

维生素D与良性阵发性位置性眩晕及残余头晕关系的研究进展

朱希恩¹, 焉双梅²综述, 顾平²审校

摘要: 良性阵发性位置性眩晕(BPPV)是一种常见的外周性前庭疾病,其病理机制认可度较高的是耳石的异常脱落和移位。越来越多的证据表明,耳石颗粒脱落与维生素D关系密切,且25-(OH)D化验指标有望成为BPPV的潜在生物学标志,同时作为BPPV及成功复位后残余症状治疗的一个重要靶点。本文从维生素D与BPPV及残余头晕的病理生理机制,基于维生素D调控的治疗手段等方向,对维生素D与BPPV及残余症状关系作一综述。

关键词: 良性阵发性位置性眩晕; 维生素D; 残余头晕

中图分类号:R441.2

文献标识码:A

Research advances in the association of vitamin D with benign paroxysmal positional vertigo and residual dizziness ZHU Xien, YAN Shuangmei, GU Ping. (Graduate School of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050031, China)

Abstract: Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) is a common peripheral vestibular disorder, and at present, otolith shedding and displacement is highly recognized as the main pathological mechanism of BPPV. An increasing amount of evidence has shown that otolith particle shedding is closely associated with vitamin D, and 25-(OH)D is expected to become a potential biomarker for BPPV and an important target for the treatment of BPPV and residual symptoms after successful repositioning. This article reviews the pathophysiological mechanism of vitamin D in BPPV and residual dizziness and summarizes the association of vitamin D with BPPV and residual symptoms based on the treatment methods for vitamin D regulation.

Key words: Benign paroxysmal positional vertigo; Vitamin D; Residual dizziness

良性阵发性位置性眩晕(benign paroxysmal positional vertigo, BPPV)是最常见的周围性前庭系统疾病。BPPV的发病特点为老年人、女性高发,随着年龄的增加其发病率逐年升高。女性由于绝经后雌激素水平的降低,其发病率也有所升高。BPPV的危险因素还包括高血压、糖尿病、睡眠障碍、焦虑抑郁、骨质疏松及维生素D缺乏等^[1]。继发性BPPV危险因素包括头部外伤、中耳炎、迷路炎等。有研究表明,补充维生素D有助于降低BPPV患者的复发率^[2]。

残余头晕(residual dizziness, RD)是BPPV成功复位后出现的非特异感觉症状,如非旋转性头晕、头昏沉、漂浮感等。若BPPV成功复位后仍有少量残留耳石在内淋巴液中漂浮,眼球震颤消失且位置试验阴性,仍会有轻度非旋转性头晕症状,近半数BPPV患者会发展为RD,通常持续数天至数周^[3,4]。RD的危险因素也与年龄和性别有关,除此之外,还有重度焦虑、睡眠障碍、骨质疏松、高脂血症、多次复位操作、复位前眩晕持续时间、前庭诱发肌源性电位异常等^[5]。最新研究表明,维生素D缺乏的BPPV患者在复位后出现RD的概率有所上升^[6]。

RD的发病机制可能有以下方面^[7]:(1)半规管中耳石碎片的持续存在;(2)椭圆囊功能障碍或共存

的前庭障碍;(3)复位操作后不完全或延迟的中枢适应;(4)交感神经失调;(5)情绪因素,例如BPPV后产生的焦虑等。与维生素D相关的机制未明确表明,可能通过活化的1,25-(OH)2D与维生素D受体(vitamins D receptor, VDR)结合影响钙转运通路、耳石相关蛋白、前庭器官或免疫系统等。

维生素D在耳石脱落过程中起重要作用,耳石的代谢受维生素D的调节。不仅影响BPPV患者的发病和复发,还在RD的发展及严重程度上有重要作用。

1 维生素D的合成与功能

维生素D是皮肤合成的脂溶性开环固醇类物质,在肝脏、肾脏经2次羟基化生成具有活性的1,25-(OH)2D。25-(OH)D是体内主要贮存形式,是反映当前维生素D营养状态的主要指标。1,25-(OH)2D与VDR结合,不仅可以调节钙磷吸

收稿日期:2024-12-10;修订日期:2025-05-10

基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(20221398)

