

疾病能「聞」出來？ 科學家探索體味揭示的健康訊息

我們透過毛孔和呼吸釋放出大量氣味化學物質。有些氣味可能是疾病的徵兆——甚至能在疾病發作前數年就被用來診斷。

當分析化學家珀蒂塔·巴蘭（Perdita Barran）聽到一位同事提到一位蘇格蘭女士聲稱自己能聞出帕金森氏症（The Parkinson's disease）時，她的第一反應是：這顯然是胡說八道。「她可能只是聞到老年人的味道，然後根據帕金森氏症的症狀做出某種聯想。」巴蘭回憶自己當時的想法。那位女士是74歲的退休護士喬伊·米爾恩（Joy Milne），她在2012年參加一場由愛丁堡大學神經科學家蒂洛·庫納斯（Tilo Kunath）主講的活動時，主動找上這個主講人。

米爾恩告訴庫納斯，她是在多年以前注意到丈夫萊斯（Les）身上出現一種新的麝香味後，發現自己有這種能力的。後來萊斯被診斷出患有帕金森氏症——一種以震顫和其他動作功能症狀為特徵的漸進性神經退化疾病。直到米爾恩參加了家鄉珀斯的帕金森氏症患者聚會，她才意識到：所有患者身上都有相同的麝香味。

「所以我們決定測試她是否真的有這種能力。」巴蘭說。當時她在愛丁堡大學工作，現在則任職於曼徹斯特大學。

結果證明米爾恩並非浪費大家時間。庫納斯、巴蘭和其他研究人員讓她嗅聞12件T恤，其中6件是帕金森氏症患者穿過的，另外6件則是健康人士穿過的。她準確地辨認出6位患者，甚至還指出其中一位尚未確診的人，此人不到一年後就被診斷出患有帕金森氏症。

「這真的很神奇，」巴蘭說，「她就像當初對她丈夫一樣，提前診斷了這個病。」

2015年，她驚人的能力登上了全球新聞頭條。

米爾恩的故事並不像你想像的那麼離奇。人體會釋放出各種不同的氣味。一種新氣味可能代表身體發生了變化或出了問題。

如今，科學家正致力於系統性地偵測這些氣味生物標記，以加快診斷速度，涵蓋從帕金森氏症、腦損傷到癌症等多種疾病。當中的關鍵或許能被鼻子偵測到。

「讓我抓狂的是，明明訊號就在那裡，狗都能聞出來，我們卻還要用針插進人們的屁股來檢查是否患有前列腺癌，」物理學家、RealNose.ai共同創辦人安德烈亞斯·梅爾辛（Andreas Mershin）說。該公司正在開發一種能根據氣味診斷疾病的機器鼻。這項技術之所以重要，是因為能夠在疾病早期階段嗅出這些生化物質的人非常少。

米爾恩就是其中之一。她患有遺傳性嗅覺過敏症（hereditary hyperosmia），這使她的嗅覺比一般人敏銳得多，堪稱「超級嗅覺者」。

有些疾病的氣味特徵強烈到一般人也能聞出來。例如，糖尿病患者人在低血糖發作時，呼吸或皮膚可能會有水果味或「爛蘋果」味，這是因為血液中積聚了酮類（一種有水果味的酸性化學物質），這些物質是在身體代謝脂肪而非葡萄糖時產生的。

肝病患者的呼吸或尿液可能會有霉味或硫磺味；而如果你的呼吸聞起來像氨水、魚腥味或尿味，那可能是腎病的徵兆。

某些傳染病也會散發特定氣味。甜味糞便可能是霍亂或困難梭狀芽孢桿菌感染的徵兆，後者是腹瀉的常見原因。雖然有研究發現，一群不幸的醫院護士無法準確地透過嗅聞糞便來診斷患者。結核病則可能讓人的呼吸聞起來像過期啤酒，皮膚則像濕紙板和鹽水。

但要偵測其他疾病，則需要特殊的嗅覺。

例如，狗的嗅覺據說比人類強10萬倍。科學家已訓練狗嗅出肺癌、乳癌、卵巢癌、膀胱癌和前列腺癌。在一項前列腺癌研究中，狗能以99%的成功率從尿液樣本中偵測出疾病。狗也被訓練來偵測帕金森氏症、糖尿病、癲癇發作前兆和瘧疾的早期跡象——全靠嗅覺。

但並非所有狗都能成為疾病偵測者，而且訓練合適的狗需要時間。有些科學家認為，我們可以在實驗室中複製狗和米爾恩的驚人嗅覺能力，或許能開發出簡單的拭子檢測方法。

巴蘭目前就正在使用氣相層析-質譜儀分析帕金森氏症患者皮膚分泌的皮脂（皮膚分泌的油性物質）。氣相層析（gas chromatography）能分離化合物，質譜儀則能測量其質量，從而確定分子成分。食品、飲料和香水產業早已廣泛使用這種氣味分析技術。

