

## Bedside Round in Acid-Base Disorders

นพ. อินทรีย์ กาญจนกุล

รพ. พระมงกุฎเกล้า

ในชีวิตประจำวันร่างกายสร้าง **volatile acid** จาก oxidative metabolism วันละ 13,000-20,000 mol ซึ่งจะขับออกทางปอดในรูปของ CO<sub>2</sub> และ **fixed acid** ซึ่งได้จาก protein catabolism วันละ 40-60 mol (หรือ 1mmol/kg) ซึ่งจะขับออกทางไตในรูปของ titratable acid และ NH<sub>4</sub><sup>+</sup> ในกรณีที่การขับทางปอดเสียไปจะเกิด respiratory acidosis ส่วน metabolic acidosis เกิดเมื่อการขับกรดทางไตเสียไป หรือภาวะที่ร่างกายสร้าง (endogenous) หรือได้รับกรดมากไป (exogenous) เมื่อมีภาวะ acidemia เกิดขึ้นร่างกายก็ต้องมี compensatory response ที่จะทำให้ pH ของเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติคือ 7.37-7.42

จากสมการของ Handerson-Hasselbalch  $[H^+] = 24 \times PCO_2 / [HCO_3^-]$  ถ้า PCO<sub>2</sub> เพิ่มขึ้น กลไกของร่างกายก็จะทำให้ [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] เพิ่มขึ้นด้วย เพื่อให้ [H<sup>+</sup>] หรือ pH คงที่ หรือกล่าวได้ว่าถ้าเกิด respiratory acidosis ก็เกิด metabolic acidosis เป็น compensatory response ที่ตามมา หรือยกตัวอย่างถ้าเกิด metabolic acidosis ก็เกิด respiratory alkalosis เป็น compensatory response เช่นกัน หรือกล่าวโดยสรุปว่า ถ้า acid-base disorders นั้นเริ่มด้วย respiratory เป็น **primary** ก็จะมี metabolic เป็นตัว **compensated** หรือถ้าเริ่มด้วย metabolic เป็น primary ก็จะมี respiratory เป็นตัว compensated และควรระลึกไว้ว่า compensatory response ไม่สามารถจะทำให้ pH กลับมาเป็นปกติอย่างสมบูรณ์ ถึงอย่างไรค่า pH ก็ยังเป็นตัวบอก primary cause อยู่ว่าเป็นจาก respiratory หรือ metabolic / และ compensatory response ถ้ามากเกินไปเรียก overcompensation หรือน้อยเกินไปเรียก decompensation ในกรณีของ overcompensated มักจะเป็นจากสาเหตุที่เกิดร่วมกับ compensatory response เดิม เช่น DKA & pneumonia ในกรณีนี้ primary เป็น metabolic acidosis (DKA) โดยมี respiratory alkalosis (การหอบแบบ Kussmaul breathing) เป็นตัว compensatory ร่วมกับมี respiratory alkalosis (pneumonia) จึงมีการขับ CO<sub>2</sub> ออกเกินความต้องการจึงทำให้ pH กลายเป็น alkalemia จึงเรียกว่า overcompensation ส่วน decompensation จะเกิดเมื่อ compensatory response ทำได้ไม่ดี หรือมี primary cause อีกอันหนึ่งเกิดขึ้นด้วย เช่น cardiopulmonary arrest จะเกิด metabolic acidosis (lactic acidosis จาก hypoxia) ร่วมกับ respiratory acidosis (respiratory arrest) ไม่สามารถ ventilate เพื่อขับ CO<sub>2</sub> ออกได้ ทำให้เกิด acidemia ที่รุนแรง

Acute VS Chronic เกิดเมื่อ primary cause เป็น respiratory เท่านั้น โดยมี metabolic (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) เป็นตัว compensated ในกรณีของ acute ค่าของ HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ที่เพิ่มขึ้นหรือลดลงจะเป็นผลจาก buffer system ซึ่งมีอยู่จำกัด จึงทำให้ค่าของ HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ไม่เปลี่ยนแปลงไปมาก และ pH ก็ยังแสดงความเป็น acidemia หรือ alkalemia ชัดเจน แต่ถ้าเป็น

chronic ค่าของ  $\text{HCO}_3$  จะเพิ่มขึ้นหรือลดลงมากซึ่งเป็นผลจาก compensatory response จากไต และกระดูก ทำให้ pH ใกล้เคียงกับช่วงปกติ

