

Acid-Base Disturbance

เรียบเรียงโดย พญ.นัยวรรณ พลสิงขร
 อาจารย์ที่ปรึกษา อ.นพ.ชูกิจ ศรีทองเสถียร
 บรรยายโดย อ.นพ.ภูษิต เพื่องฟู

Overview

- Body buffer system
- Acid-Base disturbances
- Treatment

Definition

- อะไรก็ตามที่ให้ proton (H^+) ได้ ก็เป็น “กรด” ex. $HCl \rightarrow H^+ + Cl^-$
- อะไรก็ตามที่รับได้ ก็เป็น “ด่าง” ex. $HCO_3^- + H^+ \rightarrow H_2CO_3$
- ส่วนให้หรือรับก็ได้ ก็จะทำหน้าที่เป็น “buffer”

Introduction

- ที่เราต้องรู้ก็คือ ในแต่ละวัน กรดที่ออกมาจากเซลล์และที่เรากินเข้าไป คือ 40 – 80 mmol/day
- ในขณะเดียวกัน pH เป็นค่าสะท้อนของการรักษาระดับของ proton อยู่ที่ 35 – 45 nmol/L
- นั่นหมายความว่า ในแต่ละวันกรดที่สร้างออกมาจากอาหารและจาก oxidative phosphorylation จากเซลล์ที่ปล่อยของเสียออกมา ประมาณ 40 – 80 x 1,000,000 nmol/L

Siggaard – Andersen Acid – Base Chart

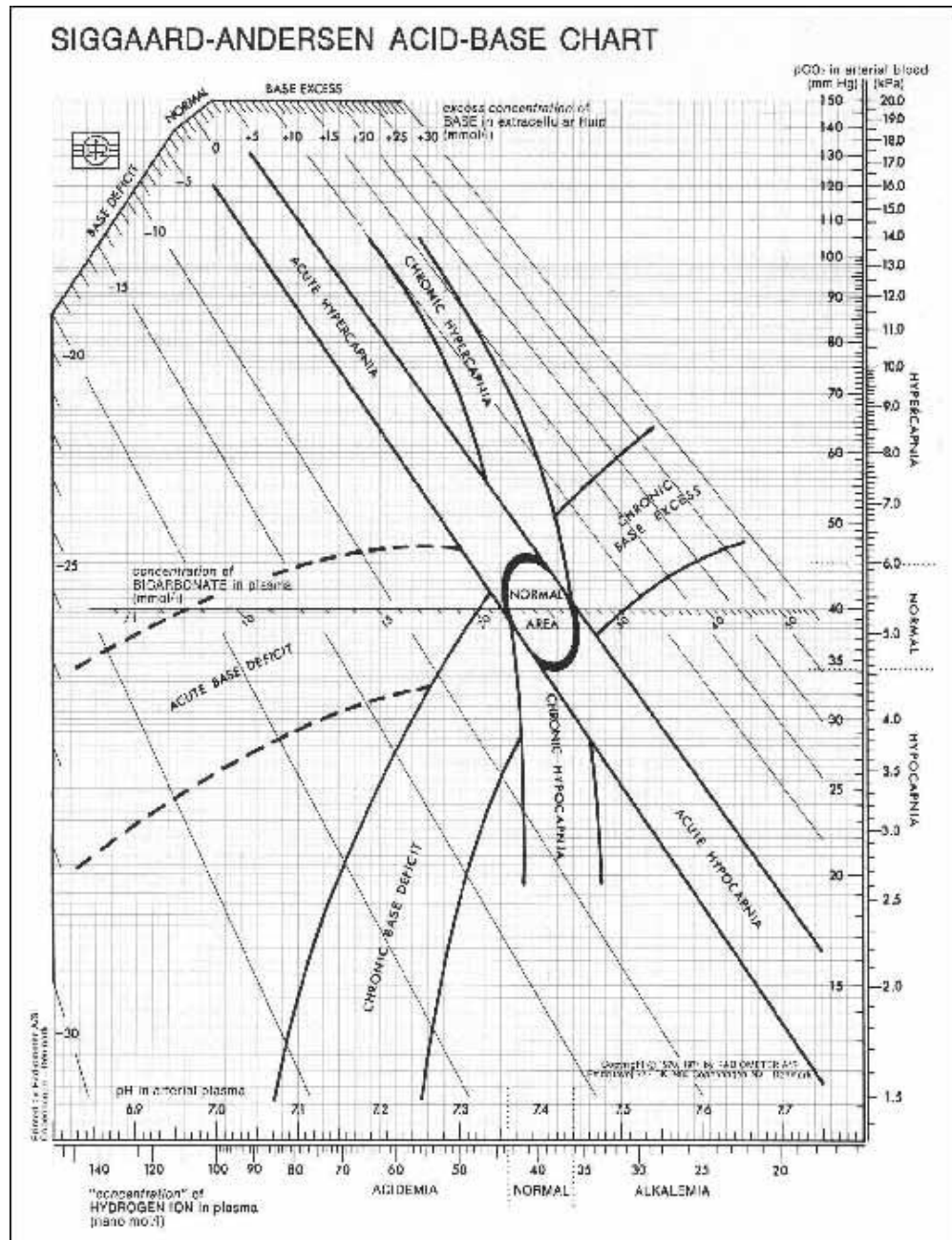
ความสัมพันธ์ของกรด เบส pH เป็นไปตาม nomogram ซึ่งจะเห็นว่าเป็นเส้นโค้ง ไม่ได้เป็นกำลังหนึ่ง สัมประสิทธิ์ข้างหน้าก็ไม่ใช้ตัวเลขเดียวๆ เพราะฉะนั้นตรงนี้ไม่ต้องจำ สามารถไปเปิดดูได้

ทำไมถึงเป็นเส้นโค้ง? ก็เพราะความสัมพันธ์เป็น logarithm

$$\begin{aligned} pH &= \log 1/[H^+] \\ &= -\log [H^+] ; \text{proton เป็น nmol/L} \\ &= -\log 0.00000004 \text{ Eq/L} \\ pH &= 7.4 \end{aligned}$$

pH is inversely related to $[H^+] \rightarrow [H^+] \downarrow pH \uparrow, [H^+] \uparrow pH \downarrow$

