

DOI: 10.16781/j.0258-879x.2020.11.1260

· 综述 ·

## 运动病发病机制及诊治的研究进展

赵琦, 宁北芳, 谢渭芬\*

海军军医大学(第二军医大学)长征医院消化内科, 上海 200003

**[摘要]** 运动病是指机体受现实或虚拟环境刺激而引起的头晕、恶心、呕吐等前庭和自主神经反应症候群, 其发病机制尚未完全阐明。由于运动病的多症状性及高个体变异性, 目前尚无单一且有效的治疗方法, 习服训练仍是最有效的策略之一。传统中医的创新发展及其与电神经刺激等西医设备方法的联合应用, 对运动病的防治展现出极大的潜力。本文就运动病的发病机制和诊治研究现状进行综述, 为探究运动病新的有效防治方案提供指导。

**[关键词]** 运动病; 发病机制; 易感性; 药物治疗; 电神经刺激

**[中图分类号]** R 874 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2020)11-1260-07

### Pathogenesis, diagnosis and treatment of motion sickness: research progress

ZHAO Qi, NING Bei-fang, XIE Wei-fen\*

Department of Gastroenterology, Changzheng Hospital, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200003, China

**[Abstract]** Motion sickness refers to vestibular and autonomic nervous responses such as dizziness, nausea and vomiting caused by stimulation of real or virtual environment, and its pathogenesis remains to be fully elucidated. Due to the multiple symptoms and great individual variability, there is no single effective treatment for motion sickness, and acclimatization training is still one of the most effective strategies. The innovative development of traditional Chinese medicine and its combined application with Western medical equipment such as electrical nerve stimulation, have shown great potential for the prevention and treatment of motion sickness. This article reviews the pathogenesis, diagnosis and treatment of motion sickness, hoping to provide guidance for exploring new effective treatment programs of motion sickness.

**[Key words]** motion sickness; pathogenesis; susceptibility; drug therapy; electrical nerve stimulation

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2020, 41(11): 1260-1266]

运动病的概念最早在 1881 年由 Irwin 首先提出, 该病是机体暴露在运动环境中, 受不适宜的运动环境刺激而引起的头晕、恶心、呕吐、出冷汗、面色苍白等前庭和自主神经反应为主的症候群。近年来, 随着 3D 影像等虚拟现实技术的广泛应用, 运动病的发生越来越多, 人们对运动病的关注再度升温。虽然其发病机制尚未完全阐明, 但近年研究在感觉冲突及前庭-自主神经机制等方面取得了重要进展。运动病具有多症状性、高个体间变异性、涉及大脑区域广泛性等特点, 决定了其难以有单一且有效的治疗方法, 抗运动病药物的研究进展相对缓慢, 习服训练仍然是目前最有效的处置策略。神经生理学、神经药理学、功能磁共振成像

(functional magnetic resonance imaging, fMRI) 等方面的研究进展可能为该病未来的治疗提供更合理的策略。本文就运动病的发病机制、易感性评估及诊治等方面的进展进行综述。

### 1 运动病的发病机制

运动病的发病机制尚未完全阐明, 目前主要有感觉冲突学说、神经不匹配理论、中枢神经递质功能失调假说、内分泌功能异常假说、前庭器官高敏感性学说等。其中最为广泛接受的是感觉冲突学说, 动物及人体研究均证实前庭系统在运动病的发生中起核心作用。

#### 1.1 感觉冲突学说和神经不匹配理论 感觉冲突

[收稿日期] 2020-01-05 [接受日期] 2020-08-23

[作者简介] 赵琦, 硕士生. E-mail: yinzhajizhaoqi@126.com

\*通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-81875341, E-mail: weifexie@medmail.com.cn

学说最初由 Reason 和 Brand 提出, 并在此基础上发展出更为完善的神经不匹配理论。该理论认为当真实或虚拟环境下的视觉、动觉、位置觉等实际输入信息与既往经验条件下形成的预期“内部模型”的感觉信息整合模式不匹配时, 运动病即会发生<sup>[1]</sup>。其生理意义在于启动感觉-运动学习过程, 促进自我调节, 最终在新的环境下产生适应性习服<sup>[2]</sup>。感觉冲突理论认为, 对经历过的运动模式的神经存储可以产生新的“内部模型”, 推测已经存在的“内部模型”也可能被反复的运动暴露产生习服后所建立的新的“内部模型”抵消<sup>[3]</sup>。Oman 和 Cullen<sup>[4-5]</sup> 确定了前庭核和小脑神经元的活动与假定的感觉冲突神经元相对应, 而涉及空间定向和运动知觉的大脑区域(海马和前庭皮质)是“内部模型”存储的区域。

