

维生素D缺乏在耳石症发病机制中的作用

赖力园, 余震

重庆医科大学附属第二医院神经内科, 重庆

收稿日期: 2025年4月28日; 录用日期: 2025年5月21日; 发布日期: 2025年5月29日

摘要

耳石症, 又名良性阵发性位置性眩晕(Benign paroxysmal positional vertigo, BPPV), 是一种常见的周围性前庭疾病, 近年研究显示维生素D (Vitamin D, VitD) 缺乏或许和BPPV的发病以及复发存在关联, 其具体机制和临床适用性还需更细致地深入探讨。本文系统综述了VitD通过调控耳石矿化、内耳钙稳态以及耳石膜稳定性来影响BPPV的潜在机制, 并且基于最新临床证据分析了VitD补充的效果和存在的局限性, 现有证据表明VitD补充可能对血清VitD水平显著低下的复发性BPPV患者更具有临床价值, 然而其对不同BPPV亚型像后半规管型与水平半规管型的疗效仍需进一步加以区分, 此外不同剂量VitD的干预效果以及长期安全性仍需要更多高质量研究给予支持。

关键词

维生素D, 良性阵发性位置性眩晕, 耳石症

The Role of Vitamin D Deficiency in the Pathogenesis of Benign Paroxysmal Positional Vertigo

Liyuan Lai, Zhen Yu

Neurology Department, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Apr. 28th, 2025; accepted: May 21st, 2025; published: May 29th, 2025

Abstract

Otolithiasis, also known as benign paroxysmal positional vertigo (BPPV), is a common peripheral vestibular disorder. Recent studies have suggested that a deficiency in Vitamin D (VitD) may be associated with the onset and recurrence of BPPV. However, the specific mechanisms and clinical applicability of this association require further detailed investigation. This article systematically

reviews the potential mechanisms by which Vitamin D (VitD) influences BPPV through the regulation of otolith mineralization, calcium homeostasis in the inner ear, and the stability of the otolith membrane. It also analyzes the effects and limitations of VitD supplementation based on the latest clinical evidence. Current evidence suggests that VitD supplementation may be more clinically valuable for recurrent BPPV patients with significantly low serum VitD levels. However, its efficacy for different BPPV subtypes, such as posterior canal and horizontal canal types, still needs further differentiation. Additionally, the intervention effects of different doses of VitD and its long-term safety require more high-quality studies for support.

Keywords

Vitamin D, Benign Paroxysmal Positional Vertigo, Otolithiasis

Copyright © 2025 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

耳石症, 又名良性阵发性位置性眩晕(Benign paroxysmal positional vertigo, BPPV), 其特征是: 当头部变换到某特定位置时, 患者会突然出现天旋地转感[1]。BPPV 的发生可以解释为退化的耳石迁移到半规管, 使其对头部运动敏感[2]。BPPV 是世界范围内头晕/眩晕的最常见原因, 尽管此病是良性的, 但患者的日常活动明显受限。一项研究大数据显示, BPPV 患者主要分布在 50 岁左右的人群, 女性患者多于男性患者。不同类型 BPPV 中, 后半规管 BPPV 与水平半规管 BPPV 占主要, 其中后半规管 BPPV 较多, 水平半规管 BPPV 较少。在长期随访中, 大部分患者的 BPPV 类型没有发生变化, 在 BPPV 类型变化的患者中, 主要的耳石变化存在于后管侧别之间、后管与水平管之间进行转换[3]。

