



The Anisotropic Effect of Intervertebral Disc Tissue in Confined Compression Test

ARTICLE INFO

Article Type

Original Research

Authors

Vakili-Tahami F. ^{*1} PhD,
Khoshrovan M. ¹ PhD,
H. Smit T. ² PhD,
Rasoulalian A. ¹ MSc

How to cite this article

Vakili-Tahami F, Khoshrovan M, H. Smit T, Rasoulalian A. The Anisotropic Effect of Intervertebral Disc Tissue in Confined Compression Test. Modares Mechanical Engineering. 2020;20(5):1115-1126.

¹Mechanical Engineering Faculty, University of Tabriz, Tabriz, Iran

²Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Amsterdam, Netherlands

*Correspondence

Address: Mechanical Engineering Faculty, University of Tabriz, Tabriz, Iran

Phone: -

Fax: -

f_vakili@tabrizu.ac.ir

Article History

Received: July 10, 2019

Accepted: October 04, 2019

ePublished: May 09, 2020

ABSTRACT

The intervertebral discs are of the most important body tissues that provides the required flexibility for the spine during daily activities. Due to the lamellar structure of the Annulus Fibrosus, that surrounds the central part of Nucleus Pulposus, it may show anisotropic behavior in carrying the applied loads. Therefore, this aspect was investigated using the experimental data that were obtained by confined compression relaxation tests on samples in three different directions: Axial, radial and circumferential. To obtain the experimental values of the permeability and aggregate modulus as material parameters, test data in three directions were fit to the constitutive equations that were based on the biphasic relaxation model. The results for the permeability and aggregate modulus in three directions show that the material parameters are almost independent of direction and therefore, it is concluded that AF can be treated as an isotropic material under the compressive loads.

Keywords Intervertebral Disc; Confined Compression Test; Anisotropic Effect; Permeability; Aggregate Modulus; Constitutive Equations

CITATION LINKS

[1] Physician office visits for low back pain ... [2] The trend in total cost of back pain in The Netherlands in ... [3] Intervertebral disc: Anatomy-physiology-pathophysiology ... [4] Epidemiology and impact of low-back ... [5] Synopsis: Workshop on idiopathic low-back ... [6] The nonlinear characteristics of soft gels and hydrated connective tissues in ... [7] Finite deformation biphasic material properties of bovine articular cartilage from confined ... [8] Compressive mechanical properties of the human annulus fibrosus and their relationship ... [9] Confined compression of canine annulus fibrosus under chemical and ... [10] A validation of the quadriphasic mixture theory for intervertebral disc ... [11] Nonhomogeneous permeability of canine annulus ... [12] Theoretical model and experimental results for the nonlinear elastic behavior of human ... [13] Viscoelastic finite-element analysis of a lumbar motion segment in combined ... [14] A poroelastic finite element model to describe the time-dependent response of lumbar ... [15] Finite element study of human lumbar disc nucleus ... [16] Computational study of the role of fluid content and flow on the lumbar disc response in cyclic compression: Replication of in vitro and ... [17] Biomechanical response of intact, degenerated and repaired intervertebral discs ... [18] Assessing time-dependent response of intact and degenerated cervical intervertebral ... [19] Structure and function of vertebral trabecular ... [20] Singular perturbation analysis of the nonlinear, flow-dependent compressive stress ... [21] Finite deformation of soft tissue: Analysis of a mixture model in uni-axial ... [22] Biphasic creep and stress relaxation of articular cartilage in compression: Theory and ... [23] Fluid transport and mechanical properties of articular cartilage: A ... [24] A finite deformation theory for nonlinearly permeable soft hydrated biological ... [25] Obtaining the creep constitutive parameters for the layers of butt-welded 1.25Cr0.5Mo ... [26] Development and Calibration of 3D Constitutive Equations for Nonlinear ... [27] Regression analysis by ... [28] Optimization methods for the weight of Agusta helicopter main ... [29] Pareto discrete-continuous optimization of Sikorsky ASH-3D helicopter main ... [30] Anatomy of the sheep spine and its comparison to the human ... [31] Comparison between sheep and human cervical spines ... [32] Comparison of animal discs used in disc research to human lumbar disc: axial ... [33] Experimental intervertebral disc degeneration induced by chondroitinase ... [34] Primary spinal segment stability with a stand-alone cage ... [35] A special theory of biphasic mixtures and experimental ... [36] Effects of swelling pressure and hydraulic permeability ... [37] Confined compression experiments on bovine nucleus ... [38] Compressive properties of fibrous repair tissue ...

اثر ناهمسانگردی بافت دیسک بین‌مهره‌ای در آزمایش فشار محدودشده

فرید وکیلی‌تهامی* PhD

دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

محمدرضا خوشروان PhD

دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

تئودور هنری اسمیت PhD

مراکز پزشکی دانشگاه آمستردام، دانشگاه آمستردام، آمستردام، هلند

اکبر رسولیان MSc

دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

چکیده

دیسک‌های بین‌مهره‌ای از مهم‌ترین بافت‌های موجود در بدن بوده و انعطاف‌پذیری لازم را به ستون فقرات به هنگام فعالیت‌های روزمره می‌دهند. با توجه به ساختار لایه‌ای بخش آنیولس فایبروس که بخش مرکزی نوکلئوس پالپئوس را احاطه می‌کند این احتمال وجود دارد که این بخش از دیسک در برابر بارهای اعمالی، رفتاری ناهمسانگرد از خود نشان دهد. از این رو در پژوهش حاضر به منظور بررسی اثر ناهمسانگردی نمونه‌های این بافت در سه جهت محوری، شعاعی و پیرامونی، تحت آزمایش تجربی واهلش از نوع فشاری در شرایط فشار محدودشده قرار گرفتند. به منظور تعیین مقادیر تجربی برای ویژگی‌های مکانیکی نفوذپذیری و مدول تجمعی به عنوان ثوابت ماده، منحنی‌های حاصل از آزمایش‌های تجربی در هر سه جهت با معادله اساسی تئوری دوفازی در واهلش برازش شدند. نتایج به‌دست‌آمده برای هر دو ویژگی نفوذپذیری و مدول تجمعی در سه جهت، به یکدیگر نزدیک بود که از رفتار همسانگرد بافت آنیولس فایبروس در بارگذاری فشاری حکایت دارد.

کلیدواژه‌ها: دیسک بین‌مهره‌ای، آزمایش فشار محدودشده، اثر ناهمسانگردی، نفوذپذیری، مدول تجمعی، معادلات اساسی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۴/۱۹

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۷/۱۲

*نویسنده مسئول: f_vakili@tabrizu.ac.ir

۱- مقدمه

عارضه درد کمر (Low back pain; LBP) از جمله بزرگ‌ترین چالش‌های جامعه کنونی به‌شمار می‌رود. براساس گزارش موسسه بین‌المللی سلامت حدود ۷۰ الی ۸۵٪ افراد در طول زندگی خود عارضه درد کمر را تجربه می‌کنند. بیشترین علت مرخصی‌های استعلاجی در بین کارکنان سازمان‌ها در افراد زیر ۴۵ سال در درجه اول به‌علت کمردرد است. نتایج بررسی‌ها نشان داده‌اند که کمردرد و دیسک‌کمر یکی از سه عامل اصلی ازکارافتادگی در کشورهای توسعه یافته در کنار بیماری‌های قلبی و روماتیسم مفصلی بوده و تعداد افراد مبتلا به آن در سراسر جهان در حال افزایش است^[1]. برای مثال در کشور هلند نیز که ارایه‌کننده یکی از بهترین الگوهای نظام سلامت در جهان است، هر چند در سال‌های اخیر اتخاذ سیاست‌هایی به‌منظور مدیریت کم‌هزینه کمردرد در دستورکار دولت قرارگرفته اما همچنان سرانه قابل توجهی برابر ۲۱۶ یورو به‌ازای هر نفر در بودجه سالیانه به درمان کمردرد اختصاص یافته

است. دلیل اصلی عدم امکان جلوگیری و یا مداخله درمانی در مورد کمردرد، مشخص‌نبودن عامل اصلی بروز آن است؛ چرا که منشأ کمردرد می‌تواند در بافت‌های متعدد اطراف ستون فقرات مثل ماهیچه‌ها، اعصاب، رباط‌ها، مهره‌ها و دیسک‌های بین‌مهره‌ای و یا ترکیبی از آنها باشد^[2].

