

作者：姚易琪 来源：澎湃新闻 发布时间：2023/10/18 10:30:44

选择字号：四号 五号 六号

新疗法通过刺激舌头后面肌肉，减少睡眠呼吸暂停事件

“在中国，目前有将近6800万阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）患者。很多患者的死亡发生在睡眠状态。OSA会导致夜间睡眠打鼾并伴有呼吸暂停，但呼吸暂停并不是主要死因，约70%的患者死于睡眠时突发心血管疾病。”

近日，美国生物制药公司Apneamed宣布，在《美国呼吸与重症监护医学杂志》上发表其阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）在研疗法AD109的2b期试验MARIPOSA的完整积极数据。

结果显示，AD109可能成为轻度、中度和重度OSA患者的潜在“first-in-class（首创新药）”口服药物，有望为这些患者改善打呼噜情况。目前该疗法的3期临床试验正在入选患者。

同济大学附属上海市肺科医院呼吸与危重症学科副主任医师顾淑一向澎湃新闻科技介绍，阻塞性睡眠呼吸暂停综合征（obstructive sleep apnea syndrome, OSAS）是一种常见的睡眠呼吸障碍疾病，以睡眠期间因咽腔狭窄导致的呼吸暂停和低通气为特征，患病率高，是一种有潜在致死性并发症的疾患。

“在中国，目前有将近6800万的OSA患者，著名演员高秀敏、原中国体操运动员杨威都患有OSA。很多患者的死亡发生在睡眠状态。OSA会导致夜间睡眠打鼾并伴有呼吸暂停，但呼吸暂停并不是主要死因，约70%的患者死于睡眠时突发心血管疾病。”顾淑一说，OSA患者还需要警惕一个症状——日间嗜睡症。“美国每年约有10万患者因此发生车祸，我也见过年轻的OSA患者，在白天等红灯时睡着，造成追尾事故，所以OSA不仅会造成呼吸停止和打鼾，日间嗜睡症也一定要注意。”

对于OSA的治疗，顾淑一表示，根据疾病不同亚型，治疗方法也不同，具体有耳鼻喉手术、口腔矫治器、药物治疗等。

持续气道正压通气（CPAP）是目前OSA的一线治疗，即在病人睡眠时通过戴上一个面罩，将持续的正压气流送入气道，通过增加气道的压力来增加呼吸道的通畅度。但其疗效受患者依从性的限制，患者接受程度还有待提高。有研究显示，CPAP治疗仅有36%~42%的患者达标（≥4h/晚），约50%的OSA患者依从性差，难以达到预期的治疗效果。

顾淑一说，AD109的2期临床数据提示，AD109对OSA患者的AHI（呼吸暂停低通气指数）和夜间氧合有显著的有利影响，同时可以改善OSA患者日间疲劳症状。

AD109联合使用atomoxetine（托莫西汀）和oxybutynin（奥昔布宁）两种药物，其作用机制主要是在睡眠周期内协同刺激上气道扩张肌，增加颈舌肌反应性，从而减少睡眠呼吸暂停事件的发生次数。

“通俗地讲，人在夜间睡觉的时候，舌头后面那部分的肌肉，也就是上呼吸道肌群也会休息，如果那部分肌肉过分塌陷，人的呼吸就会暂停，而这个药就是刺激这部分肌肉，让它保持清醒。”顾淑一说道。因此，此药对于M型（上气道扩张肌反应性降低）这部分表型的OSA患者可能有较大获益。

【对话】

澎湃新闻：OSA的病因是什么？

顾淑一（同济大学附属上海市肺科医院呼吸与危重症学科副主任医师）：OSA是一个综合性疾病，病因有很多，肥胖是较常见的危险因素，可能会导致高血压和高血糖，进而造成OSA，OSA又会加剧心血管疾病，形成恶性循环。

目前对OSA的诊断金标准是做整夜的睡眠监测，经过系统的量表打分进行判断，打鼾严重不一定就是OSA，打鼾只是其临床表现之一。

澎湃新闻：OSA的临床表现有哪些？

顾淑一：在中国，目前有将近6800万的OSA患者，著名演员高秀敏、原中国体操运动员杨威都患有OSA。OSA临床表现除了大家熟知的打鼾以外，还有血压升高、日间嗜睡症。如果你的血压很难降下来，同时伴有睡觉时打鼾现象，就需要引起注意。

很多患者的死亡发生在睡眠状态，OSA会导致夜间睡眠打鼾并伴有呼吸暂停，但呼吸暂停并不是主要死因，约70%的患者死于睡眠时突发心血管疾病。

我还想强调，美国每年约有10万患者因日间嗜睡症发生车祸，我也见过年轻的OSA患者，在白天等红灯时睡着，造成追尾事故，所以OSA不仅会造成呼吸停止和打鼾，日间嗜睡症也一定要注意。

澎湃新闻：OSA常见的患病人群有哪些？

顾淑一：一般来讲，此疾病常见于肥胖人群，男性的患病率高于绝经前女性，但绝经后女性发病率男性是相同的。有很多小朋友也患有此病。如果家长发现孩子上课总打瞌睡，晚上呼声较大，建议带他去五官科看看，可能存在腺样体肥大现象，需要切除腺样体。

澎湃新闻：阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）的治疗为何几乎没有突破？

顾淑一：OSA的治疗目标是，解除睡眠呼吸暂停，纠正睡眠期低氧，改善睡眠结构，提高睡眠质量和生活质量，降低OSA的相关并发症发生率和病死率。

持续气道正压通气（CPAP）是目前OSA的一线治疗，但其疗效受患者依从性的限制，患者接受程度还有待提高。有研究显示，CPAP治疗仅有36%~42%的患者达标（≥4 h/晚），约50%的OSA患者依从性差，难以达到预期的治疗效果。

