

良性阵发性位置性眩晕相关性因素的研究进展

吴慧丽¹, 张莉^{2*}

¹内蒙古医科大学, 内蒙古 呼和浩特

²内蒙古医科大学附属医院耳鼻咽喉科, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2022年6月19日; 录用日期: 2022年7月11日; 发布日期: 2022年7月22日

摘要

良性阵发性位置性眩晕(benign paroxysmal positional vertigo, BPPV)是一种以短暂性眩晕和眼球震颤为主要表现的外周性前庭疾病,是目前临床工作中最为常见的前庭性眩晕。许多学者认为该病与性激素、钙离子、维生素D等相关。为了更全面分析良性阵发性位置性眩晕相关性因素的研究进展情况,本文首先简要介绍良性阵发性位置性眩晕特征,并分析其相关性因素的目前研究情况,得出结果作如下汇报。

关键词

良性阵发性位置性眩晕, 性激素, 钙离子, 维生素D

Research Progress on the Correlation Factors of Benign Paroxysmal Positional Vertigo

Huili Wu¹, Li Zhang^{2*}

¹Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

²Department of Otorhinolaryngology, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

Received: Jun. 19th, 2022; accepted: Jul. 11th, 2022; published: Jul. 22nd, 2022

Abstract

Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) is a peripheral vestibular disease mainly characterized by transient vertigo and nystagmus, and is the most common vestibular vertigo in clinical

*通讯作者 Email: zhangli471@sina.com

work. Many scholars believe that the disease is associated with sex hormones, calcium ions, vitamin D and so on. In order to comprehensively analyze the research progress of the related factors of benign paroxysmal positional vertigo, this paper first briefly introduces the characteristics of benign paroxysmal positional vertigo, and analyzes the current research situation of its related factors. The results are reported as follows.

Keywords

Benign Paroxysmal Positional Vertigo, Sex Hormones, Calcium Ions, Vitamin D

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

良性阵发性位置性眩晕(BPPV)是一种头部运动至某一特定体位时所引起的以短暂性眩晕和眼球震颤为主要表现的外周性前庭疾病,有自限性,常容易复发。根据报道,女性发病率较高,男女比例约为1:1.5~1:2.0,一般40岁以后发病,随着年龄的增长发病率有着逐步上升的趋向[1]。该病按照病因分为两类,其中大多数病因不明,称为特发性BPPV;其余称为继发性BPPV,是因其继发于头部外伤史、耳部其他疾病,如中耳炎、特发性突聋、梅尼埃病、前庭神经炎、耳部手术后、耳毒性药物应用后等[1]。BPPV发病机制尚不明确,公认的学说有嵴顶结石病学说和半规管结石病学说[1]。目前大量学者及大部分研究证实BPPV可能与性激素、钙离子、维生素D等有关联。现将BPPV及其相关性因素近几年研究情况作出以下综述。

2. BPPV 特征简述

BPPV于耳鼻喉科门诊、内科门诊、急诊科而言是一种常见病,多发病。根据其受累半规管分为后半规管BPPV、水平半规管BPPV、前半规管BPPV,其中后半规管BPPV最为常见,水平半规管BPPV次之,前半规管BPPV少见。一般常于患者起床、躺下、床上左右翻身、低头或抬头时诱发,会出现突发性短暂性眩晕,持续时间一般不超过1min,可有恶心、呕吐、头晕等症状,眩晕发作后较长时间内可有头重脚轻、漂浮感、不稳感等[1]。往往就诊于内科门诊、急诊科等。需在仔细询问病史后排除其他中枢性眩晕、梅尼埃病、前庭神经炎、迷路炎、精神性眩晕等。

基本检查方法有Dix-Hallpike试验和Roll text。前者为后半规管BPPV和前半规管BPPV的检查方法,后者为水平半规管BPPV检查方法。Dix-Hallpike试验中,患者坐于检查床上,头向右侧转45°,迅速躺下,头部悬垂在检查床头端,使头部后仰15~30°,保持30秒~60秒或至眼震停止,接着让头部和上身恢复原样,而后再进行对侧的试验。后半规管BPPV时,患耳朝地时可出现迅速增强后逐渐减弱的垂直扭转性眼震(垂直成分向上,扭转成分向下),持续时间短,从悬头位恢复至坐位时可出现反方向眼震;前半规管BPPV时,患耳朝地时可出现垂直扭转性眼震(垂直成分向下,扭转成分向地),部分患者扭转成分可能不明显,回到坐位后会有反方向眼震。Roll text检查中,患者仰卧于检查床上,头部垫高30°,接着迅速将头部向左或右侧转90°,保持约1min或至眼震结束,仔细观察眼震情况,再进行对侧试验。水平半规管管结石症时会出现持续时间<1min的向地性或背地性水平方向的眼震;水平半规管嵴顶结石症时会出现持续时间>1min的背地性水平方向的眼震。一般双侧向地性水平眼震中,眼震强度较强、持续

