

锤骨上韧带与锤骨前韧带固定对中耳传声的影响—有限元模型研究*

黄华¹ 王杰²

[摘要] 目的:研究锤骨上韧带与锤骨前韧带固定对中耳传声的影响。方法:采用中耳结构正常成人颞骨显微 CT 扫描成像建立正常中耳有限元模型后,调整弹性模量建立锤骨上韧带与前韧带固定模型。计算锤骨上韧带与前韧带在固定与分离两种状态下对鼓膜与镫骨底板振动的影响,反应两种状态下对中耳传声的影响。结果:锤骨上韧带固定和锤骨上韧带与锤骨前韧带同时固定对鼓膜、镫骨底板位移振幅影响最大,主要集中于中低频区。锤骨前韧带固定导致镫骨底板于 1~2 kHz 间位移振幅轻度增高达 3 dB;锤骨上韧带固定、锤骨上韧带和锤骨前韧带同时固定对镫骨底板在 0.5~1.0 kHz 影响最明显,分别最大减小 4 dB 和 6 dB;而锤骨上韧带和锤骨前韧带分离对镫骨底板振动基本无明显影响。结论:锤骨上韧带固定和锤骨前韧带固定对鼓膜和镫骨底板影响不同。锤骨上韧带固定对鼓膜、镫骨底板振动减小;锤骨上韧带、锤骨前韧带同时固定对镫骨底板影响最大;而锤骨上韧带和锤骨前韧带分离对镫骨底板振动基本无明显影响。

[关键词] 锤骨;韧带;中耳;有限元模型

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2016.24.008

[中图分类号] R764 **[文献标志码]** A

Effect of fixation of superior malleal ligament and anterior malleal ligament on the middle ear transfer function—finite element modeling

HUANG Hua¹ WANG Jie²

[¹Department of Otolaryngology, Xi'an Fengcheng Hospital, Xi'an, 710016, China; ²Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Beijing Tongren Hospital, Key Laboratory of Otolaryngology(Capital Medical University), Beijing Engineering Research Center of Hearing Technology]

Corresponding author: WANG Jie, E-mail: doctorking@126.com

Abstract Objective: To study the effect of fixation of superior malleal ligament (SML) and anterior malleal ligament (AML) on the middle ear transfer function. **Method:** A middle ear finite element model was established using micro-CT scanning from an adult temporal bone with normal middle ear structure. And the fixation model of SML and AML were established by changing its Young's modulus. Calculation of fixation and detachment of the two ligaments on the middle ear transfer function. **Result:** Displacement of tympanic membrane and stapes footplate was decreased significantly in case of fixation in both AML and SML, especially in the low frequency region. The SML fixation increased the amplitude of the stapes footplate by 3 dB between 1—2 kHz. In case of SML fixation along and both the SML and AML all fixation, the vibration of the stapes footplate was decreased obviously by 4 dB and 6 dB, respectively. By contrast, detachment of the SML and AML have little effect on the displacement of the stapes footplate. **Conclusion:** It is different that the effect of AML and SML on the vibration of the tympanic membrane and the stapes footplate. The SML fixation decreased the displacement of tympanic membrane and stapes footplate. Both the SML and SML all fixated decrease the stapes footplate significantly. But, there is little effect of the detachment of SML and AML on the displacement of the stapes footplate.

Key words malleus; ligament; middle ear; finite element model

* 基金项目:首都临床特色应用研究项目(No: Z161100000516144);首都医科大学附属北京同仁医院骨干培育基金资助课题(No:2015-YJJ-GGL-015);北京市自然科学基金项目(No:7142040)

¹西安凤城医院耳鼻咽喉科(西安,710016)

²首都医科大学附属北京同仁医院耳鼻咽喉头颈外科耳鼻咽喉科学教育部重点实验室(首都医科大学)北京市人工听觉工程技术研究中心

通信作者:王杰, E-mail: doctorking@126.com

听骨链固定是一种常见的中耳病理状态,导致不同程度的传导性听力损失。听骨链各部位均可发生固定。锤骨上韧带(superior malleal ligament, SML)和锤骨前韧带(anterior malleal ligament, AML)是锤骨的两条主要韧带,SML悬挂锤骨于鼓室顶部,与 AML、锤骨外侧韧带将锤骨头固定于上鼓室。SML 与 AML 固定影响锤骨的活

