

· 论著 ·

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2024.06.003

硝西泮对 RigiScan 检测夜间阴茎肿胀和硬度结果的影响

刘永辉, 刘卓杰, 张亚男, 臧志军✉

(中山大学附属第三医院不育与性医学科, 广东 广州 510630)

【摘要】 **目的** 探究硝西泮能否通过改善患者的睡眠质量, 增加 RigiScan 夜间阴茎肿胀和硬度 (NPTR) 检测结果的准确性。**方法** 所有参与者均连续监测两晚 NPTR。在试验 1 中, 125 名正常志愿者被随机分至对照组 ($n = 68$) 和试验组 ($n = 57$), 于第 2 晚 NPTR 检测睡前分别予口服安慰剂或 10 mg 硝西泮, 观察硝西泮对正常人群 NPTR 检测结果的影响。在试验 2 中, 128 例勃起功能障碍患者被随机分至对照组 ($n = 64$) 和试验组 ($n = 64$), 在 NPTR 检测前分别服用安慰剂或 10 mg 硝西泮, 观察硝西泮对 NPTR 检测参数值 [包括尖端冠状沟 (tip) 和阴茎底部 (base) 的有效勃起次数 (EEE)、总勃起时间 (TED)、勃起硬度 $\geq 60\%$ 的勃起持续时间 (D60)、平均勃起硬度 (AER)、平均勃起胀大周长 (AET)、勃起硬度活动单位 (RAU) 和勃起胀大活动单位 (TAU)] 和检测结果正常率的影响。**结果** 在试验 1 中, 对照组和试验组第 2 晚的 NPTR 所有参数检测结果及正常率比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 试验组的理查兹-坎贝尔睡眠问卷 (RCSQ) 评分高于对照组 ($P < 0.001$)。在试验 2 中, 对照组第 1 晚的 NPTR 参数值 (D60_{tip}、D60_{base}、AER_{base}、RAU_{tip}、TAU_{tip}) 均低于第 2 晚 ($P < 0.05$), 组内两晚检测结果正常率比较差异无统计学意义 (67.2% vs. 78.1%, $P = 0.065$); 试验组除了 AET_{tip} 值 [7.85 (6.83, 8.98) cm vs. 8.10 (7.50, 8.90) cm, $P = 0.014$], 两晚的其他参数检测结果及检测正常率比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。组间比较显示, 试验组第 1 晚参数值 (EEE、D60_{tip}、RAU_{tip} 以及 TAU_{tip}) 及第 2 晚参数值 (EEE、D60_{tip}、D60_{base}、TED、RAU_{tip}、RAU_{base}、TAU_{tip} 以及 TAU_{base}) 均低于对照组 (P 均 < 0.05), 2 组第 1 晚的 NPTR 检测结果正常率比较差异无统计学意义 (67.2% vs. 65.6%, $P = 0.852$), 而第 2 晚试验组的 NPTR 检测结果正常率低于对照组 (78.1% vs. 57.8%, $P = 0.014$); 试验组两晚的 RCSQ 评分均高于对照组, 且试验组和对照组的第 1 晚评分均低于第 2 晚评分 (P 均 < 0.05)。**结论** NPTR 检测存在“首夜效应”。硝西泮会明显抑制夜间阴茎勃起, 不能通过改善睡眠质量消除“首夜效应”的影响, 反而增加 NPTR 检测的假阴性率。对于睡眠正常者行 NPTR 检测时应避免使用硝西泮; 而对于睡眠障碍或者难以入眠的患者, 可权衡对患者的利弊后使用硝西泮。

【关键词】 勃起功能障碍; 硝西泮; 夜间阴茎肿胀和硬度; 首夜效应; 睡眠质量

Effect of nitrazepam on nocturnal penile tumescence and rigidity measurement by RigiScan

LIU Yonghui, LIU Zhuojie, ZHANG Yanan, ZANG Zhijun✉

(Department of Infertility and Sexual Medicine, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China)

Corresponding author: ZANG Zhijun, E-mail: cangzhj@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To investigate whether nitrazepam can increase the accuracy of RigiScan measurement of nocturnal penile tumescence and rigidity (NPTR) by improving the sleep quality of patients. **Methods** All participants received NPTR measurement for two consecutive nights. In Trial 1, 125 normal volunteers were randomly assigned into the control group ($n = 68$) and experimental group ($n = 57$). They took either a placebo or 10 mg of nitrazepam before NPTR testing on the second night to observe the effect of nitrazepam on nocturnal penile erections in the normal population. In Trial 2, 128 patients with erectile dysfunction were randomly assigned into the control group ($n = 64$) and experimental group ($n = 64$). They took either a placebo or 10 mg of nitrazepam before NPTR testing to observe the effect of nitrazepam on NPTR detection parameters including effective erection times (EEE), total erection duration (TED), erection duration with erection rigidity $\geq 60\%$ (D60), average erection rigidity (AER), average erection

收稿日期: 2024-04-15

基金项目: 广东省自然科学基金 (2019A1515012098)

作者简介: 刘永辉, 硕士研究生, 研究方向: 不育与性医学、生殖干细胞、泌尿外科, E-mail: 984420060@qq.com; 臧志军, 通信作者, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向: 男性不育症、男性性功能障碍、性心理障碍、睾丸间质干细胞等, E-mail: cangzhj@mail.sysu.edu.cn

tumescence circumference (AET), rigidity activity unit (RAU) and tumescence activity unit (TAU) at the tip and base of the penis and the normal erection rates. **Results** In Trial 1, there were no statistically significant differences in NPTR parameters and normal rates between two groups on the second night (all $P > 0.05$). The Richards-Campbell Sleep Questionnaire (RCSQ) score in the experimental group was higher than that in the control group ($P < 0.001$). In Trial 2, NPTR parameters ($D60_{tip}$, $D60_{base}$, AER_{base} , RAU_{tip} , TAU_{tip}) on the first night were lower compared to those on the second night in the control group (all $P < 0.05$), and there were no significant differences in normal erection rates (67.2% vs. 78.1%, $P = 0.065$). Except for AET_{tip} (7.85 (6.83, 8.98) cm vs. 8.10 (7.50, 8.90) cm, $P = 0.014$), there were no statistically significant differences in NPTR parameters and normal erection rates between two nights in the experimental group (all $P > 0.05$). In comparison between two groups, the parameters on the first night (EEE , $D60_{tip}$, RAU_{tip} and TAU_{tip}) and those on the second night (EEE , $D60_{tip}$, $D60_{base}$, TED , RAU_{tip} , RAU_{base} , TAU_{tip} and TAU_{base}) in the experimental group were lower than those in the control group (all $P < 0.05$). No significant difference was observed in the normal erection rates on the first night between two groups (67.2% vs. 65.6%, $P = 0.852$), and the normal erection rate on the second night in the experimental group was lower than that in the control group (78.1% vs. 57.8%, $P = 0.014$). In the experimental group, the RCSQ scores on two nights were higher compared to those in the control group, and the RCSQ scores on the first night were lower than those on the second night in both groups (both $P < 0.05$). **Conclusions** NPTR measurement yields the first night effect. Nitrazepam can significantly inhibit the nocturnal penile erection. Improving sleep quality cannot eliminate the first night effect, whereas increase the false negative rate of NPTR measurement. Nitrazepam should be avoided in the NPTR measurement for patients with normal sleep, whereas it can be given for patients with sleep disorders or sleep difficulty after full consideration of the advantages and disadvantages.

