THUỐC ỨC CHẾ PCSK9 TRONG KIỂM SOÁT LIPID MÁU VÀ LIPOPROTEIN(A) Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI: BÁO CÁO CA BỆNH

Phạm Thị Ngọc Bích[1], Dương Tỏa Ngọc Trâm[1], Trần Trung Kiên[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Rối loạn lipid máu ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối (ESKD) lọc máu chu kỳ mang tính sinh xơ vữa cao và phức tạp. Dữ liệu lâm sàng thực tế về tính an toàn và hiệu quả của kháng thể đơn dòng ức chế PCSK9 ở nhóm bệnh nhân này tại Việt Nam còn rất hạn chế.

Báo cáo ca bệnh: Bệnh nhân nam, 56 tuổi, tiền sử tăng huyết áp, đái tháo đường type 2, ESKD đã được tư vấn điều trị thay thế thận nhưng chưa bắt đầu lọc máu định kỳ trước nhập viện và đang được đánh giá để ghép thận. Bệnh nhân nhập viện vì phù phổi cấp/suy tim cấp (LVEF 38%) được lọc máu cấp cứu sau đó chuyển sang lọc máu chu kỳ 3 lần mỗi tuần. Bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính mạch vành ghi nhận điểm vôi hóa Agatston 404 kèm hẹp nặng đa nhánh, được can thiệp đặt 04 stent phủ thuốc (DES). Bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ tim mạch rất cao với LDL-C nền 3,45 mmol/L (133,4 mg/dL) và Lp(a) 64,6 mg/dL. Dù dùng Atorvastatin 40 mg phối hợp Ezetimibe 10 mg/ngày, LDL-C vẫn chưa đạt mục tiêu (1,96 mmol/L). Nhóm điều trị bổ sung Evolocumab 140 mg tiêm dưới da mỗi 2 tuần kết hợp với các thuốc hạ lipid máu đường uống giúp mang lại giá trị sinh học kép do PCSK9i kích thước phân tử lớn, không bị đào thải qua màng lọc thẩm phân và không phụ thuộc vào lịch chạy thận. Sau 1 tháng phối hợp bộ ba, LDL-C giảm sâu xuống 0,61 mmol/L (giảm 82,3% so với nền, đạt đích < 1,4 mmol/L) và Lp(a) giảm xuống 57,26 mg/dL (giảm 11,4%). Thuốc dung nạp tốt, không ghi nhận biến cố bất lợi.

Kết luận: Phác đồ phối hợp Statin, Ezetimibe và Evolocumab cho thấy hiệu quả hạ sâu LDL-C, tiềm năng hỗ trợ Lp(a) và an toàn, thuận tiện trên bệnh nhân ESKD lọc máu chu kỳ sau can thiệp mạch vành.

Từ khóa: Bệnh thận mạn giai đoạn cuối; Lọc máu chu kỳ; Ức chế PCSK9; Evolocumab; Lipoprotein(a); Can thiệp mạch vành qua da.

SUMMARY

PCSK9 INHIBITORS IN CONTROLLING LIPID PROFILE AND LIPOPROTEIN(A) IN END-STAGE KIDNEY DISEASE: A CASE REPORT

Background: Dyslipidemia in end-stage kidney disease (ESKD) patients undergoing hemodialysis is highly atherogenic and complex. Real-world evidence regarding the safety and efficacy of PCSK9 monoclonal antibody inhibitors in this population remains scarce in Vietnam.

Case report: A 56-year-old man with hypertension, type 2 diabetes, and ESKD had been counseled regarding renal replacement therapy but had not started maintenance hemodialysis before admission and was undergoing evaluation for kidney transplantation. He was admitted with acute pulmonary edema/acute decompensated heart failure (LVEF 38%), underwent emergency hemodialysis, and was subsequently transitioned to thrice-weekly maintenance hemodialysis. Coronary computed tomography angiography revealed an Agatston score of 404 and severe multivessel coronary artery disease, for which percutaneous coronary intervention with four drug-eluting stents was performed. The patient was classified as being at very high cardiovascular risk, with a baseline LDL-C level of 3.45 mmol/L (133.4 mg/dL) and an Lp(a) level of 64.6 mg/dL. Despite treatment with atorvastatin 40 mg plus ezetimibe 10 mg/day, his LDL-C remained above the recommended target (1.96 mmol/L). Evolocumab 140 mg was added subcutaneously every 2 weeks to the oral lipid-lowering regimen. Its large molecular size prevents clearance through the dialysis membrane, allowing administration independently of the hemodialysis schedule. After 1 month of triple therapy, LDL-C decreased to 0.61 mmol/L (an 82.3% reduction from baseline, achieving the target of <1.4 mmol/L), while Lp(a) decreased to 57.26 mg/dL (an 11.4% reduction). The regimen was well tolerated, with no adverse events reported.