时间较长的那侧为患侧; 双侧背地性眼震中, 眼震强度较弱、持续时间较短的那侧为患侧。

BPPV 治疗一般以复位治疗为主, 有手法复位和治疗仪辅助复位, 因此准确地判断半规管类型, 眼震方向极为重要。后半规管 BPPV 常采用 Epley 法耳石复位治疗: 患者端坐于检查床上, 头向患侧转 45° , 迅速躺下, 头部悬垂于检查床头, 使头部后仰约 30° , 保持 1 min 或至眼震消失, 之后将患者头部向健侧转 90° , 保持 1 min 或至眼震消失, 后将患者头部及身体一同向健侧转 90° , 再保持 1 min 或至眼震消失, 慢慢恢复至端坐位, 检查者始终在患者身旁, 辅助患者复位治疗。水平半规管管结石症采用 Barbecue 法耳石复位治疗: 患者仰卧于检查床上, 头部垫高 30° , 先将患者头部和身体一同向健侧翻转 90° , 保持至眼震消失, 再向健侧翻转 90° , 同样保持至眼震消失, 此时患者位置应俯卧于检查床, 之后再向健侧翻转 90° , 保持至眼震消失, 此时患者位置应是侧卧于检查床, 最后继续翻转 90° 仰卧于检查床直至眼震消失, 全过程中头部和身体整体翻转 360° 。水平半规管嵴顶结石症采用 Gufoni 法耳石复位治疗: 患者端坐于检查床中间位置, 双腿自然下垂, 检查者辅助患者, 使其迅速向患侧卧倒, 此时上半身侧卧于检查床, 保持该位置至眼震消失, 迅速将头部向上旋转 45° , 保持该位置约 2 min 或至眼震消失, 协助患者缓慢坐起。前半规管 BPPV 也可采用 Epley 法耳石复位治疗。

BPPV 是一种自愈性疾病, 自愈时间可长可短, 都会对患者会有不同程度的生理及心理上的影响, 因此积极复位治疗为重中之重。除复位治疗外若患者眩晕症状较重时可加用抗眩晕药物辅助治疗, 但不作为首选; 还可辅助以前庭康复训练。经过复位治疗及上述疗法无效, 严重影响生活质量, 且对责任半规管诊断明确的可行半规管阻塞等手术治疗。

3. BPPV 与性激素

BPPV 在各个年龄段均可发病, 女性发病率高于男性, 尤其中老年女性人群较高, 另有研究 >60 岁人群中男女发病率之比约 1:7 [2]。胡进[3]等也认为女性是老年 BPPV 患者的独立影响因素。雷梅花[4]研究发现血清 E_2 是 BPPV 的单独危险性因素。雌激素主要由卵巢和胎盘产生, 包括雌酮和雌二醇(E_2)。雌激素除了对女性生殖系统的结构和功能有重要的调节作用外, 还对骨骼生长发育有着正向影响, 刺激成骨细胞的活动, 加速骨的生长, 促进钙、磷的沉积, 女性在围绝经期期间因为卵巢功能逐渐衰退, 会出现雌激素分泌异常, 骨骼中的钙流失, 从而导致骨密度下降, 骨质疏松等[5]。于向沉[6]等表明雌激素可通过基因组效应机制影响细胞钙通道的表达和功能, 也能激活或抑制不同钙通道的活性。有项实验研究显示雌激素通过雌激素受体/PI3K/CREB 通路而影响心肌细胞 L 型钙通道主要功能亚单位(Cav1.21C)的蛋白表达[7]。耳石的主要成分中有碳酸钙晶体, 内淋巴液内也有大量的钙离子, BPPV 的发作又与耳石的脱落有关, 这些都有可能提示雌激素水平降低可能会诱发耳石的脱落, 因此雌二醇可能导致或增加 BPPV 的发生, 同时也与 BPPV 的复发有相关[8]。在去卵巢大鼠模型的应用中发现, E_2 对内耳耳石数目和排列结构的维持有着重要的作用, 在电镜下观察时发现去卵巢大鼠内耳椭圆囊耳石数目减少, 排列疏松, 补充 E_2 可以将上述耳石异常[9]反转。另顾欢欢的研究[10]也显示去卵巢大鼠内耳 OC90 蛋白(哺乳动物耳石有机基质的主要成分)、OC90m RNA 及 ERR 表达明显减少, 耳石数目减少, 耳石排列松散, 而这些也均可被 E_2 替代疗法所逆转, 与上一研究结论相符合。王淑芳和张莉[11]等对 70 名绝经女性 BPPV 患者和 30 名健康围绝经期成年人的研究中发现, 女性 BPPV 患者的血清 E_2 水平明显低于健康人群。张福安和任莉[12]等以 50 名 BPPV 女性患者和 52 名非眩晕女性患者为研究对象进行了研究和分析, 结果显示研究组的血清 E_2 水平低于对照组($P < 0.05$), 差异有统计学意义。另对通过有 BPPV 和无 BPPV 的绝经后妇女为研究对象进行的研究[13]中发现, 绝经后妇女 BPPV 患者血清 E_2 水平和骨密度有降低, 得出血清 E_2 和骨密度对 BPPV 的发生有着一定的敏感性和特异性, 还发现在随访 1 年后复发 BPPV 的患者中血清 E_2 水平也均较低。更有研究[14]显示更年期综合征接受雌激素替代治疗的女性 BPPV 发病率较低。都一定程度表

