

## Effect of Artificial Degeneration Induced by Needle Puncture on Time-Dependent Response of Intervertebral Disc.

M. Nikkhoo<sup>1,\*</sup>, S. Najafzadeh<sup>2</sup>, R. Kargar<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Assistant Professor, Biomechanics Group, Department of Biomedical Engineering, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

<sup>2</sup>M.Sc. Student, Department of Biomedical Engineering, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

<sup>3</sup>B.Sc., Department of Biomedical Engineering, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Receipt in the online submission system: 18 April 2016, received in revised form: 20 December 2016, accepted: 24 January 2017

---

### Abstract

Understanding the mechanism of artificial disc degeneration using animal models is useful to study the regenerative techniques in hope of finding potential therapeutic strategies. For any type of potential therapeutic techniques, first we need to have the degenerated model. Disc degeneration can be mimicked in animal studies using needle puncture. However, the detailed mechanical response of the artificial degenerated disc using needle puncture under physiological diurnal activities has not been analyzed well. Hence, reverse finite element analyses combined with *in-vitro* experiments were used in this study to find the mechanical properties of intact (N=8) and injured discs using needle puncture (N=8). Afterward, specimen-specific FE models for 16 discs were simulated during physiological diurnal activity. The results showed that the variation of axial displacement, intradiscal pressure, and total fluid exchange in intact discs were significantly higher than the injured ones after 24h. But the maximum axial stress within disc was significantly higher in injured group. The achieved results are correlated with previous human cadaver data for natural disc degeneration. Therefore, it is concluded that the G-16 needle puncture injury is a simple and cost-effective methodology which can be used to mimic the degeneration mechanism in animal models.

**Key words:** *Intervertebral Disc, Disc Degeneration, In-Vitro Experiment, Finite Element Method, Optimization, Daily Dynamic Loading.*

---

#### \*Corresponding author

**Address:** Biomechanics Group, Department of Biomedical Engineering, Science and Research Branch, Islamic Azad University, 1<sup>st</sup> Golzar St., Adl Bld, Poonak Sq., Tehran, Iran  
**Tel:** +98-21-44474321  
**Fax:** +98-21-44474319  
**E-mail:** m\_nikkhoo@alummi.iust.ac.ir

## تأثیر تخریب مصنوعی ناشی از سوراخ سوزن سرنگ بر رفتار وابسته به زمان دیسک بین مهره‌ای

محمد نیکخوا<sup>۱\*</sup>، سجاد نجف‌زاده<sup>۲</sup>، رومینا کارگر<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> استادیار، گروه تخصصی بیومکانیک، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران  
<sup>۲</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران  
<sup>۳</sup> دانش‌آموخته کارشناسی، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

تاریخ ثبت در سامانه: ۱۳۹۵/۱/۳۰، بازنگری: ۱۳۹۵/۹/۳۰، پذیرش قطعی: ۱۳۹۵/۱۱/۵

### چکیده

درک مکانیزم تخریب مصنوعی دیسک به کمک مدل‌های حیوانی، می‌تواند در مطالعه روش‌های احیایی و به امید یافتن راهکارهای درمانی، مفید باشد؛ زیرا برای احیای بافت در مدل‌های حیوانی، ابتدا نیاز به مدل تخریب‌شده بافت است. فرآیند تخریب دیسک می‌تواند در مدل‌های حیوانی و به صورت ایجاد جراحات با سوزن سرنگ شبیه‌سازی شود. این در حالی است که تاکنون پاسخ مکانیکی دقیق دیسک تخریب‌شده به این روش تحت بارگذاری فیزیولوژیک روزانه، به خوبی در ادبیات تحقیق مطالعه نشده است. از این رو در این تحقیق، از تحلیل‌های اجزای محدود معکوس در ترکیب با تست‌های آزمایشگاهی استفاده شد تا به کمک آنها، خصوصیات مکانیکی دیسک‌های سالم (۸ نمونه) و دیسک‌های تخریب‌شده به وسیله سوزن سرنگ (۸ نمونه) استخراج شود. پس از آن، مدل‌های توسعه داده شده برای هر کدام از ۱۶ نمونه تحت بارگذاری دینامیکی روزانه تحلیل شدند. براساس نتایج حاصل، تغییرات جابجایی محوری، فشار بین دیسکی و جابجایی کلی سیال بعد از ۲۴ ساعت در گروه دیسک‌های سالم بالاتر از دیسک‌های تخریب‌شده بوده است؛ اما بیشینه استرس محوری داخل دیسک در گروه آسیب‌دیده بالاتر بوده است. نتایج به دست آمده، همبستگی مناسبی با نتایج دیسک تخریب‌شده طبیعی جسد انسان دارد؛ در نتیجه تخریب دیسک بین مهره‌ای با سوزن سرنگ اندازه ۱۶، روشی ساده و مقرون به صرفه است که می‌تواند در شبیه‌سازی مکانیزم تخریب دیسک در مدل‌های حیوانی اعمال شود.

کلیدواژه‌ها: دیسک بین مهره‌ای، تخریب دیسک، تست آزمایشگاهی، روش اجزاء محدود، بهینه‌سازی، بارگذاری دینامیکی روزانه.

\* نویسنده مسئول

نشانی: تهران، میدان پونک، بلوار عدل، خیابان گلزار یکم، دانشکده مهندسی پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران  
تلفن: ۴۴۴۷۴۳۲۱ (۲۱) ۰۹۸+  
دورنگار: ۴۴۴۷۴۳۱۹ (۲۱) ۰۹۸+  
پست الکترونیکی: m\_nikkhoo@alumni.iust.ac.ir

## ۱- مقدمه

بیومکانیکی دیسک، به خصوص رفتار تعاملی سیال-جامد<sup>۶</sup> آن، به خوبی بررسی نشده است.

دیسک بین مهره‌ای، یک بافت نرم هیدراته است که ساختاری متخلخل و ناهمگن دارد. به طور کلی دیسک بین مهره‌ای از ناحیه هسته<sup>۷</sup>، ناحیه فیبری<sup>۸</sup> و صفحات انتهایی<sup>۹</sup> غضروفی تشکیل شده است که همگی ساختار متخلخل اشباع شده دارند؛ بنابراین هرگونه تخریب در بافت بیولوژیکی دیسک بین مهره‌ای می‌تواند به دلیل تغییر رفتار تعاملی سیال-جامد به تغییرات رفتاری دیسک منجر شود. مدل‌های فیزیکی متعددی نظیر مدل الاستیک، هاپیرالاستیک، ویسکوالاستیک و پروالاستیک برای مطالعات بیومکانیکی دیسک‌های بین مهره-ای بررسی شده است. در این میان، بررسی رفتار وابسته به زمان این بافت با در نظر گرفتن تعامل سیال-جامد تنها به کمک مدل پروالاستیک امکان‌پذیر است [۱۲].