Conclusion: The combination of a statin, ezetimibe, and evolocumab achieved a profound reduction in LDL-C, supported Lp(a) control, and appeared safe and convenient in an ESKD patient receiving maintenance hemodialysis after percutaneous coronary intervention.

Keywords: End-stage kidney disease; Hemodialysis; PCSK9 inhibitors; Evolocumab; Lipoprotein(a); Percutaneous coronary intervention.

[1]Bệnh viện đa khoa Tâm Anh
Tác giả chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Ngọc Bích
Email: bichptn2@tahospital.vn
Mã bài: N965
Ngày nhận bài: 7/6/2026
Ngày phản biện khoa học: 6/6/2026
Ngày duyệt bài: 1/8/2026

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn (CKD) hiện ảnh hưởng đến khoảng 15–20% dân số trưởng thành trên toàn cầu và làm gia tăng rõ rệt các biến cố bất lợi, đặc biệt là bệnh tim mạch do xơ vữa (ASCVD). Mặc dù các khuyến cáo hiện hành (như KDIGO, ESC) nhấn mạnh vai trò của statin trong kiểm soát biến cố tim mạch, lợi ích của liệu pháp hạ LDL đối với biến cố xơ vữa ở phân nhóm lọc máu chưa được chứng minh rõ; các thử nghiệm lớn ở bệnh nhân lọc máu không cho thấy lợi ích tim mạch thuyết phục của việc khởi trị statin[1]. Hơn nữa, việc tăng liều statin ở bệnh nhân CKD nặng còn tiềm ẩn nguy cơ tác dụng phụ trên cơ và gan [2].

Sự ra đời của các thuốc ức chế Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) đã mở ra hướng đi mới. Bằng cách ngăn chặn sự gắn kết của PCSK9 tự do vào thụ thể LDL (LDLR), thuốc bảo tồn thụ thể trên màng tế bào gan, thúc đẩy quá trình thanh thải LDL-C huyết thanh từ 50–70% và giảm khoảng 15% các biến cố tim mạch chính (MACE) khi phối hợp với statin [3,4]. Bên cạnh đó, thuốc ức chế PCSK9 còn có khả năng làm giảm khoảng 25–30% nồng độ Lipoprotein(a) [Lp(a)]—một yếu tố nguy cơ tim mạch độc lập thường gia tăng ở bệnh nhân CKD [5]. Tuy nhiên, các dữ liệu lâm sàng thực tế về tính an toàn, thời điểm dùng thuốc và hiệu quả của kháng thể đơn dòng ức chế PCSK9 (đặc biệt là Evolocumab) trên bệnh nhân lọc máu chu kỳ tại Việt Nam còn rất hạn chế. Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối (ESKD) có chỉ định đặt stent mạch vành, được kiểm soát tối ưu LDL-C và có tiềm năng hỗ trợ giảm Lp(a) bằng liệu pháp phối hợp có Evolocumab.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Bệnh sử và tiền căn

Bệnh nhân nam N.V.T (sinh năm 1970), nhập viện vì đau thắt ngực kèm khó thở tiến triển.

Tiền căn: Tăng huyết áp, Đái tháo đường type 2, Bệnh thận mạn giai đoạn cuối đã được tư vấn lọc máu chu kỳ cách 3 tháng và đang chờ ghép thận.

Khám lâm sàng: Khó thở co kéo cơ hô hấp phụ, SpO_2 85% (khí trời), phổi nhiều ran ẩm hai phế trường, phù mềm ấn lõm hai chi dưới.

2.2. Cận lâm sàng lúc vào viện

Huyết học & Sinh hóa: WBC 6,83 K/µL; RBC 2,91 M/µL; Hb 7,8 g/dL; Hct 25,7%. Ure máu: 42,6 mmol/L; Creatinin huyết thanh: 889 µmol/L; eGFR (CKD-EPI): 5,33 mL/phút/1,73 m^2. Troponin T-hs: 318 → 319 ng/L; NT-proBNP: 20.185 pg/mL.

