

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.19.017

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200701.1346.002.html\(2020-07-01\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200701.1346.002.html(2020-07-01))

血清 25-羟维生素 D 与降低良性阵发性位置性眩晕复发的相关性研究*

黎庆辉¹, 黄艳清¹, 何芸¹, 古金碧¹, 肖斌¹, 袁健^{2△}

(重庆市江津区中心医院:1.耳鼻咽喉头颈外科;2.麻醉科 402260)

[摘要] **目的** 探讨血清 25-羟维生素 D 与良性阵发性位置性眩晕(BPPV)复发的相关性。**方法** 选取 2017 年 1 月至 2018 年 12 月该院耳鼻咽喉头颈外科确诊的 118 例原发性后半规管 BPPV 患者,所有患者通过手法复位治愈,同时检测其体内血清 25-羟维生素 D 水平。根据血清 25-羟维生素 D 水平,将低于 75 nmol/L (或 30 ng/mL)的患者按照随机数字表法分为观察组(52 例)、对照组(52 例),观察组给予补充维生素 D 治疗,对照组未补充维生素 D,在随访期间定期检测两组患者的血清 25-羟维生素 D 水平。所有患者随访 1 年,观察记录患者的复发情况,评价治疗效果,对比分析其相关影响因素。**结果** 约 88.14%的 BPPV 患者体内血清 25-羟维生素 D 水平呈下降趋势。两组患者治疗前各项指标无明显差异,观察组治疗后血清 25-羟维生素 D 水平逐渐升高并维持在正常水平,而对照组仍存在缺乏或不足。随访期间,观察组复发率比较对照组显著降低,且随着时间的延长,差异越趋明显($\chi^2=6.805, P=0.009$)。Logistic 回归分析显示,血清 25-羟维生素 D 水平与 BPPV 复发有相关性($OR=0.341, 95\%CI:0.150\sim0.774, P=0.009$)。**结论** 适当补充维生素 D 可有效减少 BPPV 的复发。

[关键词] 良性阵发性位置性眩晕;25-羟维生素 D;维生素 D;复发;相关性**[中图分类号]** R764.3**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)19-3220-05

Study on the correlation between serum 25-hydroxyvitamin D and reducing the recurrence of benign paroxysmal positional vertigo*

LI Qinghui¹, HUANG Yanqing¹, HE Yun¹, GU Jinbi¹, XIAO Bin¹, YUAN Jian^{2△}

(1. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery; 2. Department of Anesthesiology, Central Hospital of Jiangjin District, Chongqing 402260, China)

[Abstract] **Objective** To explore the correlation between serum 25-hydroxyvitamin D level and recurrence of benign paroxysmal positional vertigo (BPPV), and the effect of vitamin D supplementation on clinical intervention of BPPV. **Methods** A selection of 118 patients with primary posterior semicircular canal BPPV diagnosed by the Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery in the hospital from January 2017 to December 2018 were selected. All patients were cured by manual reduction and their serum 25-hydroxyvitamin D levels were measured. According to the serum 25-hydroxyvitamin D level, the patients below 75 nmol/L (or 30 ng/mL) were divided into observation group (52 cases) and control group (52 cases) according to the random number table method, and the observation group was given supplements Vitamin D treatment, the control group was not supplemented with vitamin D. During the follow-up period, the serum 25-hydroxyvitamin D levels of the two groups were regularly tested. All patients were followed up for 1 year, the recurrence of all patients was observed and recorded, the treatment effect was evaluated, and related influencing factors were compared and analyzed. **Results** Serum 25-hydroxyvitamin D levels in most BPPV patients showed a downward trend, accounting for about 88.14%. There was no significant difference in indicators between the two groups before treatment. The serum 25-hydroxyvitamin D level of the observation group gradually increased and maintained at a normal level after vitamin supplementation, while the control group still had deficiency or deficiency. During the follow-up period, the recurrence rate of the observation group was significantly lower than