【Key words】 Erection dysfunction; Nitrazepam; Nocturnal penile tumescence and rigidity; First night effect; Sleep quality

勃起功能障碍 (erection dysfunction, ED) 被定义为男性不能够持续地获得 (或) 维持足够的阴茎勃起以完成令人满意的性生活^[1-2]。ED 是成年男性中比较常见及多发的疾病, 约 5%~20% 的成年男性主诉有中度至重度 ED。ED 严重影响患者及其性伴侣的生活质量。欧洲泌尿外科学会 (European Association of Urology, EAU) 临床诊疗指南将其分为心理性、器质性以及混合性 ED^[3-5]。区分心理性和器质性 ED 对如何选择治疗方案至关重要。临床上评估阴茎勃起功能的工具众多, 如国际勃起功能指数-5 问卷 (International Erectile Function Scale-5, IIEF-5) 和勃起硬度评分问卷, 特殊检查如邮票测试、水银应变计、勃起计、卡规和夜间电生物阻抗容量评估、视听性的性刺激检测等方法。而利用 RigiScan 进行夜间阴茎肿胀和硬度 (nocturnal penile tumescence and rigidity, NPTR) 检测是目前最广泛被接受且客观地评估阴茎勃起功能和区分心理性 ED 和器质性 ED 的检查方式, 已在泌尿外科、男科及司法鉴定领域广泛应用^[6-9]。然而, 其检测结果易受到吸烟、抑郁程度、药物、睡眠呼吸暂停综合征以及睡眠质量等影响, 尤其是受到睡眠因素的影响最为重要^[10-17]。一项纳入 105 例患者的回顾性分析显示, 患者反映第 1 晚睡眠质量较差, 第 1 晚 NPTR 参数差于第 2 晚, 差异有统计学意义^[18]。在医院实验室的 NPTR 检查中, 由于医院的睡眠环境和设备佩戴不

适或睡眠障碍, 患者出现睡眠质量差从而导致第一个晚上 NPTR 记录不准确, 被称为 NPTR 的“首夜效应” (first night effect, FNE)^[19-21]。本科室临床工作者建议通过使用苯二氮草类镇静催眠药如硝西泮或艾司唑仑改善睡眠质量, 以提高 NPTR 检测准确性, 亦有个别研究显示镇静催眠药可抑制阴茎勃起, 但该研究仅观察了 1 例患者, 不足以说明硝西泮对夜间阴茎勃起的影响^[22]。经检索文献, 笔者尚未见关于硝西泮对 NPTR 影响的系统性研究。为此, 本研究进一步验证 NPTR 检测是否存在 FNE, 并探究硝西泮能否通过改善睡眠质量来减少 FNE 的影响, 从而提高 NPTR 检测准确性。

1 对象与方法

1.1 试验对象

选择 2020 年 12 月至 2022 年 1 月中山大学第三附属医院不育与性医学科招募的男性志愿者。试验 1 的纳入标准: ① 年龄 ≥ 18 岁的健康志愿者; ② 第 1 晚 NPTR 结果正常; ③ 性交、晨勃或自慰的时候阴茎能够正常勃起。其中, NPTR 结果正常的标准是至少有一个有效勃起事件, 而有效勃起事件的定义为阴茎尖部勃起的硬度不低于 60% 且持续的时间不少于 10 min 的单个勃起发作。试验 2 的纳入标准: ① 主诉 ED 超过 6 个月, 前来进行 NPTR 检测的 ED 患者; ② 有固定伴侣、定期

尝试性生活（至少每周1次）的异性恋关系。排除标准：①有严重的心理障碍，尤其焦虑和中重度抑郁者；②阴茎畸形或发育不全者；③有盆腔手术史、盆腔部位的放射治疗史和骨盆创伤史者；④有神经系统疾病如多发性硬化和脊柱损伤者；⑤近1个月有服用磷酸二酯酶-5抑制剂史者；⑥性激素（睾酮、雌激素、催乳素）异常者^[18]；⑦有硝西泮药物禁忌证（包括药物过敏、白细胞减少、肺功能不全、重症肌无力）者。退出标准为患者自愿退出并撤回知情同意。本研究经中山大学第三附属医院伦理委员会批准（批件号：[2021]02-255-01）。所有受试者在检查及治疗前均已签署知情同意书。

1.2 试验方法

1.2.1 试验设计

本研究为双盲随机试验，共纳入311名受试者。

盲法描述：均为双盲，受试者及检测操作者对给药及分组情况均不知情。给药情况：通过白纸质袋密封给药，白纸质袋写有A和B，A内装有硝西泮，B内装有安慰剂，按受试者纳入试验的序号给予对应白纸质袋。

样本量估计及随机数表法分组：试验1的主要指标为有效勃起次数，初次试验考虑药物安全性，减少试验组样本量，预试验66人（试验组 $n_1=30$ ，对照组 $n_2=36$ ）；初步按 $n_1:n_2=1:1.2$ 的比例纳入受试者。试验组的有效勃起次数均值 $\mu_1=1.30$ ，对照组 $\mu_2=2.22$ 。取 $\alpha=0.05$ ， $1-\beta=0.9$ ，则 $t_{\alpha/2}=1.96$ ， $t_{\beta}=1.28$ ，预试验总体的标准差 $S=1.49$ ，代入式（1）得 $N=111.1 \approx 112$ 人。失访率取0.1，经软件计算得出所需样本量试验组约为57人、对照组68人，共125人。按照志愿者进入试验的顺序编1~125号，利用Excel生成0~1随机数字，从小到大排列，排序大的57人纳入试验组，排序小的68人纳入对照组。试验2中，基于试验1观察到该药物无明显不良反应，且明确试验无随访必要，为减少研究成本，试验2则直接采取1:1的比例，失访率取0，选取效应量0.5， $\alpha=0.05$ ， $1-\beta=0.8$ ，经样本量计算软件G*Power计算得出样本量为每组64例。同理利用随机数表法，排序小的64例纳入试验组，余下纳入对照组。

$$N = (q_1^{-1} + q_2^{-1}) (t_{\alpha/2} + t_{\beta})^2 s^2 / \delta^2 \quad (1)$$

