

·临床研究·

## 睡眠相关痛性勃起发病相关风险的评估

胡海兵<sup>1</sup>, 赵昆昆<sup>1</sup>, 陈永毅<sup>1</sup>, 罗道升<sup>2</sup>, 白文俊<sup>3</sup>, 李萍<sup>4</sup>, 张丽<sup>5</sup>

(1. 东莞东华医院泌尿外科, 广东 东莞 523000; 2. 南方医科大学附属东莞医院, 泌尿外科 广东 东莞 523059; 3. 北京大学人民医院泌尿外科, 北京 100105; 4. 前海人寿广州总医院泌尿外科, 广东 广州 513000; 5. 东莞东华医院呼吸内科, 广东 东莞 523000)

**摘要:**【目的】睡眠相关痛性勃起(SRPE)是一种以夜间睡眠中反复被伴有疼痛的阴茎勃起中断而觉醒为临床特征的罕见睡眠障碍, 目前病因尚不明确。本研究目的在于探讨可能相关的危险因素对SRPE的发病的影响。【方法】通过问卷调查的方式, 我们对前来泌尿男科就诊的SRPE患者或非SRPE患者进行信息采集。通过Logistic回归分析评估年龄、职业、每晚睡眠开始时间、每周性交频率、心理状态、勃起功能障碍、慢性前列腺炎病史、前列腺增生病史、腰椎疾病史、中枢神经系统疾病史、高血压病史、糖尿病病史及家族史等是否为SRPE发病的影响因素。【结果】290名受试者完成了研究, 其中对照组145名, 病例组145名。单因素Logistic回归分析发现, 慢性前列腺炎病史、脑力劳动、职业、中枢神经系统疾病史、晚睡、性生活频率、焦虑状态可能与SRPE发病相关。将上述因素纳入到多因素回归分析模型中后发现, 性生活 $\geq 2$ 次/周(OR 95%CI = 0.326(0.179, 0.592)及晚睡(24时后入睡)(OR 95%CI = 0.494(0.265, 0.918)可能是SRPE的保护因素; 慢性前列腺炎史(OR 95%CI = 3.779(2.082, 6.859)可能是SRPE的危险因素。然而, 中枢神经系统疾病史、职业影响在多因素分析中的统计学差异不显著。【结论】: 慢性前列腺炎、焦虑状态可能是SRPE的独立危险因素; 性生活 $\geq 2$ 次/周及适当地推迟睡眠时间可能是独立保护因素。

**关键词:** 睡眠; 异常勃起; 勃起疼痛; 勃起功能障碍; 风险评估

中图分类号: R698 文献标志码: A 文章编号: 1672-3554(2024)01-0161-10

DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).20240004.008

### Risk Assessment of the Onset of Sleep-related Painful Erection

HU Haibing<sup>1</sup>, ZHAO Kunkun<sup>1</sup>, CHEN Yongyi<sup>1</sup>, LUO Daosheng<sup>2</sup>, BAI Wenjun<sup>3</sup>, LI Ping<sup>4</sup>, ZHANG Li<sup>5</sup>

(1. Department of Urology, Dongguan Tungwah Hospital, Dongguan 523000, China; 2. Department of Urology, Dongguan People's Hospital of Southern Medical Hospital, Dongguan 523059, China; 3. Department of Urology, People's Hospital of Peking University, Beijing 100105, China; 4. Department of Urology, Foresea Life Insurance Guangzhou General Hospital, Guangzhou 513000, China; 5. Department of Respiratory Diseases, Dongguan Tungwah Hospital, Dongguan 523000, China)

Correspondence to: CHEN Yongyi; E-mail: 1007492679@qq.com

**Abstract:** 【Objective】 Sleep-related painful erections (SRPE) is a rare sleep disorder characterized by repeated awakening due to painful interruptions of penile erections during nighttime sleep, and its etiology is currently unclear. The purpose of this study is to explore the impact of potential risk factors on the incidence of SRPE. 【Methods】 Information was collected through questionnaires administered to patients who presented at the urology department and suffered from SRPE or did not suffer from SRPE. A total of 290 participants completed the study, including 145 controls and 145 cases. Logistic regression analysis was used to assess the impact of age, occupation, sleep initiation time per night, frequency of sexual

收稿日期: 2023-09-01

录用日期: 2023-12-01

基金项目: 东莞市科技局重点项目(202050715046192)

作者简介: 胡海兵, 第一作者, 主任医师, 研究方向: 阴茎异常勃起, E-mail: 286619685@qq.com; ; 陈永毅, 通信作者, E-mail: 1007492679@qq.com

intercourse per week, psychological status, erectile dysfunction, chronic prostatitis, prostate enlargement, lumbar spine disease, central nervous system disease, hypertension, diabetes and family history on the onset of SRPE.【Results】Single-factor logistic regression analysis found that a history of chronic prostatitis, intellectual labor occupation, central nervous system disease, late sleep onset, frequency of sexual activity, and anxiety status might be related to the onset of SRPE. After incorporating these factors into a multivariate regression analysis model, it was found that having sexual activity  $\geq 2$  times/week ( $OR$  95% $CI = 0.326(0.179, 0.592)$ ) and late sleep onset (after 24:00) ( $OR$  95% $CI = 0.494(0.265, 0.918)$ ) might be protective factors for SRPE, while a history of chronic prostatitis ( $OR$  95% $CI = 3.779(2.082, 6.859)$ ) might be a risk factor for SRPE. However, there was no significant statistical difference in the impact of central nervous system diseases and occupation on multivariate analysis.【Conclusion】Chronic prostatitis and anxiety status may be independent risk factors for SRPE; having sexual activity  $\geq 2$  times/week and delaying sleep time appropriately may be independent protective factors.

