

알츠하이머병 위험도 혈액검사(AlzOn)

## Oligomerized Amyloid Beta, OAβ test

### 알츠하이머병(Alzheimer's Disease, AD)

알츠하이머병(Alzheimer's Disease, AD)은 전체 치매 발병 원인의 약 70%를 차지하고 있는 대표적인 퇴행성 뇌질환으로 임상적으로 기억과 인지기능 장애를 동반합니다. 치매 환자의 발생은 지속적으로 증가 추세를 보이고 있으며, 근본적으로 치료할 수 있는 치료제가 개발되지 않아 조기진단과 선제적 치료를 통해 치매의 진행을 늦추는 것이 무엇보다 중요합니다.

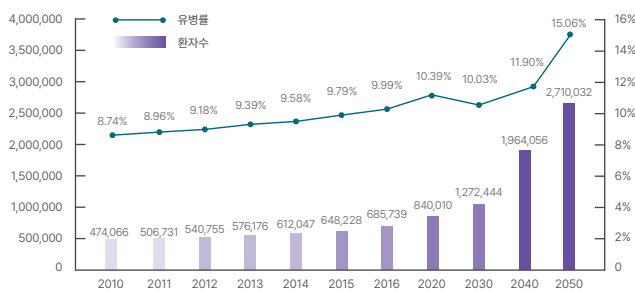


Fig 1. 65세 이상 한국 노인의 치매 유병률 및 치매 환자수 추이  
(2012년 전국 치매역학조사)

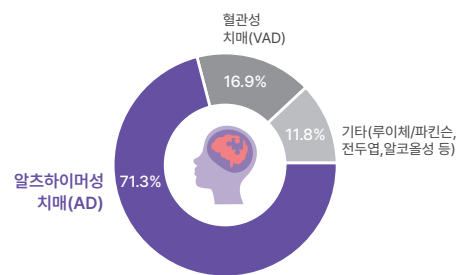


Fig 2. 한국 노인의 치매원인질환 분류  
(2020 치매 유병률 조사, 보건복지부)

뇌 속에 아밀로이드 베타(Amyloid Beta, Aβ)는 매우 낮은 농도로 신경세포의 생리적 기능 중 일부를 담당하지만, 노화가 진행 되거나 산화적인 스트레스를 많이 받는 경우, 또는 가족력에 의한 유전적 원인으로 항상성 유지에 문제가 생겨 비정상적인 올리고머화 아밀로이드 베타(Oligomerized Amyloid Beta, OAβ) 플라크(Plaque)를 형성하여 최종적으로 뇌 손상과 알츠하이머병이 발생하게 됩니다.

### 알츠하이머병 진단 바이오마커

현재 사용되는 알츠하이머병 바이오마커로 뇌척수액의 아밀로이드 베타(Amyloid Beta, Aβ) 측정과 아밀로이드 양전자 단층촬영 (Positron Emission Tomography, PET)이 있으나 고비용 및 침습성 등의 한계로 인해 활용도와 접근성이 낮아 혈액 기반 바이오 마커 필요성이 요구되고 있습니다.

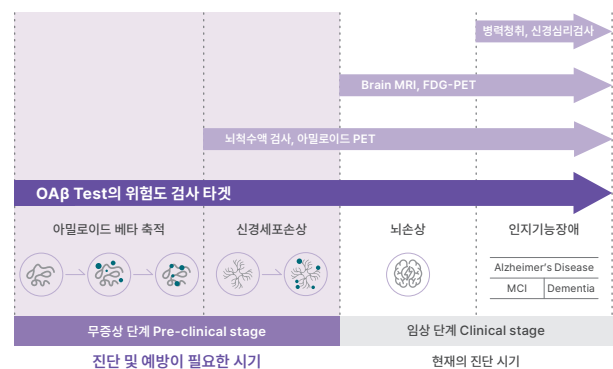


Fig 3. 알츠하이머병 진단검사와 종류

## 알츠하이머병의 조기진단의 지표, 올리고머화 아밀로이드 베타(Oligomerized Amyloid Beta, OAβ)

알츠하이머병(Alzheimer's Disease, AD)의 병리는 다양하지만 그중 아밀로이드 베타의 축적이 핵심요인으로 알려져 있습니다. 올리고머화 아밀로이드 베타(Oligomerized Amyloid Beta, OAβ) 검사는 소량의 혈액을 이용하여 AD의 핵심병리 기전인 올리고머화된 아밀로이드 베타(Amyloid Beta, Aβ)를 선택적으로 구분하여 측정하는 검사입니다. Aβ의 병리(Aβ Pathology)를 반영하면서도 검사의 접근성과 편의성이 뛰어난 비침습적인 높은 민감도의 혈액검사입니다.

