

## · 专家共识 ·

## 淋巴外科手术治疗阿尔茨海默病的专家共识(2025 版)

谢庆平<sup>1,17</sup>, 王伊龙<sup>2</sup>, 潘伟人<sup>3</sup>, 杨晓东<sup>4</sup>, 郭辉<sup>5</sup>, 肖明<sup>6</sup>, 王海文<sup>7</sup>, 毛之奇<sup>8</sup>, 郑晓菊<sup>9</sup>, 付晓红<sup>10</sup>, 刘军<sup>11</sup>, 熊凌云<sup>12</sup>, 徐志鹏<sup>13</sup>, 陆芸<sup>14</sup>, 袁学谦<sup>15</sup>, 侯建奎<sup>16</sup>, 潘岳松<sup>2</sup>

1. 杭州求是医院整形外科, 浙江 杭州 310022; 2. 首都医科大学附属北京天坛医院, 北京 100070; 3. 徐州医科大学基础医学院解剖学教研室, 江苏 徐州 221004; 4. 浙江省人民医院(杭州医学院附属人民医院)手外科和修复重建外科, 浙江 杭州 310014; 5. 上海德济医院, 青岛大学上海脑科医学中心, 上海 200333; 6. 南京医科大学(江苏省神经退行性疾病重点实验室), 江苏 南京 211166; 7. 广东省东莞市茶山医院, 广东 东莞 523000; 8. 中国人民解放军总医院神经外科医学部, 北京 100853; 9. 西安医学院凤城医院显微外科, 陕西 西安 710016; 10. 遵义市第一人民医院(遵义医科大学第三附属医院)神经外科, 贵州 遵义 563000; 11. 吉林大学第二医院手外科, 吉林 长春 130022; 12. 华中科技大学同济医学院附属协和医院整形外科, 湖北 武汉 430030; 13. 上海市浦东医院麻醉科, 上海 200137; 14. 南开大学第一附属医院手足与修复重建外科, 天津 300222; 15. 郑州市第二人民医院神经内科, 河南 郑州 450052; 16. 郑州仁济医院显微外科, 河南 郑州 450047; 17. 杭州华宫医院显微外科, 浙江 杭州 310024

## Expert consensus on lymphatic surgical treatment for Alzheimer's disease(2025 edition)

Xie Qingping<sup>1,17</sup>, Wang Yilong<sup>2</sup>, Pan Weiren<sup>3</sup>, Yang Xiaodong<sup>4</sup>, Guo Hui<sup>5</sup>, Xiao Ming<sup>6</sup>, Wang Haiwen<sup>7</sup>, Mao Zhiqi<sup>8</sup>, Zheng Xiaojie<sup>9</sup>, Fu Xiaohong<sup>10</sup>, Liu Jun<sup>11</sup>, Xiong Lingyun<sup>12</sup>, Xu Zhipeng<sup>13</sup>, Lu Yun<sup>14</sup>, Yuan Xueqian<sup>15</sup>, Hou Jianxi<sup>16</sup>, Pan Yuesong<sup>2</sup>

1. Department of Plastic Surgery, Hangzhou Qiushi Hospital, Hangzhou 310022, Zhejiang Province, China; 2. Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China; 3. Department of Anatomy, School of Basic Medicine, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, Jiangsu Province, China; 4. Department of Hand Surgery and Reconstructive Surgery, Zhejiang Provincial People's Hospital (People's Hospital Affiliated to Hangzhou Medical College), Hangzhou 310014, Zhejiang Province, China; 5. Shanghai Deji Hospital, Shanghai Brain Center of Qingdao University, Shanghai 200333, China; 6. Jiangsu Key Laboratory of Neurodegeneration, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, Jiangsu Province, China; 7. Chashan Hospital, Dongguan 523000, Guangdong Province, China; 8. Department of Neurosurgery, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; 9. Department of Microsurgery, Fengcheng Hospital, Xi'an Medical University, Xi'an 710016, Shaanxi Province, China; 10. Department of Neurosurgery, Zunyi First People's Hospital (The Third Affiliated Hospital of Zunyi Medical University), Zunyi 563000, Guizhou Province, China; 11. Department of Hand Surgery, The Second Hospital of Jilin University, Changchun 130022, Jilin Province, China; 12. Department of Plastic Surgery, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei Province, China; 13. Department of Anesthesiology, Shanghai Pudong Hospital, Shanghai 200137, China; 14. Department of Hand, Foot, and Reconstructive Surgery, the First Affiliated Hospital of Nankai University, Tianjin 300222, China; 15. Department of Neurology, Zhengzhou Second People's Hospital, Zhengzhou 450052, Henan Province, China; 16. Department of Microsurgery, Zhengzhou Renji Hospital, Zhengzhou 450047, Henan Province, China; 17. Department of Microsurgery, Hangzhou Huagong Hospital, Hangzhou 310024, Zhejiang Province, China