动度。锤骨与鼓膜密切连接,其固定常导致不同程度的听力损失(15~30 dB)。鼓室硬化 30.0%~37.5%病例由于 AML 或者 SML 固定而导致锤骨固定^[1],从而影响锤骨振动,甚至整个听骨链的振动,最终影响中耳传声效果。进一步手术切除 AML 和 SML,可导致该两条韧带的的作用消失。

中耳结构复杂且精细,能够感知压力差为百万级之间的振动,而这些振动肉眼以及常规显微镜几乎观察不到。中耳有限元模型可以定量分析单个或者多个不同组合中耳病变情况对中耳传声的影响,是一种认识中耳传声机制的重要方法。本研究拟采用中耳有限元模型,计算 SML 与 AML 固定对中耳传声的影响,为临床提供实验依据。

1 资料与方法

1.1 正常中耳有限元模型建立

1.1.1 颞骨显微 CT 扫描 采用 1 例中耳结构正常成人较新鲜颞骨行显微 CT 扫描(中国科学院高能物理研究所)。CT 螺距 13 μm,球管电压 80 kV,电流 188 μA。重建所有的影像,获得 2048×2048 矩阵图片 1270 幅。

1.1.2 中耳有限元模型建立 本研究应用 ANSYS12.0 有限元软件建立模型。表 1 显示了材料属性和边界条件。假定听骨、韧带和肌腱是均质的材料,锤砧关节设定为刚性的。本模型中的鼓膜、听骨和关节的力学性能与文献报道参数^[2-5]进行了相互校正并最终确定。有限元模型的边界条件包括鼓环、悬韧带、镫骨韧带、镫骨肌腱、鼓膜张肌腱和迷路内液体。所有中耳结构的泊松比设定为 0.3^[2]。固体单元阻尼矩阵给定为 $[C]=\alpha[M] + \beta [K]$,其中 $[M]$ 和 $[K]$ 分别是质量矩阵和刚度矩阵,而有限元模型所有材料的 Raleigh 阻尼参数为 $\alpha=0 s^{-1}, \beta=0.0001 s$ 。加载于镫骨足板的耳蜗阻抗设定为 35 GΩ^[6]。同时,鼓膜纤维软骨环、SML、锤骨外侧韧带、AML、砧骨上韧带、砧骨后韧带、镫骨

环韧带、鼓膜张肌腱、镫骨肌腱的刚度分别为 $6.0 \times 10^6 Pa, 4.9 \times 10^6 Pa, 6.7 \times 10^6 Pa, 2.1 \times 10^6 Pa, 4.9 \times 10^6 Pa, 6.5 \times 10^6 Pa, 1.2 \times 10^6 Pa, 8.0 \times 10^6 Pa, 1.0 \times 10^6 Pa$ 。

根据 Gan 等^[7]采用的方法,设定了声固耦合。声学单元和外耳道壁、中耳腔之间的交界面标记为阻抗平面。声学单元和鼓膜内侧面、听骨表面、韧带之间的耦合界面标记为流固耦合交界面。声固耦合交界面的吸声系数是无结构量,在 0~1 之间。本研究引用了 Gan 等^[7]报道的吸声系数:0.007(鼓膜)、0.02(外耳道)、0.04(中耳腔壁面)、0.04(听小骨)、0.02(韧带和肌腱),最终建立模型如图 1 所示。

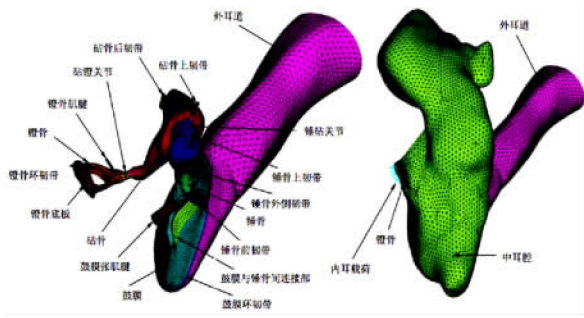
1.1.3 中耳有限元模型校准 中耳有限元模型是一种基于颞骨影像所建立的数值模型,需要对属性假设^[14]。本研究中,假设在 0.2~8.0 kHz 内,中耳频响曲线为线性,鼓膜材料为各项异性,锤砧关节为刚体等。目前通行的校准方法是与颞骨标本测量结果比较^[3,5],通常比较鼓膜脐部、镫骨底板、锤骨短突等部位的位移/相位。Gan 等^[7]报道 7 例新鲜颞骨标本测量数据,Huber 等^[15]增加了锤骨短突位移测量数据,Aibara 等^[16]报道 11 例镫骨底板速度和鼓膜脐部压力的比值曲线。该三位学者所报道参数为多篇文献引用作为模型校准依据^[3,17],本研究亦采用如上三种参数作为校准方法。具体校准结果参见 Wang 等^[18]报道结果。

