

绝经后良性阵发性位置性眩晕患者血清性激素及 25-羟胆钙化醇水平变化研究

顾欢欢 李斐 张照环 杨月嫦 高博 尚辰勇 庄建华

【摘要】 目的 探讨女性绝经后血清性激素和 25-羟胆钙化醇[25-(OH)-D₃]表达变化与良性阵发性位置性眩晕(BPPV)之间的关系。方法 选择 2015 年 9 月 1 日至 2017 年 2 月 1 日共 63 例 50~80 岁绝经后女性良性阵发性位置性眩晕患者,采用电化学发光法检测血清雌二醇、黄体酮、黄体生成素、促卵泡激素和 25-(OH)-D₃水平,采用 Spearman 秩相关分析年龄与雌二醇、雌二醇与 25-(OH)-D₃之间的关联性;采用单因素和多因素逐步法 Logistic 回归分析筛查疾病危险因素。结果 BPPV 组患者血清雌二醇 [15.67(10.96, 22.15) pg/ml] 和 25-(OH)-D₃ [(24.24 ± 1.05) ng/ml] 水平均低于对照组 [雌二醇: 31.78(25.60, 39.50) pg/ml, 25-(OH)-D₃: (27.62 ± 0.76) ng/ml], 且组间差异具有统计学意义 ($Z = -6.768, P = 0.000; t = -2.605, P = 0.010$), 而黄体酮、黄体生成素、促卵泡激素组间差异无统计学意义。相关分析显示, 两组受试者血清雌二醇与 25-(OH)-D₃ 水平无关联性; 但对照组年龄与血清雌二醇水平呈负相关 ($r_s = -0.263, P = 0.038$), BPPV 组二者则无关联性。多因素逐步法 Logistic 回归分析显示, 绝经后女性血清雌二醇和 25-(OH)-D₃ 水平降低是良性阵发性位置性眩晕的危险因素。结论 血清雌二醇和 25-(OH)-D₃ 水平降低可能是女性绝经后罹患良性阵发性位置性眩晕的危险因素。

【关键词】 眩晕; 耳石膜; 骨化二醇; 性腺甾类激素; 回归分析

The study of changes of serum sex hormones and 25 - (OH) - D₃ levels in postmenopausal patients with benign paroxysmal positional vertigo

GU Huan-huan, LI Fei, ZHANG Zhao-huan, YANG Yue-chang, GAO Bo, SHANG Chen-yong,

ZHUANG Jian-hua

Department of Neurology, Shanghai Changzheng Hospital of Navy Medical University; Medical Center of Dizziness, Navy Medical University, Shanghai 200003, China

Corresponding author: ZHUANG Jian-hua (Email: jianhuazh11@126.com)

【Abstract】 **Objective** To explore the change of serum sex hormones and 25-hydroxycholecalciferol [25-(OH)-D₃] level in postmenopausal female patients with benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). **Methods** Electrochemiluminescence (ECL) assay was employed to detect the serum levels of estradiol (E₂), progesterone, luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH), and 25-(OH)-D₃ in 63 female postmenopausal BPPV patients with age 50-80 years from September 1, 2015 to February 1, 2017. Spearman rank correlation analysis was used to analyze the relation between age and E₂, E₂ and 25-(OH)-D₃. Univariate and multivariate stepwise Logistic regression analysis were used to screen the risk factors for BPPV. **Results** The serum levels of E₂ [15.67 (10.96, 22.15) pg/ml] and 25-(OH)-D₃ [(24.24 ± 1.05) ng/ml] in BPPV group were lower than those in control group [E₂: 31.78 (25.60, 39.50) pg/ml, 25-(OH)-D₃: (27.62 ± 0.76) ng/ml], and the differences were statistically significant ($Z = -6.768, P = 0.000; t = -2.605, P = 0.010$). There was no significant difference on progesterone, LH and FSH between 2 groups. Correlation analysis showed there was no relation between E₂ and 25-(OH)-D₃ levels in both groups. There was a negative correlation between age and E₂ in control group ($r_s = -0.263, P = 0.038$), but no correlation in BPPV group. Multivariate Logistic regression analysis showed decreased serum E₂ and 25-(OH)-D₃ levels maybe the risk factors for postmenopausal female BPPV patients. **Conclusions** E₂ and 25 - (OH) - D₃ deficiency are

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2019.01.007

基金项目: 上海市科学技术委员会科研计划项目(项目编号: 18ZR1439200)

作者单位: 200003 上海, 海军军医大学附属长征医院神经内科 海军军医大学眩晕专病诊治中心

通讯作者: 庄建华, Email: jianhuazh11@126.com

independent risk factors for BPPV in postmenopausal female patients.