### Acid-Base disorders และ Normal compensatory response

	pH	Normal compensatory response
<b>Respiratory Acidosis</b>		
Acute	Low	$\Delta \text{HCO}_3 = 0.1 \Delta \text{pCO}_2$
Chronic	Slightly low	$\Delta \text{HCO}_3 = 0.3 \Delta \text{pCO}_2$
<b>Respiratory Alkalosis</b>		
Acute	High	$\Delta \text{HCO}_3 = 0.2 \Delta \text{pCO}_2$
Chronic	Slightly high	$\Delta \text{HCO}_3 = 0.4 \Delta \text{pCO}_2$
<b>Met Acidosis</b>	Low	$\Delta \text{pCO}_2 = 1.5 \text{HCO}_3 + 8$ $\Delta \text{pCO}_2 = \text{HCO}_3 + 15$
<b>Met Alkalosis</b>	High	$\Delta \text{pCO}_2 = (0.4-0.6) \text{HCO}_3$

### Acute respiratory acidosis

- ✓ มีสาเหตุจาก ventilatory disorder ที่มีสาเหตุจากสมอง, ไขสันหลัง, ประสาทส่วนปลาย กล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจ, chest wall, airway และเนื้อปอด (lung parenchyma) สาเหตุบางอย่างที่มาจากเนื้อปอด เช่น pulmonary edema หรือ pneumonia ในระยะแรกจะเกิด respiratory alkalosis แต่ถ้าโรครุนแรงมากขึ้นเกิด intrapulmonary shunting ของ mixed venous blood หรือมีการใช้ work of breathing มากจะทำให้  $\text{pCO}_2$  สูงขึ้นเรื่อยๆ จนกลายเป็น acute respiratory acidosis ได้ ซึ่งจะต้องให้ respiratory support อย่างเร่งด่วน

- ✓ Standard  $[HCO_3]$  และ base excess ปกติ
- ✓ เนื่องจาก buffer system มีความสามารถในการจับจำกัดเท่านั้น ดังนั้น actual  $[HCO_3]$  จะมีค่าไม่เกิน 29 mEq/L โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีของ severe acute respiratory acidosis ( $PCO_2 > 80$  mmHg) จะเกินความสามารถของ buffer system ที่พยายามจะควบคุมระดับ pH ทำให้ pH เป็น acidemia ได้อย่างมาก

### Chronic respiratory acidosis

- ✓ สาเหตุเดียวกับ acute respiratory acidosis แต่ course ของโรคนาน (เกิน 3 วันขึ้นไป) จนเกิด compensatory response จากไต คือมีการเพิ่ม  $HCO_3$  absorption ที่ proximal tubule ซึ่งถ้ามี renal parenchymal disease จะไม่สามารถเกิดภาวะนี้ได้
- ✓ ค่าของ standard  $[HCO_3]$  และ base excess จะสูง (base excess  $> 3$  mEq/L) เนื่องจากมี compensatory response จากไต
- ✓ ค่าของ  $PCO_2$  ที่สูงจะพบใน respiratory acidosis หรือ metabolic alkalosis ซึ่งในกรณีหลังนี้เป็น compensatory response จากการเกิด hypoventilation แต่ถ้า  $PCO_2 > 55-60$  mmHg จะต้องมีการเกิด respiratory acidosis เป็น primary cause เสมอ เนื่องจาก hypoventilation จาก compensatory response เกิดได้ไม่มาก เพราะจะทำให้เกิด hypoxemia พร้อมๆ กันไปด้วย
- ✓ Overcompensation คือการที่มีค่าของ  $PCO_2$  ต่ำกว่าที่ควรจะเป็น หรือ  $HCO_3$  สูงกว่าที่ควรจะเป็นจะพบในกรณีที่มีการใช้ artificial ventilation โดยที่ ventilation มากเกินไป ระดับ  $PCO_2$  ลดลงอย่างรวดเร็ว ในขณะที่  $HCO_3$  ยังสูงอยู่ ดังนั้น pH จะกลายเป็น alkalemia เรียกภาวะนี้ว่า posthypercapnic metabolic alkalosis ผู้ป่วยจะเกิด neuromuscular symptom หรืออาการชักได้
- ✓ อย่าลืมแก่ hypokalemia ที่เกิดใน chronic respiratory acidosis ด้วยเนื่องจาก hypokalemia เป็นปัจจัยที่ maintain ภาวะ metabolic alkalosis (การขาด potassium จะทำให้ไตเสีย  $H^+$  แทนที่จะเป็น  $K^+$  เพื่อแลกเปลี่ยนการดูดกลับ  $Na^+$  ที่ collecting tubule) และ metabolic alkalosis ก็มี compensatory response เป็น respiratory acidosis เป็น vicious cycle กรณีดังกล่าวจะพบได้ใน COPD & cor pulmonale ที่ได้รับการรักษาด้วย diuretics จนเกิด metabolic alkalosis & hypokalemia
- ✓  $PCO_2$  ที่สูงมากๆ และเป็นเวลานานๆ จะเกิดการเพิ่มของ intracranial pressure เกิด papilledema ได้

