

良性阵发性位置性眩晕患者血清 25 羟维生素 D 水平研究

顾湘¹ 董飞林² 顾建华³

[摘要] 目的:研究血清 25 羟维生素 D(25-OHD)是否可以作为判断良性阵发性位置性眩晕(BPPV)预后的独立指标。方法:收集诊断为 BPPV 的患者 202 例,检测其发病时血清 25-OHD,按照检测结果分为维生素 D 缺乏或不足组和对照组,比较两组患者症状的严重程度及复发率。结果:与对照组比较,维生素 D 缺乏或不足组 BPPV 症状的严重程度重,眩晕持续时间长,单次手法复位成功率低,6 个月内的复发率高。结论:血清 25-OHD 水平和 BPPV 症状的严重程度及预后呈负相关,临床上可以将其作为评定 BPPV 预后的重要指标。

[关键词] 眩晕;维生素 D 缺乏;骨质疏松;耳石

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2017.12.007

[中图分类号] R764.3 [文献标志码] A

Study on the serum 25-hydroxyvitamin D levels of benign paroxysmal positional vertigo patients

GU Xiang¹ DONG Feilin² GU Jianhua³

(¹Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100029, China; ²Department of Otolaryngology, Zhejiang Province People's Hospital; ³Department of Otolaryngology, the First Affiliated Hospital of Chifeng University) Corresponding author: GU Xiang, E-mail: summygu@126.com

Abstract Objective: To study whether serum 25-hydroxy vitamin D can be used as an independent indicator of prognosis in patients with benign paroxysmal positional vertigo. **Method:** Two hundred and two patients with BPPV were collected and divided into vitamin D deficiency group and control group according to their serum 25-OHD level. The severity of the symptoms and the recurrence rate were compared between the two groups. **Result:** Compared with the control group, patients with vitamin D deficiency group showed severer symptoms, either in longer duration of vertigo, lower success rate of repositioning maneuver treatment at the first time, or higher recurrence rate within six months. **Conclusion:** Serum 25-OHD level was negatively correlated with the severity and prognosis of BPPV, and could be used as an important index to evaluate the prognosis of BPPV.

Key words vertigo; vitamin D deficiency; osteoporosis; otoliths

良性阵发性位置性眩晕 (benign paroxysmal

positional vertigo, BPPV)是指头部运动到某一特定位置时所诱发的短暂性眩晕^[1],是临床上最常见的周围性前庭疾病(占 17%~20%),1 年发病率为 0.6%^[2]。由于 BPPV 有一定的自愈性,临床危害相对较低,对其病因学的研究仍处于较初级的阶

¹首都医科大学附属北京安贞医院耳鼻咽喉头颈外科中心 (北京,100029)

²浙江省人民医院耳鼻咽喉科

³内蒙古赤峰学院附属第一医院耳鼻咽喉科

通信作者:顾湘, E-mail: summygu@126.com

[20] BERRY S, ROBLIN G, WILLIAMS A, et al. Validity of sleep nasendoscopy in the investigation of sleep related breathing disorders [J]. Laryngoscope, 2005, 115:538-540.

[21] RABELO F A, KÜPPER D S, SANDER H H, et al. Polysomnographic evaluation of propofol-induced sleep in patients with respiratory sleep disorders and controls[J]. Laryngoscope, 2013, 123:2300-2305.

[22] HILLMAN D R, WALSH J H, MADDISON K J, et al. Evolution of changes in upper airway collapsibility

during slow induction of anesthesia with propofol[J]. Anesthesiology, 2009, 111:63-71.

[23] 魏雪梅,张术明,兰德,等.纤维喉镜下 Müller's 检查在 OSAHS 诊断中的价值[J].四川医学,2008,29(5):509-510.

[24] LAN M C, LIU S Y, LAN M Y, et al. Lateral pharyngeal wall collapse associated with hypoxemia in obstructive sleep apnea [J]. Laryngoscope, 2015, 125:2408-2412.

(收稿日期:2017-03-08)