**Key words:** sleep; abnormal erection; painful erection; erectile dysfunction; risk assessment

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2024, 45(1): 161-170]

睡眠相关性痛性勃起 (sleep-related painful erection, SRPE) 是临床罕见的阴茎勃起功能失调性疾病, 表现为夜间睡眠期间反复发生阴茎勃起, 伴有阴茎或会阴疼痛, 而这种疼痛往往需要下床活动后或者排尿后才可缓解入睡, 但这类患者清醒时正常勃起无疼痛<sup>[1]</sup>。类似于健康男性夜间的生理性睡眠勃起 (sleep related erection, SRE), SRPE 大部分发生于快动眼睡眠期 (rapid eye movement sleep, REM)<sup>[2]</sup>, 因此目前国际睡眠障碍分类将 SRPE 定义为 REM 睡眠疾病<sup>[3]</sup>。但是, 不同于 SRE, SRPE 因夜间勃起疼痛而引起频繁觉醒, 进而导致夜间睡眠质量严重受损<sup>[4]</sup>, 长期睡眠障碍不仅导致日间疲倦、嗜睡, 而且可能导致心脑血管疾病、代谢性疾病、心理疾病、恶性肿瘤等发病率增加<sup>[5]</sup>。尽管有多篇研究报道了部分药物短期治疗有效, 但长期用药会出现耐药现象, 效果不佳, 迁延不愈, 严重损害了 SRPE 患者的生活质量及身心健康<sup>[6]</sup>。目前对 SRPE 的病因及发病机制均不明确, 仍缺乏理想有效的干预手段。因此, 为了制定更加有效的防治策略, 从病因学角度研究影响 SRPE 发病因素非常重要。本研究选取患有 SRPE 和未患有 SRPE 的成年男性共 290 例, 通过 Logistic 回归分析探讨各种暴露因素对 SRPE 发病的影响。

## 1 材料与方 法

自 2019 年 6 月 1 日至 2022 年 1 月 1 日, 我院及北京大学人民医院泌尿男科共收集了 145 例 SRPE

患者为病例组。在基于 145 名 SRPE 患者已入组的情况下, 随机入组相同数目的对照组受试者。最后 290 名受试者完成了研究, 年龄均在 20-70 岁之间。该项目经过东莞东华医院伦理委员会审批, 符合伦理学相关要求, 伦理审批件号 (2019DHLL034)。所有参与本试验的病例组及志愿者均本人签署《东莞东华医院睡眠相关性痛性勃起临床研究同意书》。

### 1.1 纳入及排除标准

睡眠相关痛性勃起的定义<sup>[2]</sup>: 在睡眠中出现的阴茎勃起疼痛, 导致疼痛相关觉醒, 疼痛随觉醒或排尿后、下床活动后缓解, 阴茎恢复至疲软状态疼痛消失, 入睡后可再次发作, 夜间发作单次或数次不等。入组标准为上述症状每晚发作至少 1 次, 并且连续 3 月以上。排除标准包括患有阴茎硬结症、慢性粒细胞白血病、镰状细胞性贫血、间歇性阴茎异常勃起、阴茎恶性肿瘤、前列腺恶性肿瘤、膀胱恶性肿瘤及阴茎海绵体有手术史者。满足上述标准的纳入病例组。对照组的受试者均为排除了上述疾病的非 SRPE 人群。

### 1.2 研究方法

本研究主要通过问卷调查的方式采集记录了所有受试者的年龄、生活习惯、既往疾病状态及心理状态等暴露因素:

1.2.1 年 龄 本研究纳入了 20~70 岁的人群, 并将每 10 岁划分为一个年龄段, 分别为 20~29 岁, 30~39 岁, 40~49 岁, 50~59 岁, 60~69 岁分为 5 个年龄段。

1.2.2 职 业 根据记录, 研究中随机纳入的受试

者的职业包括科研人员、公务员、商人、教师、自由职业者、IT从业者,工人、农民、服务员、军人、快递员。其中,前6种职业的工作性质被定义为脑力劳动;其余的则被定义为体力劳动。

**1.2.3 疾病史** 所有受试者所提供的既往疾病史包括慢性前列腺炎、前列腺增生症、勃起功能障碍、腰椎疾病(腰椎外伤、腰椎骨折、腰椎肿瘤,腰椎结核)、中枢神经系统疾病(脑出血、脑肿瘤、脑梗死、脑血栓、脑膜炎、脊髓炎、癫痫及脑外伤)、高血压病、糖尿病、鼾症等,以上疾病均需在二甲及以上医院由专科医师诊断,再由研究者再次询问病史及查看既往的病历资料确认。