به کارگیری مدل اجزای محدود در کنار تست‌های آزمایشگاهی می‌تواند درجه‌های علمی جدیدی را در راستای دستیابی به دانش تأثیر تداخلات آزمایشگاهی در بافتهای بیولوژیک، باز نماید. تاکنون تحقیقات بسیاری در زمینه بررسی نحوه تخریب ساختار دیسک بین مهره‌ای با تیغ جراحی و سوزن سرنگ و شباهت آن با مکانیزم تخریب واقعی دیسک انجام شده است [۸-۱۱]؛ اما بیشتر این تحقیقات تنها به بررسی تغییرات بافت‌شناسی و بیولوژیکی دیسک پرداخته اند یا تغییرات رفتاری بیومکانیکی دیسک را با مدل‌های ریاضی بسیار ساده مطالعه کرده اند. از طرفی برای تزریق داروها، مواد بیولوژیکی و سلول‌ها که امروزه در روش‌های ترمیمی مورد بحث است، باید از سوزن سرنگ استفاده شود که ناخواسته تخریبی را در ساختار یکپارچه دیسک ایجاد می‌کند. کمبود اطلاعات دقیق-تر از تغییرات رفتار وابسته به زمان دیسک و روش تعامل فاز سیال و جامد دیسک نیز در این روش وجود دارد که می‌تواند کارایی این روش تخریب مصنوعی را با دقت بیشتری مورد بحث و بررسی قرار دهد.

بنابراین هدف این مقاله در گام نخست، استخراج خصوصیات پروالاستیک دیسک بین مهره‌ای سالم و تخریب‌شده با سوزن سرنگ بوده است و در گام دوم رفتار وابسته به زمان این دو گروه در بارگذاری طولانی مدت (سیکل بارگذاری روزانه)

طبق آمارهای موسسه سلامت جهانی<sup>۱</sup>، کمردرد یکی از مهم‌ترین دلایل ناتوانی‌های فردی است، که با کیفیت زندگی افراد و همچنین کارایی آنها در محیط‌های صنعتی ارتباط مستقیم دارد [۱]. میانگین نتایج استخراج شده در سال‌های اخیر نشان دهنده آن است که کمردرد به‌عنوان دومین بیماری مزمن شناخته می‌شود که نیاز به ویزیت پزشکی دارد و نیز سومین علت متداول در جراحی‌های ستون فقرات محسوب می‌شود [۲]. دیسک بین مهره‌ای تخریب‌شده<sup>۲</sup> یکی از مهم‌ترین دلایل کمردرد است که در بیشتر مواقع به عمل‌های جراحی منجر می‌شود [۳].

با پیشرفت‌های صورت گرفته در علوم مهندسی پزشکی و گسترش تحقیقات در زمینه مهندسی بافت و پزشکی ترمیمی<sup>۳</sup>، تحقیقات اخیر به بررسی تأثیر داروها، مواد بیولوژیکی و درمان سلولی پرداخته است [۴-۷]. در مرحله اول این‌گونه تحقیقات، که با دیدگاه‌های مختلف بافت‌شناسی و بیومکانیکی بررسی می‌شوند، برای شبیه‌سازی فرآیند تخریب دیسک به مدل‌های حیوانی نیاز است. این موضوع از این جهت مهم است که در اصل تخریب دیسک باید به‌طور مصنوعی روی مدل حیوانی اعمال شود و از طرفی بتواند به خوبی مکانیزم تخریب دیسک را شبیه‌سازی کند [۴]؛ از این‌رو شناخت مکانیزم بیومکانیکی روش‌های مصنوعی تخریب دیسک، جذابیت خاصی در این ادبیات تحقیق دارد.

برخی مدل‌های شبیه‌سازی دیسک تخریب‌شده در سال‌های اخیر بررسی شده‌اند که از جمله آنها می‌توان به تخریب با تیغ جراحی<sup>۴</sup> [۸]، تخریب با سوزن سرنگ<sup>۵</sup> [۹]، تخریب با تزریق داروهای شیمیایی [۱۰] و بارگذاری‌های خستگی [۱۱] اشاره کرد. در تخریب به روش تزریق داروهای شیمیایی و بارگذاری-های خستگی، نیاز به یک سیستم کشت سلولی است تا دیسک به‌طور مصنوعی در یک فرآیند زمان‌بر تخریب شود [۴]. بنابراین این روش‌ها مناسب ارزیابی شده‌اند؛ اما بسیار هزینه‌بر هستند. تخریب دیسک با تیغ جراحی و سوزن سرنگ به‌طور معمول به‌سادگی انجام می‌شود و در تحقیقات گذشته بارها مورد استفاده قرار گرفته است؛ اما کارایی آن در رفتار

<sup>۱</sup>World Health Organization (WHO)

<sup>۲</sup>Degenerative Disc Disease (DDD)

<sup>۳</sup>Regenerative Medicine

<sup>۴</sup>Stab Injury

<sup>۵</sup>Needle Puncture

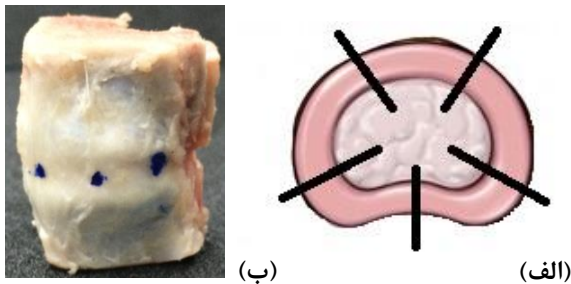
<sup>۶</sup>Fluid-Solid Interaction (FSI)

<sup>۷</sup>Nucleus Pulposus (NP)

<sup>۸</sup>Anulus Fibrosus (AF)

<sup>۹</sup>Cartilaginous Endplates (CEP)

فریزر خارج می‌شدند و فرآیند خارج شدن از انجماد، در دمای اتاق (حدوداً ۲۵ درجه سانتی‌گراد) صورت می‌گرفت تا شوک حرارتی باعث تغییر خصوصیات دیسک نشود. نمونه‌های گروه اول بدون هیچ‌گونه آسیبی باقی ماندند و نمونه‌های گروه دوم به‌طور یکسان از ۵ نقطه (مطابق مسیرهای نشان داده شده در شکل ۱) توسط سوزن سرنگ اندازه ۱۶ تخریب شدند. قبل از انجام تست‌های مکانیکی، ابعاد نمونه‌ها توسط کولیس دیجیتال و با دقت ۰/۰۱ میلی‌متر اندازه‌گیری شد.