دیسک‌های بین‌مهره‌ای با عملکردی به‌صورت لولاهای انعطاف‌پذیر نه‌تنها مهره‌ها را از یکدیگر جدا می‌کنند بلکه در برابر نیروهای فشاری مقاومت نموده و انعطاف‌پذیری لازم را به ستون فقرات می‌دهند. دیسک بین‌مهره‌ای از دیدگاه علوم تشریحی از سه بخش آنیولس فایبروس (Annulus Fibrosus; AF)، نوکلئوس پالپئوس (Nucleus Pulposus; NP) و صفحات مسطح غضروفی (Cartilaginous Endplates; CEP) تشکیل شده است که آنیولس فایبروس یک بافت غضروفی است که بخش ژله‌ای مانند نوکلئوس پالپئوس را احاطه کرده است. صفحات مسطح غضروفی نیز دیسک بین‌مهره‌ای را محدود می‌کنند و آن را نسبت به مهره‌ها محکم نگه می‌دارند. بخش آنیولس فایبروس در صورت سلامت، نقش بسیار مهمی در تحمل بارها داشته و مانند یک بالشتک ضربه‌گیر وظیفه حمایت از مهره‌ها، نخاع، مغز و دیگر ساختارهای ستون فقرات را در مقابل انواع بارگذاری‌ها داشته و انعطاف‌پذیری و تحمل نیرو را برای آن فراهم می‌آورد^[3]. تنش‌های زیاد در اثر فعالیت‌های سنگین به مدت زیاد موجبات تخریب دیسک و در نتیجه بیماری آسیب دیسک و ناتوانی ستون فقرات را فراهم می‌آورند^[4]. دیسک بین‌مهره‌ای فاقد هر گونه سلول عصبی بوده لذا بدن، هیچ گونه مکانیزم دریافت هشدار برای شناسایی تخریب در دیسک نداشته و معمولاً زمانی بیمار متوجه این عارضه می‌شود که آسیب دیسک اتفاق افتاده و دیسک با اعصاب اطراف ستون فقرات درگیر شده و موجب بروز درد می‌شود. بیشترین موارد آسیب دیسک بین‌مهره‌ای در ناحیه کمری و در دیسک‌های L4-L5 و پس از آن L5-S1 اتفاق می‌افتد که با فشار بر روی ریشه‌های عصبی L5 و S1 همراه می‌شود^[1]. در بسیاری از موارد حاد، تنها راه‌حل واقعی برای حل آن، جراحی است. علی‌رغم استفاده از تصویربرداری‌های پزشکی همچون پرتونگاری کامپیوتری (CT Scan) و یا تصویرسازی تشدید مغناطیسی (MRI) متأسفانه به‌گفته خود پزشکان، هم‌خوانی علایم درد بیمار با نتایج تصویربرداری ضعیف است^[5]. به این ترتیب استفاده از مدل‌های ریاضی و همچنین شبیه‌سازی رایانه‌ای می‌تواند به‌صورت بالقوه ابزار بسیار مناسب و مهمی را برای متخصصان به‌منظور تصمیم‌گیری‌های درست فراهم آورد. بنابراین می‌توان با تحلیل رفتار مکانیکی بیماران، موقعیت نابهنجار را تشخیص داده و براساس آن راه‌حل بهتری را برای درمان طراحی نمود.

مطالعه بر روی نحوه انتقال نیرو و شرایط بارگذاری در ستون فقرات را می‌توان به دو طریق انجام آزمایش‌های تجربی و یا مدل‌سازی عددی انجام داد. هر چند که آزمایش تجربی با اعمال بار خارجی به لحاظ ارایه پاسخ‌های کالبدشناسی (Anatomy) نسبت به

با پیشرفت‌های صورت‌گرفته در زمینه مکانیک محیط‌های پیوسته و ارایه مدل‌های ساختاری جدید، تعریف دقیق خواص مکانیکی ماده برای دستیابی به جواب‌های دقیق نیز از اهمیت بالایی برخوردار شده است. از این رو کاربرد مدل‌های دوفازی دقیق در مدلسازی‌های صورت‌گرفته در سال‌های اخیر مورد توجه بسیاری قرار گرفته است [16]. در پژوهش‌های اخیر دقت مضاعفی بر روی وضعیت سالم‌بودن نمونه‌ها و شرایط بارگذاری در هنگام آزمایش شده است تا هر گونه تغییرات احتمالی در وضعیت بافت زنده در حل عددی نیز مورد توجه قرار گیرد. نیکخو و همکاران [17] و مسیبی و مجری [18] به بررسی میزان تاثیر سالم‌بودن نمونه‌ها در پاسخ‌های مکانیکی دیسک بین‌مهره‌ای همچون کاهش ارتفاع و یا مقدار آب درون آن به‌صورت مدلسازی‌های دقیق عددی پرداخته‌اند. با بررسی اغلب مدلسازی‌های عددی صورت‌گرفته در زمینه رفتار مکانیکی ستون فقرات و یا دیسک بین‌مهره‌ای در انواع بارگذاری‌های مختلف می‌توان ادعا نمود که نکته اصلی در پیشبرد این مدلسازی‌ها، صحت‌گذاری نتایج آنها در مقایسه با رفتار واقعی ستون فقرات و یا داده‌های تجربی است؛ از این رو با توجه به گسترش روزافزون مدلسازی‌های عددی، نیاز به بانک‌های داده تجربی دقیق‌تر هر روز بیش از گذشته احساس می‌شود. از سوی دیگر به‌دلیل مشکلات موجود در زمینه تهیه نمونه‌های انسانی و حیوانی، بررسی‌های تجربی صورت گرفته در این زمینه محدود بوده و حتی گاهی به‌دلیل محدودیت‌های موجود در زمینه همگن‌سازی شرایط آزمایش با شرایط واقعی بافت در درون بدن، نمی‌توان نتایج آزمایش‌های صورت گرفته را بیانگر پاسخ واقعی بافت در برابر بارگذاری اعمالی بر آن در نظر گرفت. همچنین با مطالعه ادبیات فن مشاهده می‌شود که مطالعه مهمی در زمینه اینکه آیا رفتار مکانیکی بافت AF با ساختار لایه‌ای، اثر ناهمسانگردی قابل ملاحظه‌ای در بارگذاری فشاری از خود نشان می‌دهد یا خیر انجام نشده است. با توجه به‌تمامی این موارد در پژوهش حاضر، به‌منظور بررسی اثر ناهمسانگردی و فراهم‌آوردن بانک داده تجربی دقیق، نمونه‌های استوانه‌ای از جنس AF در سه جهت مختلف محوری (Axial)، شعاعی (Radial) و پیرامونی (Circumferential) تحت آزمایش تجربی واهلش (Relaxation) در شرایط فشار محدود شده (Confined compression) قرار گرفته‌اند. با توجه به آنکه غالب نیروهای وارد بر دیسک بین‌مهره‌ای از نوع فشاری هستند [19]، آزمایش‌های تجربی واهلش از نوع فشاری بوده و در هنگام انجام آزمایش سعی بر آن شده است که با بهره‌گیری از یک محفظه آزمایش پیشرفته، شرایط بافت نزدیک به حالت واقعی آن در بدن باشد. در نهایت نیز برای منحنی‌های تجربی حاصل در هر سه جهت، بهترین برازش‌های ممکن با معادله اساسی واهلش تئوری دوفازی (Biphasic)، با بهره‌گیری از الگوریتم ژنتیکی (Genetic Algorithm; GA) صورت گرفته‌اند تا ثوابت ماده تجربی بر

شبیه‌سازی عددی بهتر است اما با توجه به هزینه و همچنین مسایل اخلاقی در تهیه نمونه‌های حیوانی و انسانی، امکان تهیه نمونه به تعداد زیاد مقدور نبوده و لذا مطالعه آزمایشگاهی رفتار مکانیکی برای انواع بارگذاری‌ها ممکن نیست. از این رو بیشتر پژوهش‌های اخیر در زمینه بررسی رفتار مکانیکی ستون فقرات و دیسک‌های بین‌مهره‌ای به کمک شبیه‌سازی عددی به‌خصوص مدلسازی المان محدود انجام شده‌اند.

مبنای اصلی بررسی‌های تجربی صورت‌گرفته در زمینه دیسک بین‌مهره‌ای، پژوهش‌های انجام‌شده بر روی غضروف‌های مفصلی [6، 7] به‌دلیل مشابهت آنها از نظر جنس است. بررسی‌های تجربی در زمینه دیسک‌های بین‌مهره‌ای از گذشته مورد توجه بوده است اما با توجه به پیچیدگی‌های موجود در زمینه شبیه‌سازی عملکرد واقعی ستون‌مهره‌ها نتایج تحقیقات در گذشته بیشتر به‌صورت کیفی و مقایسه‌ای مورد استفاده قرار گرفته‌اند. از اولین پژوهش‌های تجربی انجام شده بر روی دیسک‌های بین‌مهره‌ای، بررسی خواص مکانیکی بافت AF دیسک بین‌مهره‌ای انسان توسط بست و همکاران [8] بوده است. آنها در پژوهش خود از آزمایش‌های تجربی خزش با بارگذاری فشاری بهره گرفته‌اند. پژوهش دراست و همکاران [9] نیز به بررسی پاسخ مکانیکی بخش AF تحت بارهای فشاری پرداخته‌اند. در پژوهش آنها نمونه‌های تهیه شده از دیسک‌های بین‌مهره‌ای سگ تحت آزمایش‌های خزش قرار گرفته‌اند. فرینز و همکاران [10] و هوین و همکاران [11] نیز در پژوهش‌هایی جداگانه به بررسی تجربی رفتار مکانیکی بافت AF دیسک بین‌مهره‌ای سگ با بهره‌گیری از آزمایش‌های خزش با بارگذاری فشاری پرداخته‌اند. با وجود آنکه در تمامی پژوهش‌های ذکرشده از آزمایش تجربی خزش بهره گرفته شده است اما نتایج حاصل با وجود هم‌رتبه‌بودن از نظر عددی با یکدیگر متفاوت بوده‌اند؛ دلیل اصلی این تفاوت‌ها را نیز می‌توان در روش‌های مختلف آماده‌کردن نمونه‌ها و انجام آزمایش‌ها دانست.

در سال‌های اخیر و با پیشرفت‌های صورت‌گرفته در نرم‌افزارهای حل عددی و فراهم‌آمدن امکان شبیه‌سازی دقیق هندسی و رفتاری ساختارهای پیچیده همچون بافت‌های بدن، پژوهش‌های عددی به‌دلیل امکان تکرارپذیری و نیز سرعت بالاتر، بیشتر مورد توجه قرار گرفته‌اند که این امر منجر به احساس نیاز بیشتر به نتایج تجربی با صحت و دقت بالا شده است. در نخستین مدل‌های عددی ارایه شده، دیسک بین‌مهره‌ای به‌عنوان یک جامد الاستیک مدل سازی شده است [12, 13] اما رهیافت‌های اخیر، قابلیت جذب ضربات وارده بر مهره‌ها را وابسته به وجود مقدار قابل توجهی آب در داخل دیسک بین‌مهره‌ای دانسته‌اند. از این رو در مدلسازی‌ها، بافت دیسک بین‌مهره‌ای به‌صورت یک جامد متخلخل در نظر گرفته شده که فضاهای خالی حفره‌های آن با آب پر شده است. نتایج مطالعاتی که با در نظرگرفتن بر هم‌کنش فاز جامد و مایع صورت گرفته‌اند از مطابقت بهتری با پاسخ‌های واقعی به‌دست‌آمده از اندازه‌گیری‌های تجربی نسبت به مطالعات مشابه با فرض فاز

مبنای نتایج هر یک از آزمایش‌های واهلش استخراج شوند.

