

# 载表柔比星微球经导管肝动脉化疗栓塞术联合阿帕替尼在原发性肝癌患者介入治疗中的效果分析

赵秀民

赤峰市肿瘤医院(赤峰学院第二附属医院)介入科,内蒙古赤峰,024000

通信作者:赵秀民,E-mail:806123091@qq.com

**【摘要】** 目的 探究载表柔比星微球经导管肝动脉化疗栓塞术( DEB-TACE )联合阿帕替尼在原发性肝癌患者介入治疗中的疗效与安全性。方法 选取赤峰市肿瘤医院 2020 年 6 月至 2023 年 12 月期间收治的 52 例需接受介入治疗的原发性肝癌患者作为研究对象,所有患者随机分对照组和实验组,每组各 26 例。对照组予以表柔比星+碘油肝动脉化疗栓塞术联合阿帕替尼治疗,实验组予以载表柔比星微球经导管肝动脉化疗栓塞术联合阿帕替尼治疗。比较两组患者的疾病控制率、肝功能和血清甲胎蛋白(AFP)、热休克蛋白 90  $\alpha$  (HSP 90  $\alpha$ ) 表达水平及不良反应发生率。结果 与对照组相比,实验组疾病控制率更高(100.00% 比 80.77%, $P=0.019$ )。与对照组相比,实验组肝功能指标丙氨酸氨基转移酶[(50.26  $\pm$  8.13) U/L 比(58.46  $\pm$  8.34) U/L, $t=3.590$ , $P=0.001$ ],血清总胆红素[(18.62  $\pm$  4.39)  $\mu$ mol/L 比(21.79  $\pm$  5.34)  $\mu$ mol/L, $t=2.338$ , $P=0.024$ ]显著降低。实验组 AFP [(130.39  $\pm$  22.64) ng/ml 比(194.21  $\pm$  29.41) ng/ml, $t=8.768$ , $P<0.001$ ]、HSP90  $\alpha$  [(170.31  $\pm$  34.58) ng/ml 比(291.27  $\pm$  51.84) ng/ml, $t=2.338$ , $P=0.024$ ] 表达水平也显著低于对照组。实验组不良反应发生率显著低于对照组(15.38% 比 46.15%, $\chi^2=5.788$ , $P=0.016$ )。结论 DEB-TACE 联合阿帕替尼介入治疗可显著改善原发性肝癌患者肝功能以及 AFP 和 HSP 90  $\alpha$  的表达水平,且不良反应更少,为临床原发性肝癌患者治疗方案的选择提供参考。

**【关键词】** 载药微球;经导管肝动脉化疗栓塞术;阿帕替尼;原发性肝癌;疾病控制率

**【文章编号】** 2095-834X(2026)02-51-05

**DOI:** 10.26939/j.cnki.CN11-9353/R.2026.02.008

**本文著录格式:** 赵秀民. 载表柔比星微球经导管肝动脉化疗栓塞术联合阿帕替尼在原发性肝癌患者介入治疗中的效果分析[J]. 当代介入医学电子杂志, 2026, 3(2): 51-55.

## Analysis of the effect of epirubicin-loaded microsphere transcatheter hepatic artery chemoembolization combined with apatinib in patients with primary liver cancer

Zhao Xiumin

Department of Interventional Radiology, Chifeng Cancer Hospital (the Second Affiliated Hospital of Chifeng University), Chifeng 024000, Inner Mongolia, China