作者单位:(1. 河北医科大学研究生院,河北 石家庄 050031;2. 河北医科大学第一医院,首都医科大学宣武医院河北医院神经内科,河北 石家庄 050031)

通信作者:顾平, E-mail:gpwh2000@126.com

收,还在降低癌症、自身免疫性疾病、心血管疾病和糖尿病发病率等方面有潜在益处^[8]。一项荟萃分析指出,血清25-(OH)D浓度与心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)和CVD相关死亡率呈负相关^[9]。补充维生素D能够降低心肌梗死、卒中及冠状动脉血运重建等主要心血管事件的发生概率^[10]。此外,保持血清中正常的25-(OH)D水平,对于预防肺癌、头颈部肿瘤、结直肠癌、肾细胞癌及乳腺癌等癌症具有积极作用,并有助于减少肾细胞癌和甲状腺癌的发病率^[11]。先前研究证实小鼠的壶腹嵴上皮细胞、膜性半规管和周围的骨细胞中发现了VDR^[12],对于前庭系统的调节也有重要作用。

2 维生素D与BPPV及RD相关机制

2.1 VDR相关的Ca²⁺转运通道 耳石为内耳椭圆囊和球囊斑感觉上皮的CaCO₃晶体,用于运动感应和维持平衡。耳石蛋白基质钙化和维持内淋巴低钙环境都需要钙转运蛋白的调节,在这些过程中,维生素D通过内耳VDR影响钙结合蛋白的表达,从而影响钙代谢。瞬时受体电位5型和6型(TRPV5和TRPV6)是维持前庭内淋巴低钙环境的重要钙结合蛋白^[13],并且受1,25-(OH)₂D调节^[14]。此外,半规管中表达的其他钙转运蛋白,如Calbindin-D9K和Calbindin-D28K,在给予1,25-(OH)₂D后其相关表达也增加^[15]。正常的血清25-(OH)D水平对保持前庭内淋巴中的低钙浓度和发育正常的耳石是至关重要的。最新文献指出,钙和整合素结合蛋白2(calcium-and integrin-binding protein 2, CIB2)在内耳毛细胞的机-电转导(mechano-electrical transduction, MET)中起着至关重要的作用^[16]。研究显示,维生素D可通过调节钙离子水平,影响CIB2相关复合物及MET通道。另外,维生素D通过多种机制调节钙离子转运通道,包括基因表达的调控和直接作用于离子通道蛋白,对内耳的钙离子平衡和功能具有重要影响^[17]。维生素D缺乏导致的Ca²⁺通道转运障碍及内淋巴Ca²⁺浓度的变化是产生BPPV及RD的不利因素,并在其发病机制中起重要作用^[18]。

2.2 维生素D与耳石相关蛋白 耳石是由一个有机的基质核心和周围的无机碳酸钙组成。有机核心、周围碳酸钙和各耳石单体外表面之间都具有相互连接的耳石骨架蛋白,由称为Otolin-1的内耳特异性蛋白构成^[19]。最近一项研究表明,高浓度的Otolin-1与BPPV风险增加相关^[20]。在65岁及以上人群,Otolin-1水平明显上升,这一变化与BPPV的发病率以及耳石的退行性变化呈正相关^[21]。70岁及以上BPPV患者的25-(OH)D水平随着年龄的增长而下降,并且25-(OH)D和耳石骨架蛋白Otolin-1水平之间呈负相关^[22]。BPPV患者血清中Otolin-1水平升高,可能作为疾病发作的潜在生物标志物^[23]。老

年人补充维生素D可降低血中Otolin-1的水平,有助于推迟耳石颗粒的老化,降低对耳石的不利作用。

NADPH氧化酶3(NOX3)是产生活性氧的关键耳石调节蛋白,在内耳的前庭和耳蜗组织中具有高度特异性表达^[24]。NOX3基因的突变可导致实验小鼠的耳石缺失和严重失衡^[25]。OC90是人体钙化耳石的关键基质蛋白,与NOX3相互促进耳石的形成^[26]。有研究显示在BPPV患者中,VDR、NOX3以及OC90的表达量均呈现显著下降趋势。在缺乏VDR的小鼠内耳组织中,OC90与NOX3的表达量明显减少,但在过表达VDR的小鼠中,OC90和NOX3也相应过表达^[27]。这表明维生素D可通过VDR调控OC90和NOX3的水平,推动耳石蛋白的形成,并保持耳石颗粒的稳定,对防止BPPV耳石脱落有重要意义。