【中图分类号】R616.2; R653 【文献标志码】A 【DOI】10.13418/j.issn.1001-165x.2025.2.01

【关键词】淋巴外科手术; 阿尔茨海默病; 专家共识

【Key words】Lymphatic surgery; Alzheimer's disease; Expert consensus

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是一种进行性发展的神经系统退行性疾病,表现为记忆力减退、失语、失用、失认等全面性痴呆症状。AD与衰老密切相关,具有病程漫长、持续进展、病理机制复杂的特点。患者可能经历几年甚至几十年漫长病程,从轻度认知障碍(Mild cognitive impairment, MCI)进展至

完全丧失生活自理能力,这对患者和家属都是个极其痛苦的过程,造成了严重的经济、心理和社会负担。国内、外目前研究表明,AD治疗所面临的主要挑战来自其病因不明、发病机制不清和显著的个体差异。遗憾的是,至今尚未发现长期有效或可治愈的治疗方法。一般认为, $\beta$ 淀粉样蛋白( $A\beta$ )是AD的核心致病物质。既往关于AD的临床干预主要是对症治疗,

治疗药物主要包含胆碱酯酶抑制剂和兴奋性氨基酸受体抑制剂,缺乏能够延缓疾病进展的干预方法。自2002年始,国际上开始进行针对A $\beta$ 的免疫治疗,但临床试验由于A $\beta$ 清除效果欠佳或副反应发生而未能成功。目前AD的疾病修饰治疗主要针对A $\beta$ 的单抗类药物,包括Aducanumab, Lecanemab和Donanemab,通过清除A $\beta$ 沉积发挥神经保护作用,虽然不能逆转或终止患者认知功能恶化,但能够在一定程度上延缓AD进展。Aducanumab目前已退出市场, Lecanemab和Donanemab仅限于治疗诊断明确的AD源性轻度认知障碍和轻度痴呆患者,暂无进一步的临床数据表明中、重度AD患者可从Lecanemab、Donanemab治疗中获益。

随着医学研究的深入,颈深部淋巴-静脉吻合术(Deep Cervical Lymphatic-Vein Anastomosis, dcLVA)为AD的治疗提供了新希望。本文旨在总结当前dcLVA治疗AD的开展情况、理论基础、实验室基础、手术基础研究进展、手术方式区分及总结。

## 1 当前颈深淋巴静脉吻合手术治疗的开展情况

自2021年5月中国医师协会骨科年会(成都)上,杭州求是医院谢庆平教授在总结其医院已开展的dcLVA治疗阿尔茨海默病和其他脑功能性障碍的经验,会议中做了“颈淋巴静脉引流术在阿尔茨海默症治疗中的临床研究”的报告,报告中详细介绍了手术的设计、方法和随访结果,引起了参会者的共鸣与关注。2023年11月在第一届中国显微外科技能大赛会议期间,谢庆平教授进一步向大会做了相关报道并提供了更多的病例及更长时间的随访结果。同时,应会议举办方的邀请,会议期间在成都的四川现代医院对1例确诊为AD的患者(经四川大学附属华西医院确诊),进行了公开手术演示,并向部分参会者通过网络进行患者术后的即时连续随访结果汇报,更进一步直观的展示了dcLVA在改善AD患者症状上的作用。近1年来,经过上海第九人民医院章一新教授和杭州求是医院谢庆平教授共同推广,dcLVA在国内多家医院得到了广泛开展,并取得了可喜的近期疗效<sup>[1,2]</sup>。专家一致认为,该手术设计是通过重建引流脑内淋巴系统的颈深部淋巴系统与相邻静脉吻合的分流,即时降低脑内淋巴系统的压力,逐步改善脑内代谢蛋白(A $\beta$ 、Tau和 $\alpha$ -突触核蛋白等)的积累程度,从而改善和缓解了AD的症状。

近1年来中国数十家医院临床开展的病例及随访结果反馈,dcLVA在AD患者治疗中取得了较好的中短期症状改善的结果。例如,上海交通大学医学院附属第九人民医院已成功为多名AD患者实施了该手术,并对具体手术方法做了改良,随访结果显示所有患者术后的临床症状得到了明显改善,日常生活质

量的提升也得到了照料者的普遍认可。同样的治疗情况也在湖南湘雅医院、广东省东莞茶山医院、西安凤成医院、浙江省人民医院、郑州中心医院、哈尔滨医科大学附属二院、遵义市第一人民医院、郑州市第二人民医院等多家医院进行,已开展成规模的临床治疗,并已获得中短期良好的随访结果。这一开创性的手术方法因其在显微外科学领域的重大贡献,被评为“2022年度中国显微外科学七大进展”之一。同时该成果也被评为“2023年度中国整形外科学十大科技进展”之一。2023年5月,谢庆平教授的dcLVA治疗AD中的应用术式在美国第101届整形外科学会议上(AAPS)被确立为未来100年美国整形外科学发展的四大方向之一。该术式的介绍文章在PRS上发布,被美国整形外科界称为“超级显微外科手术的下一个前沿领域”。近1年来,该治疗方法受到美国、日本、新加坡、韩国、德国、瑞士、奥地利、意大利、波兰等国医生的重视,并进行了一系列的学术交流。