* 基金项目:重庆市江津区科委基金项目(Y2020044)。 作者简介:黎庆辉(1986-),主治医师,硕士,主要从事耳鸣、眩晕及鼻腔鼻窦肿瘤等方面的研究。 △ 通信作者, E-mail:154817569@qq.com。

that of the control group, and as the follow-up time was extended, the difference became more obvious ($\chi^2 = 6.805, P = 0.009$). Logistic regression analysis showed that serum 25-hydroxyvitamin D levels are correlated with BPPV recurrence ($OR = 0.341, 95\%CI: 0.150 - 0.774, P = 0.009$). **Conclusion** Appropriate supplementation of 25-hydroxyvitamin D can effectively reduce the recurrence of BPPV.

[Key words] benign paroxysmal positional vertigo; 25-hydroxy vitamin D; vitamin D; recurrence; correlation

良性阵发性位置性眩晕(BPPV)是临床上常见的与耳石相关的一种外周前庭性眩晕疾病,大多数 BPPV 患者通过适当的耳石手法复位可获得较好的疗效,但该病也容易复发,有研究报道 BPPV 的复发率为 15%~50%^[1-3],因此如何预防或减少 BPPV 的复发已成为临床医师在诊治工作中的难题。有学者研究发现,BPPV 的发生和复发均与维生素 D 的缺乏有密切关系^[4-5],维生素 D 严重缺乏时 BPPV 的复发率明显增加,而补充维生素 D 后可有效减少 BPPV 的发病和复发^[6-7]。然而,国内关于 25-羟维生素 D 水平与 BPPV 复发相关的文献报道较少。本研究为探讨 BPPV 患者体内血清 25-羟维生素 D 水平是否存在降低,并进一步探讨维生素 D 补充干预的临床应用效果,为临床上诊治 BPPV 提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月至 2018 年 12 月本院耳鼻喉科确诊的原发性后半规管 BPPV 患者 118 例,所有患者诊断均符合我国中华医学会耳鼻咽喉科学分会制订的《良性阵发性位置性眩晕诊断和治疗指南》^[8]。118 例 BPPV 患者中,男 42 例,女 76 例,年龄 26~77 岁,平均(48.79±14.63)岁。所有患者初诊时血清 25-羟维生素 D 的平均水平为(14.20±6.46)ng/mL。血清 25-羟维生素 D 水平的检测结果表明,63 例(53.39%)患者存在 25-维生素 D 缺乏(<20 ng/mL),41 例(34.75%)患者存在血清 25-羟维生素 D 不足(20~30 ng/mL),约占 88.14%,而仅有 14 例(11.86%)患者体内血清 25-羟维生素 D 水平充足(≥30 ng/mL)。纳入标准:(1)特发性或原发性 BPPV;(2)Dix-Hallpike 试验证实为单侧后半规管 BPPV;(3)经 Epley 或 Semont 手法复位治疗获得治愈,且随访 1 周内位置性眩晕症状消失,体位试验无眩晕及眼震出现;(4)所有患者均未服用前庭抑制等药物;(5)耳鼻喉科检查、影像学检查及听力学相关检查排除中耳、内耳及中枢病变,排除其他眩晕性疾病。排除标准:(1)位置试验提示为多管结石患者;(2)外伤、手术或感染等引起的继发性 BPPV;(3)伴有中枢神经系统或其他系统器官严重疾病者;(4)近期正在服用激素、维生素或钙剂等可能影响体内维生素 D 代谢药物的患者;(5)不能配合体位诱发试验或手法复位治疗的患

者;(6)未能定期复诊或失访患者。本研究获得本院伦理委员会批准,所有入选患者一般资料完整,均签署知情同意书。观察组与对照组的性别、年龄、25-羟维生素 D 水平以及基础疾病等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