段。目前认为,高龄、头外伤、其他内耳疾病(梅尼埃病、突发性聋、前庭神经炎、中耳炎等)、插管、术后、女性等是公认的 BPPV 发病诱因。BPPV 症状产生的原因,目前学术界普遍认为是耳石从耳石床脱落,干扰了单侧外周前庭对角加速度刺激信号的感受。然而是什么引发了耳石的异常脱落,破坏了内耳迷路离子代谢的动态平衡仍有待研究。由于耳石本身含大量钙离子,参与维持内耳迷路离子内环境的动态平衡,且 BPPV 好发于老年绝经女性这一骨代谢异常高发的特殊群体,近年来,BPPV 与骨代谢异常的相关性研究逐渐成为热点。越来越多的研究表明,BPPV 患者骨密度下降的概率远高于正常人^[3],并且骨质疏松是 BPPV 复发的危险因素^[4]。血清 25 羟维生素 D(25-hydroxy vitamin D, 25-OHD)缺乏作为引发骨质疏松症的重要临床因素,其水平与 BPPV 症状的严重程度及预后之间的关系国内尚缺乏系统的研究。本文收集 202 例 BPPV 患者,按照其血清 25-OHD 水平高低分为两组,比较两组患者症状的严重程度及复发率,探讨 25-OHD 与 BPPV 之间的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2015-01—2015-12 在首都医科大学附属北京安贞医院、浙江省人民医院及内蒙古赤峰学院附属第一医院耳鼻咽喉科诊断为 BPPV 的患者 202 例。入组标准:参照 2006 年贵阳 BPPV 诊断标准;年龄 16~85 岁;治疗完全依从本实验设计并未采用中药、推拿等其他治疗方式者。有内耳、中耳疾病史(前庭神经炎、迷路炎、梅尼埃病、耳部手术及中耳炎、突发性聋等),偏头痛继发性 BPPV,前庭中枢性眩晕,耳毒性药物使用史,噪声接触史,头部外伤史,重大的器质性疾病等(如心肌梗死、脑卒中、严重颈椎病、脊柱畸形、严重颈动脉狭窄、慢性肾功能衰竭、慢性肝疾病、肾病综合征)均不纳入本研究。

202 例患者中,男 49 例,女 153 例;年龄 28~84 岁,平均(51.5±11.6)岁;均为单侧发病,右耳 113 例,左耳 89 例;后半规管 BPPV(posterior semicircular BPPV, PC-BPPV)170 例(84.2%),水平半规管 BPPV(horizontal semicircular BPPV, HC-BPPV)24 例(11.9%),前半规管 BPPV(superior semicircular BPPV, AC-BPPV)3 例(1.5%),混合型 BPPV 5 例(2.5%);发病至就诊 1~27 d,平均(8.26±6.19)个月;随访 6~24 个月,平均(13.53±5.36)个月。

1.2 实验方法

所有入组患者均行专科检查、纯音测听、眼震视图检查、眩晕残障程度评定量表(DHI)及血清 25-OHD 检测(ELISA 法检测)。按照血清 25-

OHD 检测结果,≤30 ng/ml 为维生素 D 缺乏或不足组(163 例),>30 ng/ml 为对照组(39 例)。

所有入组患者依据其受累半规管不同,选择不同的手法复位治疗。PC-BPPV 及混合型 BPPV 采用 Epley 复位;HC-BPPV 采用翻滚复位法(barbecue roll maneuver);AC-BPPV 采用反向 Epley 复位。一次复位不成功者,48 h 后再次行手法复位治疗。所有患者在手法复位同时给予银杏叶片(江苏扬子江药业)2 片每天 3 次共 2 周及甲磺酸倍他司汀(日本卫材)6 mg 每天 3 次共 1 周。

1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 进行统计分析,DHI 评分及眩晕持续时间采用独立样本 *t* 检验;单次复位有效率及半年内复发率计数数据以百分比表示,采用四格表卡方检验进行组间比较; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

与对照组比较,维生素 D 缺乏或不足组单次 BPPV 手法复位有效率明显降低,DHI 评分高,眩晕持续时间长,6 个月内复发率升高,两组比较差异有统计学意义(见表 1)。

维生素 D 缺乏或不足组发病时间在 12~2 月之间者 74 例(45.4%),对照组为 10 例(25.6%),两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 8.39, P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者在症状严重程度、治疗效果及复发情况的比较

	维生素 D 缺乏或不足组	对照组
例数	163	39
女性(%)	123(75.5)	30(76.9)
DHI 评分	44.71±19.83 ¹⁾	37.38±17.69
单次手法复位有效(%)	71(43.6) ¹⁾	24(61.5)
眩晕症状持续时间/d	8.47±4.80 ²⁾	6.51±3.42
6 个月内复发(%)	65(39.9) ¹⁾	8(20.5)

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ 。

表 2 两组患者发病季节分布比较

	维生素 D 缺乏或不足组	对照组
例数	163	39
12~2 月	74(45.4) ¹⁾	10(25.6)
3~5 月	33(20.2)	8(20.5)
6~8 月	25(15.3)	9(23.1)
9~11 月	31(19.0)	12(30.8)

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

耳石位于内耳椭圆囊斑和球囊斑顶部的耳石膜上,是以复合方解石晶体形式存在的碳酸钙结

晶,其成分酷似骨组织,含 99% 钙离子^[5]。耳石形成依赖于囊斑支持细胞,钙凝集在支持细胞的顶部,通过胞吐被释放到耳石膜下区,然后到达耳石膜的表层并融合其中^[6]。这表明钙在耳石的形成过程中起了主要作用。文献报道 BPPV 患者骨密度下降发生率较高^[7]。

