

# ATP2B2 基因 rs35678, rs2289274 位点多态性与良性阵发性位置性眩晕的相关性研究

吴江<sup>1,2</sup>, 郭海丽<sup>2</sup> (1. 西安工会医院耳鼻喉科, 西安 710199; 2. 陕西中医药大学第二附属医院耳鼻咽喉科, 陕西咸阳 712000)

**摘要:** **目的** 探究钙离子转运 ATP 酶 B2(ATP2B2) 基因 rs35678, rs2289274 位点多态性与良性阵发性位置性眩晕(BPPV) 的相关性。**方法** 选取 2022 年 1 月~ 2024 年 1 月西安工会医院收治的 BPPV 患者 186 例作为 BPPV 组, 另选取同期体检的 100 例健康者作为对照组。通过聚合酶链式反应(PCR) 检测 ATP2B2 基因 rs35678, rs2289274 位点的多态性; 比较两组等位基因及基因型频率; 非条件 Logistic 回归法分析 rs35678, rs2289274 位点三种遗传模型(共显性、显性和隐性) 下与 BPPV 易感性的相关性。**结果** ATP2B2 基因 rs35678, rs2289274 位点的基因型在对照组、BPPV 组的分布均符合 Hardy-Weinberg 平衡定律( $\chi^2=0.003 \sim 0.050$ , 均  $P>0.05$ ), 具有群体代表性。与对照组相比, BPPV 组 rs35678 位点等位基因 T 频率(56.45%vs 41.00%) 和基因型 TT 频率(31.87% vs 16.81%) 升高, rs2289274 位点等位基因 A 频率(54.30% vs 42.00%) 和基因型 AA 频率(29.48% vs 17.64%) 升高, 差异具有统计学意义( $\chi^2=3.936 \sim 12.290$ , 均  $P<0.05$ )。rs35678 位点在共显性模型(CC vs TT) 下, TT 基因型携带者患病风险高于 CC 基因型携带者(OR=1.851, 95%CI: 1.059 ~ 2.936); 显性模型(CT+TT vs CC) 和隐性模型(CT+CC vs TT) 下, rs35678 位点多态性与 BPPV 的关联性(OR=1.716, 95%CI: 1.074~2.936; OR=0.759, 95%CI: 0.517 ~ 0.837), 差异具有统计学意义(均  $P<0.05$ )。rs2289274 位点在共显性模型(GG vs AA) 下, AA 基因型携带者患病风险高于 GG 基因型携带者(OR=1.627, 95%CI: 1.191 ~ 2.973); 显性模型(AG+AA vs GG) 下, rs2289274 位点多态性与 BPPV 的关联性(OR=1.941, 95%CI: 1.191 ~ 3.673), 差异具有统计学意义(均  $P<0.05$ )。**结论** ATP2B2 基因 rs35678 位点 TT 基因型及 rs2289274 位点 AA 基因型会增加 BPPV 患病风险。