【Key words】 Vertigo; Otolithic membrane; Calcifediol; Gonadal steroid hormones; Regression analysis

This study was supported by Scientific Research Plan Project of Science and Technology Commission Shanghai Municipality (No. 18ZR1439200).

Conflicts of interest: none declared

良性阵发性位置性眩晕(BPPV)即耳石症,其年发病率为 10.7~64.0/10 万^[1-2],在周围性眩晕相关性疾病中居首位。现有证据提示,良性阵发性位置性眩晕是由于内耳椭圆囊、球囊囊斑上耳石发生变性、脱落并异位至半规管所致。但耳石脱落的具体机制尚不十分明确^[3],目前认为骨质疏松是良性阵发性位置性眩晕的重要诱发因素,其他如维生素 D 缺乏、高血压、糖尿病、高脂血症、动脉粥样硬化、脑血管病等亦可能参与其中,但文献报道少见^[4-7]。然而,骨质疏松与良性阵发性位置性眩晕关系的研究仅提供了二者存在相关的可能性,如 Sacks 和 Parham^[8]对绝经后女性良性阵发性位置性眩晕患者血清 Otolin-1(耳石蛋白的一种,可以促进成熟耳石黏附于胶质膜上)水平的分析发现,此类患者血清 Otolin-1 水平明显升高并与骨密度降低具有明显的相关性,但其骨代谢标志物如 I 型骨胶原氨基末端前肽和胶原氨基末端肽水平与血清 Otolin-1 水平并不存在关联性,表明骨质疏松与良性阵发性位置性眩晕并非简单的因果关系。此外,良性阵发性位置性眩晕主要好发于中老年女性,男女比例约 1:2,发病峰值年龄 40~60 岁,与女性绝经期时间具有一致性^[9-10],而非随着年龄增长、骨质疏松程度加重而发病率逐渐升高,提示其与骨质疏松并无因果关系,可能与绝经期女性体内激素水平的改变有关,另外青春期或在一些口服避孕药的女性人群中良性阵发性位置性眩晕患病率亦明显升高^[11]。上述临床研究结果均提示,单纯以老化或骨质疏松为原因难以解释良性阵发性位置性眩晕的发病机制,而女性绝经后体内激素水平的变化可能是其重要发病原因,但目前国内外鲜有相关文献报道。

对象与方法

一、研究对象

1. 诊断标准 (1)存在明确的诱发因素,例如体位或头位改变即出现眩晕症状。(2)良性阵发性位

置性眩晕变位试验[Dix-Hallpike 试验或滚转试验(roll test)]呈阳性反应。

2. 纳入标准 (1)良性阵发性位置性眩晕组(BPPV 组):为女性首诊病例;绝经后原发性良性阵发性位置性眩晕诊断明确;年龄 50~80 岁。(2)正常对照组(对照组):既往无眩晕发作病史;绝经后女性;年龄 50~80 岁。

3. 排除标准 (1)既往有颅脑创伤或耳科手术史。(2)明确诊断后曾接受过钙剂、维生素 D、糖皮质激素,以及相关药物替代治疗。(3)存在前庭神经炎(VN)、突发性耳聋、中耳炎或梅尼埃病(MD)等耳部疾病。(4)伴后循环短暂性脑缺血发作(TIA)、脑卒中或偏头痛等其他中枢神经系统疾病。(5)存在下丘脑或垂体占位性病变等相关内分泌疾病。(6)伴有严重的肝肾功能障碍。(7)长期处于焦虑或暴露于噪音环境中^[12]。(8)对 Dix-Hallpike 或滚转试验不能耐受。