式中， N 为2组样本总含量， δ 为两总体均数之差值， S 为两样本标准差， q_1 和 q_2 分别为2组中的分

配比例， α 、 β 分别为允许犯I型错误和II型错误的概率。

试验1中，试验组仅在第2晚进行NPTR检测前给予硝西泮10mg口服，而对照组给予等量的安慰剂。试验2中，在连续2晚的NPTR检测前，试验组患者每晚口服硝西泮10mg，对照组每晚口服等量安慰剂。对所有受试者进行相关病史询问、专科体格检查、计算BMI，进行相关问卷调查，包括IEEF-5、焦虑自评量表（Self-Rating Anxiety Scale, SAS）、抑郁自评量表（Self-Rating Depression Scale, SDS）、匹兹堡睡眠质量指数（Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI）和理查兹-坎贝尔睡眠问卷（Richards Campbell Sleep Questionnaire, RCSQ）以及连续两晚的NPTR检测。研究期间，观察试验组受试者有否出现药物相关不良反应（如嗜睡、乏力、头痛、眩晕、恶心、便秘等）。

1.2.2 问卷调查

（1）IEEF-5是评价ED常用的主观问卷，通过5个维度的问题评估患者ED的程度，得分小于7分为重度ED，8~11分为中度ED，12~21分为轻度ED，21分以上为正常^[23-24]。

（2）SAS和SDS是精神科常用的评估量表，可以初步评估受试者焦虑以及抑郁水平^[25-26]。SAS与SDS均含有20个条目，分4级评分，每项评1~4分，各项分数相加得到总粗分，然后将总粗分乘以1.25以后取整数部分，得到标准分。SAS总得分为40分或以上即定义为焦虑，其中40~49分为轻度焦虑、50~59分为中度焦虑、60分或以上为重度焦虑。SDS总得分为40分或以上即定义为抑郁，40~59分为轻度抑郁、60~69分为中度抑郁、70分或以上为重度抑郁^[27]。

（3）PSQI是基于评估受试者在最近一个月的长期睡眠情况，初步了解患者是否具有睡眠障碍^[28]。PSQI共有7项因子，每项按0~3等级计分，总得分为0~21分，分数越高代表睡眠质量越差^[29]。总得分0~5分代表睡眠质量很好，总得分为6~10分代表睡眠质量较好，总得分为11~15分代表睡眠质量一般，总得分为16~21分代表睡眠质量差。

（4）RCSQ是用于评估前一天晚上的睡眠质量的简短调查问卷，并被翻译为中文版问卷使用^[30-31]。RCSQ含有5个项目：睡眠的深浅程度、入睡时间的快慢、中间醒来、醒后再次入睡以及总体睡眠评估。每个项目都是在100mm直线的视觉模拟尺

度上回答的,对应0~100分。0分表示最差,100分表示最佳。该问卷的总得分是取5个项目得分的平均值,代表受试者前一天晚上的睡眠质量,1~25分为睡眠很差,76~100分为睡眠很好^[32]。

1.2.3 NPTR 检测

NPTR 检测使用 RigiScan plus 设备 (GOTOP Medical, Inc., USA)。受试者在门诊提供的睡眠单间进行连续两晚的 NPTR 检测,时间从晚上 10 点至早上 7 点,共计 9 h。患者避免进行可能影响睡眠的活动,包括吸烟、喝茶、摄入咖啡因、酒精和其他相关药物。RigiScan Plus 设备统一绑于受试者的右侧大腿上。仪器连接着两个自动校准环,分别固定在阴茎上,一个校准环置于尖端冠状沟 (tip),另一个置于阴茎底部 (base),启动仪器等待收缩固定后让受试者进入睡眠。第二天早上 7:30 将仪器连接至电脑的 RigiScan 软件,及时下载当天的数据并记录于电脑上。本研究收集的 NPTR 参数包括阴茎有效勃起次数 (effective erectile events, EEE)、总勃起时间 (total erection duration, TED)、勃起硬度 $\geq 60\%$ 的勃起持续时间 (duration of erectile episodes with rigidity $\geq 60\%$, D60)、平均勃起硬度 (average event rigidity, AER)、平均勃起胀大周长 (average event tumescence, AET)、勃起硬度活动单位 (rigidity activity units, RAU) 和勃起胀大活动单位 (tumescence activity units, TAU)^[33]。本试验中, NPTR 按照关于男性功能障碍的 EAU 临床诊疗指南评价,一个有效勃起事件被定义为单次阴茎尖部勃起硬度 $\geq 60\%$ 且持续时间 ≥ 10 min 的勃起发作事件,而 NPTR 检测结果正常是指受试者在检测期间至少记录一个有效勃起事件^[2]。

1.3 统计学处理

本研究的数据使用 SPSS 25.0 进行分析。使用 Shapiro-Wilk 法检验计量资料分布,符合正态分布者以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合者以 $M (P_{25}, P_{75})$ 表示。

在试验 1 中,试验组与对照组基线临床特征及每个 NPTR 参数和睡眠质量评分的比较采用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验,而在试验 2 中,组内比较前后两晚的 NPTR 参数比较使用配对 t 检验或 Wilcoxon 符号秩检验。计数资料使用 $n (%)$ 表示,组间比较用 Fisher 确切概率法或 χ^2 检验,自身前后两晚的正常率比较采用 McNemar 检验。双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本临床特征分析

2.1.1 试验 1

试验 1 纳入 125 名志愿者。因试验组与对照组受试者年龄比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),进而对试验 1 的 2 组年龄构成进行比较 (基于年龄因素对勃起功能影响的文献,采用 50 岁为标准进行分组^[11]),试验组 57 例受试者的年龄均小于 50 岁,对照组中 66 例受试者年龄小于 50 岁、2 例年龄为 50 岁或以上,组间比较差异无统计学意义 ($P = 0.500$),说明本试验的年龄对结果无影响;其余基本特征 (BMI 水平和 PSQI、IIEF-5、SAS 和 SDS 分值) 在试验组和对照组间比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05),见表 1。研究期间,试验组受试者均无报告明显不良反应。

2.1.2 试验 2

试验 2 纳入 128 例 ED 患者,2 组患者的基本临床特征比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05),见表 2。研究期间,试验组受试者均无报告明显不良反应。

2.2 试验 1 中试验组与对照组的 NPTR 检测结果及睡眠质量比较

2.2.1 NPTR 参数检测结果的定量分析

2 组受试者除第 1 晚 TAU_{up} 值在组间比较差异

表 1 试验 1 中试验组与对照组的基本临床特征比较

Table 1 Comparison of basic clinical characteristics between experimental group and control group in Trial 1

基本特征	试验组 ($n=57$)	对照组 ($n=68$)	Z 值	P 值
年龄 / 岁	27.00 (24.00, 31.75)	32.00 (28.00, 34.00)	3.911	<0.001
BMI / (kg/m^2)	22.69 (21.79, 24.69)	22.65 (21.37, 24.57)	0.734	0.554
PSQI / 分	5.50 (4.00, 7.75)	5.00 (4.00, 7.00)	0.670	0.065
IIEF-5 / 分	12.00 (6.25, 15.00)	10.00 (6.00, 15.00)	0.718	0.638
SAS / 分	33.00 (24.50, 37.00)	33.00 (27.00, 35.00)	0.078	0.352
SDS / 分	36.50 (31.00, 47.75)	38.00 (29.00, 44.00)	0.629	0.501

有统计学意义 ($Z = 1.988, P = 0.047$) 外, 其他 NPTR 参数检测结果在组间比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05), 见表 3。

