

驗血查老年癡呆，靠譜嗎？

去醫院抽不足5微升的血，就有可能提前篩查出是否患阿爾茨海默病。日前，香港科技大學（以下簡稱「港科大」）官網發佈消息稱，該校校長、農興生命科學教授兼香港神經退行性疾病中心主任葉玉如的研究團隊，開發出一項血液測試，可在早期檢測阿爾茨海默病和輕度認知障礙，準確率分別超過96%和87%。

阿爾茨海默病是癡呆症的主要類型。目前，腦脊液檢測和結合蛋白示蹤劑的PET-CT，是診斷阿爾茨海默病的金標準，前者通過腰椎穿刺，從脊椎骨間隙抽取一定量腦脊液；後者向體內注入帶有放射性的蛋白示蹤劑，通過影像學手段檢測致病蛋白。多名受訪者告訴，這兩種檢測辦法因侵入性和價格昂貴，臨床應用並不多。

相比之下，血液檢測更方便快捷，也成為近年來阿爾茨海默病診斷研究領域的熱點。今年以來，除了港科大的研究，還有國內外多項相關研究發佈。悉尼新南威爾士大學神經精神學教授、澳大利亞癡呆症網絡聯合主任裴明德、薩奇德夫告訴，整體而言，早期阿爾茨海默病的血液檢測目前還處於研究階段，近期的研究還需進一步地重複，以獲得更多信息。

血檢成新趨勢

港科大的最新研究中，通過分析血漿樣本中21種蛋白生物標誌物（以下簡稱「標誌物」）的水平，便能實現早期阿爾茨海默病的檢測。葉玉如表示，該檢測方法簡單、高效且侵入性低，可用於篩選合適患者進入臨床試驗和藥物治療，以及監測病情進展和藥物反應。

「這項研究是2021年研究基礎上的延伸。」港科大博士後研究員江源冰接受採訪時談到。江源冰是葉玉如團隊的一員，也是港科大這項最新研究的第一作者。該研究連續招募了三組人群，共納入1000餘名香港參與者和217名西班牙參與者。第一組1000名香港受試者，被診斷為阿爾茨海默病和輕度認知障礙的依據，是臨床症狀判斷及磁共振成像。另兩組受試者有明確病理依據，分別接受了PET-CT和腦脊液檢測。

2021年，葉玉如團隊發表在國際權威期刊上的一項研究，收集了香港阿爾茨海默病患者的血漿樣本，檢測了超過1000種蛋白質的水平變化情況。最終，研究團隊從429種與阿爾茨海默病相關的血漿蛋白中，識別出19種具有該病特徵的標誌物組群，繼而設計出



一套評分系統，可將阿爾茨海默病患者從健康人群中區分出來，準確率超過96%。該系統也能辨別阿爾茨海默病早、中和晚期三個階段，可用作監測患者的病情發展。

江源冰表示，通過2021年的研究，團隊從理論上提出一種血液檢測技術的原型。今年的這項研究，通過選取並整合此前研究中發現的21種關鍵標誌物，開發出現有的血液診斷技術，用於實際檢測。這21種標誌物，除了此前研究中的19種標誌物，還包括一些其他標誌物。與2021年不同的是，本次研究通過納入香港招募的國內人群和歐洲人群，證實該項血液檢測技術，可用於不同國家的人群。

在阿爾茨海默病血液檢測的研究領域，江源冰所在的團隊已持續跟進七八年。江源冰表示，最初，血液檢測並不被大家認可。團隊開始決定做這方面研究時，周圍很多人包括部分團隊成員都對此持質疑態度。「阿爾茨海默病是大腦相關的疾病，當時關於這塊的研究非常少。研究小組最初收集患者血液樣本時，不理解的人認為是在浪費時間。」他說。

阿爾茨海默病的具體病因尚不完全明確，該病患者大腦的主要病理生理變化，包括腦內 β -澱粉樣蛋白沉積和tau蛋白過度

磷酸化引起的神經纖維纏結，導致神經元及其連接丟失等。北京大學第一醫院神經內科主任醫師孫永安告訴，「目前國際上公認的血液檢測阿爾茨海默病的標誌物，包括A β 42/40、p-tau181、p-tau217等。此外，膠質纖維酸性蛋白（英文縮寫GFAP）對疾病診斷也很有幫助」。