巴蘭表示，在人體皮膚上常見的約25000種化合物中，有約3000種在帕金森氏症患者中表現異常。「我們現在已經縮小到約30種，在所有帕金森氏症患者中都非常一致地不同。」

這些化合物多為脂質或長鏈脂肪酸。例如，一項早期研究聚焦於三種與帕金森氏症氣味相關的脂質類分子——馬尿酸、二十烷和十八醛。這與先前研究指出帕金森氏症的脂質代謝異常相符。

「我們發現帕金森氏症患者細胞將長鏈脂肪酸運送至粒線體的能力受損，」巴蘭說，「因此，我們知道這些脂質在體內循環的量增加，其中一些會透過皮膚排出，我們就是測量這些。」

研究團隊目前正在開發一種簡單的皮膚拭子檢測方法，可在帕金森氏症早期階段偵測出疾病。現行做法是由家庭醫師將出現震顫症狀的患者轉介給神經科醫師進行診斷，但這可能需要數年時間。

「我們希望能有一種快速、非侵入性的檢測方法，讓人能有效分流，

然後由神經科醫師進一步評估是否患病，」巴蘭說。

那麼，為什麼疾病會影響我們的體味？原因在於一類稱為揮發性有機化合物（VOCs）的分子。為了維持生命，人體必須不斷將食物和飲料轉化為能量。這一過程在細胞內的粒線體中進行——粒線體是將糖轉化為能量的微小結構。這些化學反應會產生代謝物，其中一些是揮發性的，意味著它們能在室溫下蒸發，並可能被鼻子嗅到。這些揮發性有機化合物隨後會被排出體外。

「如果你感染了疾病或受傷，邏輯上你的代謝會受到影響，」美國費城莫內爾化學感官中心的化學生態學家布魯斯·金博爾（Bruce Kimball）說，「這種代謝變化會反映在你身體各處的代謝物分布上。」

換句話說，疾病會改變揮發性有機化合物的產生，進而改變我們的體味指紋。

「我們研究過多種病毒和細菌感染，也研究過胰臟癌、狂犬病，清單很長。」金博爾說，「我會說，與健康狀況相比，我們幾乎總能分辨出疾病與健康的差異，這是很常見的。」

但關鍵是，許多與疾病相關的揮發性有機化合物變化太微妙，人類無法察覺，因此狗或嗅覺醫療設備可能有助於未來診斷某些難以偵測的嚴重疾病。

金博爾正與同事合作，開發一種能根據兒童身體釋放的揮發性有機化合物變化來診斷腦損傷的檢測方法，特別是那些參加有身體接觸的體育運動的兒童。

2016年，他們發表了一項研究，顯示小鼠遭受創傷性腦損傷後會散發出特定氣味，且可以訓練其他小鼠嗅出這種氣味。在即將發表的新研究中，金博爾觀察到人類尿液在腦震盪後數小時內出現特定酮類。這些氣味物質為何會在受傷後釋放仍不清楚，但一種理論認為，這是大腦在試圖自我修復時的副產品。

「我們觀察到的酮類表明，這可能與大腦試圖獲取更多能量以應對損傷或支持復原有關。」金博爾說。

這是有根據的。研究顯示，酮類可作為腦損傷後的替代能量來源，並具有神經保護作用。

體味也可能揭示一個人身上患有瘧疾。2018年，科學家發現感染瘧疾的兒童皮膚會散發出特殊氣味，使他們對蚊子特別有吸引力。研究人員在肯尼亞西部的56名兒童身上發現一種「果香和青草味」的氣味，對蚊子



氣味是由與我們鼻子中的氣味受體互動的化學物質所引起的



透過簡單的皮膚拭子及早診斷疾病，可能會徹底改變某些疾病的治療方式

極具誘惑力。進一步分析發現，這種氣味來自醛類化合物——包括庚醛、辛醛和王醛。這項研究可能有助於開發新的瘧疾檢測方法。目前，科學家希望複製這種氣味，用來吸引蚊子，將牠們引離社區和村莊。

作為前麻省理工（MIT）研究型科學家的梅爾辛則表示，他和團隊希望開發一種能偵測前列腺癌的氣味檢測設備。前列腺癌是導致每44名男性中就有一人死亡的疾病。

「這家公司是我在麻省理工進行了約19年研究後創立的，當時美國國防高等研究計劃署（DARPA）要求我打造一種嗅覺能力超越狗的設備，」梅爾辛說，「我們基本上被要求製造生物機器人。」

