

編者按

腸道是人體中最大的器官，存在着100兆腸道菌和數百萬個神經元，能夠透過「腸腦軸線」來跟大腦雙向溝通。專家認為，腸道和心理狀態、疾病之間都存在着緊密的聯繫，被認為是「人體第二大腦」。

多年來，科學界致力研究腸道奧秘，發現許多疾病的治療都能從腸道入手，且幾乎涵蓋人類所有的年齡階段，這或能為未來醫學的治療思路提供一定的啟發。《大公報》專訪多位研究腸道的專家並推出系列報道，逐一介紹腸道對兒童自閉症、老年多發的帕金森症、多發性骨髓瘤，以及對跨年齡群體的睡眠障礙的影響，希望讓市民更加了解腸道，並會在飲食方面提供前沿見解，注重健康。

中大研發全球首個非入侵性檢測工具 破解腸道密碼 診斷兒童自閉症

阻礙兒童發展的自閉症，經研究證實與腸道微生物生態的關係密不可分，例如調節腸道微生物生態可緩解自閉症相關焦慮症狀。香港中文大學醫學院早前利用腸道微生物開發自閉症檢測工具，這也是全球首個、由本港研發的非入侵性自閉症檢測工具，靈敏度逾九成，有望於明年面世。

大公報記者 余風、吳東風（文） 何嘉駿（圖）

「最大的挑戰是自閉症患者的徵狀可以很闊（差別較大），有些很輕微，有些很嚴重。香港很多患者需等待6至18個月才有機會獲見精神科醫生，如患者年幼，例如只有兩歲，醫護人員未必可百分百肯定其確診。現時只靠填問卷診症，還需觀察小孩發展至6歲才能了解是否確診，對家長而言是一種漫長的等待。」中大醫學院裘槎醫學科學教授黃秀娟表示，眼見自閉症患者家庭面對的困境，推動了團隊研發自閉症檢測工具的決心。

患者腸道微生物生態缺多樣性

中大醫學院早前招募1627名有自閉症及正常兒童，分析兩者的腸道微生物生態差異。結果發現，自閉症患者的腸道微生物生態中，有四組不同界別的微生物群出現變化，包括古菌、細菌、真菌及病毒。

中大醫學院內科及藥物法治療學系研究助理教授蘇奇表示，健康孩童的腸道菌群發展得很好，裏面的微生物多樣性非常豐富，「就像一個種滿花的花園，而自閉症兒童的腸道菌群的多樣性則很差，就如花園裏只有幾棵草，別的什麼都沒有。」蘇奇指出，自閉症兒童腸道的微生物環境，未能夠為身體提供較多的功能，沒辦法幫助消化，更難以產生足夠的小分子物質去影響其免疫及神經系統，這也令到自閉症兒童的病情更嚴重，甚至經常帶有胃腸症狀的原因。

「每個人的腸道菌群都有差異，個體的差異很大，如要克服，需構建一個足夠大的數據庫。」蘇奇坦言過往各地都有類似的研究，但每次只有十數至數十人參與，樣本量少，得出來的數據結果差別大，因而團隊希望盡可能招募多些兒童參與此次研究。他透露在招募過程中遇上一定障礙，因香港整體人口比較少（與一些研究的地區相比），估計約有3萬名自閉症兒童，而家長多會因私隱理由而拒絕參與研究。及後經與合作的精神科醫生詳細解釋，並有合作的非政府機構幫助宣傳，加上鍥而不捨的努力，歷時三年半後，終於招募了1627名1至13歲的相關兒童作研究。

研究團隊收集參加者的糞便樣本，利用宏基因組測序進行分析，了解他們腸道微生物生態的組成，再加上收集他們在飲食、藥物或疾病的數據分析。結果發現自閉症兒童的腸道中有多種微生物（包括14種古菌、51種細菌、7種真菌、18種病毒）、27種微生物基因及12種代謝途徑出現改變。團隊繼而利用機器學習模型，組合31種跨界別及功能性標誌物，開發出一種嶄新且非入侵性的自閉症診斷工具。

抽樣簡便 靈敏度可達91%

蘇奇續指出，以往已有研究顯示分析腸道細菌或有助診斷自閉症，而這次研究是首次確認腸道內多種跨界別的微生物（包括古菌、真菌、病毒）、微生物基因及功能性通訊路徑的改變均與自閉症相關，並證實利用31種腸道微生物組成的工具偵測自閉症，整體的靈敏度及特異度分別高達94%及93%。團隊再利用醫院及社區1至6歲年幼兒童隊列進行獨立驗證，證實相關工具的靈敏度均可達91%。

