

文章编号:1004-7220(2022)02-0379-06

# 鼓膜穿孔与鼓膜修补材料的有限元分析及临床研究进展

张楠, 刘璟, 别旭

(大连医科大学附属第二医院 耳鼻咽喉科, 辽宁 大连 116023)

**摘要:**鼓膜穿孔是耳鼻咽喉科常见的疾病之一,造成鼓膜穿孔的原因主要有中耳炎及外伤等。随着有限元分析方法的快速发展,该方法被应用于鼓膜穿孔及修补材料的临床研究中。通过建立中耳有限元模型,从生物力学角度分析鼓膜穿孔及常用鼓膜修补材料的特点,并与临床应用结果相结合。对近年来鼓膜穿孔及其修补材料的有限元分析及临床研究进展进行总结。

**关键词:**鼓膜穿孔;有限元分析;弹性模量;软骨;颞肌筋膜;生物力学

中图分类号:R 318.01 文献标志码:A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2022.02.030

## Finite Element Analysis and Clinical Research Progress of Tympanic Membrane Perforation and Tympanic Membrane Repair Materials

ZHANG Nan, LIU Jing, BIE Xu

(Department of Otolaryngology, the Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116023, Liaoning, China)

**Abstract:** Tympanic membrane perforation is one of the common diseases in otolaryngology. The main causes of tympanic membrane perforation are otitis, trauma and etc. With the rapid development of finite element analysis method, this method is applied to clinical evaluation of tympanic membrane perforation and repair materials. By establishing the finite element model of the middle ear, the characteristics of tympanic membrane perforation and tympanic membrane repair materials were analyzed from the biomechanical aspect, with combination of clinical application results. In this review, the finite element analysis and clinic research progress of tympanic membrane perforation and tympanic membrane repair materials were summarized.

**Key words:** tympanic membrane perforation; finite element analysis; elastic modulus; cartilage; temporal muscle fascia; biomechanics

人耳按解剖结构可划分为三部分:外耳、中耳及内耳。鼓膜(tympanic membrane)介于外耳道与

鼓室之间,为一略向内凹陷、半透明的椭圆状薄膜,厚约0.1 mm,由外至内分为上皮层、纤维组织层、黏

收稿日期:2021-04-21; 修回日期:2021-07-11

基金项目:国家自然科学基金项目(31500764)

通信作者:刘璟,教授,E-mail:1171755267@qq.com

膜层。鼓膜大部分借纤维软骨环附着于鼓沟内,为紧张部;上方鼓膜附着于颞鳞部,为松弛部。中央最凹处为鼓膜脐部,相当于锤骨柄尖端。人耳听觉系统是一个机械声学-神经生物学系统。声音经外耳道传至鼓膜,引起鼓膜-听骨链机械振动后,通过前庭窗传至内耳外淋巴,后变成液波振动引起基底膜振动,进而产生神经冲动至大脑颞叶听觉皮质中枢产生听觉。临床上造成鼓膜穿孔(tympanic membrane perforation, TMP)的原因主要有急慢性中耳炎、外伤、医源性损伤等。

关于鼓膜以及其所属的中耳,研究者尝试了许多方法去探索,包括建立动物模型<sup>[1-2]</sup>、参数堆模型<sup>[3]</sup>、电路分析模型<sup>[4]</sup>、多体模型<sup>[5]</sup>。但人耳部结构十分精细复杂,使得某些在活体上的无创实验存在一定限制,无法准确测量较为精细部位的数据。由于人耳解剖这一特点,有限元方法(finite element method, FEM)的优势更加凸显。FEM 又称有限元素法或有限单元法,是根据解剖学和生物力学方面定义、与耳部结构及属性有直接关系的参数系统。在此方法中,大量复杂元素可以被分解为相对简单的元素<sup>[6]</sup>。其作为一般数值公式程序,在建立复杂的生物模型方面可以较全面模拟复杂的几何结构及超微的结构及材料特性,探究生物系统非同质性及各向异性的生物特性,以及各部分的震动模式、压力分布以及力学变化等,还可以利用其制作物理模型应用于临床教学、手术设计等领域<sup>[7-9]</sup>。自1978年 Funnell 等<sup>[10]</sup>首次尝试应用 FEM 建立猫鼓膜数值模型以来,FEM 逐渐引起广泛关注。学者们通过建立动物或人耳部有限元模型,模拟生理或病理情况下耳部解剖学或运动学变化,并将生物力学与基础医学以及临床医学相结合,分析人耳动力学行为,取得了一系列成就。