二、研究方法

1. 临床资料采集 于试验开始前充分告知受试者本研究的目的、过程、可能存在的风险及获益等情况,获取知情同意后方对其进行问诊,内容包括社会人口学特征(年龄、职业、居住地、身高、体重);既往史(高血压、糖尿病、偏头痛、前庭神经炎、脑卒中等);眩晕发作特点(诱发因素、发作性质、持续时间、发作次数及频率、发作时伴随症状等)。

2. 良性阵发性位置性眩晕变位试验 (1)滚转试验:用于判断水平半规管耳石。受试者仰卧位,头先向一侧转 90°,观察眼震方向及强度,观察时间以眼震停止为限(一般持续数秒至数十秒,长者可超过 1 min);然后再回复至仰卧位,头向另一侧转 90°,观察眼震方向及强度,持续时间同上。根据眼震方向及特点判断受累半规管,并比较两侧眩晕程度及眼震强度。若试验过程中诱发双侧眩晕和水平向地性眼震发作,且以右侧眼震明显,判断为右侧水平半规管游离耳石,以左侧眼震明显者则为左

侧水平半规管游离耳石;若双侧均出现水平背地性眼震发作,但右侧眼震较弱,为右侧水平半规管壶腹嵴嵴帽耳石,左侧眼震较弱者则为左侧水平半规管壶腹嵴嵴帽耳石。(2)Dix-Hallpike 试验:为诊断后半规管或前半规管耳石的常用方法。受试者坐位,头向一侧转 45°,然后快速转换为仰卧位,头下悬约 30°,观察有无眼震,再使患者由卧位转为坐位;使患者头转向另一侧,重复上述检查过程。评价方法同滚转试验,受试者由坐位迅速转换为卧位时出现明显的眩晕发作和向上、向地、扭转性眼震,迅速改变为坐位时再次出现眩晕和下跳性眼震,若眼震中伴有扭转成分且扭转方向指向左侧,为右侧后半规管受累;若眼震中伴发出现的扭转成分其扭转方向指向右侧,则为左侧后半规管受累。

3. 实验室检查 晨起空腹经肘静脉采集 10 ml 血液标本,采用电化学发光法检测所有受试者血清雌二醇(E₂)、黄体酮(P)、黄体生成素(LH)和促卵泡激素(FSH)等性激素水平,以及血清 25-羟胆钙化醇[25-(OH)-D₃]水平。上述指标正常参考值范围:雌二醇 < 10 ~ 28 pg/ml (1 pg/ml = 3.66 pmol/L);黄体酮 < 0.10 ~ 0.20 ng/ml (1 ng/ml = 3.17 nmol/L);黄体生成素 (16.00 ~ 61.99) × 10⁻³ U/ml;促卵泡激素 (26.72 ~ 133.41) × 10⁻³ U/ml;25-(OH)-D₃ 7.30 ~ 40.20 ng/ml (1 ng/ml = 2.50 nmol/L)。

4. 统计分析方法 采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据统计与分析。计量资料满足正态分布和方差齐性者以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行两独立样本的 *t* 检验;不满足正态分布者以中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,行 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用 χ^2 检验。对年龄与雌二醇、雌二醇与 25-(OH)-D₃ 之间的关联性采用 Spearman 秩相关分析。对疾病危险因素的筛查采用单因素和多因素逐步法 Logistic 回归分析($\alpha_{\lambda} = 0.05, \alpha_{\text{进}} = 0.10$)。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

选择 2015 年 9 月 1 日至 2017 年 2 月 1 日经海军军医大学眩晕专病诊治中心明确诊断的良性阵发性位置性眩晕患者 264 例,男性 86 例,女性 178 例,根据纳入与排除标准最终纳入 63 例良性阵发性位置性眩晕患者,受累部位分别于右侧后半规管 [41.27%(26/63)]、左侧后半规管 [36.51%(23/63)]、

右侧水平半规管 [11.11%(7/63)] 和左侧水平半规管 [11.11%(7/63)];另选择同期在我院接受体格检查的 63 例非眩晕健康受试者作为正常对照。两组患者年龄、体重指数(BMI),以及高血压、糖尿病等资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