维生素 D (Vitamin D, VitD) 是一种脂溶性维生素, 它主要来源于阳光照射和饮食摄入。在紫外线的照射下, 人体皮肤中的 7-脱氢胆固醇转化为维生素 D₃ (胆钙化醇), 这是人体获得 VitD 的主要途径。在肝脏中, VitD 在 25-羟化酶的作用下生成 25-羟基维生素 D (25-OH-VD), 这是循环中的主要形式, 也是评估 VitD 状态的常用指标。随后, 25-OH-VD 在肾脏的 1- α 羟化酶作用下被进一步转化为 1,25-二羟基维生素 D, 该物质是 VitD 的生物活性形式。这一过程受到多种因素的影响, 例如纬度、季节、肤色、日照时间和防晒措施等。饮食摄入的 VitD 通常包括动物性来源的维生素 D₃ (如富脂鱼类、蛋黄和鱼肝油) 以及植物来源的维生素 D₂ (麦角钙化醇) [4]。

VitD 对骨骼、牙齿中的钙和磷酸盐沉积以及前庭系统中的耳石颗粒形成具有直接作用[5]。因为骨和耳石之间的基质组织和蛋白质成分是相似的, 所以二者的生物矿化有共同的特征。VitD 水平和钙晶体的沉积影响耳石基质和密度, 类似于其对骨结构的影响[6]。VitD 缺乏与 BPPV 的严重程度和复发相关[7]-[9]。补充 VitD 可以减少 BPPV 病的复发。大量的临床研究提示 BPPV 患者在得到 VitD 补充后病情和复发得到缓解[10] [11]。本综述从 VitD 的生物学功能与钙代谢调控出发, 旨在猜想与探讨 VitD 缺乏与 BPPV 的潜在机制, 以期对 BPPV 的预防与治疗提供新的策略。

2. VitD 缺乏与 BPPV 的潜在机制

BPPV 的发生主要与耳石脱落至半规管有关。耳石是内耳前庭系统的关键结构, 主要存在于椭圆囊和球囊的感受区内, 其功能是感知线性加速度和重力。耳石由碳酸钙结晶和有机基质蛋白组成, 具有独特

的双层结构: 中央核心区主要由糖蛋白组成, 钙离子浓度较低; 外围区域则含有较高浓度的碳酸钙晶体[12][13]。这些晶体通过纤维基质固定在毛细胞上, 感知头部位置变化时的机械力并将其转化为神经信号, 维持人体平衡[14]。

当耳石从椭圆囊或球囊脱落后进入后半规管等位置时, 头部的运动会引起耳石在内淋巴液中的位移, 从而引发异常的内淋巴流动和感受器刺激[15][16]。这种异常刺激导致眩晕和眼球震颤, 这是 BPPV 的主要临床表现[17]。

耳石的脱落可能由多种生理和病理因素引发。内耳的钙稳态失衡是一个重要因素, VitD 缺乏会导致钙离子代谢紊乱, 削弱耳石的晶体基质并加剧其脱落[18][19]。此外, 头部创伤、内耳炎症或缺血等病理过程也可能导致耳石脱落并引发 BPPV [20]。

耳石的稳定性依赖于其复杂的蛋白基质结构和钙代谢调控, 其中 VitD 在钙代谢和耳石稳定性中的重要作用为理解 BPPV 的发病机制和制定干预措施提供了一定的理论基础。

2.1. 低 VitD 状态引发耳石矿化不足与结构疏松

一项基础研究提示, 耳石膜中的钙处于动态更新状态, 通过与内淋巴液的钙交换, 既能调节内淋巴中过量的钙, 也能补充其不足, 从而在维持耳石器内环境稳态中发挥关键作用。该研究发现, 股骨和锤骨的钙吸收曲线与耳石膜相似, 表明耳石膜对钙的吸收机制与骨组织一致, 二者的钙代谢过程可能具有共性, 提示耳石膜可能参与机体的全身钙代谢调控[21]。耳石晶体的正常形成和稳定性依赖于矿物质(如钙离子)和有机基质的精确调控。研究表明, VitD 通过调节钙磷代谢, 促进耳石晶体的生物矿化[22]。低 VitD 状态可通过干扰钙代谢稳态间接影响耳石的矿化与结构完整性。1,25-羟维生素 D3 是肠道钙吸收的核心调控因子, 其缺乏会显著减少钙的跨细胞和细胞旁途径吸收, 导致血钙水平下降。为维持血钙稳态, 低血钙会刺激甲状旁腺激素(PTH)分泌, 促进破骨细胞活性并动员骨钙入血, 长期作用下可能引发骨钙流失和矿化不足。耳石同样依赖于稳定的钙代谢环境, VitD 不足时, 钙吸收减少及骨钙池动态失衡可能进一步导致耳石中钙盐沉积不足, 使耳石结构疏松、稳定性下降, 进而增加其脱落风险[23][24]。良性阵发性位置性眩晕患者及其相关的 VitD 受体下调, 抑制了耳石相关蛋白表达水平, 提示 VitD 对耳石发育的必要性[25]。