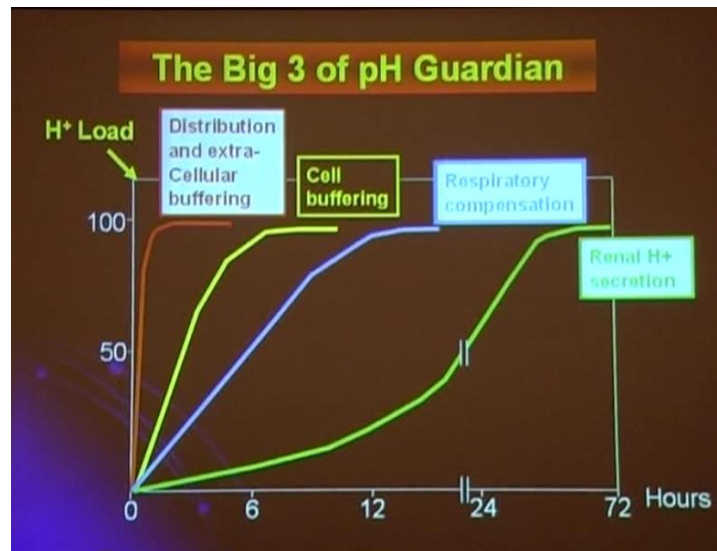
- ความสำคัญอยู่ที่ค่า pH ถ้าค่า pH เปลี่ยนแปลงไปนิดเดียว หมายความว่าค่า $[H^+]$ จะเปลี่ยนไปเยอะแล้ว เช่น pH 7.4 = 0.00000004 $\rightarrow$ pH 7.1 = 0.00000008 ค่าเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า แต่ค่า pH ลดลงนิดเดียว
- เมื่อไหร่ก็ตามที่ค่า pH เบี่ยงเบนไปจาก 7.35 – 7.45 นั่นหมายความว่า ความเป็นกรดต่างเปลี่ยนไปเยอะแล้ว



http://www.jpp.krakow.pl/journal/archive/09_05_s4/gfx/rys1901.jpg

Acid-Base Regulatory Systems

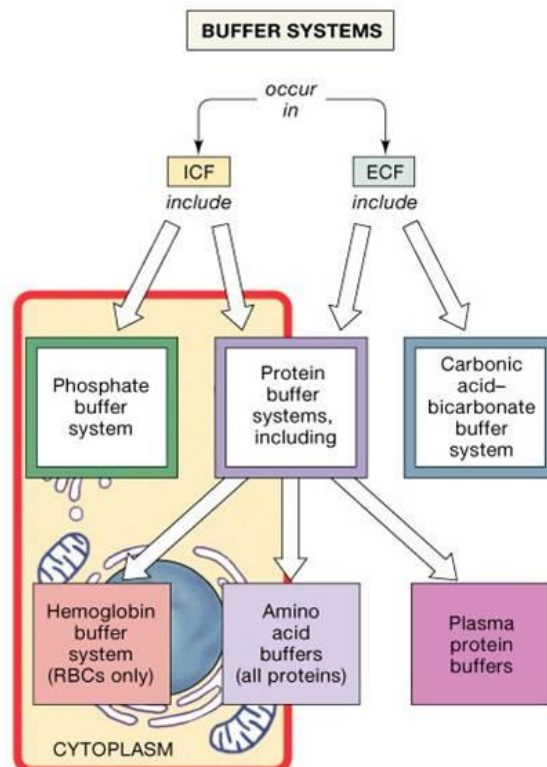
1. Extracellular buffer and cell buffering
2. Respiratory compensation → lungs
3. Renal acid secretion → kidneys



- สมมติว่าถ้าโหลด acid เข้าไป ตัวแรกที่ทำงานทันทีคือ extracellular and cell buffering ต่อมาก็จะเป็นหน้าที่ของ respiratory compensation หรือ lungs ที่จะทำหน้าที่ได้ volatile acid ไป หลังจากนั้นสัก 2-3 วัน ไตก็จะขับกรดออกมา

Buffer Systems

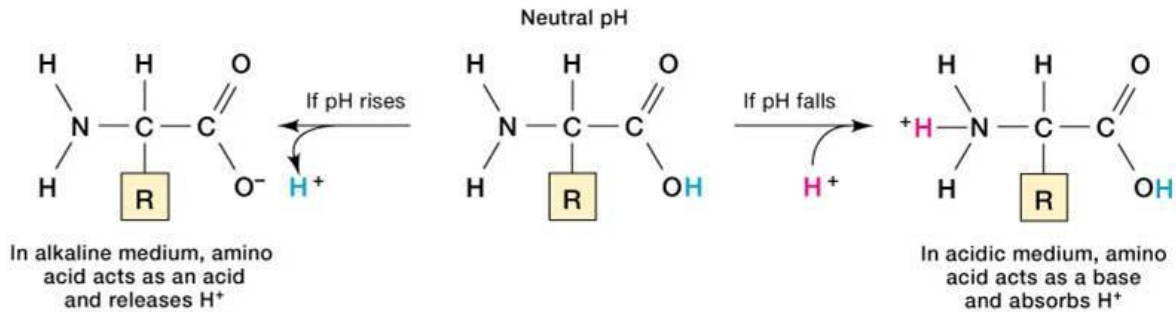
- แบ่งเป็น 3 systems เรียงลำดับตามความแรงจากมากไปน้อย
1. Protein
 2. Phosphate
 3. Carbonic anhydrase (Bicarbonate) – มีจำนวนมาก จึงมีประสิทธิภาพมากที่สุด



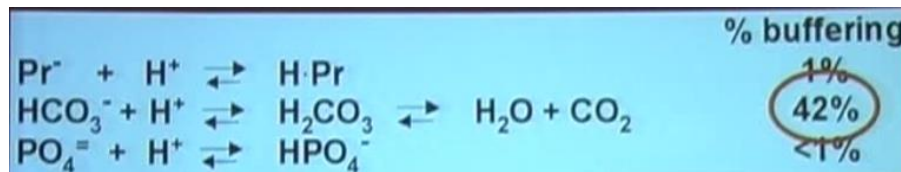
<http://www.austincc.edu/apreview/NursingPics/FluidPics/Picture10.jpg>

