

بررسی رفتار ویسکوالاستیک بافت مغز در بارگذاری شبه-استاتیکی

سحر ذوالقدر^۱، سهیل محمدی^۲

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشکده مهندسی عمران دانشگاه تهران، تهران، sahar.zolghadr@ut.ac.ir

^۲ استاد، دانشکده مهندسی عمران دانشگاه تهران، تهران، smoham@ut.ac.ir

چکیده

با توجه به احتمال آسیب پذیری بافت مغز در حوادث مختلف از جمله، برخورد های ورزشی بررسی رفتار بافت مغز در شرایط مختلف ضروری می باشد. در این مطالعه، مدل اجزاء محدودی میکروساختار مغز متشکل از آکسون و ماتریس مطالعه شده است. با توجه به رفتار وابسته به زمان بافت مغز، مدل رفتاری ویسکوالاستیک بکار گرفته شده است. ابتدا صحت سنجی اولیه ای برای برنامه آماده شده در محیط متلب با توجه به مطالعات انجام شده است. برای مقایسه میکروساختار بافت مغز در قسمت های مختلف مغز با درصد حجمی آکسون متفاوت، سه مدل المان حجمی نماینده با درصد حجمی آکسون ۴۰٪، ۵۲٪ و ۶۰٪ مطابق با مطالعات آزمایشگاهی ایجاد شده است. سه المان نماینده مورد نظر در وضعیت رهاش تنش با کرنش آنی تحت شرایط مرزی متناوب قرار گرفته اند و وضعیت رفتاری آن ها تحت رهاش تنش، بررسی شده است. در نهایت در مورد آسیب پذیری آکسون و ماتریس با درصد حجمی های مختلف بحث صورت گرفته است.

واژه های کلیدی

بافت مغز، ویسکوالاستیک، اجزا محدود.

مقدمه

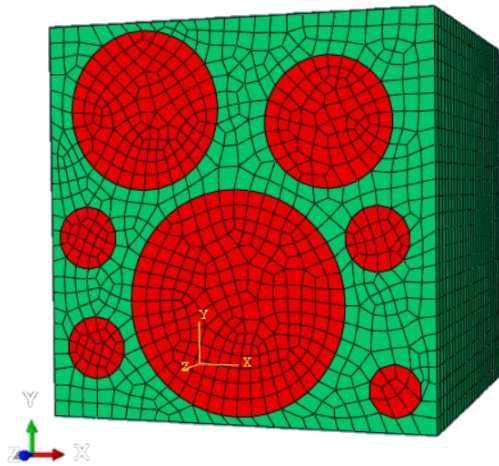
آسیب ضربه ای مغز که در سال های اخیر توجه زیادی را به خود جلب کرده است نوعی آسیب است که به دلیل محرک مکانیکی خارجی به سر نظیر ضربه های ناشی از سقوط، تصادفات وسایل نقلیه، برخوردهای ورزشی و انفجار ایجاد می شود [1]. آسیب پذیرترین بخش بدن در تصادفات مغز است که هر ساله مسبب تلفات جانی زیادی در اثر ضربات مغزی می شود. لذا تحلیل و بررسی دقیق آثار وارده بر مغز به منظور بیشترین تمهیدات ایمنی لازم یا انتخاب راهکارهای درمانی مناسب ضرورت می یابد. به این منظور، مدل اجزاء محدودی سه بعدی

سر برای شبیه سازی پاسخ بارگذاری مکانیکی برای ارزیابی آسیب مغز توسعه داده شده اند. این مدل ها، پتانسیل خوبی برای پیش بینی آسیب آکسون دارند زیرا تغییر شکل های موضعی در داخل مغز را مشخص می کنند [2].

