

前庭神经炎患者血清免疫炎症指标和25-羟维生素D水平变化及意义

闫瑞红, 柳世清

(河南省直第三人民医院神经内科, 河南郑州 450006)

摘要: **目的** 探讨前庭神经炎患者血清免疫炎症指标和25-羟维生素D(25-OH-D)水平变化及意义。**方法** 选取2021年6月~2023年6月河南省直第三人民医院收治的120例前庭神经炎患者,将其作为研究组,同时选择同期于本院进行体检的100例无眩晕或无平衡障碍疾病的健康人群,将其作为参照组,进行前瞻性研究。采集2组研究对象基线资料,检测血清免疫炎症指标、25-OH-D水平并对比,采用多因素二元Logistic回归分析前庭神经炎发生的危险因素,采用Pearson相关软件分析血清25-OH-D水平与免疫炎症指标的相关性。**结果** 2组研究对象年龄、性别、体质量指数等基线资料进行对比,均无明显差异(均 $P>0.05$);研究组患者中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、C-反应蛋白(CRP)、CD8⁺百分比相较于参照组升高,25-OH-D、CD3⁺、CD4⁺百分比及CD4⁺/CD8⁺比值相较于参照组下降(均 $P<0.05$),而2组研究对象总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白M(IgM)、免疫球蛋白G(IgG)比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);多因素二元Logistic回归分析结果显示,25-OH-D、CRP均为前庭神经炎发生的独立危险因素($OR=1.125、1.234$,均 $P<0.05$);Pearson相关软件分析,前庭神经炎患者血清25-OH-D水平与CD4⁺/CD8⁺之间呈正相关($r=0.518, P<0.05$),而与CRP之间呈负相关($r=-2.219, P<0.05$)。**结论** 前庭神经炎患者的血清25-OH-D水平相较于参照组显著下降,25-OH-D、CRP均为前庭神经炎发生的独立危险因素,且前庭神经炎患者血清25-OH-D水平与CD4⁺/CD8⁺之间呈正相关,而与CRP之间呈负相关,对前庭神经炎患者进行维生素D的补充治疗可作为该疾病治疗的新靶点。

关键词: 前庭神经炎;免疫炎症指标;25-羟维生素D

中图分类号: R764.4

文献标志码: A

文章编号: 1004-6879(2024)06-0475-05

Changes and Significance of Serum Immunoinflammatory Indexes and 25-hydroxyvitamin D Levels in Patients with Vestibular Neuritis

YAN Rui-hong, LIU Shi-qing

(Department of Neurology, The Third People's Hospital of Henan Province, Zhengzhou, Henan, 450006, China)

Abstract: **Objective** To investigate the changes and significance of serum immunoinflammatory indexes and 25-hydroxyvitamin D (25-OH-D) levels in patients with vestibular neuritis. **Methods** A total of 120 patients with vestibular neuritis admitted to the Third People's Hospital of Henan Province from June 2021 to June 2023 were selected as the study group, and 100 healthy people without vertigo or balance disorder who underwent physical examination in the same period were selected as the reference group to conduct a prospective study. Baseline data of the two groups of subjects were collected, serum immunoinflammatory indicators and 25-OH-D levels were detected and compared. Multivariate binary Logistic regression was used to analyze the risk factors of vestibular neuritis, and Pearson related software was used to analyze the correlation between serum 25-OH-D levels and immunoinflammatory indicators. **Results** There were no significant differences in age, sex and body mass index between the two groups (all $P>0.05$). Neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), C-reactive protein (CRP) and CD8⁺ percentage were increased, while 25-OH-D, CD3⁺, CD4⁺ percentage and CD4⁺/CD8⁺ ratio were decreased in study group compared with reference group (all $P<0.05$). There were no significant

differences in total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin M (IgM) and immunoglobulin G (IgG) between 2 groups (all $P>0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that 25-OH-D and CRP were independent risk factors for vestibular neuritis ($OR=1.125, 1.234, P<0.05$). According to Pearson analysis, serum 25-OH-D level in vestibular neuritis patients was positively correlated with $CD4^+/CD8^+$ ($r=0.518, P<0.05$), but negatively correlated with CRP ($r=-2.219, P<0.05$). **Conclusion** Serum 25-OH-D level in patients with vestibular neuritis was significantly decreased compared with the control group. Both 25-OH-D and CRP were independent risk factors for vestibular neuritis, and serum 25-OH-D level in patients with vestibular neuritis was positively correlated with $CD4^+/CD8^+$, while negatively correlated with CRP. Vitamin D supplementation in patients with vestibular neuritis may be a new target for the treatment of this disease.

