số nguyên nhân dẫn đến tình trạng này (**Bảng 3-2**)

- Những bệnh ở hệ thần kinh trung ương
- Một số bệnh phổi
- Một số khối u có khả năng bài tiết ADH

- Tăng bài tiết ADH ở tuyến yên không liên quan nồng độ thẩm thấu máu
- Gia tăng tác dụng của ADH trên thận
- Giảm thể tích nặng
- Một số loại thuốc

Mọi tổn thương ở hệ thần kinh trung ương (u, nhiễm trùng hay chấn thương) và một vài bệnh lý ở phổi (đặc biệt ung thư phổi dạng tế bào nhỏ và lao phổi) có thể gây SIADH. ADH cũng có thể tăng sau khi trải qua một cuộc phẫu thuật lớn. Một số loại dược phẩm cũng có thể gây SIADH bằng cách tăng bài tiết ADH từ tuyến yên hay khuếch đại tác dụng của ADH trên thận. Khi các nguyên nhân này được điều chỉnh, bệnh nhân có thể sẽ trải qua giai đoạn đa niệu rõ rệt khiến cho nồng độ natri máu có thể tăng lên nhanh chóng, vì vậy đòi hỏi phải theo dõi thường xuyên.

Bảng 3-2: Hội chứng bài tiết ADH không thích hợp (SIADH)

Bệnh hệ thần kinh trung ương

- Áp-xe não
- U não
- Viêm màng não
- Xuất huyết dưới nhện
- Tụ máu dưới màng cứng
- Đột quy
- Chấn thương

Bệnh phổi

- Viêm phổi
- Hội chứng nguy kịch hô hấp cấp (ARDS)
- Lao phổi

Các bệnh do tân sinh

- Ung thư phổi dạng tế bào nhỏ
- Ung thư biểu mô tụy
- Ung thư biểu mô tá tràng
- Ung thư dạ dày
- Ung thư vùng họng miệng
- Ung thư niệu quản
- Ung thư bàng quan
- Ung thư tuyến tiền liệt
- Lymphoma
- Một số loại ung thư tế bào trung mô

Buồn nôn

Hậu phẫu

Đau

Rèn luyện sức bền

Thuốc

- Chống trầm cảm ba vòng
- Carbamazepine
- Chlorpropamide
- Cyclophosphamide
- DDAVP
- Haloperidol
- Ifosfamide
- MDMA
- Thuốc gây mê
- Nicotine
- NSAIDs
- Ức chế tái hấp thu serotonin
- Thiothixene
- Thioridazine
- Vincristine

Suy giáp và suy tuyến thượng thận

Trong trường hợp hạ natri máu không tìm được nguyên nhân, hãy cân nhắc đánh giá hai bệnh cảnh này. Cơ chế gây hạ natri trong hai bệnh cảnh nêu trên khá phức tạp. Suy giáp làm giảm độ lọc cầu thận, giảm thể tích dòng máu hiệu quả và làm tăng bài tiết ADH (thông qua áp cảm thụ quan - độc lập với độ thẩm thấu máu). Những yếu tố này làm giảm khả năng đào thải nước của thận. Hạ natri máu do suy giáp rất hiếm gặp, chỉ gặp khi chức năng giáp đã giảm đáng kể. Vì thế khi thấy natri máu hạ trên bệnh nhân có tăng TSH, không nên khẳng định rằng suy giáp là nguyên nhân duy nhất. Cũng như các trường hợp khác, nên đánh giá tất cả các nguyên nhân gây hạ natri máu trên bệnh nhân.

ADH có thể được bài tiết một cách không kiểm soát, làm giảm khả năng đào thải nước trong trường hợp cơ thể không có đủ glucocorticoid – thường gặp trong suy thượng thận thứ phát (do không có ACTH). Suy thượng thận nguyên phát có thể làm ảnh hưởng đến sự bài tiết aldosterone, gây giảm thể tích, điều này kích thích ADH giải phóng theo cơ chế độc lập với độ thẩm thấu máu.

Giảm lượng natri nhập: chế độ ăn “tea and toast”

Khả năng đào thải nước của thận cũng phụ thuộc vào một số chất tan cần thiết. Ở những bệnh nhân lớn tuổi – chức năng thải nước của thận giảm, hạ natri máu có thể xuất hiện nếu chế độ ăn không cung cấp những thành phần giúp duy trì độ thẩm thấu nước tiểu (giảm cung cấp đạm hay muối ăn). Để chẩn đoán những trường hợp

này, cần khai thác thông tin về chế độ ăn uống và tiến hành đo tổng lượng chất tan trong nước tiểu 24h. Trong trường hợp này, tổng lượng chất tan 24h sẽ giảm so với ngưỡng bình thường là 600-900 mOsm/24h. Nồng độ natri máu sẽ trở về bình thường nếu cung cấp đủ các thành phần trên bằng cách tăng cung cấp đạm và muối trong khẩu phần ăn, đồng thời giảm lượng nước nhập. Ở những bệnh nhân hạ natri máu do chế độ ăn (ví dụ như khẩu phần “tea and toast”), natri máu sẽ nhanh chóng trở về bình thường khi cung cấp đủ các thành phần trên. Ghi nhớ theo dõi nồng độ natri máu thường xuyên để đảm bảo $[Na^+]$ máu không thay đổi quá nhanh.

Các bệnh cảnh gây tăng lượng nước nhập

Một số bệnh cảnh có đặc trưng là làm thay đổi cân bằng nước của bệnh nhân theo hướng tăng lượng nước nhập. Mặc dù ở đây chúng ta đang mô tả hạ natri máu do tăng lượng nước nhập, nhưng các bệnh lý này thường phải kèm theo các yếu tố khác như: giảm cung cấp muối và giảm khả năng đào thải nước của thận. Bệnh nhân có thể rơi vào hạ natri nặng dẫn đến xuất hiện những triệu chứng của phù não.

Chứng uống nhiều do tâm lý

Đôi khi có những bệnh nhân tâm thần nhập viện sau khi uống một lượng lớn nước gây hạ natri máu. Độ thẩm thấu nước tiểu ở những bệnh nhân hạ natri máu do uống nhiều đơn thuần thường thấp. Nồng độ natri máu sẽ sớm cải thiện khi hạn chế lượng nước nhập. Nên tránh sử dụng các loại thuốc có thể gây kích thích bài tiết ADH trên những bệnh nhân như thế. Một lần nữa, xin nhắc lại tầm quan trọng của việc đánh giá toàn diện các nguyên nhân có thể góp phần gây hạ natri máu ở bệnh nhân.

Nghiện uống bia

Bia - về bản chất là một dung dịch có nồng độ chất tan thấp, chủ yếu là carbohydrate. Khi chuyển hóa carbohydrate sẽ tạo ra CO_2 và nước – không đóng góp vào các thành phần giúp duy trì độ thẩm thấu nước tiểu. Khi tiêu thụ một lượng lớn bia, hạ natri máu có thể xuất hiện do tăng lượng nước nhập đồng thời giảm cung cấp các chất hòa tan trong nước tiểu – do vậy độ thẩm thấu nước tiểu thường thấp. Mức natri máu bệnh nhân sẽ trở về bình thường khi giảm lượng bia tiêu thụ và cung cấp đủ các thành phần tan trong nước tiểu.

Các hoạt động rèn luyện sức chịu đựng (Hạ natri máu ở vận động viên marathon)

Trong quá khứ, các vận động viên tham gia những bộ môn đòi hỏi sức bền như chạy điền kinh hay ba môn phối hợp được khuyến khích uống một lượng lớn nước để tránh mất nước khi vận động. Các hoạt động kéo dài đòi hỏi sức bền thường kích thích giải phóng ra một lượng lớn ADH khiến cho bệnh nhân có nguy cơ rơi vào hạ

natri máu. Vì thế, việc khuyến khích uống nhiều nước được cân nhắc lại ở những bộ môn này. Khi natri máu hạ nhanh (ví dụ như trong vài giờ ở trường hợp này), saline 3% được cân nhắc sử dụng trong một số phác đồ mới - để tránh biến chứng thần kinh gây ra do phù não.

MDMA

MDMA có thể gây hạ natri máu nặng bằng nhiều cơ chế:

- MDMA kích thích trung khu khát
- MDMA kích thích bài tiết ADH
- Những bệnh nhân dùng MDMA thường uống nhiều nước để tránh mất nước

Cũng như những trường hợp khác, những bệnh nhân này thường có những triệu chứng thần kinh khi hạ natri máu nặng *kèm với* các biểu hiện ngộ độc MDMA. Hạ natri máu nên được cân nhắc khi đánh giá một bệnh nhân trẻ tri giác không ổn định, nghi ngờ lạm dụng các chất kích thích.

Hạ natri máu trong trường hợp này, cũng như các trường hợp khác do tăng lượng nước nhập, sẽ đáp ứng nhanh chóng khi hạn chế lượng nước cung cấp cho bệnh nhân, giải quyết nguyên nhân gây tăng ADH và cung cấp đủ các chất giúp duy trì độ thẩm thấu nước tiểu. Xin nhắc lại, không nên điều chỉnh nồng độ natri máu quá vội vàng – có thể làm xuất hiện những tổn thương thần kinh nghiêm trọng. Bệnh nhân cần được theo dõi nồng độ natri máu thường xuyên.

Những bệnh nhân có nguy cơ hạ natri máu

Mọi bệnh nhân với khả năng đào thải nước của thận bị suy giảm, nồng độ natri máu sẽ giảm khi cung cấp một lượng nước tự do đủ lớn. Vì thế, các bệnh nhân có bệnh nền hay đang dùng những loại dược phẩm ảnh hưởng khả năng thải nước của thận luôn đứng trước nguy cơ hạ natri máu khi sử dụng các loại dịch truyền TM nhược trương hay tiêu thụ một lượng nước tự do đủ lớn. Các trường hợp thường gặp là khi sử dụng những loại dịch nhược trương và ở những bệnh nhân đang nằm hậu phẫu. Hầu như mọi nguyên nhân gây hạ natri với trương lực máu giảm đã được liệt kê trong **Bảng 3-1** và những nguyên nhân dẫn đến SIADH ở **Bảng 3-2** có thể đặt bệnh nhân đứng trước nguyên nhân gây hạ natri máu.

CHẨN ĐOÁN HẠ NATRI MÁU

Chúng ta sẽ cùng bàn luận phương pháp tiếp cận chung khi bệnh nhân có nồng độ natri máu thấp. Bước đầu tiên là kiểm tra độ thẩm thấu máu: Nồng độ thẩm thấu máu giảm giúp loại trừ các nguyên nhân gây hạ natri máu giả và hạ natri máu với trương lực máu giảm. Cần trả lời ba câu hỏi để giúp nhà lâm sàng tiếp cận tốt những trường hợp hạ natri máu:

Thứ nhất: Có xuất hiện các triệu chứng nặng của hạ natri máu với trương lực máu giảm?

Nếu có, cần khởi động điều trị cấp cứu, song song với các thao tác đánh giá khác. Hạn chế nguồn nước nhập có thể tạm thời ngăn chặn $[Na^+]$ máu tiếp tục giảm.

Thứ hai: Điều gì làm giảm khả năng đào thải nước của thận?

1. Giảm độ lọc cầu thận do tổn thương thận cấp (Acute Kidney Injury – AKI) hay bệnh thận mạn (Chronic Kidney Disease – CKD). Kiểm tra creatinine huyết tương, tính eGFR. Suy thận cũng có thể là *yếu tố khởi phát* các nguyên nhân khác gây hạ natri máu.
2. Quá trình tái hấp thu nước ở ống lượn gần:

Giảm thể tích ECF:

- Tăng tái hấp thu nước ở ống lượn gần.
- Tăng bài tiết ADH – làm giảm khả năng đào thải nước của thận.
- Nôn ói hay các nguyên nhân gây giảm thể tích ECF, kèm với uống bù nhiều nước. Khám niêm mạc, nếp véo da, tìm dấu hiệu hạ áp tư thế.
- Nếu nồng độ natri niệu thấp ($<20\text{mEq/L}$) cho thấy có tình trạng tăng tái hấp thu natri do giảm mức ECFV. Độ thẩm thấu nước tiểu có thể rất cao nhờ vào tác dụng của ADH. Các dấu hiệu này gợi ý các bệnh cảnh gây phù - khi mà thận tái hấp thu natri quá mức.

Các bệnh cảnh gây phù (suy tim sung huyết, xơ gan hay hội chứng thận hư)

- Tăng tái hấp thu nước ở ống lượn gần.
 - Tăng bài tiết ADH – làm giảm khả năng đào thải nước của thận.
 - Khám phù, báng bụng, tràn dịch màng phổi dịch thấm, dấu hiệu quá tải tuần hoàn trên X-quang phổi, khám tĩnh mạch cảnh. Tổng phân tích nước tiểu, đánh giá chức năng gan.
 - Nồng độ natri/chloride niệu thấp cho thấy tình trạng tái hấp thu natri bất thường (suy tim sung huyết, xơ gan, hội chứng thận hư)
3. Lợi tiểu thiazide (đặc biệt ở phụ nữ và người lớn tuổi).
 4. SIADH: tăng bài tiết hay hiệu lực của ADH gây tích tụ nước.
 5. Nội tiết: Suy giáp/suy chức năng thượng thận. Thường có triệu chứng lâm sàng rõ.
 6. Không cung cấp đủ các thành phần tan duy trì độ thẩm thấu nước tiểu: chế độ ăn “tea and toast”. Đo lượng chất tan trong nước tiểu 24h $<600\text{ mOsm}$
 7. Các bệnh cảnh gây tăng lượng nước nhập (tăng ADH và giảm đào thải nước đi kèm).
 - Uống nhiều do tâm lý

- Nghiện uống bia
- Các hoạt động rèn luyện sức bền
- Ngộ độc MDMA

Thứ ba: Có bao nhiêu nguồn cấp nước tự do cho bệnh nhân ?

- Các loại dịch truyền nhược trương (D5, saline 0.45% D5, saline 0.45%).
- Thuốc truyền pha trong các dung dịch nhược trương.
- Các loại dịch truyền “duy trì” nhược trương.

Hạn chế tối đa lượng nước cung cấp cho bệnh nhân sẽ giúp nồng độ natri máu không giảm thêm. Nếu bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng của hạ natri, nên cho bệnh nhân tạm nhịn hoàn toàn cho đến khi nguyên nhân và chiến lược điều trị được định rõ.

Bệnh sử

Khai thác các gợi ý trạng thái giảm thể tích (đặc biệt là nôn ói). Khai thác tiền sử suy tim sung huyết, hội chứng thận hư, suy thận mạn, xơ gan, sử dụng lợi tiểu thiazide hay các loại dược phẩm **Bảng 3-2**. Tìm các yếu tố nguy cơ dẫn đến hạ natri máu, chú ý khẩu phần đạm và muối ở những bệnh nhân lớn tuổi.

Không quên kiểm tra các loại dịch truyền được dùng trên bệnh nhân: nếu hạ natri máu xảy ra sau khi nhập viện, cần kiểm tra những loại dịch đã được sử dụng. Các loại dịch nhược trương thường được chỉ định trong trường hợp: cân bù ECFV, bù dịch hậu phẫu đều có nguy cơ gây hạ natri máu. Cần ngưng ngay các loại dịch này. Ghi nhớ hai yếu tố cần thiết để hình thành tình trạng hạ natri máu với trương lực máu giảm:

- Suy giảm khả năng đào thải nước của thận.
- Nguồn cung cấp nước tự do.

Khám lâm sàng

Cần chú ý tìm những dấu hiệu của tình trạng giảm thể tích ECF (nếp véo da mất chậm, niêm khô, hạ áp tư thế) hoặc quá tải ECF (tĩnh mạch cổ nổi, ran phổi, tràn dịch màng phổi, báng bụng, tiếng T3, phù trước xương chày). Đánh giá ECFV trên lâm sàng khá dễ dàng khi bệnh nhân có phù rõ, nhưng cũng có thể khá khó khăn khi bệnh nhân có mức ECFV bình thường hay chỉ giảm nhẹ. Có thể sử dụng dung dịch saline 0.9% để đánh giá ECFV, nhưng phải theo dõi sát: nếu rối loạn là do giảm ECFV, nồng độ natri sẽ sớm trở lại giá trị bình thường sau khi truyền bù đủ dịch. Chỉ định những cận lâm sàng phân tích chức năng nội tiết tương ứng khi có các dấu hiệu gợi ý suy giáp hay suy tuyến thượng thận.

Cận lâm sàng

Độ thẩm thấu máu giảm sẽ loại trừ hạ natri giả và hạ natri với trương lực máu tăng. Đo độ thẩm thấu niệu sẽ giúp đánh giá khả năng thải nước của thận – tạo nước tiểu với độ thẩm thấu thấp. Ví dụ, bệnh nhân có mẫu nước tiểu với độ thẩm thấu 200mOsm/L có chức năng thải nước tốt hơn mẫu 600mOsm/L. Nồng độ natri niệu đôi khi cũng có ích – nếu có giá trị thấp (<20mEq/L) gợi ý tình trạng tăng tái hấp thu natri ở ống lượn gần khi ECFV giảm, suy tim sung huyết, xơ gan, hội chứng thận hư.

Đôi khi, rất khó để phân biệt bệnh nhân giảm với ECFV và SIADH trên lâm sàng. Đây cũng là một trường hợp mà chúng ta có thể dùng saline 0.9% dưới sự theo dõi sát sao để phân biệt. Nếu nguyên nhân là do giảm ECFV, nồng độ natri máu sẽ sớm khôi phục lại bình thường, nhưng không thay đổi nhiều trong trường hợp SIADH. Nhưng vì nguy cơ gây quá tải ECFV, nên saline 0.9% không được khuyến cáo sử dụng thường quy để chẩn đoán các nguyên nhân gây hạ natri máu.

ĐIỀU TRỊ HẠ NATRI MÁU

Mục đích trong điều trị hạ natri máu gồm đưa natri máu *hướng về* giá trị bình thường, tránh thay đổi natri máu quá nhanh và điều trị những rối loạn ECFV đi kèm (**Bảng 3-3**). Điều trị cụ thể nhắm vào nguyên nhân ảnh hưởng tới khả năng thải nước của thận. Có những trường hợp, chẩn đoán, đánh giá và điều trị hạ natri máu cần được thực hiện đồng thời.

Khi hạ natri máu nặng có triệu chứng, bệnh nhân cần được điều trị cấp cứu để tránh những biến chứng thần kinh nặng do phù não. Ngược lại, những trường hợp hạ natri nhẹ hay hạ chậm qua nhiều ngày, có thể chỉ làm xuất hiện những triệu chứng nhẹ hay thậm chí không triệu chứng. Điều trị làm tăng natri máu quá nhanh có thể dẫn đến những tổn thương thần kinh nghiêm trọng gọi là *hội chứng hủy myelin do thẩm thấu*.

Hạ natri máu có nghiêm trọng hay không – phụ thuộc vào mức độ giảm của hạ natri và thời gian mà rối loạn này hình thành. Natri máu hạ nhanh rất nguy hiểm, đòi hỏi chiến lược điều trị sớm. Khi nồng độ natri máu giảm đáng kể trong một khoảng thời gian ngắn, thể tích dịch nội bào sẽ nhanh chóng tăng lên khi nước sẽ di chuyển theo gradient nồng độ thẩm thấu. Điều này làm cho thể tích các tế bào não tăng lên gây bệnh cảnh phù não với các triệu chứng lú lẫn, lơ mơ, hôn mê, động kinh hay thậm chí tử vong.

Đa số các trường hợp hạ natri máu diễn tiến qua một khoảng thời gian khá dài, thường là vài ngày. Tế bào não có đủ thời gian để thích nghi với sự giảm của độ

thẩm thấu máu bằng cách vận chuyển natri, kali hay các chất tan khác ra bên ngoài tế bào. Sự vận chuyển này giúp giảm nồng độ thẩm thấu nội bào và hạn chế sự di chuyển của các phân tử nước vào bên trong. Nhờ vào hoạt động vận chuyển mang tính thích nghi này, mà phù não không xảy ra rõ ràng như trong trường hợp hạ natri máu cấp tính. Hạ natri máu mạn dù không gây các triệu chứng dữ dội nhưng cũng có thể gây những thay đổi nhỏ, khó phát hiện trong tri giác, khả năng nhận thức hay rối loạn trong dáng đi, khiến bệnh nhân đứng trước nguy cơ ngã và chấn thương.

Mục tiêu điều trị dành cho hạ natri mạn không triệu chứng (hay triệu chứng nhẹ) nên thực hiện chậm rãi và cẩn thận. Vội vàng nâng mức natri máu ở những bệnh nhân này có thể khiến nước di chuyển ra khỏi tế bào quá nhanh làm tổn thương hệ thần kinh, gọi là **hội chứng hủy myelin do thẩm thấu (osmotic demyelination syndrome – ODS)**. Triệu chứng của ODS có thể biểu hiện dần trong một vài ngày sau điều trị, gồm những thay đổi về tri giác, động kinh, rối loạn nuốt, giảm thị lực hay nặng nề hơn là liệt tứ chi. Tuy không phổ biến nhưng ODS có thể để lại những di chứng suốt đời.

Có thể thấy bệnh nhân hạ natri máu đứng trước nhiều nguy cơ xuất hiện những triệu chứng thần kinh nặng nề.

- Hạ natri máu cấp có nguy cơ gây phù não nếu không sớm được điều chỉnh.
- Bệnh nhân hạ natri máu nặng, có triệu chứng cũng có nguy cơ rơi vào ODS nếu như mục tiêu điều trị quá cao hay tốc độ điều trị quá nhanh.
- Nguy cơ gây ODS cao khi nâng nồng độ natri máu quá nhanh ở những bệnh nhân hạ natri máu mạn tính không triệu chứng hay triệu chứng nhẹ.
- Khi nguyên nhân giảm thải nước được giải quyết, nồng độ natri máu có thể tự thay đổi. Một khi nguyên nhân được xác định và điều trị thành công, bệnh nhân sẽ trải qua giai đoạn thải nước. Nồng độ natri tăng nhanh quá mức có thể xảy ra trong giai đoạn này, khiến cho ODS có thể xảy ra. Cần theo dõi bệnh nhân sát sao cùng với kiểm tra nồng độ natri máu thường xuyên.
- Tóm lại, ODS có thể xảy ra khi điều trị làm thay đổi quá nhanh hay quá mức trường hợp hạ natri máu nặng có triệu chứng và cả trường hợp natri máu hạ mạn tính, không triệu chứng.

Bảng 3-3: Điều trị hạ natri máu		
Nguyên nhân	Điều trị	Ghi chú
Hạ natri giả	Không cần thiết	Hiếm thấy. Triglyceride máu thường tăng trên 5000 mg/dl, protein máu tăng trên 10 gm/dl (đau tủy)
Hạ natri máu với trương lực máu tăng, thường gặp trong tăng đường huyết nặng	Saline 0.9% cho đến khi huyết động ổn định, sau đó dùng saline 0.45%	Đây là tình huống duy nhất có thể dùng các loại dịch nhược trương. Độ thẩm thấu đo được và tính toán đều tăng rõ do tăng đường huyết.
Suy thận	Hạn chế nước	Chỉ hạn chế nước khi có hạ natri máu.
Giảm thể tích ECF	Saline 0.9%	Thường gặp trong bệnh nhân nôn ói. Cần bù cùng với kali.
Các bệnh cảnh gây phù	Hạn chế cả nước lẫn muối, sử dụng lợi tiểu để giảm phù	Chỉ hạn chế nước khi có hạ natri máu
Lợi tiểu thiazide	Ngừng thuốc. Bù natri (thường bằng đường uống) cùng với kali. Điều trị hạ kali.	Thiazide không nên dùng trên bệnh nhân có hạ natri máu.
Tăng ADH	Hạn chế nước. Tìm và điều trị nguyên nhân.	Nếu khả năng thải nước bị giảm nặng, có thể bổ sung NaCl để bổ sung điện giải hay dùng demeclocycline để đối kháng ADH.
Suy giáp	Điều trị triệt để là hồi phục chức năng giáp trạng.	
Suy thượng thận	Điều trị triệt để là hồi phục chức năng thượng thận. Dùng saline 0.9%	Rối loạn điện giải thường gặp nhất là hạ natri máu.
Chế độ ăn “tea and toast”	Bổ sung các chất hòa tan cần thiết, giảm lượng nước nhập khi quá tải.	Chủ yếu gặp ở những bệnh nhân lớn tuổi.

Điều trị hạ natri máu mạn

Chiến lược điều trị hạ natri máu mạn tính, không triệu chứng cần dựa trên đặc điểm những nguyên nhân dẫn đến tình trạng này. Hạn chế nước tối đa có thể giúp natri máu không giảm thêm trong một vài giờ, cho phép đánh giá chính xác hơn. Hãy ghi nhớ rằng nguồn nước nhập không phù hợp và giảm khả năng thải nước là hai điều

kiện cần thiết để hạ natri máu hình thành. Nếu hạn chế nước hiệu quả, nồng độ natri máu sẽ tạm thời ổn định, bất kể nguyên nhân. Hạn chế nước nhập trở nên không phù hợp trong trường hợp giảm ECFV, hạ natri do lợi tiểu thiazide, suy giáp hay suy thượng thận, nhưng có thể đóng vai trò là một phương pháp ổn định tạm thời khi nguyên nhân hạ natri máu chưa được định rõ. Do vậy, trong một số trường hợp natri máu hạ nhanh chưa rõ nguyên nhân, hạn chế nước nhập sẽ tạm thời giúp nồng độ natri máu ổn định chờ đợi xác định chẩn đoán và khởi động điều trị.

Ở những bệnh nhân vô niệu do mất chức năng thận, natri máu có thể hạ nguyên phát khi mà lượng nước uống vào vượt quá lượng nước mất không nhìn thấy. Trong trường hợp hạ natri máu liên quan suy chức năng thận, điều trị thích hợp là cho bệnh nhân hạn chế lượng nước nhập. Lọc máu cấp cứu được chỉ định trong những trường hợp hạ natri máu cấp, có triệu chứng – thường thấy khi bệnh nhân vô niệu nạp một lượng nước lớn trong thời gian ngắn.

Đứng đầu trong chiến lược điều trị hạ natri máu do những bệnh cảnh gây phù cũng là hạn chế lượng nước nhập – sẽ điều chỉnh rối loạn cân bằng nước (nguyên nhân hạ natri). Lợi tiểu quai và hạn chế muối điều chỉnh rối loạn do tích tụ natri quá mức (nguyên nhân gây phù). Không cần hạn chế nước nhập khi không có hạ natri máu. Chống chỉ định lợi tiểu thiazide ở bệnh nhân hạ natri máu, kể cả ở những bệnh cảnh gây phù. Lợi tiểu thiazide giảm khả năng làm loãng nước tiểu của thận và có thể làm hạ natri máu nặng thêm.

Nhắc lại một lần nữa rằng: hạn chế nước nhập là không cần thiết khi bệnh nhân không có tình trạng hạ natri máu. Nếu chỉ có phù (quá tải ECFV), chỉ cần hạn chế natri. Khi phù song song với hạ natri máu, cần hạn chế cả nước và muối.

Khi có tình trạng giảm thể tích ECF, cần bù lại lượng dịch mất bằng saline 0.9%. Trong trường hợp như vậy, thận tăng tái hấp thu natri khiến cho nồng độ natri niệu giảm thấp (<10mEq/L). Cả hạ natri máu và giảm thể tích ECF đều sẽ đáp ứng với saline đẳng trương, giúp nồng độ natri trở lại bình thường và ECFV được hồi phục. Cần điều chỉnh với tốc độ phù hợp để tránh ODS, đặc biệt ở những bệnh nhân hạ natri máu mạn tính không triệu chứng hay triệu chứng nhẹ - diễn tiến qua nhiều ngày. Khi ECFV được khôi phục bằng saline 0.9%, nồng độ natri huyết tương sớm trở lại bình thường. Ghi nhớ theo dõi nồng độ natri máu thường xuyên để tránh ODS.

Khi ECFV được khôi phục nhờ saline 0.9%, sự bài tiết ADH sinh lý sẽ giảm, lúc này bệnh nhân có thể xuất hiện giai đoạn lợi niệu nước (water diuresis) – đặt bệnh nhân đứng trước nguy cơ độ thẩm thấu máu giảm quá nhanh gây ODS nếu không được

theo dõi nồng độ natri máu thường xuyên. Những bệnh nhân dễ rơi vào biến chứng ODS: người cao tuổi, phụ nữ, suy gan, hay có bệnh nền có sẵn. Khi điều trị làm tăng natri máu quá nhanh, nhiều chuyên gia khuyến cáo sử dụng saline 0.45% hoặc D5, phối hợp với DDAVP – một chất tương tự ADH để làm chậm hay đảo ngược quá trình này. Những trường hợp hạ natri máu mạn tính không triệu chứng do giảm ECFV với mức natri máu rất thấp, thiết lập chiến lược điều trị đòi hỏi kinh nghiệm của nhà lâm sàng để tránh thay đổi natri máu quá nhanh, gây ODS.

Điều trị hạ natri máu thứ phát do sử dụng lợi tiểu thiazide thì cần ngưng thuốc và tăng lượng muối nhập. Có thể có thiếu hụt kali cơ thể và đòi hỏi cần phải trị liệu. Không nên cho dùng lại thiazide trên những bệnh nhân này để phòng nguy cơ hạ natri máu. Trong trường hợp SIADH, hạn chế lượng nước nhập sẽ tạm thời ổn định mức natri máu, cho phép đánh giá tìm nguyên nhân và thiết lập điều trị. Mọi loại dược phẩm làm ảnh hưởng chức năng thải nước đều phải được ngừng (**Bảng 3-1 và 3-2**). Điều trị phụ thuộc vào sự có hay không có triệu chứng. Khi natri máu hạ do giảm khả năng đào thải của thận, lúc này cần tăng bổ sung lượng muối hay đôi lúc sử dụng thêm chất đối kháng của ADH như demeclocycline. Điều trị đặc hiệu nhắm vào mục tiêu loại bỏ nguyên nhân gây SIADH.

Natri máu tự điều chỉnh và nguy cơ ODS

Khi khả năng đào thải nước của thận được khôi phục, hạ natri máu có thể tự thoái triển – bất kể nguyên nhân. Bệnh nhân có nguy cơ rơi vào ODS nếu như mức natri máu tự thay đổi quá nhanh. Vì thế, chú ý theo dõi sát bệnh nhân và thường xuyên kiểm tra nồng độ natri máu. Có một số nguyên nhân đặc biệt mà khi được giải quyết thì bệnh nhân có nguy cơ cao rơi vào ODS. Ngoài ra, cũng có một số tình trạng khiến cho ODS dễ xuất hiện hơn.

Natri máu có thể biến đổi nhanh trong trường hợp:

- Xuất hiện triệu chứng nặng của hạ natri máu.
- Nồng độ natri máu thấp hơn 105 mEq/L
- Giảm thể tích ECF
- MDMA
- Hạ natri hậu phẫu
- Chế độ ăn “tea and toast” khi đã cung cấp đủ các chất tan cần thiết
- Sau khi ngưng lợi tiểu thiazid nếu nguyên nhân là do nó
- Các nguyên nhân gây SIADH có thể hồi phục, đặc biệt là do thuốc
- Nghiện uống bia, khi ngừng uống bia và cung cấp đủ chất tan cần thiết

Bệnh nhân có nguy cơ cao xuất hiện ODS:

- Hạ natri máu mạn
- Nghiện rượu
- Loạn dưỡng
- Bỏng
- Hạ kali máu

Khi natri máu hồi phục quá nhanh, nhiều ý kiến cho rằng có thể dùng dung dịch D5 kết hợp với DDAVP – một chất tương tự ADH, để làm chậm hay đảo ngược kết cục này. Các khuyến cáo điều trị những trường hợp natri máu khôi phục quá nhanh vẫn đang được tiếp tục mở rộng. Vì thế, khuyến cáo giúp thiết kế chiến lược điều trị trong trường hợp natri máu tự khôi phục hay khôi phục do điều trị quá nhanh không nằm trong mục tiêu của tài liệu này. Mời quý đọc giả tìm đọc thêm khuyến cáo hiện thời.

Có thể thấy rằng, bệnh nhân đối mặt với nhiều nguy cơ trong quá trình điều trị hạ natri máu. Vì thế, chiến lược điều trị các trường hợp hạ natri phức tạp như: $[Na^+]$ máu dưới 120mEq/L; có triệu chứng nặng; cần tham khảo ý kiến của những chuyên gia có kinh nghiệm ngay từ đầu.

Điều trị hạ natri máu cấp, có triệu chứng

Chiến lược điều trị hạ natri máu cấp, có triệu chứng nặng đã và đang thay đổi sau nhiều thập kỷ qua. Như đã đề cập ở trên, khuyến cáo xây dựng điều trị chính xác nằm ngoài mục tiêu của tài liệu này. Một số khái niệm chung và những lưu ý về tính an toàn trong điều trị được trình bày bên dưới.

Bệnh nhân hạ natri máu cấp, có triệu chứng nặng (lơ mơ, hôn mê, động kinh) cần được điều trị cấp cứu và theo dõi liên tục. Hạn chế tối đa lượng nước nhập dù không thể giải quyết hoàn toàn các triệu chứng của phù não nhưng tạm thời giúp natri máu không giảm thêm. Saline ưu trương được chỉ định trong trường hợp hạ natri máu cấp cứu với các triệu chứng thần kinh trung ương như: giảm tri giác, động kinh hay các dấu hiệu của tăng áp lực nội sọ. Natri máu có thể giảm nhiều và nhanh với mọi nguyên nhân gây hạ natri máu đã đề cập ở trên khi lượng nước nhập đủ lớn.

Một số nguyên nhân gây hạ natri máu nặng thường gặp:

- Giảm thể tích ECF (thường thứ phát do nôn kéo dài kèm uống bù nhiều nước)
- Truyền dịch nhược trương (D5, saline 0.45% D5 hay saline 0.45%) hay nuôi ăn qua ống thông trong giai đoạn hậu phẫu hoặc có giảm thể tích ECF đi kèm.
- SIADH cùng với lượng nước nhập quá mức.
- Uống nhiều tiên phát dẫn tới ngộ độc nước ở các bệnh nhân tâm thần.
- Ngộ độc MDMA
- Hạ natri trong các hoạt động rèn luyện sức bền.

- Nghiện uống bia

Saline ưu trương (saline 3%)

Trong trường hợp hạ natri máu làm xuất hiện các triệu chứng của phù não, có thể sử dụng dung dịch saline ưu trương để tạm thời giảm nhẹ tình trạng này nhờ vào khả năng kéo nước ra khỏi tế bào não. Điều trị hạ natri máu cấp, có triệu chứng cần thỏa hai mục tiêu chính:

- Nhanh chóng giảm bớt các triệu chứng và tổn thương thần kinh gây ra do phù não, bằng cách tăng nồng độ natri máu khởi đầu khoảng 4-6 mEq/L
- Tránh làm nồng độ natri máu thay đổi quá nhanh, gây ODS

Mục đích chính khi sử dụng saline 3% trong trường hợp hạ natri máu cấp có triệu chứng không phải là để khôi phục nồng độ natri máu trở lại bình thường mà là giúp làm bớt phù não và tránh các biến chứng thần kinh. Mục tiêu này thường có thể đạt được khi tăng nồng độ natri máu khoảng 4-6mEq/L.

Sử dụng saline ưu trương cần cẩn trọng, tuân thủ những hướng dẫn giúp đảm bảo an toàn cho bệnh nhân. Nên cá thể hóa điều trị cho từng bệnh nhân và điều chỉnh cho phù hợp với bối cảnh lâm sàng. Một số hướng dẫn chung nhằm đảm bảo an toàn khi sử dụng saline ưu trương để điều trị phù não và tránh ODS được liệt kê bên dưới:

- Chỉ sử dụng khi bệnh nhân có những triệu chứng nặng. Những bệnh nhân triệu chứng nhẹ hay không triệu chứng không nên truyền saline 3%.
- Không nâng natri máu quá 4-6mEq/L, ngưỡng này là đủ giúp giảm bớt phù não. Một khi các triệu chứng cải thiện, cần ngưng saline ưu trương.
- Không nên nâng natri máu quá 6-8mEq/L trong 12 giờ đầu.
- Không nên nâng natri máu quá 10 mEq/L trong 24 giờ đầu.
- Đặc biệt thận trọng khi bệnh nhân có những yếu tố nguy cơ của ODS
- Khi triệu chứng cải thiện, cần ngưng saline ưu trương và thiết kế chiến lược điều trị nhằm vào nguyên nhân dẫn đến hạ natri máu.
- Theo dõi nồng độ natri máu thường xuyên để tránh thay đổi quá mức.

Một số lưu ý:

Một số chuyên gia đề nghị sử dụng từ một đến ba liều saline 3% 100mL để nâng natri máu khoảng 4-6 mEq/L. Ngoài ra có ý kiến cho rằng nên sử dụng DDAVP cùng với saline 3% để tránh giai đoạn thải nước của thận giúp natri máu không tự thay đổi quá nhanh. Tuy nhiên phương pháp sử dụng kết hợp này vẫn còn tương đối mới mẻ và thiếu kiểm chứng phù hợp. Còn nhiều điều cần được nghiên cứu thêm trong công tác quản lý những trường hợp hạ natri máu có triệu chứng nặng.

Một lần nữa, điều trị hạ natri máu có triệu chứng nặng là một lĩnh vực hứa hẹn có nhiều thay đổi, vì thế mà quý độc giả cần tham khảo thêm những khuyến cáo cập nhật nhất để có thiết kế chiến lược phù hợp.

Chất đối kháng ADH

Các chất đối kháng ADH kích thích quá trình thải nước, qua đó làm tăng nồng độ natri trong máu. Những chất này tốt nhất nên được sử dụng bởi các chuyên gia có kinh nghiệm. Vai trò của những chất đối kháng ADH để điều trị hạ natri máu mạn đã có nhiều thay đổi vượt bậc trong những thập kỷ qua nhờ vào những kinh nghiệm đúc kết được từ lâm sàng. Khi chiến lược điều trị nhắm vào nguyên nhân của SIADH không hiệu quả, những chất đối kháng ADH có thể dùng như một lựa chọn thứ hai. Chất đối kháng ADH cũng có thể được dùng điều trị hạ natri máu trong suy tim sung huyết kháng trị. Nhóm này không được khuyến cáo trong điều trị hạ natri máu cấp nguyên phát bởi vì hiệu lực không thể lường giá trước được. Khuyến cáo cụ thể hướng dẫn sử dụng các chất đối kháng ADH vẫn đang tiếp tục được xây dựng và nằm ngoài mục tiêu của tài liệu này.

BÀI TẬP:

1. Tiếp cận chung một trường hợp hạ natri máu: một bệnh nhân có nồng độ natri máu đo được 120 mEq/L, chloride 80 mEq/L, kali: 4.5 mEq/L; bicarbonate 14 mEq/L; BUN 14mg/dl, glucose máu 90 mg/dl; không có triệu chứng khác. Cần biết thêm những thông tin gì?

Đáp án

- Độ thẩm thấu máu đo được. Kết quả trả về là 255 mOsm/L (khoảng bình thường 280-295 mOsm/L). Có thể kết luận đây là một trường hợp hạ natri máu với trương lực máu giảm. Khoảng trống nồng độ thẩm thấu là 5 mOsm/L
- Thận hoạt động như thế nào? Nồng độ creatinine huyết tương là 1.0 mg/dl (bình thường) giúp loại trừ suy thận,
- Có những dấu hiệu cho thấy mức ECFV bất thường – cả tăng hoặc giảm. Thăm khám tỉ mỉ tìm triệu chứng phù hay giảm ECFV. Trong trường hợp này, không tìm thấy các triệu chứng như vậy. Nồng độ natri niệu đôi khi cũng cung cấp thêm thông tin giúp đánh giá hạ natri máu: trường hợp ECFV giảm hay trong các bệnh cảnh gây phù; nồng độ natri niệu thường giảm <20 mEq/L, cho thấy tình trạng tăng tái hấp thu natri. Kết quả đo được trên bệnh nhân này là 65 mEq/L, không ủng hộ giả thuyết ECFV giảm hay các bệnh cảnh gây phù.

- Bệnh nhân có đang dùng lợi tiểu thiazide không? Hạ natri máu có thể gặp trong các bệnh nhân điều trị tăng huyết áp bằng lợi tiểu thiazides. Bệnh nhân trong trường hợp này không dùng thiazide trước đó.
- Bệnh nhân có những triệu chứng của bệnh lý hay tiền sử dùng những loại thuốc có khả năng gây SIADH không? (**Bảng 3-2**).
- Có những chỉ điểm của tình trạng suy tuyến thượng thận hay suy giáp không? Nếu nghi ngờ có thể chỉ định những cận lâm sàng phù hợp để đánh giá.
- Đánh giá lượng nước và các chất tan cần thiết. Nếu bệnh nhân đang nằm viện, cần kiểm tra các loại dịch truyền TM đang được dùng trên bệnh nhân.

2. Bệnh nhân nhập viện với triệu chứng tiểu nhiều, uống nhiều kèm với thay đổi tri giác.

Khám lâm sàng đánh giá bệnh nhân tiếp xúc kém, nếu véo da mất chậm. Huyết áp giảm từ 100/84 còn 80/62 mmHg, nhịp tim từ 92 tăng đến 128 khi chuyển từ tư thế nằm sang ngồi.

Các giá trị cận lâm sàng cho thấy: nồng độ glucose máu 2100 mg/dl, natri máu 130 mEq/L, BUN 140 mg/dl. Độ thẩm thấu đo được là 395 mEq/L.

Nguyên nhân gây hạ natri máu ở bệnh nhân này là gì? Giả sử đường huyết được điều chỉnh về mức bình thường, nồng độ natri máu khi ấy là bao nhiêu? Bạn sẽ truyền loại dịch nào cho bệnh nhân này?

Đáp án

Trường hợp này là một tình trạng hạ natri máu do đường huyết tăng quá cao – hạ natri máu với trương lực máu tăng. Bệnh nhân trở nên lú lẫn do trương lực máu tăng cao. Độ thẩm thấu máu có thể được ước lượng bằng công thức:

$$OSM_{(calc)} = 2(130) + 2100/18 + 40/2.8 = 391 \text{ mOsm/L}$$

Độ thẩm thấu máu ước lượng được là 391 mOsm/L và giá trị đo được là 395, cho thấy glucose là tác nhân làm cho độ thẩm thấu máu tăng. Glucose đóng góp $2100/18 = 111 \text{ mOsm/L}$. Độ thẩm thấu máu tăng rõ, cho thấy có sự thiếu hụt nước tự do so với các thành phần tan trong ECF. Một khi đường huyết được điều chỉnh, nồng độ natri máu sẽ tăng lên. Trung bình, nồng độ natri máu sẽ giảm 1.6 mEq/L cho mỗi 100 mg/dl glucose máu tăng trên 100mg/dl. Vậy nếu đưa glucose máu về 100, nồng độ natri máu sẽ tăng $(2100-100)/100 \times 1.6 = 32 \text{ mEq/L}$, tương đương $130 + 32 = 162 \text{ mEq/L}$. Bạn cần lưu ý giá trị này khi quyết định sử dụng các loại dịch đẳng trương. Khi sử dụng hệ số 2.4 cho mỗi 100mg/dl đường huyết trên 400 mg/dl, giá trị natri

máu ước tính sẽ tăng $2.4 \times 17 = 40.8$ mEq/L. Bệnh nhân trong trường hợp này có trương lực máu tăng rất nhiều.

Có thể dùng một lít dung dịch saline đẳng trương để khôi phục mức ECFV, theo sau là dung dịch saline 0.45% để cung cấp nước tự do cùng với bổ sung natri. Liệu pháp này phù hợp khi huyết động không ổn định. Dịch truyền thích hợp sử dụng trong trường hợp này (tăng trương lực máu cùng với giảm mức ECFV) là dung dịch saline 0.45%. Tại sao? Khi trương lực máu tăng rõ, dịch truyền TM nên dùng các loại dịch nhược trương để cung cấp nước tự do. Đồng thời có các dấu hiệu chỉ điểm tình trạng giảm ECFV như: nếp véo da mất chậm, hạ áp tư thế nên cũng cần bổ sung thêm natri. Saline 0.45% là dung dịch thích hợp, có khả năng cung cấp cả nước tự do và natri cho cơ thể. D5 cũng có thể cung cấp thêm nước tự do nhưng sẽ làm nặng thêm tình trạng tăng đường huyết đang có trên bệnh nhân. Mặt khác, D5 không chứa natri nên sẽ không giúp khôi phục mức ECFV. Trong đa số trường hợp, các loại dịch nhược trương không nên được dùng trên những bệnh nhân có mức ECFV giảm, bởi vì khả năng thải nước bị ảnh hưởng khi ECFV suy giảm – các loại dịch nhược trương có thể gây hạ natri máu.

3. Một bệnh nhân có nồng độ natri máu là 120 mEq/L, BUN: 20 mg/dl, độ thẩm thấu máu đo được là 275, glucose máu: 360 mg/dl. Nên sử dụng saline 0.45% trên bệnh nhân này không?

Đáp án

Không nên sử dụng do tình huống này không phải là hạ natri máu với trương lực máu tăng. Độ thẩm thấu nước tính:

$$\text{OSM}_{(\text{calc})} = 2(120) + 360/18 + 28/2.8 = 270 \text{ mOsm/L}$$

Đây là một trường hợp hạ natri máu với trương lực máu giảm. Chống chỉ định tuyệt đối các loại dịch nhược trương ở bệnh nhân hạ natri máu có trương lực máu giảm. Ở đây ta thấy bệnh nhân có tăng glucose máu, nhưng đó không phải là nguyên nhân gây hạ natri máu. Glucose máu tăng không đủ cao để làm cho huyết tương ưu trương hay giảm natri máu đáng kể. Glucose máu nâng độ thẩm thấu máu $360/18 = 20$ đơn vị. Để chẩn đoán hạ natri máu với độ thẩm thấu cao, glucose máu phải tăng cao hơn thế. Trường hợp này giúp nhà lâm sàng lưu ý kiểm tra độ thẩm thấu máu bằng cả phép đo và phép ước lượng ở bệnh nhân hạ natri máu. Các loại dịch truyền nhược trương không nên dùng trên các bệnh nhân hạ natri máu trừ trường hợp đặc biệt đi kèm với tăng trương lực máu rõ.