۲- مدلسازی ریاضی

با توجه به اینکه ستون مهره‌ها هنگام فعالیت‌های عادی روزمره تحت بارگذاری‌های مختلف قرار می‌گیرند، دیسک‌های بین‌مهره‌ای نیز تغییر شکل‌های متنوعی را تجربه می‌کنند که طی آنها در هر مرحله بارگذاری معمولاً بخشی از مایع داخل دیسک به بیرون رانده می‌شود. با کاهش تنش اعمالی به دیسک در اثر برداشته شدن بار و یا حتی ثابت ماندن شرایط بارگذاری در طول زمان (واهلش) مایع خروجی از دیسک مجدداً به داخل آن بر می‌گردد تا دیسک ظرفیت اولیه خود را برای تحمل بارگذاری‌های بعدی بازیابد. پژوهش‌های صورت گرفته نشان داده‌اند که جریان سیال می‌تواند تأثیرات اساسی در رفتار رئولوژیک (Rheological) بافت داشته باشد [20]. [21]. از این رو برای مدلسازی بهتر و دقیق‌تر رفتار مکانیکی دیسک بین‌مهره‌ای، در نظر گرفتن جریان عبوری مایع از میان بافت در مدل ارائه شده به کمک مدل‌های دوفازی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

۲-۱- مدل دوفازی

در مدل‌های دوفازی، ماده به صورت تلفیقی از دو فاز جامد متخلخل (Porous) و مایع در نظر گرفته شده است که با عبور مایع از میان جامد، دو فاز با یکدیگر در حال تعامل متقابل هستند. با توجه به اینکه اغلب بافت‌های بدن همچون ماهیچه، غضروف و استخوان در دسته مواد متخلخل طبقه‌بندی شده‌اند، امروزه به‌منظور افزایش دقت بررسی‌ها، کاربرد مدل‌های دوفازی علی‌رغم پیچیدگی آنها در شبیه‌سازی رفتار مکانیکی بافت‌ها گسترش یافته است. مدل دوفازی بیان شده در این پژوهش، بر مبنای تئوری دوفازی ارائه شده توسط مو و همکاران [22] استوار است. در این مدل فرض شده است که بافت از یک فاز جامد الاستیک نفوذپذیر (Permeable) تشکیل و فضاهای خالی آن با فاز مایع پر شده است. با فرض غیرقابل تراکم بودن فازهای جامد و مایع، تنش فاز جامد به صورت رابطه (۱) به‌دست آمده است [20]:

$$\sigma^s = -\alpha p I + A e I + 2N e + \lambda_s (\text{div} v^s) I + 2\mu_s D^s - 2K_c \Gamma \quad (1)$$

که در آن v^s سرعت فاز جامد، e و Γ به‌ترتیب تانسورهای کرنش و چرخش فاز جامد نسبت به فاز مایع هستند. D^s نرخ تانسور تغییرشکل فاز جامد، e پایای (Invariant) اول ماتریس کرنش، p فشار، α نسبت محتوای جامد که بر اساس نسبت حجم اولیه (V_s/V_f) تعیین می‌شود و N ، A ، λ_s و μ_s پارامترهای ذاتی ماده برای فاز جامد هستند. K_c نیز مقدار ثابتی است که بیانگر چگونگی تعامل میان فاز جامد و مایع است.

تنش فاز مایع نیز به صورت رابطه (۲) تعریف شده است [20]:

$$\sigma^f = -p I + \lambda_f (\text{div} v^f) I + 2\mu_f D^f + 2K_c \Gamma \quad (2)$$

در رابطه (۲)، v^f سرعت فاز مایع، D^f نرخ تانسور تغییرشکل فاز مایع و λ_f و μ_f پارامترهای ذاتی ماده برای فاز مایع هستند. با توجه به پیچیدگی روابط تنش ارائه‌شده برای فازهای جامد و

مایع، فرض‌هایی برای ساده‌سازی روابط و فراهم آوردن امکان حل معادلات دیفرانسیل موجود صورت گرفته است؛ با فرض ماتریس فاز جامد به‌صورت الاستیک، در نظر گرفتن لزجت بینابینی در عین حرکت مایع نسبت به جامد علی‌رغم غیرلزج بودن مایع در حالت کلی و برقراری شرایط حالت پایا (Steady state)، روابط تنش دوفاز جامد و مایع برای حالت تک‌بعدی به‌صورت روابط (۳) و (۴) به‌دست آمده‌اند [23]:

$$\sigma^s = -\alpha p I + H_A \left(\frac{\partial u}{\partial z} \right) \quad (3)$$

$$\sigma^f = -p I \quad (4)$$

که در آن $u(z, t)$ جابه‌جایی فاز جامد و H_A مدول تجمع‌ی (Aggregate modulus) به‌عنوان یکی از ضرایب ثابت ماده و برابر $A + 2N$ است.

معادله پیوستگی برای مخلوط دوفازی به صورت معادله (۵) تعریف شده است [24]:

$$\text{div} v^f = -\alpha \text{div} v^s \quad (5)$$

نیروی مقاومت پخشی اعمالی بر هر یک از فازهای جامد و مایع بر اساس تئوری دوفازی به‌صورت رابطه (۶) تعریف می‌شود [23]:

$$\pi^f = -\pi^s = K(v^s - v^f) \quad (6)$$

که در آن K ضریب مقاومت پخشی بوده و به‌صورت رابطه $\frac{1}{k(1+\alpha)^2}$ با نفوذپذیری (Permeability) مرتبط است.

معادلات حرکت با فرض شرایط حالت پایا و صرف نظر از اینرسی، به شکل معادله (۷) بیان شده‌اند [20]:

$$\text{div} \sigma^s + \pi^s = 0 \quad (7)$$

$$\text{div} \sigma^f + \pi^f = 0$$

با توجه به انجام آزمایش‌های تجربی تک‌محوره در شرایط فشار محدودشده، با فرض معادلات تک‌بعدی در شرایط حالت پایا و جانشانی آنها در معادلات حرکت، روابط (۸) تا (۱۰) به‌دست آمده‌اند:

$$\sigma^s_{zz} = -\alpha p + H_A \frac{du}{dz} \quad (8)$$

$$\sigma^f_{zz} = -p$$

$$-\alpha \left(\frac{\partial p}{\partial z} \right) + H_A \left(\frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right) + K(v^f - v^s) = 0 \quad (9)$$

$$-\left(\frac{\partial p}{\partial z} \right) - K(v^f - v^s) = 0 \quad (10)$$

با اعمال شرایط اولیه $v^f = v^s = 0$ در سطح $z = h$ (بیانگر ضخامت نمونه است) و انتگرال‌گیری از معادله *Error! Reference source not found.* نتیجه به‌صورت روابط

(۱۱) به‌دست آمده است:

$$v^f = -\alpha v^s \quad (11)$$

$$(v^f - v^s) = -(1 + \alpha) \left(\frac{\partial u}{\partial t} \right)$$

با جانشانی روابط (۱۱) در معادلات (۹) و (۱۰)، معادله دیفرانسیل حاکم بر تئوری دوفازی به صورت رابطه (۱۲) به‌دست آمده است:

$$\left(\frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right) = \left(\frac{1}{k H_A} \right) \left(\frac{\partial u}{\partial t} \right) \quad (12)$$

در این معادله، پارامتر k به‌عنوان دومین ضریب ثابت ماده، بیان‌کننده میزان نفوذپذیری است. پارامترهای k و H_A از جمله مهم‌ترین ویژگی‌های مکانیکی برای بیان رفتار مواد متخلخل و

تعاملات میان فازهای جامد و مایع هستند.

شرایط اولیه و مرزی برای آزمایش‌های واهلش به صورت روابط (۱۳) ارایه شده است [20, 23]:

$$\begin{aligned} u(z, 0) &= 0 \\ u(0, t) &= 0 \end{aligned} \quad (13)$$

که در روابط (۱۳)، V_0 سرعت اولیه و t_0 زمان اعمال بار هستند. با توجه به متفاوت بودن شرایط مرزی در موقعیت $z = h$ در زمان‌های قبل و بعد از t_0 ، برای حل معادله دیفرانسیل حاکم رابطه (۱۲) ابتدا زمان در بازه $0 \leq t < t_0$ فرض شده است؛ اما با توجه به ناهمگن بودن شرایط مرزی در این بازه زمانی می‌توان با اعمال یک تغییر متغیر مناسب، به شرایط مرزی همگن رسید:

$$r(z, t) = u(z, t) + \frac{V_0 t z}{h} \quad (14)$$

با استفاده از متغیر جدید $r(z, t)$ شرایط اولیه و مرزی بدین صورت تغییر یافته‌اند:

$$\begin{aligned} r(z, 0) &= 0 \\ r(0, t) &= 0 \\ r(h, t) &= 0 \quad 0 \leq t < t_0 \end{aligned} \quad (15)$$

با اعمال متغیر جدید $r(z, t)$ به معادله دیفرانسیل (۱۲)، معادله دیفرانسیل حاکم به شکل رابطه (۱۶) درآمده است:

$$\left(\frac{\partial^2 r}{\partial z^2}\right) = \left(\frac{1}{kH_A}\right) \left(\frac{\partial r}{\partial t} - \frac{V_0 z}{h}\right) \quad (16)$$

شکل استاندارد معادله دیفرانسیل (۱۶) به صورت رابطه (۱۷) ارایه شده است:

$$\frac{\partial r}{\partial t} - kH_A \frac{\partial^2 r}{\partial z^2} = \frac{V_0 z}{h} \quad (17)$$

