



冰点特稿第1324期

阿尔茨海默病手术之争



2月27日，浙江省人民医院，郑有卯（左二）正为一名阿尔茨海默病患者做颈深部淋巴静脉吻合术。



2月27日，浙江省人民医院正在进行一台颈深LVA手术，可以通过显微镜看到流淌着造影剂的淋巴管。



2月27日，浙江省人民医院，郑有卯（右一）正为一名阿尔茨海默病患者做颈深部淋巴静脉吻合术。



2月24日，杭州求是医院，谢庆平在与家属沟通手术事宜。

阿尔茨海默病可以手术治疗了——许多患者家属都是被这个新消息引到医院里来的。

他们从手机上看到的消息是：在脖子上切个口子，把堵塞的淋巴管和静脉血管接在一起，排出大脑内致病的β-淀粉样蛋白、tau蛋白等“垃圾”，过不了多久，失去记忆的父亲就能重新叫出孩子的名字，站不稳的妻子就能尝试行走。这堪称神奇的手术效果，使他们半信半疑地把患病的家人用各种方法带到医院里，甘愿再试一试。

2月27日上午，浙江省人民医院淋巴外科及显微重建外科主任郑有卯的诊室里，1/3的号源都来自阿尔茨海默病患者。这个以治疗淋巴水肿为主的诊室，如今要抽出相当一部分精力去应对这种神经系统的疾病。诊室里常常站满了带着各地口音的人。手术已经排到了12月，费用在5万元以内。

任何一个尝试进行这项手术的科室都在经历新的变化。西安交通大学第一附属医院血管外科主任禄韶英此前在社交平台上发布的手术消息，播放量一度高达930万人次。3月6日，他在社交平台上特意强调，咨询要带上患者，才好作明确的诊断，否则浪费了门诊时间，“很多血管外科的患者因为这个事情挂不上号”。

一度停滞的阿尔茨海默病的治疗，如今在中国掀起了一股热潮。中青报·中青网记者统计，不超过30家医院在“中国临床试验注册中心”官方网站上进行了登记备案，但开展手术的医院数量远不止于此。尽管《医疗卫生机构开展研究者发起的临床研究管理办法》明确提出，医疗卫生机构不得以临床研究为名开展超范围的临床诊疗活动，未经医疗卫生机构批准立项的临床研究不得实施。

动手术的医生来自淋巴外科、显微外科、整形外科、血管外科、神经外科、口腔颌面颌面外科……“现在的状态是一拥而上，都想做。”山东省潍坊市人民医院神经外科主任秦时强说。有些医生宣称手术有效率在90%以上。有些医生保守评估长期有效率“不足四成”。

新消息甚至引来了世界各地的人。一位75岁的加拿大患者听说了这个前所未有的疗法，专程到哈尔滨做了手术。一位南非的外科医生到郑州大学附属郑州中心医院参观了手术。上海交通大学医学院附属第九人民医院送走了西班牙的医生，又要美国的医生来访。人们观望着，这个世界上阿尔茨海默病患者人数最多的国家，正在发生什么样的变化。

探路

起初是外科医生谢庆平操作淋巴静脉吻合术(Lymphatico-venous anastomosis, 简称LVA)后的偶然发现。

LVA不是一个新鲜的手术。1979年我国医生就开始将其应用于少量病例的淋巴水肿治疗。它的过程可以被理解为“修路”——在显微镜下，将堵塞的淋巴管截断，接入静脉血管，让淋巴液改道汇入通畅的静脉，重建人体代谢废物的通道。

2018年，浙江省人民医院外科和修复重建外科前主任、现杭州求是医院院长谢庆平一如往常为病人进行了LVA手术，解决其颈部的淋巴回流问题。术后，一位伴有认知障碍的病人反馈自己的“头脑清楚”了一些。

如果这个偶然的发现来得再早一些，或许就不会带来任何改变。过去，这项“修路”的技术由四肢延伸至指尖，唯独与大脑无关——人们普遍认为大脑内不存在淋巴系统。

2012年，一位丹麦学者首次揭示了大脑内的类淋巴系统。2015年，美国神经科学家又在小鼠脑内发现了功能性淋巴管。该团队于2018年发表后续研究，阐述了脑膜淋巴系统回流障碍与AD(阿尔茨海默病)之间的关系。这或许是一条通路。

