

机体的内环境必须具有适宜的酸碱度,才能维持正常的生理代谢功能。在正常生命活动过程中,机体会不断地产生大量的酸性和碱性代谢产物,同时不断地排出酸性和碱性物质;摄取的食物中,也含有一定量的酸性或碱性物质。但是,人体体液的酸碱度总是相对稳定的,用动脉血 pH 表示,正常值为 7.35~7.45,平均值 7.40,呈弱碱性,波动范围很窄。pH 这种稳定性的维持主要依靠体液和细胞的缓冲作用及肺、肾等组织器官的调节功能来实现。生理情况下,机体这种自觉维持体液酸碱度相对稳定性的能力,即维持 pH 在恒定范围内的过程,称为酸碱平衡(acid-base balance)。

病理情况下,机体出现酸或碱超量负荷、严重不足或(和)调节机制障碍,而导致机体内环境酸碱度的稳定性被破坏的过程,称为酸碱平衡失调(acid-base imbalance)或酸碱平衡紊乱(acid-base disturbance)。临床上,酸碱平衡失调多是某些疾病或病理过程的继发性变化,一旦发生,就会使病情更为复杂、严重,甚至危及病人的生命。因此,及时发现酸碱平衡失调并正确处理,常是许多疾病治疗成功与否的关键。随着对酸碱平衡理论认识的不断深入和自动化血气分析仪的广泛使用,酸碱平衡失调的判断作为临床日常诊疗的基本手段而受到普遍重视。

本章以细胞外液的酸碱状态为基础,分别介绍机体酸碱平衡的维持及病理情况下各种酸碱平衡失调的原因、代偿调节机制和对机体的影响等内容,为临床上防治酸碱平衡失调提供理论依据。

第一节 酸碱的自稳态

一、体内酸碱物质的来源

Lowry 等于 1923 年提出了酸碱的概念,认为在化学反应中,凡能释放出 H^+ 的物质是酸,如 HCl 、 H_2SO_4 、 H_2CO_3 、 NH_4^+ 、 CH_3COOH 等;凡能接受 H^+ 的物质则是碱,如 OH^- 、 SO_4^{2-} 、 HCO_3^- 、 NH_3 、 CH_3COO^- 等。一种化学物质作为酸释放出 H^+ 的同时,必然有一种碱的生成,称为共轭碱,如 $H_2CO_3 \longrightarrow H^+ + HCO_3^-$;而当一种化学物质作为碱接受 H^+ 时,也必然有一种酸的生成,如 $NH_3 + H^+ \longrightarrow NH_4^+$ 。因此,酸总是与相应的碱形成一个共轭体。例如:



人体内的酸性或碱性物质,主要来源于物质代谢过程中。机体从食物或药物中也可摄取少量的酸或碱。在普通膳食条件下,机体产生的酸性物质远远超过碱性物质。

(一) 酸的来源

体内的酸主要有两类,即挥发酸和固定酸。

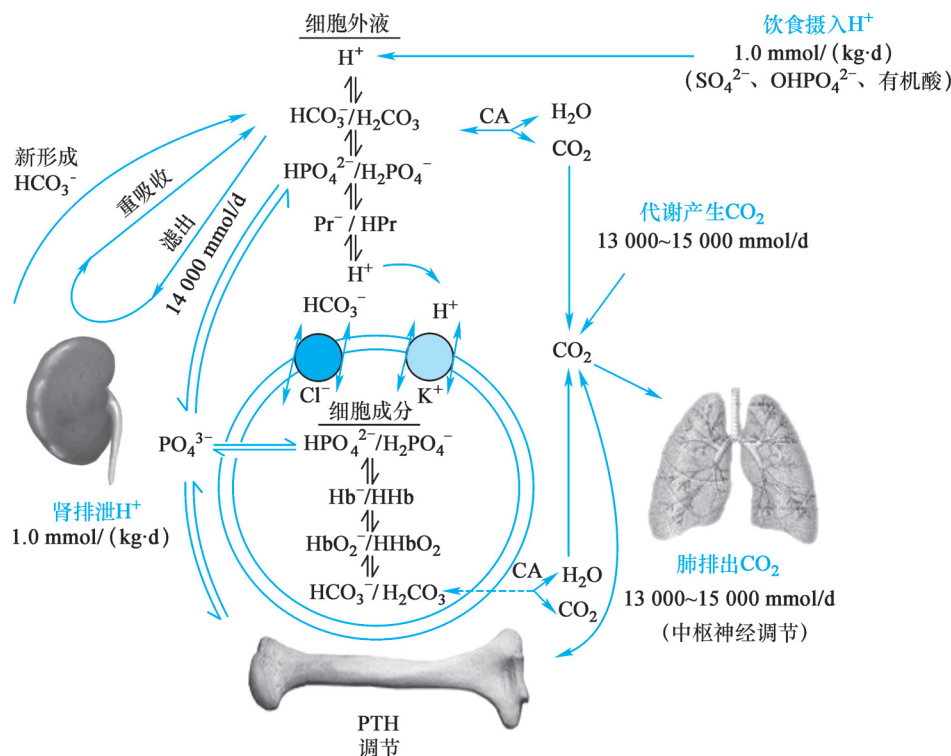


图 3-1 酸碱的生成、缓冲与调节

表 3-1 全血中的缓冲系统

缓冲酸 $\rightleftharpoons$ 缓冲碱
$H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$
$H_2PO_4^- \rightleftharpoons H^+ + HPO_4^{2-}$
$HPr \rightleftharpoons H^+ + Pr^-$
$HHb \rightleftharpoons H^+ + Hb^-$
$HHbO_2 \rightleftharpoons H^+ + HbO_2^-$

表 3-2 全血中各缓冲系统的含量与分布

缓冲系统	占全血缓冲系统(%)
血浆 HCO_3^-	35
细胞内 HCO_3^-	18
Hb^- 及 HbO_2^-	35
Pr^-	7
HPO_4^{2-}	5

缓冲体内挥发酸。对挥发酸的缓冲主要靠体内非碳酸氢盐缓冲系统,特别是 Hb^- 及 HbO_2^- 缓冲系统。

(二) 细胞在酸碱平衡调节中的作用

细胞对酸碱平衡的调节作用有两种方式,即细胞内外的离子交换和细胞内液缓冲系统的缓冲。细胞对酸碱平衡发挥调节作用,首先通过细胞内外的离子交换来实现,如可通过 H^+-K^+ 、 H^+-Na^+ 、 Na^+-K^+ 交换等。当细胞外液 H^+ 增加时, H^+ 可顺浓度梯度差弥散进入细胞内,细胞内 K^+ 则移出至细胞外以维持电中性,所以酸中毒时往往会伴有高血钾;当细胞外液 H^+ 减少时, H^+ 由细胞内移出,细胞外 K^+ 则进入细胞内,因而碱中毒时往往会伴有低血钾。通过阴离子交换体(anion exchanger, AE)进行的 $Cl^-HCO_3^-$ 交换也十分重要。 Cl^- 是可以自由穿过细胞膜的阴离子,当原尿中 Cl^- 升高时,可通过 $Cl^-HCO_3^-$ 交换使 HCO_3^- 从肾排出。体内许多细胞都有 AE,在 Cl^- 浓度变化的驱动下,可使 HCO_3^- 进出细胞以调节酸碱平衡。

细胞内液的缓冲系统包括 HCO_3^-/H_2CO_3 、 Hb^-/HHb 、 $HbO_2^-/HHbO_2$ 、 $HPO_4^{2-}/H_2PO_4^-$ 及有机磷酸盐,其中以 Hb^-/HHb 、 $HbO_2^-/HHbO_2$ 为主,可对通过离子交换进入细胞内的 H^+ 进行缓冲。细胞内液含量大(约占体重的 40%),也是一个缓冲池,对酸碱平衡的调节发挥重要作用。

(三) 肺在酸碱平衡调节中的作用

物质代谢过程中产生的大量 CO_2 , 必须通过肺的呼吸运动及时地排出体外, 才能保持血液中 HCO_3^- 和 H_2CO_3 的正常比值, 维持机体的酸碱平衡。一般情况下, 机体都是通过改变呼吸运动的深度和频率来调节 PaCO_2 , 从而调节血浆 H_2CO_3 浓度。

呼吸运动受延髓呼吸中枢的控制, 而延髓呼吸中枢的兴奋性则受中枢化学感受器和外周化学感受器的调节。中枢化学感受器位于延髓腹外侧浅表部位, 接受脑脊液及脑间质液中 H^+ 的刺激而兴奋。血液中的 H^+ 不易透过血脑屏障, 对中枢化学感受器的直接兴奋作用很弱; 而 CO_2 作为脂溶性物质容易透过血脑屏障, 与水结合生成 H_2CO_3 , 使脑脊液及脑间质液 pH 降低, H^+ 浓度增高, 兴奋中枢化学感受器。因此, 延髓中枢化学感受器对 PaCO_2 的变化非常敏感, 当血液中 CO_2 浓度增高时, 可反射性地引起呼吸加深、加快, 增加肺泡通气量, 排出 CO_2 增多, 从而降低 PaCO_2 和血浆中 H_2CO_3 浓度; 当 PaCO_2 降低时, 则使中枢化学感受器的兴奋性降低, 呼吸浅、慢甚至出现呼吸暂停, 排出 CO_2 减少, 使 PaCO_2 和血浆中 H_2CO_3 浓度有一定程度的增高。中枢化学感受器对不同 PaCO_2 的反应性是不同的, PaCO_2 的正常值为 40 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 当增加到 60 mmHg 时, 肺通气量可增加 10 倍, 导致 CO_2 排出量增多, 实现反馈调节; 但当 $\text{PaCO}_2 \geq 80$ mmHg 时, 则会产生 CO_2 麻醉 (carbon dioxide narcosis), 呼吸中枢的兴奋性反而会受到抑制。

外周化学感受器主要有主动脉体和颈动脉体感受器, 尤其是颈动脉体能感受动脉血氧分压 (PaO_2)、pH 和 PaCO_2 变化的刺激。当 PaO_2 降低、pH 降低或 PaCO_2 升高时, 可以刺激外周化学感受器, 反射性引起呼吸中枢兴奋, 使呼吸加深、加快, CO_2 排出增多, 血浆 H_2CO_3 浓度降低; 而当 PaO_2 升高、pH 升高或 PaCO_2 降低时, 则使呼吸中枢兴奋性下降, 呼吸变浅、变慢, CO_2 排出减少, 血浆 H_2CO_3 浓度增加。相比之下, 外周化学感受器对 PaO_2 的改变较为敏感, 但也只有当 $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg 时才有足够的兴奋作用, 而 PaO_2 降低对呼吸中枢的直接作用则是抑制效应。

总之, 外周化学感受器与中枢化学感受器相比, 反应较迟钝, PaCO_2 升高或 pH 降低时, 主要通过延髓中枢化学感受器发挥作用。此外, 呼吸运动还受外周机械或物理性感受器兴奋的影响。如肺组织中的牵张感受器、J 感受器 (又称肺毛细血管旁感受器) 和呼吸肌内的本体感受器等, 在受到刺激后, 可反射性兴奋呼吸中枢, 使呼吸增强。

(四) 肾在酸碱平衡调节中的作用

肾主要调节固定酸, 通过其排酸保碱的功能来调节血浆中 HCO_3^- 的含量, 维持血液 pH 的相对稳定。肾小球滤液中 NaHCO_3 的含量与血浆相等, 每天由肾小球滤过的 NaHCO_3 约有 5 000 mmol, 其中 85%~90% 在近端小管被重吸收, 剩余的则在远端小管和集合小管被重吸收。正常情况下, 机体几乎不会丢失 NaHCO_3 , 随尿液排出体外的 NaHCO_3 仅为滤出量的 0.1%。所以, 尿液常呈酸性, pH 一般在 6.0 左右。但在酸碱失衡时, pH 可降至 4.4 或升至 8.0, 波动范围很大, 其间 H^+ 浓度相差有 1 000 倍。由此可见, 肾对酸碱的调节能力非常强, 主要通过以下 4 种方式进行。