2.2.2 NPTR 检测结果的定性分析

其中 106 名 (试验组 51 名, 对照组 55 名) 在第 2 晚出现有效勃起, 19 名男性没有出现有效勃起 (试验组 6 名, 对照组 13 名)。试验组中 NPTR 检测结果正常率为 89.5% (51/57), 对照组中 NPTR 检测结果正常率为 80.9% (55/68), 组间比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.176, P = 0.183$)。

2.2.3 睡眠质量评分

第 2 晚 RCSQ 评分中, 试验组为 92.00 (76.00, 97.45) 分, 对照组为 68.70 (59.35, 78.75) 分, 组间比较差异有统计学意义 ($Z = 4.328, P < 0.001$)。

2.3 试验 2 中试验组与对照组的 NPTR 检测结果及睡眠质量比较

2.3.1 NPTR 参数检测结果的定量分析

组内比较显示, 对照组第 1 晚的部分 NPTR 参数

值低于第 2 晚 [D60_{tip} ($Z = 2.150, P = 0.032$)、D60_{base} ($Z = 2.209, P = 0.027$)、AER_{base} ($Z = 2.150, P = 0.032$)、RAU_{tip} ($Z = 2.459, P = 0.014$)、TAU_{tip} ($Z = 2.023, P = 0.043$)]；试验组中, 除 AET_{tip} 值 ($Z = 2.456, P = 0.014$) 外, 两晚的其他参数值比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。组间比较显示, 试验组第 1 晚的部分参数值 [EEE ($Z = 2.225, P = 0.026$)、D60_{tip} ($Z = 2.140, P = 0.032$)、RAU_{tip} ($Z = 2.195, P = 0.028$) 以及 TAU_{tip} ($Z = 2.452, P = 0.014$)] 和第 2 晚 NPTR 参数值 [EEE ($Z = 2.209, P = 0.027$)、D60_{tip} ($Z = 3.172, P = 0.002$)、D60_{base} ($Z = 3.167, P = 0.002$)、TED ($Z = 2.468, P = 0.014$)、RAU_{tip} ($Z = 3.063, P = 0.002$)、RAU_{base} ($Z = 2.877, P = 0.004$)、TAU_{tip} ($Z = 2.849, P = 0.004$) 以及 TAU_{base} ($Z = 2.922, P = 0.003$)] 均低于对照组。见表 4。

2.3.2 NPTR 检测结果的定性分析

对照组中有 41 例患者连续两晚出现有效勃起, 2 例患者仅在第 1 晚出现有效勃起, 9 例患者

表 2 试验 2 中试验组与对照组的基本临床特征比较

Table 2 Comparison of basic clinical characteristics between experimental group and control group in Trial 2

基本特征	试验组 ($n=64$)	对照组 ($n=64$)	Z 值	$M (P_{25}, P_{75})$
				P 值
年龄 / 岁	31.00 (27.00, 36.25)	33.00 (28.00, 40.75)	1.746	0.081
BMI / (kg/m^2)	23.60 (21.35, 26.24)	22.72 (21.97, 25.70)	0.555	0.579
PSQI / 分	5.00 (3.00, 6.00)	5.00 (3.00, 6.00)	0.384	0.701
IIEF-5 / 分	13.00 (10.00, 18.00)	11.00 (7.25, 16.75)	1.920	0.055
SAS / 分	38.00 (34.00, 42.25)	37.00 (34.25, 39.75)	0.906	0.365
SDS / 分	36.50 (34.00, 43.00)	37.00 (30.25, 45.75)	0.711	0.477

表 3 试验 1 中试验组与对照组两晚 NPTR 参数检测结果的定量分析

Table 3 Quantitative analysis of the NPTR parameter assays in experimental group and control group during two nights in Trial 1

参数	第 1 晚		第 2 晚	
	试验组 ($n=57$)	对照组 ($n=68$)	试验组 ($n=57$)	对照组 ($n=68$)
EEE / 次	2 (1, 2)	2 (1, 3)	2 (1, 2)	2 (1, 3)
D60 _{tip} / min	49.50 (26.75, 72.25)	48.50 (32.75, 83.38)	59.50 (27.25, 85.25)	61.00 (28.25, 88.88)
D60 _{base} / min	51.50 (32.35, 84.75)	67.75 (39.86, 100.00)	60.50 (33.25, 94.25)	73.50 (35.25, 102.86)
TED / min	70.75 (52.38, 96.75)	82.00 (51.56, 130.31)	72.75 (46.50, 108.88)	91.50 (55.56, 129.88)
AER _{tip} / %	62.81 ± 14.75	64.88 ± 14.44	66.00 (57.50, 74.00)	66.00 (55.25, 74.00)
AER _{base} / %	70.00 (63.00, 80.00)	73.50 (64.25, 81.00)	72.33 ± 12.38	70.94 ± 13.80
AET _{tip} / cm	8.64 ± 0.89	8.66 ± 1.12	8.50 (7.95, 9.15)	8.50 (7.60, 9.10)
AET _{base} / cm	8.72 ± 0.81	8.74 ± 1.06	8.72 ± 0.73	8.70 ± 0.91
RAU _{tip}	47.00 (28.00, 64.00)	55.50 (36.50, 79.00)	51.00 (27.50, 72.50)	56.00 (31.50, 76.00)
RAU _{base}	50.00 (31.00, 72.50)	57.50 (37.00, 87.00)	57.00 (29.50, 86.50)	63.50 (33.25, 85.75)
TAU _{tip}	31.00 (17.50, 39.00) *	37.00 (19.25, 52.00)	31.00 (17.00, 40.00)	33.00 (19.00, 49.75)
TAU _{base}	27.00 (21.00, 39.50)	34.50 (17.50, 53.50)	29.00 (17.50, 45.50)	31.00 (20.00, 51.75)

注: 与同时段对照组比较, * $P < 0.05$ 。

仅在第2晚出现,其余12例患者在两晚均未出现有效勃起。试验组中有32例患者连续两晚出现有效勃起,10例患者仅在第1晚出现有效勃起,5例仅在第2晚出现,其余17例患者在两晚均未出现有效勃起。组内比较,第1晚和第2晚的NPTR正常率比较差异均无统计学意义(对照组:67.2% vs. 78.1%, $\chi^2 = 3.273$, $P = 0.065$; 试验组:65.6% vs. 57.8%, $\chi^2 = 1.067$, $P = 0.302$)。组间比较,第1晚的NPTR检测结果正常率比较差异无统计学意义(67.2% vs. 65.6%, $\chi^2 = 0.035$, $P = 0.852$),而第2晚时试验组检测结果正常率低于对照组(78.1% vs.