شکل (۱) - (الف) شکل شماتیکی مسیرهای ورود سرنگ برای تخریب دیسک (ب) نمونه‌ای از نمونه‌های علامت‌گذاری شده برای تخریب با سوزن سرنگ

## ۲-۱-۲- انجام تست‌های بیومکانیکی

برای انجام تست مکانیکی، محفظه‌ای از جنس پلکسی‌گلاس<sup>۴</sup> ساخته شد تا نمونه‌ها در حین انجام تست در داخل سرم نمکی قرار گیرند و به این صورت، شرایط فیزیولوژیکی بدن شبیه‌سازی شود. در کف محفظه و انتهای پیستون دستگاه (دو بخشی که با مهره‌ها درگیر است)، سنباده خشن نصب شد تا مانع از لغزش مهره‌ها در طول بارگذاری شود. با توجه به اعمال جابجایی در راستای فشاری، نگرانی از جهت اتصال نمونه‌ها به فک دستگاه یا امکان وجود تفاوت قابل توجه بین جابجایی واقعی و ثبت شده توسط دستگاه وجود نداشت. به‌عنوان پیش‌شرط<sup>۵</sup>، نمونه‌ها برای ۵ دقیقه تحت جابجایی فشاری ۰/۲ میلی‌متر قرار گرفتند تا از تورم<sup>۶</sup> ناخواسته بافت براساس جداسازی ناحیه خلفی جلوگیری شود. تست استراحت تنشی<sup>۷</sup> در زمان ۲۰ دقیقه روی تمام نمونه‌ها و با شرایط یکسان با دستگاه تست مکانیکی (Zwick/Roell, Ulm-Germany) انجام شد (شکل ۲). در تست اشاره‌شده، جابجایی ۱ میلی‌متر

مقایسه شده‌اند. به این منظور، از ترکیب تست‌های آزمایشگاهی روی نمونه‌های حیوانی با تجزیه و تحلیل‌های مدل اجزای محدود پروالاستیک استفاده شده است.

## ۲- مواد و روش‌ها

در این تحقیق در گام نخست، تست‌های آزمایشگاهی تجربی روی نمونه‌های دیسک بین مهره‌ای گوسفند و در دو گروه سالم (کنترل) و تخریب‌شده انجام شد؛ سپس براساس یک مدل اجزای محدود تأییدشده، مدل‌های اجزای محدود برای تمامی نمونه‌ها ساخته شد و براساس یک الگوریتم بهینه‌سازی، خصوصیات مکانیکی آنها استخراج شد. در گام نهایی براساس مدل‌های اجزای محدود بروزرسانی شده، رفتار وابسته به زمان دیسک‌های بین مهره‌ای برای دو گروه سالم (کنترل) و تخریب‌شده ارزیابی شد. روش تحقیق این سه گام اصلی، در بخش‌های زیر ارائه شده است.

## ۲-۱- تست‌های آزمایشگاهی تجربی

### ۲-۱-۱- آماده‌سازی نمونه‌ها

در این مطالعه، ۱۶ جزء حرکتی<sup>۱</sup> ستون فقرات کمری شامل دو نیم مهره و یک دیسک بین مهره‌ای، از ستون فقرات تازه گوسفند تهیه شده است. هر نمونه جزء حرکتی با اره از ستون فقرات جدا شد و دقت شد تا دو سطح بالایی و پایینی هر جزء حرکتی کاملاً موازی باشند. ناحیه خلفی نمونه‌ها برش‌زده شد و عضلات و مفاصل فاستی<sup>۲</sup> جدا گردید. در طول آماده‌سازی نمونه‌ها، کاملاً دقت شد تا هیچ صدمه‌ای به دیسک بین مهره-ای وارد نشود. همچنین از اعمال نیروی زیاد و جابجایی شدید به دیسک هم جلوگیری شد. نمونه‌ها ابتدا توسط آب و سپس با سرم نمک فسفات با خاصیت بافری<sup>۳</sup> شستشو داده شدند و پس از پیچیده شدن در گاز پانسمان آغشته به سرم نمکی، در کیسه‌های پلاستیکی زیپ‌کیپ‌دار جداگانه بسته‌بندی شدند. بسته‌های آماده شده در دمای ۲۲- درجه سانتی‌گراد منجمد شده و تا روز انجام تست در این دما نگهداری شدند.

۱۶ نمونه آماده‌شده به‌طور مساوی به دو گروه (۱) دیسک‌های سالم (گروه کنترل) و (۲) دیسک‌های تخریب‌شده تقسیم شدند. نمونه‌ها برای انجام تست مکانیکی، ۶ ساعت زودتر از

<sup>۴</sup>Plexiglass

<sup>۵</sup>Preconditioning

<sup>۶</sup>Swelling

<sup>۷</sup>Stress Relaxation

<sup>۱</sup>Motion Segment

<sup>۲</sup>Facet Joints

<sup>۳</sup>Phosphate Buffer Saline

$$(1-n)\nabla^T \sigma_s + (1-n)\rho_s \mathbf{b} + \mathbf{k}^{-1} n \mathbf{q} - (1-n)\rho_s \ddot{\mathbf{u}} = 0 \quad (1)$$

$$n \nabla p + n \rho_f \mathbf{b} - \mathbf{k}^{-1} n \mathbf{q} - n \rho_f \dot{\mathbf{v}}_f = 0 \quad (2)$$

$$\mathbf{q} = n(\mathbf{v}_f - \dot{\mathbf{u}}) \quad (3)$$

که در آنها  $\sigma_s$  تنش در فاز جامد،  $n$  ضریب تخلخل،  $K$  ضریب نفوذپذیری،  $\rho_s$  چگالی فاز جامد،  $\mathbf{b}$  نیروی بدنی در واحد جرم،  $\ddot{\mathbf{u}}$  شتاب فاز جامد،  $p$  فشار سیالی تخلخلها،  $\rho_f$  چگالی فاز سیال،  $\dot{\mathbf{v}}_f$  شتاب فاز سیال،  $\mathbf{v}_f$  سرعت فاز سیال و  $\mathbf{q}$  سرعت داری را نشان می‌دهند [۱۲-۱۳].