2.3 维生素D与前庭器官 有研究表明,维生素D缺乏的病例组相较于健康对照组,病例组经前庭诱发肌源性电位(vestibular evoked myogenic potential, VEMP)检查后出现更多的耳石器官功能障碍^[28,29]。先前研究在小鼠的内耳组织中,包括壶腹嵴上皮、膜性半规管以及周边骨细胞中发现了VDR^[12]。另外有动物试验表明,通过一系列行为学实验,如倾斜平台、加速旋转、旋转和游泳试验,发现缺乏VDR的小鼠表现出平衡功能的显著下降^[30]。有研究表明,维生素D不足可能导致BPPV等前庭疾病^[31,32]。前庭交感神经反射(vestibulo sympathetic reflex, VSR)连接前庭系统和自主神经^[33],前庭器官受到刺激时,通过神经通路影响交感神经活动的反射过程。若交感神经过度活跃会影响VSR及心血管功能,导致血压波动、心率加快、脑灌注降低^[34],出现前庭症状,如头晕、头昏沉、头蒙等。直立性头晕与耳石器官功能障碍有关^[35],VSR可能在这过程中起关键作用,既往研究表明维生素D缺乏与耳石器官功能障碍相关,维生素D可能在VSR这一过程中发挥作用,导致维生素D缺乏的BPPV患者复位后更容易产生RD。

2.4 维生素D与免疫功能 维生素D在免疫调节方面具有炎症因子抑制、抗氧化等作用^[36]。维生素D在如前庭神经炎和BPPV等前庭疾病的发生机制中扮演重要角色,可能的机制是维生素D对多种免疫细胞的调节和抗炎作用^[37,38]。人体细胞在正常生理活动过程中会产生大量自由基和活性氧^[39]。1,25-(OH)₂D与VDR结合后可上调相关基因的表达,并增强超氧化物歧化酶1和超氧化物歧化酶2的活性,防止DNA的氧化损伤^[40]。所以,维生素D的抗氧化等作用可能对保护耳石相关细胞的正常功能有一定影响。

2.5 维生素D与焦虑、抑郁和睡眠 焦虑抑郁及睡眠障碍等可增加BPPV及RD风险,相关文献指出维生素D与上述情感类障碍和失眠也有关^[41],可能在其发病机制中也发挥了间接作用。维生素D与抑郁状态的产生和发展有关,可能通过调节神经递质如5-羟色胺的合成和释放来影响情绪^[41]。一项荟萃分析表明,抑郁患者的维生素D水平与对照组相比显著降低^[42]。另有研究显示,维生素D缺乏可能与焦虑症状的发生有关,可能通过调节神经炎症和神经可塑性等途径影响焦虑症状^[43]。睡眠质量下降是BPPV的危险因素之一,补充维生素D可显著改善睡眠质量,相较于补充安慰剂,匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)评分显著下降^[44]。维生素D与相关情感及睡眠障碍有关,维持25-(OH)D正常水平对于改善情绪及睡眠是有益的,进而减少BPPV及RD的发生。

3 维生素D与BPPV及RD相关性研究

3.1 维生素D与BPPV的关系 一些研究表明25-(OH)D缺乏是BPPV的独立危险因素^[45,46]。尤其是绝经后女性,缺少雌激素的合成和分泌,25-(OH)D的下降更容易发生BPPV^[47]。按照年龄分层,对于小于40岁的BPPV患者、40~49岁和60~69岁女性BPPV患者,维生素D水平较低是BPPV的危险因素;在50~59岁女性BPPV患者、大于70岁BPPV患者和大于40岁男性BPPV患者中,维生素D与BPPV之间不存在相关性^[48]。相反,有研究不支持血清25-(OH)D水平与BPPV或其他前庭系统疾病的发生有特定关系^[49]。BPPV患者与一般人群25-(OH)D水平没有显著差异^[50]。25-(OH)D水平容易受到地域、季节、日照时长的影响,并且各研究中BPPV受累半规管类型不同,需要多中心进一步探究。