## 2 理论基础

自2015年美国科学家Louveau A等<sup>[3]</sup>在自然杂志发文,揭示了哺乳动物的脑内存在淋巴系统,并阐述了脑内淋巴系统的改善与老年鼠的行动功能改变有密切正相关性,哺乳类动物脑内存在淋巴系统的观念改写了此前教科书中“脑内没有淋巴系统”的概念。自此,各项关于淋巴系统与脑功能相关联的实验研究大量开展<sup>[4,6]</sup>。目前研究表明,大脑内的淋巴系统对清除脑代谢产物(代谢蛋白等)、维持神经系统的正常功能起着关键作用。大脑内组织间液(ISF)和脑脊液(CSF)通过颅内密布的淋巴系统排出,经颈深淋巴结汇聚后流入锁骨下静脉,有助于清除脑组织内A $\beta$ 和tau蛋白等代谢蛋白,有可能减少脑组织内蛋白斑的形成<sup>[7]</sup>。动物研究已明确改善颈深部淋巴系统的循环,可以促进实验动物脑功能状况的恢复。

## 3 基础实验成果

颈深淋巴结是连接脑与静脉系统的中转站。脑膜淋巴管位于颅底部,可将大脑内的免疫细胞和脑脊液转运至颈深部淋巴结<sup>[8]</sup>。脑膜淋巴系统的主要功能之一是将脑脊液中的代谢蛋白通过硬脑膜淋巴管引流至颈部淋巴结,脑膜淋巴系统障碍可加剧A $\beta$ 在大脑中的沉积并形成蛋白斑,是退行性脑功能障碍发生的原因<sup>[9,10]</sup>。颈深部淋巴结是脑内淋巴液引流的重要连接点,dcLVA手术的目标正是通过重建颈深部淋巴系统和静脉间的连接,改善脑淋巴引流功能,从而加强脑膜淋巴系统代谢物的廓清能力。

在AD中,脑膜淋巴系统、脑内ISF和CSF的引流功能障碍可能是A $\beta$ 等代谢物沉淀的核心原因之一<sup>[9]</sup>。dcLVA能够促进脑内代谢产物通过颈深部淋巴结向相邻静脉内廓清,有助于迅速降低脑内淋巴系统

的压力,廓清更多的A $\beta$ 和其他代谢蛋白。这一外科技术的原理是dcLVA可有效绕开已堵塞的颈部淋巴结,将这部分淋巴液直接引入静脉,加速富含脑内代谢蛋白的淋巴液排出,加快ISF和CSF对脑组织的冲刷,从而改善AD患者的脑内病理过程,逐步恢复大脑功能。这类似在拥挤的交通道路上建造一条高速短通道,让堆积的蛋白通过新建淋巴通道顺畅排出,从而改善大脑相关功能<sup>[11]</sup>。

在AD患者中,脑膜淋巴系统中免疫细胞(如T细胞、B细胞)异常活跃也可能导致神经炎症及淋巴结内变态反应加剧,阻碍这部分淋巴液流动<sup>[12]</sup>。dcLVA在改善淋巴液流动的同时,也降低了神经炎症因子的浓度,缓解了这部分组织内的变态反应。

实验研究进一步证实了dcLVA的可行性。通过阻止,或促进区域淋巴系统流动,研究人员发现改善颈深部淋巴系统循环,可以减少大脑内A $\beta$ 和tau蛋白的沉积、改善神经元生存环境、减轻AD小鼠症状<sup>[13-15]</sup>;机械性阻止该区域淋巴液排出则加重AD小鼠症状<sup>[16]</sup>。这些研究为dcLVA在AD治疗中的应用提供了依据。

#### 4 淋巴静脉吻合术的分类

近年来,随着超级显微外科的发展,淋巴静脉吻合术已逐渐发展并包含以下技术:(1)淋巴管静脉吻合术(LVA);(2)淋巴结静脉吻合术(LNVA);(3)含淋巴结的淋巴组织静脉吻合术(LVA);(4)富含淋巴结的组织移植(LFT);(5)吻合血管的淋巴结移植术(LNT);(6)淋巴生物材料静脉吻合术。

近年来,超级显微外科的LVA技术在外科手术操作中取得了显著进步,已大大提高了微小管道吻合的再通率。该技术的成熟,为LVA技术的普及提供了保障,为AD患者的治疗提供了更为安全、有效的保障。