**关键词:** 良性阵发性位置性眩晕; 单核苷酸多态性; 钙离子转运 ATP 酶 B2

**中图分类号:** R764.3; R786 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2025) 04-013-05

**doi:**10.3969/j.issn.1671-7414.2025.04.003

## Correlation between Polymorphism at rs35678, rs2289274 Loci of ATP2B2 Gene and Benign Paroxysmal Positional Vertigo

WU Jiang<sup>1,2</sup>, GUO Haili<sup>2</sup> (1. Department of Otolaryngology, Xi'an Trade Union Hospital, Xi'an 710199, China; 2. Department of Otorhinolaryngology, the Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the association between polymorphisms at the rs35678, rs2289274 loci of the ATPase plasma membrane Ca<sup>2+</sup> transporting 2 (ATP2B2) gene and benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). **Methods** 186 BPPV patients admitted to Xi'an Trade Union Hospital from January 2022 to January 2024 were selected as the BPPV group, and another 100 healthy individuals who underwent physical examination during the same period were selected as the control group. Polymerase chain reaction (PCR) was used to detect polymorphisms at the rs35678 and rs2289274 loci of the ATP2B2 gene. Allele and genotype frequencies were compared between the two groups. Unconditional Logistic regression was used to analyze the correlation with BPPV susceptibility under three genetic models (co-dominant, dominant and recessive) for the rs35678 and the rs2289274 loci. **Results** The distribution of genotypes at the rs35678 and rs2289274 loci of the ATP2B2 gene in the control group, and the BPPV group were all in accordance with the Hardy-Weinberg law of equilibrium ( $\chi^2=0.003 \sim 0.050$ , all  $P>0.05$ ), and had a representativeness of the groups. Compared with the control group, the allele T frequency(56.45%vs 41.00%) and genotype TT frequency (31.87% vs 16.81%) were significantly higher in the BPPV group at the rs35678 locus, and the allele A frequency(54.30% vs 42.00%) and genotype AA frequency (29.48% vs 17.64%) at the rs2289274 locus, and the differences were statistically significant ( $\chi^2=3.936 \sim 12.290$ , all  $P<0.05$ ). Under the codominant model (CC vs TT) for the rs35678 locus, carriers of TT genotype had an increased risk of disease compared to carriers of CC genotype (OR=1.851, 95% CI: 1.059 ~ 2.936);

**基金项目:** 陕西省科技厅重点研发计划项目 - 社会发展领域 (项目编号:2022SF-563)。

**作者简介:** 吴江 (1980-), 男, 本科, 主治医师, 研究方向: 耳鼻咽喉专业, E-mail: 18192020576@163.com。

**通讯作者:** 郭海丽 (1987-), 女, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 耳鼻咽喉科学眩晕方向, E-mail: m13468651982@163.com。

Under both the dominant model (CT+TT vs CC) and recessive model (CT+CC vs TT), the rs35678 polymorphism showed a statistically significant association with BPPV (OR=1.716, 95%CI: 1.074~2.936; OR=0.759, 95%CI: 0.517~0.837), and the differences were statistically significant (all  $P<0.05$ ), respectively. Under the codominant model (GG vs AA) for the rs2289274 locus, carriers of the AA genotype had a higher risk of disease compared to carriers of the GG genotype (OR=1.627, 95%CI: 1.191 ~ 2.973); in the dominant model (AG+AA vs GG) the polymorphisms at the rs2289274 locus showed a significant association with BPPV (OR=1.941, 95%CI: 1.191 ~ 3.673), the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ).

**Conclusion** The TT genotype at the rs35678 locus and the AA genotype at the rs2289274 locus of the ATP2B2 gene increase the risk of developing BPPV.

**Keywords:** benign paroxysmal positional vertigo; single nucleotide polymorphism; ATPase plasma membrane  $\text{Ca}^{2+}$  transporting 2

良性阵发性位置性眩晕 (benign paroxysmal positional vertigo, BPPV) 又被称为“耳石症”，是一种常见的外周性前庭疾病，其症状主要包括：头部位置变动时，如躺下、起床、翻身、低头或抬头时会反复出现短暂的眩晕，通常持续不超过 1 min，许多患者还可能伴有恶心、呕吐等自主神经症状<sup>[1-2]</sup>。单核苷酸多态性 (single nucleotide polymorphism, SNP) 是导致疾病易感性的重要原因，其在多种疾病的个体易感性研究中被广泛应用<sup>[3-5]</sup>。钙离子转运 ATP 酶 B2 (ATPase plasma membrane  $\text{Ca}^{2+}$  transporting 2, ATP2B2) 基因位于染色体 3P25.3 上，编码质膜钙 ATP 酶异构体 2(plasma membrane  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase isoform 2, PMCA2)，参与细胞内钙稳态的调节，PMCA2 蛋白主要分布于内耳毛细胞静纤毛上，对静纤毛维持正常功能具有重要作用<sup>[6]</sup>。既往研究发现，ATP2B2 基因 rs35678, rs2289274 位点多态性与噪声性听力损失的发病风险相关<sup>[7]</sup>。而噪声性听力损失与 BPPV 均属于耳部相关的疾病，两者在症状和临床表现上虽有所不同，但都涉及耳部的生理功能和潜在的遗传因素，由此推测 rs35678, rs2289274 位点多态性在 BPPV 的发生发展中也可能起着重要作用。因此，本研究通过检测 rs35678, rs2289274 位点的等位基因频率与基因型分布，旨在探究 ATP2B2 基因 rs35678, rs2289274 位点多态性与 BPPV 的相关性，以期揭示 BPPV 发病的潜在遗传机制，为疾病的预防和早期诊断提供新的依据。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2022 年 1 月 ~ 2024 年 1 月西安工会医院收治的 BPPV 患者 186 例作为 BPPV 组，其中男性 70 例，女性 116 例，年龄 40 ~ 72 (56.86 ± 13.92) 岁。纳入标准：①符合 2017 年中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会制定的 BPPV 诊断标准<sup>[8]</sup>；②头颅 CT 或 MRI 检查无明显异常；③患者及家属知晓本研究并签署知情同意书。排除标准：①有迷路炎、前庭神经炎、中枢性眩晕等疾病的患者；②有耳毒性药物使用史、头部创伤、耳部