2.2. 内耳钙稳态失衡导致耳石异常脱落

内耳淋巴液中的钙离子浓度对耳石的形成起着重要作用。在正常情况下, 内耳淋巴液的钙离子浓度约为 20 微摩尔, 这种浓度能够迅速溶解耳石的碎片。而当淋巴液中的钙离子浓度过高时, 会影响碳酸钙的结晶吸收, 当钙浓度超过 20 微摩尔时, 耳石碎片的溶解速度逐渐减慢, 甚至完全停止。此外, 低钙浓度的淋巴液不仅能够溶解脱落的异常耳石, 还能有效防止异常部位的矿化[26]。

大鼠耳蜗和前庭迷路中上皮钙转运系统包括了顶端膜进入途径(TRPV5 和 TRPV6 钙离子通道)、胞质钙缓冲蛋白(如 calbindin-D9K 和 calbindin-D28K)以及基底外侧膜退出途径(如钠钙交换体 NCX 和质膜钙泵 PMCA)。VitD 通过显著上调前庭半规管中 TRPV5 的 mRNA 表达, 上调前庭半规管中 calbindin-D9K 和耳蜗侧壁中 NCX2 的 mRNA 表达, 下调前庭半规管和耳蜗侧壁中某些 PMCA 亚型的 mRNA 表达来维持内淋巴液中低钙离子浓度。TRPV5 通过 RANKL-NFATc1 信号通路介导破骨细胞分化, 其缺失会抑制骨吸收能力; TRPV6 通过抑制 IGF1R-PI3K-AKF 信号通路负向调控破骨细胞形成。TRPV5 和 TRPV6 是维持钙稳态的关键通道, 其活性受翻译后修饰(如磷酸化、糖基化)和激素(如 VitD、雌激素)的精细调节[27]。VitD 可能通过调控这些基因的表达来影响内耳钙稳态, 进而影响听力和平衡功能[28]。VitD 缺乏可能导致内耳钙稳态的失调, 而钙稳态的失调可能与 BPPV 有关, 故提示该系统可能成为治疗相关疾病

的新靶点。

2.3. VitD 与耳石膜的稳定

耳石膜是一种蜂窝状的结构, 位于内耳的前庭器官中, 覆盖在感受器的毛细胞上。它由多种成分构成, 包括胶原蛋白(如 Otolin)、非胶原糖蛋白(如 Otogelin、 α -Tectorin、 β -Tectorin 和 Otoancorin)以及角质硫酸蛋白聚糖。这些成分共同形成了耳石膜的基质。Otogelin 是耳石膜中的一种重要成分, 负责耳石膜的锚定功能。Otogelin 缺失的小鼠表现出耳石膜的严重缺陷和前庭功能障碍。 α -Tectorin 和 β -Tectorin 是耳石膜的主要非胶原糖蛋白, 参与耳石的附着和稳定。毛细胞和支持细胞通过合成和分泌耳石膜的成分来参与耳石的发育。耳石膜的主要功能是将耳石固定在感受器的毛细胞上, 确保耳石在感知重力和线性加速度时能够产生适当的机械力。耳石膜的完整性对于耳石的稳定性至关重要, 膜的损伤可能导致耳石脱落, 从而引发眩晕和失衡等问题[29]。