برای شبیه‌سازی تغییرات ضریب نفوذپذیری با تغییرات نرخ کرنش، که نرم‌شدگی بافت در نرخ‌های کرنش متفاوت را مدل می‌کند، رابطه (۴) در محاسبه ضریب نفوذپذیری استفاده می‌شود.

$$K = K_0 \left[ \frac{e(1+e_0)}{e_0(1+e)} \right]^2 e^{[c \left( \frac{1+e}{1+e_0} - 1 \right)]} \quad (4)$$

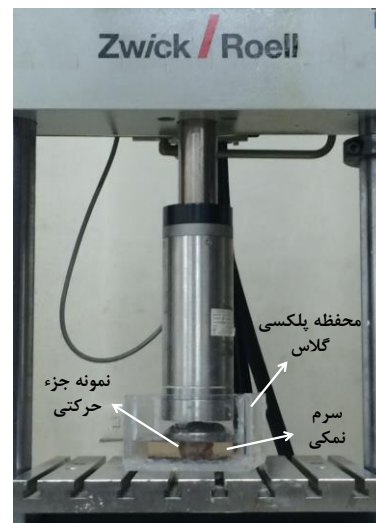
که در آن  $K$  ضریب تخلخل،  $K_0$  ضریب تخلخل اولیه،  $e$  نسبت تخلخل،  $e_0$  نسبت تخلخل اولیه و  $C$  ضریب ثابت است [۱۴]. رابطه ضریب تخلخل ( $n$ ) و نسبت تخلخل ( $e$ )، به شرح رابطه (۵) است.

$$e = \frac{n}{1-n} \quad (5)$$

در مدل تقارن محوری، بنابر تقارن هندسی، نیمی از دیسک بین مهره‌های مدل شد. شرایط مرزی به این صورت تعریف شد که نسبت به صفحه عرضی، جابجایی محوری و جریان سیال وجود ندارد. همچنین بین مرز ناحیه هسته، ناحیه فیبری و صفحه انتهایی، جریان آزاد سیال در نظر گرفته شد.

تحلیل حساسیت برای نوع و تعداد المان‌های بخش‌های مختلف مدل انجام شد، تا استقلال نتایج از شبکه تأیید شود [۱۲-۱۳]. در نهایت، مهره‌ها و صفحات انتهایی توسط المان‌های چهارضلعی ۴ گره‌ای (درجه ۱) مش‌بندی شدند. برای اجزای دیسک بین مهره‌ای، از المان‌های چهارضلعی ۸ گره‌ای (درجه ۲) برای میدان جابجایی و از المان‌های چهارضلعی ۴ گره‌ای (درجه ۱) برای فشار تخلخلها استفاده شد و کل مدل با ۲۳۱۶۱ گره و ۷۵۹۴ المان تحلیل شد. این مدل پیش‌تر برای بارگذاری‌های استاتیکی، خزش کوتاه مدت، خزش بلند مدت و بارگذاری سیکلی، با تست‌های *in-vivo* و *in-vitro* اعتبارسنجی شده است [۱۲-۱۳]. برای به‌کارگیری این مدل تأیید شده در این مطالعه، هندسه مدل براساس

در زمان ۱ دقیقه اعمال شد و برای ۲۰ دقیقه ثابت نگه‌داشته شد تا تغییرات نیرو برحسب زمان استخراج شود.



شکل (۲) - نمونه در طول انجام تست بیومکانیکی

## ۲-۲- آنالیز اجزای محدود معکوس

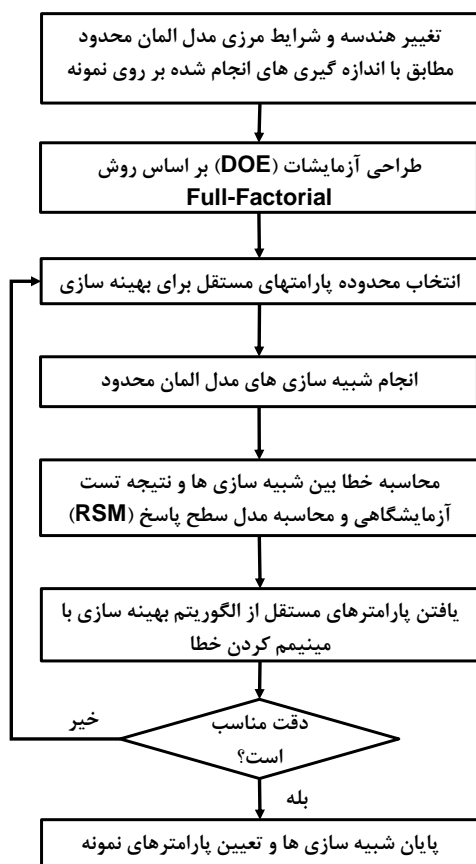
براساس تئوری مواد متخلخل، مدل تقارن محوری جزء حرکتی ستون فقرات در نرم‌افزار اجزای محدود آباکوس<sup>۱</sup> ساخته شده و پیش از این مطالعه، در مطالعاتی دیگر [۱۲-۱۳] برای بارگذاری‌های استاتیکی، شبه‌استاتیکی و دینامیکی اعتبارسنجی شده است.

مدل اجزای محدود اشاره‌شده از بخش‌های مختلفی، شامل دیسک بین مهره‌ای (شامل سه جزء هسته، ناحیه فیبری و صفحات انتهایی) و دو نیم مهره (شامل ناحیه قشری و اسفنجی) تشکیل شده است. با توجه به هدف تحقیق، که بر بررسی رفتار دیسک بین مهره‌ای متمرکز است، برای ساده‌تر کردن محاسبات، مهره‌ها و صفحات انتهایی با تئوری الاستیک مدل شدند؛ در حالی که دیسک بین مهره‌ای به‌صورت یک ماتریس جامد متخلخلی مدل شد که به‌طور کامل توسط سیال اشباع<sup>۲</sup> شده است. در مدل پروالاستیک دیسک بین مهره‌ای، متناسب با تغییر شکل فاز جامد، حرکت نسبی در فاز سیال به‌وجود می‌آید. این امر، وابستگی بافت به نرخ کرنش را شبیه‌سازی می‌کند. سه رابطه اصلی استفاده‌شده در این تئوری عبارت‌اند از: روابط بقای مومنتوم برای فاز جامد (۱) و فاز سیال (۲) و رابطه داری (۳).

<sup>۱</sup>ABAQUS

<sup>۲</sup>Fully Fluid-Saturated

بوده است. دیگر خصوصیات مکانیکی براساس اطلاعات موجود در ادبیات تحقیق انتخاب شدند (جدول ۲).



شکل (۴) - فلوچارت الگوریتم استخراج خصوصیات مکانیکی دیسک براساس شبیه‌سازی های متعدد مدل اجزای محدود نمونه و نتایج تست آزمایشگاهی آن

جدول (۲) - خصوصیات مکانیکی بخش‌های مختلف مدل

اجزای مدل	خصوصیات مکانیکی
استخوان قشری [۱۴]	$E = 10000 \text{ MPa}$ $\nu = 0.3$
استخوان اسفنجی [۱۴]	$E = 100 \text{ MPa}$ $\nu = 0.2$
صفحات انتهایی [۱۳ و ۱۴]	$E = 20 \text{ MPa}, \nu = 0.1$
ناحیه‌های هسته و فیبری دیسک [۱۳ و ۱۴]	$\nu = 0.22$ $E$ و $K$ توسط الگوریتم بهینه‌سازی برای هر نمونه استخراج شده است.
	$E$ و $K$ و $\nu$ به ترتیب ضریب کشسانی، ضریب نفوذپذیری و ضریب پواسون هستند.