### Acute & Chronic respiratory alkalosis

- ✓ ค่าของ PCO<sub>2</sub> ที่ต่ำจะพบใน respiratory alkalosis และ metabolic acidosis ซึ่งในกรณีหลังนี้เป็น compensatory response จากการเกิด kussmaul breathing จากการดูอาการผู้ป่วยอาจจะพบแยกภาวะทั้งสองได้ respiratory alkalosis จะมีอาการหายใจเร็ว อาจจะมี tetany หรือ neuromuscular symptom ให้เห็นได้ แต่ metabolic acidosis ที่มี kussmaul breathing จะหอบลึก อาจจะไม่เร็วก็ได้ถ้าไม่รุนแรงมาก (จะพลาดได้บ่อยถ้าไม่สังเกตให้ดี) แต่ถ้ารุนแรงก็จะหอบลึกและเร็วได้
- ✓ Respiratory alkalosis เกือบทั้งหมดจะเป็น acute ในกรณีของ chronic respiratory alkalosis เป็นภาวะที่อาจพบใน pregnancy และ massive ascites ไม่ค่อยมีความสำคัญทางคลินิก ค่าของ HCO<sub>3</sub> จะต่ำกว่า 12 mEq/L
- ✓ ถ้าดูแต่ผลของ electrolyte ค่าของ HCO<sub>3</sub> ที่ต่ำร่วมกับ hypokalemia อาจจะเป็น respiratory alkalosis หรือ metabolic acidosis (diarrhea หรือ renal tubular acidosis) ก็ได้ ในขณะที่ ค่าของ HCO<sub>3</sub> ที่ต่ำร่วมกับ hyperkalemia จะเป็น metabolic acidosis เท่านั้น
- ✓ ภาวะ acute respiratory alkalosis ไม่มีการรักษาโดยตรง (ยกเว้น primary hyperventilation เท่านั้น) ให้รักษา primary cause และสังเกตอาการ/ตรวจ arterial blood gas ก่อนที่จะกลายเป็น acute respiratory acidosis และ respiratory failure

### Metabolic acidosis

- ✓ ไม่ว่าจะ metabolic acidosis จะเกิดจากสาเหตุใดก็ตาม จะมี respiratory response เหมือนกันหมด คือเป็น Kussmaul breathing ซึ่งขึ้นกับความรุนแรงของ acidemia ทั้งนี้เพื่อเป็นการลดระดับของ pCO<sub>2</sub> โดยทั่วไป respiratory compensation จะทำให้ค่าของ pCO<sub>2</sub> ต่ำลงได้อย่างถึง 10-12 mmHg ในกรณีที่ค่า pCO<sub>2</sub> ต่ำกว่าที่ควรจะเป็น แสดงว่ามีโรคหรือภาวะที่ทำให้เกิด respiratory alkalosis ร่วมด้วยเช่น sepsis, pneumonia (ภาวะที่เกิด overcompensation เองเป็นไปได้ยาก) ในทางกลับกันการที่ค่า pCO<sub>2</sub> สูงกว่าที่ควรจะเป็น แสดงว่ามีโรคหรือภาวะที่ทำให้เกิด respiratory acidosis ร่วมด้วยเช่น airway disease, severe lung parenchymal disease หรือ decompensation จาก respiratory muscle exhaustion
- ✓ วิธีที่ง่ายที่สุดในการหาค่า pCO<sub>2</sub> คือ ดูที่ทศนิยม 2 ตำแหน่งแรกของค่า pH ซึ่งจะมีค่าใกล้เคียงกับค่า pCO<sub>2</sub> เช่น pH 7.25 HCO<sub>3</sub> 10 pCO<sub>2</sub> 24
- ✓ การหาสาเหตุของ metabolic acidosis ให้เริ่มจากการหาค่า anion gap ( $\text{Na} - [\text{Cl} + \text{HCO}_3]$ ) ถ้า anion gap มากกว่า 10 mEq/L (wide anion gap) แสดงว่ามี organic acid ซึ่งเป็น anion ปนอยู่ที่พบบ่อยคือ