4. Một bệnh nhân có nồng độ natri máu là 120 mEq/L, BUN là 280 mg/dl, đường huyết là 360 mg/dl và độ thẩm thấu máu đo được là 365, có nên sử dụng dung dịch saline 0.45% trên bệnh nhân này không?

Đáp án

Không nên sử dụng do tình huống này cũng không phải là trường hợp hạ natri máu với trương lực máu tăng, mặc dù độ thẩm thấu máu ước lượng:

$$\text{OSM}_{(\text{calc})} = 2(120) + 360/18 + 280/2.8 = 360 \text{ mOsm/L}$$

Trường hợp này, độ thẩm thấu máu tăng chủ yếu do sự tích tụ của urea – một chất tan không hoạt động thẩm thấu hiệu quả. Urea đóng góp $280/2.8 = 100 \text{ mOsm/L}$, nhưng trương lực máu không tăng bởi vì urea không phải là một chất hoạt động thẩm thấu hiệu quả nên không đóng góp vào trương lực máu. Mức glucose máu trong ví dụ này cũng không tăng đủ cao để khiến trương lực máu hay nồng độ natri máu giảm đáng kể. Đây là một trường hợp hạ natri máu với trương lực máu giảm, mặc dù độ thẩm thấu máu tăng. Chống chỉ định tuyệt đối các loại dịch nhược trương trên bệnh nhân hạ natri máu với trương lực máu giảm. Bệnh nhân này cần được đánh giá thêm để xác định nguyên nhân gây hạ natri máu.

5. Một bệnh nhân đang được truyền mannitol để điều trị phù não, các giá trị đo được trong máu bệnh nhân: $[\text{Na}^+]$: 130 mEq/L; BUN: 28; glucose: 180mg/dl; độ thẩm thấu máu 330 mOsm/L. Điều gì giúp bạn xác định mannitol là nguyên gây hạ natri máu ở bệnh nhân này?

Đáp án

Độ thẩm thấu đo được ở bệnh nhân có giá trị cao hơn ngưỡng bình thường, trong khi giá trị ước lượng được lại thấp, cho thấy khoảng trống nồng độ thẩm thấu máu có giá trị lớn:

$$\text{OSM}(\text{calc}) = 2(130) + 180/18 + 28/2.8 = 280 \text{ mOsm/L}$$

Khoảng trống nồng độ thẩm thấu máu là hiệu giữa độ thẩm thấu đo được với với giá trị ước lượng được bằng công thức, có giá trị bình thường không quá 10 mOsm/L.

$$\text{Osmolal Gap} = 330 - 280 = 50 \text{ mOsm/L}$$

Khoảng trống này có giá trị lớn chính là vì sự có mặt của mannitol, dẫn đến tăng natri máu với trương lực máu tăng.

6. Sử dụng và diễn giải khoảng trống nồng độ thẩm thấu: bệnh nhân nhập viện trong tình trạng sưng sờ và tỏa ra hơi men nồng nặc; nồng độ natri máu đo được 140 mEq/L; glucose máu 180 mg/dl và Bun 28mg/dl. Độ thẩm thấu đo được là 330 mOsm/L. Chẩn đoán và biện luận chẩn đoán của bạn.

Đáp án

Khoảng trống nồng độ thẩm thấu máu:

$$330 - [2 \times (140) + 180/18 + 28/2.8] = 330 - 300 = 30$$

Bệnh nhân có dấu hiệu say rượu – tác nhân nghi ngờ làm tăng khoảng trống nồng độ thẩm thấu máu, cần định lượng nồng độ ethanol trong máu để xác định. Một số chất khác cũng có khả năng làm tăng khoảng trống thẩm thấu: ethylene glycol, methanol, isopropanol, mannitol và sorbitol.

7. Bệnh nhân nam, 78 tuổi, suy thận giai đoạn cuối do viêm cầu thận, hầu như vô niệu. Bệnh nhân tuân thủ tốt chế độ lọc thận. Nhưng hôm nay bệnh nhân đến đơn vị thận nhân tạo với cân nặng tăng 5kg so với lần trước, nồng độ natri máu giảm từ 136 xuống 124 mEq/L. Bệnh nhân phủ định đã uống quá lượng nước được khuyến cáo mỗi ngày (1.5L/ngày) giữa các ngày lọc thận. Nguyên nhân gây hạ natri máu trên bệnh nhân này là gì?

Đáp án

Bệnh nhân đã uống quá nhiều nước! Đây là nguyên nhân gần như là duy nhất khi bệnh nhân không còn GFR. Giải pháp cho vấn đề này chủ yếu là hướng dẫn bệnh nhân phát hiện những nguồn nước mà đôi khi bệnh nhân bỏ sót: súp, canh, sữa,.....

8. Bệnh nhân nam, 54 tuổi nhập viện vì lý do khó thở tiến triển, mệt mỏi, khó thở kịch phát về đêm và phù rõ. Khám lâm sàng cho thấy: tĩnh mạch cổ nổi, rale phổi, tiếng T3. X-quang phổi có dấu hiệu tràn dịch màng phổi hai bên, bóng tim to và thâm nhiễm nhu mô phổi. Nồng độ natri máu 125 mEq/L, nồng độ natri niệu 5 mEq/L (<20 mEq/L cho thấy có thấy có sự tăng tái hấp thu natri). Độ thẩm thấu máu đo được là 270 mOsm/L. Tại sao bệnh nồng độ natri máu bệnh nhân giảm? Điều trị như thế nào là phù hợp?

Đáp án

Bệnh nhân có những dấu hiệu rõ ràng của bệnh lý suy tim sung huyết – cả lâm sàng và cận lâm sàng. Nồng độ natri niệu <20 mEq/L cho thấy thận đang tăng tái hấp thu natri – dẫn đến tăng lượng natri trong cơ thể - làm tăng thể tích ECF và xuất hiện

các triệu chứng quá tải thể tích. Vậy tại sao nồng độ natri máu giảm? Nguyên nhân chính là do khả năng thải nước của thận giảm làm nước tích tụ trong cơ thể. Hãy nhớ rằng: nồng độ natri máu không thể hiện tổng lượng natri trong cơ thể.

Một cách hệ thống hóa, nên đánh giá mức ECFV (thể hiện lượng natri trong cơ thể) trước, sau đó đánh giá nồng độ natri máu (cho biết cân bằng nước).

- Đánh giá ECFV: Phù, tĩnh mạch cổ nổi, các triệu chứng sung huyết, rale phổi, tiếng T3. Trên X-quang ngực: các dấu hiệu phù phổi. Tất cả đều cho thấy tình trạng quá tải ECFV. Dùng lợi tiểu quai và hạn chế lượng muối nhập để điều trị tình trạng này.
- Hạ natri máu: nồng độ natri máu là 125 mEq/L nghĩa là nước tích tụ quá mức so với natri trong cơ thể do khả năng đào thải nước của thận suy giảm mà lượng nước nhập không bị hạn chế. Điều trị bước đầu là cho hạn chế lượng nước nhập. Nếu nồng độ natri máu bình thường, không chỉ định hạn chế lượng nước nhập.

Nên đánh giá tuần tự ECFV và nồng độ natri máu. Tìm các dấu hiệu gợi ý mức ECFV bất thường: quá tải ECF gây phù, tĩnh mạch cổ nổi, rale phổi, tiếng T3, tăng cân nhanh, tăng CVP và dấu hiệu phù phổi trên X-quang tim phổi. Giảm mức ECFV gây hạ huyết áp, tim nhanh, hạ áp tư thể kèm với nhịp tim nhanh, khô niêm mạc, nếp véo da mất chậm và giảm CVP. Sau khi đã nhận định về mức ECFV, đánh giá nồng độ natri máu (cho biết có hay không bất thường cân bằng nước).

9. Một bệnh nhân 59 tuổi nhập viện với tình trạng suy tim sung huyết; nồng độ natri máu 138 mEq/L. Có nên cho bệnh nhân hạn chế nước, muối hay cả hai?

Đáp án

Chỉ nên hạn chế muối. Do không có hạ natri máu nên không có chỉ định hạn chế lượng nước nhập trong các bệnh cảnh gây phù như: CHF, thận hư hay xơ gan.

10. Bệnh nhân nữ, 26 tuổi nhập viện vì buồn nôn, nôn và đau bụng; tiền sử viêm loét dạ dày. Thăm khám lâm sàng cho thấy niêm mạc khô, nếp véo da mất chậm, huyết áp hạ từ 120/80 còn 85/60 mmHg khi chuyển từ tư thế nằm sang đứng, đồng thời nhịp tim tăng từ 95 đến 120. Nồng độ natri máu là 125 mEq/L; natri niệu 5 mEq/L, độ thẩm thấu huyết tương 270 mOsm/L. Nhận định và điều trị cho bệnh nhân.

Đáp án

- Tiếp cận ECFV: niêm khô, nếp véo da mất chậm và hạ áp tư thế cho thấy mức có tình trạng giảm ECFV → giảm tổng lượng natri trong cơ thể. Điều trị cho tình trạng này, sử dụng dung dịch saline 0.9%. Không nên sử dụng các loại dịch nhược trương, do sẽ cung cấp thêm nước tự do làm natri tiếp tục giảm.
- Tiếp cận nồng độ natri máu: giá trị 125 mEq/L cho thấy có sự tích tụ nước tự do quá mức so với natri cơ thể. Trong trường hợp này, nồng độ natri sẽ khôi phục khi bồi hoàn đủ thể tích ECF bằng saline 0.9%. Bệnh nhân có thể sẽ đáp ứng rất nhanh với tình trạng này – gọi lên nguy cơ xuất hiện giai đoạn lợi niệu để thải nước tích tụ làm natri máu tăng nhanh. Điều này có thể gây ODS! Nhất thiết phải theo dõi nồng độ natri máu mỗi 1-2 giờ để phòng tránh.
- Xin nhắc lại thêm một lần nữa rằng điều trị hạ natri máu cùng với giảm ECFV bằng saline 0.9% có thể khiến cho natri máu tự thay đổi nhanh ở pha lợi niệu sau khi ECFV được khôi phục. ODS có thể xảy ra nếu như không theo dõi sát nồng độ natri máu. Bệnh nhân lớn tuổi, nữ, suy giảm chức năng thận hay gan là yếu tố nguy cơ của ODS. Khi xảy ra tình trạng natri máu tăng nhanh do điều trị, nhiều chuyên gia đề nghị sử dụng dung dịch D5 cùng với DDAVP để làm chậm hay đảo ngược biến chứng này. Nhiều chuyên gia cũng cho rằng nên sử dụng DDAVP cùng với saline 3% để tránh natri máu biến đổi quá nhanh.

11. Một bệnh nhân nam, 72 tuổi; nhập viện vì lý do ho tiến triển và một đợt ho ra máu; tiền sử hút thuốc lá lâu năm. Ngoại trừ vết ố vàng do thuốc lá trên bàn tay phải, thăm khám lâm sàng không cho thấy bất thường. X-quang ngực cho thấy có một khối 4cm ở phổi. Nồng độ natri máu: 125 mEq/L; nồng độ kali máu 4.2 mEq/L, BUN 1.1 mg/dl. Độ thẩm thấu máu đo được 270 mOsm/L. Natri niệu ở mức 45 mEq/L. Niêm mạc không khô, nếp véo da mất nhanh, không có hạ áp tư thế. Không có dùng thuốc nào khác. Định lượng TSH bình thường. Nguyên nhân gây hạ natri máu là gì?

Đáp án

Bệnh nhân không thể hiện rõ mức ECFV (tổng lượng natri cơ thể). Nồng độ natri trong máu hạ không cho biết tổng lượng natri trong cơ thể mà cho thấy nước tự do tích tụ quá mức so với natri, do khả năng đào thải nước của thận bị hạn chế. Tiếp cận một cách hệ thống:

- Độ thẩm thấu máu đo được – 270 mOsm/L cho thấy đây là một trường hợp hạ natri máu với trương lực máu thấp

- Chức năng thận – creatinine huyết tương là 1.1 mg/dl (bình thường) giúp loại trừ suy thận
- Dấu hiệu cho thấy mức ECFV bất thường – không có, trong trường hợp này. Nồng độ natri niệu là 45 mEq/L càng phủ nhận suy nghĩ về tình trạng ECFV giảm hay phù.
- Bệnh nhân có đang uống thiazide? Không
- Có bệnh lý nào hay loại dược phẩm nào gây SIADH? Ở đây, chúng ta có thể nghi ngờ khối u ở phổi gây SIADH.
- Dấu hiệu suy tuyến thượng thận hay suy giáp. TSH bình thường, không có dấu hiệu suy thượng thận.

12. Một bệnh nhân nữ có nồng độ natri máu là 125 mEq/L; nồng độ kali máu đo được 3.4 mEq/L. Bệnh nhân than phiền gần đây trí nhớ sa sút. Độ thẩm thấu đo được là 270 mOsm/L.

Bệnh nhân đang điều trị tăng huyết áp bằng thuốc không rõ loại. Các triệu chứng khác không ghi nhận. Chẩn đoán của bạn là gì ?

Đáp án

Hướng dẫn tiếp cận và đánh giá bệnh nhân hạ natri máu áp dụng tương tự các trường hợp trên. Có thể đặt nghi ngờ có dùng lợi tiểu thiazides gây hạ natri máu. Sau đó chờng bệnh nhân mang đến danh sách các loại thuốc cô dùng: trong đó có hydrochlorothiazide. Phải ngưng thuốc sau đó bắt đầu bù lại sodium và potassium qua đường tiêu hóa. Bệnh nhân không nên được cho dùng lại thiazide. Chức năng thải nước có thể suy giảm ở bệnh nhân lớn tuổi cùng với bổ sung không đủ các chất tan cần thiết, tất cả góp phần gây hạ natri máu.

13. Chuyện gì sẽ xảy ra trong trường hợp hạ natri máu do SIADH với độ thẩm thấu niệu cố định ở mức 616 mOsm/L; được truyền 1 lít saline 0.9%

Đáp án

Bệnh nhân có SIADH vẫn điều chỉnh được tổng lượng natri trong cơ thể vì thế mà ECFV của bệnh nhân vẫn bình thường. Tổng cộng 308 Osmole NaCl chứa trong 1 lít saline đẳng trương sẽ được đào thải. Thể tích nước tiểu cần để thải lượng điện giải kia (gần đúng) $308/616 = 0.5$ (lít). Vậy chuyện gì xảy ra với 0.5 lít còn lại?

Trả lời: Chúng tích lại trong bệnh nhân. Ở bệnh nhân này, 1 lít saline đẳng trương đã cung cấp 0.5 lít nước tự do cho bệnh nhân. Đôi lúc, chẩn đoán hạ natri máu trở nên không rõ ràng khi bệnh nhân có mức ECFV giảm nhẹ hay SIADH. Thay đổi khi

truyền dung dịch saline đẳng trương tốc độ chậm sẽ giúp phân biệt hai nhóm nguyên nhân này. Nếu do giảm mức ECFV, nồng độ natri máu của bệnh nhân sẽ bắt đầu khôi phục. Còn nếu do SIADH, nồng độ natri máu bệnh nhân thay đổi không đáng kể. Tuy nhiên, do nguy cơ gây quá tải tuần hoàn, sử dụng saline 0.9% không được đề nghị sử dụng thường quy để chẩn đoán phân biệt các nhóm nguyên nhân gây hạ natri máu.

Chương 4: Tăng natri máu

Tăng natri máu (hypernatremia) – được định nghĩa là khi $[Na^+]$ trong huyết tương vượt mức 145mEq/L, thường xảy ra do sự thiếu hụt nước tự do. Phần lớn các trường hợp tăng natri máu khi hình thành cần thỏa 2 điều kiện:

- Mất nước
- Không thể bù lại đủ lượng nước mất.

Có thể thấy tăng natri máu thường không xảy ra ở các bệnh nhân mà cơ chế khát còn toàn vẹn cũng như còn khả năng tiếp cận được với nguồn nước, dù cho lượng nước mất có thể rất nhiều. Như vậy, thiếu hụt lượng nước nhập của bệnh nhân chính là mấu chốt chung của gần như tất cả những bệnh nhân có tăng natri máu, bất kể nguyên nhân gây mất nước.

Bởi vì độ nhạy của cơ chế khát giảm ở những người lớn tuổi nên tăng natri máu thường xảy ra ở những bệnh nhân này, đặc biệt là ở nhóm có nhiễm trùng hô hấp hay nhiễm trùng đường tiết niệu. Tăng natri máu cũng xuất hiện ở những bệnh nhân suy nhược do các bệnh lý mạn tính hoặc có mắc các rối loạn về thần kinh. Vì vậy khi đánh giá một bệnh nhân có tăng natri máu, nên chú ý tìm những thay đổi về trạng thái thần kinh - có thể đây chính là nguyên nhân khiến bệnh nhân hạn chế tiếp cận với nguồn nước.

Hậu quả của tăng natri máu có thể trầm trọng. Nồng độ $[Na^+]$ trong máu tăng khi thể tích nước giảm xuống. Lúc này, có sự di chuyển của các phân tử nước ở bên trong tế bào ra bên ngoài nhằm cân bằng áp suất thẩm thấu. Điều này có thể làm cho các tế bào não bị co rút lại. Tri giác bệnh nhân dần dần suy giảm, thậm chí rơi vào hôn mê. Nếu natri máu tăng cao quá nhanh có thể dẫn tới những di chứng vĩnh viễn ở hệ thần kinh. Có thể gây xuất huyết nội sọ, đặc biệt là ở trẻ em.

NGUYÊN NHÂN GÂY TĂNG NATRI MÁU

Những nguyên nhân gây tăng natri máu (xem **Bảng 4-1**) có thể được chia thành:

- Mất nước qua đường tiết niệu.
- Mất nước ngoài đường tiết niệu.
- Do điều trị.

Hai nhóm nguyên nhân được liệt kê đầu tiên là kết quả của sự mất cân bằng giữa lượng nước mất và lượng nước bù lại cho bệnh nhân. Bệnh nhân bị mất nước tập trung điều trị bù nước. Mặt khác, tăng natri máu do điều trị thường là do sử dụng các dung dịch saline ưu trương hay $NaHCO_3$, thấy trong các trường hợp cấp và

nặng. Nhóm nguyên nhân này lại là kết quả của việc bổ sung natri ưu trương hơn là mất nước.

Bảng 4-1: Nguyên nhân gây tăng natri máu.

Mất nước qua đường tiết niệu (kết hợp với tổn thương cơ chế khát hay không thể bù nước)

Lợi tiểu thẩm thấu (nồng độ thẩm thấu nước tiểu >300 mOsm/L)

- Glucose
- Urea (cho ăn qua ống thông dạ dày).
- Mannitol

Đái tháo nhạt trung ương (thiếu ADH tuyệt đối)

- Chấn thương đầu
- Sau phẫu thuật thần kinh (u sọ hầu, phẫu thuật qua xoang bướm)
- Khối u (nguyên phát hay di căn)
- U hạt
- U mô bào X (histiocytosis X)
- Viêm màng não/Viêm não.
- Vô căn

Đái tháo nhạt do thận (không đáp ứng với ADH)

- Rối loạn điện giải (tăng calci máu, hạ kali máu)
- Thuốc (Lithium, demeclocycline)
- Giai đoạn phục hồi trong suy thận cấp
- Sau một bệnh cảnh làm tắc nghẽn đường niệu.
- Bệnh thận mạn

Mất nước ngoài đường tiết niệu (kết hợp với tổn thương cơ chế khát hay không thể bù nước)

- Mất nước không nhìn thấy: sốt, thở nhanh, thông khí cơ học
- Nước mất qua mồ hôi khi trời nóng
- Nước mất qua đường tiêu hóa: tiêu chảy thẩm thấu (ví dụ: nuôi ăn qua ống thông), tiêu chảy do nhiễm trùng cấp.

Do điều trị: sử dụng các loại dịch chứa natri ưu trương.

Tăng natri máu do mất nước qua đường tiết niệu

Dấu hiệu của mất nước qua đường tiết niệu là hiện tượng đa niệu – được định nghĩa là khi lượng nước tiểu trên 3L/24h. Điểm chung trong hầu hết các trường hợp này là do

khiểm khuyết ở khả năng tái hấp thu nước của thận. Có một số nguyên nhân quan trọng gây nên tình trạng này. Mấu chốt để đánh giá bệnh nhân khi mất nước qua đường niệu là đo nồng độ thẩm thấu của nước tiểu.

Lợi niệu thẩm thấu (nồng độ thẩm thấu của nước tiểu >300 mOsm/L, hay lượng chất tan trong nước tiểu > 1200 mOsm trong 24 giờ).

Một chất có khả năng tạo ra áp suất thẩm thấu thì khi bị đào thải sẽ làm mất một lượng nước nhất định. Đa niệu là manh mối gợi ý cho sự có mặt của hiện tượng lợi niệu thẩm thấu. Vậy làm sao chúng ta biết được hiện tượng lợi niệu thẩm thấu liệu có phải là nguyên nhân đưa đến tình trạng tăng natri máu? Lượng chất tan được thải qua nước tiểu sẽ tăng trên 1200 mOsm/24h thay vì khoảng 600 mOsm mỗi ngày. Khi xét nghiệm mẫu nước tiểu ngẫu nhiên, sẽ gợi ý tình trạng lợi niệu thẩm thấu khi nồng độ thẩm thấu >300 mOsm/L và nồng độ natri trong mẫu khoảng 50-80 mEq/L. Bệnh nhân tăng natri máu do nhóm nguyên nhân này thường khởi phát bằng các dấu hiệu của *giảm ECFV*. Một số bệnh cảnh lâm sàng gợi ý hiện tượng lợi niệu thẩm thấu:

- Đái tháo đường chưa được kiểm soát (glucose là một chất có hoạt tính thẩm thấu)
- Nuôi ăn (cả đường TM và tiêu hóa) không hợp lý với lượng đạm cao làm tăng lượng urea đào thải từ quá trình dị hóa protein.
- Dùng mannitol điều trị phù não
- Dùng nhiều các loại dịch saline.

Hãy ghi nhớ rằng truyền dung dịch mannitol ưu trương hay tăng đường huyết, ban đầu có thể đưa đến hạ natri máu với nồng độ thẩm thấu máu tăng. Lúc này, nồng độ thẩm thấu trong máu tăng dù cho Na^+ máu giảm do sự chuyển dịch của nước nội bào. Sau đó, hiện tượng lợi niệu thẩm thấu do mannitol hay do tăng đường huyết sẽ khiến cho nước mất qua đường niệu và nồng độ Na^+ máu sẽ tăng lên.

Đái tháo nhạt (nồng độ thẩm thấu nước tiểu < 150 mOsm/L)

Đái tháo nhạt hình thành khi thận bị mất khả năng cô đặc nước tiểu do thiếu ADH (đái tháo nhạt trung ương) hay do thận không đáp ứng với tác dụng của ADH (đái tháo nhạt ngoại biên/do thận). Nước tiểu không được cô đặc thích hợp, điển hình với *nồng độ natri niệu thấp* cùng với *đa niệu* và *tăng natri máu*.

Đái tháo nhạt trung ương là do sự thiếu tuyệt đối của ADH (vasopressin). Tình trạng này thường có liên quan với những thương tổn ở hệ thần kinh trung ương, có thể là khiếm khuyết về cấu trúc hay do nhiễm trùng, chấn thương đầu hay phẫu thuật tuyến yên (xem **Bảng 4-1**). Đa niệu có thể khởi phát đột ngột, với lượng lớn nước

tiểu (có thể đạt 5-10L mỗi ngày). Đôi khi bệnh nhân có triệu chứng thích uống nước đá. Bởi vì bệnh nhân thải ra một lượng lớn nước tiểu không được cô đặc, chỉ cần không cung cấp đủ nước trong một thời gian ngắn, tăng natri máu sẽ xuất hiện. Vasopressin được sử dụng như là một test chẩn đoán đái tháo nhạt trung ương. Truyền vasopressin sẽ làm giảm đáng kể lượng nước tiểu và nâng nồng độ thẩm thấu nước tiểu.

Đái tháo nhạt do thận có nghĩa là thận mất đi đáp ứng cần có với ADH. Bệnh cảnh có thể gặp trong một số thể tổn thương nhu mô thận, rối loạn điện giải hay tác dụng của một vài loại thuốc. Lượng nước tiểu thải ra thường thấp hơn những bệnh nhân đái tháo nhạt trung ương. Do không đáp ứng với ADH, truyền ADH *không* giúp giảm lượng nước tiểu hay cải thiện đáng kể nồng độ thẩm thấu trong nước tiểu.

Chứng uống nhiều tiên phát (nồng độ thẩm thấu nước tiểu <150 mOsm/L)

Chứng uống nhiều tiên phát (primary polydipsia) đôi khi còn được gọi là uống nhiều do tâm lý. Đây không phải là một nguyên nhân gây tăng natri máu, nhưng được đề cập vì bệnh nhân mắc tình trạng này cũng có triệu chứng của *đa niệu* và phải được chẩn đoán phân biệt với bệnh nhân mắc đái tháo nhạt. Tăng natri máu sẽ không xuất hiện ở những bệnh nhân uống nhiều tiên phát mà ngược lại còn có thể có *hạ natri máu* nếu như thận của bệnh nhân bị suy giảm chức năng đào thải nước. Bệnh nhân thường uống rất nhiều nước mỗi ngày và đi tiểu cũng rất nhiều, nước tiểu có nồng độ thẩm thấu thấp. Nhưng họ sẽ không có tình trạng tăng natri máu khi giảm lượng nước nhập; mà lúc này, nồng độ thẩm thấu trong nước tiểu sẽ tăng lên. Hãy nhớ rằng khi uống quá nhiều nước trong một thời gian dài, có thể xảy ra hiện tượng “rửa trôi” (washout effect) – khi mà các chất hoạt động thẩm thấu trong *nhu mô thận* bị đào thải cùng với nước tiểu loãng, làm giảm gradient nồng độ thẩm thấu tùy thận. Lúc này, khả năng cô đặc nước tiểu nếu ta giảm lượng nước nhập cũng sẽ giảm theo. Có thể sẽ phải mất vài ngày để gradient này hồi phục, trả lại khả năng cô đặc nước tiểu tối đa.

Tăng natri máu do mất nước ngoài đường tiết niệu

Nguyên nhân thường thấy gây mất nước ngoài đường niệu khiến natri máu tăng gồm: sốt, bài tiết nhiều mồ hôi, tăng thông khí (bao gồm thông khí cơ học) và tiêu chảy. Bệnh nhân khi tăng natri máu do nhóm nguyên nhân này thường có giảm ECFV đi kèm, cho thấy ngoài nước thì tổng lượng natri trong cơ thể cũng giảm. Do mất nước nhiều hơn mất natri nên làm tăng nồng độ natri trong máu.

Tăng natri máu do điều trị

Bảng 4-2: Chẩn đoán tăng natri máu

Bước 1: Nguyên do mất nước hay tích tụ natri?

- Tăng mất nước không nhìn thấy (sốt, thờ nhanh)
- Mất qua mồ hôi
- Tiêu chảy
- Mất nước qua đường tiết niệu (nước tiểu loãng >3L/24h)
- Truyền những dung dịch saline ưu trương (do điều trị)

Bước 2: Nguyên do khiến bệnh nhân bù không đủ nước?

- Tổn thương cơ chế khát
- Tâm lý.
- Các tổn thương thần kinh nguyên phát (đột quy, nhiễm trùng, khối u)
- Không có nguồn nước

Bước 3: Xác định có hay không hiện tượng đa niệu (nước tiểu 24h trên 3L)

- Nồng độ thẩm thấu nước tiểu >300 mOsm/L (đa niệu thẩm thấu)
 - Urea
 - Glucose
 - Mannitol
 - Saline
- Nồng độ thẩm thấu nước tiểu <150 mOsm/L (đái tháo nhạt)
 - Đáp ứng với vasopressin:
 - Không đáp ứng: đái tháo nhạt do thận
 - Nồng độ thẩm thấu nước tiểu tăng >300 mOsm/L: đái tháo nhạt trung ương.

Tăng natri máu do điều trị khác biệt với các nhóm nguyên nhân còn lại, đó là kết quả của sử dụng các loại dịch ưu trương chứa nhiều natri, chứ không phải là do mất nước. Trường hợp này có thể thấy ở những bệnh nhân nguy kịch hay bệnh nhân điều trị ở phòng cấp cứu. Nếu có kèm suy giảm chức năng thận thì vấn đề sẽ trầm trọng hơn. Một ống NaHCO₃ 50 mL chứa 50 mEq NaHCO₃ – tương đương 1000 mEq mỗi lít! Mỗi lít saline 3% có nồng độ Na⁺ là 513 mEq/L.

CHẨN ĐOÁN

Bảng 4-2 giới thiệu sơ lược về cách tiếp cận bệnh nhân có tăng natri máu. Mặc dù xác định nguyên nhân gây mất nước (hay nguồn natri ưu trương như ở bệnh nhân tăng natri máu có nguyên nhân do điều trị) là rất quan trọng, chú ý tìm hiểu nguyên nhân khiến cho bệnh nhân không thể chủ động bổ sung đủ nước như là tổn thương cơ chế khát, các rối loạn tâm thần kinh.

ĐIỀU TRỊ TĂNG NATRI MÁU

Giảm ECFV nghiêm trọng, đặc biệt là khi huyết động trở nên không ổn định, là vấn đề ưu tiên hàng đầu – cần được **giải quyết với saline 0.9%**. Dịch truyền được lựa chọn **sau đó nên là những loại dịch nhược trương**. Nhìn chung, lựa chọn loại dịch nhược trương được hướng dẫn ở **Bảng 4-3**. Bù lượng nước thiếu hụt gồm 3 bước:

- Bước 1: Tính toán lượng nước thiếu hụt.
- Bước 2: Truyền các dung dịch giúp bù nước với tốc độ tích hợp để hạ nồng độ natri máu nhưng cũng đủ chậm để tránh phù não – biến chứng khi truyền dung dịch nhược trương quá nhanh.
- Bước 3: Kiểm tra lại thường xuyên nồng độ natri máu để theo dõi điều trị.

Biến chứng chủ yếu khi hạ nồng độ natri máu quá nhanh khi điều trị tăng natri máu là phù não. Tốc độ hạ natri máu được chấp thuận là an toàn - **khởi đầu khoảng 0.5-1mEq/h** và **không quá 12 mEq trong 24 giờ đầu**. Nếu như tốc độ truyền được đánh giá là quá nhanh, dịch truyền có thể đổi thành normal saline. Không nên vội vàng điều chỉnh mức Na⁺ trong máu về bình thường hoàn toàn trong khoảng 36-72 giờ. Đầu tiên nên hạ Na⁺ máu về mức tăng nhẹ, sau đó từ từ điều chỉnh trở về bình thường với tốc độ chậm hơn.

Bảng 4-3: Các loại dịch truyền tĩnh mạch sử dụng điều trị tăng natri máu.

Loại dịch	Chỉ định	Lưu ý
D5	Thích hợp bù nước mà không có Na ⁺ . Mỗi L cung cấp 1 L nước tự do. Bù nước hiệu quả nếu như không có glucose niệu.	Không hiệu quả khi cần phục hồi ECFV. Tăng đường huyết và glucose niệu có thể làm trầm trọng tăng natri máu do đa niệu thẩm thấu. Bệnh nhân cần được theo dõi đường huyết và glucose niệu.
Saline 0.45%	Thích hợp bù cả nước và Na ⁺ . Mỗi L cung cấp 500mL nước tự do. Không hiệu quả bằng D5 nhưng thích hợp dùng trong trường hợp có tăng đường huyết	Hiệu quả khi cần phục hồi ECFV. Không gây tăng đường huyết. Là lựa chọn tốt khi bệnh nhân tăng natri máu có tăng đường huyết đi kèm.

Công thức tính lượng nước thiếu hụt (H₂O deficit)

$$\text{H}_2\text{O deficit} = \text{TBW} \times ([\text{Na}^+]_m - [\text{Na}^+]_a) / [\text{Na}^+]_a$$

TBW: tổng lượng nước trong cơ thể.

$[Na^+]_m$: nồng độ natri máu đo được

$[Na^+]_d$: nồng độ natri máu mục tiêu

Công thức này giúp chúng ta tính toán gần đúng lượng nước cần cung cấp để hạ natri máu về giá trị mong đợi. Thí dụ, nếu một bệnh nhân 70kg có nồng độ $[Na^+]_m$ là 170 mEq/L và muốn hạ về 160 mEq/L trong vòng 12 giờ tới, lượng nước tự do được truyền sẽ là:

$$H_2O \text{ deficit} = TBW \times ([Na^+]_m - [Na^+]_d) / [Na^+]_d$$

$$H_2O \text{ deficit} = 0.6 \times 70 \times (170 - 160) / 160 = 2.6 \text{ (L)}$$

Công thức này chỉ giúp tính lượng nước “xấp xỉ”, liệu trình điều trị nên tiến hành đo lại Na^+ máu thường xuyên để kiểm tra lại.

Nhớ cộng thêm lượng nước tiếp tục mất trong quá trình bù nước cho bệnh nhân.

Lấy ví dụ một bệnh nhân được tính toán rằng sẽ mất 0.5-1L nước không nhìn thấy trong vòng 24 giờ, phụ thuộc vào *hiệu độ và tần số hô hấp*. Vì thế, tổng lượng nước cần bù cho bệnh nhân nam 70kg trong 12 giờ, chấp nhận tốc độ mất nước không nhìn thấy là 0.5L/24h, xấp xỉ $2.6 + 0.25 = 2.85$ (L). Nước tự do có thể được cung cấp bằng dung dịch D5, cần theo dõi đường huyết và đề phòng glucose niệu. Nhiều nhà lâm sàng chuộng bù nước qua đường tiêu hóa nếu có thể, để tránh nguy cơ tăng đường huyết dẫn tới lợi niệu thẩm thấu do glucose niệu.

Đối với một số bệnh nhân, **nước vẫn có thể tiếp tục mất nếu như nguyên nhân chưa được giải quyết hiệu quả**, ví dụ như đái tháo nhạt hay tiêu chảy. **Lượng nước mất tiếp tục này cũng phải được bù lại**. Đối với sốt, lượng nước mất không nhìn thấy tăng khoảng 100-150mL/24h khi thân nhiệt tăng 1 độ C. Cũng như mọi rối loạn điện giải và toan kiềm khác, theo dõi sát điều trị bằng cách đo lại điện giải và cân nặng là cực kỳ quan trọng.

BÀI TẬP

1. Một người đàn ông 79 tuổi, nặng 60kg, sống ở nhà dưỡng lão, nhập viện vì sốt, lo mơ. Phân tích nước tiểu cho thấy có tiểu mù và hiện diện nhiều vi khuẩn. Thân nhiệt đo được là 38.6°C, huyết áp 148/94 mmHg, nhịp tim 104 l/phút và môi khô, nếp véo da mất chậm. Nồng độ $[Na^+]$ máu – 184 mEq/L, thể tích nước tiểu trong 24 giờ qua là 0.6L với nồng độ thẩm thấu 640 mOsm/L.
Nguyên nhân gây tăng natri máu là gì? Cần làm gì tiếp theo?

Đáp án

Tăng $[Na^+]$ máu trong trường hợp này nhiều khả năng nhất là do mất nước ngoài đường tiết niệu kèm với suy giảm cơ chế khát làm cho bệnh nhân không bù đủ nước. Nhiễm trùng thường là đặc điểm chung thúc đẩy tăng natri máu ở bệnh nhân lớn tuổi suy nhược. Tổng lượng nước tự do thiếu hụt:

$$\text{Total H}_2\text{O deficit} = 0.5 \times 60 \times (184-140)/140 = 9.4 \text{ L}$$

Ở đây, tác giả sử dụng hệ số 0.5 để ước lượng TBW thay vì 0.6 như ví dụ ở trên để tránh đánh giá quá mức lượng nước trong cơ thể ở những bệnh nhân lớn tuổi (tham khảo Chương 1). Nếu sử dụng hệ số là 0.6, lượng nước thiếu hụt sẽ là:

$$\text{Total H}_2\text{O deficit} = 0.6 \times 60 \times (180-140)/140 = 11.3 \text{ L}$$

Tổng lượng nước thực có trong cơ thể bệnh nhân có thể dao động từ 9.4 tới 11.3L. Không nên điều chỉnh nồng độ $[Na^+]$ máu quá nhanh để tránh phù não. Mục tiêu trong 10-14 giờ đầu là hạ $[Na^+]$ máu về 174 mEq/L (xấp xỉ 1 mEq/L mỗi giờ), sau đó tạm ngưng.

$$\text{H}_2\text{O deficit} = 0.5 \times 60 \times (184-174)/174 = 1.7 \text{ L}$$

Chú ý đến lượng nước tiếp tục mất. Lượng nước mất này cần được tính toán và thêm vào tổng lượng dịch cần bù cho bệnh nhân trong khoảng thời gian 10-14 giờ đó. Nước mất không nhìn thấy trong 10-14 giờ xấp xỉ 0.25 L. Nhưng bệnh nhân sẽ mất nhiều nước hơn do sốt. Lượng D5 cần thêm vào để bù lại lượng nước không nhìn thấy mất thêm do sốt là: $(38.6-37) \times 150 = 240 \text{ mL}$. Tổng lượng D5 cần truyền cho bệnh nhân trong 10-14 giờ sẽ là: 1.7L + 0.25L (mất nước không nhìn thấy cơ bản) + 0.24L (lượng nước mất thêm do sốt) = 2.19 L. (Chọn thể tích cuối cùng là 2.2L). Nồng độ $[Na^+]$ máu nên được kiểm tra mỗi 2 giờ để theo dõi điều trị. Bỏ qua lượng nước tiếp tục mất có thể dẫn tới bù nước không đầy đủ làm cho thời gian tế bào não bị mất nước kéo dài thêm. Ngược lại khi bù nước quá nhanh có thể dẫn tới phù não. Cần theo dõi bằng nồng độ $[Na^+]$ máu. Mọi bệnh nhân được chỉ định dịch truyền TM nên được theo dõi cân nặng, điện giải, BUN và Cr.

2. Một bệnh nhân tâm thần 34 tuổi, hiện có đa niệu. Lượng nước tiểu hằng ngày khoảng 6L với nồng độ thẩm thấu khoảng 75 mOsm/L. Có thể nghĩ đến những chẩn đoán nào?

Đáp án

Cần phân biệt giữa đái tháo nhạt (trung ương và do thận) với uống nhiều tiên phát. Nồng độ thẩm thấu nước tiểu thấp đã giúp loại trừ trường hợp đa niệu thẩm thấu. Nồng độ $[Na^+]$ trong máu là mấu chốt giúp phân biệt giữa đái tháo nhạt và uống nhiều tiên phát. Nếu $[Na^+]$ máu > 145 mEq hướng đến chẩn đoán đái tháo nhạt bởi vì uống nhiều tiên phát không gây ra tăng natri máu. Nhưng nồng độ $[Na^+]$ máu thường sẽ

bình thường, bất kể nguyên nhân gây đa niệu. Tăng $[Na^+]$ máu thường không xuất hiện ở những bệnh nhân với cơ chế khát còn nguyên vẹn và đầy đủ khả năng tiếp cận tới nguồn nước, ngay cả với trường hợp đái tháo nhạt.

3. Nếu $[Na^+]$ đo được là 140 ở bệnh nhân trong bài tập 2, cần làm gì tiếp theo?

Đáp án

Thực hiện nghiệm pháp cho nhịn uống nước – tạm ngưng hoàn toàn lượng nước nhập của bệnh nhân sau đó lần lượt đo nồng độ thẩm thấu nước tiểu và $[Na^+]$ máu. Nghiệm pháp này sẽ giúp phân biệt đái tháo nhạt và uống nhiều tiên phát. Nghiệm pháp phải được thực hiện vào ban ngày dưới sự giám sát chặt chẽ, bởi vì trong trường hợp đái tháo nhạt, có thể làm xuất hiện những triệu chứng nguy hiểm của tăng natri máu khi giới hạn lượng nước nhập. Những bệnh nhân này sẽ tiếp tục đào thải nước tiểu với nồng độ thẩm thấu thấp khiến cho nồng độ $[Na^+]$ tăng lên.

Nồng độ $[Na^+]$ trong máu của những bệnh nhân uống nhiều tiên phát sẽ không tăng nhờ vào đáp ứng cô đặc nước tiểu của thận, mặc dù nếu tình trạng uống nhiều kéo dài có thể dẫn tới hiện tượng “rửa trôi” – làm giảm gradient nồng độ thẩm thấu tủy thận. Ở những bệnh nhân này, khả năng cô đặc nước tiểu của thận có thể giảm ít nhiều, cần một vài ngày để gradient nồng độ thẩm thấu tủy thận phục hồi tối đa.

Không cần ngưng nguồn nước nhập trên những bệnh nhân đã có tăng natri máu bởi vì lúc này ADH có thể đã được kích thích bài tiết tối đa. Nếu bệnh nhân có $[Na^+]$ máu tăng, đa niệu và giảm nồng độ thẩm thấu nước tiểu; có thể chẩn đoán đái tháo nhạt. Không cần thiết và sẽ nguy hiểm khi thực hiện ngưng nước nhập ở những bệnh nhân tăng natri máu.

3. Bệnh nhân tương tự ở bài tập 2 và 3, tiếp tục tiểu lượng lớn nước tiểu loãng khi hạn chế nước nhập. Đo nồng độ thẩm thấu nước tiểu lần lượt trả về kết quả: 75 mOsm/L, 68 mOsm/L và 85 mOsm/L. Nồng độ $[Na^+]$ máu tăng lên 146 mEq/L. Bệnh nhân có cảm giác khát nước.

Chẩn đoán của bạn là gì và cần làm gì tiếp theo?

Đáp án

Lúc này đã có thể thành lập chẩn đoán đái tháo nhạt (trung ương hay do thận). Sử dụng vasopressin để phân biệt hai nhóm nguyên nhân gây đái tháo nhạt. Đối với đái tháo nhạt trung ương, vasopressin gây tăng đáng kể nồng độ thẩm thấu nước tiểu. Ngược lại nếu đái tháo nhạt do thận, đáp ứng là rất ít hay không đổi.

4. Nồng độ thẩm thấu nước tiểu không thay đổi khi dùng vasopressin. Chẩn đoán lúc này là gì?

Đáp án

Đái tháo nhạt do thận. Một số loại thuốc có khả năng dẫn tới bệnh cảnh này (**Bảng 4-1**), trong đó Lithium (Li) là nguyên nhân thường gặp gây đái tháo nhạt ở những bệnh nhân tâm thần.

5. Cùng bệnh nhân trên nhưng nếu nồng độ thẩm thấu nước tiểu tăng lên 620 mOsm/L. Chẩn đoán lúc này là gì?

Đáp án

Đái tháo nhạt trung ương – một số nguyên nhân được liệt kê ở **Bảng 4-1**.

6. Một bệnh nhân nam 24 tuổi than phiền về tình trạng đi tiểu nhiều lần, thường xuyên thấy khát và cảm thấy gần đây thích uống nước đá. Cách đây hai tuần, bệnh nhân này nhập viện vì nghi ngờ viêm màng não. Lượng nước tiểu 24 giờ là 4 lít. Nồng độ $[Na^+]$ máu 148 mEq/L và nồng độ thẩm thấu nước tiểu ngẫu nhiên đo được 120 mOsm/L.

Đáp án

Với $[Na^+]$ máu cao (> 145 mEq/L), đa niệu và nồng độ thẩm thấu nước tiểu thấp; chẩn đoán có thể là đái tháo nhạt. Trong đái tháo nhạt và uống nhiều tiên phát, nồng độ thẩm thấu nước tiểu giảm dưới 150 mOsm/L. Bệnh nhân có tăng natri máu và nồng độ thẩm thấu nước tiểu giảm, nên chẩn đoán có thể là đái tháo nhạt (trung ương hoặc do thận). Uống nhiều tiên phát không gây tăng natri máu. Để phân biệt hai nhóm nguyên nhân của đái tháo nhạt, sẽ dùng vasopressin và ghi nhận sự thay đổi nồng độ thẩm thấu nước tiểu. Đối với đái tháo nhạt trung ương, nồng độ thẩm thấu nước tiểu sẽ tăng khi đáp ứng với vasopressin; còn với đái tháo nhạt do thận thì không.

Nhìn chung, khi bệnh nhân với $[Na^+]$ máu cao, đa niệu và nồng độ thẩm thấu nước tiểu giảm, chẩn đoán khả dĩ nhất là đái tháo nhạt. Không những vô ích mà còn nguy hiểm nếu hạn chế nước nhập ở những bệnh nhân có $[Na^+]$ máu cao.

Tiếp cận trường hợp tăng natri máu (**Bảng 4-2**) không bao gồm hạn chế nước nhập. Đây là một điểm quan trọng. Đánh giá bệnh nhân đa niệu với nồng độ $[Na^+]$ máu bình thường có thể đòi hỏi nghiệm pháp cho nhịn uống nước để loại trừ uống nhiều tiên phát. Nhất thiết phải phân biệt giữa đa niệu có tăng $[Na^+]$ máu (không giới hạn

nước nhập, nguy hiểm) và đa niệu với mức $[Na^+]$ máu bình thường (nghiệm pháp có thể cần thiết để loại trừ uống nhiều tiên phát). **Bảng 4-2** tóm tắt các bước tiếp cận chẩn đoán trường hợp tăng natri máu vậy nên không gồm hạn chế lượng nước nhập.

7. Một bệnh nhân 35 tuổi than phiền về tình trạng đi tiểu nhiều cùng với uống nhiều. Lượng nước tiểu đào thải trong 24 giờ là 6L. Nồng độ $[Na^+]$ máu ở mức 139 mEq/L. Nồng độ thẩm thấu mẫu nước tiểu ngẫu nhiên là 120 mOsm/L. Bạn sẽ tiếp cận như thế nào?