Key words: Vestibular neuritis; Immunoinflammatory index; 25-hydroxyvitamin D

前庭神经炎属于临床上一种常见的外周性前庭疾病,主要临床表现为急性自发性眩晕,且持续时间在24 h以上,未发现听力障碍和中枢神经系统受累等表现^[1]。该病的自然病程有急性期和恢复期,其中急性期患者的病程一般在两周内,临床上多采用抗炎、营养神经等治疗方法;而恢复期的病程则一般在半年以内,治疗方法多为前庭康复训练,且患者治疗后复发的概率较低^[2]。目前,关于前庭神经炎的发病机制尚不明确,其病因可能有呼吸道病毒、前庭神经占位刺激受血管压迫、自身免疫性炎症反应、糖尿病等,已有诸多研究证实病毒感染后的炎症反应在前庭神经炎的发生、发展中起着重要作用^[3-4]。促炎因子的激活可使前庭器官的微血管灌注减少,最终引发前庭器官功能障碍。有学者的研究表明^[5],血清25-羟维生素D(25 hydroxyvitamin D, 25-OH-D)在炎症的激活、增殖及分化过程中有着不可替代的作用,且血清25-OH-D不足与良性阵发性位置性眩晕的发生密切相关。C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)作为一种急性炎症反应蛋白,已有研究表明,前庭神经炎患者CRP水平相较于健康人群显著上升^[6]。鉴于此,本研究重点探讨了前庭神经炎患者血清免疫炎症指标和25-OH-D水平变化及意义,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年6月~2023年6月河南省直第三人民医院收治的120例前庭神经炎患者,将其作为研究组,同时选择同期于本院进行体检的100例无眩晕或无平衡障碍疾病的健康人群,将其作为参照组,进行前瞻性研究。纳

入标准:前庭神经炎患者符合《前庭神经炎诊治多学科专家共识》^[7]中的相关诊断标准;患者为急性发作的持续性眩晕,且持续时间在24 h以上者;自发性眼震快相向健侧;不存在耳蜗功能障碍者;经视频头脉冲试验结果显示前庭功能减退者等。排除标准:存在急性或慢性感染者;既往有中耳炎、梅尼埃病、慢性头晕病史者;存在血液系统或自身免疫性疾病者等。

1.2 方法

1.2.1 基线资料 对2组研究对象基线资料进行采集,包括性别、年龄、身高、体重、近期用药史、吸烟史、饮酒史等。

1.2.2 血清免疫炎症指标、25-羟维生素D水平检测方法

采集2组研究对象入院次日空腹静脉血,采用标准定量法对全血细胞计数、血清总胆固醇(Total serum cholesterol, TC)、甘油三酯(Triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(High density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(Low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)指标进行检测,常规离心后将血清分离,采用酶联免疫吸附实验法对CRP、25-OH-D指标进行测定,采用流式细胞仪对T淋巴细胞亚群指标进行测定,免疫比浊法对免疫球蛋白指标进行测定,采用血液自动分析仪对白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、血红蛋白进行测定,并对中性粒细胞/淋巴细胞比值(Neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、血小板/淋巴细胞比值(Platelet to lymphocyte ratio, PLR)进行计算。

1.3 观察指标

(1)将研究组和参照组患者基线资料进行对比。(2)将2组研究对象实验室指标进行对比,其中25-OH-D在20

ng/mL以下代表维生素D缺乏;25-OH-D在20~30 ng/mL之间为维生素D不足;25-OH-D在30 ng/mL以上为维生素D充足^[8]。(3)采用多因素二元Logistic回归分析前庭神经炎发生的危险因素。(4)采用Pearson相关软件分析血清25-OH-D水平与免疫炎症指标的相关性。

1.4 统计学方法

采用SPSS 24.0统计软件处理数据,计数资料以

(*n*,%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用*t*检验,应用多因素二元Logistic回归分析前庭神经炎发生的危险因素。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组研究基线资料比较

2组研究对象年龄、性别、体质量指数等基线资料进行对比,均无明显差异(均 $P>0.05$),见表1。

表1 2组研究对象基线资料比较

组别	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	性别(男/女)	体质量指数(kg/m ²)	高血压(<i>n</i> ,%)	糖尿病(<i>n</i> ,%)	吸烟(<i>n</i> ,%)	饮酒(<i>n</i> ,%)
参照组(100例)	52.89±9.58	56/44	23.95±2.98	38(38.00)	12(12.00)	20(20.00)	13(13.00)
研究组(120例)	52.30±9.76	65/55	24.02±2.87	50(41.67)	14(11.67)	25(20.83)	16(13.33)
χ^2 值	0.450	0.074	0.177	0.306	0.006	0.023	0.005
<i>P</i> 值	0.653	0.785	0.860	0.580	0.939	0.879	0.942