1. H^+-Na^+ 交换 主要在近端小管进行, 通过小管上皮细胞泌 H^+ 重吸收 HCO_3^- 的方式来完成。其机制是: ①近端小管上皮细胞内含有大量的碳酸酐酶 (CA), 能催化 CO_2 与 H_2O 结合生成 H_2CO_3 , 继而解离出 H^+ 和 HCO_3^- 。②近端小管管腔中的 NaHCO_3 被解离为 Na^+ 和 HCO_3^- , Na^+ 可顺电化学梯度被重吸收进入肾小管上皮细胞内, 同时通过 H^+-Na^+ 交换体将细胞内的 H^+ 分泌到管腔中, 即发生了 H^+-Na^+ 交换。 Na^+ 进入细胞内, 是一种继发性主动转运过程, 其能量主要来源于基侧膜的 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶。当 Na^+-K^+ 泵主动将 Na^+ 泵进血液循环时, 其数量明显多于被同时泵回细胞内的 K^+ , 为管腔中的 Na^+ 顺电化学梯度转运入细胞内创造了条件。③ H^+ 被分泌入管腔后, 与管腔内 NaHCO_3 解离后留下的 HCO_3^- 结合生成 H_2CO_3 。近端小管上皮细胞管腔面的刷状缘富含 CA, 将 H_2CO_3 分解为 CO_2 和 H_2O 。 CO_2 因脂溶性而迅速弥散进入肾小管上皮细胞内, 再在细胞内 CA 的作用下与 H_2O 结合生成 H_2CO_3 , 完成一次近端小管上皮细胞泌 H^+ 和重吸收 HCO_3^- 的循环。由此可见, 近端小管管腔中的 HCO_3^- 是以 CO_2 的形式被重吸收的。④进入近端小管上皮细

胞内的 Na^+ , 还可通过肾小管上皮细胞基侧膜的 $\text{Na}^+-\text{HCO}_3^-$ 载体, 与细胞内 HCO_3^- 同向转运进入血液循环, 实现 NaHCO_3 的重吸收(图 3-2A)。

2. 主动泌 H^+ 这种泌 H^+ 方式, 同时也伴有 HCO_3^- 的重吸收, 主要在远端小管和集合小管进行。当原尿流经远端小管和集合小管时, 尿液 pH 因主动泌 H^+ 而显著下降。尿液的这种远端酸化作用(distal acidification), 是由远端小管上皮细胞和集合小管闰细胞承担的。闰细胞中的 CA 催化 CO_2 与 H_2O 结合生成 H_2CO_3 , 进而解离出 H^+ 和 HCO_3^- 。闰细胞又称泌 H^+ 细胞, 它泌 H^+ 时没有 Na^+ 的转运, 而是通过 H^+-ATP 酶泵泌 H^+ 或通过 $\text{H}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶泵泌 H^+ 并交换 K^+ 。 H^+ 通过这种方式主动分泌到远端小管腔后, 与管腔中的碱性 HPO_4^{2-} 结合生成酸性 H_2PO_4^- , 完成尿液远端酸化作用。而闰细胞内的 HCO_3^- , 则在基侧膜通过 $\text{Cl}^--\text{HCO}_3^-$ 交换体交换而重吸收进入血液循环(图 3-2B)。现证明, 近端小管大约也有 1/3 的泌 H^+ 是通过这一方式完成的。

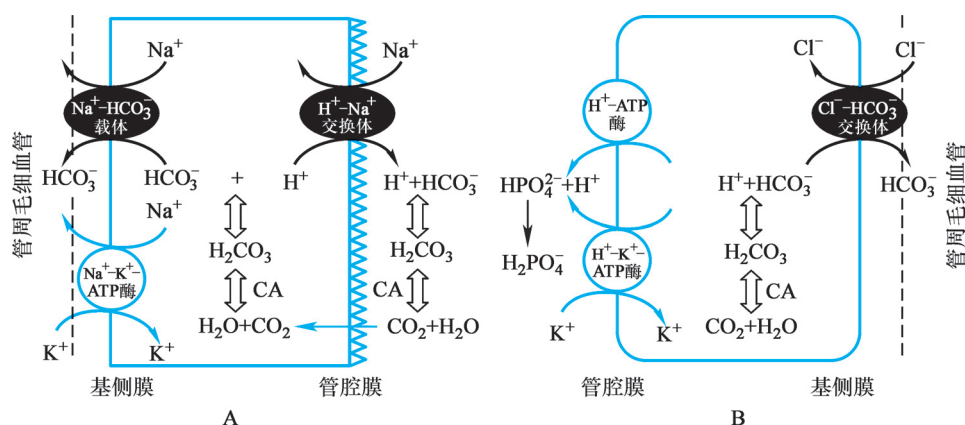


图 3-2 近端小管和集合小管泌 H^+ 、重吸收 HCO_3^- 过程示意图

A. 近端小管上皮细胞; B. 闰细胞

3. 产 NH_3 、排泌 NH_4^+ 肾铵(NH_4^+)的产生和排出是 pH 依赖性的, 即酸中毒越严重, 尿中排 NH_4^+ 量越多。近端小管上皮细胞是产 $\text{NH}_3 \cdot \text{NH}_4^+$ 的主要场所, 产 NH_3 的机制与谷氨酰胺的代谢有关。酸中毒时, 谷氨酰胺酶的活性增强。谷氨酰胺在谷氨酰胺酶的作用下水解产生氨(NH_3)和谷氨酸, 谷氨酸又脱 NH_3 生成 α -酮戊二酸, α -酮戊二酸经代谢可产生 2 分子 HCO_3^- 。 HCO_3^- 由基侧膜 $\text{Na}^+-\text{HCO}_3^-$ 载体同向转运入血, 而 NH_3 与细胞内 H_2CO_3 解离的 H^+ 结合生成 NH_4^+ , 通过 $\text{NH}_4^+-\text{Na}^+$ 交换体将 NH_4^+ 排入肾小管腔中(图 3-3A)。近端小管泌 NH_4^+ 的机制与 H^+-Na^+ 交换非常相似, 以 $\text{NH}_4^+-\text{Na}^+$ 交换方式为主, 由 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶提供能量, 同时伴有 $\text{Na}^+-\text{HCO}_3^-$ 载体同向转运, 实现 NaHCO_3 的重吸收。而远端小管和集合小管泌 NH_3 的方式主要通过非离子扩散泌 NH_3 。 NH_3 是脂溶性的, 易通过细胞膜进入肾小管管腔。肾小管周围毛细血管弥散入细胞的 NH_3 和细胞内代谢产生的 NH_3 , 可进一步弥散进入肾小管腔, 与管腔中肾小管上皮细胞所分泌的 H^+ 结合生成 NH_4^+ 。 NH_4^+ 是水溶性的, 不易通过细胞膜返回肾小管上皮细胞内, 而随尿排出体外(图 3-3B)。

在严重酸中毒时, 当远端小管和集合小管分泌的 H^+ 被磷酸盐缓冲后使尿液酸化, pH 下降至 4.8 左右时, 不仅近端小管泌 NH_4^+ 增多, 远端小管和集合小管泌 NH_3 也增多, 与管腔中 H^+ 结合, 生成大量的 NH_4^+ , 最后以 NH_4Cl 形式排出体外。实际上, 肾排泌 NH_4^+ 的过程就是排泌 H^+ 的补充。

4. K^+-Na^+ 交换与 H^+-Na^+ 交换的竞争性抑制 在远端小管上皮细胞与管腔之间, 既有 K^+-Na^+ 交换, 又有 H^+-Na^+ 交换, 主要调节 K^+ 的排泄。但在一些特殊的病理情况下, 对调节血液的酸碱平衡也有一定作用。原尿中的 K^+ 在近端小管几乎全部被重吸收, 终尿中的 K^+ 则是由远端小管分泌出来的。远端

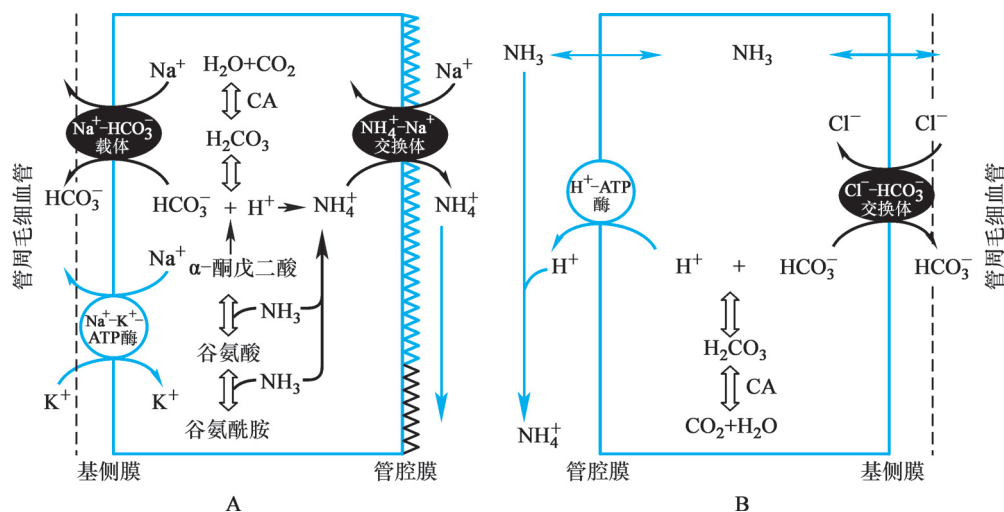


图 3-3 尿铵形成示意图

A. 近端小管上皮细胞;B. 集合小管上皮细胞

小管分泌的 K^+ 可与管腔中的 Na^+ 交换,排出 K^+ ,回收 Na^+ ,称为 K^+-Na^+ 交换;而 H^+-Na^+ 交换则是分泌 H^+ ,回收 Na^+ 。远端小管上皮细胞的 K^+-Na^+ 交换与 H^+-Na^+ 交换之间有竞争性抑制作用。酸中毒时, H^+ 分泌增多, K^+ 分泌受竞争性抑制而减少,即在 H^+-Na^+ 交换占优势时, K^+-Na^+ 交换会受抑制。反之亦然。

肾对酸碱平衡的调节,主要方式是 H^+-Na^+ 交换。肾小管上皮细胞在不断分泌 H^+ 的同时,将原尿中的 $NaHCO_3$ 重吸收入血,防止细胞外液 $NaHCO_3$ 的丢失。

在以上 4 种对酸碱失衡的代偿调节方式中,其作用时间及作用强度是有显著差别的。血液的缓冲系统尤其是碳酸氢盐缓冲系统,其缓冲作用迅速而有效,在 10 min 内即可完成,能明显影响酸碱平衡的参数变化,但由于人体缓冲物质的总量有限,而缓冲反应只能将强酸转变为弱酸,强碱转变为弱碱,并不能彻底排出酸或碱,所以其缓冲作用不能持久。细胞调节酸碱平衡的作用主要通过离子交换方式进行,其缓冲作用往往需 3~4 h 才能显现出来,虽然其缓冲能力较大,但由于 H^+-K^+ 交换,可致高钾或低钾血症。肺调节酸碱平衡的效能最大,可在数分钟内起效,30 min 达高峰,但如果呼吸深、快,能耗会增多;若持续浅、慢呼吸,又会导致缺氧,因而肺的呼吸调节作用也难以持久。在急性酸碱平衡紊乱时,肺的呼吸代偿作用最为突出,但仅对挥发酸有调节作用,不能直接调节固定酸。肾的调节作用比较缓慢,通常在数小时后才起作用,3~5 日达高峰,但其作用持续时间较长,能有效地排出固定酸,回收 $NaHCO_3$ 。因此,在慢性酸碱平衡失调时,肾的代偿调节作用十分重要。

此外,骨骼组织也会参与酸碱平衡的代偿调节。沉积在骨骼中的磷酸盐、碳酸盐等均可释放入血,对 H^+ 进行缓冲,其基本反应如下: $Ca_3(PO_4)_2 + 4H^+ \longrightarrow 3Ca^{2+} + 2H_2PO_4^-$ 。骨骼缓冲的后果可能引起骨质脱钙、骨质软化等病理变化,它不是一种生理性的酸碱平衡调节方式。

第二节 反映酸碱平衡常用指标的意义及其相互关系

反映酸碱平衡的常用指标主要有:pH、 $PaCO_2$ 、 HCO_3^- 、碱过剩(BE)、阴离子间隙(AG)等。

一、pH 和 H^+ 浓度

pH 是指血液中 H^+ 浓度 (nmol/L) 的负对数值, 即 $pH = -\lg 1/H^+$ 。pH 与 H^+ 浓度有明显的量变关系, pH 越大, H^+ 浓度越小。正常人动脉血 pH 为 7.35~7.45, 相当于 H^+ 浓度 $\approx 45 \sim 35$ nmol/L, pH 平均值为 7.40, 相当于 $H^+ = 40$ nmol/L (表 3-3); 静脉血 pH 比动脉血 pH 低 0.02~0.10。

