



## Three Dimensional Design and Finite Element Analysis of Scaffold for Use in Damaged Bone Tissue

M. J. Khoshgoftar\*, H. R. Ansari

Department of Mechanical Engineering, Arak University, Arak, Iran

**ABSTRACT:** Major bone defects, especially in long bones such as the femur, which can result from trauma, tumor, or bone infection, are among the most common injuries a person faces daily. This research presents a practical and accurate process for designing bone tissue engineering scaffolds to treat bone injuries. For this purpose, computed tomography-Scan images of the area related to the human femur were obtained. A bone defect caused by bone damage was made in the cortical and trabecular parts. Next, the outer surface of the damaged parts was designed with an ideal geometry. The design of the unit building cell of the internal structure of the scaffold was also done with simple cubic geometry. Finite element analysis was used to investigate the effect of porosity on the Young modulus of the unit cell. Finally, using the results of finite element analysis, a unit cell with an edge size of 0.972 mm and pore size of 0.6 mm was designed to reconstruct the cortical part, and a unit cell with an edge size of 0.972 mm and a strut thickness of 0.165 mm was designed to rebuild the trabecular part. The scaffold designed in this study has a geometry that matches the geometry of the damaged part in its ideal state and provides the necessary conditions for cell proliferation and diffusion of nutrients.

### Review History:

Received: Apr. 18, 2022

Revised: Feb. 02, 2023

Accepted: Feb. 03, 2023

Available Online: Feb, 12, 2023

### Keywords:

Tissue engineering

Scaffold

Unit cell

Bone tissue

Bone injury treatment

### 1- Introduction

Injury, disease, and birth defects have always been part of the human experience. Basic bone defects, especially in long bones such as the femur, which can be the result of trauma, tumor, or bone infection, are among the most common injuries that humans face in daily life. As with any successful and practical action, challenges have arisen in this field over time. Artificial structures need better compatibility and biological performance. Organ transplantation also has problems such as anatomical limitations and tissue rejection by the body's immune system in some cases. These problems and limitations caused to turn to new treatment methods [1]. Tissue engineering as a new therapeutic method is a developing approach for the regeneration and repair of damaged tissues. In 1993, Langer and Vacanti introduced tissue engineering as a multidisciplinary field that uses the principles of engineering and biological sciences to develop biological alternatives to repair, maintain and improve the function of a tissue or organ [2]. Tissue engineering uses three basic tools cells, scaffolds, and growth factors to regenerate and repair damaged tissues. In the process of tissue engineering, cells are cultured on a scaffold and the scaffold provides a suitable environment for the growth, proliferation, and differentiation of cells. After being transferred to the scaffold, the function of growth factors is to help the cells to regenerate the damaged tissue [3]. As

one of the main parts of tissue engineering, the scaffold must be able to simulate the functions of the natural extracellular matrix well. However, due to the multiple functions, complex composition, and dynamic nature of the extracellular matrix, its exact simulation is very difficult. Tissue engineering scaffolds must have porosity and pores of appropriate size and geometry to allow the growth and proliferation of cells and the transfer of nutrients and oxygen. On the other hand, the scaffold must have mechanical properties that match the mechanical properties of the tissue being regenerated [1, 3].

In this research, a practical process with optimal precision for the design of bone tissue engineering scaffolds has been presented. Computed Tomography (CT) scan images of the human femur area were used to create 3D models of the cortical and spongy parts of the femur. The external surface of the damaged parts was designed with an ideal geometry. The internal structure of the scaffolding was also done with simple cubic geometry.

### 2- Methodology

In the initial stage of this research, a CT scan of the human femur area was taken. As stated, bone defects are often caused by trauma, tumor, and infection. In the treatment process, the damaged part is removed from the bone and a scaffold is placed in its place. In this research, in order to ensure the

\*Corresponding author's email: m-khoshgoftar@araku.ac.ir

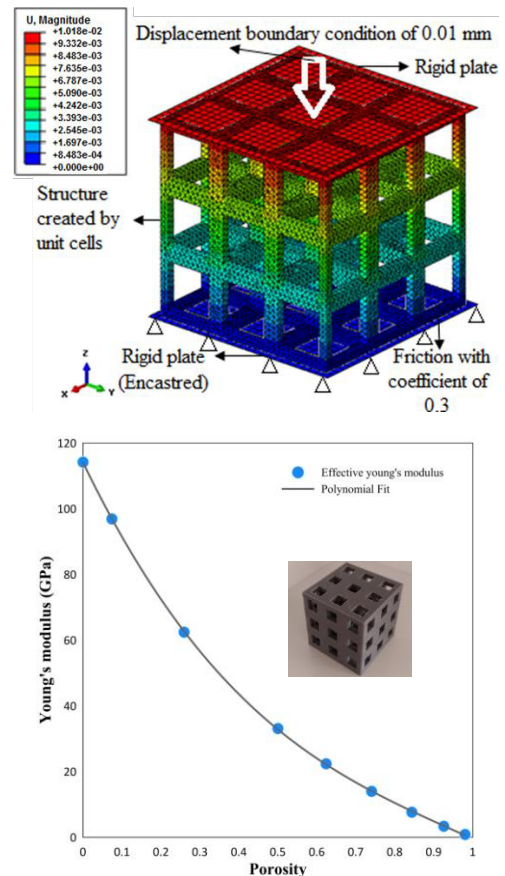


correct design of the damaged part, an image was taken of a healthy and undamaged leg, and then the desired bone defect was created. Images were saved in DICOM format and imported into Mimics software. The images obtained from the CT scan are two-dimensional images in the form of sections with a certain distance in the directions of the three main anatomical planes. The entered images had a distance of 3 mm in the direction of the transverse plane, a distance of 0.68 mm in the direction of the frontal plane, and a distance of 0.68 mm in the direction of the middle plane. The imported images were used to make a three-dimensional model of the femur similar to the anatomical model. According to the studies [4] and CT scan images, the femur in the middle part has two main parts cortical bone and spongy bone. The desired parts were separated from the available images along the anatomical planes and 3D models were created from the cortical and spongy parts of the femur. A bone defect caused by bone damage was created in the obtained models, and finally, 3D-damaged models of the cortical and spongy parts of the femur were made. The comparison between the constructed 3D models and the anatomical model shows that the modeling is done well. Of course, it should be noted that gender, age, height, weight, diet, and mobility are factors affecting the biological and mechanical properties of the femur.