此外, 被激活的感觉冲突神经元可能通过前庭-自主神经通路引起自主神经反应, 该通路将前庭复合体与中枢自主区域联接起来<sup>[3]</sup>。Yates 等<sup>[6]</sup> 发现, 前庭系统通过前庭交感反射在运动和姿势改变过程中调节心血管功能。研究表明与恶心、呕吐相关的脑区不仅接收前庭传入信号, 还接收胃肠道信号, 提示内脏机械感觉信息可能参与运动病期间前庭-自主神经反应<sup>[7]</sup>。

1.2 中枢神经递质功能失调假说 乙酰胆碱、5-羟色胺、去甲肾上腺素、组胺等中枢神经递质与运动病的发生关系密切。运动病是中枢神经递质功能失衡诱发的一种中枢神经系统应激反应<sup>[8]</sup>。前庭系统传导神经冲动至脑干网状结构, 其中的胆碱能神经元能够兴奋呕吐中枢, 并对前庭系统的活动有兴奋作用。Takeda 等<sup>[9]</sup> 通过旋转试验诱发大鼠运动病, 发现其下丘脑等部位的组胺含量明显升高, 给予组胺合成酶抑制剂后运动病的发生明显减少。

1.3 内分泌功能异常假说 运动病的发生与机体的应激反应有关, 而应激又伴随着内分泌系统的变化, 如生长激素、血管活性肠肽、精氨酸加压素(arginine vasopressin, AVP)和皮质醇等<sup>[10]</sup>。其中, AVP 可能是运动病发生时体内变化最显著的激素, 研究显示给予药物或应激刺激后大鼠和人体血浆的 AVP 含量均明显增加, 表明 AVP 的变化可反映个体对应激的敏感程度<sup>[11]</sup>。

1.4 前庭器官高敏感性学说<sup>[12]</sup> 前庭感受器由半规管、球囊和椭圆囊组成, 当前庭器官受到超过机体阈值的加速度刺激并经过一段时间的积累后将导

致运动病发生, 例如船只摇摆、车辆颠簸, 这些刺激累积超过人体的承受阈值就可能产生运动病。

目前尚未有一个学说能够充分阐释运动病的发病机制, 较为广泛认可的是前庭系统在其中发挥关键作用, 现有研究也多从前庭系统方面展开。前庭系统整合视觉、位置觉等信息, 并传递至海马、前庭皮质等部位进行加工, 如果新传入的信息与之前存储的信息不相符合就会导致感觉冲突, 进而引起前庭-自主神经反应及前庭-代谢紊乱, 最终可能导致运动病的发生。前庭系统功能受多种神经递质调控, 全面深入研究不同神经递质的关键作用可为将来研发特异性抗运动病药物提供新的靶点。

## 2 运动病易感性的预测和评价

2.1 个体易感性 运动病易感性具有明显的个体差异, 与人种、年龄、性别、遗传等因素相关。值得注意的是, 婴幼儿对运动病相对不敏感, 运动病的易感性通常开始于 6~7 岁, 并在 9 岁左右达到发病高峰<sup>[13]</sup>。运动病的易感性差异受遗传因素影响较大, 一项经典的双生子研究显示, 运动病的遗传力在儿童时期约为 70%, 在青春期和成年早期下降到 55% 左右<sup>[14]</sup>, 这可能是由于个体在成长过程中经历不同环境刺激产生的习服造成的。一项大规模的基因组研究发现了 35 个与运动病相关的单核苷酸多态性, 表明运动病相关的基因变异在内耳和颅神经发育、平衡功能及葡萄糖稳态等方面发挥着重要作用<sup>[15]</sup>。这项研究还发现, 术后及化学治疗相关的恶心、呕吐可能与运动病存在共同的遗传因素, 这些导致恶心和呕吐的“最终共同途径”的基因基础可能与运动病的易感性相关。

运动病的易感性存在人种差异, 中国人群的晕船发生率显著高于欧美人群, 突出表现为消化道不适。Stern 等<sup>[16]</sup> 研究显示中国人的转椅运动病症状比欧美人群更为严重。横断面调查显示有氧健身训练多的人更容易晕车<sup>[17]</sup>, 原因可能在于增强的自主神经系统(包括下丘脑-垂体-肾上腺轴)提高了其运动病敏感性。另外的研究发现偏头痛和梅尼埃病患者尤其是女性患者更易发生运动病<sup>[18-19]</sup>。此外, 运动病还可能受性格焦虑、血流动力学等个人特征的影响<sup>[20]</sup>。这些遗传学基础与运动病之间的联系值得进一步研究。