表 3-3 pH 和 H^+ 浓度对照

pH	7.80	7.70	7.60	7.50	7.40	7.30	7.20	7.10	7.00	6.90	6.80
H^+ 浓度 (nmol/L)	16	20	26	32	40	50	63	80	100	125	160

pH 是反映血液酸碱度的指标, 主要由 HCO_3^-/H_2CO_3 比值决定, 当其比值为 20/1 时, $pH=7.4$ 。根据 pH, 可以判断机体是酸中毒还是碱中毒。pH<7.35, 为酸中毒 (acidosis); pH>7.45, 则为碱中毒 (alkalosis)。但是, 当 pH 在正常范围内时 (7.35~7.45), 则可能为下面两种情况之一。①正常: 没有发生任何酸碱平衡失调; ②混合型酸碱平衡失调: 如代谢性酸中毒合并呼吸性碱中毒, 呼吸性酸中毒合并代谢性碱中毒等。

$pH \propto HCO_3^-/H_2CO_3 = 20/1$ 。通过代偿调节, HCO_3^-/H_2CO_3 两者的值都可能偏离正常, 但只要按比例改变, 其比值则可以维持在 20/1, pH 就不会发生明显变化。因此, 根据 pH 虽然可以判断出机体是酸中毒还是碱中毒, 但却不能识别是呼吸性的还是代谢性的酸碱平衡失调。进一步判定酸碱平衡失调的性质, 必须参考其他血气指标, 并结合病史进行综合判断。

拓展知识 3-1 与 pH 有关的两个问题

二、动脉血二氧化碳分压

动脉血二氧化碳分压 ($PaCO_2$) 是指血浆中呈物理溶解状态的 CO_2 分子所产生的张力。机体代谢产生的 CO_2 由静脉血带到右心, 然后通过肺血管进入肺泡, 随呼气排出体外。由于 CO_2 通过呼吸膜的弥散速度非常快, 故 $PaCO_2$ 与 P_ACO_2 (肺泡气 CO_2 分压) 基本相等, 测定 $PaCO_2$ 可了解肺泡通气情况。肺泡通气不足时, $PaCO_2$ 升高; 而肺泡通气过度时, $PaCO_2$ 下降。因此, 肺的通气、换气功能可以直接影响 $PaCO_2$ 水平, $PaCO_2$ 也因而成为反映呼吸因素的最佳指标。 $PaCO_2$ 正常值为 35~45 mmHg, 平均值为 40 mmHg。由 $PaCO_2$ 原发性改变所引起的酸碱平衡失调, 称为呼吸性酸碱平衡失调。 $PaCO_2 > 45$ mmHg, 说明肺泡通气不足, 造成 CO_2 潴留, 可见于呼吸性酸中毒或代偿后的代谢性碱中毒; $PaCO_2 < 35$ mmHg, 说明肺泡通气过度, CO_2 排出体外过多, 可见于呼吸性碱中毒或代偿后的代谢性酸中毒。

三、实际碳酸氢盐和标准碳酸氢盐

实际碳酸氢盐 (actual bicarbonate, AB) 是指隔绝空气的血液标本, 在实际 $PaCO_2$ 、血氧饱和度及体温条件下, 所测得的血浆 HCO_3^- 含量。在取血测定过程中, 一定要使血样隔绝空气, 并要尽快测量, 以免血样 CO_2 逸出和 (或) 空气中 O_2 渗入而影响结果。AB 既受代谢因素的影响, 也受呼吸因素的影响。 $PaCO_2$ 升高或下降, 都会使 AB 发生改变。

标准碳酸氢盐 (standard bicarbonate, SB) 是指全血在标准条件下 (即 $PaCO_2$ 为 40 mmHg, 血氧饱和度为 100%, 温度为 38℃) 所测得的血浆 HCO_3^- 含量。由于血样经过了标准化, 排除了呼吸因素的影响, 故 SB 仅是反映酸碱平衡代谢性因素的指标。SB 在代谢性酸中毒时降低, 在代谢性碱中毒时升高; 但在慢性呼吸性碱中毒或慢性呼吸性酸中毒时, 由于有肾代偿, 也可以发生继发性降低或升高。

正常人 $AB=SB$ 。其正常值为 22~27 mmol/L, 平均值为 24 mmol/L。但是, 在病理情况下, AB 和 SB 的值可不相等, 其差值反映了呼吸性因素对酸碱平衡的影响。如果 $AB>SB$, 说明通气不畅, 体内有 CO_2 潴留, 见于呼吸性酸中毒或代偿后的代谢性碱中毒; 如果 $AB<SB$, 说明通气过度, 体内 CO_2 量减少, 见于呼吸性碱中

毒或代偿后的代谢性酸中毒。

四、缓冲碱

缓冲碱(buffer base, BB)是指血液中一切具有缓冲作用的负离子缓冲碱的总和,包括血浆和红细胞内的 HCO_3^- 、 Hb^- 、 HbO_2^- 、 Pr^- 和 HPO_4^{2-} 等,通常以氧饱和的全血在标准条件下来测定,正常值为 45~52 mmol/L,平均值为 48 mmol/L。它是反映代谢因素的指标。BB<45 mmol/L,见于代谢性酸中毒;BB>52 mmol/L,见于代谢性碱中毒。

五、碱过剩

碱过剩(base excess, BE)是指在标准条件下,用酸或碱滴定全血标本至 pH 等于 7.40 时,所需酸或碱的量(mmol/L)。如用酸滴定,才能使血液 pH 达 7.40,说明受测血标本碱过剩,BE 用正值表示(+BE);如用碱滴定,才能使血液 pH 达 7.40,说明受测血标本碱缺失,BE 用负值表示(-BE)。BE 正常值为 (0 ± 3) mmol/L。由于测定 BE 时,血液标本已经标准化,故 BE 不受呼吸因素的影响,只是反映代谢因素的指标。BE 正值增大,提示血液中碱性物质过多,见于代谢性碱中毒或代偿后的慢性呼吸性酸中毒;BE 负值增大,提示血液中碱性物质不足,见于代谢性酸中毒或代偿后的慢性呼吸性碱中毒。BE 为负值时又可称为碱缺失,是机体补碱的重要依据。

六、阴离子间隙

阴离子间隙(anion gap, AG)是指血浆中未测定的阴离子(undetermined anion, UA)与未测定的阳离子(undetermined cation, UC)的差值,即 $\text{AG} = \text{UA} - \text{UC}$ 。

正常人血浆中,阴、阳离子总当量数是相等的,这样才能保持电中性。 Na^+ 是主要的阳离子,占全部阳离子总和的 90% 以上,又称可测定的阳离子; HCO_3^- 和 Cl^- 是主要的阴离子,约占全部阴离子总和的 85%,又称可测定的阴离子。此外,血浆中还含有 UA 和 UC,UA 包括 Pr^- 、 HPO_4^{2-} 、 SO_4^{2-} 和有机酸根等,UC 包括 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 等。

由于阴、阳离子总当量数相等,故有 $\text{Na}^+ + \text{UC} = (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) + \text{UA}$ 。移项后成为 $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) = \text{UA} - \text{UC}$,所以, $\text{AG} = \text{UA} - \text{UC} = \text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$,故 $\text{AG} = 140 - (104 + 24) = 12$ (mmol/L),波动范围是 (12 ± 2) mmol/L (图 3-4)。

AG 是一项近年来受到广泛重视的酸碱指标,实际上是反映血浆中固定酸根含量的指标。AG 既可升高,也可降低,但升高的意义较大。目前多以 $\text{AG} > 16$ mmol/L 作为判断是否有 AG 增高型代谢性酸中毒的标准。当磷酸根、硫酸根、乳酸根或水杨酸根等固定酸根产生增多或排出减少时,AG 增大。AG 降低在判断酸碱平衡紊乱方面意义不大,仅见于 UA 减少或 UC 增多时,如低蛋白血症等。AG 的临床意义主要用于对代谢性酸中毒进行分类和混合型酸碱平衡失调的判断。

拓展知识 3-2 AG 在分析混合型酸碱平衡失调病例中的作用

七、Henderson-Hasselbalch 方程式

目前,临床上分析判断病人的酸碱情况,主要是在分析病史的基础上,通过血气分析仪测定的血气指标来判断。pH、 PaCO_2 、 HCO_3^- 是常用的主要的血气指标。血气分析仪可直接用 pH 和 CO_2 两个离子选择电极测出血液的 pH 或 H^+ 及 PaCO_2 ,并根据 Henderson-Hasselbalch 方程式,计算出血液中的实际 HCO_3^- 的含量。因此,该方程式在分析酸碱平衡失调时,能正确反映 pH、 PaCO_2 、 HCO_3^- 三者之间的相互关系。

根据化学概念,溶液中的酸可解离出 H^+ 和对应的酸根离子,即有 $\text{HA} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{A}^-$ 。各种酸在水溶液中,

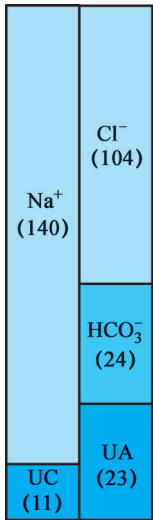


图 3-4 血浆阴离子间隙示意图
(单位为 mmol/L)

其 H^+ 的解离程度是不一样的。这取决于酸本身的性质,可用解离常数 K 表示,即 $HA \times K = H^+ \times A^-$ 。因此,溶液中的 H^+ 可据此计算出来:

$$H^+ = K \times \frac{HA}{A^-}$$

血气分析过程中,血液样本的采集、保存等,都会对血气分析仪所测指标的准确性产生影响。所测值是否准确,可用上式进行验证。Kassier 等根据此 Henderson-Hasselbalch 方程式原理,结合血气指标将此方程式简化为以下公式: $H^+ = 24 \times PaCO_2 / HCO_3^-$, 式中 H^+ 的单位是 $nmol/L$, $PaCO_2$ 的单位是 $mmHg$, HCO_3^- 的单位是 $mmol/L$ 。如果实际测得的 H^+ 值与计算结果不符,说明样本可能受温度、空气等因素的影响,所测结果不准确,需重新采样进行血气分析。

由于 pH 是指血液中 H^+ 浓度的负对数,故有:

$$pH = -\lg H^+ = -\lg K + \lg \frac{A^-}{HA} = pK + \lg \frac{A^-}{HA}$$

该式说明,在解离常数恒定的情况下,溶液的 pH 取决于酸及其酸根的比值。在含有多种缓冲系统的血液中,多种酸与其酸根(共轭碱)并存,可影响血液 pH 的变化。由于 HCO_3^-/H_2CO_3 是血液中主要的缓冲对,故血液 pH 应为:

$$pH = pK_a + \lg \frac{HCO_3^-}{H_2CO_3}$$

即 Henderson-Hasselbalch 方程式, 式中 H_2CO_3 浓度由 CO_2 溶解量(dCO_2) 决定, 根据 Henry 定律: $dCO_2 = CO_2$ 在血中的溶解度 ($\alpha = 0.03$) $\times PaCO_2$ 。正常人体血浆 HCO_3^- 的浓度为 $24 mmol/L$, H_2CO_3 浓度为 $1.2 mmol/L$ (即 $PaCO_2 \times \alpha = 40 mmHg \times 0.03$), pK_a (碳酸解离常数的负对数) $= 6.1$, 代入方程式, 则有:

$$\begin{aligned} pH &= pK_a + \lg \frac{HCO_3^-}{\alpha \times PaCO_2} \\ &= 6.1 + \lg \frac{24}{0.03 \times 40} = 6.1 + \lg \frac{24}{1.2} = 6.1 + 1.3 = 7.4 \end{aligned}$$

上述结果表明,将血浆中的 HCO_3^- 和 H_2CO_3 浓度代入方程式,就能计算出接近实际的 pH。由于 pK_a 和 α 都为常数,故可将此 Henderson-Hasselbalch 方程式简化为: $pH \propto HCO_3^-/PaCO_2$ 。

该简化式准确地表达了 pH、 HCO_3^- 和 $PaCO_2$ 三者之间的关系,在酸碱平衡失调的判断中具有十分重要的意义。根据此简化式,可以得出以下推论。

1. pH、 HCO_3^- 和 $PaCO_2$ (或 H_2CO_3) 是决定体液酸碱平衡状态的三个基本参数。 HCO_3^- 与 pH 呈正变关系, $PaCO_2$ 或 H_2CO_3 与 pH 呈反变关系。 HCO_3^- 或 $PaCO_2$ 的原发改变决定了 pH 的改变方向。

2. 正常情况下, HCO_3^-/H_2CO_3 比值为 20 : 1。在酸碱平衡失调的发生发展过程中,若其中任何一项发生改变,使得两者比值不能维持 20 : 1, pH 将偏离正常值。比值增大,说明发生了碱中毒;比值变小,说明发生了酸中毒。其中一项发生改变,另一项则会通过机体的代偿活动,按比例做出相应的增减以维持两项参数的比值。若能使其比值仍维持在 20 : 1 左右,则 pH 会在正常范围之内;若不能使其比值维持在 20 : 1 左右,则 pH 会偏离出正常范围。