血供对于耳石膜的稳定也是一个主要因素, 当耳石膜周围的血管异常, 供血不足, 耳石即逐渐脱落, 有研究发现[30], VitD 通过调节血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)来参与调节内皮细胞增殖和基质稳态。已知 VEGF 可刺激内皮细胞增殖和迁移, 并介导血管生长和血管生成, 而 MMPs 通过降解细胞外基质蛋白调节血管生成和血管重塑。此外, VitD 诱导内皮祖细胞、成熟内皮细胞和血管平滑肌细胞中的 VEGF 的上调, 提示 VitD 影响血管生成和内皮修复。此外, VitD 还可调节血管壁的弹性蛋白和胶原含量; 因此, 它影响血管阻力和动脉僵硬度。因此, VitD 很可能参与调节血管重塑、动脉僵硬度和血管生成[31]。当 VitD 缺乏时, 可能导致耳石膜周围血管结构和稳定性异常, 从而导致耳石的脱落, 诱发 BPPV 的发生。此外, VitD 缺乏可通过多重机制导致血管损伤, 首先, VitD 在调节钙磷代谢中起着关键作用, 其缺乏可以引发钙磷失衡, 促使血管平滑肌细胞(VSMCs)向成骨样表型转化, 进而加速羟磷灰石结晶在血管壁的异常沉积, 形成血管钙化。其次, VitD 可通过上调基质 Gla 蛋白(MGP)和骨桥蛋白(OPN)的表达, 并抑制碱性磷酸酶(ALP)和骨形态发生蛋白-2 (BMP-2)的活性, 从而抑制血管钙化进程; 而 VitD 缺乏时, 这些保护性调控作用减弱, 钙化促进因子占据主导。此外, VitD 缺乏可能负向调节肾素-血管紧张素系统, 导致血流动力学紊乱, 同时削弱对内皮细胞增殖与迁移的抑制作用, 加剧血管内皮功能障碍[32]。当 VitD 缺乏时, 通过上述机制可能导致耳石膜周围血管僵硬度增加、弹性下降, 从而导致耳石脱落, 诱发 BPPV。

3. VitD 缺乏与 BPPV 的临床证据

越来越多的临床研究表明, VitD 缺乏与 BPPV 的发病和复发密切相关。Yang 等人的荟萃分析显示, 在一个随机模型中, 接受 VitD 补充的组与未接受此类补充的对照组相比, BPPV 的复发率较低(相对比率 = 0.41; 95% CI = 0.26~0.65; $P < 0.01$) [33]。另一项荟萃分析也显示了补充 VitD 对 BPPV 复发的显著预防作用(相对比率 = 0.37; 95% CI = 0.18~0.76; $P = 0.007$), 尽管研究中存在相当大的异质性, 敏感性分析证实了结果的可靠性和稳定性[34]。Hong 等人的研究报告称, 在一项随机临床试验中, VitD 补充剂降低了患者眩晕的年复发率, 而非随机临床试验表明随机效应模型中存在潜在的无效效应($OR = 0.08$; 95% CI = 0.00~1.56) [35]。随机临床试验被认为具有低偏倚风险, 而所有非随机研究被认为具有严重的偏倚风险。一项随机对照试验表明, 补充适量 VitD 有助于降低 BPPV 的复发风险。研究发现, 当血清 25-OH-VD 水平低于 10 ng/ml 时, BPPV 的复发率显著升高。同时, 该研究提示随着时间的发展, 补充 VitD 的观察组较未补充 VitD 的对照组而言, 其 BPPV 的复发率较低($P < 0.05$), 并随着时间的延迟, 差异更加明显[36]。不过, 该研究仅针对原发性后半规管 BPPV 患者, 未来还需进一步探讨维生素 D 补充对其他类型 BPPV (如水平半规管 BPPV、前半规管 BPPV、嵴帽结石症等)患者复发率的影响, 同时针对 VitD 补充治疗的长