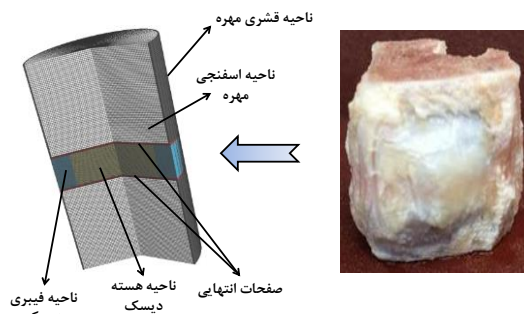
سه پارامتر مورد ارزیابی (ضریب کشسانی ناحیه هسته و ناحیه فیبری و ضریب نفوذپذیری دیسک) در سه سطح، به‌عنوان پارامترهای مستقل ورودی و خطای تغییرات نیرو برحسب

اندازه‌های هر ۱۶ نمونه تغییر داده شد و ۱۶ مدل اجزای محدود ایجاد شد (شکل ۳). میانگین و انحراف معیار اندازه‌های ثابت شده در جدول ۱ ارائه شده است.

خصوصیات مکانیکی ۱۶ نمونه به کمک یک الگوریتم معتبر [۱۳]، که بر پایه شبیه‌سازی مدل اجزای محدود و بهینه‌سازی به روش سطح پاسخ<sup>۱</sup> طراحی شده است، استخراج شد. به‌طور خلاصه، این الگوریتم به روش اجزای محدود معکوس، با دانستن جواب مدل، که تغییرات نیرو برحسب زمان است، به جستجوی خصوصیات ماده در مدل می‌پردازد. شکل شماره ۴، فلوچارت الگوریتم بهینه‌سازی را نشان می‌دهد.

جدول (۱) - اندازه‌های میانگین نمونه‌ها برای دو گروه دیسک سالم و تخریب‌شده (تعداد ۱۶ نمونه)

گروه	گروه ۱ (دیسک سالم)	گروه ۲ (دیسک تخریب شده)
ارتفاع (mm)	۴/۲۵ (±۰/۴۷)	۳/۹۸ (±۰/۵۱)
مساحت سطح مقطع* (mm <sup>2</sup> )	۳۶۳/۵۶ (±۷۹/۵۶)	۳۲۵/۴۱ (±۳۴/۵۴)
*مساحت سطح مقطع براساس قطر بزرگ و کوچک دیسک، محاسبه شده است.		



شکل (۳) - نمونه‌ای از مدل‌های اجزای محدود جزء حرکتی برای استفاده در تحلیل معکوس و مستقیم

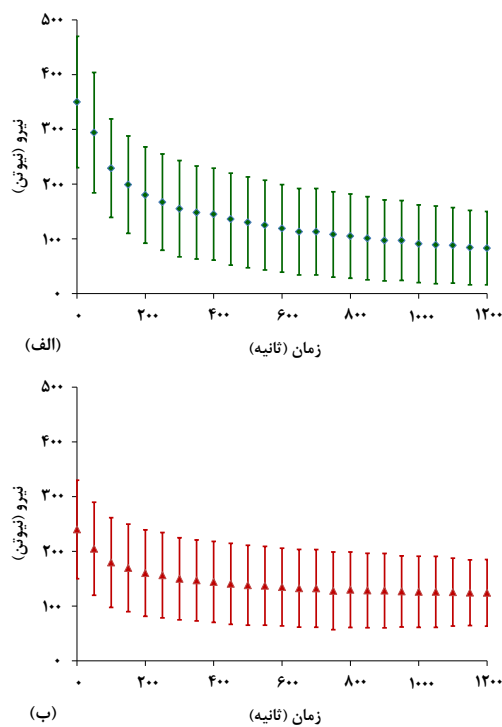
در این مطالعه با فرض آن که ضریب پواسون چندان تغییراتی در حین تخریب دیسک ندارد [۱۳]، ضریب الاستیک و نفوذپذیری را به‌عنوان پارامترهای مورد نیاز برای جستجو در این الگوریتم انتخاب کردیم. همچنین با توجه به مطالعات پیشین [۱۳ و ۱۴]، ضریب نفوذپذیری برای دو ناحیه هسته و فیبری را برابر فرض کردیم. با این توصیف‌ها، سه پارامتر مورد ارزیابی برای ۱۶ نمونه شامل ضریب کشسانی ناحیه هسته، ضریب کشسانی ناحیه فیبری و ضریب نفوذپذیری دیسک

<sup>۱</sup>Response Surface

### ۳- یافته‌ها و بحث

تغییرات نیرو برحسب زمان، در تست استراحت تنشی برای تمام نمونه‌ها (۸ نمونه سالم و ۸ نمونه تخریب‌شده) استخراج شد (شکل ۵). الگوریتم المان محدود معکوس برای تک تک نمونه‌ها استفاده شد تا پارامترهای مستقل به دست آیند. تغییرات نیرو برحسب زمان در تست استراحت تنشی در تمام نمونه‌ها (۱۶ نمونه)، به خوبی با نتایج مدل اجزای محدود آن نمونه همخوانی داشته است. میانگین مقادیر خطای به دست آمده بین نتایج تست‌های آزمایشگاهی و مدل اجزای محدود برای نمونه‌ها، برابر با ۷/۴۸ درصد با انحراف معیار ۲/۲۴ درصدی بوده است. به کمک الگوریتم اجزای محدود معکوس، ضریب کشسانی و ضریب نفوذپذیری دیسک شبیه‌سازی شده به شرح جدول شماره ۳ به دست آمده است.

براساس نتایج، با تخریب دیسک بین مهره‌ای توسط سوزن سرنگ، با کاهش مقاومت مکانیکی دیسک بین مهره‌ای به سبب کاهش ضریب کشسانی مواجه هستیم. این امر می‌تواند ناشی از ایجاد سوراخ در لایه‌های مختلف ناحیه فیبری باشد که باعث نفوذ هسته در این بخش و کاهش فشار بین دیسکی می‌شود. از طرفی تخریب لایه‌های فیبری و بهم ریختن ساختار هسته، نقش موثری هم در تغییر رژیم تبادل سیال و به تبع آن در ضریب نفوذپذیری دیسک دارد.



شکل (۵) - تغییرات نیرو برحسب زمان در تست استراحت تنشی برای (الف) نمونه‌های سالم و (ب) نمونه‌های تخریب‌شده (میانگین ۸ نمونه برای هر گروه و انحراف معیارهای مربوطه)

زمان (در ۲۰ نقطه) در مقایسه با نتیجه تست آزمایشگاهی، به‌عنوان پارامتر خروجی مورد استفاده قرار گرفتند. طراحی آزمایش در روش بهینه‌سازی سطح پاسخ، به‌صورت فاکتوریال کامل<sup>۱</sup> است؛ بنابراین ۲۷ شبیه‌سازی برای هر نمونه انجام شده است. پس از انجام ۲۷ شبیه‌سازی ذکر شده برای هر نمونه و براساس نقاط طراحی آزمایش، سطح پاسخ درجه دوم<sup>۲</sup> روی داده‌ها گذرانده شد و با روش بهینه‌سازی جستجوی مستقیم<sup>۳</sup>، پارامترهای بهینه برای کمترین خطا با نتایج تست آزمایشگاهی انتخاب شدند.