## 1 鼓膜穿孔

完整鼓膜进行声传递时,其硬度及厚度的变化均会对声音传递造成影响。刘迎曦等<sup>[11]</sup>建立人耳结构数值模型,并对模型进行声固耦合数值模拟。结果表明,鼓膜增厚或松弛均可导致镫骨底板活动度减低,从而使声能衰减,出现不同程度听力下降;而当声频小于 1 kHz 时,鼓膜硬度增加会使镫骨活动度及振幅增大,进而有利于声音的传导。

当某些原因致鼓膜穿孔时,鼓膜结构和机械性能的改变可能导致声音传导质量降低及传导性听力损失,这同样引起人们的思考<sup>[12]</sup>。Voss 等<sup>[13]</sup>认为,鼓膜穿孔所致的声能损失具有频率相关性,且与鼓膜穿孔尺寸的大小呈正相关,于低频时损失最大,但与穿孔位置无关。Gan 等<sup>[14]</sup>研究发现,鼓膜穿孔会导致鼓膜两侧的压差变小,且穿孔位置及面积对声压峰值及频率响应的影响也会明显不同。研究表明,当穿孔面积小于鼓膜总面积的 2% 时,穿孔的位置对上述两者无明显影响,而穿孔尺寸的大小则影响显著;较大穿孔则可导致更高的声压峰值及频率响应。姚文娟等<sup>[15]</sup>根据 CT 扫描数据建立听力系统有限元模型,分析认为鼓膜最容易穿孔的部位为鼓膜与锤骨接触的边界区域,并证实该结论与临床数据相吻合。孙秀珍等<sup>[16]</sup>通过对含有鼓膜穿孔的人耳结构数值模型进行声固耦合模拟分析,认为鼓膜穿孔面积明显影响中耳系统传导,随着鼓膜穿孔面积增加,鼓膜和镫骨底板位移响应减小(声频小于 4 kHz),声音衰减越严重;而穿孔位置对中耳传声影响较小,该结果也与文献<sup>[15]</sup>的数据一致。由此可见,将耳部有限元力学分析与临床医学相结合大有裨益,通过多学科交叉,能够为耳科临床医学提供新视角,从而为中耳手术治疗及优化手术方案等方面提供新思路。

## 2 鼓膜修补材料

虽然临床上 80% 的鼓膜急性穿孔可以自然愈合,但仍有部分鼓膜穿孔不能自愈,3 个月内不能愈合的穿孔称慢性鼓膜穿孔<sup>[17]</sup>。慢性穿孔一般由于中耳炎导致,受炎症因子反复刺激后鼓膜自愈几率大大减小,通常需手术干预来修复受损鼓膜,恢复鼓膜完整性,减少耳溢液或感染等情况的发生,改善听力水平<sup>[18]</sup>。鼓膜因其独特而复杂的结构使得目前很难寻找到完美的移植材料,从临床应用角度,理想的鼓膜修补材料应具有低排斥率、抗张性强、导电性能与天然鼓膜相似、用量充足以及易于获得等特点<sup>[19]</sup>。从生物力学角度修补材料需具有较强的机械稳定性,以抵抗术后移植体挛缩等情况的发生;还需具有良好的声学特性,能够最大程度提高术后听力水平。

## 2.1 颞肌筋膜

颞肌筋膜可大致分为颞浅筋膜与颞深筋膜,其中帽状腱膜在颞区延续为颞浅筋膜,颞浅筋膜穿过颞弓的外侧。颞深筋膜即覆盖于颞肌表面的深筋膜,约 $7.0\text{ cm}\times 10.0\text{ cm}$ ,结构致密,其在整个颞区又可均分为浅、深两层<sup>[20]</sup>。Curtis等<sup>[21]</sup>利用有限元分析软件测得成年男性颞深筋膜、颞浅筋膜的弹性模量分别为 $(148\pm 39)$ 、 $(35\pm 30)$  MPa。