「對小朋友而言，只留一個便便樣本，其實是簡單過帶他去看醫生，而醫生還需利用數小時去訪問及觀察他。」黃秀娟欣喜地說，此研究是首個證實非入侵性腸道微生物標記檢測自閉症，利用相關工具收集樣本糞便後，再分析存在的自閉症風險。她透露近期已取得美國食品及藥物管理局（FDA）突破性設備認證，相關測試工具有望最快於明年推出市場。



自閉症特徵

*大公報記者整理

►中大醫學院研發用以評估自閉症風險的糞便樣本檢測工具。



▲研究團隊通過小鼠實驗，引證相關腸道微生物群能緩解自閉症兒童的感官敏感和焦慮症狀。

腸道微生物掌控人體健康

不能或缺

中大醫學院內科及藥物法治療學系研究助理教授蘇奇表示，在古老的醫學中提到「病從腸起，病從口入。」他直指不僅是吃東西能感染細菌及病毒，還包括不健康的飲食，影響人類的腸道微生物群而導致多樣疾病。

腸道主要分為小腸和大腸兩大部分。小腸可分為十二指腸、空腸及回腸三部分，全長約3至7米；大腸分為盲腸、升結腸、橫結腸、降結腸、乙狀結腸、直腸六部分，總長為約1.5米，人類腸道的長度因人而異，一般來說，大約有4至9米。

「（人類腸道）微生物遠超於人體細胞的數量，兩方面相互

作用才會令人體保持健康狀態。」蘇奇提到腸道微生物基因的数量大概是人體細胞基因的100倍，雖然它體積很小，但基因數量龐大，故功能遠超於人體本身的基因，而人體十分依賴相關微生物，包括促進消化、產生許多小分子物質，如葡萄糖、氨基酸及脂肪酸等，調控人體的免疫能力及神經細胞的反應，令人體保持在正常狀態。



▲團隊利用小鼠腸道的切片，以觀察相關研究的變化。



►研究團體於模擬人體腸道環境的儀器內進行研究及實驗。



▲研究團隊利用腸道微生物開發自閉症檢測工具，靈敏度逾九成，有望於明年面世。

話你知

自閉症即自閉症譜系障礙（Autism Spectrum Disorder, ASD）是一種腦部功能發展障礙，患者在社交溝通上出現發展差異，中大醫學院裘槎醫學科學教授黃秀娟表示，自閉症患者有復發性行為、不愛與人溝通，以及十分敏感等特質。

自閉症成因普遍與遺傳及環境因素相關，但越來越多證據顯示腸道微生物生態和中樞神經系統的通訊路徑（稱為「微生物—腸道—腦軸」）出現障礙，與自閉症的形有密切關聯。現時全球自閉症患者有約5500萬名；根據中大醫學院最新估算，本港約有2.54%兒童患有自閉症，並有上升的趨勢。

調節腸道微生物群 可緩解焦慮

患者福音

研究團隊同時完成另一項先導研究，顯示調節腸道微生物群能緩解自閉症兒童的感官敏感和焦慮症狀。中大醫學院內科及藥物法治療學系研究助理教授蘇奇表示，作腸道菌群功能分析時，得知正常與自閉症兒童腸道菌群的不同，再細加分析下，發現被稱為「細胞能量轉化器」的輔酶Q，在自閉症兒童腸內數量較少；及後團隊利用動物實驗，增加自閉症兒童腸內輔酶Q的細菌，發現可以改善其徵狀。

另外，蘇奇又指屬神經遞質、負責神經細胞之間交流的γ-胺基丁酸也能緩解自閉症徵狀，他說因為它屬一種抑制性質的神經遞質，對某些性質的神經元起作用，能阻斷其交流。

相關益生菌產品有望上市

「自閉症兒童其中一個明顯的特徵是重複性行為，反覆地做同一個行為，不會停下來，代表其腦中某些神經元過於興奮導致，就是缺少如γ-胺基丁酸這種抑制性質的神經遞質，如有這種神經元就可抑制有關兒童不太興奮，表現正常。」蘇奇進一步解釋，團隊研發了一種可以增強γ-胺基丁酸的微生物態配方SCM06，向30名4至11歲的自閉症兒童提供12星期的療程，並分析他們的症狀變化，相關成分也成為最終緩解自閉症徵狀的重要因素。

他表示，相關研究引導團體研發更多治療方案，經過動物及小型臨床實驗後，「可能很快便有幫助自閉症的益生菌產品上市。」他認為自閉症不只是診斷，還要設計對應的治療方案，緩解其相關徵狀。