实验室检查结果显示,BPPV 组患者血清雌二醇水平低于对照组 ($Z = -6.768, P = 0.000$),而黄体酮 ($Z = -0.573, P = 0.566$)、黄体生成素 ($Z = -1.603, P = 0.109$) 和促卵泡激素 ($Z = -0.642, P = 0.521$) 水平与对照组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$,表 2)。BPPV 组患者血清 25-(OH)-D₃ 水平亦低于对照组且差异具有统计学意义 ($t = -2.605, P = 0.010$;表 2)。

为了进一步分析年龄因素对血清雌二醇水平的影响,分别对两组受试者年龄与血清雌二醇水平进行 Spearman 秩相关分析,结果显示,对照组受试者年龄与血清雌二醇水平呈负相关 ($r_s = -0.263, P = 0.038$);而 BPPV 组患者年龄与血清雌二醇水平之间无关联性 ($r_s = -0.239, P = 0.060$)。两组受试者血清 25-(OH)-D₃ 与雌二醇水平 Spearman 秩相关分析表明,二者无关联性(BPPV 组: $r_s = 0.100, P = 0.436$;对照组: $r_s = -0.030, P = 0.814$)。进一步将血清雌二醇与 25-(OH)-D₃ 纳入多因素 Logistic 回归方程 ($\alpha_{\lambda} = 0.05, \alpha_{\text{进}} = 0.10$) 进行分析,结果显示,血清雌二醇及 25-(OH)-D₃ 水平降低均为良性阵发性位置性眩晕的危险因素(表 3 ~ 5)。

讨 论

目前针对良性阵发性位置性眩晕的治疗主要依据受累半规管和耳石类型,分别采用改良 Epley 法、Semont 法、Barbecue 法等手法复位将变性脱落的耳石自半规管回复至椭圆囊以缓解临床症状。但这些手法复位仅为对症治疗,既不能根治亦不能解决反复发作的问题。如前言所述,单纯用年龄老化或骨质疏松难以解释良性阵发性位置性眩晕的发病,雌激素水平降低可能是其发病的根本原因。

自 2015 年 9 月 1 日至 2017 年 2 月 1 日我院眩晕专病诊治中心共明确诊断良性阵发性位置性眩晕患者 264 例,男女发病比例约为 1 : 2,与文献报道的发生率相一致^[9]。约 76.97%(137/178) 的女性患者年龄为 50 ~ 80 岁,排除雌激素替代治疗、补充钙剂、维生素 D,以及偏头痛或耳科疾病病史等因素,共纳入 63 例绝经后女性患者,其受累部位分别位于右侧后半规管(41.27%, 26/63)、左侧后半规管(36.51%,

表 1 BPPV 组与对照组受试者一般资料的比较

Table 1. Comparison of general data between control group and BPPV group

Item	Control (N=63)	BPPV (N=63)	χ^2 or Z value	P value	Item	Control (N=63)	BPPV (N=63)	χ^2 or Z value	P value
Age [case (%)]			0.157	0.924	Dix-Hallpike test [case (%)]				
50-	25 (39.68)	23 (36.51)			LP (+)	—	23 (36.51)	—	—
60-	26 (41.27)	28 (44.44)			RP (+)	—	26 (41.27)	—	—
70-80	12 (19.05)	12 (19.05)			Roll test [case (%)]				
BMI [$M (P_{25}, P_{75})$, kg/m ²]	22.86 (21.58, 24.48)	22.19 (21.04, 24.70)	-1.181	0.238	LH (+)	—	7 (11.11)	—	—
Hypertension [case (%)]	34 (53.97)	32 (50.79)	0.127	0.721	RH (+)	—	7 (11.11)	—	—
Diabetes [case (%)]	23 (36.51)	24 (38.10)	0.034	0.854					

—, not available, 无数据; +, positive, 阳性。Mann-Whitney *U* test for comparison of BMI, and χ^2 test for comparison of age, hypertension and diabetes。BPPV, benign paroxysmal positional vertigo, 良性阵发性位置性眩晕; BMI, body mass index, 体重指数; LP, left posterior semicircular canal, 左侧后半规管; RP, right posterior semicircular canal, 右侧后半规管; LH, left horizontal semicircular canal, 左侧水平半规管; RH, right horizontal semicircular canal, 右侧水平半规管