2018年1月，日本國家老年醫學中心的研究人員在《自然》發表的研究，率先扭轉了質疑。該研究團隊開發一種新型血液檢測方法，通過外周血樣本（除骨髓之外的血液）預測阿爾茨海默病，該技術的準確率超過90%。該研究還顯示，標誌物在預測個體大腦中 β -澱粉樣蛋白沉積水平方面有潛在臨床應用價值。「這項研究屬於里程碑式的存在，當時在學界引發很大爭議。很多人不相信，血液檢測可以作為一項輔助診斷的辦法。後來國內外在這一個領域均取得了一些成果後，大家才開始逐漸認可這種方法。」江源冰表示。

今年以來，阿爾茨海默病血液檢測領域的新動態不斷。1月22日，瑞典哥德堡大學發表於《美國醫學學會神經學雜誌》的一項研究中，研究人員研發出一種基於p-tau217蛋白的血液測試。該研究對來自美國、加拿大和西班牙的三項不同試驗數據進行了分析，涉及786人，包括患有或不患有認知障礙的人。三項試驗中，患者均接受了腰椎穿刺或澱粉樣蛋白PET掃描。結果發現，這種血液檢測能夠「高度準確」識別出相關異常狀態，與腦脊液檢查的準確性相當。

2月12日發表於《自然·衰老》上的一項研究中，復旦大學附屬華山醫院神經內科主任醫師郁金泰團隊，通過對五萬多名患者血液數據中1460多種血漿蛋白質數據的分析，發現GFAP等三種標誌物水平的升高，與阿爾茨海默病有關。在症狀出現前十多年，患癡呆症參與者血液中的這些蛋白質水平超出了正常範圍。其中，GFAP水平較高的人，未來患癡呆的幾率是GFAP水平較低者的2.32倍。郁金泰告訴，去年其所在團隊發表的一項研究，受試者為阿爾茨海默病患者，確診方式為腦脊液檢測和PET掃描。基於團隊研發的GFAP標誌物的血液檢測，受試者診斷阿爾茨海默病的準確度為97%，診斷早期無症狀阿爾茨海默病的準確度為89%。

薩奇德夫向表示，阿爾茨海默病血液檢測技術的發展令人興奮不已。他表示，p-tau217是血液中最有希望的標記物之一。GFAP雖然不是阿爾茨海默病特異性的標誌物，但也是很好的腦變性標誌物，有助於支持任何原因引起的癡呆的臨床診斷。郁金泰分析說，阿爾茨海默病早期起病隱匿，以往患者確診時，通常已處於中晚期，這類血液檢測在早期阿爾茨海默病的診斷方面有重要意義。

孫永安表示，對阿爾茨海默病患者來說，早診斷的目的是早干預。越早發現病情並進行科學預防和治療，患者病程延緩得越明顯，獲益就越大。晚期患者大腦的神經細胞已經死亡很多，大腦的神經元數量有限且不可再生，治療效果就大打折扣。現有阿爾茨海默病藥物的臨床研究，納入臨床試驗的受試者基本都是早期阿爾茨海默病患者和輕度認知障礙患者。阿爾茨海默病防治協會會長王軍曾在2021年9月提到，開展早期評估，早發現、早干預，可以減少30%的老年癡呆病發病，延緩發病5年，降低發病率50%。

去年7月，在2023年阿爾茨海默病協會國際會議上，新版阿爾茨海默病診斷標準修訂草案被公佈，該草案將血漿生物標誌物納入生物標誌物分類、疾病診斷和分期等條目。

血液檢測無法100%排除阿爾茨海默病。「阿爾茨海默病血液檢測，核心是為了輔助醫生的臨床診斷，替代臨床上部分PET掃描或腦脊液檢測的需求。團隊未來會開發適用於大規模人群篩查的血液檢測技術。」江源冰表示，阿爾茨海默病患者的病變不只涉及神經系統，基於21種標誌物的血液檢測，可同時評估涉及神經退行性變化、血管功能和代謝活動等引起的標誌物變化，這有助於區分不同致病原因的患者，未來治療時可以有針對性。

尚缺乏規範化流程

2022年9月，國家衛健委老齡司司長王海

東介紹，國內60歲及以上老年人中約有1500萬癡呆患者，其中1000萬是阿爾茨海默病患者。孫永安表示，因為國內現在老齡化問題的加劇，血液檢測阿爾茨海默病的市場前景廣闊。