Corresponding author: Zhao Xiumin, E-mail: 2807273046@qq.com

**【Abstract】 Objective** To explore the efficacy and safety of transcatheter arterial chemoembolization with epirubicin-loaded microsphere (DEB-TACE) combined with apatinib in the interventional treatment of patients with primary liver cancer. **Methods** Fifty-two patients with primary liver cancer who required interventional treatment and were admitted to Chifeng Cancer Hospital from June 2020 to December 2023 were selected as the research subjects. All patients were randomly divided into the control group and the experimental group, with 26 cases in each group. The control group was treated with epirubicin+iodine oil transcatheter arterial chemoembolization

combined with apatinib, and the experimental group was treated with transcatheter arterial chemoembolization with epirubicin-loaded microsphere combined with apatinib. The disease control rate, liver function, the expression of serum alpha-fetoprotein (AFP), and heat shock protein 90  $\alpha$  (HSP90  $\alpha$ ), as well as the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** Compared with the control group, the disease control rate of the experimental group was higher (100.00% vs. 80.77%,  $P=0.019$ ). Compared with the control group, the liver function indicators alanine aminotransferase [(50.26  $\pm$  8.13) U/L vs. (58.46  $\pm$  8.34) U/L,  $t=3.590$ ,  $P=0.001$ ], serum total bilirubin [(18.62  $\pm$  4.39)  $\mu$ mol/L vs. (21.79  $\pm$  5.34)  $\mu$ mol/L,  $t=2.338$ ,  $P=0.024$ ] were significantly lower in the experimental group. The expression levels of AFP [(130.39  $\pm$  22.64) ng/ml vs. (194.21  $\pm$  29.41) ng/ml,  $t=8.768$ ,  $P<0.001$ ] and HSP90  $\alpha$  [(170.31  $\pm$  34.58) ng/ml vs. (291.27  $\pm$  51.84) ng/ml,  $t=2.338$ ,  $P=0.024$ ] in the experimental group were also significantly lower than those in the control group. The incidence of adverse reactions in the experimental group was significantly lower than that in the control group (15.38% vs. 46.15%,  $\chi^2=5.788$ ,  $P=0.016$ ). **Conclusion** DEB-TACE combined with apatinib interventional treatment can significantly improve the liver function and the expression levels of AFP and HSP90  $\alpha$  in patients with primary liver cancer, and has fewer adverse reactions, providing a reference for the selection of treatment options for primary liver cancer patients in clinical practice.

**【Keywords】** Epirubicin-loaded microspheres; Transcatheter hepatic artery chemoembolization; Apatinib; Primary liver cancer; Disease control rate

原发性肝癌患者的病症具有较强的隐匿性，在初期不易被发觉，当患者确诊时，疾病通常已进展至中晚期阶段，即为中国肝癌分期方案(China Liver Cancer Staging, CNLC) III 期以上。此类患者需接受综合治疗措施，进而缓解其疾病发展，延长生存周期。经导管肝动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)对缓解原发性肝癌患者的病症、延长患者生存周期具有显著作用。TACE 主要操作流程是通过将化疗药物、栓塞药物应用在股动脉血管处，遏制肿瘤组织供血，进而促使肿瘤病灶缺血而产生坏死。TACE 虽可促使患者肿瘤组织及时被杀死，但作用周期相对较短，单次用药时病灶部位药物浓度较高，可能会导致患者产生副作用，影响治疗效果。阿帕替尼主要用于晚期癌症治疗，是小分子抗血管生成靶向药物，对延长患者生存周期具有明显作用。而载药微球是近年来 TACE 治疗的新型材料，具有稳定性、安全性高、作用显著等特点，可充分保障治疗效果，减少对患者的不良影响。表柔比星是抗肿瘤药物，其对抑制病毒 DNA、RNA 合成具有显著作用，有助于改善肿瘤患者的病症。将表柔比星以载球形式直接作用于病灶处，可使肿瘤患者的治疗效果、效率均显著提升。另外，还可有效规避既往传统 TACE 治疗术单次药物浓度过高、药物作用周期较短现象，有助于达到长期消灭肿瘤目的，促使治疗效果明显提升。基于此，本文主要探究载表柔比星微球经导管肝动脉化疗栓塞术(drug-eluting beads, DEB-TACE)联合阿帕替尼在原发性肝癌患者介入 TACE 治疗中的效果，现报道如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

