

前庭神经炎患者血清 25-羟维生素 D 表达水平及其相关性研究*

熊水灵¹ 陈钢钢² 陈英³ 许婷¹ 周丽媛² 张海利²

[摘要] 目的:探讨前庭神经炎(VN)患者血清 25-羟维生素 D[25-(OH)D]的表达水平及其相关性。方法:选取 2020 年 10 月—2021 年 10 月在山西医科大学第一医院耳鼻咽喉头颈外科就诊的符合纳入、排除标准的 30 例急性期 VN 患者和 50 例年龄、性别匹配的健康对照组。记录所有受试者的人口统计学数据和临床数据,测量和比较血清 25-(OH)D 水平和炎症指标水平,并追踪 VN 患者恢复期(3 个月后)血清 25-(OH)D 水平的变化情况。结果:急性期 VN 组的血清 25-(OH)D 水平明显低于健康对照组[(10.14±2.92) ng/mL 和 (20.61±4.70) ng/mL, $P<0.01$],缺乏率 100.0%(30/30)明显高于对照组 54.0%(27/50)。且 VN 患者恢复期(3 个月后)血清 25-(OH)D 水平较急性期明显升高[(10.14±2.92) ng/mL 和 (15.94±4.88) ng/mL, $P<0.01$],缺乏率 76.7%(23/30)明显降低。但无论是急性期还是恢复期, VN 组的血清 25-(OH)D 水平均明显低于对照组,缺乏率均明显高于对照组。多因素二元 logistic 回归模型分析显示低水平血清 25-(OH)D 与 VN 的发病相关,OR 值为 0.193(95%CI=0.043~0.861, $P=0.031$)。此外,本研究结果显示急性期 VN 组的外周血白细胞(WBC)和中性粒细胞/淋巴细胞比率(NLR)水平均明显高于对照组[(7.65±3.02)×10⁹/L 和 (5.50±2.50)×10⁹/L, $P<0.01$; (2.46±2.95)×100%和 (1.67±0.92)×100%, $P<0.01$],两组的血小板/淋巴细胞比率(PLR)和血小板平均体积(MPV)水平差异无统计学意义($P>0.05$)。两组的年龄分布、性别比、体重指数、持续健康问题或生活方式方面差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:本研究首次对急性期 VN 患者进行血清 25-(OH)D 水平和炎症指标水平的同步检测,并动态评估 VN 患者不同阶段的血清 25-(OH)D 水平,发现低水平血清 25-(OH)D 与 VN 的发病相关,生理浓度下的血清 25-(OH)D 是 VN 的保护性因素,维生素 D 补充治疗可能成为 VN 治疗的新靶点。

[关键词] 前庭神经炎;25-羟维生素 D;免疫炎症反应

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2022.08.008

[中图分类号] R764 **[文献标志码]** A

Serum 25-hydroxyvitamin D expression and its correlation in patients with vestibular neuritis

XIONG Shuiling¹ CHEN Ganggang² CHEN Ying³ XU Ting¹
ZHOU Liyuan² ZHANG Haili²

(¹Shanxi Medical University, Taiyuan, 030001, China; ²Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Hospital of Shanxi Medical University; Shanxi Key Laboratory of Otolaryngology and Head and Neck Cancer; Institute of Otolaryngology, Shanxi Medical University; ³Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Shanxi Provincial People's Hospital)

Corresponding author: ZHANG Haili, E-mail: 790261205@qq.com

Abstract Objective: To investigate the expression level of serum 25-(OH) D and its correlation in patients

*基金项目:2020 年山西省医学重点科研项目(No:2020XM13)

¹山西医科大学(太原,030001)

²山西医科大学第一医院耳鼻咽喉头颈外科 耳鼻咽喉头颈肿瘤山西省重点实验室 山西医科大学耳鼻咽喉研究所

³山西省人民医院耳鼻咽喉头颈外科

通信作者:张海利, E-mail:790261205@qq.com

引用本文:熊水灵,陈钢钢,陈英,等.前庭神经炎患者血清 25-羟维生素 D 表达水平及其相关性研究[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2022,36(8):607-612. DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2022.08.008.