خواص ماده و معیار آسیب بافت مغز دو پارامتر مهمی هستند که باید در همه مطالعات در نظر گرفته شوند. در سال های اخیر، روش های متعددی برای مطالعه خواص مکانیکی بافت مغز ارائه شده اند [3]. مگد سیان^۱ و همکاران آزمایش تجربی بر یک نورون انجام دادند و رفتار وابسته به زمان آکسون را مشخص کردند [4]. با توجه به محدودیت های آزمایشات تجربی، روش های عددی نیز به صورت گسترده برای پیش بینی رفتار مکانیکی، بسط داده شده اند. در این راستا، مدل های ساختاری بسیاری برای مطالعه بافت مغز در مقیاس میکرو و ماکرو ارائه شده اند [3]. در قدم های اولیه، محققان از معادله الاستیک خطی استفاده می کردند [10][9][8][7][6][5]. مطابق این تقریب، رابطه تنش و کرنش خطی است و مناسب شرایطی است که بافت مغز تنها کرنش های کوچک را تحمل می کند [11]. چنین فرضیاتی محدودیت های قابل توجهی دارند زیرا تقریباً تمام بافت های نرم بیولوژیکی، رفتار غیر خطی و تغییر شکل های بزرگ را تجربه می کنند [12]. در مطالعات بعدی، ویسکوزیتی بافت مغز به منظور شبیه سازی دقیق تر، در نظر گرفته شده است. کانگ^۲ و همکاران از مدل ویسکوالاستیک خطی برای بافت مغز و مدل الاستیک برای قسمت های دیگر سر برای شبیه سازی پاسخ سر تحت فشار داخل جمجمه ای، استفاده نموده اند [13]. ژانگ^۳ و همکاران نیز مدل ماده ویسکوالاستیک را برای صحت سنجی حرکات نسبی مغز و جمجمه به کار برده اند [14]. ویسکوالاستیسیته برای شبیه سازی بافت مغز به دلیل بیان مناسب خواص وابسته به زمان آن نظیر خزش تحت بار ثابت و رهاش تنش^۵ تحت جابه جایی ثابت مورد توجه قرار دارد [15].

هندسه مدل

یک المان حجمی نماینده RVE از بافت ساقه مغز متشکل از آکسون و ماتریس با نسبت حجمی آکسون ۵۲/۷٪ و بقیه ماتریس به ابعاد ۱*۱*۱ مطابق با مطالعه جاوید ایجاد می‌شود [18]. پارامترهای ویسکوالاستیسیته آکسون و ماتریس زمینه در جدول ۱ آورده شده است. RVE ساخته شده برای نمایش بهتر بافت مغز در سطح سلولی از آکسون‌هایی با ابعاد رندوم ایجاد می‌شود (شکل ۲).



شکل ۲- RVE ایجاد شده متشکل از آکسون‌های رندوم و ماتریس (رنگ قرمز نمایانگر آکسون هستند).

جدول ۱ - پارامترهای ویسکوالاستیک آکسون و ماتریس زمینه [18]

τ_2	τ_1	g_1	g_1	E_0	
۰/۴۹۸۶۶	۰/۶۰۰۹۷	۰/۱۰۸۳	۰/۶۰۳۹	۱۲/۸۶	آکسون
۰/۹	۰/۰۰۶۲۳	۰/۲۵۹۸۶	۰/۵۰۰۰۱	۴/۲۹	ماتریس
					زمینه

روش حل اجزاء محدودی

مدل میکروساختار ساقه مغز^۱ با در نظر گرفتن آکسون و ماتریس زمینه^۲ تشکیل و فرآیند مش‌زنی آن انجام شده است. المان مکعبی مورد نظر از ۲۱۷۲۵ المان و ۲۳۹۲۰ گره تشکیل شده است. سپس، با استفاده از نرم‌افزار تهیه شده در محیط متلب، مسئله مورد نظر با معادله رفتاری ویسکوالاستیک و با روش غیرخطی نیوتن-رافسون^۳ حل شده است. شرایط مرزی المان به صورت متناوب در نظر گرفته شده و المان تحت کرنش ۱/۵٪ آنی در دو سمت Z قرار گرفته که مجموعاً کرنش کل ۳٪ را اعمال کرده است و کرنش تا ۵ ثانیه ثابت نگه داشته شده است و رفتار وابسته به زمان تنش آن در تحلیل رهایش تنش به دست آمده است. سپس تنش میانگین کل بافت متشکل از

در این مطالعه، برای تحلیل اجزاء محدودی بافت مغز از مدل ساختاری ویسکوالاستیک استفاده شده است. ابتدا یک المان حجمی نماینده‌گر مقیاس میکرو برای بررسی آسیب در میکروساختار در نظر گرفته می‌شود. این المان، کوچک‌ترین واحد ماده ترکیبی است که با تکرار، کل ماده مورد بررسی را شکل می‌دهد. از آزمایش رهایش تنش برای مشخص کردن رفتار مکانیکی بافت مغز استفاده می‌شود.