表 2 BPPV 组与对照组受试者血清性激素和 25-(OH)-D₃ 水平的比较

Table 2. Comparison of serum sex hormones and 25-(OH)-D₃ levels between control group and BPPV group

Group	N	E ₂ [$M (P_{25}, P_{75})$, pg/ml]	Progesterone [$M (P_{25}, P_{75})$, ng/ml]	LH [$M (P_{25}, P_{75})$, × 10 ⁻³ U/ml]	FSH [$M (P_{25}, P_{75})$, × 10 ⁻³ U/ml]	25-(OH)-D ₃ ($\bar{x} \pm s$, ng/ml)
Control	63	31.78 (25.60, 39.50)	0.56 (0.26, 0.84)	32.23 (21.21, 37.29)	64.34 (42.52, 80.12)	27.62 ± 0.76
BPPV	63	15.67 (10.96, 22.15)	0.56 (0.31, 0.84)	23.45 (20.03, 34.58)	58.84 (51.60, 86.39)	24.24 ± 1.05
Z or t value		-6.768	-0.573	-1.603	-0.642	-2.605
P value		0.000	0.566	0.109	0.521	0.010

Two-independent-sample *t* test for comparison of 25-(OH)-D₃ and Mann-Whitney *U* test for comparison of others。BPPV, benign paroxysmal positional vertigo, 良性阵发性位置性眩晕; E₂, estradiol, 雌二醇; LH, luteinizing hormone, 黄体生成素; FSH, follicle stimulating hormone, 促卵泡激素; 25-(OH)-D₃, 25-hydroxycholecalciferol, 25-羟胆钙化醇

23/63)以及左右水平半规管(各 11.11%, 7/63),与文献报道的各半规管受累情况基本一致,即后半规管发生率 78%~93%、水平半规管 1.90%~16.40%、前半规管 1.20%~2.94%^[13-18]。已知良性阵发性位置性眩晕的发生率与半规管的解剖位置密切相关。这是由于 3 个半规管相互垂直,形状呈半环形且均有单脚和壶腹脚,其中前、后半规管的单脚联合开口称为总脚,5 个孔同时开口于椭圆囊后壁,因总脚孔直径大于水平半规管单脚,故耳石极易进入其内。当由卧位转换为坐位时,上半规管由于位置较高,耳石可重新进入到椭圆囊,而后半规管的耳石则会在重力的作用下向壶腹脚移动,因此临床上以后半规管良性阵发性位置性眩晕最为常见,水平半规管次之,而前半规管则最为少见^[19]。

流行病学调查资料表明,良性阵发性位置性眩晕好发于女性,男女发病率之比约为 1:2,发病峰值年龄与女性绝经期的年龄范围极为一致^[9-10],提示女性绝经后良性阵发性位置性眩晕的易感性提高,可能与其体内性激素水平的改变有关。为了避免女性月经周期对血清性激素水平的影响,本研究选

择 50~80 岁绝经后女性原发性良性阵发性位置性眩晕患者作为观察对象,发现其与同等条件的非眩晕健康女性受试者相比,血清雌二醇水平明显降低。高度提示雌二醇水平的降低可能是导致绝经后女性良性阵发性位置性眩晕发生的重要危险因素之一。为了观察年龄对血清雌二醇水平的影响,本研究分别对 BPPV 组与对照组受试者的年龄差异,以及血清雌二醇水平与年龄之间的关联性进行分析后发现,BPPV 组与对照组之间年龄差异无统计学意义($P=0.924$);但对对照组受试者血清雌二醇水平变化与年龄呈负相关($r_s=-0.263, P=0.038$),而 BPPV 组二者之间并无关联性($P=0.060$),两组相关性结果的不一致可能与本研究样本量较小有关。由此可见,女性年龄的增长对血清雌二醇水平的影响极小,若单纯以增龄性变化解释良性阵发性位置性眩晕的发病机制则显得证据不足。

另外,对血清 25-(OH)-D₃ 水平的观察结果表明,良性阵发性位置性眩晕患者血清 25-(OH)-D₃ 水平明显降低,与相关研究的结果基本一致^[20]。已有的动物实验结果已提示了其可能的病理生理学机