[6] el Shazly MA. Endoscopic surgery of the vidian nerve. Preliminary report [J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1991,100(7):536-539.

[7] Zhao C, Ji Y, An Y, et al. An Alternative Methodsof Endoscopic Intrasphenoidal Vidian Neurectomy [J]. OTO Open, 2018, 2(1):2473974X18764862.

[8] 刘婷,李鹏,孟庆翔,等.腭鞘管及蝶腭动脉在翼管神

经切断术中定位翼管的作用[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2020,34(7):606-609.

[9] Meng Q, Lu Y, Shi L, et al. The posterior groove as a landmark for location of the palatovaginal canal in axial computed tomography [J]. Surg Radiol Anat, 2016, 38(7):825-833.

(收稿日期:2022-04-13)

with vestibular neuritis(VN). **Methods:** 30 acute VN patients and 50 age-and sex-matched healthy controls who attended the Otolaryngology, Head and Neck Surgery Department of the First Hospital of Shanxi Medical University from October 2020 to October 2021 were selected. The demographic and clinical data of all subjects were recorded, the levels of serum 25-(OH) D and inflammatory markers were measured and compared, and the changes of serum 25-(OH) D levels in convalescent patients with VN were followed up. **Results:** The serum level of 25-(OH) D in the acute phase VN group was significantly lower than that in healthy controls [(10.14 ± 2.92) ng/mL vs (20.61 ± 4.70) ng/mL, $P < 0.01$], and the deficiency rate of 100.0% (30/30) was significantly higher than 54.0% (27/50). Moreover, the serum level of 25-(OH) D in the recovery period(3 months later) was significantly higher [(10.14 ± 2.92) ng/mL vs (15.94 ± 4.88) ng/mL, $P < 0.01$], and the deficiency rate was significantly decreased by 76.7% (23/30). However, the serum 25-(OH) D level was significantly lower in both the VN group than that in both the acute period and the recovery group, and the deficiency rate was significantly higher than that in the control group. Multivariate binary Logistic regression model analysis showed that low-level serum 25-(OH) D was associated with the onset of VN, with an OR value of 0.193(95%CI=0.043-0.861, $P=0.031$). In addition, the results of this study showed that peripheral blood leukocyte(WBC) and neutrophil / lymphocyte ratio (NLR) levels in the acute VN group were significantly higher than in healthy controls [$(7.65 \pm 3.02) \times 10^9/L$ vs $(5.50 \pm 2.50) \times 10^9/L$, $P < 0.01$; $(2.46 \pm 2.95) \times 100\%$ vs $(1.67 \pm 0.92) \times 100\%$, $P < 0.01$], and there was no significant difference in Platelet / lymphocyte ratio(PLR) and average platelet volume(MPV) levels in the two groups($P > 0.05$). There were no significant differences in age distribution, sex ratio, body mass index, persistent health problems, or lifestyle groups($P > 0.05$). **Conclusion:** This study is the first to detect serum 25-(OH) D level and inflammation index level, and dynamically assess the serum 25-(OH) D level in different stages, found that low serum 25-(OH) D is associated with the onset of VN, physiological concentration of serum 25-(OH) D is a protective factor of VN, vitamin D supplementation therapy may be a new target of VN treatment.

Key words vestibular neuritis; 25-hydroxyvitamin D; immune inflammatory response

前庭神经炎(vestibular neuritis, VN)是单侧前庭神经急性损伤后出现的一种急性前庭综合征,是临床常见的急性外周性眩晕疾病。其自然病程可分为急性期和恢复期。急性期一般在 14 d 内,治疗以抗炎、营养神经、改善微循环等对症治疗为主;恢复期(前庭代偿期)一般为 3~6 个月,以前庭康复训练治疗为主,一般预后良好,复发率低,少部分患者可出现慢性化^[1]。