57.8%, $\chi^2 = 6.064$, $P = 0.014$)。见表5。

2.3.3 睡眠质量评分

睡眠质量的组内比较结果显示,2组患者第1晚的RCSQ评分均低于第2晚(P 均 < 0.05);组间比较结果显示,试验组两晚的RCSQ评分均高于对照组(P 均 < 0.05)。见表6。

3 讨论

ED是男科门诊最常见的疾病,有多种诊断方式,RigiScan被认为是最重要的检测手段。

表4 试验2中试验组与对照组两晚NPTR参数检测结果的定量分析

Table 4 Quantitative analysis of the results of NPTR parameter assays in experimental group and control group during two nights in Trial 2

参数	试验组 (n=64)		对照组 (n=64)	
	第1晚	第2晚	第1晚	第2晚
	<i>M (P₂₅, P₇₅)</i>			
EEE/次	1 (0, 2) ^a	1 (0, 2) ^a	2 (0, 3)	2 (1, 3)
D60 _{tip} /min	32.75 (6.88, 49.75) ^a	22.25 (5.50, 53.38) ^a	48.50 (6.25, 85.13)	57.00 (16.00, 97.63) ^b
D60 _{base} /min	41.25 (13.13, 64.63)	31.25 (8.63, 70.38) ^a	52.25 (11.75, 92.50)	64.00 (31.63, 103.25) ^b
TED/min	49.00 (22.31, 79.13)	42.50 (12.12, 81.25) ^a	61.50 (23.31, 99.88)	78.63 (34.06, 115.69)
AER _{tip} /%	62.00 (36.00, 71.75)	60.50 (40.25, 73.75)	65.00 (44.00, 74.00)	66.00 (52.50, 77.75)
AER _{base} /%	70.00 (59.25, 80.25)	70.00 (62.00, 82.75)	74.00 (57.25, 81.00)	77.00 (68.00, 86.75) ^b
AET _{tip} /cm	7.85 (6.83, 8.98)	8.10 (7.50, 8.90) ^b	8.15 (7.23, 8.78)	8.05 (7.40, 8.88)
AET _{base} /cm	8.35 (7.43, 9.10)	8.45 (7.63, 8.78)	8.50 (7.65, 8.90)	8.40 (7.90, 8.80)
RAU _{tip}	30.50 (8.00, 45.50) ^a	23.00 (7.00, 50.00) ^a	41.50 (13.25, 75.50)	50.00 (18.50, 83.25) ^b
RAU _{base}	34.50 (13.50, 55.00)	27.00 (8.50, 59.25) ^a	46.00 (13.25, 83.75)	51.50 (27.00, 90.50)
TAU _{tip}	14.00 (4.25, 24.74) ^a	10.50 (4.00, 27.00) ^a	23.50 (7.25, 39.75)	26.00 (9.25, 43.00) ^b
TAU _{base}	17.50 (6.25, 28.00)	12.50 (3.25, 28.75) ^a	25.00 (7.00, 39.75)	25.00 (12.25, 45.00)

注:与同时段对照组比较,^a $P < 0.05$;与组内第1晚比较,^b $P < 0.05$ 。

表5 试验2中试验组与对照组两晚NPTR参数检测结果的定性分析

Table 5 Qualitative analysis of NPTR parameter assays in experimental group and control group during two nights in Trial 2

组别	第1晚	第2晚		合计
		正常	异常	
		<i>n (%)</i>		
试验组 (n=64)	正常	32	10	42 (65.6)
	异常	5	17	22 (34.4)
	合计	37 (57.8) ^a	27 (42.2)	64
对照组 (n=64)	正常	41	2	43 (67.2)
	异常	9	12	21 (32.8)
	合计	50 (78.1)	14 (21.9)	64

注:与同时段对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

RigiScan具有无创、连续定量、实时等优点,可以连续监测阴茎勃起功能的相关数据,在诊疗初期具有重要作用,决定着后续诊疗方案的选择。NPTR是对患者进行连续2~3晚的夜间勃起检测,其原理是基于受试者在睡眠中免受心理意识因素影响的睡眠相关性勃起^[10, 34-36],然而文献显示,NPTR有可能受到年龄、抑郁程度、药物等多种因素的影响,其中患者的睡眠质量对检测结果的影响尤为重要。如何获得准确的RigiScan NPTR检测结果非常重要。是否可以使用镇静催眠药改善睡眠,从而提高NPTR检测准确性仍不得而知,为此本研究进行了相关探索。

在试验1中,对照组和试验组在第2晚组间

表6 试验2中试验组与对照组两晚RCSQ评分的比较

Table 6 Comparison of RCSQ scores between experimental group and control group during two nights in Trial 2

 $M(P_{25}, P_{75})$

组别	n	RCSQ 评分		Z 值	P 值
		第 1 晚	第 2 晚		
试验组	64	73.50 (60.25, 87.45)	82.60 (66.15, 93.85)	2.816	0.005
对照组	64	64.50 (46.10, 79.20)	71.00 (56.65, 82.35)	3.381	0.001
Z 值		2.232	3.079		
P 值		0.020	0.002		

NPTR 检测结果正常率及 NPTR 参数检测结果比较差异均无统计学意义, 这表明对经第 1 晚 NPTR 检测诊断为具有正常勃起功能人群而言, 硝西洋不会明显促进或抑制夜间阴茎勃起, 但从数据上看试验组的 NPTR 参数水平较对照组有下降的趋势。同时, 试验组服用硝西洋后的 RCSQ 评分(中位数 92.00 分) 高于对照组(中位数 68.70 分), 其中位数的差值达 23.3 分, 说明硝西洋能有效改善睡眠质量, 且服用硝西洋的受试者均未出现不良反应, 安全性好, 为下一阶段试验 2 用于 ED 患者的研究提供了充分的数据支持。

在试验 2 中, 对照组在第 1 晚 NPTR 的部分参数值 ($D60_{tip}$ 、 $D60_{base}$ 、 AER_{base} 、 RAU_{tip} 和 TAU_{tip}) 均低于第 2 晚, 验证了 NPTR 检测中存在 FNE 的负面影响。在 Zou 等^[18] 的回顾性研究中亦提示 NPTR 检测存在 FNE, 其导致除了 AER_{tip} 、 AER_{base} 、 AET_{tip} 和 TAU_{base} 以外的其他 NPTR 参数在第 1 晚检测结果均低于第 2 晚, 第 1 晚检测结果正常率也低于第 2 晚。本研究中, 与第 2 晚相比, 对照组第 1 晚检测时阴茎有效勃起时间较低、阴茎根部的硬度较差, 说明 NPTR 的第 1 晚检测结果无法客观反映受试者的勃起功能。与 Zou 等^[18] 报道不同的是, 本研究尚未观察到组内两晚 EEE 和 TED 值以及检测结果正常率间差异有统计学意义, 但试验组第 2 晚的参数中位数或均值水平呈较第 1 晚改善的趋势。同时, 本研究观察到 RAU 和 TAU 参数值容易受到 FNE 的影响, 但文献提示 NPTR 的 RAU 和 TAU 参数值具有波动性, 不足以用于区分正常和异常的夜间阴茎勃起时段^[37], 不会影响以阴茎尖部勃起平均硬度和其单次持续时间为主的诊断标准, 因此在鉴别有效勃起时, RAU 和 TAU 值仅用作参考。FNE 的存在干扰 NPTR 检测结果, 应尽量避免甚至消除。FNE 与令人不舒适的睡眠环境有很大关系。受试者第 1 晚在睡眠中心陌生的睡眠实验环境中以及佩戴 NPTR 仪器的不适应,

