手术治疗阿尔茨海默病？长期效果仍有待观察

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/30580.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

手术治疗阿尔茨海默病？长期效果仍有待观察

。章一新医生不希望夸大这个手术的疗效，他说，这个手术并不能让患者的认知水平回归正常，并且手术的长期效果仍然有待观察，“现在随访时间最长的只有七八个月，需要等待更长时间的随访证据，和更大的样本量，以确认它的疗效。”

视频里，一名64岁的女士坐在镜头前，微微低着头，眼神低垂，直直地看着某处，像是在发呆。有人问她：“今天是几月几号？”“现在是什么季节知道吗？”“是哪一年知道吗？”她转了几下眼珠，张了张嘴巴，答不上来。但在手术后第3天，她再次坐在镜头前，已经能直视对面的提问者，且面带微笑。被问：“今天是星期几？”她回答说：“星期天。”又被问：“今天是几月几号？”她说：“几月几号就蒙住了，因为不上班。”回答问题时，她的手会擦擦自己的嘴，又捋捋自己的衣服。

这位女士是一名重度阿尔茨海默病（Alzheimer’s Disease, AD）患者，接受颈部淋巴管/结-静脉吻合术（Lymphaticovenous Anastomosis，LVA）后，多项症状明显改善。她的手术由上海交通大学医学院附属第九人民医院（以下简称“九院”）整复外科重建显微外科中心主任章一新教授团队开展。

2024年11月18日，章一新在接受澎湃科技采访时介绍，按照这个手术的原理，阿尔茨海默病与大脑中的淋巴循环障碍有关，大脑中的代谢废物——尤其是病理性蛋白排出减少，在大脑中累积，损害神经细胞，导致阿尔茨海默病的进展。“人体有血液系统和淋巴系统两套系统，它们都是人体代谢废物排出的通道。”章一新说，“我们在颈部动手术——它是连接大脑和身体的枢纽，搭个桥，把原先回流不畅的淋巴通路引流到血管，使得大脑中的代谢废物更加顺畅地排出。”

手术治疗阿尔茨海默病的原理

九院的淋巴外科由张涤生院士在上世纪五六十年代创立，是九院整复外科的王牌特色专科之一，这也让颈部淋巴管/结-静脉吻合术进入章一新的视野。章一新说，他们在两三年前就已经关注到这个手术，当时，一家民营医院的院长称这个手术可以改善阿尔茨海默病症状，大家几乎都是怀疑的，章一新也不例外。关注一段时间后，他在录像中看到治疗的效果不错，于是他们团队也开始研究，查找相关文献后，他们认为手术的原理和结果相吻合。经过将近一年的伦理审批，2024年2月，他们启动了一个研究性项目，开始招募患者。“我们也对原来的手术方式进行了改良。”他说，“我们对颈部解剖很熟悉，相同的术式我们过去在四肢也做，只是换了一个部位，因此难度不大，手术的损伤不大，出血也很少。”

2024年11月13日，美国神经内科执业医生朱建华撰文介绍该手术的起源：“2015年，硬脑膜存在淋巴系统被正式认可，一群美国华盛顿大学的神经科学家把它发表在世界顶级杂志《自然》。进一步研究发现尸体解剖中有老年或AD病人的硬脑膜淋巴系统损害；动物模型中堵塞硬膜淋巴可以导致小鼠脑功能紊乱。今年2月，中国海南大学周非凡实验室在《自然-通讯》发表文章，用红外线照射来增加老年小鼠的硬膜淋巴引流，发现对这些小鼠的认知能力有一定改善。今年6月，上海交大李霞博士及小组在英国医学杂志的老年精神病刊上报告了一个病人的手术结果。这是一个比较完整的试验，包括伦理认证，病情定性、术前和术后的影像证据，术前术后的临床评估和家人的报告。这是一个淋巴-颈静脉对接，总结止于术后5周。”