### ۳-۲- تحلیل اجزای محدود مستقیم در بارگذاری دینامیکی روزانه

پس از استخراج خصوصیات مکانیکی دیسک برای ۱۶ نمونه، مدل نهایی هر نمونه با خصوصیات مرتبط با آن آماده شد. مدل‌های مرتبط با هر نمونه، برای بررسی رفتار بیومکانیکی در طول بارگذاری و باربرداری در فعالیت روزانه استفاده شد. به این منظور رژیم بارگذاری در طول ۲۴ ساعت به‌صورت بارگذاری در ۸ ساعت استراحت معادل با بار فشاری ۳۵۰ نیوتن و ۱۶ ساعت فعالیت شامل فعالیت فیزیکی متوسط معادل با بار فشاری ۱۰۰۰ نیوتن شبیه‌سازی شد. جابجایی محوری، فشار بین دیسکی، تنش محوری و میزان جابجایی سیال در دیسک به‌عنوان پارامترهای مورد ارزیابی بررسی شدند. میزان جابجایی سیال، طبق مراجع، براساس تغییر حجم تخلخل در طول تحلیل و بر مبنای فرض اشباع کامل تخلخل‌ها توسط سیال محاسبه شده است [۱۴].

### ۴-۲- تحلیل‌های آماری

تفاوت موجود در نتایج به دست آمده در بخش اجزای محدود معکوس (شامل ضرایب کشسانی ناحیه هسته و فیبری و همچنین ضریب نفوذپذیری دیسک) و نیز در بخش اجزای محدود مستقیم (شامل جابجایی محوری، فشار بین دیسکی، تنش محوری و میزان جابجایی سیال در دیسک)، توسط تست مقایسه‌ای تی جفتی<sup>۴</sup> در نرم‌افزار اسپ‌اس‌اس<sup>۵</sup> تحلیل شد. تفاوت آماری نتایج بین دو گروه کنترل و تخریب‌شده در حالت  $P < 0.05$  به‌عنوان قابل ملاحظه در نظر گرفته شده است.

<sup>۱</sup> Full Factorial

<sup>۲</sup> Quadratic Response Surface

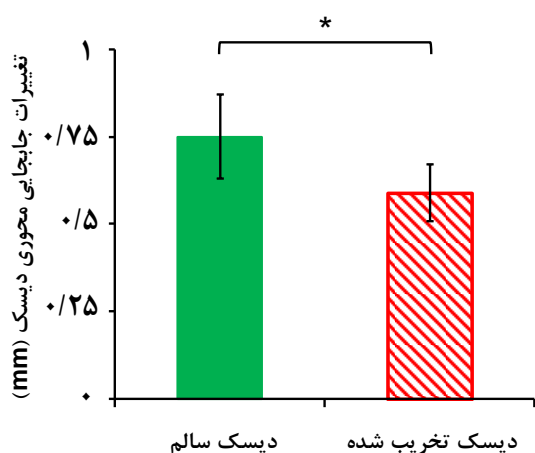
<sup>۳</sup> Direct Search

<sup>۴</sup> Paired t-test Analysis

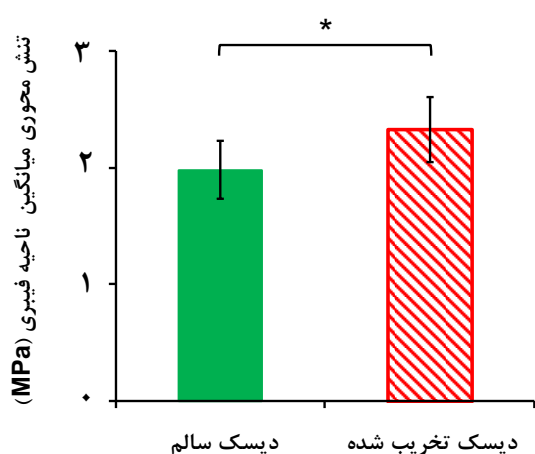
<sup>۵</sup> SPSS



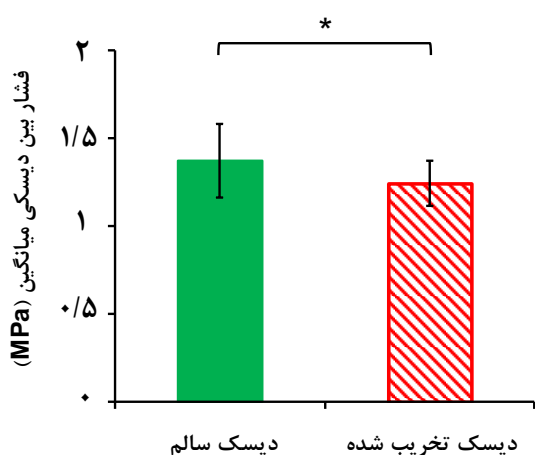
جسد انسان در تحقیقات قبلی مشاهده شده است [۱۵]، که نتایج این روش تخریب مصنوعی را تأیید می‌کند.



شکل (۶) - مقایسه تغییرات جابجایی محوری دیسک در دو گروه مورد بررسی



شکل (۷) - مقایسه تنش محوری میانگین در دو گروه مورد بررسی



شکل (۸) - مقایسه فشار بین دیسکی میانگین در دو گروه مورد بررسی

جدول (۳) - ضرایب کشسانی و نفوذپذیری استخراج شده براساس آنالیز اجزای محدود معکوس (تعداد ۱۶ نمونه)

گروه	دیسک سالم	دیسک تخریب شده
ضریب کشسانی هسته (MPa)	$1/72$	$1/38 (\pm 0/19)^*$
ضریب کشسانی ناحیه فیبری (MPa)	$2/93$	$2/86 (\pm 0/36)$
ضریب نفوذپذیری ( $m^4/Ns$ )	$1/82 \times 10^{-16}$	$1/44 \times 10^{-16} (\pm 0/21)^*$

\* تفاوت آماری قابل ملاحظه بر اساس  $P < 0/05$

پس از استخراج خصوصیات مکانیکی دو گروه دیسک سالم و تخریب شده به کمک روش اجزای محدود، بارگذاری نمونه‌ها در بارگذاری دینامیکی روزانه شبیه‌سازی شد و نتایج حاصل برای جابجایی محوری، فشار بین دیسکی، تنش محوری و میزان جابجایی سیال در دو گروه دیسک سالم و تخریب شده با سوزن سرنگ، به ترتیب به در نمودارهای شکل ۶ تا ۹ ارائه شده است.