手术史的患者；③恶性肿瘤患者；④严重肝肾疾病患者；⑤并发全身系统性疾病、怀孕、病态肥胖等。另选取同期体检的 100 例健康者作为对照组，两组一般临床资料比较见表 1。与对照组相比，BPPV 组的总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白 - 胆固醇 (LDL-C) 升高，而血清 25-羟维生素 D[25-(OH)D] 降低，差异具有统计学意义 (均  $P<0.001$ )。而两组年龄、性别、身体质量指数 (BMI)、高血压、糖尿病、高血脂、血尿酸、甘油三酯 (TG)、白蛋白 (ALB)、高密度脂蛋白 - 胆固醇 (HDL-C)，差异无统计学意义 (均  $P>0.05$ )。本研究经西安工会医院伦理委员会审批通过 (20211037)。

1.2 仪器与试剂 9700 型 PCR 仪 (美国 ABI 公司)；超微量紫外分光光度计 (美国 Thermo Scientific 公司)；MassARRAY Nanodispenser RS1000 点样仪，MALDI-TOF 质谱仪，ABI 3730XL 型测序仪 (美国 ABI 公司)；DNA 提取试剂盒 (南京中科拜尔)。

## 1.3 方法

1.3.1 样本采集及 DNA 提取：采集所有患者入院第 2 天和健康者体检当日清晨空腹外周静脉血 5ml，室温 3 500 r/min 离心 10 min，分离血浆和血细胞。按照 DNA 提取试剂盒操作说明提取所有样本的基因组 DNA，使用超微量紫外分光光度计检测 DNA 的浓度和纯度。

1.3.2 ATP2B2 基因 SNP 检测：使用 MassArray 系统对 ATP2B2 基因 rs35678, rs2289274 位点进行分型。经过 PCR 反应，PCR 反应程序为：95℃ 5min；94℃ 20s, 56℃ 30s, 72℃ 1min，共 45 个循环；72℃ 3min。然后进行碱性磷酸酶反应去除 PCR 产物中游离的 dNTPs，反应程序为 37℃ 20min；85℃ 5min；再进行单碱基延伸反应，延伸反应程序为：94℃ 30s；[94℃ 5s, (52℃ 5s, 80℃ 5s) 5 个循环] 共 40 个循环，72℃ 3min。之后利用树脂纯化延伸产物，芯片点样，使用质谱仪对点样后的芯片进行分析，应用 TYPER4.0 软件获取基因分型图和原始数据。ATP2B2 基因 rs35678, rs2289274 位点的引物序列见表 2，由生工生物工程 (上海) 有限公司合成。