Đáp án

Nồng độ thẩm thấu nước tiểu thấp gợi ý đái tháo nhạt (trung ương hay ngoại biên) hay uống nhiều tiên phát. Bởi vì không có tăng $[Na^+]$ máu, có thể áp dụng nghiệm pháp cho nhịn uống nước. Nghiệm pháp này được thực hiện vào buổi sáng và được giám sát kỹ lưỡng. Nếu như nồng độ thẩm thấu nước tiểu tăng lên mức 600 mOsm/L, có thể thành lập chẩn đoán uống nhiều tiên phát. Còn nếu vẫn tiếp tục ở mức thấp (dưới 200 mOsm/L); có thể chẩn đoán đái tháo nhạt. Giá trị nằm trong khoảng 200 đến 600 mOsm/L đòi hỏi những đánh giá khác để xác lập chẩn đoán. Vasopressin có thể giúp phân biệt đái tháo nhạt trung ương và đái tháo nhạt do thận.

8. Một bệnh nhân nam 50kg, tổn thương não do tai nạn, nhập viện vì sốt, lơ mơ. Tổng phân tích nước tiểu cho thấy có tiểu mù và nhiều vi khuẩn. Nồng độ $[Na^+]$ máu là 185 mEq/L. Thể tích nước tiểu 24 giờ là 0.7L với nồng độ thẩm thấu đạt 710 mOsm/L. Bệnh nhân được khởi đầu điều trị bằng D5 với vận tốc 1L/h sau đó 500mL/h. Sau 4 giờ đầu điều trị, tri giác của bệnh nhân dần cải thiện, nhưng lơ mơ trở lại sau 12 giờ. Nồng độ $[Na^+]$ máu lúc này là 150 mEq/L. Chuyện gì đã xảy ra?

Đáp án

Phù não thứ phát do điều trị làm giảm natri máu quá nhanh. Tế bào não thích ứng với tình trạng trương lực của ECFV tăng cao bằng cách tích tụ điện giải, axit amin và các chất tan khác, nhằm làm tăng nồng độ các chất tan trong tế bào. Điều này giúp giữ nước ở lại tế bào não, tránh hiện tượng co rút khi nồng độ natri máu tăng lên. Trong trường hợp chúng ta truyền nước quá nhanh, nước cũng sẽ nhanh chóng đi vào tế bào não gây ra phù não. Tốc độ điều trị tăng natri máu được chấp thuận là an toàn khi giảm không quá 0.5-1 mEq/giờ, không nên điều chỉnh về bình thường hoàn toàn trước 36-72 giờ. Nên khởi đầu hạ natri máu của bệnh nhân từ 185 về 175 mEq/L trong 10 giờ đầu tiên, sau đó điều chỉnh ở tốc độ thấp hơn.

Sử dụng công thức để tính lượng nước tự do thiếu hụt:

$$\text{H}_2\text{O deficit} = 0.6 \times 50 \times (185-175)/175 = 1.7\text{L}$$

Đừng quên bổ sung lượng nước mất không nhìn thấy – khoảng 0.25L (giả sử không có sốt hay thở nhanh). Tổng cộng cần $1.7 + 0.25 = 1.95\text{L}$ nước tự do trong vòng 10 giờ tiếp theo.

9. Một bệnh nhân 79 tuổi, nặng 60kg, sa sút trí tuệ sau nhồi máu não, hiện nằm liệt giường và được nuôi ăn qua ống thông tiêu hóa. Tình trạng hiện tại – khó đánh thức, nhịp thở 26 lần/phút. Ghi nhận một số thông tin cận lâm sàng như sau: natri máu 173 mEq/L; kali 3.1 mEq/L; bicarbonate 18 mEq/L; chloride 137 mEq/L. Thể tích nước tiểu 24 giờ không đến 400 mL với nồng độ natri niệu đo từ mẫu nước tiểu ngẫu nhiên là 10 mEq/L. Điều gì đã làm cho nồng độ natri trong máu tăng?

Đáp án

Nuôi ăn qua ống thông có thể dẫn đến tăng natri máu qua hai quá trình: (1) lợi niệu thẩm thấu do tăng thải urea giải phóng từ chuyển hóa axit amin và (2) tiêu chảy. Lượng nước tiểu thấp – dưới 400 mL/24h và nồng độ thẩm thấu nước tiểu loãng cho thấy không có hiện tượng lợi niệu thẩm thấu. Tiêu chảy gây tăng natri máu do làm mất nước qua phân, gây hạ kali do cũng làm mất kali, gây toan chuyển hóa do làm mất bicarbonate qua phân. Điều trị bao gồm bù nước, kali và (đôi khi cần) bicarbonate. Ở bệnh nhân này, tổng lượng nước tự do thiếu hụt được tính như sau:

$$\begin{aligned} \text{Total H}_2\text{O deficit} &= \text{TBW} \times ([\text{Na}^+]_m - [\text{Na}^+]_d) / [\text{Na}^+]_d \\ &= 0.5 \times 60 (173-140) / 140 = 7.1\text{L} \end{aligned}$$

Đối với bệnh nhân cao tuổi, hệ số 0.5 được dùng thay cho 0.6 để tính tổng lượng nước trong có thể một cách gần đúng. Nếu sử dụng hệ số 0.6, giá trị tính được sẽ là 8.5L. Lượng nước thực mất có thể dao động giữa 7.1 và 8.5L. Hãy nhớ rằng, công thức trên chỉ giúp chúng ta ước lượng gần đúng thể tích nước mất của bệnh nhân, thay vì nhớ một giá trị cụ thể hãy nhớ khoảng dao động của nó.

Giả định chúng ta đang lập kế hoạch hạ natri máu của bệnh nhân về 160 mEq/L trong vòng 14 giờ đầu, chấp nhận lượng mất không nhìn thấy khoảng 1L/ngày do tăng thông khí tức là khoảng 0.5L trong 14 giờ:

$$\begin{aligned} &\text{Lượng nước cần để hạ natri máu về 160:} \\ &= 0.5 \times 60 \times (173-160) / 160 \\ &= 2.4\text{L} \end{aligned}$$

Bây giờ, hãy cộng thêm 0.5L lượng nước mất không nhìn thấy kèm với tăng thông khí. Tổng lượng nước tự do cần truyền trong 14 giờ cũng như lượng D5 có thể dùng trong trường hợp này là $2.4 + 0.5 = 2.9L$. Một điều mấu chốt giúp chiến lược điều trị thành công là theo dõi lượng nước tiếp tục mất qua phân. Nếu bệnh nhân tiếp tục tiêu phân lỏng, lượng nước mất qua phân cũng phải được thêm vào tổng lượng cần truyền cho bệnh nhân. Dĩ nhiên là cần phải đo lại nồng độ natri thường xuyên để theo dõi. Hướng dẫn bù kali và điều chỉnh toan chuyển hóa sẽ lần lượt được đề cập ở chương 5 và chương 7.

10. Một bệnh nhân 44 tuổi, điều trị tại khoa chăm sóc đặc biệt, hiện đang hôn mê và có đái niệu. Bệnh nhân tiểu khoảng 6L mỗi ngày. Nồng độ $[Na^+]$ máu đo được 147 mEq/L. Nồng độ thẩm thấu đo trong mẫu nước tiểu ngẫu nhiên là 320 mOsm/L, đo trong mẫu nước tiểu 24 giờ là 315 mOsm/L.

Bạn sẽ xử trí như thế nào?

Đáp án

Nồng độ thẩm thấu nước tiểu > 300 mOsm/L giúp chúng ta hướng chẩn đoán một bệnh cảnh có hiện tượng lợi niệu thẩm thấu. Tổng lượng chất đào thải qua nước tiểu khoảng 1890 mOsm trong 24 giờ, cao hơn đáng kể so với ngưỡng 1200 mOsm. Như vậy nồng độ thẩm thấu và lượng chất tan đào thải mỗi ngày qua nước tiểu đều ủng hộ chẩn đoán tình trạng lợi niệu thẩm thấu – nguyên nhân gây lợi tiểu và tăng natri máu. Một số tác nhân có thể gây lợi niệu thẩm thấu thường gặp ở đơn vị chăm sóc đặc biệt:

- Urea, sinh ra do quá trình chuyển hóa đạm và nuôi ăn không hợp lý.
- Glucose, trong trường hợp đái tháo đường chưa được kiểm soát.
- Mannitol
- NaCl và các điện giải khác từ những loại dịch truyền TM

Một nguồn cung cấp điện giải quan trọng là các loại dịch saline. Những bệnh nhân rơi vào tình huống nguy kịch (như shock nhiễm trùng), bệnh nhân thường được truyền nhiều dịch. Vì vậy khi bước vào giai đoạn hồi phục, cơ thể thường huy động lượng nước và điện giải dư thừa để thải ra bên ngoài – gây ra hiện tượng lợi niệu do natri ở giai đoạn này, thường không dẫn đến tăng natri nghiêm trọng trên bệnh nhân. Đái niệu đôi khi cũng được ghi nhận trong giai đoạn hồi phục ở các bệnh nhân suy thận cấp hay theo sau một giai đoạn tắc nghẽn đường niệu.

Chương 5: Hạ kali máu

Các hậu quả của hạ kali máu đáng kể gồm có:

- Triệu chứng thần kinh cơ (mệt mỏi, yếu cơ, liệt cơ, rối loạn cơ hô hấp, ly giải cơ)
- Triệu chứng tiêu hóa (táo bón, liệt ruột)
- Đái tháo nhạt nguồn gốc tại thận
- Biểu hiện trên ECG (sóng U ưu thế, sóng T dẹt, thay đổi đoạn ST)
- Loạn nhịp tim

NGUYÊN NHÂN HẠ KALI MÁU

Các nguyên nhân hạ kali máu (xem bảng 5-1) được chia thành

- Hạ kali máu giả tạo
- Hạ kali máu do tái phân bố
- Mất kali có nguồn gốc ngoài thận
- Mất kali do nguyên nhân tại thận

Bảng 5-1: Nguyên nhân hạ kali máu

Hạ kali máu giả tạo

Tăng bạch cầu rỗng (WBC > 100.000)

Tái phân bố (kali di chuyển vào nội bào)

Có sử dụng insulin trước khi lấy máu xét nghiệm

Kiểm hóa máu

Có sử dụng các thuốc đồng vận thụ thể β_2 adrenergic

Ngộ độc theophylline

Hạ kali máu liệt chu kỳ có tính gia đình

Hạ kali máu liệt chu kỳ do nhiễm độc giáp

Bổ sung yếu tố thiếu hụt trong điều trị thiếu máu hồng cầu khổng lồ

Hạ kali máu do mất ngoài thận (kali nước tiểu < 20 mEq/24h)

Tiêu chảy

Lạm dụng thuốc nhuận trường

Adenoma nhung mao đại tràng sigma- trực tràng

Mất qua mồ hôi

Nhịn ăn/giảm nhập

Hạ kali máu do mất qua thận (kali nước tiểu > 20 mEq/24h)

Kèm theo toan chuyển hóa

Bệnh toan hóa ống thận type I (ống thận xa)
Bệnh toan hóa ống thận type II (ống thận gần)
Toan ketone đái tháo đường
Sử dụng thuốc ức chế carbonic acid anhydrase
Thủ thuật chuyển lưu nước tiểu
Kèm theo kiểm chuyển hóa
Nôn ói/hút dịch dạ dày
Lợi tiểu thiazide
Lợi tiểu quai
Hội chứng Gitelman
Hội chứng Bartter
Hậu tăng CO ₂ máu
Tiêu chảy mạn tính/ lạm dùng thuốc nhuận trường
Không kèm theo rối loạn toan kiềm cụ thể nào:
Giai đoạn phục hồi của tổn thương thận cấp
Đa niệu sau khi bị tắc nghẽn
Truyền saline
Thiếu hụt magie
Kháng sinh aminoglycoside
Cisplatinum
Sodium penicillins
Một vài bệnh bạch cầu
Các hội chứng gây tăng huyết áp và hạ kali máu
Cường aldosterone nguyên phát
Cường aldosterone thứ phát
U tiết renin
Hẹp động mạch thận
Tăng huyết áp ác tính
Hội chứng Cushing
Tăng huyết áp có thể điều trị bằng glucocorticoid
Hội chứng Liddle
Đột biến tăng hoạt tính thụ thể mineralocorticoid
Hội chứng dư thừa mineralocorticoid biểu hiện rõ
Hội chứng Gordon (toan chuyển hóa và tăng kali máu)

Hạ kali máu giả tạo

Trong hạ kali máu giả tạo, nồng độ kali thực tế không thấp.

- Tăng bạch cầu rõ rệt (>100 000) có thể gây ra hạ kali máu giả tạo (hiếm) nếu ống nghiệm được giữ ở nhiệt độ phòng. Bạch cầu có thể thu nhận kali từ máu. Chẳng hạn như trong bệnh bạch cầu cấp tính dòng tủy cấp và mạn
- Sử dụng insulin trước khi được lấy máu có thể làm kali di chuyển tạm thời từ máu vào nội bào và gây hạ kali máu giả tạo. Mức độ hạ kali thường nhẹ (khoảng 0,3 mEq/L)
- Mẫu máu để ở nhiệt độ ấm của phòng trong thời gian dài có thể làm giảm nồng độ kali máu

Hạ kali máu do tái phân bố

Hạ kali máu do tái phân bố là kết quả của sự di chuyển kali vào nội bào. Chỉ một phần nhỏ lượng tổng kali trong cơ thể nằm ở ngoại bào. Do đó, một lượng kali nhỏ di chuyển từ ngoại bào vào nội bào có thể gây ra thay đổi đáng kể trên nồng độ kali huyết tương.

Kiểm hóa máu

Nồng độ kali giảm do kali di chuyển vào nội bào. Một cách để ước lượng rất tương đối lượng di chuyển là nồng độ kali huyết tương sẽ giảm khoảng 0,3 mEq/L cho mỗi 0,1 đơn vị pH tăng lên. Tuy nhiên, các nguyên nhân kiểm hóa máu thường gây thiếu hụt tổng lượng kali trong cơ thể. Do đó, thường có sự thiếu hụt thực sự của trữ lượng trong cơ thể cũng như sự hạ kali máu do tái phân bố trong tình trạng kiềm chuyển hóa.

Tăng hoạt động β_2 giao cảm

Hoạt hóa thụ thể β_2 adrenergic gây sự chuyển dịch kali vào trong nội bào bằng cách tăng hoạt động của kênh Na-K-ATPase. Trong những tình trạng mà có sự tăng đáp ứng của hệ giao cảm, như trong nhồi máu cơ tim, sảng do rượu, chấn thương đầu nghiêm trọng hay sử dụng các thuốc đồng vận β giao cảm trong điều trị hen, có thể làm kali di chuyển tạm thời vào nội bào từ đó làm giảm nồng độ kali máu.

Ngộ độc theophylline

Có thể gây chuyển dịch kali vào nội bào. Cơ chế hiện chưa rõ, nhưng hạ kali máu có thể làm trầm trọng thêm các rối loạn nhịp nặng thỉnh thoảng cũng xuất hiện trong ngộ độc theophylline nặng.

Hạ kali máu liệt chu kỳ có tính gia đình (di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường)

Là nguyên nhân hiếm gặp gây hạ kali máu, do tăng lượng kali di chuyển vào nội bào. Bệnh này thường đi kèm với các đợt liệt mềm có tính chất chu kỳ, bắt đầu biểu

hiện ngay từ khi còn trẻ và thường kèm với hạ kali máu. Kali huyết thanh thường giảm thấp hơn 3,0 mEq/L trong các đợt liệt. Các cơn có xu hướng xảy ra về đêm và sáng sớm. Có thể xuất hiện sau khi gắng sức (kích thích thụ thể β_2 adrenergic) và sau ăn nhiều tinh bột (gây tiết insulin).

Hạ kali máu liệt chu kỳ có nhiễm độc giáp thường đi kèm với các đợt liệt với biểu hiện lâm sàng tương tự như thể có tính gia đình. Rối loạn này được xem là một biến chứng của nhiễm độc giáp, đặc biệt ở người gốc Á. Các cơn có biểu hiện lâm sàng tương tự như thể di truyền, như: xuất hiện sau gắng sức, sau bữa ăn giàu tinh bột. Có thể ngừa cơn bằng cách sử dụng thuốc đối vận thụ thể β_2 và nhìn chung sẽ hồi phục sau khi điều trị khỏi cường giáp.

Liệu pháp bổ sung yếu tố thiếu hụt trong điều trị thiếu máu hồng cầu khổng lồ

Gây ra do sự tiêu thụ đột ngột kali để tạo hồng cầu mới. Tình trạng này có thể làm nồng độ kali huyết tương giảm xuống đáng kể và cần phải bổ sung thêm kali. Hạ kali thường xuất hiện khoảng 2 ngày sau khi bắt đầu điều trị thiếu máu.

Ngộ độc cesium và barium

Có thể ức chế các kênh kali (giúp kali chuyển dịch ra khỏi tế bào), từ đó gây ra hạ kali máu nặng

Chẩn đoán hạ kali máu

Sự thiếu hụt tổng lượng kali trong cơ thể có thể gây ra do mất kali có nguồn gốc tại thận hoặc ngoài thận. Chẩn đoán nguyên nhân gây hạ kali (tại thận hoặc ngoài thận) phải dựa vào khai thác bệnh sử cẩn thận. Nếu vẫn còn chưa rõ ràng thì xét nghiệm hiệu quả nhất để phân biệt nguyên nhân tại thận và ngoài thận là **đo lượng kali được đào thải qua nước tiểu trong vòng 24h**. Lượng kali đào thải qua nước tiểu > 20 mEq/24h trên bệnh nhân hạ kali máu gợi ý nguyên nhân mất kali tại thận. Xét nghiệm kali của nước tiểu tại một thời điểm ít hiệu quả hơn vì tình trạng hạ kali máu sẽ gây lợi niệu trên nhiều bệnh nhân; lượng nước tiểu lớn trong mẫu thử này sẽ làm loãng mẫu thử và làm giảm nồng độ kali trong nước tiểu. Thay vào đó, **tỉ lệ kali/creatinin** trong nước tiểu tại một thời điểm được khuyến cáo để xác định nguyên nhân tại thận hay ngoài thận. Giá trị xét nghiệm được trên ngưỡng 20mEq/gam gợi ý mất kali tại thận

Mất kali ngoài thận

Sự thiếu hụt tổng lượng kali trong cơ thể có thể gây ra do mất kali tại thận hay ngoài thận. Trong các trường hợp mất kali ngoài thận sẽ có sự tăng giữ kali của thận (lượng kali trong nước tiểu <20mEq/24h trên bệnh nhân hạ kali máu).

Tiêu chảy xuất tiết mức độ nặng gây mất kali cùng với bicarbonate mới được tạo thành làm hạ kali máu và toan chuyển hóa. Adenoma nhung mao của đại tràng xích-ma, trực tràng thường biểu hiện hạ kali máu kèm theo toan chuyển hóa. Lạm dụng thuốc nhuận trường thời gian dài thì lại gây thiếu hụt kali nghiêm trọng và kiềm chuyển hóa. Nồng độ kali trong mồ hôi vào khoảng 9 mEq/L, khi vận động viên luyện tập hoặc khi phải làm việc nặng ngoài trời nóng thì có khi sẽ bài tiết lên đến 12L mồ hôi/ngày, từ đó gây thiếu hụt kali đáng kể. Còn khi nhịn ăn hay khi lượng kali ăn vào không đủ thường cũng chỉ gây thiếu hụt kali mức độ trung bình vì thận có khả năng giữ kali. Lượng tổng thiếu hụt thường không quá 300 mEq nếu chỉ do nguyên nhân giảm nhập. Tuy nhiên, hiện tượng giảm nhập thường lại xuất hiện trong bệnh cảnh đi kèm với các nguyên nhân hạ kali máu khác. Lưu ý: về mặt lâm sàng, phải luôn xem xét các nguyên nhân hạ kali máu khác trên một bệnh nhân nghi ngờ giảm nhập.

Chú ý rằng ở mục này không liệt kê hạ kali do nguyên nhân nôn ói. Sự mất kali trên bệnh nhân nôn ói, kèm với kiềm chuyển hóa và hạ kali máu thật ra không phải từ bản chất của nôn ói mà là do mất qua thận. Sự tăng vận chuyển natri và bicarbonate tới ống lượn xa và ống góp dẫn tới tăng lượng kali bài tiết ở thận.

Thiếu hụt kali do nguyên nhân tại thận

Nhiều rối loạn có thể gây mất kali tại thận (lượng kali trong nước tiểu >20mEq/24h ở bệnh nhân hạ kali máu) thường có đi kèm với rối loạn toan kiềm. Do đó các nguyên nhân mất kali tại thận thường được phân loại dựa trên có đi kèm với:

- Toan chuyển hóa
- Kiềm chuyển hóa
- Không có rối loạn toan kiềm cụ thể

Mất kali tại thận đi kèm với toan chuyển hóa

Nguyên nhân thường gặp gây thiếu hụt kali đi kèm với toan chuyển hóa là:

- Bệnh toan hóa ống thận type 1 (ống thận xa) hay type 2 (ống thận gần)
- Toan ketone đái tháo đường
- Điều trị với thuốc ức chế carbonic anhydrase
- Thủ thuật chuyển lưu nước tiểu (urinary diversion procedure)

Những nguyên nhân này sẽ được phân tích cụ thể hơn ở chương 7, toan chuyển hóa

Mất kali tại thận đi kèm với kiềm chuyển hóa

Kiềm chuyển hóa gần như luôn đi kèm với hạ kali máu bởi vì nhìn chung tất cả nguyên nhân gây kiềm chuyển hóa cũng sẽ dẫn tới thiếu hụt kali (xem bảng 5-1)

- **Nôn ói/ hút dịch dạ dày.** Nôn ói cấp tính và hút dịch dạ dày góp phần lớn vào những trường hợp hạ kali máu kèm theo kiềm chuyển hóa. Mất acid hydrochloric sẽ trực tiếp gây tăng nồng độ HCO_3^- trong huyết tương. Rồi kiềm chuyển hóa sẽ được duy trì nhờ vào sự thiếu hụt thể tích dịch ngoại bào. Na đi chung với HCO_3^- tới ống lượn xa của cầu thận và được trao đổi với kali, sau đó kali sẽ được thải ra nước tiểu.
- **Lợi tiểu thiazide:** Lợi tiểu thiazide làm giảm tái hấp thu natri bằng cách ức chế kênh đồng vận natri và clorua ở ống lượn xa. Như chúng ta đã biết, sự ức chế này sẽ làm giảm khả năng pha loãng nước tiểu của thận. Kết quả là tăng lượng natri và clorua đi tới ống góp và sau đó gia tăng trao đổi natri và kali, kèm theo tăng bài tiết ion H^+ tại ống góp, gây ra hạ kali máu kèm theo kiềm chuyển hóa. Sự thiếu hụt kali máu và giảm nhẹ thể tích dịch ngoại bào có thể gây trầm trọng thêm tình trạng kiềm chuyển hóa

Tóm lại, sự thay đổi về lượng dịch và điện giải gây ra bởi lợi tiểu thiazide là

- Giảm thể tích dịch (do giảm natri) mức độ nhẹ
 - Giảm natri máu (phụ thuộc vào lượng nước nhập)
 - Hạ kali máu
 - Kiềm chuyển hóa
 - Giảm calci trong nước tiểu và tăng calci máu
 - Hạ magie máu nặng
- **Hội chứng Gitelman** Là hội chứng di truyền hiếm gặp gây ra bởi sự đột biến của kênh đồng vận natri và clorua ở ống lượn xa. Do đó biểu hiện lâm sàng và kết quả ion đồ của bệnh nhân mắc hội chứng Gitelman cũng giống phần nào với sử dụng lợi tiểu thiazide
 - Hạ kali máu
 - Kiềm chuyển hóa
 - Tăng lượng Cl^- trong nước tiểu
 - Giảm calci trong nước tiểu và tăng calci máu
 - Hạ magie máu nặng
 - **Lợi tiểu quai:** Gây giảm sự tái hấp thu natri và clorua bằng cách ức chế kênh đồng vận Na-K-2CL ở quai Henle (bình thường hấp thu khoảng 20-30% lượng Na trong dịch lọc). Do đó sẽ tăng vận chuyển natri và clorua tới ống góp, gây ra tăng trao đổi natri, kali và bài tiết ion H^+ tại ống góp, kết quả là hạ kali máu

kèm theo kiềm chuyển hóa. Sự thay đổi thể tích dịch và điện giải gây ra bởi lợi tiểu quai là:

- Giảm thể tích dịch (do giảm natri)
- Hạ kali máu
- Kiềm chuyển hóa
- Tăng calci niệu
- Hạ magie máu nhẹ

Lưu ý rằng, lợi tiểu quai không thường gây hạ natri máu trừ khi có kèm theo tăng một lượng nước nhập lớn và giảm thể tích dịch ngoại bào đáng kể.

- **Hội chứng Bartter:** Là hội chứng di truyền hiếm gặp gây ra do một vài đột biến ảnh hưởng tới hoạt động của kênh đồng vận Na-K-2Cl ở quai Henle. Biểu hiện lâm sàng và kết quả ion đồ của bệnh nhân mắc hội chứng Bartter cũng giống phần nào với sử dụng lợi tiểu quai:
 - Hạ kali máu
 - Kiềm chuyển hóa
 - Tăng calci niệu
 - Hạ magie máu nhẹ
- **Kiểm chuyển hóa hậu tăng CO₂ máu:** Kiềm chuyển hóa xuất hiện sau khi điều trị làm giảm pCO₂ máu ở những bệnh nhân có tăng CO₂ máu mạn tính, thường bằng cách tăng thông khí cơ học trong các đợt suy hô hấp cấp. Kiềm chuyển hóa trong bệnh cảnh này sẽ được duy trì do có tình trạng thiếu hụt thể tích dịch ngoại bào kèm theo. Bệnh nhân suy hô hấp lại thường được sử dụng lợi tiểu (để xử lý một số bệnh lý khác đi cùng), cũng có thể làm nặng hơn tình trạng thiếu hụt thể tích dịch ngoại bào và kiềm chuyển hóa.
- **Lạm dụng thuốc nhuận trường kéo dài:** Trong viêm loét đại tràng, bệnh Crohn và lạm dụng thuốc nhuận trường kéo dài thường có tình trạng kiềm chuyển hóa mức độ nhẹ tới trung bình. Sự kiềm chuyển hóa được duy trì bởi tình trạng giảm thể tích dịch ngoại bào. Mặt khác, tiêu chảy xuất tiết cấp tính thì lại thường gây toan chuyển hóa do mất bicarbonate qua phân.
Trong trường hợp lạm dụng thuốc nhuận trường, kali sẽ bị mất qua đường tiêu hóa nên kali niệu có thể thấp. Lạm dùng thuốc nhuận trường được nhắc tới ở phần này vì nó có khả năng là chẩn đoán của những bệnh nhân hạ kali máu và kiềm chuyển hóa không rõ nguyên nhân.

Những trường hợp hạ kali máu khó chẩn đoán

Một số bệnh nhân (hay các tình huống hay bị hỏi trong đề thi) có thể có thể tích dịch bình thường hoặc giảm nhẹ kèm với tình trạng hạ kali máu và kiềm chuyển hóa do nguyên nhân không rõ ràng. Trước khi nhảy ngay tới chẩn đoán hội chứng Gitelman chúng ta nên cân nhắc và tìm có hay không các tình trạng như: nôn ói (mà không khai nhận), lạm dụng thuốc lợi tiểu hoặc nhuận trường. Những bệnh nhân này có thể do quá chú trọng tới ngoại hình và cân nặng hoặc hành nghề những nghề mà yêu cầu phải tuân theo một chuẩn giới hạn cân nặng nhất định (chẳng hạn như vũ công ba lê, người mẫu thời trang, vận động viên đua ngựa hay đấu sĩ MMA). Việc giữ cho đầu óc được cởi mở sẽ tốt hơn cho việc chẩn đoán các trường hợp hạ kali máu với kiềm chuyển hóa có nguyên nhân không rõ ràng. Bảng 5-2 tóm tắt một cách dễ tiếp cận các chẩn đoán phân biệt cho tình trạng hạ kali máu kèm theo kiềm chuyển hóa do nôn ói (không khai nhận), lạm dụng thuốc lợi tiểu hoặc nhuận trường.

Chú ý rằng có 2 mục khác nhau cho sử dụng thuốc lợi tiểu, sớm và muộn. Chúng ta cần biết rằng sau khi đã dùng lợi tiểu một thời gian dài, thì biểu hiện tác dụng của lợi tiểu trên ion đồ của nước tiểu có thể rất thấp (do quá thời gian tác dụng của thuốc) và xét nghiệm tìm thuốc lợi tiểu trên nước tiểu có thể sẽ âm tính. Vì thế, trong những trường hợp này kali và clorua niệu có thể thấp là do khả năng điều tiết của thận giữa các liều lợi tiểu mà bệnh nhân tự ý sử dụng.

Bảng 5-2: Chẩn đoán hạ kali máu kèm theo kiềm chuyển hóa do các nguyên nhân không rõ ràng

	Thể tích dịch cơ thể	K ⁺ niệu	Cl ⁻ niệu	Xét nghiệm thuốc lợi niệu trong nước tiểu
Hội chứng Bartter/Gitelman	Bình thường hoặc giảm	> 30 mEq/L	> 40 mEq/L	Âm tính
Nôn ói (không khai nhận)	Bình thường hoặc giảm	> 30 mEq/L	< 20 mEq/L	Âm tính
Sử dụng lợi tiểu	Bình thường hoặc giảm	> 30 mEq/L	> 40 mEq/L	Dương tính
Sử dụng lợi tiểu (muộn)	Bình thường hoặc giảm	< 20 mEq/L	< 20 mEq/L	Dương hoặc âm
Sử dụng thuốc nhuận trường	Bình thường hoặc giảm	< 20 mEq/L	< 20 mEq/L	Âm tính

Các hội chứng gây tăng huyết áp và hạ kali máu

Các hội chứng gây tăng huyết áp thứ phát và hạ kali máu ngày càng được hiểu biết rõ ràng hơn. Các rối loạn này tuy khác nhau về sinh bệnh học nhưng đều làm tăng tình trạng tái hấp thu natri dẫn tới tăng huyết áp. Cường aldosterone nguyên phát và thứ phát là những nguyên nhân thường gặp trên lâm sàng. Tăng huyết áp thứ phát do các nguyên nhân di truyền hiếm gặp sẽ được thảo luận trong chương này cũng thường xuất hiện trong một tình huống quan trọng khác: như trong đề thi :3

Cường aldosterone nguyên phát

Có thể gây ra do u tuyến tăng tiết aldosterone đơn độc hay do tăng sản cả hai tuyến thượng thận. Bệnh nhân sẽ biểu hiện tăng huyết áp và hạ kali máu mặc dù một số bệnh nhân có thể có nồng độ kali máu bình thường. Khai thác tiền căn có thể ghi nhận từng có tình trạng hạ kali máu đáng kể sau khi điều trị tăng huyết áp bằng lợi tiểu. Hoạt động của renin trong huyết tương bị ức chế và các nghiệm pháp kích thích tiết renin như dùng lợi tiểu sẽ không có hiệu quả. Nồng độ aldosterone cũng tăng nhưng không dễ bị ức chế khi bổ sung thêm natri. Do đó tỉ lệ aldosterone/ renin huyết tương tăng lên. Điều trị adenoma có thể là phẫu thuật cắt bỏ u tùy theo tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Cả adenoma và tăng sản đều có thể được điều trị bằng thuốc đối vận mineralocorticoid.

Cường aldosterone thứ phát

Có thể là hậu quả của hẹp động mạch thận, tình trạng tăng huyết áp ác tính và hiếm hơn là do u tiết renin. Cả renin và aldosterone đều sẽ tăng. Hẹp động mạch thận thường làm tăng cả renin và aldosterone một cách đáng kể, đủ để gây ra hạ kali máu và ảnh hưởng tới huyết động, đây là các dấu hiệu để chỉ định xét nghiệm chẩn đoán chuyên sâu hơn. Tăng huyết áp ác tính, có thể là do nguyên phát hay thứ phát, đây là tình trạng cấp cứu yêu cầu phải nhập viện ngay để được điều trị hạ áp và theo dõi cẩn thận.

Tăng huyết áp có thể điều trị được với glucocorticoid

Là đột biến di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường mà trong đó có chimeric gene phụ trách việc tiết aldosterone theo sự điều hòa của ACTH. Do đó sự gia tăng ACTH sẽ gây ra tăng aldosterone. Bệnh nhân trưởng thành và phát triển bình thường nhưng sẽ sớm xuất hiện tăng huyết áp, hạ kali máu và kiềm chuyển hóa. Thường sẽ kèm theo tiền căn gia đình có tăng huyết áp nặng và đột quy. Renin huyết tương bị ức chế nhưng aldosterone vẫn tăng. Biện pháp điều trị là ức chế sự tiết ACTH bằng glucocorticoid. Đối vận mineralocorticoid cũng có thể được sử dụng.

Hội chứng Liddle

Là đột biến di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường, gây ra sự tăng hoạt động của kênh phụ trách việc tái hấp thu natri ở ống góp. Aldosterone và renin thì bị ức chế. Khởi phát với tình trạng tăng huyết áp, hạ kali máu và kiềm hóa máu thường roi vào độ tuổi thanh thiếu niên. Điểm quan trọng cần nhớ là các thuốc đối vận mineralocorticoid như spironolactone sẽ không thể chặn kênh ion gây bệnh bởi vì đột biến gây ra sự hoạt động độc lập với tác động của receptor mineralocorticoid. Amiloride và triamterene, có tác dụng chặn kênh natri, có thể sử dụng trong hội chứng Liddle để điều trị tái hấp thu natri bất thường và tăng huyết áp.

Đột biến hoạt hóa thụ thể mineralocorticoid bùng phát khi mang thai

Là dạng đột biến di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường có thể gây tăng huyết áp nặng lúc thai kì. Sự đột biến thụ thể mineralocorticoid đang hoạt động dẫn tới thụ thể có thể bị kích hoạt bởi progesterone hoặc spironolactone. Mục tiêu điều trị nhắm tới sự tái hấp thu natri bất thường là bằng amiloride và triamterene (tránh dùng spironolactone)

Hội chứng dư thừa mineralocorticoid biểu hiện rõ

Là dạng đột biến thiếu hụt 11 beta steroid dehydrogenase di truyền trên nhiễm sắc thể thường. Ở tình trạng bình thường, corticoid sẽ không hoạt hóa được thụ thể mineralocorticoid bởi vì enzyme 11 beta steroid dehydrogenase sẽ bất hoạt cortisol bằng cách chuyển thành cortisone (dạng không hoạt động). Khi enzyme này bị thiếu hụt, cortisol có thể thoát máu hoạt hóa thụ thể mineralocorticoid, dẫn tới tăng tái hấp thu natri, tăng huyết áp, và tăng thải kali. Cả renin và aldosterone đều bị ức chế. Một số loại cam thảo đen (black licorice products) có khả năng ức chế enzyme 11 beta steroid dehydrogenase cũng có khả năng gây tăng huyết áp tương tự.

Hội chứng Gordon's

Là dạng đột biến di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường gây ra sự tăng hoạt động kênh đồng vận chuyển natri và clorua ở ống lượn xa. Sự gia tăng tái hấp thu cả natri và clorua sẽ làm *tăng huyết áp, toan chuyển hóa và tăng kali máu*. Mặc dù hội chứng Gordon's gây ra toan chuyển hóa và tăng kali máu nhưng vẫn được bàn tới ở đây vì đây cũng là hội chứng đơn gen hiếm gặp gây tăng huyết áp thứ phát. Khi mắc hội chứng này cũng có thể có tình trạng tăng calci niệu, vôi hóa thận và tăng tạo sỏi. Bệnh nhân với hội chứng Gordon's sẽ đáp ứng tốt với lợi tiểu thiazide và hạn chế lượng natri nhập nhưng lại ít đáp ứng với những thuốc đối vận thụ thể mineralocorticoid.

Hạ kali máu không kèm theo rối loạn kiềm-toan cụ thể

Giai đoạn hồi phục của tổn thương thận cấp, tình trạng đa niệu sau khi tắc nghẽn và lợi niệu thâm thấu đều có thể dẫn tới hạ kali máu và thiếu hụt kali trầm trọng. Cơ chế quan trọng nhất của những tình trạng này là gia tăng vận chuyển natri tới ống góp, dẫn tới tăng bài tiết kali. Một nguyên nhân rất quan trọng nhưng thường bị bỏ qua của mất kali tại thận là **thiếu hụt magie**. Thiếu hụt magie gây ra mất kali tại thận bởi nhiều cơ chế phức tạp. Magie bị thiếu hụt dẫn tới mất kali thông qua kênh kali ở ống góp (mà đáng lẽ phải đóng khi cơ thể bị thiếu kali). Các kênh này được điều hòa một phần bởi magie. Để kali nhập vào được giữ lại bình thường thì phải điều trị tình trạng thiếu hụt magie. Sẽ rất khó để điều chỉnh thiếu hụt kali chừng nào mà tình trạng thiếu hụt magie đi kèm vẫn tồn tại: Kali vẫn tiếp tục mất qua nước tiểu dù đã được bù rất nhiều. Phải luôn nghi ngờ thiếu hụt magie khi có tình trạng hạ kali máu kèm theo kali mất qua thận kéo dài.

Penicillins có thể gây mất kali qua thận nhờ đóng vai trò như những anion kém hấp thu dẫn tới gia tăng vận chuyển natri tới ống lượn xa và tăng trao đổi natri-kali. **Gentamicin** và **Cisplatin** có tác động gây độc thận trực tiếp, làm mất kali. Một vài dạng của **bệnh bạch cầu** thính thoảng có thể đi kèm với mất kali qua thận.

ĐIỀU TRỊ HẠ KALI MÁU

Tương tự như điều trị các loại rối loạn điện giải khác, việc xác định nguyên nhân hạ kali máu rất quan trọng. Nhiều tình trạng cần được điều trị theo các liệu pháp cụ thể hướng tới nguyên nhân nên gây ra hạ kali máu song song với việc bù kali. Bù kali qua đường uống thường được dùng hơn đường tĩnh mạch. Mặc dù có sẵn nhiều loại muối của kali nhưng kali clorua thường được dùng nhất để điều chỉnh tình trạng hạ kali trong trường hợp kiềm chuyển hóa kèm theo thiếu hụt thể tích dịch ngoại bào, và hầu hết các trường hợp khác. Ở bệnh toan hóa ống thận type I và II hoặc tiêu chảy, có thể sử dụng kali bicarbonate hoặc kali citrate (citrate sẽ được chuyển hóa thành bicarbonate tại gan) để bù kali và bicarbonate.

Bù kali đường tĩnh mạch có thể dùng cho bệnh nhân hạ kali máu nặng nề, đe dọa tính mạng và các bệnh nhân không thể bổ sung bằng đường uống. Bù bằng đường tĩnh mạch tiềm ẩn nhiều nguy hiểm vì nó thể làm tăng kali máu nặng một cách cấp tính. Kali làm kích ứng tĩnh mạch và nhìn chung không khuyến cáo sử dụng nồng độ lớn hơn 30-40 mEq/L và tốc độ truyền cao hơn 10 mEq/h. Trong các tình huống cấp cứu (ví dụ như hạ kali máu nặng kèm theo toan chuyển hóa) kali có thể được truyền với tốc độ và nồng độ cao thông qua catheter đặt ở các tĩnh mạch lớn và cần được theo dõi cẩn thận cùng định lượng nồng độ kali máu thường xuyên.

Ước tính tổng lượng kali trong cơ thể và kali thiếu hụt

Để có thể bù kali cho bệnh nhân được chính xác thì phải nhớ rằng không phải bệnh nhân nào cũng là nam, nặng 70kg. Do lượng kali ngoại bào chỉ chiếm phần nhỏ trong tổng lượng kali của cơ thể, nồng độ kali trong huyết tương chỉ nên được dùng như một chỉ dẫn *tương đối* để ước lượng mức độ thiếu hụt kali. Tổng lượng kali trong cơ thể bình thường sẽ tỉ lệ thuận với khối cơ và trọng lượng. Khối lượng cơ sẽ giảm dần theo tuổi và thường sẽ nhiều hơn ở nam. Tùy theo độ tuổi, giới tính và trọng lượng cơ thể mà tổng lượng kali của mỗi người sẽ thay đổi rất đa dạng. Do đó, việc cân nhắc tới những đặc điểm của bệnh nhân rất quan trọng trong quá trình đánh giá tổng lượng kali để góp phần hạn chế những hậu quả nghiêm trọng của việc bù kali. Nhìn chung giảm nồng độ kali xuống 1 mEq có thể phản ánh một khoảng thiếu hụt kali rộng. Lượng thiếu hụt có thể vào khoảng 100 mEq cho tới 400 mEq. Do đó cần phải lưu ý trong việc ước lượng lượng kali cần bù. Ước lượng tương ứng thiếu hụt 100 mEq gần tương đương với giảm nồng độ 1 mEq/L có thể dùng trong trường hợp bệnh nhân nữ lớn tuổi với lượng cơ ít, trong khi thiếu hụt 400 mEq/L tương ứng với giảm nồng độ 1 mEq/L áp dụng cho bệnh nhân nam 20 tuổi với khối cơ lớn. **Lưu ý:** Đây chỉ là những con số xấp xỉ để có được ý tưởng cơ bản về việc ước lượng lượng kali cần bù. Bù kali luôn cần được thực hiện song song với theo dõi kali máu thường xuyên.

Ở bệnh nhân ổn định với mức độ hạ kali máu nhẹ (nồng độ kali > 3,0 mEq/L) và hiện không có tình trạng gây mất kali, kali nên được bù từ từ, chia thành nhiều liều đường uống trong vài ngày, kèm theo định lượng nồng độ kali máu thường xuyên.

BÀI TẬP

1. Câu hỏi ôn tập. Lượng kali ở dịch ngoại bào của một người nam 70 kg là bao nhiêu?

Đáp án

Sự phân bố xuyên màng tế bào một cách tự nhiên của kali được biểu hiện bằng phương trình sau

$$\text{Tổng lượng dịch cơ thể (total body water- TBW)} = 0,6 \times 70\text{kg} = 42\text{L}$$

$$\text{Thể tích dịch ngoại bào (extracellular fluid volume- ECFV)} = 1/3 \times 42\text{kg} = 14\text{L}$$

Nồng độ kali trong dịch ngoại bào là 4 mEq/L

$$\text{Tổng lượng kali trong thể tích dịch ngoại bào là } 4,0 \text{ mEq/L} \times 14\text{L} = 56 \text{ mEq}$$

2. Câu hỏi ôn tập. Lượng kali ở dịch ngoại bào của một người nữ 40 kg là bao nhiêu?

Đáp án

Tổng lượng dịch cơ thể (total body water- TBW) = $0,5 \times 40kg = 20L$

Thể tích dịch ngoại bào (extracellular fluid volume- ECFV) = $1/3 \times 20kg = 6,7L$

Nồng độ kali trong dịch ngoại bào là 4 mEq/L

Tổng lượng kali trong thể tích dịch ngoại bào là $4,0 mEq/L \times 6,7L = 26,8 mEq$

3. Bệnh nhân nữ 60 tuổi với bệnh bạch cầu dòng lympho mạn tính có nồng độ kali huyết tương 3,0 mEq/L. Phòng xét nghiệm báo cho bạn là mẫu máu để 3 tiếng mới làm xét nghiệm. Số lượng bạch cầu của bệnh nhân là 150,000. Bạn sẽ làm gì ?

Đáp án

Lặp lại xét nghiệm. Có thể có tình trạng hạ kali máu giả tạo

4. Nồng độ kali huyết tương sẽ khoảng bao nhiêu trên bệnh nhân có kiềm chuyển hóa nặng, pH = 7,7 và nồng độ kali huyết tương 2,0 mEq/L nếu pH được điều chỉnh bình thường mà không kèm theo bổ sung kali?

Đáp án

Một cách rất tương đối để ước lượng lượng kali di chuyển vào nội bào trong kiềm chuyển hóa là nồng độ kali giảm khoảng 0,3 mEq/L với mỗi 0,1 đơn vị pH tăng. Bệnh nhân sẽ có nồng độ kali sau điều chỉnh vào khoảng $2 + 3 \times 0,3 = 2,9 mEq/L$. Hãy lưu ý rằng kết quả này chỉ là xấp xỉ. Vấn đề ở đây là ở tình trạng kiềm chuyển hóa, sự hạ kali máu có thể không nặng như nhận định ban đầu dựa trên nồng độ kali máu. Điểm quan trọng khác là: vài dạng toan chuyển hóa có tác động ngược lại kiềm chuyển hóa và làm cho kali di chuyển ra ngoài tế bào. Bệnh nhân toan chuyển hóa và hạ kali máu có thể bị rối loạn nặng hơn nhận định ban đầu dựa trên nồng độ kali máu. Các trường hợp toan chuyển hóa và hạ kali máu nặng là một tình trạng cấp cứu.

5. Một bệnh nhân nam vô gia cư ăn uống kém trong 20 ngày gần đây. Đồng nghiệp của bạn nhận định rằng “tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân chắc không quá tệ vì nồng độ kali máu của bệnh nhân là 3,8 mEq/L”. Câu trả lời của bạn là gì ?

Đáp án

Nồng độ kali = 3,8 mEq/L không phải là chỉ điểm tốt cho tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân này. Sau khoảng 3-5 ngày, thận có thể điều chỉnh sự giảm đột ngột lượng kali nhập và bắt đầu giữ kali lại một cách rất hiệu quả. Thận bình thường có khả năng giữ kali tốt bằng cách giảm nồng độ kali trong nước tiểu dưới mức 20 mEq/24h. Sau 24 tiếng, sự mất tổng lượng kali thường sẽ dừng lại, và bệnh nhân sẽ không biểu hiện cân bằng âm tính của kali đáng kể nếu lượng nhập không giảm dưới mức 20 mEq/ngày. Bởi vì, với lượng nhập chỉ vào khoảng 20 mEq/ngày, thận sẽ có khả năng giữ cho lượng đào thải dưới 20 mEq/24h, dẫn tới lượng kali mất đi gần như bằng 0.

6. Bệnh nhân nam 52 tuổi với tiền căn nghiện rượu, trong 4 ngày gần đây xuất hiện các triệu chứng bao gồm buồn nôn và nôn, đau bụng vùng giữa thượng vị và yếu cơ. Thăm khám lâm sàng gợi ý tình trạng có mất nước đáng kể. Kết quả cận lâm sàng:

Na⁺ = 130 mEq/L, K⁺ = 2,3 mEq/L, Cl⁻ = 74 mEq/L, HCO₃⁻ = 40 mEq/L, Ca²⁺ = 7,2 mg/dl, amylase 1125. pH máu động mạch = 7,52.