수치 정도에 따라 저위험, 경계, 고위험으로 구분해 알츠하이머병의 위험도를 미리 예측할 수 있습니다.

### 1. 무증상 단계에서도 병의 위험도를 조기 예측할 수 있습니다.

AD는 인지기능 저하 등 증상이 나타나기 약 15년 이전부터 이미 뇌 속에서 진행되는데 독성을 띠는 올리고머화 아밀로이드 베타(Oligomerized Amyloid Beta, OAβ)가 가장 먼저 발견되는 병리기전입니다. 이 때 OAβ 정도를 측정하면 병의 위험도를 미리 예측해 대응할 수 있습니다. OAβ 검사는 AD 증상이 발생하기 이전에 관찰되는 OAβ를 검출함으로 조기 진단에 도움을 줍니다. 2018년 미국국립노화연구소 산하 알츠하이머협회(NIA-AA)가 발표한 새로운 진단 가이드라인에서는 무증상 단계에서도 아밀로이드 베타(Amyloid Beta, Aβ)가 축적된 증거가 있으면 AD가 진행되고 있다고 분류했습니다.

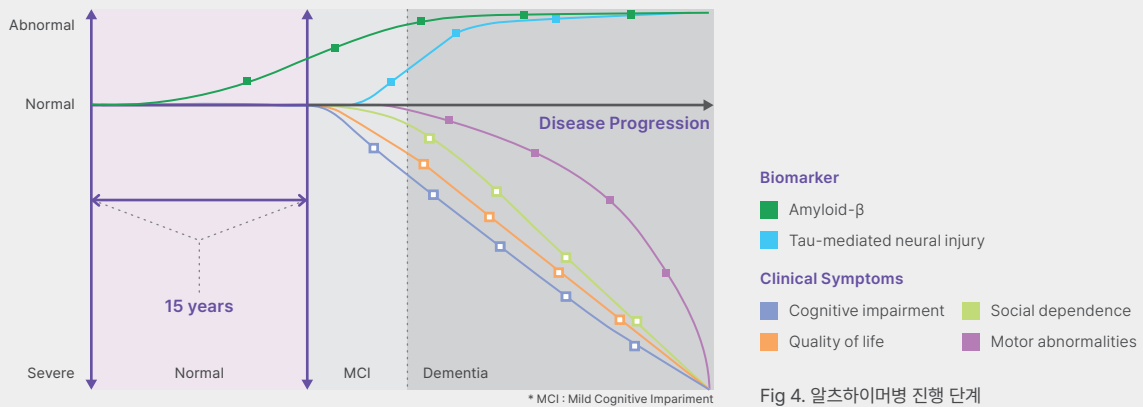


Fig 4. 알츠하이머병 진행 단계

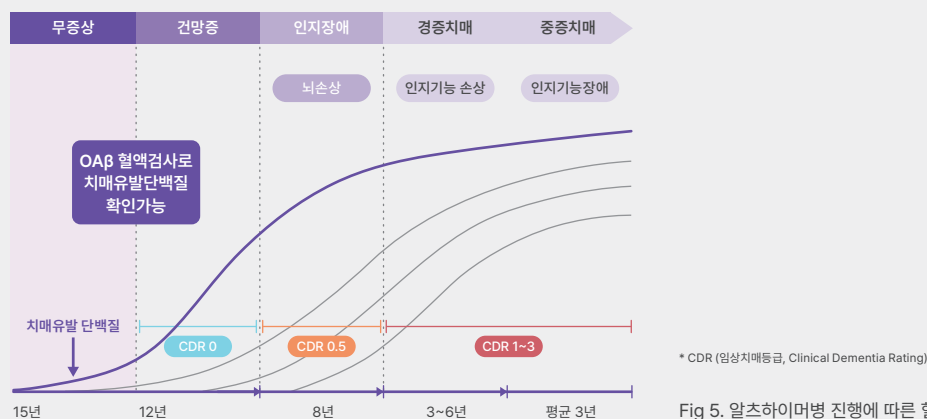
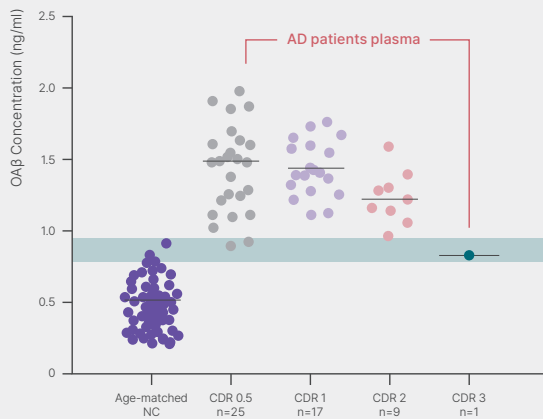