با استفاده از روش جداسازی در حل معادلات دیفرانسیل با مشتقات جزئی (PDE)، حل معادله دیفرانسیل ناهمگن (۱۷) با شرایط اولیه و مرزی (۱۵) به صورت یک سری فوریه در نظر گرفته شده است:

$$r(z, t) = \sum_{n=0}^{\infty} A_n(t) \sin \frac{n\pi z}{h} \quad (18)$$

از جانشانی سری فوریه (۱۸) در معادله دیفرانسیل (۱۷) نتیجه شده است:

$$\sum_{n=0}^{\infty} \left\{ A'_n(t) + kH_A \frac{n^2 \pi^2}{h^2} A_n(t) \right\} \sin \frac{n\pi z}{h} = \frac{V_0 z}{h} \quad (19)$$

به منظور تبدیل معادله دیفرانسیل (۱۹) به یک معادله دیفرانسیل معمولی (ODE)، از بسط فوریه سینوسی جمله ناهمگنی $\frac{V_0 z}{h}$ استفاده شده که جمله عمومی آن به صورت رابطه (۲۰) به دست آمده است:

$$B_n = \frac{2}{h} \int_0^h \left(\frac{V_0 z}{h}\right) \sin \frac{n\pi z}{h} dz = \frac{2V_0}{n\pi} (-1)^{n+1} \quad (20)$$

با جانشانی بسط فوریه سینوسی در معادله دیفرانسیل (۱۹)، جواب نهایی معادله دیفرانسیل معمولی به صورت رابطه (۲۱) به دست آمده است:

$$A_n(t) = \frac{2(-1)^{n+1} V_0 h^2}{n^3 \pi^3 k H_A} \left(1 - e^{-\frac{n^2 \pi^2 H_A k t}{h^2}} \right) \quad (21)$$

با جانشانی رابطه (۲۱) در رابطه (۱۴) جواب اصلی معادله

دیفرانسیل حاکم حاصل شده است:

$$u(z, t) = -\frac{V_0 t z}{h} - \sum_{n=0}^{\infty} \frac{2(-1)^n V_0 h^2}{n^3 \pi^3 k H_A} \left(1 - e^{-\frac{n^2 \pi^2 H_A k t}{h^2}} \right) \sin \frac{n\pi z}{h} \quad (22)$$

برای حل معادله، در بازه زمانی $t_0 \leq t$ ، شرایط مرزی مطابق روابط (۱۳) ارایه شده و شرط زمانی با توجه به پیوستگی تابع $u(z, t)$ در $t = t_0$ حاصل شده است؛ در نتیجه شرایط زمانی و مرزی به صورت روابط (۲۳) در آمده‌اند:

$$u(z, t_0) = -\frac{V_0 t_0 z}{h} - \sum_{n=0}^{\infty} \frac{2(-1)^n V_0 h^2}{n^3 \pi^3 k H_A} \left(1 - e^{-\frac{n^2 \pi^2 H_A k t_0}{h^2}} \right) \sin \frac{n\pi z}{h}$$

$u(0, t) = 0$
 $u(h, t) = -V_0 t_0 \quad t_0 \leq t$
 براساس این شرایط زمانی و مرزی، حل معادله دیفرانسیل همگن (۱۶) به صورت رابطه عمومی (۲۴) پیشنهاد شده است:

$$u(z, t) = C_0 + \sum_{n=0}^{\infty} C_n e^{-\frac{n^2 \pi^2 H_A k t}{h^2}} \sin \frac{n\pi z}{h} \quad (24)$$

با جانشانی شرایط زمانی و مرزی (۲۳) در جواب عمومی (۲۴)، ثوابت عمومی تعیین شده است:

$$\begin{aligned} C_0 &= -\frac{V_0 t_0 z}{h} \\ C_n &= -\frac{2(-1)^n V_0 h^2}{n^3 \pi^3 k H_A} \left(e^{\frac{n^2 \pi^2 H_A k t_0}{h^2}} - 1 \right) \end{aligned} \quad (25)$$

با جانشانی ثوابت عمومی به دست آمده، در رابطه (۲۴) حل معادله دیفرانسیل حاکم برای بازه زمانی $t_0 \leq t$ به صورت رابطه (۲۶) ارایه شده است:

$$u(z, t) = -\frac{V_0 t_0 z}{h} - \sum_{n=0}^{\infty} \frac{2(-1)^n V_0 h^2}{n^3 \pi^3 k H_A} \left(e^{\frac{n^2 \pi^2 H_A k t_0}{h^2}} - 1 \right) e^{-\frac{n^2 \pi^2 H_A k t}{h^2}} \sin \frac{n\pi z}{h} \quad (26)$$

برای محاسبه مقادیر تنش در $z = h$ از رابطه‌ای مشابه قانون هوک به صورت رابطه (۲۷) بهره برده شده است:

$$\sigma(h, t) = H_A \left. \frac{\partial u}{\partial z} \right|_{z=h} \quad (27)$$

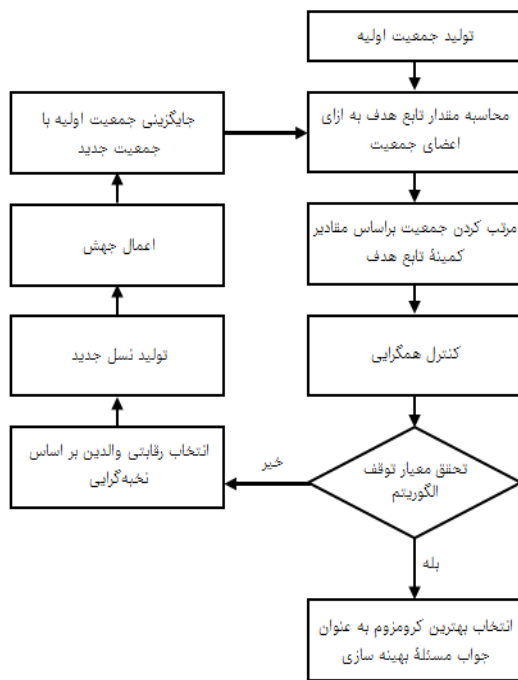
از جانشانی روابط (۲۲) و (۲۶) در معادله (۲۷)، روابط تنش به صورت رابطه (۲۸) به دست آمده‌اند:

$$\sigma(h, t) =$$

$$\begin{cases} -\frac{V_0 H_A t}{h} - \sum_{n=1}^{\infty} \left[\frac{2(-1)^n V_0 h}{n^2 \pi^2 k} \left(1 - e^{-\frac{n^2 \pi^2 H_A k t}{h^2}} \right) \cos \frac{n\pi z}{h} \right] & 0 \leq t < t_0 \\ -\frac{V_0 H_A t_0}{h} - \sum_{n=1}^{\infty} \left[\frac{2(-1)^n V_0 h}{n^2 \pi^2 k} e^{-\frac{n^2 \pi^2 H_A k t_0}{h^2}} \left(e^{\frac{n^2 \pi^2 H_A k t}{h^2}} - 1 \right) \cos \frac{n\pi z}{h} \right] & t \geq t_0 \end{cases}$$

۲-۲- تعیین مقادیر تجربی برای ثوابت ماده در مدل دوفازی

به منظور تعیین مقادیر پارامترهای k و H_A به عنوان ثوابت ماده، حل تحلیلی به دست آمده برای مساله واهلش تئوری دوفازی رابطه (۲۸) با منحنی‌های حاصل از آزمایش‌های تجربی برازش شده است. با توجه به متعددی بودن داده‌های تجربی، باید بهترین برازش ممکن با مدل ریاضی برای این داده‌ها تعیین شود [25]؛ از این رو



شکل ۱) فلوچارت الگوریتم ژنتیکی

۳- آزمایش تجربی

۳-۱- آماده‌سازی نمونه‌ها

با توجه به پیشرفت‌های گسترده علمی در زمینه مهندسی بافت زنده و نیز محدودیت‌های موجود در زمینه دستیابی به نمونه‌های انسانی، کاربرد نمونه‌های جایگزین حیوانی در انجام آزمایش‌های تجربی امری اجتناب ناپذیر است. براساس تحقیقات صورت گرفته در زمینه بافت‌شناسی، استفاده از دیسک‌های بین‌مهره‌ای گوسفند، میمون، خوک و سگ به جای نمونه‌های انسانی نتایج مناسبی به‌دست می‌دهد اما دیسک‌های گوسفند و میمون به دلیل داشتن بیشترین شباهت بافتی با دیسک بین‌مهره‌ای انسانی از جایگاه ویژه‌ای بین محققان برخوردارند [30-32]. با توجه به فراوانی بیشتر دیسک‌های گوسفندی و سهولت دسترسی به جسد گوسفند در مقایسه با میمون، انتخاب نمونه‌های گوسفندی به‌عنوان جایگزین حیوانی برای بررسی رفتار مکانیکی دیسک‌های بین‌مهره‌ای انسانی انتخابی مناسب خواهد بود. با وجود شباهت‌های بسیار میان دیسک‌های بین‌مهره‌ای گوسفندی و انسانی، بزرگ‌ترین تفاوت میان آنها مربوط به میزان انحنای صفحات غضروفی در طرفین خارجی دیسک است؛ این صفحات در دیسک‌های انسانی تقریباً مسطح بوده اما در نمونه‌های گوسفندی از انحنای کمی برخوردارند. براساس تحقیقات صورت گرفته در مراکز پزشکی دانشگاه آمستردام، دیسک‌های بین‌مهره‌ای بز از ویژگی‌های بافتی مشابه دیسک‌های گوسفندی برخوردار بوده و صفحات غضروفی مسطح‌تری نسبت به آنها دارند [33]؛ از این رو در پژوهش حاضر از دیسک‌های بین‌مهره‌ای بز به‌عنوان نمونه جایگزین مناسب حیوانی [34] برای انجام آزمایش‌های تجربی استفاده شده است.

برای تعیین ثوابت ماده تجربی بر مبنای مدل دوفازی، از روش بهینه‌سازی الگوریتم ژنتیکی به‌عنوان ابزاری مناسب در مرحله برازش منحنی بهره گرفته شده است. در روند بهینه‌سازی، ثوابت ماده به‌عنوان متغیرهای طراحی مساله تعریف و تابع هزینه مورد استفاده نیز به‌صورت تابعی از تفاضل تنش تجربی به‌دست‌آمده از آزمایش واهلش و مقدار تئوری حاصل از مدل دوفازی در یک زمان مشخص فرض شده است.