2.2 预测及评价方法 在排除其他器质性病变

后,运动病可根据运动暴露时的表现进行诊断。Reason和Brand的运动病易感性问卷(motion sickness susceptibility questionnaire, MSSQ)是目前运动病研究的常用工具,但评分项目繁多、受试者接受度和完成度较差。修订的简短运动病易感性问卷(MSSQ-short)简化了二分制量化评分,删减了模拟器、影院等诱发选项,增加了人口统计学(如年龄、性别)、外界刺激环境(如汽车、飞机、电子游戏)和人体测量指标(如身高、体重)等常见项目来增强可靠性和有效性<sup>[21-22]</sup>。潘磊磊等<sup>[23]</sup>根据中国人特点对MSSQ进行系列改进,用以判断中国成年健康男性的晕船易感性,并建立相应分级评价标准。美国国家宇航局提出的Graybiel评分法<sup>[24]</sup>将面色改变、出汗、恶心、呕吐作为主要评分点,是目前评价运动病严重程度的常用方法。

心率变异性(heart rate variability, HRV)和胃电图(electrogastrogram, EGG)可用于评估运动病发病后交感、迷走神经的活动性和胃慢波变化情况<sup>[25-26]</sup>。Lin等<sup>[27]</sup>首次对HRV与运动病严重程度进行相关性研究,通过HRV变化证明运动病可以增加交感神经活性,降低迷走神经活性。在运动病评价中,EGG提供了运动病发生时胃慢波的频率和波幅等信息,但EGG信号的个体差异大,胃慢波频率易受年龄、性别和月经周期等因素影响,加之运动病发病后胃电活动存在不确定性,因此其在预测运动病方面的应用仍需进一步研究。

新兴的fMRI技术可用于研究运动、感觉、记忆和认知等功能,是目前用于研究认知科学的最佳工具之一。目前已有研究利用fMRI分析大脑结构功能联接与运动病易感性差异的关系。Napadow等<sup>[28]</sup>利用fMRI在视觉刺激诱发运动病过程中发现大脑白质纤维可能与运动病易感性有关。另一项fMRI研究发现岛叶与处理内感受信息密切相关,Li等<sup>[29]</sup>通过模拟过山车刺激,发现受试者出现恶心等运动病反应时双侧岛叶表现出激活现象。这些研究表明,可以通过fMRI等神经影像手段对大脑进行形态结构、功能等方面的研究,寻找与运动病易感性差异相关的大脑高级中枢变化,为运动病的个体差异研究提供新思路。

### 3 运动病的治疗

有关运动病的治疗可追溯到1869年的氯仿和

颠茄酊合用。迄今为止,运动病的治疗主要包括药物治疗、习服训练及其他行为干预等,传统中医中药、针灸穴位治疗亦有较好疗效。近年来中医穴位针灸与EGG、电神经刺激等西医设备方法联合在运动病的防治方面展现出极大潜力。

3.1 药物治疗 目前用于治疗运动病的药物大多在40多年前就已使用,抗运动病药物的研究进展相对缓慢。药物治疗具有明显的不良反应(如嗜睡和抑郁等),联合用药可能有助于提高疗效并减轻不良反应。

3.1.1 抗胆碱能药物 阿托品、东莨菪碱等在第一次世界大战前已被用于治疗运动病。东莨菪碱作为非选择性胆碱能受体拮抗剂,被认为是抗运动病最有效的药物之一,但容易导致嗜睡、眩晕、视力模糊等不良反应。目前东莨菪碱所作用的胆碱能受体亚型(M1~M5)位点仍不清楚,其研究进展主要在药物的剂型及使用途径方面。东莨菪碱常用的剂型有口服片剂、口服液、透皮贴剂和鼻内气雾剂等。其中,透皮贴剂比口服制剂具有更稳定的血药浓度、更高的患者依从性,适用于长时间接受运动病刺激的情况,但约10%的患者会发生接触性皮炎<sup>[30-31]</sup>。

3.1.2 抗组胺类药物 经典的抗组胺类药物苯海拉明、茶苯海明、赛克力嗪等被广泛应用于防治运动病,尤其以恶心和呕吐等胃肠道反应为主时可首选茶苯海明<sup>[32]</sup>。组胺与H1受体结合可直接刺激胃肠道平滑肌收缩,并间接通过促进乙酰胆碱释放而增强胃肠道运动,抗组胺H1受体类药物茶苯海明通过阻断以上过程而减弱胃肠道运动,抑制恶心和呕吐等症状<sup>[33]</sup>。研究发现大鼠前庭神经节中表达组胺H4受体,该受体拮抗剂对前庭神经元活性有明显抑制作用,并能显著减轻大鼠前庭功能缺损<sup>[34]</sup>,表明H4受体可能是治疗运动病的潜在药物靶点。