表 1 两组临床资料比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

类别	对照组 (n=100)	BPPV 组 (n=186)	$\chi^2/t$	P
年龄 (岁)	57.05 ± 14.03	56.86 ± 13.92	0.110	0.913
性别	男	46	1.888	0.169
	女	54		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.93 ± 1.85	22.65 ± 1.79	1.247	0.214
高血压	18(18.00)	45(24.19)	1.452	0.228
糖尿病	10(10.00)	32(17.20)	2.694	0.101
高血脂	5(5.00)	12(6.45)	0.245	0.621
尿酸 (mmol/L)	312.76 ± 31.65	318.38 ± 32.06	1.420	0.157
血清 25-(OH)D(nmol/L)	78.13 ± 9.17	72.45 ± 8.65	5.185	<0.001
TG(mmol/L)	1.36 ± 0.26	1.42 ± 0.31	1.648	0.100
ALB(g/L)	47.69 ± 4.56	48.45 ± 4.87	1.286	0.199
TC(mmol/L)	4.49 ± 0.78	4.88 ± 0.83	3.869	<0.001
HDL-C(mmol/L)	2.95 ± 0.55	2.84 ± 0.53	1.652	0.100
LDL-C(mmol/L)	2.68 ± 0.49	3.37 ± 0.62	9.627	<0.001

表 2 ATP2B2 基因 rs35678, rs2289274 位点引物序列

位点	引物序列	PCR 产物长度 (bp)
rs35678	F 5'-ACGTTGGATGAACGAGGACGTGGAGGAGAT-3'	110
	R 5'-ACGTTGGATGTGTCTGGATCCGATTCAGGC-3'	
	延伸引物 5'-TCCGCAGCTCCCGCTC-3'	
rs2289274	F 5'-ACGTTGGATGCTCCAGAAAATGATGAAGG-3'	114
	R 5'-ACGTTGGATGTGTCTGTCTGAGCAGATGG-3'	
	延伸引物 5'-TTCAGGTGGCGTACCAG-3'	

1.4 统计学分析 采用 SPSS23.0 软件进行统计学处理,计数资料以  $n(\%)$  表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,两组间比较采用  $t$  检验。基因型分布采用 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律检验,若  $P > 0.05$ ,则符合 Hardy-Weinberg 平衡。非条件 Logistic 回归分析 BPPV 发

病影响因素,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 Hardy-Weinberg 平衡检验 见表 3。ATP2B2 基因 rs35678, rs2289274 位点的基因型在对照组、BPPV 组的分布均符合 Hardy-Weinberg 平衡定律(均  $P > 0.05$ ),具有群体代表性。

表 3 HardyWeinberg 平衡检验 [ $n(\%)$ ]

SNP	基因型	对照组 (n=100)		$\chi^2$	P	BPPV 组 (n=186)		$\chi^2$	P
		实际频数	理论频数			实际频数	理论频数		
rs35678	CC	35(35.00)	34.81	0.003	0.999	35(18.82)	35.91	0.016	0.992
	CT	48(48.00)	48.38			92(49.46)	91.66		
	TT	17(17.00)	16.81			59(31.72)	58.33		
rs2289274	AA	18(18.00)	17.64	0.011	0.995	55(29.57)	54.24	0.050	0.975
	AG	48(48.00)	48.72			92(49.46)	91.40		
	GG	34(34.00)	33.64			39(20.97)	39.36		

2.2 两组 ATP2B2 多态性位点等位基因及基因型频率比较 见表 4。与对照组相比, BPPV 组 rs35678 位点等位基因 T 和基因型 TT 频率显著升高,

rs2289274 位点等位基因 A 和基因型 AA 频率显著升高,差异具有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。

表4 两组 ATP2B2 rs35678, rs2289274 位点等位基因及基因型比较 [n (%) ]

SNP	等位基因 / 基因型	对照组 (n=100)	BPPV 组 (n=186)	$\chi^2$	P
rs35678	C	118(59.00)	162(43.55)	12.427	0.001
	T	82(41.00)	210(56.45)		
	CC	35(35.00)	35(18.82)	12.290	0.002
	CT	48(48.00)	92(49.46)		
	TT	17(17.00)	59(31.72)		
rs2289274	G	116(58.00)	170(45.70)	7.873	0.005
	A	84(42.00)	202(54.30)		
	GG	34(34.00)	39(20.97)	7.767	0.021
	AG	48(48.00)	92(49.46)		
	AA	18(18.00)	55(29.57)		