2.2 2组研究对象实验室指标比较

研究组患者NLR、CRP、CD4⁺百分比相较于参照组升高,25-OH-D、CD3⁺、CD4⁺及CD4⁺/CD8⁺比值相较于参照组下降(均 $P<0.05$),而2组研究对象TC、TG、HDL-C、LDL-C、IgA、IgM、IgG比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表2。

表2 2组研究对象实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

指标	参照组 <i>n</i> =100	研究组 <i>n</i> =120	<i>t</i>	<i>P</i>
TC(mmol/L)	4.39±0.77	4.30±0.69	0.914	0.362
TG(mmol/L)	1.20±0.58	1.30±0.82	1.024	0.307
HDL-C(mmol/L)	1.20±0.30	1.15±0.26	1.324	0.187
LDL-C(mmol/L)	2.68±0.65	2.61±0.60	0.830	0.408
NLR(%)	1.65±0.87	2.51±1.20	5.976	<0.001
PLR(%)	140.22±65.42	136.87±63.22	0.385	0.700
25-OH-D(ng/mL)	20.75±4.11	10.25±3.00	21.860	<0.001
CD3 ⁺ (%)	66.25±4.95	53.87±7.52	14.109	<0.001
CD4 ⁺ (%)	45.21±7.95	26.22±9.44	15.947	<0.001
CD8 ⁺ (%)	23.05±7.71	31.00±6.85	8.095	<0.001
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	2.19±0.91	0.88±0.33	14.661	<0.001
IgA(g/L)	2.43±0.75	2.35±0.87	0.723	0.471
IgM(g/L)	1.09±0.55	0.97±0.41	1.851	0.065
IgG(g/L)	12.54±3.56	12.11±4.56	0.768	0.443
CRP(mg/L)	3.22±0.91	30.06±9.12	29.297	<0.001

2.3 前庭神经炎发生的多因素二元Logistic回归分析

多因素二元Logistic回归分析结果显示,25-OH-D、CRP均为前庭神经炎发生的独立危险因素($OR=1.125$ 、 1.234 ,均 $P<0.05$),见表3。

表3 前庭神经炎发生的多因素二元Logistic回归分析

变量	β 值	<i>SE</i> 值	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值(95% <i>CI</i> 值)
25-OH-D	0.118	0.338	10.951	0.001	1.125(0.580~2.183)
CRP	0.210	0.060	13.861	0.000	1.234(1.097~1.388)

2.4 血清25-OH-D水平与免疫炎症指标的相关性

Pearson相关软件分析,前庭神经炎患者血清25-OH-D水平与CD4⁺/CD8⁺之间呈正相关($r=0.518$, $P<0.05$),而与CRP之间呈负相关($r=-2.219$, $P<0.05$),见表4。

表4 血清25-OH-D水平与免疫炎症指标的相关性

指标	CD4 ⁺ /CD8 ⁺		CRP	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
血清 25-OH-D	0.518	<0.05	-2.219	<0.05

3 讨论

前庭神经炎属于临床常见的一种前庭周围性疾病,该病属于外周前庭性眩晕的主要病因,该病的发病机制包括:(1)前庭神经病毒感染学说,这一学说表明患者在发病前存在上呼吸道前驱感染病史,部分患者可能存在带状疱疹;(2)前庭供血障碍学说,这一学说即前庭迷路缺血导致的迷路微循环障碍。已有多项研究证实^[9-10],炎症反应与前庭行神经炎的发病原因之间有着密不可分的关系。急性发作期的前庭神经炎患者外周血中的炎症指标,如纤维蛋白原、D-二聚体、CRP水平均呈异常上升趋势,且前庭神经炎患者外周血T淋巴细胞亚群中CD4⁺/CD8⁺比值也呈异常升高趋势^[11]。NLR、PLR指标近年来多用于对机体系统性炎症反应进行评定,且已被广泛应用于神经系统、心血管、癌症等疾病预后的评估。既往学者

的研究证实^[12],周围性眩晕患者的NLR水平相较于健康人群显著上升,但该结果并不能证实NLR与前庭神经炎之间有关。而李凤榕等^[13]的研究则指出,相较于健康人群,前庭神经炎患者NLR、PLR指标显著上升,且上述两个指标与疾病的病程、持续时间等之间存在相关性。CRP指标与补体免疫激活相关,且该指标具有使与迁移相关的细胞黏附分子的表达升高的作用。维生素D属于一种甾体激素,其在皮肤中合成,之后在肝脏中进行羟基化,最后在肾脏中产生存在生物活性的1,25-二羟基维生素D₃,但相较于其,25-OH-D可较为准确地对人体内的维生素D状况进行反映。该指标作为一种脂溶性维生素,其在调节炎症反应和免疫过程中占有重要位置,主要假设在于前庭神经炎中潜伏的嗜神经病毒被重新激活。但目前关于25-OH-D与前庭神经炎相关性的研究较少,故设立本研究,探讨了血清免疫炎症指标、25-OH-D水平与前庭神经炎之间的相关性。