临床上颞肌筋膜用途广泛,尤其在头颈部区域,包括上睑下垂或退缩矫正、鼓室成形以及咀嚼运动等方面。因此,其生物力学特点引起学者们的关注<sup>[21-22]</sup>。Trindade等<sup>[23]</sup>为探究年龄因素对颞肌筋膜的弹性等性质的影响,通过测试8例样本发现随着年龄增长,颞深筋膜最大应变随之减小,割线模量以及最大应力随之增加。而Zwirner等<sup>[24]</sup>分析74例颞肌筋膜样本生物力学特性,测得其弹性模量 $(36\pm 19)$  MPa、极限拉伸强度 $(3.6\pm 1.7)$  MPa、最大应力 $(16\pm 8)$  N、最大应变 $(13\pm 4)\%$ 、破坏应变 $(17\pm 6)\%$ 。该研究认为,在4个月至93岁年龄范围内,颞肌筋膜生物力学特性无明显年龄相关性,而与身体死亡到获取颞肌筋膜之间的时间(post-mortem interval, PMI)有关。随着PMI增加,其弹性变得更小,且失去应变势。这表明在临床患者死亡后的组织捐献中,颞肌筋膜可作为一种合适的移植材料,而与供者年龄无关。这与Trindade等<sup>[23]</sup>结论相悖,猜测可能与该研究分析例数较少有关。

在鼓膜修补方面,目前临床上最常用的自体材料仍然是颞肌筋膜<sup>[25]</sup>。它属于中胚层组织,具有代谢率低、抗感染能力强等特点。尽管其含有不规则的弹性纤维和纤维结缔组织,但在鼓膜愈合过程中仍出现挛缩及尺寸减小<sup>[26]</sup>。临床资料表明,颞肌筋膜的移植成功率达93%~97%,但在较大穿孔、咽鼓管功能不良等情况下,其手术成功率大大降低<sup>[27]</sup>。颞肌筋膜某些物理特性改变是否对手术疗效或耳部声音传递等方面产生显著影响,学者们尝试利用FEM来阐述、模拟及预测。王杰等<sup>[28]</sup>通过建立不同厚度的颞肌筋膜修补鼓膜有限元模型,分析颞肌筋膜厚度对中耳传音的影响。结果发现,随着厚度增加,鼓膜及镫骨底板振幅随之降低,中耳声能传递也逐渐减弱。当厚度大于0.1 mm时,1 kHz以下最多可降低22 dB。当厚度大于1 mm时,其对中耳

传声的影响也明显增强。Zwirner等<sup>[22]</sup>为探究脱细胞颞肌筋膜支架在生物力学行为上与天然支架的差异,测试52个颞肌筋膜的拉伸数据。结果表明,脱细胞颞肌筋膜具有与天然对应物具有相似的拉伸性能。在鼓膜修补术中,与湿性(材料获取时的状态)移植物相比,干性(获取与移植之间将材料进行脱水处理)移植物细胞数量的减少不太影响本身的抗张性能,两者之间无明显生物力学差异。由此可见,脱细胞颞肌筋膜是一种良好的移植物支架材料,其位置表浅,易于获取,免疫排斥反应风险较低,具有良好的临床应用前景。

## 2.2 软骨

软骨作为鼓膜修补术中另一种常见移植材料,具有良好的强度及刚性,从而能够抵抗中耳负压,减少术后移植膜挛缩、鼓膜内陷、鼓室黏连等并发症发生。而过厚的软骨移植物可能损害声能传递过程,过薄则可能导致其稳定性大大降低。基于此,研究者尝试从有限元分析角度探讨声音传导过程中软骨的最佳移植厚度。

Zahnert等<sup>[29]</sup>研究发现,减少软骨在声音传递中的声能损失可以通过降低软骨厚度来实现,且认为软骨厚度为0.5 mm时是保持良好机械稳定和较低声能传递损失的最佳平衡点。Mürbe等<sup>[30]</sup>测定不同厚度(0.3、0.5、0.7、1.0 mm)、不同类型(软骨板、软骨栅栏和软骨岛)软骨移植物的频率响应函数,认为将厚软骨切成薄板或栅栏后,其声音传导得以改善。在声学角度,0.5 mm厚度的软骨板相比于栅栏技术更佳,而软骨岛技术的振动特性优于软骨板及栅栏技术。虽然材料本身特性可以对声音传递产生影响,但重建鼓膜的技术同样影响较大。