- Protein

- protein ใน cell เป็น buffer ที่ดีมาก สามารถทำหน้าที่ให้กรดก็ได้ รับกรดก็ได้
- มีปริมาณน้อย สัดส่วนแค่ 1% จึงทำให้ประสิทธิภาพการทำงานแย่กว่า bicarbonate ที่มีจำนวนมากกว่า

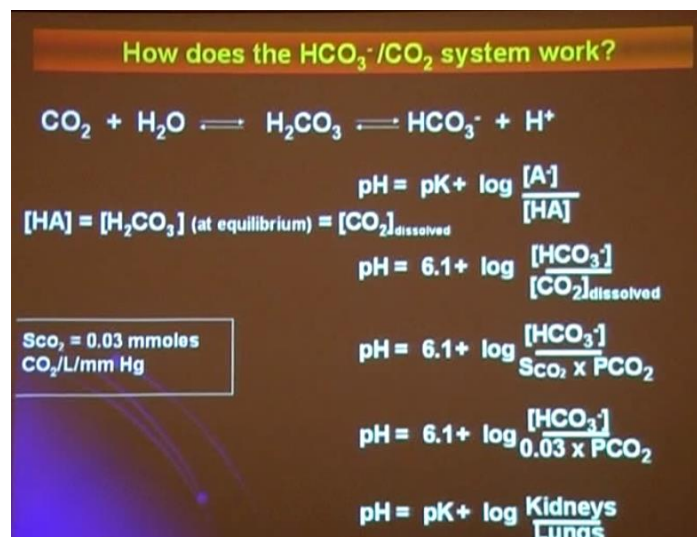


<http://www.austincc.edu/apreview/NursingPics/FluidPics/Picture12.jpg>

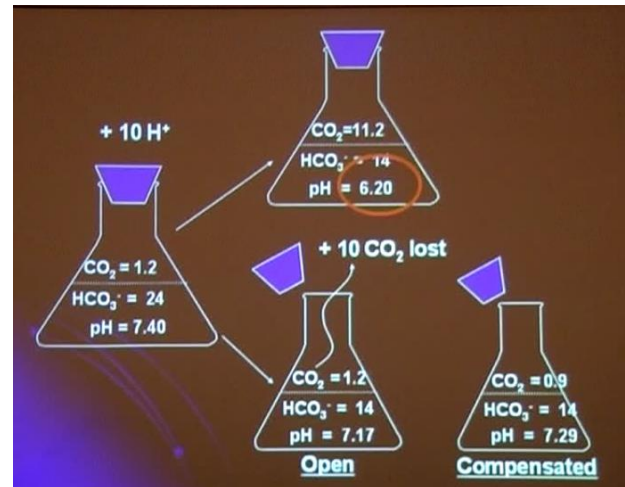
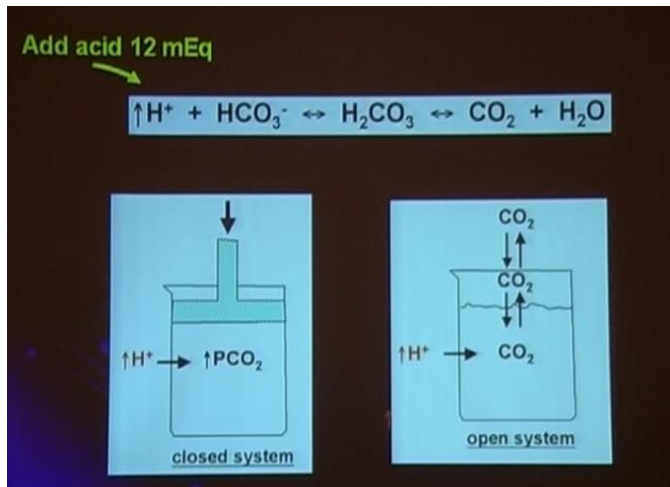


- Bicarbonate

- Bicarbonate จะเป็นไปตาม Henderson-Hasselbalch equation
- pKa ของ bicarb = 6.1 ซึ่งห่างจากค่า 7.4 มาก นั่นหมายถึงว่าประสิทธิภาพไม่ค่อยดี
- สุดท้ายแล้ว pH จะเปลี่ยนแปลงตามการทำงานของไตและปอด



- ระบบการทำงานของ bicarb จะเกิดขึ้นได้ ต้องมีการ ventilation



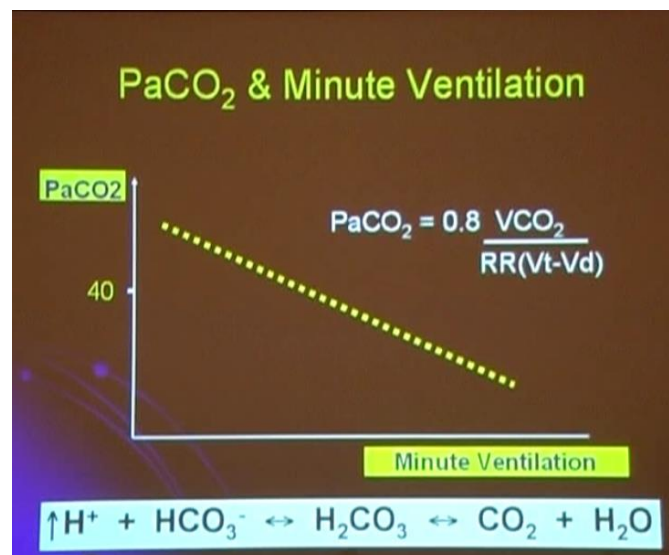
- เปรียบเทียบโดยการเทกรดเข้าไปในระบบปิดและเปิด