**1.2.4 心理状态** 通过抑郁及焦虑评估量表(PHQ-9及GAD-7)对两组受试者进行焦虑及抑郁进行评估。所有受试者均需在同一名研究者的指导下,根据自身近2周的实际情况完成心理评估量表的填写。

**1.2.5 生活习惯** 这方面的记录内容主要包括近1个月来的睡眠开始时间,近3个月来平均每周性交次数及职业类型。

**1.2.6 统计分析** 所有数据均采用SPSS26.0进行

统计学处理。在描述数据时,对分类变量用例数(率)表示,对连续变量用中位数(四分位间距)表示;使用 $\chi^2$ 检验或确切概率法分析分类变量,使用非参数检验分析连续变量。在 $\alpha=0.05$ 的前提下,采用单因素Logistic回归分析对所有暴露因素进行初筛,对 $P<0.1$ 的暴露因素进一步纳入到多因素模型。 $P<0.05$ 表示有统计学差异, $P<0.01$ 表示有显著统计学差异。

## 2 结果

### 2.1 单因素 Logistic 回归分析

两组样本的基础数据如下(表1)。病例组和对照组的年龄差异无统计学意义。在既往疾病方面,两组之间在是否患有勃起功能障碍、中枢神经疾病、腰椎疾病、慢性前列腺炎等方面有统计学差异。差异性检验显示两组之间PH-9、GAD-7评分均有显著统计学差异。生活习惯方面的比较中发现,两组在入睡时间、性生活频率方面有统计学差异。

表1 对照组和SRPE组受试者的基线特征

Table 1 Characteristics of participants between control group and SRPE group

	Control-Group(N=145)	N(%)	SRPE-Group(N=145)	N(%)	P
Age/year					0.603
20~29	32	22.1	23	15.9	
30~39	56	38.6	59	40.7	
40~49	37	25.5	36	24.8	
50~59	17	11.7	24	16.6	
60~69	3	2.1	3	2.1	
Erectile dysfunction					<0.001
No	125	86.2	99	68.3	
Yes	20	13.8	46	31.7	
Central nervous system disease					0.009
No	141	97.2	129	89.0	
Yes	4	2.8	16	11.0	
Hematological system disease					1
No	145	100	145	100	
Yes	0	0	0	0	
Myelopathy					0.015
No	118	81.4	99	68.3	

续表

Yes	27	18.6	46	31.7	
Hypertension					1
No	133	91.7	133	91.7	
Yes	12	8.3	12	8.3	
Diabetes					0.501
No	142	97.9	139	95.9	
Yes	3	2.1	6	4.1	
Family history					1
No	145	100.0	145	100	
Yes	0	0	0	0	
Chronic prostatitis					<0.001
No	105	72.4	55	37.9	
Yes	40	27.6	90	62.1	
Benign Prostatic Hyperplasia					0.275
No	114	78.6	105	72.4	
Yes	31	21.4	40	27.6	
Snoring					0.180
No	102	70.3	113	77.9	
Yes	43	29.7	32	22.1	
PHQ-9	0(4)		7(8)		<0.001
GAD-7	0(2)		6(9)		<0.001
Time to bed					0.007
Before 24:00 pm	84	57.9	106	73.1	
After 24:00 pm	61	42.1	39	26.9	
Frequency of intercourse (time/week)					<0.001
0-1	68	46.9	103	71.0	
≥2	77	53.1	42	29.0	
Occupation					0.083
Physical labor	37	25.5	24	16.6	
Mental labor	108	74.5	121	83.4	

将以上可能与SRPE有关的因素逐个进行单因素 Logistic 回归分析,在  $\alpha=0.05$  水平上,发现6项与SRPE的发病可能相关的因素( $P<0.1$ )。其中,每周 $\geq 2$ 次的性生活及晚睡是保护性因素,慢性前列腺炎史、脑力劳动者、中枢神经系统疾病病史、焦虑状态为SRPE发病的危险因素(表2)。

## 2.2 多因素 Logistic 回归分析

将上述筛选出的变量进一步纳入到多因素回归分析的模型中以调整混杂因素的影响(表3)。

尽管在单因素分析中没有发现显著差异,但出于经验考虑,把年龄、PH9评分纳入模型中。多因素分析后仍具有显著统计学意义的暴露因素分别是前列腺炎、性交频率及晚睡( $P<0.05$ )。其中每周 $\geq 2$ 次的性生活(OR 95%CI = 0.326(0.179, 0.592)及晚睡(24时后入睡)(OR 95%CI = 0.494(0.265, 0.918)仍是保护性因素;慢性前列腺炎史则是唯一显著的危险因素(OR 95%CI = 3.779(2.082, 6.859)。在多因素分析中GAD-7评分、职业、中枢神经疾病不具有

表2 SRPE与预测因子在单因素分析模型中的结果  
Table 2 Univariate logistic regression analysis for SRPE and indicators.

	OR	95%CI		P
Age/year				0.637
20~29				
30~39	1.039	0.448	2.408	0.930
40~49	1.207	0.460	3.164	0.702
50~59	2.230	0.715	6.957	0.167
60~69	1.321	0.148	11.831	0.803
Erection dysfunction	1.270	0.587	2.752	0.544
Chronic prostatitis	4.483	2.259	8.898	<0.001
Benign prostatic hyperplasia	0.607	0.279	1.322	0.209
Central neurological system disease	3.421	0.839	13.954	0.086
Myelopathy	1.288	0.599	2.771	0.518
Hypertension	0.976	0.320	2.977	0.965
Diabetes	1.248	0.155	10.029	0.835
Snoring	0.632	0.321	1.244	0.184
PHQ-9	1.082	0.974	1.203	0.142
GAD-7	1.120	0.994	1.260	0.058
Time to bed(After 24:00)	0.457	0.241	0.865	0.016
Frequency of intercourse ( $\geq 2$ times/week)	0.314	0.171	0.577	<0.001
Mental labor	2.036	0.968	4.281	0.061