将赤峰市肿瘤医院(以下简称我院)2020 年 6 月至 2023 年 12 月期间收治的 52 例需接受介入治疗的原发性肝癌(晚期、终末期)患者作为本次研究对象，随机分两组。本研究经本院医学伦理委员会审批通过(伦理批件号: 20230151825)，所有患者均签署知情同意书。

纳入标准: (1)患者原发性肝癌病症均经活检确诊; (2)生命体征处于稳定状态的患者; (3)具备正常沟通与认知能力，可配合完成治疗和随访; (4)所有患者 CNLC 分期均为 III 期以上。

排除标准: (1)对 DEB-TACE 治疗术有严重禁忌证的患者; (2)有先天性肝功能异常的患者; (3)伴有其他严重病症的患者。

### 1.2 方法

所有患者均接受术前检查，两组患者的术前准备措施、麻醉方式均相同。

对照组: 予以表柔比星+碘油肝动脉化疗栓塞术联合阿帕替尼治疗。取 5~40 ml 盐酸表柔比星注射液(浙江海正药业股份有限公司, 国药准字 H20041211, 5 ml:10 mg)与 5~20 ml 碘化油(上海万巷制药有限公司; 国药准字 H20064893)充分混合后备用, 对患者穿刺部位进行局部麻醉后, 经右侧股动脉实施改良 Seldinger 穿刺, 成功置入 5 F 导管鞘后, 经鞘管注入生理盐水保持导管通畅。在导丝引导下将造影导管送至腹腔干及肠系膜上动脉, 通过数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)充分探查肿

瘤的供血动脉、病灶分布后,将微导管送至肿瘤供血动脉。先行血管内灌注化疗,再缓慢注入明胶海绵颗粒联合碘化油乳剂进行栓塞,直至肿瘤供血动脉血流完全中断,周围毛细血管及门静脉分支显影清晰,停止栓塞并拔管,局部加压包扎。当患者病灶明显较大或双叶均有病灶时,可对患者实施2次及以上TACE治疗。

术后3~5 d,给予患者甲磺酸阿帕替尼片(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20140103)治疗,口服,500 mg/次,1次/d,连续服用,期间根据患者耐受情况及不良反应调整剂量。

实验组:在DSA透视引导下,取5~40 ml盐酸表柔比星注射液(药品信息同对照组)缓慢注入载药微球中,充分振荡混匀,使药物充分吸附于微球表面,制备载表柔比星微球混悬液。其余穿刺、造影、超选择插管操作同对照组,将微导管送至肿瘤供血动脉后,慢注入载表柔比星微球混悬液进行栓塞,直至阻断肿瘤供血动脉血流,栓塞终点与对照组一致。DEB-TACE治疗次数及术后甲磺酸阿帕替尼片的给药方案、剂量调整原则均与对照组完全一致。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 疾病控制率** 根据《实体瘤疗效评价标准RECIST 1.1》进行治疗效果评价,完全缓解(complete response, CR):通过造影检查可知患者病灶消失;部

分缓解(partial response, PR):通过造影检查可知病灶面积明显缩小;病症稳定(stable disease, SD):通过造影检查可知患者肿瘤病灶无明显改变;病症进展(progressive disease, PD):通过造影检查可知患者病灶面积明显增加,疾病控制率=(CR例数+PR例数+SD例数)/总例数×100%。

**1.3.2 肝功能及血清AFP、HSP90 $\alpha$ 水平** 肝功能通过丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、血清总胆红素(total bilirubin, TBIL)等体现,通过生化分析仪检测;甲胎蛋白(alpha-fetal protein, AFP)、热休克蛋白90 $\alpha$ (HSP90 $\alpha$ )表达水平通过电化学发光法检测。

**1.3.3 不良症状发生率** 不良症状包含上消化道出血、发热、恶心呕吐、肝脓肿等。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 21.0统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验;计数资料用例(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法。 $P < 0.05$ 表明差异具有统计学意义。