مدل رفتاری

در علم مواد و مکانیک پیوسته، ویسکوالاستیسیته، خاصیت موادی است که در هنگام تغییر شکل، ویژگی‌های رفتاری ویسکوز بودن و کشسان بودن از خود نشان می‌دهند. مواد ویسکوالاستیک دارای عناصری از هر دوی این ویژگی‌ها هستند و بنابراین کرنش وابسته به زمان را نشان می‌دهند [16]. کالیسکه^۴ و روترت^۵ فرمول بندی رفتار ویسکوالاستیک سه‌بعدی را در کرنش‌های کوچک مطابق مدل ماکسول تعمیم‌یافته^۶ شکل ۱ ارائه کرده‌اند [17]. رابطه بازگشتی برای تنش کوشی^۷ در گام $n+1$ به شرح رابطه (۱) قابل بیان است:

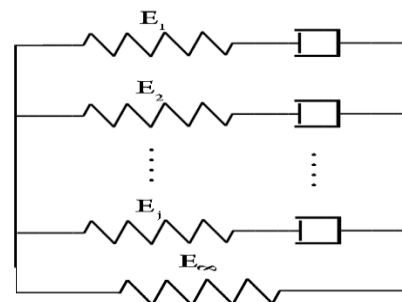
$$\sigma^{n+1} = g_{\infty} \sigma_0(t) + \sum_{j=1}^N h_j^{n+1} \quad (1)$$

که σ_0^{n+1} تنش کوشی الاستیک است، $j=1, \dots, N$ تعداد المان‌های ماکسول می‌باشد و h_j^{n+1} تنش داخلی متغیر معادل است.

$$h_j^{n+1} = \exp\left(-\frac{\Delta t}{\tau_j}\right) h_j^n + g_i \frac{1 - \exp\left(-\frac{\Delta t}{\tau_j}\right)}{\frac{\Delta t}{\tau_j}} [\sigma_0^{n+1} - \sigma_0^n] \quad (2)$$

که τ_j زمان مشخصه رهایش تنش^۸ $\Delta t = t_{n+1} - t_n$ گام زمانی است و g_i و g_{∞} ثابت‌های بی‌بعد هستند و رابطه زیر بین آن‌ها برقرار است:

$$g_{\infty} + \sum_{i=1}^N g_i = 1 \quad (3)$$



شکل ۱ - مدل ماکسول تعمیم‌یافته.

^۱ Relaxation time
^۲ Brainstem
^۳ Extracellular matrix (ECM)
^۴ Newton-Raphson

^۶ Representative volume element (RVE)
^۷ Kaliske
^۸ Rothert
^۹ Generalized Maxwell model
^{۱۰} Cauchy stress

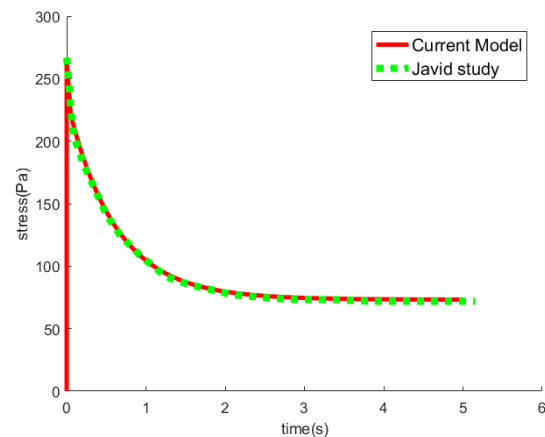
آکسون و ماتریس زمینه محاسبه شده است. رابطه تنش میانگین برای تحلیل حجمی میکروساختار به شرح زیر می باشد:

$$\sigma = \frac{1}{|\Omega_m|} \int_{\Omega} \sigma_m d\Omega \quad (4)$$

که Ω_m و σ_m حجم کل RVE و تنش محلی مقیاس میکرو هستند.