统计学差异。对上述模型分别进行了区分度和校准度评估。通过ROC分析显示本研究的模型在预测性能方面良好(AUC 95%CI = 0.852 (0.808, 0.896) (图1),但拟合曲线提示校准度不佳(图2)。

### 3 讨论

自上个世纪以来,多个研究对SRPE的临床表现进行了近乎一致的描述<sup>[7]</sup>:睡眠中反复出现的阴茎勃起疼痛,直至痛醒后甚至需排尿或下床活动后,阴茎恢复疲软状态,疼痛消失。SRPE每晚可发作数次,每次发作可持续数分钟甚至数十分钟。常见的缓解方式包括排尿、冷水淋浴、下床活动、阴茎按摩及臀部运动等<sup>[8]</sup>。然而目前SRPE病因仍不明确,给制定该病的干预策略造成了困扰。本研究通过病例对照研究的方式,发现多个因素与SRPE的发病密切相关。

Karsenty<sup>[5]</sup>等人研究发现SRPE发病的平均年龄为40岁。我们在研究发现在31~40岁年龄段病例最多(40.7%),其次是41~49岁(24.8%)。尽管就诊时的年龄和发病年龄存在偏差,但我们的结果与之前的报道基本相符,暗示了中年可能是SRPE潜在的危险因素。然而,无论在差异性检验还是回归分析中,本研究纳入的病例组与对照组在年龄分布上差异无统计学意义,这很可能是入组偏倚造成的。从理论上说,高龄男性的勃起功能衰退、睡眠时间减少等方面可能对减少SRPE有一定积极作用。值得注意的是,从目前的报道来说,SRPE发病率,需要纳入大样本流行病学研究建立更准确的模型。

在职业类型方面,尽管和对照组相比无显著差异,我们发现SRPE组中从事脑力劳动的人数接近从事体力劳动的人的5倍(83.4% vs 16.6%)。在多因素分析模型中,从事脑力劳动者SRPE的发病率增加(OR=1.913)。尽管上述结果均无统计学意

表3 SRPE与预测因子在多因素分析模型中的结果  
Table 3 Multi-factor logistic regression analysis for SRPE and indicators

Variable	<i>b</i>	<i>S<sub>b</sub></i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i>	OR	OR 95% CI
Constant	-1.473	0.498	8.745	0.003		-
Age(Y)						
20-29						
30-39	-0.076	0.415	0.034	0.855	0.927	(0.411, 2.092)
40-49	0.206	0.454	0.205	0.651	1.228	(0.504, 2.994)
50-59	0.780	0.517	2.279	0.131	2.182	(0.792, 6.006)
60-69	0.200	0.983	0.041	0.839	1.221	(0.178, 8.383)
Chronic prostatitis	1.329	0.304	19.107	0.000	3.779	(2.082, 6.859)
Central neurological system disease	1.187	0.682	3.032	0.082	3.277	(0.862, 12.461)
PHQ-9	0.118	0.059	4.008	0.045	1.125	(1.002, 1.263)
GAD-7	0.091	0.052	3.014	0.083	1.095	(0.988, 1.213)
Time to bed(After 24:00)	-0.706	0.317	4.977	0.000	0.326	(0.265, 0.918)
Frequency of intercourse ( $\geq 2$ times/week)	-1.121	0.305	13.556	0.026	0.494	(0.179, 0.592)
Mental labor	0.648	0.374	3.011	0.083	1.913	(0.919, 3.978)

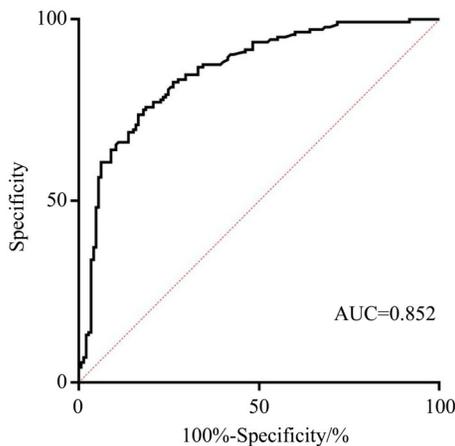


图1 SRPE多因素分析模型的区分度

Fig. 1 ROC curve of Multi-factor analysis model

义,但从假设检验的水平来其影响都处于统计学的临界值中。因此,我们难以完全否定职业类型对SRPE在其中的影响。首先,类似于长期骑自行车所导致相关损伤,从事脑力劳动的人因长时间保持坐姿,从而引起会阴压迫,并可能进一步导致会阴部淤血、海绵体动脉闭塞等血流障碍<sup>[9]</sup>。尽管SRPE目前在阴茎勃起异常中分类不明确,但一些报道发现了自行车相关盆底损伤导致的异常勃起,其中包括非缺血型和缺血型异常勃起<sup>[10]</sup>,笔者认为