#### 5 推荐的AD的围手术期临床程序

##### 5.1 术前准备

##### 5.1.1 影像学检查

5.1.1.1 PET-CT检查 PDG、FAPI和AV1451等造影剂下的PET-CT检查可以评估脑内A $\beta$ 和tau蛋白的沉积程度,为AD的诊断、鉴别诊断和疗效评估提供了客观依据。

5.1.1.2 MRI可用于评估脑萎缩 尤其是海马回沟的萎缩程度,也可排除其它导致痴呆的原因。MRI无创性地提供活体影像学标记物,便于理解AD的病理生理机制和改变。AD首发的病理改变多位于内嗅皮层,随后累及海马。海马体改变是早期的AD病理特征,脑结构影像研究表明MCI期患者海马体开始萎缩,纵向研究证实海马体萎缩速率加快的MCI患者更易发展为AD。因此,脑功能及颅脑DWI+海马体薄层序列扫描可以为早期AD的诊断提供依据。

5.1.1.3 吲哚菁绿导航(ICG Navigation) 该检查可帮助定位脑组织内淋巴组织关联的颈深淋巴系统。

5.1.1.4 颈动脉CTA增强 检测颈动脉的狭窄、闭塞情况,可有效排除颈部动脉血管疾病。

##### 5.1.2 实验室检查

5.1.2.1 血浆A $\beta$ 42/40、p-tau217、p-tau181、NfL和GFAP以及血液生物标志物整合模型,可用于AD源性MCI的早期筛查、协助诊断和疾病进展评估,并也可作为术后随访指标。

5.1.2.2 AD患者都可以考虑行腰椎穿刺脑脊液检测,直观的了解脑室内的CSF压力。脑脊液A $\beta$ 42、A $\beta$ 42/40、p-tau181/A $\beta$ 42、t-tau/A $\beta$ 42、p-tau217和NfL可用于AD源性MCI的早期确诊指标及疾病进展程度的评估。

5.1.2.3 ApoE $\epsilon$ 4基因型检测可了解AD患者的遗传影响因素。

##### 5.1.3 神经量表评估

5.1.3.1 简易智力精神状态量表(MMSE) 常用于AD患者的临床认知功能评估,且常作为AD患者的分期指标和随访评估。分数范围0-30分, $\leq 24$ 分提示认知功能障碍。

5.1.3.2 蒙特利尔认知评估量表(MoCA) 用于AD患者的临床认知功能评估和随访评估。包含短期记忆、视觉空间能力、执行功能、注意力、专注力和工作记忆、语言、时间和地点定向等内容。分数范围0-30分,教育年限 $< 12$ 年加1分, $< 26$ 分提示认知功能障碍。

5.1.3.3 临床痴呆评定量表(CDR) 评估痴呆症状严重程度的标准化工具。评分包括记忆力、定向力、判断力和解决问题能力、社会事务、家务和爱好、个人照料6方面,分为无痴呆(CDR=0)、可疑痴呆(CDR=0.5)、轻度痴呆(CDR=1)、中度痴呆(CDR=2)和重度痴呆(CDR=3)。

5.1.3.4 Adas-cog认知评估 用于评估干预前后及随访期间AD患者整体认知功能的变化。量表总分范围为0-70分,分数越高表示认知功能越差。该量表包含痴呆诊断标准中规定的主要认知功能测量项目,广泛应用于药物临床试验中评估认知功能的变化。分数改善4分(相当于6个月的平均自然衰退分数)通常作为疗效判定标准。然而,该量表不适用于评估极轻度和极重度痴呆患者。

##### 5.1.4 全身其它系统检查

5.1.4.1 凝血功能检查 包括凝血酶原时间(PT),活化部分凝血活酶时间(APTT),凝血酶时间(TT),纤维蛋白原(FIB)等。

5.1.4.2 心肺功能检查 包括心电图,超声心动图,胸部X线片,血气分析(必要时),肺功能检查(必要时)等。

5.1.4.3 其他检查 包括血常规,肝肾功能,电解质,血糖,传染病筛查(乙肝、丙肝、HIV、梅毒等)等。

5.1.5 AD 确诊和分期 通过术前评估,按照 2023 年 NIA-AA 最新临床标准进行 AD 确诊和分期。

5.1.5.1 核心诊断标准 A (淀粉样蛋白病理):脑脊

液 A $\beta$ 42 水平下降或 A $\beta$ 42/40 比值异常,或淀粉样蛋白 PET 阳性;T (tau 病理):脑脊液 p-tau 水平升高,或 tau PET 阳性。任一核心生物标志物异常即可确诊 AD。