## 2.3 ATP2B2 基因多态性在不同遗传模型下与 BPPV

表5 ATP2B2 基因多态性在不同遗传模型下与 BPPV 易感性的关联分析

SNP	模型	基因型	初始 OR(95%CI)	P	校正后 OR(95%CI)	P
rs35678	共显性	CC	1.000	—	1.000	—
		CT	1.257(0.818 ~ 1.921)	0.102	1.238(0.821 ~ 1.936)	0.108
		TT	1.854(1.065 ~ 2.934)	0.004	1.851(1.059 ~ 2.936)	0.005
	显性	CC	1.000	—	1.000	—
		CT+TT	1.728(1.079 ~ 2.949)	0.026	1.716(1.074 ~ 2.936)	0.029
	隐性	TT	1.000	—	1.000	—
CT+CC		0.763(0.564 ~ 0.794)	0.033	0.759(0.517 ~ 0.837)	0.036	
rs2289274	共显性	GG	1.000	—	1.000	—
		AG	1.594(1.223 ~ 2.921)	0.026	1.552(1.216 ~ 2.956)	0.028
		AA	1.639(1.227 ~ 2.984)	0.002	1.627(1.191 ~ 2.973)	0.003
	显性	GG	1.000	—	1.000	—
		AG+AA	1.946(1.227 ~ 3.684)	0.011	1.941(1.191 ~ 3.673)	0.013
	隐性	AA	1.000	—	1.000	—
		AG+GG	0.692(0.429 ~ 1.217)	0.088	0.686(0.421 ~ 1.206)	0.082

## 3 讨论

BPPV 是临床医学上常见的一类疾病, 患者通常在从坐位到躺下或从躺下转为坐位时, 以及俯身、低头或仰头时, 会出现强烈的旋转性眩晕, 且伴随眼震、恶心和呕吐的症状<sup>[9-11]</sup>。虽然该病的诱发因素尚不明确, 并且没有特定的影像学表现, 但它通常具有病程较长、反复发作等特点, 对患者的日常生活质量和健康状况有较大影响<sup>[12]</sup>。临床上观察到 BPPV 患者的发病有家族聚集的倾向, 说明其发病受遗传因素影响, 因此本研究希望从分子遗传学角度, 寻找 BPPV 的易感基因, 进而为后续探索其发病机制提供依据。许多研究已表明 ATP2B2 基因在听觉系统和前庭系统正常功能中起着关键作用<sup>[13]</sup>。因而, 本研究采用病例对照研究, 以探究 ATP2B2 基因多态性与 BPPV 患病风险的相关性。

本研究中, ATP2B2 基因 rs35678 位点携带基因

易感性的关联分析 见表5。调整年龄、性别、BMI, 高血压、糖尿病、高血脂、血尿酸、血清 25-(OH)D, TC, ALB, TG, HDL-C, LDL-C 等因素后, rs35678 位点在共显性模型(CC vs TT)下, TT 基因型携带者患病风险高于 CC 基因型携带者(OR=1.851, 95%CI: 1.059 ~ 2.936); 显性模型(CT+TT vs CC)和隐性模型(CT+CC vs TT)下, rs35678 位点多态性与 BPPV 的关联性(OR=1.716, 0.759; 95%CI: 1.074~2.936, 0.517 ~ 0.837), 差异具有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。rs2289274 位点在共显性模型(GG vs AA)下, AA 基因型携带者患病风险高于 GG 基因型携带者(OR=1.627, 95%CI: 1.191 ~ 2.973;  $P < 0.05$ )。显性模型(AG+AA vs GG)下, rs2289274 位点多态性与 BPPV 的关联性(OR=1.941, 95%CI: 1.191 ~ 3.673), 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