明了 BPPV 与性激素的相关性。

4. BPPV 与钙离子

BPPV 发作与内耳椭圆囊斑和球囊顶部的位置感受器--耳石是密不可分的,耳石是一种碳酸钙结晶为主的颗粒和由糖蛋白组成的有机物质所组成,机体出现钙代谢紊乱时会影响其的合成和功能[15]。有研究表示耳石的脱落可能和耳石退化加速、吸收能力降低及耳石稳定性降低有关联[16]。而脱落或未溶解的耳石在内耳内移动所造成的内耳淋巴液的流动刺激半规管毛细胞,从而导致了眩晕的发生[1]。因耳石的成分内有着碳酸钙,所以许多国内外学者研究表示 BPPV 与钙离子有关联性。雷梅花[4]表示血钙浓度是 BPPV 的单独危险性因素。张云美[17]等通过对绝经期女性作为实验组进行了研究和分析,提示钙代谢紊乱和骨质疏松是 BPPV 易患因素。在一项对 126 名 BPPV 患者和 70 名健康者作为研究对象进行的研究和分析发现,研究组钙磷代谢水平低于对照组,钙离子与 BPPV 的发病情况有关[18]。此外有学者认为血钙浓度还是绝经女性 BPPV 复发易感因素[8]。有一项基于美国受试者的样本研究[19]分析也支持特发性 BPPV 与骨转换障碍之间有关联。

5. BPPV 与维生素 D

国内外很多学者研究表明 BPPV 的发作和复发均和维生素 D 有关联性[2] [8] [20] [21] [22] [23],也有试验研究发现[24]补充维生素 D 对 BPPV 的复发有着预防作用。可能是因为维生素 D 在钙磷调节、骨吸收、骨形成有着重要影响[25],就像儿童缺乏维生素 D 会患有佝偻病,成年人若缺乏维生素 D 会发生骨质疏松等。故有部分研究表明骨质疏松可能和 BPPV 发生有着密切相关[26]。在内耳的 SCC 和椭圆囊中都存在维生素 D 受体,可通过上调 Ca^{2+} 通道转运蛋白的表达,使内淋巴保持在低钙的环境,当维生素 D 水平低下时,耳石下凝胶层钙离子的浓度对耳石的形成和重塑的功能减弱,从而耳石发生变性,变得更容易脱落[27]。在李健[28]等的研究也显示 BPPV 患者的维生素 D 水平低于健康者。这与张福安[12]等的结论一致。还有一项[23]就水平壶腹嵴顶结石及嵴顶结石患者的研究中,测量两组患者血清 25(OH) D 均值,在经年龄和性别调整后差异有统计学意义($p = 0.0014$),并且壶腹嵴顶结石组和嵴顶结石组中分别有 90% (20 例)和 33% (15 例)的患者有着维生素 D 的缺乏,差异同样有统计学意义($p = 0.0005$),进而得出 BPPV 的发病和维生素 D 的缺乏有一定的关系。Inan HC [29]的研究中也发现 BPPV 患者的维生素 D 低于对照组。一项国外的研究[30]同时表示 BPPV 的复发和低血清维生素 D 有关。与 Elmoursy MM [31]等的结论一致。维生素 D 水平受到温度、阳光、紫外线指数因素的影响,因此就有了维生素 D 水平的季节性变化与 BPPV 相关性的讨论及分析。有一项研究表示 > 75%的研究对象 BPPV 发病是在冬季,还发现血清 25(OH) VitD 水平非常低的患者,3 个月之内复发的可能性要高,从此推论 BPPV 的发生与季节因素有关,并表明这也可能是与维生素 D 的季节性变化和吸收有关联[32]。还有一项回顾性分析研究结果也同样显示了 12 月到次年 3 月是 BPPV 患者人数最多的月份,冬季的血清 25(OH) VitD 水平也明显低于夏季和秋季水平[33]。一定程度上解释了维生素 D 的季节性变化与 BPPV 的关联性。