1.2 SML 与 AML 固定模型

SML 与 AML 固定是由于该两条韧带钙化所致^[1,19]。正常情况下,SML 与 AML 刚度分别为 4.6 MPa 和 21 MPa。建立韧带固定有限元模型时,增加该两条韧带的刚度至正常值的 100 倍^[20],从而达到 SML、AML 固定的模拟。去除该两条韧带,模拟该两条韧带分离状态,与正常情况时鼓膜与镫骨底板振幅一起作为对照。

表 1 中耳有限元模型材料属性

结构	$\rho/(kg \cdot m^{-3})$	刚度/Pa
鼓膜	1.2×10^3 ^[8]	紧张部 ^[9] : 3.2×10^7 (放射状纤维), 2.0×10^7 (环状纤维); 松弛部 ^[10] : 1.0×10^7
锤骨	2.55×10^3 (锤骨头) ^[11] 4.53×10^3 (锤骨颈) 3.70×10^3 (锤骨柄)	1.41×10^{10} ^[12]
砧骨	2.36×10^3 (砧骨体) ^[11] 2.26×10^3 (砧骨短突) 5.08×10^3 (砧骨长突)	1.41×10^{10} ^[12]
镫骨	2.2×10^3 ^[11]	1.41×10^{10} ^[12]
锤砧关节	3.2×10^3 ^[3]	1.41×10^{10} ^[12]
砧镫关节	1.2×10^3 ^[3]	6.0×10^5 ^[13]
鼓膜与锤骨柄之间连接部	1.0×10^3 ^[3]	4.7×10^9 ^[3]



外耳道、鼓膜、中耳肌腱/韧带、中耳腔、内耳载荷。

图 1 中耳有限元模型

2 结果

如图 2 所示,以鼓膜脐部振动幅度表示鼓膜振动。与正常状态下鼓膜在脐部振动幅度比较,除了 SML 分离对鼓膜影响基本可以忽略不计外,AML 分离和固定、SML 固定、两条韧带固定均导致鼓膜振幅减小。AML 分离、AML 和 SML 同时固定对鼓膜低频影响明显。

中耳传声效果主要依赖镫骨底板活动度。为了便于理解,将 AML、上韧带在固定与分离状态下的计算结果与正常值相比(图 3),用 dB 表示(图 4)。AML 固定导致镫骨底板于 1~2 kHz 间位移振幅轻度增高达 3 dB;SML 固定、SML 和 AML 同时固定对镫骨底板在 0.5~1.0 kHz 影响最明显,分别最大减小达 4 dB 和 6 dB;而 SML 和 AML 分离对镫骨底板振动基本无明显影响。

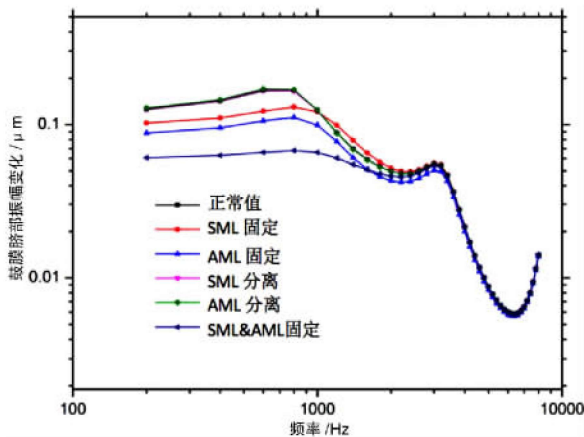


图 2 SML 与 AML 固定与分离对鼓膜振动的影响

3 讨论

SML 不仅仅是悬挂功能,且影响锤骨活动^[21]。AML 与 SML 固定影响锤骨活动更加明显。Nandapalan 等^[22]也通过病理研究证实 SML 和 AML 钙化损害使锤骨头活动减小。