为探讨不同大小鼓膜穿孔下最佳软骨移植厚度是否具有差别, Lee等<sup>[9]</sup>通过建立小、中、大3种鼓膜穿孔三维有限元模型(15%、55%、85%),再利用软骨板修复穿孔,将鼓膜-软骨耦联复合体导入至生物力学模型中进行分析,比较不同软骨厚度(0.1、0.2、0.3、0.5、1.0 mm)与天然鼓膜之间的频率-振幅响应差异。结果发现,对于中、大型鼓膜穿孔,鼓膜成形术中最佳软骨移植厚度为0.1~0.2 mm;而对于较小穿孔,小于1.0 mm厚度的软骨既能保持良好的机械稳定性,又可使声能损失较低。

Mokbel 等<sup>[31]</sup>对比全厚软骨组、部分厚度软骨组(0.2 mm)及颞肌筋膜组修补鼓膜后的听力水平,认为部分厚度组和全厚度组移植物术后平均气骨导差存在显著差异,认为0.2 mm厚度的软骨移植物在鼓膜次全穿孔的重建中最为合适,可获得良好的听力效果。此结论也与Zahnert等<sup>[29]</sup>的生物力学分析研究结果基本一致,即较薄的软骨移植物可以获得更好的听力结果。但目前有关软骨及其他材料修补鼓膜术后的听力情况,文献报道仍不足。

### 2.3 丝素膜

丝素膜作为近年来兴起的组织工程学材料之一,具有优异的力学性能,能够很好满足组织工程支架的力学特性要求,被认为是一种很有前途的鼓膜修补材料之一<sup>[32]</sup>。丝素是蚕丝中的一种核心结构蛋白,厚度为10~15  $\mu\text{m}$ <sup>[33]</sup>。丝素蛋白具有良好的强度和韧性、氧气及水蒸气渗透性、生物相容性、降解性以及稳定性,成本低廉、材料供应充足,这些特性对于作为鼓膜修补材料来说具有重要意义<sup>[34]</sup>。且可以被处理成高度透明的状态<sup>[35]</sup>。临床上应用其修补鼓膜术后查看鼓膜愈合情况时,一旦发生感染,可以被较早发现并及时应用抗生素进行干预<sup>[36]</sup>。

相比于自体材料,家蚕丝素蛋白具有更高的弹性模量(10~17 GPa),并且特定厚度下丝素膜的硬度及强度更高<sup>[34]</sup>。Allardyce等<sup>[37]</sup>比较不同厚度(10~100  $\mu\text{m}$ )丝素膜的频率响应和对压力载荷的抵抗能力,并与软骨和纸张进行比较。结果表明,不同厚度丝素膜的振幅均高于软骨,丝质膜具有良好的声能传递和优于软骨的抗张强度。且厚度30  $\mu\text{m}$ 以上的干性丝素膜具有较好的抗压致位移能力,而湿性丝质膜(37  $^{\circ}\text{C}$ 水浴中0.9%生理盐水浸泡过夜)的声学性能更好,但在相同压力载荷下其位移也增加。

动物实验表明,来自鼓膜的人角质形成细胞在丝素贴片中生长情况较其他支架中更好。这些结果得到体内研究的支持,通过使用丝素制成的支架,鼓膜穿孔闭合的时间更短,上皮细胞及结缔组织生长更有条理性,听力增益结果也更好<sup>[38]</sup>。

为探讨丝素膜于临床应用时是否可作为一种合适的修补材料, Lee等<sup>[39]</sup>分别应用软骨膜及丝素膜修补鼓膜,认为两种材料术后鼓膜愈合时间存在

差异,但两者术后纯音听阈测试结果无明显差异。与术前气骨导差对比,术后患者听力增益丝素蛋白贴片组(80.5%)高于软骨膜鼓膜成形术组(53.1%),表明丝素膜有望成为鼓膜修补材料的合适之选。