Chẩn đoán ban đầu: Phù phổi cấp do suy tim mất bù cấp/Bệnh tim thiếu máu cục bộ – Suy thận mạn giai đoạn 5 – Thiếu máu nặng – Tăng huyết áp – Đái tháo đường type 2.

Xử trí cấp cứu ban đầu: Bệnh nhân được đặt catheter tĩnh mạch cảnh tạm thời để lọc máu cấp cứu, truyền 2 đơn vị khối hồng cầu lắng, kiểm soát huyết động và điều trị suy tim tích cực. Sau khi ổn định, bệnh nhân được đặt catheter có đường hầm để duy trì chạy thận nhân tạo định kỳ (3 lần/tuần vào thứ Hai – Tư – Sáu).

2.3. Đánh giá tổn thương mạch vành và can thiệp

Siêu âm tim qua thành ngực: LVEF giảm nặng (38%), giảm động toàn bộ vùng mỏm, trước vách và thành bên; phình mỏm thất trái; hở van hai lá mức độ trung bình; áp lực động mạch phổi ước tính (PAPs) 45 mmHg.

Chụp cắt lớp vi tính đa dãy mạch vành (MSCT): Điểm vôi hóa Agatston 404 điểm; hẹp nặng nhiều nhánh: LAD II hẹp ~80% do mảng xơ vữa nguy cơ cao, tắc mạn đoạn xa LAD III; LCx III hẹp 90–99%; nhánh bờ (OM) hẹp rải rác 80–90%; RCA hẹp rải rác 30–40%, PDA hẹp 70–80%.

Can thiệp: Bệnh nhân được chụp và can thiệp mạch vành qua da (PCI), đặt thành công 04 stent phủ thuốc (DES).

2.4. Quá trình kiểm soát lipid máu theo mục tiêu

Dựa trên khuyến cáo ESC/EAS về xử trí rối loạn lipid máu, bệnh nhân có ASCVD lâm sàng kết hợp ESKD được xếp vào nhóm Nguy cơ tim mạch rất cao [6]. Mục tiêu điều trị là đưa LDL-C giảm ≥ 50% so với mức nền và đạt đích tuyệt đối < 1,4 mmol/L (< 55 mg/dL) [6].

Bilan lipid nền (24/03/2026): Cholesterol toàn phần 4,79 mmol/L; Triglyceride 1,40 mmol/L; HDL-C 0,91 mmol/L; LDL-C 3,45 mmol/L (133,4 mg/dL).

Giai đoạn 1 (Liệu pháp Statin cường độ cao): Khởi trị Atorvastatin 40 mg/ngày. Kiểm tra lại sau 6 tuần (11/05/2026): LDL-C giảm xuống 2,93 mmol/L (chưa đạt mục tiêu); định lượng Lp(a) tăng cao: 64,6 mg/dL.

Giai đoạn 2 (Phối hợp Statin + Ezetimibe): Duy trì Atorvastatin 40 mg/ngày kết hợp Ezetimibe 10 mg/ngày. Kiểm tra lại sau 4 tuần (08/06/2026): LDL-C giảm về 1,96 mmol/L (giảm 43,2% so với nền, vẫn chưa đạt đích < 1,4 mmol/L).

Giai đoạn 3 (Bổ sung thuốc ức chế PCSK9):

Biện luận lựa chọn phân tử: Trong điều kiện thực tế lâm sàng, hiện có hai phân nhóm ức chế PCSK9 chính: kháng thể đơn dòng (Evolocumab, Alirocumab) và siRNA (Inclisiran). Đối với Inclisiran, do thuốc đào thải một phần qua thận nên nhà sản xuất khuyến cáo tránh lọc máu trong vòng 72 giờ sau tiêm. Do bệnh nhân lọc máu chu kỳ thứ Hai – Tư – Sáu (khoảng cách tối đa giữa các ca lọc là 48–72 giờ), việc đảm bảo khoảng ngừng lọc 72 giờ là khó khả thi. Do đó, Evolocumab 140 mg tiêm dưới da mỗi 2 tuần được lựa chọn vì là một kháng thể đơn dòng kích thước lớn (~144 kDa), không bị đào thải qua màng lọc thẩm phân và hoàn toàn không phụ thuộc vào lịch chạy thận [7]. Về mặt kinh tế, việc dùng mỗi 2 tuần giúp đánh giá đáp ứng sớm và linh hoạt chi phí cho người bệnh.