本研究结果显示:SML 固定和 SML 与 AML 固定对鼓膜、镫骨底板位移振幅影响最大,主要集

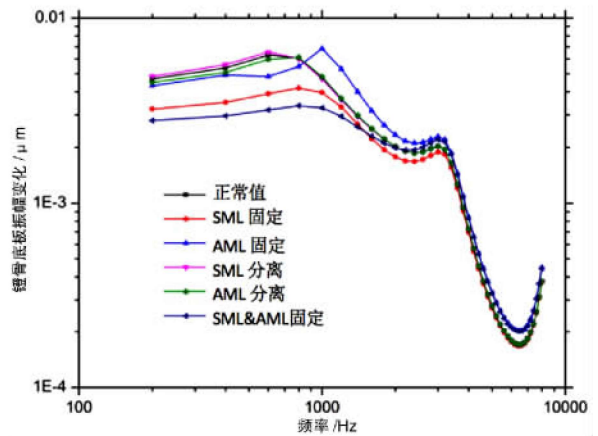


图 3 SML、AML 固定和离断对镫骨底板振动的影响

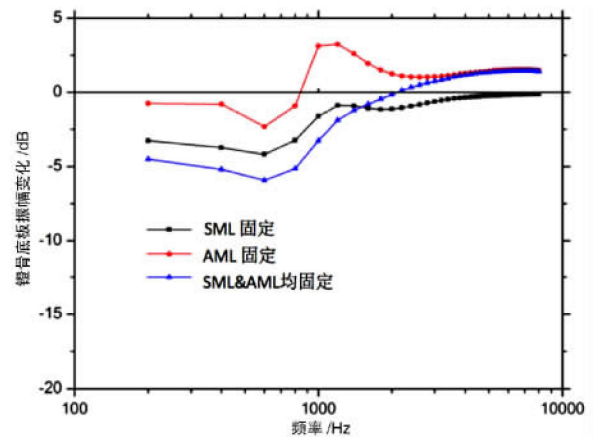


图 4 参照正常值,用 dB 表示 SML、AML 固定和离断对镫骨底板振动的影响

中于中低频区。Dai 等^[20](图 5)的中耳有限元模型研究及颞骨实验测量结果均显示 SML 固定减小了鼓膜与镫骨底板在低频(<1 kHz)的振幅。然而,其结果中显示 SML 与 AML 同时固定,导致鼓膜与镫骨底板位移在低频区(<1 kHz)减小 15 dB。本研究结果显示低频区最大降低约 6 dB。但总趋势基本一致,AML 与 SML 固定均导致镫骨底板振幅于低频区降低。而与本研究计算结果的差异可能是由于模型参数差异所致,需要后续进一步对比研究。

单纯 SML 离段后对鼓膜与镫骨影响不大,而 AML 离段后对鼓膜与镫骨底板影响明显。但是,由于锤骨还附着韧带与肌腱,仅 AML 与 SML 离段对中耳传声影响不大,这与本实验结果类似。

本研究中,AML 固定导致镫骨底板于 1~2 kHz 间位移振幅轻度增高达 3 dB。该结果与 Nakajima 等^[23]报道结果基本一致(图 6)。但与 Huber 等^[15]、Dai 等^[20]报道结果有一定差异。主要表现为后者报道 AML 固定对镫骨底板影响更大。但本研究结果与文献报道结果均显示 AML 固定

对镫骨底板振幅影响在低频区(下降 3~6 dB)。

中耳慢性炎症或耳硬化症均可能导致 SML 与 AML 固定进而影响中耳传声。本研究结果与文献报道均显示该二韧带分别固定对中耳传声影响不大,即使 SML 与 AML 同时固定,也仅影响低频区镫骨底板振动 3~6 dB。而手术切除二者,对镫骨底板振动影响不明显。