3. $PaCO_2$ 或 H_2CO_3 受呼吸因素的调节,而 HCO_3^- 则受肾的调节,即代谢因素的调节。因此,血液的 pH 受呼吸因素和代谢因素两方面的影响。

第三节 单纯型酸碱平衡失调

在病理情况下,因器官功能障碍、细胞代谢障碍或临床治疗措施不当等原因,使 pH 发生改变,超过了

机体的代偿调节范围,必然伴有血液 pH 以及其他反映酸碱平衡的有关指标的改变,导致酸碱平衡失调的发生。根据 pH 的变化,可将酸碱平衡失调分为酸中毒和碱中毒。 HCO_3^- 是反映酸碱平衡的代谢性因素, PaCO_2 是反映酸碱平衡的呼吸性因素;如果原发改变只是其中的一个因素,并导致酸碱平衡失调,称为单纯型酸碱平衡失调 (simple acid-base imbalance)。因此,根据这两个因素的原发性变化,可将单纯型酸碱平衡失调分为代谢性酸碱平衡失调和呼吸性酸碱平衡失调,共有 4 种类型。

一、代谢性酸中毒

代谢性酸中毒 (metabolic acidosis) 是指血浆中 HCO_3^- 原发性减少,而导致 pH 降低的酸碱平衡失调。它是临床上最常见的酸碱平衡失调。

临床病例 3-1 代谢性酸中毒

(一) 病因和发病机制

引起代谢性酸中毒的原因有很多,不同的病因导致酸中毒的机制也不尽相同。概括起来表现为酸负荷增多经缓冲而消耗了 HCO_3^- ,或者血浆 HCO_3^- 直接减少两方面。

1. 酸负荷增多 主要见于缺氧和其他代谢性疾病时体内固定酸产生过多,或肾功能障碍时酸性物质排出减少以及外源性固定酸摄入过多。

(1) 乳酸性酸中毒 (lactic acidosis) 指血浆中乳酸浓度增高所致的代谢性酸中毒。正常人血浆乳酸浓度约为 1 mmol/L,乳酸性酸中毒时其浓度可达 6 mmol/L。引起乳酸性酸中毒的常见原因有:①乳酸生成过多:如休克、心搏骤停、低氧血症等各种原因引起的缺氧,使葡萄糖无氧酵解增强,大量丙酮酸转化为乳酸;②原发性乳酸利用障碍:如严重肝疾患、酒精中毒等造成乳酸利用障碍。

(2) 酮症酸中毒 (keto-acidosis) 指血中酮体 (β -羟丁酸及乙酰乙酸) 含量增多所致的代谢性酸中毒。酮症酸中毒常见于糖尿病、饥饿、酒精中毒等。糖尿病时,由于胰岛素绝对或相对缺乏,使葡萄糖的利用减少而脂肪分解加速,大量的脂肪酸进入肝形成过多的酮体,当酮体的产生超过了外周组织的氧化能力及肾的排出能力时,便可发生酮症酸中毒。长期饥饿或禁食时,当体内糖原耗尽后,能量主要来源于脂肪分解,也可使酮体产生增多。

(3) 酸性物质排出减少 ①肾衰竭:由于肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) 降低,固定酸不能经过肾有效地排出,特别是 H_3PO_4 和 H_2SO_4 在体内蓄积,使血中 H^+ 浓度升高。如果 GFR 未降至正常值的 25% 以下,则不会引起固定酸在体内的明显潴留,发生酸中毒的机制主要是由于肾小管上皮细胞产 NH_3 减少, $\text{NH}_4^+-\text{Na}^+$ 交换下降,排泌 $\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$ 减少,重吸收 HCO_3^- 也相应减少。②集合小管泌 H^+ 功能障碍:临床上有一组以肾小管排酸障碍为主,而肾小球功能一般正常的疾病,称为肾小管性酸中毒。其中, I 型肾小管性酸中毒 (renal tubular acidosis-I, RTA-I) 常由慢性肾疾患引起,其发病环节是由于集合小管泌 H^+ 功能降低,造成 H^+ 在体内蓄积,导致血浆中 HCO_3^- 浓度进行性下降,故又称远端肾小管性酸中毒 (distal renal tubular acidosis)。

拓展图片 3-1 肾小管性酸中毒的诊断思路

(4) 外源性固定酸摄入过多 常见于水杨酸中毒、甲醇中毒以及含 Cl^- 的呈酸性药物摄入过多。如由于医疗或意外事故等,机体摄入了大量的水杨酸类酸性药物 (如阿司匹林);若机体摄入过量的氯化铵、盐酸精氨酸等药物后,经代谢在肝合成尿素,并释放出 HCl ,血浆中的 HCO_3^- 可中和 H^+ 而被消耗,引起血氯增高型代谢性酸中毒。



2. 血浆 HCO_3^- 直接减少 主要见于碱性物质经消化道丢失过多和肾回收 HCO_3^- 减少。

(1) 消化道大量丢失 HCO_3^- 严重腹泻、小肠瘘和胆瘘、十二指肠引流等,均可造成富含 HCO_3^- 的碱性液体直接大量丢失。

(2) 肾回收 HCO_3^- 减少 II型肾小管性酸中毒(renal tubular acidosis-II, RTA-II)时,由于CA活性降低,导致 HCO_3^- 生成和重吸收减少,血浆 HCO_3^- 浓度下降,而经尿排出的 HCO_3^- 增多。 HCO_3^- 重吸收减少,则使血浆 Cl^- 代偿性增高。这种肾小管性酸中毒,其发病环节是近端小管上皮细胞重吸收 HCO_3^- 的能力降低,故又称近端肾小管性酸中毒(proximal renal tubular acidosis),一般见于遗传性缺陷。

(3) 大量应用CA抑制剂 如乙酰唑胺能抑制肾小管上皮细胞内的CA活性,使肾小管上皮细胞 $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$ 的反应受阻,结果使 HCO_3^- 的生成和重吸收减少。

肾功能障碍是引起代谢性酸中毒的重要原因,既可影响体内固定酸的排出,使血浆酸负荷增多而消耗 HCO_3^- ,也可影响 HCO_3^- 的回收,使血浆 HCO_3^- 负荷直接减少。一般代谢性酸中毒时,由于肾代偿性的泌 H^+ 、泌 NH_4^+ 增多,使尿液酸化。但是,肾小管性酸中毒时,由于 HCO_3^- 生成和重吸收减少,而经尿排出增多,尿液常常呈中性或碱性。

3. 其他原因 高钾血症时,细胞外液 K^+ 增多,通过 $\text{H}^+ - \text{K}^+$ 交换使细胞内液 H^+ 外逸,血浆 HCO_3^- 因缓冲而减少,引起酸中毒。高血钾引起代谢性酸中毒时,尿液未酸化而呈碱性,称为反常性碱性尿(paradoxical alkaluria),其发生机制有:①由于细胞内外的 $\text{H}^+ - \text{K}^+$ 交换, K^+ 进入细胞内, H^+ 由细胞内移出,使肾小管上皮细胞内表现为碱中毒,泌 H^+ 减少;②由于远端小管上皮细胞管腔侧的 $\text{K}^+ - \text{Na}^+$ 交换与 $\text{H}^+ - \text{Na}^+$ 交换之间有竞争性抑制作用,高钾血症时, $\text{K}^+ - \text{Na}^+$ 交换增强, $\text{H}^+ - \text{Na}^+$ 交换减弱,肾排 K^+ 增多,排 H^+ 减少,尿液呈碱性。

此外,大量快速输入无 HCO_3^- 的液体(如葡萄糖或生理盐水)时,使血液中的 HCO_3^- 稀释,可造成血浆 HCO_3^- 负荷相对减少。

(二) 分类

根据AG值的变化,可将代谢性酸中毒分为两类,即AG增高型代谢性酸中毒和AG正常型代谢性酸中毒。

1. AG增高型代谢性酸中毒(metabolic acidosis with increased AG) 凡是能引起血浆中不含氯的固定酸浓度增高的代谢性酸中毒都属于此类。固定酸增多的机制主要包括固定酸产生、摄入增多或肾排出固定酸(即排 H^+)能力下降,如乳酸性酸中毒、酮症酸中毒、水杨酸中毒以及肾衰竭时排酸减少等。其特点是:血浆 HCO_3^- 因中和 H^+ 而减少;固定酸的 H^+ 被缓冲后留下的酸根,均属于未测定的阴离子,故AG增大,而 Cl^- 无明显变化,故又称为血 Cl^- 正常型代谢性酸中毒。

2. AG正常型代谢性酸中毒(metabolic acidosis with normal AG) 是由于体液 HCO_3^- 丢失过多,使细胞内 Cl^- 移出至细胞外,以维持细胞内外阴阳离子的平衡,引起血 Cl^- 代偿性升高的代谢性酸中毒。如消化道直接丢失大量的 HCO_3^- , II型肾小管性酸中毒时 HCO_3^- 重吸收明显减少而过量丢失,使用CA抑制剂以及含 Cl^- 的呈酸性药物摄入过多等。其特点是:由于不伴有未测定的阴离子的增高,故AG正常,而 Cl^- 会代偿性地增高,故又称为血 Cl^- 增高型代谢性酸中毒(图3-5)。

(三) 代偿调节

1. 血液的缓冲 代谢性酸中毒时,血液 H^+ 浓度增加。血液中碳酸氢盐缓冲对可迅速与 H^+ 发生缓冲反应,即 $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \longrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \longrightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$, CO_2 由肺排出,其结果是血浆 HCO_3^- 不断地被消耗。

2. 细胞内外离子交换和细胞内液缓冲 代谢性酸中毒时,细胞外液 H^+ 浓度增加,经血液缓冲2~4h后,大约1/2的 H^+ 可通过离子交换方式透过细胞膜进入细胞内,由细胞内的缓冲对(如 Pr^-/HPr 、 $\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^-$ 、 Hb^-/HHb 等)进行缓冲。细胞外液大量的 H^+ 进入细胞内液时,通过 $\text{H}^+ - \text{K}^+$ 交换,细胞内液的 K^+ 转移到细胞外液,其结果是血 K^+ 浓度增高而引起高钾血症。

3. 肺的代偿调节 代谢性酸中毒时,由于血液中 H^+ 浓度增加,可通过刺激外周化学感受器尤其是颈动脉体化学感受器,反射性地兴奋延髓呼吸中枢,引起呼吸加深、加快。随着肺通气量的增加, CO_2 排出增多,血液 H_2CO_3 可相应下降。这在一定程度上有利于维持 $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$ 的比值。当pH由7.4下降到7.0时,肺泡通气量可由正常的4 L/min增加到30 L/min以上。所以,呼吸加深、加快是代谢性酸中毒时的主要临床

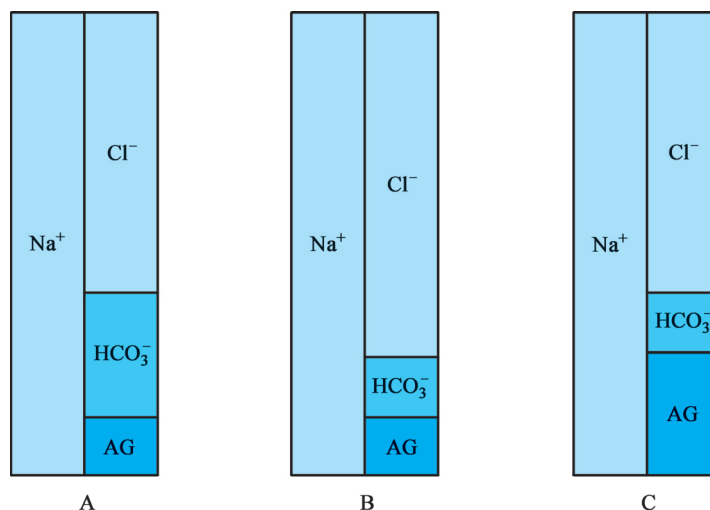


图 3-5 正常和代谢性酸中毒时的阴离子间隙示意图

A. 正常情况; B. AG 正常型(血 Cl^- 增高型)代谢性酸中毒;
C. AG 增高型(血 Cl^- 正常型)代谢性酸中毒

表现。肺的这种代偿调节作用相当迅速,一般数分钟便可出现深快呼吸,30 min 后即可进行代偿,12~24 h 达到代偿高峰,最大代偿极限是使 PaCO_2 下降到 10 mmHg。由此可见,肺的代偿能力快速、强大而持久,是代谢性酸碱平衡失调的主要代偿调节机制,可以通过代偿公式的计算,来判断肺的代偿情况。代谢性酸中毒的代偿公式为:

$$\Delta \text{PaCO}_2 = 1.2 \times \Delta \text{HCO}_3^- \pm 2, \text{即预测 } \text{PaCO}_2 = 40 + 1.2 \times \Delta \text{HCO}_3^- \pm 2$$