3.2 维生素D与BPPV复发的关系 既往研究表明补充维生素D可降低BPPV的复发率,并且维生素D是影响BPPV复发的独立危险因素,与年龄、性别、随访期和BPPV类型无关^[6]。对于伴有维生素D不足的BPPV患者,补充维生素D可显著降低头晕强度,并且在2个月的治疗期间视觉模拟量表(Visual Analog Scale, VAS)保持稳定^[51]。另一项研究也指出,补充维生素D治疗的BPPV患者的眩晕障碍量表(Dizziness Handicap Inventory, DHI)评分显著下降^[52]。所以,临床上可以将维生素D水平作为评定BPPV预后的重要指标^[53],无论对BPPV的预防还是降低眩晕强度,都建议对维生素D不足的BPPV患者补充维生素D。相反,有研究认为补充维生素D与BPPV的复发无关,一项病例对照研究表明,当两组患者的年龄、性别、BPPV类型相同时,注射维生素D

对25-(OH)D缺乏BPPV患者的复发无显著影响^[54]。另外,有无复发的BPPV患者相比,两者的血清25-(OH)D水平无显著差异^[55],血清25-(OH)D水平与BPPV复发之间的关系不确定^[56]。出现结论的相悖可能与以下因素有关,如BPPV复发的定义、随访时间、年龄和性别占比。此外,维生素D水平还可能受到季节、肤色、生活方式(室外光照时间)、钙和维生素D补充剂量、地理位置、营养状况和检测方法的影响^[47]。

3.3 维生素D与RD的关系 有研究指出,低25-(OH)D水平与BPPV患者复位成功后RD的发展相关^[6]。并且,早发性女性(<45岁)BPPV患者25-(OH)D水平的降低可能会增加成功复位1周后发生中度至重度RD的概率^[7]。国内有研究显示BPPV患者复位成功后发生RD时,其机体氧化应激水平和25-(OH)D水平普遍低于非RD患者,25-(OH)D水平对BPPV患者复位后发生RD具有预测价值^[57]。因此,对BPPV患者筛查25-(OH)D水平对疾病的预后预测是有一定帮助的。

4 与维生素D水平调控有关的治疗方式

BPPV具有一定的自限性,复位是首选的治疗方案,大多数BPPV患者通过恰当的复位治疗可得到缓解,但仍有复发及残余头晕的风险,既往研究表明补充维生素D可降低BPPV复发概率及缓解RD症状,因此对于维生素D缺乏的BPPV患者及时补充维生素D在治疗上是合理的^[6]。Jeong等^[2]发表综述表明补充维生素D₃ 10 000~15 000 IU/周,使血清25-(OH)D升高至30 ng/ml及以上,可显著降低BPPV复发风险。2024年ESPEN微量营养素指南建议对于反复缺乏维生素D的患者,每天补充剂量推荐4 000~5 000 IU,连续补充2个月使25-(OH)D水平达到40~60 ng/ml^[58]。国内维生素D及其类似物临床应用共识建议使用50 000 IU/周或6 000 IU/d的维生素D₂或D₃ 8周使血清25-(OH)D水平达30 ng/ml以上,继而以1 500~2 000 IU/d维持^[59]。

维生素D的作用不仅对前庭系统有直接影响,还通过增强肌肉力量、预防跌倒、维持身体平衡以及改善肌肉骨骼系统等方面发挥间接作用^[60]。BPPV患者眩晕时容易产生肌肉无力及平衡障碍,维生素D对肌肉的强化作用对眩晕有一定保护作用^[61]。

5 小结

目前大多数研究表明,维生素D与BPPV的发病、复发有关,且与眩晕强度、RD发病及强度有关。部分研究表明维生素D与BPPV无明显相关性,可能有以下原因,如BPPV半规管类型、随访时间、年龄和性别占比不同等。此外,25-(OH)D水平还可能受到季节、生活方式、补充维生素D剂量、地理位置、营