型 TT 的个体 BPPV 患病风险高, 说明基因型 TT 可能是影响 BPPV 发病的遗传易感因子。黄丽丽等<sup>[7]</sup> 研究显示, rs35678 位点 CT 及 CC+CT 基因型个体较 TT 基因型个体噪声性听力损失发病风险降低, 推测 TT 基因型个体噪声性听力损失发病风险可能相对较高。BPPV 的发病与内耳平衡机制相关, 而 ATP2B2 基因编码的 PMCA2 蛋白主要位于内耳毛细胞静纤毛上, 能够调节细胞内外  $Ca^{2+}$  浓度平衡, 对静纤毛维持正常功能具有重要作用。噪声性听力损失则主要与噪声暴露有关, 过度噪声刺激后外毛细胞质中钙离子浓度急剧升高, PMCA2 泵可逆浓度梯度转运过剩的钙离子从而维持钙稳态, 保护内耳免受钙离子损失。有关 rs35678 位点的国内外报道较少, 大多是其与自闭症和精神分裂症发病风险的研究<sup>[14-15]</sup>。目前尚未有关于 rs35678 位点多态性与 BPPV 发病风险相关性的报道, 因此, 未来应扩大样本量进一步验证 rs35678 位点多

态性于 BPPV 发病风险的相关性, 还应明确 rs35678 位点多态性影响 BPPV 发生的机制。

有研究表明, 携带 ATP2B2 基因 rs2289274 位点基因型 GG 的严重急性呼吸综合征冠状病毒患者死亡风险较高<sup>[6]</sup>。有报道称 rs2289274 位点 AG 基因型个体较 GG 基因型个体噪声性听力损失的发病风险高。这些研究结果表明, ATP2B2 基因的 rs2289274 位点不同基因型与多种疾病的发病风险存在关联。这暗示了该基因位点的变异可能在疾病的发生发展中发挥着一定作用。在本研究中, 携带 rs2289274 位点基因型 AA 的个体 BPPV 患病风险高于基因型 GG 的个体, 说明 ATP2B2 基因的 rs2289274 位点的基因型 AA 可能是 BPPV 发病的一个潜在风险因素。然而, 单一基因位点的研究结果不能完全确定疾病的发生原因, 因为疾病的发生通常是由多个基因以及环境因素相互作用的结果。该结果为探究 BPPV 的发病机制提供了新的思路和方向。未来应进一步开展大规模、多中心、更深入地研究, 以验证这些关联的可靠性和稳定性, 并探索其潜在的生物学机制。

综上所述, ATP2B2 基因 rs35678 位点 TT 基因型及 rs2289274 位点 AA 基因型会增加 BPPV 患病风险, 表明 ATP2B2 基因的 rs35678 位点和 rs2289274 位点的特定基因型与 BPPV 发病风险之间存在相关性。这为 BPPV 的早期诊断和风险预测提供了潜在的基因标志物。本研究亦存在一定局限性, 首先, 样本量较少, 后期应进行大规模, 多中心研究; 其次, 没有全面评估这些环境因素以及它们与基因的相互作用, 可能会高估或低估基因对 BPPV 患病风险的影响; 再次, 未来需要更深入地研究来进一步阐明其内在机制和临床应用价值。

#### 参考文献:

- [1] KIM J M, LEE S H, KIM H J, et al. Less talked variants of benign paroxysmal positional vertigo [J]. *Journal of the Neurological Sciences*, 2022, 442: 120440.
- [2] IMAI T, INOHARA H. Benign paroxysmal positional vertigo [J]. *Auris Nasus Larynx*, 2022, 49(5): 737-747.
- [3] CAIRNS J, KALARI K R, INGLE J N, et al. Interaction between SNP genotype and efficacy of anastrozole and exemestane in early-stage breast cancer [J]. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 2021, 110(4): 1038-1049.
- [4] SHEN T, PU J L, JIANG Y S, et al. Impact of cognition-related single nucleotide polymorphisms on brain imaging phenotype in Parkinson's disease [J]. *Neural Regeneration Research*, 2023, 18(5): 1154-1160.
- [5] 汤小峰, 蒋艺兰, 朱蓓. 糖尿病性骨质疏松患者雌激素受体  $\alpha$  基因 XbaI(rs9340799)SNP 和 HbA1c 水平交互作用与疾病易感性分析 [J]. *现代检验医学杂志*, 2023, 38(1): 38-43.