## 2 结果

表1 两组患者基线资料对比

组别	男/女 [例(%)]	年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	病程( $\bar{x} \pm s$ ,月)	CNLC分期(Ⅲ/Ⅳ期)[例(%)]	Child-pugh评分( $\bar{x} \pm s$ ,分)	合并血管癌栓[例(%)]
对照组( $n=26$ )	15 (57.69) / 11 (42.31)	49.82 $\pm$ 2.37	13.94 $\pm$ 2.51	22 (84.62) / 4 (15.38)	12.43 $\pm$ 1.02	19 (73.08)
实验组( $n=26$ )	16 (61.54) / 10 (38.46)	49.93 $\pm$ 2.41	13.98 $\pm$ 2.53	24 (76.92) / 2 (7.69)	12.49 $\pm$ 1.05	20 (76.92)
$\chi^2/t$ 值	0.080	0.166	0.057	—	0.209	0.103
$P$ 值	0.777	0.869	0.955	0.385	0.835	0.749

注:CNLC:中国肝癌分期方案;—: Fisher确切概率法。

表2 两组患者疾病控制率对比[例(%)]

组别	CR	PR	SD	PD	疾病控制率
对照组( $n=26$ )	0 (0.00)	8 (30.77)	13 (50.00)	5 (19.23)	21 (80.77)
实验组( $n=26$ )	0 (0.00)	15 (57.69)	11 (42.31)	0 (0.00)	26 (100.00)
$P$ 值					0.019

注:CR:完全缓解;PR:部分缓解;SD:病症稳定;PD:病程进展。

表3 两组患者肝功能指标及血清AFP、HSP90 $\alpha$ 水平对比( $\bar{x} \pm s$ )

组别	ALT (U/L)		TBIL ( $\mu$ mol/L)		AFP (ng/ml)		HSP90 $\alpha$ (ng/ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组( $n=26$ )	80.46 $\pm$ 7.58	58.46 $\pm$ 8.34	29.12 $\pm$ 5.32	21.79 $\pm$ 5.34	611.23 $\pm$ 38.56	194.21 $\pm$ 29.41	442.82 $\pm$ 75.19	291.27 $\pm$ 51.84
实验组( $n=26$ )	79.89 $\pm$ 7.57	50.26 $\pm$ 8.13	29.03 $\pm$ 5.26	18.62 $\pm$ 4.39	612.79 $\pm$ 38.43	130.39 $\pm$ 22.64	442.98 $\pm$ 75.03	170.31 $\pm$ 34.58
$t$ 值	0.271	3.590	0.061	2.338	0.146	8.768	0.008	9.900
$P$ 值	0.787	0.001	0.951	0.024	0.884	0.000	0.994	0.000

注:ALT:肝功能通过丙氨酸氨基转移酶;TBIL:血清总胆红素;AFP:甲胎蛋白;HSP90 $\alpha$ :热休克蛋白90 $\alpha$ 。

表4 两组患者不良反应发生率对比[例(%)]

组别	肝脓肿	上消化道出血	发热	恶心呕吐	不良症状发生率
对照组( $n=26$ )	3 (11.54)	2 (7.69)	2 (7.69)	5 (19.23)	12 (46.15)
实验组( $n=26$ )	1 (3.85)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (11.54)	4 (15.38)
$\chi^2$ 值					5.778
$P$ 值					0.016

### 2.1 两组患者基线资料对比

两组患者在性别、年龄、病程、CNLC分期、Child-Pugh评分及合并血管癌栓等基线资料上无统计学差异,见表1。

### 2.2 两组患者疾病控制率对比

采用Fisher确切概率法比较两组患者疾病控制率。与对照相比,实验组疾病控制率更高,且差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组患者肝功能及血清AFP、HSP90 $\alpha$ 表达水平对比

治疗后,和对照相比,实验组肝功能及血清AFP、HSP90 $\alpha$ 水平均更优,且差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