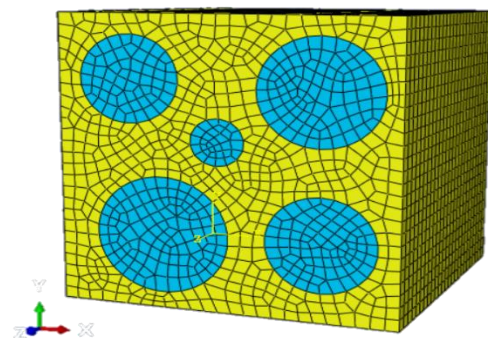
نتایج

ابتدا برای صحت سنجی برنامه آماده شده، مدل اجزاء محدودی بافت ساقه مغز متشکل از آکسون و ماتریس در مدت زمان ۵ ثانیه تحت شرایط رهایش تنش با کرنش اولیه ۳٪ قرار گرفته و نمودار تنش - زمان متوسط برای بافت مغز ترسیم گشته است (شکل ۳).

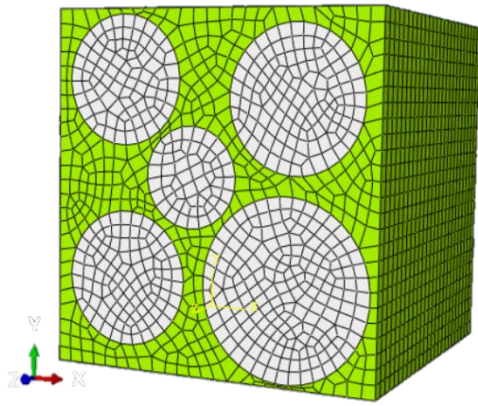


شکل ۳- نمایش تغییرات تنش در بافت در تست رهایش تنش در بافت ساقه مغز.

با توجه به نتایج تست کششی از جسم پینه ای^۵ مغز از مطالعات ولاردی^۶ درصد حجمی آکسون مطابق با این مطالعه ۴۰٪ و بقیه ماتریس در نظر گرفته می شود [19]. برای مقایسه بهتر از بافت مغز در قسمت های مختلف مغز مدل RVE دیگر نیز با توجه به مطالعه کرمی^{۱۷} و همکاران، با درصد حجمی آکسون ۶۰٪ ایجاد می شود [20] (شکل ۴ و ۵). این سه مدل RVE تحت رهایش تنش به مدت زمان ۵ ثانیه با کرنش ۳٪ قرار می گیرند.

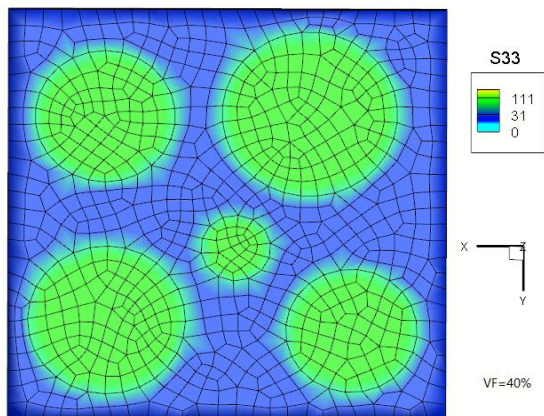


شکل ۴ - RVE ایجاد شده با درصد حجمی ۴۰٪ آکسون.



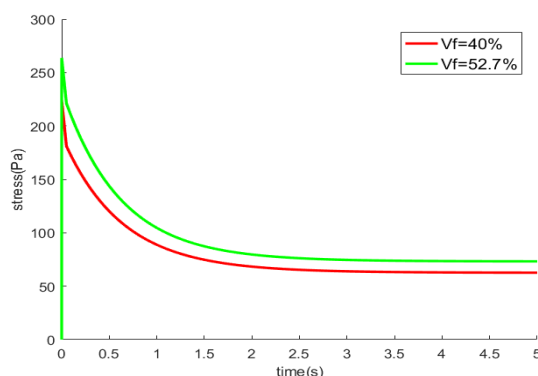
شکل ۵ - RVE ایجاد شده با درصد حجمی ۶۰٪ آکسون.