### 3 结论与展望

人类耳部解剖结构精细复杂,FEM作为现阶段解决人耳动力学问题的有力工具,能够分析获取传统方法无法准确测量的参数,包括分析固有频率、振动模式、频率响应、时程响应分析等。通过FEM建立的三维模型具有可重复性强、混杂参数少、边界条件恒定等优点,但其分析结果无法完全取代物理实验,仍需大量临床数据及长期随访验证。且目前所得实验数据是不受外界因素干扰的相对完美的结果,实际结果受临床上许多复杂变量的影响,包括术者手法差异、移植物的形状及位置不同、患者体质差别、中耳炎症程度及时间不同、咽鼓管功能和听骨链活动状态差异等<sup>[9]</sup>。虽然具有一定限制,但随着计算机技术的发展及实验研究数量的增加,所获数据的精准度逐渐提高,个体差异性也可被克服,FEM仍具有不可替代性<sup>[40]</sup>。近年国内外许多学者尝试利用该方法解决临床问题,相信生物力学与临床医学相结合必将是未来治疗临床疾病的发展趋势之一。

本文总结了鼓膜穿孔及部分常用鼓膜修补材料生物力学方面的阶段性进展,以为鼓膜修补术治疗方案的设计、修补材料的选择、手术疗效的评估等方面提供参考。

### 参考文献:

- [1] WANG AY, SHEN Y, LIEW LJ, *et al.* Rat model of chronic tympanic membrane perforation: Ventilation tube with mitomycin C and dexamethasone [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2016, 80: 6168.
- [2] WANG AY, SHEN Y, LIEW LJ, *et al.* Searching for a rat model of chronic tympanic membrane perforation: Healing delayed by mitomycin C/dexamethasone but not paper implantation or iterative myringotomy [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2015, 79(8): 12401247.
- [3] ZWISLOCKI J. Analysis of the middle-ear function. Part I Input impedance [J]. *J Acoust Soc Am*, 1962, 34(9B): 1514-1523.