Fig 5. 알츠하이머병 진행에 따른 혈액검사 시기

## 2. 알츠하이머 진단에 있어 민감도와 특이도가 우수합니다.

OAβ를 측정된 결과, 정상인에 비해 주관적 인지장애 환자, 경도인지장애 환자, 알츠하이머병 환자의 혈액의 아밀로이드 베타 올리고머화 정도가 높았으며, 특히 경도인지장애 환자와 알츠하이머병 환자는 정상인에 비해 유의적으로 아밀로이드 베타 올리고머화 정도가 높았습니다. OAβ 검사는 85% 이상의 진단 정확도를 보이며, 일차 선별검사 및 임상이가 종합적인 알츠하이머병 진단을 돕는 보조 진단도구로서 활용 가능합니다.



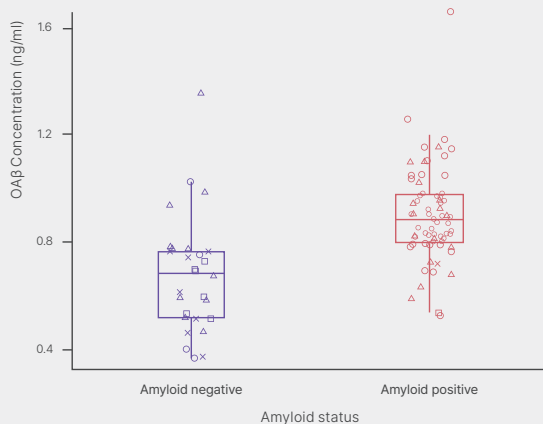
- \* CDR (임상치매등급, Clinical Dementia Rating)
- \* 임상시험표본 : 만50세 이상 90세 이하의 남녀로 총 104명의 혈장검체 임상시험진행
- \* 민감도 100% (95% CI: 100%), 특이도 92.31% (95% CI: 85.07~99.55%)
- \* 임상시험기관 : 분당서울대병원 & 중앙대병원 (2018.04)

Fig 6. 식약처 허가 임상 OAβ 검사 결과

## 3. 알츠하이머 진단에 활용되는 아밀로이드 PET과 유의한 상관관계를 보여주었습니다.

아밀로이드 PET은 고비용으로 모든 환자들에게 적용하기에는 접근성이 제한적입니다. 따라서 임상에서 아밀로이드 PET의 양성률을 미리 예측할 수 있다면 검사를 시행하지 못하는 환자들의 감별진단에 도움을 줄 수 있습니다.

OAβ 검사는 환자에게 경제적, 신체적 부담을 주는 기존 진단검사로 처방하기 전에 활용할 수 있는 검사로 유용합니다. 환자군 88명을 대상으로 OAβ 검사의 아밀로이드 PET 양성 예측률 확인을 위한 임상 연구 결과, 0.86 AUC의 높은 정확도로 아밀로이드 PET 양성군을 예측하였고, 연령, MMSE 점수, 또는 APOE4 와의 다변인 진단 모델 결합 시에는 예측 정확도가 0.93 AUC로 향상되었습니다.