3.1.3 拟交感神经药物 拟交感神经药物通过激动中枢神经系统抑制运动病的发生,但由于成瘾性等严重不良反应而较少使用,代表药物有苯丙胺、麻黄碱等。右旋苯丙胺和东莨菪碱可能是最有效、不良反应最少的组合,两者通过不同的途径发挥抗运动病作用,具有协同效应,其镇静和兴奋的不良反应用也可以相互抵消。但由于法律上的原因(毒麻药物滥用的可能)此组合仅限于军事用途<sup>[35]</sup>。

3.1.4 其他药物 选择性钙拮抗剂氟桂利嗪可有效抵抗眩晕、预防运动病发生,但会引发锥体外系症状、抑郁症和帕金森病等不良反应。一项安慰剂交叉对照研究表明,阿片类受体激动剂洛哌丁胺可减轻垂直轴旋转刺激引起的恶心症状<sup>[36]</sup>。神经激肽1(neurokinin 1, NK-1)受体拮抗剂阿瑞匹坦(aprepitant)已被用于化学治疗药物诱发的急性和延迟性呕吐,但Mathis等<sup>[37]</sup>研究发现NK-1受体拮抗剂对动物实验运动病诱导的呕吐有效,而对人类运动病的呕吐无效。多巴胺D2受体拮抗剂(如甲氧氯普胺)和5-羟色胺3受体拮抗剂(如昂丹司琼)被广泛用于化学治疗和术后相关的恶心、呕吐,但对运动病效果欠佳<sup>[38-39]</sup>,可能作用于迷走传入神经受体或延髓催吐化学感受器,而该区域与运动病的发生无关。

3.1.5 药物间的相互作用 Gordon等<sup>[40]</sup>对60名海军船员进行随机分组,采用双盲、安慰剂对照、交叉设计的方法研究茶苯海明、桂利嗪和东莨菪碱透皮贴剂预防运动病的有效性和安全性差异,结果表明东莨菪碱透皮贴剂和桂利嗪能缓解运动症状,同时没有明显的不良反应,而茶苯海明对精神认知功能有影响。Weinstein和Stern<sup>[41]</sup>比较了茶苯海明和赛克力嗪改善运动病症状和纠正胃电节律紊乱的有效性,结果显示两组受试者主观症状评分没有明显差异,而赛克力嗪对纠正胃电节律紊乱更为有效。Spinks和Wasiak<sup>[42]</sup>在东莨菪碱治疗运动病的meta分析中虽然发现东莨菪碱优于或等效于抗组胺药物,但研究文献不足、受试者较少、结果偏倚较大。

以上研究进一步证实了茶苯海明、东莨菪碱等运动病主要治疗药物的有效性与安全性差异,并得出部分量化结论。然而其结果具有争议性,各研究评价运动病的方法和指标也不相同,同时对照研究的数量尚不充足,部分研究仅进行了定性总结,仍需进一步开展大规模随机、对照研究得出各类药物相互作用的量效关系。

3.2 习服训练及其他行为干预措施 针对运动病的行为干预措施大致分为习服训练和更直接的短期行为改变,如身体姿势和视觉注意力的改变。习服训练为运动病治疗提供了最可靠的对策,其目的是尽可能地再现刺激环境下的感官冲突。习服训练的疗效优于药物治疗,而且没有明显不良反应。运动病脱敏治疗作为目前最全面、高效的习服训练项目

大多应用于军队训练中,但往往需持续数周时间,有必要进一步优化。

安慰剂效应对运动病的影响可能很强烈,但个体差异较大。一项双盲、安慰剂对照的交叉研究发现,维生素C对缓解受试者尤其是年轻人的晕船症状有效<sup>[43]</sup>。此外,有研究报道戒烟、特定气味、分散注意力等可以不同程度缓解运动病的症状<sup>[44-46]</sup>。

### 3.3 中医干预方法

3.3.1 中药 传统中医典籍将运动病称为“注车”“注船”,中草药预防运动病的效果明显、不良反应少,人群接受度较高,研究及开发前景广阔。近年来生姜、薄荷等复方中药用于防治运动病的研究报道逐渐增多,研究结果显示生姜能显著缓解头晕、恶心、呕吐症状,是减轻运动病症状最为理想的天然药物之一<sup>[47-48]</sup>。Mowrey和Clayson<sup>[49]</sup>比较了生姜和茶苯海明治疗运动病的效果,36名受试者(分为生姜、茶苯海明、安慰剂治疗组)接受旋转椅刺激后,结果生姜治疗运动病的效果优于茶苯海明。薄荷精油具有止吐作用,可用于减轻运动病的恶心、呕吐等症状,研究潜力较大。此外,将薄荷搭配紫苏、柠檬片制成茶饮,可缓解晕车、晕船等症状<sup>[48]</sup>。