会降低睡眠质量。有研究提示, 在熟悉舒适的环境中可以降低甚至消除 FNE 对 NPTR 检测结果的影响, 如在家庭或者舒适的睡眠实验环境中进行睡眠监测可以减少 FNE 带来的睡眠影响^[38]。这提示在进行 NPTR 检测时, 医院应尽量改善睡眠舒适度, 或者将 RigiScan 仪器以租借的方式让患者携带至其熟悉的家庭睡眠环境下进行 NPTR 检测可能会消除 FNE 的影响。

值得注意的是, 在试验 1 第 1 晚出现正常勃起的 125 人中, 仍然有 19 名男性在第 2 晚没有出现有效勃起。提示不同夜间进行的 NPTR 检测仍然存在假阴性结果, 体现了睡眠相关性勃起重复一致性不足, 因此进行多个晚上的 NPTR 检测很有必要。同时由于患者对睡眠环境以及仪器佩戴的适应性差异较大, 在第 2 晚不一定能完全适应。因此, 临床医师在判读 NPTR 检测结果时, 对于第 1 晚检测结果异常或者两晚检测结果均异常的患者应谨慎解释, 需结合患者病史考虑, 鉴于重复检测差异性, 在两晚 NPTR 结果均异常的情况下, 临床医生亦应谨慎下结论, 询问其性交、晨勃、自慰的勃起情况, 酌情追加检测次数^[39]。

在试验 2 中, 试验组第 1 晚 NPTR 检测参数值 (EEE、 $D60_{tip}$ 、 RAU_{tip} 以及 TAU_{tip}) 及第 2 晚参数值 (EEE、 $D60_{tip}$ 、 $D60_{base}$ 、TED、 RAU_{tip} 、 RAU_{base} 、 TAU_{tip} 以及 TAU_{base}) 均低于对照组, 反映硝西洋对夜间阴茎勃起的抑制明显。在文献中, 临床医师曾用硝西洋治疗异常阴茎勃起^[22], 本文结果与之相符。从组间比较的数据差值而言, 硝西洋抑制勃起的程度比 FNE 导致的抑制程度更为明显。在 2007 年一项探究安慰剂对 FNE 影响的研究中, 睡眠监测时的 FNE 提示睡眠质量差, 快速眼动时间 (rapid eye movement, REM) 期缩短, 觉醒期延长^[21], 而硝西洋虽然可以改善睡眠质量, 但也同样缩短 REM 期^[40], 由此猜测硝西洋可能通过缩短 REM 期抑制阴茎夜间勃起。有研究者对 19 例

ED患者先进行夜间睡眠剥夺后,再在咪达唑仑镇静催眠下进行勃起检测,结果显示咪达唑仑诱导的REM期的勃起抑制作用在睡眠剥夺后被抵消^[41]。该研究虽然通过睡眠剥夺抵消镇静催眠药对勃起的抑制作用,但患者对此体验并不友好。

在本研究中,试验1的结论与试验2的结论似乎并不一致,试验1显示硝西泮对正常男性的夜间勃起无明显影响,而试验2显示硝西泮对ED患者有明显抑制作用。笔者认为,其不一致的原因是纳入标准的不同。在试验1中,纳入的受试者为在生理上勃起功能正常者(在第1晚NPTR检测中至少有一个有效的勃起事件以及受试者在手淫、性交、晨勃均有正常勃起),而试验2的受试者为ED患者。试验1中正常男性的总体勃起功能优于试验2的ED患者总体勃起功能,在试验1中试验组的NPTR参数值(尤其是TED、D60、RAU和TAU)在受到硝西泮影响时呈现下降趋势,虽然还未达到有统计学意义的程度,而在试验2的ED患者中硝西泮的抑制作用有可能与FNE产生叠加效应,使得抑制效果明显。这一现象也提示硝西泮对正常人的夜间勃起功能的影响并不明显,但对于ED患者的抑制作用相对明显。为了增加NPTR检测结果的准确性,对于睡眠质量相对正常的受试者,建议在NPTR检测时避免使用硝西泮。改善睡眠质量的方式应该通过其他途径进行,如改善医院睡眠环境舒适度、降低噪音水平或者其他不影响NPTR参数的催眠药物等。但在临床诊疗中,对睡眠质量极差甚至有睡眠障碍的患者而言,若在NPTR检测中整夜无法入睡,其检测结果极有可能与实际严重不符。因此,即使硝西泮可能抑制患者夜间勃起,在权衡利弊的情况下,仍可尝试使用,以提高NPTR检测结果的准确性。

本研究的优点在于:前瞻性研究较回顾性研究更具有说服力,前瞻性验证NPTR的FNE存在,并提示FNE的影响不仅影响首夜,还有可能延续到次夜。本研究同时提示,服用硝西泮对夜间阴茎勃起具有明显抑制效果,据笔者检索,本研究是在NPTR检测中首次观察硝西泮对夜间阴茎勃起的影响。当然,本研究亦存在一定局限性:①排除标准中,部分患者仅在临床专科医师诊疗需要时才进行睾酮等性激素水平检测,在后续研究中应该尝试进一步考虑排除具有睾酮缺乏和高催乳素水平以及雌激素水平异常等临床表现者。②本研究鉴于设备、仪器的客观原因,多导睡眠图

检测仪尚未在本科室的NPTR检测中开展,因此本研究无法记录受试者检测时的睡眠时相,尤其是REM期时相的变化,无法探寻其影响的具体机制,后续将争取引进该技术,进一步研究硝西泮影响勃起的具体机制。有关试验1中2组受试者的年龄分布显示差异有统计学意义。年龄可能是勃起功能的影响因素之一,但其差异主要体现在50岁以上和50岁以下男性的夜间有效勃起次数比较差异有统计学意义^[11,39]。本研究试验1中50岁以上的受试者样本量较小,仅对照组有2名受试者年龄大于50岁,大部分受试者为位于24~34岁的中青年,试验1中2组年龄小于50岁者和50岁或以上者比例比较差异无统计学意义,表明试验1的受试者年龄对勃起功能的影响仍在可控范围之内。同时,有研究显示,在国内门诊就诊的男性ED患者年龄结构中,寻求医疗门诊帮助者的年龄较年轻,归因于年轻男性的性教育不足,且大多数老年患者仅因勃起功能丧失而不愿去医院就诊^[42]。试验1中门诊招募的志愿者同样体现了在性功能障碍门诊就诊人群年龄年轻化,从而导致50岁以上的受试者样本量小。尽管有这些限制,本研究结果仍有力地表明,FNE是影响RigiScan NPTR检测结果的重要负面因素,追加检测次数可增加其准确性;硝西泮抑制夜间阴茎勃起,在普通患者进行NPTR中不宜使用,而在对睡眠障碍或者难以入眠的主诉ED患者,可权衡利弊下可使用。下一步研究可以采取其他改善睡眠的药物如非苯二氮草类镇静催眠药、褪黑素受体激动剂等改善睡眠质量,以探寻更好的方式消除FNE^[43]。

综上所述,NPTR检测结果存在FNE,追加检测次数及改善睡眠或可增加其准确性。硝西泮可改善睡眠质量,但明显抑制夜间阴茎勃起,睡眠正常的患者进行NPTR时不宜使用,而对于睡眠障碍或者难以入眠的ED患者而言,则可权衡利弊下追加检测次数时使用硝西泮。

参 考 文 献

- [1] LAUMANN E O, PAIK A, ROSEN R C. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors [J]. JAMA, 1999, 281 (6): 537-544. DOI: 10.1001/jama.281.6.537.
- [2] SALONIA A, BETTOCCHI C, BOERI L, et al. European Association of Urology guidelines on sexual and reproductive health-2021 update: male sexual dysfunction [J]. Eur Urol, 2021, 80 (3): 333-357. DOI: 10.1016/j.eururo.2021.06.007.