大脑内β-淀粉样蛋白和tau蛋白的沉积，是目前公认的阿尔茨海默病的关键致病因素之一。人们能从影像报告中看到它，却无法得知它为何产生，又如何消灭它。去年AD特效药在国内上市，想把这些“垃圾蛋白”直接消灭在大脑里。这消息曾给家属们带来希望，但仅限于轻症患者，并且一年的用药费高达十几万元。

现在似乎有了一条新路，面向中、重症患者开放。

2020年9月，谢庆平正式为一位老年认知障碍患者进行了颈深部LVA手术。术前患者卧床，不能正确应答，不能自主进食和控制大小便。术后9个月，谢庆平评估其恢复基本认知和生活自理功能。他把自己的发现写成了一篇病例报告，认为这“可能是临床上利用显微外科技术治疗老年认知障碍的一种创新方法”。

2021年年底，《中华显微外科杂志》总编辑顾立强收到投稿。“因是新技术在新颖领域的临床‘探索性’应用，杂志编辑部本着积极、慎重原则，先后多次请上海、广州多位淋巴显微外科专家、神经内外科专家审阅。”顾立强回忆，显微外科专家肯定了作者的探索，但神经内科教授审阅后均表示术前对患者的诊断证据不足，对该术式及其机制分析也有异议。

这篇论文历经半年多的审稿修改，在3次专家讨论之后，认为“有继续探索的价值”，因此得以发表。中华医学会主办的《中华医学信息导报》后来将这一手术评为2022年中国显微外科七大进展之一。而阿尔茨海默病打了几十年交道的神经内科专家始终对此持保守态度。这种争议一直持续到今天。有人说：“从来没有诊断过AD的老年人在治

疗AD，一群从来没有操过刀的人在谈论操刀效果。”

首都医科大学附属北京天坛医院常务副院长、神经病学中心首席科学家王伊龙认为，信息偏倚也加重了这两种声音的分化。“病人效果好了，他就愿意接受外科大夫的随访去报喜，效果不好了，他就跑到内科大夫那儿继续去诉苦。”

然而审慎是必要的。20世纪60年代就有国外的医生发现，脑脊液分流对痴呆患者的症状有短暂改善。直到21世纪初，有医生针对AD患者进行了一项大型双盲、随机、安慰剂对照研究，结果显示该方法“并无任何益处”。

过去的50年中，针对阿尔茨海默病，国内外学者尝试了各种外科疗法，包括脑脊液分流、组织移植、脑室内输注、神经电刺激、干细胞治疗，均无明显疗效或无法长期改善。

问路

11年前，马玫的母亲出现记忆力减退。渐渐地，她外出找不到回家的路，在家里找不到卫生间。乘坐电梯和走楼梯都会让她感到恐惧。确诊阿尔茨海默病后，马玫带着母亲先后跑了北京、上海、香港等地的8家医院，很少有医生主动向她们提起手术的治疗方法，但她还是决定要做。

“因为他们（医院）发出来的那个东西太吸引人了。”在浙江农村经营农家乐的许英霞说，“人家都说你不会被别人骗了，老年痴呆哪里可以不看？”但她也要给母亲做。她觉得没有人能理解24小时照护者的心情。

“家属的忍耐基本上到了极限。”上海第九人民医院修复重建显微外科中心主任章一新一说，“治疗的意愿太强了，我们原来没想到有这么多的病人”。

2023年，谢庆平频繁在美国、日本、新加坡等国交流分享这个“国际首创”的手术经验。当时国内仍少有医院开展。谢庆平在自己创办的二级民营医院——杭州求是医院进行手术，费用是20万元左右。一些患者慕名而来。

郑有卯是公立医院中较早开展该手术的医生之一。2024年5月，当山东省潍坊市人民医院组建了一个包括神经内科、神经外科、骨科、麻醉科、检验科、影像科等在内的10人的多学科会诊团队，前往浙江向郑有卯学习这一手术时，功能神经外科的秦时强仍然觉得“不太可能”。“通过一个手术能使神经退行性疾病逆转，这个可能性应该是微乎其微的。”

