

doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2023.279

# 前庭代偿中神经系统可塑性机制的研究进展

汪学志<sup>1</sup>, 杨令<sup>1</sup>, 黄颖茜<sup>1</sup>, 吕萍<sup>2</sup>

1. 川北医学院附属医院 耳鼻咽喉头颈外科, 四川 南充 637002

2. 川北医学院临床医学院, 四川 南充 637002

**摘要:** 前庭疾病会导致眩晕、平衡丧失等一系列症状, 严重影响人们的生活质量和健康。当前庭功能受损时, 一种称为前庭代偿 (vestibular compensation, VC) 的现象会在受伤后的几个小时或几天内发生。VC 是涉及神经系统中一系列重排的神经可塑性过程, 其分为快速而完全的静态代偿和缓慢而不完全的动态代偿。双侧前庭核团电生理的再平衡是静态代偿的主要机制, 而动态代偿包括前庭适应、替代、习服三种机制, 涉及全脑中枢神经系统的整体重组。本文综述 VC 中神经系统可塑性机制的研究进展, 从前庭核中分子的改变、细胞增殖和兴奋、突触的可塑性和传递以及神经环路的改变等一系列可塑性变化来解释静态代偿机制; 通过全脑中枢神经系统的重组来解释动态代偿机制。以期为今后国内前庭疾病患者的临床治疗策略进一步改进提供思路和参考。

**关键词:** 前庭疾病; 前庭代偿; 动态症状; 静态症状; 动态代偿; 静态代偿

**中图分类号:** R764; R493

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1673-3770(2025)02-0132-08

**引用格式:** 汪学志, 杨令, 黄颖茜, 等. 前庭代偿中神经系统可塑性机制的研究进展[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2025, 39(2): 132-139. WANG Xuezhi, YANG Ling, HUANG Yingxi, et al. Advances in the mechanisms of nervous system plasticity in vestibular compensation[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2025, 39(2): 132-139.

## Advances in the mechanisms of nervous system plasticity in vestibular compensation

WANG Xuezhi<sup>1</sup>, YANG Ling<sup>1</sup>, HUANG Yingxi<sup>1</sup>, LYU Ping<sup>2</sup>

1. Department of Otorhinolaryngology &amp; Head and Neck Surgery, North Sichuan Medical College Affiliated Hospital, Nanchong 637002, Sichuan, China

2. North Sichuan Medical University, School of Clinical Medicine, Nanchong 637002, Sichuan, China

**Abstract:** Vestibular disorders may cause vertigo, balance disturbance, nausea, vomiting, and other symptoms that can adversely affect an individual's quality of life and health. When peripheral vestibular inputs are partially or completely lost, a phenomenon known as vestibular compensation occurs in the hours and days following the injury. Vestibular compensation is a neuroplastic process divided into a rapid, complete, static compensation and a longer-term, incomplete, dynamic compensation. Static compensation primarily occurs through electrophysiological rebalancing of the bilateral vestibular nuclei, whereas dynamic compensation involves three mechanisms: vestibular adaptation, substitution, and acculturation, all of which participate in the overall reorganization of systems throughout the brain. In recent decades, studies have investigated the mechanisms of neuroplasticity in vestibular compensation. Static compensation is attributed to a series of changes in the vestibular nuclei, including molecular alterations, cell proliferation and excitability, synaptic plasticity and transmission, and neural circuit projections. In contrast, dynamic compensation involves reorganization throughout the whole brain. In this paper, we briefly summarize the research progress into neuroplasticity mechanisms in vestibular compensation, providing a basis for improvement of treatment strategies in patients with vestibular disorders in China.

**Key words:** Vestibular diseases; Vestibular compensation; Dynamic symptoms; Static symptoms; Dynamic compensation; Static compensation

据报道 30% 的人一生中会发生一次外周前庭性病变<sup>[1]</sup>, 当发生前庭病变时, 会产生包括眩晕、平衡失调、恶心、呕吐等一系列症状, 严重影响患者的生活质量和健康<sup>[2]</sup>。除了对身体健康造成危害外,

从社会的角度来看, 前庭功能受损还会导致患者一系列心理及社会问题<sup>[3]</sup>。目前为止, 人们尚不明确前庭疾病的病因, 这对制定前庭疾病的治疗策略构成了重大障碍。但是值得注意的是, 前庭病变所导

收稿日期: 2023-07-13

基金课题: 四川省科技厅重点研发项目 (2023YFG0282)

通信作者: 吕萍。E-mail: 1240646911@qq.com

致的各种症状可随时间进行性缓解,这种现象称为前庭代偿(vestibular compensation, VC)<sup>[4]</sup>。VC 机制的研究对于促进前庭功能的恢复和了解中枢神经系统损伤后的可塑性具有重要意义,同时也有助于发展前庭疾病治疗策略。但是 VC 的机制是复杂的,目前的研究尚未对其机制完全阐明。本文将分别从前庭核(vestibular nucleus, VN)中分子的改变、细胞增殖和兴奋、突触的可塑性和传递以及神经环路的改变等一系列可塑性变化来阐述静态代偿机制;以及通过全脑中神经系统的重组来阐述动态代偿机制,综述 VC 中神经系统可塑性机制的研究进展,以期为今后国内前庭疾病的临床治疗策略进一步改进提供思路和参考。