5.1.5.2 疾病分期依据

(1) 详细临床症状分期,见(表 1)。

表 1 AD 各分阶段的临床表现

阶段	临床症状
0期:无症状、家族遗传性基因	无临床变化迹象,生物标志物在正常范围内。
1期:无症状,仅有生物标志物证据	客观认知测试的成绩在预期范围内,无近期认知能力下降或新症状的证据。 ①客观认知测试成绩在预期范围内正常;②认知或神经行为功能从以前的水平下降,表明在过去 1-3 年内与个人基线相比发生了变化,并持续至少 6 个月;③在纵向认知测试中可能有细微衰退的证据;④可能涉及记忆或其他认知领域,但表现仍在正常范围内;⑤可通过认知能力下降的主观报告(SCD)进行记录;⑥情绪、焦虑和动机可能在近期发生变化,但无法用生活事件解释;⑦保持完全独立,对日常生活活动没有或只有很小的功能影响(ADL)。
2期:过渡性衰退,可检测到轻微变化,但对日常功能影响极小	①在客观认知测试中表现受现/正常范围内;②个人报告或观察者(如研究伙伴)报告,或纵向认知测试或神经行为学行为评估的变化,证明与基线相比有下降的迹象;③能独立完成日常生活活动,但认知困难可能会对复杂的日常生活活动造成可察觉的功能影响,即可能需要花费更多时间或效率较低,但仍能完成,可自我报告或由观察者证实。
3期:早期影响功能的认知障碍	认知能力逐渐减退,工具性日常活动能力轻度受损,但基本日常活动能力独立。
4期:轻度功能障碍痴呆	认知能力逐渐减退,在需要帮助的基本日常活动方面出现中度功能障碍。
5期:中度功能障碍的痴呆	
6期:伴有严重功能障碍的痴呆	伴有严重功能障碍的痴呆。

### (2) 生物标志物改变程度分期标准

a. 轻度改变 (仅 1 种核心生物标志物轻度异常)。A $\beta$  生物标志物:CSF A $\beta$ 42/40 比值轻度下降(减少 20%~30%),血浆 A $\beta$ 42/40 轻度异常,淀粉样 PET 显示早期沉积(Centiloid 20-40);Tau 生物标志物:CSF p-tau181、217 或 231 单一异常,血浆 p-tau 轻度升高,Tau PET 无明显异常或仅见于内侧颞叶。

b. 中度改变 (2 种核心生物标志物均异常,其中至少 1 种中度异常)。A $\beta$  生物标志物:CSF A $\beta$ 42/40 明显下降(减少 30%~50%),血浆 A $\beta$ 42/40 显著异常,淀粉样 PET 显示中度沉积(Centiloid 40-70);Tau 生物标志物:CSF 多种 p-tau (181、217、231 等)同时异常,血浆 p-tau 明显升高,Tau PET 显示皮质中度 uptake (SUVR 在中等范围)。

c. 重度改变(两种核心生物标志物均呈现显著异常)。A $\beta$  生物标志物:CSF A $\beta$ 42/40 严重下降(减少>50%),血浆 A $\beta$ 42/40 显著异常,淀粉样 PET 显示广泛沉积(Centiloid >70);Tau 生物标志物:CSF 所有 p-tau 指标均严重异常,血浆 p-tau 显著升高,Tau PET 显示广泛皮质高摄取(SUVR 在高值范围)。

### (3) 认知功能损害程度(基于量表评分)

a. MMSE 量表(总分 0-30 分):正常 $\geq$ 25 分;轻度 21~24 分;中度 10~20 分;重度<10 分(注: $\leq$ 24 分提示认知功能障碍)。

b. MoCA 量表(总分 0~30 分):正常 $\geq$ 26 分(教育年限<12 年加 1 分);轻度 19~25 分;中度 10~18 分;重度<10 分。

c. CDR 量表:无痴呆:CDR=0;可疑痴呆:CDR=0.5;轻度痴呆:CDR=1;中度痴呆:CDR=2;重度痴呆:CDR=3。

d. ADAS-cog 量表(总分 0~70 分):分数越高表示认知功能越差,改善 4 分(相当于 6 个月平均自然衰退分数)可作为疗效判定标准,不适用于极轻度和极重度痴呆患者的评估。

### (4) 日常生活能力

a. 轻度:复杂的日常生活活动受限,但基本自理能力完整。

b. 中度:需要一定程度的照料和监护,基本自理活动部分受限。

c. 重度:需要全面照料,基本自理活动严重受限。

### 5.1.6 关于 dcLVA 治疗 AD 的适应症和禁忌症的建议

5.1.6.1 适应症 (1)被确诊为 AD 且全身情况能耐受手术者;(2)简易智能精神状态检查量表(MMSE)评分为 $\leq 20$ 分;(3)入院前 6 个月内持续接受 AD 药物治疗,且症状无改善者;(4)签署知情同意书(患者本人或家属)。

5.1.6.2 禁忌症 (1)除脑变性疾病(AD、PD、额颞叶痴呆)外,合并任何可能影响认知功能的神经系统疾病;(2)既往有明确证据的大脑中动脉和/或颈内动脉严重狭窄,狭窄率 $\geq 70\%$ ;(3)有头颈部恶性肿瘤病、颈深淋巴结清扫术史;(4)存在严重出血倾向(包括但不限于):血小板计数 $< 100 \times 10^9/L$ ;近 48 h 内接受肝素治疗,APTT $\geq 35$  s;正在口服华法林,INR $> 1.7$ ;(5)合并 HIV、梅毒螺旋体感染,或认为未被控制的感染性疾病。