Bạn nghĩ nguyên nhân gây hạ kali máu ở bệnh nhân này là gì?

Đáp án

Kiểm chuyển hóa (pH và [HCO₃⁻] đều cao) thứ phát do nôn ói kéo dài. Hạ kali máu đi kèm với nôn ói là do mất kali qua thận, bởi vì nồng độ HCO₃⁻ cao đóng vai trò như anion kém hấp thu, “mang theo” natri tới ống góp.

Chú ý rằng bệnh nhân có nồng độ calci máu giảm thấp. Nếu có sự kết hợp của hạ kali và calci máu trên nền bệnh nhân nghiện rượu bị nôn ói kéo dài thì chúng ta nên chú ý tới khả năng thiếu hụt magie do viêm tụy. Sự ly giải cơ cũng xuất hiện trên các bệnh nhân này và có thể gây ra giảm calci máu.

7. Cùng bệnh nhân với tình huống 6, sau 3 ngày được bù kali bằng đường tĩnh mạch thì nồng độ kali là 2,6 mEq/L. Chuyện gì đang xảy ra?

Đáp án

Bệnh nhân có khả năng đã bị thiếu hụt magie dẫn tới mất kali qua thận. Thận mất khả năng giữ kali khiến việc điều chỉnh thiếu hụt kali gần như là bất khả thi cho tới khi thiếu hụt magie được bù đủ. Bù magie cũng sẽ điều chỉnh luôn hạ calci máu ở những bệnh nhân này.

Chương 6: Tăng kali máu

Tăng kali máu nặng là một cấp cứu nội khoa đòi hỏi phải điều trị ngay lập tức, tùy thuộc vào các bất thường trên ECG cũng như các biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân. Các dấu hiệu tăng kali máu bắt đầu xuất hiện trên lâm sàng khi nồng độ kali máu tăng hơn 6.0 mEq/L gồm:

- Triệu chứng thần kinh cơ (yếu, liệt có tính chất hướng tâm, suy hô hấp)
- Các biểu hiện tiến triển điển hình trên ECG gồm: sóng T cao nhọn, sóng P phẳng, khoảng PR kéo dài, rối loạn nhịp thất không rõ nguyên nhân và QRS giãn rộng với sóng S sâu. Cuối cùng là sự xuất hiện của “sóng hình sin”, sau đó là rung thất.

Các thay đổi ở tim có thể diễn tiến một cách đột ngột mà không có các dấu hiệu báo trước. Dù ECG không có biểu hiện các thay đổi điển hình của tăng kali máu cũng không thể loại trừ khả năng xuất hiện một rối loạn nhịp cấp tính.

NGUYÊN NHÂN TĂNG KALI MÁU

Bảng 6-1: Nguyên nhân gây tăng kali máu

Tăng kali máu giả tạo

Tán huyết trong quá trình lấy máu

Tiểu cầu > 1,000,000

Bạch cầu > 200,000 (ví dụ như trong bạch cầu mạn dòng lympho)

Bệnh bạch cầu đơn nhân

Tăng kali máu giả có tính chất gia đình (kali sẽ chuyển dịch ra khỏi nội bào)

Tái phân bố (kali di chuyển ra khỏi nội bào)

Toan chuyển hóa không tăng anion gap

Toan cetone do đái tháo đường (DKA)

Có tình trạng ưu trương máu (như trong tăng áp lực thẩm thấu không do cetone hay toan cetone do đái tháo đường)

Ngộ độc digitalis nặng

Các thuốc ức chế Beta₂ adrenergic

Mannitol (ưu trương)

Succinylcholine

Bệnh liệt chu kỳ tăng kali máu có tính chất gia đình

Suy yếu khả năng bài tiết kali

Bệnh thận mạn (CKD) (GFR thường phải giảm đáng kể mới có thể gây tăng kali máu nếu không có nguyên nhân nào khác phối hợp)

Bệnh toan hóa ống thận type IV

Thiếu hụt aldosterone

Suy thượng thận nguyên phát (do tự miễn, lao, xuất huyết, u xâm lấn)

Hội chứng giảm aldosterone giảm renin máu (SHH), thường là bệnh thận do đái tháo đường

Ống thận không đáp ứng với aldosterone

Các bệnh lý ống thận mô kẽ

Bệnh thận tắc nghẽn

Viêm thận do lupus

Bệnh thận tế bào hình liềm

Bệnh thận do thuốc giảm đau mạn tính

Bệnh thận đa u tủy

Các thuốc gây thiếu hụt aldosterone

Các thuốc kháng viêm non-steroid (renin)

Các chất ức chế COX-2

Các thuốc chẹn beta (renin)

Aliskiren (renin)

Các thuốc ức chế men chuyển (ACEi)

Các thuốc đối vận thụ thể Angiotensin II (All)

Heparin (tổng hợp aldosterone)

Các thuốc tương tác với tác dụng của aldosterone

Spirolactone

Eplerenone

Drospirenone

Amiloride

Triamterene

Trimethoprim

Cyclosporine

Tacrolimus

Pentamidine

Các rối loạn di truyền hiếm gặp

Hội chứng Gordon (tăng huyết áp, tăng kali máu, **toan chuyển hóa**)

Giảm aldosterone máu giả type I (thiếu hụt kênh Na hay thụ thể aldosterone)

Tăng kali máu giả tạo

Trong **tăng kali máu giả tạo**, có một số nguyên nhân làm nồng độ kali máu thực sự không tăng như trên xét nghiệm (xem **Hình 6-1**). Nguyên nhân thường gặp nhất của tình trạng này là do mẫu máu bị tán huyết khi lấy ở vùng thiếu máu hay khi bệnh nhân nắm tay lại quá chặt. Các nguyên nhân khác của tình trạng tăng kali máu giả, liên quan đến lỗi kỹ thuật ở phòng xét nghiệm đơn giản như khi tăng số lượng tiểu cầu quá mức (tiểu cầu > 1.000.000); bạch cầu máu tăng quá cao (>200.000); bệnh bạch cầu đơn nhân; lấy máu ở vùng bị thiếu máu hay mẫu máu bị tán huyết trong quá trình lấy máu; còn có một rối loạn di truyền hiếm gặp khác gọi là tăng kali máu giả có tính chất gia đình, trong đó kali sẽ “rò rỉ” ra khỏi hồng cầu trong lúc mẫu máu được phân tích.

Các nguồn nhập kali

Vì thận có khả năng thải trừ kali lớn nên việc tăng lượng nhập kali đơn thuần ít khi gây tăng kali máu trừ khi có mặt đồng thời của giảm sút khả năng thải trừ kali ở thận. Tuy vậy, vẫn nên thận trọng tìm các nguồn nhập kali ở tất cả bệnh nhân có tăng kali máu. Các nguồn nhập kali không phải lúc nào cũng rõ ràng, chúng có thể từ:

- Khi kali nhập vào cao hoặc có thêm một số nguồn kali từ thức ăn không thường xuyên
- Có phá hủy mô như trong hoại tử cơ, tán huyết, và sau hóa trị một số bệnh bạch cầu và u tế bào lympho
- Xuất huyết tiêu hóa với sự tăng hấp thu kali từ các tế bào máu bị ly giải
- Các thực phẩm bổ sung kali
- Các loại muối thay thế
- Các loại dịch truyền TM chứa kali, nuôi ăn tĩnh mạch và nuôi ăn qua sonde
- Nguồn nhập kali từ thuốc

Tăng kali do sự tái phân bố

Tăng kali do tái phân bố gây ra bởi sự chuyển dịch tạm thời kali từ nội bào ra khỏi tế bào, làm tăng nồng độ kali huyết thanh. Trong đó, tổng lượng nhu cầu kali của cơ thể không tăng thêm. Chỉ có một lượng nhỏ kali nằm ở ngăn ngoại bào (khoảng 56 mEq ở một người nam, nặng 70 kg, so với tổng lượng kali trong cơ thể lên đến 4200 mEq/L). Thế nên, chỉ cần một lượng tương đối nhỏ kali di chuyển từ nội bào ra ngoại bào cũng đủ làm tăng nồng độ kali huyết thanh lên đáng kể.

Cả **toan chuyển hóa** và **toan hô hấp** đều có thể làm chuyển dịch kali ra khỏi tế bào để trao đổi với H^+ . Tuy nhiên, toan hóa máu gây ra bởi các loại acid hữu cơ như toan acid lactic và toan ceton *thường không* làm tăng kali máu do tái phân bố bởi nhiều cơ chế phức tạp. Mặc dù toan ceton do đái tháo đường hay toan acid lactic về mặt lý thuyết không thể tự nó làm tăng kali máu do tái phân bố, tuy nhiên toan ceton do đái tháo đường vẫn có thể làm chuyển dịch kali ra ngoài bào làm tăng nồng độ kali máu do tình trạng ưu trương máu kết hợp với sự thiếu hụt insulin. Còn toan do acid lactic vẫn gây tăng kali máu do tăng phóng thích từ các tế bào bị thiếu máu và chết.

Các chất ức chế beta-adrenergic có thể làm tăng nhẹ nồng độ kali máu (0,1-0,2 mEq/L) thứ phát do sự tái phân bố.

Các tình trạng ưu trương máu như tăng áp lực thẩm thấu máu không do ceton trong đái tháo đường cũng có liên quan đến tăng kali máu. Một khi ưu trương máu được điều chỉnh thì kali máu cũng giảm theo nhanh chóng. Nồng độ kali huyết thanh bình thường nếu có mặt tăng áp lực thẩm thấu máu tiềm ẩn khả năng có thiếu hụt kali trong cơ thể.

Quá liều digitalis nặng sẽ làm tăng tái phân bố kali do ức chế bơm $Na^+-K^+-ATPase$ ở màng tế bào, làm tăng kali máu. Chất ức chế dẫn truyền thần kinh cơ **succinylcholine** làm tăng tính thấm của các tế bào cơ với ion kali, từ đó có thể làm tăng nhẹ nồng độ kali máu thêm trung bình 0,5 mEq/L ở người bình thường. Các nguyên nhân gây tăng kali máu nghiêm trọng hơn có thể kể đến: do bồng, do bệnh lý thần kinh cơ mạn tính.

Liệt chu kỳ tăng kali máu có tính chất gia đình là một nguyên nhân gây tăng kali máu ít gặp. Bệnh di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường gây ra các đợt liệt mềm tái phát kèm với tình trạng tăng kali máu. Nồng độ kali huyết thanh thường trong khoảng từ 6.0-8.0 mEq/L. Những đợt cấp thường khởi phát do ăn một lượng lớn kali từ chế độ ăn hoặc do nhiễm lạnh, kéo dài từ vài phút đến vài giờ.

Tăng kali máu thứ phát do suy yếu khả năng bài tiết kali

Hầu hết các trường hợp tăng kali máu thứ phát do tăng tổng lượng kali thực sự trong cơ thể là do suy giảm khả năng thải trừ kali ở thận kết hợp với vẫn duy trì lượng nhập kali từ chế độ ăn. Thận giảm thải kali có thể do một hoặc kết hợp cả hai nguyên nhân dưới đây:

- Tổn thương thận cấp và bệnh thận mạn (giảm GFR và số lượng các nephron chức năng có khả năng thải trừ kali)
- Toan hóa ống thận (lan tỏa) type IV

Tổn thương thận cấp (AKI) và bệnh thận mạn (CKD)

Bởi vì thận có khả năng thải trừ kali lớn, nên thường GFR phải giảm $< 20\%$ so với bình thường thì tăng kali máu mới có thể xuất hiện nếu nguyên nhân chỉ đơn thuần là do bệnh thận mạn. Tuy vậy, CKD lại là yếu tố thúc đẩy rất thường gặp trong các bệnh cảnh tăng kali máu do đa nhân tố. Khi GFR còn khoảng 20% , thận bắt đầu gặp vấn đề trong việc thải trừ kali từ tải lượng kali bình thường hàng ngày. Vì vậy, chỉ cần tăng tiêu thụ thêm một lượng nhỏ kali cũng có thể gây tăng nồng độ kali máu đáng kể. Điều quan trọng là cần phải xác định tất cả các nguồn kali tiềm ẩn và tìm ra các nguyên nhân khác gây tăng kali máu và giảm khả năng thải trừ kali trước khi cho rằng tình trạng tăng kali máu trên chỉ đơn thuần do GFR. Đặc biệt là ở các bệnh nhân còn GFR $> 20\%$ so với mức bình thường. *Ứng dụng vào lâm sàng, khi suy thận từ mức độ nhẹ tới trung bình mà có kèm tăng kali máu, thì tăng kali máu này không thể chỉ đơn thuần do suy thận. Phải nỗ lực tìm các nguyên nhân khác có thể làm tăng kali máu bao gồm các nguồn kali tiềm ẩn.*

Toan hóa ống thận (lan tỏa) type IV

Bệnh toan hóa ống thận type IV là một hội chứng thường gặp do sự suy giảm lan tỏa chức năng của ống góp trong việc bài tiết đủ lượng H^+ và K^+ . Hậu quả của sự thiếu hụt này là làm xuất hiện tăng kali máu phối hợp với toan chuyển hóa không tăng anion gap. Tình trạng tăng kali máu càng làm trầm trọng thêm bệnh cảnh toan chuyển hóa do ức chế khả năng bài tiết ammonia ở thận.

Toan hóa ống thận type IV gây ra bởi các rối loạn không đồng nhất và do một số thuốc. Điều quan trọng cần nói đến là bệnh lý này chịu trách nhiệm cho nhiều trường hợp tăng kali máu không rõ nguyên nhân và luôn cần phải nghĩ đến ở tất cả các bệnh nhân tăng kali máu chưa có căn nguyên. Một số bệnh nhân có thể có suy thận nhẹ, nhưng GFR nhìn chung vẫn $> 20\%$ so với bình thường, vì thế tăng kali máu không thể giải thích là do suy thận đơn thuần. Lưu ý rằng, nhóm nguyên nhân do thuốc là các nguyên nhân chính gây ra bệnh toan hóa ống thận type IV. Cũng giống như các nguyên nhân gây tăng kali máu khác, quan trọng vẫn phải xác định tất cả các thuốc và các nguồn có nguy cơ đóng góp vào bệnh sinh của tăng kali máu.

Có 4 cơ chế chính có thể gây toan hóa ống thận type IV:

- Sự thiếu hụt aldosterone
- Bệnh lý thận nội tại làm giảm khả năng đáp ứng của ống thận với aldosterone
- Các thuốc làm thiếu hụt aldosterone
- Các thuốc ức chế các quá trình cũng như các kênh vận chuyển ở ống thận cần thiết cho sự bài tiết kali

Sự thiếu hụt aldosterone có thể do suy thượng thận nguyên phát, hội chứng giảm aldosterone giảm renin máu, hoặc do các thuốc làm giảm khả năng tiết aldosterone.

Suy thượng thận nguyên phát sau bệnh lý tự miễn, do lao, do u xâm lấn, hoặc do xuất huyết sẽ gây thiếu hụt cả cortisol và aldosterone. Trái lại, suy tuyến yên chỉ tác động đến cortisol mà không ảnh hưởng đến aldosterone, vì thế suy tuyến yên không là nguyên nhân quan trọng gây tăng kali máu

Hội chứng giảm aldosterone giảm renin máu (SHH) là nguyên nhân quan trọng gây tăng kali máu. Bệnh đặc trưng bởi tình trạng giảm hoạt tính renin huyết tương, giảm nồng độ aldosterone huyết tương và tăng kali máu. Bệnh cũng thường có toan chuyển hóa nhẹ. Điển hình, bệnh có suy thận từ mức độ nhẹ đến vừa nhưng GFR thường > 20% giá trị bình thường. Hội chứng này thường thấy trong nhiều rối loạn ở thận, nhưng nguyên nhân phổ biến nhất là do đái tháo đường.

Bệnh ống thận không đáp ứng với aldosterone thường xuất hiện trong các bệnh lý thận mạn tính, trong đó ống thận bị suy yếu chức năng nên kém đáp ứng với aldosterone. Hội chứng này biểu hiện lâm sàng hoàn toàn giống với tình trạng giảm aldosterone, nhưng nồng độ aldosterone máu không giảm. Bệnh có thể biểu hiện suy thận nhẹ, nhưng GFR thường > 20% giá trị bình thường nên không thể lý giải cho tình trạng tăng kali máu nếu chỉ dựa vào suy thận đơn thuần. Những bệnh nhân này không đáp ứng với liệu pháp thay thế mineralocorticoid.

Thuốc

Một số **thuốc** có thể gây tăng kali máu bằng cách tương tác với sự tổng hợp aldosterone, từ đó gây thiếu hụt aldosterone, hay tương tác với các quá trình hay các kênh cần thiết cho sự bài tiết kali ở ống thận. Các thuốc thường dùng gây tăng kali máu được liệt kê trong **Hình 6-1**. Các thuốc này cần sử dụng một cách thận trọng ở tất cả bệnh nhân có nguy cơ tăng kali máu.

Một số thông tin về bệnh nhân có “nguy cơ” tăng kali máu

Khi có tình trạng suy yếu chức năng thận, bệnh nhân có nguy cơ bị tăng kali máu nếu như nguồn nhập kali dư thừa hay có sử dụng những thuốc tiềm ẩn nguy cơ làm kali máu tăng. Vì vậy, dù bệnh nhân có nồng độ kali máu bình thường, nhưng có kèm tình trạng thiếu hụt aldosterone, giảm đáp ứng với aldosterone ở ống thận hay suy thận thì có nguy cơ tiến triển đến tăng kali máu. Những thuốc có nguy cơ làm tăng kali máu, nếu có thể, thì nên tránh sử dụng ở những bệnh nhân này. Cần nhấn

manh lại rằng, nhiều nguyên nhân có thể cùng cộng hưởng trong tình trạng tăng kali máu.

Chính vì mỗi bệnh nhân có thể có nhiều nguyên nhân làm tăng nồng độ kali máu, nên cần đánh giá một cách có hệ thống từng căn nguyên tiềm ẩn này ở tất cả bệnh nhân có tăng kali máu.

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ TĂNG KALI MÁU

Khi xuất hiện tình trạng tăng kali máu nghiêm trọng thì việc chẩn đoán và điều trị nên được thực hiện một cách đồng thời (xem **Hình 6-2** và **6-3**). Không có nhiều thời gian cho phép việc đánh giá một cách cẩn thận về căn nguyên gây tăng kali máu nghiêm trọng. Cần ngưng các nguồn nhập kali ngay lập tức. Nghe thì có vẻ hiển nhiên nhưng nếu bỏ qua bước đầu tiên này thì thực sự là một thảm họa. Cần tiến hành mắc ECG ngay để tìm dấu chứng cho tình trạng tăng kali máu. Việc điều trị cấp cứu tùy thuộc vào có hay không biểu hiện trên ECG: Trong đó tăng kali máu nghiêm trọng kèm với biến đổi trên ECG là một cấp cứu nội khoa. Biểu hiện sớm nhất trên ECG là sóng T nhọn và được xác định bằng cách định lượng nồng độ kali máu. Những biểu hiện tiếp theo, nặng hơn, gồm: Sóng P dẹt, khoảng PR kéo dài, và QRS giãn rộng với sóng S sâu. Cuối cùng, là xuất hiện của “sóng hình sin”, sau đó là rung thất và ngừng tim. *Điều quan trọng cần nhớ là dù không có các biểu hiện trên ECG thì cũng không loại trừ khả năng bệnh nhân sẽ xuất hiện các rối loạn nhịp tim cấp tính đe dọa tính mạng. đi kèm với các đợt liệt với biểu hiện lâm sàng tương tự như thể có tính gia đình.*

Cần định lượng lại nồng độ kali máu thường xuyên (dặn bệnh nhân không nắm chặt tay khi lấy máu) ở những ca tăng kali máu nhưng không có biểu hiện trên ECG để xác định chẩn đoán. Trong trường hợp nghi ngờ tăng kali máu giả do tăng quá mức số lượng bạch cầu hay tiểu cầu (bởi kali sẽ được giải phóng khỏi máu đã đông trong mẫu huyết thanh), thì có thể định lượng nồng độ kali huyết tương, lúc này kết quả có thể trái ngược với khi đo nồng độ kali trong huyết thanh. Trong các trường hợp tăng kali máu nghiêm trọng với biểu hiện trên ECG thì có thể tiến hành điều trị ngay mà không cần chờ kết quả xác định từ định lượng nồng độ kali máu.

Không cần phải tăng trữ lượng kali toàn cơ thể lớn mới có thể gây tăng kali máu. Ví dụ, để tăng nồng độ kali máu từ 5 mEq/L lên 6 mEq/L thì chỉ cần thêm vào một lượng khoảng 50-150 mEq kali, tùy thuộc vào khối lượng cơ của bệnh nhân và hiệu quả trong việc đưa kali vào trong tế bào. Việc điều trị được tiến hành trực tiếp theo 3 hướng:

- Điều trị cấp cứu để trung hòa tác dụng trên tim gây ra bởi tăng kali máu khi có hiện diện các biến đổi trên ECG, bằng cách truyền calcium TM.
- Điều trị tạm thời bằng cách tăng chuyển dịch nhanh chóng kali vào bên trong nội bào để làm giảm nồng độ kali huyết tương: glucose kết hợp với insulin; đồng vận beta-2 nếu bệnh nhân không có bệnh mạch vành; bicarbonate nếu bệnh nhân có kèm toan chuyển hóa nặng
- Điều trị hướng đến loại bỏ kali ra khỏi cơ thể: sử dụng resin gắn kết với kali hoặc lọc máu

Bảng 6-2: Chẩn đoán và điều trị tăng kali máu khẩn cấp

Cần nhớ rằng thường sẽ có nhiều nguyên nhân phối hợp ở bệnh nhân tăng kali máu. Trong đó, thường có kèm với tình trạng giảm bài xuất kali.

Bước 1: Ngưng tất cả các nguồn nhập kali

Bước 2: Tiến hành mặc ECG.

Những biến đổi trên ECG giúp xác định tình trạng tăng kali máu thật sự, từ đó tiến hành điều trị cấp cứu. Nhưng nếu ECG không thay đổi đáng kể cũng không được phép loại trừ tình trạng có tăng kali máu nghiêm trọng. Các biểu hiện trên tim do tăng kali máu có thể xuất hiện đột ngột mà không có dấu hiệu cảnh báo

Bước 3: Nếu có những biến đổi đáng kể trên ECG sẽ tiến hành điều trị cấp cứu bằng calcium để chống lại các thay đổi về điện thế gây ra bởi tình trạng tăng kali máu.

- 10 ml calcium gluconate 10% TM (chứa 4.5 mEq calcium)
- Thời gian khởi phát tác dụng: 3-5 phút. Tác dụng kéo dài: 30-60 phút
- Thận trọng: Calcium có nguy cơ gây ra các rối loạn nhịp đe dọa tính mạng ở bệnh nhân có sử dụng digitalis. Calcium sẽ làm kết tủa dung dịch bicarbonate. Cần theo dõi nguy cơ nhịp chậm

Bước 4: Chuyển dịch kali vào bên trong tế bào để giảm nồng độ kali huyết thanh. Regular insulin 10 UI TM cùng với 100 ml glucose 50% (2 ống D50), sau đó duy trì glucose 10% (D10) ở liều 75 ml/giờ để tránh hạ đường huyết

- Thời gian khởi phát tác dụng: 30 phút. Tác dụng kéo dài: khoảng 30-60 phút
- Mong đợi giảm kali: khoảng 1 mEq/L
- Thận trọng: Không sử dụng D50 đơn độc mà không dùng kèm insulin. Không thêm D50 nữa nếu glucose máu đã >300 mg/dl

Albuterol 10-20 mg khí dung (cao hơn nhiều so với liều điều trị hen phế quản)

- Thời gian khởi phát tác dụng: 30 phút. Tác dụng kéo dài: khoảng 2 giờ
- Thận trọng: Bệnh mạch vành hay các loại rối loạn nhịp. Có thể không hiệu quả nếu bệnh nhân có sử dụng chẹn beta không chọn lọc
- Hiệu quả hiệp lực với insulin

Cần nhắc sử dụng NaHCO₃ nếu bệnh nhân có kèm toan máu nặng (khi pH <7.10) (chủ yếu để điều trị toan hóa máu)

- Thận trọng: quá tải thể tích, tăng natri máu, tăng pCO₂, kiềm chuyển hóa, làm giảm sút nồng độ calcium ion hóa đáng kể. HCO₃⁻ sẽ gây kết tủa với các chế phẩm chứa calcium.

Bước 5: Tăng thải trừ kali ra khỏi cơ thể

- Truyền dịch nếu có dấu hiệu thiếu dịch
- Sử dụng lợi tiểu quai
- Lọc máu nếu bệnh nhân có kèm suy thận mạn tiến triển hay tổn thương thận cấp
- Sử dụng các chất tăng gắn kết với kali. (Không khuyến cáo sử dụng đơn độc ở bệnh nhân có tăng kali máu cấp)

Bước 6: Xác định căn nguyên tiềm ẩn gây tăng kali máu.

Kiểm tra lại các nguồn chứa kali, các thuốc có nguy cơ làm tăng kali máu (xem Hình 6-1). Bước này có thể thực hiện đồng thời với điều trị cấp cứu.

Bảng 6-3: Các thuốc sử dụng trong điều trị tăng kali máu

Thuốc	Cơ chế	Thận trọng
Calcium gluconate 10% 10 ml TM trong 5-10 phút	Trung hòa tạm thời các tác dụng trên tim gây ra bởi tăng kali máu trước khi tiến hành điều trị chuẩn. Thời gian tác dụng: 1 giờ	Có thể gây ngộ độc digitalis. Gây kết tủa nếu dùng cùng các dung dịch có chứa bicarbonate

50 gam dung dịch Glucose 50% (D50) kết hợp với regular insulin 10 UI, sau đó là D10 với tốc độ 50-75 ml/giờ để ngăn nguy cơ hạ đường huyết.	Chuyển dịch tạm thời kali vào bên trong tế bào. Khởi phát tác dụng sau 30-60 phút và kéo dài khoảng 1 giờ.	Có thể gây tăng đường huyết hay hạ đường huyết. Nếu nồng độ glucose máu > 250 mg/dl, không khuyến cáo dùng D50. Theo dõi nguy cơ tăng hay giảm đường huyết. Không sử dụng D50 đơn độc (mà không sử dụng insulin). Có thể làm tăng nồng độ thẩm thấu và nguy cơ làm xấu đi tình trạng tăng kali máu.
Các thuốc đồng vận beta-2	Chuyển dịch tạm thời kali vào bên trong tế bào. Hiệu ứng này hiệp lực với tác dụng của glucose/insulin	Có thể gây nguy hiểm cho bệnh nhân có bệnh mạch vành hay có các rối loạn nhịp
NaHCO ₃	Có thể cân nhắc ở bệnh nhân tăng kali máu có kèm với toan hóa máu nặng	Gây quá tải ECFV, kiềm hóa máu. Tăng natri máu. Có thể gây tetany/co giật nếu có kèm giảm canxi máu. Gây kết tủa với các dung dịch có chứa canxi.
Các loại resin trao đổi kali		
Patiromer (Veltassa)	Loại bỏ kali qua đường ruột, trao đổi với ion canxi	Hạ magie máu. Có thể ảnh hưởng đến sự hấp thu các thuốc khác Táo bón Tiểu chảy
Sodium polystyrene sulfonate (Kayexalate)	Loại bỏ kali qua đường ruột, trao đổi với ion natri	Có thể gây hoại tử ruột Giữ natri và làm tăng quá tải ECFV
Lọc máu	Loại trừ kali ra khỏi cơ thể	Nồng độ kali máu có thể tăng trở lại trong vài giờ sau khi lọc máu, cần phải theo dõi cẩn thận.

Giống với tất cả các rối loạn điện giải khác, quan trọng là xác định và điều chỉnh các bệnh lý tiềm ẩn gây tăng kali máu.

BÀI TẬP

1. Một người đàn ông 40 tuổi có nồng độ kali là 6.5 mEq/L. Phòng xét nghiệm báo cáo với bạn rằng mẫu máu ở trên có vẻ đã bị tán huyết trước khi phân tích. Hiện tại bệnh nhân đang được truyền dịch TM: D5W với 10 mEq/L KCl ở trạng thái “giữ đường truyền tĩnh mạch - Keep Vein Open”. Bạn sẽ làm gì trong tình huống này?

Đáp án

Ngưng tất cả các nguồn cung cấp kali (đường miệng, nuôi ăn qua đường tiêu hóa hay tĩnh mạch). Mặc dù nghi ngờ khả năng tăng kali máu giả nhưng chúng ta vẫn phải bám sát theo lưu đồ tiếp cận và hành động ngay lập tức vì mức độ tăng kali máu có thể tiềm ẩn nguy cơ đe dọa tính mạng.

- Tiến hành đo ECG. Nếu có sóng T cao nhọn, thì xác định có tình trạng tăng kali máu thật sự. Các thay đổi trên ECG sẽ cho phép ta quyết định việc điều trị cấp cứu là cần thiết hay không để trung hòa các tác dụng trên tim gây ra bởi tăng kali máu.
- Trang bị sẵn trong đầu các nguyên nhân “tiềm ẩn” có thể gây tăng kali máu:
 - Potassium penicilline
 - Các loại muối thay thế (nhiều loại có chứa KCl)
 - Tán huyết
 - Truyền máu
 - Xuất huyết tiêu hóa (sự hấp thu kali từ đường tiêu hóa)
 - Ly giải cơ
 - Bỏng
 - Phẫu thuật lớn
- Ngưng tất cả các thuốc có thể làm tăng kali máu
- Xét nghiệm lặp lại theo dõi kali (khi lấy máu lưu ý bệnh nhân không được nắm chặt tay để tránh nguy cơ tán huyết)

2. Một bệnh nhân nam 36 tuổi vào viện với tình trạng toan cetone do đái tháo đường, pH máu động mạch là 7.10, kali máu huyết thanh là 5.0 mEq/L. Nồng độ creatinine huyết thanh trong giới hạn bình thường. ECG chỉ biểu hiện nhịp nhanh xoang 108 l/phút. Bạn sẽ xử trí như thế nào về kali máu ở bệnh nhân này?

Đáp án

Nồng độ kali máu trong giới hạn bình thường ở bệnh nhân toan cetone do đái tháo đường ngầm chỉ ra rằng có tình trạng thiếu hụt kali đáng kể trong cơ thể. Nếu như chức năng lọc của thận và thể tích nước tiểu là đủ thì nên bù kali kết hợp với insulin và saline. Nhớ rằng insulin sẽ tăng đưa kali vào bên trong tế bào. Nồng độ kali máu cần được theo dõi thật chặt chẽ để tránh nguy cơ hạ kali máu nặng. *Điều quan trọng là trong toan cetone do đái tháo đường, nồng độ kali máu dù ở mức bình thường cao vẫn phản ánh tình trạng thiếu hụt kali trong cơ thể.* Ở những bệnh nhân toan cetone do đái tháo đường còn có thiếu hụt magie và phosphate.

3. Bệnh nhân nữ 60 tuổi biểu hiện khó chịu, buồn nôn, giảm cảm giác thèm ăn và mới bắt đầu ngứa gãi đây. Có tiền sử bệnh thận mạn với creatinine máu 7.4 mg/dl và GFR còn khoảng 10% giá trị bình thường. Xét nghiệm: Na⁺ 143 mEq/L, K⁺ 6.6 mEq/L, Cl⁻ 107 mEq/L, bicarbonate 16 mEq/L, Hb 10.1, Hct 31%, WBC 3400. Khí máu động mạch: pH 7.32, pCO₂ 32 mmHg. Nguyên nhân gây tăng kali máu ở bệnh nhân này là gì, xử trí tiếp theo?

Đáp án

- Tiến hành đo ECG. Nếu xuất hiện sóng T cao nhọn thì xác định có tăng kali máu thực sự
- Đánh giá nhanh các nguyên nhân tiềm ẩn gây tăng kali máu đã trang bị trong đầu như đã nói
- Xét nghiệm kali máu lặp lại (khi lấy máu, nếu có thể thì không nên sử dụng garo để tránh nguy cơ làm tán huyết mẫu máu). Ở ca lâm sàng này, bệnh nhân biểu hiện suy thận với khả năng bài tiết kali giảm nên không đủ để bài xuất hết lượng kali nhập vào từ chế độ ăn.
- Hướng dẫn bệnh nhân tránh các loại thực phẩm có chứa nhiều kali
- Kiểm tra cẩn thận tất cả các loại thuốc bệnh nhân đang dùng

- Điều trị toan chuyển hóa bằng cách uống natri citrate. Sau đó citrate sẽ được chuyển hóa thành bicarbonate ở gan.
- Điều trị với resin trao đổi kali – Natri polystyrene sulfonate (Kayexalate) kết hợp với sorbitol để điều chỉnh tăng kali máu cấp.

4. Một bệnh nhân nữ 46 tuổi mắc đái tháo đường, có nồng độ kali huyết thanh là 5.9 mEq/L. Bệnh nhân không có triệu chứng. Bạn sẽ tiếp cận như thế nào?

Đáp án

Ngưng tất cả các nguồn bổ sung kali (đường miệng, nuôi ăn qua đường tiêu hóa hay tĩnh mạch). Khi có kết hợp giữa đái tháo đường và tăng kali máu thì phải nghĩ ngay đến khả năng có hội chứng giảm aldosterone giảm renin máu (SHH), nhưng chúng ta vẫn bám sát theo lưu đồ đã xây dựng bởi vì tăng kali máu tiềm ẩn nguy cơ đe dọa tính mạng nên chúng ta không muốn phải bỏ qua bất cứ điều gì.

- Tiến hành đo ECG. Nếu xuất hiện sóng T cao nhọn thì xác định có tăng kali máu thực sự. Các biến đổi muộn hơn trên ECG chỉ ra rằng cần phải điều trị cấp cứu tình trạng tăng kali máu để trung hòa tác dụng của nó trên tim.
- Đánh giá nhanh các nguyên nhân tiềm ẩn gây tăng kali máu đã trang bị trong đầu như đã nói
- Xét nghiệm kali máu lặp lại (khi lấy máu, nếu có thể thì không nên sử dụng garo để tránh nguy cơ làm tán huyết mẫu máu).

Đánh giá thêm các thông số điện giải khác và nồng độ creatinine máu có thể giúp ích thêm. Nếu creatinine máu bình thường, có thể loại trừ nguyên nhân suy thận. Bệnh nhân có thể có tình trạng toan chuyển hóa không tăng anion gap mức độ nhẹ. Điều này sẽ hỗ trợ bạn để thiết lập chẩn đoán toan hóa ống thận type IV. Một trong những nguyên nhân thường gặp gây ra bệnh lý này là do SHH. Bệnh nhân có SHH thường kèm theo suy thận mức độ nhẹ đến vừa (GFR còn khoảng 50-75% giá trị bình thường, nhưng không đủ để mỗi bản thân nó có thể gây ra tình trạng tăng kali máu)

5. Câu hỏi ôn tập. Một bệnh nhân nam 79 tuổi (nặng 60 kg) với tiền sử bị chứng sa sút trí tuệ nhồi máu đa dạng, nằm liệt giường và cần nuôi ăn qua ống. Bệnh nhân thở nhanh và khó đánh thức, điều dưỡng chăm sóc cho biết bệnh nhân đã tiêu chảy nhiều lần. Kết quả xét nghiệm: Na^+ 173 mEq/L, K^+ 2.8 mEq/L, HCO_3^- 18 mEq/L, Cl^- 137 mEq/L. Khí máu động mạch: pH 7.22, pCO_2 45 mmHg, HCO_3^- 18 mEq/L. Thể tích nước tiểu trong 24 giờ là 0,6 L với nồng độ thẩm thấu là 670 mOsm/L và Na^+ niệu là 8 mEq/L. Điều gì gây ra tình trạng tăng natri máu ở bệnh nhân này?

Đáp án

Nuôi ăn qua ống có thể gây tiêu chảy, dẫn tới tăng natri máu do mất nước qua phân, hạ kali máu do mất kali và toan chuyển hóa là do mất bicarbonate qua phân. Lượng nước tự do thiếu hụt xấp xỉ với:

Nước thiếu hụt = $\text{TBW} \times (\text{Na}^+_{\text{đo được}} - \text{Na}^+_{\text{bình thường}}) / \text{Na}^+_{\text{bình thường}}$
(trong đó TBW là tổng lượng nước có trong cơ thể, $\text{Na}^+_{\text{đo được}}$ là nồng độ Na^+ huyết thanh và $\text{Na}^+_{\text{bình thường}}$ là nồng độ Na^+ huyết thanh bình thường)

Vì vậy: Nước thiếu hụt = $0.6 \times 60 \times (173-140)/140 = 8.5 \text{ L}$,

Hoặc, $\text{TBW} = 0,5 \times \text{cân nặng (kg)}$ do bệnh nhân này lớn tuổi

= $0.5 \times 60 \times (173-140)/140 = 7.1 \text{ L}$

Vì vậy, lượng nước thiếu hụt ở bệnh nhân này rơi vào khoảng từ 7.1 – 8.5 L. Công thức này cũng có thể dùng để tính lượng nước thêm vào để giảm nồng độ Na^+ máu xuống mức mong muốn. Giả sử chúng ta muốn điều chỉnh Na^+ máu bệnh nhân xuống 163 mEq/L trong 12 giờ đầu, và giả sử thể tích nước tiểu bệnh nhân là 0,5 L và lượng nước mất không nhận biết được cũng là 0,5 L (do thở nhanh) trong 12 giờ này thì:

Lượng nước cần thiết để giảm nồng độ Na^+ xuống 163 mEq/L

= $\text{TBW} \times (\text{Na}^+_{\text{đo được}} - \text{Na}^+_{\text{mong muốn}}) / \text{Na}^+_{\text{mong muốn}} = 0.5 \times 60 \times (173-163)/160 = 1.8 \text{ L}$

Lúc này, sẽ thêm 0,5 L nước mất không nhận biết vào nữa. Khi đó, tổng lượng nước (có thể bù bằng D5W) trong vòng 12 giờ là 2.3 L. Nhớ rằng vẫn phải luôn theo dõi sát lượng nước mất tiếp tục: Nếu bệnh nhân tiếp tục mất nước qua phân thì lượng nước bù vào để hạ natri máu bệnh nhân xuống còn 163 sẽ nhiều hơn mức tính được. Nồng độ Na^+ máu cần được kiểm tra mỗi 2-3 giờ trong quá trình điều trị để tránh việc điều chỉnh quá nhanh hay điều chỉnh chưa đủ. Lưu ý rằng công thức trên chỉ giúp bạn ước lượng xấp xỉ lượng nước cần bù. Thế còn vấn đề hạ kali máu?

Đáp án: Bệnh nhân này có thiếu hụt kali rất nặng, trong bối cảnh pH là 7.22. Nhớ rằng trong toan chuyển hóa sẽ tăng đưa kali từ nội bào ra ngoại bào gây làm tăng về nồng độ kali máu “cao đến” 2.8 mEq/L ở bệnh nhân này. Vì vậy, bệnh nhân này có hiện diện sự thiếu hụt kali nặng. Hạ kali máu trong bệnh cảnh toan chuyển hóa là một cấp cứu nội khoa. Cần phải bù kali và theo dõi sát. Tác giả sẽ không điều trị với bicarbonate dù bệnh nhân có toan hóa máu. Việc nâng pH lên sẽ làm xấu thêm tình trạng hạ kali máu và có thể thúc đẩy đến các rối loạn nhịp. Sau khi đã bù kali ổn, tác giả mới đánh giá nhu cầu sử dụng bicarbonate. Một lý do khác khiến tác giả không bù bicarbonate ngay từ đầu là do pH toan ở đây là do nguyên nhân hô hấp kết hợp với toan chuyển hóa vừa gây ra bởi tiêu chảy nhiều. Các rối loạn toan kiềm hỗn hợp sẽ được nói ở Chương 9. Hãy thử xem lại ví dụ này một lần nữa sau khi đọc xong Chương 9 nhé.

Chương 7: Toan chuyển hóa

NGUYÊN NHÂN

Toan chuyển hóa là quá trình gây giảm nguyên phát nồng độ HCO_3^- trong huyết tương. Nguồn gốc của toan chuyển hóa có thể là do tăng acid hay do mất HCO_3^- .

Sự tăng acid có thể gây ra bởi:

- Tăng sản xuất H^+ nội sinh như trong toan ketone, toan acid L-Lactic, toan acid D-Lactic và ngộ độc salicylate
- Sự chuyển hóa các chất độc hấp thu qua đường tiêu hóa như methanol, ethylene glycol và paraldehyde
- Giảm bài tiết H^+ như trong toan ure máu và bệnh toan hóa ống thận type I và IV

Mất HCO_3^- có thể do:

- Mất qua thận trong toan hóa ống thận (type II) ở ống lượn gần
- Mất qua đường tiêu hóa trong tiêu chảy

Thông thường, toan chuyển hóa được phân loại dựa vào có hay không có tình trạng tăng anion gap (xem Bảng 7-1)

Bảng 7-1: Những nguyên nhân gây toan chuyển hóa thường gặp

Có tăng anion gap

Toan ketone đái tháo đường

Toan acid L-lactic

Toan acid lactic type A

Giảm tưới máu mô

Ngưng tim

Sốc

Mất máu cấp mức độ nặng

Nhiễm trùng huyết

Toan acid lactic type B

Metformin

Thuốc ức chế men sao chép ngược nucleotide

Linezolid

Propofol

Bệnh lý ác tính

Toan acid D-lactic

Toan ketone do rượu

Toan ure máu (suy thận tiến triển)

Ngộ độc salicylate

Ngộ độc Ethylene glycol

Ngộ độc Methanol

Ngộ độc Propylene glycol

Toan acid Pyroglutamic

Ngộ độc Toluene (xảy ra rất sớm sau khi hấp thu)

Ngộ độc Paraldehyde

Không tăng anion gap

Bệnh thận mạn nhẹ tới trung bình

Mất HCO_3^- qua đường tiêu hóa (tiêu chảy cấp)

Bệnh toan hóa ống thận type 1 (ống lượn xa)

Bệnh toan hóa ống thận type 2 (ống lượn gần)

Bệnh toan hóa ống thận type IV

Toan hóa máu do pha loãng

Điều trị toan ketone đái tháo đường (mất ketone trong nước tiểu)

Ngộ độc Toluene

TOAN CHUYỂN HÓA TĂNG ANION GAP

Toan tăng anion gap có thể gây ra do tình trạng tăng sản xuất các acid nội sinh (như toan ketone, toan acid lactic, toan ure máu và ngộ độc salicylate) hay do tiêu thụ các hợp chất ngoại sinh (như ethylene glycol và methanol). Toan chuyển hóa tăng anion gap hình thành do sự thêm vào ion H⁺ và anion không định lượng được. Sau đó, H⁺ tăng được đệm bởi HCO₃⁻ nên nồng độ HCO₃⁻ sẽ giảm. Tăng anion không định lượng được sẽ gây tăng anion gap theo phương trình:

$$AG = UA (\text{anion không định lượng}) - UC (\text{cation không định lượng}) = [Na^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-])$$

Toan ketone đái tháo đường

Bệnh nhân toan ketone đái tháo đường mức độ nặng thường biểu hiện với:

- Toan chuyển hóa tăng anion gap
- Toan hóa máu nặng (pH < 7,15)
- Tăng đường huyết
- Giảm thể tích dịch ngoại bào
- Tổng lượng K⁺ giảm mặc dù nồng độ K⁺ trong máu có thể bình thường hoặc tăng

Trong toan ketone đái tháo đường, anion gap tăng là do tăng sản xuất ketone nhờ quá trình oxy hóa không hoàn toàn các acid béo. Bệnh cảnh điển hình thường gặp ở những bệnh nhân đái tháo đường phụ thuộc insulin không được kiểm soát tốt với các triệu chứng: thở nhanh, tiểu nhiều, khát nhiều, toan hóa máu nặng và ketone dương tính với xét nghiệm nước tiểu bằng que nhúng. Ketone huyết thanh thường cho kết quả dương tính mạnh trên những bệnh nhân toan ketone đái tháo đường. Đôi lúc, xét nghiệm thử nước tiểu với que nhúng cho kết quả nồng độ ketone dương tính thấp hơn so với thực tế; đó là do dù tỉ lệ β OH butyrate / acetoacetate tăng rõ nhưng que nhúng lại không phát hiện được β OH butyrate vì chất thử sử dụng trong que nhúng không phản ứng với β-OH butyrate.

Toan acid L-lactic

Toan acid lactic type L là loại thường gặp nhất trong các loại toan acid lactic. Nguyên nhân thường gặp nhất gây toan acid L-lactic là thiếu oxy mô. Toan acid lactic thường được phân ra thành 2 nhóm: nhóm gồm những rối loạn có kèm tụt huyết áp hoặc giảm oxy máu nặng (type A) và nhóm những bệnh lý còn lại (type B).

Toan acid D-lactic

Rất không thường gặp. Xuất hiện ở những bệnh nhân ruột ngắn, thường từ vài tháng đến vài năm sau khi nối ruột để điều trị béo phì kháng trị. Bệnh nhân có toan acid

D-lactic thường biểu hiện những đợt rối loạn thần kinh (thất điều, nói lắp bắp, lú lẫn) đi kèm với toan chuyển hóa tăng anion gap.

Toan hóa gây ra bởi sự lên men của carbohydrate chưa được tiêu hóa hoàn toàn do các vi khuẩn kỵ khí tạo ra acid D-lactic, một chất rất khó chuyển hóa ở cơ thể động vật. Chẩn đoán sơ bộ toan acid D-lactic phải dựa trên triệu chứng lâm sàng do các xét nghiệm thường quy chỉ phát hiện được L-lactate.