## 1 前庭症状

前庭症状分为静态症状和动态症状。其中静态症状指头部及身体在静止状态下发生的眼球震颤、眼偏斜、眼球扭转和眩晕等症状,通常因植物神经性症状(恶心和呕吐)而加重。而动态症状则是在头部或身体运动时产生,包括前庭眼反射(vestibulo-ocular reflexes, VOR)的增益下降,受损侧 VOR 的时间减少,以及在具有挑战性的环境下身体对平衡的控制受损。因动、静态症状的不同,VC 也分为一个快速而完全的静态代偿过程和一个缓慢而不完全的动态代偿过程<sup>[5]</sup>。

## 2 静态代偿及代偿机制

静态代偿通常在一段相对较短的时间达到完全代偿。现如今一个普遍的观点认为静态症状是两侧 VN 活动时不平衡的结果,而静态代偿则是让两侧 VN 神经活动重新达到平衡。现将从分子、细胞、到神经环路等一系列可塑性改变对静态代偿机制进行阐述。

### 2.1 分子机制

脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)对神经系统发育有深远的影响。BDNF 通过靶向酪氨酸激酶 B 受体(the tyrosine kinase B receptor, TrkB)调节神经元可塑性, Mao 等<sup>[6]</sup>研究发现大鼠经单侧迷路切除术(unilateral labyrinthectomy, UL)后,其 BDNF 和 TrkB 水平在 4 h 时内调至最大值,然后在 4 h~7 d 期间逐渐下调。如果阻断 BDNF/TrkB 信号将抑制前庭功能的恢复,减少 VN 中新生细胞和星形胶质细胞的数量,破坏双侧前庭内侧核(medial vestibular nucleus, MVN)中  $\gamma$ -氨基丁酸(Gamma-aminobutyric acid,

GABA)神经元以及 A 型 GABA 受体的平衡。当激活 BDNF/TrkB 信号则出现相反的结果,加速了 VC 的进程。此外 Dutheil 等<sup>[7]</sup>研究发现,往单侧前庭神经节切除(unilateral vestibular neurectomy, UVN)豚鼠模型的侧脑室中注射 BDNF,能加速了前庭功能的恢复,并显著诱导了神经发生。

内分泌激素也对 VC 有着重要作用。Rastoldo 等<sup>[8]</sup>研究发现下丘脑-垂体-甲状腺轴与 VC 密切相关, VN 和负责促甲状腺激素释放激素释放的下丘脑神经元之间存在联系,并且前庭细胞核内存在甲状腺激素受体。Guillaume 等<sup>[9]</sup>对 UVN 大鼠模型行甲状腺素治疗,其患侧 VN 中出现强烈的星形细胞反应,平衡功能也显著改善,其机制可能与甲状腺素提高细胞兴奋性、促进细胞生成、能量代谢、神经胶质反应有关。应激反应的发生也同样可促进 VC<sup>[10]</sup>,其机制可能与促肾上腺皮质激素释放因子改变神经元膜通透性有关。Tighilet 等<sup>[11]</sup>研究发现,UVN 成年猫模型中下丘脑-垂体-肾上腺轴的长期激活,在 UVN 后 30 d 内,下丘脑室旁核中表达促肾上腺皮质激素释放因子和精氨酸加压素的神经元数量增加。蓝斑中多巴胺  $\beta$  羟化酶增加。3 个月后这些神经激素水平恢复正常,前庭症状也完全消失。应激反应与完全前庭补偿的时间过程相对应,可推断应激反应与 VC 有关。除上述激素之外,人类和动物身上还有大量其他的内分泌激素和前庭系统之间存在联系,但目前为止其他激素和 VC 的相互作用仍然没有得到充分研究。

### 2.2 细胞机制

细胞的增殖以及细胞的兴奋是促进 VC 的重要机制,在细胞增殖方面。Tighilet 等<sup>[12]</sup>通过阻断 UVN 成年猫模型中 VN 反应性神经的发生,发现猫的姿势和运动功能恢复的时间延长,这是第一个实验发现患侧 VN 中反应性神经的发生,并提示细胞的增殖是 VC 的关键。Rastoldo 等<sup>[13]</sup>发现 UVN 可强烈的诱导 MVN 内细胞增殖和神经胶质反应,在患侧的 MVN 损伤后 3d,大量细胞增殖并分化为少突胶质细胞、星形胶质细胞、小胶质细胞和 GABA 能神经元(见图 1)。通过对 UL 小鼠 MVN 中星形胶质细胞 RNA 测序发现了 MVN 中星形胶质细胞存在四种亚型<sup>[14]</sup>,根据其基因标记物分为簇 0、簇 1、簇 2、簇 3 四个亚簇,其中患侧和健侧之间簇 0 和簇 2 星形胶质细胞亚型比例的变化与 VN 活动的失衡一致,可推测星形胶质细胞亚型的适应性变化在 VC 中发挥作用。UVN 还可诱导炎症反应,表现为长期的星形胶质细胞和小胶质细胞反应<sup>[13,15-17]</sup>。

EI 等<sup>[16]</sup>研究发现炎症反应可促进 VC,而小胶质细胞是调节炎症反应的关键成分。在炎性激活的条件下,小胶质细胞往往从经典的 M1 促炎表型转换为 M2 抗炎表型<sup>[18-20]</sup>。EI 等<sup>[21]</sup>通过 UVN 大鼠模型发现,患侧 VN 中 M1 和 M2 表型的表达与 VC 的不同