## 5.2 手术操作过程

### 5.2.1 手术过程

5.2.1.1 麻醉方式建议 ①全身麻醉;②全身麻醉结合局部浸润麻醉。

5.2.1.2 手术体位 平卧位,头部左右两侧旋转,手术床倾斜 $15^\circ$ 。

5.2.1.3 手术切口 沿胸锁乳突肌后缘,在胸锁乳突肌中点上下 5 cm 斜行切开或在喉水平面,自胸锁乳突肌前缘 1 cm 至后缘 1 cm 横行切开皮肤。

5.2.1.4 手术方法一 ①沿胸锁乳突肌后缘中点上下 5 cm,斜行切开皮肤及皮下组织,充分止血;②分离颈外静脉及其属支,显露颈内静脉;③分离并保护部分颈丛的锁骨下神经、颈横神经、枕小神经;分离并保护副神经、迷走神经;④根据颈静脉孔处的 ICG 导航结果,分离来自颅内的淋巴管和淋巴结,切除病变淋巴结;⑤调整长度与位置后,选择病变淋巴管和淋巴结,与合适的静脉系统进行淋巴管-静脉吻合、淋巴结-静脉吻合以及富含淋巴管与淋巴结的淋巴组织-静脉吻合;⑥ ICG 导航下分别检测吻合口的通畅情况;⑦彻底止血后,放置负压引流,皮下组织、皮肤逐层关闭切口。

5.2.1.5 手术方法二 ①在喉水平,沿胸锁乳突肌前缘 1 cm 至后缘 1 cm 横行切开皮肤、皮下组织,充分止血;②横行切开颈阔肌,向外侧牵开胸锁乳突肌,在胸锁乳突肌前缘及深部分离暴露颈动脉鞘;③分离颈动脉鞘内的颈内静脉及面静脉分支,分离保护迷走神经、部分颈丛神经和副神经起始段;④在颈静脉孔处 ICG 导航下分离来自颅内的颈部淋巴管和淋巴结。切除病变淋巴结;⑤调整长度与位置后,进行面静脉或颈内静脉与富含淋巴管和淋巴结的淋巴组织吻合;⑥ ICG 导航下检测吻合口的通畅情况;⑦彻底止血后,放置负压引流,修复切开的颈阔肌,皮下组织、皮

肤逐层关闭切口。

5.2.1.6 术中 ICG 导航 采用吲哚菁绿针(25 mg/0.2 mL)和生理盐水(0.8 mL 0.9%)混合稀释 5 倍,用 1 mL 平头针注射器沿颈动脉鞘间隙送至颈静脉孔处,推注 0.1 mL 稀释的吲哚菁绿液。

5.2.2 手术目标 ①建立一个新通道来加速脑内淋巴液的引流和降低脑内组织间液(ISF)的压力;②重建的淋巴静脉引流方法合理,术中通畅,有效防止静脉血液倒灌。

5.2.3 手术后护理关注点 ①观察颈部负压引流管的引流量;②保持低头位进食,防止误吸;③防止意外损伤;④防止患者走失。

5.2.4 术后康复及用药 ①继续服用术前药物,同时根据患者术后恢复情况于神经内科调整用药;②抗凝:术后 3 天若术区无出血,可给予小剂量利伐沙班抗凝治疗,并密切观察有无术区渗血及肿胀,使用 3~6 月;③睡眠:确保优质睡眠,若出现睡眠困难或烦躁,可给予奥氮平或助眠药改善症状;④康复:积极加强认知功能训练、肢体功能训练及吞咽功能训练等;⑤生活习惯:早起后适量运动、选择健康且富含纤维、蛋白质的饮食,及时补水并适度饮用咖啡或茶;保持良好社交、下棋等“动脑”活动,远离烟酒等不良生活方式,都是改善或延缓痴呆的重要措施。