بیان ریاضی تابع هزینه به کاررفته در مساله برازش، در معادله (۲۹) ارائه شده است [26]:

$$f(t) = \sum_{i=1}^n [\sigma(t_i) - \sigma_i^*]^2 \quad (29)$$

که در آن، $\sigma(t_i)$ تنش تئوری به‌دست‌آمده از مدل دوفازی در زمان $t = t_i$ ، همچنین σ_i^* مقدار تنش تجربی به‌دست‌آمده از آزمایش واهلش در همان زمان و n تعداد گام‌های زمانی هستند. به‌منظور ارزیابی کیفیت برازش صورت گرفته، از شاخص r^2 که با نام ضریب تعیین (Coefficient of determination) شناخته می‌شود، استفاده شده است [27]:

$$r^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n (\sigma(t_i) - \sigma_i^*)^2}{\sum_{i=1}^n (\bar{\sigma} - \sigma_i^*)^2} \quad (30)$$

که در آن $\bar{\sigma}$ مقدار میانگین تنش‌های تجربی به‌دست‌آمده از آزمایش واهلش است.

برای انتخاب ثوابت ماده تجربی به‌دست‌آمده با کیفیت برازش منحنی مناسب، شرط $r^2 \geq 0.90$ به‌عنوان قید بهینه‌سازی در نظر گرفته شده که برای اعمال آن بر تابع هدف، تابع جریمه (Penalty function) به کار رفته است. برای اعمال قید نمونه به شکل رابطه (۳۱) از تابع جریمه‌ای به‌صورت رابطه (۳۲) استفاده شده است [28]:

$$g(x) \geq g_o \quad (31)$$

$$p(x) = \kappa \max\{0, [g_o - g(x)]\} \quad (32)$$

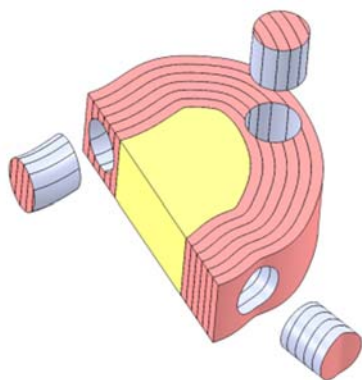
که در آنها x بردار ورودی و g_o مقدار حدی قید است. همچنین κ نشان‌دهنده مقدار جریمه است که عددی بسیار بزرگ در مقایسه با مقدار تابع هزینه انتخاب می‌شود. پس از اعمال تابع جریمه به تابع هزینه اصلی معادله (۲۹)، تابع هزینه جدید $\hat{f}(t)$ که از مجموع دو تابع قبلی شکل گرفته به‌صورت رابطه (۳۳) بیان می‌شود:

$$\hat{f}(t) = f(t) + p(x) = \sum_{i=1}^n [\sigma(t_i) - \sigma_i^*]^2 + \kappa \max\{0, [g_o - g(x)]\} \quad (33)$$

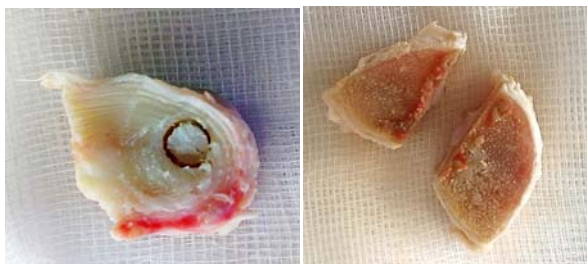
همان طور که پیش‌تر اشاره شد، الگوریتم به‌کاررفته برای دستیابی به بهترین برازش، الگوریتم ژنتیکی است؛ جستجو و بهینه‌سازی در این الگوریتم بر پایه انتخاب طبیعی بوده و بهبود تدریجی داده‌ها برای دستیابی به جواب بهینه نهایی تحت قانون انتخابی مشخصی صورت می‌گیرد [29]. در شکل ۱ روند عمومی بهینه‌سازی به کمک الگوریتم ژنتیکی نشان داده شده است.

است. سپس مشابه نمونه‌های شعاعی، پس از جداسازی یکی از صفحات غضروفی، با برشی عمود بر راستای پانچ شده، قاعده زیرین استوانه نمونه نیز جدا شده است. راستای تهیه نمونه‌های آزمایشی در هر سه جهت محوری، شعاعی و پیرامونی در شکل ۲ به‌وضوح قابل مشاهده است.

نمایی از چگونگی برش دیسک بین‌مهره‌ای در آزمایشگاه و پانچ بخش AF برای تهیه نمونه آزمایشی در راستای محوری نیز در شکل ۳ نشان داده شده است.



شکل ۲) نمایی از نمونه‌های آزمایشی تهیه‌شده در سه جهت مختلف محوری، شعاعی و پیرامونی



شکل ۳) نمایی از برش دیسک بین‌مهره‌ای در آزمایشگاه و پانچ بخش AF برای تهیه نمونه آزمایشی در راستای محوری

تمامی نمونه‌ها پس از آماده‌سازی و پیش از قرارگیری در داخل دستگاه آزمایش به‌مدت ۳۰ دقیقه در محفظه‌های محتوی محلول نمک‌فسفات بافری نگهداری شده‌اند تا علاوه بر قرارگرفتن در شرایطی مشابه شرایط زیستی بدن موجودات زنده، از سفت‌شدن بافت بعد از استحصال نیز جلوگیری شود. تعداد ۱۰ نمونه در هر یک از سه راستا و در مجموع ۳۰ نمونه برای انجام آزمایش‌های تجربی آماده‌سازی شده است. ضخامت میانگین (با انحراف معیار) نمونه‌های AF برای راستای محوری برابر 0.25 ± 0.03 میلی‌متر، راستای شعاعی برابر 0.30 ± 0.04 میلی‌متر و راستای پیرامونی برابر 0.26 ± 0.03 میلی‌متر است.

۲-۳- آزمایش‌های واهلش

به‌منظور شبیه‌سازی بارگذاری بیولوژیکی، آزمایش‌های تجربی واهلش در شرایط فشار محدود‌شده بر روی نمونه‌ها صورت گرفته است. برای این منظور، نمونه‌های آماده‌شده در داخل سوراخ

دیسک‌های بین‌مهره‌ای کمری (L4-L5 و L5-L6) از پنج ستون مهره بز جوان با میانگین سنی دو سال استحصال شده‌اند؛ این ستون‌های مهره بلافاصله در فاصله زمانی کمتر از دو ساعت بعد کشتار، از جسد جدا شده و پس از بسته‌بندی در نایلون‌های مخصوص، در فریزر خیلی دما پایین (Ultra low temperature freezer) با دمای ۸۰- درجه سانتیگراد منجمد شده و تا زمان آزمایش نگهداری شده‌اند.

به‌منظور آماده‌سازی نمونه‌ها، ستون‌های مهره منجمد حدود ۲۴ ساعت قبل از آزمایش از فریزر خارج‌شده و در آزمایشگاه بیومکانیک مراکز پزشکی دانشگاه آمستردام در دمای محیط اتاق تمیز یخ زدایی شده‌اند. ابتدا دیسک‌های بین‌مهره‌ای کمری با ایجاد برش‌های موازی با استفاده از یک اره نواری، در محل مهره‌های استخوانی و نزدیک به صفحات غضروفی استخراج شده‌اند. برای اطمینان از سالم‌ماندن دیسک‌ها، برش‌ها عمود بر محور ستون‌مهره صورت گرفته‌اند طوری که در هر طرف صفحات غضروفی تقریباً دو میلی‌متر از استخوان مهره‌ها باقی بماند. پس از تمیزکاری، هر یک از دیسک‌های استحصالی در داخل محفظه‌هایی حاوی محلول نمک‌فسفات با خاصیت بافری ساخت شرکت Life Technologies™ با اسمولالیت ۲۷۰ تا ۳۰۰ میلی اسمول در یک کیلوگرم آب نگهداری شده‌اند.

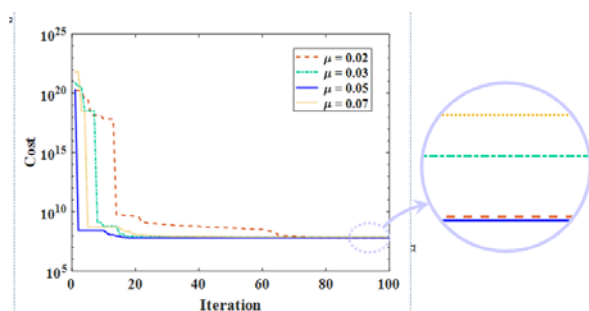
با توجه به اینکه بافت AF دارای ساختاری الیافی و لایه‌لایه است، اطمینان از چگونگی عملکرد این ساختار چندلایه در راستاهای مختلف اعمال نیرو امری ضروری به نظر می‌رسد؛ از این رو به‌منظور بررسی اثر ناهمسانگردی AF، نمونه‌های آزمایشی در سه راستای مختلف محوری، شعاعی و پیرامونی از هر یک از دیسک‌ها تهیه شده‌اند. برای تهیه نمونه‌ها ابتدا هر دیسک با اره نواری به سه قسمت تقسیم شده است تا نمونه‌های استحصالی برای هر سه جهت مختلف از دیسک بین‌مهره‌ای واحدی به‌دست آمده باشند. سپس با استفاده از یک پانچ دایروی به قطر داخلی ۸ میلی‌متر سعی بر آن شده است تا نمونه‌ای سالم و منطبق بر راستای موردنظر از هر قسمت استحصال شود. برای نمونه‌های محوری، ابتدا صفحه غضروفی بالای دیسک به دقت و با استفاده از یک تیغ جراحی جدا شده و سپس پانچ بر روی بخش AF قرارگرفته و فشرده شده است؛ در نهایت نیز بخش زیرین نمونه استوانه‌ای با استفاده از تیغ از صفحه غضروفی زیرین جدا شده است. هنگام تهیه نمونه‌های شعاعی، ابتدا پانچ در راستای مناسب شعاعی (عمود بر جداره بیرونی دیسک) بر روی بخش AF تنظیم‌شده و سپس به آن فشار وارد شده است تا سطح جانبی استوانه نمونه ایجاد شود؛ پس از جداسازی یکی از صفحات غضروفی، در نهایت قاعده زیرین نیز با تیغ جراحی عمود بر راستای شعاعی دیسک برش داده‌شده تا استوانه نمونه آماده شود. برای آماده‌سازی نمونه‌های پیرامونی نیز، پس از قرارگیری پانچ بر روی بخش AF و تنظیم در راستای مناسب پیرامونی (در راستای الیاف و عمود بر مقطع برش خورده حین تقسیم اولیه) فشار لازم به آن وارد شده