的阶段有关。M1 和 M2 表型的动力学与患侧 VN 中内源性可塑性机制以及前庭功能恢复的时间有关,当在使用脂多糖阻断炎症反应后,M1 表型的上调,姿势缺陷的恢复时间延长。

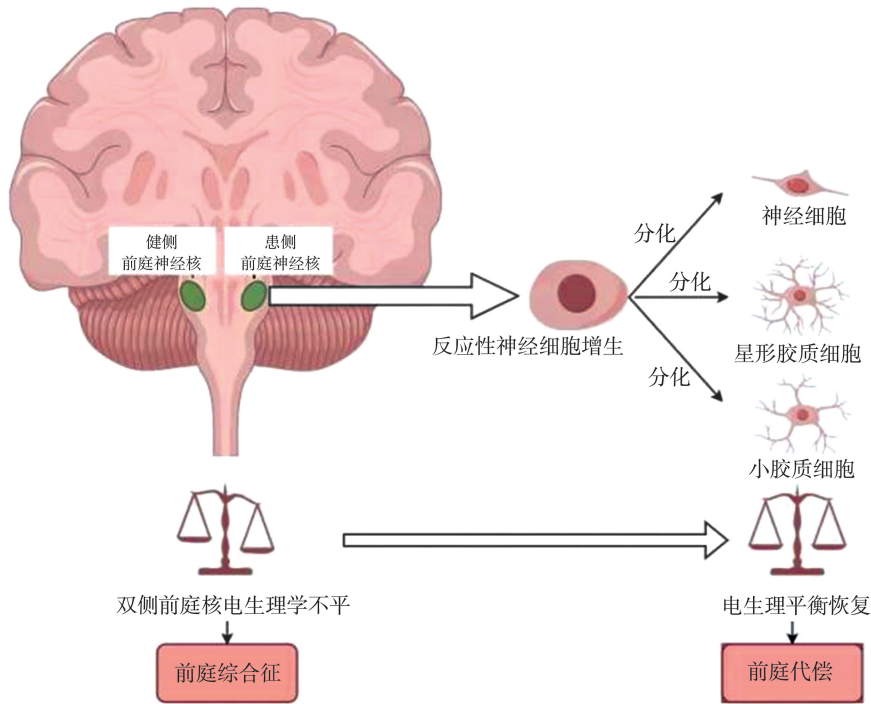


图 1 前庭代偿过程中的细胞增殖机制  
Figure 1 Mechanisms of cell proliferation during vestibular compensation

在细胞兴奋性方面,薛伟轩等<sup>[22]</sup>研究发现 UL 大鼠模型患侧 MVN 中 B 型神经元的兴奋性显著降低,而健侧 MVN 中 B 型神经元对输入刺激的敏感性则显著升高,1 周后双侧神经元的兴奋性和敏感性均恢复正常,其运动行为也恢复正常。但是先前有文献报道<sup>[23-24]</sup>,UL 豚鼠模型 1 个月后患侧 MVN 中 B 型神经元敏感性显著升高,而健侧则无明显变化。由此可以推测患侧和健侧 MVN 神经元敏感性的可塑性变化可能在 VC 不同阶段发挥不同作用。MVN 神经元敏感性及兴奋性的调控可能与小电导钙激活钾通道 (small conductance  $Ca^{2+}$ -activated  $K^+$  channel, SK) 表达下调有关,当药理学阻断健侧 SK 通道可显著延长 VC。此外 2 型阳离子氯协同转运蛋白 (the type-2 cation-chloride co-transporter, KCC2) 和 GABA<sub>A</sub> 受体也参与神经元兴奋性的调节<sup>[8]</sup>,有研究发现<sup>[7,25]</sup>在单侧前庭输入丢失后的前三天,患侧 VN 中 KCC2 的表达显著下调,使得 MVN 神经元胞内出现  $Cl^-$  浓度过高状态,这时突触前 GABA 释放并作用于 MVN 神经元 GABA<sub>A</sub> 受体上,通道开放引起胞内  $Cl^-$  外流 (见图 2)。因此在病理情况

下,MVN 神经元周边的 GABA 释放会增强细胞兴奋性。以上可推断促进细胞的增殖和细胞兴奋是前庭疾病新的治疗策略。

### 2.3 突触机制

在 UL 和 UVN 后的大鼠和猫模型中<sup>[7]</sup>发现轴突导向分子神经纤毛蛋白-2 在患侧 VN 团中显著增加,表明突触新生可能参与 VC 的神经机制。GABA 是小脑前庭通路中一种重要的抑制性神经递质,Zhou 等<sup>[26]</sup>研究发现 UVN 林蛙模型随着 VC 的进程其患侧 GABA 能抑制性突触传递逐渐减弱,而 VN 神经元诱发的兴奋性突触后电位增大,提示突触活动的改变与 VC 相关。除此之外,受损后前庭突触的可塑性也是 VC 的关键,Cassel 等<sup>[27]</sup>研究发现,当兴奋性毒性药物破坏小鼠前庭毛细胞和前庭初级神经元之间的突触时会使小鼠表现出急性前庭症状,随着初级突触的修复,前庭症状逐渐减轻。Gaboyard 等<sup>[28]</sup>发现大鼠突触损伤后的 24 h,大多数突触仍未“完全修复”,然而静态症状在此时已经显著降低,认为静态前庭体征的早期补偿阶段独立于突触修复过程,这可能受益于备用前庭突触输入的