Toan ketone do rượu

Toan ketone do rượu là một bệnh lý nặng, thường gặp ở những bệnh nhân nghiện rượu lâu năm, đặc biệt sau một đợt chèn kéo dài mà không bổ sung đủ calo. Sự tăng tạo ketone là hậu quả phối hợp giữa nhịn đói và do ethanol gây ra. Triệu chứng thường gặp là buồn nôn, nôn và đau bụng. Có thể xuất hiện kiềm chuyển hóa do nôn ói và kiềm hô hấp kèm theo toan chuyển hóa tăng anion gap. Bệnh nhân thường có giảm thể tích dịch ngoại bào, hạ đường huyết, xuất huyết tiêu hóa hoặc viêm tụy cấp. Do ăn uống không đủ kéo dài nên tổng lượng phospho và magie trong cơ thể thường giảm mặc dù nồng độ trong huyết thanh ở mức bình thường. Xét nghiệm ketone trong tổng phân tích nước tiểu (không phát hiện được β OH butyric) có thể cho kết quả thấp hơn thực tế do tỉ lệ β OH butyrate / acetoacetate tăng cao trong toan ketone do rượu.

Toan ure máu

Toan chuyển hóa tăng anion gap thường không xuất hiện trong bệnh thận mạn cho đến khi GFR giảm dưới 20% so với bình thường. Bệnh nhân bệnh thận mạn mức độ nhẹ hoặc trung bình thường có toan chuyển hóa không tăng anion gap hơn là tăng anion gap. Toan chuyển hóa không tăng anion gap do thận giảm khả năng tổng hợp và bài tiết NH_4^+ để góp phần thải H^+ .

Khi GFR giảm thì anion gap tăng do tăng ứ đọng các anion không định lượng được như sulfate, phosphate, các anion hữu cơ.

Ngộ độc salicylate

Ngộ độc salicylate có thể biểu hiện các triệu chứng như ù tai, điếc, chóng mặt, các triệu chứng ở đường tiêu hóa, sốt, thở nhanh, gây phù phổi không do tim, tổn thương thận cấp, thay đổi tri giác tùy mức độ ngộ độc. Ngộ độc salicylate có thể gây toan chuyển hóa tăng anion gap nhưng biểu hiện thường gặp và sớm nhất là kiềm hô hấp do tác dụng của salicylate lên trung tâm hô hấp. Toan chuyển hóa xảy ra sau đó là do tác dụng của salicylate lên một số quá trình chuyển hóa gây tích tụ các acid

hữu cơ như acid lactic và ketone, dẫn tới toan hóa tăng anion gap. Bản thân salicylate chỉ góp phần nhỏ vào lượng anion gap tăng.

Ngộ độc Ethylene glycol.

Có thể do uống các dung dịch chống đông (anti-freeze) hoặc giải nhiệt. Thường xuất hiện trên bệnh cảnh có tiền sử nghiện rượu lâu năm. Ngộ độc ethylene glycol thường đi kèm với tăng osmolal gap, điều này ban đầu là do ethylene glycol. Nhưng không lâu sau đó, ethylene glycol sẽ được chuyển hóa bởi alcohol dehydrogenase thành nhiều hợp chất rất độc hại gây ra các hậu quả là:

- Tăng osmolal gap từ ethylene glycol đã tiêu hóa
- Toan chuyển hóa tăng anion gap do ethylene glycol được chuyển hóa thành các acid độc khác như acid glycolic, glyoxylic và oxalic.
- Rối loạn chức năng thần kinh cấp tính (thất điều, lú lẫn, động kinh, hôn mê)
- Xuất hiện tinh thể calci oxalate trong nước tiểu (một trong những hợp chất gây độc là acid oxalic)
- Tổn thương thận cấp do lắng đọng tinh thể calci oxalate
- Hạ calci máu do tăng sự kết tinh calci oxalate

Ngộ độc Methanol

Methanol có thể được tìm thấy trong nhiều loại dung môi, dung dịch vệ sinh kính chắn gió, chất chống đông (antifreeze) và các loại rượu tự nấu ở nhà hoặc rượu lậu. Bệnh nhân ngộ độc methanol thường có tiền căn nghiện rượu mạn tính. Methanol được chuyển hóa bởi alcohol dehydrogenase thành acid formic. Osmolal gap tăng là do methanol. Khi methanol được chuyển hóa thành acid formic, anion gap tăng do acid formic góp phần vào anion gap. Khi ngộ độc methanol, bệnh nhân có thể bị viêm tụy hay viêm dây thần kinh thị giác gây mù lòa. Những triệu chứng lâm sàng của ngộ độc do methanol bao gồm:

- Tăng osmolal gap từ methanol đã tiêu hóa.
- Toan chuyển hóa tăng anion gap vì methanol được chuyển hóa thành acid formic.
- Giãn đồng tử, phù võng mạc và đĩa thị và gây mù.
- Ly giải cơ
- Đau bụng
- Viêm tụy cấp

Ngộ độc Toluene (biểu hiện rất sớm sau khi hấp thu toluene)

Toluene được chuyển hóa thành acid benzoic và sau đó là acid hippuric. Các anion này được đào thải rất nhanh chóng. Do đó hầu hết bệnh nhân ngộ độc toluene biểu

hiện toan chuyển hóa không tăng anion gap. Tuy nhiên, nếu đánh giá bệnh nhân trong thời điểm sớm sau khi hấp thu toluene có thể có sự tăng anion gap thoáng qua

Ngộ độc Propylene glycol

Propylene glycol được dùng trong các tá dược của các chế phẩm thuốc tĩnh mạch và hay gặp trong các bệnh cảnh ở ICU. Propylene glycol làm tăng osmolal gap, nó được chuyển hóa thành acid lactic, vì thế gây toan chuyển hóa tăng anion gap.

Ở các bệnh nhân ngộ độc phải đánh giá khẩn cấp osmolal gap và anion gap

Một số loại ngộ độc có thể gây tăng osmolal gap. Các loại khác thì gây toan chuyển hóa tăng anion gap. Nhưng cũng có những loại có thể gây ra cả hai rối loạn nói trên

Bảng 7-2: Osmolal gap và anion gap trong một số loại cấp cứu ngộ độc thường gặp			
Hợp chất	Tăng osmolal gap	Tăng anion gap	Sản phẩm chuyển hóa
Salicylate	-	+	Lactate, ketone
Ethylene glycol	+	+	Glycolate, glyoxylate, oxalate
Methanol	+	+	Formate
Propylene glycol	+	+	Lactate
Ethanol	+	-	Không
Isopropanol	+	-	Acetone
Toluene	-	+ (rất sớm)	Hippurate

Do đó, sẽ giúp ích nếu tóm lại loại ngộ độc nào sẽ gây tăng loại gap nào. Bảng 7-2 liệt kê một vài loại ngộ độc thường gặp. Lưu ý rằng isopropanol không thường gây ra toan chuyển hóa nhưng có thể biểu hiện ngộ độc cấp với mất nhận thức.

NHẬN XÉT VỀ ANION GAP

Có quan điểm cho rằng trong toan chuyển hóa tăng anion gap sẽ có sự liên quan giữa anion gap tăng gây ra bởi tăng anion trong dịch ngoại bào và do giảm bicarbonate, gây ra bởi sự trung hòa với H⁺. Căn cứ vào phương trình:

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

thì theo logic thông thường, anion gap tăng bao nhiêu thì HCO_3^- sẽ giảm bấy nhiêu. Chẳng hạn như, toan acid lactic hay toan ketone đái tháo đường làm tăng anion lên 15 mEq/L thì nồng độ HCO_3^- hi vọng sẽ giảm tương đương bằng 15 mEq/L

Nhưng điều này thường không xảy ra trong thực tế. Có giải thích cho là bởi ngoài HCO_3^- thì H^+ còn được đệm bởi hệ đệm nội bào và bởi xương. Hay nói một cách đơn giản là HCO_3^- không phải đệm hết lượng ion H^+ một mình mà sẽ nhận được sự “trợ giúp” từ các hệ đệm khác. Do đó $[\text{HCO}_3^-]$ thường sẽ giảm ít hơn mức tăng của anion gap.

Với toan lactic, tỉ lệ giữa độ tăng anion gap và độ giảm $[\text{HCO}_3^-]$ thường không phải là 1 mà khoảng 1,5 nhờ các hệ đệm ngoại bào khác. Do đó, với toan acid lactic thì gần như:

$$\text{Lượng AG thay đổi} / \text{Lượng } [\text{HCO}_3^-] \text{ thay đổi} = 1,5$$

Hoặc chuyển về, ta có:

$$\text{Lượng } [\text{HCO}_3^-] \text{ thay đổi} = \text{Lượng AG thay đổi} / 1,5$$

Sử dụng công thức đơn giản này thì chúng ta sẽ dự đoán được nếu trong toan acid lactic, AG tăng một khoảng 15 mEq/L thì $[\text{HCO}_3^-]$ phải giảm một khoảng $\text{AG}/1,5=15/1,5=10$ mEq/L chứ không phải 15 mEq/L

Với toan ketone, tỉ số này gần với 1 hơn có lẽ là do ketone (gây ra sự tăng anion gap) có thể bị đào thải qua nước tiểu. Do đó trong toan ketone thì có thể xem như:

$$\text{Lượng } [\text{HCO}_3^-] \text{ thay đổi} = \text{Lượng AG thay đổi}$$

Phải nhấn mạnh lại đây là cách rất tương đối để dự đoán độ giảm $[\text{HCO}_3^-]$ dựa vào AG trong trường hợp toan acid lactic hay toan ketone. Với toan ure máu và các nguyên nhân toan chuyển hóa tăng anion gap khác, tỉ số này không thể dự đoán được.

Vậy ta nên ứng dụng điều này như thế nào? Trong bệnh cảnh toan lactic hoặc toan ketone, $[\text{HCO}_3^-]$ đo được nếu cao hơn số dự đoán dựa trên AG sẽ gợi ý có tình trạng kiềm chuyển hóa tiềm ẩn kèm theo. Ngược lại $[\text{HCO}_3^-]$ đo được thấp hơn giá trị dự đoán thì gợi ý có tình trạng toan chuyển hóa không tăng anion gap kèm theo.

Khi tác giả chẩn đoán toan chuyển hóa tăng anion gap do acid lactic hay ketone, tác giả thường so sánh lượng bicarbonate giảm theo dự đoán (dựa vào sự tăng anion gap) với lượng đo được, và áp dụng hướng dẫn sau:

$[\text{HCO}_3^-]$ đo được nếu cao hơn số dự đoán dựa trên AG sẽ gợi ý có tình trạng kiềm chuyển hóa tiềm ẩn kèm theo.

Ngược lại $[\text{HCO}_3^-]$ đo được thấp hơn dự đoán gợi ý có tình trạng toan chuyển hóa không tăng anion gap kèm theo.

Đây chỉ là phần thảo luận sơ sài về anion gap. Nếu vẫn cảm thấy chưa rõ ràng thì đừng quá lo lắng. Những ứng dụng của anion gap sẽ được bàn cụ thể hơn nữa ở chương 9.

TOAN CHUYỂN HÓA KHÔNG TĂNG ANION GAP

Vấn đề thường được quan tâm ở toan chuyển hóa không tăng anion gap là rối loạn kali máu đi kèm

Bệnh thận mạn mức độ nhẹ tới trung bình

Bệnh nhân có bệnh thận mạn mức độ nhẹ tới trung bình sẽ thường có toan chuyển hóa không tăng anion gap hơn là toan chuyển hóa tăng anion gap do cơ chế giảm tổng hợp amonia ở thận để thải ion H^+ . Bệnh nhân thường có nồng độ K^+ máu bình thường nhưng cũng có thể có tăng kali máu nếu tăng lượng nhập hoặc khi tình trạng suy thận tiến triển (khi GFR giảm dưới 10-20%).

Mất HCO_3^- qua đường tiêu hóa (thường đi kèm hạ kali máu)

Tiêu chảy cấp thường gây toan chuyển hóa không tăng anion gap đi kèm với hạ kali máu. Nếu tình trạng toan chuyển hóa nặng và sự mất kiềm qua phân còn diễn tiến thì có chỉ định bổ sung HCO_3^- .

Bệnh toan hóa ống thận type I (ống lượn xa) (thường đi kèm với hạ kali máu)

Bệnh toan hóa ống thận xa là do ống thận giảm khả năng thải H^+ . Bệnh cảnh lâm sàng thường bao gồm toan chuyển hóa, mất khả năng acid hóa nước tiểu tới $\text{pH} < 5,3$ mặc dù có tình trạng toan hóa máu, hạ kali máu do mất qua thận. Nồng độ K^+ trong huyết thanh thường trong khoảng nhỏ hơn hoặc bằng 2.0-3.0 mEq/L. Ngoài ra, bệnh nhân có thể có sỏi calci phosphate và tình trạng vôi hóa thận. Sự mất kali qua thận thường tự phục hồi sau khi điều trị giảm thể tích và toan chuyển hóa.

Có nhiều nguyên nhân gây ra bệnh toan hóa ống thận xa. Hầu hết là hiếm gặp (xem thêm bảng 7-3).

Bệnh toan hóa ống thận type II (ống lượn gần) (kali máu thường hạ hoặc bình thường)

Sự toan chuyển hóa gây ra do giảm khả năng tái hấp thu HCO_3^- ở ống thận gần. Khi tình trạng giảm hấp thu HCO_3^- trong dịch lọc ở ống thận gần xuất hiện, nồng độ HCO_3^- sẽ giảm do tăng mất HCO_3^- qua nước tiểu. Sự giảm nồng độ HCO_3^- này sẽ gây ra toan chuyển hóa. Dạng bất thường này của bệnh toan hóa ống thận gần thỉnh

thoảng được coi như sự tái thiết lập “ngưỡng” tái hấp thu bicarbonate của ống thận gần xuống một giá trị thấp hơn. Bệnh toan hóa ống thận type II thỉnh thoảng kèm theo rối loạn tái hấp thu các chất khác như amino acids, glucose, phospho và urate. Sự rối loạn tái hấp thu của ống thận gần này được gọi chung hội chứng Fanconi. Bệnh nhân bị toan hóa ống thận gần vẫn có thể thải H^+ bình thường nên có khả năng acid hóa pH nước tiểu dưới 5,3.

Có nhiều nguyên nhân gây ra bệnh toan hóa ống thận gần. Hầu hết là hiếm gặp (xem Bảng 7-3)

Bệnh toan hóa ống thận type IV (thường kèm theo tăng kali máu)

Bệnh này đã được thảo luận ở chương 6 khi bàn về tình trạng tăng kali máu thứ phát do thiếu hụt aldosterone hay sự đề kháng với aldosterone của ống thận. Các nguyên nhân thường gặp của bệnh toan hóa ống thận type IV được liệt kê ở bảng 7-3. Nguyên nhân thường gặp của bệnh ống thận type 4 là hội chứng giảm aldosterone máu giảm renin (hyporeninemic hypoaldosteronism), đặc trưng bởi tình trạng giảm nồng độ của renin huyết thanh, giảm nồng độ aldosterone và tăng kali máu. Hội chứng này có thể thấy trong nhiều bệnh thận khác nhau nhưng thường gặp nhất là do đái tháo đường.

Tình trạng ống thận không đáp ứng với aldosterone có thể gặp trong nhiều bệnh thận mạn tính. Hội chứng này cũng khá giống với hội chứng thiếu hụt aldosterone nhưng những bệnh nhân này không đáp ứng với liệu pháp thay thế mineralocorticoid.

Toan hóa máu do pha loãng

Toan hóa máu nhẹ có thể gây ra bởi sự pha loãng của HCO_3^- trong huyết tương do tăng thể tích dịch ngoại bào đột ngột nhưng không được bổ sung thêm bicarbonate hay tiền chất của bicarbonate như lactate. Nguyên nhân toan chuyển hóa này thường gặp trong khoa cấp cứu sau khi bù dịch lượng lớn với saline thường.

Bảng 7-2. Những nguyên nhân của bệnh toan hóa ống thận

Type I (ống lượn xa)

Di truyền

Mắc phải:

- Hội chứng Sjogren
- Bệnh xơ phổi thận
- Amphotericin B
- Bệnh thận do thuốc giảm đau
- Bệnh ống thận mô kẽ mạn tính

<ul style="list-style-type: none">• Bệnh xơ hóa đường mật nguyên phát• Cường tuyến cận giáp• Dự thừa vitamin D• Bệnh Graves• Lithium• Chì• Ifosfamide
<p>Type II (ống thận gần) Di truyền Mắc phải</p> <ul style="list-style-type: none">• U đa tuỷ sống• Amyloidosis• Thủy ngân• Chì• Acetazolamide• Ifosfamide• Topiramate• Bệnh Wilson
<p>Type IV (kèm tăng kali máu) Thiếu hụt Aldosteron</p> <ul style="list-style-type: none">• Suy tuyến thượng thận nguyên phát (do tự miễn, TB, xuất huyết hay u xâm lấn)• Hội chứng giảm aldosterone máu giảm renin (hyporeninemic hypoaldosteronism) <p>Ống thận đề kháng với aldosterone</p> <ul style="list-style-type: none">• Bệnh ống thận mô kẽ• Bệnh thận tắc nghẽn• Viêm thận do lupus• Bệnh thận do hồng cầu hình liềm• Bệnh thận mạn tính do thuốc giảm đau• Bệnh đa tuỷ thận <p>Thuốc gây thiếu hụt aldosterone</p> <ul style="list-style-type: none">• NSAIDs (renin)• Thuốc ức chế COX-2 (renin)• Aliskirin (renin)• Ức chế men chuyển (ACE)• Ức chế thụ thể angiotensin II (All)• Heparin (sự tổng hợp aldosterone) <p>Thuốc ảnh hưởng tới hoạt động của aldosterone</p> <ul style="list-style-type: none">• Spironolactone• Eplerenone• Drospirenone• Amiloride• Triamterene• Trimethoprim

- Cyclosporine
- Tacrolimus
- Pentamidine

SỰ BÙ TRỪ CỦA HÔ HẤP

Nồng độ của ion H^+ trong dịch ngoại bào được quyết định bởi tỉ lệ giữa PCO_2 (được kiểm soát bởi phổi) và $[HCO_3^-]$ (được kiểm soát bởi thận), tương quan theo:

$$[H^+] \propto PCO_2/[HCO_3^-] (\propto: \text{tỉ lệ})$$

Toan chuyển hóa là quá trình gây ra sự giảm nguyên phát $[HCO_3^-]$. Hô hấp bù trừ cho toan chuyển hóa bằng cách gây tăng thông khí, từ đó giảm PCO_2 thứ phát. Điều này giúp điều chỉnh tỉ lệ $PCO_2/[HCO_3^-]$ và do đó cũng điều chỉnh luôn nồng độ H^+ về bình thường. Thông thường, phổi không chuyển nồng độ H^+ về hẳn luôn giá trị bình thường mà chỉ tiệm cận khoảng đó. Vậy giá trị của PCO_2 bằng bao nhiêu sau khi bù trừ? Đáp án của câu hỏi trên có thể trả lời bằng cách sử dụng công thức giá trị bù trừ hô hấp dự đoán của toan chuyển hóa. Theo đó, giá trị PCO_2 bằng với

$$PCO_2 = 1.5 \times [HCO_3^-] + 8$$

Nếu PCO_2 đo được khác với giá trị PCO_2 dự đoán thì có ý nghĩa gì? Sự khác biệt đáng kể mang ý nghĩa có rối loạn hô hấp kèm theo toan chuyển hóa, bởi vì PCO_2 không biểu hiện như chúng ta mong đợi. Nếu PCO_2 đo được cao hơn giá trị dự đoán thì có kèm theo tình trạng toan hô hấp. Nếu PCO_2 đo được thấp hơn dự đoán thì sẽ kèm theo tình trạng kiềm hô hấp. Công thức này chỉ mang tính tương đối, và chúng ta nên cho PCO_2 đo được dao động ± 2 mmHg so với giá trị dự đoán. Tuy nhiên, sự chênh lệch đáng kể so với giá trị dự đoán theo chiều nào cũng gợi ý rối loạn hô hấp kèm theo sự toan chuyển hóa.

ĐIỀU TRỊ TOAN CHUYỂN HÓA

Nhìn chung, sự can thiệp sớm phải luôn hướng tới chẩn đoán và điều chỉnh những nguyên nhân cụ thể của tình trạng toan chuyển hóa. Vài loại toan chuyển hóa cần phải bổ sung bicarbonate và vài loại sẽ không cần. Do đó, xác định nguyên nhân gây toan chuyển hóa mang tính quyết định để điều trị thích hợp. Nhìn chung, không nên bổ sung kiềm trước khi xác định được pH máu: Kiểm hô hấp hoặc chuyển hóa sẽ bù trừ làm tăng pH lên, khi đó truyền bicarbonate sẽ gây ra kiềm hóa nặng.

Bảng 7-4: Phương pháp tính HCO₃⁻ thiếu hụt để điều trị toan chuyển hóa

1. Can thiệp ban đầu nên luôn hướng tới chẩn đoán và điều trị nguyên nhân gây toan chuyển hóa. Nhìn chung, vài loại toan chuyển hóa cần bù HCO₃⁻ và vài loại thì không. Do đó, chẩn đoán xác định nguyên nhân gây toan chuyển hóa là trung tâm của việc quản lý phù hợp.

2. Quyết định truyền HCO₃⁻ nên được cân nhắc cẩn thận, tùy vào mức độ nặng của tình trạng toan hóa máu (pH máu) và loại toan chuyển hóa.

3. Không nên truyền HCO₃⁻ trước khi xác định pH máu: do tình trạng kiềm hô hấp hoặc kiềm chuyển hóa sẽ giúp bù trừ làm tăng pH lên, khi đó nếu truyền thêm HCO₃⁻ sẽ gây kiềm hóa đe dọa tính mạng.

5. Quan hệ giữa lượng HCO₃⁻ truyền vào và mức độ tăng HCO₃⁻ trong máu không tuyến tính: khi toan chuyển hóa mức độ nặng sẽ cần truyền nhiều bicarbonate hơn để tăng nồng độ HCO₃⁻ lên một lượng nhất định.

6. Nhìn chung, HCO₃⁻ sẽ phân bố trong một khoảng bằng với

$$\text{khoảng } HCO_3^- = \left[0,4 + \frac{2,6}{HCO_3^-}\right] \times \text{trọng lượng cơ thể (kg)}$$

7. Lượng HCO₃⁻ thiếu hụt để xác định lượng cần bổ sung có thể xác định bằng công thức:

$$HCO_3^- \text{ thiếu hụt} = \left[0,4 + \frac{2,6}{HCO_3^-}\right] \times \text{cân nặng(kg)} \times ([HCO_3^- \text{ mong muốn}] - [HCO_3^- \text{ đo được}])$$

8. Ví dụ với bệnh nhân nặng 70kg, nếu HCO₃⁻ đo được là 6mEq/L và mong muốn nâng HCO₃⁻ lên 10 mEq/L thì

$$HCO_3^- \text{ thiếu hụt} = \left[0,4 + \frac{2,6}{HCO_3^-}\right] \times 70 \times (10 - 6) = 233 \text{ mEq}$$

9. HCO₃⁻ có thể được truyền dưới dạng 3 ống natribicarbonate 50 mEq trong 1 lít D5 với tốc độ cần thiết.

10. Trong trường hợp toan hóa máu còn đang tiếp diễn, như toan acid lactic nặng, có thể cần dùng nhiều liều HCO₃⁻ lặp lại tới khi xác định và điều chỉnh được nguyên nhân của toan chuyển hóa.

11. Với tất cả rối loạn kiềm toan và điện giải thì theo dõi điều trị cẩn thận là mấu chốt quan trọng.

Toan chuyển hóa cấp mức độ nặng

Vai trò của truyền thêm dịch kiềm trong điều trị toan chuyển hóa nặng hiện tại còn đang được tranh cãi. Các ý kiến liên tục thay đổi với hàng loạt những thông tin mới được công bố mỗi ngày. Vì vậy, guidelines chính xác của việc truyền thêm bicarbonate trong bệnh cảnh toan chuyển hóa cấp mức độ nặng trong ICU hay khoa cấp cứu nằm ngoài phạm vi cuốn sách này.

Trong toan acid lactic hay toan ketone, lactate và ketone là lượng HCO_3^- tiềm tàng và sẽ được chuyển hóa thành bicarbonate khi bệnh nhân đã ổn định. Do đó truyền thêm bicarbonate sẽ gây quá tải kiềm (“overshoot alkalosis”) ở bệnh nhân toan acid lactic hoặc toan ketone. Ngoài ra trong toan acid lactic nặng, lượng lớn acid lactic được sản xuất ra do bệnh nguyên sẽ vượt quá lượng bicarbonate truyền vào. Ngoài kiềm hô hấp thì điều trị bằng natri bicarbonate còn những biến chứng đáng kể khác bao gồm tăng natri máu, tăng áp lực thẩm thấu, quá tải thể tích tuần hoàn và tăng CO_2 máu.

Mặt khác, toan hóa máu nặng được cho rằng có liên quan tới giảm sức co bóp của thất trái, loạn nhịp tim, hạ huyết áp và giảm đáp ứng vận mạch với catecholamine. Một vài (nhưng không phải tất cả) chuyên gia sẽ cân nhắc điều trị với kiềm trong trường hợp toan chuyển hóa mức độ nặng khi pH nhỏ hơn hoặc bằng 7,1 và HCO_3^- nhỏ hơn hoặc bằng 6, đặc biệt khi có biến chứng tim mạch kèm theo. Điều quan trọng cần phải lưu ý là với bệnh nhân có pH máu khoảng 7,1 thường sẽ có các vấn đề cần cấp cứu bên cạnh các rối loạn kiềm toan và có thể cần phải điều chỉnh huyết động và sử dụng máy thở.

Bệnh nhân bị toan chuyển hóa nặng do ngộ độc ethylene glycol hoặc methanol thì bổ sung bicarbonate có thể là phương pháp điều trị tạm thời hữu ích bởi vì acid oxalic và formic gây ra tình trạng tăng anion gap sẽ không bị chuyển hóa thành HCO_3^- . Mặt khác, bệnh nhân toan chuyển hóa mức độ nặng do ethylene glycol và methanol nhìn chung cần phải lọc máu cấp cứu để giúp điều chỉnh tình trạng toan chuyển hóa.

Bệnh nhân bị quá liều salicylate và toan hóa máu có thể sẽ có lợi khi điều trị bổ sung bicarbonate (tất nhiên là sau có kết quả pH máu động mạch) để kiềm hóa nước tiểu nhằm tăng độ thanh thải salicylate. Mặt khác, bệnh nhân toan chuyển hóa mức độ nặng do salicylate nhìn chung cần phải lọc máu cấp cứu để giúp điều chỉnh tình trạng toan chuyển hóa.

Bệnh nhân toan chuyển hóa nặng do tiêu chảy xuất tiết mức độ nặng có thể sẽ có lợi khi điều trị bổ sung bicarbonate một cách cẩn thận để bù lại HCO_3^- mất qua đường tiêu hóa, song song với theo dõi pH máu động mạch.

Toan chuyển hóa mạn tính

Bổ sung kiềm qua đường uống kéo dài thường được chỉ định cho bệnh nhân toan chuyển hóa điều trị ngoại trú (lưu ý kiểm tra pH) do các nguyên nhân:

- Bệnh toan hóa ống thận xa (type I) gây ra giảm thải ion H^+ dẫn tới tích tụ acid cố định khoảng 50-100 mEq/ngày
- Bệnh toan hóa ống thận gần (type II) với tình trạng mất HCO_3^- nhiều qua nước tiểu còn đang tiếp diễn.
- Bệnh thận mạn mức độ nhẹ tới trung bình với mục tiêu tăng HCO_3^- trên mức 22 mEq/L để làm chậm tiến triển bệnh thận.
- Bệnh thận mạn tiến triển khi HCO_3^- liên tục giảm sút do tăng tích tụ acid nội sinh
- Mất HCO_3^- qua đường tiêu hóa kéo dài, còn đang tiếp diễn

Điều trị nguyên nhân cụ thể của toan chuyển hóa

Chỉ định truyền bicarbonate chỉ là một thành tố trong điều trị toan chuyển hóa. Có nhiều nguyên nhân quan trọng gây toan chuyển hóa đòi hỏi cần đưa ra các phương pháp điều trị cụ thể nhằm tới bệnh nguyên của toan chuyển hóa hoặc các biến chứng tiềm tàng của từng tình trạng toan chuyển hóa cụ thể. Do đó, chẩn đoán chính xác nguyên nhân toan chuyển hóa là chìa khóa để quản lý bệnh phù hợp.

Điều trị toan ketone đái tháo đường

Toan ketone đái tháo đường thường đáp ứng tốt với điều trị bằng insulin, saline và kali. Liệu pháp này giúp điều chỉnh tình trạng tăng đường huyết, tăng tạo ketone, toan hóa máu và rối loạn kali máu. Vì các anion ketone trong tuần hoàn sẽ được chuyển hóa thành HCO_3^- bởi gan sau khi insulin và dịch giúp đảo ngược tình trạng tăng tạo ketone, chúng tượng trưng cho lượng HCO_3^- “tiềm tàng”. pH và nồng độ HCO_3^- sẽ tăng lên khi anion gap giảm xuống do điều trị. Không nên truyền HCO_3^- cho hầu hết bệnh nhân vì lý do trên.

Những điểm cần lưu ý trong quản lý toan ketone đái tháo đường

- Dù có thiếu hụt kali thì nồng độ đo được trong máu ban đầu có thể bình thường hoặc cao do tình trạng thiếu hụt insulin và tăng áp lực thẩm thấu máu. Do đó nồng độ kali huyết thanh bình thường hay thậm chí là tăng có thể che giấu sự giảm nặng tổng lượng kali trong cơ thể. Nồng độ kali bình thường trong toan ketone đái tháo đường gợi ý sự thiếu hụt kali đáng kể.
- Việc điều trị toan ketone có xu hướng làm giảm nồng độ kali vì tăng chuyển dịch kali từ ngoại bào đi vào nội bào. Đó là kết quả của pH tăng lên khi được điều trị phù hợp, được truyền insulin, và tình trạng tăng áp lực thẩm thấu được điều

chính. Nồng độ kali có thể giảm đột ngột dẫn tới rối loạn nhịp. Bổ sung kali được khuyến cáo thực hiện ngay khi xác định bệnh nhân không bị vô niệu và không có dấu hiệu tăng kali máu trên ECG.

- Vài bệnh nhân có thể hình thành toan chuyển hóa không tăng anion gap khi đang điều trị do mất ketone (là lượng HCO_3^- tiềm tàng) trong nước tiểu. Ở những bệnh nhân này, anion gap giảm xuống khi điều trị nhưng pH và nồng độ HCO_3^- không tăng như mong đợi. Nếu tình trạng toan chuyển hóa không tăng anion gap nặng, có thể cần phải truyền thêm HCO_3^- bởi vì không còn ketone để chuyển hóa thành bicarbonate nữa

Điều trị toan acid L-lactic

Bác sĩ nên ưu tiên điều trị bệnh nguyên trước (sốc, nhiễm trùng huyết, v.v ...). Bổ sung kiềm không thể đảo ngược được nguyên nhân nên gây toan acid lactic, nhưng khi pH máu bé hơn 7,10 thì có thể giúp bảo vệ khỏi các ảnh hưởng nguy hiểm của toan hóa máu nặng. Tuy nhiên, khi bệnh nguyên được điều chỉnh thì lactate sẽ được chuyển thành HCO_3^- và gây ra quá tải kiềm (“overshoot alkalosis”) trong quá trình điều trị. Và sẽ có những tác dụng không mong muốn khi truyền HCO_3^- trong trường hợp toan hóa máu không tới mức đe dọa tính mạng, bao gồm kiềm chuyển hóa, tăng natri máu, quá tải thể tích tuần hoàn, và biến chứng lên tim mạch.

Điều trị toan acid D-lactic

Điều trị toan acid D-lactic cấp có thể khởi đầu bằng truyền dịch và HCO_3^- tĩnh mạch, nhưng cũng cần sử dụng thêm kháng sinh đường uống để loại trừ các khuẩn hệ nguy hiểm. Liệu pháp điều trị kéo dài bao gồm kháng sinh đường uống và chế độ ăn hạn chế carbohydrate hoặc nhịn ăn tạm thời thay bằng nuôi ăn tĩnh mạch hoặc phẫu thuật bắc cầu ruột non.

Điều trị toan ketone do rượu

Phương pháp điều trị bao gồm truyền dịch chứa dextrose để đảo ngược tình trạng tăng tạo ketone và giảm thể tích dịch ngoại bào. Dung dịch D5 0,9% saline bổ sung thêm KCl thường sẽ phù hợp cho mục đích này. Thường không phải truyền thêm HCO_3^- vì ketones sẽ được chuyển hóa thành HCO_3^- một khi tình trạng tăng tạo ketone đã được đảo ngược và thể tích dịch ngoại bào trở lại bình thường. Nhìn chung, sẽ cần thiết phải bổ sung kali cho bệnh nhân, và nên được khởi đầu nhanh chóng. Trong trường hợp toan ketone do rượu kèm theo hạ kali máu nặng, việc bổ sung thêm glucose nên được trì hoãn đến khi kali được bù đầy đủ bởi vì đường

huyết có thể kích thích tiết insulin, sẽ nhanh chóng làm nặng thêm tình trạng hạ kali máu.

Chú ý: Bổ sung dextrose cho bệnh nhân nghiện rượu mạn tính hoặc suy dinh dưỡng rất nguy hiểm nếu không được cho thiamine trước. Bổ sung glucose mà không có thiamine (vitamin B1) có thể dẫn tới bệnh não Wernicke ở bệnh nhân nghiện rượu mạn tính và có thể dẫn tới tổn thương thần kinh vĩnh viễn. Tác giả thường sử dụng một loại chế phẩm (gọi là “rally pack”) có chứa:

- 100 mg thiamine đường TM
- 5 mg folate (B9) đường TM
- 1 ống multi-vitamin đường TM
- Thiamine có thể được bổ sung 2-3 lần để đảm bảo lượng dự trữ được đầy đủ

Tác giả cũng thường kiểm tra các rối loạn về calci, phospho và magie máu, thường sẽ không biểu hiện rõ ràng trong khoảng từ 2-3 ngày.

Điều trị ngộ độc salicylate

Vì salicylate được đào thải hiệu quả hơn trong nước tiểu có pH kiềm nên điều trị cấp cứu ngộ độc salicylate khởi đầu bằng cách tăng trực tiếp lượng HCO_3^- được bài tiết bởi thận: truyền tĩnh mạch HCO_3^- . Việc đo pH máu động mạch trước khi bổ sung HCO_3^- rất quan trọng để đảm bảo máu không bị kiềm hóa do tình trạng kiềm hô hấp đang chiếm ưu thế. Cân nhắc lọc máu cấp cứu ở bệnh nhân quá liều salicylate, đặc biệt ở những bệnh nhân ngộ độc nặng biểu hiện bằng triệu chứng thần kinh, nồng độ salicylate tăng cao, triệu chứng trên tim và phổi, toan chuyển hóa nặng ($\text{pH} < 7,2$) hoặc tổn thương thận cấp.

Điều trị ngộ độc ethylene glycol

Điều trị ngộ độc ethylene glycol bao gồm:

- Dùng fomepizole giúp ngăn chuyển ethylene glycol thành các chất chuyển hóa độc hại: glyoxylic, glycolic và oxalic acid.
- Ethanol tuy không hiệu quả bằng và khó sử dụng hơn fomepizole nhưng cũng có thể lựa chọn thay thế để ngăn chuyển hóa của ethylene glycol nếu fomepizole không có sẵn
- Luôn phải cân nhắc việc lọc máu ngay lập tức nên và hội chẩn sớm trong những trường hợp nghi ngộ độc ethylene glycol.
- Nhìn chung, chỉ định lọc máu ngay cho bệnh nhân biểu hiện triệu chứng toan chuyển hóa tăng anion gap đáng kể ($\text{pH} < 7,3$), tình trạng toan hóa máu vẫn tăng nặng dù đã được điều trị với fomepizole, nồng độ ethylene glycol cao, osmolal

gap cao, có triệu chứng thần kinh, có tinh thể calcium oxalate trong nước tiểu hoặc tổn thương thận cấp.

- Nếu tình trạng toan chuyển hóa tăng anion gap nặng ($\text{pH} < 7,2$) truyền HCO_3^- có thể là phương pháp hữu ích để điều trị tạm thời. Do các anion hữu cơ tạo ra từ ethylene glycol không được chuyển hóa thành HCO_3^- và không tạo thành lượng HCO_3^- “tiềm tàng”.
- Điều trị nâng đỡ với thiamine, folate, multi-vitamins. Pyridoxine có thể thúc đẩy chuyển hóa oxalic acid thành glycine.
- Lưu ý: ngộ độc ethylene glycol ở người lớn gợi ý có tiền sử nghiện rượu mạn tính.

Điều trị ngộ độc methanol

Điều trị ngộ độc methanol bao gồm:

- Truyền fomepizole để giúp ngăn chuyển methanol thành chất chuyển hóa độc hại: acid formic.
- Ethanol tuy không hiệu quả bằng và khó sử dụng hơn fomepizole nhưng cũng có thể lựa chọn thay thế để ngăn chuyển hóa của ethylene glycol nếu fomepizole không có sẵn
- Cân nhắc lọc máu ngay và hội chẩn sớm trong những trường hợp nghi ngộ độc methanol.
- Nhìn chung, chỉ định lọc máu ngay ở những bệnh nhân biểu hiện triệu chứng toan chuyển hóa tăng anion gap đáng kể ($\text{pH} < 7,3$), tình trạng toan hóa máu vẫn tăng nặng dù đã được điều trị với fomepizole, osmolal gap cao, có triệu chứng thần kinh, và trên mắt.
- Formate ít độc hơn acid formic. HCO_3^- có thể là phương pháp điều trị tạm thời hữu ích để giữ $\text{pH} > 7,3$.
- Điều trị nâng đỡ với thiamine, folate, multi-vitamins. Folate có thể thúc đẩy chuyển hóa acid formic thành CO_2 và nước.
- Lưu ý: ngộ độc ethylene glycol ở người lớn gợi ý có tiền sử nghiện rượu mạn tính.

Điều trị bệnh toan hóa ống thận type I (ống lượn xa).

Xác định và điều trị nguyên nhân nếu có thể, kết hợp với bổ sung HCO_3^- và kali. Bệnh toan hóa ống thận xa có thể cần phải bổ sung một lượng HCO_3^- bằng khoảng lượng ion H^+ sản xuất ra mỗi ngày (50-100 mEq/ngày). HCO_3^- nên được bổ sung dưới dạng KHCO_3 để điều chỉnh tình trạng hạ kali nếu không có suy thận kèm theo. Trên thực tế, HCO_3^- thường dùng đường uống dưới dạng citrate, đây là một tiền chất của HCO_3^- và thường ít gây triệu chứng đầy hơi hơn so với HCO_3^- .

Điều trị bệnh toan hóa ống thận type II (ống lượn gần)

Rối loạn trong bệnh toan hóa ống thận gần là do sự thiết lập lại “ngưỡng” tái hấp thu bicarbonate của ống lượn gần xuống giá trị thấp hơn bình thường. Từ đó gây khó khăn trong việc duy trì HCO_3^- ở mức cao hơn đáng kể so với ngưỡng, thậm chí dù có truyền HCO_3^- lượng lớn thì lượng truyền vào cũng sẽ bị mất đi qua nước tiểu khi nồng độ HCO_3^- vượt quá ngưỡng tái hấp thu. Do đó lượng HCO_3^- phải bổ sung trong bệnh toan hóa ống thận gần thường là khá lớn.

Hạ kali máu mức độ trung bình tới nặng thường gặp trong bệnh toan hóa ống thận gần và sẽ nặng lên khi được bổ sung kiềm. Lượng kali mất qua thận sẽ tăng lên khi truyền thêm bicarbonate để điều chỉnh toan hóa máu vì HCO_3^- không được tái hấp thu tốt ở ống lượn gần nên sẽ đi tới ống góp cùng với natri. Do đó, lượng HCO_3^- đóng vai trò như anion không thể hấp thu được, góp phần tăng lượng natri tới ống lượn xa sau đó xảy ra sự trao đổi natri-kali và dẫn tới tăng mất kali qua nước tiểu. HCO_3^- có thể được bổ sung dưới dạng KHCO_3 (thường dưới dạng K-citrate) miễn là không có suy thận đáng kể.

Điều trị toan hóa ống thận type IV.

Việc quản lý bệnh nhân toan hóa ống thận type IV phụ thuộc vào nguyên nhân: là do thiếu hụt aldosterone hay do ống thận đề kháng với aldosterone (xem bảng 7-2). Suy tuyến thượng thận nguyên phát cần được điều trị bằng hormone thay thế. Điều trị bệnh nhân bị hội chứng giảm aldosterone máu giảm renin (hyporeninemic hypoaldosteronism) nên bắt đầu với: tư vấn dinh dưỡng về chế độ ăn ít kali, bởi vì vấn đề chính là thận sẽ tăng giữ kali do tình trạng thiếu hụt aldosterone. Tình trạng tăng kali máu thường sẽ đáp ứng với chế độ ăn thích hợp kèm sử dụng lợi tiểu và ngưng các thuốc gây rối loạn thêm.

Nên ngưng các thuốc ảnh hưởng tới sự bài tiết và hiệu lực của aldosterone lên ống góp khi có tình trạng tăng kali máu.

BÀI TẬP

1. Bệnh nhân nam 80 tuổi nhập viện có thở nhanh, nông.
Kết quả xét nghiệm máu: $\text{Na}^+ = 142 \text{ mEq/L}$, $\text{K}^+ = 3,6 \text{ mEq/L}$, $\text{Cl}^- = 100 \text{ mEq/L}$,
 $\text{HCO}_3^- = 12 \text{ mEq/L}$. Khí máu động mạch: pH 7,28, pCO_2 26, HCO_3^- 12.
Các chẩn đoán phân biệt là gì?

Đáp án

Chẩn đoán rối loạn thăng bằng kiềm toan đòi hỏi phải tiếp cận một cách có hệ thống để có thể phát hiện toàn bộ rối loạn hiện có trên bệnh nhân. Chương 9 sẽ bàn kĩ hơn về phương pháp đơn giản gồm 3 bước để xác định các rối loạn này. Đừng quá lo lắng nếu hiện tại bạn chưa hiểu hết về tất cả các bước.

Bước 1: Xác định một rối loạn bất thường. pH và bicarbonate cùng giảm thì bệnh nhân có toan chuyển hóa

Bước 2: Dùng công thức để xác định bù trừ có đủ không (nếu bù trừ cho toan chuyển hóa không đúng như giá trị dự đoán thì có rối loạn hô hấp kèm theo). Với toan chuyển hóa, pCO_2 dự đoán sẽ là:

$$pCO_2 = 1,5 \times [HCO_3^-] + 8 = 1,5 \times 12 + 8 = 26$$

pCO_2 đo được bằng đúng với giá trị dự đoán. Điều đó có nghĩa là sự bù trừ đã đầy đủ, không có rối loạn hô hấp kèm theo. Nếu pCO_2 của bệnh nhân cao hơn đáng kể so với giá trị dự đoán thì chúng ta sẽ chẩn đoán toan hô hấp kèm theo. Nếu pCO_2 của bệnh nhân thấp hơn thì sẽ được chẩn đoán kiềm hô hấp kèm theo.

Lưu ý: sử dụng các giá trị pCO_2 và $[HCO_3^-]$ từ kết quả khí máu động mạch chứ không lấy $[HCO_3^-]$ trong huyết thanh để tính giá trị bù trừ

Bước 3: Xác định anion gap

$$AG = [Na^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-]) = 142 - (100 + 12) = 30$$

Vậy bệnh nhân có tình trạng toan chuyển hóa tăng anion gap. Lưu ý rằng: khi anion gap ≥ 25 thì có tình trạng toan chuyển hóa tăng anion gap, ngay cả khi pH bình thường

Lưu ý: sử dụng tất cả các giá trị trong xét nghiệm huyết thanh máu để tính anion gap thay vì dùng natri và clorua huyết thanh kết hợp với bicarbonate từ kết quả khí máu động mạch

Các chẩn đoán phân biệt của toan chuyển hóa tăng anion gap đã được trình bày ở bảng 7-1. Bước tiếp theo là xác định bệnh của bệnh nhân là gì.

Nhớ xác định osmolal gap trong trường hợp nghi ngờ ngộ độc

Bệnh nhân có tiền căn đái tháo đường phụ thuộc insulin không? hay tiền căn nghiện rượu, mới dùng rượu gần đây? Tiền căn nghiện rượu không chỉ gợi ý toan ketone do rượu mà còn gợi ý các rối loạn khác hiếm gặp hơn là ngộ độc ethylene glycol và methanol. Bệnh nhân có suy thận hay uống salicylate? Có tình trạng sốc hay thiếu oxy máu không?

Có thể ketone trong nước tiểu hay trong máu không? Nhìn chung, thể ketone được tích tụ và thải qua nước tiểu, sự hiện diện ketone niệu rất nhạy để xác định có ketone trong máu, nhưng test ketone niệu có thể dương tính mạnh trong khi nồng độ ketone trong huyết tương chỉ tăng nhẹ. Kết quả ketone trong *huyết thanh* dương tính mạnh xác định giúp xác định toan ketone máu.

Nồng độ creatinin (suy thận), osmolal gap (ethylene glycol và methanol gây tăng cả anion gap và osmolal gap) và nồng độ lactate (toan acid L-lactic) có thể hữu ích tùy thuộc vào từng tình huống lâm sàng cụ thể.

Ngộ độc ethylene glycol có thể đi kèm với tình trạng xuất hiện tinh thể calcium oxalate trong nước tiểu.

2. Bệnh nhân nữ 20 tuổi, nhập viện vì nôn ói kéo dài, ngủ gà, nhịp thở nhanh, mạch nhanh và huyết áp 150/98. Bệnh nhân có tiền căn đái tháo đường phụ thuộc insulin điều trị không thường xuyên. Mẹ bệnh nhân khai rằng đường huyết của bệnh nhân dao động thường xuyên trong mấy tháng gần đây và ăn uống cũng không đầy đủ.

Kết quả xét nghiệm máu: $\text{Na}^+ = 142 \text{ mEq/L}$, $\text{K}^+ = 3,6 \text{ mEq/L}$, $\text{Cl}^- = 106 \text{ mEq/L}$, $\text{HCO}_3^- = 16 \text{ mEq/L}$, glucose 230 mg/dL, BUN 70 mg/dL, Creatinin chưa có kết quả.

Khí máu động mạch: pH 7,28, pCO_2 34, HCO_3^- 16. Cetone trong nước tiểu dương tính vừa.