After creating 3D damaged models of the cortical and cancellous parts of the femur, these 3D models were transferred to CATIA software in STL format to design the external surfaces of the damaged parts with ideal geometry. The designed outer surface of each part actually makes the outer surface of the corresponding scaffold, and the single cell that forms the structure of the scaffold fills the inner space of this surface. Various methods can be used to design these surfaces. In one method, if the CT-Scan images of the opposite leg are also prepared, the 3D model of the opposite femur, which is projected to the middle plane, can be used to design the external surfaces of the affected parts. In another method, which is also used in this research, the lower and upper edges of the surfaces of the damaged femur models can be used to design the external surfaces. The files transferred to the CATIA software are in the form of networks of the bone surface that must be converted to the bone surface. The required corrections were made on these meshes and meshes with suitable quality were created from the damaged bone models. Then the surfaces of the damaged models were made using these networks. Finally, the surfaces of the damaged parts were designed with optimal accuracy. By assembling these designed surfaces in the damaged models and comparing them with real surfaces, it can be seen that the design has been done with acceptable accuracy.

### 3- Results and Discussion

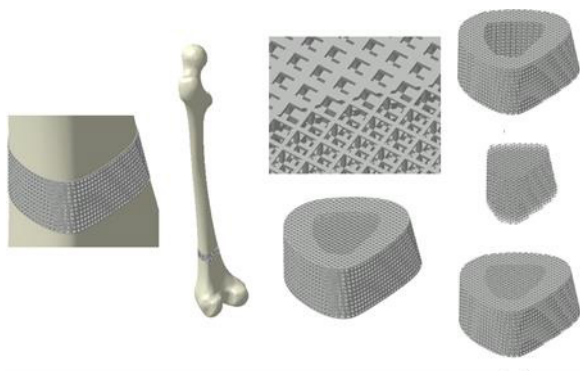
Finite element analysis was used to evaluate the mechanical performance of the unit cell and as a result to calculate Young's modulus. For this purpose, the porous structures created by the unit cell in different porosities were saved in STEP format and transferred to ABAQUS software.



**Fig. 1. Finite element model with boundary conditions and loading, and Diagram of Young's modulus changes in terms of porosity changes**

Then these structures were subjected to compressive loading (Fig. 1). According to the studies [5-8], the validity of this method has been confirmed for the analysis of porous structures.

In the final step to design the scaffold, the unit cells designed for the cortical and spongy parts of the bone were used to fill the inner space of the designed external surfaces corresponding to each of the bone parts. By repeating each of these two single cells in three dimensions and creating an intersection between the created porous structure and the external surface designed for each of the bone parts, the scaffold structure was created for each of the parts (Fig. 2). Then, the two parts of the scaffolding are completely connected to each other and transformed in a unified manner (Boolean Operations). The external surfaces in both parts of the scaffold have high complexity, which makes the single cell adjacent to the external surface of the spongy part and the internal and external surfaces of the cortical part be cut at different angles and have an incomplete body. Due to the proper design of the unit cells, after assembling the two parts of the scaffold and despite the defects created in the border unit cells, a proper connection has been formed in the middle



**Fig. 2. Stages of scaffolding design**

part of the scaffold. The unit cells of the outer part of the scaffold also had an incomplete structure, which was also corrected and the final structure of the scaffold was designed. Finally, the designed scaffold was assembled in the damaged part of the femur (Fig. 2).

#### 4- Conclusions

The scaffold designed in this research has a geometry matching the geometry of the damaged part in its ideal state. It provides well the conditions required for cell proliferation and food release. Also, due to the design of the internal structure using two types of single cells, the designed scaffold has mechanical properties in accordance with the mechanical properties of damaged bone tissue. A scaffold was created for the reconstruction of the damaged part of the femur by repeating each unit cell in three dimensions. In order to check the mechanical properties, finite element analysis was performed.

#### References

- [1] Y. Ikada, Challenges in tissue engineering, *Journal of the Royal Society Interface*, 3(10) (2006) 589-601.
- [2] A.J. Salgado, J.M. Oliveira, A. Martins, F.G. Teixeira, N.A. Silva, N.M. Neves, N. Sousa, R.L. Reis, *Tissue engineering and regenerative medicine: past, present, and future*, *International review of neurobiology*, 108 (2013) 1-33.
- [3] P.K. Chandra, S. Soker, A. Atala, *Tissue engineering: Current status and future perspectives*, *Principles of tissue engineering*, (2020) 1-35.
- [4] V. Iramudi, S.R. Begum, G. Arumaikkannu, R. Narayanan, *Design and fabrication of customised scaffold for femur bone using 3D printing*, *Advanced Materials Research*, 845 (2014) 920-924.
- [5] L. Wang, J. Kang, C. Sun, D. Li, Y. Cao, Z. Jin, *Mapping porous microstructures to yield desired mechanical properties for application in 3D printed bone scaffolds and orthopaedic implants*, *Materials & Design*, 133 (2017) 62-68.
- [6] S.E. Alkhatib, F. Tarlochan, H. Mehboob, R. Singh, K. Kadrigama, W.S.B.W. Harun, *Finite element study of functionally graded porous femoral stems incorporating body-centered cubic structure*, *Artificial organs*, 43(7) (2019) E152-E164.
- [7] J. Wieding, A. Wolf, R. Bader, *Numerical optimization of open-porous bone scaffold structures to match the elastic properties of human cortical bone*, *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 37 (2014) 56-68.
- [8] S. Cahill, S. Lohfeld, P.E. McHugh, *Finite element predictions compared to experimental results for the effective modulus of bone tissue engineering scaffolds fabricated by selective laser sintering*, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 20 (2009) 1255-1262.

#### HOW TO CITE THIS ARTICLE

M. J. Khoshgoftar, H. R. Ansari, *Three Dimensional Design and Finite Element Analysis of Scaffold for Use in Damaged Bone Tissue*, *Amirkabir J. Mech Eng.*, 54(12) (2023) 567-570.

DOI: 10.22060/mej.2023.21309.7421







## طراحی سه بعدی و تحلیل المان محدود داربست مهندسی بافت به منظور کاربرد در درمان بافت استخوانی آسیب دیده

محمدجواد خوش‌گفتار\*، حمیدرضا انصاری

گروه مهندسی مکانیک، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.