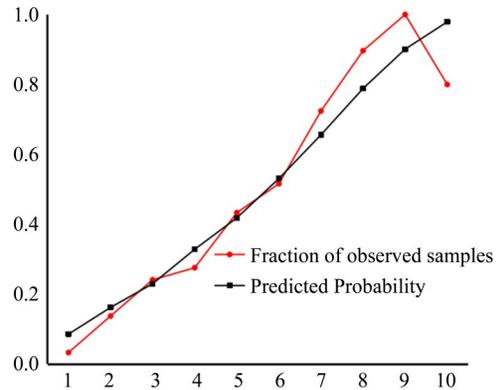


图2 SRPE多因素分析模型的校准度

Fig. 2 Univariate logistic regression analysis for SRPE and indicators

SRPE是阴茎异常勃起的一种特殊类型<sup>[11]</sup>。另一方面,我们推测可能与从事脑力劳动的人相对缺乏运动有关。尽管具体机制未明,既往多个报道均提到了SRPE发病后运动锻炼在缓解症状方面的有效性<sup>[5]</sup>。数个研究报道了通过爬楼梯这一类下肢运动可缓解部分由药物诱导的阴茎异常勃起<sup>[12]</sup>。一些研究表明,运动通过诱导e-NOS酶表达引起血管内皮NO的增加,同时这种效应可随着时间推移而保持,而且并不限于运动期间<sup>[13]</sup>。而众所周知的是,多种神经递质参与了勃起的控制,其中NO可通

过神经介导平滑肌和血管内皮的舒张活动,在调节阴茎勃起和松弛方面发挥着关键作用<sup>[14]</sup>。尽管目前仍缺少大规模的研究表明运动和异常勃起疾病之间联系的研究,但一定强度的运动在阴茎勃起异常疾病的反面,即对勃起功能障碍的保健策略中,被认为对改善自主神经、血管功能调节功能等方面同样非常重要<sup>[15]</sup>。我们的研究没有对劳动强度、劳动或运动形式等方面进行描述,可能导致了假设检验水平的偏倚。因此对运动强度的量化、锻炼方式的具体描述在日后的研究中非常重要。

从统计学上来看,无论在差异性检验或排除混杂因素后的多因素分析中,慢性前列腺炎在本研究中的影响均非常突出。慢性前列腺炎可能是促进SRPE发病的高危险因素。首先,慢性前列腺炎除了下尿路症状群(LUTS)、性功能障碍等表现外,常常伴有抑郁、焦虑等心理精神障碍<sup>[16]</sup>。然而,针对上述症候群的多种药物已被证实与阴茎异常勃起有关。据报道,约50%药物诱发的阴茎异常勃起与抗精神病类药物有关<sup>[17]</sup>。尽管机制未完全阐明,但目前比较公认的是部分精神药物在 $\alpha$ -肾上腺素能系统中的阻断作用<sup>[18]</sup>。另外,对5-HT介导的调节作用也可能参与其中<sup>[19]</sup>。最显著的药物是曲唑酮,其在40岁男性中诱发勃起异常的年发病率为每10万人中就有1.5-2.9例<sup>[20]</sup>。另外,也有奥氮平、氟西汀、西酞普兰、帕罗西汀、利培酮等多种抗精神病药物引起阴茎异常勃起的报道。这些药物在大剂量使用时,或者与 $\alpha$ 受体阻滞剂(如坦索罗辛)联用时增加阴茎异常勃起的风险<sup>[21]</sup>。另一方面,在治疗LUST时使用 $\alpha$ 受体阻滞剂增加了异常勃起的风险。特别是坦索罗辛,它被广泛应用于LUST中。然而,近年来仍不断有报道提到坦索罗辛可能增加异常勃起的风险<sup>[22]</sup>。其他 $\alpha$ 受体阻滞剂,如特拉唑嗪、多沙唑嗪等,早期研究已证实其也可能导致阴茎异常勃起<sup>[23]</sup>。有趣的是,有报道发现部分多沙唑嗪引起异常勃起的病例也发生在夜间睡眠期间,其发作特点似乎与SRPE一致<sup>[24]</sup>。但是,勃起功能障碍并没有在我们研究中显现出显著的影响。而众所周知的是,其一线治疗药物,PDE-5抑制剂常引起异常勃起相关的不良反应<sup>[25]</sup>。鉴于此,药物可能并不足以完全解释慢性前列腺炎的作用。但由于样本数限制,我们并没有把这部分患者的具体用药情况纳入到我们的模型当中。日后仍需要针对SRPE患者的用药情况进行更详细的回顾研究。