۴- نتایج

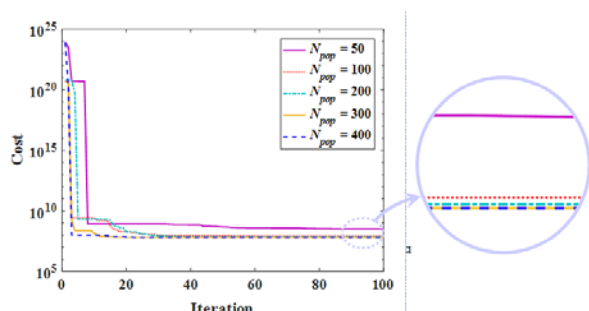
آزمایش‌های واهلش با استفاده از نمونه‌های آزمایشی AF در راستاهای مختلف محوری، شعاعی و پیرامونی به‌دست‌آمده از دیسک‌های بین‌مهره‌ای بز انجام گرفته‌اند. ثوابت ماده برای مدل دوفازی براساس نتایج آزمایش‌های تجربی به‌دست آمده‌اند؛ برای این منظور برای هر آزمایش واهلش، معادله تنش به‌دست‌آمده از حل تحلیلی (رابطه (۲۸)) با منحنی تجربی به‌دست‌آمده از آزمایش، با بهره‌گیری از الگوریتم ژنتیکی برازش شده و مقادیر تجربی پارامترهای k و H_A تعیین شده‌اند.

برای انتخاب مقادیر پارامترهای مورد استفاده در الگوریتم ژنتیکی همچون نرخ جهش و تعداد اعضای جمعیت، حالت‌های مختلف با یکدیگر مقایسه شده‌اند تا بهترین مقادیر انتخاب شوند. روند تغییرات مقدار تابع هدف بر حسب تعداد نسل برای بهترین عضو جمعیت، به‌ازای نرخ‌های جهش مختلف در نمودار ۱ نمایش داده شده است. همان طور که در نمای بزرگنمایی شده نمودار ۱ مشاهده می‌شود، تابع هدف به‌ازای نرخ جهش (μ) برابر ۵٪ (۰.۰۵)، کمینه مقدار را دارد. برای تعیین تعداد اعضای جمعیت (N_{pop}) نیز مساله بهینه‌سازی به‌ازای تعداد اعضای مختلف اجرا شده تا مقدار کمینه برای همگرایی الگوریتم ژنتیکی به‌دست آید.

نمودار ۲، نتایج به‌دست‌آمده برای بهترین عضو به‌ازای تعداد اعضای مختلف را نشان می‌دهد؛ چنان که مشاهده می‌شود، افزایش جمعیت به بیش از ۳۰۰ عضو تاثیری در همگرایی الگوریتم ندارد.



نمودار ۱) تغییرات مقدار تابع هدف با تعداد نسل برای بهترین عضو جمعیت به‌ازای نرخ‌های جهش مختلف



نمودار ۲) تغییرات مقدار تابع هدف با تعداد نسل برای بهترین عضو جمعیت به‌ازای تعداد جمعیت‌های مختلف

مرکزی محفظه آزمایش استوانه‌ای شکل به قطر ۸ میلی‌متر قرار گرفته‌اند. سطح زیرین محفظه آزمایش با درپوش استوانه‌ای که به محفظه پیچ شده و دارای یک فیلتر متخلخل در مرکز آن است، مسدود شده است. در جداره کناری درپوش، دو دریچه به‌عنوان دریچه‌های ورودی و خروجی سیال تعبیه شده است تا در مواقع نیاز به‌توان با اتصال لوله‌های لاستیکی به آنها، سیال مناسب را با استفاده از یک سرنگ از طریق فیلتر متخلخل مرکزی به نمونه تزریق نمود. در راستای انجام آزمایش‌های تجربی در شرایط نزدیک به شرایط واقعی بدن، از محلول نمک‌فسفات بافری به‌منظور مرطوب و تازه نگه‌داشتن بافت استفاده شده است. محفظه آزمایش بر روی یک حسگر نیرو (Load cell) قرار گرفته است و نیروی شفت سروموتور که با استفاده از یک استوانه صلب به قطر مقطع ۸ میلی‌متر بر روی نمونه وارد می‌شود، به‌وسیله آن اندازه‌گیری و در کامپیوتر متصل به آن ذخیره شده است. به‌منظور توزیع یکنواخت نیرو بر روی نمونه از یک ساچمه در میان استوانه و شفت سروموتور استفاده شده است. جابه‌جایی عمودی شفت سروموتور با استفاده از یک حسگر نوری اندازه‌گیری شده و توسط نرم‌افزار کامپیوتری ذخیره شده است. همچنین به‌منظور ثابت‌بودن دما در هنگام آزمایش، تمامی تجهیزات در داخل یک محفظه خارجی با قابلیت تنظیم دما قرار گرفته است. قسمت (آ) در شکل ۴ نمای داخل دستگاه آزمایش واهلش در شرایط فشار محدود شده و قسمت (ب) در همین شکل، محفظه آزمایش، استوانه صلب و نیز ساچمه مورد استفاده برای توزیع یکنواخت نیرو بر روی نمونه آزمایشی را نشان می‌دهد. پس از برقراری دمای پایایی ۳۹ درجه سانتیگراد در فضای داخلی دستگاه آزمایش به‌منظور شبیه‌سازی دمای طبیعی بدن بز، بارگذاری نمونه‌ها در شرایط فشار محدود شده به‌صورت آزمایش‌های تجربی واهلش صورت گرفته‌اند. در آزمایش‌های واهلش، نمونه‌ها ابتدا تحت کرنش فشاری ۵٪ با سرعت ۲.۵ میکرون بر ثانیه قرار گرفته و سپس به مدت ۶۰ دقیقه در این وضعیت نگه داشته شده‌اند.



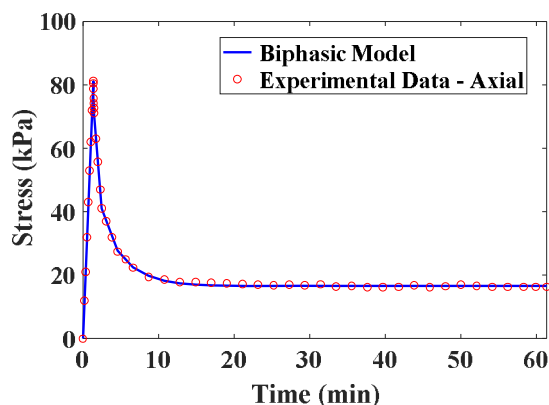
(ب)



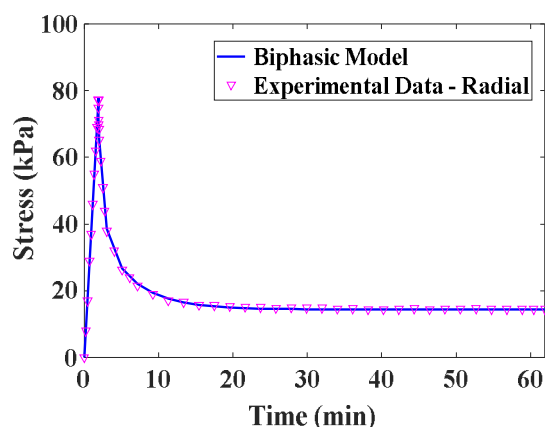
(آ)

شکل ۴) آ) نمای داخل دستگاه آزمایش واهلش در شرایط فشار محدود شده (ب) نمایی از محفظه آزمایش، استوانه صلب و نیز ساچمه مورد استفاده برای توزیع یکنواخت نیرو بر روی نمونه آزمایشی

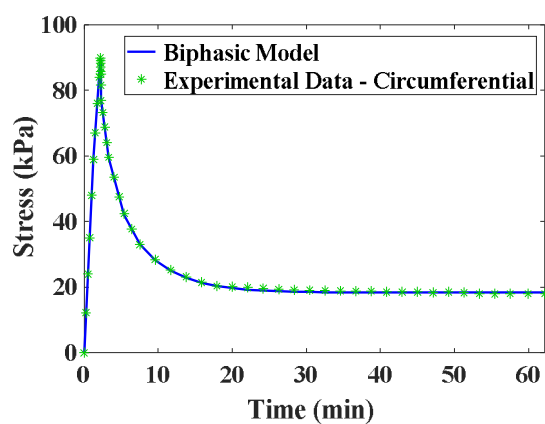
عددی بهره برد. از این رو، امروزه که حل‌های عددی همچون تحلیل المان محدود به دلیل مشکلات دسترسی به بافت‌های انسانی و حیوانی و نیز هزینه‌بر و زمان‌بر بودن انجام آزمایش‌های تجربی مورد استقبال بیشتری قرار گرفته‌اند، اهمیت مقادیر تجربی به‌دست‌آمده برای ضرایب ثابت ماده به‌عنوان یک بانک داده اطلاعاتی و نیز فرض عملکرد همسانگرد بافت AF تحت فشار به‌منظور شبیه‌سازی هر چه دقیق‌تر رفتار واقعی بافت هنگام عملکرد در بدن موجود زنده بیشتر نمایان می‌شود.