Các chẩn đoán phân biệt của bạn là gì? và cần làm gì để xác định chẩn đoán ?

Đáp án

Giả sử bạn chẩn đoán toan ketone đái tháo đường và bắt đầu điều trị với insulin, truyền saline 0,9% kèm theo kali clorua 40 mEq/L với tốc độ 250 ml/h.

3 giờ sau khi điều trị, bệnh nhân vẫn còn ngủ gà và bắt đầu cảm giác khó thở. Anion gap vẫn chưa cải thiện. Đường huyết ở mức 70 mg/dL. Nên làm gì tiếp theo?

Trả lời: Bạn cần tiến hành kiểm tra ketone trong huyết tương. Kết quả âm tính. Nồng độ lactate cũng bình thường. Bạn để ý rằng bệnh nhân có rale phổi hai đáy, gợi ý tới tình trạng quá tải thể tích tuần hoàn do truyền saline. Và bệnh nhân không hề đi tiểu kể từ khi được điều trị. Bạn chỉ định cho ngưng dịch truyền. Sau đó, kết quả creatinin huyết thanh cuối cùng cũng được phòng xét nghiệm trả về: 11,8 mg/dL. Bệnh nhân này không bị toan ketone do đái tháo đường. Cô ấy bị suy thận giai đoạn cuối do bệnh thận đái tháo đường và có hội chứng tăng ure máu. Toan chuyển hóa tăng

anion gap là do tăng ure máu, kết quả ketone niệu dương tính là do nôn ói kéo dài chứ không phải do toan ketone máu.

Tôi thừa nhận là tình huống này được tôi tưởng tượng ra, nhưng có thể rút ra vài bài học như sau:

Phải nghĩ tới những nguyên nhân khác gây toan chuyển hóa tăng anion, ngay cả khi mọi thứ có vẻ rõ ràng trên bệnh nhân đái tháo đường.

Ketone niệu dương tính mức độ vừa có thể xuất hiện khi bệnh nhân nhịn đói hoặc nôn ói. Nhưng nếu kết quả ketone trong *huyết thanh* cao thì sẽ gợi ý tới nồng độ ketone máu cao và gợi ý nhiều hơn toan ketone do đái tháo đường (hoặc do rượu).

Luôn phải kiểm tra lượng nước tiểu và rale phổi khi truyền saline lượng lớn.

Ở giai đoạn muộn của bệnh thận, khi thận càng giảm chức năng thì lượng insulin cần dùng cũng càng giảm theo, dẫn tới kiểm soát đường huyết khó khăn hơn.

Test ketone trong nước tiểu có độ nhạy rất cao vì ketone được tích tụ và đào thải trong nước tiểu. Nhịn đói và nôn ói kéo dài sẽ dẫn tới ketone niệu khá cao, mặc dù ketone máu của bệnh nhân không đáng kể. Test ketone trong huyết thanh sẽ hữu ích để giúp chẩn đoán toan ketone do đái tháo đường: Kết quả sẽ dương tính mạnh trong toan ketone đái tháo đường, khẳng định rằng anion tăng là do toan ketone, nhưng sẽ ít hoặc âm tính trong trường hợp nhịn đói hoặc nôn ói kéo dài.

3. Bệnh nhân nữ 60 tuổi nghiện rượu nhập viện với triệu chứng thở nhanh, mạch nhanh, huyết áp 90/60.

Kết quả xét nghiệm máu: $\text{Na}^+ = 142 \text{ mEq/L}$, $\text{K}^+ = 3,6 \text{ mEq/L}$, $\text{Cl}^- = 100 \text{ mEq/L}$, $\text{HCO}_3^- = 12 \text{ mEq/L}$, glucose = 180 mg/dL, BUN = 28 mg/dL.

Khí máu động mạch: pH 7,28, pCO₂ 26, HCO₃⁻ 12.

Các chẩn đoán phân biệt là gì và cần làm gì để xác định chẩn đoán

Đáp án

Anion gap tính được là 30. Do đó bệnh nhân có tình trạng toan chuyển hóa tăng anion gap. Các chẩn đoán phân biệt ở bảng 7-1. Nồng độ lactate trong huyết thanh bình thường. Chúng ta nghĩ nhiều toan ketone do rượu và chỉ định xét nghiệm ketone huyết thanh. Lưu ý rằng *không cần thiết phải có* kết quả ketone huyết thanh dương tính mạnh để chẩn đoán toan ketone do rượu như trong trường hợp toan ketone do đái tháo đường. Các test thử ketone do không xác định được β -OH butyrate nên có thể đánh giá nồng độ ketone thấp hơn thực tế trong trường hợp toan ketone do cồn (có sự tăng đáng kể tỉ lệ β -OH butyrate/ acetoacetate). Lý do là các

chất thử dùng trong test không phản ứng với β - OH butyrate. Nguyên nhân khác hiếm gặp hơn gây toan chuyển hóa tăng anion gap trên bệnh nhân nghiện rượu là ngộ độc ethylene glycol và methanol.

4. Bệnh nhân nam 50 tuổi nghiện rượu nhập viện với triệu chứng thở nhanh, mạch nhanh, huyết áp 90/60.

Kết quả xét nghiệm máu: $\text{Na}^+ = 142 \text{ mEq/L}$, $\text{K}^+ = 3,6 \text{ mEq/L}$, $\text{Cl}^- = 100 \text{ mEq/L}$, $\text{HCO}_3^- = 12 \text{ mEq/L}$, glucose = 180 mg/dL, BUN = 28 mg/dL.

Khí máu động mạch: pH 7,28, pCO₂ 26, HCO₃⁻ 12.

Soi cặn lắng nước tiểu có tinh thể calci oxalate

Các chẩn đoán phân biệt là gì và cần làm gì để xác định chẩn đoán

Đáp án

Bệnh nhân có tình trạng toan chuyển hóa tăng anion gap. Các chẩn đoán phân biệt ở bảng 7-1. Bệnh nhân có tiền căn nghiện rượu. Áp suất thẩm thấu máu đo được là 360 mOsm/L và có tinh thể calci oxalate trong nước tiểu. Áp suất thẩm thấu tính được là

$$\begin{aligned} \text{Áp suất thẩm thấu tính được} &= 2 \times [\text{Na}] + \frac{[\text{glucose}]}{18} + \frac{\text{BUN}}{2,8} \\ &= 2 \times 142 + \frac{180}{18} + \frac{28}{2,8} = 304 \text{ mOsm/L} \end{aligned}$$

Osmolal gap là

$$\begin{aligned} \text{Osmolal gap} &= \text{ASTT (đo được)} - \text{ASTT (tính được)} = 360 - 304 \\ &= 56 \text{ mOsm/L} \end{aligned}$$

Osmolal gap tăng một cách đáng kể. Kết hợp với kết quả anion gap tăng cao gợi ý tới ngộ độc ethylene glycol và methanol, mặc dù osmolal gap tăng cao cũng có thể gặp trong toan ketone. Tinh thể calci oxalate trong nước tiểu gợi ý tới ethylene glycol.

5. Bệnh nhân nữ 30 tuổi nhập viện với triệu chứng mạch nhanh, huyết áp 90/60. Không thể khai thác thêm bệnh sử.

Kết quả xét nghiệm máu: $\text{Na}^+ = 150 \text{ mEq/L}$, $\text{K}^+ = 3,1 \text{ mEq/L}$, $\text{Cl}^- = 123 \text{ mEq/L}$, $\text{HCO}_3^- = 12 \text{ mEq/L}$, glucose = 180 mg/dL, BUN = 28 mg/dL.

Khí máu động mạch: pH 7,28, pCO₂ 26, HCO₃⁻ 12.

Soi cặn lắng nước tiểu có tinh thể calci oxalate

Các chẩn đoán phân biệt là gì?

Đáp án

Đầu tiên bạn cần tính anion gap

$$\text{AG} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-]) = 150 - (123 + 12) = 15$$

Bệnh nhân có tình trạng tăng natri máu và toan chuyển hóa không tăng anion gap. Các nguyên nhân gây toan chuyển hóa không tăng anion gap được liệt kê ở bảng 7-1. Khi hỏi thêm thì thu được thông tin là bệnh nhân vừa đi du lịch vòng quanh thế giới và đã có tình trạng đau quặn bụng, tiêu phân lỏng lượng nhiều, và sốt trong 5 ngày trước đó.

6. Hãy tính lượng bicarbonate cần bổ sung cho một bệnh nhân nữ 20 tuổi, nặng 80 kg với tình trạng toan cetone đái tháo đường và cận lâm sàng như sau:

Kết quả xét nghiệm máu: $\text{Na}^+ = 135 \text{ mEq/L}$, $\text{K}^+ = 2,6 \text{ mEq/L}$, $\text{Cl}^- = 93 \text{ mEq/L}$, $\text{HCO}_3^- = 10 \text{ mEq/L}$, glucose = 480 mg/dL, BUN = 42 mg/dL.

Khí máu động mạch: pH 7,26, pCO₂ 23, HCO₃⁻ 10.

cetone trong huyết thanh dương tính mạnh

Đáp án

Bệnh nhân này không nên được truyền bicarbonate. Trong toan ketone đái tháo đường, ketone gây ra tăng anion gap và là lượng bicarbonate tiềm tàng. Điều này có nghĩa là một khi đảo ngược được sự tạo thể ketone với điều trị thích hợp: insulin, saline đẳng trương và kali, gan sẽ có khả năng chuyển ketone thành bicarbonate. Cụ thể ở ca này không nên được truyền bicarbonate do:

Các anion ketone (gây ra tăng anion gap) hầu hết sẽ được chuyển thành bicarbonate bởi gan.

pH 7,26 không đe dọa tính mạng trong trường hợp này và thường sẽ trở về bình thường nếu được điều trị phù hợp

Nếu pH thấp hơn 7,10 trong trường hợp toan ketone đái tháo đường, nhiều chuyên gia có thể cân nhắc tới việc truyền HCO_3^- , đặc biệt khi có kèm theo tình trạng mệt mỏi hô hấp hoặc toan chuyển hóa không tăng anion gap (gợi ý rằng lượng bicarbonate tiềm tàng (ketones) đã bị mất qua nước tiểu). Ngoài gây kiềm chuyển hóa quá mức, còn có những biến chứng khác khi điều trị bổ sung natri bicarbonate gồm tăng natri máu, tăng áp suất thẩm thấu, quá tải thể tích tuần hoàn, tăng CO_2 máu.

7. Giả sử bạn điều trị bệnh nhân toan cetone đái tháo đường ở câu trước với saline 0,9%, insulin và kali đã được 6 tiếng. Kết quả cận lâm sàng mới như sau:
Kết quả xét nghiệm máu: $\text{Na}^+ = 140 \text{ mEq/L}$, $\text{K}^+ = 3,6 \text{ mEq/L}$, $\text{Cl}^- = 115 \text{ mEq/L}$, $\text{HCO}_3^- = 16 \text{ mEq/L}$, glucose = 180 mg/dL, BUN = 28 mg/dL.
Khí máu động mạch: pH 7,32, pCO₂ 32, HCO_3^- 16.
cetone trong huyết thanh âm tính.
Chuyện gì đang xảy ra?

Đáp án

Anion gap là

$$\text{AG} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-]) = 140 - (115 + 16) = 9$$

Anion gap lúc nhập viện là 32 mEq/L. Bệnh nhân đã chuyển sang tình trạng toan chuyển hóa không tăng anion gap vì các anion ketone (gây ra tăng anion gap và là lượng bicarbonate tiềm tàng) đã bị mất qua nước tiểu. Đây là tình trạng thường thấy khi điều trị toan ketone đái tháo đường. Biểu hiện toan chuyển hóa không tăng anion gap sớm trong toan ketone đái tháo đường có thể là chỉ định để bù bicarbonate vì nó cho thấy có sự thiếu hụt lượng ketone được chuyển thành bicarbonate sau đó để giúp điều chỉnh pH máu động mạch.

8. Bệnh nhân nam 15 tuổi nhập viện vì tiêu chảy nặng và có kết quả cận lâm sàng như sau:

Kết quả xét nghiệm máu: $\text{Na}^+ = 142 \text{ mEq/L}$, $\text{K}^+ = 3,6 \text{ mEq/L}$, $\text{Cl}^- = 115 \text{ mEq/L}$, $\text{HCO}_3^- = 12 \text{ mEq/L}$, creatinin = 1,1 mg/dL.

ketone niệu âm tính.

Khí máu động mạch: pH 7,32, pCO₂ 32, HCO₃⁻ 16.

Bệnh nhân đang có rối loạn kiềm toan gì?

Đáp án

Ba bước xác định (sẽ được mô tả kỹ hơn ở chương 9)

Bước 1: Xác định một rối loạn bất thường. pH và bicarbonate cùng giảm thì bệnh nhân có toan chuyển hóa

Bước 2: Dùng công thức để xác định bù trừ có đủ không (nếu bù trừ cho toan chuyển hóa không đúng như giá trị dự đoán thì có rối loạn hô hấp kèm theo). Với toan chuyển hóa, pCO₂ dự đoán sẽ là:

$$p\text{CO}_2 = 1,5 \times [\text{HCO}_3^-] + 8 = 1,5 \times 12 + 8 = 26$$

pCO₂ của bệnh nhân là 38. Cao hơn rất nhiều so với pCO₂ dự đoán. Do đó bệnh nhân có tình trạng toan hô hấp. Trong trường hợp này, toan hô hấp thường phản ánh cho sự “mệt” cơ hô hấp của bệnh nhân và giảm khả năng bù trừ toan chuyển hóa. Đây có thể là manh mối gợi ý có bệnh phổi đồng mắc kèm theo

pCO₂ tăng là dấu hiệu nguy hiểm trong toan chuyển hóa, bởi vì sự tăng pCO₂ và giảm bicarbonate có thể dẫn tới hạ pH đột ngột

Bước 3: Xác định anion gap

$$\text{AG} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-]) = 142 - (115 + 12) = 15$$

Anion gap của bệnh nhân bình thường. Do đó có tình trạng toan chuyển hóa không tăng anion gap, phù hợp với tiêu chảy nặng. Mấu chốt của việc quản lý bệnh nhân này là theo dõi sát tình trạng hô hấp và huyết động và bù bicarbonate một cách cẩn thận.

Chương 8. Kiềm chuyển hóa

Kiềm chuyển hóa là quá trình gây tăng nguyên phát nồng độ bicarbonate trong huyết tương. Kiềm chuyển hóa có thể là hậu quả của mất ion H^+ hoặc tăng lượng bicarbonate (HCO_3^-). Các nguyên nhân gây kiềm chuyển hóa này thường không duy trì được sự tăng HCO_3^- vì khả năng đào thải bicarbonate dư thừa của thận rất lớn. Để tình trạng kiềm chuyển hóa kéo dài được thì nồng độ HCO_3^- phải được duy trì bởi sự giữ HCO_3^- bất thường của thận. Tóm lại kiềm chuyển hóa muốn xảy ra cần phải có hai điều kiện:

- Quá trình phát sinh kiềm chuyển hóa **do mất ion H^+** hoặc tăng ion **HCO_3^-**
- Quá trình **duy trì bởi sự giữ HCO_3^- bất thường của thận**

Vì vậy, **việc đi tìm nguyên nhân gây ra giữ bicarbonate bất thường của thận là mấu chốt để điều chỉnh kiềm chuyển hóa**. Khi tác giả thấy một ca kiềm chuyển hóa, tác giả sẽ đặt ra câu hỏi: Tại sao thận lại giữ bicarbonate ?

NGUYÊN NHÂN GÂY RA KIỀM CHUYỂN HÓA

Người ta thường bàn luận kiềm chuyển hóa dựa theo cơ chế gây ra sự giữ bicarbonate bất thường của thận (xem bảng 8-1). Tất cả nguyên nhân gây ra kiềm chuyển hóa thường đi kèm với hạ kali máu.

Bảng 8-1: Nguyên nhân gây kiềm chuyển hóa

Hội chứng giảm thể tích dịch ngoại bào – thiếu hụt chloride (có đáp ứng với saline)

Nôn ói/ hút dịch dạ dày

Điều trị lợi tiểu

Sau khi tăng CO_2 máu

Tiêu chảy kéo dài/ lạm dụng thuốc nhuận trường

Thiếu hụt kali nặng bất kể nguyên nhân (đề kháng với saline)

Các hội chứng gây tăng huyết áp và hạ kali máu

Tăng aldosterone nguyên phát

U tiết renin

Hẹp động mạch thận

Tăng huyết áp ác tính

Hội chứng Cushing

Tăng huyết áp có thể điều trị bằng glucocorticoid

Hội chứng Liddle

Các đột biến thụ thể hoạt hóa mineralocorticoid

Hội chứng thừa mineralocorticoid biểu hiện rõ

Suy tim sung huyết (khi được điều trị lợi tiểu)

Xơ gan (khi được điều trị lợi tiểu)

Hội chứng Gitelman (đề kháng saline)

Hội chứng Bartter (đề kháng saline)

Kiểm chuyển hóa duy trì bởi suy thận (nhìn chung là chống chỉ định với saline)

Hội chứng giảm thể tích dịch ngoại bào

Giảm thể tích dịch ngoại bào làm tăng sự giữ HCO_3^- của thận, ngay cả khi nồng độ HCO_3^- trong máu tăng cao. Bởi vì giảm thể tích dịch ngoại bào làm tăng tái hấp thu HCO_3^- nên đây là một yếu tố quan trọng để duy trì nồng độ HCO_3^- tăng cao ở bệnh nhân kiềm chuyển hóa. Sự tăng tái hấp thu NaHCO_3 ở ống lượn gần giúp duy trì kiềm chuyển hóa tới khi sự giảm thể tích dịch ngoại bào được điều chỉnh.

Nhìn chung, bệnh nhân kiềm chuyển hóa do giảm dịch ngoại bào thường có nồng độ chloride trong nước tiểu thấp (<10 mEq/L) và **đáp ứng với truyền NaCl bằng saline 0,9%**. Kiềm chuyển hóa do giảm thể tích dịch ngoại bào thỉnh thoảng được gọi là kiềm chuyển hóa đáp ứng với saline hoặc kiềm chuyển hóa đáp ứng với chloride. Còn ở các bệnh nhân mắc các dạng kiềm chuyển hóa khác thường có nồng độ chloride trong nước tiểu cao hơn (>20 mEq/L) và không đáp ứng với truyền saline. Các dạng kiềm chuyển hóa khác được liệt kê trong bảng 8-1 thỉnh thoảng được gọi là kiềm chuyển hóa đề kháng với saline hay kiềm chuyển hóa đề kháng với chloride.

Nôn ói/hút dịch dạ dày

Nôn ói cấp tính và hút dịch dạ dày chiếm phần lớn nguyên nhân gây kiềm chuyển hóa nặng. Mất HCl của dịch dạ dày là cơ chế gây phát sinh kiềm chuyển hóa: mất acid hydrochloric trực tiếp gây ra tăng nồng độ HCO_3^- trong máu, bởi vì khi mất một ion H^+ kết quả sẽ làm tăng thêm một ion HCO_3^- . Tổng lại là tăng thêm một ion HCO_3^- tự do trong cơ thể. Sự kiềm hóa được duy trì bởi sự giảm thể tích dịch ngoại bào. Cần phải nhấn mạnh lại rằng hạ kali máu trong nôn ói và hút dịch dạ dày là do mất qua thận.

Điều trị với lợi tiểu

Sử dụng thuốc lợi tiểu thiazide hay lợi tiểu quai là nguyên nhân thường gặp gây kiềm chuyển hóa, thường đi kèm với giảm thể tích dịch ngoại bào và thiếu hụt kali trong cơ thể.

Kiểm chuyển hóa hậu tăng CO_2 máu.

Kiểm hóa máu cũng thường xảy ra ở các bệnh nhân có tăng CO_2 máu mạn tính được điều trị để giảm PCO_2 máu động mạch cấp tính, thường cho thở máy trong các đợt

suy hô hấp cấp. Sau đó, kiềm chuyển hóa được duy trì bởi sự giảm thể tích dịch ngoại bào. Thuốc lợi tiểu thường được sử dụng ở bệnh nhân suy hô hấp, có thể làm nặng thêm tình trạng giảm thể tích dịch ngoại bào và kiềm chuyển hóa.

Tiêu chảy mạn

Trong viêm loét đại tràng, bệnh Crohn, và lạm dụng thuốc nhuận trường kéo dài có thể làm xuất hiện kiềm chuyển hóa mức độ từ nhẹ tới vừa. Sau đó, kiềm hóa máu sẽ được duy trì bởi sự giảm thể tích dịch ngoại bào. Ngược lại, tiêu chảy cấp mức độ nặng lại thường đi kèm với toan chuyển hóa do mất bicarbonate qua phân.

Thiếu hụt kali nghiêm trọng

Khi thiếu hụt kali tới khoảng >2,0 mEq/L bất kể nguyên nhân gì, đều có thể làm duy trì tình trạng kiềm chuyển hóa đề kháng saline bởi nhiều cơ chế phức tạp. Kali phải được bù trừ trước khi điều trị kiềm chuyển hóa.

Các hội chứng gây ra tăng huyết áp và hạ kali máu

Một vài hội chứng lâm sàng thường đi kèm với sự tăng hoạt tính của mineralocorticoid, gây ra hiện tượng kiềm chuyển hóa đề kháng saline, và hạ kali máu (xem bảng 8-1). Nhìn chung, các loại rối loạn này đều gây ra kiềm hóa máu, và sẽ được duy trì bởi nồng độ mineralocorticoid nhiều trong máu. Mineralocorticoid có tác dụng tăng trao đổi natri-kali, bài tiết H⁺ và tạo muối amoni, vì thế sẽ dẫn tới hạ kali máu và kiềm chuyển hóa.

Hội chứng Gitelman và hội chứng Bartter

Các hội chứng này đã được thảo luận ở chương 5, hạ kali máu.

Suy thận

Mặc dù suy thận thường được biết tới như nguyên nhân gây toan chuyển hóa, tuy nhiên, suy thận cũng có thể làm duy trì tình trạng kiềm chuyển hóa do giảm khả năng khả năng đào thải bicarbonate. Để điều chỉnh kiềm chuyển hóa bằng cách đào thải bicarbonate dư thừa thì cần phải có độ lọc cầu thận ở mức thích hợp. Vì rõ ràng là nếu bicarbonate không được lọc thì cũng không được đào thải ra ngoài!

BÙ TRỪ CỦA HÔ HẤP TRONG KIỀM CHUYỂN HÓA

Nồng độ của ion H⁺ trong dịch ngoại bào được quyết định bởi tỉ lệ giữa PCO₂ (được kiểm soát bởi phổi) và [HCO₃⁻] (được kiểm soát bởi thận) theo mối quan hệ:

$$[H^+] \propto PCO_2/[HCO_3^-] (\propto: \text{tỉ lệ})$$

Kiểm chuyển hóa là quá trình gây ra sự tăng nguyên phát $[HCO_3^-]$. Hô hấp bù trừ cho kiểm chuyển hóa bằng cách giảm thông khí, gây ra sự tăng thứ phát pCO_2 . Điều này giúp điều chỉnh tỉ lệ $PCO_2/[HCO_3^-]$ và do đó cũng điều chỉnh luôn nồng độ H^+ về bình thường. Thông thường, phổi không chuyển nồng độ H^+ về hẳn luôn giá trị bình thường mà chỉ tiệm cận khoảng đó. Vậy giá trị của PCO_2 bằng bao nhiêu sau khi bù trừ? Đáp án của câu hỏi trên có thể trả lời bằng cách sử dụng công thức tính giá trị bù trừ hô hấp mong đợi trong kiểm chuyển hóa (expected respiratory compensation for a metabolic alkalosis). Theo đó, giá trị PCO_2 theo lí thuyết, sẽ bằng với:

$$pCO_2 = 40 + 0,7 \times ([HCO_3^-]_{\text{đo được}} - [HCO_3^-]_{\text{bình thường}})$$

Trong đó $[HCO_3^-]_{\text{đo được}}$ là bicarbonate đo được của bệnh nhân và $[HCO_3^-]_{\text{bình thường}}$ là nồng độ bicarbonate bình thường, khoảng 24-26 mEq/L.

Nếu PCO_2 đo được khác với giá trị PCO_2 dự đoán thì có ý nghĩa gì? Sự khác biệt đáng kể mang ý nghĩa có rối loạn hô hấp kèm theo vì PCO_2 không biểu hiện như chúng ta mong đợi. Nếu PCO_2 đo được cao hơn giá trị dự đoán thì sẽ có kèm theo tình trạng toan hô hấp. Nếu PCO_2 đo được thấp hơn dự đoán thì sẽ kèm theo tình trạng kiềm hô hấp. Chú ý rằng công thức này chỉ mang tính tương đối và các đáp ứng của hô hấp ở từng bệnh nhân với toan chuyển hóa hết sức đa dạng. Do đó, đối với kiểm chuyển hóa, chúng ta nên cho phép pCO_2 được dao động khoảng ± 5 mmHg so với giá trị mong đợi tính được. Tuy nhiên sự chênh lệch đáng kể theo chiều nào cũng gợi ý rằng có rối loạn hô hấp kèm theo kiểm chuyển hóa

ĐIỀU TRỊ KIỂM CHUYỂN HÓA

Điều trị kiểm chuyển hóa (bảng 8-2) nên được hướng tới:

- Bệnh nguyên gây kiểm chuyển hóa
- Nguyên nhân gây giữ HCO_3^- ở thận

Bảng 8-2: Điều trị kiềm chuyển hóa		
Nguyên nhân	Điều trị	Lưu ý
Nôn ói/hút dịch dạ dày	Bù dịch bằng NaCl (saline 0,9%)	Thiếu hụt kali máu và thỉnh thoảng cũng có thiếu hụt magie máu
Điều trị lợi tiểu	Bù dịch bằng NaCl (saline 0,9%)	Thiếu hụt kali máu và thỉnh thoảng cũng có thiếu hụt magie máu
Hậu tăng CO ₂ máu	Bù dịch bằng NaCl (saline 0,9%)	Điều chỉnh thiếu hụt kali máu. Bệnh nhân có thể được điều trị với lợi tiểu hay steroids.
Tiêu chảy mạn tính	Bù dịch cẩn thận bằng NaCl nếu giảm thể tích đáng kể (saline 0,9%)	Thường có thiếu hụt kali máu và thỉnh thoảng cũng có thiếu hụt magie máu Xác định nguyên nhân gây tiêu chảy
Thiếu hụt kali (giúp duy trì kiềm chuyển hóa)	Truyền kali clorua	Thiếu hụt kali máu thường ở mức độ đáng kể
Dư thừa mineralocorticoid	Truyền kali clorua	Xác định và điều trị bệnh nguyên cụ thể
Hội chứng Bartter	Truyền kali clorua	Có thể bổ sung thêm Amiloride
Kiềm chuyển hóa liên quan tới quá tải thể tích dịch ngoại bào/suy thận	Chống chỉ định NaCl Truyền kali có thể gây nguy hiểm	Thẩm tách HCl

Điều trị giảm thể tích dịch ngoại bào

Trong kiềm chuyển hóa đáp ứng với saline, bổ sung thể tích dịch ngoại bào với saline 0,9% sẽ giúp giải quyết tình trạng kiềm chuyển hóa. Hãy nhớ rằng truyền dịch nhược trương cho bệnh nhân giảm thể tích dịch ngoại bào có thể dẫn tới hạ natri máu nguy hiểm. Gần như lúc nào cũng có kèm tình trạng thiếu hụt kali, vì vậy cũng cần thiết phải điều trị. Khi tình trạng giảm thể tích dịch ngoại bào được giải quyết, sẽ có hiện tượng tăng bài tiết nước tiểu bị kiềm hóa, dẫn tới giảm nồng độ HCO₃⁻ trong huyết thanh. Điều này có thể làm nặng thêm tình trạng thiếu hụt kali, bởi lượng HCO₃⁻ dư thừa sẽ “kéo theo” natri tới ống góp, làm tăng trao đổi natri-kali.

Trong kiềm chuyển hóa hậu tăng CO₂ máu, điều trị phù hợp bao gồm: điều chỉnh tình trạng thông khí và điều trị giảm thể tích dịch ngoại bào (là nguyên nhân gây giảm đào thải HCO₃⁻) ở thận.

Điều trị tình trạng thiếu hụt kali nghiêm trọng

Sự thiếu hụt đáng kể <2,0 mEq/L, bất kể nguyên nhân, có thể làm duy trì tình trạng kiềm chuyển hóa. Bù kali thiếu hụt sẽ giúp điều chỉnh kiềm chuyển hóa.

Điều trị kiềm chuyển hóa trong quá tải thể tích và suy thận

Điều trị kiềm chuyển hóa trên bệnh nhân bị quá tải thể tích và suy thận rất phức tạp. Truyền saline bị chống chỉ định trên những bệnh nhân này. Ở bệnh nhân suy thận, thẩm phân máu với dung dịch thẩm phân chứa ít bicarbonate có thể giúp đảo ngược tình trạng kiềm hóa máu. Nếu tình trạng kiềm hóa máu của bệnh nhân gây đe dọa tính mạng khẩn cấp, thì có thể dùng dung dịch HCl loãng để giảm nhanh chóng [HCO₃⁻] trong huyết thanh của bệnh nhân.

BÀI TẬP

1. Bệnh nhân nam 40 tuổi nhập viện, kết quả cận lâm sàng như sau:
Na⁺ = 140 mEq/L, Cl⁻ = 86 mEq/L, bicarbonate = 40 mEq/L, K⁺ = 3 mEq/L, glucose = 120 mg/dL, BUN = 32 mg/dL, Cr = 1,4 mg/dL
Khí máu động mạch pH 7,52, pCO₂ 51 mmHg, HCO₃⁻ 40 mEq/L
Nên tiếp cận bệnh nhân này như thế nào ?

Đáp án

Chẩn đoán rối loạn thăng bằng kiềm toan đòi hỏi phải tiếp cận một cách có hệ thống để có thể phát hiện toàn bộ rối loạn hiện có trên bệnh nhân. Chương 9 sẽ bàn kỹ hơn về phương pháp đơn giản gồm 3 bước để xác định các rối loạn này. Đừng quá lo lắng nếu hiện tại bạn chưa hiểu hết về tất cả các bước. Cứ thực hiện theo là được.

Bước 1: Xác định một rối loạn bất thường. pH và bicarbonate cùng tăng nên bệnh nhân có kiềm chuyển hóa

Bước 2: Dùng công thức để xác định bù trừ có đủ không (nếu sự thay đổi pCO₂ bù trừ cho kiềm chuyển hóa không đúng như giá trị dự đoán thì có rối loạn hô hấp kèm theo). Với kiềm chuyển hóa, pCO₂ dự đoán sẽ là:

$$\begin{aligned} pCO_2 &= 40 + 0,7 \times ([HCO_3^-]_{\text{đo được}} - [HCO_3^-]_{\text{bình thường}}) \\ &= 40 + 0,7 \times (40 - 24) = 51,2 \text{ mmHg} \end{aligned}$$

Giả sử rằng [HCO₃⁻] bình thường bằng 24 mEq/L. pCO₂ đo được bằng 51 mmHg đúng với giá trị dự đoán. Điều đó có nghĩa là sự bù trừ đã đầy đủ, không có rối loạn hô hấp kèm theo. Nhớ hãy dùng giá trị của pCO₂ và [HCO₃⁻] từ kết quả khí máu động mạch trong bước số 2.

Bước 3: Xác định anion gap sử dụng giá trị trong kết quả xét nghiệm máu

$$AG = [Na^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-]) = 140 - (86 + 40) = 14$$

Anion gap bệnh nhân bình thường. Tới đây chúng ta đã xong 3 bước.

Phân tích trên cho thấy rằng rối loạn kiềm toan duy nhất ở bệnh nhân này là kiềm chuyển hóa. Giờ thì chúng ta phải chú ý tới tìm và điều chỉnh nguyên nhân gây ra sự giữ bicarbonate bất thường của thận. Tiến hành hỏi bệnh sử và thăm khám lâm sàng để kiểm tra có giảm thể tích dịch ngoại bào do nôn ói, hút dịch dạ dày, tiêu chảy kéo dài/ sử dụng thuốc nhuận trường và điều trị thuốc lợi tiểu hay không, cũng như các dấu hiệu của tình trạng cường aldosterone (như suy tim sung huyết và xơ gan). Tăng huyết áp gợi ý tới bệnh lý mạch máu thận, cường aldosterone nguyên phát hoặc hội chứng Cushing, mặc dù cường aldosterone nguyên phát có thể xảy ra mà không nhất thiết phải kèm theo các bất thường này. Hãy lưu ý rằng, hạ kali máu nặng cũng đủ để gây ra sự giữ bicarbonate ở thận.

Kết quả chloride nước tiểu có thể giúp gợi ý chẩn đoán kiềm chuyển hóa gây ra bởi giảm thể tích dịch ngoại bào. Giá trị này thường thấp (<10 mEq/L) trong trường hợp kiềm chuyển hóa được duy trì bởi sự giảm thể tích dịch ngoại bào. Kết quả natri niệu thường cũng thường giảm trong trường hợp có giảm thể tích dịch ngoại bào, nhưng lại thường ít có giá trị trong trường hợp có kiềm chuyển hóa do giảm thể tích dịch ngoại bào. Cơ chế là do bicarbonate không được tái hấp thu bởi ống thận gần đóng vai trò như anion không hấp thu được, kéo theo natri tới ống góp. Điều này gây ra tăng natri trong nước tiểu (natri niệu). *Do đó, xét nghiệm chloride niệu sẽ hiệu quả hơn natri niệu trong việc xác định giảm thể tích dịch ngoại bào khi có kiềm chuyển hóa.*

2. Bệnh nhân nữ 20 tuổi nhập viện, kết quả phân tích máu như sau:
Na⁺ = 140 mEq/L, Cl⁻ = 90 mEq/L, bicarbonate = 34 mEq/L, K⁺ = 3 mEq/L, glucose = 120 mg/dL, BUN = 30 mg/dL
Khí máu động mạch pH 7,52, pCO₂ 51 mmHg, HCO₃⁻ 40 mEq/L.
Bệnh nhân nói với bạn rằng cô ấy nghĩ mình mắc “hội chứng Gitelman”. Cô ấy khẳng định rằng không nôn ói, không sử dụng thuốc nhuận trường hay lợi tiểu.
Bạn sẽ làm gì?

Đáp án

Đầu tiên hãy xem xét rối loạn kiềm toan của bệnh nhân

Bước 1: Xác định một rối loạn bất thường. pH và bicarbonate cùng tăng nên bệnh nhân có kiềm chuyển hóa

Bước 2: Dùng công thức để xác định bù trừ có đủ không (nếu pCO₂ thay đổi bù trừ cho kiềm chuyển hóa không đúng như giá trị dự đoán thì có rối loạn hô hấp kèm theo). Với kiềm chuyển hóa, pCO₂ dự đoán sẽ là:

$$\begin{aligned} pCO_2 &= 40 + 0,7 \times ([HCO_3^-]_{\text{đo được}} - [HCO_3^-]_{\text{bình thường}}) \\ &= 40 + 0,7 \times (34 - 24) = 47 \text{ mmHg} \end{aligned}$$

Giả sử rằng [HCO₃⁻] bình thường bằng 24 mEq/L. pCO₂ đo được bằng 47 mmHg đúng với giá trị dự đoán. Điều đó có nghĩa là sự bù trừ đã đầy đủ, không có rối loạn hô hấp kèm theo.

Bước 3: Xác định anion gap

$$AG = [Na^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-]) = 140 - (90 + 34) = 16$$

Anion gap bệnh nhân bình thường. Vậy rối loạn duy nhất là kiềm chuyển hóa.

Giờ chúng ta sẽ bắt đầu đánh giá lâm sàng của bệnh nhân. Bệnh nhân có tụt huyết áp và tăng nhịp tim khi đứng, gợi ý có giảm thể tích dịch ngoại bào. Vậy là gợi ý bệnh nhân có tình trạng nôn ói, sử dụng lợi tiểu, tiêu chảy mạn tính hay lạm dụng thuốc nhuận trường. Kết quả phân tích nước tiểu ở một thời điểm ghi nhận natri = 40 mEq/L, clorua = 5 mEq/L, tỉ lệ kali và creatinin nước tiểu là 10 mEq/g creatinin. Giờ làm gì tiếp theo ?

Trả lời: Những kết quả trên gợi ý tới tình trạng giảm thể tích dịch ngoại bào, có thể do nôn ói (bệnh nhân không khai nhận), lạm dụng lợi tiểu hoặc lạm dụng thuốc nhuận trường kéo dài. Nồng độ chloride và kali trong nước tiểu thấp, phù hợp với sự giữ các ion này của thận. Nồng độ natri nước tiểu cao hơn giá trị thường thấy trong giảm thể tích dịch ngoại bào, nhưng trong kiềm chuyển hóa, HCO₃⁻ sẽ làm “kéo theo” natri, gây tăng natri niệu. Xét nghiệm chloride niệu đáng tin cậy hơn trong việc phát hiện giảm thể tích dịch ngoại bào trên bệnh nhân kiềm chuyển hóa. Lập lại vài lần các xét nghiệm để phát hiện xem có mất hoạt tính của thuốc lợi tiểu và thuốc nhuận trường có thể sẽ hữu ích. Hội chứng Gitelman thường đi kèm với huyết áp bình thường và nồng độ chloride, natri và kali niệu cao bởi vì các ion này bị mất qua nước tiểu. Hội chứng Gitelman cũng rất hiếm, nên luôn phải nghi ngờ các nguyên nhân thường gặp của kiềm chuyển hóa trước.

3. Vẫn là tình huống của câu số 2. Các xét nghiệm tầm soát ban đầu âm tính, nhưng xét nghiệm nước tiểu một thời điểm sau đó cho thấy natri niệu 65 mEq/L, chloride niệu 75 mEq/l, tỉ lệ kali và creatinin nước tiểu là 40 mEq/ gam creatinin

Bạn sẽ làm gì?

Đáp án

Các đặc điểm trên gợi ý tình trạng lạm dụng thuốc lợi tiểu. Khoảng thời gian giữa các liều lợi tiểu, nồng độ chloride và kali niệu thấp, phù hợp với sự giữ các ion này của thận. Nhưng nồng độ các ion này sẽ tăng cao khi thuốc lợi tiểu phát huy tác dụng. Mấu chốt ở đây là phải *lặp lại* xét nghiệm nước tiểu sau một khoảng thời gian khi kết quả xét nghiệm nước tiểu gợi ý tới sự có mặt hoạt tính của thuốc lợi tiểu.

4. Bệnh nhân nữ 50 tuổi nhập viện, kết quả phân tích máu như sau:
Na⁺=140 mEq/L, Cl⁻ = 90 mEq/L, bicarbonate = 34 mEq/L, K⁺ = 3 mEq/L, glucose = 120 mg/dL, BUN = 20 mg/dL, creatinine = 1,1 mg/dL
Khí máu động mạch pH 7,48, pCO₂ 47 mmHg, HCO₃⁻ 34 mEq/L.
Xét nghiệm nước tiểu: Na⁺=65 mEq/L, Cl⁻ = 70 mEq/L, tỉ lệ kali: creatinin niệu (UK/UCr)= 40 mEq/g creatinin.
Huyết áp là 196/124 mmHg.
Bệnh nhân không có trình trạng béo phì và các dấu hiệu của hội chứng Cushing, bệnh gan hay suy tim sung huyết. Không sử dụng lợi tiểu hay thuốc nhuận trường.
Các chẩn đoán phân biệt của bạn là gì?

Đáp án

Các chẩn đoán phân biệt bao gồm các nguyên nhân gây kiềm chuyển hóa có gây tăng huyết áp và hạ kali máu (xem thêm chương 5). Các tình trạng có thể có ở bệnh nhân với mức huyết áp cao ngắt ngưỡng này là cường aldosterone nguyên phát, tăng huyết áp do bệnh mạch máu thận và tăng huyết áp ác tính (có thể gây ra bởi tăng huyết áp nguyên phát và một số nguyên nhân tăng huyết áp thứ phát)

Nên xác định xem bệnh nhân có đang được điều trị hoặc lén sử dụng lợi tiểu thiazide hoặc lợi tiểu quai khi có tăng huyết áp nguyên phát cũng có thể gây ra các bất thường trên kết quả xét nghiệm máu và nước tiểu tương tự như trên. Hội chứng Gitelman thường đi kèm với *huyết áp bình thường* và nồng độ chloride, natri, kali cao trong

nước tiểu do sự mất các ion này qua đường tiết niệu. Nhưng tăng huyết áp cao đến mức độ này thì có thể loại trừ hội chứng Gitelman.

5. Bệnh nhân nam 60 tuổi nhập viện do nôn ói kéo dài. Kết quả phân tích máu như sau:

$\text{Na}^+ = 140 \text{ mEq/L}$, $\text{Cl}^- = 84 \text{ mEq/L}$, bicarbonate = 40 mEq/L , $\text{K}^+ = 3,6 \text{ mEq/L}$, glucose = 120 mg/dL , BUN = 80 mg/dL , creatinine = $9,8 \text{ mg/dL}$

Khí máu động mạch pH 7,52, pCO₂ 51 mmHg, HCO₃⁻ 40 mEq/L .

Bệnh nhân đã được điều trị với 3 lít 0,9% saline trong lúc chờ kết quả xét nghiệm.

Hiện tại bệnh nhân có rale 2 đáy phổi và khai có khó thở. Hiện tại vẫn chưa đi tiểu được.

Bạn sẽ làm gì?

Đáp án

Bệnh nhân có kiềm chuyển hóa kèm theo suy thận. Thận bị suy sẽ không cho phép điều chỉnh sự kiềm hóa bằng cách thải bicarbonate. Tình huống phức tạp này nên được xử lý bởi bác sĩ chuyên khoa thận, người có thể tiến hành lọc máu nhanh chóng cho bệnh nhân khi cần thiết. Trong tình huống này thì truyền saline bị chống chỉ định. Nếu bệnh nhân bị suy thận, tiến hành thẩm phân với dịch thẩm phân có nồng độ bicarbonate thấp có thể giúp đảo ngược tình trạng kiềm hóa máu. Đôi lúc, dung dịch HCl loãng cũng có thể được sử dụng trong những bệnh cảnh nặng nề ở ICU.

Chương 9: Ba bước để chẩn đoán rối loạn toan kiềm

Cũng như cách tiếp cận có hệ thống khi phân tích X quang ngực hay ECG, thì việc tiếp cận phân tích có hệ thống các rối loạn kiềm toan cũng rất quan trọng. Chương này sẽ miêu tả một cách đơn giản, tuần tự các bước một về cách tiếp cận mỗi khi phân tích kết quả khí máu.

Rối loạn toan kiềm hỗn hợp là những trường hợp mà trong đó có nhiều rối loạn kiềm toan *độc lập với nhau* xảy ra cùng một lúc. Tiếp cận theo từng bước rất quan trọng bởi vì nhiều rối loạn xảy ra đồng thời như vậy có thể che giấu lẫn nhau. Ví dụ: rối loạn toan chuyển hóa và kiềm chuyển hóa có thể bù đắp cho nhau, dẫn tới pH và $[\text{HCO}_3^-]$ gần như bình thường. Hay trong trường hợp khác, một rối loạn nặng, ưu thế hơn có thể che lấp một rối loạn khác nhẹ hơn. Và rồi chúng ta sẽ nhận ra rằng, các rối loạn kiềm toan nguy hiểm có thể bị bỏ sót nếu như không được tiếp cận một cách có hệ thống, tuần tự theo từng bước.

3 BƯỚC TIẾP CẬN ĐỂ CHẨN ĐOÁN RỐI LOẠN TOAN KIỀM

3 bước tiếp cận kiềm toan (xem bảng 9-1) sẽ được miêu tả cụ thể hơn trong phần còn lại của chương này:

Bước 1: Xác định rối loạn biểu hiện rõ ràng nhất (toan chuyển hóa, kiềm chuyển hóa, toan hô hấp hay kiềm hô hấp) bằng cách đánh giá pH, pCO_2 và $[\text{HCO}_3^-]$. Nếu có nhiều hơn một rối loạn hiện diện rõ ràng ngay ban đầu thì hãy chọn rối loạn “nặng hơn” để bắt đầu tiếp cận. Nếu tất cả đều có vẻ nghiêm trọng thì sao? Cứ việc chọn đại một cái. Ưu điểm của cách tiếp cận này là dù bạn bắt đầu ở đâu thì kết quả thu được cũng như nhau.

Bước 2: Áp dụng công thức để đánh giá sự bù trừ cho rối loạn đã xác định có đủ hay không, từ đó sẽ biết được có rối loạn thứ hai kèm theo không. Một khi đã xác định được một rối loạn thì câu hỏi chung là: Rối loạn này được bù đủ chưa?

- Trong các rối loạn về chuyển hóa, biểu hiện $[\text{HCO}_3^-]$ bất thường và chúng ta muốn đánh giá thử có rối loạn hô hấp kèm theo không. Chúng ta sẽ đặt ra câu hỏi: sau khi bù trừ thì pCO_2 nên bằng bao nhiêu? Nếu pCO_2 khác biệt một cách đáng kể so với giá trị dự đoán tính được bằng công thức thì có rối loạn hô hấp kèm theo.
- Trong rối loạn của hô hấp, pCO_2 bất thường và chúng ta sẽ đánh giá có rối loạn chuyển hóa kèm theo không. Bằng cách đặt ra câu hỏi: $[\text{HCO}_3^-]$ nên bằng bao

nhiều sau khi bù trừ? Nếu $[\text{HCO}_3^-]$ khác biệt một cách đáng kể so với giá trị dự đoán tính được bằng công thức thì có rối loạn chuyển hóa kèm theo.

Áp dụng công thức cho rối loạn bạn đã xác định được để xem sự bù trừ có đủ không. Nếu sự bù trừ không giống như dự đoán từ công thức thì có rối loạn khác kèm theo.