ในระบบปิด สมมติว่ามี bicarb อยู่ 24 เทกรดเข้าไป 10 bicarb จะถูกใช้ไป 1:1 เหลือ 14 CO₂ สูงขึ้นเป็น 11 แต่ไม่สามารถระบายออกไปได้ จะทำให้ pH จาก 7.4 เหลือ 6.2 ซึ่ง cell ไม่สามารถทนต่อภาวะที่ pH ต่ำกว่า 6.9 ได้

แต่ถ้าเราเปิดฝา CO₂ ระบายออกไป pH ปรับตัวเป็น 7.17 และถ้ารอให้ระบายออกไปอีก pH จะกลับมาที่ 7.29 เนื่องจากการทำงานของ bicarb

สรุป bicarb แม้ว่าจะมี pKa ต่ำ แต่มันมีปริมาณมาก โดยทำให้เกิด CO₂ และ ventilate ออกไป จึงเป็นเหตุผลให้มันมีประสิทธิภาพมากที่สุด

Respiratory Compensation



- ระดับของ CO₂ ในเลือดจะแปรผันตาม minute ventilation

อากาศตรงที่เราหายใจ CO₂ แทบจะเป็น 0 เพราะฉะนั้น CO₂ ที่เราหายใจออกมา หรืออยู่ในเลือด เป็นผลผลิตของการทำ oxidative phosphorylation เป็นการสันดาบน้ำตาล เวลาเราวัดลมหายใจทางปาก จะวัด CO₂ ได้ 35 mmHg ขึ้นไป

เมื่อ CO₂ ทั้งหมดมาจากร่างกายสร้าง จะต้อง ventilate ออกไปด้วย minute ventilation ซึ่ง

$$MV = RR \times TV = RR \times (V_t - V_d)$$

โดยที่ dead space คนปกติ = 150 cc แต่ถ้า lungs ผิดปกติ dead space มากขึ้น ก็ต้องลบออกไปมากขึ้น จึงเป็นเหตุผลว่าทำไม TV ขึ้นต่ำจึงต้องเป็น 7 cc/kg เพราะไม่อย่างนั้นจะถูกนำไปใช้ใน dead space หหมด

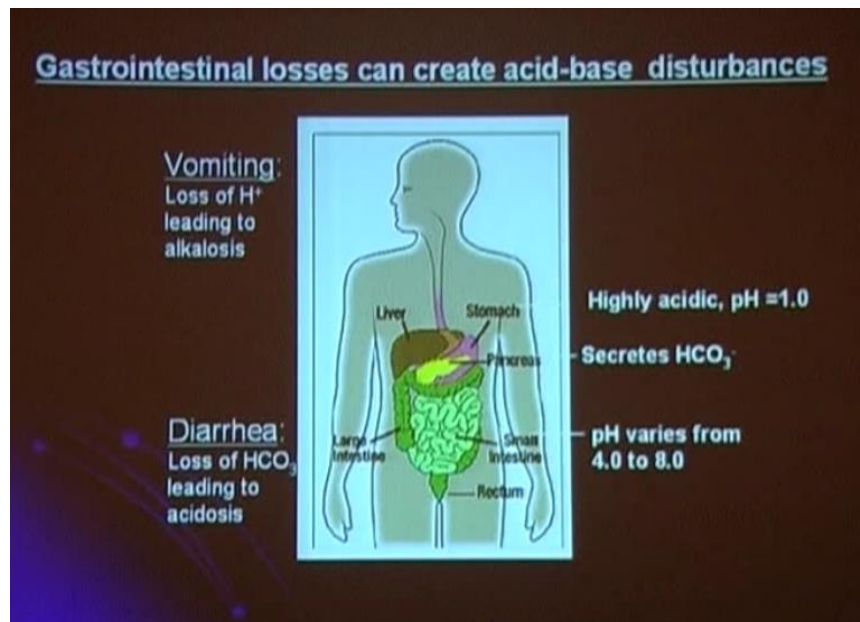
ความสัมพันธ์ของกราฟเป็นเส้นตรง slope ก็คือ ค่า tan = 0.8 คือแปรผันตามกัน เช่น ถ้าต้องการลด CO₂ ลงครึ่งหนึ่ง ก็เพิ่ม RR หรือ TV ขึ้นเท่านั้น

Renal Acid Secretion

- Proximal tubule จะดูดกลับ bicarb

โดยตามปกติร่างกายจะสร้างและได้รับกรดประมาณ 70 mEq/day ก็มีการสร้างต่างมาแค่ 70 mEq แต่การดูดกลับ bicarb ในแต่ละวัน จะมีปริมาณเท่ากับ 4,000 mEq

เราจะสูญเสียต่างออกไปจากร่างกายได้แค่ 2 ทางเท่านั้น คือ ทางไต และ ทาง GI เมื่อไหร่ที่เจอ metabolic acidosis ให้มองหาว่า loss จากทางไต หรือ GI



- ถ้าเกิดจะมีการ loss ต่างจะเสียทาง GI tract เช่น diarrhea ให้ระวังภาวะ metabolic acidosis ส่วนกรดจะเสียทาง อาเจียน โดยที่ pylorus ตัน ให้ระวังภาวะ metabolic alkalosis แต่ถ้า pylorus ไม่ตัน จะเสียเป็น isotonic ก็คือเสียแบบ balance salt solution
- ส่วนใหญ่คนไข้ทางศัลยกรรม most common คือ metabolic acidosis จาก shock แต่ถ้า vital sign stable ก็มักจะ เป็น metabolic alkalosis จาก NG loss

Acid – Base Disorders

The Four Cardinal Acid Base Disorders			
Disorder	pH	pCO ₂	[HCO ₃ ⁻]
M acidosis	↓	↓	↓
M alkalosis	↑	↑	↑
R acidosis	↓	↑	↑
R alkalosis	↑	↓	↓

Metabolic Acidosis

Mechanism เกิดจากการลด bicarb จึงลดลง ซึ่งส่งผลให้ CO₂ ต้องลดลงตาม โดยที่ bicarb ลดลง 12 จะทำให้ CO₂ ลดลง 10 หรือจำง่ายๆว่า ตัวเลขสุดท้ายในค่า pH จะเท่ากับค่า CO₂ ใน metabolic acidosis เช่น pH 7.2 ค่า CO₂ จะเป็น 20