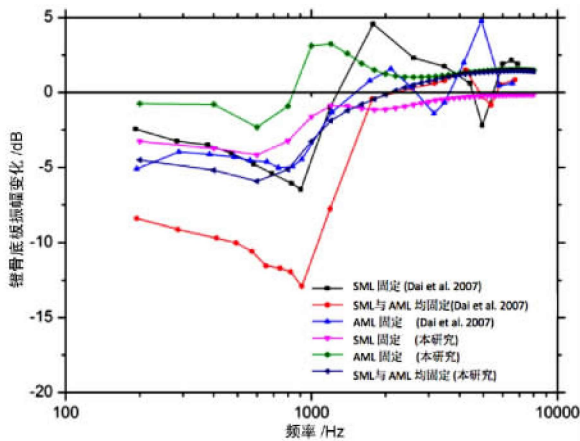


图 5 本研究结果与 Dai 等(2007)数据比较

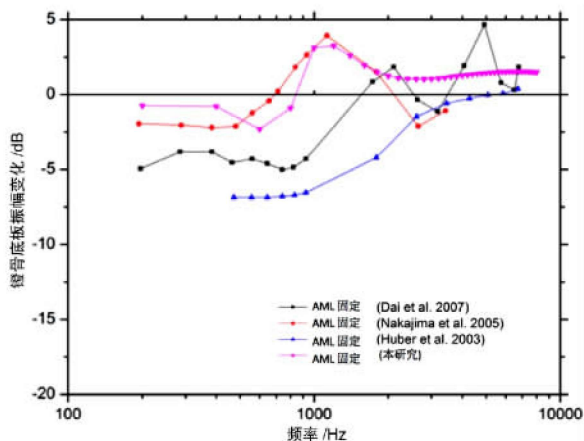


图 6 本研究计算 AML 固定对中耳传声影响与文献数据比较

参考文献

[1] TOS M. Bony fixation of the malleus and incus[J]. Acta Otolaryngol, 1970, 70: 95-104.
 [2] KOIKE T, WADA H, KOBAYASHI T. Modeling of the human middle ear using the finite-element method [J]. J Acoust Soc Am, 2002, 111: 1306-1317.
 [3] SUN Q, GAN R Z, CHANG K H, et al. Computer-integrated finite element modeling of human middle ear[J]. Biomech Model Mechanobiol, 2002, 1: 109-122.
 [4] GAN R Z, FENG B, SUN Q. Three-dimensional finite element modeling of human ear for sound transmission[J]. Ann Biomed Eng, 2004, 32: 847-859.

[5] DECRAEMER W F, DIRCKX J J, FUNNELL W R. Three-dimensional modelling of the middle-ear ossicular chain using a commercial high-resolution X-rayCT scanner[J]. J Assoc Res Otolaryngol, 2003, 4: 250-263.
 [6] MERCHANT S N, RAVICZ M E, ROSOWSKI J J. Acoustic input impedance of the stapes and cochlea in human temporal bones[J]. Hear Res, 1996, 97: 30-45.
 [7] GAN R Z, CHENG T, WOOD M W. Acoustic-Structural Coupled Finite Element Analysis for Sound Transmission in Human Ear -Middle Ear Transfer Function[J]. Middle Ear Mechanics Res Otol, 2007, 205-211.
 [8] WILLIAMS K R, LESSER T H. A finite element analysis of the natural frequencies of vibration of the human tympanic membrane. Part I[J]. Br J Audiol, 1990, 24: 319-327.
 [9] BEER H J, DRESCHER J, SCHMIDT R, et al. Finite element modeling of the human eardrum and applications[M]//KB H T, ed. Middle ear mechanics in research and otosurgery. Dresden: UniMedia GmbH, 1997: 40-47.
 [10] PRENDERGAST P J, FERRIS P, RICE H J, et al. Vibro-acoustic modelling of the outer and middle ear using the finite-element method[J]. Audiol Neurootol, 1999, 4: 185-191.
 [11] KIRIKAE I. The structure and function of the middle ear[M]. Tokyo: University of Tokyo Press, 1960;
 [12] HERRMANN G, LIEBOWITZ H. Mechanics of bone fractures[M]// LIEBOWITZ H, ed. Fracture: an advanced treatise. New York: Academic Press, 1972;
 [13] WADA H, KOIKE T, KOBAYASHI T. Three-dimensional finite-element method (FEM) analysis of the human middle ear[M]//KB H T, ed. Middle ear mechanics in research and otosurgery. Dresden: UniMedia GmbH, 1997: 76-80.
 [14] GILBERT S, GEORGE J F. An Analysis of the Finite Element Method [M]. New Jersey: Prentice-Hall, 1973;
 [15] HUBER A, KOIKE T, WADA H, et al. Fixation of the anterior malleolar ligament: diagnosis and consequences for hearing results in stapes surgery[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2003, 112: 348-355.
 [16] AIBARA R, WELSH J T, PURIA S, et al. Human middle-ear sound transfer function and cochlear input impedance[J]. Hear Res, 2001, 152: 100-109.
 [17] LEE C F, CHEN P R, LEE W J, et al. Three-dimensional reconstruction and modeling of middle ear biomechanics by high-resolution computed tomography and finite element analysis[J]. Laryngoscope, 2006, 116: 711-716.
 [18] WANG J, ZHAO F, LI Y, et al. Effect of anterior tympanomeatal angle blunting on the middle ear