本研究中采用PHQ-9及GAD-7,分别评估受试者就诊时近2周内的抑郁、焦虑情况。我们的研究结果显示抑郁和焦虑,尤其是后者,可能是SRPE的危险因子。与我们的研究结果一致的是,一直以来普遍认为心理健康问题与SRPE发病有关<sup>[26]</sup>。然而,仍缺乏足够的证据以解释心理健康问题导致SRPE的机制。我们推测这可能和以下几点有关。第一,内分泌系统由精神心理与身体共同参与调节,而激素分泌紊乱可直接或间接引起勃起功能异常;第二,有学者提出SRPE可能与痛觉敏感有关<sup>[27]</sup>。周树虎等<sup>[28]</sup>认为慢性疼痛时,患者的生活质量、工作、社交活动常常出现问题,并且疼痛可引起的睡眠质量差常表现为睡眠碎片化(即唤醒次数增加)和慢波睡眠量减少,而长期的睡眠质量差或者是睡眠剥夺后,两者均可导致全身的疼痛敏感性增加。胡海兵<sup>[29]</sup>应用Rigiscan监测SRPE患者的夜间阴茎勃起功能的研究中发现夜间阴茎勃起功能与正常男性之间无差异,而痛醒发生在阴茎勃起达到60%~79%或80%~100%硬度时,进一步提示SRPE发病心理因素密切相关,SRPE可能是患者对夜间勃起的感受异常或者痛觉敏感所致,该研究证实了以往文献的推测。近年来,情绪与睡眠之间的双向调节假说得到越来越多的认可<sup>[30]</sup>,而减少睡眠时间、中断REM期睡眠后可诱导痛阈的下降,这可能与HPA轴介导的应激反应、炎症介质释放的调控机制有关<sup>[31]</sup>。值得注意的是,SRPE也可能反过来造成REM期睡眠片段化、REM期比例及睡眠效率下降等睡眠缺失表现<sup>[32]</sup>,其将进一步引起情绪障碍的风险增加<sup>[33]</sup>。最近一项随访研究表明,在综合治疗的前提下SRPE患者相关症状和合并症后,患者远期的心理健康评分有显著改善<sup>[34]</sup>。更复杂的是,正如前文叙述那样,使用各种精神药物与心理健康本身的影响相互作用,可能导致了混乱的偏倚。因此,现有的证据仍难以阐明其中的具体关系。目前看来,心理健康问题可能是SRPE造成的症状和表现,但其本身也可直接或间接促进SRPE,造成恶性循环。综上,现阶段的治疗策略中仍应该积极消除危害患者心理健康的因素。

目前普遍认为,中枢神经系统在睡眠生理调控方面起到了至关重要的作用,而负责调控REM期睡眠节律的位置位于脑干<sup>[35]</sup>。因此,各种因素导致的脑干病变将可能引起包括SRPE在内的REM期睡眠障碍。例如,一项动物实验发现大鼠的脑干视

前区外侧区(LPOA)损伤导致了快眼睡眠期阴茎勃起消失<sup>[36]</sup>。一项报道通过颅脑MRI检查发现1例SRPE患者的左侧大脑后动脉压迫了外侧基底动脉下丘脑边缘。此区域对应于LPOA的解剖位置<sup>[37]</sup>。另外,近期一项睡眠研究显示,SRPE患者夜间合并频繁的肢体不自主运动,其支配区在解剖上与LPOA相邻<sup>[38]</sup>。这揭示了神经解剖生理方面在SRPE患者中的潜在机制。尽管从差异性检验来看两组在神经系统疾病方面有显著差异,但在多因素模型中并未发现其对SRPE的显著影响。我们推测这是由于没有对颅脑病变的性质、位置等方面进行详细描述和分类造成了偏倚。将来结合更精准的神经影像学将有助于我们对这部分患者进一步分类研究。

目前可以肯定的是,类似于其他睡眠障碍,SRPE可导致REM期碎片化、频繁觉醒等睡眠损害<sup>[39]</sup>。但令人困惑的是,我们研究却发现对照组中晚睡者的比例更高,这一常识上认为损害睡眠质量的习惯对SRPE可能是保护因素。正如前文叙述那样,SRPE与生理性睡眠勃起均与REM期有关。有报道通过间断睡眠以减少REM睡眠,从而减少生理性睡眠勃起的发生<sup>[40]</sup>。另外,一些研究发现睡眠剥夺后的睡眠代偿反应中REM期脑电活动更少,其被更多的慢波睡眠取代<sup>[41]</sup>。而慢波睡眠比例增加无论在急性或慢性睡眠限制时的睡眠稳态调节中均可发生,而前者的调节程度会更大<sup>[42]</sup>。这可能解释了在本研究中的发现,即被归类为最晚入睡的受试者(24时以后入睡)发病率最低,其原因可能是睡眠时间的减少导致了慢波睡眠的比例增加而压缩了REM期的比例,从而导致与REM期相关的SRPE发病次数减少。值得注意的是,本研究中记录的是上床时间,而非实际的睡眠时长。推迟睡眠时间不等于缩短睡眠时长,因此不能排除晚睡者在睡眠持续时间上存在适应的可能,总而言之,仍需要结合睡眠监测技术来确定以上推论。

既往的病例报道显示部分病例可能在性交后的睡眠中诱发了SRPE。虽然并没有显示其在性生活过程中对类似异常勃起情况的抱怨,但仍有患者

因SRPE导致对性生活恐惧,从而引起性生活频率下降。这样看来,性交频率减少更倾向是SRPE的后果而不是其原因。我们研究中两组样本在性生活频率方面的巨大差异证实了这种可能。但令人困惑的是,尽管没有进一步具体的比例统计,我们研究中发现部分患者反映其性生活频率在第一次遭遇SRPE前后无明显差异。这提示了我们在发病前期适度的性生活频率可能有积极预防作用。既往研究中的SRPE患者在夜间发作后可通过臀部外展、屈髋运动及下床散步等运动使阴茎疲软、疼痛缓解。通过盆底彩色多普勒超声发现部分患者存在球海绵体肌、坐骨海绵体肌过度紧张的现象,盆底肌功能失调可能与SRPE有关<sup>[10]</sup>。临床上报道使用巴氯芬这一类肌松剂治疗SRPE患者有效,在一定程度上支持了这种推测。事实上,男性勃起、射精等性活动的进行依赖于盆底肌(特别是球海绵体、坐骨海绵体肌)的解剖和功能,而综合的性功能康复锻炼对勃起功能障碍、早泄等与盆底肌功能障碍有关的男性疾病被证实有积极影响<sup>[43]</sup>。遗憾的是,目前没有人在SRPE甚至异常勃起患者中开展这类研究。基于这种情况,我们推测类似于功能锻炼,性活动可能通过某种目前未明的神经肌肉介导机制改善了SRPE。我们的研究并不能完全阐明性生活与SRPE之间的关系,开展前瞻性研究或更细致的神经电生理研究将有助于我们明确这一结论。