### تاریخچه داوری:

دریافت: ۱۴۰۱/۰۱/۲۹  
بازنگری: ۱۴۰۱/۱۱/۱۳  
پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۱۴  
ارائه آنلاین: ۱۴۰۱/۱۱/۲۳

### کلمات کلیدی:

مهندسی بافت  
داربست  
سلول واحد  
بافت استخوانی  
درمان آسیب استخوانی

**خلاصه:** نقص‌های اساسی استخوان بویژه در استخوان‌های بلند مانند استخوان ران، که می‌توانند نتیجه ضربه، تومور و یا عفونت استخوان باشند، از متداول‌ترین آسیب‌هایی هستند که انسان در زندگی روزمره با آن‌ها روبه‌رو می‌شود. در این پژوهش، روندی کاربردی و با دقت مطلوب برای طراحی داربست مهندسی بافت استخوان برای کاربرد در درمان آسیب‌های استخوانی ارائه گردیده است. بدین منظور، تصاویر سی‌تی اسکن از ناحیه مربوط به استخوان ران انسان تهیه شد. با استفاده از این تصاویر، مدل‌های سه بعدی از قسمت‌های قشری و اسفنجی استخوان ران ساخته شد. یک نقص استخوانی ناشی از آسیب استخوان، در قسمت‌های قشری و اسفنجی ایجاد گردید. به منظور بررسی تأثیر تخریب بر مدول یانگ سلول واحد، از تحلیل المان محدود استفاده شد. در نهایت با استفاده از نتایج حاصل از تحلیل المان محدود، سلول واحد با اندازه ضلع  $0.972$  میلی‌متر و اندازه منفذ  $0.6$  میلی‌متر برای بازسازی قسمت قشری و سلول واحد با اندازه ضلع  $0.972$  میلی‌متر و اندازه ضخامت پایه  $0.165$  میلی‌متر برای بازسازی قسمت اسفنجی طراحی شده و در ساختار داربست مورد استفاده قرار گرفت. داربست طراحی شده در این پژوهش دارای هندسه‌ای منطبق بر هندسه قسمت آسیب دیده در حالت ایده‌آل خود بوده و به خوبی شرایط مورد نیاز برای تکثیر سلولی و انتشار مواد غذایی را فراهم می‌کند.

### ۱- مقدمه

سیستم ایمنی بدن در برخی از موارد می‌باشد. این مشکلات و محدودیت‌ها باعث شد که به روش‌های درمانی جدید روی آورده شود [۱]. مهندسی بافت به عنوان یک روش درمانی جدید، رویکردی در حال توسعه برای بازسازی و ترمیم بافت‌های آسیب دیده است. در سال ۱۹۹۳ لانگر<sup>۴</sup> و واکانتی<sup>۵</sup> مهندسی بافت را به عنوان یک حیطه چند رشته‌ای که اصول مهندسی و علوم زیستی را در جهت توسعه جایگزین‌های زیستی برای ترمیم، نگهداری و بهبود عملکرد یک بافت یا اندام به کار می‌برد، معرفی کردند [۲]. مهندسی بافت برای بازسازی و ترمیم بافت‌های آسیب دیده از سه ابزار پایه‌ای سلول‌ها، داربست و فاکتورهای رشد استفاده می‌کند. در فرآیند مهندسی بافت، سلول‌ها بر روی داربست کشت می‌شوند و داربست محیط مناسب برای رشد، تکثیر و تمایز سلول‌ها را فراهم می‌کند. عملکرد فاکتورهای رشد نیز پس از انتقال به داربست، کمک به سلول‌ها برای بازسازی بافت آسیب دیده می‌باشد [۳]. داربست به عنوان یکی از اصلی‌ترین بخش‌های مهندسی بافت باید بتواند عملکردهای ماتریس خارج سلولی طبیعی را به خوبی شبیه‌سازی کند. با این

آسیب، بیماری و ناهنجاری‌های مادرزادی همیشه بخشی از تجربه انسانی بوده است. نقص‌های اساسی استخوان، به ویژه در استخوان‌های بلند مانند استخوان ران<sup>۱</sup>، که می‌توانند نتیجه ضربه، تومور و یا عفونت استخوان باشند، از متداول‌ترین آسیب‌هایی هستند که انسان در زندگی روزمره با آن‌ها روبه‌رو می‌شود. استفاده از ساختارهای مصنوعی و یا پیوند اعضا به روش‌های اتوگرافت<sup>۲</sup> (پیوند بافت از یک محل به محل دیگر در همان بیمار) و آلوگرافت<sup>۳</sup> (پیوند بافت از یک فرد به فرد دیگر) از جمله روش‌های درمانی برای درمان قسمت آسیب دیده می‌باشند. همانند هر اقدام موفق و کاربردی با گذشت زمان چالش‌هایی در این زمینه بوجود آمده است. ساختارهای مصنوعی به سازگاری و عملکرد زیستی بهتری نیاز دارند. پیوند اعضا نیز دارای مشکلاتی مانند محدودیت‌های آناتومیکی و پس زدگی بافت توسط

- 1 Femur Bone
- 2 Autograft
- 3 Allograft

- 4 Langer
- 5 Vacanti

\* نویسنده عهده‌دار مکاتبات: m-khoshgoftar@araku.ac.ir



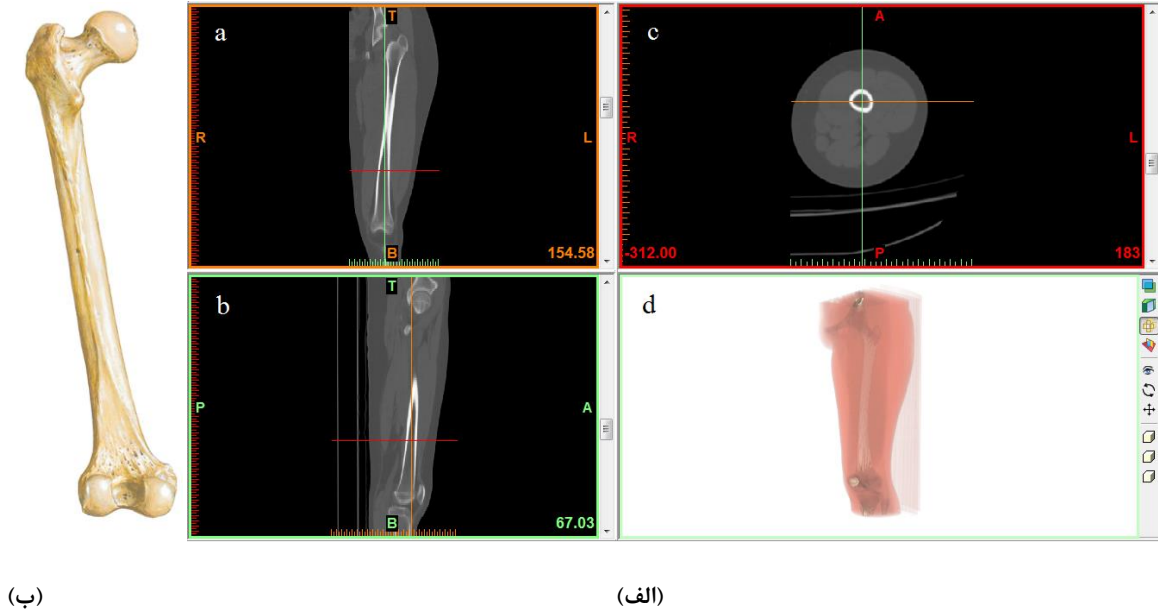
وجود، به دلیل عملکردهای متعدد، ترکیب پیچیده و طبیعت پویای ماتریس خارج سلولی، شبیه سازی دقیق آن بسیار دشوار است. داربست‌های مهندسی بافت باید دارای تخلخل و منافذ با اندازه و هندسه مناسب باشند تا امکان رشد و تکثیر سلول‌ها و انتقال مواد غذایی و اکسیژن را فراهم کنند. از طرف دیگر، داربست باید خواص مکانیکی متناسب با خواص مکانیکی بافت در حال بازسازی را داشته باشد [۱ و ۳].