- [ 4 ] VOSS SE, ROSOWSKI JJ, MERCHANT SN, *et al.* Middle-ear function with tympanic-membrane perforations. II. A simple model [J]. *J Acoust Soc Am*, 2001, 110(3): 1445-1452.
- [ 5 ] FENG B, GAN RZ. Lumped parametric model of the human ear for sound transmission [J]. *Biomech Model Mechan*, 2004, 3(1): 33-47.
- [ 6 ] MOTALLEBZADEH H, MAFTOON N, PITARO J, *et al.* Finite- element modelling of the acoustic input admittance of the newborn ear canal and middle ear [J]. *J Assoc Res Otolaryngol*, 2017, 18(1): 25-48.
- [ 7 ] 姚文娟, 陈懿强, 叶志明, 等. 耳听力系统生物力学研究进展 [J]. *力学与实践*, 2013, 35(6): 1-10.
- [ 8 ] SUN Q, CHANG KH, DORMER KJ, *et al.* An advanced computer-aided geometric modeling and fabrication method for human middle ear [J]. *Med Eng Phys*, 2002, 24(9): 595-606.
- [ 9 ] LEE CF, CHEN JH, CHOU YF, *et al.* Optimal graft thickness for different sizes of tympanic membrane perforation in cartilage myringoplasty: A finite element analysis [J]. *Laryngoscope*, 2007, 117(4): 725-730.
- [ 10 ] FUNNELL WR, LASZLO CA. Modeling of the cat eardrum as a thin shell using the finite-element method [J]. *J Acoust Soc Am*, 1978, 63(5): 1461-1467.
- [ 11 ] 刘迎曦, 李生, 孙秀珍. 人耳鼓膜病变数值分析 [J]. *医用生物力学*, 2008, 23(4): 275-278.
- LIU YX, LI S, SUN XZ. Numerical analysis of pathologic tympanic membrane of human ear [J]. *J Med Biomech*, 2008, 23(4): 275-278.
- [ 12 ] HUANG G, DAPHALAPURKAR NP, GAN RZ, *et al.* A method for measuring linearly viscoelastic properties of human tympanic membrane using nanoindentation. [J]. *J Biomech*, 2008, 130(1): 014501.
- [ 13 ] VOSS SE, ROSOWSKI JJ, MERCHANT SN, *et al.* How do tympanic-membrane perforations affect human middle-ear sound transmission? [J]. *Acta Otolaryngol*, 2001, 121(2): 169-173.
- [ 14 ] GAN RZ, SUN Q, FENG B, *et al.* Acoustic-structural coupled finite element analysis for sound transmission in human ear pressure distributions [J]. *Med Eng Phys*, 2006, 28(5): 395-404.
- [ 15 ] 姚文娟, 李武, 付黎杰, 等. 中耳结构数值模拟及传导振动分析 [J]. *系统仿真学报*, 2009, 21(3): 651-654.
- [ 16 ] 孙秀珍, 李生, 刘迎曦. 人耳鼓膜穿孔对中耳传声影响的数值模拟 [J]. *计算力学学报*, 2010, 27(6): 1102-1106.
- [ 17 ] TEH BM, MARANO RJ, SHEN Y, *et al.* Tissue engineering of the tympanic membrane [J]. *Tissue Eng Part B-Re*, 2013, 19(2): 116-132.
- [ 18 ] VISVANATHAN V, VALLAMKONDU V, BHIMRAO SK. Achieving a successful closure of an anterior tympanic membrane perforation: evidence-based systematic review [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2018, 158(6): 1011-1015.
- [ 19 ] CHHAPOLA S, MATTA I. Cartilage-perichondrium: An ideal graft material? [J]. *Indian J Otolaryngol*, 2012, 64(3): 208-213.
- [ 20 ] 张涵, 罗毅男, 张友军, 等. 颞区解剖学特点及临床应用 [J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2007, 33(1): 144-147.
- [ 21 ] CURTIS N, WITZEL U, FITTON L, *et al.* The mechanical significance of the temporal fasciae in *Macaca fascicularis*: an investigation using finite element analysis [J]. *Integr Anat Evolut Biol*, 2011, 294(7): 1178-1190.
- [ 22 ] ZWIRNER J, ONDRUSCHKA B, SCHOLZE M, *et al.* Mechanical properties of native and acellular temporal muscle fascia for surgical reconstruction and computational modelling purposes [J]. *J Mech Behav Biomed*, 2020, 108: 103833.
- [ 23 ] TRINDADE VLA, MARTINS P, SANTOS S, *et al.* Experimental study of the influence of senescence in the biomechanical properties of the temporal tendon and deep temporal fascia based on uniaxial tension tests [J]. *J Biomech*, 2012, 45(1): 199-201.
- [ 24 ] ZWIRNER J, ONDRUSCHKA B, SCHOLZE M, *et al.* Biomechanical characterization of human temporal muscle fascia in uniaxial tensile tests for graft purposes in duraplasty [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 1-11.
- [ 25 ] JALALI MM, MOTASADDI M, KOUHI A, *et al.* Comparison of cartilage with temporalis fascia tympanoplasty: A meta-analysis of comparative studies [J]. *Laryngoscope*, 2017, 127(9): 2139-2148.
- [ 26 ] INDOREWALA S. Dimensional stability of the free fascia grafts: An animal experiment [J]. *Laryngoscope*, 2002, 112: 727-730.
- [ 27 ] 方敏, 李洋, 唐成忠, 等. 软骨与颞肌筋膜在 I 型鼓室成形术中疗效的 meta 分析 [J]. *西南军医*, 2018, 20(5): 559-563.
- [ 28 ] 王杰, ZHAO FEI, 李永新. 颞肌筋膜重建鼓膜厚度对中耳传声的影响——有限元模型研究 [J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2015, 22(8): 414-418.
- [ 29 ] ZAHNERT T, HUTTENBRINK HÜTTENBRINK KB, MÜRBE D, *et al.* Experimental investigations of the use of cartilage in tympanic membrane reconstruction [J]. *Am J Otol*, 2000, 21(3): 322-328.
- [ 30 ] MÜRBE D, ZAHNERT T, BORNITZ M, *et al.* Acoustic properties of different cartilage reconstruction techniques of the tympanic membrane [J]. *Laryngoscope*, 2002, 112(10): 1769-1776.
- [ 31 ] MOKBEL KM, THABET ESM. Repair of subtotal tympanic membrane perforation by ultrathin cartilage shield:

- evaluation of take rate and hearing result [J]. *Eur Arch Oto-Rhino-L*, 2013, 270(1): 33-36.
- [32] SHEN Y, REDMOND SL, TEH BM, *et al.* Tympanic membrane repair using silk fibroin and acellular collagen scaffolds [J]. *Laryngoscope*, 2013, 123(8): 1976-1982.
- [33] GHASSEMIFAR R, REDMOND S, ZAINUDDIN, *et al.* Advancing towards a tissue-engineered tympanic membrane: Silk fibroin as a substratum for growing human eardrum keratinocytes [J]. *J Biomater Appl*, 2010, 24(7): 591-606.
- [34] KOH LD, CHENG Y, TENG CP, *et al.* Structures, mechanical properties and applications of silk fibroin materials [J]. *Prog Polym Sci*, 2015, 46: 86-110.
- [35] JIN HJ, PARK J, KARAGEORGIU V, *et al.* Water-stable silk films with reduced  $\beta$ -sheet content [J]. *Adv Funct Mater*, 2005, 15(8): 1241-1247.
- [36] ALEEMARDANI M, BAGHER Z, FARHADI M, *et al.* Can tissue engineering bring hope to the development of human tympanic membrane? [J]. *Tissue Eng Part B-Re*, 2020, doi: 10.1089/ten.TEB.2020.0176.
- [37] ALLARDYCE BJ, RAJKHOWA R, DILLEY RJ, *et al.* Comparative acoustic performance and mechanical properties of silk membranes for the repair of chronic tympanic membrane perforations [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2016, 64: 65-74.
- [38] LEVIN B, REDMOND SL, RAJKHOWA R, *et al.* Utilising silk fibroin membranes as scaffolds for the growth of tympanic membrane keratinocytes, and application to myringoplasty surgery [J]. *J Laryngo Otol*, 2013, 127(S1): S13-S20.
- [39] LEE JH, KIM DK, PARK HS, *et al.* A prospective cohort study of the silk fibroin patch in chronic tympanic membrane perforation [J]. *Laryngoscope*, 2016, 126(12): 2798-2803.
- [40] 于申, 王吉喆, 孙秀珍, 等. 耳与上气道数值研究的临床应用进展[J]. *医用生物力学*, 2019, 34(6): 567-573.
- YU S, WANG JZ, SUN XZ, *et al.* Advances in clinical application of numerical study of ear and upper airway [J]. *J Med Biomech*, 2019, 34(6): 567-573.
- 
- (上接第373页)
- [23] DUNCAN RL, TURNER CH. Mechanotransduction and the functional response of bone to mechanical strain [J]. *Calcif Tissue Int*, 1995, 57(5): 344-358.
- [24] ZHAO D, WU Y, ZHUANG J, *et al.* Activation of NLRP1 and NLRP3 inflammasomes contributed to cyclic stretch-induced pyroptosis and release of IL-1 $\beta$  in human periodontal ligament cells [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(42): 68292-68302.
- [25] ATSAWASUWAN P, LAZARI P, CHEN Y, *et al.* Secretory microRNA-29 expression in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement [J]. *PLoS One*, 2018, 13(3): e0194238.
- [26] LV PY, GAO PF, TIAN GJ, *et al.* Osteocyte-derived exosomes induced by mechanical strain promote human periodontal ligament stem cell proliferation and osteogenic differentiation via the miR-181b-5p/PTEN/AKT signaling pathway [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2020, 11(1): 295.
- [27] WANG Z, MARUYAMA K, SAKISAKA Y, *et al.* Cyclic stretch force induces periodontal ligament cells to secrete exosomes that suppress IL-1 $\beta$  production through the inhibition of the NF- $\kappa$ B signaling pathway in macrophages [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 1310.
- [28] WANG Y, ZHENG Y, LI W. Exosomes derived from osteoclasts under compression stress inhibit osteoblast differentiation [J]. *Biocell*, 2021, 45(2): 427-444.
- [29] WANG Y, ZHENG Y, LI W. Compression loading of osteoclasts attenuated microRNA-146a-5p expression, which promotes angiogenesis by targeting adiponectin [J]. *Sci China Life Sci*, 2021, doi: 10.1007/s11427-020-1869-7.