- | Diagnosis |       | Amyloid status     |
|-----------|-------|--------------------|
| ⊗ OND     | ⊗ MCI | ⊗ Amyloid negative |
| ⊗ SCD     | ⊗ AD  | ⊗ Amyloid positive |

- \* AUC : Area Under Curve, OND : Other Neurodegenerative Disease, SCD : Subjective Cognitive Disorder, MCI : Mild Cognitive Impairment

Fig 7. Predictability of OAβ Test on Amyloid PET Positivity

## 건강을 더 오래 누릴 수 있는 알츠하이머병의 조기검진 올리고머화 아밀로이드 베타 검사 (Oligomerized Amyloid Beta, OAβ test)

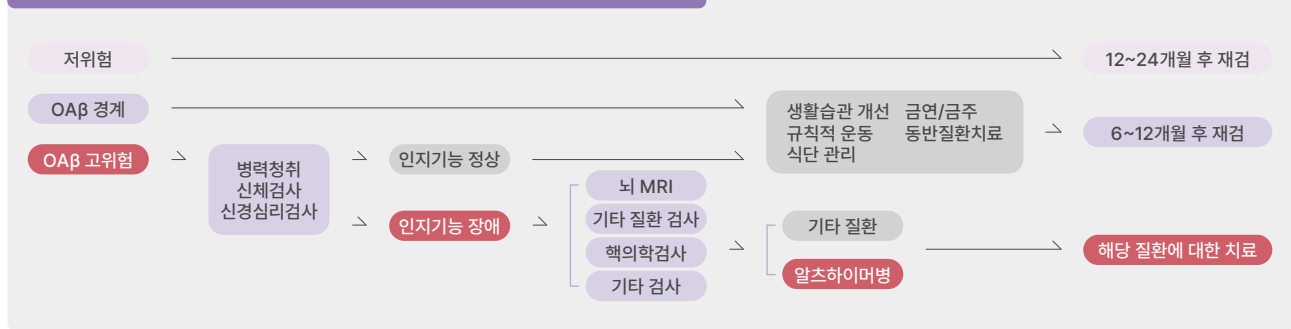
보건복지부는 올리고머화 아밀로이드 베타 검사를 AD 의심환자 대상으로 AD 진단을 보조하는데 있어 아밀로이드 PET 영상 검사와 뇌척수액(CSF) 검사 등 기존 정밀 검사법들과 비교해 상관성이 있음을 평가받았고, 진단 정확성을 갖춘 간편한 혈액검사로 안전성과 유효성을 인정받았습니다.

### 알츠하이머병 위험도 검사(OAβ test)의 효용성

	OAβ 검사	신경심리검사	CSF 검사	Amyloid PET
AD Pathology	O	X	O	O
접근성	O	O	O	X
편리성	O	O	X	X
비침습성	O	O	X	O
저비용	O	-	-	X
민감도	High	Low	High	High

- 소량의 혈액으로 **비침습성**
- 높은 **민감도와 특이도**
- 높은 **편리성** 및 **접근성**
- 고비용의 검사와 달리 **저비용**
- OAβ를 선택적으로 검출

### 알츠하이머병 위험도 검사(OAβ test) 결과에 따른 관리방법



## 검사안내

검사항목	검체정보	검사일정	검사법	참고치	보험정보
알츠하이머병 위험도 혈액검사(AlzOn) (SML code : 53000)	Hp Plasma 1 mL	월, 수 3일	CLIA	저위험 < 0.78 ng/mL 경 계 0.78-0.92 고위험 ≥ 0.93	노117 CZ117

\* 채혈 후 최대 3시간 이내 혈장분리, 분리한 혈장을 1.5mL 마이크로튜브(PP 재질)에 담아 냉동보관 필수(PS, PE 재질의 혈청분리관, 대체튜브 사용금지)

- 알츠하이머병 원인 물질인 베타-아밀로이드의 올리고머화 정도를 측정하여 알츠하이머병 위험도를 평가하는 검사입니다.
- 확진검사가 아닌, 알츠하이머병 위험도를 측정하는 검사이며, 진단은 전문의의 종합적인 판단에 의해서 이루어집니다.
- 알츠하이머병의 병리학 기전을 측정하는 검사이며 인지기능의 향상/퇴화 정도를 반영하지 않습니다.

## 참고문헌

- 아밀로이드 베타 올리고머를 표적으로 한 알츠하이머병 치료책 연구, 한국과학기술연구원
- Colin L. Masters, et al. Alzheimer's disease. nature reviews disease primers. Published: 15 October 2015
- Jung-Min Pyun, et al. Plasma Amyloid-β Oligomerization Tendency Predicts Amyloid PET Positivity. Clinical Interventions in Aging 2021;16 749-755
- Alzheimer's Research & Therapy journal