目前, VN 的病因及发病机制尚不明确。有研究认为,嗜神经病毒在一定条件下被重新激活可能是 VN 的发病机制之一^[2-4]。且越来越多的研究表明,病毒感染后的免疫炎症环境可导致 VN 的发病和进展^[5-7]。此外,研究显示血清 25-羟维生素 D [25-hydroxyvitamin D, 25-(OH)D]能参与调节炎症的激活、增殖和分化及免疫调节等生理过程^[8-14]。且有流行病学研究表明,维生素 D 缺乏与良性阵发性位置性眩晕(benign paroxysmal positional vertigo, BPPV)^[15-16]和梅尼埃病(Ménière disease, MD)^[17]等前庭系统疾病的发生有关,补充维生素 D 对预防 BPPV^[18-19]和 MD^[17]均有益。因此,提出血清 25-(OH)D 水平与 VN 发病和进展相关的假设,并通过本研究来验证该假设。

1 对象与方法

1.1 研究对象

山西医科大学第一医院耳鼻咽喉头颈外科 2020 年 10 月—2021 年 10 月确诊 44 例 VN 患者。选取符合纳入标准和排除标准的 30 例急性期 VN

患者和 50 例年龄、性别匹配的健康对照者纳入本研究。VN 的诊断标准^[1]:①急性、持续性眩晕发作,伴有恶心、呕吐或姿势不稳;②水平自发性眼球震颤,有旋转成朝向健耳,单侧前庭功能障碍,经温度试验、视频头部脉冲试验证实;③无听力损失、耳鸣和任何其他神经体征;④小脑和脑干磁共振图像正常。

纳入标准:①符合 VN 最新诊断指南,排除其他前庭系统疾病;②VN 患者采血时间与最近发作时间均在 14 d 内(急性期);③受试者生命体征平稳,无认知功能障碍及精神疾病;④首诊和随访的 VN 患者血清 25-(OH)D 值的可用性;⑤患者及其家属愿意并配合参与此项研究,并签署知情同意书。排除标准:①不愿意合作或不能配合此项研究以及失访的 VN 患者;②近 3 个月内患有其他炎症性疾病;③任何全身性或慢性疾病,如慢性肾功能衰竭、慢性肝病或影响维生素 D 结果的相关疾病或激素紊乱;④长期进行类固醇治疗,补充维生素 D、钙剂或骨质疏松治疗;⑤处于哺乳期或妊娠期;⑥近 1 周有剧烈呕吐史。

1.2 研究方法

收集急性期 VN 组和健康对照组所有研究对象的一般资料,如性别、年龄、身高、体重、持续健康问题、近期用药史、吸烟史、饮酒史等。所有研究对象均采集次日清晨空腹静脉血。全血细胞计数、血清总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白均在山西医科大学第一医院检验科用标准方法

定量检测,血清25-(OH)D在山西医科大学第一医院内分泌科化验室用标准方法定量检测。急性期VN组所有研究对象均予以前庭抑制剂(使用不超过24~72 h)、激素抗炎、营养神经、改善微循环等对症治疗,其病情改善后尽早予以前庭康复训练治疗,定期随访,3个月后复查温度试验、视频头脉冲试验结果,确认其完成前庭代偿期后追踪血清25-(OH)D水平变化情况。

本研究中,血清25-(OH)D水平分组参照2011年美国内分泌学会联合其他科学学会制定的标准:25-(OH)D \geq 30 ng/mL为人体内维生素D水平正常;25(OH)D在20~30 ng/mL为维生素D不足;25-(OH)D $<$ 20 ng/mL为维生素D缺乏。温度试验报告中,单侧减退 $>$ 25为功能障碍。视频头脉冲试验报告中,水平管增益值 $<$ 0.8和垂直管增益 $<$ 0.7定义为异常反射。

1.3 统计学分析

采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。计量资料采用 $\bar{X} \pm S$ 或中位数 \pm 四分位间距表示,计数资料采用例数和百分比表示。采用Shapiro-Wilk检验进行正态性分析, $P > 0.05$ 提示数据符合正态分布。符合正态分布的计量资料采用两独立样本 t 检验,配对 t 检验,不符合正态分布的计量资料采用Mann-Whitney U 检验,计数资料采用 χ^2 检验确定组间差异。采用多因素二元logistic回归分析,估计VN与相关协变量的关联优势比(OR)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料

