

拆解

阿茲海默症

檢測篇

阿茲海默症（俗稱腦退化）是悄然無聲的大腦侵蝕者，患者表面上仍能獨自買餸煮飯，但該病其實已不斷蠶食大腦細胞，令其慢慢萎縮。初期患者或許出現健忘、反覆提問、情緒改變等情況，或會被誤以為是「正常老化」而沒有正視問題。事實上，當患者有一天在路上漫無目的地徘徊、無法辨認親友，那已經進入了病情無法逆轉的階段——而這個轉變很有可能在三五年內發生。

為盡早辨識早期阿茲海默症患者，香港的科研人員孜孜不倦地尋找全新的檢測方式，包括追蹤葡萄糖在大腦遊走的足跡，從而了解腦淋巴系統的運作情況；有團隊透過人工智能系統，捕捉大腦少至0.01ml的萎縮變化，從而判斷患上阿茲海默症的風險；有專家研發出創新的血液檢測技術，「全方位」捕捉大腦細微變化，未來甚至有望以一滴血就可「見微知著」，開拓了阿茲海默症檢測的新方向。

●香港文匯報記者 詹漢基

滴血知腦疾 新招驗腦退化

科大新技術準確度96% 檢測特定蛋白比例揪出早期患者

只要讀懂人體血液所蘊含的資訊，有助人類揭開疾病的神秘面紗。血液檢測已經廣泛運用在心血管疾病、糖尿病等，但原來人類也能藉血液了解大腦運作，未來甚至只靠一滴血就能診斷出是否患有阿茲海默症。由國際知名神經生物學家、香港科技大學副校長（研究及發展）葉玉如所領導的團隊，成功利用中國人群數據開發出簡單有效的血液檢測方法，辨別阿茲海默症患者的準確度高達96%，技術甚至能藉由大腦蛋白水平的變化，分辨病情的發展階段，為大規模篩查、分期診斷提供極大的應用前景。有關結果近日被國際權威科學期刊《Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association》刊載，並引起學術界的熱烈討論。

該研究論文的第一作者、科大生命科學部博士生江源冰表示，「身體各個器官組織發生病變時，會分泌特定蛋白，導致血液裏某種蛋白濃度發生變化；通過檢測相關蛋白，可以反過來得知是否有病。」阿茲海默症患者大腦的神經元死亡，會出現免疫反應、發炎等狀況，同樣會分泌特定蛋白，「例如NELL1實際上是神經元表達，更多反映患者大腦的神經活性狀態；比如KLK4等，是在免疫細胞裏面表達，反映患者的免疫系統狀態。」

團隊成員之一、科大生命科學部研究副教授

傅潔瑜表示，團隊利用近年出現的超靈敏高通量鄰近延伸分析技術（PEA），從約700名香港患者的血漿樣本中，檢測了約1,200種蛋白質的水平變化。團隊將429種與阿茲海默症相關的血漿蛋白，識別出19種具有該症患病特徵的血漿蛋白生物標誌物組群，「即每一個cluster（簇）中變化最大的作為代表，我們做了數學上的計算，以這19個蛋白代表那400多個蛋白。」

根據標誌物，研究人員設計了一套評分系統，按照血液中的蛋白比例「打分」，以判斷是否確診。系統的準確率不僅高達96%，而且只需從病人的靜脈抽取少量血液，配合特定試劑產生反應，兩到三天即可獲得結果，更能辨別屬於早期、中期、還是晚期。

有望將診斷時期提前10年

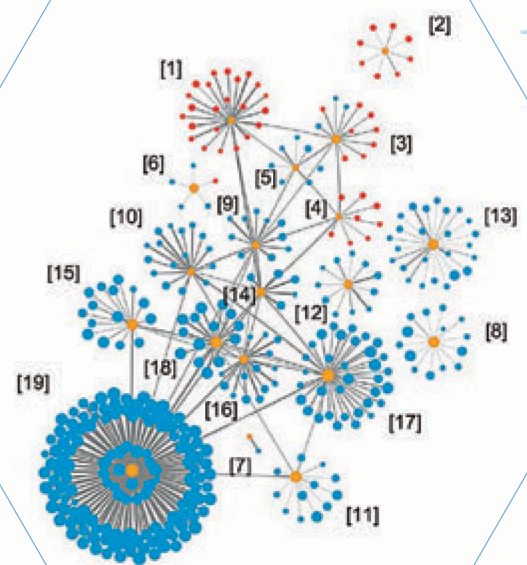
江源冰解釋，有些蛋白來自神經系統，有些則是來自免疫系統，「系統檢測的19種蛋白來自不同的系統及細胞，可以準確告訴患者是哪一個地方出現病變。」而且系統能捕捉大腦蛋白的細微變化，有望將診斷時期提前5年到10年。

大腦中的 β 澱粉樣蛋白（ $A\beta$ ）斑塊及Tau蛋白為阿茲海默症的反映，國際上不少團隊試圖在血液中透過找出單一蛋白實現血液檢測。江源冰表示，「單憑 $A\beta$ 蛋白不足以斷症，因人體血液中特定的酶會導致 $A\beta$ 斑塊自然分解，因此

不夠穩定」，加上部分蛋白是在患病中後期才會出現，檢測單一蛋白難以篩查出早期患者。

江源冰表示，「我們需要找到新的蛋白、生物標誌物來進行診斷。我們系統同時檢測19種蛋白，這樣可以取得最大的準確性。」傅潔瑜補充指，比起觀察單一蛋白的數量，系統期望能反映早期病理變化，因此希望以多蛋白的數據呈現 biological process（生物過程）。

是次主要研究中國人群組，江源冰指出，不同人種的蛋白水平可能會有變化，「若要把技術運用在西方人群，還要進行優化，這也是我們正在做的工作；我們正和世界不同地方的研究機構合作，希望收集更多血液樣本優化模型。」傅潔瑜則表示，希望將模型改良，「將19種蛋白慢慢減少的同時，能保持大致的準確度。」



●團隊將429種與阿茲海默症相關的血漿蛋白，分成19個蛋白簇，並以變化最大的蛋白作為檢測對象。例如[19]的LYN代表了最多的蛋白。

科大供圖



●江源冰表示，大腦發生病變時，會分泌特定蛋白，導致血液裏某種蛋白濃度產生變化。

香港文匯報記者 攝