表 3 良性阵发性位置性眩晕相关危险因素变量赋值表

Table 3. Variable assignment of risk factors for BPPV

Variable	Assignment (score)	
	0	1
E ₂ (pg/ml)	≥ 28.00	< 28.00
Progesterone (ng/ml)	≥ 0.20	< 0.20
LH (× 10 ⁻³ U/ml)	≥ 39.00	< 39.00
FSH (× 10 ⁻³ U/ml)	≥ 80.07	< 80.07
25-(OH)-D ₃ (ng/ml)	≥ 23.76	< 23.76

E₂, estradiol, 雌二醇; LH, luteinizing hormone, 黄体生成素; FSH, follicle stimulating hormone, 促卵泡激素; 25-(OH)-D₃, 25-hydroxycholecalciferol, 25-羟胆钙化醇。The same for Table 4

表 4 良性阵发性位置性眩晕相关危险因素的单一因素 Logistic 回归分析

Table 4. Univariate Logistic regression analysis of risk factors for BPPV

Variable	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> value	<i>OR</i> value	<i>OR</i> 95%CI
E ₂	2.750	0.505	29.680	0.000	15.642	5.816-42.068
Progesterone	-0.558	0.686	0.663	0.415	0.572	0.149- 2.193
LH	0.462	0.781	0.349	0.555	1.587	0.343- 7.339
FSH	0.709	0.680	1.086	0.297	2.032	0.536- 7.709
25-(OH)-D ₃	0.920	0.457	4.055	0.044	2.510	1.025- 6.146

表 5 良性阵发性位置性眩晕相关危险因素的多因素逐步法 Logistic 回归分析

Table 5. Multivariate stepwise Logistic regression analysis of risk factors for BPPV

Variable	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> value	<i>OR</i> value	<i>OR</i> 95%CI
E ₂	2.622	0.487	28.975	0.000	13.761	5.279-35.746
25-(OH)-D ₃	0.888	0.449	3.917	0.048	2.430	1.009- 5.854
Constant	-2.065	0.451	20.936			

E₂, estradiol, 雌二醇; 25-(OH)-D₃, 25-hydroxycholecalciferol, 25-羟胆钙化醇

制:(1)维生素 D 对大鼠半规管上皮细胞中的钙离子结合蛋白表达具有调控作用,当血清 25-(OH)-D₃ 水平降低,大鼠内耳钙离子分泌及转运功能障碍,导致内淋巴液中的钙离子水平升高使内耳暗细胞对脱落耳石的溶解作用受到抑制。(2)25-(OH)-D₃ 缺乏可增加破骨细胞的分化作用,继而抑制护骨素的形成使骨密度降低,引起骨质疏松。(3)小鼠膜半规管、壶腹嵴均存在维生素 D 受体表达,敲除维生素 D 受体基因后小鼠的前庭平衡功能即明显减退,推测维生素 D 可调控耳石蛋白的表达,参与耳石的形成及其形态维持^[20-24],具体机制仍亟待进一步研究。