تغییرات نهایی تنش σ_{33} بلند مدت در یکی RVE های ایجاد شده (با درصد حجمی ۴۰٪) تحت کرنش ثابت ۳٪ پس از ۵ ثانیه در شکل ۶ به تصویر درآمده است.



شکل ۶- نمایش تنش بلند مدت در RVE با درصد حجمی ۴۰٪

تغییرات رهایش تنش میانگین بافت در سه مدل RVE ساخته شده با درصد حجمی های متفاوت نسبت به زمان در شکل ۷ ترسیم می شود.



شکل ۷- تغییرات تنش سه مدل RVE تحت رهایش تنش

- Animation and Virtual Worlds [Internet]. 2004 Jul [cited 2021 Dec 31];15(3-4):219-27. Available from: https://www.researchgate.net/publication/220356944_A_hybrid_condensed_finite_element_model_with_GPU_acceleration_for_interactive_3D_soft_tissue_cutting
- 6- Pheng WW, Heng A, Wu W, Heng PA. An improved scheme of an interactive finite element model for 3D soft-tissue cutting and deformation. 2005;21:707-16.
 - 7- Archip N, Clatz O, Whalen S, Kacher D, Fedorov A, Kot A, et al. Non-rigid alignment of pre-operative MRI, fMRI, and DT-MRI with intra-operative MRI for enhanced visualization and navigation in image-guided neurosurgery. NeuroImage. 2007 Apr 1;35(2):609-24.
 - 8- Edwards P, Hill D, Little J, Analysis DH-MI, 1998 undefined. A three-component deformation model for image-guided surgery. Elsevier [Internet]. [cited 2021 Dec 31]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1361841598800169>
 - 9- Škrinjar O, Nabavi A, analysis JD-M image, 2002 undefined. Model-driven brain shift compensation. Elsevier [Internet]. 2002 [cited 2021 Dec 31];6:361-73. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1361841502000622>
 - 10- Warfield SK, Talos F, Tei A, Bharatha A, Nabavi A, Ferrant M, et al. Real-time registration of volumetric brainMRI by biomechanical simulation of deformation during image guided neurosurgery. Computing and Visualization in Science [Internet]. 2002 [cited 2021 Dec 31];5(1):3-11. Available from: https://www.researchgate.net/publication/226774655_Real-Time_Registration_of_Volumetric_Brain_MRI_by_Biomechanical_Simulation_of_Deformation_during_Image_Guided_Neurosurgery
 - 11- Taylor Z, Comas O, Cheng M, ... JP-M image, 2009 undefined. On modelling of anisotropic viscoelasticity for soft tissue simulation: Numerical solution and GPU execution. Elsevier [Internet]. [cited 2021 Dec 31]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1361841508001035>
 - 12- Friedman MH. Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues. Y. C. Fung . The Quarterly Review of Biology. 1994 Dec;69(4):572-3.
 - 13- Kang HS, Willinger R, Diaw BM, Chinn B. Validation of a 3D Anatomic Human Head Model and Replication of Head Impact in Motorcycle Accident by Finite Element Modeling. SAE Technical Papers [Internet]. 1997 Nov 12 [cited 2021 Dec 31]; Available from: <https://www.sae.org/publications/technical-papers/content/973339/>
 - 14- Zhang L, Yang KH, Dwarampudi R, Omori K, Li T, Chang K, et al. Recent Advances in Brain

همان طور که انتظار می رفت در مدل RVE با درصد حجمی ۶۰٪، تنش های بزرگ تری نسبت به دو مدل RVE دیگر، نشان داده می شود که درصد حجمی آکسون اثر قابل توجهی بر بزرگی مقدار تنش RVE دارد به طوری که درصد حجمی بیشتر آکسون، منجر به افزایش مقادیر تنش می شود. در هر سه مدل RVE، آکسون ها تنش های بزرگ تری نسبت به ماتریس متحمل می شوند که این امر به دلیل بیشتر بودن مدول الاستیک آکسون حدود سه برابر بزرگ تر نسبت به مدول الاستیک ماتریس می باشد.