1.2 方法

所有患者详细询问病史,并相应行耳鼻喉专科检查、体位诱发试验、纯音测听、声导抗及影像学检查,于发作期初诊时检测外周血清 25-羟维生素 D 水平,根据检测结果将血清 25-羟维生素 D 水平低于 75 nmol/L(或 30 ng/mL)的患者按随机数字表法分为观察组和对照组,每组 52 例。观察组在手法复位成功后给予口服维生素 D 滴剂(400 单位,每日 1 粒,青岛双鲸药业有限公司,国药准字 H20113033),而对照组仅手法复位,不给予维生素 D 药物干预。所有患者在随访第 1、2、3、6、12 个月时动态评估血清 25-羟维生素 D 水平,观察组根据检测情况调整口服维生素 D 滴剂剂量,使其在随访期内维持在正常水平。

1.3 随访与疗效评价

随访开始时间从最后 1 次复位后达到治愈的日期开始,治疗第 1、2、3 月随访 1 次,此后每 3 个月随访 1 次,直至随访 1 年以上,观察记录所有患者的复发情况。若患者再次出现眩晕症状或位置试验阳性,则判定为复发。

疗效评价标准参考我国 2017 年中华医学会发布的 BPPV 诊断和治疗指南。疗效分级:痊愈(位置性眩晕或眼震完全消失);有效(位置性眩晕或眼震减轻,但未消失);无效(位置性眩晕或眼震未减轻,甚至加剧或转为其他类型的 BPPV)。以痊愈与有效例数之和除以总例数为总有效率;统计患者随访期间眩晕复发次数,计算复发率=复发(n)/总例数×100%。

1.4 统计学处理

采用 SAS8.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验及 Fisher 精确检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 25-羟维生素 D 水平变化

观察组口服维生素 D 滴剂后,体内血清 25-羟维生素 D 水平逐渐升高,并在治疗后 2 个月均提升至正

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别(n)		吸烟(n)	血清 25-羟维生素 D ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	高血压(n)	糖尿病(n)
			男	女				
观察组	52	49.53±12.78	17	35	14	11.45±7.24	12	3
对照组	52	47.89±14.45	19	33	18	12.08±6.12	9	1
χ^2/t		0.470	0.170		0.722	1.450	0.537	1.040
P		0.641	0.680		0.395	0.149	0.464	0.308

表 2 两组血清 25-羟维生素 D 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL, n=52)

组别	治疗前	治疗 1 个月	治疗 2 个月	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗后 1 年
观察组	11.40±7.24	20.80±7.68	32.40±4.38	34.50±5.16	38.20±6.23	41.00±7.49
对照组	12.00±6.12	12.10±6.13	12.10±6.20	12.10±6.20	12.10±6.10	12.10±6.06
t	1.45	6.52	21.19	23.47	21.48	21.66
P	0.149	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

常水平(≥ 30 ng/mL),而对照组的血清 25-羟维生素 D 水平无明显变化。治疗前,两组血清 25-羟维生素 D 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组血清 25-羟维生素 D 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.2 两组 BPPV 复发情况比较

随访前 3 个月内,两组患者治疗后的复发率并无显著差异,但在随访第 6 个月开始,观察组的复发例数虽有增加,但复发率明显较对照组降低($P < 0.05$),并随着随访时间的延长,差异越趋明显。在随访终点时,观察组患者总复发率为 26.92%,显著低于对照组的 51.92%($\chi^2 = 6.805, P = 0.009$)。Logistic 回归显示,差异有统计学意义($OR = 0.341, 95\%CI: 0.150 \sim 0.774, P = 0.009$),见表 3。

表 3 两组患者的复发率比较[n(%), n=52]

组别	治疗 1 个月	治疗 2 个月	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗后 1 年
观察组	2(3.85)	5(9.62)	9(17.31)	13(25.0)	14(26.92)
对照组	3(5.77)	9(17.31)	14(26.92)	24(46.15)	27(51.92)
χ^2	0.000	1.321	1.396	5.076	6.805
P	1.000	0.251	0.238	0.024	0.009