养状况和检测方法的影响。目前对BPPV复位后RD与维生素D相关性研究仍较少,最新研究表明存在高血压、糖尿病或脑血管病史、高龄、治疗前眩晕时间长,合并情感障碍的BPPV患者更易发生治疗后短期残余症状^[62],但是对于RD的持续时间、表现形式、严重程度等与25-(OH)D关系尚未有结论。25-(OH)D水平是否可以预测RD的相关临床特征,并作为RD诊断的潜在靶标,需要进一步的研究。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:朱希恩、焉双梅负责文献收集、论文撰写、论文修改;顾平负责论文设计、论文修改、拟定写作思路、指导撰写论文并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Chen J, Zhang S, Cui K, et al. Risk factors for benign paroxysmal positional vertigo recurrence: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Neurol*, 2021, 268(11): 4117-4127.
- [2] 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.
- [3] Ke Y, Ma X, Jing Y, et al. Risk factors for residual dizziness in patients with benign paroxysmal positional vertigo after successful repositioning: A systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2022, 279(7): 3237-3256.
- [4] Çetin YS, Çağaç A, Düzenli U, et al. Residual dizziness in elderly patients after benign paroxysmal positional vertigo [J]. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2022, 84(2): 122-129.
- [5] Giommetti G, Lapenna R, Panichi R, et al. Residual dizziness after successful repositioning maneuver for idiopathic benign paroxysmal positional vertigo: A review[J]. *Audiol Res*, 2017, 7(1): 178.
- [6] Wu Y, Han K, Han W, et al. Low 25-hydroxyvitamin D levels are associated with residual dizziness after successful treatment of benign paroxysmal positional vertigo [J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 915239.
- [7] Wu J, Jiang CY, Bai YX, et al. Effect of the serum 25-hydroxyvitamin D level on risk for short-term residual dizziness after successful repositioning in benign paroxysmal positional vertigo stratified by sex and onset age[J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1144958.
- [8] Giustina A, Bilezikian JP, Adler RA, et al. Consensus statement on vitamin D status assessment and supplementation: Whys, whens, and hows[J]. *Endocr Rev*, 2024, 45(5): 625-654.
- [9] Zhang R, Li B, Gao X, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and the risk of cardiovascular disease: Dose-response meta-analysis of prospective studies[J]. *Am J Clin Nutr*, 2017, 105(4): 810-819.
- [10] Thompson B, Waterhouse M, English DR, et al. Vitamin D supplementation and major cardiovascular events: D-Health randomised controlled trial[J]. *BMJ*, 2023; e075230.
- [11] Petrelli F, Deda R, Borgonovo K, et al. Vitamin D3 and cancer risk in healthy subjects: An umbrella review of systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Nutr ESPEN*, 2024, 63: 776-786.
- [12] Gu X, Dong F, Gu J. Analysis of effect of 1 α -hydroxyvitamin D3 on benign paroxysmal positional vertigo and risk factors [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(3): 2321-2326.
- [13] Bächinger D, Egli H, Goosmann MM, et al. Immunolocalization of calcium sensing and transport proteins in the murine endolymphatic sac indicates calciostatic functions within the inner ear[J]. *Cell Tissue Res*, 2019, 378(2): 163-173.