3.3.2 针灸和穴位按压 作为中医的一部分,针灸治疗运动病在中国已有多年的实践,目前在西方国家也越来越受欢迎。针灸治疗运动病多选用体穴、耳穴、头穴进行针刺、穴位按压、穴位注射,标本兼治。秦升和宁德春<sup>[50]</sup>通过针刺穴位和口服苯海拉明的对照研究,证实“晕痛针法”治疗运动病具有显著的临床疗效,是一种较为安全、无不良反应的治疗方法。穴位按压、穴位注射维生素B6等亦可缓解运动病的眩晕、恶心、呕吐等症状<sup>[51]</sup>。

近年来国内外大量临床随机对照试验证实,电针灸、经皮穴位电刺激对胃肠动力紊乱及恶心、呕吐等症状有确切疗效。Inprasit等<sup>[52]</sup>发现,电针灸可通过降低小鼠脑干瞬态电压感受器阳离子数量发挥抗运动病作用。一项纳入25名健康受试者的对照研究发现,内关穴针灸治疗可以明显抑制视觉刺激诱发的恶心、呕吐等运动病症状<sup>[53]</sup>。Chu等<sup>[54]</sup>进行了一项交叉对照研究,用Coriolis转椅来诱导运动病的发生,结果表明电刺激内关穴治疗后受试者的运动病症状明显减轻。迄今为止,国内外学者对针刺穴位治疗运动病的研究结果不尽相同,针刺疗效的个体差异机制目前仍不清楚。此外,针灸操

作的复杂性、有创性等特点限制了其在临床的广泛应用,非侵入性电刺激治疗运动病的疗效也有待开展高质量随机、对照研究证实。

#### 4 虚拟现实运动病

虚拟现实技术是21世纪以来发展最迅速的科学技术之一,具有高沉浸感、高交互感、高想象感等特点,在军事、医学、教育和娱乐等领域得到了广泛应用。虚拟现实技术发展过程中,凸显的瓶颈问题就是虚拟现实运动病,其表现为恶心、定向障碍、动眼神经不适等一系列症状。目前虚拟现实运动病的机制研究中被普遍接受的是视觉和前庭冲突理论,该理论认为虚拟现实设备参与者视觉感知到移动信息,而前庭系统由于实际身体的静止给大脑传递静止的信号,视觉移动信息与前庭静止信号在中枢整合过程中发生冲突,从而引起晕眩<sup>[55-56]</sup>。Lo和So<sup>[57]</sup>研究虚拟场景旋转对运动病的影响,将16名受试者分成4组,各组虚拟场景相同但是旋转方向不同,结果表明虚拟和现实运动间差异更大的场景会引起更强烈的运动病反应。蔡力等<sup>[58]</sup>设计了一套虚拟现实系统对虚拟现实运动病进行评测,发现真实运动与视觉虚拟运动的一致性越低运动病症状越严重。

虚拟现实运动病是近年来国内外研究的热点之一,Li等<sup>[59]</sup>基于脑电波频率小波包转换,通过脑电图信号识别并评估虚拟现实运动病,发现额叶、顶叶、枕叶、颞叶可能是与之相关的脑区。Weech等<sup>[60]</sup>发现通过增强受试者存在感和虚拟现实体验之间的交互作用,可明显减少虚拟现实运动病的发生。虚拟现实运动病严重制约了虚拟现实产业的长期发展,如何克服这个瓶颈、预防并减少虚拟现实运动病的发生将是虚拟现实技术在未来发展中的重点。

#### 5 小结与展望

运动病是一种常见疾病,不但影响大众的生活质量,更在相当程度上削弱了军队的战斗力。被广泛接受的感觉冲突理论认为,如果刺激性运动传入信号或再传入信息与“内部模型”不匹配,“感觉冲突神经元”保持激活状态最终破坏体内平衡,则引起运动病反应。目前用于治疗运动病的新开发药物与传统药物相比并没有显著的优势,抗运动病药

物的研究进展相对缓慢。习服适应性训练仍是最有效的非药物防治方法。与运动病相关脑区通路的药理学定位、具有高度受体亚型选择性药物的研究,尤其是脑成像、神经生理学和神经药理学等方面的进展,为今后研发更为有效、不良反应更少的抗运动病药物提供了依据和方向。传统中医的创新发展及电针灸、经皮穴位电刺激等手段的开展为预防运动病提供了更为简便、疗效更快、依从性更好的选择方案。