急性期VN组患者,女16例(53.3%),年龄11~83岁,平均(46.44 \pm 23.01)岁,男14例(46.7%),年龄20~70岁,平均(43.36 \pm 14.35)岁。75%的患者在症状出现后3 d内采血。右侧前庭功能损伤患者14例(46.7%),左侧前庭功能损伤患者16例(53.3%)。水平半规管功能损伤患者30例(100%),水平半规管合并垂直半规管功能损伤患者12例(40.0%)。

2.2 人口学及相关生化特征

急性期VN组炎症指标WBC和NLR水平均

明显高于健康对照组[(7.65 \pm 3.02) $\times 10^9$ /L和(5.50 \pm 2.50) $\times 10^9$ /L, $P < 0.01$;(2.46 \pm 2.95) $\times 100\%$ 和(1.67 \pm 0.92) $\times 100\%$, $P < 0.01$],而两组PLR和MPV水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。此外,两组患者的年龄分布、性别比、体重指数、持续健康问题或生活方式等比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

2.3 受试者血清25-(OH)D表达水平

急性期VN组血清25-(OH)D水平明显低于健康对照组[(10.14 \pm 2.92) ng/mL和(20.61 \pm 4.70) ng/mL, $P < 0.01$],缺乏率100.0%(30/30)明显高于对照组54.0%(27/50)。且VN患者恢复期(3个月后)的血清25-(OH)D水平较急性期明显升高[(10.14 \pm 2.92) ng/mL和(15.94 \pm 4.88) ng/mL, $P < 0.01$],缺乏率76.7%(23/30)明显降低。无论急性期还是恢复期,VN组的血清25-(OH)D水平均明显低于对照组,缺乏率明显高于对照组。见图1~3。

表1 急性期VN组和对照组人口统计和生化特征

项目	急性期VN组 (n=30)	对照组 (n=50)	P值
年龄/岁	45.00 \pm 19.23	51.48 \pm 12.47	0.106
性别(男/女)/例	14/16	17/33	0.260
BMI/(kg \cdot m $^{-2}$)	23.55 \pm 3.58	23.81 \pm 3.70	0.766
高血压/例(%)	8(26.7)	15(30.0)	0.750
糖尿病/例(%)	4(13.3)	10(20.0)	0.447
吸烟/例(%)	4(13.3)	5(10.0)	0.927
饮酒/例(%)	3(10.0)	2(4.0)	0.551
TC/mmol \cdot L $^{-1}$	4.32 \pm 0.89	4.42 \pm 0.85	0.637
TG/mmol \cdot L $^{-1}$	1.38 \pm 0.90	1.23 \pm 0.83	0.128*
HDL-C/(mmol \cdot L $^{-1}$)	1.12 \pm 0.24	1.18 \pm 0.26	0.309
LDL-C/(mmol \cdot L $^{-1}$)	2.55 \pm 0.59	2.72 \pm 0.71	0.272
WBC/($\times 10^9 \cdot$ L $^{-1}$)	7.65 \pm 3.02	5.50 \pm 2.50	$< 0.001^*$
NLR/%	2.46 \pm 2.95	1.67 \pm 0.92	$< 0.001^*$
PLR/%	133.49 \pm 82.52	139.72 \pm 59.70	0.531*
MPV/fL	9.80 \pm 1.64	10.04 \pm 1.51	0.502

注:* 计量资料数据不符合正态分布,采用中位数 \pm 四分位间距表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