结果他们去病房看了患者，家属非常兴奋。“他们做完手术只有一天，就说进步非常大，强烈推荐我们开展，说这是一个好事。”秦时强有了一些信心。回到山东后，他向伦理委员会提出申请，着手筹备手术事宜。据他了解，同期有其他医院也提出申请，但没有通过伦理审批。

2024年7月，贵州省遵义市第一人民医院神经外科医生付晓红付费报名参加了谢庆平在苏州举办的手术培训班。一开始，他也说，“我们还是有点怀疑态度”。两个月后，他为一名患病老人做了手术。术后，失忆已久的老人认出了自己的女儿。

事情就是这样发生的——医生们看到了不同的手术效果，但并不明白究竟发生了什么。家属寄予的希望和取得的好成绩感使他们不断往前。

截至今年2月，谢庆平已经完成600多例手术，宣称有效率在90%以上。面对中青报·中青网记者，他展示了一些手术愈后良好的病例视频，但回谈谈论手术效果不好

的病例情况。“各种原因引起的。”他说，“人（和人）当然有区别”。

接受中青报·中青网采访的医生们的手术量总和已经超过1400例。“有时候我们一天要做六七台，一台手术3小时左右，要做到晚上（甚至）凌晨。”付晓红说。

没有专家共识，没有高等级的医学证据，家属们怀揣着一线希望，能够参考的只有医生的经验和病例数。一些医院因此接纳更多的患者涌入。

患者家属马玫谈到一次就诊时的体会：“他们给我一种直观的感受，是他们只想要积累案例量，上来看了一眼病例，就说你这个样子是可以去做手术的，然后直接开了个单子，说要排队。”

上海交通大学医学院附属第九人民医院口腔颌面-头颈肿瘤科副主任医师任振虎是最早一批在“中国临床试验注册中心”网站上注册临床研究的医生，备案时间是2024年5月。在他的研究方案中，只计划收入10例患者：5例进行手术，5例保守治疗对照。

任振虎介绍，一项新的药物或治疗方法，是先从基础理论上证实有效，继而过渡到动物实验，再进行临床试验。而临床试验的第一步不是证明有效率，而是先在小样本量中验证安全性，然后再扩大样本量进行研究。

目前他的研究已完成数据收集，正在整理结果。“至少从目前的临床证据来讲，安全性是没问题的，有效率还不太可以。”他说，要按部就班、扎扎实实地做这个事情，“不是你说了有效就有效”。“现在有一些医生出于各种目的，就在网上说（这个手术）已经是好得不得了，可以治愈这个病，相当于把一些关键环节跳了过去。”

“奇迹”的力量催人振奋。有医生在个人社交账号上分享成功案例，视频里一个又一个的患者好起来了。

2024年5月，在母亲手术前一天晚上，许英霞躺在病房里，就是这样想的：“可能做了，就会叫我们（的名字）了。”尽管没有人承诺手术效果，但许英霞“总感觉肯定会有用”。她说：“反正他们在网上放出来的全部都有用。第一天做，第二天就可以讲话讲得很清楚了。我们都盼着有奇迹。”

修路

LVA不是一个原理复杂的手术，但这并不意味着它容易成功。

淋巴管最细的只有0.1mm-0.2mm，相当于指头的间距。要找到它，将它从脂肪、肌肉、筋膜中分离出来，剪断，将针头从中穿过，与血管吻合——没有高倍数的显微镜支持是很难做好的。

受限于显微设备和缝合技术，这项手术在早期的有效率很难保证。后来，手术显微镜的放大倍数由10倍上升至40倍甚至60倍，并引入术中荧光导航技术，手术的有效率才随之提升。

医生对手术的理解各有不同，落实到手上的功夫也不同。秦时强说，很多医院一时没有高倍数的显微镜，医生也不具备精细吻合的能力，便选择另一个更容易“看见”的方案——做淋巴结吻合。

淋巴结的大小约在0.2cm-0.5cm之间。如果淋巴管是纤细的项链，淋巴结就是上面的珠子。秦时强看过一些医院的手术录像，“（他们）把淋巴结剖开，和静脉缝起来就是了。甚至可以用不用显微镜，肉眼就可以做。”