(الف)



(ب)



(پ)

نمودار ۳ برازش منحنی صورت‌گرفته بر روی داده‌های تجربی با استفاده از مدل دوفازی براساس ثوابت ماده به‌دست آمده: (آ) در راستای محوری، (ب) در راستای شعاعی، (پ) در راستای پیرامونی

برای اطمینان از حصول همگرایی به بهترین برازش، برخی از حل‌های صورت‌گرفته تا ۵۰۰ نسل ادامه یافته‌اند که در تمامی موارد با ثابت‌ماندن مقدار تابع هدف در نسل‌های بعدی، کفایت انتخاب ۱۰۰ نسل برای حل‌های دیگر تایید شده است. علاوه بر این، به‌منظور اطمینان از یگانگی بهترین برازش به‌دست‌آمده، تمامی حل‌ها سه بار تکرار شده‌اند. با توجه به توضیحات ارائه‌شده، در الگوریتم ژنتیکی به کار برده شده برای دستیابی به بهترین برازش تئوری دوفازی با داده‌های تجربی، تعداد جمعیت برابر با ۳۰۰، تعداد نسل برابر با ۱۰۰ و نرخ جهش برابر ۵٪ (۰.۰۵) در نظر گرفته شده‌اند.

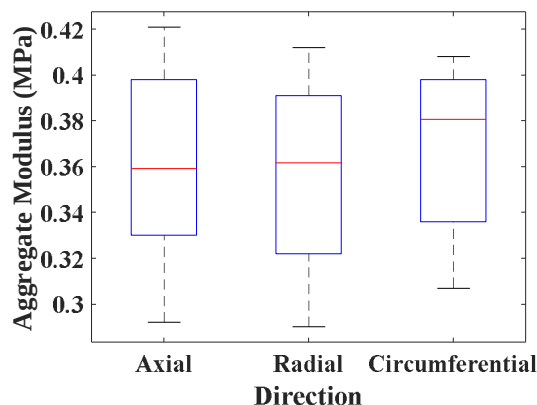
در نمودار ۳، برازش‌های منحنی صورت‌گرفته بر روی داده‌های تجربی در هر سه جهت محوری، شعاعی و پیرامونی با استفاده از مدل دوفازی براساس مقادیر تجربی به‌دست‌آمده برای پارامترهای k و H_A نشان داده شده است.

نتایج تجربی ثوابت ماده k و H_A که برای تمامی نمونه‌ها در هر سه جهت به‌دست آمده‌اند، به‌صورت نمودار جعبه‌ای (Boxplot) به‌ترتیب در نمودار ۴ و نمودار ۵ قابل مشاهده‌اند. مقادیر میانگین (با انحراف معیار) همین ثوابت تجربی در هر سه جهت نیز در جدول ۱ ارائه شده‌اند.

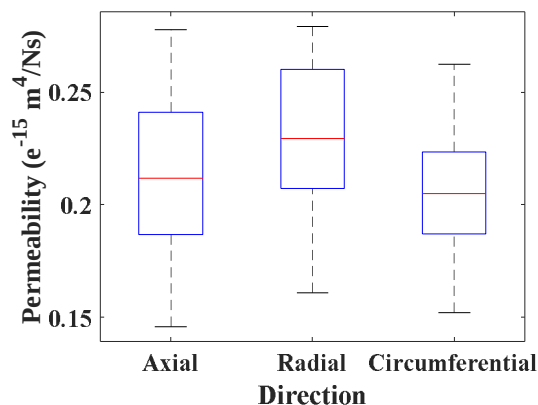
نتایج تجربی به‌دست‌آمده نشان می‌دهند که مقادیر هر یک از ویژگی‌ها برای نمونه‌های هر سه جهت نزدیک به یکدیگر بوده و عملاً جهت نمونه‌های AF تاثیر قابل توجهی در مقادیر پارامترهای k و H_A ندارند؛ به‌عبارت دیگر می‌توان چنین ادعا نمود که بافت AF تحت فشار رفتاری همسانگرد از خود نشان داده است. با فرض برقراری رفتار همسانگرد، مقدار میانگین (با انحراف معیار) تجربی ویژگی مکانیکی نفوذپذیری برابر $1.0 \times 10^{-15} \text{ m}^4/\text{Ns} \pm 0.04$ و 0.22 و مدول تجمعی برابر $0.36 \pm 0.04 \text{ MPa}$ به‌دست آمده است.

ضرایب ثابت تجربی به‌دست‌آمده در این پژوهش که برای اولین بار برای دیسک بین‌مهره‌ای بز به‌دست آمده‌اند، در جدول ۲ با مقادیر گزارش‌شده در ادبیات فن مقایسه شده‌اند. مشاهدات حاکی از نزدیکی و هم‌مرتبه‌بودن مقادیر تجربی به‌دست‌آمده برای هر دو پارامتر k و H_A با مقادیر موجود در ادبیات فن برای انسان و حیوانات مختلف است و تفاوت‌های میان مقادیر در پژوهش‌های مختلف را می‌توان ناشی از کاربرد نمونه‌های انسانی یا حیوانی متفاوت، آماده‌سازی نمونه‌ها در شرایط متفاوت و یا شرایط بارگذاری یا دمایی مختلف هنگام انجام آزمایش‌های تجربی دانست.

به‌عنوان مثال، در پژوهش فریمن و همکاران^[38] دلیل اصلی ارائه مقادیر حدود ۱۰۰ برابری برای مدول تجمعی در مقایسه با داده‌های موجود در ادبیات فن، تخلیه کامل آب نمونه‌ها و خشک‌نمودن آنها قبل از انجام آزمایش است. این امر نشان‌دهنده اهمیت شرایط آماده‌سازی اولیه نمونه‌ها و نیز دقت در شبیه‌سازی دقیق شرایط انجام آزمایش در حل‌های عددی است تا بتوان به‌درستی از نتایج تجربی به‌دست‌آمده در مدلسازی‌های ریاضی و حل‌های



نمودار ۵) نمودار جعبه‌ای نتایج تجربی به‌دست‌آمده برای مدول تجمعی ماده (H_A)



نمودار ۴) نمودار جعبه‌ای نتایج تجربی به‌دست‌آمده برای ضریب نفوذپذیری ماده (k)

جدول ۱) مقادیر میانگین (با انحراف معیار) تجربی ب‌دست‌آمده برای ویژگی‌های مکانیکی نفوذپذیری و مدول تجمعی AF

ویژگی مکانیکی	جهت نمونه		
	محوری	شعاعی	پیرامونی
نفوذپذیری، k ($\times 10^{-15} \text{ m}^4/\text{Ns}$)	0.21 ± 0.04	0.23 ± 0.04	0.20 ± 0.03
مدول تجمعی، H_A (MPa)	0.36 ± 0.04	0.35 ± 0.04	0.37 ± 0.03

جدول ۲) مقایسه مقادیر ویژگی‌های مکانیکی تجربی به‌دست‌آمده در پژوهش حاضر با مقادیر موجود در ادبیات فن

پژوهشگران	نمونه آزمایش	مدول تجمعی، H_A (MPa)	نفوذپذیری، k ($\times 10^{-15} \text{ m}^4/\text{Ns}$)
هولمز و مو ^[6]	AC گاو	0.33	2.52
آتشیان و همکاران ^[7]	AC گاو	0.40 ± 0.14	2.7 ± 1.5
بست و همکاران ^[8]	AF انسان	0.38 ± 0.16	0.25 ± 0.11
دراست و همکاران ^[9]	AF سگ	0.66 تا 1.01	0.18 تا 0.32
فرینز و همکاران ^[10]	AF سگ	0.75 تا 1.08	0.15 تا 0.40
هوبن و همکاران ^[11]	AF سگ	0.47 ± 1.31	0.10 ± 0.28
کلپش و لاتز ^[35]	AF انسان	0.13 ± 0.12	0.21
یائو و همکاران ^[36]	AF خوک	0.05 ± 0.01	4.50 ± 1.60
پری و همکاران ^[37]	AF گاو	0.13 ± 0.74	0.19 ± 0.23
فریمن و همکاران ^[38]	AF انسان [*]	8.2 تا 31.0	-
پژوهش حاضر	AF بز	0.04 ± 0.36	0.04 ± 0.22

* AC (Articular Cartilage) غضروف مفصلی می‌باشد که جنسی مشابه بافت AF دارد. ^{*} نمونه‌ها قبل از انجام آزمایش خشک شده و آب آنها به‌صورت کامل تخلیه شده است.

۵- نتیجه‌گیری

در این پژوهش نمونه‌های AF استخراجی از دیسک بین‌مهره‌ای بز تحت آزمایش‌های تجربی واهلش در شرایط فشار محدودشده قرار گرفته‌اند. به‌منظور بررسی اثر ناهمسانگردی بافت AF تحت بارگذاری‌های فشاری، نمونه‌ها در سه جهت محوری، شعاعی و پیرامونی تهیه شده‌اند. آزمایش‌های واهلش، متشکل از دو قسمت به‌صورت اعمال کرنش فشاری ۵٪ به نمونه در ابتدا و سپس نگه‌داشته‌شدن آن در این وضعیت به مدت ۶۰ دقیقه بوده‌اند. بر مبنای داده‌های تجربی به‌دست‌آمده، با استفاده از تئوری دوفازی که دربرگیرنده برهم‌کنش‌های میان فاز جامد و مایع است، مدل‌سازی ریاضی آزمایش واهلش صورت گرفته است. در این راستا نمودارهای تجربی تنش با حل تحلیلی مساله واهلش (رابطه (۲۸)) با بهره‌گیری از روش بهینه‌سازی الگوریتم ژنتیکی برازش

شده و مقادیر تجربی پارامترهای k و H_A به‌عنوان ضرایب ثابت ماده در تئوری دوفازی به‌دست آمده‌اند. نزدیک‌بودن نتایج به‌دست‌آمده برای هر دو ویژگی مکانیکی نفوذپذیری و مدول تجمعی در سه جهت، نشان می‌دهد که بافت AF رفتاری همسانگرد در بارگذاری فشاری دارد.