上式中的“ Δ ”指相应参数的变量。代谢性酸中毒越严重,呼吸的代偿也越强,其原发性 HCO_3^- 的降低,在肺的代偿作用发挥正常的情况下,会继发性地引起 PaCO_2 按一定比例代偿性降低,即 HCO_3^- 每降低 1 mmol/L, PaCO_2 会代偿性下降 1.2 mmHg。通过以上代偿公式,可计算出预测 PaCO_2 理论值的变化范围,从而判断是单纯型的代谢性酸中毒,还是合并了由于肺的失代偿而引起的呼吸性酸碱平衡失调。如果实测 PaCO_2 值在预测 PaCO_2 范围之内,为单纯型代谢性酸中毒;如果实测 PaCO_2 值超出了预测值的最大值,说明体内有过多的 CO_2 潴留,则可能合并有呼吸性酸中毒;如果实测 PaCO_2 值小于预测值的最小值,说明 CO_2 排出过多,则可能合并有呼吸性碱中毒。对代谢性酸中毒的判断,临床常用的是另一个代偿公式:预测 $\text{PaCO}_2 = 1.5 \times \text{HCO}_3^- + 8 \pm 2$ 。

4. 肾的代偿调节 除了肾功能障碍所引起的代谢性酸中毒外,其他原因所引起的代谢性酸中毒,肾均可以发挥重要的代偿调节作用。酸中毒时,肾小管上皮细胞内碳酸酐酶、谷氨酰胺酶等活性增强,肾的排酸保碱能力明显增强。肾的代偿调节作用主要表现为:肾小管排泌 H^+ 和 NH_4^+ 、重吸收 NaHCO_3 均增加。但由于肾的代偿作用较慢,一般不起主要作用。

 拓展图片 3-2 代谢性酸中毒的诊断思路

(四) 血气指标的变化

由于 HCO_3^- 原发性降低,所以 AB、SB、BB 值均降低, $\text{AB} < \text{SB}$, BE 负值增大, $\text{pH} < 7.35$,呼吸代偿使 PaCO_2 继发性下降。

(五) 机体的功能与代谢变化

代谢性酸中毒主要引起心血管系统和中枢神经系统的功能障碍。严重酸中毒时,对骨骼系统、呼吸系统也有一定的影响。

1. 心血管系统 严重代谢性酸中毒,可引起心律失常、心肌收缩力减弱及心血管系统对儿茶酚胺的反

应性降低。

(1) 心律失常 代谢性酸中毒所引起的心律失常与血 K^+ 升高密切相关。严重高钾血症时可引起心脏传导阻滞、心室纤颤甚至心脏停搏。代谢性酸中毒时,一方面由于 H^+-K^+ 交换,造成细胞内 K^+ 外逸;另一方面肾小管上皮细胞排 H^+ 增多、排 K^+ 减少,使血 K^+ 升高。

(2) 心肌收缩力减弱 Ca^{2+} 是心肌兴奋收缩偶联的关键因子。轻度酸中毒可刺激肾上腺髓质释放肾上腺素增多,表现出对心脏的正性肌力作用,心肌收缩力不减弱。但严重酸中毒 ($pH < 7.20$),对心脏表现为明显的抑制作用,使心肌收缩力减弱,心排血量显著减少。 H^+ 可通过以下三方面影响 Ca^{2+} 的功能:① H^+ 能竞争性抑制 Ca^{2+} 与肌钙蛋白钙结合亚单位的结合,影响兴奋收缩偶联;② H^+ 能影响心肌细胞 Ca^{2+} 内流;③ H^+ 能干扰心肌细胞收缩期肌质网对 Ca^{2+} 的释放,使心肌兴奋受阻。

(3) 心血管系统对儿茶酚胺的反应性降低 H^+ 浓度增加,能降低血管平滑肌对儿茶酚胺的反应性,引起小动脉和毛细血管前括约肌扩张,使大量毛细血管网开放,回心血量减少。阻力血管的扩张,可使血压下降而加重休克。所以,休克时应首先纠正酸中毒,才能有效地改善血流动力学的障碍。

2. 中枢神经系统 代谢性酸中毒时,中枢神经系统功能障碍主要表现为患者疲乏、肌肉软弱无力、感觉迟钝、精神萎靡不振,甚至出现意识障碍、昏迷,最后可因呼吸中枢和心血管运动中枢麻痹而死亡。其发生机制可能与下列因素有关。

(1) 神经细胞能量代谢障碍 酸中毒时,生物氧化酶类的活性受到影响,使氧化磷酸化发生障碍,ATP 生成减少,造成脑组织能量供应不足。

(2) 抑制性神经递质 γ -氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid, GABA) 增多 代谢性酸中毒时,谷氨酸脱羧酶活性增强, GABA 氨基转移酶活性下降,使 GABA 生成增多,在中枢神经系统中大量蓄积,引起抑制效应。

3. 骨骼系统 慢性代谢性酸中毒尤其是慢性肾衰竭时,骨骼缓冲造成了骨质脱钙等病理变化。小儿可表现为骨骼发育受到影响,生长延缓,严重者可发生肾性佝偻病和骨骼畸形;成人则可发生骨软化症和纤维性骨炎等。

4. 呼吸系统 代谢性酸中毒时,血中 H^+ 浓度升高,通过外周化学感受器,反射性兴奋呼吸中枢,使呼吸加深、加快,严重时表现为库斯莫尔 (Kussmaul) 呼吸。

(六) 防治原则

1. 治疗原发病 去除引起代谢性酸中毒的发病原因,是治疗代谢性酸中毒的基本原则。例如,临床上重症患者引起代谢性酸中毒最常见的原因是循环血容量不足,只有快速进行容量治疗,纠正组织灌注不足,才是治疗代谢性酸中毒的根本措施。

2. 纠正酸中毒 补充碱性物质首选碳酸氢钠,应根据血气分析指标分次补碱,即根据血气测定的碱缺失 (BE 负值) 程度来补碱。一般按每负一个 BE 值,每千克体重补 $NaHCO_3$ 0.3 mmol。

3. 防治低血钾和低血钙 酸中毒时,不仅细胞内外钾分布异常,引起高血钾,而且可使血中游离钙增多。纠正酸中毒后,易发生低血钾。在酸性条件下,血浆中的结合钙可解离为 Ca^{2+} 和血浆蛋白,使游离钙增多,常常掩盖患者的低血钙;纠正酸中毒后,血中游离钙在碱性条件下又以结合钙的形式存在,导致血中游离钙降低,发生低血钙,患者可出现手足抽搐。因此在纠正酸中毒时,应注意防止低血钾和低血钙的发生。

4. 血液净化治疗 严重代谢性酸中毒或伴有肾功能障碍时可应用血液净化治疗。

二、呼吸性酸中毒

呼吸性酸中毒 (respiratory acidosis) 是指血浆中 $PaCO_2$ 原发性增高,而导致 pH 降低的酸碱平衡失调。它也是临床上常见的酸碱平衡失调。

临床病例 3-2 呼吸性酸中毒

(一) 病因和发病机制

引起呼吸性酸中毒的原因包括 CO_2 排出障碍或 CO_2 吸入过多两个方面,都可导致体内 CO_2 潴留。临床上多以肺通气功能障碍所引起的 CO_2 排出受阻为主,少数患者可见于 CO_2 吸入过多。

1. 通气障碍 ①呼吸中枢抑制:颅脑损伤、脑炎、脑血管意外、麻醉药或镇静药过量等,均可因呼吸中枢抑制而导致肺通气不足,常为急性呼吸性酸中毒;②呼吸道阻塞:严重的喉头水肿和痉挛、气管异物、大量分泌物、水肿液或呕吐物等堵塞呼吸道,均可引起肺泡通气功能障碍而致急性呼吸性酸中毒;③呼吸肌麻痹:严重的急性脊髓灰质炎、脊神经根炎、重症肌无力、有机磷中毒、严重低钾血症等,由于呼吸失去动力,可致 CO_2 在体内潴留;④胸廓、胸腔疾患:严重气胸、大量胸腔积液、严重胸部创伤和某些胸廓畸形等,均可影响肺的通气功能;⑤肺部疾患:慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary diseases, COPD)、严重的肺气肿、肺水肿、肺组织广泛纤维化、支气管哮喘等,均可显著损害肺的通气功能,特别是 COPD、支气管哮喘等,是临床上慢性呼吸性酸中毒最常见的原因;⑥呼吸机通气量过小。

2. 通风不良 某些坑道、深井或密闭的空间因通风不良而含有高浓度的 CO_2 ,机体在这些地方停留时间过长时,便可因吸入过多的 CO_2 而发生呼吸性酸中毒。

(二) 分类

呼吸性酸中毒按病程可分为急性和慢性呼吸性酸中毒两类。

1. 急性呼吸性酸中毒 常见于急性气道阻塞、心源性急性肺水肿、中枢或呼吸肌麻痹及急性呼吸窘迫综合征晚期等引起的呼吸骤停。

2. 慢性呼吸性酸中毒 一般指 PaCO_2 高浓度潴留持续达 24 h 以上者,见于气道及肺部慢性炎症引起的 COPD 及肺广泛性纤维化或肺不张。

(三) 代偿调节

呼吸性酸中毒多是由于呼吸功能障碍所致,故而肺不能发挥代偿调节作用,体内升高的 PaCO_2 (或 H_2CO_3) 也不能靠碳酸氢盐缓冲系统来缓冲,而主要靠血液中非碳酸氢盐缓冲系统和肾来代偿。

1. 急性呼吸性酸中毒 发病急,肺及血中碳酸氢盐缓冲系统不能有效进行代偿,加上肾的代偿作用又非常缓慢,因此,主要靠细胞内外的离子交换及细胞内缓冲系统的缓冲进行代偿。但这种调节也是十分有限的,患者常表现为代偿不足或失代偿。

(1) H^+-K^+ 交换 PaCO_2 原发性升高, CO_2 在体内潴留,使血浆 H_2CO_3 浓度不断升高,解离为 H^+ 和 HCO_3^- , H^+ 与细胞内的 K^+ 进行交换,进入细胞的 H^+ 可被细胞内的蛋白质缓冲,血液 HCO_3^- 会代偿性升高,以维持 $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$ 比值接近正常。急性呼吸性酸中毒的主要代偿方式是细胞内外离子交换和细胞内液缓冲。

(2) 红细胞的缓冲作用 血液中的 CO_2 通过弥散迅速进入红细胞,并在碳酸酐酶的作用下生成 H_2CO_3 ,进而解离为 H^+ 和 HCO_3^- , H^+ 主要被红细胞内的血红蛋白和氧合血红蛋白缓冲,而 HCO_3^- 则自红细胞逸出,与血浆 Cl^- 发生交换。其结果是血浆 Cl^- 浓度降低,同时 HCO_3^- 浓度有所增加。但这种离子交换和缓冲作用十分有限,一般 PaCO_2 每升高 10 mmHg,血浆 HCO_3^- 仅增高 0.7~1 mmol/L,不足以维持 $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$ 的正常比值,所以急性呼吸性酸中毒常呈失代偿状态。

2. 慢性呼吸性酸中毒 与急性呼吸性酸中毒一样,慢性呼吸性酸中毒也能通过细胞内外 H^+-K^+ 交换和红细胞的缓冲作用进行代偿,但其主要的代偿方式是肾的代偿调节。由于 PaCO_2 和 H^+ 浓度升高,肾小管上皮细胞内碳酸酐酶和线粒体中谷氨酰胺酶活性增强,使肾小管上皮细胞的泌 H^+ 和泌 NH_4^+ 都增加,同时对 HCO_3^- 的重吸收也增多,以达到排酸保碱的目的,但这一作用需要 3~5 天才能发挥最佳代偿效果。肾的代偿作用十分强大, PaCO_2 每升高 10 mmHg,血浆 HCO_3^- 浓度可代偿性升高 3.5~4.0 mmol/L,而使血中 $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$ 的比值接近 20 : 1。肾的最大代偿极限是使血中 HCO_3^- 继发性升高到 45 mmol/L。肾的代偿作用情况,可以通过代偿公式的计算来判断。慢性呼吸性酸中毒的代偿公式为:

$$\Delta\text{HCO}_3^-=0.4 \times \Delta\text{PaCO}_2 \pm 3, \text{即预测 } \text{HCO}_3^-=24+0.4 \times \Delta\text{PaCO}_2 \pm 3$$