## 5.3 推荐手术后随访方案

5.3.1 术后 1 周 评估病人术后基本情况,排除早期术后并发症,如出血、脑梗等。评估患者临床症状的早期改善情况,如行走等运动功能、语言状况、情感状态等。

5.3.2 术后 4 周 评估患者临床症状的改善情况,如运动功能、生活质量、情感状态等,照料者观察角度评估患者临床症状改善情况。

5.3.3 术后 3 月,6 月,1 年的量表随访(表 2),其中术后 3 月建议进行 PET-CT 检查或脑脊液的检测。

## 5.4 该术式的特点

5.4.1 dcLVA 属于颅外手术,手术处理堵塞的淋巴系统并与临近静脉进行吻合,不涉及深部的神经、颈动脉等重要结构,安全性高。

5.4.2 建议全程在显微镜下操作,需熟练掌握颈部解剖,避免误伤颈动脉、颈内、外静脉、迷走神经、颈丛、臂丛神经等重要结构;若术中损伤,必须立即予以修复。

## 5.5 可能的并发症及处理措施

5.5.1 颈部神经损伤 手术全程显微镜下分离解剖,神经损伤风险低,术中应仔细分离,避免重要神经损伤。如出现损伤,应及时镜下修复。

①喉上神经或喉返神经损伤主要表现为声音嘶哑、呛咳等症状,术中修复后,可持续服用甲钴胺片、

表2 术后随访检查及神经量表评估建议

	影像学检查		神经量表评估				实验室检查	
	PET-CT	MRI	MMSE	MOCA	CDR	Adas-cog	血液检测	脑脊液检测
术前	√	√	√	√	√	√	√	√
术后1周			√	√		√		
术后4周			√	√	√	√		
术后3月	√		√	√	√	√	√	
术后6月		√	√	√	√	√	√	√
术后1年	√	√	√	√	√	√	√	√

胞磷胆碱钠胶囊等口服神经炎症药物治疗。

② 颈丛神经损伤,包括锁骨下神经、颈横神经、耳大神经及枕小神经,主要表现为相应皮肤区域的感觉障碍或消失,口服神经炎症药物并配合术后康复治疗。

③ 副神经损伤主要表现为斜方肌和肩胛提肌的运动功能下降,表现为肩下垂、耸肩无力等,以药物配合康复治疗。

5.5.2 颈部伤口出血或血肿 是一种相对罕见的并发症,一旦发生,可能会导致呼吸困难、颈部肿胀和疼痛等症状。如患者服用抗凝药,需及时术前评估凝血功能,调整抗凝药物;如果术后出血严重,建议及时行手术探查。术中应仔细止血,保持术野清晰,术后常规放置引流管。

5.5.3 感染 dcLVA 术后感染的风险相对较低,多为缝合针脚感染。如果出现感染迹象,建议及时就医并拆除缝合线,接受短期抗炎治疗。

## 5.6 手术效果的初步评估

从认知功能、运动功能、生活质量、情感状态及观察者角度5个方面来评估手术效果。

5.6.1 完全缓解(Cure) 患者症状完全缓解,且认知功能、运动功能、生活质量、情感状态及观察者角度均较前明显好转,病情得到基本控制,且1年内未出现无原因的加重情况。

5.6.2 显著缓解(Significant improvement) 患者症状明显缓解,且认知功能、运动功能、生活质量、情感状态及观察者角度中至少3项及以上较前明显好转,症状得到有效控制,且至少1年内未出现明显复发的情况。

5.6.3 部分缓解(Improvement) 患者症状有所缓解,且认知功能、运动功能、生活质量、情感状态及观察者角度中至少1项及以上较前明显好转,症状部分缓解,且至少1年内未出现明显复发的情况。

5.6.4 病情无变化(Stable) 患者症状没有明显变化,且认知功能、运动功能、生活质量、情感状态及观察者角度均较前无任何改变,且至少1年内未出现明显变化的情况。

5.6.5 病情加重(Worsening) 指患者症状持续加

重,病情未得到控制,且认知功能、运动功能、生活质量、情感状态及观察者角度多项指标持续加重。

## 6 手术方式的区分

dcLVA 在脑功能障碍治疗中的手术方式,均建议采用双侧颈部进行。因为脑组织分为左右两侧,且各自承担相对独立的功能,完整反射的完成也需要双侧共同协调;脑内淋巴呈独立分区分布,双侧颈部淋巴系统各自引流同侧大脑的淋巴液。所以 dcLVA 手术通常在双侧进行,根据淋巴回流的特征,也有医生尝试采用单侧进行。

## 7 总结

dcLVA 作为一种创新性的手术治疗方法,为 AD 患者的治疗带来了新的希望。临床治疗显示,该手术能够有效改善患者 AD 症状。其理论基础和动物实验均得到了充分证实,手术基础研究也取得了相应的进展。在不断的临床实践中,我们也观察到,dcLVA 不仅可以改善 AD 患者的临床症状,也可以改善脑血管性疾病、创伤性脑损伤等以神经认知障碍为特征的症状。在未来的临床实践中,应进一步规范手术方式,优化手术流程,逐步提高手术有效率,为更多 AD 患者的治疗带来希望。

同时,我们也应强调,dcLVA 是一种新兴的治疗方法,其长期疗效和安全性仍需进一步验证。因此,在临床应用中应严格掌握手术指征,加强术后随访和评估,确保患者的安全和疗效。