维生素 D 作为骨代谢过程中的一个重要因素,是人体必需的一种脂溶性维生素,它通过维生素 D 受体发挥主要作用。当维生素 D 不足或缺乏时,肠道吸收钙减少,血钙降低。多种证据表明,维生素 D 缺乏是导致各种与钙离子代谢相关疾病的主要原因之一,包括各种骨骼疾病(营养性佝偻病、软骨病、骨质疏松),以及多种骨骼外疾病,如心血管疾病、代谢综合征(肥胖、糖尿病、脂代谢紊乱、高血压)、过敏性疾病、慢性肾病等。

本研究中,BPPV 伴有维生素 D 不足或缺乏者占 80.7%(163/202),远高于文献报道的在自然人群中的 30%~50%^[8]。此外,本研究中维生素 D 缺乏或不足组患者的 BPPV 症状较对照组重,单次手法复位成功率低。依据动物实验研究的报道,骨质疏松大鼠的耳石体积明显增加^[9]。当维生素 D 不足或缺乏时,肠道吸收钙减少,血钙降低,刺激甲状旁腺释放甲状旁腺素,而甲状旁腺素又有促进破骨细胞溶解骨盐的作用,从而引起血钙降低。尽管维生素 D 本身对内淋巴内钙代谢水平的影响机制尚不明确,但有动物实验表明,耳石下凝胶层钙离子浓度梯度对于耳石的形成以及重塑具有重要的作用,且当机体钙代谢失调时,耳石更容易脱落并发生粘附^[10]。因此,维生素 D 缺乏时耳石本身含钙减少,密度降低,体积增大,且更容易脱落并发生粘附,形成团块。较大的耳石团块对前庭的刺激更强,体积大且密度低的耳石在手法复位时受到的阻力增大,导致复位不易成功。维生素 D 缺乏或不足组患者的眩晕症状持续时间长,且半年内 BPPV 的复发率高。这一结果可以解释为由于引起钙磷代谢异常的原因并未祛除,导致异常脱落的耳石溶解吸收变得更加困难,且重新形成异常脱落耳石的可能性相对较高。冬季发病率明显高于夏季,这一结果符合维生素 D 缺乏的季节规律,与自然界紫外线的强度及时间长度的季节规律相吻合。

综上所述,BPPV 患者存在维生素 D 缺乏或不足的概率明显高于自然人群,且伴发维生素 D 缺乏

或不足的 BPPV 患者在症状的严重程度、治疗有效率及复发率方面与对照组存在明显差异。提示 BPPV 很可能是全身骨代谢异常的临床表现之一,维生素 D 缺乏可被认为是 BPPV 复发的危险因素。关注 BPPV 患者血清 25-OHD 水平对于预测患者预后、促进医患双方对 BPPV 的认识及医患沟通具有重要意义。

参考文献

- [1] 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科学分会. 良性阵发性位置性眩晕的诊断依据和疗效评估[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 42(3):163-164.
- [2] 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, 78:710-715.
- [3] JEONG S H, CHOI S H, KIM J Y, et al. Osteopenia and osteoporosis in idiopathic benign positional vertigo [J]. Neurology, 2009, 72:1069-1076.
- [4] YAMANAKA T, SHIROTA S, SAWAI Y, et al. Osteoporosis as a risk factor for the recurrence of benign paroxysmal positional vertigo [J]. Laryngoscope, 2013, 123:2813-2816.
- [5] DOWNEY P A, SIEGEL M I. Bone biology and the clinical implications for osteoporosis[J]. Phys Ther, 2006, 86:77-91.
- [6] YANG H, ZHAO X, XU Y, et al. Matrix recruitment and calcium sequestration for spatial specific otoconia development[J]. PLoS One, 2011, 6:e20498.
- [7] 翟秀云, 刘博, 张玉和, 等. 良性阵发性位置性眩晕患者的骨密度研究与分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 30(23):1865-1872.
- [8] LEE J H, OKEEFE J H, BELL D, et al. Vitamin D deficiency: an important, common, and easily treatable cardiovascular risk factor [J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52:1949-1956.
- [9] VIBERT D, SANS A, KOMPIS M, et al. Ultrastructural changes in otoconia of osteoporotic rats[J]. Audiol Neurootol, 2008, 13:293-301.
- [10] CRESPO P V, GARCÍA J M, SÁNCHEZ-QUEVEDO M C, et al. Elemental distribution of Ca and S in the process of otoconial biomineralization[J]. Int J Dev Biol, 1996, 1:267S-268S.

(收稿日期:2017-02-12)