#### [参考文献]

- [1] TAL D, WIENER G, SHUPAK A. Mal de débarquement, motion sickness and the effect of an artificial horizon[J]. *J Vestib Res*, 2014, 24: 17-23.
- [2] PREVIC F H. Intravestibular balance and motion sickness[J]. *Aerosp Med Hum Perform*, 2018, 89: 130-140.
- [3] ZHANG L L, WANG J Q, QI R R, PAN L L, LI M, CAI Y L. Motion sickness: current knowledge and recent advance[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2016, 22: 15-24.
- [4] OMAN C M, CULLEN K E. Brainstem processing of vestibular sensory exafference: implications for motion sickness etiology[J]. *Exp Brain Res*, 2014, 232: 2483-2492.
- [5] CULLEN K E. The vestibular system: multimodal integration and encoding of self-motion for motor control[J]. *Trends Neurosci*, 2012, 35: 185-196.
- [6] YATES B J, BOLTON P S, MACEFIELD V G. Vestibulo-sympathetic responses[J]. *Compr Physiol*, 2014, 4: 851-887.
- [7] YATES B J, CATANZARO M F, MILLER D J, MCCALL A A. Integration of vestibular and emetic gastrointestinal signals that produce nausea and vomiting: potential contributions to motion sickness[J]. *Exp Brain Res*, 2014, 232: 2455-2469.
- [8] GW K. Motion sickness: an evolutionary and genetic basis for the negative reinforcement model[J]. *Aviat Space Envir Med*, 2014, 85: 46-49.
- [9] TAKEDA N, MORITA M, HASEGAWA S, KUBO T, MATSUNAGA T. Neurochemical mechanisms of motion sickness[J]. *Am J Otolaryngol*, 1989, 10: 351-359.
- [10] SAMAN Y, BAMIYOU D E, GLEESON M, DUTIA M B. Interactions between stress and vestibular compensation: a review[J/OL]. *Front Neurol*, 2012, 3: 116. doi: 10.3389/fneur.2012.00116.
- [11] LI X, JIANG Z L, WANG G H, FAN J W. Plasma vasopressin, an etiologic factor of motion sickness in rat and human[J]. *Neuroendocrinology*, 2005, 81: 351-359.
- [12] 岳阳, 姜树军, 徐洪涛. 晕动病的发病机制研究进展[J]. *转化医学杂志*, 2015, 4: 382-384.