郑州市中心医院显微外科主任王云飞坦言，在去年1月开展河南首例手术的时候，确实“没有最好的显微镜”，只能在放大16倍的显微镜下，从淋巴结开始做。“因为

淋巴管太细，要一根一根给它捋分离出来，要求确实高。”他说。

直到半年后，医院花400多万元买了台新显微镜，放大倍数提升到了40倍，在技术熟练的基础上，王云飞才逐渐过渡到吻合淋巴管。

他对比了20多例淋巴结吻合和200多例淋巴管吻合的手术结果，认为后者的有效率更高。

淋巴管和静脉是两个管道的接口吻合，而淋巴管被剖开之后放进静脉里，“相当于有个伤口暴露在血液之中”，秦时强担心会出现血栓。而郑有卯觉得，如果淋巴管之后坏死，“管道”可能又会堵。

“但是我对（淋巴）管都有所怀疑。”在手术中，秦时强发现有些患者的淋巴管质量非常差，“吻合后看着也不是那么通畅，但是病人的术后改善了，反应觉得挺好。有几例我简直太自信了，淋巴管这么粗，吻合后也是看见造影剂明显跑到血管里去了，结果效果是不好的。怎么回事？”

也有人认为，可能不是管道本身的问题，“也不切淋巴管可能都有用”。手术过程会松懈淋巴管周围的软组织、神经、脂肪，这在无意中减轻了它们对淋巴管的挤压。“有些人认为把颈深部的脂肪组织去掉一部分，不是也能引流更通畅一些？”王云飞说。

为了验证这些问题，任振虎创新术式，在颈部双侧做四个切口，综合淋巴结静脉吻合、淋巴管静脉吻合和颈淋巴干/胸导管松解术，将其称为颈胸类淋巴分流疏通术。“这是一个综合过程，所以我们就把行之有效的技术（都用上），在最合适的区域做最合适的术式。”任振虎说，“如果有效，之后再找更精确的手术点”。

如果一切顺利，完成吻合后，医生会在显微镜的荧光模式下，看到淋巴管中的造影剂缓缓流入静脉，像黑暗中一条莹莹的河。但在病人真正醒来之后，谁也不知道会发生什么。

迷路

术后，81岁的父亲醒来，看着女儿杨怡岚，重新认出了她。

“他说很想我，好久没有见到我。”为了这句话，自从2024年9月30日手术后，杨怡岚每天都在记录父亲术后的变化。她的社交账号“我和神仙爸爸抗击阿尔茨海默病的每一天”发了100多条视频，已经成为一份随时可查的随访记录。

10月2日，父亲术后第二天，早上5点醒来的第一句话是“我要刷牙”。“近一年多没有主动刷牙了，还会自己挤牙膏。”杨怡岚说，护工也很高兴，找来刮胡刀给他刮胡子。

她和父亲长谈，“我已经有3年没有和你聊天了”。

他的表情有点惊讶，问：“3年啊？”杨怡岚觉得手术值得。“至少在那一刻，爸爸醒来了。”

术后的两个夜晚，他有些亢奋，自言自语。但过去一年多来半夜起身游走的情况没有了。上完卫生间，还能继续呼呼大睡。

10月4日出院时，父亲的状态已经不如2日。杨怡岚停下工作，24小时贴身照护父亲。她引导他写字、算数、打麻将，训练认知。又带他赶集，摘西红柿，每天创造机会让他跟小区里的小孩玩，找话题和他说话。虽然他多数时间还是不认识她。

10月7日，他喝咖啡知道烫了，还会自己刷脸进小区门，按电梯。杨怡岚说，这都是术前做不到的。

10月8日，记忆恢复还是不如术后，但主动坐下来看电视了。

10月9日，走路不如之前，“可能是手术还没调整好”。

10月13日，认知下降很严重，写不了数字了。“写不了字就意味着慢慢吃饭也不会知道了，是很危险的信号。”

过了一天，他又愿意写毛笔字了。杨怡岚通过这个活动观察父亲的病程有没有下滑。两个月后，她回看这条视频，又留下一条记录：“最近的字好像也没有这个好。”