中枢过程。而另一个研究则发现<sup>[4]</sup>,在兴奋性毒性条件下,小鼠前庭感觉器官内只有部分突触受损,而其他突触仍然有效。后者产生的感觉输入以及来自健侧前庭的感觉输入可向 VN 提供感觉信息,这促进

了 VN 内电生理平衡的快速恢复,是静态症状快速缓解的关键。此外,年轻小鼠的初级突触的修复速度较年老小鼠更快,其前庭症状也更快恢复,这可能与神经元和突触可塑性随着年龄的增长而下降有关<sup>[29-30]</sup>。

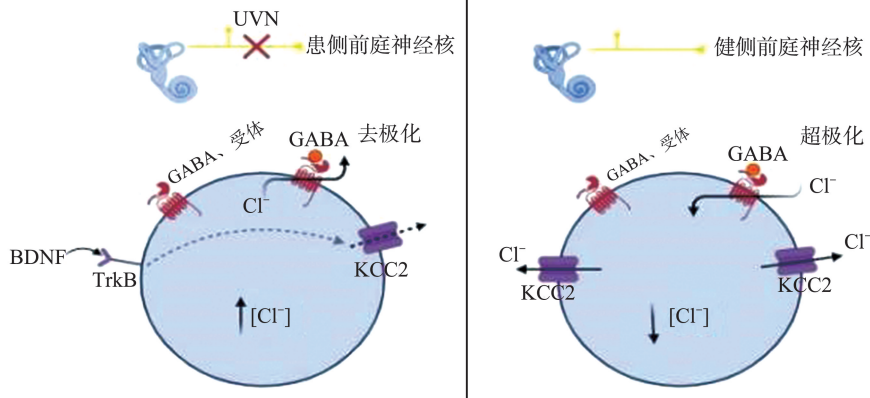


图 2 前庭代偿过程中的细胞兴奋机制  
Figure 2 Cellular excitatory mechanisms during vestibular compensation

## 2.4 神经环路机制

近年来的研究不断的证实了连接两侧 VN 连合抑制通路在静态代偿过程中发挥重要作用。GABA 是连合抑制通路和小脑小叶中的主要抑制性神经递质,Zhou 等<sup>[26]</sup>研究发现 UL 大鼠模型通过 BDNF 上调来调节 GABA 能突触传递,从而降低小脑小叶和连合抑制通路的抑制作用。抑制作用的减弱对于双侧 MVN 中神经元活动的恢复至关重要,而 KCC2 是这个过程中的一个开关。Chen 等<sup>[31]</sup>研究发现在 UL 大鼠模型中,组胺 H1 受体介导连合抑制系统的不对称激活,表现为患侧突触后 H1 受体选择性上调,从而增加患侧神经元兴奋性,并且通过连合抑制通路抑制健侧兴奋性以及健侧投射神经元活性,以帮助平衡 VN 电活动,恢复前庭功能,在静态代偿中发挥关键作用。倍他司汀作为治疗前庭疾病的一线药物,其作用机理是组胺 H3 受体的拮抗剂和 H1 受体的弱激动剂。

## 3 动态代偿及代偿机制

动态代偿主要包括前庭适应、替代和习服三种机制,相较于静态代偿,动态代偿涉及到全脑中枢神经系统的整体重组<sup>[4]</sup>,现从大脑结构及功能的一系列可塑性改变对动态代偿机制进行阐述。

### 3.1 适应

表现为 VOR 和前庭脊髓反射增益的重调,主要是 VOR 的神经元活动。VOR 在生理学上将视觉目标稳定在中央凹上,眼睛的位移幅度和速度与头部运动完全相反,其增益等于 1。当前庭功能丧失后,增益降低并发生振荡。前庭适应<sup>[32]</sup>通过促进

VOR 的增益来减轻前庭症状<sup>[5]</sup>。由于线性和非线性 VOR 通路<sup>[33-34]</sup>,单侧外周前庭功能丧失患者在快速甩头的过程中以不对称的方式给速度存储机构充电,当摇头突然停止时,不对称带电的速度存储机构放电将导致眼球震颤。Striteska 等<sup>[35]</sup>临床研究发现,患者在单侧外周前庭功能丧失后,摇头引起的眼球震颤的强度随时间呈指数级下降。一旦前庭症状补偿完全则恢复正常,反映了大多数患者的动态代偿能力和自我感知缺陷的改善。此外 Beraneck 等<sup>[36]</sup>发现小脑缺陷的小鼠对瞬时刺激的 VOR 增益显著降低,并且在行 UVN 后,其头部向患侧方向运动时 VOR 增益虽然在急性期恢复平稳,但其长期代偿明显受到抑制,这表明小脑在前庭适应中扮演关键角色。小脑是运动协调中最关键的大脑区域<sup>[37]</sup>,其中的浦肯野细胞突触的长时程抑制是内部模型重调 and 进行 VOR 运动学习的神经基础<sup>[38]</sup>。小脑中的单刷毛细胞则为浦肯野细胞提供前馈神经支配<sup>[39]</sup>。Liu 等<sup>[40]</sup>研究发现 UL 大鼠模型中,单刷毛细胞的 mGluR1 $\alpha$  (激活标志基因)和钙视网膜蛋白 (抑制标记基因)的表达分别增加和减少。这表明单刷毛细胞的激活可能在 VC 中的小脑-前庭通路中发挥重要作用。但是 mGluR1 $\alpha$  和钙视网膜蛋白表达仅在 UL 后的前 4~8 h 发生变化,表明单刷毛细胞可能只参与急性恢复,而不参与长期代偿。除此之外,研究发现随着年龄的增加,VOR 增益并未随着前庭功能自然减退而出现大幅下降,这一现象与三个神经突触相关<sup>[41]</sup>:分别是平行纤维-浦肯野细胞突触和苔藓纤维-前庭内侧核突触的长期可塑性,以及浦肯野细胞突触的内在可塑性,其中浦肯野