表 4 两组复发次数比较

复发情况	观察组(n=52)	对照组(n=52)	P
复发 1 次[n(%)]	11(21.15)	20(38.46)	0.054
复发 2 次[n(%)]	2(3.85)	5(9.61)	0.437
复发大于 2 次[n(%)]	1(1.92)	2(3.85)	1.000
复发总例数[n(%)]	14(26.92)	27(51.92)	0.009
复发总次数(n)	18	33	0.003

随访结束时,观察组复发 1 次的有 11 例,复发 2

次 2 例,复发 2 次以上 1 例;对照组复发 1 次的有 20 例,复发 2 次 5 例,复发 2 次以上 2 例。此外,在随访过程中还发现 BPPV 复发与首诊时发作累及的半规管有可能不同,复发患者中有 9 例次与初诊时发作累及的半规管相同,另外复发 42 例次均与初诊时不同。见表 4。

3 讨论

BPPV 是由头部位置改变引起椭圆囊耳石脱落并移位至半规管所致,是临床最常见的前庭周围性疾病,该病具有自限性,手法复位是首选治疗,通常疗效较好,但也有相当比例的患者在治愈后复发。BRANDT 等^[9]对 125 例 BPPV 患者长达 6~17 年的跟踪随访中发现,BPPV 的复发率高达 50%,而其中 80%的患者在 1 年内复发,且女性复发率(58%)高于男性(39%)。最近国外的一项大宗病例长期随访研究也显示,大多数 BPPV 复发发生于 BPPV 愈后 1 年内,特别是首次发作后 6 个月内^[3]。有研究报道 BPPV 在 6 个月内的复发率为 5%~14%,1 年复发率为 10%~18%,5 年复发率达 37%~50%^[1,9-10]。

VON BREVERN 等^[11]研究发现,BPPV 的患病率从 40 岁开始迅速增加,且女性的发病率是男性的两倍,多数学者考虑可能是性激素水平下降而造成。因此,关于骨质疏松、性激素变化与绝经期女性 BPPV 患者之间的研究近年来较多^[12-16]。VIBERT 等^[17]报道了老年女性患者中 BPPV 的发生可能与骨质疏松相关,而体内维生素 D 则参与了调节钙磷平衡及骨代谢。近年的多项研究表明,BPPV 的发生和复发均与维生素 D 水平的下降密切相关^[7,18-21]。

耳石位于内耳椭圆囊斑和球囊斑顶部的耳石膜上,类似于骨骼,是由无机碳酸钙结晶(在骨骼中以磷酸钙形式)沉积在有机糖蛋白基质上形成的。虽然耳

石形成机制并未完全阐明,但耳石与骨组织在基质结构及钙盐沉积上有很大的相似性。众所周知,维生素 D 是体内钙代谢最重要的调节因子。相关研究表明,维生素 D 参与了 BPPV 有关的耳石代谢,在维持耳石正常生理功能方面具有重要作用。维生素 D 缺乏不仅影响前庭内淋巴液中 Ca^{2+} 的浓度,还会使耳石的代谢、吸收、再生受到影响,使耳石本身钙含量减少,密度降低,体积增大,容易发生异常退化和脱落^[4-5]。