تاکنون تحقیقات زیادی برای بازسازی بافت‌ها و اندام‌های بدن از طریق بافت‌های مهندسی شده صورت گرفته است. یانیتلی<sup>۱</sup> و همکاران [۴] روش‌های موجود برای طراحی داربست‌ها به منظور استفاده در کاربردهای مهندسی بافت را مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها طبقه‌بندی طراحی معماری داربست‌های مهندسی بافت را به صورت ساختارهای متخلخل منظم (تکرار شونده) و ساختارهای متخلخل نامنظم بیان کرده‌اند. ملچلز<sup>۲</sup> و همکاران [۵] رزین‌های مختلفی را به عنوان ماده اولیه داربست به کار برده و هندسه‌های مختلفی را برای شکل سلول واحد داربست در نظر گرفتند. داربست‌های ساخته شده توسط آزمایش‌های مکانیکی مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج نشان داد که با کنترل بر روی مواد سازنده و شکل منافذ می‌توان به خواص مکانیکی مطلوب دست یافت. چو<sup>۳</sup> و همکاران [۶] استفاده از داربست سرامیکی زیست فعال با اندازه تخلخل در ابعاد میکرو را در درمان نقص اساسی در استخوان ران خرگوش مورد بررسی قرار دادند. برای این کار یک نقص استخوانی ۱۵ میلی‌متری در ناحیه متادیا فیال استخوان ران خرگوش ایجاد شد. داربست سرامیکی نیز توسط روش پرینت سه بعدی ساخته شد و با استفاده از تکنیک غشای القایی در محل نقص ایجاد شده قرار گرفت. نتایج نشان دهنده موفقیت آمیز بودن بازسازی استخوان بود. تانیگوچی<sup>۴</sup> و همکاران [۷] با استفاده از نمونه‌های تولید شده توسط روش ذوب افزایشی، تأثیر اندازه منافذ بر رشد استخوان را مورد بررسی قرار دادند. سه داربست متخلخل تیتانیومی با تخلخل ۶۵ درصد و با اندازه منافذ ۳۰۰، ۶۰۰ و ۹۰۰ میکرومتر توسط روش ذوب افزایشی و با هندسه سلول واحد الماسی ساخته شدند. نتایج نشان دهنده توانایی تثبیت بالا در اوایل دوره و رشد عمیق استخوان در داربست‌های با اندازه منافذ ۶۰۰ میکرومتر بودند. زین<sup>۵</sup> و همکاران [۸] با روش ذوب افزایشی داربست‌هایی را در دو نوع الگوی چاپ متفاوت و با منافذ هندسی منظم شبیه لانه زنبوری ساختند. نتایج نشان داد که منافذ

داربست‌های ساخته شده با این روش کاملاً به یکدیگر مرتبط بودند که این عامل بر تکثیر و مهاجرت موفقیت آمیز سلول‌ها بسیار تأثیر گذار است. دنری<sup>۶</sup> و کوهن [۹] راهبردهای طراحی برای ساخت داربست‌های سرامیکی کلسیم- فسفات را بررسی کردند. در طی روند درمان، بافت استخوانی به مرور شکل می‌گیرد. در نقطه مقابل نیز داربست‌های سرامیکی کلسیم- فسفات باید تجزیه شده و در نهایت با استخوان تازه تشکیل شده جایگزین شوند. نتایج نشان داد که تجزیه بیولوژیکی داربست با انتشار کلسیم و فسفات همراه است و نیاز استخوان برای کانی‌سازی را تأمین می‌کند. باراداس<sup>۷</sup> و همکاران [۱۰] تأثیر معماری منافذ بر رشد و تکثیر سلول‌ها را مورد بررسی قرار دادند. در مطالعه انجام شده، یک داربست با معماری ژئروئیدی و ساخته شده توسط روش استریولیتوگرافی<sup>۸</sup>، با یک داربست ساخته شده توسط روش ریخته گری حلال<sup>۹</sup> مورد مقایسه قرار گرفت. مشاهدات نشان داد که به سبب پیوستگی بیشتر و اندازه دقیق تر منافذ داربست با معماری ژئروئیدی در مقایسه با داربست ساخته شده با روش ریخته گری حلال، توزیع همگن و تکثیر سلولی بسیار مناسبتری در این داربست شکل گرفته است. استارلی<sup>۱۰</sup> و همکاران [۱۱] با هدف توسعه فرآیند ساخت داربست‌های مهندسی بافت، رویکرد جدیدی را برای طراحی معماری داخلی داربست معرفی کردند. نتیجه این رویکرد جدید، داشتن داربست‌هایی با معماری داخلی پیچیده و اطمینان از اندازه و شکل صحیح منافذ و اتصال به هم پیوسته در سراسر داربست می‌باشد. با توجه به پیشرفت‌های بوجود آمده در روش‌های ساخت داربست، این امکان وجود دارد که داربست‌ها همراه با ارائه مشخصات چندگانه مواد و معماری برای بخش‌های مختلف ساخته شوند. وانگ<sup>۱۱</sup> و همکاران [۱۲] روش طراحی داربست تابعی<sup>۱۲</sup> را برای طراحی داربست‌های مورد استفاده در مهندسی بافت ارائه کردند. در این روش ترکیبی از ساختارهای یکنواخت با تطبیق پارامترهای طراحی و توسط روش‌های ساخت افزایشی برای ایجاد ساختار داربست مورد استفاده قرار می‌گیرد. نتایج نشان داد که ساخت داربست‌های دارای درجه بندی عملکردی منافذ سبب تغییر شیب مدول الاستیک برای تقلید از تغییر شیب مدول الاستیک استخوان انسان می‌گردد. در این پژوهش، روندی کاربردی و با دقت مطلوب برای طراحی داربست مهندسی بافت استخوان به منظور کاربرد در درمان آسیب‌های استخوانی ارائه

- 6 Denry
- 7 Barradas
- 8 Stereolithography
- 9 Solvent casting and porogen leaching
- 10 Starly
- 11 Wang
- 12 Pore functionally graded scaffolds

- 1 Giannitelli
- 2 Melchels
- 3 Cho
- 4 Taniguchi
- 5 Zein



شکل ۱. الف) تصاویر سی تی اسکن وارد شده به نرم افزار میمیک (a: نما در راستای صفحه پیشانی، b: نما در راستای صفحه میانی، c: نما در راستای صفحه عرضی و d: نمای سه بعدی از اندام تصویربرداری شده). ب) مدل آناتومیکی [۱۳].