- [14] Chen Y, Liu X, Zhang F, et al. Vitamin D receptor suppresses proliferation and metastasis in renal cell carcinoma cell lines via regulating the expression of the epithelial Ca²⁺ channel TRPV5 [J]. *PLoS One*, 2018, 13(4): e0195844.
- [15] Murayama E, Takagi Y, Ohira T, et al. Fish otolith contains a unique structural protein, otolin-1 [J]. *Eur J Biochem*, 2002, 269(2): 688-696.
- [16] Li Y, Chen J, Jiang W, et al. Structural insights into calcium-dependent CIB2-TMC1 interaction in hair cell mechanotransduction[J]. *Commun Biol*, 2025, 8(1): 306.
- [17] Olszewska AM, Zmijewski MA. Genomic and non-genomic action of vitamin D on ion channels—Targeting mitochondria [J]. *Mitochondrion*, 2024, 77: 101891.
- [18] Kahraman SS, 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.
- [19] Bielak K, Benkowska-Biernacka D, Ptak M, et al. Otolin-1, an otolith- and otoconia-related protein, controls calcium carbonate bioinspired mineralization [J]. *Biochim Biophys Acta Gen Subj*, 2023, 1867(5): 130327.
- [20] Aygun D, Dumur S, Elgormus MN, et al. Serum otoconin-90 and otolin-1 concentrations in benign paroxysmal positional vertigo [J]. *Biomolecules*, 2024, 14(10): 1279.
- [21] Tabatabai R, Haynes L, Kuchel GA, et al. Age-related increase in blood levels of otolin-1 in humans [J]. *Otol Neurotol*, 2017, 38(6): 865-869.
- [22] Parham K, Kuchel GA, McElhaney JE, et al. A relationship between blood levels of otolin-1 and vitamin D [J]. *Otol Neurotol*, 2018, 39(4): e269-e273.
- [23] Wu Y, Han W, Yan W, et al. Increased otolin-1 in serum as a potential biomarker for idiopathic benign paroxysmal positional vertigo episodes [J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 367.
- [24] Herb M. NADPH oxidase 3: beyond the inner ear [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2024, 13(2): 219.
- [25] Cote JM, Hood A, Kwon B, et al. Behavioral and neural responses to high-strength magnetic fields are reduced in otolith mutant mice [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2023, 325(2): R181-R192.
- [26] Xu Y, Yang L, Zhao X, et al. Functional cooperation between two otoconial proteins Oc90 and Nox3 [J]. *J Vestib Res*, 2021, 31(6): 441-449.
- [27] Zhang S, Xing J, Gong Y, et al. Downregulation of VDR in benign paroxysmal positional vertigo patients inhibits otolith-associated protein expression levels [J]. *Mol Med Rep*, 2021, 24(2): 591.
- [28] Sanyelbhaa H, Sanyelbhaa A. Vestibular-evoked myogenic potentials and subjective visual vertical testing in patients with vitamin D deficiency/insufficiency [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2015, 272(11): 3233-3239.
- [29] Teggi R, Giordano L, Bondi S, et al. Residual dizziness after successful repositioning maneuvers for idiopathic benign paroxysmal positional vertigo in the elderly [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2011, 268(4): 507-511.
- [30] 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.