对于手术的原理，朱建华保留怀疑态度。“大脑本身并无淋巴系统。在大脑外面有三层膜，由外至内是硬脑膜、蛛网膜和紧贴大脑的软脑膜。在硬膜（最外层）上的确有淋巴系统存在，它的作用存在争议，它和大脑实质之间还存在2道屏障。如果使硬膜上的淋巴系统加强引流，或许可以多清除一些大脑代谢产生的废物，比如经过千折百难才到达硬膜的淀粉样蛋白。”他写道，“但是，淀粉样蛋白对AD的致病影响并非唯一，也很可能是多因素中的一种，多清除一些并不会对AD的治疗起到巨大和立即的作用。”

阿尔茨海默病是一种起病隐匿、呈进行性发展的神经退行性疾病，临床特征主要为认知障碍、精神行为异常和社会生活功能减退。据美国阿尔茨海默病协会（Alzheimer’s Association）数据，全球约有5500万人患有阿尔茨海默病和其他痴呆症。AD患者的大脑有两个主要特征：β-淀粉样蛋白的斑块和由tau蛋白形成的缠结。章一新说，“我们还不明白阿尔茨海默病的具体机制，但是淋巴循环的机理讲得通。”

需更大的样本量、更长的随访确证疗效

近两年，日本卫材药业（Eisai）和美国渤健公司（Biogen）联合开发的阿尔茨海默病新药Leqembi，和美国药企礼来（LLY.US）的阿尔茨海默病新药Kisunla相继上市，可延缓早期阿尔茨海默病患者的认知障碍进展。但对于中重度患者并没有体现出明显疗效。截至目前，阿尔茨海默病仍然不是一种可以治愈的疾病。

章一新告诉澎湃科技，目前有将近30名患者接受了手术，大部分是中重度阿尔茨海默病患者。“轻度的阿尔茨海默病患者症状较轻，接受手术的愿望就不强烈，手术后症状的改善也会很轻微。中重度的阿尔茨海默病患者及家属有很迫切的改善症状的愿望，因为很多患者已经不能行动，都不认识人了，手术后，改善就会很明显。”

“现在看到的效果是，每个人的症状都能改善，但是有的人改善得多，有的人改善得少。手术能够减缓阿尔茨海默病的进程，甚至有可能让病情不再进展。”章一新说，这取决于大脑中还有多少功能良好的神经细胞，“病理性蛋白对神经细胞的损害是不可逆的，如果损害太多，手术的改善就没那么明显。所以建议早做。”

他记得第一位接受他手术的患者来自上海，那位患者手术后的第二天，记忆就出现改善，能够认出照顾自己的亲属，认字和算数能力也有明显进步，走路变得更加敏捷，精气神也不一样了，原本木讷的面部也有了更多表情。

但是章一新不希望夸大这个手术的疗效，他说，这个手术并不能让患者的认知水平回归正常，并且手术的长期效果仍然有待观察，“现在随访时间最长的只有七八个月，需要等待更长时间的随访证据，和更大的样本量，以确认它的疗效。”

国内很多地方的整形科、手外科、烧伤科等早早就开展了颈深淋巴-静脉吻合手术。例如，据“中南大学湘雅医院骨科”公众号2024年3月24日消息，该院手显微外科唐举玉教授团队为一位86岁的阿尔茨海默病患者开展颈深淋巴-静脉吻合手术，术后该名患者的阿尔茨海默病症状有效缓解。“郑州市第一人民医院”公众号2024年9月12日消息称，该院烧伤修复重建显微外科狄海平主任团队与神经内科认知功能障碍病区李艾帆主任团队联合章一新教授团队共同为2位阿尔茨海默病患者开展颈深淋巴-静脉吻合手术。

近期也有很多神经外科和神经内科开展该手术的消息被报道。公开信息显示，2024年7月，山东省蓬莱人民医院神经外科主任刘元东团队开展了治疗阿尔茨海默病的“颈深淋巴-静脉吻合术”；2024年8月，贵州省遵义市第一人民医院神经外科诊疗中心付晓红博士等团队为一位77岁的患者实施贵州省首例阿尔茨海默病“颈深淋巴-静脉吻合”手术；2024年9月，哈尔滨医科大学附属第二医院神经外科主任郭冕教授、河北医科大学附属第二医院神经外科吴建梁教授、杨利军主任医师团队联合神经内科董梅教授团队、上海市浦东新区浦南医院神经外科主任赵江团队也开展了同类手术。

作者：曹年润 李科 来源：澎湃新闻

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发