**Fig. 1. Phase velocity dispersion curves for a steel pipe with outer diameter of 220 mm and wall thickness of 4.8 mm**

سازی‌های مناسب برای تحلیل المان محدود داربست به صورت متخلخل، طراحی دقیق داربست با اتصال مناسب در قسمت میانی و سطح خارجی اصلاح شده و همچنین انجام امکان سنجی ساخت با روش‌های نوین اشاره کرد.

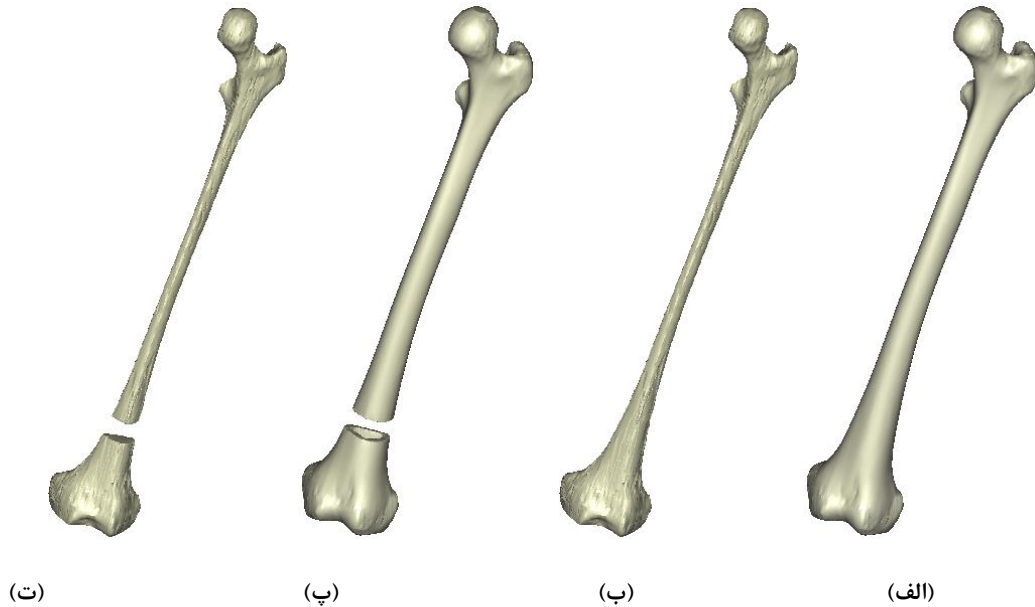
## ۲- مواد و روش‌ها

### ۲-۱- ساخت مدل آسیب دیده سه بعدی از استخوان ران

در مرحله ابتدایی این پژوهش، تصویر برداری سی تی اسکن<sup>۱</sup> از ناحیه مربوط به استخوان ران انسان صورت گرفت. همانطور بیان شد، نقایص استخوانی اغلب در اثر ضربه، تومور و عفونت ایجاد می‌شوند. در روند درمان، قسمت آسیب دیده از استخوان جدا شده و داربست به جای آن قرار می‌گیرد. در این پژوهش به منظور اطمینان از طراحی صحیح قسمت آسیب دیده، تصویر برداری از پای سالم و بدون آسیب صورت گرفت و سپس نقص استخوانی مورد نظر ایجاد شد. تصاویر به نرم افزار میمیک<sup>۲</sup> وارد شدند (شکل ۱- الف). تصاویر بدست آمده از سی تی اسکن، تصاویری دو بعدی و به صورت مقطعی با فاصله مشخص در جهت‌های سه صفحه اصلی آناتومیکی

شده است. داربست طراحی شده دارای سطح خارجی با هندسه‌ای منطبق بر هندسه سطح خارجی قسمت آسیب دیده در حالت ایده‌آل می‌باشد که این ویژگی باعث می‌گردد داربست به خوبی در محل آسیب دیده مونتاژ شود. اندازه منافذ سلول واحد سازنده ساختار داربست نیز به گونه‌ای در نظر گرفته شده است که تکثیر سلولی و انتشار مواد غذایی به خوبی صورت گیرد. همچنین، به منظور تطابق خواص مکانیکی داربست با خواص مکانیکی بافت استخوانی آسیب دیده، از دو نوع سلول واحد برای طراحی ساختار داخلی داربست استفاده شده است. بدین منظور، تصاویر سی تی اسکن از ناحیه مربوط به استخوان ران انسان تهیه شد. با استفاده از این تصاویر، مدل‌های سه بعدی از قسمت‌های قشری و اسفنجی استخوان ران ساخته شد. یک نقص استخوانی، ناشی از آسیب استخوان، در قسمت‌های قشری و اسفنجی ایجاد گردید. در ادامه، سطح خارجی قسمت‌های آسیب دیده با هندسه‌ای در حالت ایده‌آل طراحی شد. طراحی سلول واحد سازنده ساختار داخلی داربست نیز با هندسه مکعبی ساده صورت گرفت. به منظور بررسی تأثیر تخلخل بر مدول یانگ سلول واحد، از تحلیل المان محدود استفاده شد. در نهایت، پارامترهای ساختاری مناسب برای سلول‌های واحد سازنده ساختار داربست تعیین گردید. از نوآوری‌های این پژوهش نیز می‌توان به ارائه ساده

1 CT-scan  
2 Mimics



شکل ۲. الف) مدل سه بعدی قسمت قشری استخوان ران. ب) مدل سه بعدی قسمت اسفنجی استخوان ران. پ) مدل آسیب دیده سه بعدی از قسمت قشری استخوان. ت) مدل آسیب دیده سه بعدی از قسمت اسفنجی استخوان.

**Fig. 2. a) 3D model of the cortical part of the femur. b) 3D model of spongy part of femur. c) 3D damaged model of the cortical part of the bone. d) 3D damaged model of the spongy part of the bone**

و تحرک از عوامل مؤثر بر خواص بیولوژیکی و مکانیکی استخوان ران می‌باشند.