GJB2 基因突变引起的显性遗传非综合征型 耳聋家系研究*

戴翔¹ 李隽² 胡晞江¹ 童静¹ 蔡文倩¹

[摘要] 目的:检测一显性遗传非综合征型耳聋家系 GJB2、GJB3、GJB6、SLC26A4、线粒体 12SrRNA 和线粒体 tRNA^{Ser(UCN)} 等基因突变情况,探讨其基因型、表型和遗传学特征。方法:收集家系中先证者和部分亲属的临床资料,采集其外周血样本,并提取 DNA。扩增 GJB2、GJB3、GJB6、SLC26A4 基因编码区和线粒体基因耳聋致病相关区域,并以直接测序法进行突变分析。结果:先证者和母亲均携带 GJB2 基因 R75Q 杂合突变,而其他检测基因未见致病突变。结论:GJB2 基因 R75Q 突变引起先证者和母亲常染色体显性遗传非综合征型耳聋。R75Q 能由亲代遗传至子代,基因检查的结果可为进一步生育指导提供帮助。

[关键词] 聋;连接蛋白;GJB2;遗传

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2016.24.009

[中图分类号] R764.43 **[文献标志码]** A

Autosomal dominant hearing loss resulting from mutation in the GJB2 gene: nonsyndromic presentation in a Chinese family

DAI Xiang¹ LI Jun² HU Xijiang¹ TONG Jing¹ CAI Wenqian¹

[¹Reproduction Medicine Laboratory of Wuhan Medical and Health Center for Women and Children(Wuhan Children's Hospital, Wuhan Women and Children Care Hospital), Wuhan, 430016, China;²Department of Otolaryngology of Wuhan Medical and Health Center for Women and Children(Wuhan Children's Hospital, Wuhan Women and Children Care Hospital)]
Corresponding author: LI Jun, E-mail: junleng@hotmail.com

Abstract Objective: To investigate the genotype, phenotype and genetic features. The mutations in GJB2, GJB3, GJB6, SLC26A4 genes, 12SrRNA and tRNA^{Ser(UCN)} were tested in a Chinese family with autosomal dominant nonsyndromic hearing loss. **Method:** Blood samples and clinical data of the proband and her partial family members were collected. DNA was extracted from the blood samples. The GJB2, GJB3, GJB6, SLC26A4 genes, 12SrRNA and tRNA^{Ser(UCN)} mutations were analyzed by polymerase chain reaction(PCR) and direct sequencing. **Result:** Heterozygous mutation of GJB2 R75Q was identified in the proband and her mother. No mutation of other testing genes was detected. **Conclusion:** The R75Q mutation of the GJB2 gene cause autosomal dominant nonsyndromic deafness in the proband and her mother. Children can inherit the R75Q mutation from their parents, so the results of gene testing will be helpful for further guidance of procreation.

Key words deafness; connexin; GJB2; heredity

* 基金项目:湖北省自然科学基金面上项目(No:2014CKB511)、武汉市卫计委科研项目(No:WX15C20)、武汉市青年科技晨光计划项目(No:200950431210)联合资助

¹ 武汉市妇女儿童医疗保健中心(武汉市儿童医院 武汉市妇幼保健院)生殖医学实验室(武汉,430016)

² 武汉市妇女儿童医疗保健中心(武汉市儿童医院 武汉市妇幼保健院)耳鼻咽喉科

通信作者:李隽, E-mail: junleng@hotmail.com

transfer function using a finite element ear model[J]. Med Eng Phys, 2011,33:1136-1146.

[19] SUBOTIC R, MLADINA R, RISAVI R. Congenital bony fixation of the malleus[J]. Acta Otolaryngol, 1998,118:833-836.

[20] DAI C, CHENG T, WOOD M W, et al. Fixation and detachment of superior and anterior malleolar ligaments in human middle ear: experiment and modeling[J]. Hear Res, 2007,230:24-33.

[21] HÜTTENBRINK K B. The functional significance of

the suspending ligaments of the ear ossicle chain[J]. Laryngorhinootologie, 1989, 68:146-151.

[22] NANDAPALAN V, POLLAK A, LANGNER A, et al. The anterior and superior malleal ligaments in otosclerosis: a histopathologic observation [J]. Otol Neurotol, 2002,23:854-861.

[23] NAKAJIMA H H, RAVICZ M E, ROSOWSKI J J, et al. Experimental and clinical studies of malleus fixation[J]. Laryngoscope, 2005,115:147-154.

(收稿日期:2016-09-17)