نتایج بیانگر آن است که تخریب دیسک بین مهره‌ای با سوزن سرنگ، تغییرات نرخ کرنش، فشار بین دیسکی و جابجایی سیال در دیسک را کاهش داده و تنش ایجاد شده در ناحیه فیبری را افزایش می‌دهد. تخریب به واسطه وارد کردن سوزن سرنگ در نواحی مختلف دیسک بین مهره‌ای، باعث پارگی، شکاف<sup>۱</sup> و فیشر<sup>۲</sup> در ساختار کامپوزیتی آن می‌شود. ساختار تخریب شده دیسک، توانایی جریان صحیح سیال داخل ماتریس بین سلولی جامد را ندارد؛ از این رو، جابجایی کلی سیال در دیسک تخریب شده نسبت به دیسک سالم کاهش می‌یابد. این امر، نقش موثری در تغذیه دیسک ایفا می‌کند و روند تخریب دیسک به طور فزاینده با مرگ سلول‌ها افزایش می‌یابد.

تنش‌های بالاتر در ناحیه فیبری ناشی از کاهش فشار بین دیسکی و انتقال نیرو به ناحیه فیبری است. فشار بین دیسکی در کنترل یکنواخت بار خارجی به کمک ناحیه فیبری می‌آید و ایجاد اختلال در این پارامتر، در تخریب مضاعف دیسک و افزایش درجه تخریب<sup>۳</sup> تأثیرگذار است. لازم به ذکر است، افزایش تنش در دیسک تخریب شده توسط آزمایشات روی

<sup>۱</sup>Cleft

<sup>۲</sup>Fissure

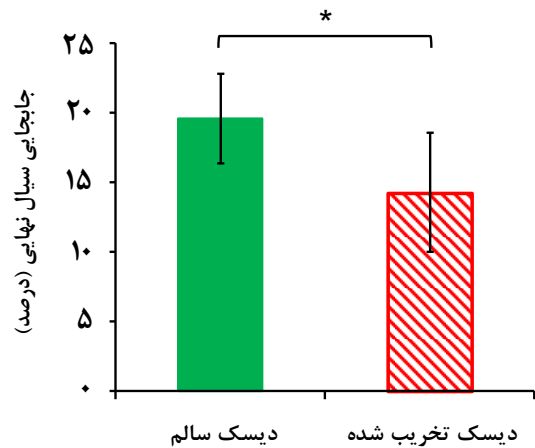
<sup>۳</sup>Degeneration Grade



به این صورت نیست. استخراج خصوصیات ناهمسانگرد دیسک بین‌مهره‌ای با تست‌های آزمایشگاهی انجام شده در این تحقیق، امکان‌پذیر نبوده است و می‌تواند موضوع دیگری برای تحقیقات آتی باشد.

#### ۴- نتیجه‌گیری

در این مطالعه با انجام تست‌های آزمایشگاهی روی جزءهای حرکتی ستون فقرات کمری گوسفند و ترکیب نتایج به دست آمده با تحلیل‌های مدل اجزای محدود معکوس و مستقیم، تغییر رفتار مکانیکی وابسته به زمان دیسک بین‌مهره‌ای سالم و تخریب شده با سوزن سرنگ بررسی شده است. نتایج حاصل و بیانگر آن بوده است که تخریب دیسک بین‌مهره‌ای در آزمایشگاه به کمک سوزن سرنگ اندازه ۱۶، می‌تواند به سادگی مکانیزم تخریب دیسک واقعی (درجه اول یا دوم) را در مدل‌های حیوانی شبیه‌سازی کند. این روش به راحتی تکرار می‌شود و هزینه کمی را در مقایسه با روش‌های تزریق دارو، مواد شیمیایی و اعمال بار خستگی به محققان تحمیل می‌کند. از محدودیت‌های این روش می‌توان به عدم شبیه‌سازی زوال سلول‌ها و بافت در اثر تجزیه و تخریب ماتریس سلولی و مرگ سلولی (که در روش‌های شیمیایی امکان‌پذیر است) یا رشد ترک‌ها و فیشرها (که در اعمال بار مکانیکی خستگی امکان‌پذیر است) اشاره کرد. در چنین مطالعاتی باید از مکانیزم‌های کشت بافت، برای زنده نگه‌داشتن بافت (تست‌های *Ex-vitro*) یا آزمایش روی موجودات زنده (تست *In-vivo*) استفاده کرد. با در نظر گرفتن تمام موارد ذکر شده و نتایج حاصل، می‌توان در آینده از این روش تخریب در مطالعات مربوط به احیای بافت با امید یافتن روش‌های درمانی نوین استفاده کرد؛ زیرا برای احیای بافت در مدل‌های حیوانی، ابتدا نیاز به مدل تخریب شده بافت است. وجه نوآورانه این تحقیق در مقایسه با پژوهش‌های مرتبط گذشته، به مطالعه دقیق بیومکانیکی این روش تخریبی باز می‌گردد. چنانچه در مقدمه اشاره شد، مطالعات گذشته تنها تست‌های آزمایشگاهی و مطالعات بافت‌شناسی و در نهایت اندازه‌گیری فشار دیسکی را مورد توجه قرار داده بودند. حال اینکه در این تحقیق در کنار انجام آزمایشات، به کمک نتایج مدل‌های اجزای محدود، تغییرات پاسخ بیومکانیکی و تعامل سیال-جامد دیسک تخریب شده در مقایسه با گروه کنترل، مطالعه شده است. فعالیت‌های آتی این مطالعه، به تعمیم این تحقیق در بارگذاری‌های ترکیبی معطوف خواهد بود.