期效果仍需更完善严谨的实验来验证。另一项前瞻性临床研究探讨了补充不同剂量的 25-OH-VD 对 BPPV 复发率的影响, 补充不同剂量 25-(OH)D 的治疗组与无 VitD 治疗组比较, 复发率差异具有统计学意义($\chi^2 = 11.991$, $P = 0.002$), 补充常规剂量($0.25 \mu\text{g/d}$)和补充低剂量($0.25 \mu\text{g/2 d}$)均可显著降低 BPPV 患者的复发率, 复发率差异无统计学意义($P > 0.05$) [37]。但该研究缺乏对不同类型 BPPV 的区分和讨论, 未来研究需纳入剂量、长期效果及亚型差异分析。

此外, VitD 补充对症状的缓解作用可能与血清 VitD 水平的基线浓度有关, 缺乏程度越重的患者获益越明显。Jeong 等人报告称, 对于频繁出现 BPPV 发作的患者, 尤其是血清 VitD 水平低于正常水平($<20 \text{ ng/mL}$)的患者, 应考虑补充钙和 VitD。他们进行了一项由研究人员发起、盲法结果评估、平行、多中心、随机对照试验, 其中当血清 VitD 水平低于 20 ng/mL 时, 干预组的患者每天两次服用 VitD 400 IU 和 500 mg 碳酸钙, 持续 1 年, 观察组的患者同时进行随访, 无需进一步评估或补充 VitD [38]。干预组的年复发率有所下降(0.83 比 1.10)。干预组的复发患者比例低于观察组(37.8%比 46.7%, $P = 0.005$)。

多项研究指出 VitD 缺乏是 BPPV 的独立危险因素。例如, 有研究表明, VitD 缺乏与 BPPV 和复发性 BPPV 相关, 其回归分析比值比为 2.15 (95% CI, 1.30~4.32; $P = 0.006$)和 5.16 (95% CI, 1.00~34.12; $P = 0.05$)。血清 25(OH)D 水平的降低与中国人人群中 BPPV 的发生和复发相关, 独立于其他基线标志物[39]。

虽然大多数研究显示 VitD 缺乏与 BPPV 之间存在关联, 但也有部分研究未发现显著相关性。例如, Sarsitthithum 等人的研究发现, 与对照组相比, BPPV 组的平均血清 VitD 水平较低($P = 0.001$)。此外, 在 BPPV 的参与者中, 复发性 BPPV 和新诊断的 BPPV 之间的平均血清 VitD 水平没有统计学显著差异($P = 0.313$) [40]。这种差异可能与研究样本量、患者背景及 VitD 测定方法等有关, 但总体而言, 大量高质量研究支持 VitD 与 BPPV 的密切关系。

4. 总结与展望

近年来, 关于 VitD 缺乏与 BPPV 之间关系的研究显著增多。现有的临床和基础研究表明, VitD 通过调节钙磷代谢, 促进耳石晶体的矿化, 维持内耳钙稳态及耳石膜稳定性, 对 BPPV 的发病和复发具有重要影响。VitD 缺乏可能导致耳石晶体结构疏松和矿化不足, 并因钙稳态的紊乱进一步增加耳石脱落的可能性。多项研究和随机对照试验表明, 补充 VitD 可显著降低 BPPV 的复发风险, 尤其是在血清 25-OH-VitD 水平低于 20 ng/mL 的患者中, 这为 VitD 在 BPPV 中的临床应用提供了强有力的证据支持。然而, 现有研究大多数并未区分和探讨 BPPV 亚型的差异, 不同亚型的 BPPV 其耳石脱落机制可能不同, 如后半规管型更易受重力影响, 而水平半规管型可能与头部旋转运动相关, VitD 对钙代谢的调控是否对不同亚型 BPPV 产生差异化效果仍需进一步探索。