TANG X F, JIANG Y L, ZHU B. Analysis of interaction between estrogen receptor  $\alpha$  gene XbaI (rs9340799) SNP and HbA1c level and disease susceptibility in

- patients with diabetes osteoporosis [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2023, 38(1): 38-43.
- [6] POGGIO E, BARAZZUOL L, SALMASO A, et al. ATP2B2 de novo variants as a cause of variable neurodevelopmental disorders that feature dystonia, ataxia, intellectual disability, behavioral symptoms, and seizures [J]. *Genetics in Medicine*, 2023, 25(12): 100971.
  - [7] 黄丽丽, 谢春姣, 李燕茹, 等. ATP2B2 基因多态性与噪声性听力损失易感性的关系 [J]. *工业卫生与职业病学*, 2023, 49(4): 289-293.
- HUANG L L, XIE C J, LI Y R, et al. Study on the relationship between ATP2B2 polymorphism and susceptibility to noise-induced hearing loss [J]. *Industrial Health and Occupational Diseases*, 2023, 49(4): 289-293.
- [8] 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.
- Editorial Board of Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Society of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery Chinese Medical Association. Guideline of diagnosis and treatment of benign paroxysmal positional vertigo (2017) [J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2017, 52(3): 173-177.
- [9] ACHARD S, CAMPION M, PARODI M, et al. Recurrent benign paroxysmal positional vertigo in DFNB16 patients with biallelic STRC gene deletions [J]. *Otology Neurotology*, 2023, 44(4): e241-e245.
  - [10] AN J B, KIM J, PARK S H, et al. Pediatric benign paroxysmal positional vertigo: degree of nystagmus and concurrent dizziness differs from adult BPPV [J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2024, 13(7): 1997.
  - [11] 王静, 李琦. 良性阵发性位置性眩晕再发危险因素研究进展 [J]. *中华耳科学杂志*, 2024, 22(2): 271-274.
- WANG J, LI Q. Research progress on risk factors of recurrence of benign paroxysmal positional vertigo [J]. *Chinese Journal of Otology*, 2024, 22(2): 271-274.
- [12] 韩威威, 杜力文, 郭旭, 等. Otolin-1 水平与良性阵发性位置性眩晕残余症状的相关性 [J]. *中华耳科学杂志*, 2023, 21(6): 762-766.
- HAN W W, DU L W, GUO X, et al. Correlation between serum Otolin-1 level and occurrence of residual symptoms after successful treatment of benign paroxysmal positional vertigo [J]. *Chinese Journal of Otology*, 2023, 21(6): 762-766.
- [13] 徐震航. 成年小鼠耳蜗及前庭细胞的单细胞转录组测序方法建立及毛细胞相关研究 [D]. 长沙: 中南大学, 2023.
- XU Z H. Development of Single-cell RNA sequencing method for adult mouse cochlear and vestibular cells and related studies on hair cells [D]. Changsha: Central South University, 2023.
- [14] KHALID M, RAZA H, M DRIESSEN T, et al. Genetic risk of autism spectrum disorder in a Pakistani population [J]. *Genes*, 2020, 11(10): 1206.
  - [15] ORMOND C, RYAN N M, HERON E A, et al. Ultrarare missense variants implicated in Utah pedigrees multiply affected with schizophrenia [J]. *Biological Psychiatry Global Open Science*, 2023, 3(4): 797-802.
  - [16] LÓPEZ-BIELMA M F, FALFÁN-VALENCIA R, FIERRO-PIÑA A, et al. Genetic variants in ATP2B2 as risk factors for mortality in patients unrelated but not associated with families with severe COVID-19 [J]. *Heliyon*, 2024, 10(8): e29493.

收稿日期: 2024-08-09

修回日期: 2024-09-30