雌二醇和 25-(OH)-D₃ 均参与了钙离子的代谢过程,但至今鲜有研究证实二者之间的联系。在本

研究中,无论 BPPV 组亦或对照组受试者血清雌二醇与 25-(OH)-D₃ 水平均无关联性,多因素逐步法 Logistic 回归分析提示,血清雌二醇和 25-(OH)-D₃ 水平降低均为良性阵发性位置性眩晕的危险因素。Vibert 等^[25]通过电子显微镜观察发现,卵巢摘除后的大鼠其耳石数目明显减少,但耳石颗粒体积增大、排列紊乱。Zhao 等^[26]证实,敲除耳石蛋白 *OC90* 基因的小鼠,在发育过程中因不能有效地募集循环中的钙离子接近囊斑,而导致其耳石数目显著少于野生小鼠,耳石晶体体积明显增大、排列松散,且在行为学上表现为姿势障碍;耳石 *OC90* 蛋白是哺乳动物体内常见的呈高表达的耳石蛋白,约占耳石有机基质的 90% 以上,被认为是耳石生长和维持正常形态不可或缺的成分。换言之,摘除卵巢与敲除耳石蛋白 *OC90* 基因均可引起耳石形态发生类似改变,即耳石数目减少、排列紊乱和耳石颗粒体积增大。据此推测,雌二醇通过调控耳石 *OC90* 蛋白的表达参与良性阵发性位置性眩晕的病理生理学机制,这是本课题组目前的研究方向,相信不久的将来大量基础与临床研究可为靶向治疗和预防良性阵发性位置性眩晕带来新的希望。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Wang H, Yu D, Song N, Su K, Yin S. Delayed diagnosis and treatment of benign paroxysmal positional vertigo associated with current practice[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2014, 271:261-264.
- [2] Lai YT, Wang TC, Chuang LJ, Chen MH, Wang PC. Epidemiology of vertigo: a national survey[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2011, 145:110-116.
- [3] Pérez - Vázquez P, Franco - Gutiérrez V. Treatment of benign paroxysmal positional vertigo: a clinical review[J]. J Otol, 2017, 12:165-173.
- [4] Sheikhzadeh M, Lotfi Y, Mousavi A, Heidari B, Bakhshi E. 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, 7:173-177.
- [5] Karataş A, Acar Yüceant G, Yüce T, Hacı C, Cebi IT, Salviz M. Association of benign paroxysmal positional vertigo with osteoporosis and vitamin D deficiency: a case controlled study [J]. J Int Adv Otol, 2017, 13:259-265.
- [6] Kunel'skaya NL, Mokrysheva NG, Guseva AL, Baibakova EV, Manaenkova EA. Benign paroxysmal positional vertigo: modern concepts of its etiology and pathogenesis [J]. Vestn Otorinolaryngol, 2017, 82:75-79.
- [7] Baykara M, Polat C, Oztürk C, Karlıdag T. An investigation of atherosclerotic markers in patients with posterior semi-circular canal benign paroxysmal positional vertigo [J]. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg, 2014, 24:159-163.
- [8] Sacks D, Parham K. Preliminary report on the investigation of the association between BPPV and osteoporosis using biomarkers[J].

- Otol Neurotol, 2015, 36:1532-1536.
- [9] Fife TD, Brevern MV. Benign paroxysmal positional vertigo in the acute care setting[J]. *Neurol Clin*, 2015, 33:601-617.
- [10] Ogun OA, Büki B, Cohn ES, Janky KL, Lundberg YM. Menopause and benign paroxysmal positional vertigo [J]. *Menopause*, 2014, 21:886-889.
- [11] Giacomini PG, Napolitano B, Alessandrini M, Girolamo SD, Magrini A. Recurrent paroxysmal positional vertigo related to oral contraceptive treatment[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2006, 22:5-8.
- [12] Stewart C, Yu Y, Huang J, Maklad A, Tang X, Allison J, Mustain W, Zhou W, Zhu H. Effects of high intensity noise on the vestibular system in rats[J]. *Hear Res*, 2016, 335:118-127.
- [13] Yeo SC, Ahn SK, Lee HJ, Cho HJ, Kim SW, Woo SH, Jeon SY, Joo YH, Hur DG, Park JJ. Idiopathic benign paroxysmal positional vertigo in the elderly: a long-term follow-up study[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2018, 30:153-159.
- [14] Steenerson RL, Cronin GW, Marbach PM. Effectiveness of treatment techniques in 923 cases of benign paroxysmal positional vertigo[J]. *Laryngoscope*, 2005, 115:226-231.
- [15] Silva C, Amorim AM, Paiva A. Benign paroxysmal positional vertigo: a review of 101 cases [J]. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 2015, 66:205-209.
- [16] Anagnostou E, Kouzi I, Spengos K. Diagnosis and treatment of anterior-canal benign paroxysmal positional vertigo: a systematic review[J]. *J Clin Neurol*, 2015, 11:262-267.
- [17] Kim CH, Kim YG, Shin JE, Yang YS, Im D. Lateralization of horizontal semicircular canal canalolithiasis and cupulopathy using bow and lean test and head - roll test [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2016, 273:3003-3009.
- [18] Song CI, Kang BC, Yoo MH, Chung JW, Yoon TH, Park HJ. Management of 210 patients with benign paroxysmal positional vertigo: AMC protocol and outcomes[J]. *Acta Otolaryngol*, 2015, 135:422-428.
- [19] Imbaud - Genieys S. Anterior semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo: a series of 20 patients[J]. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2013, 130:303-307.
- [20] Jeong SH, Kim JS, Shin JW, Kim S, Lee H, Lee AY, Kim JM, Jo H, Song J, Ghim Y. Decreased serum vitamin D in idiopathic benign paroxysmal positional vertigo[J]. *J Neurol*, 2013, 260:832-838.
- [21] Parham K, Kuchel GA. A geriatric perspective on benign paroxysmal positional vertigo[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2016, 64:378-385.
- [22] Frick KK, Asplin JR, Favus MJ, Culbertson C, Krieger NS, Bushinsky DA. Increased biological response to 1,25(OH)(2)D(3) in genetic hypercalciuric stone-forming rats [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2013, 304:F718-726.
- [23] Karataş A, Acar Yüceant G, Yüce T, Hacı C, Cebi IT, Salviz M. Association of benign paroxysmal positional vertigo with osteoporosis and vitamin D deficiency: a case controlled study [J]. *J Int Adv Otol*, 2017, 13:259-265.
- [24] Minasyan A, Keisala T, Zou J, Zhang Y, Toppila E, Syväla H, Lou YR, Kalueff AV, Pyykkö I, Tuohimaa P. Vestibular dysfunction in vitamin D receptor mutant mice[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2009, 114:161-166.
- [25] Vibert D, Sans A, Kompis M, Travo C, Muhlbauer RC, Tschudi I, Boukhaddaoui H, Häusler R. Ultrastructural changes in otoconia of osteoporotic rats[J]. *Audiol Neurootol*, 2008, 13:293-301.
- [26] Zhao X, Jones SM, Yamoah EN, Lundberg YW. Otoconin-90 deletion leads to imbalance but normal hearing: a comparison with other otoconia mutants[J]. *Neuroscience*, 2008, 153:289-299.