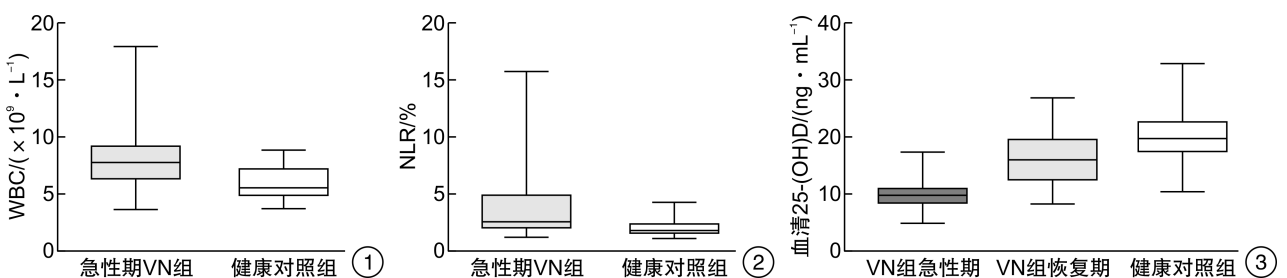


图1 急性期VN组与对照组外周血白细胞(WBC)计数比较; 图2 急性期VN组与对照组外周血中性粒细胞/淋巴细胞比率(NLR)比较; 图3 VN组急性期、恢复期及对照组的血清25-(OH)D表达水平比较

2.4 血清 25-(OH)D 水平与 VN 发病风险的关系

多因素二元 logistic 回归模型分析显示,低水平血清 25-(OH)D 与 VN 的发病相关,OR 值为 0.193(95%CI=0.043~0.861,P=0.031),提示生理浓度下的血清 25-(OH)D 是 VN 的保护性因

素。该回归分析模型包括年龄、性别、体重指数、糖尿病、高血压、血脂、血清 25-(OH)D。Nagelkerke R 方值为 0.924,Hosmer-Lemeshow 检验 χ^2 值为 5.506,P=0.702。见表 2。

表 2 多因素二元 logistic 回归分析确定 VN 的独立危险因素

变量	B	SE	Wald	OR	95%CI	P 值
年龄	-0.114	0.081	1.985	0.892	0.761-1.046	0.159
BMI	-0.801	0.557	2.069	0.449	0.151-1.337	0.150
血清 25-(OH)D	-1.643	0.762	4.652	0.193	0.043-0.861	0.031

注:多因素二元 logistic 回归分析模型包括年龄、性别、BMI、糖尿病、高血压、血脂、血清 25-(OH)D。Nagelkerke R 方值为 0.924,Hosmer-Lemeshow 检验卡方值为 5.506,P=0.702。

3 讨论

近年来,越来越多的研究表明,病毒感染后的免疫炎症反应在 VN 的发生和发展中起重要作用^[5-7]。有流行病学研究发现,近 50% 的 VN 患者发病前或发病时发生感染性疾病^[20]。且影像学研究显示,70% 急性 VN 患者静脉注射造影剂后延迟 4 h 的 MRI 成像显示患侧前庭神经增强,提示 VN 的发生与神经急性炎症相关^[21]。据报道,急性 VN 患者的炎症反应生物标记物,如血清 D-二聚体、C-反应蛋白和纤维蛋白原显著高于健康受试者^[22-23],NLR 和 PLR 等全身炎症标志物也显著高于对照组^[24]。这与本研究结果具有同质性,即急性期 VN 患者的 WBC、NLR 水平明显高于健康对照组。此外,Kassner 等^[7]的研究显示,急性 VN 患者外周血中促炎因子 CD40⁺、肿瘤坏死因子- α 、环氧合酶-2 和 CD38⁺ 的百分率均显著高于健康人。上述炎症因子的激活可导致前庭器官微循环障碍和血栓事件增加,并最终导致前庭器官功能丧失^[3-4,25]。基因表达谱结合生物信息学分析结果再次论证了这一结论^[26]。有研究显示^[27],早期接受激素抗炎治疗的 VN 组相较于安慰剂组有更好的临床预后,这也提示 VN 患者存在急性免疫炎症反应。此外,本研究显示急性 VN 患者和健康对照组的 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平差异均无统计学意义(P>0.05),提示急性期 VN 患者的血脂代谢相较于健康人无明显变化,这与既往研究结果一致^[23,28]。

维生素 D 是一种类固醇激素,主要在皮肤中合成,然后在肝肾进行羟基化,生成具有生物活性的 1,25-二羟维生素 D [1,25-dihydroxyvitamin D, 1,25-(OH)₂D]^[29-30]。研究显示,尽管维生素 D 的活化形式是 1,25-(OH)₂D,但 25-(OH)D 更能准确地反映人体内维生素 D 的营养状况,因此临床中常将血清 25-(OH)D 水平作为评估人体维生素 D 营养状况的主要指标^[31]。近年来,多项研究已经表明维生素 D 调节的非经典效应超越了其对骨骼