细胞突触的内在可塑性是维持 80~90 岁个体 VOR 功能发挥的关键。

### 3.2 替代

表现为中枢神经系统在感觉、行为和认知领域启动的不同可塑性机制,包括感觉替代,行为替代以及认知替代。

#### 3.2.1 感觉替代

与参与平衡的本体感觉和视觉的动态重加权有关凌霞译等<sup>[42]</sup>研究显示双侧前庭功能减退患者闭眼时行闭目直立检查较睁眼时更易晃动或摔倒,当站在海绵垫上干扰本体感觉时摔倒概率进一步增大。Kai 等<sup>[43]</sup>研究发现,小鼠 UL 后第 7 d,体感皮层中的激活神经元数量增多,而视觉皮层激活神经元数量无明显改变,表明本体感觉是小鼠前庭功能丧失后的感觉重加权的关键而不是视觉,此外该研究还发现代偿过程中与认知相关的内侧前额叶皮层以及与运动相关的岛叶皮层激活,这有利于整合感觉和运动功能以恢复平衡。Grosch 等<sup>[44]</sup>发现 UL 小鼠模型在 VC 期间,各个大脑区域的神经网络相连接,随着的代偿的进展神经网络再次分离,这种神经网络的变化可能与代偿期间感觉网络的重新校准和重组有关。

#### 3.2.2 行为替代

行为替代包含以下 3 个方面:①回避策略,限制运动来减少眩晕感觉。②扫视及平滑追踪,可来弥补 VOR 障碍导致的凝视不稳。前庭障碍患者行头脉冲试验时发现 VOR 慢相眼动异常可通过扫视进行补偿<sup>[45]</sup>,此外,双侧前庭障碍患者在平滑追踪运动目标时,追踪眼动的增益显著提高<sup>[46]</sup>。③眨眼反射,可限制对于振荡的感知,同时限制图像的可视化。研究发现<sup>[47]</sup>慢性单侧前庭病变患者视觉皮层活动减弱,由此可推断视觉替代减弱可能是慢性前庭疾病患者症状代偿不完全的原因,但与此同时患者感觉运动网络相关的大脑区域活动增强,表明患者行为替代功能增强,以弥补视觉替代的不足,但是若患者过多地依赖于身体姿势控制来促进 VC,可能会导致错误的姿势控制策略的以及不稳定感。

#### 3.2.3 认知替代

则指患者对运动的预期,例如患者将通过旋转整个躯干和头部(而不是单独的头)和/或放大隐蔽扫视的数量来预测头部运动(旋转)的情况。现关于认知替代出现了一个新理论观点<sup>[48]</sup>,根据 Kahneman 的注意力能力的模型,认为可以分配给任何给定任务的认知资源数量是有限的,而 VC 过程中需消耗一定量的认知资源,因此成功 VC 的患者

(其中认知资源被成功地用于维持姿势控制,从而防止跌倒)与未成功 VC 的患者相比(即没有认知资源用于前庭补偿)认知资源消耗更多,导致用于认知任务的认知资源会减少,从而影响认知能力<sup>[49]</sup>,但是到目前为止,认知障碍与不同程度的姿势补偿之间的关系还没有得到系统的研究,需要更多的研究来探索。

### 3.3 习服

指通过反复暴露于同一运动刺激,重复触发前庭信号来逐步减少前庭损伤引起的外周或中枢水平的不对称性,使过度的前庭症状表现被压抑减轻。这种现象与暴露于重复电刺激的神经元突触前膜钙通道阻滞引起的兴奋性突触后电位丢失有关。适应的生理机制则完全不同<sup>[50]</sup>,适应是由于相关基因与蛋白表达水平上调所引起的组织重构导致的。尽管习服机制已被用作研究前庭系统可塑性,但是相比于前庭适应,习服本身可能也不是前庭代偿中最为主要的部分

## 4 展望

近些年来关于 VC 机制的研究愈发深入,为临床上前庭疾病的药物治疗方案和前庭康复计划的制定产生了积极而深远的影响。并且还滋生了新的治疗方法,李佳威等<sup>[51]</sup>研究发现重复经颅磁刺激能也通过促进 VC 有效治疗前庭疾病,但是目前关于 VC 的研究大多局限于单侧前庭病变,对双侧前庭病变的其 VC 机制研究不够充分。对于中枢性前庭疾病的病变机制,以及动代偿分子生物学可塑性机制相关的理论尚不清楚,有待进一步阐明。我国前庭疾病患者众多,VC 机制的研究任重而道远。未来对 VC 中神经系统可塑性机制的进一步深度研究将是帮助前庭疾病临床治疗计划的改进和完善的关键。