本研究进一步发现焦虑可能是导致SRPE发病的高危因素,同时也发现了前列腺的慢性炎症在发病及临床使用药物的治疗过程中的促进作用。适当的性生活、睡眠代偿反应在其中可能有积极意义。然而存在局限的是,由于SRPE本身是罕见病,本研究纳入的病例数仍相对不足,采用问卷方式的设计存在部分人为的偏倚。一些在目前看来与SRPE关系更密切的因素,例如药物的使用情况、运动方式及强度等等,未纳入到本研究的模型当中。因此,仍需要更多的样本来进行前瞻研究证实本文中提到的潜在的发病因素,并在未来研究中需要更多地关注患者发病前后生活方式的改变。这将对SRPE的诊疗模式及预防具有重要意义。

## 参考文献

- [1] Burnett AL. Rare disorders of penile erection[J]. *Fertil Steril*, 2020, 113(1): 6-12.
- [2] 胡海兵,程永磊,关星,等.睡眠相关性痛性勃起的诊治对策(附9例报告)[J]. *中华男科学杂志*, 2016, 22(4): 330-334.
- Hu HB, Chen YL, Guang X, et al. Diagnosis and treatment strategies for sleep-related painful erection (with 9 case reports) [J]. *Natl J Androl*, 2016, 22(4): 330-334.
- [3] Sateia MJ. International classification of sleep disorders - third edition: highlights and modifications [J]. *Chest*, 2014, 146(5): 1387-1394.
- [4] 孙颖浩. 吴阶平泌尿外科学[M]. 人民卫生出版社, 2019, 2002-2004.
- Sun YH. *Wu Jieping's Urology* [M]. Peoples Medical Publishing House, 2019, 2002-2004.
- [5] Karsenty G, Werth E, Knapp PA, et al. Sleep-related painful erections[J]. *Nat Clin Pract Urol*, 2005, 2(5): 256-260.
- [6] Salonia A, Eardley I, Giuliano F, et al. European Association of Urology guidelines on priapism[J]. *Eur Urol*, 2014, 65(2): 480-489.
- [7] Vreugdenhil S, Weidenaar AC, De Jong IJ, et al. Sleep-related painful erections - a case series of 24 patients regarding diagnostics and treatment options[J]. *Sex Med*, 2017, 5(4): e237-e243.
- [8] Bamhoom PC, Gianotten WL, Van Driel MF. Sleep-related painful erections following sexual intercourse[J]. *Arch Sex Behav*, 2018, 47(3): 815-817.
- [9] Ferre A, Vila J, Jurado MJ, et al. Sleep-related painful erections associated with obstructive sleep apnea syndrome [J]. *Arch Sex Behav*, 2012, 41(4): 1059-1063.
- [10] Vreugdenhil S, Weidenaar AC, De Jong IJ, et al. Sleep-related painful erections: a meta-analysis on the pathophysiology and risks and benefits of medical treatments [J]. *The Journal of Sexual Medicine*, 2018, 15(1): 5-19.
- [11] 胡海兵,赵昆昆,李萍,等.睡眠相关性痛性勃起研究进展[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(8): 638-640.
- Hu HB, Zhao KK, Li P, et al. Research progress on sleep related painful erections [J]. *Natl Med J China*, 2020, 100(8): 638-640.
- [12] De Rose AF, Giglio M, De Caro G, et al. Arterial priapism and cycling: a new worrisome reality? [J]. *Urology*, 2001, 58(3): 462.
- [13] Golash A, Gray R, Ruttley MS, et al. Traumatic priapism: an unusual cycling injury [J]. *Br J Sports Med*, 2000, 34(4): 310-311.
- [14] Gravel J, Leblanc C, Varner C. Management of priapism with a trial of exercise in the emergency department [J]. *CJEM*, 2019, 21(1): 150-153.
- [15] Calvert JW, Lefer DJ. Role of beta-adrenergic receptors and nitric oxide signaling in exercise-mediated cardioprotection [J]. *Physiology (Bethesda)*, 2013, 28(4): 216-224.
- [16] Prieto D. Physiological regulation of penile arteries and veins [J]. *Int J Impot Res*, 2008, 20(1): 17-29.
- [17] Forstermann U, Sessa WC. Nitric oxide synthases: regulation and function [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(7): 829-837.
- [18] Allen MS, Walter EE. Health-related lifestyle factors and sexual dysfunction: a meta-analysis of population-based research [J]. *Sex Med*, 2018, 15(4): 458-475.
- [19] Chung SD, Huang CC, Lin HC. Chronic prostatitis and depressive disorder: a three year population-based study [J]. *J Affect Disord*, 2011, 134(1-3): 404-409.
- [20] Wang CS, Kao WT, Chen CD, et al. Priapism associated with typical and atypical antipsychotic medications [J]. *Int Clin Psychopharmacol*, 2006, 21(4): 245-248.
- [21] Meltzer HY. Update on typical and atypical antipsychotic drugs [J]. *Annu Rev Med*, 2013, 64(1): 393-406.
- [22] Schifano N, Capogrosso P, Boeri L, et al. Medications mostly associated with priapism events: Assessment of the 2015-2020 Food and Drug Administration (FDA) pharmacovigilance database entries [J]. *Int J Impot Res*, 2022, 21(5): 583-590.
- [23] Bhat IA, Shannon KD, Ara A, et al. Ninety-six hours ordeal of priapism induced by paroxetine—a case report and literature review [J]. *Int J Psychiatry Med*, 2015, 50(3): 326-334.
- [24] Unal S, Micoogullari U, Okulu E, et al. Priapism - a rare side effect of alpha blockers: Report of 2 cases and literature review [J]. *Rev Int Androl*, 2022, 20(3): 211-216.
- [25] Marconi M, Pavez P, San Francisco I, et al. Priapism induced by use of tamsulosin: a case report and review of the lit-