- เมื่อไหร่เจอ metabolic acidosis ใน check anion gap เสมอ

$$AG = Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-) \quad ; \text{normal} = 10 - 12 \text{ mEq/L}$$

$$\text{Wide gap} > 12 \text{ mEq/L} \rightarrow \Delta AG \quad ; \Delta AG = AG - 12$$

- If $\Delta AG > 10 \rightarrow$ Metabolic acidosis possible
- If $\Delta AG > 20 \rightarrow$ Metabolic acidosis definitely
- Normal gap $\rightarrow$ Urine AG

Metabolic Acidosis: The "Anion Gap"

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

Normal Anion gap M acidosis High Anion gap M acidosis

What happens after AH addition where "A" is a retained anion:

$$Na^+ + A^- + Cl^- + H^+ + HCO_3^- \rightarrow$$

$$Na^+ + A^- + Cl^- + H_2CO_3 \rightarrow$$

$$Na^+ + A^- + Cl^- + CO_2 + H_2O \rightarrow$$

- ร่างกายเราไม่มีประจุไฟฟ้า เพราะฉะนั้นประจุบวกและลบต้องเท่ากัน Na^+ เป็นประจุบวกเกือบทั้งหมด ส่วนประจุลบก็จะเป็น Cl^- , HCO_3^- , protein และ anion ต่างๆ
- คำว่า anion gap ก็คือ anion ที่ไม่สามารถวัดได้

ค่า anion gap ไม่ใช่ค่าคงที่ มีการแปรตามค่า albumin ถ้า albumin ต่ำ anion gap ก็จะแคบลง เพราะฉะนั้นหาก albumin ต่ำมากๆ อาจทำให้ค่าที่ได้เป็น normal gap โดยที่จริงๆ แล้วอาจจะเป็น wide gap ได้

ในกรณีที่เกิด metabolic acidosis แบบ normal gap ก็คือ HCO_3^- หายไปเฉยๆ ในกรณี เช่น diarrhea, RTA ที่ดูดกลับ HCO_3^- ไม่ได้ เป็นต้น

ถ้าเติมกรดเข้าไป H^+ จะไปจับกับ $\text{HCO}_3^- \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ สุดท้ายก็จะเหลือ anion ทำให้เกิด metabolic acidosis แบบ wide gap

หลักการของ wide gap metabolic acidosis เมื่อกรดเพิ่มขึ้น 1 HCO_3^- ก็ควรลดลง 1 เพราะฉะนั้นปริมาณของ gap ที่กว้างขึ้นจาก 12 ก็ควรจะเท่ากับ HCO_3^- ที่ลดลงไปจาก 24

$$\frac{\Delta AG}{\Delta \text{HCO}_3^-} = \frac{AG - 12}{24 - \text{HCO}_3^-}$$

ถ้าไม่เป็นไปตามนี้ แสดงว่ามีกรดมากขึ้นกว่าที่เราวัดได้ หรือมีการเสียต่าง แอบซ่อนอยู่

Differential diagnosis of wide anion gap metabolic acidosis

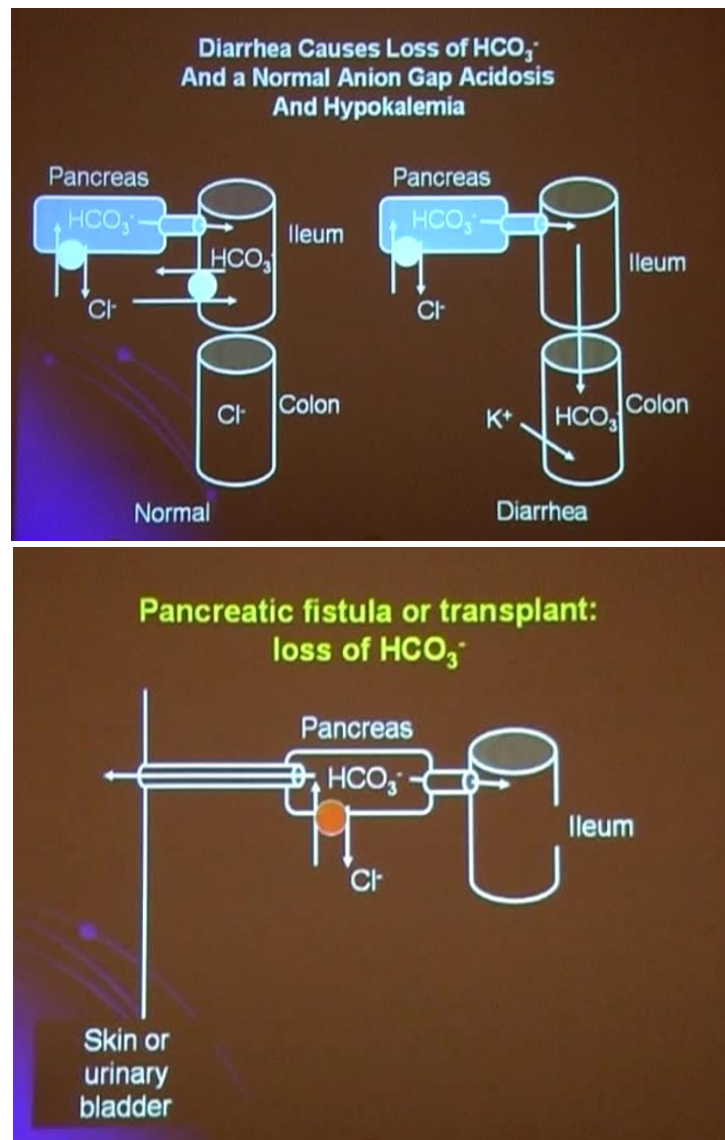
- Salicylates
- Lactic acidosis
- Uremia
- Methanol intoxication
- Paint sniffing (toluene)
- Ethylene glycol intoxication
- DKA or alcoholic ketoacidosis
- Salicylates intoxication
 - History of aspirin ingestion, nausea, tinnitus, unexplained hyperventilation, non-cardiogenic pulmonary edema, elevated prothrombin time
 - Usually mixed respiratory alkalosis with metabolic acidosis
 - Toxicity $< 5 \text{ mEq/L} \rightarrow$ not affect AG
 - Treatment: urine alkalinization $\rightarrow \text{HCO}_3^-$ administer to maximized renal excretion