- [13] HENRIQUES I F, DOUGLAS D O D, OLIVEIRA-FERREIRA F, ANDRADE P M. Motion sickness prevalence in school children[J]. *Eur J Pediatr*, 2014, 173: 1473-1482.
- [14] REAVLEY C M, GOLDING J F, CHERKAS L F, SPECTOR T D, MACGREGOR A J. Genetic influences on motion sickness susceptibility in adult women: a classical twin study[J]. *Aviat Space Environ Med*, 2006, 77: 1148-1152.
- [15] HROMATKA B S, TUNG J Y, KIEFER A K, DO C B, HINDS D A, ERIKSSON N. Genetic variants associated with motion sickness point to roles for inner ear development, neurological processes and glucose homeostasis[J]. *Hum Mol Genet*, 2015, 24: 2700-2708.
- [16] STERN R M, HU S, LEBLANC R, KOCH K L. Chinese hyper-susceptibility to vection-induced motion sickness[J]. *Aviat Space Environ Med*, 1993, 64(9 Pt 1): 827-830.
- [17] GOLDING J F. Motion sickness susceptibility[J]. *Auton Neurosci*, 2006, 129(1/2): 67-76.
- [18] PERSICO A M, VERDECCHIA M, PINZONE V, GUIDETTI V. Migraine genetics: current findings and future lines of research[J]. *Neurogenetics*, 2015, 16: 77-95.
- [19] SHARON J D, HULLAR T E. Motion sensitivity and caloric responsiveness in vestibular migraine and Meniere's disease[J]. *Laryngoscope*, 2014, 124: 969-973.
- [20] PAILLARD A C, QUARCK G, PAOLINO F, DENISE P, PAOLINO M, GOLDING J F, et al. Motion sickness susceptibility in healthy subjects and vestibular patients: effects of gender, age and trait-anxiety[J]. *J Vestib Res*, 2013, 23(4/5): 203-210.
- [21] LAMB S, KWOK K C S. MSSQ-short norms may underestimate highly susceptible individuals: updating the MSSQ-short norms[J]. *Hum Factors*, 2015, 57: 622-633.
- [22] ASAWAVICHJENJINDA T, PATARAPAK S. Reliability of the Thai version of the motion sickness susceptibility questionnaire short-form[J]. *Aerosp Med Hum Perform*, 2019, 90: 26-31.
- [23] 潘磊磊,王俊斐,祁瑞瑞,江涛,孙天澜,周生权,等. 修改版晕动症易感性问卷用于晕船易感性判断[J]. *第二军医大学学报*, 2016, 37: 220-224.
- PAN L L, WANG J Q, QI R R, JIANG T, SUN T L, ZHOU S Q, et al. Application of revised MSSQ for seasickness susceptibility evaluation[J]. *Acad J Sec Mil Med Univ*, 2016, 37: 220-224.
- [24] GRAYBIEL A, WOOD C D, MILLER E F, CRAMER D B. Diagnostic criteria for grading the severity of acute motion sickness[J]. *Aerosp Med*, 1968, 39: 453-455.
- [25] LIN C T, LIN C L, CHIU T W, DUANN J R, JUNG T P. Effect of respiratory modulation on relationship between heart rate variability and motion sickness[J]. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2011, 2011: 1921-1924.
- [26] CHEUNG B, VAITKUS P. Perspectives of electrogastrography and motion sickness[J]. *Brain Res Bull*, 1998, 47: 421-431.
- [27] LIN C L, JUNG T P, CHUANG S W, DUANN J R, LIN C T, CHIU T W. Self-adjustments may account for the contradictory correlations between HRV and motion-sickness severity[J]. *Int J Psychophysiol*, 2013, 87: 70-80.
- [28] NAPADOW V, SHEEHAN J, KIM J, DASSATTI A, THURLER A H, SURJANHATA B, et al. Brain white matter microstructure is associated with susceptibility to motion-induced nausea[J/OL]. *Neurogastroent Motil*, 2013, 25: 448-450, e303. doi: 10.1111/nmo.12084.
- [29] LI D, ZUCKER N L, KRAGEL P A, COVINGTON V E, LABAR K S. Adolescent development of insula-dependent interoceptive regulation[J/OL]. *Dev Sci*, 2017, 20: 10.1111/desc.12438. doi: 10.1111/desc.12438.
- [30] LEE H H, KIM H M, LEE J E, JEON Y T, PARK S, HWANG K, et al. The effect of a transdermal scopolamine patch on postoperative nausea and vomiting after retromastoid craniectomy with microvascular decompression: a preliminary single center, double-blind, randomized controlled trial[J/OL]. *J Clin Med*, 2020, 9: 156. doi: 10.3390/jcm9010156.
- [31] NACHUM Z, SHUPAK A, GORDON C R. Transdermal scopolamine for prevention of motion sickness: clinical pharmacokinetics and therapeutic applications[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2006, 45: 543-566.
- [32] KOCH A, CASCORBI I, WESTHOFEN M, DAFOTAKIS M, KLAPA S, KUHTZ-BUSCHBECK J P. The neurophysiology and treatment of motion sickness[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2018, 115: 687-696.
- [33] DEITEREN A, DE MAN J G, PELCKMANS P A, DE WINTER B Y. Histamine H4 receptors in the gastrointestinal tract[J]. *Br J Pharmacol*, 2015, 172: 1165-1178.
- [34] MEHTA P, MISZTA P, RZODKIEWICZ P, MICHALAK O, KRZECZYŃSKI P, FILIPEK S. Enigmatic histamine receptor H4 for potential treatment of multiple inflammatory, autoimmune, and related diseases[J/OL]. *Life (Basel)*, 2020, 10: 50. doi: 10.3390/life10040050.
- [35] 鲁文琴,尹航. 盐酸氟桂利嗪胶囊的临床研究与药理作用[J]. *中国现代药物应用*, 2012, 6: 130-131.
- [36] OTTO B, RIEPL R L, OTTO C, KLOSE J, ENCK P, KLOSTERHALFEN S. mu-Opiate receptor agonists—a new pharmacological approach to prevent motion sickness?[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2006, 61: 27-30.
- [37] MATHIS A, LEE K, ALIBHAI H I K. The use of maropitant to prevent vomiting induced by epidural administration of preservative free morphine through an epidural catheter in a dog[J]. *Vet Anaesth Analg*, 2011,