Kết quả sau 1 tháng điều trị phối hợp ba nhóm thuốc (Atorvastatin 40 mg + Ezetimibe 10 mg + Evolocumab 140 mg mỗi 2 tuần): LDL-C giảm sâu xuống 0,61 mmol/L (23,6 mg/dL), tương đương mức giảm 82,3% so với nền, đạt sâu dưới ngưỡng mục tiêu (< 1,4 mmol/L). Lipoprotein(a) giảm từ 64,6 mg/dL xuống 57,26 mg/dL (giảm 11,4%). Bệnh nhân dung nạp thuốc tốt, không có đau cơ, tăng men gan hay phản ứng tại vị trí tiêm.

Bảng 1. Diễn tiến các thông số lipid máu và đáp ứng điều trị qua các giai đoạn can thiệp

Giai đoạn / Mốc thời gian	Phác đồ điều trị	LDL-C (mmol/L)	% Giảm LDL-C	Lp(a) (mg/dL)	Ghi nhận an toàn
Nền (24/03/2026)	Chưa dùng thuốc hạ lipid	3,45	—	—	—
Sau 6 tuần (11/05/2026)	Atorvastatin 40 mg/ngày	2,93	15,1%	64,6	Không tác dụng phụ
Sau 10 tuần (08/06/2026)	Atorvastatin 40 mg + Ezetimibe 10 mg/ngày	1,96	43,2%	—	Không tác dụng phụ
Sau 14 tuần (08/07/2026)	Phối hợp bộ ba (+ Evolocumab 140 mg/2 tuần)	0,61	82,3%	57,26	Dung nạp tốt

III. BÀN LUẬN

3.1. Kiểu hình rối loạn lipid máu đặc thù ở bệnh nhân CKD/ESKD

Rối loạn lipid máu ở bệnh nhân CKD, đặc biệt là ESKD đang lọc máu chu kỳ, có sự khác biệt rõ rệt so với dân số chung. Thay vì chỉ tăng LDL-C đơn thuần, bilan lipid ở bệnh nhân lọc máu biểu hiện dưới dạng *tam chứng sinh xơ vữa cao (atherogenic lipid triad)*: tăng Triglyceride, giảm HDL-C kèm suy thoái chức năng chống viêm, và LDL chủ yếu tồn tại dưới dạng hạt nhỏ đậm đặc (sdLDL) rất dễ bị oxy hóa [2,8]. Ở bệnh nhân này, nồng độ LDL-C ban đầu không quá cao (3,45 mmol/L) nhưng tổn thương vôi hóa mạch vành lại đặc biệt nghiêm trọng (Agatston 404 điểm) và tắc hẹp đa nhánh, gợi ý rằng nồng độ LDL-C thông thường chưa phản ánh hết gánh nặng sinh xơ vữa ở bệnh nhân suy thận nặng [8].

3.2. Rối loạn chuyển hóa lipoprotein và suy thoái chức năng bảo vệ của HDL

Hội chứng ure huyết cao và tình trạng viêm mạn tính gây tổn hại sâu sắc chuyển hóa lipid:

Độc tố ure huyết làm suy giảm hoạt tính của hai enzyme then chốt là Lipoprotein Lipase (LPL) và Hepatic Lipase (HL), đồng thời làm tăng Apolipoprotein C-III (chất ức chế LPL), dẫn đến ứ đọng kéo dài các lipoprotein giàu triglyceride và các hạt tàn dư (remnants/IDL) [8]. Tỷ số ApoB/ApoA-I tăng cao phản ánh gánh nặng các hạt sinh xơ vữa vượt trội.

Sự sụt giảm enzyme LCAT kết hợp với phản ứng viêm mạn tính làm thay thế các protein bảo vệ trên HDL (như PON-1, ApoA-I) bằng protein pha cấp Serum Amyloid A (SAA). Khi đó, HDL bị nghịch chuyển chức năng thành một phân tử tiền xơ vữa (*pro-atherogenic HDL*), trực tiếp kích hoạt viêm nội

mạc và hình thành tế bào bọt [8].

3.3. Độc tố ure huyết, stress oxy hóa và tương tác sinh vôi hóa lòng mạch

Sự tích tụ độc tố gắn kết protein (Indoxyl Sulfate, p-Cresyl Sulfate) không thể lọc qua màng nhân tạo, kết hợp với việc máu tiếp xúc liên tục với màng thẩm phân kích hoạt giải phóng myeloperoxidase (MPO) từ bạch cầu. Môi trường này thúc đẩy oxy hóa các hạt LDL thành oxidized-LDL (ox-LDL), kích thích tế bào cơ trơn mạch máu biến đổi kiểu hình thành các tế bào dạng xương (osteoblast-like cells), gợi ý nguyên nhân gây vôi hóa mạch vành lan tỏa rất nặng ở ca bệnh này [8].