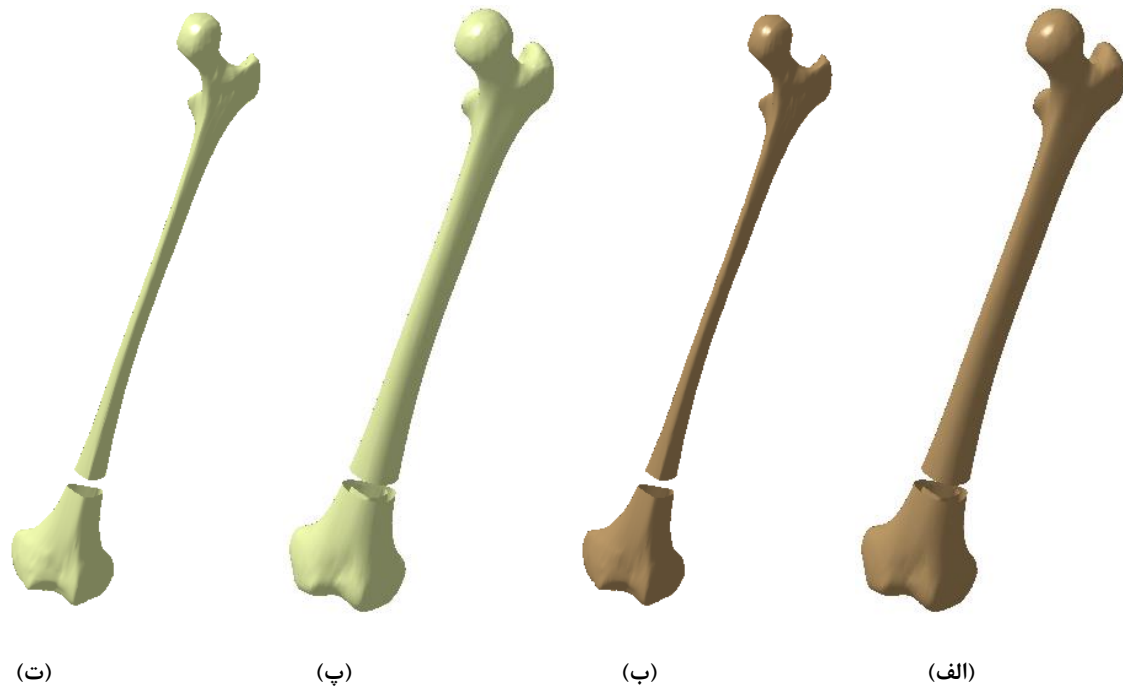
#### ۲-۲- طراحی سطح خارجی قسمت‌های آسیب دیده استخوان ران

پس از ساخت مدل‌های آسیب دیده سه بعدی از قسمت‌های قشری و اسفنجی استخوان ران، این مدل‌های سه بعدی برای طراحی سطوح خارجی قسمت‌های آسیب دیده با هندسه‌ای ایده‌آل، به نرم افزار کتیا انتقال داده شدند. سطح خارجی طراحی شده مربوط به هر قسمت در حقیقت سطح خارجی داربست مربوطه را ساخته و سلول واحدی که ساختار داربست را تشکیل می‌دهد، فضای داخلی این سطح را پر می‌کند. برای طراحی این سطوح می‌توان روش‌های گوناگونی را به کار برد. در یک روش، در صورتی که تصاویر سی تی اسکن از پای مقابل نیز تهیه شده باشد، می‌توان از مدل سه بعدی استخوان ران طرف مقابل که نسبت به صفحه میانی قرینه شده است برای طراحی سطوح خارجی قسمت‌های آسیب دیده استفاده کرد. در روش دیگر، که در این پژوهش نیز مورد استفاده قرار گرفته است، می‌توان از لبه‌های پایین و بالا سطوح مدل‌های آسیب دیده استخوان ران برای طراحی سطوح خارجی استفاده کرد. فایل‌های انتقال داده شده به نرم افزار کتیا، به صورت شبکه‌هایی از سطح استخوان می‌باشند که باید به سطح

می‌باشند. تصاویر وارد شده دارای فاصله ۳ میلی‌متر در راستای صفحه عرضی<sup>۱</sup>، فاصله ۰/۶۸ میلی‌متر در راستای صفحه پیشانی<sup>۲</sup> و فاصله ۰/۶۸ میلی‌متر در راستای صفحه میانی<sup>۳</sup> بودند. از تصاویر وارد شده برای ساخت مدل سه بعدی استخوان ران مشابه با مدل آناتومیکی (شکل ۱-ب) [۱۳] استفاده شد. با توجه به مطالعات انجام شده [۱۴] و همچنین تصاویر سی تی اسکن، استخوان ران در قسمت میانی دارای دو قسمت اصلی استخوان قشری<sup>۴</sup> و استخوان اسفنجی<sup>۵</sup> است. قسمت‌های مورد نظر از تصاویر موجود در راستای صفحات آناتومیکی جدا شده و مدل‌های سه بعدی از قسمت‌های قشری و اسفنجی استخوان ران ایجاد شد (شکل ۲-الف و ب). یک نقص استخوانی ناشی از آسیب استخوانی در مدل‌های بدست آمده ایجاد شد و در نهایت مدل‌های آسیب دیده سه بعدی از قسمت‌های قشری و اسفنجی استخوان ران ساخته شد (شکل ۲ پ و ت). مقایسه بین مدل‌های سه بعدی ساخته شده و مدل آناتومیکی نشان می‌دهد که مدلسازی به خوبی صورت گرفته است. البته باید توجه داشت که جنسیت، سن، قد، وزن، رژیم غذایی

- 1 Transverse plane
- 2 Frontal plane
- 3 Sagittal plane
- 4 Cortical bone
- 5 Trabecular bone





شکل ۳. الف) شبکه اصلاح شده از مدل آسیب دیده قسمت قشری. ب) شبکه اصلاح شده از مدل آسیب دیده قسمت اسفنجی. پ) سطح ساخته شده از شبکه اصلاح شده قسمت قشری. ت) سطح ساخته شده از شبکه اصلاح شده قسمت اسفنجی.

**Fig. 3. a) Modified network of the damaged cortical part model. b) Modified network of the damaged model of the spongy part. c) The surface made of the modified network of the cortical part. t) The surface made of modified mesh of the spongy part.**