10月15日，数字从1写到了40。“从潜意识感觉到他在努力。”

10月18日，又开始频繁起夜，不愿意做任何事，包括写字。

10月23日，上卫生间知道关门了，还反锁了。杨怡岚很高兴。术前父亲已经到了大小便失禁的边缘。“我的目标就是大小便自理，不自理就意味着病程严重了。人最后的尊严也没有了。”她说。

10月25日，父亲可以睡整觉了，会自己开灯关灯。术前他分不清白天黑夜。

11月7日，术后37天，父亲第一次大小便失禁，不想吃饭不张嘴，上衣裤子分不清。杨怡岚带他输液3天，有所好转。

继续训练写数字。11月20日，杨怡岚发现，只要父亲能听写数字到200左右，大小便能自理。

11月23日，第一次听写数字到308，上厕所知道冲水了。

29日，写到378，并且连续4晚睡了整觉。杨怡岚坚持鼓励他。

12月2日，迎来“回家以来认知最好的一天”。出门吃饭的时候，父亲主动掏出了钱。

12月3日，能认字了。这一天，一个关注他的网友带他的父亲去做了手术，告诉她，“感觉爸爸回来了”。

12月8日，解锁了新的爱好，打篮球。慢慢地，他不愿意写数字了，觉得无聊。杨怡岚觉得，这也是一种认知进步。虽然还是记不得以前的很多事情。

12月27日，给父亲泡脚。“他突然说对不起我，我抱着他哭了。”

1月9日，父亲又不认识她了。杨怡岚会躲起来偷偷抹眼泪。

无论如何，她觉得手术帮父亲按下了暂停键，使他的病程延缓了。3月10日，是术后第157天，父亲大小便自理的状态稳定，睡眠稳定。她说，目前来看，手术和药物治疗都只占3分，7分在于理解和照护。“如果有家属的陪伴，让患者生活在一个有爱的氛围，即便手术有效果，也会下滑。”尽管再也没有回到术后48小时的那段“黄金时间”，她也觉得，“如果没有手术，即便我付出十分的努力，爸爸也不会像今天这样”。

在母亲术后刚醒的那几个小时，许英霞也发现确实不一样了。

母亲盯着她，问：“你怎么牙齿都掉了一个？”以前她让母亲看自己，她连头都不转一下。

可以下地了，许英霞把她带到窗边，原本她已经没有方位感和空间感，“那天她说，这里的楼那么高，下面那么多车子开开去的。”许英霞欣喜地记着那句话，“我以为有用，开心死了”。

但过了两三天，一切又恢复原样。直到出院后，她觉得母亲再也没有好转的迹象。医生让她再等等。

过了一段时间，她发信息问医生，要不要把药停了试试。

“他也不知道。”许英霞没有别的办法，“我把药停了，更糊涂了，后来我又给她吃上”。

直到现在一年多过去，她终于认定，手术对母亲就是没有效果，甚至越来越差。“比开刀之前更严重了。”她不清楚是

手术的影响，还是病程的自然发展。“以前身板是直的，现在背驼得厉害，也不爱说话。”这几个月来，母亲已经大小便无法自理。

弟弟抱怨手术的钱白花了，但许英霞觉得不做她不会死心。她甚至考虑给母亲再开一刀。

2023年考虑为母亲手术时，钱奇往杭州求是医院跑了3趟。“说实话，有不好的，也有当时改善了一点，之后陆续下滑到之前的认知的，但是那个时候总感觉还有希望。”2023年10月，钱奇最后一次去咨询，亲眼看到一个患者的手术愈后“反馈非常好”。他决定把母亲送入手术室。“我们是充满了希望，这么多年都没有这么开心过。”

但他的母亲只在术后24小时之内出现过一个好转的信号——拧着门把手，打开了门。“她以前不行，但只持续了一天，之后还是拧不开。”

一个更明显的变化是，母亲术前可以自己拿筷子吃饭。但在术后，她拿着筷子，对不准嘴巴。

“慢慢就吃不了饭了，她又生气、着急，开始需要别人喂了。”后来，母亲的情绪也变得更加狂躁，“骂人、骂4个小时不停，手舞足蹈，吐口水，扔东西，我在旁边她也打我。”再到后来，吞咽功能也出现问题。她是2019年确诊的，今年57岁。