KUSSMAUL (Ketoacidosis, Uremic acidosis, Starvation ketosis, Salicylate, Methanol, Alcohol, Lactic acidosis) โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าค่า anion gap กว้างมากๆ มักจะพบใน lactic acidosis หรือ diabetic ketoacidosis ถ้า anion gap น้อยกว่า 10 mEq/L (normal anion gap) มักจะพบใน diarrhea, renal tubular acidosis หรือ dilutional acidosis จากการให้ saline solution ในกรณีของ wide anion gap metabolic acidosis ให้หาค่า  $\Delta$  anion gap /  $\Delta$  HCO<sub>3</sub> (anion gap - 10 / 24 - HCO<sub>3</sub>) แล้วแปลผลดังนี้

< 1 = wide anion gap metabolic acidosis & normal anion gap metabolic acidosis

1-2 wide anion gap metabolic acidosis ONLY

> 2 wide anion gap metabolic acidosis & metabolic alkalosis

ในกรณีของ normal anion gap metabolic acidosis ให้หาค่า urine anion gap หรือ urine net charge ([UNa + UK] - UCl) แล้วแปลผลดังนี้

< 0 = diarrhea

> 0 = renal tubular acidosis

- ✓ metabolic acidosis จะทำให้มีการ shift ของ potassium ออกจากเซลล์ ในกรณีที่ เป็น non-organic metabolic acidosis จะทำให้ระดับของ plasma potassium เพิ่มขึ้น 0.24-1.7 mEq/L ต่อ 0.1 pH unit ที่ลดลง แต่ organic metabolic acidosis จะเป็นผลได้น้อยกว่า
- ✓ hypokalemia ที่พบใน metabolic acidosis แสดงถึงการขาด potassium อย่างรุนแรง เช่นใน diarrhea, diabetic ketoacidosis และจะรุนแรงมากขึ้นหลังจากที่ metabolic acidosis ได้รับการรักษาแล้วเนื่องจาก potassium จะ shift กลับเข้าเซลล์ ในภาวะดังกล่าวจะต้องรีบแก้ไขภาวะการขาด potassium พร้อมๆ กับการแก้ไขการขาด volume ตั้งแต่เริ่มให้การรักษา
- ✓ การแก้ไขภาวะ metabolic acidosis ด้วย NaHCO<sub>3</sub> จะทำในกรณีที่เริ่มมีอาการเช่น cardiovascular collapse หรืออาการทางระบบ respiratory, CNS, GI และพิจารณาพร้อมกับระดับ pH < 7.2 แต่หลักการพื้นฐานคือจะต้องรักษาโรคที่ทำให้เกิด metabolic acidosis เสียก่อน ในบางกรณีก็จำเป็นต้องรักษา metabolic acidosis ควบคู่ไปกับการรักษาโรคที่เป็นสาเหตุเพื่อลดอาการ หรือเพิ่มการขับสาร organic anion นั้น ออกทางปัสสาวะ เช่น methanol, salicylate dose ของ NaHCO<sub>3</sub> = (desired HCO<sub>3</sub> - current HCO<sub>3</sub>) x 40% body weight ผลการรักษาที่ได้จะไม่เหมือนกันแล้วแต่สาเหตุของ metabolic acidosis เช่น lactic

acidosis มักจะได้ผลไม่ดีขึ้นเท่าที่ยังมี cardiovascular collapse อยู่

- ✓ ระหว่างการรักษา metabolic acidosis ด้วย  $\text{NaHCO}_3$  อย่าลืมติดตามความผิดปกติของ electrolyte อย่างอื่นที่เกิดร่วมด้วยหรือเป็นผลจากการรักษา เช่น hypernatremia, hypokalemia, hypocalcemia, hypophosphatemia, hypomagnesemia เพราะอาจจะเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ถ้าวินิจฉัยไม่ได้ หรือได้รับการรักษาไม่เพียงพอ

