

手术治疗阿尔茨海默病，靠谱吗？

有限的证据

作为老年人最常见的一类脑功能退行性疾病，阿尔茨海默病是一个连续神经认知损伤的过程。患病后老年人的记忆和认知功能会逐渐丧失，直至思考及行动能力渐无、生活完全不能自理。

“这个疾病对患者和家属很是折磨，药物治疗的效果也较为有限。”北京大学第一医院神经内科主任医师孙永安表示，

对于患者家属而言，迫切的需要一种快速有效、花费相对较少的治疗方法来解决阿尔茨海默病这个世界难题，LVA 治疗阿尔茨海默病应运而生。

4 年前，王女士被确诊为阿尔茨海默病，期间多次走失，最近一年以来性情也愈发暴躁，经常打人，家人只得 24 小时照顾在其身旁。了解到 LVA 手术后，小海抱着“试一试”的心态来到重庆一附院。重庆医科大学附属第一医院神经外科副主任医师程崇杰告诉记者，长期以来，学界一直在探索阿尔茨海默病的有效治疗手段，但收效甚微。显微外科医生在开展 LVA 的过程中，意外发现一些阿尔茨海默症患者术后的痴呆等症状得到了明显改善。

LVA 手术在理论上通过改善淋巴引流来清除脑内毒素（如 β 淀粉样蛋白），从而可能减少神经系统受到的毒害。在很长一段时间内，脑内是否有淋巴存在具有争议，直到 2015 年，美

国团队在《自然》发表论文，揭示了脑内淋巴管及类淋巴循环系统的存在，其位于颅骨底部，负责排出脑脊液。该发现为 LVA 治疗阿尔茨海默病提供了一定的理论支撑。

阿尔茨海默病的主要病理特征为过度磷酸化的 tau 蛋白形成的神经元内神经原纤维缠结和特定脑区突触及神经元丢失，以及 $A\beta$ 聚集形成的老年斑和导致的脑血管淀粉样变。从理论上讲，LVA 手术可以通过改善淋巴回流，增强脑类淋巴系统的功能，从而促进 β -淀粉样蛋白等毒性蛋白的清除。此外，淋巴系统还与免疫调节相关，改善淋巴引流可能减轻阿尔茨海默病相关的慢性神经炎症。

孙永安强调，如果该理论成立，LVA 手术真实有效，对于阿尔茨海默病的治疗将会是重要的进展，会为阿尔茨海默病的发病增加新的假说，药物研发也将可以颅颈淋巴系统为靶点开发出改善淋巴循环的药物来作为方向。

“LVA 是中国首创用于阿尔茨海默病的治疗，其他国家尚无相关报道。”程崇杰表示，国际学术领域对淋巴系统与阿尔茨海默病的关系研究，已有陆续报道，如《美国科学院院报》报道了一项美国俄勒冈健康与科学大学研究团队的研究，研究通过 MRI 技术在临床上获得了可视化的证据，证实了人体中存在可能有助于从大脑中排出废物的通道—类淋巴系统。希腊研究团队在《国际外科重建杂志》报道，通过动物试验，证实脑淋巴系统引流手术的可行性，而初步结果则表明脑部淋巴功能有所改善。

疯狂的手术

相比于术后有所改善的王女士，小寻（化名）带患者在浙江某医院接受了 LVA，如今提起来有的只是一肚子怨气：“听说 LVA 能治痴呆，领着患者去做了手术，术后不仅没有改善，还有所加重。后来与其他家属交流的时候才知道，LVA 能改善阿尔茨海默病，并不能改善血管源性痴呆。”

类似小寻这样的家属，程崇杰也遇到了很多，不过他坚持没有确诊阿尔茨海默病的患者一律不给进行 LVA 手术。程崇杰口中的确诊阿尔茨海默病并不是简单的应用量表进行评估，而是要有影像学证据以及生物标志物。“必须在 PET-CT 中检测到脑内 $A\beta$ 或 tau 蛋白沉积以及在脑脊液中测量 $A\beta$ 、

p-tau 等生物标志物，并且结合临床病史才可以确诊患者患有阿尔茨海默病。”在他看来，严格的诊断标准是提升手术有效率的关键，其牵头的“阿尔茨海默病外科手术治疗基础培训班”也特别强调了，不要盲目为痴呆患者进行 LVA 手术，一定要先确诊患者是“阿尔茨海默病”。除了手术适应证外，手术效果也是让家属产生误会的重灾区。李林表示，家属期待通过 LVA 手术“治好”患者，但目前 LVA 手术的效果仍存在诸多不确定性。虽然一些早期的临床试验显示，部分阿尔茨海默病患者在接受 LVA 手术后，认知功能评分有所改善，但这些研究多为小样本、短期随访，且缺乏大规模、多中心的验证。