تشکر و قدردانی: نویسندگان بر خود فرض می‌دانند که مراتب تشکر و قدردانی خود را از مهندس سنان سعادت‌مند هاشمی، دکتر کای امانوئل و دکتر کریستین روستنبورخ اعضای تیم تحقیقاتی آزمایشگاه بیومکانیک مراکز پزشکی دانشگاه آمستردام به‌واسطه هماهنگی‌ها و راهنمایی‌های ارزشمندی که در زمینه انجام آزمایش‌های تجربی این پژوهش داشته‌اند، ابراز دارند.

تاییدیه اخلاقی: موردی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

تعارض منافع: موردی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

Shirazi-Adl A. Finite element study of human lumbar disc nucleus replacements. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. 2014;17(16):1762-1776.

16- Velísková P, Bashkuev M, Shirazi-Adl A, Schmidt H. Computational study of the role of fluid content and flow on the lumbar disc response in cyclic compression: Replication of in vitro and in vivo conditions. *Journal of Biomechanics*. 2018;70:16-25.

17- Nikkhoo M, Wang JL, Parnianpour M, El-Rich M, Khalaf K. Biomechanical response of intact, degenerated and repaired intervertebral discs under impact loading-ex-vivo and in-silico investigation. *Journal of Biomechanics*. 2018;70:26-32.

18- Mosayebi M, Mojra A. Assessing time-dependent response of intact and degenerated cervical intervertebral discs by employing a poroviscoelastic model based on experimental relaxation data. *Iranian Journal of BioMedical Engineering*. 2019;13(1):21-30. [Persian]

19- Smit TH, Odgaard A, Schneider E. Structure and function of vertebral trabecular bone. *Spine*. 1997;22(24):2823-2833.

20- Holmes MH, Lai WM, Mow VC. Singular perturbation analysis of the nonlinear, flow-dependent compressive stress relaxation behavior of articular cartilage. *Journal of Biomechanical Engineering*. 1985;107(3):206-218.

21- Holmes MH. Finite deformation of soft tissue: Analysis of a mixture model in uni-axial compression. *Journal of Biomechanical Engineering*. 1986;108(4):372-381.

22- Mow VC, Kuei SC, Lai WM, Armstrong CG. Biphasic creep and stress relaxation of articular cartilage in compression: Theory and experiments. *Journal of Biomechanical Engineering*. 1980 Feb 1;102(1):73-84.

23- Mow VC, Holmes MH, Lai WM. Fluid transport and mechanical properties of articular cartilage: A review. *Journal of Biomechanics*. 1984;17(5):377-394.

24- Mow VC, Kwan MK, Lai WM, Holmes MH. A finite deformation theory for nonlinearly permeable soft hydrated biological tissues. In: Schmid-Schönbein GW, Woo SL, Zweifach BW, editors. *Frontiers in Biomechanics*. New York: Springer; 1986. pp. 153-179.

25- Vakili-Tahami F, Rasoulia A, Mohammad Alizadeh Fard A. Obtaining the creep constitutive parameters for the layers of butt-welded 1.25Cr0.5Mo pipe. *Modares Mechanical Engineering*. 2015;15(9):407-416. [Persian]

26- Saadatmand Hashemi S, Asgari M. Development and Calibration of 3D Constitutive Equations for Nonlinear Passive Multi-Axial Finite Deformations of Skeletal Muscles. *Modares Mechanical Engineering*. 2016;16(9):298-306. [Persian]

27- Chatterjee S, Hadi AS. Regression analysis by example. 5th Edition. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons; 2013.

28- Vakili-Tahami F, Rasoulia A, Hashemi SS. Optimization methods for the weight of Agusta helicopter main gearbox. *University of Tabriz Mechanical Engineering*. 2018;48(3):347-354. [Persian]

29- Vakili-Tahami F, Qadim RH, Rasoulia A. Pareto discrete-continuous optimization of Sikorsky ASH-3D helicopter main gearbox. *Modares Mechanical Engineering*. 2015;14(16):170-180. [Persian]

30- Wilke HJ, Kettler A, Wenger KH, Claes LE. Anatomy of the sheep spine and its comparison to the human spine. *The Anatomical Record*. 1997;247(4):542-555.

31- Kandziora F, Pflugmacher R, Scholz M, Schnake K,

سهم نویسندگان: فرید وکیلی‌تهامی (نویسنده اول)، نگارنده مقدمه/روش‌شناس/پژوهشگر اصلی/تحلیلگر آماری/نگارنده بحث (۲۵٪)؛ محمدرضا خوشروان (نویسنده دوم)، روش‌شناس/پژوهشگر کمکی/تحلیلگر آماری/نگارنده بحث (۲۵٪)؛ تنودور هنری‌اسمیت (نویسنده سوم)، روش‌شناس/پژوهشگر کمکی/تحلیلگر آماری (۲۵٪)؛ اکبر رسولیان (نویسنده چهارم)، پژوهشگر کمکی (۲۵٪)

منابع مالی: موردی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

منابع

- Hart LG, Deyo RA, Cherkin DC. Physician office visits for low back pain. Frequency, clinical evaluation, and treatment patterns from a US national survey. *Spine*. 1995;20(1):11-19.
- Lambeek LC, van Tulder MW, Swinkels IC, Koppes LL, Anema JR, van Mechelen W. The trend in total cost of back pain in The Netherlands in the period 2002 to 2007. *Spine*. 2011;36(13):1050-1058.
- Raj PP. Intervertebral disc: Anatomy-physiology-pathophysiology-treatment. *Pain Practice*. 2008;8(1):18-44.
- Kelsey JL, White AA 3rd. Epidemiology and impact of low-back pain. *Spine*. 1980;5(2):133-142.
- White AA 3rd, Gordon SL. Synopsis: Workshop on idiopathic low-back pain. *Spine*. 1982;7(2):141-149.
- Holmes MH, Mow VC. The nonlinear characteristics of soft gels and hydrated connective tissues in ultrafiltration. *Journal of biomechanics*. 1990;23(11):1145-1156.
- Ateshian GA, Warden WH, Kim JJ, Grelsamer RP, Mow VC. Finite deformation biphasic material properties of bovine articular cartilage from confined compression experiments. *Journal of Biomechanics*. 1997;30(11-12):1157-1164.
- Best BA, Guilak F, Setton LA, Zhu W, Saed-Nejad F, Ratcliffe A, et al. Compressive mechanical properties of the human annulus fibrosus and their relationship to biochemical composition. *Spine*. 1994 ;19(2):212-221.
- Drost MR, Willems P, Snijders H, Huyghe JM, Janssen JD, Huson A. Confined compression of canine annulus fibrosus under chemical and mechanical loading. *Journal of Biomechanical Engineering*. 1995;117(4):390-396.
- Frijns AJ, Huyghe JM, Janssen JD. A validation of the quadriphasic mixture theory for intervertebral disc tissue. *International Journal of Engineering Science*. 1997;35(15):1419-1429.
- Houben GB, Drost MR, Huyghe JM, Janssen JD, Huson A. Nonhomogeneous permeability of canine annulus fibrosus. *Spine*. 1997;22(1):7-16.
- Wagner DR, Lotz JC. Theoretical model and experimental results for the nonlinear elastic behavior of human annulus fibrosus. *Journal of Orthopaedic Research*. 2004;22(4):901-909.
- Wang JL, Parnianpour M, Shirazi-Adl A, Engin AE. Viscoelastic finite-element analysis of a lumbar motion segment in combined compression and sagittal flexion: Effect of loading rate. *Spine*. 2000;25(3):310-318.
- Nikkhoo M, Haghpanahi M, Wang JL, Parnianpour M. A poroelastic finite element model to describe the time-dependent response of lumbar intervertebral disc. *Journal of Medical Imaging and Health Informatics*. 2011;1(3):246-251.
- Schmidt H, Bashkuev M, Galbusera F, Wilke HJ,

mixtures and experimental results for human annulus fibrosus tested in confined compression. *Journal of Biomechanical Engineering*. 2000;122(2):180-188.

36- Yao H, Justiz MA, Flagler D, Gu WY. Effects of swelling pressure and hydraulic permeability on dynamic compressive behavior of lumbar annulus fibrosus. *Annals of Biomedical Engineering*. 2002;30(10):1234-1241.

37- Périé D, Korda D, Iatridis JC. Confined compression experiments on bovine nucleus pulposus and annulus fibrosus: Sensitivity of the experiment in the determination of compressive modulus and hydraulic permeability. *Journal of Biomechanics*. 2005;38(11):2164-2171.

38- Freeman AL, Buttermann GR, Beaubien BP, Rochefort WE. Compressive properties of fibrous repair tissue compared to nucleus and annulus. *Journal of Biomechanics*. 2013;46(10):1714-1721.

Lucke M, Schröder R, et al. Comparison between sheep and human cervical spines: an anatomic, radiographic, bone mineral density, and biomechanical study. *Spine*. 2001;26(9):1028-1037.

32- Beckstein JC, Sen S, Schaer TP, Vresilovic EJ, Elliott DM. Comparison of animal discs used in disc research to human lumbar disc: axial compression mechanics and glycosaminoglycan content. *Spine*. 2008;33(6):E166-E173.

33- Hoogendoorn RJ, Wuisman PI, Smit TH, Everts VE, Helder MN. Experimental intervertebral disc degeneration induced by chondroitinase ABC in the goat. *Spine*. 2007;32(17):1816-1825.

34- Krijnen MR, Mensch D, van Dieën JH, Wuisman PI, Smit TH. Primary spinal segment stability with a stand-alone cage: In vitro evaluation of a successful goat model. *Acta Orthopaedica*. 2006;77(3):454-461.

35- Klisch SM, Lotz JC. A special theory of biphasic