矿物质稳态调节的经典效应。其中,最重要的非经典效应是其免疫炎症调节功能^[8],这已被包括全基因组分析在内的体内和体外研究所证实^[9-11]。研究显示,维生素 D 能上调先天免疫并抑制适应性免疫反应,强调了它在抑制自身免疫/自体炎症过程中的作用^[12]。维生素 D 的活化形式 1,25-(OH)₂D 能下调促炎细胞因子,如肿瘤坏死因子- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8;上调抗炎细胞因子,如 IL-4、IL-5 和 IL-10^[13,29]。且维生素 D 浓度在生理水平下的升高能降低多发性硬化等自身免疫性疾病^[14]。研究显示,这些炎症免疫调节功能主要是通过与其维生素结合 D 受体(nVDR)结合发挥效应的,且 nVDR 分布在人体免疫系统的多种细胞中,如调节性 T 细胞、中性粒细胞、树突状细胞、B 淋巴细胞、巨噬细胞,以及内耳,壶腹嵴上皮,膜性半规管,周围骨细胞等^[32-34]。动物实验研究显示,去除 VDR 的大鼠内耳生理功能发生退化、老化,在游泳测试和使用旋转管、加速旋转棒、倾斜平台时表现出平衡功能障碍^[35]。

血清 25-(OH)D 能参与调节炎症的激活、增殖和分化以及免疫调节等生理过程,生理浓度下的维生素 D 可能成为 VN 的保护性因素。有专家提出,嗜神经病毒(单纯疱疹病毒 1 型和 2 型以及带状疱疹病毒)在神经节细胞核内建立潜伏期,并在一定条件下被重新激活^[2-4]。假设先前或并发感染引起的内耳局部免疫炎症反应受到生理水平维生素 D 的调节或抑制。而当维生素 D 缺乏时,抑制性适应性免疫系统和炎症功能减弱。同时,感染因素诱导髓鞘反应性致病 T 细胞,触发已经上调的自身反应性免疫系统。在这种情况下,促炎介质数量增加,触发免疫应答级联反应,导致前庭器官微循环障碍,引起神经肿胀、卡压和功能丧失,最终导致 VN 疾病的发生^[3-4,25]。然而,维生素 D 在 VN 发病机制中的具体作用形式需进一步研究。

一些研究已经报道了维生素 D 在人类正常前

庭功能中的重要作用。本研究结果显示,急性期VN患者血清25-(OH)D水平明显低于对照组,缺乏率明显高于对照组,这与以往的病例对照研究结果^[28,36]具有同质性。且VN患者恢复期(3个月后)的血清25-(OH)D水平较急性期明显升高,缺乏率明显降低。但无论是急性期还是恢复期,VN组的血清25-(OH)D水平均明显低于对照组,缺乏率明显高于对照组。此外,多因素二元logistic回归模型分析显示,低水平血清25-(OH)D与VN的发病相关,生理浓度下的血清25-(OH)D是VN的保护性因素。此外,流行病学研究表明,低水平维生素D与BPPV^[15-16]和MD^[17]的发生有关,补充维生素D可能会减少BPPV^[18-19]和MD^[17]患者的进一步发作。

本研究首次对急性VN患者进行血清25-(OH)D水平和炎症指标水平的同步检测,且动态评估VN不同阶段的25-(OH)D水平,发现低水平血清25-(OH)D与VN的发生有关,生理浓度下的血清25-(OH)D是VN的保护性因素。但我们的研究仍有一些局限性,首先,本研究是在一个样本量相对较小的中心进行,且只包括健康对照组,没有将维生素D水平与非前庭疾病患者对照组进行比较,这可能会限制实验结果的推广。其次,本研究仅随访VN患者3个月后的血清25-(OH)D水平,未追踪其慢性期(6~12个月)的血清25-(OH)D水平,也没有追踪检测炎症指标的变化情况。因此,该项研究需要在多个大样本中心进行进一步的研究,并对血清25-(OH)D水平和炎症指标水平进行长期动态评估以完善以上问题。此外,还需要大量的前瞻性研究来探究补充维生素D和碳酸钙能否减轻VN患者的严重程度、病程长短及长期预后,可建立动物模型为维生素D在VN潜在发病机制中的作用提供更有力的证据。