理性的前行

让李林最为忧虑的是手术快速升温。“主导手术的科室从原来的显微外科变成了现在的神经外科甚至是手足外科、乳甲外科。”李林表示，尽管 LVA 手术难度不算高，但吻合淋巴以及微血管是极为精细的操作，对医生有着较高的要求，虽然报道中多为成功的案例，但肯定也有手术效果不佳甚至失败的病例，只是未被广泛报道。全国很多医生可能只做过一两例手术，缺乏大量病例的积累，手术水平必然参差不齐，手术的成功率和效果难以保证。他建议，要及时出台规范或共识，不要让各个科室的“百家争鸣”，变成最终的“群魔乱舞”。

“家属一定要理性看待手术效果，接受此类手术的患者大多为中重度痴呆患者，轻度

患者很少有报道。”孙永安说道，轻度患者症状较轻，家属更倾向于选择药物治疗或观察，而中重度患者脑内神经元已经遭受大量损伤，症状严重。阿尔茨海默病患者脑内神经元大量死亡，而神经元细胞理论上是不可再生的，死亡后无法通过其他细胞替代或代偿。“即使手术成功，也只能通过加速代谢清除脑内‘垃圾’，减少有毒物质对尚未死亡的神经细胞的毒害，而无法让已经死亡的神经细胞复活。更重要的是，还要充分认识到手术的风险，全麻本身对认知功能有一定影响，有研究显示，全麻可能会加重痴呆的发生与发展。”

“对于家属而言，需要理性看待 LVA 手术的潜在效果，避免将其视为治愈的手段。在考虑手术时，应充分了解手术的风险与收益，并在专业医生的建议下做出决策。”程崇杰说，此外，由于缺乏高级别循证医学证据，LVA 手术在国际学术界的话语权和引领作用受限。这不仅影响手术的进一步推广，也使得国际学术界对该手术的接受度较低。

在这一问题上，国内专家已经积极开展行动，首都医科大学附属天坛医院宣布开展多中心临床研究，上海交通大学附属第九人民医院整复外科已完成了 LVA 治疗阿尔茨海默病国内单中心临床试验患者入组，其中有近一半的患者明显改善。而程崇杰所在的重庆医科大学附属第一医院也在计划开展多中心临床研究。

潜在的希望

2024 年 10 月，走投无路的小海（化名）带着患有重度阿尔茨海默病的母亲王女士前往重庆医科大学附属第一医院神经外科接受 LVA 治疗，“只要不变得更坏，什么结果都能接受了。”彼时的王女士，不认识人、不吃饭，让小海最为头疼的是还会打人。“别看她现在不到 90 斤，打起人来真的一点办法都没有，两三个家属都不一定按得住。”

术后一周，王女士已经可以和家属进行简单的沟通，可以主动吃饭。“最主要的是攻击性低了很多，家属照顾起来也轻松了不少。”小海说，距离手术已经过去 5 个多月了，患者认知功能基本回复到术前水平，但进食和情绪方面仍维持改善。

王女士接受手术，实际在显微外科由来已久，主要用于治疗淋巴水肿。其基本原理是通过将淋巴管与附近的小静脉进行吻合，使积聚的淋巴液能加速流入静脉系统，从而减轻淋巴水肿。

LVA 治疗阿尔茨海默病的短期效果以及长期效果尚待进一步研究证实，北京某三甲医院长期从事阿尔兹海默病诊疗的医生李林（化名）表示，LVA 的技术难度并不是很高，也有部分患者通过手术症状有所改善，手术过程中发生了哪些生理改变尚不清楚，哪部分患者有效，哪部分患者无效也仍待进一步研究，手术效果可以持续多久也尚未可知。