呼吸性酸中毒时,原发性 PaCO_2 的升高,在肾的代偿功能发挥正常的情况下,会继发性地引起 HCO_3^- 按一定比例代偿性增多。通过以上代偿公式,可以计算出预测 HCO_3^- 理论值的变化范围,从而判断是单纯型的呼吸性酸中毒,还是合并了由于肾的失代偿而引起的代谢性酸碱平衡失调。如果实测 HCO_3^- 值在预测 HCO_3^- 范围之内,为单纯型呼吸性酸中毒;如果实测 HCO_3^- 值超出了预测值的最大值,说明体内有过多的 HCO_3^- ,则可能合并有代谢性碱中毒;如果实测 HCO_3^- 值小于预测值的最小值,说明肾对 HCO_3^- 的回收不够,则可能合并有代谢性酸中毒。

拓展图片 3-3 呼吸性酸中毒的诊断思路

(四) 血气指标的变化

PaCO_2 原发性升高使 pH 降低,通过肾代偿后 HCO_3^- 继发性增高,所以 AB、SB、BB 值均增大, $\text{AB} > \text{SB}$, BE 正值增大。值得注意的是,急性呼吸性酸中毒时,由于肾来不及代偿,反映代谢性因素的指标(如 SB、BE、BB)可在正常范围之内。

(五) 机体的功能与代谢变化

呼吸性酸中毒对机体的影响主要表现为中枢神经系统和心血管系统的功能障碍。

1. 中枢神经系统 严重的呼吸性酸中毒,其典型的中枢神经系统功能障碍是“肺性脑病”(pulmonary encephalopathy),常见于高碳酸血症(PaCO_2 大于 80 mmHg 时)。患者早期可出现持续头痛、焦虑不安,进一步发展可有精神错乱、谵妄、震颤、嗜睡、昏迷等。这种高浓度 CO_2 对中枢神经系统的显著抑制效应,称为“ CO_2 麻醉”,其机制详见十五章。

2. 心血管系统 CO_2 可直接扩张血管,但高浓度的 CO_2 可刺激血管运动中枢,间接引起血管收缩,其强度大于直接的扩血管作用。由于脑血管无 α 受体,故 CO_2 潴留可引起脑血管扩张,使脑血流量增加,导致患者持续性头痛,尤以夜间和晨起更为严重。此外,与代谢性酸中毒相似,呼吸性酸中毒由于 H^+ 增高,可引起心律失常、心肌收缩力减弱及心血管系统对儿茶酚胺的反应性降低等。

(六) 防治原则

1. 治疗原发病 治疗呼吸性酸中毒的目标在于纠正导致肺泡通气量降低的病因,改善可能导致呼吸性酸中毒发生的因素。如解除气道梗阻,引流气胸及积液等。临床上常见的引起慢性呼吸性酸中毒的 COPD 患者以控制感染、解痉、祛痰等措施为主。

2. 保持呼吸道通畅 根据呼吸性酸中毒发生的类型及病情严重程度,适时开放人工气道,包括经口或经鼻气管内插管或气管造口进行人工通气。

3. 谨慎补碱 慢性呼吸性酸中毒患者由于肾的排酸保碱代偿作用, HCO_3^- 浓度可代偿性增高,原则上不主张补碱。盲目补充碱性药物将增加治疗的复杂性。当患者进行通气治疗后,通气障碍一般会很快被纠正,而肾代偿所遗留的碱血症和低钾血症会发生,严重时甚至危及生命。

三、代谢性碱中毒

代谢性碱中毒(metabolic alkalosis)是指血浆中 HCO_3^- 原发性增高,而导致 pH 升高的酸碱平衡失调。

临床病例 3-3 代谢性碱中毒

(一) 病因和发病机制

1. H^+ 丢失过多 细胞内 H_2CO_3 可解离生成 H^+ 和 HCO_3^- 。因此,每丢失 1 nmol 的 H^+ ,必然同时有 1 nmol 的 HCO_3^- 生成,而使血液中 HCO_3^- 原发性增多,导致代谢性碱中毒。 H^+ 丢失主要通过以下两个途径。

(1) 经胃液丢失 H^+ 过多 见于剧烈呕吐、胃液引流等, HCl 随胃液大量丢失。胃黏膜壁细胞和肠黏膜上皮细胞均富含 CA,能使 $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$, H_2CO_3 解离为 H^+ 和 HCO_3^- 。 H^+ 可与来自血浆中的 Cl^- 合成 HCl ,进食时被分泌到胃腔,同时有等量的 HCO_3^- 与 Cl^- 交换反流入血,使血液中 pH 升高,称为“餐后碱潮”;而酸性食糜进入十二指肠后,在 H^+ 刺激下,肠黏膜上皮细胞向肠腔中分泌大量的 HCO_3^- ,同时亦有等

量的 H^+ 反流入血液。这样, H^+ 和 HCO_3^- 彼此在血浆和消化道内都得到了中和, 使血液 pH 保持相对的恒定。当胃液大量丢失时, 上述生理平衡遭到破坏, 肠液中的 HCO_3^- 得不到足够的 H^+ 中和而被吸收入血, 以致血浆中 HCO_3^- 浓度升高, 发生代谢性碱中毒。此外, 胃液的大量丢失也会造成大量的 Cl^- 、 K^+ 丢失, 而低 Cl^- 、低 K^+ 也会引起代谢性碱中毒。

(2) 经肾丢失 H^+ 过多 ①使用利尿药: 长期使用某些利尿药如呋塞米、依他尼酸等, 可抑制髓袢升支对 Cl^- 、 Na^+ 和 H_2O 的重吸收, 致使远端小管内尿液流速加快, Na^+ 浓度增高, H^+ - Na^+ 交换增强, NaHCO_3 大量吸收入血, H^+ 和 Cl^- 则以 NH_4Cl 形式随尿排出, 而发生代谢性碱中毒。②肾上腺皮质激素过多: 盐皮质激素过多, 可通过刺激集合小管泌 H^+ 细胞的氢泵, 促进 H^+ 的排泄; 同时也能通过保 Na^+ 排 K^+ 作用而促进 K^+ 的排泄, 增强 NaHCO_3 的重吸收, 导致低钾性碱中毒。糖皮质激素也有盐皮质激素的活性, 但其强度远比醛固酮弱。故临床上由于皮质激素过多引起的代谢性碱中毒, 既可见于原发性醛固酮增多症和有效循环血量不足所导致的继发性醛固酮增多症, 也可见于库欣综合征晚期等。

2. 低钾血症 此时由于细胞外液 K^+ 浓度降低, 使细胞内液的 K^+ 向外移, 通过 H^+ - K^+ 交换, 细胞外液的 H^+ 向细胞内转移, 造成细胞内酸中毒而细胞外碱中毒。由于肾小管上皮细胞内的 K^+ 减少, 引起 K^+ - Na^+ 交换减少, H^+ - Na^+ 交换增强, 其结果是肾排泄 H^+ 增多, 重吸收 HCO_3^- 增多, 从而发生低 K^+ 性代谢性碱中毒, 其尿液反而呈酸性, 称为反常性酸性尿 (paradoxical aciduria)。

3. HCO_3^- 负荷过量 常为医源性, 见于 HCO_3^- 摄入过多或临床补碱过多。如消化道溃疡患者服用过多的 NaHCO_3 , 纠正代谢性酸中毒时补碱过多, 输入大量库存血时抗凝剂枸橼酸盐可转化为 HCO_3^- 等, 均可引起代谢性碱中毒。此外, 脱水时, 仅丢失 H_2O 和 NaCl , 可使血中 HCO_3^- 增多, 造成浓缩性碱中毒 (concentrating alkalosis)。 HCO_3^- 补充过多是否导致代谢性碱中毒不仅取决于补碱的量, 也与患者的肾功能有关。正常人每天摄入 1 000 mmol 的 NaHCO_3 , 2 周后血浆 HCO_3^- 的浓度只是轻度上升, 不易发生代谢性碱中毒, 但如果患者同时有肾功能障碍就容易发生代谢性碱中毒, 说明肾具有较强的调节 HCO_3^- 的能力。

(二) 分类

按照给予生理盐水后碱中毒能否被纠正, 可将代谢性碱中毒分为两类, 即盐水反应性碱中毒 (saline-responsive alkalosis) 和盐水抵抗性碱中毒 (saline-resistant alkalosis)。

1. 盐水反应性碱中毒 主要由于胃液丢失过多或长期使用利尿药, 在丢失 H^+ 的同时也丢失了 Cl^- , 仅用盐水治疗就有效。生理盐水中 Cl^- 浓度高于血浆, 故输入等张或 1/2 张 (1 瓶生理盐水 + 1 瓶 5% 葡萄糖溶液) 生理盐水, 不仅补充了 Cl^- , 也扩充了细胞外液容量, 可使碱中毒得到纠正。其机制有: ①扩充血容量, 稀释血中 HCO_3^- , 消除“浓缩性碱中毒”; ②扩充血容量, 肾血管流量增大, 排 HCO_3^- 能力增强, 经尿排出 HCO_3^- 增多; ③碱中毒时, HCO_3^- 浓度升高, Cl^- 移入红细胞内, 血 Cl^- 浓度下降。补充 NaCl 不仅使血 Cl^- 升高, 而且由于流经远端小管的 Cl^- 增多, 通过 Cl^- - HCO_3^- 交换, 可使血浆中过多的 HCO_3^- 经肾排出体外。

2. 盐水抵抗性碱中毒 主要见于盐皮质激素过多、库欣综合征和低钾血症等, 给予生理盐水治疗往往无效。

(三) 代偿调节

1. 血液的缓冲 代谢性碱中毒时, 细胞外液 H^+ 浓度降低, 碱性物质 (OH^-) 浓度升高, 缓冲体系中的弱酸 (H_2CO_3 、 HHbO_2 、 HHb 、 HPr 、 H_2PO_4^-) 可与 OH^- 发生中和反应, 使 HCO_3^- 及非 HCO_3^- (Buf^-) 浓度增高。如:



2. 细胞内外离子交换 细胞外液 H^+ 浓度降低, 通过 H^+ - K^+ 交换, 细胞内液的 H^+ 外移, 细胞外液的 K^+ 移入细胞内, 引起低钾血症。

3. 肺的代偿调节 H^+ 浓度降低对呼吸中枢呈现抑制作用, 造成呼吸浅而慢, 肺泡通气量降低, CO_2 排出减少, 使 PaCO_2 和血浆 H_2CO_3 浓度继发性增高, 有利于维持 $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$ 的比值接近正常, pH 有所降低。

呼吸浅慢虽然可以提高 PaCO_2 ,但同时也降低了 PaO_2 。当 PaO_2 低于 60 mmHg 时,即可通过外周化学感受器使呼吸中枢兴奋,引起呼吸加深、加快,肺通气量增多,在一定程度上限制了 PaCO_2 的增高。因此,代谢性碱中毒时,肺呼吸虽是主要的代偿方式,但这种代偿调节能力有限,其代偿极限是使 PaCO_2 继发性升高到 55 mmHg。可以通过代偿公式的计算,来判断肺的代偿情况。代谢性碱中毒的代偿公式为:

$$\Delta \text{PaCO}_2 = 0.7 \times \Delta \text{HCO}_3^- \pm 5, \text{即预测 } \text{PaCO}_2 = 40 + 0.7 \times \Delta \text{HCO}_3^- \pm 5$$

代谢性碱中毒时,通过呼吸的代偿,应会继发性地引起 PaCO_2 按一定比例代偿性升高。通过以上代偿公式,可计算出预测 PaCO_2 理论值的变化范围,从而判断是单纯型的代谢性碱中毒,还是合并了由于肺的失代偿而引起的呼吸性酸碱平衡失调。判断方法与代谢性酸中毒相同。

4. 肾的代偿调节 代谢性碱中毒时,血浆 H^+ 浓度降低,使肾小管上皮细胞内的碳酸酐酶和谷氨酰胺酶活性降低,肾小管产 NH_3 、排泌 H^+ 和 NH_4^+ 、重吸收 NaHCO_3 减少,可使血中 HCO_3^- 浓度有所回落,以维持血中 $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$ 比值接近 20:1。由于肾的代偿作用发生较晚(3~5 天),在代谢性碱中毒的代偿中不起主要作用。

拓展图片 3-4 代谢性碱中毒的诊断思路

(四) 血气指标的变化

代谢性碱中毒时由于 HCO_3^- 原发性增高,以及血液缓冲后 HCO_3^- 浓度进一步增高,所以反映代谢性因素的指标 AB、SB、BB 值均增高,BE 正值增大,pH>7.45。代偿主要通过呼吸抑制作用,使肺通气量下降, PaCO_2 继发性升高,AB>SB。