(收稿日期:2018-12-21)

【点评】 良性阵发性位置性眩晕是临床最为常见的眩晕病因,好发于中老年人群。虽然该病的临床表现具有特征性,以耳石复位为主的治疗方法有效且简便,但是临床医师对其病因的认识却知之甚少。该文从临床现象(中老年女性多发)出发,采用病例对照的研究方法,发现绝经期女性患者的血清雌二醇和 25-羟胆钙化醇水平低于健康绝经期女性,且血清雌二醇表达变化与年龄之间并非如健康绝经期女性一般呈负相关关系,值得开展大样本临床研究进一步证实。因此,该文为探讨良性阵发性位置性眩晕的病因提供了新的线索和方向。

(上海交通大学医学院附属仁济医院南院神经内科 李焰生教授)

欢迎订阅 2019 年《中国现代神经疾病杂志》

《中国现代神经疾病杂志》为国家卫生健康委员会主管、中国医师协会主办的神经病学类专业期刊。办刊宗旨为:理论与实践相结合、普及与提高相结合,充分反映我国神经内外科临床科研工作重大进展,促进国内外学术交流。所设栏目包括述评、专论、论著、临床病理报告、应用神经解剖学、神经影像学、循证神经病学、流行病学调查研究、基础研究、临床研究、综述、临床医学图像、病例报告、临床病理(例)讨论、新技术新方法等。

《中国现代神经疾病杂志》为北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》2017 年版(即第 8 版)核心期刊和国家科技部中国科技论文统计源期刊,国内外公开发行。中国标准连续出版物号:ISSN 1672-6731;CN 12-1363/R。国际大 16 开型,彩色插图,48 页,月刊,每月 25 日出版。每期定价 15 元,全年 12 册共计 180 元。2019 年仍由邮政局发行,邮发代号:6-182。请向全国各地邮政局订阅,亦可直接向编辑部订阅(免邮寄费)。

编辑部地址:天津市津南区吉兆路 6 号天津市环湖医院 A 座二楼西区,邮政编码:300350。

联系电话:(022)59065611,59065612;传真:(022)59065631。网址:www.xdjb.org(中文),www.ejcn.org(英文)。