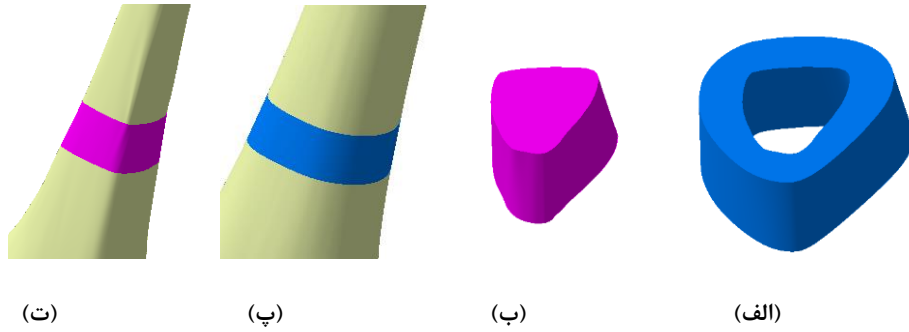
را تا حدی که برای نفوذ سلولی مشکلی ایجاد نگردد کوچک در نظر گرفت و سلول واحد را در مقیاس میکرو ساخت. در واقع کاهش ابعاد سلول واحد باعث افزایش نسبت سطح به حجم و در نتیجه افزایش میزان چسبندگی سلولی می‌شود. از طرف دیگر نیز سلول واحد باید خواص مکانیکی متناسب با بافت در حال بازسازی را داشته باشد. داریست به خاطر ساختار متخلخلی که دارد، از ماده‌ای با مدول یانگ بالاتر از بافت در حال بازسازی ساخته می‌شود. با توجه به مطالعات انجام شده [۱۵ و ۱۶]، تطابق خواص مکانیکی ساختار متخلخل داریست با خواص مکانیکی بافت آسیب دیده باعث به حداقل رسیدن محافظت از تنش<sup>۱</sup> و بهبود رفتار یکپارچه استخوان می‌شود. در صورتی که مدول یانگ داریست بالاتر از مدول یانگ بافت میزبان باشد، داریست بیشتر وزن بدن را تحمل می‌کند و تنش‌ها به استخوان میزبان منتقل نمی‌شوند. این اتفاق مشکلاتی مانند سایس استخوان و شل شدن داریست در جای خود را به دنبال دارد. روش‌های ساخت افزایشی امکان ساخت داریست‌های متخلخل با سطوح مختلف از مقاومت مکانیکی را فراهم

استخوان تبدیل شوند. اصلاحات مورد نیاز بر روی این شبکه‌ها صورت گرفت و شبکه‌هایی با کیفیت مناسب از مدل‌های آسیب دیده استخوان ایجاد شد (شکل ۳- الف و ب). سپس سطوح مدل‌های آسیب دیده با استفاده از این شبکه‌ها ساخته شد (شکل ۳- پ و ت). در نهایت، سطوح قسمت‌های آسیب دیده با دقت مطلوبی طراحی شدند (شکل ۴- الف و ب). با مونتاژ این سطوح طراحی شده در مدل‌های آسیب دیده و مقایسه با سطوح واقعی، مشاهده می‌شود که طراحی با دقت قابل قبولی صورت گرفته است (شکل ۴- پ و ت).

۲-۳- استخراج رابطه بین پارامترهای ساختاری، تخلخل و خواص مکانیکی سلول واحد

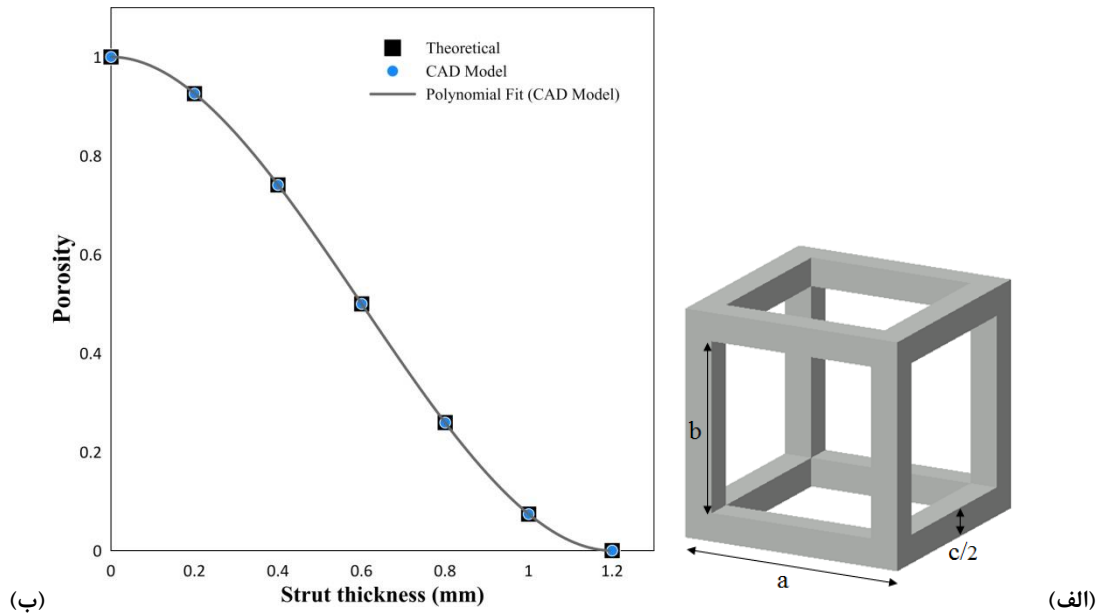
ساختار داخلی داریست با تکرار یک سلول واحد در هر یک از سه جهت اصلی ساخته می‌شود. تخلخل بالا و اندازه مناسب منافذ سلول واحد برای تسهیل کشت سلولی و انتشار مواد غذایی بسیار ضروری است. به سبب پیشرفت‌های ایجاد شده در روش‌های ساخت افزایشی، می‌توان اندازه منافذ

1 Stress shielding



شکل ۴. الف) سطح طراحی شده برای قسمت قشری آسیب دیده. ب) سطح طراحی شده برای قسمت اسفنجی آسیب دیده. پ) مونتاژ سطح طراحی شده برای قسمت قشری در محل آسیب دیده. ت) مونتاژ سطح طراحی شده برای قسمت اسفنجی در محل آسیب دیده.

Fig. 4. a) Designed surface for the damaged cortical part. b) The surface designed for the damaged spongy part. c) Assembling the surface designed for the cortical part in the damaged area. t) Assembling the surface designed for the spongy part in the damaged area.



شکل ۵. الف) سلول واحد طراحی شده با هندسه مکعبی ساده. ب) نمودار تغییرات تخلخل بر حسب تغییرات اندازه ضخامت پایه سلول واحد.