将 VitD 水平的监测和干预纳入 BPPV 的综合治疗策略中具有重要的临床意义。对于复发性或难治性 BPPV 患者, VitD 水平的评估可以作为病因筛查的重要工具, 而针对 VitD 缺乏的患者, 补充治疗能够有效降低复发风险。此外, 在高危人群中, VitD 的预防性补充可能对 BPPV 的发生具有潜在的保护作用。但补充 VitD 的最佳剂量尚未明确, 长期安全性数据依然缺乏, 需更多研究评估不同人群的耐受性。

尽管目前的研究已揭示了 VitD 在 BPPV 中的重要作用, 但仍存在诸多未解之谜。例如, VitD 在耳石晶体形成及其矿化过程中的具体分子机制尚不明确, 尤其是在调控耳石基质蛋白表达及内耳离子通道中的作用亟待深入研究。同时, 不同患者对 VitD 补充治疗的反应存在较大差异, 这可能与个体的遗传背景、环境因素以及 VDR 基因多态性相关。因此, 未来的研究应注重个体化治疗策略的优化, 探索遗传和环境因素对 BPPV 发病和治疗效果的影响。此外, 大规模、多中心的随机对照试验仍是验证 VitD 补充疗效及其长期安全性的必要途径。

参考文献

- [1] Rhim, G. and Kim, M. (2024) Vitamin D Supplementation and Recurrence of Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Nutrients*, **16**, Article 689. <https://doi.org/10.3390/nu16050689>
- [2] Parnes, L.S., Agrawal, S.K. and Atlas, J. (2003) Diagnosis and Management of Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV). *Canadian Medical Association Journal*, **169**, 681-693.
- [3] 刘兴健, 杜一, 王郁, 等. 良性阵发性位置性眩晕患者七年大数据回顾分析[J]. 中华耳科学杂志, 2024, 22(1): 23-26.
- [4] Giustina, A., Bilezikian, J.P., Adler, R.A., Banfi, G., Bikle, D.D., Binkley, N.C., *et al.* (2024) Consensus Statement on Vitamin D Status Assessment and Supplementation: Whys, Whens, and Hows. *Endocrine Reviews*, **45**, 625-654. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnae009>
- [5] Kumar, S., Dutta, A., Biradar, K. and Gupta, M. (2024) Evaluating the Vitamin D Deficiency-BPPV Link: Correlation or Causation? *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, **76**, 5263-5271. <https://doi.org/10.1007/s12070-024-04961-9>
- [6] Rhim, G.I. (2020) Effect of Vitamin D Injection in Recurrent Benign Paroxysmal Positional Vertigo with Vitamin D Deficiency. *International Archives of Otorhinolaryngology*, **24**, e423-e428. <https://doi.org/10.1055/s-0039-3402431>
- [7] Talaat, H.S., Abuhadied, G., Talaat, A.S. and Abdelaal, M.S.S. (2014) Low Bone Mineral Density and Vitamin D Deficiency in Patients with Benign Positional Paroxysmal Vertigo. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, **272**, 2249-2253. <https://doi.org/10.1007/s00405-014-3175-3>
- [8] Büki, B., Ecker, M., Jünger, H. and Lundberg, Y.W. (2013) Vitamin D Deficiency and Benign Paroxysmal Positioning Vertigo. *Medical Hypotheses*, **80**, 201-204. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2012.11.029>
- [9] Kudlacek, S., Schneider, B., Peterlik, M., Leb, G., Klaushofer, K., Weber, K., *et al.* (2003) Assessment of Vitamin D and Calcium Status in Healthy Adult Austrians. *European Journal of Clinical Investigation*, **33**, 323-331. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2362.2003.01127.x>
- [10] Talaat, H.S., Kabel, A.H., Khaliel, L.H., Abuhadied, G., El-Naga, H.A.E.A. and Talaat, A.S. (2016) Reduction of Recurrence Rate of Benign Paroxysmal Positional Vertigo by Treatment of Severe Vitamin D Deficiency. *Auris Nasus Larynx*, **43**, 237-241. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2015.08.009>