- 38: 516-517.
- [38] SANGER G J, ANDREWS P L R. A history of drug discovery for treatment of nausea and vomiting and the implications for future research[J/OL]. *Front Pharmacol*, 2018, 9: 913. doi: 10.3389/fphar.2018.00913.
- [39] GRIDDINE A, BUSH J S. Ondansetron[M/OL]// StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020 (2020-09-28) [2020-11-06]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29763014/>.
- [40] GORDON C R, GONEN A, NACHUM Z, DOWECK I, SPITZER O, SHUPAK A. The effects of dimenhydrinate, cinnarizine and transdermal scopolamine on performance[J]. *J Psychopharmacol*, 2001, 15: 167-172.
- [41] WEINSTEIN S E, STERN R M. Comparison of marezine and dramamine in preventing symptoms of motion sickness[J]. *Aviat Space Environ Med*, 1997, 68: 890-894.
- [42] SPINKS A, WASIAK J. Scopolamine (hyoscine) for preventing and treating motion sickness[J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011(6): CD002851. doi: 10.1002/14651858.CD002851.pub4.
- [43] JARISCH R, WEYER D, EHLERT E, KOCH C H, PINKOWSKI E, JUNG P, et al. Impact of oral vitamin C on histamine levels and seasickness[J]. *J Vestib Res*, 2014, 24: 281-288.
- [44] BOS J E. Less sickness with more motion and/or mental distraction[J]. *J Vestib Res*, 2015, 25: 23-33.
- [45] GOLDING J F, PROSYANIKOVA O, FLYNN M, GRESTY M A. The effect of smoking nicotine tobacco versus smoking deprivation on motion sickness[J]. *Auton Neurosci*, 2011, 160(1/2): 53-58.
- [46] KESHAVARZ B, STELZMANN D, PAILLARD A, HECHT H. Visually induced motion sickness can be alleviated by pleasant odors[J]. *Exp Brain Res*, 2015, 233: 1353-1364.
- [47] PALATTY P L, HANIADKA R, VALDER B, ARORA R, BALIGA M S. Ginger in the prevention of nausea and vomiting: a review[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2013, 53: 659-669.
- [48] 黄惠明, 吴水金, 李海明, 林洪涛, 郑开斌. 晕动病防治适用中草药及其提取物研究进展[J]. *福建农业科技*, 2018(12): 60-64.
- [49] MOWREY D B, CLAYSON D E. Motion sickness, ginger, and psychophysics[J]. *Lancet*, 1982, 319: 655-657.
- [50] 秦升, 宁德春. 晕痛针法防治晕动病的临床研究[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2011, 9: 34.
- [51] 包宇, 石炎萍, 王潇凡, 侯超峰, 杨丽萍, 李改. 穴位治疗晕动病的现状综述[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2018, 16: 143-146.
- [52] INPRASIT C, LIN Y W, HUANG C P, WU S Y, HSIEH C L. Targeting TRPV1 to relieve motion sickness symptoms in mice by electroacupuncture and gene deletion[J/OL]. *Sci Rep*, 2018, 8: 10365. doi: 10.1038/s41598-018-23793-6.
- [53] STERN R M, JOKERST M D, MUTH E R, HOLLIS C. Acupressure relieves the symptoms of motion sickness and reduces abnormal gastric activity[J]. *Altern Ther Health Med*, 2001, 7: 91-94.
- [54] CHU H, LI M H, JUAN S H, CHIOU W Y. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on motion sickness induced by rotary chair: a crossover study[J]. *J Altern Complement Med*, 2012, 18: 494-500.
- [55] YILDIRIM C. Cybersickness during VR gaming undermines game enjoyment: a mediation model[J/OL]. *Displays*, 2019, 59. doi: 10.1016/j.displa.2019.07.002.
- [56] KIM H G, LIM H T, LEE S, RO Y M. VRSA net: VR sickness assessment considering exceptional motion for 360° VR video[J]. *IEEE Trans Image Process*, 2019, 28: 1646-1660.
- [57] LO W T, SO R H. Cybersickness in the presence of scene rotational movements along different axes[J]. *Appl Ergon*, 2001, 32: 1-14.
- [58] 蔡力, 翁冬冬, 张振亮, 余兴尧. 虚实运动一致性对虚拟现实晕动症的影响[J]. *系统仿真学报*, 2016, 28: 1950-1956.
- [59] LI X, ZHU C, XU C, ZHU J, LI Y, WU S. VR motion sickness recognition by using EEG rhythm energy ratio based on wavelet packet transform[J/OL]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2020, 188: 105266. doi: 10.1016/j.cmpb.2019.105266.
- [60] WEECH S, KENNY S, LENIZKY M, BARNETT-COWAN M. Narrative and gaming experience interact to affect presence and cybersickness in virtual reality[J/OL]. *Int J Hum-Comput St*, 2020, 138: 102398. doi: 10.1016/j.ijhcs.2020.102398.