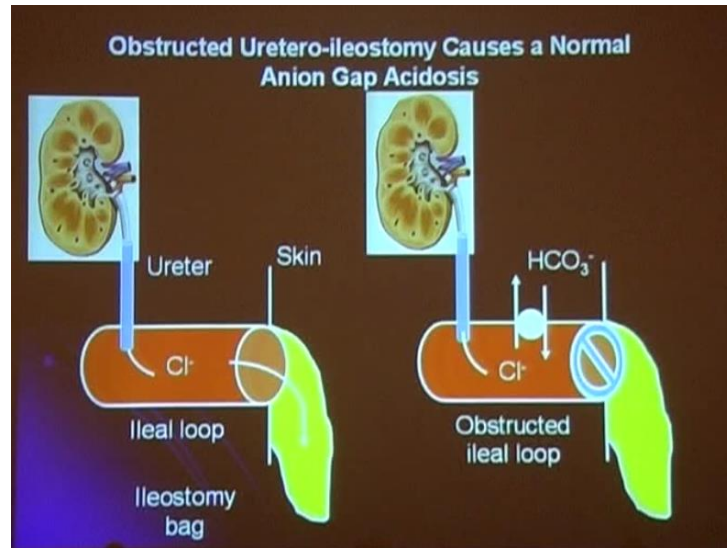
- Lactic acidosis
 - Type A – imbalance of O₂ demand and delivery, ex. Shock O₂ demand > delivery → anaerobic respiration
 - Type B – Malignancies (lymphoma), Phenformin/Metformin, Hepatic failure, Acute respiratory alkalosis (salicylates), HAART, Congenital (glycogen storage disease type I)
- Uremia
 - Renal failure → phosphoric and sulfonic acid retention
- Methanol intoxication (-ol)
 - Presents with abdominal pain, vomiting, headache, visual disturbance (optic neuritis)
 - CT brain: bilateral putamen infarction
 - Increase in osmolol gap
- Paint sniffing (toluene or -ene)
 - May present as either anion gap acidosis or normal gap acidosis
 - No increase osmolal gap
- Ethylene glycol (-ol)
 - Presents with CNS disturbances, cardiovascular collapse, respiratory failure, renal failure
 - Oxalate crystals in urine are diagnostic
 - Anion gap may be > 50
 - Osmolal gap > 10 mOsm
- Diabetic ketoacidosis (DKA)
 - Acetoacetic and β -hydroxybutyric acid
 - Type I DM
 - Trigger: sepsis, fracture, stroke
 - Hyperglycemia
 - ECF volume depletion and renal insufficiency
 - Treatment: volume replacement

- Alcoholic ketoacidosis
- Recent stopping ingestion of ethanol
- Hypoglycemia and ECF volume depletion (usually due to vomiting)

Differential diagnosis of normal anion gap metabolic acidosis

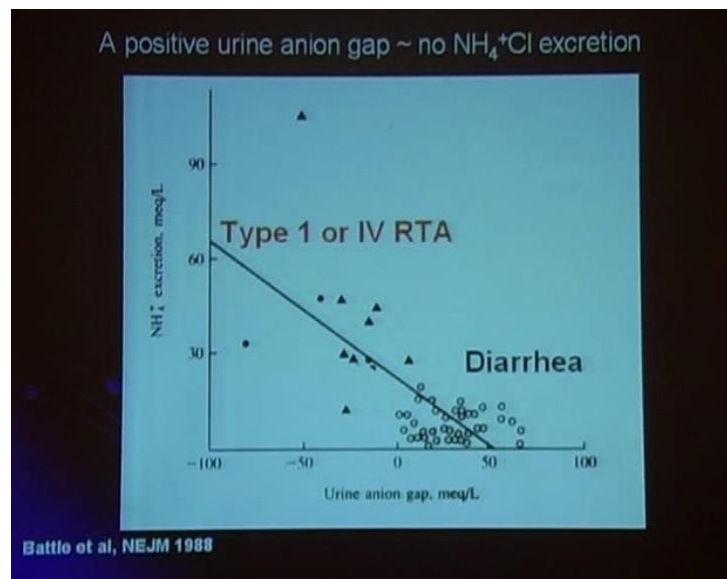
1. GI HCO_3^- loss
 - Diarrhea, villous adenoma, pancreatic/ biliary/ small bowel fistula, uretero-sigmoidostomy, obstructed uretero-ileostomy
 - Mechanism



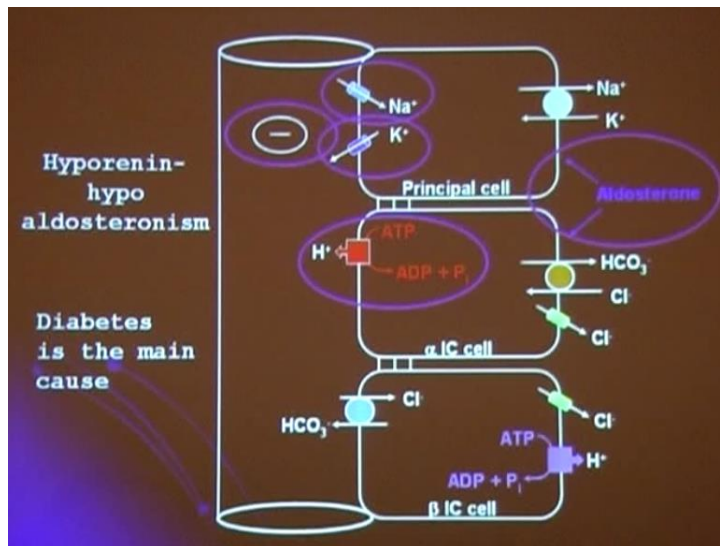
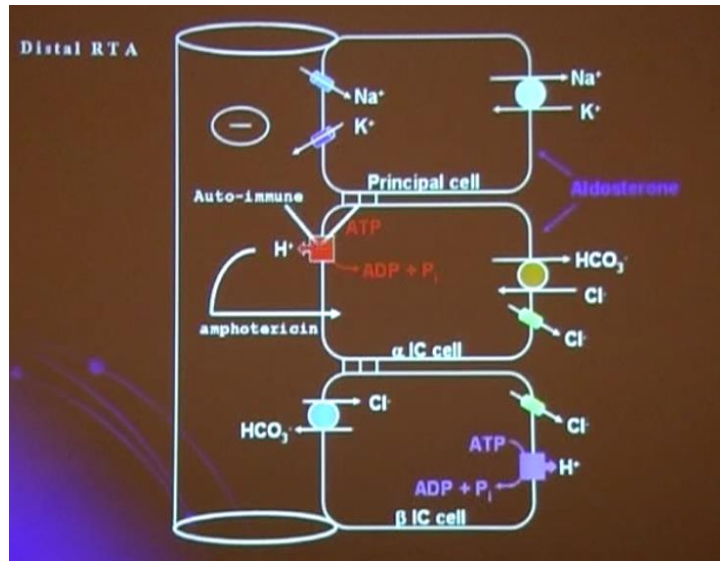