综上所述,本研究显示VN患者的血清25-(OH)D水平明显低于健康对照组,25-(OH)D缺乏症的比例明显高于对照组,提示维生素D缺乏与VN的发生有关。多因素二元logistic回归模型提示,生理浓度下的血清25-(OH)D是VN的保护性因素。维生素D补充治疗可能成为VN治疗的新靶点,但仍需大量的前瞻性临床研究来验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 李斐,鞠奕,张甦琳,等.前庭神经炎诊治多学科专家共识[J].中华老年医学杂志,2020,39(9):985-994.
 [2] Le TN, Westerberg BD, Lea J. Vestibular Neuritis: Recent Advances in Etiology, Diagnostic Evaluation, and Treatment[J]. Adv Otorhinolaryngol, 2019, 82: 87-92.
 [3] Himmelein S, Lindemann A, Sinicina I, et al. Differential Involvement during Latent Herpes Simplex Virus

1 Infection of the Superior and Inferior Divisions of the Vestibular Ganglia: Implications for Vestibular Neuritis[J]. J Virol, 2017, 91(14).
 [4] Arbusow V, Derfuss T, Held K, et al. Latency of herpes simplex virus type-1 in human geniculate and vestibular ganglia is associated with infiltration of CD8+ T cells[J]. J Med Virol, 2010, 82(11):1917-1920.
 [5] Bartual-Pastor J. Vestibular neuritis: etiopathogenesis [J]. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord), 2005, 126(4): 279-281.
 [6] Freedman JE, Loscalzo J. Platelet-monocyte aggregates: bridging thrombosis and inflammation[J]. Circulation, 2002, 105(18):2130-2132.
 [7] Kassner SS, Schöttler S, Bonaterra GA, et al. Proinflammatory activation of peripheral blood mononuclear cells in patients with vestibular neuritis[J]. Audiol Neurootol, 2011, 16(4):242-247.
 [8] Bikle D. Nonclassic actions of vitamin D[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(1):26-34.
 [9] Muñoz Garcia A, Kutmon M, Eijssen L, et al. Pathway analysis of transcriptomic data shows immunometabolic effects of vitamin D[J]. J Mol Endocrinol, 2018, 60(2):95-108.
 [10] Reins RY, McDermott AM. Vitamin D: Implications for ocular disease and therapeutic potential[J]. Exp Eye Res, 2015, 134:101-110.
 [11] Uberti F, Lattuada D, Morsanuto V, et al. Vitamin D protects human endothelial cells from oxidative stress through the autophagic and survival pathways[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(4):1367-1374.
 [12] Bikle DD. Vitamin D and immune function: understanding common pathways [J]. Curr Osteoporos Rep, 2009, 7(2):58-63.
 [13] Wei R, Christakos S. Mechanisms Underlying the Regulation of Innate and Adaptive Immunity by Vitamin D[J]. Nutrients, 2015, 7(10):8251-8260.
 [14] Baecher-Allan C, Kaskow BJ, Weiner HL. Multiple Sclerosis: Mechanisms and Immunotherapy[J]. Neuron, 2018, 97(4):742-768.
 [15] Abdelmaksoud AA, Fahim D, Bazeed S, et al. Relation between vitamin D deficiency and benign paroxysmal positional vertigo[J]. Sci Rep, 2021, 11(1):16855.
 [16] Jeong SH, Kim JS, Shin JW, et al. Decreased serum vitamin D in idiopathic benign paroxysmal positional vertigo[J]. J Neurol, 2013, 260(3):832-838.
 [17] Büki B, Jünger H, Lundberg YW. Vitamin D supplementation may improve symptoms in Meniere's disease[J]. Med Hypotheses, 2018, 116:44-46.
 [18] Jeong SH, Kim JS, Kim HJ, et al. Prevention of benign paroxysmal positional vertigo with vitamin D supplementation: A randomized trial[J]. Neurology, 2020, 95(9):e1117-e1125.
 [19] Jeong SH, Lee SU, Kim JS. Prevention of recurrent benign paroxysmal positional vertigo with vitamin D