钱奇组建了一个群聊，里面有40余个做过手术的人，多数愈后效果不明显。其中一个轻症病友，39岁，当时是自己开着车去做手术的。“做完回来以后就像中风瘫了一样。他对象在群里发过，状态一塌糊涂。”钱奇说，这个人后来再也没在群里说过话。

“群里好多人现在已经不回复了。”钱奇说，“我也知道。我们已经被病人折磨得不行了，没有精力再去发声了。”

再往前，中青报·中青网记者接触到更早的一例患者2021年在求是医院手术，目前85岁。术前，家属主诉的问题是其大小便不能自理。术后，他曾主动上过厕所。如今4年过去，老人虽然已不能主动如厕，但家属可以通过询问“要不要上”来引导他，不至于全天都穿纸尿裤。家属对手术的效果大体满意。

正路

对于临床研究来说，术后随访至关重要。但对阿尔茨海默病的家属而言，带患者出一趟门，并且让他们配合检查，不是一件容易的事。但只有电话和视频随访又是不够的，认知障碍量表需要医生来评估，影像报告、血检和脑脊液检查的数据才是更客观的标准。

秦时强注册临床研究时提出的方案是纳入30个病例，但直到现在，只有两例回来做了检查。“我们也一直在争取病人回来，甚至给一些优惠措施，免费做一部分检查。”如果病人术后效果不明显，随访的配合度更低。

从他做的42例患者中，秦时强评估的有效率是60%-70%。“从目前有限的资料来看，短期效果是有的，但是长期疗效都不明显。”他说，“说句实话，我现在也不认为这个手术就能够解决问题。这是一个临床试验，我们是在前进中总结经验，要对一切保持警惕。”

任振虎的评估更加保守，他认为手术的长期有效率可能不足四成。

王伊龙介绍，国家卫生健康委已组织行业内专家，要求对这个手术的现状、安全性、科学性、有效性等内容进行评估。

2月，首都医科大学附属北京天坛医院作为国家神经系统疾病临床医学研究中心、国家神经疾病医疗质量控制中心的承担单位，与求是医院等多家单位计划联合开展一项多中心、前瞻性、终点盲法、随机对照试验。该项目已申请到科技部国家重点研发计划的支持。

王伊龙认为，一个医学技术从发现到试验再到应用，可能需要十几年的时间。如果是难以攻克性疾病，“10个都是晚期的病人，能通过探索性的治疗方式救治1个也很了不起”。在有一定理论基础、通过伦理审核、风险相对可控的情况下，可以进行逆向转化，通过疗效评估，过渡到临床数据验证。

这个研究项目正在计划分中心招募和研究培训考核，已经有100多家医院报名。王伊龙表示，“可能会留下50多家医院作为登记研究的后备军，选出15家到20家进入人试验。”从伦理角度考虑，本次研究只纳入中重度患者，入组的前提是需接受长期随访，可能会招募700余例。这项研究预计将在2027年完成，届时将成为一份医学高等级的证据。

“科学有两个目的，一个是证明安全性、有效性，如果这个方法是错误的，也需要研究去证伪，证明这条路走不通。”王伊龙说。

历史的经验告诉后人，证伪和证实同样重要。曾经被誉为医学突破、获得1949年诺贝尔生理学或医学奖的前脑叶白质切除术，后来就被认定为一个“残忍的错误”。20世纪30年代，一位葡萄牙的神经外科医生发明了这种“切开前额叶以减轻精神疾病严重症状”的外科手术。截至1950年，约有两万名美国人接受了这种手术。科学界对此评价甚高。直到后来，越来越多证据显示该手术会引起严重的后遗症，这一手术才被广泛禁用。

“历史上我们在这个行业内，大概有1000个研究实验才可能最后留下1个结果。尤其是在神经赛道，更是千分之一、万分之一的可能。有些没有走到临床阶段，有些是到了临床的最后一步，失败了。”王伊龙说。

四处求医的家属们能够得到唯一确切的消息是，可能还需要等待。

（受访受访者要求，马玫、许英霞、钱奇均化名）