### 2.4 两组患者不良反应发生率对比

和对照相比,实验组不良症状发生率更低,且差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表4。

## 3 讨论

在原发性肝癌患者化疗治疗过程中,TACE通过对患者局部进行用药,不仅有助于提升治疗效果,还可减少对患者机体正常组织细胞的损害,降低不良反应发生率<sup>[1]</sup>。

在进行原发性肝癌治疗时,传统TACE治疗术主要是依赖碘油与化疗药物,大部分药物在短期内迅速进入体循环或经肝窦渗漏,肿瘤局部有效药物浓度维持时间有限,进而影响治疗效果。而DEB-TACE治疗术治疗时采用载药微球,能物理性吸附并缓慢、持续释放化疗药物,可显著延长肿瘤组织暴露于有效杀伤浓度化疗药物的时间,增强治疗效果,更彻底诱导肿瘤坏死,可大幅降低化疗药物全身血药浓度峰值,从而降低患者恶心、呕吐等不良反应的发生率<sup>[1]</sup>。载药微球本身作为栓塞剂,其大小统一、可压缩性强,能实现远端、精细化末梢血管栓塞,有效阻断肿瘤动脉血供,充分保障治疗效果与安全性,再次降低不良症状发生率。阿帕替尼为抗血管生成靶向药物,原发性肝癌是高度血管化肿瘤病症,其生长、侵袭和转移均严重依赖于新生血管<sup>[2]</sup>。阿帕替尼通过强力抑制血管内皮细胞生长因子受体2,阻断内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)介导的下游信号通路,从而抑制肿瘤血管内皮细胞增殖、迁移和管腔形成,导致肿瘤血管网退化、紊乱,增加血管通透性,诱导肿瘤细胞缺血缺氧和凋亡。若单用抗血管生成药物治疗,受病灶缺氧微环境影响,可能上调其他促血管生成因子或促进更具侵袭性肿瘤细胞亚群存活,影响治疗效果。通过将DEB-TACE治疗术与阿帕替尼联合,创造“1+1>2”的协同效应。DEB-TACE治疗可

能会造成急性缺血缺氧和化疗损伤,使残存肿瘤细胞对VEGF信号通路依赖性增强,通过联合阿帕替尼能更有效阻断这一“求生通路”,清除残存细胞,延缓复发。另一方面,阿帕替尼导致血管正常化和渗透性改变,理论上可能改善后续DEB-TACE治疗中化疗药物和栓塞剂在肿瘤组织内分布与渗透,从而扩大治疗范围,促使疾病控制率因此明显提升<sup>[3]</sup>。传统TACE治疗时,大量碘油乳剂可能通过肝窦进入门静脉系统或滞留在正常肝组织中,引起化学性肝炎、肝纤维化,导致肝脓肿症状产生<sup>[4]</sup>。同时,表柔比星会造成更高浓度,对非靶向正常肝细胞产生直接化学毒性,加剧对肝脏危害。相比之下,DEB-TACE治疗术中载药微球主要栓塞于肿瘤滋养动脉,对正常肝组织血管影响较小;其缓慢释放特性大幅度降低表柔比星全身和门静脉血药浓度,减轻对正常肝实质化学损伤,肝脓肿发生率因此明显降低<sup>[5]</sup>。