Bước 3: Tính anion gap. Anion gap bình thường bằng khoảng 6 với khoảng giới hạn là 2-10 mEq/L. Khoảng giới hạn bình thường này tất nhiên sẽ phụ thuộc vào từng bệnh viện và phòng xét nghiệm riêng. Nếu anion gap bình thường, việc của bạn đã xong. Còn nếu không thì khi anion gap tăng sẽ là dấu chứng rất mạnh để chẩn đoán toan chuyển hóa. **Nếu anion gap tăng trên 15 mEq/L thì có thể có toan chuyển hóa tăng anion gap bất kể giá trị pH và $[\text{HCO}_3^-]$ như thế nào.**

Nếu anion gap tăng trên 25 mEq/L thì gần như chắc chắn có toan chuyển hóa tăng anion gap bất kể giá trị pH và $[\text{HCO}_3^-]$ như thế nào.

Nếu anion gap tăng do toan acid lactic hay toan ketone thì việc so sánh sự biến thiên của anion gap với sự biến thiên của nồng độ bicarbonate có thể sẽ có ích. Bằng cách này chúng ta có thể phát hiện được rối loạn chuyển hóa bị “che giấu”, đó có thể là kiềm chuyển hóa hoặc toan chuyển hóa không tăng anion gap.

Bảng 9-1: Ba bước tiếp cận rối loạn kiềm toan			
Bước 1: Xác định rối loạn biểu hiện rõ ràng nhất			
Rối loạn	pH	pCO₂	HCO₃⁻
Toan chuyển hóa	↓	↓ (thứ phát)	↓ (nguyên phát)
Kiềm chuyển hóa	↑	↑ (thứ phát)	↑ (nguyên phát)
Toan hô hấp	↓	↑ (nguyên phát)	↑ (thứ phát)
Kiềm hô hấp	↑	↓ (nguyên phát)	↓ (thứ phát)
Bước 2: Áp dụng công thức để xem sự bù trừ có đủ không Nếu không, có kèm theo rối loạn thứ hai			
<p>Toan chuyển hóa: $pCO_2 = 1,5 \times [HCO_3^-] + 8$</p> <p>Kiềm chuyển hóa: $pCO_2 = 40 + 0,7 \times ([HCO_3^-]_{đo đượ} - [HCO_3^-]_{bình thường})$</p> <p>Toan hô hấp:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cấp: pCO₂ tăng 10 mmHg thì [HCO₃⁻] tăng 1 mEq/L • Mạn: pCO₂ tăng 10 mmHg thì [HCO₃⁻] tăng 3,5 mEq/L <p>Kiềm hô hấp :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cấp: pCO₂ giảm 10 mmHg thì [HCO₃⁻] giảm 2 mEq/L • Mạn: pCO₂ giảm 10 mmHg thì [HCO₃⁻] giảm 5 mEq/L 			
Bước 3: Tính anion gap			
<ul style="list-style-type: none"> • $AG = [Na^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-])$ • AG bình thường bằng xấp xỉ 6 với khoảng giới hạn là 2-10 mEq/L • Nếu AG > 15 mEq/L thì có thể có toan hóa máu tăng AG • Nếu AG > 25 mEq/L thì gần như chắc chắn có toan hóa máu tăng AG • Với toan acid lactic, tỉ số giữa lượng anion gap tăng và bicarbonate giảm là khoảng 1,5 • Với toan ketone, tỉ số giữa lượng tăng anion gap và bicarbonate giảm là khoảng 1,0 			

Bước 1: Xác định trước một loại rối loạn

Đánh giá pH, pCO₂ và [HCO₃⁻] để xác định loại rối loạn kiềm toan biểu hiện rõ ràng nhất. Nhìn chung:

- Nếu pH thấp (<7,35) có thể có toan chuyển hóa hoặc toan hô hấp; nếu [HCO₃⁻] thấp: toan chuyển hóa; nếu pCO₂ cao: toan hô hấp

- Nếu pH cao (>7,45), có thể có kiềm chuyển hóa hoặc kiềm hô hấp; nếu $[HCO_3^-]$ cao: kiềm chuyển hóa; nếu pCO_2 thấp: kiềm hô hấp
- Nếu pH bình thường, nhưng $[HCO_3^-]$ hoặc pCO_2 hoặc cả hai đều bất thường, thì chọn cái bất thường nhất giữa $[HCO_3^-]$ và pCO_2 . Ví dụ: pH=7,4, $pCO_2 = 60$ mmHg, $HCO_3^- = 36$ mEq/L. pCO_2 và $[HCO_3^-]$ đều bất thường. Bởi vì pH bình thường trong trường hợp này nên bạn có thể chẩn đoán ban đầu là kiềm chuyển hóa ($[HCO_3^-]= 36$ mEq/L) hoặc toan hô hấp ($pCO_2 = 60$ mmHg) đều được. Dù hướng nào thì phương pháp này cũng sẽ có hiệu quả.

Bước 2: Áp dụng công thức để xem bù trừ có đủ không

Sử dụng công thức tính giá trị bù trừ mong đợi (expected compensation) để xác định xem có rối loạn khác xuất hiện không. Phần này sẽ đi cụ thể vào sử dụng công thức nào cho từng loại rối loạn nào và ý nghĩa của chúng. Một khi bạn đã xác định được một rối loạn rồi thì hãy áp dụng công thức phù hợp để xem bù trừ có đủ không. Với rối loạn chuyển hóa, hãy đặt ra câu hỏi: pCO_2 nên bằng bao nhiêu sau khi bù trừ? Với rối loạn hô hấp, hãy đặt ra câu hỏi: $[HCO_3^-]$ nên bằng bao nhiêu sau khi bù trừ?

Các công thức sẽ cho ra giá trị bù trừ mong đợi của các rối loạn toan kiềm. Nếu sự bù trừ thực tế không giống với công thức thì có rối loạn *thứ hai* hiện diện. Lưu ý dùng các giá trị pCO_2 và $[HCO_3^-]$ từ kết quả khí máu động mạch (arterial blood gas – ABG) để xác định bù trừ có đủ không (Bước 2). Và sử dụng kết quả từ xét nghiệm huyết thanh để tính anion gap (Bước 3). Ở các trường hợp trong sách thì bicarbonate trong huyết thanh và bicarbonate tính được từ kết quả khí máu hầu như luôn bằng nhau, nhưng điều này có thể không xảy ra trên thực tế lâm sàng.

Toan chuyển hóa

Nồng độ của ion H^+ trong dịch ngoại bào được quyết định bởi tỉ lệ giữa PCO_2 (được kiểm soát bởi phổi) và $[HCO_3^-]$ (được kiểm soát bởi thận), tương quan theo:

$$[H^+] \propto PCO_2/[HCO_3^-] (\propto: \text{tỉ lệ})$$

Toan chuyển hóa là quá trình gây ra sự giảm nguyên phát $[HCO_3^-]$. Hô hấp bù trừ cho toan chuyển hóa bằng cách làm tăng thông khí, từ đó giảm PCO_2 thứ phát. Điều này giúp điều chỉnh tỉ lệ $PCO_2/[HCO_3^-]$ và do đó cũng điều chỉnh luôn nồng độ H^+ về bình thường. Thông thường, phổi không chuyển nồng độ H^+ về hẳn luôn giá trị bình thường mà chỉ tiệm cận khoảng đó. Vậy giá trị của PCO_2 bằng bao nhiêu sau khi bù trừ? Đáp án của câu hỏi trên có thể trả lời bằng cách sử dụng công thức giá trị bù trừ hô hấp dự đoán của toan chuyển hóa. Theo đó, giá trị PCO_2 bằng với

$$PCO_2 = 1.5 \times [HCO_3^-] + 8$$

Nếu PCO₂ đo được khác với giá trị PCO₂ dự đoán thì có ý nghĩa gì? Sự khác biệt đáng kể mang ý nghĩa có rối loạn hô hấp kèm theo toan chuyển hóa, bởi vì PCO₂ không biểu hiện như chúng ta mong đợi. Nếu PCO₂ đo được cao hơn giá trị dự đoán thì có kèm theo tình trạng toan hô hấp. Nếu PCO₂ đo được thấp hơn dự đoán thì sẽ kèm theo tình trạng kiềm hô hấp. Công thức này chỉ mang tính tương đối, và chúng ta nên cho PCO₂ đo được **dao động ± 2 mmHg** so với giá trị dự đoán. Tuy nhiên, sự chênh lệch đáng kể so với giá trị dự đoán theo chiều nào cũng gợi ý rối loạn hô hấp kèm theo sự toan chuyển hóa.

Kiểm chuyển hóa

Nồng độ của ion H⁺ trong dịch ngoại bào được quyết định bởi tỉ lệ giữa PCO₂ (được kiểm soát bởi phổi) và [HCO₃⁻] (được kiểm soát bởi thận) theo quan hệ

$$[H^+] \propto PCO_2/[HCO_3^-] (\propto: \text{tỉ lệ})$$

Kiểm chuyển hóa là quá trình gây ra sự tăng nguyên phát [HCO₃⁻]. Hô hấp bù trừ cho kiềm chuyển hóa bằng cách giảm thông khí, gây ra sự tăng thứ phát pCO₂. Điều này giúp điều chỉnh tỉ lệ PCO₂/[HCO₃⁻] và do đó cũng điều chỉnh luôn nồng độ H⁺ về bình thường. Thông thường, phổi không chuyển nồng độ H⁺ về hẳn luôn giá trị bình thường mà chỉ tiệm cận khoảng đó. Vậy giá trị của PCO₂ bằng bao nhiêu sau khi bù trừ? Đáp án của câu hỏi trên có thể trả lời bằng cách sử dụng công thức giá trị bù trừ hô hấp mong đợi của kiềm chuyển hóa (expected respiratory compensation for a metabolic alkalosis). Theo đó, giá trị PCO₂ nên bằng với:

$$pCO_2 = 40 + 0,7 \times ([HCO_3^-]_{\text{đo được}} - [HCO_3^-]_{\text{bình thường}})$$

Trong đó [HCO₃⁻]_{đo được} là bicarbonate đo được của bệnh nhân và [HCO₃⁻]_{bình thường} là nồng độ bicarbonate bình thường, khoảng 24-26 mEq/L.

Nếu PCO₂ đo được khác với giá trị PCO₂ dự đoán thì có ý nghĩa gì? Sự khác biệt đáng kể mang ý nghĩa có rối loạn hô hấp kèm theo kiềm chuyển hóa, bởi vì PCO₂ không biểu hiện như chúng ta mong đợi. Nếu PCO₂ đo được cao hơn giá trị dự đoán thì sẽ có kèm theo tình trạng toan hô hấp. Nếu PCO₂ đo được thấp hơn dự đoán thì sẽ kèm theo tình trạng kiềm hô hấp. Chú ý rằng công thức này chỉ mang tính tương đối và các đáp ứng của hô hấp ở từng bệnh nhân với kiềm chuyển hóa hết sức đa dạng. Do đó, đối với kiềm chuyển hóa, chúng ta nên cho phép pCO₂ được **dao động khoảng ± 5 mmHg** so với giá trị mong đợi tính được. Tuy nhiên sự chênh lệch đáng kể theo chiều nào cũng gợi ý rằng có rối loạn hô hấp kèm theo kiềm chuyển hóa.

Giá trị tối đa $p\text{CO}_2$ có thể đạt được để bù trừ cho kiềm chuyển hóa khoảng 55 mmHg. $p\text{CO}_2 > 55 \text{ mmHg}$ nhìn chung sẽ gợi ý tới toan hô hấp kèm theo, bất kể giá trị $[\text{HCO}_3^-]$.

Rối loạn hô hấp

Toan hô hấp là quá trình gây ra sự tăng nguyên phát $p\text{CO}_2$. Kiềm hô hấp là quá trình gây ra sự giảm nguyên phát $p\text{CO}_2$. Rối loạn hô hấp được chia ra thành cấp và mạn. **Cấp là từ vài phút tới vài giờ, mạn có nghĩa là kéo dài hơn 24-48 giờ.** Lý do cho sự phân biệt này là bởi sự bù trừ hoàn toàn của thận cho rối loạn hô hấp thường mất ít nhất 24-48 giờ. Cụ thể hơn, khi toan chuyển hóa hình thành, sự gia tăng thông khí phút bù trừ của hệ hô hấp xảy ra rất nhanh và $p\text{CO}_2$ hạ ngay lập tức. Còn trong rối loạn hô hấp, thận mất ít nhất 24-48 giờ để hoàn thành điều chỉnh $[\text{HCO}_3^-]$ tới giá trị mới để bù trừ. Nói ngắn gọn là phổi điều chỉnh $p\text{CO}_2$ nhanh hơn thận điều chỉnh $[\text{HCO}_3^-]$ rất nhiều.

Ví dụ, trong trường hợp toan hô hấp, rối loạn nguyên phát là tăng $p\text{CO}_2$. Sự bù trừ của thận cho toan hô hấp dẫn tới sự tăng thứ phát trong $[\text{HCO}_3^-]$. Mặc dù thận có xu hướng khởi đầu tăng $[\text{HCO}_3^-]$ ngay lập tức nhưng sẽ mất khoảng ít nhất 24-48 giờ để thận tăng $[\text{HCO}_3^-]$ tới giá trị ổn định mới. Do đó, công thức dự đoán bù trừ hô hấp phụ thuộc vào rối loạn này là cấp (vài phút tới khoảng 1 tiếng) hay mạn (24-48 tiếng hoặc hơn – khoảng thời gian cần thiết để thận bù trừ hoàn toàn).

Trong toan hô hấp cấp, nồng độ HCO_3^- trong huyết thanh tăng khoảng 1 mEq/L cho mỗi 10 mmHg $p\text{CO}_2$ tăng thêm. Với toan hô hấp mạn (sau 24-48 tiếng), nồng độ HCO_3^- trong huyết thanh tăng khoảng 3,5 mEq/L cho mỗi 10 mmHg $p\text{CO}_2$ tăng thêm. Với kiềm hô hấp, $p\text{CO}_2$ sẽ giảm, do đó $[\text{HCO}_3^-]$ sẽ giảm theo để bù trừ. Vậy giảm khoảng bao nhiêu? Với kiềm hô hấp cấp (vài phút tới khoảng 1 tiếng), nồng độ HCO_3^- trong huyết thanh sẽ giảm khoảng 2 mEq/L cho mỗi 10 mmHg $p\text{CO}_2$ giảm đi. Với kiềm hô hấp mạn (sau 24-48 tiếng), nồng độ HCO_3^- trong huyết thanh sẽ giảm khoảng 5 mEq/L cho mỗi 10 mmHg $p\text{CO}_2$ giảm đi.

Tóm tắt lại, với rối loạn hô hấp:

Toan hô hấp:

- Cấp: $p\text{CO}_2$ tăng 10 mmHg thì $[\text{HCO}_3^-]$ tăng 1 mEq/L
- Mạn: $p\text{CO}_2$ tăng 10 mmHg thì $[\text{HCO}_3^-]$ tăng 3,5 mEq/L

Kiềm hô hấp :

- Cấp: $p\text{CO}_2$ giảm 10 mmHg thì $[\text{HCO}_3^-]$ giảm 2 mEq/L
- Mạn: $p\text{CO}_2$ giảm 10 mmHg thì $[\text{HCO}_3^-]$ giảm 5 mEq/L

Ví dụ 1: pCO₂ của bệnh nhân tăng từ 40 lên 60 mmHg trong toan hô hấp mạn. Trong rối loạn này, [HCO₃⁻] trong huyết thanh sẽ tăng 3,5 mEq/L cho mỗi 10 mmHg pCO₂ tăng thêm. Vậy sự bù trừ sẽ làm [HCO₃⁻] tăng thêm $2 \times 3,5 = 7 \text{ mEq/L}$. Nhân cho 2 là do pCO₂ tăng lên 20 ($= 2 \times 10$).

Ví dụ 2: Bệnh nhân có pCO₂ = 40 mmHg và [HCO₃⁻] = 24 mEq/L. Bệnh nhân xuất hiện tình trạng kiềm hô hấp và pCO₂ giảm xuống 20 mmHg. [HCO₃⁻] nên bằng bao nhiêu sau khi bù trừ?

Đáp án: [HCO₃⁻] nên giảm đi $2 \times 2 = 4 \text{ mEq/L}$. Nhân cho 2 là do pCO₂ giảm 20 mmHg = 2×10 . Nồng độ [HCO₃⁻] nên bằng với $24 - 4 = 20 \text{ mEq/L}$ sau khi bù trừ cho kiềm hô hấp cấp.

Ví dụ 3: Bệnh nhân có pCO₂ = 40 mmHg và [HCO₃⁻] = 24 mEq/L. Bệnh nhân xuất hiện tình trạng toan hô hấp cấp và pCO₂ tăng lên 70 mmHg. [HCO₃⁻] nên bằng bao nhiêu sau khi bù trừ?

Đáp án: [HCO₃⁻] nên tăng thêm $3 \times 1 = 3 \text{ mEq/L}$. Nhân cho 3 là do pCO₂ tăng thêm 30 mmHg = 3×10 . [HCO₃⁻] nên bằng $24 + 3 = 27 \text{ mEq/L}$ sau khi bù trừ cho toan hô hấp cấp.

Ví dụ 4: Bệnh nhân có pCO₂ = 40 mmHg và [HCO₃⁻] = 24 mEq/L. Bệnh nhân xuất hiện tình trạng toan hô hấp mạn và pCO₂ tăng lên 70 mmHg. [HCO₃⁻] nên bằng bao nhiêu sau khi bù trừ (>24-48 giờ)

Đáp án: [HCO₃⁻] nên tăng thêm $3 \times 3,5 = 10,5 \text{ mEq/L}$. Nhân cho 3 là do pCO₂ tăng thêm 30 mmHg = 3×10 . [HCO₃⁻] nên bằng $24 + 10,5 = 34,5 \text{ mEq/L}$ sau khi bù trừ cho toan hô hấp mạn.

Bước 3: Tính anion gap

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

Giá trị bình thường của anion gap sử dụng trong sách là 6 với khoảng giới hạn là từ 2-10 mEq/L. Nếu anion gap bình thường thì coi như bạn đã hoàn tất và tổng kết lại những rối loạn toan kiềm bạn đã xác định được. Sự hiện diện của tình trạng tăng anion gap là dấu chứng mạnh mẽ để chẩn đoán toan chuyển hóa. Sau đây là một vài hướng dẫn chung để ứng dụng AG trong chẩn đoán toan chuyển hóa tăng anion gap:

- Nếu anion gap $\geq 25 \text{ mEq/L}$ thì có toan chuyển hóa tăng anion gap, bất kể giá trị của [HCO₃⁻] và pH

- Nếu anion gap > 15 mEq/L thì *có khả năng* có tình trạng toan chuyển hóa tăng anion gap, bất kể giá trị của $[\text{HCO}_3^-]$ và pH.
- Anion gap trong khoảng 10-15 mEq/L là bất thường, nhưng có thể do những nguyên nhân khác ngoài toan chuyển hóa tăng anion gap
- Nếu anion gap bình thường, thì bạn đã hoàn thành từ bước trước đó.

Điều chỉnh anion gap trong tình trạng hạ albumin

Vì albumin chiếm phần lớn trong các anion không định lượng nên albumin cũng sẽ chiếm phần lớn trong anion gap. Khi albumin máu giảm, anion gap sẽ thấp hơn mong đợi, do đó tình trạng hạ albumin có thể che giấu toan chuyển hóa tăng anion gap. Vì vậy, khi albumin thấp hơn bình thường thì nên điều chỉnh anion gap theo lượng albumin hạ để có thể xác định chính xác hơn toan chuyển hóa tăng anion gap. Cách hiệu chỉnh theo albumin là **tăng anion gap thêm 2,5 cho mỗi 1 g/dL albumin giảm dưới 4,5 g/dL.**

Ví dụ: AG = 10 và albumin = 2,5 g/dL. AG hiệu chỉnh sẽ bằng $10 + 2,5 \times (4,5 - 2,5) = 15 \text{ mEq/L}$. Do đó chúng ta sẽ phải nghĩ nhiều tới có tình trạng toan chuyển hóa tăng anion gap.

So sánh sự thay đổi anion gap với sự thay đổi bicarbonate

Nếu bạn có thể thực hiện được 3 bước nêu trên thì bây giờ bạn đã được trang bị khá đầy đủ để phân tích các rối loạn kiềm toan hỗn hợp trên lâm sàng. Nhưng còn thêm một bước bổ sung nữa sẽ giúp ích trong những trường hợp toan chuyển hóa tăng anion gap do toan acid lactic hay toan ketone. Bước này thỉnh thoảng sẽ hữu ích trong việc phát hiện các rối loạn chuyển hóa bị “che giấu”.

Nếu ở bước 3 bạn đã chẩn đoán toan chuyển hóa tăng anion gap do acid lactic hay ketone thì việc so sánh sự thay đổi giữa AG và $[\text{HCO}_3^-]$ có thể sẽ hữu ích. Có quan điểm cho rằng trong toan chuyển hóa tăng anion gap sẽ có sự liên quan giữa anion gap tăng gây ra bởi tăng anion trong dịch ngoại bào và do giảm bicarbonate, gây ra bởi sự trung hòa với H^+ . Căn cứ vào phương trình:

$$\text{AG} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$$

thì theo logic thông thường, anion gap tăng bao nhiêu thì HCO_3^- sẽ giảm bấy nhiêu. Chẳng hạn như, toan acid lactic hay toan ketone đại tháo đường làm tăng anion lên 15 mEq/L thì nồng độ HCO_3^- hi vọng sẽ giảm tương đương bằng 15 mEq/L.

Nhưng sự tương quan một – một này giữa lượng anion gap tăng và bicarbonate giảm thường không xảy ra trong thực tế. Có giả thuyết cho rằng đó là do ngoài HCO_3^- thì H^+ còn được đệm bởi hệ đệm nội bào và bởi xương. Hay nói một cách

đơn giản là HCO_3^- không phải đệm hết lượng ion H^+ một mình mà sẽ nhận được sự “trợ giúp” từ các hệ đệm khác. Do đó $[\text{HCO}_3^-]$ thường sẽ giảm ít hơn mức tăng của anion gap.

Với toan lactic, tỉ lệ giữa độ tăng anion gap và độ giảm $[\text{HCO}_3^-]$ thường không phải là 1 mà khoảng 1,5 nhờ các hệ đệm ngoại bào khác. Do đó, với toan acid lactic thì gần như:

$$\text{Lượng AG thay đổi} / \text{Lượng } [\text{HCO}_3^-] \text{ thay đổi} = 1,5$$

Hoặc chuyển về, ta có:

$$\text{Lượng } [\text{HCO}_3^-] \text{ thay đổi} = \text{Lượng AG thay đổi} / 1,5$$

Sử dụng công thức đơn giản này thì chúng ta sẽ dự đoán được nếu trong toan acid lactic, AG tăng một khoảng 15 mEq/L thì $[\text{HCO}_3^-]$ phải giảm một khoảng $\text{AG}/1,5=15/1,5=10$ mEq/L chứ không phải 15 mEq/L

Với toan ketone, tỉ số này gần với 1 hơn có lẽ là do ketone (gây ra sự tăng anion gap) có thể bị đào thải qua nước tiểu. Do đó trong toan ketone thì có thể xem như:

$$\text{Lượng } [\text{HCO}_3^-] \text{ thay đổi} = \text{Lượng AG thay đổi}$$

Phải nhấn mạnh lại rằng đây là cách rất tương đối để dự đoán độ giảm $[\text{HCO}_3^-]$ dựa vào AG trong trường hợp toan acid lactic hay toan ketone. Còn trong trường hợp với toan ure máu và các nguyên nhân toan chuyển hóa tăng anion gap khác, tỉ số này không thể dự đoán được.

Vậy câu hỏi đặt ra là ta sẽ ứng dụng điều đã nói ở trên như thế nào? Trong bệnh cảnh toan lactic hoặc toan ketone, $[\text{HCO}_3^-]$ đo được nếu cao hơn số dự đoán dựa trên AG sẽ gợi ý có tình trạng kiềm chuyển hóa tiềm ẩn kèm theo. Ngược lại $[\text{HCO}_3^-]$ đo được thấp hơn giá trị dự đoán thì gợi ý có tình trạng toan chuyển hóa không tăng anion gap tiềm ẩn kèm theo.

- $[\text{HCO}_3^-]$ đo được nếu cao hơn số dự đoán dựa trên AG sẽ **gợi ý có tình trạng kiềm chuyển hóa tiềm ẩn** kèm theo.
- $[\text{HCO}_3^-]$ đo được thấp hơn giá trị dự đoán thì **gợi ý có tình trạng toan chuyển hóa không tăng anion gap tiềm ẩn** kèm theo.

Ví dụ 1: Một bệnh nhân với $[\text{HCO}_3^-]$ huyết thanh = 24 mEq/L và AG= 6 mEq/L. Bà ta xuất hiện tình trạng toan acid lactic và AG tăng từ 6 lên 16. Bạn sẽ hi vọng $[\text{HCO}_3^-]$ bằng khoảng bao nhiêu?

Đáp án: 10 mEq/L H^+ được đệm không chỉ bởi bicarbonate ngoại bào mà còn có các hệ đệm nội bào và xương. Nồng độ $[\text{HCO}_3^-]$ hi vọng sẽ giảm xuống khoảng: Lượng

AG thay đổi $/1,5 = 6,7$ mEq/L. Do đó $[\text{HCO}_3^-]$ mong đợi bằng $24 - 6,7 = 17,3$ mEq/L. Sự tăng AG thêm 10 mEq/L sẽ kèm theo sự giảm $[\text{HCO}_3^-]$ 6,7 mEq/L. Tác giả nhận thức được rằng việc không làm tròn các chữ số thập phân trong nồng độ $[\text{HCO}_3^-]$ sẽ trông có vẻ lạ lùng, nhất là khi đây là một phương pháp rất tương đối. Nhưng tác giả vẫn sẽ để lại chữ số thập phân cho các bạn đọc tiện theo dõi mặc dù biết là bàn luận về $[\text{HCO}_3^-] = 17,3$ mEq/L không có nhiều ý nghĩa lắm.

Ví dụ 2: Bệnh nhân ban đầu có $[\text{HCO}_3^-]$ huyết thanh = 24 mEq/L và AG = 6 mEq/L. Sau khi xuất hiện tình trạng toan ketone thì AG tăng từ 6 lên 20 mEq/L. Kết quả $[\text{HCO}_3^-]$ nên bằng bao nhiêu?

Đáp án: AG tăng lên một khoảng bằng 14 mEq/L. Do đó $[\text{HCO}_3^-]$ nên giảm khoảng 14 mEq/L (nhớ rằng Lượng AG thay đổi/Lượng $[\text{HCO}_3^-]$ thay đổi bằng khoảng 1 trong toan ketone). Do đó bicarbonate mong chờ sẽ giảm 14 mEq/L từ 24 mEq/L ($24 - 14 = 10$ mEq/L). Sự tăng AG nên đi kèm với sự giảm ngược lại của $[\text{HCO}_3^-]$.

Ví dụ 3: Bệnh nhân ban đầu có AG = 6 mEq/L, $[\text{HCO}_3^-]$ huyết thanh = 24 mEq/L. Kết quả khí máu động mạch pH = 7,40, $[\text{HCO}_3^-] = 24$ mEq/L, $p\text{CO}_2 = 40$ mmHg. Sau khi xuất hiện tình trạng toan acid lactic thì AG sẽ tăng từ 6 lên 26 mEq/L. Nhưng $[\text{HCO}_3^-]$ không giảm và vẫn giữ nguyên 24 mEq/L. pH và $p\text{CO}_2$ cũng giữ nguyên 7,4 và 40. Chuyện gì đã xảy ra?

Đáp án: Bắt đầu với 3 bước tiếp cận

Bước 1: Mọi thứ trông có vẻ bình thường. Hiện tại vẫn chưa thấy có rối loạn toan kiềm.

Bước 2: $p\text{CO}_2$ bình thường và phù hợp với $[\text{HCO}_3^-]$ bình thường (24). Do đó không có rối loạn hô hấp.

Bước 3: AG tăng lên một khoảng 20 mEq/L. Dựa trên sự thay đổi AG thì $[\text{HCO}_3^-]$ dự đoán sẽ giảm vào khoảng: Lượng AG thay đổi / 1,5 = $20/1,5 = 13,3$ mEq/L. $[\text{HCO}_3^-]$ mong đợi sẽ bằng $24 - 13,3 = 10,7$ mEq/L. Nhưng $[\text{HCO}_3^-]$ của bệnh nhân không giảm và vẫn giữ nguyên mức 24 mEq/L. Tại sao? Phải có thứ gì đó “đẩy” $[\text{HCO}_3^-]$ tăng lên 13,3 mEq/L. Thứ đó là gì?

Trả lời: Đó là kiềm chuyển hóa. Tình trạng toan chuyển hóa tăng AG nặng được “che giấu” bởi tình trạng kiềm chuyển hóa với mức độ tương đương. Nếu chúng ta không tính AG và so sánh lượng bicarbonate giảm dự đoán (dựa trên lượng AG tăng) với giá trị giảm thực tế, chúng ta có thể bỏ qua hai rối loạn độc lập và nghiêm trọng. À, tôi quên nói với các bạn là bệnh nhân này đã nôn ói suốt 2 ngày qua trong suốt quá trình có toan acid lactic.

Ví dụ 4: Bệnh nhân ban đầu có AG = 6 mEq/L, $[\text{HCO}_3^-]$ huyết thanh = 24.

Khí máu động mạch pH = 7,40, $[\text{HCO}_3^-]$ = 24 mEq/L, pCO₂ = 40 mmHg. Sau khi hình thành toan acid lactic thì kết quả mới là AG = 22, $[\text{HCO}_3^-]$ = 22 mEq/L, pCO₂ = 39 mmHg, pH = 7,37. Bệnh nhân có các rối loạn nào?

Đáp án

Bước 1: pH và $[\text{HCO}_3^-]$ cùng giảm: toan chuyển hóa. Nhìn sơ thì tình trạng này có vẻ rất nhẹ

Bước 2: pCO₂ nên bằng bao nhiêu sau khi bù trừ? Sử dụng công thức bảng 9-1. Giá trị pCO₂ nên bằng với $1,5 \times 22 + 8 = 41$. pCO₂ của bệnh nhân là 39. Giá trị này nằm trong khoảng dự đoán của pCO₂. Do đó không có rối loạn hô hấp.

Bước 3: Anion gap tăng lên một khoảng 16 mEq/L. Nếu chỉ có toan chuyển hóa tăng anion gap thì chúng ta sẽ mong chờ $[\text{HCO}_3^-]$ giảm một lượng tương đương với : Lượng AG thay đổi/1,5 = $16/1,5 = 10,7$ mEq/L. Nồng độ $[\text{HCO}_3^-]$ mong chờ sẽ bằng với $24 - 10,7 = 13,3$ mEq/L Nhưng bicarbonate của bệnh nhân là 22 mEq/L, cao hơn đáng kể so với dự đoán. Vậy có thứ gì đó “đẩy” HCO_3^- lên. Đó là kiềm chuyển hóa. So sánh lượng anion gap tăng (16 mEq/L) với lượng bicarbonate giảm (chỉ có 2 mEq/L) giúp chúng ta xác định được tình trạng kiềm chuyển hóa tiềm ẩn.

Ví dụ 5: Bệnh nhân ban đầu AG = 8, $[\text{HCO}_3^-]$ huyết thanh = 24 mEq/L. Khí máu động mạch: pH = 7,4, $[\text{HCO}_3^-]$ = 24 mEq/L, pCO₂ = 40 mmHg. Sau đó hình thành tình trạng toan ketone. Giá trị mới AG = 18 mEq/L, $[\text{HCO}_3^-]$ = 4 mEq/L, pH = 7,08. Có tình trạng gì đang xảy ra?

Đáp án

Bước 1: Bicarbonate và pH cùng giảm. Có tình trạng toan chuyển hóa nặng.

Bước 2: pCO₂ nên bằng bao nhiêu sau khi bù trừ? Sử dụng công thức trong bảng 9-1: $1,5 \times 4 + 8 = 14$. Sự giảm pCO₂ phù hợp với sự bù trừ của toan chuyển hóa. Do đó, không có rối loạn hô hấp kèm theo.

Bước 3: AG tăng thêm 10 mEq/L. Sự giảm $[\text{HCO}_3^-]$ mong đợi tương ứng với sự tăng AG 10 mEq/L do toan ketone sẽ vào khoảng 10 mEq/L, nên chúng ta sẽ mong đợi $[\text{HCO}_3^-]$ vào khoảng $24 - 10 = 14$ mEq/L. Nhưng $[\text{HCO}_3^-]$ chỉ có 4 mEq/L, thấp hơn 10 mEq/L so với giá trị dự đoán. Có thứ gì đó đang “kéo” $[\text{HCO}_3^-]$ xuống. Thứ đó là gì?

Trả lời: Có sự rối loạn toan chuyển hóa thứ hai. Rối loạn toan hóa thứ hai bị “ẩn giấu” là dạng không tăng anion gap. Bệnh nhân này có hai toan chuyển hóa độc lập nhau: toan chuyển hóa tăng anion gap và toan chuyển hóa không tăng anion gap. Khi chúng ta nghĩ kỹ về nó thì việc bệnh nhân có DKA (toan chuyển hóa tăng anion gap) kèm theo bệnh toan hóa ống thận (toan chuyển hóa không tăng anion gap) hoặc tiêu chảy cấp mức độ nặng cũng không có gì là quá xa lạ. Hãy xem lại bảng 7-1,

Chúng ta sẽ thấy có nhiều tình trạng có thể kết hợp và có thể dẫn tới toan chuyển hóa tăng anion gap xảy ra cùng lúc với toan chuyển hóa không tăng anion gap.

Ví dụ 6: Bệnh nhân trong phòng cấp cứu biểu hiện sốc nhiễm trùng kèm theo: anion gap tăng lên từ 6 tới 24 (lượng AG thay đổi bằng 18) và $[HCO_3^-]$ huyết thanh giảm từ 26 xuống 4 (lượng AG thay đổi bằng 22). Kết quả khí máu động mạch: pCO_2 giảm từ 40 xuống 15, $[HCO_3^-]$ giảm xuống 4, và pH giảm từ 7,40 xuống 7,05. Chẩn đoán của bạn là gì?

Đáp án

Bước 1: pH và $[HCO_3^-]$ đều giảm: có toan chuyển hóa.

Bước 2: pCO_2 nên bằng bao nhiêu? $pCO_2 = 1,5 \times 4 + 8 = 14$. pCO_2 đo được phù hợp với pCO_2 dự đoán. Do đó, không có rối loạn hô hấp.

Bước 3: Toan chuyển hóa tăng anion gap xảy ra ở trong sốc nhiễm trùng có khả năng là toan acid lactic. Lượng AG thay đổi là 18. Chúng ta sẽ mong chờ $[HCO_3^-]$ giảm đi một lượng khoảng $18/1,5 = 12$ mEq/L. Do đó $[HCO_3^-]$ mong chờ sẽ bằng với $26-12=14$ mEq/L. Nhưng $[HCO_3^-]$ đo được giảm xuống 4 mEq/L. $[HCO_3^-]$ thực tế thấp hơn giá trị dự đoán khi có toan chuyển hóa tăng anion gap. Có gì đó đang kéo $[HCO_3^-]$ xuống thêm 10 mEq/L. Sự giảm $[HCO_3^-]$ này là do có tình trạng toan chuyển hóa không tăng anion kèm theo.

Các ví dụ trên đã chỉ ra cách ứng dụng anion để xác định rối loạn chuyển hóa “tiềm ẩn” kèm theo trong trường hợp toan acid lactic và toan ketone. Trên thực tế, sử dụng anion gap để dự đoán thay đổi của bicarbonate chỉ là phương pháp rất tương đối. Nhưng, sự sai lệch đáng kể so với giá trị dự đoán cũng mang ý nghĩa gợi ý có rối loạn chuyển hóa kèm theo. Cụ thể là:

- Nếu nồng độ bicarbonate cao hơn đáng kể so với giá trị dự đoán từ lượng AG tăng lên thì có rối loạn kiềm chuyển hóa “tiềm ẩn” kèm theo.
- Nếu nồng độ bicarbonate thấp hơn đáng kể so với giá trị dự đoán từ lượng AG tăng lên thì có rối loạn toan chuyển hóa không tăng anion gap “tiềm ẩn” kèm theo.

BÀI TẬP TỔNG HỢP

Để tiện theo dõi thì tất cả các bệnh nhân sau đều có kết quả khí máu động mạch nền bằng pH=7,40, $pCO_2= 40$ mmHg, $[HCO_3^-]= 24$ mEq/L, AG= 6 mEq/L. Tất cả các thay đổi và tính toán để phân tích ca lâm sàng sẽ dựa vào giá trị nền này.

1. Bệnh nhân có kết quả khí máu động mạch như sau
pH= 7,15, [HCO₃⁻] tính được là 6 mEq/L. pCO₂= 18 mmHg, AG= 8 mEq/L

Đáp án

Bước 1: Bệnh nhân này có toan chuyển hóa rất nặng

Bước 2: Đối với toan chuyển hóa thì pCO₂ nên bằng bao nhiêu? Chúng ta đang muốn xem thử rằng đây chỉ là rối loạn toan chuyển hóa đơn thuần hay có kèm thêm rối loạn hô hấp. Câu hỏi đặt ra là: pCO₂ nên bằng bao nhiêu sau khi bù trừ? Chúng ta sẽ trả lời được câu hỏi này bằng cách áp dụng công thức bù trừ hô hấp mong đợi cho kiềm chuyển hóa.

$$pCO_2 = 1,5 \times 6 + 8 = 9 + 8 = 17$$

pCO₂ của bệnh nhân đo được gần với giá trị bù trừ của hô hấp mong đợi là 17. Do đó, chúng ta được phép kết luận rằng không có rối loạn hô hấp kèm theo.

Bước 3: AG = 8 mEq/L (bình thường). Vậy chúng ta đã xong. Không cần làm thêm bước nào nữa khi AG không gợi ý toan chuyển hóa tăng AG.

Kết luận: Toan chuyển hóa không tăng anion gap. Các chẩn đoán phân biệt được liệt kê ở bảng 7-1.

2. Bệnh nhân có kết quả khí máu động mạch như sau
pH= 7,08, [HCO₃⁻] = 10 mEq/L. pCO₂= 35 mmHg, AG= 8 mEq/L

Đáp án

Bước 1: [HCO₃⁻] là 10 và pH là 7,08. Có tình trạng toan chuyển hóa nặng

Bước 2: pCO₂ nên bằng bao nhiêu? pCO₂ nên bằng với

$$pCO_2 = 1,5 \times 10 + 8 = 23 \text{ mmHg}$$

pCO₂ đo được là 35 mmHg, cao hơn giá trị chúng ta mong đợi! Do đó, có thứ gì đó đang đẩy pCO₂ lên. Đó là tình trạng toan hô hấp kèm theo. Vậy có tình trạng toan chuyển hóa kèm theo toan hô hấp

Bước 3: AG = 8 trong giới hạn bình thường. Chúng ta đã xong.

Kết luận: Toan chuyển hóa không tăng anion gap kèm theo toan hô hấp.

pCO₂ của bệnh nhân là 35. Cao hơn rất nhiều so với giá trị dự đoán được từ công thức. Do đó, bệnh nhân phải có toan hô hấp, có thể được hiểu là sự “đuối sức” của

hệ hô hấp bệnh nhân dẫn tới giảm khả năng bù trừ cho toan chuyển hóa. Sự gia tăng $p\text{CO}_2$ là một dấu hiệu nguy hiểm trong toan chuyển hóa, bởi vì lượng $p\text{CO}_2$ tăng thêm có thể dẫn tới giảm pH đột ngột.

Một lưu ý về khía cạnh lâm sàng về khả năng bù trừ tối đa trong toan chuyển hóa: Ở bệnh nhân trẻ tuổi, hệ hô hấp có khả năng bù trừ tối đa (giá trị $p\text{CO}_2$ thấp nhất có thể đạt được) vào khoảng 10-15 mmHg. Giá trị này sẽ vào khoảng 20 mmHg ở người lớn tuổi hơn, cho thấy có sự giới hạn khả năng tăng thông khí bù trừ. Do đó, có sự giới hạn trong khả năng bù trừ của hệ hô hấp trong toan chuyển hóa. Một bệnh nhân với $[\text{HCO}_3^-]=3 \text{ mEq/L}$ và sự bù trừ của hệ hô hấp đã đạt tối đa sẽ có $p\text{CO}_2$ xấp xỉ bằng $0,5 \times 3 + 8 = 12,5 \text{ mmHg}$. Giá trị này chỉ là xấp xỉ bởi vì đường cong bù trừ không tuyến tính hoàn toàn khi giá trị $[\text{HCO}_3^-]$ quá thấp. pH tính được với $[\text{HCO}_3^-]$ và $p\text{CO}_2$ như trên sẽ bằng 7,00. Để giữ $p\text{CO}_2$ ở mức 12,5 mmHg cần phải gắng sức rất nhiều. Liệu bệnh nhân sẽ thể duy trì được tình trạng thở nhanh sâu được bao lâu để giữ $p\text{CO}_2$ ở mức 12,5 mmHg? Giả sử như cơ hô hấp bệnh nhân bắt đầu mỏi và $p\text{CO}_2$ tăng lên 20 mmHg. pH lúc đó sẽ rơi thẳng xuống 6,80!

Vậy trên lâm sàng nếu có bệnh nhân trẻ tuổi bị toan chuyển hóa nặng và $p\text{CO}_2$ vào khoảng 10-15 mmHg hoặc 20 mmHg ở bệnh nhân già hơn thì sự bù trừ lúc này đã đạt tới “tối đa”, dù chỉ một lượng nhỏ $p\text{CO}_2$ tăng thêm hoặc $[\text{HCO}_3^-]$ giảm đi sẽ nhanh chóng làm nặng hơn tình trạng lâm sàng của bệnh nhân rất nhiều!

3. Bệnh nhân có kết quả khí máu động mạch như sau

pH= 7,49 , $[\text{HCO}_3^-] = 35 \text{ mEq/L}$. $p\text{CO}_2= 48 \text{ mmHg}$, AG= 8 mEq/L

Đáp án

Bước 1: pH và $[\text{HCO}_3^-]$ đều tăng nên có tình trạng kiềm chuyển hóa

Bước 2: Giá trị $p\text{CO}_2$ nên bằng bao nhiêu? Chúng ta đang muốn xem thử rằng có rối loạn hô hấp kèm theo kiềm chuyển hóa không. Giả sử giá trị bình thường của $[\text{HCO}_3^-]$ là 24 và $p\text{CO}_2$ bình thường là 40, đáp án sẽ là $p\text{CO}_2 = 40 + 0,7 \times (35 - 24) = 47,7 \text{ mmHg}$. $p\text{CO}_2$ của bệnh nhân là 48, phù hợp với giá trị bù trừ của hô hấp đối với kiềm chuyển hóa đơn thuần. Do đó không có rối loạn hô hấp kèm theo.

Bước 3: Anion gap bằng 8 (bình thường)

Kết luận: Kiềm chuyển hóa.

4. Bệnh nhân có kết quả khí máu động mạch như sau

pH= 7,68 , $[HCO_3^-]$ = 40 mEq/L. pCO_2 = 35 mmHg, AG= 8 mEq/L

Đáp án

Bước 1: $[HCO_3^-]$ và pH cùng tăng. Có tình trạng kiềm chuyển hóa

Bước 2: pCO_2 nên bằng bao nhiêu? Đáp án là $pCO_2 = 40 + 0,7 \times (40 - 24) = 51,2 \text{ mmHg}$. pCO_2 đo được của bệnh nhân thấp hơn dự đoán rất nhiều, dù đã tính thêm khoảng dao động $\pm 5 \text{ mmHg}$ do đáp ứng bù trừ khác nhau của từng bệnh nhân. Do đó, có tình trạng kiềm hô hấp kèm theo kiềm chuyển hóa.

Bước 3: Anion gap = 8 mEq/L (bình thường). Chúng ta đã xong.

Có hai rối loạn toan kiềm riêng biệt tồn tại song song, mỗi loại có những nguyên nhân riêng. Bệnh nhân có kiềm chuyển hóa do một trong những nguyên nhân được liệt kê ở bảng 8-1 cộng thêm kiềm hô hấp. Nguyên nhân của từng loại rối loạn nên được xem xét riêng lẻ với nhau.

5. Bệnh nhân trước đó ổn định 25 phút trước biểu hiện suy hô hấp có kết quả khí máu động mạch như sau

pH= 7,26 , $[HCO_3^-]$ = 26 mEq/L. pCO_2 = 60 mmHg, AG= 6 mEq/L

Đáp án

Bước 1: pCO_2 tăng và pH giảm. Do đó có tình trạng toan hô hấp. Từ bệnh sử ta thấy được tình trạng này là cấp tính

Bước 2: Với rối loạn hô hấp, chúng ta phải đặt ra câu hỏi: $[HCO_3^-]$ nên bằng bao nhiêu? Hãy nhớ rằng sự bù trừ của chuyển hóa được tính toán dựa trên sự thay đổi tương ứng với 10 đơn vị pCO_2 . pCO_2 tăng thêm 20 tức là 2×10 . Với toan hô hấp cấp, $[HCO_3^-]$ nên giảm 1 mEq/L với mỗi 10 mmHg pCO_2 tăng thêm.

Do đó $[HCO_3^-]$ nên biến đổi $2 \times 1 \text{ mEq/L} = 2 \text{ mEq/L}$. Sử dụng giá trị bình thường = 24, $[HCO_3^-]$ nên bằng với $24 + 2 = 26$. Do đó sự bù trừ là đầy đủ và không có rối loạn chuyển hóa kèm theo.

Bước 3: AG trong khoảng bình thường. Chúng ta đã xong

Kết luận: Toan hô hấp cấp tính.

6. Bệnh nhân biểu hiện lo âu, có cảm giác “hít không đủ dưỡng khí” trong 4 ngày qua. Có kết quả khí máu động mạch như sau
 $\text{pH} = 7,42$, $[\text{HCO}_3^-] = 19 \text{ mEq/L}$. $\text{pCO}_2 = 30 \text{ mmHg}$, $\text{AG} = 8 \text{ mEq/L}$

Đáp án

Bước 1: pCO_2 giảm, pH tăng. Có tình trạng kiềm hô hấp. Bệnh sử gợi ý tới kiềm hô hấp mạn tính.