- supplementation: a meta-analysis[J]. *J Neurol*, 2022, 269(2): 619-626.
- [20] Greco A, Macri GF, Gallo A, et al. Is vestibular neuritis an immune related vestibular neuropathy inducing vertigo? [J]. *J Immunol Res*, 2014, 2014: 459048.
- [21] Byun H, Chung JH, Lee SH, et al. Clinical value of 4-hour delayed gadolinium-Enhanced 3D FLAIR MR Images in Acute Vestibular Neuritis [J]. *Laryngoscope*, 2018, 128(8): 1946-1951.
- [22] Fattori B, Ursino F, Cristofani R, et al. Relevance of plasma D-dimer measurement in patients with acute peripheral vertigo[J]. *J Laryngol Otol*, 2003, 117(6): 467-472.
- [23] Milionis HJ, Mittari V, Exarchakos G, et al. Lipoprotein(a) and acute-phase response in patients with vestibular neuronitis[J]. *Eur J Clin Invest*, 2003, 33(12): 1045-1050.
- [24] Chung JH, Lim J, Jeong JH, et al. The significance of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in vestibular neuritis [J]. *Laryngoscope*, 2015, 125(7): E257-E261.
- [25] Büki B, Jünger H, Zhang Y, et al. The Price of Immune Responses and the Role of Vitamin D in the Inner Ear[J]. *Otol Neurotol*, 2019, 40(6): 701-709.
- [26] Oh EH, Rhee JK, Shin JH, et al. Neutrophil-mediated immune response as a possible mechanism of acute unilateral vestibulopathy [J]. *J Vestib Res*, 2020, 30(6): 363-374.
- [27] Solis RN, Sun DQ, Tatro E, et al. Do steroids improve recovery in vestibular neuritis? [J]. *Laryngoscope*, 2019, 129(2): 288-290.
- [28] 李秀花, 孟萌, 宋江曼, 等. 前庭神经炎患者 25 羟维生素 D 和 C 反应蛋白水平的研究[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2021, 38(9): 829-832.
- [29] Schwalfenberg GK. A review of the critical role of vitamin D in the functioning of the immune system and the clinical implications of vitamin D deficiency[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2011, 55(1): 96-108.
- [30] Zhang Y, Leung DY, Richers BN, et al. Vitamin D inhibits monocyte/macrophage proinflammatory cytokine production by targeting MAPK phosphatase-1 [J]. *J Immunol*, 2012, 188(5): 2127-2135.
- [31] Townsend K, Evans KN, Campbell MJ, et al. Biological actions of extra-renal 25-hydroxyvitamin D-1 α -hydroxylase and implications for chemoprevention and treatment[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2005, 97(1-2): 103-109.
- [32] Calton EK, Keane KN, Soares MJ. The potential regulatory role of vitamin D in the bioenergetics of inflammation[J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2015, 18(4): 367-373.
- [33] Adorini L, Penna G, Giarratana N, et al. Tolerogenic dendritic cells induced by vitamin D receptor ligands enhance regulatory T cells inhibiting allograft rejection and autoimmune diseases [J]. *J Cell Biochem*, 2003, 88(2): 227-233.
- [34] Yamamoto E, Jørgensen TN. Immunological effects of vitamin D and their relations to autoimmunity [J]. *J Autoimmun*, 2019, 100: 7-16.
- [35] Minasyan A, Keisala T, Zou J, et al. Vestibular dysfunction in vitamin D receptor mutant mice [J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2009, 114(3-5): 161-166.
- [36] Wu Y, Hu Z, Cai M, et al. Decreased 25-Hydroxyvitamin D Levels in Patients With Vestibular Neuritis. [J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 863.

(收稿日期: 2022-04-26)