目前已有多项研究证实,BPPV 患者体内血清 25-羟维生素 D 水平降低^[14-16],而 1 个纳入 18 项最新研究的系统评价提出维生素 D 缺乏可能是 BPPV 发病和复发的独立危险因素^[22]。KAHRAMAN 等^[13]研究显示,93.5% 的 BPPV 患者体内维生素 D 水平存在下降。同样,JEONG 等^[4]的研究也发现,多数 BPPV 患者(80%)的维生素 D 水平低于 20 ng/mL。MASLOVARA 等^[23]研究显示,半规管结石患者的血清 25-羟维生素 D 水平较嵴顶结石低。另一项研究发现,水平半规管 BPPV 的血清 25-羟维生素 D 水平在半规管型和嵴帽型患者中的平均值分别为(13.2±1.4)ng/mL 和(20.4±1.6)ng/mL,差异有统计学意义($P=0.0014$),管石型患者维生素 D 缺乏的比例为 90%(8/20),而在嵴帽型中为 33%(5/15), $P=0.0005$ ^[24]。TALAAT 等^[6]发现,严重缺乏维生素 D 的患者 BPPV 复发率明显增高。因此,推荐在 BPPV 人群和 BPPV 复发人群中检测血清 25-羟维生素 D 水平并给予补充维生素 D 治疗,以降低其复发率^[6,7,23-25]。SHEIKHZADEH 等^[18]研究证实,补充维生素 D 有利于 BPPV 患者的病情稳定。

本研究发现,约 88.14% 的 BPPV 患者血清 25-羟维生素 D 水平低下,平均水平为(14.20±6.46)ng/mL,同时也证实了补充维生素 D 可减少 BPPV 的复发。但也有研究认为,补充维生素 D 虽然提高了血清 25-羟维生素 D 水平,却不能改善短期 BPPV 的复发率^[26-27],分析原因可能是维生素 D 没有直接的治疗作用。一般情况下,维生素 D 静脉注射治疗 2 周后,血清 25-羟维生素 D 水平才能提高到 20 ng/mL,对于骨质疏松症患者,其骨密度在维生素 D 治疗后 1 年才开始缓慢恢复,而对于 BPPV 中耳石有关的钙代谢正常化则可能需要更长时间。

此外,影响 BPPV 复发的相关因素包括年龄、耳科疾病史、女性、病变半规管类型、复位次数、慢性病史及维生素 D 缺乏,其中年龄是最大的危险因素^[2-3]。本研究选取特发性后半规管 BPPV 作为研究对象,并且两组患者在年龄、性别、基础疾病方面具有可比性,治疗前血清 25-羟维生素 D 水平比较也无显著差异,避免了其他相关因素的干扰,从而保证本研究结果的

准确性。但由于本研究样本量较小,随访时间相对较短,入选的半规管类型单一,因此本研究的结果还有待大样本多中心的随机对照研究来进一步验证。

参考文献

- [1] 王宇晴,李进让,邹世楨,等. BPPV 的临床特点及手法复位复发率分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019,33(12):1185-1188.
- [2] BHATTACHARYA N, GUBBELS S P, SCHWARTZ S R, et al. Clinical practice guideline: Benign paroxysmal positional vertigo(update)[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2017,156(3):403-416.
- [3] LURYI A L, LAWRENCE J, BOJRAB D I, et al. Recurrence in benign paroxysmal positional vertigo: a large, single-institution study [J]. Otol Neurotol, 2018,39:622-627.
- [4] JEONG S H, KIM J S, SHIN J W, et al. Decreased serum vitamin D in idiopathic benign paroxysmal positional vertigo [J]. J Neurol, 2013,260(3):832-838.
- [5] RHIM G I. Serum vitamin D and recurrent benign paroxysmal positional vertigo[J]. Laryngoscope Investig Otolaryngol, 2016,1(6):150-153.
- [6] TALAAT H S, KABEL A M, KHALIEL L H, et al. Reduction of recurrence rate of benign paroxysmal positional vertigo by treatment of severe vitamin D deficiency [J]. Auris Nasus Larynx, 2016,43(3):237-241.
- [7] BÜKI B, ECKER M, JÜNGER H, et al. Vitamin D deficiency and benign paroxysmal positioning vertigo[J]. Med Hypotheses, 2013,80(2):201-204.
- [8] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会. 良性阵发性位置性眩晕诊断和治疗指南(2017)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,52(3):173-177.
- [9] BRANDT T, HUPPERT D, HECHT J, et al. Benign paroxysmal positioning vertigo: a long-term follow-up (6-17 years) of 125 patients [J]. Acta Otolaryngol, 2006,126:160-163.
- [10] PROKOPAKIS E, VLASTOS I M, TSAGOURNISAKIS M, et al. Canalith repositioning procedures among 965 patients with benign