综上所述, BPPV 的发生可能是多种因素作用的结果,但是哪种因素为其发病的独立危险因素仍需大量样本病例研究,仍需更进一步的深入研究。

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.
- [2] Jeong, S.-H., Kim, J.S., Shin, J.W., Kim, S., Lee, H., Lee, A.Y., et al. (2013) Decreased Serum Vitamin D in Idiopathic Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Journal of Neurology*, **260**, 832-838.

<https://doi.org/10.1007/s00415-012-6712-2>

- [3] 胡进, 周旭游, 胡旻雷, 潘杰. 老年良性阵发性位置性眩晕患者临床影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(21): 4741-4743. <https://doi.org/10.26549/yzlcyxzz.v4i1.6449>
- [4] 雷梅花. 女性绝经后血清性激素和 25-羟维生素 D₃ 表达变化与良性阵发性位置性眩晕的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(20): 4699-4703.
- [5] 王庭槐. 生理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018
- [6] 于向沉, 高青华, 郝丽英. 雌激素对钙通道作用的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2015, 35(2): 289-295.
- [7] 毛晓芳. 雌激素调控大鼠心肌细胞 L 型钙通道表达的作用及其机制[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 华中科技大学, 2012.
- [8] 尤孙文, 孟盈盈, 康宗辉, 朱文宗. 雌激素、血钙浓度和 25-羟维生素 D 对绝经女性良性阵发性位置性眩晕复发的预测价值[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2020, 27(1): 8-12.
- [9] Walther, L.E., Wulfes, J., Blödow, A. and Kniep, R. (2018) Magnesium as an Intrinsic Component of Human Otoconia. *Acta Oto-Laryngologica*, **138**, 775-778. <https://doi.org/10.1080/00016489.2018.1467572>
- [10] 顾欢欢. 雌二醇参与 BPPV 发生的初步机制研究[D]: [硕士学位论文]. 上海: 中国人民解放军海军军医大学, 2018.
- [11] 王淑芳, 张莉, 李国慧, 张雯雯, 王亚平, 耿斌. 围绝经期女性良性阵发性位置性眩晕患者雌孕激素水平和血钙浓度的变化[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 52(4): 287-290.
- [12] 张福安, 任莉, 张鑫. 中老年女性良性阵发性位置性眩晕与血清性激素及 25-羟胆钙化醇水平的相关性研究[J]. 航空航天医学杂志, 2021, 32(8): 911-912+971.
- [13] Qian, S., Zhang, X. and Wang, Y. (2022) Serum Estradiol Correlates with Benign Paroxysmal Positional Vertigo in Postmenopausal Women. *Endocrine Practice*, **28**, 673-677. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2022.04.001>
- [14] Ayoola, O.O., Büki, B., Cohn, E.S., Janky, K.L. and Lundberg, Y.W. (2014) Menopause and Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Menopause*, **21**, 886-889. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000190>
- [15] Zwergal, A., Möhwald, K., Hadzhikolev, H., Bardins, S., Brandt, T., Dieterich, M., et al. (2018) FV12. Development of a Diagnostic Index Test for Stroke as a Cause of Vertigo, Dizziness and Imbalance in the Emergency Room: First Results from the Prospective EMVERT Trial. *Clinical Neurophysiology*, **129**, e54. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.04.625>
- [16] 朱梓建, 魏丽萍, 许朝霞, 徐豪杰, 刘强, 罗霓. 老年继发性良性阵发性位置性眩晕的临床研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 52(9): 670-675.
- [17] 张云美, 杨振栋, 李万鑫, 时晨, 于亚峰. 绝经女性良性阵发性位置性眩晕的复发与骨密度及雌激素水平的关系[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 52(12): 881-884.
- [18] 王宝爱, 韩秀琴, 陈伟, 陈荣, 徐玉婷, 陈刚, 符文雄, 韦辉燕, 王瑜. 与良性阵发性位置性眩晕相关的影响因素分析[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(3): 322-325+331.
- [19] Kourosh, P., Leonard, G., Feinn, R.S., Lafreniere, D. and Kenny, A.M. (2013) Prospective Clinical Investigation of the Relationship between Idiopathic Benign Paroxysmal Positional Vertigo and Bone Turnover: A Pilot Study. *The Laryngoscope*, **123**, 2834-2839. <https://doi.org/10.1002/lary.24162>
- [20] 顾欢欢, 李斐, 张照环, 杨月嫦, 高博, 尚辰勇, 庄建华. 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[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2019, 19(1): 27-32.
- [21] 黎庆辉, 黄艳清, 何芸, 古金碧, 肖斌, 袁健. 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[J]. 重庆医学, 2020, 49(19): 3220-3224.
- [22] Ding, J., Liu, L., Kong, W.-K., Chen, X.B. and Liu, X. (2019) Serum Levels of 25-Hydroxy Vitamin D Correlate with Idiopathic Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Bioscience Reports*, **39**, Article ID: BSR20190142. <https://doi.org/10.1042/BSR20190142>
- [23] Nakada, T., Sugiura, S., Uchida, Y., Suzuki, H., Teranishi, M. and Sone, M. (2019) Difference in Serum Levels of Vitamin D between Canalolithiasis and Cupulolithiasis of the Horizontal Semicircular Canal in Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Frontiers in Neurology*, **10**, Article No. 176. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00176>
- [24] Jeong, S.-H., Lee, S.-U. and Kim, J.-S. (2020) Prevention of Recurrent Benign Paroxysmal Positional Vertigo with Vitamin D Supplementation: A Meta-Analysis. *Journal of Neurology*, **269**, 619-626. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09952-8>
- [25] Rizzoli, R. (2020) Vitamin D Supplementation: Upper Limit for Safety Revisited? *Aging Clinical and Experimental Research*, **33**, 19-24. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01678-x>