نتیجه گیری و جمع بندی

در این مطالعه، ابتدا، RVE نماینده میکرو ساختار بافت مغز مت شکل از آکسون با درصد حجمی ۵۲٫۷٪ و بقیه ماتریس زمینه تحت کرنش ثابت ۳٪ کششی در آزمایش رهاش تنش قرار گرفته و صحت سنجی شده است. در ادامه برای مقایسه میکروساختار بافت مغز در ساقه مغز و جسم پینه ای، دو مدل RVE نیز با درصد حجمی ۴۰٪ و ۶۰٪ مطابق با آزمایشات تجربی ایجاد شده است. با توجه به نتایج تنش های این سه RVE تحت رهاش تنش، مشاهده شد که درصد حجمی آکسون اثر قابل توجهی بر مقدار بزرگی مقدار تنش بافت دارد و در هر سه مدل مقدار تنش های آکسون به دلیل بزرگ تر بودن مدول الاستیک آن نسبت به ماتریس بیشتر از ماتریس به دست آمده بود. در نهایت به دلیل تحمل تنش های بیشتر در آکسون، احتمال آسیب پذیری آن بیش تر از ماتریس زمینه می باشد و در قسمت های مغز دارای درصد حجمی آکسون بیش تر، محتمل صدمه پذیری بیش تری می باشند.

مراجع و منابع

- 1- Wright RM, Post A, Hoshizaki B, Ramesh KT. A multiscale computational approach to estimating axonal damage under inertial loading of the head. Journal of Neurotrauma. 2013;30(2):102-18.
- 2- Cloots RJH, Van Dommelen JAW, Kleiven S, Geers MGD. Multi-scale mechanics of traumatic brain injury: predicting axonal strains from head loads. Biomechanics and modeling in mechanobiology [Internet]. 2013 Jan [cited 2021 Dec 30];12(1):137-50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22434184/>
- 3- Kazempour M, Kazempour A, Baniassadi M, Remond Y, Baghani M. Numerical Investigation of Axonal Damage for Regular and Irregular Axonal Distributions. Frontiers in Mechanical Engineering. 2021 May 17;0:48.
- 4- Magdesian M, Sanchez F, Lopez M, journal PT-B, 2012 undefined. Atomic force microscopy reveals important differences in axonal resistance to injury. Elsevier [Internet]. [cited 2021 Dec 31]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006349512007734>
- 5- Wu W, Heng PA. A hybrid condensed finite element model with GPU acceleration for interactive 3D soft tissue cutting. Computer

- Mechanical Behavior of Biomedical Materials. 2014 Feb 1;30:290–9.
- 19- Velardi F, Fraternali F, Angelillo M. Anisotropic constitutive equations and experimental tensile behavior of brain tissue. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. 2006;5(1):53–61.
 - 20- Karami G, Grundman N, Abolfathi N, Naik A, Ziejewski M. A micromechanical hyperelastic modeling of brain white matter under large deformation. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* [Internet]. 2009 Jul [cited 2022 Jan 16];2(3):243–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19627829/>
- Injury Research: A New Human Head Model Development and Validation. SAE Technical Papers [Internet]. 2001 Nov 1 [cited 2021 Dec 31];(November). Available from: <https://www.sae.org/publications/technical-papers/content/2001-22-0017/>
 - 15- Wu SW, Jiang C, Jiang C, Liu GR. A selective smoothed finite element method with visco-hyperelastic constitutive model for analysis of biomechanical responses of brain tissues. *International Journal for Numerical Methods in Engineering* [Internet]. 2020 Nov 30 [cited 2021 Dec 31];121(22):5123–49. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/nme.6515>
 - 16- viscoelasticity [Internet]. Available from: <https://en.wikipedia.org/wiki/Viscoelasticity>
 - 17- Kaliske M, Rothert H. Formulation and implementation of three-dimensional viscoelasticity at small and finite strains. *Computational Mechanics* 1997 19:3 [Internet]. 1997 [cited 2021 Sep 26];19(3):228–39. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s004660050171>
 - 18- Javid S, Rezaei A, Karami G. A micromechanical procedure for viscoelastic characterization of the axons and ECM of the brainstem. *Journal of the*