據報道，去年7月，葉玉如團隊研發的這項血液檢測技術已進入香港市場，每次檢測價格約7000元。團隊建議，有阿爾茨海默病家族病史或超過50歲且感到記憶力衰退的人群，可使用該項檢測。該研究團隊已將該技術使用授權於一家初創公司，並與香港多家私立醫院的醫生合作，為公眾提供血液檢測服務。「現在也在嘗試向內地推進。」江源冰表示。

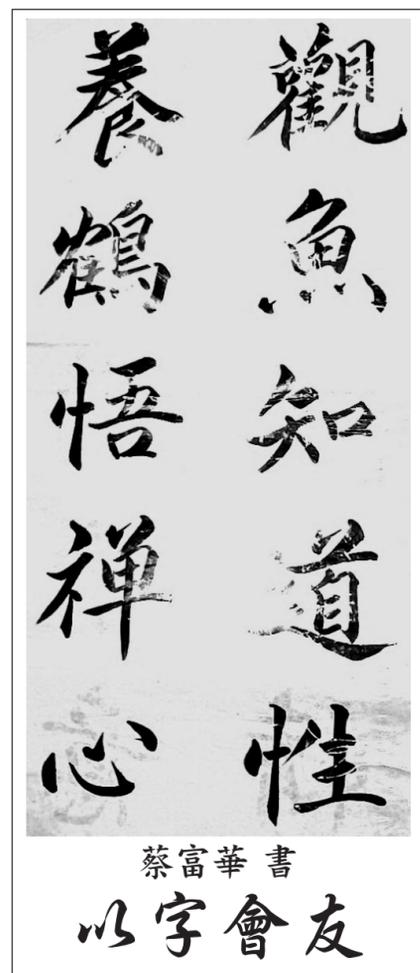
「每個實驗室有著不同的血液檢測辦法，最終哪種效果好，還是市場说了算。」郁金泰表示，阿爾茨海默病血液樣本和相關技術都已經有了，標誌物也很明確，現在只要有相關政策和資本願意推動，很快可以推向市場。郁金泰表示，該團隊研究人員正與一些公司進行商業化洽談，預計基於GFAP的血液檢測技術將於半年後應用到臨床檢測。郁金泰稱，國內已有體檢醫療機構和其團隊聯絡，討論將相關檢測加入體檢項目。

在國外，阿爾茨海默病血液檢測進展更快一些。2019年10月，美國聖路易華盛頓大學醫學院的癡呆症專家蘇珊·辛德勒和她的同事發表在《神經病學》雜誌上的一項研究，發現澱粉樣斑塊可以通過血液測試來發現，引發業內關注。辛德勒告訴，這項測試已在美國實現商業化應用，以識別那些認知正常，但大腦有阿爾茨海默病變的風險人群。據美國全國公共廣播電台1月報道，如今，辛德勒所在實驗室可以提供超過10種阿爾茨海默病的血液檢測。「臨床實踐中，使用高度準確的血液測試是非常重要的。」辛德勒表示，目前美國可用的阿爾茨海默病血液檢測的準確度參差不齊，準確率從70%左右至95%不等。

國內一名三甲醫院神經內科主任醫師告訴，據他瞭解，在阿爾茨海默病的診斷領域，國內十多年前就已有企業的相應血液檢測產品推向臨床，但實際效果並不理想，臨床實踐中，這類產品的準確率並不高。孫永安表示，中國內地只有少數醫院有小範圍的阿爾茨海默病血液檢測的臨床應用。郁金泰說，國內實驗室檢測過程缺乏統一規範化的操作流程。各個實驗室根據不同標誌物會產出不同結果。

孫永安表示，不同實驗室對同一阿爾茨海默病的血液檢測結果差異很大，這些差異的產生取決於血液的取樣量、樣本保存方式及冷凍時間等多種細節因素。以A β 42/40標誌物為例，有些試管對這種標誌物有吸附性。「本來血液中A β 42/40含量就低，試管稍微吸附一點，檢測結果差異就很大。血液樣本裝入試管後，還要經歷分裝和冷凍等環節，分裝的試管材料差異及冷凍時間差異，也會導致結果不一樣。」他說。