RealNose.ai目前開發的設備結合了由幹細胞培養出的真人嗅覺受體，這些受體被微調以偵測與前列腺癌相關的各種氣味分子。機器學習技術則用來分析受體的活化模式。

「光知道樣本裡的成分是不夠的，」梅爾辛說，「就像蛋糕的材料無法告訴我們蛋糕的味道或香氣。這必

須在感測器與揮發物互動後，由大腦處理並轉化為感知體驗。」

「我們尋找的是感官活化的模式，這更接近人類大腦的運作方式。」梅爾辛說。

米爾恩目前則加入了巴蘭的研究團隊，協助開發帕金森氏症及其他疾病的診斷方法。

「我們現在不常讓她進行嗅聞檢測了，」巴蘭說，「她一天最多只能處理10個樣本，而且對她來說情緒上很耗費精力。她已經75歲了，很珍貴。」

然而，如果巴蘭的技術能複製米爾恩的能力，在帕金森氏症早期就偵測出疾病，那將是米爾恩與萊斯的偉大遺產。

「我認為最令人讚嘆的是，喬伊和萊斯都有醫學背景，所以他們知道這個觀察是有意義的，」巴蘭說，「但我認為這個故事的重點是，每個人都應該對自己的健康、朋友的健康或家人的健康有信心，做出觀察並在感覺不對勁時採取行動。」(BBC)

世界正變得愈來愈熱，這如何影響我們的大腦

傑克五個月大時經歷了第一次強直陣攣發作（Tonic-clonic seizures，癲癇的一種，常見於兒童），他的身體先是僵硬，接著迅速抽搐。「當時天氣非常炎熱，他過熱了，我們目睹了我們認為這輩子最可怕的一幕，」他的母親史蒂芬妮·史密斯（Stephanie Smith）說，「但不幸的是，那並不是最可怕的。」

每當天氣炎熱，癲癇發作就會頻繁出現。一到悶熱潮濕的夏季，這個家庭就會使用各種降溫方法以防止癲癇發作。

傑克18個月大時接受基因檢測，他被診斷出患有卓飛症候群（Dravet syndrome，DS），這是一種神經系統疾病，包含一種癲癇形式，約每15,000名兒童中就有一人受此影響。

癲癇發作通常伴隨著智力障礙，以及自閉症、注意力不足過動症（ADHD）等，還可能出現語言、行動、進食和睡眠方面的困難。高溫 and 突然的氣溫變化都可能引發癲癇發作。

傑克現在已經13歲，但他的母親說，他仍不斷因天氣變化而癲癇發作，「越來越炎熱的夏季和熱浪，讓原本就已經令人痛苦的病情更加難以承受。」

卓飛症候群只是眾多因高溫而惡化的神經疾病之一。來自倫敦大學學院的桑傑·西索迪亞（Sanjay Sisodiya）教授是研究氣候變化對大腦影響的先驅，他指出，許多癲癇患者的家屬都反映在熱浪期間病情加重。「我心想，當然了，氣候變化怎麼可能不會影響大腦？畢竟大腦中有那麼多機制與身體如何應對高溫有關。」

在深入研究科學文獻後，他發現許多神經疾病在高溫和高濕度的環境下會惡化，包括癲癇、中風、腦炎、多發性硬化症、偏頭痛等。

他也發現，氣候變化對我們大腦的影響已經開始顯現。

例如，在2003年的歐洲熱浪期間，約有7%的超額死亡與神經系統問題直接相關。2022年英國的熱浪也出現了類似的數據。

此外，高溫還會改變我們大腦的其他功能——讓人變得更暴躁、易怒和抑鬱。

那麼，隨著全球因氣候變化而持續升溫，我們的大腦將會面臨什麼樣的影響呢？

人類的大腦的平均溫度通常不會比核心體溫高出超過1°C。然而，大腦是人體中最耗能的器官之一，當我們思考、記憶或回應周遭世界時，它會產生相當多的熱量。因此，身體必須努力維持大腦的冷卻。血液透過一個血管網絡循環，有助於調節大腦溫度，並帶走多餘的熱量。

這是必要的，因為大腦細胞對熱非常敏感。而且，傳遞訊息的某些分子功能也被認為與溫度有關，這意味著如果大腦過熱或過冷，它們就無法有效運作。

「我們尚未完全了解這個複雜系統中的各個元素是如何受到影響的，」西索迪亞說，「但我們可以把它想像成一個時鐘，當所有組件無法正常協同工作的時候。」

雖然極端高溫會影響每個人的大腦運作——例如可能影響決策能力，導致人們做出更冒險的行為——但患有神經疾病的人往往受到的影響最為嚴重。原因有很多，例如某些疾病會影響排汗功能。