- erature[J]. Arch Ital Urol Androl, 2019, 91(3):194-195.
- [26] Russom M, Fitsum Y, Debesai M, et al. Tamsulosin and risk of priapism: a causality assessment using Austin Bradford Hill Criteria [J]. Pharmacol Res Perspect, 2022, 10(2): 01-09.
- [27] Duan CQ, Zhang K, Shao LQ. Doxazosin and hypererectile dysfunction (with reports of 10 cases) [J]. Chinese Journal of Andrology, 2011, 25(12): 012-017.
- [28] 周树虎,李溪,郭亚峰. 睡眠障碍相关性头痛 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2023, 40(3): 238-240.
- Zhou SH, Li X, Guo YF, et al. Sleep disorders related headache [J]. Apo & Ner Dis, 2023, 40(3):238-240.
- [29] 胡海兵,赵昆昆,陈永毅,等. 睡眠相关性痛性勃起患者与正常男性夜间勃起功能的差异 [J]. 中山大学学报(医学科学版) 2023, 44(4): 691-696.
- Hu HB, Zhao KK, Chen YY, et al. Difference in nocturnal erectile function between SRPE patients and normal people [J]. J Sun Yat-sen Univ (Med Sci), 2023, 44(4): 691-696.
- [30] Balercia G, Boscaro M, Lombardo F, et al. Sexual symptoms in endocrine diseases: psychosomatic perspectives [J]. Psychother Psychosom, 2007, 76(3): 134-140.
- [31] Lefter R, Cojocariu RO, Ciobica A, et al. Interactions between sleep and emotions in humans and animal models [J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58(2):1-17.
- [32] Li MT, Robinson CL, Ruan QZ, et al. The influence of sleep disturbance on chronic pain [J]. Curr Pain Headache Rep, 2022, 26(10): 795-804.
- [33] Goldstein AN, Walker MP. The role of sleep in emotional brain function [J]. Annu Rev Clin Psychol, 2014, 10: 679-708.
- [34] Lu Y, Zhang J, Su H, et al. Improvement of associated symptoms using combined therapy in 44 patients with sleep-related painful erection during 1-year follow up [J]. Andrologia, 2022, 54(8): 1472-1480.
- [35] Luppi PH, Clement O, Fort P. Paradoxical (REM) sleep genesis by the brainstem is under hypothalamic control [J]. Curr Opin Neurobiol, 2013, 23(5): 786-792.
- [36] Jennum P, Christensen JA, Zoetmulder M. Neurophysiological basis of rapid eye movement sleep behavior disorder: informing future drug development [J]. Nat Sci Sleep, 2016, 8: 107-120.
- [37] Szucs A, Janszky J, Barsi P, et al. Sleep-related painful erection is associated with neurovascular compression of basal forebrain [J]. J Neurol, 2002, 249(4): 486-487.
- [38] Johnson MJ, McNeillis V, Chiriaco G, et al. Rare disorders of painful erection: a cohort study of the investigation and management of stuttering priapism and sleep-related painful erection [J]. Sex Med, 2021, 18(2): 376-384.
- [39] Johnson M, McNeillis V, Gutbier J, et al. Differences in polysomnographic, nocturnal penile tumescence and penile doppler ultrasound findings in men with stuttering priapism and sleep-related painful erections [J]. Int J Impot Res, 2022, 34(6): 603-609.
- [40] Dai AJ, Li M, Wang LL, et al. Improvement of erection related incision pain in circumcision patients using interrupted rapid eye movement sleep: a randomized controlled study [J]. Urol J, 2018, 15(3): 126-131.
- [41] Campbell IG, Cruz-Basilio A, Darchia N, et al. Effects of sleep restriction on the sleep electroencephalogram of adolescents [J]. Sleep, 2021, 44(6):1-9.
- [42] Maric A, Lustenberger C, Werth E, et al. Intraindividual Increase of homeostatic sleep pressure across acute and chronic sleep loss: a high-density EEG study [J]. Sleep, 2017, 40(9):11-18.
- [43] Myers C, Smith M. Pelvic floor muscle training improves erectile dysfunction and premature ejaculation: a systematic review [J]. Physiotherapy, 2019, 105(2): 235-243.

(编辑 孙慧兰)