Bước 2: $[\text{HCO}_3^-]$ nên bằng bao nhiêu? Hãy nhớ rằng sự bù trừ của chuyển hóa được tính toán dựa trên sự thay đổi tương ứng với 10 đơn vị pCO_2 . pCO_2 của bệnh nhân giảm 10 đơn vị, tức là 1×10 . Với kiềm chuyển hóa mạn tính, $[\text{HCO}_3^-]$ nên giảm xuống 5 với mỗi 10 mmHg pCO_2 giảm đi. Do đó trong trường hợp này, $[\text{HCO}_3^-]$ nên giảm đi 1×5 . $[\text{HCO}_3^-]$ nên bằng với $24 - 5 = 19$. Do đó sự bù trừ là đầy đủ và không có rối loạn chuyển hóa.

Bước 3: AG trong khoảng bình thường. Chúng ta đã xong.

Kết luận: Kiềm hô hấp mạn tính. Có một điều thú vị là kiềm hô hấp mạn tính là rối loạn đơn thuần duy nhất mà sự bù trừ có thể mang pH trở về khoảng bình thường (trong trường hợp này là 7,42)

7. Bệnh nhân biểu hiện khó thở trong 2 tuần qua. Có kết quả khí máu động mạch như sau
 $\text{pH} = 7,38$, $[\text{HCO}_3^-] = 40 \text{ mEq/L}$. $\text{pCO}_2 = 70 \text{ mmHg}$, $\text{AG} = 8 \text{ mEq/L}$

Đáp án

Bước 1: pCO_2 tăng cao. Có tình trạng toan hô hấp. Dựa vào bệnh sử: tình trạng này mạn tính.

Bước 2: $[\text{HCO}_3^-]$ nên bằng bao nhiêu? pCO_2 tăng lên một khoảng 30 tức là 3×10 . Với toan hô hấp mạn tính, $[\text{HCO}_3^-]$ nên tăng thêm một khoảng bằng $3 \times 3,5 = 10,5$. Sử dụng giá trị bình thường bằng 24, $[\text{HCO}_3^-]$ nên bằng $24 + 10,5 = 34,5$. Nói ngắn gọn là: với toan hô hấp mạn tính thì $[\text{HCO}_3^-]$ nên bằng $24 + (3 \times 3,5) = 34,5$. $[\text{HCO}_3^-]$ của bệnh nhân cao hơn giá trị mong muốn. Do đó có tình trạng kiềm chuyển hóa nhẹ kèm theo. $[\text{HCO}_3^-]$ tăng cao không chỉ là do bù trừ của tình trạng toan hô hấp mà còn gây ra bởi một rối loạn toan-kiềm riêng lẻ: kiềm chuyển hóa.

Bước 3: AG trong khoảng bình thường.

Kết luận: Toan hô hấp mạn tính kèm theo kiềm chuyển hóa.

Có hai rối loạn toan kiềm riêng biệt cùng tồn tại trên bệnh nhân. Cả hai đều là do bệnh lý chứ không phải do bù trừ nhau, mặc dù pH gần như bình thường. Nói cách khác, trên cơ thể bệnh nhân có hai quá trình diễn ra song song có xu hướng bù đắp lẫn nhau: Kiềm chuyển hóa do các nguyên nhân được liệt kê ở bảng 8-1 kèm theo toan hô hấp. *Nguyên nhân của hai loại rối loạn nên được xem xét một cách riêng lẻ.*

8. Bệnh nhân tương tự câu 7

Đáp án

Hãy thử tiếp cận lại trường hợp này bằng một cách khác, khởi đầu với kiềm chuyển hóa.

Bước 1: $[\text{HCO}_3^-]$ cao: có tình trạng kiềm chuyển hóa

Bước 2: Với kiềm chuyển hóa, pCO_2 nên bằng bao nhiêu? Đáp án là $40 + 0,7 \times (40 - 24) = 51$. pCO_2 cao hơn giá trị này rất nhiều. Có gì đó đang đẩy nó lên: đó là tình trạng toan hô hấp. (Lưu ý thêm rằng khi bù trừ cho kiềm chuyển hóa, pCO_2 không nên cao quá 55 mmHg: Nếu cao hơn 55 mmHg thì gợi ý có tình trạng toan hô hấp).

Bước 3: AG trong khoảng bình thường

Kết luận: Kiềm chuyển hóa kèm theo toan hô hấp. pH thường gần với giá trị bình thường trong các trường hợp tồn tại nhiều rối loạn có khả năng bù đắp lẫn nhau. Mỗi loại rối loạn sẽ đẩy pH theo chiều trái ngược nhau.

Nếu được lựa chọn tiếp cận các trường hợp rối loạn hô hấp và chuyển hóa tồn tại cùng lúc với mức độ nặng tương đương nhau, bản thân tác giả sẽ thường bắt đầu phân tích dữ liệu có được theo hướng bắt đầu với rối loạn chuyển hóa trước. Nó sẽ bớt được việc suy nghĩ xem nên áp dụng công thức cấp hay mạn. Nhưng phương pháp 3 bước sẽ hiệu quả dù bạn bắt đầu tiếp cận theo hướng rối loạn chuyển hóa hay rối loạn hô hấp. Tác giả chỉ nhận thấy rằng bắt đầu với rối loạn chuyển hóa thỉnh thoảng sẽ bớt cồng kềnh hơn.

9. Bệnh nhân có kết quả khí máu động mạch như sau
 $\text{pH} = 7,68$, $[\text{HCO}_3^-] = 40 \text{ mEq/L}$. $\text{pCO}_2 = 35 \text{ mmHg}$, $\text{AG} = 11 \text{ mEq/L}$

Đáp án

Bước 1: pH và $[\text{HCO}_3^-]$ cùng tăng: có tình trạng kiềm chuyển hóa

Bước 2: pCO₂ nên bằng bao nhiêu? Áp dụng công thức cho kiềm chuyển hóa:
 $pCO_2 = 40 + 0,7 \times (HCO_3^-_{đo\ được} - HCO_3^-_{bình\ thường}) = 40 + 0,7 \times (40 - 24) = 40 + 11,2 = 51,2$. pCO₂ của bệnh nhân là 35, giảm đáng kể so với giá trị mong đợi. Do đó, có tình trạng kiềm hô hấp làm kéo giá trị này xuống.

Bước 3: AG là 11. Giá trị này bất thường nhưng vẫn dưới 15 nên chúng ta không thể khẳng định được có sự toan chuyển hóa tăng AG. Vậy chúng ta đã xong nhưng vẫn nên phải chú ý theo dõi sát AG của bệnh nhân

Kết luận: Kiềm chuyển hóa kèm theo kiềm hô hấp. pH thường rất bất thường khi các rối loạn khác nhau cùng đẩy pH về chung một hướng.

10. Bệnh nhân biểu hiện khó thở được 3 ngày. Có kết quả khí máu động mạch như sau
pH= 7,45 , [HCO₃⁻] = 44 mEq/L. pCO₂= 65 mmHg, AG= 8 mEq/L

Đáp án

Bước 1: Cả pCO₂ và [HCO₃⁻] đều rất cao. pH nằm trong khoảng bình thường. Hãy tạm xem đây là kiềm chuyển hóa vì pH hơi tăng.

Bước 2: pCO₂ nên bằng bao nhiêu? Với kiềm chuyển hóa, pCO₂ nên bằng với $40 + 0,7 \times (44 - 24) = 54$. pCO₂ của bệnh nhân là 65, cao hơn 11 mmHg so với giá trị mong đợi. Do đó có tình trạng toan hô hấp

Bước 3: AG bình thường

Kết luận: Toan hô hấp và kiềm chuyển hóa. Chú ý rằng pH nằm trong khoảng bình thường, trong khi pCO₂ và [HCO₃⁻] đều rất bất thường. Điều này cho chúng ta thấy ngay có rối loạn hỗn hợp, bởi vì sự bù trừ của bệnh nhân không thể đưa pH về bình thường hoàn toàn ngoại trừ trường hợp kiềm hô hấp mạn tính. Đây là một ví dụ cho trường hợp hai rối loạn bù đắp cho nhau; có nghĩa là các rối loạn có xu hướng triệt tiêu nhau khi đẩy pH về hai hướng trái nhau. Nếu bạn chỉ nhìn sơ nòng độ các chất thì bạn có thể nghĩ rằng bệnh nhân chỉ có toan hô hấp đơn thuần với sự bù trừ của chuyển hóa. Các dữ liệu nhìn có vẻ như chỉ có một loại rối loạn. Bước 2 cho chúng ta thấy rằng đây không phải là toan hô hấp đơn thuần với sự bù trừ của chuyển hóa. Bệnh nhân này có hai rối loạn riêng biệt.

11. Bệnh nhân tương tự như ca số 10, nhưng hãy phân tích bắt đầu từ rối loạn hô hấp.

Biểu hiện khó thở được 3 ngày. Có kết quả khí máu động mạch như sau
 $pH= 7,45$, $[HCO_3^-] = 44$ mEq/L. $pCO_2= 65$ mmHg, $AG= 8$ mEq/L

Đáp án

Bước 1: Cả pCO_2 và $[HCO_3^-]$ đều bất thường. pH nằm trong khoảng bình thường. Hãy tạm xem đây là toan hô hấp – mạn tính vì bệnh sử gợi ý tình trạng này đã tồn tại được 3 ngày.

Bước 2: $[HCO_3^-]$ nên bằng bao nhiêu? Với toan hô hấp mạn tính, $[HCO_3^-]$ nên bằng với $24 + (2,5 \times 3,5) = 24 + 8,75 = 32,75$. $[HCO_3^-]$ của bệnh nhân là 44 mEq/L, quá cao. Do đó có kiềm chuyển hóa

Bước 3: AG bình thường

Kết luận: Toan hô hấp và kiềm chuyển hóa

12. Bệnh nhân có kết quả khí máu động mạch như sau

$pH= 7,65$, $[HCO_3^-] = 32$ mEq/L. $pCO_2= 30$ mmHg, $AG= 24$ mEq/L

Bệnh nhân có nhiệt độ là $102^\circ F$ ($39^\circ C$) và huyết áp 80/50. Biểu hiện vã mồ hôi. Xét nghiệm nước tiểu thấy số lượng lớn bạch cầu và vi khuẩn. Cetone niệu âm tính trên xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu

Đáp án

Bước 1: pH và $[HCO_3^-]$ cùng tăng (kiềm chuyển hóa) và pCO_2 giảm (kiềm hô hấp). Hãy bắt đầu bằng kiềm chuyển hóa trước vì chọn thể nào cũng ra được kết quả.

Bước 2: Với kiềm chuyển hóa thì pCO_2 nên bằng bao nhiêu? $pCO_2 = 40 + 0,7 \times (32 - 24) = 45,6$. Bệnh nhân có pCO_2 là 30, thấp hơn giá trị 45,6 mong đợi. Do đó kiềm hô hấp cũng hiện diện và đẩy pH lên.

Bước 3: Anion gap là 24. Do đó, cũng có tình trạng toan chuyển hóa tăng anion gap. Hiện tại chúng ta đã có tới 3 rối loạn. Khi đạt tới 3 rối loạn rồi bạn có thể dừng lại. Ba là số lượng tối đa các rối loạn bạn có thể tìm được khi áp dụng phương pháp này. Tình trạng toan chuyển hóa tăng anion gap ở bệnh nhân này có thể do toan acid lactic.

Để thỏa trí tò mò thì lượng anion gap thay đổi là $24 - 6 = 18$. Chúng ta hãy so sánh giá trị này với lượng $[\text{HCO}_3^-]$ thay đổi. Sự giảm $[\text{HCO}_3^-]$ mong đợi sẽ tầm khoảng: Lượng AG thay đổi/1,5 = $18/1,5 = 12$. $[\text{HCO}_3^-]$ không giảm mà còn tăng lên 8 mEq/L. Cao hơn giá trị mong đợi. Điều này có nghĩa là có tình trạng kiềm chuyển hóa nặng đẩy $[\text{HCO}_3^-]$ lên khoảng 20 mEq/L kèm theo toan chuyển hóa kéo $[\text{HCO}_3^-]$ xuống khoảng 12 mEq/L. Kiềm chuyển hóa và toan chuyển hóa có xu hướng bù trừ cho nhau, nhưng cả hai đều ở mức độ nặng. Chú ý rằng đây là những rối loạn riêng biệt và độc lập. Mỗi tình trạng đều có những chẩn đoán phân biệt riêng cần phải cân nhắc.

Kết luận: Kiềm chuyển hóa (nặng), toan chuyển hóa tăng AG (nặng) và kiềm hô hấp (trung bình tới nặng). Chú ý rằng $[\text{HCO}_3^-] = 32$ mEq/L nhìn sơ thì trông có vẻ không tệ lắm, nhưng tình trạng kiềm chuyển hóa cũng rất nặng. Tính khoảng AG và việc so sánh lượng AG tăng với lượng $[\text{HCO}_3^-]$ giảm tỏ ra hữu ích trong trường hợp này.

13. Bệnh nhân bị toan cetone đái tháo đường, có kết quả khí máu động mạch như sau
 $\text{pH} = 6,95$, $[\text{HCO}_3^-] = 6$ mEq/L, $\text{pCO}_2 = 28$ mmHg, $\text{AG} = 26$ mEq/L

Đáp án

Bước 1: Toan chuyển hóa. pH trường hợp này thấp tới nỗi có thể gây trụy mạch.

Bước 2: pCO_2 nên bằng bao nhiêu $\text{pCO}_2 = 1,5 \times 6 + 8 = 17$. Bệnh nhân này có pCO_2 đo được cao hơn rất nhiều giá trị mong đợi trong tình trạng toan chuyển hóa. pCO_2 cao gợi ý tới tình trạng toan hô hấp, có lẽ do mỏi cơ hô hấp. Một số tác giả có thể gọi đây là “bù trừ không đủ” thay vì toan hô hấp bởi vì giá trị của pCO_2 thấp chứ không cao. Quan điểm này cũng đúng phần nào đó, nhưng hãy cứ theo thuật ngữ ban đầu của chúng ta để không làm kẹt mọi thứ lại. Vậy bệnh nhân có toan hô hấp.

Hãy nhớ rằng bệnh nhân không thể duy trì pCO_2 trong khoảng 10-20 mà không dẫn tới đuối sức. Vậy bệnh nhân này có toan chuyển hóa và toan hô hấp do mỏi cơ hô hấp.

Bước 3: Khoảng AG là 26. Do đó, có tình trạng toan chuyển hóa tăng anion gap. Lượng anion gap tăng lên là 20 mEq/L, phù hợp với chẩn đoán toan chuyển hóa tăng anion gap. Lượng $[\text{HCO}_3^-]$ giảm xuống dự đoán sẽ vào khoảng 20 mEq/L. Lượng $[\text{HCO}_3^-]$ giảm thực tế là 18, rất gần với 20. Do đó $[\text{HCO}_3^-]$ gần với giá trị mong đợi trong toan ketone đơn thuần, và không có rối loạn kiềm toan “tiềm ẩn” nào.

Kết luận: Toan chuyển hóa tăng anion gap do toan ketone đái tháo đường, toan hô hấp có lẽ do mồi cơ hô hấp. Với nguyên nhân của toan hô hấp chúng ta cũng có thể cân nhắc giữa nguyên nhân sử dụng thuốc gây ức chế hô hấp và một quá trình tổn thương phổi độc lập.

14. Bệnh nhân bị nhiều đợt tắc ruột với tình trạng đau bụng nặng nề và nôn ói. Có kết quả khí máu động mạch như sau:
pH= 7,33 , $[HCO_3^-]$ = 18 mEq/L. pCO₂= 35 mmHg, AG= 27 mEq/L
Xét nghiệm cetone trên que nhúng âm tính. Huyết áp là 82/54 và nhịp tim 116.

Đáp án

Bước 1: $[HCO_3^-]$ và pH đều giảm. Toan chuyển hóa. Nghĩ nhiều do toan acid lactic. Nhìn sơ trông có vẻ rất nhẹ

Bước 2: pCO₂ nên bằng bao nhiêu? $(1,5 \times 18) + 8 = 35$. Không có rối loạn hô hấp kèm theo

Bước 3: Anion gap bằng 27 cho thấy có tình trạng toan chuyển hóa tăng anion gap. Lượng anion gap tăng lên bằng 21. Lượng $[HCO_3^-]$ giảm xuống nên vào khoảng $21/1,5=14$ trong trường hợp toan acid lactic, nhưng thực tế chỉ có 6. Do đó, có lẽ có tồn tại một tình trạng kiềm chuyển hóa “ tiềm ẩn” làm “đẩy” nồng độ bicarbonate lên cao hơn.

15. Bệnh nhân đái tháo đường 21 tuổi nôn ói nhiều có kết quả khí máu động mạch như sau:
pH= 7,75 , $[HCO_3^-]$ = 32 mEq/L. pCO₂= 24 mmHg, AG= 24 mEq/L
Xét nghiệm cetone trong tổng phân tích nước tiểu và trong huyết thanh đều dương tính mạnh.

Đáp án

Bước 1: pH tăng rất cao. $[HCO_3^-]$ cũng tăng còn pCO₂ giảm. Cả hai tình trạng đều làm đẩy pH lên. Đây là ví dụ cho loại rối loạn mà pH bị đẩy cùng một chiều bởi cả pCO₂ và $[HCO_3^-]$. Bệnh nhân này có hạ kali máu đe dọa tính mạng. Bạn có thể bắt đầu phân tích bằng pCO₂ hoặc $[HCO_3^-]$ trong trường hợp này. Nhưng tác giả thích bắt đầu với kiềm chuyển hóa hơn.

Bước 2: pCO_2 nên bằng bao nhiêu? $40 + 0,7 \times (32 - 24) = 45,6 \text{ mmHg}$. pCO_2 của bệnh nhân là 24, thấp hơn rất nhiều so với mong đợi. Có tình trạng kiềm hô hấp nặng kèm theo kiềm chuyển hóa.

Bước 3: AG là 24. Có tình trạng toan chuyển hóa tăng anion gap. Một khi đã tìm ra 3 loại rối loạn thì bạn có thể dừng lại. Đó là số lượng tối đa đối với phương pháp này. Nhưng hãy khám phá thêm tí nữa, lượng AG tăng lên là 18. Nồng độ $[HCO_3^-]$ nên tương ứng nên vào khoảng 18 mEq/L, xuống 6 mEq/L. Nhưng nó lại tăng lên tới 32 !! $[HCO_3^-]$ tăng chứ không giảm. Có thứ gì đó đang đẩy $[HCO_3^-]$ từ 6 mEq/L lên 32 mEq/L. Ban đầu khi nhìn sơ qua $[HCO_3^-]$ gợi ý tình trạng kiềm chuyển hóa này là “nhẹ” nhưng giờ ta có thể thấy nó rất nặng nề.

Kết luận: Kiềm hô hấp (nặng), toan chuyển hóa tăng AG (nặng), kiềm chuyển hóa (nặng). Hỏi 3 rối loạn. Nếu bạn theo dõi chương này được tới đây thì bạn làm tốt lắm.

16. Đây hoàn toàn là câu hỏi không bắt buộc: Hãy đọc những bình luận về bù trừ của hô hấp trong trường hợp toan chuyển hóa ở ca số 2. Làm sao tác giả lại biết được $pH = 7,00$ ở bệnh nhân có $[HCO_3^-] = 3 \text{ mEq/L}$ và $pCO_2 = 12,5 \text{ mmHg}$ sẽ giảm xuống 6,80 nếu pCO_2 tăng lên mức 20 mmHg?

Đáp án

Tác giả đã sử dụng phương trình Henderson-Hasselbalch:

$$pH = 6,1 + \log\left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \times pCO_2}\right)$$

Và chỉ đơn giản là thay $[HCO_3^-] = 3 \text{ mEq/L}$ và $pCO_2 = 20 \text{ mmHg}$ vào.

$$pH = 6,1 + \log\left(\frac{3}{0,03 \times 20}\right)$$

$$pH = 6,1 + \log\left(\frac{3}{0,6}\right) = 6,1 + \log(5) = 6,1 + 0,70 = 6,80$$

Phương trình này hữu ích trong trường hợp xem thử các kết quả pH, $[HCO_3^-]$ và pCO_2 có phù hợp với nhau không, hay đã có sai sót ở phòng xét nghiệm trong khâu đo lường các đại lượng này. Công thức này được nêu ra là bởi thỉnh thoảng nó sẽ là phương pháp hữu ích để xác định xem kết quả pH, $[HCO_3^-]$ và pCO_2 có chính xác không và dự đoán xem chuyện gì sẽ xảy ra với pH khi thay đổi $[HCO_3^-]$ và pCO_2 .

Có một phương pháp xấp xỉ không cần sử dụng tới logarit nhưng phương trình Henderson-Hasselbalch là đơn giản nhất đối với tác giả. Nên tôi chỉ biết cần rằng chịu đựng và tính ra. Công thức này được đưa vào bởi nó có thể giúp ích cho bạn vào một ngày nào đó, nhưng nó *không* quan trọng cho việc phân tích các bài tập trong cuốn sách này.

Chương 10. Những ví dụ lâm sàng

Ca số 1

Bệnh nhân nam 50 tuổi, nặng 70 kg có tiền căn nghiện rượu, bệnh được 4 ngày với những biểu hiện: buồn nôn, nôn, đau bụng mức độ trung bình, xuất hiện sau một tuần uống rượu nhiều. Bệnh nhân không thể ăn.

Khám lâm sàng ghi nhận niêm mạc khô, có hạ huyết áp tư thế và nhịp tăng khi thay đổi tư thế

Kết quả cận lâm sàng: $\text{Na}^+ = 140$ mEq/L, $\text{K}^+ = 3,1$ mEq/L, $[\text{HCO}_3^-] = 20$ mEq/L, $\text{Cl}^- = 92$ mEq/L, glucose 86 mg/dL, BUN = 52 mg/dL, Cr = 1,4 mg/dL, amylase hiện chưa có, cetone huyết tương dương tính mạnh.

Khí máu động mạch: pH = 7,32, $\text{pCO}_2 = 40$ mmHg, $[\text{HCO}_3^-] = 20$ mEq/L.

Natri niệu = 30 mEq/L, Clorua niệu = 5 mEq/L (thấp), cetone niệu: tăng cao.

Chẩn đoán của bạn là gì và bạn sẽ tiếp cận bệnh nhân này như thế nào?

Đáp án

Bệnh sử và kết quả cận lâm sàng gợi ý tới toan ketone do rượu kèm theo hạ natri máu thứ phát (**không rõ tác giả có nhầm không?**) do giảm thể tích dịch (nôn ói) và hạ kali máu thứ phát do nôn ói và toan ketone. Còn có thể có thêm tình trạng viêm tụy cấp. Đây là một rối loạn toan kiềm phức tạp, mặc dù pH chỉ giảm một ít.

1. Rối loạn toan-kiềm phức tạp

Bước 1: pH chỉ giảm nhẹ, $[\text{HCO}_3^-]$ cũng giảm: có tình trạng toan chuyển hóa. pCO_2 trong giá trị “bình thường”

Bước 2: Đối với toan chuyển hóa thì pCO_2 nên bằng bao nhiêu? $\text{pCO}_2 = (1,5 \times 20) + 8 = 38$. pCO_2 đo được là 40 mmHg, rất gần với giá trị dự đoán nên không có rối loạn hô hấp kèm theo

Bước 3: Anion gap tính được là $140 - (20 + 92) = 28!$. Do đó có tình trạng toan chuyển hóa tăng anion gap. Giờ hãy so sánh sự biến đổi anion gap ($28 - 6 = 22$) với sự biến đổi của $[\text{HCO}_3^-]$ (=4). Lượng $[\text{HCO}_3^-]$ giảm dự đoán đối với toan ketone phải vào khoảng 22 mEq/L. Nhưng $[\text{HCO}_3^-]$ chỉ biến đổi 4 thay

vì 22 mEq/L. Do đó, tồn tại tình trạng kiềm chuyển hóa làm đẩy $[\text{HCO}_3^-]$ lên cùng với toan chuyển hóa tăng anion gap nặng làm kéo $[\text{HCO}_3^-]$ xuống. Chúng có xu hướng bù trừ lẫn nhau, nhưng cả hai đều ở mức độ nặng. Vậy, đáp án của tình trạng rối loạn kiềm toan là:

- Toan chuyển hóa tăng anion gap do toan ketone do rượu (xem lại bảng 7-1 cho những nguyên nhân khác)
- Kiềm chuyển hóa do nôn ói (xem lại bảng 8-1 cho những nguyên nhân khác)

Tác giả thường lưu ý cân nhắc ngộ độc ethylene glycol và methanol ở những bệnh nhân nghiện rượu có toan chuyển hóa tăng AG.

2. Hạ kali máu

Tình trạng hạ kali máu nhiều khả năng là thứ phát sau nôn ói và toan ketone. Tỷ lệ kali trên creatinin trong mẫu nước tiểu một thời điểm $> 20 \text{ mEq/g}$ sẽ gợi ý tình trạng mất kali qua thận (hãy nhớ lại rằng hạ kali máu trong nôn ói và toan ketone đều là do mất qua nước tiểu). Nồng độ kali trong huyết tương = $3,1 \text{ mEq/L}$ gợi ý có sự thiếu hụt kali nhiều, khoảng 400 mEq. Nồng độ kali có thể sẽ hạ khi được truyền glucose, do đó việc bù kali nên được bắt đầu ngay khi bạn xác định được bệnh nhân không bị vô niệu và nồng độ kali nên được kiểm tra lại mỗi 2-3 tiếng. Nếu nồng độ kali giảm thì nên tăng thêm lượng bù (nếu kali giảm nhanh thì nên tạm ngưng saline có chứa glucose và thay bằng saline 0,9% nếu cần thiết). Việc đo nồng độ magie cũng rất quan trọng trong bệnh cảnh này. Phải nhớ rằng không thể bù kali hiệu quả cho tới khi tình trạng thiếu hụt magie được điều chỉnh.

3. Điều trị

Bệnh nhân toan ketone do rượu cần phải bổ sung glucose cùng với saline đẳng trương để đảo ngược tình trạng tăng tạo ketone. Ngoài ra cũng nên bổ sung thêm các loại vitamine, thiamine và folate ở những bệnh nhân này. Sử dụng glucose đường tĩnh mạch có thể gây bệnh não Wernicke cấp tính trên bệnh nhân này nếu như chưa dùng thiamine (100mg TB) trước đó. Cho nên, ở bệnh nhân nghiện rượu thì đầu tiên cho thiamine, sau đó mới bắt đầu truyền dịch. Y lệnh dịch truyền tĩnh mạch có thể là:

100 mg thiamine TM ngay lập tức. Sau đó lặp lại mỗi 6-12 tiếng mỗi ngày trong ít nhất 3 ngày

Lít dịch truyền đầu tiên: saline D5 0,9% kèm theo 30 mEq/L KCl, 5mg folate, 1 ống multivitamin; tốc độ truyền 250 cc/h

Lít dịch truyền thứ 2: saline D5 0,9% kèm theo 30 mEq/L KCl, 5mg folate, 1 ống multivitamin; tốc độ truyền 175 cc/h

Lít dịch truyền thứ 3: saline D5 0,9% kèm theo 30 mEq/KCl; tốc độ truyền 175 cc/h

Y lệnh truyền dịch sẽ không được hoàn chỉnh nếu thiếu chỉ định theo dõi: cân nặng mỗi ngày. Glucose, natri, kali, clorua, bicarbonate, BUN, creatinin (Cr) sau 3 tiếng, 6 tiếng và 9 tiếng, và mỗi sáng sớm. Nếu nồng độ kali giảm thì nên tăng thêm lượng bù.

Ca số 2

Bệnh nhân nam 26 tuổi, tiền căn đái tháo đường biểu hiện tiểu nhiều, khát nhiều, buồn nôn và nôn, xuất hiện sau một đợt “cúm”. Bệnh nhân khai rằng không thể giữ lại được gì sau ăn do nôn ói nhiều trong 2 ngày nay.

Nhiệt độ của bệnh nhân là 102°F (38,9°C), huyết áp và nhịp tim ở tư thế nằm lần lượt là 118/74 và 100. Khi ngồi thông chân xuống giường thì huyết áp là 90/60, nhịp tim 120.

Bệnh nhân có biểu hiện khó thở và co kéo cơ hô hấp phụ. Khám phổi ghi nhận có khò khè và ran ở đáy phổi 2 bên.

Kết quả cận lâm sàng: Na⁺ =140 mEq/L, K⁺ = 4,5 mEq/L, [HCO₃⁻] = 15 mEq/L, Cl⁻ = 98 mEq/L, glucose 325 mg/dL, BUN = 30 mg/dL, Cr = 1,2 mg/dL, pH= 7,15, pCO₂= 45 mmHg.

Công thức máu: Hgb/Hct= 12/36, WBC = 15 000.

Xét nghiệm nước tiểu: protein (1+), cetone dương tính mạnh, soi cận lắng nước tiểu âm tính,

Nồng độ cetone trong huyết tương dương tính mạnh

Chẩn đoán của bạn là gì và bạn sẽ tiếp cận bệnh nhân này như thế nào?

Đáp án

1. Rối loạn toan kiềm

Bước 1: Toan chuyển hóa (pH và [HCO₃⁻] cùng giảm)

Bước 2: Giá trị pCO₂ nên bằng bao nhiêu? pCO₂ nên bằng = $(1,5 \times 15) + 8 = 30,5$. pCO₂ đo được là 45 mmHg. Cao hơn đáng kể so với giá trị mong đợi. Tình trạng toan hô hấp làm cho bệnh nhân không thể bù trừ toan chuyển hóa đủ được. Toan hô hấp gây ra bởi bệnh lý đồng mắc ở phổi (viêm phổi/viêm phế quản/ mô cơ hô hấp?). Lưu ý rằng sự bù trừ thất bại của hô hấp trong toan chuyển hóa là một yếu tố tiên lượng xấu.

Bước 3: Anion gap tính được là $140 - (15 + 98) = 27 \text{ mEq/L}$. Do đó có tình trạng toan chuyển hóa tăng anion gap. Giờ hãy so sánh sự biến đổi anion gap ($27 - 6 = 21$) với sự biến đổi của [HCO₃⁻] ($24 - 15 = 9$). Lượng [HCO₃⁻] giảm thấp hơn 12 mEq so với giá trị mong đợi. Sự chênh lệch giữa lượng anion gap tăng và bicarbonate giảm đủ để chắc chắn rằng có tình trạng kiềm chuyển hóa kèm theo. Vậy có 3 tình trạng rối loạn kiềm toan là:

- Toan ketone đái tháo đường (AG=27), có thể khởi phát do tình trạng nhiễm trùng hô hấp của bệnh nhân
- Toan hô hấp do bệnh lý ở phổi hiện chưa được chẩn đoán
- Kiềm chuyển hóa. Tình trạng này không dễ nhìn ra được cho tới khi chúng ta so sánh sự biến đổi của anion gap với bicarbonate. Khi khai thác bệnh sử kỹ hơn, bệnh nhân khai rằng tình trạng nôn ói rất nặng.

2. Sự thiếu hụt kali

Nồng độ kali = 4,5 mEq/L nhiều khả năng biểu thị cho sự thiếu hụt kali trầm trọng bị ẩn giấu ở bệnh nhân toan ketone đái tháo đường có pH máu = 7,15 kèm theo nôn ói nhiều ngày. Cần phải bù kali ngay khi xác nhận bệnh nhân không bị vô niệu.

3. Cân nhắc điều trị

pH máu bằng 7,15 và bệnh nhân có biểu hiện những dấu hiệu rối loạn hô hấp cùng với không có khả năng bù trừ đủ cho tình trạng toan chuyển hóa. Ở những bệnh nhân này nếu giảm tần số thở đi, pH sẽ tụt thẳng xuống và có thể rơi vào tình trạng ngưng tim. Trong những trường hợp này, tác giả sẽ cân nhắc tới bù HCO₃⁻, mặc dù có nhiều lý do không ủng hộ việc bù HCO₃⁻ ngay ở bệnh nhân này:

- Ketone sẽ được chuyển thành HCO₃⁻ tại gan khi tình trạng tăng tạo ketone được đảo ngược bởi insulin và dịch truyền.
- Có nguy cơ xuất hiện kiềm chuyển hóa ngược lại
- HCO₃⁻ có thể nâng pH lên quá nhanh, làm kali di chuyển vào tế bào. Nếu nồng độ kali của bệnh nhân này thấp hơn, chẳng hạn như khoảng 3,5, thì càng phải cân nhắc tới yếu tố này hơn.

- Có lẽ quan trọng hơn việc bù bicarbonate là bệnh nhân có thể cần phải được đặt nội khí quản và thở máy cùng với theo dõi sát để nhanh chóng quản lý tình trạng bệnh ở phổi của bệnh nhân.

Bệnh nhân nên được điều trị với insulin đường tĩnh mạch, KCl và saline 0,9%. Một khi đã xác nhận được không có tình trạng vô niệu, nên chỉ định dịch truyền ban đầu là: saline 0,9% kèm theo 30-40 mEq/L KCl; tốc độ truyền 250 ml/h. Ion đồ và khí máu động mạch nên được kiểm tra lại mỗi 1-2 tiếng. Tùy theo kết quả xét nghiệm, có thể cần phải tăng tốc độ bù kali nhanh hơn. Nồng độ calci, magie, phosphate vô cơ huyết tương cũng nên được kiểm tra ở bệnh nhân này và nên bổ sung thêm các loại vitamin, folate vào trong lít dịch truyền đầu tiên. Nên bổ sung thêm cả Thiamine. Chẩn đoán và điều trị phù hợp tình trạng bệnh lý gây toan hô hấp ở phổi cùng với theo dõi tình trạng hô hấp và pH sẽ là mấu chốt trong ca này. Nếu hô hấp bị mất bù nặng, có thể cần phải đặt nội khí quản và thở máy.

Ca số 3

Bệnh nhân nữ 75 tuổi nhập viện vì đau lưng.

Kết quả cận lâm sàng: $\text{Na}^+ = 124 \text{ mEq/L}$, $\text{K}^+ = 4,2 \text{ mEq/L}$, $[\text{HCO}_3^-] = 24 \text{ mEq/L}$, $\text{Cl}^- = 100 \text{ mEq/L}$, glucose 90 mg/dL, BUN = 28 mg/dL

Bạn có suy nghĩ gì về bệnh nhân này?

Đáp án

Bạn đã tính anion gap, đúng chứ? Tất nhiên là đúng rồi. Anion gap giảm thấp ($=0$) là dấu hiệu gợi ý tới đa u tủy. Ở một vài bệnh nhân, những paraprotein được tích điện dương và làm tăng thêm lượng cation không định lượng được (unmeasured cation -UC) nên anion gap sẽ giảm căn cứ theo phương trình $\text{AG} = \text{UA} - \text{UC}$. Nồng độ protein của bệnh nhân này là 12g/dL và tình trạng hạ natri máu là giả do tăng paraprotein máu trong đa u tủy. Phòng xét nghiệm của bệnh viện vì một lý do nào đó mà không sử dụng điện cực natri. Áp lực thẩm thấu huyết tương bình thường. Bệnh nhân này không có tình trạng tăng trương lực (nồng độ thẩm thấu đo được là 285 mOsm/L). Bệnh nhân có hạ natri máu giả sẽ có tình trạng tăng osmolal gap. Osmolal gap bằng với:

$$285 - (248 + 90/18 + 28/2,8) = 22 \text{ mOsm/L}$$

Tác giả bổ sung thêm bài tập này chủ yếu là vì bạn có thể sẽ gặp lại cô này trong đề thi. Và tác giả cũng cần tự nhắc nhở bản thân phải tính anion gap trên *mọi* điện giải đồ.

Ca số 4

Bệnh nhân nữ 65 tuổi biểu hiện giảm trí nhớ nhẹ. Cô ấy hiện đang sống với chồng mình là Fred và những chú mèo của họ, Sidney và Tabbert. Bệnh nhân đã không đi khám bệnh 25 năm nay.

Kết quả cận lâm sàng: $\text{Na}^+ = 124 \text{ mEq/L}$, $\text{K}^+ = 4,2 \text{ mEq/L}$, $[\text{HCO}_3^-] = 24 \text{ mEq/L}$, $\text{Cl}^- = 90 \text{ mEq/L}$, glucose 90 mg/dL, BUN = 14 mg/dL, Cr = 0,8 mg/dL

Bạn có suy nghĩ gì về bệnh nhân này?

Đáp án

Hãy xem lại bảng 3-1 và 3-2 cùng với phần *Chẩn đoán hạ natri máu* trong chương 3. Bạn sẽ muốn biết thêm áp suất thẩm thấu đo được. Giá trị đó bằng 260 mOsm/L, và osmolal gap bằng 2 mOsm/L. Bệnh nhân này có hạ natri máu với áp suất thẩm thấu giảm. Hạ natri máu đi kèm với áp suất thẩm thấu giảm luôn là do sự giảm thải nước cùng với lượng nước nhập quá mức. Tiếp cận theo hệ thống theo các bước:

1. Có bệnh thận mạn hay tổn thương thận cấp? Nồng độ creatinin bình thường. Bệnh nhân có thể vẫn có bệnh thận mạn nhưng mức độ vẫn chưa đủ để hạ natri máu mà không tăng lượng nước nhập lớn.
2. Có bằng chứng của tăng hay giảm thể tích dịch ngoại bào không? Phải cẩn thận tìm tình trạng phù hoặc dấu thiếu nước. Trong ca này thì không có. Khi tiến hành đo nồng độ natri trong nước tiểu thì có kết quả là 45 mEq/L, không phù hợp với thiếu dịch và phù.
3. Bệnh nhân có sử dụng thuốc thiazide không? Ở bệnh nhân nữ lớn tuổi, hạ natri máu có thể do sử dụng lợi tiểu thiazide để điều trị tăng huyết áp. Bệnh nhân không có tiền căn này.
4. Bệnh nhân có sử dụng thuốc có khả năng gây ra SIADH không (xem kỹ lại bảng 3-2)

5. Có bằng chứng của suy thượng thận hay suy giáp không? Khi nghi ngờ nên xét nghiệm kĩ thêm.
6. Xem bệnh nhân ăn theo chế độ “tea and toast” không
7. Cân nhắc tình trạng tăng lượng nước nhập mặc dù bệnh sử không gợi ý bệnh nhân là vận động viên, nghiện bia rượu, tâm thần phân liệt hay sử dụng thuốc phiện. Nhưng mặt khác thì có lẽ bạn cũng không thể nào biết chính xác được.

Nếu sự đào thải chất tan thấp và lượng nước nhập đủ lớn ở bệnh nhân có rối loạn pha loãng nước tiểu thì có thể gây ra hạ natri máu. Ở người Mỹ trưởng thành, lượng chất tan nhập trung bình vào khoảng 600-900 mOsm, bao gồm chủ yếu là urea và điện giải (hầu hết là natri và kali). Bệnh nhân lớn tuổi, ăn uống thiếu đạm và muối có thể giảm thải nước do giảm bài xuất chất tan. Lượng chất tan nhập vào trường hợp này có thể vào khoảng 300 mOsm/ngày. Tăng nhập chất tan sẽ giúp đào thải nước và đưa nồng độ natri huyết tương về giá trị bình thường. Việc nhận diện bệnh nhân sử dụng chế độ ăn “tea and toast” rất quan trọng vì khi những bệnh nhân này tăng lượng chất tan nhập vào sẽ có nguy cơ gây điều chỉnh tình trạng hạ natri máu mạn quá nhanh và nên được theo dõi kỹ càng.

Ca số 5

Bệnh nhân nữ 45 tuổi có tiền căn đái tháo đường, nhập viện do tăng kali máu. Bệnh nhân cảm giác vẫn ổn. Bệnh sử không ghi nhận yếu cơ. Thuốc bệnh nhân đang dùng hiện tại gồm: captopril 25 mg 3 lần ngày, ibuprofen 400 mg khi cần thiết, glyburide 10 mg mỗi ngày và các loại vitamin. Bệnh nhân khai rằng gần đây mới bắt đầu tập luyện để chuẩn bị cho kì thi thể thao.

Kết quả cận lâm sàng: $\text{Na}^+ = 138 \text{ mEq/L}$, $\text{K}^+ = 7,3 \text{ mEq/L}$, $[\text{HCO}_3^-] = 20 \text{ mEq/L}$, $\text{Cl}^- = 100 \text{ mEq/L}$, glucose 160 mg/dL, BUN = 35 mg/dL, Cr = 2,1 mg/dL.

Tổng phân tích nước tiểu: protein (1+), glucose (2+). Soi cặn lắng âm tính

Bạn sẽ tiếp cận chẩn đoán và xử lý bệnh nhân này như thế nào?

Đáp án

1. Ngưng sử dụng tất cả nguồn nhập kali

2. Đo ECG ngay lập tức. Nếu có dấu hiệu của tăng kali máu trên ECG thì nên bổ sung calcium gluconate để bù trừ lại tác động điện thế trên tim của tăng kali máu. Có thể kèm theo glucose/insulin hay thuốc đồng vận β_2 đường khí dung (Bảng 6-2)
3. Liệt kê nhanh trong đầu những nguồn kali “tiềm ẩn” và các nguyên nhân có thể gây tăng kali như:
 - Penicillin kali
 - Muối thay thế (có thể chứa KCl)
 - Tán huyết do truyền máu
 - Xuất huyết tiêu hóa
 - Ly giải cơ
 - Bông
 - Đại phẫu
 - Các loại thuốc có thể gây tăng kali máu
4. Kiểm tra lại nồng độ kali (dặn bệnh nhân không nắm chặt tay lúc lấy máu để hạn chế khả năng tán huyết)
5. Xem xét những thuốc bệnh nhân đang sử dụng
6. Xác định nguyên nhân gây tăng kali máu

Các nguyên nhân tăng kali máu được liệt kê ở bảng 6-1. Bệnh nhân này có thể có hội chứng thiếu hụt aldosterone hạ renin máu (syndrome of hyporeninemic hypoaldosteronism -SHH) được làm nặng thêm bởi ibuprofen và captopril. Cũng nên cân nhắc thêm suy thượng thận nguyên phát và hội chứng ống thận không đáp ứng với aldosterone. Nồng độ creatinin bằng 2,1 mg/dL gợi ý bệnh nhân có bệnh thận mạn, có thể góp phần vào sự giảm đào thải kali. Nhớ rằng các nguyên nhân tăng kali máu có thể phối hợp với nhau nên bệnh nhân có thể có nhiều tình trạng gây tăng kali máu. Chỉ định điều trị khẩn cấp cho bệnh nhân này phụ thuộc vào việc có biểu hiện tăng kali máu đáng kể trên ECG không và mức độ tăng kali máu. Điều trị kéo dài cho bệnh nhân khởi đầu bằng việc ngưng các thuốc ảnh hưởng tới bệnh, nhịn ăn và sử dụng chế độ ăn hạn chế kali, bởi vì căn nguyên của vấn đề là sự giữ kali của thận. Tình trạng tăng kali máu trong hội chứng SHH thường sẽ đáp ứng với thuốc lợi tiểu quai.

Ca số 6

Bệnh nhân nữ 50 tuổi nhập viện vì buồn nôn, nôn kéo dài và đau bụng. X quang bụng cho thấy có tình trạng tắc ruột, được điều trị với: hút dịch dạ dày và truyền tĩnh mạch (0,9% saline kèm theo 30 mEq/L KCl). Bệnh nhân khai rằng tình trạng đau bụng, ban đầu đã khỏi sau khi hút dịch dạ dày và truyền tĩnh mạch, nay đã xuất hiện trở lại.

Nhiệt độ hiện tại của bệnh nhân là 101,6°F (38,7°C), huyết áp hạ từ 130/86 xuống còn 86/52.

Khám ghi nhận bụng ấn đau và mất âm ruột

Kết quả cận lâm sàng: $\text{Na}^+ = 140 \text{ mEq/L}$, $\text{K}^+ = 4,5 \text{ mEq/L}$, $[\text{HCO}_3^-] = 25 \text{ mEq/L}$, $\text{Cl}^- = 86 \text{ mEq/L}$, $\text{pH} = 7,40$, $\text{pCO}_2 = 40 \text{ mmHg}$

Đáp án

Tình trạng rối loạn toan kiềm phức tạp

Bước 1: Nhìn sơ qua thì không có rối loạn toan kiềm nào rõ ràng. pH, pCO₂ và [HCO₃⁻] đều trong khoảng bình thường

Bước 2: Vì không có rối loạn toan kiềm rõ ràng nên sự bù trừ có phù hợp không quan trọng

Bước 3: Anion gap tính được là $140 - (25 + 86) = 29$!. Do đó có tình trạng toan chuyển hóa tăng anion gap nặng (nhiều khả năng là do lactic) Sự toan chuyển hóa này có khả năng là hậu quả của thiếu máu thành ruột. Vậy tại sao [HCO₃⁻] lại bình thường? Đó là bởi có một tình trạng kiềm chuyển hóa với mức độ tương đương làm “che giấu” toan chuyển hóa. Chúng ta phải tính sự biến đổi của anion gap và so sánh với sự biến đổi của [HCO₃⁻]. Sự biến đổi của anion gap là $29 - 6 = 23$. Do đó, trong tình trạng toan acid lactic, [HCO₃⁻] nên vào khoảng $25 - 23/1,5 = 25 - 15,3 = 9,7$!* Do đó có tình trạng kiềm

* Chú thích của dịch giả: chỗ này em dịch nguyên văn theo tác giả, nhưng em nghĩ là [HCO₃⁻] mong đợi nên $= 24 - 23/1,5 = 8,7$ mới chính xác theo quy ước từ những chương trước, do đó có tình trạng kiềm chuyển hóa đầy [HCO₃⁻] lên một khoảng $= 25 - 8,7 = 16,3$

chuyển hóa đầy $[\text{HCO}_3^-]$ lên khoảng 15,3* ở ca này, vậy tuy nồng độ $[\text{HCO}_3^-]$ bình thường nhưng có tới hai rối loạn toan kiềm nặng ở bệnh nhân này:

- Toan chuyển hóa tăng anion gap do thiếu máu thành ruột
- Kiềm chuyển hóa do nôn ói và hút dịch dạ dày

Việc bám sát 3 bước khi đánh giá *bất kì* bộ kết quả toan kiềm nào là hết sức quan trọng, thậm chí là khi mọi thứ ban đầu trông có vẻ bình thường. Tính anion gap và so sánh sự biến đổi với bicarbonate là mấu chốt để giải quyết ca này.