- [11] Sheikhzadeh, M., Lotfi, Y., Mousavi, A., *et al.* (2016) Influence of Supplemental Vitamin D on Intensity of Benign Paroxysmal Positional Vertigo: A Longitudinal Clinical Study. *Caspian Journal of Internal Medicine*, **7**, 93-98.
- [12] Lins, U., Farina, M., Kurc, M., Riordan, G., Thalmann, R., Thalmann, I., *et al.* (2000) The Otoconia of the Guinea Pig Utricle: Internal Structure, Surface Exposure, and Interactions with the Filament Matrix. *Journal of Structural Biology*, **131**, 67-78. <https://doi.org/10.1006/jsbi.2000.4260>
- [13] Lundberg, Y.W., Zhao, X. and Yamoah, E.N. (2006) Assembly of the Otoconia Complex to the Macular Sensory Epithelium of the Vestibule. *Brain Research*, **1091**, 47-57. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2006.02.083>
- [14] Lou, Y., Cai, M., Xu, L., Wang, Y., Zhuang, L. and Liu, X. (2020) Efficacy of BPPV Diagnosis and Treatment System for Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *American Journal of Otolaryngology*, **41**, Article 102412. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102412>
- [15] Uz, U., Uz, D., Akdal, G. and Celik, O. (2019) Efficacy of Epley Maneuver on Quality of Life of Elderly Patients with Subjective BPPV. *The Journal of International Advanced Otology*, **15**, 420-424. <https://doi.org/10.5152/iao.2019.6483>
- [16] Imai, T. and Inohara, H. (2022) Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Auris Nasus Larynx*, **49**, 737-747. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2022.03.012>
- [17] Balatsouras, D., Koukoutsis, G., Fassolis, A., Moukos, A. and Aspris, A. (2018) Benign Paroxysmal Positional Vertigo in the Elderly: Current Insights. *Clinical Interventions in Aging*, **13**, 2251-2266. <https://doi.org/10.2147/cia.s144134>
- [18] Cobb, L.H., Bailey, V.O., Liu, Y.F., Teixido, M.T. and Rizk, H.G. (2023) Relationship of Vitamin D Levels with Clinical Presentation and Recurrence of BPPV in a Southeastern United States Institution. *Auris Nasus Larynx*, **50**, 70-80. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2022.05.011>
- [19] Wu, Y., Han, K., Han, W., Fan, Z., Zhou, M., Lu, X., *et al.* (2022) Low 25-Hydroxyvitamin D Levels Are Associated with Residual Dizziness after Successful Treatment of Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Frontiers in Neurology*, **13**, Article 915239. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.915239>
- [20] Power, L., Murray, K. and Szmulewicz, D.J. (2020) Characteristics of Assessment and Treatment in Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV). *Journal of Vestibular Research*, **30**, 55-62. <https://doi.org/10.3233/ves-190687>
- [21] 王尔贵, 王锦玲, 刘顺利, 等. 链霉素对耳石膜钙吸收影响的实验研究[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 1996, 31(5): 280-282.
- [22] Kumar, S., Dutta, A., Biradar, K. and Gupta, M. (2024) Evaluating the Vitamin D Deficiency-BPPV Link: Correlation