- [31] Thomas RJ, Goutham MK, Bhat VS, et al. Association of serum calcium and vitamin D with benign paroxysmal positional vertigo [J]. *Int Arch Otorhinolaryngol*, 2021, 26(3): e365-e369.
- [32] Wu Y, Hu Z, Cai M, et al. Decreased 25-hydroxyvitamin D levels in patients with vestibular neuritis [J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 863.
- [33] Bogle JM, Benarroch E, Sandroni P. Vestibular-autonomic interactions: beyond orthostatic dizziness [J]. *Curr Opin Neurol*, 2022, 35(1): 126-134.
- [34] Yates BJ, Bolton PS, Macefield VG. Vestibulo-sympathetic responses [J]. *Compr Physiol*, 2014, 4(2): 851-887.
- [35] El Medany NM, Kolkaila EA, El Mehallawi TH, et al. A study of otolith function in patients with orthostatic dizziness [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2023, 280(11): 4803-4810.
- [36] Gröschel C, Tennakoon S, Kállay E. Cytochrome P450 vitamin D hydroxylases in inflammation and cancer [J]. *Adv Pharmacol*, 2015, 74: 413-458.
- [37] Huang Y, Liu A, Liu L, et al. The association between vitamin deficiency and otolaryngologic diseases: A therapeutic target [J]. *Med Hypotheses*, 2020, 135: 109448.
- [38] Şahin Mİ, Kökoğlu K, Gülmez E. Mean platelet volume, neutrophil- and platelet to lymphocyte ratios are elevated in vestibular neuritis [J]. *J Clin Neurosci*, 2019, 67: 134-138.
- [39] Canli Ö, Nicolas AM, Gupta J, et al. Myeloid cell-derived reactive oxygen species induce epithelial mutagenesis [J]. *Cancer Cell*, 2017, 32(6): 869-883. e5.
- [40] Fleet JC, DeSmet M, Johnson R, et al. Vitamin D and cancer: a review of molecular mechanisms [J]. *Biochem J*, 2012, 441(1): 61-76.
- [41] Geng C, Shaikh AS, Han W, et al. Vitamin D and depression: mechanisms, determination and application [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2019, 28(4): 689-694.
- [42] Anglin RES, Samaan Z, Walter SD, et al. Vitamin D deficiency and depression in adults: Systematic review and meta-analysis [J]. *Br J Psychiatry*, 2013, 202: 100-107.
- [43] Akpınar Ş, Karadağ MG. Is vitamin D important in anxiety or depression? What is the truth? [J]. *Curr Nutr Rep*, 2022, 11(4): 675-681.
- [44] Abboud M. Vitamin D supplementation and sleep: A systematic review and meta-analysis of intervention studies [J]. *Nutrients*, 2022, 14(5): 1076.
- [45] Sarsithithum K, Wisupagan T, Kiatthanabumrung S, et al. The association between serum vitamin D levels and benign paroxysmal positional vertigo [J]. *Ear Nose Throat J*, 2023, 102(7): 473-477.
- [46] 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.
- [47] Han W, Fan Z, Zhou M, et al. Low 25-hydroxyvitamin D levels in postmenopausal female patients with benign paroxysmal positional Vertigo [J]. *Acta Otolaryngol*, 2018, 138(5): 443-446.
- [48] Song P, Zhao X, Xu Y, et al. Correlation between benign paroxysmal positional vertigo and 25-hydroxyvitamin D [J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 576.
- [49] Goldschagg N, Teupser D, Feil K, et al. No evidence for a specific vitamin D deficit in benign paroxysmal positional vertigo [J]. *Eur J Neurol*, 2021, 28(9): 3182-3186.
- [50] Büki B, Ecker M, Jünger H, et al. Vitamin D deficiency and benign paroxysmal positioning vertigo [J]. *Med Hypotheses*, 2013, 80(2): 201-204.
- [51] Rhim GI. Serum vitamin D and recurrent benign paroxysmal positional vertigo [J]. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*, 2016, 1(6): 150-153.
- [52] Mancera Sánchez J, Hernaiz Leonardo JC, Ishiwa Niembro JK, et al. Therapeutic effect of the correction of vitamin D deficiency in patients with benign paroxysmal positional vertigo. A randomized clinical trial [J]. *Int Arch Otorhinolaryngol*, 2022, 26(4): e666-e670.
- [53] 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.
- [54] Rhim GI. Effect of vitamin D injection in recurrent benign paroxysmal positional vertigo with vitamin D deficiency [J]. *Int Arch Otorhinolaryngol*, 2020, 24(4): e423-e428.
- [55] Maslovara S, Butkovic Soldo 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.
- [56] Wood H, Kluk K, BinKhamis G. Association between vitamin D deficiency and benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) incidence and recurrence: A systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ Open*, 2024, 14(4): e077986.
- [57] 牛庆东, 马雅静, 叶平平. 良性阵发性位置性眩晕患者血清抗氧化物质25-羟基维生素D与复位后残余头晕的关系 [J]. *山西医药杂志*, 2024, 53(11): 828-834.
- [58] Berger MM, Shenkin A, Dizdar OS, et al. ESPEN practical short micronutrient guideline [J]. *Clin Nutr*, 2024, 43(3): 825-857.
- [59] 夏维波, 章振林, 林华, 等. 维生素D及其类似物临床应用共识 [J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2018, 11(1): 1-19.
- [60] Silva C, Amorim AM, Paiva A. Benign paroxysmal positional vertigo a review of 101 cases [J]. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 2015, 66(4): 205-209.
- [61] Cangussu LM, Nahas-Neto J, Orsatti CL, et al. Effect of isolated vitamin D supplementation on the rate of falls and postural balance in postmenopausal women fallers: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Menopause*, 2016, 23(3): 267-274.
- [62] 李凤, 王涛, 齐子蛟. 基于 Logistic 回归分析的良性阵发性位置性眩晕复位后短期残余症状发生的研究 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2025, 42(3): 244-248.

引证本文:朱希恩,焉双梅,顾平. 维生素D与良性阵发性位置性眩晕及残余头晕关系的研究进展 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2025, 42(6): 568-572.