-
- [26] Byun, H., Chung, J.H., Lee, S.H., Park, C.W., Kim, E.M. and Kim, I. (2019) Increased Risk of Benign Paroxysmal Positional Vertigo in Osteoporosis a Nationwide Populationbased Cohort Study. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 3469. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39830-x>
- [27] Vibert, D., Sans, A., Kompis, M., Travo, C., Mühlbauer, R.C., Tschudi, I., *et al.* (2008) Ultrastructural Changes in Otoconia of Osteoporoticrats. *Audiology and Neurotology*, **13**, 293-301. <https://doi.org/10.1159/000124277>
- [28] 李健, 孙悍军, 高云, 孙勃, 王辉兵, 陈元星, 张清华, 石丽亚, 王恩彤, 单希征. 青年与中老年良性阵发性位置性眩晕患者骨代谢的研究[J]. *北京医学*, 2020, 42(9): 817-820.
- [29] Inan, H.C., Mertoğlu, C. and Erdur, Z.B. (2021) Investigation of Serum Calcium and 25-Hydroxy Vitamin D Levels in Benign Paroxysmal Positional Vertigo Patients. *Ear, Nose & Throat Journal*, **100**, 643-646. <https://doi.org/10.1177/0145561321989451>
- [30] Abdelmaksoud, A.A., Fahim, D.F.M., Bazeed, S.E.S., Alemam, M.F. and Aref, Z.F. (2021) Relation between Vitamin D Deficiency and Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 16855. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96445-x>
- [31] Elmoursy, M.M. and Abbas, A.S. (2021) The Role of Low Levels of Vitamin D as a Co-Factor in the Relapse of Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV). *American Journal of Otolaryngology*, **42**, Article ID: 103134. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2021.103134>
- [32] Kahraman, S.S., Ozcan, O., Arli, C., Ustun, I., Erduran, R., Akoglu, E., *et al.* (2016) Calcium Homeostasis during Attack and Remission in Patients with Idiopathic Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Otology & Neurotology*, **37**, 1388-1392. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001167>
- [33] Shu, L., Wu, J., Jiang, C.Y., Sun, X.H., Pan, H., Fang, J., *et al.* (2019) Seasonal Variation of Idiopathic Benign Paroxysmalpositional Vertigo Correlates with Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels: A Six-Year Registry Study in Shanghai, China. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 16230. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-52803-4>