「體溫調節是由大腦控制的功能，如果大腦某些部位無法正常運作，這項功能就會被破壞，」西索迪亞說。例如，在某些類型的多發性硬化症中，核心體溫似乎會異常。此外，一些治療神經或精神疾病的藥物也會影響體溫調節，例如思覺失調症，服用者更容易中暑，或出現醫學上稱為高熱症的情況，並增加與高溫相關的死亡風險。

熱浪——尤其是夜間高溫——會影響人們的睡眠，進而影響情緒，並可能加重某些疾病的症狀。「對許多癲癇患者來說，睡眠品質不佳會增加癲癇發作的風險。」西索迪亞說。

研究顯示，熱浪期間失智症患者的住院率

和死亡率也會上升。部分原因可能與年齡有關——年長者的體溫調節能力較差——但他們的認知障礙也可能使他們難以適應極端高溫。例如，他們可能喝不夠水、忘記關窗，或在不適合的時候外出曝曬。

氣溫上升也與中風發生率和死亡率增加有關。在一項分析25個國家中風死亡數據的研究中，研究人員發現，在1,000例缺血性中風死亡中，最炎熱的日子會多出兩例死亡。

「這數字看起來可能不多，」英國薩塞克斯大學醫院的老年科醫師貝坦·戴維斯（Bethan Davies）說，「但考慮到全球每年約有700萬人死於中風，高溫可能每年導致超過10,000例額外的中風死亡。」她與共同作者警告，氣候變化在未來幾年可能會加劇這一情況。

中暑造成的中風負擔將主要集中在中低收入國家，這些地區本就深受氣候變化影響，且中風發生率最高。「氣溫上升將加劇國家與社會群體之間的健康不平等，」戴維斯說。越來越多的研究證據顯示，年長者以及社經地位較低者面臨更高的高溫相關死亡風險。

越來越炎熱的世界也正在傷害最年幼者的大腦發育。「極端高溫與不良的妊娠結果（如早產）之間存在關聯。」英國帝國理工學院全球婦女健康教授簡·赫斯特（Jane Hirst）說。一項近期的系統性回顧研究發現，熱浪與早產風險增加26%的一項研究結果有關，而早產可能導致神經發展遲緩與認知障礙。

「不過，我們仍有許多未知，」赫斯特補充道，「誰最脆弱？為什麼？畢竟每年有1.3億名女性生育，其中許多人生活在炎熱地區，但並非所有人都會遇到這些問題。」

氣候變化導致的過度高溫也可能對大腦造成額外壓力，使其更容易受到損傷，進而引發神經退化性疾病。高溫還會影響保護大腦的屏障，使其變得更具滲透性，增加毒素、細菌和病毒進入腦組織的風險。

隨著氣溫上升，這一點可能變得更加重要，因為蚊子傳播的病毒也會擴散，這些病毒可能引發神經疾病，例如寨卡病毒、基孔肯雅熱病毒和登革熱。「寨卡病毒會影響胎兒，導致小頭畸形，」瑞士熱帶與公共衛生研究所的醫學昆蟲學家托比亞斯·蘇特（Tobias Suter）說，「氣溫上升和冬季變得溫和，意味著蚊子的繁殖季節開始得更早、結束得更晚。」

熱浪能夠影響多種因素，從神經細胞的電訊號傳導，到自殺風險、氣候焦慮，甚至是神經疾病藥物的穩定性。

但科學家仍在研究高溫究竟如何影響我們的大腦。高溫對每個人的影響都不同——有些人在炎熱天氣中表現良好，有些人則感到難以忍受。「造成這種差異的因素可能有很多，其中之一可能是遺傳易感性，」西索迪亞說。基因變異可能會影響蛋白質的結構，使某些人更容易受到氣候變化的影響。

「可能存在一些潛在的熱敏感表型，只有在環境壓力足夠時才會顯現出來，」他說，「我們今天在神經疾病患者身上看到的情況，隨著氣候變化的加劇，未來可能也會出現在沒有神經疾病的人身上。」

還有許多問題尚待解答。例如，是最高氣溫、熱浪持續時間，還是夜間溫度對大腦影響最大？這可能因人而異，也可能因神經疾病的類型而不同。

找出誰是高風險族群以及當中的原因，將是制定保護最脆弱群體策略的關鍵。這些策略可能包括預警系統，或是補償日薪工人在極端高溫下無法工作的保險。

「全球暖化的時代已經結束，全球沸騰的時代正在來臨，」聯合國秘書長古特雷斯（António Guterres）2023年7月被確認為有紀錄以來最熱的月份時如此宣布。氣候變化已經來臨，並且正在加劇。大腦高溫的時代才剛剛開始。