(五) 机体的功能与代谢变化

轻度代谢性碱中毒的临床表现往往被原发疾病所掩盖,缺乏典型的症状或体征,而出现一些与碱中毒无直接关系的表现,如低钾血症引起的多尿、口渴等。但严重的代谢性碱中毒,则可出现以下功能代谢障碍。

1. 中枢神经系统功能障碍 严重的代谢性碱中毒,患者可有烦躁不安、谵妄、精神错乱等中枢神经系统兴奋性增高等表现。其发生机制可能为:

(1) GABA 含量减少 血浆 pH 升高时,脑组织内谷氨酸脱羧酶活性降低,GABA 氨基转移酶活性增高,使 GABA 生成减少而分解增强。GABA 含量减少,对中枢神经系统的抑制作用减弱,出现中枢神经系统兴奋症状。但脑脊液中 H^+ 降低,则可抑制呼吸中枢。

(2) 缺氧 代谢性碱中毒 pH 增高,使氧离曲线左移,血红蛋白与氧的亲合力增高,组织内 HbO_2 不易释放出氧,造成组织缺氧。脑组织对缺氧特别敏感,容易出现中枢神经系统功能障碍。

2. 神经肌肉兴奋性增高 血清钙以游离钙、结合钙两种形式存在,pH 可影响两者之间的动态变化。游离钙能稳定细胞膜电位,对神经肌肉的兴奋性有抑制作用。代谢性碱中毒时,虽然总钙量不一定发生变化,但游离钙会明显减少,使神经肌肉的兴奋性增高。神经肌肉的兴奋性依赖于体液中的各种电解质的浓度和比例,其相互关系如下:

$$\text{神经肌肉兴奋性} \propto \frac{[\text{Na}^+] + [\text{K}^+]}{[\text{Ca}^{2+}] + [\text{Mg}^{2+}] + [\text{H}^+]}$$

此外,GABA 含量减少也会影响神经肌肉的兴奋性。患者最常见的症状是手足抽搐、面部和肢体肌肉抽动、肌反射亢进、惊厥等。

3. 低钾血症 代谢性碱中毒时常伴有低钾血症。与细胞内外 $\text{H}^+ - \text{K}^+$ 交换增强和肾小管上皮细胞 $\text{H}^+ - \text{Na}^+$ 交换减弱、 $\text{K}^+ - \text{Na}^+$ 交换增强,排 H^+ 减少、排 K^+ 增多有关。低钾血症除可引起肌肉收缩乏力或瘫痪外,严重时还可引起心律失常。

(六) 防治原则

1. 治疗原发病去除诱因 代谢性碱中毒一般是可以预防的。一旦发生代谢性碱中毒,其纠正的主要

途径是促使血浆中过多的 HCO_3^- 从尿中排出。对原发病治疗的同时去除代谢性碱中毒的诱因是治疗的基本方针。

2. 液体治疗 有细胞外液容量减少的患者(如盐水反应性碱中毒)需要补充 Na^+ 和 Cl^- , 治疗的关键是恢复血容量并纠正低钾血症。而盐水抵抗性碱中毒患者几乎没有细胞外液减少, 生理盐水不是治疗的关键。为了治疗细胞内液酸中毒和 K^+ 消耗, 必须补充 K^+ , 同时给予能促使 K^+ 保留于细胞内液的阴离子。如果碱中毒是由于有效循环血容量减少伴有细胞外液容量的扩张(如有充血性心力衰竭患者正在使用利尿药), 患者需要用 KCl 治疗, 不应再补充 Na^+ 。

3. 对症处理 严重代谢性碱中毒时, 可发生手足搐搦、脑血流减少和呼吸抑制, 应补充 NH_4Cl 。

四、呼吸性碱中毒

呼吸性碱中毒(respiratory alkalosis)是指血浆中 PaCO_2 原发性减少, 而导致 pH 增高的酸碱平衡失调。

临床病例 3-4 呼吸性碱中毒

(一) 病因和发病机制

肺通气过度是引起呼吸性碱中毒的基本机制。其原因很多, 主要包括以下几个方面。

1. 低氧血症和肺疾患 吸入气氧分压过低以及外呼吸功能障碍[如肺炎、肺水肿、急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)、间质性肺炎等], 均可因 PaO_2 降低而反射性地引起呼吸中枢兴奋, 使呼吸深快, CO_2 排出增多。

2. 呼吸中枢受到直接刺激 中枢神经系统疾病(如脑血管意外、脑炎、脑外伤及脑肿瘤等), 可刺激呼吸中枢引起过度通气; 某些药物(如水杨酸、氨等)可直接刺激呼吸中枢使通气增强; 患某些肺疾患时, 肺牵张感受器、J 感受器受刺激而反射性兴奋呼吸中枢, 使呼吸增强, 呼出过多 CO_2 , 导致 PaCO_2 下降。此外, 精神性通气过度(如癔症发作或小儿哭闹时), 也可出现过度通气。

3. 人工呼吸机使用不当 常因通气量过大而发生急性呼吸性碱中毒。

(二) 分类

呼吸性碱中毒按病程可分为急性和慢性呼吸性碱中毒两类。

1. 急性呼吸性碱中毒 一般指 PaCO_2 在 24 h 内急剧下降而导致 pH 升高, 常见于人工呼吸机过度通气、高热和低张性缺氧时。

2. 慢性呼吸性碱中毒 常见于慢性颅脑疾患、肺部疾病、肝疾病、缺氧和氨兴奋呼吸中枢引起持久的 PaCO_2 下降而导致 pH 升高。

(三) 代偿调节

当有效肺泡通气量增大, 超过每日需要排出的 CO_2 量时, 可使 PaCO_2 下降, 血浆 H_2CO_3 浓度降低, pH 升高, 引起呼吸性碱中毒。这种由低碳酸血症所致的 H^+ 减少, 机体可通过降低血浆 HCO_3^- 进行代偿, 包括迅速发生的组织细胞的代偿调节和缓慢进行的肾排酸保碱功能受抑制。

1. 急性呼吸性碱中毒 细胞内外离子交换和细胞内液缓冲, 是急性呼吸性碱中毒的主要代偿方式。但这种缓冲作用十分有限, 而肾又来不及代偿, 故急性呼吸性碱中毒常呈失代偿状态。

肺通气过度时, 血浆 H_2CO_3 浓度迅速降低, 而 HCO_3^- 相对增高。大约在 10 min 内, 细胞内液的 H^+ 外逸, 并与 HCO_3^- 结合形成 H_2CO_3 , 因而可使血浆中 HCO_3^- 代偿性下降, H_2CO_3 浓度有所增加。这些进入血浆的 H^+ , 主要来自红细胞内的血红蛋白和 H_3PO_4 等非碳酸氢盐缓冲系统, 也可来自由于碱中毒糖酵解增强而产生的乳酸。细胞内液的 H^+ 外逸, 使细胞外液的 K^+ 内移, 可造成血 K^+ 浓度降低。

血浆中相对增高的 HCO_3^- , 还可与红细胞内的 Cl^- 进行交换。 HCO_3^- 进入红细胞内后, 与红细胞内的 H^+ 结合形成 H_2CO_3 并释放出 CO_2 。 CO_2 可自红细胞内弥散进入血浆, 又与 H_2O 结合形成 H_2CO_3 , 进一步代偿性提高血浆中 H_2CO_3 浓度。由于 HCO_3^- - Cl^- 交换, 可造成血浆 Cl^- 浓度的增高。

2. 慢性呼吸性碱中毒 肾的代偿调节是慢性呼吸性碱中毒的主要代偿方式。但在低碳酸血症持续存在的情况下,血浆 H^+ 浓度降低,肾小管上皮细胞内的碳酸酐酶、谷氨酰胺酶活性降低,肾可通过抑制其排酸保碱的功能来代偿。因此,肾小管产 NH_3 、排泌 H^+ 和 NH_4^+ 减少,肾小管重吸收 HCO_3^- 也减少,使血浆 HCO_3^- 代偿性下降,平均 $PaCO_2$ 每降低 10 mmHg,血浆 HCO_3^- 代偿性下降 5 mmol/L,其最大代偿极限是使血中 HCO_3^- 继发性下降到 15 mmol/L。慢性呼吸性碱中毒的代偿公式为:

$$\Delta HCO_3^- = 0.5 \times \Delta PaCO_2 \pm 2.5, \text{即预测 } HCO_3^- = 24 + 0.5 \times \Delta PaCO_2 \pm 2.5$$

慢性呼吸性碱中毒时,原发性 $PaCO_2$ 的降低,在肾的代偿功能发挥正常的情况下,应会继发性地引起 HCO_3^- 按一定比例代偿性下降。通过以上代偿公式,可以计算出预测 HCO_3^- 理论值的变化范围,从而判断是单纯型的呼吸性碱中毒,还是合并了由于肾的失代偿而引起的代谢性酸碱平衡失调。判断方法与慢性呼吸性酸中毒相同。

(四) 血气指标的变化

由于 $PaCO_2$ 原发性降低,使 pH 升高, HCO_3^- 代偿性下降,所以 AB、SB、BB 值均降低, $AB < SB$, BE 负值增大。值得注意的是,急性呼吸性碱中毒时,由于肾来不及代偿,反映代谢性因素的指标(如 SB、BE、BB)可在正常范围之内。

拓展图片 3-5 呼吸性碱中毒的诊断思路

(五) 机体的功能与代谢变化

1. 中枢神经系统功能障碍 急性呼吸性碱中毒时,中枢神经系统的功能障碍除与 GABA 含量减少、氧解离曲线左移导致缺氧有关外,还与低碳酸血症引起的脑血管收缩、脑血流量减少有关。据报道, $PaCO_2$ 下降 20 mmHg,脑血流量可减少 35%~40%。患者易出现头痛、眩晕、易激动、抽搐等症状,严重者甚至意识不清。

2. 神经肌肉兴奋性增高 与游离钙浓度降低有关。

3. 低钾血症 与细胞外液 K^+ 内移及肾排 K^+ 增多有关。

(六) 防治原则

1. 治疗原发病 去除引起肺通气过度的原因,如治疗感染与发热;纠正细胞外液容量的不足,减轻疼痛。当合并有低氧血症时,应积极合理地纠正缺氧等。

2. 防止医源性过度机械通气 呼吸性碱中毒是重症患者在人工机械通气时由于呼吸机通气量过高最常见的并发症,应注意常规血气分析,适时降低人工呼吸机的通气量。

3. 吸入 CO_2 加大无效腔以使患者重复吸入无效腔的空气,或吸入 O_2 和 CO_2 混合气体,亦可应用镇静镇痛药以适当减少通气量。在院外抢救时,可考虑用纸袋罩于口鼻呼吸,以增加混合气体的吸入。

4. 对症处理 若碱中毒程度严重, $pH > 7.55$,有发生室性心律失常、抽搐等严重致命性并发症的危险,可使用肌肉松弛药,并应用人工通气调节 $PaCO_2$,使 pH 下降。有明显低钾者则应注意补充 K^+ 。

第四节 混合型酸碱平衡失调

混合型酸碱平衡失调(mixed acid-base imbalance)是指同一患者同时并存有两种或两种以上的单纯型酸碱平衡失调的病理过程。四种单纯型酸碱平衡失调,可以分别组成多种混合型酸碱平衡失调类型。通常将两种酸中毒或两种碱中毒合并存在,使 pH 向相同方向改变的情况,称为酸碱一致性或酸碱相加性的混合型酸碱平衡失调,即代谢性酸中毒合并呼吸性酸中毒,代谢性碱中毒合并呼吸性碱中毒;当患者既有酸中毒又有碱中毒,使 pH 向相反方向改变时,则称为酸碱混合性或酸碱相消性的混合型酸碱平衡失调,如代谢性酸中毒合并呼吸性碱中毒,代谢性碱中毒合并呼吸性酸中毒,代谢性酸中毒合并代谢性碱中毒。后者一般见于 AG 增高型代谢性酸中毒。以上又称为双重酸碱平衡失调(double acid-base imbalance)。但应注意,呼吸性酸中毒和呼吸性碱中毒是不能并存的。这是因为,在同一患者身上,不可能同时存在既有 CO_2

过多又有 CO_2 过少的情况。三重酸碱平衡失调(triple acid-base imbalance)是在 AG 增高型代谢性酸中毒合并代谢性碱中毒的基础上,受到呼吸因素的影响而引起的,包括呼吸性酸中毒合并代谢性酸中毒和代谢性碱中毒,或呼吸性碱中毒合并代谢性酸中毒和代谢性碱中毒两种类型。