### 参考文献:

- [1] Zwergal A, Dieterich M. Vertigo and dizziness in the emergency room[J]. *Curr Opin Neurol*, 2020, 33(1): 117-125. doi:10.1097/WCO.0000000000000769
- [2] Chow MR, Ayiotis AI, Schoo DP, et al. Posture, gait, quality of life, and hearing with a vestibular implant[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(6): 521-532. doi:10.1056/NEJMoa2020457
- [3] Lopez C. A neuroscientific account of how vestibular disorders impair bodily self-consciousness[J]. *Front Integr Neurosci*, 2013, 7: 91. doi:10.3389/fnint.2013.00091
- [4] Tighilet B, Bordiga P, Cassel R, et al. Peripheral vestibular plasticity vs central compensation: evidence and ques-

- tions[J]. *J Neurol*, 2019, 266(1): 27-32. doi:10.1007/s00415-019-09388-9
- [5] 林晨珏, 席淑新, 王璟. 前庭康复训练对前庭外周性眩晕患者眩晕残障症状的改善作用[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(32): 2503-2506. doi: 10.3760/cma.j.cn112137-20191202-02621
- LIN Chenjue, XI Shuxin, WANG Jing. The effects of vestibular rehabilitation training on the symptoms of vertigo and disability in patients with vestibular peripheral vertigo[J]. *National Medical Journal of China*, 2020, 100(32): 2503-2506. doi: 10.3760/cma.j.cn112137-20191202-02621
- [6] Mao DH, He ZM, Xuan W, et al. Effect and mechanism of BDNF/TrkB signaling on vestibular compensation[J]. *Bioengineered*, 2021, 12(2): 11823-11836. doi: 10.1080/21655979.2021.1997565
- [7] Dutheil S, Watabe I, Sadlaoud K, et al. BDNF signaling promotes vestibular compensation by increasing neurogenesis and remodeling the expression of potassium-chloride cotransporter KCC2 and GABAAR receptor in the vestibular nuclei[J]. *J Neurosci*, 2016, 36(23): 6199-6212. doi: 10.1523/jneurosci.0945-16.2016
- [8] Rastoldo G, Tighilet B. Thyroid axis and vestibular pathophysiology: from animal model to pathology[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(12): 9826. doi:10.3390/ijms24129826
- [9] Guillaume R, Emna M, Nada E, et al. L-thyroxine improves vestibular compensation in a rat model of acute peripheral vestibulopathy: cellular and behavioral aspects[J]. *Cells*, 2022, 11(4): 684. doi: 10.3390/CELLS11040684
- [10] Gliddon CM, Smith PF, Darlington CL. Interaction between the hypothalamic—pituitary—adrenal axis and behavioural compensation following unilateral vestibular deafferentation[J]. *Acta Oto Laryngol*, 2003, 123(9): 1013-1021. doi:10.1080/00016480310000520
- [11] Tighilet B, Manrique C, Lacour M. Stress axis plasticity during vestibular compensation in the adult cat[J]. *Neuroscience*, 2009, 160(4): 716-730. doi:10.1016/j.neuroscience.2009.02.070
- [12] Tighilet B, Brezun JM, Dit Duflo Sylvie G, et al. New neurons in the vestibular nuclei complex after unilateral vestibular neurectomy in the adult cat[J]. *Eur J Neuroscience*, 2007, 25(1): 47-58. doi: 10.1111/j.1460-9568.2006.05267.x
- [13] Rastoldo G, El Mahmoudi N, Marouane E, et al. Adult and endemic neurogenesis in the vestibular nuclei after unilateral vestibular neurectomy [J]. *Prog Neurobiol*, 2021, 196: 101899. doi:10.1016/j.pneurobio.2020.101899
- [14] Li J, Wang PJ, Wang LY, et al. Redistribution of the astrocyte phenotypes in the medial vestibular nuclei after unilateral labyrinthectomy [J]. *Front Neurosci*, 2023, 17: 1146147. doi:10.3389/fnins.2023.1146147
- [15] Campos Torres A, Vidal PP, de Waele C. Evidence for a microglial reaction within the vestibular and cochlear nuclei following inner ear lesion in the rat [J]. *Neuroscience*, 1999, 92(4): 1475-1490. doi:10.1016/S0306-4522(99)00078-0
- [16] El Mahmoudi N, Rastoldo G, Marouane E, et al. Breaking a dogma: acute anti-inflammatory treatment alters both post-lesional functional recovery and endogenous adaptive plasticity mechanisms in a rodent model of acute peripheral vestibulopathy [J]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18(1): 183. doi:10.1186/s12974-021-02222-y
- [17] Zwergal A, Günther L, Brendel M, et al. In vivo imaging of glial activation after unilateral labyrinthectomy in the rat: a [18F] GE180-PET study [J]. *Front Neurol*, 2017, 8: 665. doi:10.3389/fneur.2017.00665
- [18] Jurga AM, Paleczna M, Kuter KZ. Overview of general and discriminating markers of differential microglia phenotypes[J]. *Front Cell Neurosci*, 2020, 14: 198. doi: 10.3389/fncel.2020.00198
- [19] Liddelow SA, Guttenplan KA, Clarke LE, et al. Neurotoxic reactive astrocytes are induced by activated microglia [J]. *Nature*, 2017, 541(7638): 481-487. doi:10.1038/nature21029
- [20] Song GJ, Suk K. Pharmacological modulation of functional phenotypes of microglia in neurodegenerative diseases[J]. *Front Aging Neurosci*, 2017, 9: 139. doi:10.3389/fnagi.2017.00139
- [21] El Mahmoudi N, Marouane E, Rastoldo G, et al. Microglial dynamics modulate vestibular compensation in a rodent model of vestibulopathy and condition the expression of plasticity mechanisms in the deafferented vestibular nuclei [J]. *Cells*, 2022, 11(17): 2693. doi: 10.3390/cells11172693
- [22] 薛伟轩, 李潜啸, 张洋浔, 等. 前庭代偿中双侧前庭内侧核对输入刺激响应的敏感性变化及其离子机制 [J]. *生理学报*, 2022, 74(2): 135-144. doi:10.13294/j.aps.2022.0023
- XUE Weixuan, LI Qianxiao, ZHANG Yangxun, et al. Changes in sensitivity of bilateral medial vestibular nuclear neurons responding to input stimuli during vestibular compensation and the underlying ionic mechanism [J]. *Acta Physiologica Sinica*, 2022, 74(2): 135-144. doi:10.13294/j.aps.2022.0023
- [23] Beraneck M, Idoux E, Uno A, et al. Unilateral labyrinthectomy modifies the membrane properties of contralesional vestibular neurons[J]. *J Neurophysiol*, 2004, 92(3): 1668-1684. doi:10.1152/jn.00158.2004
- [24] Beraneck M, Hachemaoui M, Idoux E, et al. Long-term plasticity of ipsilesional medial vestibular nucleus neu-