综上所述,dcLVA 为 AD 的治疗提供了一种新的外科治疗可能性,具有广阔的临床应用前景。目前,dcLVA 正逐渐成为国际 AD 治疗的热点方向之一<sup>[17]</sup>。通过改善颈深部淋巴组织的脑内淋巴液引流,dcLVA 或许能够更为直接的增强脑内淋巴系统的廓清功能。我们期待在不断的研究中,能够取得更多的突破和进展,进一步完善采用淋巴外科方法治疗 AD 的方案。

## 【参考文献】

- [1] 卢鸿瑞,谭云飞,谢庆平. 3D 脱目镜下行颈深淋巴管-静脉引流术治疗老年认知障碍患者一例疗效初步观察[J]. 中华显微外科杂志, 2022, 45(5): 570-574. DOI: 10.3760/cma.j.cn441206-20210809-00194.
- [2] Xie Q, Louveau A, Pandey S, et al. Rewiring the brain: the next frontier in supermicrosurgery[J]. Plast Reconstr Surg, 2024, 153(2): 494e-495e. DOI: 10.1097/PRS.0000000000010933.

- [3] Louveau A, Smirnov I, Keyes TJ, et al. Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels[J]. *Nature*, 2015, 523(7560):337-341. DOI: 10.1038/nature14432.
- [4] Wang L, Zhang Y, Zhao Y, et al. Deep cervical lymph node ligation aggravates AD-like pathology of APP/PS1 mice[J]. *Brain Pathol*, 2019, 29(2):176-192. DOI: 10.1111/bpa.12656.
- [5] Rasmussen MK, Mestre H, Nedergaard M. The glymphatic pathway in neurological disorders[J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(11): 1016-1024. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30318-1.
- [6] Feng W, Zhang Y, Wang Z, et al. Microglia prevent beta-amyloid plaque formation in the early stage of an Alzheimer's disease mouse model with suppression of glymphatic clearance[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2020, 12(1):125. DOI: 10.1186/s13195-020-00688-1.
- [7] Da Mesquita S, Fu Z, Kipnis J. The meningeal lymphatic system: a new player in neurophysiology[J]. *Neuron*, 2018, 100(2): 375-388. DOI: 10.1016/j.neuron.2018.09.022.
- [8] Hu X, Deng Q, Ma L, et al. Meningeal lymphatic vessels regulate brain tumor drainage and immunity[J]. *Cell Res*, 2020, 30(3):229-243. DOI: 10.1038/s41422-020-0287-8.
- [9] Yamada K, Iwatsubo T. Involvement of the glymphatic/meningeal lymphatic system in Alzheimer's disease: insights into proteostasis and future directions[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2024, 81(1):192. DOI: 10.1007/s00018-024-05225-z.
- [10] Salvador AFM, Abduljawad N, Kipnis J. Meningeal lymphatics in central nervous system diseases[J]. *Annu Rev Neurosci*, 2024, 47(1): 323-344. DOI: 10.1146/annurev-neuro-113023-103045.
- [11] Chachaj A, Gąsiorowski K, Szuba A, et al. The lymphatic system in the brain clearance mechanisms - new therapeutic perspectives for Alzheimer's disease[J]. *Curr Neuropharmacol*, 2023, 21(2): 380-391. DOI: 10.2174/1570159X20666220411091332.
- [12] Louveau A, Herz J, Alme MN, et al. CNS lymphatic drainage and neuroinflammation are regulated by meningeal lymphatic vasculature [J]. *Nat Neurosci*, 2018, 21(10):1380-1391. DOI: 10.1038/s41593-018-0227-9.
- [13] Da Mesquita S, Louveau A, Vaccari A, et al. Functional aspects of meningeal lymphatics in ageing and Alzheimer's disease[J]. *Nature*, 2018, 560(7717):185-191. DOI: 10.1038/s41586-018-0368-8.
- [14] Ye C, Wang S, Niu L, Yang F, et al. Unlocking potential of oxytocin: improving intracranial lymphatic drainage for Alzheimer's disease treatment[J]. *Theranostics*, 2024, 14(11): 4331-4351. DOI: 10.7150/thno.98587.
- [15] Shan X, Lu Y, Luo Z, et al. A long-acting lyotropic liquid crystalline implant promotes the drainage of macromolecules by brain-related lymphatic system in treating aged Alzheimer's disease[J]. *ACS Nano*, 2024, 18(13):9688-9703. DOI: 10.1021/acsnano.4c01206.
- [16] Wang L, Zhang Y, Zhao Y, et al. Deep cervical lymph node ligation aggravates AD-like pathology of APP/PS1 mice[J]. *Brain Pathol*, 2019, 29(2):176-192 DOI: 10.1111/bpa.12656.
- [17] Hong JP, Chen WF, Nguyen DH, et al. A proposed role for lymphatic supermicrosurgery in the management of Alzheimer's disease: a primer for reconstructive microsurgeons[J]. *Arch Plast Surg*, 2025, 52(2): 96-103. DOI:10.1055/a-2513-4313.