- [3] ESPOSITO K, GIUGLIANO D. Lifestyle/dietary recommendations for erectile dysfunction and female sexual dysfunction [J]. *Urol Clin North Am*, 2011, 38 (3): 293-301. DOI: 10.1016/j.ucl.2011.04.006.
- [4] KUBIN M, WAGNER G, FUGL-MEYER A R. Epidemiology of erectile dysfunction [J]. *Int J Impot Res*, 2003, 15 (1): 63-71. DOI: 10.1038/sj.ijir.3900949.
- [5] WESPES E, AMAR E, HATZICHRISTOU D, et al. EAU Guidelines on erectile dysfunction: an update [J]. *Eur Urol*, 2006, 49 (5): 806-815. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.01.028.
- [6] 张炎, 张海涛, 王忠, 等. RigiScan 勃起功能障碍诊治临床应用中国专家共识 [J]. *中国性科学*, 2019, 28 (12): 5-10. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2019.12.001.
ZHANG Y, ZHANG H T, WANG Z, et al. Chinese expert consensus on the clinical application of RigiScan in the diagnosis and treatment of erectile dysfunction [J]. *Chin J Hum Sex*, 2019, 28 (12): 5-10. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2019.12.001.
- [7] BURNETT A L, NEHRA A, BREAU R H, et al. Erectile dysfunction: AUA guideline [J]. *J Urol*, 2018, 200 (3): 633-641. DOI: 10.1016/j.juro.2018.05.004.
- [8] ZOU Z, LIN H, ZHANG Y, et al. The role of nocturnal penile tumescence and rigidity (NPTR) monitoring in the diagnosis of psychogenic erectile dysfunction: a review [J]. *Sex Med Rev*, 2019, 7 (3): 442-454. DOI: 10.1016/j.sxmr.2018.10.005.
- [9] 黄燕平, 卢慕峻. RigiScan 阴茎硬度测量仪在勃起功能障碍评估中的研究进展 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2018, 33 (8): 607-610. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1420.2018.08.004.
HUANG Y P, LU M J. Progress of RigiScan application in the evaluation of erectile dysfunction [J]. *J Clin Urol*, 2018, 33 (8): 607-610. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1420.2018.08.004.
- [10] HIRSHKOWITZ M, SCHMIDT M H. Sleep-related erections: clinical perspectives and neural mechanisms [J]. *Sleep Med Rev*, 2005, 9 (4): 311-329. DOI: 10.1016/j.smrv.2005.03.001.
- [11] YAMAN O, TOKATLI Z, OZDILER E, et al. Effect of aging on quality of nocturnal erections: evaluation with NPTR testing [J]. *Int J Impot Res*, 2004, 16 (2): 150-153. DOI: 10.1038/sj.ijir.3901199.
- [12] 贺炳麟, 范钧泓, 高广黔, 等. 成年男性勃起功能障碍病情进展相关危险因素分析 [J]. *中国医科大学学报*, 2021, 50 (10): 894-898. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2021.10.006.
HE B L, FAN J H, GAO G Q, et al. Analysis of risk factors for erectile dysfunction in adult males [J]. *J China Med Univ*, 2021, 50 (10): 894-898. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2021.10.006.
- [13] 梁建梅. 引起男性阴茎勃起功能障碍与异常勃起的药物 [J]. *中国全科医学*, 2005, 8 (12): 989-990. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2005.12.020.
LIANG J M. Drugs causing erectile dysfunction and abnormal erection of male penis [J]. *Chin Gen Pract*, 2005, 8 (12): 989-990. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2005.12.020.
- [14] 乔宇, 韩紫阳, 张星豪, 等. 睡眠参数与男性性功能障碍的相关性研究 [J]. *中国医学前沿杂志 (电子版)*, 2023, 15 (10): 85-89. DOI: 10.12037/YXQY.2023.10-13.
QIAO Y, HAN Z Y, ZHANG X H, et al. Correlation between sleep parameters and male sexual dysfunction [J]. *Chin J Front Med Sci (Electron Ed)*, 2023, 15 (10): 85-89. DOI: 10.12037/YXQY.2023.10-13.
- [15] 王恒, 黄新飞, 刘涛, 等. 基于 SCL-90 分析心理性和器质性勃起功能障碍患者心理特征差异 [J]. *中国性科学*, 2023, 32 (9): 1-5. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2023.09.001.
WANG H, HUANG X F, LIU T, et al. Analysis of psychological characteristics differences of patients with psychogenic and organic erectile dysfunction based on symptom checklist 90 [J]. *Chin J Hum Sex*, 2023, 32 (9): 1-5. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2023.09.001.
- [16] 吴许. 勃起功能障碍与睡眠质量的相关性研究 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2023. DOI: 10.26921/d.cnki.ganyu.2023.001046.
WU X. Study on the correlation between erectile dysfunction and sleep quality [D]. Hefei: Anhui Medical University, 2023. DOI: 10.26921/d.cnki.ganyu.2023.001046.
- [17] 张范波, 姜睿. 睡眠与勃起功能关系的研究进展 [J]. *中华男科学杂志*, 2016, 22 (3): 252-257. DOI: 10.13263/j.cnki.nja.2016.03.012.
ZHANG F B, JIANG R. Updated relationship between sleep and erectile function [J]. *Natl J Androl*, 2016, 22 (3): 252-257. DOI: 10.13263/j.cnki.nja.2016.03.012.
- [18] ZOU Z J, CHEN S T, MA G C, et al. Consecutive nightly measurements are needed for accurate evaluation of nocturnal erectile capacity when the first-night laboratory recording is abnormal [J]. *Asian J Androl*, 2020, 22 (1): 94-99. DOI: 10.4103/aja.aja_40_19.
- [19] AGNEW H W Jr, WEBB W B, WILLIAMS R L. The first night effect: an EEG study of sleep [J]. *Psychophysiology*, 1966, 2 (3): 263-266. DOI: 10.1111/j.1469-8986.1966.tb02650.x.
- [20] HASEGAWA Y, LAVIGNE G, ROMPRÉ P, et al. Is there a first night effect on sleep bruxism? A sleep laboratory study [J]. *J Clin Sleep Med*, 2013, 9 (11): 1139-1145. DOI: 10.5664/jcsm.3152.
- [21] SUETSUGI M, MIZUKI Y, YAMAMOTO K, et al. The effect of placebo administration on the first-night effect in healthy young volunteers [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2007, 31 (4): 839-847. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2007.01.019.
- [22] 贾战生, 杨金升. 硝基安定治疗“阴茎异常勃起发作”一例报告 [J]. *临床神经病学杂志*, 1995, 8 (5): 270.
JIA Z S, YANG J S. A case report of nitrodiazepam in the treatment of “priapism” [J]. *J Clin Neurol*, 1995, 8 (5): 270.
- [23] NEIJENHUIJS K I, HOLTMAAT K, AARONSON N K, et al. The international index of erectile function (IIEF): a systematic review of measurement properties [J]. *J Sex Med*, 2019, 16 (7): 1078-1091. DOI: 10.1016/j.jsxm.2019.04.010.
- [24] ROSEN R C, CAPPELLERI J C, SMITH M D, et al. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction [J]. *Int J Impot Res*, 1999, 11 (6): 319-326. DOI: 10.1038/sj.ijir.3900472.
- [25] ZUNG W W. A self-rating depression scale [J]. *Arch Gen Psychiatry*, 1965, 12: 63-70. DOI: 10.1001/archpsyc.1965.