How to differentiate GI HCO_3^- loss from renal HCO_3^- loss?

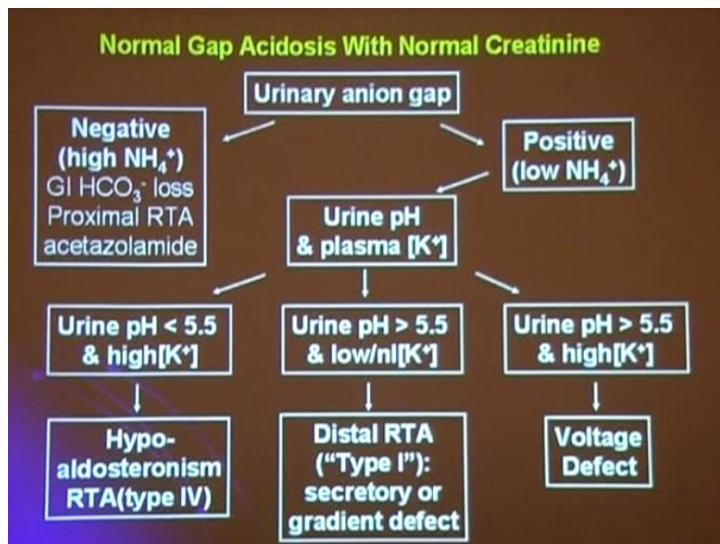
- History
- Use urine anion gap
- Since NH_4^+ is unmeasured, a negative urine anion gap indicates NH_4Cl (acid) renal excretion



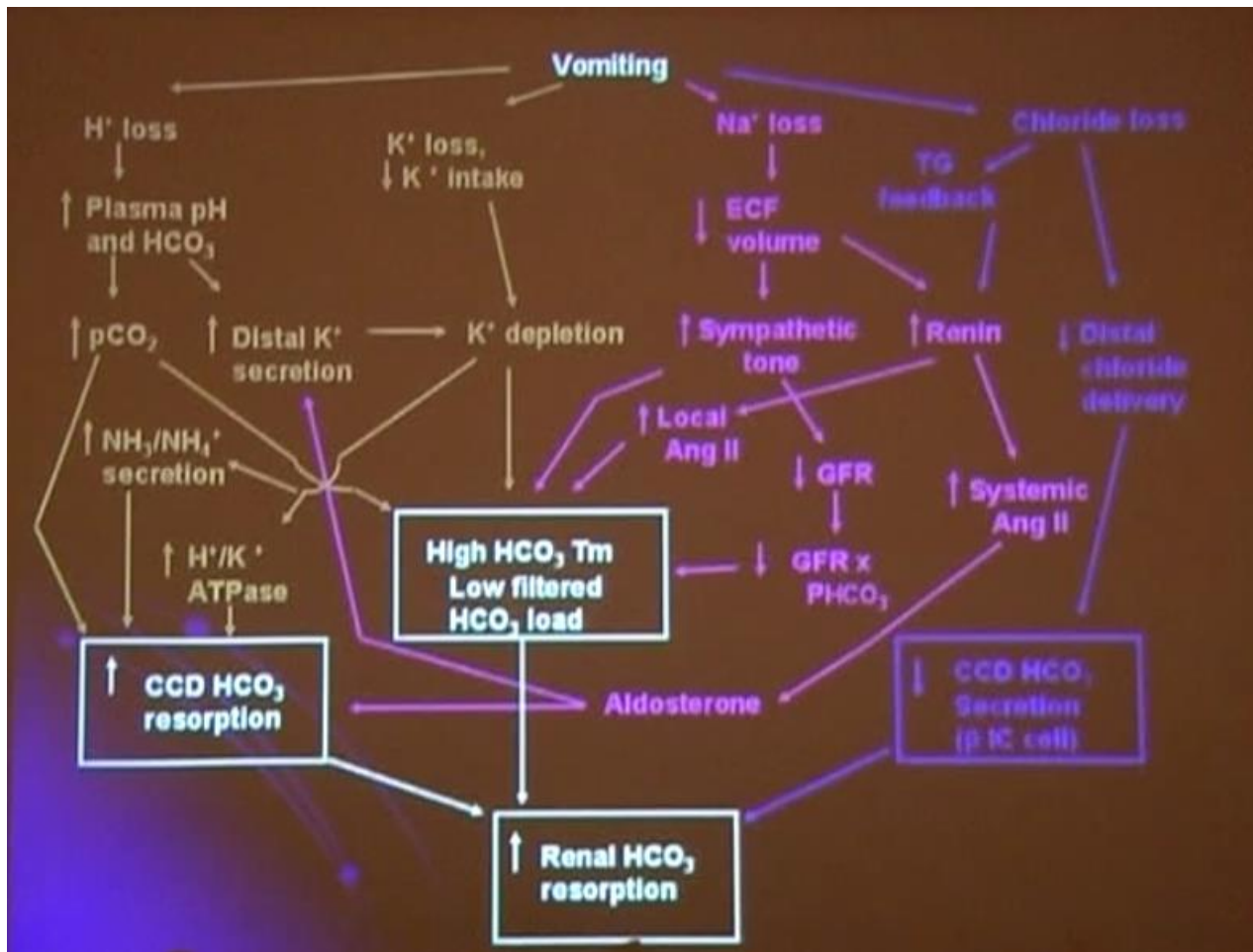
- ถ้า urine anion gap ไปทางขวา เป็นบวก ให้นึกถึง diarrhea
 - ถ้า urine anion gap ไปทางซ้าย เป็นลบ ให้นึกถึง RTA
2. Ingestions and infusions
- NH_4Cl , hyperalimentation (TPN) esp. arginine/lysine-rich