- paroxysmal positional vertigo[J]. *Audiol Neurotol*, 2013, 18(2):83-88.
- [11] VON BREVERN M, RADTKE A, LEZIUS F, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007, 78(7):710-715.
- [12] HE L L, LI X Y, HOU M M, et al. Association between bone mineral density and benign paroxysmal positional vertigo: a meta-analysis[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2019, 276(6):1561-1571.
- [13] KAHRAMAN S S, OZCAN O, ARLI C, et al. Calcium homeostasis during attack and remission in patients with idiopathic benign paroxysmal positional vertigo[J]. *Otol Neurotol*, 2016, 37(9):1388-1392.
- [14] WANG Z B, YAO G H, TAO X M, et al. Evaluation of bone mineral density and 25-(OH) vitamin D levels in middle-aged and elderly women with recurrent benign paroxysmal positional vertigo[J]. *Acta Otolaryngol*, 2020, 140(2):89-93.
- [15] 顾湘, 董飞林, 顾建华. 良性阵发性位置性眩晕患者血清 25 羟维生素 D 水平研究[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 31(12):924-926.
- [16] 张秀玲, 周宁霞, 陈金湘, 等. 绝经女性良性阵发性位置性眩晕患者骨密度、血钙浓度及维生素 D 水平分析[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2018, 26(6):576-579.
- [17] VIBERT D, KOMPIS M, HAUSLER R. Benign paroxysmal positional vertigo in older women May be related to osteoporosis and osteopenia [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2003, 112(10):885-889.
- [18] SHEIKHZADEH M, LOTFI Y, MOUSAVI A, et al. Influence of supplemental vitamin D on intensity of benign paroxysmal positional vertigo: A longitudinal clinical study[J]. *Caspian J Intern Med*, 2016, 7(2):93-98.
- [19] YAMANAKA T, SHIROTA S, SAWAI Y, et al. Osteoporosis as a risk factor for the recurrence of benign paroxysmal positional vertigo [J]. *Laryngoscope*, 2013, 123(11):2813-2816.
- [20] TALAAT H S, ABUHADIED G, TALAAT A S, et al. Low bone mineral density and vitamin D deficiency in patients with benign positional paroxysmal vertigo[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2015, 272(9):2249-2253.
- [21] RHIM G I. Serum vitamin D and long-term outcomes of benign paroxysmal positional vertigo[J]. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 2019, 12(3):273-278.
- [22] YANG B Y, LU Y X, XING D M, et al. Association between serum vitamin D levels and benign paroxysmal positional vertigo: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2020, 277(1):169-177.
- [23] MASLOVARA S, BUTKOVIC S S, SESTAK A, et al. 25(OH)D3 levels, incidence and recurrence of different clinical forms of benign paroxysmal positional vertigo[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2018, 84(4):453-459.
- [24] NAKADA T, SUGIURA S, UCHIDA Y, et al. Difference in d between canalolithiasis and cupulolithiasis of the horizontal semicircular canal in benign paroxysmal positional vertigo [J]. *Front Neurol*, 2019, 10:176.
- [25] SHEIKHZADEH M, LOTFI Y, MOUSAVI A, et al. The effect of serum vitamin D normalization in preventing recurrences of benign paroxysmal positional vertigo: a case-control study[J]. *Caspian J Intern Med*, 2016, 7(3):173-177.
- [26] RHIM G I. Effect of vitamin d injection in recurrent benign paroxysmal positional vertigo with vitamin d deficiency[J]. *Int Arch Otorhinolaryngol*, 2020, 1(6):150-153.
- [27] HANSEN K E, JOHNSON R E, CHAMBERS K R, et al. Treatment of vitamin D insufficiency in postmenopausal women: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Intern Med*, 2015, 175(10):1612-1621.