- 01720310065008.
- [26] ZUNG W W. A rating instrument for anxiety disorders [J]. *Psychosomatics*, 1971, 12 (6): 371-379. DOI: 10.1016/S0033-3182(71)71479-0.
- [27] 李佳. SAS、SDS、SCL-90 评定情况与胃镜检查耐受性的关系 [J]. *中国实用医药*, 2021, 16 (32): 55-57. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2021.32.018.
- LI J. The relationship between SAS, SDS, SCL-90 assessment and the tolerance of gastroscopy [J]. *China Pract Med*, 2021, 16 (32): 55-57. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2021.32.018.
- [28] BUYSSE D J, REYNOLDS C F 3rd, MONK T H, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research [J]. *Psychiatry Res*, 1989, 28 (2): 193-213. DOI: 10.1016/0165-1781(89)90047-4.
- [29] 焦勇钢, 林宋斌, 丘婉怡, 等. 砭石疗法通过调控神经递质改善中青年慢性失眠患者失眠症状的临床研究 [J]. *新医学*, 2022, 53 (12): 904-907. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2022.12.008.
- JIAO Y G, LIN S B, QIU W Y, et al. Clinical study of Bian-Shi therapy to mitigate insomnia symptoms in young and middle-aged patients with chronic insomnia by regulating neurotransmitters [J]. *J New Med*, 2022, 53 (12): 904-907. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2022.12.008.
- [30] CHEN L X, JI D H, ZHANG F, et al. Richards-Campbell sleep questionnaire: psychometric properties of Chinese critically ill patients [J]. *Nurs Crit Care*, 2019, 24 (6): 362-368. DOI: 10.1111/nicc.12357.
- [31] RICHARDS K C, O'SULLIVAN P S, PHILLIPS R L. Measurement of sleep in critically ill patients [J]. *J Nurs Meas*, 2000, 8 (2): 131-144.
- [32] FRISK U, NORDSTRÖM G. Patients' sleep in an intensive care unit: patients' and nurses' perception [J]. *Intensive Crit Care Nurs*, 2003, 19 (6): 342-349. DOI: 10.1016/s0964-3397(03)00076-4.
- [33] 王泽宇, 宋鲁杰. 夜间阴茎胀大试验在勃起功能障碍诊断中的应用 [J]. *中华男科学杂志*, 2019, 25 (4): 356-359. DOI: 10.13263/j.cnki.nja.2019.04.012.
- WANG Z Y, SONG L J. Application of nocturnal penile tumescence test in the diagnosis of erectile dysfunction [J]. *Nat J Androl*, 2019, 25 (5): 356-359. DOI: 10.13263/j.cnki.nja.2019.04.012.
- [34] FISHER C, GORSS J, ZUCH J. Cycle of penile erection synchronous with dreaming (rem) sleep: preliminary report [J]. *Arch Gen Psychiatry*, 1965, 12: 29-45. DOI: 10.1001/archpsyc.1965.01720310031005.
- [35] HALVERSON H M. Genital and sphincter behavior of the male infant [J]. *J Genet Psychol*, 1940, 56: 95-136. DOI: 10.1080/08856559.1940.9944066.
- [36] OHLMEYER P, BRILMAYER H. Periodic events during sleep [J]. *Pflügers Arch Gesamte Physiol Menschen Tiere*, 1947, 249 (1): 50-55.
- [37] ELHANBLY S, ELKHOLY A, ELBAYOMY Y, et al. Nocturnal penile erections: the diagnostic value of tumescence and rigidity activity units [J]. *Int J Impot Res*, 2009, 21 (6): 376-381. DOI: 10.1038/ijir.2009.49.
- [38] SHARPLEY A L, SOLOMON R A, COWEN P J. Evaluation of first night effect using ambulatory monitoring and automatic sleep stage analysis [J]. *Sleep*, 1988, 11 (3): 273-276. DOI: 10.1093/sleep/11.3.273.
- [39] 许腾飞. 阴茎勃起功能检测在 500 例勃起功能障碍患者中的应用及结果分析 [D]. 太原: 山西医科大学, 2020. DOI: 10.27288/d.cnki.gsxyu.2020.000882.
- XU T F. Application and result analysis of penile erectile function testing in 500 patients with erectile dysfunction [D]. Taiyuan: Shanxi Medical University, 2020. DOI: 10.27288/d.cnki.gsxyu.2020.000882.
- [40] HÖIJER U, HEDNER J, EJJNELL H, et al. Nitrazepam in patients with sleep apnoea: a double-blind placebo-controlled study [J]. *Eur Respir J*, 1994, 7 (11): 2011-2015.
- [41] SONG Y S, SONG E S, LEE K H, et al. Sleep-related nocturnal erections and erections during midazolam-induced sedation in healthy young men [J]. *Int J Impot Res*, 2006, 18 (6): 522-526. DOI: 10.1038/sj.ijir.3901463.
- [42] LI D, JIANG X, ZHANG X, et al. Multicenter pathophysiologic investigation of erectile dysfunction in clinic outpatients in China [J]. *Urology*, 2012, 79 (3): 601-606. DOI: 10.1016/j.urology.2011.11.035.
- [43] 岳鸾依, 张永康. 失眠症伴抑郁、焦虑症状中西医结合论治的研究进展 [J]. *新医学*, 2023, 54 (1): 26-29. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2023.01.006.
- YUE L Y, ZHANG Y K. Research progress on integrated traditional Chinese and western medicine treatment of insomnia complicated with anxiety and depression [J]. *J New Med*, 2023, 54 (1): 26-29. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2023.01.006.

(责任编辑: 林燕薇)