本研究中将2组研究对象实验室指标进行对比发现,研究组患者NLR、CRP比参照组高,25-OH-D、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺百分比及CD4⁺/CD8⁺比值相较于参照组下降,而2组研究对象TC、TG、HDL-C、LDL-C、IgA、IgM、IgG比较,差异均无统计学意义,这一研究结果表明了前庭神经炎患者的代谢指标并未发生明显变化,而前庭神经炎的发生可能与NLR、CRP、25-OH-D、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺百分比及CD4⁺/CD8⁺比值有关。进一步对前庭神经炎发生的独立危险因素进行多因素二元Logistic回归分析结果得出,25-OH-D、CRP均为前庭神经炎发生的独立危险因素。这是由于前庭神经炎属于一种急性前庭神经炎症反应,而维生素D水平较低时可能会引发CRP在内的促炎因子水平上升,进而导致前庭器官的炎症反应发生,神经肿胀,前庭功能器官出现障碍^[14]。血清25-OH-D指标在调节炎症的激活、增殖及分化中起着重要作用,当机体维生素D不足时,抑制性适应性免疫系统功能被削弱,加之感染因素导致的髓鞘反应性致病T细胞可触发已出现上调的自身免疫性系统,因此促炎介质被大量释放,诱导了免疫应答级联反应,从而使机体前庭器官功能出现障碍^[15]。

本研究对血清25-OH-D水平与免疫炎症指标的相关性进行分析得出,前庭神经炎患者血清25-OH-D水平与CD4⁺/CD8⁺之间呈正相关,而与CRP之间呈负相关,这一

研究结果提示前庭神经炎患者的炎症反应加剧与维生素D缺乏之间有着密切联系。相关研究指出^[16],血清25-OH-D可介导维生素D受体产生免疫效应,从而起到中和炎症前体的作用,同时该指标还可起到对炎症级联的爆发起控制作用。前庭神经炎患者存在维生素D缺乏的现象,而血清25-OH-D则经由该受体介导的中和炎症介质的作用减弱,从而使免疫系统细胞功能的防御功能下降,最终导致炎症反应加重。

综上所述,前庭神经炎患者的血清25-OH-D水平相较于参照组显著下降,25-OH-D、CRP均为前庭神经炎发生的独立危险因素,且前庭神经炎患者血清25-OH-D水平与CD4⁺/CD8⁺之间呈正相关,而与CRP之间呈负相关,对前庭神经炎患者进行维生素D的补充治疗可作为该疾病治疗的新靶点,但本研究尚存在一定的不足之处,如未对患者进行随访,结果可能有失偏倚,后续可扩大样本量进行深入研究。

参考文献

- [1] 杨云鹏,张爱香,任蓓,等. 鼠神经生长因子联合强的松治疗对老年急性前庭神经炎患者前庭功能和氧化应激水平的影响[J]. 海南医学,2021,32(2):160-164.
- [2] 陈瑛,庄建华,李斐,等. 视频头脉冲试验检测前庭神经炎急性期半规管的受损情况及其恢复特点的应用[J]. 第二军医大学学报,2018,39(1):97-100.
- [3] 王雯,杨月嫦,庄建华,等. 前庭性偏头痛与前庭神经炎患者的变温试验及视频头脉冲试验结果差异分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,32(9):647-652.
- [4] 菅慧蓉,胡娜,李霄飞,等. 前庭神经炎患者内耳3D-FLAIR MRI特点与前庭功能相关性分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2022,57(5):578-583.
- [5] 熊水灵,陈钢钢,陈英,等. 前庭神经炎患者血清25-羟基维生素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.
- [6] 李秀花,孟萌,宋江曼,等. 前庭神经炎患者25羟基维生素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.
- [7] 中国医师协会神经内科分会眩晕专业委员会,中国卒中学会卒中与眩晕分会,李斐,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.
- [8] 禹松林,方慧玲,张瑞苹,等. 改良超高效液相色谱串联质谱法测定25-羟基维生素D₂和25-羟基维生素D₃[J]. 检验医

- (临床医学栏目编辑:张明溪)

中医中药

• 479 •