### Metabolic alkalosis

- ✓ ระดับของ  $\text{HCO}_3^-$  ที่สูงเกิน 35 mEq/L มักจะเป็น primary metabolic alkalosis หรือมี metabolic alkalosis ร่วมด้วยเสมอมากกว่าที่จะเป็นจาก compensatory response ของ chronic respiratory acidosis และค่าของ  $\text{HCO}_3^-$  ที่สูงมากๆ มักจะมีสาเหตุจาก vomiting
- ✓ การหาสาเหตุของ metabolic alkalosis ให้เริ่มจากการหาค่า urine Cl แล้วแปลผลดังนี้  $< 20$  mEq/L (chloride responsive metabolic alkalosis) มักเกิดจาก vomiting หรือการขาด volume,  $> 20$  mEq/L (chloride non-responsive metabolic alkalosis) อาจจะมีสาเหตุจาก renovascular หรือ renal tubular diseases, endocrine diseases (รายละเอียดไม่ขอกล่าวในที่นี้) ในกรณีของ chloride responsive metabolic alkalosis ให้การรักษาโดยการให้ volume  $\pm$  potassium
- ✓ metabolic alkalosis และ hypokalemia เป็นภาวะที่พบร่วมกันเสมอ (มีแต่เพียง posthypercapnic metabolic alkalosis ที่อาจจะพบร่วมกับ normo หรือ hyperkalemia ได้) metabolic alkalosis เองทำให้ potassium shift เข้าเซลล์ดังนั้น hypokalemia ที่พบร่วมกับ metabolic alkalosis จึงไม่ได้แสดงว่าร่างกายขาด potassium เสมอไป แต่ถ้าระดับของ potassium น้อยกว่า 2.5 mEq/L มักจะมีการขาด potassium เสมอ การขาด potassium จะทำให้ metabolic alkalosis แก้ไขได้ยากเนื่องจากต้องใช้  $\text{H}^+$  แลกเปลี่ยนกับ  $\text{Na}^+$  ที่ collecting tubule แทนที่จะใช้  $\text{K}^+$  ในการแลกเปลี่ยนกับ  $\text{Na}^+$  ทำให้ตรวจพบ urine pH จะเป็น acid (paradoxical aciduria)
- ✓ Aminoacid ที่ใช้สำหรับเป็น peripheral nutrition สามารถนำมาใช้รักษา metabolic alkalosis ได้เช่น branch chain aminoacid (Aminoleban)

### Mixed acid-base disorders

- ✓ Mixed acid-base disorders เป็นภาวะที่ประกอบด้วย primary acid-base disorder 2 หรือ 3 ชนิดร่วมกัน

ซึ่งอาจจะเป็นอาการของโรคเดียวกัน เช่น acute gastroenteritis มีอาการ vomiting (metabolic alkalosis)+ diarrhea (metabolic acidosis), salicylate poisoning มีอาการหอบจากการกระตุ้น CNS (respiratory alkalosis) + salicylate (metabolic acidosis) หรือ เป็นข้อแทรกซ้อนจากโรค COPD (chronic respiratory acidosis) + diuretics (metabolic alkalosis) นอกจากนี้ยังเกิดจากภาวะ decompensatory response ด้วยเช่น COPD (chronic respiratory acidosis) + pneumonia & respiratory failure (acute respiratory acidosis ± metabolic acidosis)

- ✓ การวินิจฉัยต้องใช้ประวัติ, การตรวจร่างกาย, plasma electrolyte, anion gap, และ blood chemistry ร่วมกับ arterial blood gas ที่มีปัญหาเช่น compensatory responses ที่ไม่เพียงพอ หรือมากเกินไป หรือ arterial blood gas ที่ดูเหมือนปกติแต่โรคหรือภาวะที่เกี่ยวข้องกับ acid-base disorders นั้นมีมากมาย
- ✓ การแปลผล arterial blood gas & electrolyte จะต้องมีข้อมูลทาง clinic ร่วมด้วยเสมอ จะทำให้ได้การวินิจฉัยที่ถูกต้องและสมบูรณ์

## References

1. Bruce C Kone: Hypokalemia. In Thomas D DuBose, L Lee Hamm. Acid -Base and Electrolyte Disorders: a companion to Brenner & Rector's The Kidney, Philadelphia, Saunders, 2002, p381-394
2. Syndrome due to disturbance in acid-base balance. In Jeffrey M Brensilver, Emanuel Goldberger: A Primer of Water, Electrolyte, and Acid-Base Syndromes 8th ed, Philadelphia, FA Davis, 1996, p117-338
3. Acid-Base Disorders, Basic Concepts and Clinical Management. In Heinz Valtin, F John Gennari, Boston/Toronto, 1987
4. Robertson SA: Simple acid-base disorders. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1989 Mar;19(2):289-306
5. Adams LG, Polzin DJ: Mixed acid-base disorders. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1989 Mar;19(2):307-26