- rons after unilateral labyrinthectomy[J]. *J Neurophysiol*, 2003, 90(1): 184-203. doi:10.1152/jn.01140.2002
- [25] Tighilet B, Leonard J, Mourre C, et al. Apamin treatment accelerates equilibrium recovery and gaze stabilization in unilateral vestibular neurectomized cats; cellular and behavioral aspects[J]. *Neuropharmacology*, 2019, 144: 133-142. doi:10.1016/j.neuropharm.2018.10.029
- [26] Zhou LQ, Zhou W, Zhang SL, et al. BDNF signaling in the rat cerebello-vestibular pathway during vestibular compensation: BDNF signaling in vestibular compensation[J]. *FEBS J*, 2015, 282(18): 3579-3591. doi:10.1111/febs.13360
- [27] Cassel R, Wiener-Vacher S, El Ahmadi A, et al. Reduced balance restoration capacities following unilateral vestibular insult in elderly mice [J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 462. doi:10.3389/fneur.2018.00462
- [28] Gaboyard-Niay S, Travo C, Saleur A, et al. Correlation between afferent rearrangements and behavioral deficits after local excitotoxic insult in the mammalian vestibule: a rat model of vertigo symptoms[J]. *Dis Model Mech*, 2016, 9(10): 1181-1192. doi:10.1242/dmm.024521
- [29] Rozycka A, Liguz-Leczna M. The space where aging acts: focus on the GABAergic synapse[J]. *Aging Cell*, 2017, 16(4): 634-643. doi:10.1111/ace1.12605
- [30] de Dieuleveult AL, Siemonsma PC, van Erp JBF, et al. Effects of aging in multisensory integration: a systematic review[J]. *Front Aging Neurosci*, 2017, 9: 80. doi:10.3389/fnagi.2017.00080
- [31] Chen ZP, Zhang XY, Peng SY, et al. Histamine H1 receptor contributes to vestibular compensation[J]. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 2019, 39(3):420-433. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1350-18.2018
- [32] Deveze A, Bernard-Demanze L, Xavier F, et al. Vestibular compensation and vestibular rehabilitation. current concepts and new trends [J]. *Neurophysiol Clinique/clinical Neurophysiol*, 2014, 44(1): 49-57. doi: 10.1016/j.neucli.2013.10.138
- [33] Lasker DM, Hullar TE, Minor LB. Horizontal vestibuloocular reflex evoked by high-acceleration rotations in the squirrel monkey. III. responses after labyrinthectomy [J]. *J Neurophysiol*, 2000, 83(5): 2482-2496. doi:10.1152/jn.2000.83.5.2482
- [34] Clendaniel RA, Lasker DM, Minor LB. Horizontal vestibuloocular reflex evoked by high-acceleration rotations in the squirrel monkey. IV. Responses after spectacle-induced adaptation[J]. *J Neurophysiol*, 2001, 86(4): 1594-1611. doi:10.1152/jn.2001.86.4.1594
- [35] Striteska M, Valis M, Chrobok V, et al. Head-shaking-induced nystagmus reflects dynamic vestibular compensation: a 2-year follow-up study [J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 949696. doi:10.3389/fneur.2022.949696
- [36] Beraneck M, McKee JL, Aleisa M, et al. Asymmetric recovery in cerebellar-deficient mice following unilateral labyrinthectomy [J]. *J Neurophysiol*, 2008, 100(2): 945-958. doi:10.1152/jn.90319.2008
- [37] Cullen KE. Vestibular processing during natural self-motion: implications for perception and action [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2019, 20(6): 346-363. doi:10.1038/s41583-019-0153-1
- [38] Argyropoulos GPD. The cerebellum, internal models and prediction in 'non-motor' aspects of language: a critical review[J]. *Brain Lang*, 2016, 161: 4-17. doi:10.1016/j.bandl.2015.08.003
- [39] Prestori F, Mapelli L, D'Angelo E. Diverse neuron properties and complex network dynamics in the cerebellar cortical inhibitory circuit [J]. *Front Mol Neurosci*, 2019, 12: 267. doi:10.3389/fnmol.2019.00267
- [40] Liu D, Wang J, Zhou LQ, et al. Differential modulation of cerebellar flocculus unipolar brush cells during vestibular compensation [J]. *Biomedicine*, 2023, 11(5): 1298. doi:10.3390/biomedicine11051298
- [41] Luque NR, Naveros F, Sheynikhovich D, et al. Computational epidemiology study of homeostatic compensation during sensorimotor aging [J]. *Neural Netw*, 2022, 146: 316-333. doi:10.1016/j.neunet.2021.11.024
- [42] 凌霞译, 朱扬译, 王璟, 等. 双侧前庭病诊断标准: Bárány 学会前庭疾病分类委员会共识 [J]. *神经损伤与功能重建*, 2019, 14(12): 595-602. doi: 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2019.12.001
- LING Xiayi, ZHU Yangyi, WANG Jing, et al. Bilateral Vestibulopathy: diagnostic criteria Consensus document of the Classification Committee of the Bárány Society [J]. *Neural Injury and Functional Reconstruction*, 2019, 14(12): 595-602. doi: 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2019.12.001
- [43] Kai R, Takahashi K, Tainaka K, et al. Cerebrocortical activation following unilateral labyrinthectomy in mice characterized by whole-brain clearing: implications for sensory reweighting[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 15424. doi:10.1038/s41598-022-19678-4
- [44] Grosch M, Lindner M, Bartenstein P, et al. Dynamic whole-brain metabolic connectivity during vestibular compensation in the rat [J]. *NeuroImage*, 2021, 226: 117588. doi:10.1016/j.neuroimage.2020.117588
- [45] Wagner AR, Schubert M. Evidence a shared mechanism mediates ipsi- and contra-lesional compensatory saccades and gait after unilateral vestibular deafferentation [J]. *J Neurophysiol*, 2020, 123(4): 1486-1495. doi: 10.1152/jn.00585.2019