3.4. Vai trò của Lipoprotein(a) và ưu thế vượt trội của Evolocumab

Lipoprotein(a) vừa có tính sinh xơ vữa vừa có tính sinh huyết khối do ức chế tiêu sợi huyết nội sinh [5]. Ở bệnh nhân ESKD, quá trình thoái giáng apolipoprotein(a) tại thận bị suy giảm khiến nồng độ Lp(a) tăng vọt [5,8]. Nồng độ Lp(a) trước khi bổ sung evolocumab ở ca bệnh này là 64,6 mg/dL (vượt ngưỡng an toàn 50 mg/dL theo ESC) trên mạch vành đã đặt 04 stent là nguy cơ cao có thể ảnh hưởng đến kết cục tim mạch bất lợi [5,6].

Các thuốc hạ lipid truyền thống (Statin, Ezetimibe) trên bệnh nhân này không giúp đạt được LDL-C trong mục tiêu, không làm giảm được Lp(a), thậm chí statin còn có thể làm tăng nhẹ Lp(a) [5]. Việc bổ sung Evolocumab kết hợp với các thuốc hạ lipid máu đường uống giúp mang lại giá trị sinh học kép: vừa kích hoạt dọn dẹp triệt để LDL qua thụ thể LDLR tại gan giúp hạ 82,3% LDL-C, vừa giảm được 11,4% nồng độ Lp(a) [3-5]. Đồng thời, đặc tính phân tử IgG2 kích thước lớn của Evolocumab giúp thuốc không bị thẩm phân qua quả lọc, đảm bảo tính an toàn và tiện lợi tối đa cho bệnh nhân lọc máu chu kỳ [7].

IV. KẾT LUẬN

Kiểm soát lipid máu tích cực ở bệnh nhân ESKD có can thiệp mạch vành là một thách thức lớn trong thực hành lâm sàng. Báo cáo ca bệnh này cho thấy khả năng sử dụng và đáp ứng hạ LDL-C ngắn hạn của việc phối hợp bộ ba (Statin + Ezetimibe + Evolocumab) trong việc đưa LDL-C về đích nghiêm ngặt (< 1,4 mmol/L và giảm > 50%) cũng như tiềm năng hỗ trợ Lipoprotein(a). Evolocumab là lựa chọn tiện lợi cho bệnh nhân đang lọc máu định kỳ do không bị thải trừ qua quả lọc và không làm xáo trộn lịch trình chạy thận nhân tạo. Cần thêm các nghiên cứu tiến cứu quy mô lớn hơn để đánh giá các kết cục tim mạch cứng lâu dài của nhóm thuốc này trên bệnh nhân lọc máu chu kỳ.

Người bệnh đã cung cấp văn bản đồng thuận cho việc công bố thông tin lâm sàng đã được ẩn danh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Baigent C, Landray MJ, Reith C, Emberson J, Wheeler DC, Tomson C, et al.** The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011;377(9784):2181-2192.
2. **Tonelli M, Wanner C;** Kidney Disease: Improving Global Outcomes Lipid Guideline Development Work Group Members. Lipid management in chronic kidney disease: synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2013 clinical practice guideline. *Ann Intern Med*. 2014;160(3):182-189.
3. **Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al.** Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2017;376(18):1713-1722.
4. **Charytan DM, Sabatine MS, Pedersen TR, Im K, Park JG, Guo J, et al.** Efficacy and safety of evolocumab in individuals with cardiovascular disease and chronic kidney disease: a prespecified secondary analysis of the FOURIER randomized clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(11):853-861.
5. **O'Donoghue ML, Fazio S, Giugliano RP, Stroes ESG, Kanevsky E, Gouni-Berthold I, et al.** Lipoprotein(a), PCSK9 inhibition, and risk of cardiovascular events in the FOURIER trial. *Circulation*. 2019;139(12):1483-1492.
6. **Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al.** 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-188.
7. **Toth PP, Jones LK, Ambegaonkar BM, Fan W, Philip S, Philip P, et al.** Safety and efficacy of evolocumab in patients with severe renal impairment or end-stage renal disease on hemodialysis. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(11_Suppl_1):1858.
8. **Vaziri ND, Moradi H.** Mechanisms of dyslipidemia of chronic renal failure. *Clin Exp Nephrol*. 2012;16(2):238-243.