AFP是原发性肝癌诊断和疗效监测的血清标志物,其水平下降幅度和速度是评估治疗效果重要指标。本研究中实验组下降幅度更高,这直接反映DEB-TACE治疗术联合阿帕替尼方案对肿瘤细胞群体具有更强大杀伤和抑制作用,这主要是归因于DEB-TACE对肿瘤主体杀伤力更强及阿帕替尼对肿瘤微环境中残存细胞增殖活动的系统压制<sup>[6]</sup>。HSP90 $\alpha$ 是一种分子伴侣蛋白,在肿瘤细胞中高表达,参与稳定多种与肿瘤发生、发展、侵袭、转移及治疗抵抗相关AKT, HIF-1 $\alpha$ , MMPs等蛋白,是维持肿瘤恶性表型和帮助肿瘤细胞在应激条件下存活的关键因子<sup>[7]</sup>,实验组HSP90 $\alpha$ 水平下降更显著,这间接证实DEB-TACE更强局部杀伤效应,促使更多肿瘤细胞清除。DEB-TACE治疗术联合阿帕替尼方案可更有效破坏肿瘤的“应激保护机制”,DEB-TACE造成栓塞缺氧和阿帕替尼引起血管抑制,均为强烈细胞应激反应,肿瘤细胞通常会通过上调HSP90 $\alpha$ 等应激蛋白水平对抗,从而维持自身存活<sup>[8]</sup>。实验组HSP90 $\alpha$ 水平大幅下降,提示该联合方案可能超越肿瘤细胞的代偿能力,从而促进肿瘤细胞死亡。

载药微球表面光滑,可有效减少对患者血管壁及相关组织损伤性,促使治疗安全性提升,再次降低不良反应发生率。载药微球还具有生物相容性好、亲水、不可吸收和可膨胀等特点,可有效提高微球在患者机体适应性、减少微球对患者机体不良影响,可膨胀特点对提高阻断血流效果具有明显作用,促使患者病灶坏死率提升,再次促进患者病症显著改善<sup>[9]</sup>。载药微球还具有较好导通性、可变弹性,不易促使导管堵塞,还可在靶位置及时恢复原有形状,进而促使其作用价值可最大化体现<sup>[10]</sup>。

综上所述,载表柔比星微球经导管肝动脉化疗栓塞术联合阿帕替尼在原发性肝癌患者介入治疗中的应

用效果显著,可提高病症控制率、降低不良反应发生率,并促使患者肝功能及血清 AFP、HSP90 $\alpha$ 水平明显改善,减少病症对患者的不良影响。因此,针对需接受介入治疗的原发性肝癌患者,临床可推广载表柔比星微球经导管肝动脉化疗栓塞术联合阿帕替尼治疗。

**利益冲突** 作者声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 何翠瑛,苏贞栋,陈燕红,等.阿帕替尼联合TACE治疗原发性肝癌复发生存的影响因素分析[J].中西医结合肝病杂志,2023,33(4):298-302.
- [2] 王秀芝,常金,宋丹,等.卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼治疗晚期原发性肝癌患者效果研究[J].实用肝脏病杂志,2024,27(4):591-594.
- [3] 薛风华,朱琳,张舒,等.载药微球联合碘化油经导管动脉化疗栓塞术及阿帕替尼治疗原发性肝癌的疗效[J].中国药物应用与监测,2024,21(1):5-8.
- [4] 吴晋周,靳建旭.阿帕替尼联合替吉奥治疗肝动脉化疗栓塞术后的原发性肝细胞癌的疗效研究[J].中国医药导刊,2023,25(9):952-956.
- [5] 许磊,汪义纯,康梅,等.卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼治疗原发性肝癌的疗效评估[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2023,30(4):331-337.
- [6] 张小昭,雷凯,祁亚斌,等.阿替利珠单抗联合靶向药物和TACE术治疗中晚期原发性肝癌患者疗效研究[J].实用肝脏病杂志,2025,28(5):759-762.
- [7] 彭贺,郝建玲,黄建业,等.TACE术联合靶向和免疫治疗原发性肝癌患者疗效研究[J].实用肝脏病杂志,2025,28(4):593-596.
- [8] 卢芬萍,邢光艳,刘博文,等.TACE联合抗血管生成药治疗不可切除PLC有效性和安全性的网状Meta分析[J].中国药房,2024,35(20):2533-2540.
- [9] 魏然,周思寒,但玉琳,等.低剂量阿帕替尼与S-TACE联合治疗肝癌的临床效果[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2024,19(6):764-768.
- [10] 王韬.载药栓塞微球-经导管肝动脉化疗栓塞术介入治疗肝癌的研究[J].中外医学研究,2023,21(29):36-41.