- [46] 张洋浔, 张潇洋, 容永豪, 等. 前庭代偿机制与前庭康复治疗[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(26): 2095-2098. doi: 10.3760/cma.j.cn112137-20201214-03357  
ZHANG Yangxun, ZHANG Xiaoyang, RONG Yonghao, et al. Vestibular compensation mechanism and vestibular rehabilitation treatment [J]. National Medical Journal of China, 2021, 101(26): 2095-2098. doi: 10.3760/cma.j.cn112137-20201214-03357
- [47] Si LH, Cui B, Li ZY, et al. Concurrent brain structural and functional alterations in patients with chronic unilateral vestibulopathy[J]. Quant Imaging Med Surg, 2022, 12(6): 3115-3125. doi:10.21037/qims-21-655
- [48] Emilie L, Naïma D, Gareth EM, et al. The cognitive-vestibular compensation hypothesis: how cognitive impairments might be the cost of coping with Compensation [J]. Front Hum Neurosci, 2021, 15: 732974. doi: 10.3389/FNHUM.2021.732974
- [49] Bigelow RT, Agrawal Y. Vestibular involvement in cognition: Visuospatial ability, attention, executive function, and memory[J]. J Vestib Res, 2015, 25(2): 73-89. doi: 10.3233/VES-150544
- [50] 祁晓媛, 宋宁, 顾平, 等. 前庭康复机制及治疗的研究进展[J]. 中国全科医学, 2022, 25(11): 1399-1405. doi: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.01.104  
QI Xiaoyuan, SONG Ning, GU Ping, et al. Research advances in vestibular rehabilitation mechanism and treatment[J]. Chinese General Practice, 2022, 25(11): 1399-1405. doi: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.01.104
- [51] 李佳威, 刘晓阳, 杨星昱, 等. 重复经颅磁刺激治疗慢性前庭综合征疗效评价[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2021, 35(1): 7-10. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2020.060  
LI Jiawei, LIU Xiaoyang, YANG Xingyu, et al. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on chronic vestibular syndrome [J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2021, 35(1): 7-10. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2020.060

(编辑:李纬)

(上接第 100 页)

- [17] Prieto-Granada CN, Xu B, Alzumaili B, et al. Clinico-pathologic features and outcome of head and neck mucosal spindle cell squamous cell carcinoma [J]. Virchows Arch, 2021, 479(4): 729-739. doi: 10.1007/s00428-021-03117-2
- [18] Feng L, Cai D, Muhetaer A, et al. Spindle cell carcinoma: the general demographics, basic clinico-pathologic characteristics, treatment, outcome and prognostic factors [J]. Oncotarget, 2017, 8(26): 43228-43236. doi: 10.18632/oncotarget.18017
- [19] Spector ME, Wilson KF, Light E, et al. Clinical and pathologic predictors of recurrence and survival in spindle cell squamous cell carcinoma [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2011, 145(2): 242-247. doi: 10.1177/0194599811402167
- [20] Dubal PM, Marchiano E, Kam D, et al. Laryngeal spindle cell carcinoma: a population-based analysis of incidence and survival [J]. Laryngoscope, 2015, 125(12): 2709-2714. doi:10.1002/lary.25383

(编辑:王磊)