在郁金泰看來，外周血檢測是否能成為阿爾茨海默病診斷的金標準，還需要看這項檢測是否能有一套標準化流程，而不是換一個操作方式，結果就變了。「血液容易降解和貼附外物，受外界環境影響較大。」他說。除了缺乏統一標準，薩奇德夫分析說，現有相關研究中的阿爾茨海默病患者健康方面的數據並不清楚，患者腎功能、肝功能、用藥情況等都會影響測量結果；阿爾茨海默病進展到哪一個階段，才會出現血液檢測的異常還不清楚。



《達圖爾傳》

第二部《奔騰年代》

「好的，好的。我會以卡諾大學農業學院的名義投稿的。」

遠處闌珊的燈火和天際的繁星融成一片。

第22章 行萬里路（第1節）

彼特爾和依琳娜在薩卡的日子匆匆忙忙。

彼特爾作為家族中最耀眼的新星每天都有忙不完的應酬。除了陪彼特爾出席各地各市各種活動以及走親訪友外，依琳娜更多的時間還是陪著伊文爺爺和媽媽。

「爺爺，您看過我辦的報紙和雜誌嗎？」依琳娜攬著伊文的胳膊，一臉炫耀的問著。

「看過，看過！你辦的《報紙》上的每一篇文章我都讓秘書念給我聽。我還弄懂了很多新鮮詞兒，什麼預算呀、發展規劃呀。」

「呵呵呵，那我辦的雜誌《生活時尚》您看嗎？」

「哈哈，看啊，當然看呀！這個我自己看，不用他們念。書皮上的姑娘都很漂亮，裡面介紹的那些好吃的東西，好多我都沒嘗過，看著都想流口水。」

一陣陣銀鈴般的笑聲。

「你知道嗎？爺爺，我的報紙和雜誌銷量非常好，收入很不錯啊。」

「知道，知道。薩卡的年輕人都喜歡，連我這個老頭都喜歡。」

「還有爺爺，你知道了吧？我花了80萬美元收購了達圖爾家族的一些資產。」

「聽說了，我的寶貝孫女幹什麼我都支持。這筆買賣可不算小，給我說說你是怎麼想的吧！呵呵呵。」

「您不是給我講過，買賣就是買賣，有賺頭就是好買賣。你還說過這個賺頭可以是利、可以是名、還可以是情。」

「哈哈，我說過嗎？好像你們讓我講的都是《三國》的故事啊。」

「說過，反正大概就是這個意思吧！收購的那兩家酒店，包括莊園，這些本來就是不錯的生意，利潤也很穩定。那十幾家驛站現在沒什麼利潤，回頭我讓托利盤點一下，只留下藥舖和保安，其他的人都可以安排到建築工地上去上班，沒什麼利潤但也不會賠錢。我想一旦這條路修好了，我們好好規劃一下，我相信這些驛站一定會是個非常了不起的生意。現在就先放著吧，反正也不著急，我們慢慢想，怎麼經營才能把它變得更有價值。」



「很不錯！對這些驛站爺爺很有感情。想當年爺爺和你阿貝托爺爺一起常年在這些驛站間奔波。唉，那段日子啊！我們趕著馬車拉著貨物行走在驛路之上，沿途要照看牲口、看護貨物，要小心風暴還要對付劫匪。每當馬隊進入自己的驛站，懸著的心才算放下來，那一刻的感覺就像，就像是什麼呢？呵呵，我也不知道怎麼形容好了。」

「就像回到了久別重逢的家！」

「對對對，就是那種感覺。呵呵呵。」伊文開心的笑了一陣。

「還有爺爺，你存在瑞士和美國的那批黃金。我讓托利兌換了一部分美元。是一支付這筆收購款。還有，就是準備著借給達圖爾家族內部在生意上缺錢的人。當然是要收利息了，貸款利息比存款利息高多了！況且，借給達圖爾家族的人不用擔心風險問題。這算不算賺了利又賺了情？」

「嗯，算，當然算！很好，哈哈，哈哈。」

「依琳娜，爺爺想跟你說，這些財富都是屬於你的。這是一筆很大很大的財富，你如何運用的時候要切記考慮長遠。因為你沒有必要看重所謂的「暴利」行業，你手中已經掌握了足夠多的財富，那些對你沒有意義。你沒有必要像爺爺年輕時那樣為了錢以命相搏。就拿現在來說，到處搞建設，誰都往裡擠，這真是好生意嗎？安全嗎？」

爺爺，我明白了。你放心，就算是借錢給達圖爾家族內部的人，我也會詳細調查他們的項目是否可靠的。

（二六〇）