澎湃新闻：目前临床常用的治疗方法是什么？

顾淑一：为OSA患者定制个体化精准治疗方案是必然趋势。我们需要结合患者的临床特征分型、病理生理分型，具体分析结构因素和非结构因素表现出哪些异常，哪种因素占主导。目前，CPAP仍是一线治疗手段，可与药物治疗、外科手术治疗结合使用。

OSA目前的治疗推荐可基于患者的发病机制表型亚组分类（PALM），不同的亚型，治疗推荐不同。如果是P（上气道塌陷性增高）亚型，可以使用CPAP、减肥（内科指导及外科手术）、耳鼻喉手术等方法。如果是A（觉醒阈值降低）亚型，即睡着很容易被惊醒，则可以使用右佐匹克隆、佐匹克隆、曲唑酮等促眠药物。如果是M（上气道扩张肌反应性降低）亚型，可以刺激舌下神经，或者进行上气道肌肉训练，以及使用药物治疗。

澎湃新闻：此前就有时表示，托莫西汀+奥昔布宁能有效改善OSA，此疗法与AD109有什么区别？

顾淑一：AD109不算是完全新的疗法，属于“老药新用”。2019年，美国学者Luigi Taranto-Montemurro研究发现，药物托莫西汀（atomoxetine）+奥昔布宁（oxybutynin）可以降低OSA病情的严重度，托莫西汀（atomoxetine）最初的适应症是多动症？

2016年，Taranto-Montemurro等学者研究发现，托莫西汀可以在睡眠期间增加去甲肾上腺素在脑干中的浓度，以此刺激上呼吸道运动神经元达到与清醒时相似的水平？在动物实验中又发现托莫西汀能阻断G-coupled钾通道，降低舌下运动神经元的兴奋性，在降低睡眠中咽喉张力起到重要作用？

奥昔布宁（oxybutynin）最初是用来治疗尿频、尿急的患者，是毒蕈碱类药物，对所有毒蕈碱受体（M1-M5）具有高亲和力，毒蕈碱阻断可防止乙酰胆碱对上气道肌肉的抑制作用，并增加尼古丁受体可获得的乙酰胆碱浓度，协同去甲肾上腺素刺激上气道扩张肌？但阿莫西汀单用和奥昔布宁单用对于AHI（呼吸暂停低通气指数）没有显著的差异？

AD109即atomoxetine + oxybutynin，其中oxybutynin为奥昔布宁r-对映异构体，具有更好的安全性。

澎湃新闻：从临床角度看，AD109的2期临床数据表现如何？

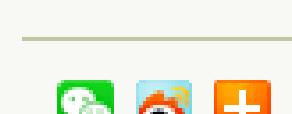
顾淑一：AD109的2期临床数据提示AD109对OSA患者的AHI（呼吸暂停低通气指数）和夜间氧合有显著的有利影响，同时可以改善OSA患者日间疲劳症状。

atomoxetine以及oxybutynin的作用机制主要是在睡眠周期内协同刺激上气道扩张肌，增加颈舌肌反应性，从而减少睡眠呼吸事件的发生次数，对于M型（上气道扩张肌反应性降低）这部分表型的OSA患者可能有较大的获益。

澎湃新闻：大概需要多久，药物治疗OSA有可能成为新的占据主流的治疗方法？

顾淑一：目前OSA治疗方法较单一，OSA治疗存在依从性差的问题，尚缺乏对治疗OSA具有明确疗效的药物，新兴的药物治疗还有很大的空间和潜力。

特别声明：本文转载仅仅是出于传播信息的需要，并不意味着代表本网站观点或证实其内容的真实性；如其他媒体、网站或个人从本网站转载使用，须保留本网站注明的“来源”，并自负版权等法律责任；作者如果不希望被转载或者联系转载稿费等事宜，请与我们接洽。



[打印](#) [发E-mail给：](#) [GO](#)

相关新闻

相关论文

- 1 《柳叶刀》：睡眠限制疗法是简单有效的失眠疗法
- 2 研究发现睡眠时间短与癌症风险升高有关
- 3 癌细胞扩散新机制发现，有助研发阻止其转移疗法
- 4 心脏病引起睡眠障碍原因找到
- 5 HER2低表达转移性乳腺癌创新疗法在国内获批
- 6 冷知识！呼吸时，两个鼻孔也有“分工”
- 7 肺癌新疗法：肿瘤电场联合免疫治疗延长生存期
- 8 当心！这种饮食扰乱睡眠

图片新闻



>>更多

一周新闻排行

- 1 马建峰：打造无线网络安全之盾的制胜者
- 2 王扬宗教授：中国科学院贡献了新的大学类型
- 3 国产量子计算机核心部件稀释制冷机成功下线
- 4 郭光灿院士：中国科大在合肥的复兴之道
- 5 我国学者建成全球最大酿酒酵母种质库
- 6 10年，他们打磨棉花育种“金钥匙”
- 7 审稿一拖8个月，该放弃“一稿多投”了？
- 8 天下第一条雀鳝鱼头现身云南
- 9 基金委公布一批拟资助项目
- 10 新策略可实现高选择性一氧化碳电解制乙酸

编辑部推荐博文

- 科学网9月十佳博文榜单公布！
- SCI期刊合集 | GIS & 地质领域研究必读！
- 期刊如何处理利益冲突？（附利益冲突声明示例）
- 天然氯气藏地质特征、形成分布与资源前景
- 国家最高科学技术奖获得者程开甲先生的博士论文
- 人机交互中的数字与文字

[更多>>](#)