- ไม่ว่า aldosterone จะต่ำ หรือ ไม่ต่ำแต่ไตไม่ตอบสนอง จะเป็น RTA ชนิดหนึ่ง ที่ทำให้เกิด metabolic acidosis ดังนั้น ถ้า hyperaldosteronism ex. Cirrhosis, Conn's disease ก็จะทำให้เกิด metabolic alkalosis



Metabolic alkalosis



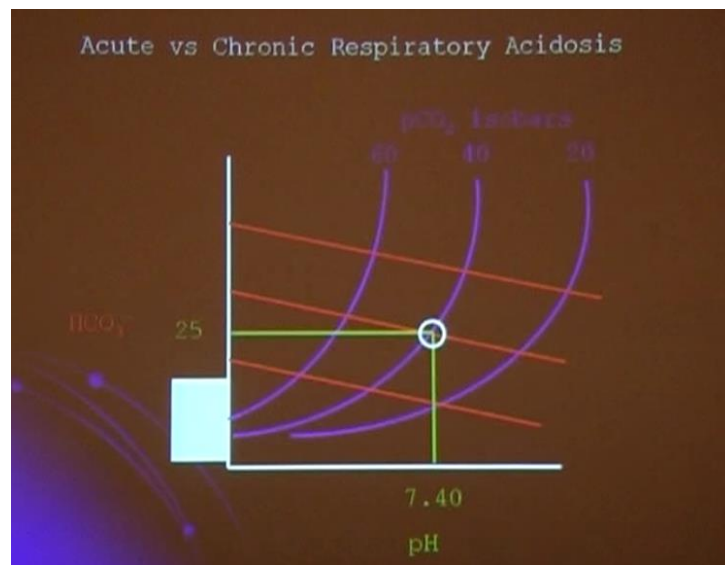
- สรุป metabolic alkalosis ก็คือการดูด bicarb ทางไตมาก และเสีย chloride ไป

Differential diagnosis of metabolic alkalosis

1. Low urine Cl⁻ (< 20)
 - Vomiting, NG suction, Diuretics(late), Posthypercapnia, Cystic fibrosis, Low Cl⁻ intake
2. Normal urine Cl⁻ (Chloride resistant)
 - Mineralocorticoidism: RAS, aldosteronism, 11-bDH deficiencies, Bartter syndrome
 - Diuretics (early)
 - Severe K⁺ depletion

Respiratory acidosis

- เกิดจากการหายใจน้อย CO_2 คั่ง
- Acute
 - ทุกๆ pCO_2 ที่เพิ่มขึ้น 10 $\rightarrow$ HCO_3^- เพิ่มขึ้น 1
 - Asthma, Pulmonary edema, Drug overdose, Cardiac arrest, sleep apnea
- Chronic
 - ทุกๆ pCO_2 ที่เพิ่มขึ้น 10 $\rightarrow$ HCO_3^- เพิ่มขึ้น 3.5
 - CO_2 ที่คั่ง จะไปกระตุ้นการดูดกลับ HCO_3^- via glutamine mechanism
 - COPD, Obesity/Pickwickian, Neuromuscular disease (ex. Lou-Gehrig's disease)



- เพราะฉะนั้นถ้า CO_2 คั่ง จะต้องสังเคราะห์ HCO_3^- เพิ่มขึ้น เพื่อให้ pH เข้าใกล้ 7.4

Respiratory alkalosis

- มีการหายใจมากเกินไป เช่น RR, TV มากไป
- Acute
 - ทุกๆ pCO_2 ที่ลดลง 10 $\rightarrow$ HCO_3^- ลดลง 2
 - Fear, Pain, Anxiety
- Chronic
 - ทุกๆ pCO_2 ที่ลดลง 10 $\rightarrow$ HCO_3^- ลดลง 3 – 5
 - Altitude, Psychosis, Salicylates, Liver failure, Sepsis (Early), Stiff lungs, Pregnancy, Neurological disease, iatrogenic (wrong ventilator setting)

Example

1. ABG: pH 7.50, pCO₂ 33, pO₂ 105
Na 145, K 3.5, Cl 95, HCO₃ 25

Tripple Ripple = respiratory alkalosis + wide gap metabolic acidosis + metabolic alkalosis

- Treatment

- Acute metabolic acidosis

Treat underlying cause

Use IV bicarbonate when pH < 7.1

Buffer agents: Anorganic ex. NaHCO₃ (pH 8.0), Na₂CO₃ (pH 11.7), Organic ex. THAM (pH 8.4), Mixtures ex. CABICARB (pH 9.6), TRIBONATE (pH 8.1)

Chronic metabolic acidosis

- NaHCO₃ capsules

Acute metabolic alkalosis

- pH > 7.55 = Emergency
- Treated with NSS and K to restore volume and salt deficits
- Acetazolamide in severe case and HCl in extreme cases

Chronic metabolic alkalosis

- K⁺-sparing diuretics: spironolactone

Summary

1. No overcompensation
2. Metabolic acidosis
 - Last digit of pH = CO₂
 - Wide gap → Δ AG
 - Normal gap → Urine AG
3. Metabolic alkalosis = urine chloride
4. Treatment is to treat causes, not the numbers