شکل (۹) - مقایسه درصد جایابی سیال نهایی در دو گروه مورد بررسی

در انجام این تحقیق محدودیت‌هایی وجود داشت که باید به آنها اشاره کرد. اول آنکه در انجام تست‌های مکانیکی به دلیل عدم دسترسی به نمونه‌های جزء حرکتی جسد انسان، از نمونه‌های گوسفندی استفاده شد. در مطالعات قبلی [۱۶] اشاره شده بود که مدل‌های حیوانی، نظیر خوک و گوسفند، از لحاظ بافت‌شناسی و خصوصیات مکانیکی با نمونه‌های جسد انسان همخوانی دارند و تعمیم نتایج مدل‌های حیوانی و کاربرد آن در مطالعات بالینی امکان‌پذیر است. نکته دوم، برای انجام تحلیل معکوس و مستقیم اجزای محدود از مدل تقارن محوری پروالاستیک استفاده شد. با وجود اینکه مدل سه‌بعدی پروالاستیک اعتبارسنجی شده دیسک توسط این گروه تحقیقاتی قبلاً توسعه داده شده است؛ با این حال برای امکان‌پذیر بودن شبیه‌سازی‌های متعدد این تحقیق، از مدل ساده‌تر استفاده شده است. همچنین در فرایند استخراج خصوصیات مکانیکی (تحلیل معکوس اجزای محدود)، برای هر نمونه ۲۸ تحلیل (۲۷ تحلیل برای بهینه‌سازی و یک تحلیل برای استخراج خطا و بررسی کارایی الگوریتم بهینه‌سازی) انجام شده است. بنابراین در کل برای ۱۶ نمونه حداقل به ۴۴۸ تحلیل کامل نیاز بوده است. با توجه به مدت زمان طولانی حل مدل سه‌بعدی، امکان انجام تحقیق برای ۴۴۸ تحلیل با این مدل وجود نداشته است. چون قسمت خلفی نمونه‌ها جدا شده بود و بارگذاری تنها به صورت بار فشاری خالص بوده است، استفاده از مدل تقارن محوری و حذف فیبرهای کلاژنی در مدل، ساده‌سازی معقولی به حساب می‌آید. خصوصیات دیسک بین‌مهره‌ای نیز همسانگرد<sup>۱</sup> فرض شده است، که در واقعیت

<sup>۱</sup>Isotropic

## ۵- سپاسگزاری

تست‌های بیومکانیکی در آزمایشگاه خواص فیزیکی و مکانیکی بیومتریال‌ها و بافت‌های زنده دانشکده مهندسی پزشکی دانشگاه صنعتی امیرکبیر انجام شده است. در این زمینه از همکاری جناب آقای دکتر سید عطالله هاشمی و جناب آقای مهندس محمد جواد عین‌افشار سپاسگزاری می‌گردد. آقایان مهندسی مصطفی خاموشی و حسین محمدی و همچنین خانم مهندس سحر قیاسوند در فرآیند آماده‌سازی نمونه‌ها در دانشکده مهندسی پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران کمک‌رسان نویسندگان مقاله بوده‌اند، که بدین ترتیب از زحمات ایشان قدردانی می‌شود.

## ۶- مراجع

- [8] S.Y. Chuang, L.C. Lin, Y.C. Tsai, J.L. Wang, "Exogenous crosslinking recovers the functional integrity of intervertebral disc secondary to a stab injury". *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 92(1), pp. 297-302, 2010.
- [9] A.C. Issy, V. Castania, M. Castania, C.E.G. Salmon, M.H. Nogueira-Barbosa, E. Del Bel, "Experimental model of intervertebral disc degeneration by needle puncture in Wistar rats", *Braz J Med Biol Res*, 46( 3 ),pp. 235-244, 2013.
- [10] M. Nikkhoo, Y.-C.Hsu, M. Haghpanahi, M. Parnianpour and J.-L.Wang. "Material Property Identification of Artificial Degenerated Intervertebral Disc Models — Comparison of Inverse Poroelastic Finite Element Analysis with Biphasic Closed Form Solution", *Journal of Mechanics*, 29, pp. 589-597, 2013.
- [11] Y.W. Kuo, J.L. Wang, "Rheology of intervertebral disc: an ex vivo study on the effect of loading history, loading magnitude, fatigue loading, and disc degeneration", *Spine (Phila Pa 1976)*, 35(16), pp. E743-752, 2010.
- [۱۲] م. نیکخو، م. حق‌پناهی، ج.ل. وانگ، م. پرنیان‌پور، «مدلسازی المان محدود تقارن محوری پروالاستیک دیسک بین‌مهره‌ای برای بررسی رفتار بیومکانیکی ستون فقرات کمری» فصلنامه علمی پژوهشی مهندسی پزشکی زیستی، دوره ۵، شماره ۱، صفحه ۲۱-۳۲، سال ۱۳۹۰.
- [13] M. Nikkhoo, Y.C. Hsu, M. Haghpanahi, M. Parnianpour, J.L. Wang, "A meta-model analysis of a finite element simulation for defining poroelastic properties of intervertebral discs", *ProcInstMechEng H*, Vol 227, No. 6, pp. 672-82, 2013.
- [14] H.Schmidt, A. Shirazi-Adl, F. Galbusera, H. J. Wilke, "Response analysis of the lumbar spine during regular daily activities--a finite element analysis". *J Biomech*, 43 (10), pp. 1849-1856 2010.
- [15] M. A. Adams, D. S. McNally, P. Dolan, "Stress' distributions inside intervertebral discs - The effects of age and degeneration". *J Bone Joint Surg Br*, 78B (6), pp. 965-972, 1996.
- [16] J. C. Beckstein, S. Sen, , T. P. Schaer, E. J. Vresilovic, D. M. Elliott, "Comparison of animal discs used in disc research to human lumbar disc: axial compression mechanics and glycosaminoglycan content", *Spine*, 33 (6), pp. E166-173 2008.
- [1] B. Freeman, J. Kuliwaba, M.Zarrinkalam, C. Jones, C. Shu, C. Colloca, J. Melrose, A. Mulaibrahimovic, S. Gronthos, A.Zannettino, "Allogeneic mesenchymal stem cells improve indices of lumbar intervertebral disc degeneration without site specificity of injection in an ovine model" *Osteoarthritis and Cartilage*, vol. 23, pp. A81, 2015.
- [2] W. S. Marras, S. A. Lavender, S. E. Leurgans, F. A. Fathallah, S. A. Ferguson, W. G. Allread, "Biomechanical risk factors for occupationally related low back disorders", *Ergonomics*, 38, pp. 377-410, 1995.
- [3] S. Roberts, J. Menage, S. Sivan, J. P. Urban, "Bovine explant model of degeneration of the intervertebral disc". *BMC Musculoskelet Disord*, 9, pp. 24, 2008.
- [4] Y.C.Hsu, Y.W.Kuo, Y.-C.Chang, M. Nikkhoo, J.-L Wang, "Rheological and dynamic integrity of simulated degenerated disc and consequences after cross-linker augmentation", *Spine*, 38(23), pp. E1446-E1453, 2013.
- [5] J. Zeckser, M. Wolff, J. Tucker, J. Goodwin, S. Slavin, "Multipotent Mesenchymal Stem Cell Treatment for Discogenic Low Back Pain and Disc Degeneration", *Stem Cells International*, Vol. 2016, pp. 1-13, 2016.
- [6] S.Y. Chuang, L.C. Lin, Y.C. Tsai, J.L. Wang, "Exogenous crosslinking recovers the functional integrity of intervertebral disc secondary to a stab injury", *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 92(1), pp. 297-302, 2010.
- [7] M.W. Kroeber, F. Unglaub, H. Wang, C. Schmid, M. Thomsen, A. Nerlich, W. Richter, "New in vivo animal model to create intervertebral disc degeneration and to investigate the effects of therapeutic strategies to stimulate disc regeneration", *Spine*, 27(23), pp. 2684-2690, 2002.