一、双重酸碱平衡失调

双重酸碱平衡失调可根据呼吸、代谢因素的影响,分为呼吸代谢混合型和代谢混合型酸碱平衡失调。前者可应用四种单纯型代偿公式进行判断,后者只有在计算 AG 后才能判断。

临床病例 3-5 双重酸碱平衡失调

(一) 代谢性酸中毒合并呼吸性酸中毒

1. 病因 常见于慢性阻塞性肺疾病伴严重缺氧,心搏、呼吸骤停,急性肺水肿,严重低钾血症累及心脏和呼吸肌,药物及 CO 中毒。

2. 特点 患者血中 HCO_3^- 降低,而 PaCO_2 升高,两者呈反向变化。 pH 明显降低,AB、SB、BB 均降低,AB>SB,BE 负值增大,AG 增大,血 K^+ 浓度升高。由于代谢因素和呼吸因素都是酸过多,使血浆 pH 明显降低,患者常伴有严重的高钾血症。机体代偿受到限制,当代谢性酸中毒使 HCO_3^- 减少时,肺不能代偿;而当呼吸性酸中毒使 PaCO_2 升高时,肾也不能代偿。两种酸中毒不能相互代偿,酸碱平衡呈严重失代偿状态,并形成恶性循环,可导致患者死亡的严重后果。

(二) 代谢性碱中毒合并呼吸性碱中毒

1. 病因 常见于一些危重患者,患者既有引起代谢性碱中毒的病因,如严重呕吐、胃肠引流、大量输入库存血、使用碱性药物、频繁使用髓袢或噻嗪类利尿药等;又有引起呼吸性碱中毒的病因,如机械通气过度、低氧血症、败血症、颅脑外伤、肝疾患、妊娠高血压综合征等。

2. 特点 患者血中 HCO_3^- 升高, PaCO_2 降低,两者也呈反向变化。 pH 显著升高,AB、SB、BB 均升高,AB<SB,BE 正值增大,血 K^+ 浓度降低。由于呼吸因素和代谢因素都是碱过多,使血浆 pH 明显升高,患者常伴有严重的低钾血症。两种碱中毒不能相互代偿,酸碱平衡呈严重失代偿状态,预后极差。

(三) 代谢性酸中毒合并呼吸性碱中毒

1. 病因 常见于糖尿病、肾衰竭、感染性休克、心肺疾病患者伴有高热或机械通气过度;慢性肝疾病,高血氨,并发肾功能障碍;水杨酸或乳酸盐中毒,增多的 H^+ 可反射性兴奋呼吸中枢。

2. 特点 患者血中 HCO_3^- 浓度和 PaCO_2 都降低,两者呈同向变化,但不能相互代偿。 pH 变化不大,甚至可正常;AB、SB、BB 均降低,AB<SB,BE 负值增大。

(四) 代谢性碱中毒合并呼吸性酸中毒

1. 病因 常见于慢性阻塞性肺疾病或慢性肺源性心脏病患者入院后,在通气状况未改善之前补充 NaHCO_3 或使用机械通过快、大量使用利尿药等治疗措施后。

2. 特点 HCO_3^- 和 PaCO_2 都升高,并超过了彼此正常代偿范围,两者呈同向变化。 pH 变化不大,甚至可正常;AB、SB、BB 均升高,AB>SB,BE 正值增大。

(五) 代谢性酸中毒合并代谢性碱中毒

1. 病因 常见于严重胃肠道炎时腹泻合并呕吐、低钾血症和脱水,尿毒症或糖尿病患者合并剧烈呕吐。

2. 特点 患者血中 HCO_3^- 和 PaCO_2 、 pH 都基本正常,AG 一般会升高。由于导致 HCO_3^- 降低和升高的原因同时存在,彼此相互抵消,常使患者血浆 HCO_3^- 和 pH 都在正常范围之内, PaCO_2 也因此没有明显变化,一般只有通过测定 AG 才会发现有酸碱平衡失调的存在。这是因为 AG 增大部分(ΔAG)必须靠消耗等量 HCO_3^- 进行代偿,尽管同时有使 HCO_3^- 增高引起代谢性碱中毒的原因存在,但实测的 HCO_3^- 因代偿消耗而不会明显增高,有时甚至还正常。因此,这种酸碱平衡失调多见于 AG 升高时,既有因 AG 升高引起的 AG 增高型代谢性酸中毒,又有因 HCO_3^- 增多引起的代谢性碱中毒。但近来也发现,有 AG 正常型代谢性酸中毒

合并代谢性碱中毒的现象存在,无法用 AG 及血气分析来诊断,需结合病史全面分析。

3. 分析判断 判断代谢混合型酸碱平衡失调时,应用的公式为 $\Delta AG = \Delta HCO_3^-$ 。公式说明 AG 增高部分,会被 HCO_3^- 缓冲消耗,应等于 HCO_3^- 下降部分。在确定 HCO_3^- 的值是升高还是降低时,应将血气仪所测得的 HCO_3^- 加上因缓冲 AG 所消耗的 ΔHCO_3^- ,然后用此缓冲前的 HCO_3^- 值(即实测 $HCO_3^- + \Delta AG$)与 HCO_3^- 标准值的最大值进行比较。缓冲前的 HCO_3^- 值,如果大于 27 mmHg,说明体内有过多的 HCO_3^- ,则可能合并有代谢性碱中毒。也可根据预测 $HCO_3^- = 24 - \Delta AG$ 进行判断,用实测 HCO_3^- 值与预测 HCO_3^- 理论值进行比较,如实测值高于预测值,则提示患者可能合并有代谢性碱中毒。

此外,近年来还报道有 AG 增高型代谢性酸中毒合并血氯增高型代谢性酸中毒,其原因是体内固定酸增多,AG 升高, HCO_3^- 降低,同时又有含氯的酸性物质增多,使血 Cl^- 升高,见于心力衰竭、休克、糖尿病或肾衰竭患者合并腹泻、低血钾或大量输入葡萄糖和生理盐水后。降低的 HCO_3^- 值等于增加的 AG 和血 Cl^- 之和,即 $\Delta HCO_3^- = \Delta AG + \Delta Cl^-$ 。

二、三重酸碱平衡失调

临床病例 3-6 三重酸碱平衡失调

(一) 呼吸性酸中毒合并 AG 增高型代谢性酸中毒和代谢性碱中毒

该型的动脉血气变化特点是: $PaCO_2$ 升高, AG 升高 ($AG > 16 \text{ mmol/L}$), HCO_3^- 浓度一般也升高,血 Cl^- 浓度下降十分明显。

(二) 呼吸性碱中毒合并 AG 增高型代谢性酸中毒和代谢性碱中毒

该型的动脉血气变化特点是: $PaCO_2$ 降低, AG 升高 ($AG > 16 \text{ mmol/L}$), HCO_3^- 浓度可高可低,血 Cl^- 浓度一般低于正常。

三重酸碱平衡失调发生的机制比较复杂,要判别清楚并不容易,必须在全面了解原发病的基础上,结合血气分析结果,进行综合分析后才能得出正确结论。

第五节 判断酸碱平衡失调的基本方法

拓展知识 3-3 酸碱平衡失调判断方法及举例练习

目前,分析判断酸碱平衡失调,主要依靠血气分析诊断。血气分析仪除报告 Henderson-Hasselbalch 方程式中 pH、 $PaCO_2$ 、 HCO_3^- 三个变量的值以外,一般还同时报告 BE 和 Na^+ 、 Cl^- 等电解质的值,以利通过计算 AG 值进行综合判断。在分析血气报告时,一般应按以下程序进行。

1. 根据 pH 或 H^+ 的变化,首先判断患者是酸中毒还是碱中毒。如果 $pH < 7.35$ 为酸中毒, $pH > 7.45$ 则为碱中毒;如果 pH 在正常范围之内,不能简单排除酸碱平衡失调的存在。同时,还应注意用公式 $H^+ = 24 \times PaCO_2 / HCO_3^-$,对血气参数的准确性进行检验。如果 pH 与 H^+ 不匹配,需重新采样检测。

2. 根据病史和(或)Henderson-Hasselbalch 方程式中 pH、 $PaCO_2$ 、 HCO_3^- 三个变量之间的关系,综合判断 $PaCO_2$ 和 HCO_3^- 谁是原发改变,谁是继发改变。例如,患者主要由于呼吸系统的疾患而导致酸碱平衡失调,且 $PaCO_2$ 与 pH 的反变关系成立,一般认为 $PaCO_2$ 的变化是原发改变;而主要由于肾疾患或休克而导致酸碱平衡失调,且 HCO_3^- 与 pH 的正变关系成立,一般认为 HCO_3^- 的变化是原发改变。

3. 根据原发改变判断是呼吸性还是代谢性的酸碱平衡失调。如果是 HCO_3^- 的原发性升高,则为代谢性碱中毒;如果是 HCO_3^- 的原发性下降,则为代谢性酸中毒;如果是 $PaCO_2$ 的原发性升高,则为呼吸性酸中毒;如果是 $PaCO_2$ 的原发性下降,则为呼吸性碱中毒。

4. 根据 AG 值,确定代谢性酸中毒的类型,并计算判断是否合并有代谢性碱中毒。

5. 根据代偿公式(表 3-4)的计算结果,确定是单纯型还是混合型酸碱平衡失调。

表 3-4 单纯型酸碱平衡失调常用预测代偿公式

原发失调	原发变化	代偿反应	预计代偿公式	代偿时限	代偿极限
代谢性酸中毒	$\text{HCO}_3^- \downarrow \downarrow$	$\text{PaCO}_2 \downarrow$	$\text{PaCO}_2 = 1.5 \times \text{HCO}_3^- + 8 \pm 2$ $\Delta \text{PaCO}_2 = 1.2 \times \Delta \text{HCO}_3^- \pm 2$	12~24 h	10 mmHg
代谢性碱中毒	$\text{HCO}_3^- \uparrow \uparrow$	$\text{PaCO}_2 \uparrow$	$\Delta \text{PaCO}_2 = 0.7 \times \Delta \text{HCO}_3^- \pm 5$	12~24 h	55 mmHg
呼吸性酸中毒	$\text{PaCO}_2 \uparrow \uparrow$	$\text{HCO}_3^- \uparrow$	急性: 代偿引起 HCO_3^- 增高 3~4 mmol/L $\Delta \text{HCO}_3^- = 0.1 \times \Delta \text{PaCO}_2 \pm 1.5$ 慢性: $\Delta \text{HCO}_3^- = 0.4 \times \Delta \text{PaCO}_2 \pm 3$	几分钟 3~5 天	30 mmol/L 45 mmol/L
呼吸性碱中毒	$\text{PaCO}_2 \downarrow \downarrow$	$\text{HCO}_3^- \downarrow$	急性: $\Delta \text{HCO}_3^- = 0.2 \times \Delta \text{PaCO}_2 \pm 2.5$ 慢性: $\Delta \text{HCO}_3^- = 0.5 \times \Delta \text{PaCO}_2 \pm 2.5$	几分钟 3~5 天	18 mmol/L 15 mmol/L

对三重酸碱平衡失调的分析判断较为复杂,除遵循上述原则和思路外,还应注意以下几点。①在根据病史和 PaCO_2 变化确定呼吸性酸碱平衡失调的基础上,计算 AG 值是否升高大于 16 mmol/L;②根据 $\Delta \text{AG} = \Delta \text{HCO}_3^-$,计算出缓冲前的 HCO_3^- 值(实测 $\text{HCO}_3^- + \Delta \text{AG}$);③根据呼吸性酸中毒或呼吸性碱中毒的代偿公式,计算出 HCO_3^- 最大预测值;④比较缓冲前的 HCO_3^- 值是否大于 HCO_3^- 最大预测值,可判断出患者在呼吸性酸中毒、代谢性酸中毒的基础上,是否合并了代谢性碱中毒。

 拓展知识 3-4 英文学习资料:How to identify acid-base disorders

● 本章小结 ●

正常情况下,机体每天摄入和代谢所产生的酸碱物质与其排出量总是处于动态平衡之中。机体主要通过血液和细胞内液的缓冲、肺和肾的调节作用来维持酸碱的平衡。病理情况下,机体可出现酸碱平衡失调。临床上一般是在了解病史的基础上,结合血气分析,对酸碱平衡失调进行判断。血气分析常用的主要指标有:pH、 PaCO_2 、 HCO_3^- 、碱过剩(BE)和阴离子间隙(AG)等。在分析酸碱平衡失调的过程中,可以用 Henderson-Hasselbalch 方程式阐释这些指标的相互关系:pH 的改变决定于 $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$ 的比值,与 HCO_3^- 呈正变、与 PaCO_2 呈反变关系。

酸碱平衡失调有单纯型和混合型两大类。单纯型酸碱平衡失调包括代谢性酸中毒、呼吸性酸中毒、代谢性碱中毒和呼吸性碱中毒。当机体同时并存两种或两种以上的酸碱平衡失调时,称为混合型酸碱平衡失调。

(涂自智)

数字课程学习

教学 PPT 自测题