- or Causation? *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, **76**, 5263-5271.
<https://doi.org/10.1007/s12070-024-04961-9>
- [23] Ren, Y., Li, J. and Xia, F. (2024) Assessment of Vitamin D Deficiency in Recurrent BPPV Patients: A Cross-Sectional Study. *American Journal of Otolaryngology*, **45**, Article 104212. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2023.104212>
- [24] 刁宗礼, 韩雪, 刘文虎, 等. 钙代谢调控机制研究进展[J]. 兰州大学学报(医学版), 2017, 43(5): 63-67.
- [25] Zhang, S., Xing, J., Gong, Y., Li, P., Wang, B. and Xu, L. (2021) Downregulation of VDR in Benign Paroxysmal Positional Vertigo Patients Inhibits Otolith-Associated Protein Expression Levels. *Molecular Medicine Reports*, **24**, Article No. 591. <https://doi.org/10.3892/mmr.2021.12230>
- [26] Jeong, S., Kim, J., Shin, J.W., Kim, S., Lee, H., Lee, A.Y., et al. (2012) 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>
- [27] 李超, 张贤, 邵家豪, 等. 骨代谢过程中钙离子通道 TRPV5、TRPV6 的作用[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(12): 1950-1955.
- [28] Yamauchi, D., Nakaya, K., Raveendran, N.N., Harbidge, D.G., Singh, R., Wangemann, P., et al. (2010) Expression of Epithelial Calcium Transport System in Rat Cochlea and Vestibular Labyrinth. *BMC Physiology*, **10**, Article No. 1. <https://doi.org/10.1186/1472-6793-10-1>
- [29] Lundberg, Y.W., Xu, Y., Thiessen, K.D. and Kramer, K.L. (2014) Mechanisms of Otoconia and Otolith Development. *Developmental Dynamics*, **244**, 239-253. <https://doi.org/10.1002/dvdy.24195>
- [30] Kimura, T., Rahmani, R., Miyamoto, T., Kamio, Y., Kudo, D., Sato, H., et al. (2024) Vitamin D Deficiency Promotes Intracranial Aneurysm Rupture. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, **44**, 1174-1183. <https://doi.org/10.1177/0271678x241226750>
- [31] Pál, É., Ungvári, Z., Benyó, Z. and Váró, S. (2023) Role of Vitamin D Deficiency in the Pathogenesis of Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases. *Nutrients*, **15**, Article 334. <https://doi.org/10.3390/nu15020334>
- [32] 韩雪, 杜婷, 徐忠云, 等. 维生素 D、K 在血管钙化中的研究进展[J]. 转化医学电子杂志, 2018, 5(8): 59-62.
- [33] Yang, Z., Li, J., Zhu, Z., He, J., Wei, X. and Xie, M. (2021) Effect of Vitamin D Supplementation on Benign Paroxysmal Positional Vertigo Recurrence: A Meta-Analysis. *Science Progress*, **104**. <https://doi.org/10.1177/00368504211024569>
- [34] Jeong, S., Lee, S. and Kim, J. (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>
- [35] Hong, X., Christ-Franco, M., Moher, D., Tse, D., Lelli, D.A., Schramm, D., et al. (2022) Vitamin D Supplementation for Benign Paroxysmal Positional Vertigo: A Systematic Review. *Otology & Neurotology*, **43**, e704-e711. <https://doi.org/10.1097/mao.0000000000003586>
- [36] 黎庆辉, 黄艳清, 何芸, 等. 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.
- [37] 杨钱红, 任金妹, 余慧, 等. 补充不同剂量 25-羟维生素 D 对良性阵发性位置性眩晕复发率的影响[J]. 上海医药, 2020, 41(5): 28-30.
- [38] Jeong, S., Kim, J., Kim, H., Choi, J., Koo, J., Choi, K., et al. (2020) Prevention of Benign Paroxysmal Positional Vertigo with Vitamin D Supplementation: A Randomized Trial. *Neurology*, **95**, e1117-e1125. <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000010343>
- [39] Ding, J., Liu, L., Kong, W., Chen, X. and Liu, X. (2019) Serum Levels of 25-Hydroxy Vitamin D Correlate with Idiopathic Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Bioscience Reports*, **39**, BSR20190142. <https://doi.org/10.1042/bsr20190142>
- [40] Sarsithithum, K., Wisupagan, T., Kiatthanabumrung, S. and Jariengprasert, C. (2021) The Association between Serum Vitamin D Levels and Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Ear, Nose & Throat Journal*, **102**, 473-477. <https://doi.org/10.1177/01455613211008561>