Fig. 5. a) Unit cell designed with simple cubic geometry. b) The diagram of changes in porosity according to changes in the thickness of the base of the unit cell.

$$P = \left(1 - \frac{V_{sc}}{V_c}\right) \times 100 \quad (1)$$

در این رابطه  $P$  درصد تخلخل،  $V_{sc}$  حجم سلول واحد و  $V_c$  حجم سلول واحد در حالت بدون تخلخل می‌باشند. برای محاسبه  $V_c$  و  $V_{sc}$

کرده‌اند. در ادامه این کار، به منظور پایه ریزی یک طراحی ساختاری مناسب برای داربست، توسعه روشی برای استخراج رابطه بین پارامترهای ساختاری، تخلخل و خواص مکانیکی سلول واحد سازنده ساختار داربست مد نظر بوده است. ساختار سلول واحد با هندسه مکعبی ساده طراحی شد (شکل ۵-الف). برای محاسبه تخلخل سلول واحد از رابطه زیر استفاده می‌شود [۱۶]:

معادلات زیر ارائه می‌شود:

$$V_{sc} = 4 \times a \left( \frac{c}{2} \right)^2 + 8 \times b \left( \frac{c}{2} \right)^2 \quad (2)$$

$$V_c = a^3 \quad (3)$$

در این معادلات  $a$  اندازه ضلع سلول واحد،  $b$  اندازه منفذ و  $c$  اندازه ضخامت پایه‌ها می‌باشند. همچنین  $V_{sc}$  را نیز می‌توان از طریق مدل سه بعدی محاسبه کرد. در صورت پیچیده بودن هندسه سلول واحد، محاسبه تخلخل به صورت نظری دشوار است. در ادامه روند کار، سلول‌های واحد با اندازه ضلع  $1/2$  میلی‌متر و با اندازه ضخامت پایه در اندازه‌های  $0/2$ ،  $0/4$ ،  $0/6$ ،  $0/8$ ،  $1$  و  $1/2$  میلی‌متر به منظور بدست آوردن سطوح مختلف تخلخل در سلول واحد برای مطالعات مورد نیاز، طراحی شدند. تخلخل برای اندازه‌های مختلف ضخامت پایه محاسبه شد (شکل ۵-ب). با توجه به این شکل یک همخوانی قوی بین محاسبات انجام شده از طریق روابط نظری و مدل سه بعدی مشاهده می‌شود. با برازش داده‌های حاصل از شکل ۵-ب، معادله زیر برای محاسبه تخلخل بر حسب اندازه ضخامت‌های مختلف بدست می‌آید:

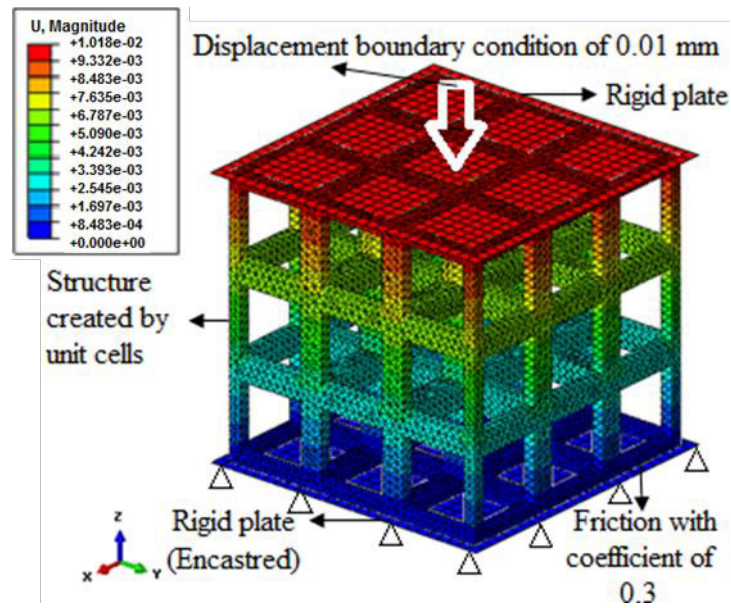
$$P = 1 - 2.08c^2 + 1.16c^3 \quad (4)$$

برای ارزیابی عملکرد مکانیکی سلول واحد و در نتیجه محاسبه مدول یانگ، از تحلیل المان محدود استفاده شد. بدین منظور، ساختارهای متخلخل ایجاد شده توسط سلول واحد در تخلخل‌های مختلف ذخیره گردیده و به نرم افزار آباکوس انتقال داده شد. سپس این ساختارها تحت بارگذاری فشاری قرار گرفتند (شکل ۶-الف). با توجه به مطالعات انجام شده [۱۵-۱۹]، اعتبار این روش برای تحلیل ساختارهای متخلخل تأیید شده است. برای محاسبه مدول یانگ، با توجه به قانون هوک، از رابطه زیر استفاده می‌شود [۱۶]:

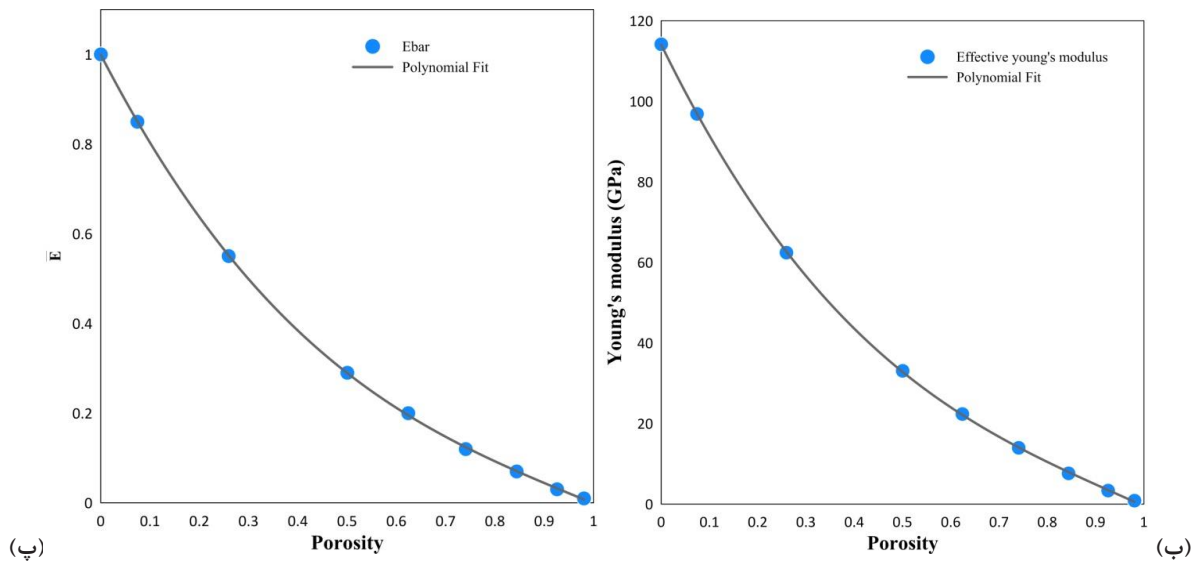
$$E_{effective} = \frac{\sigma}{\varepsilon} = \frac{R/A}{\Delta H/H} \quad (5)$$

در این رابطه  $E_{effective}$  مدول یانگ ساختار،  $\sigma$  تنش،  $\varepsilon$  کرنش،

$R$  نیروی واکنش،  $A$  سطح مقطع اسمی،  $\Delta H$  تغییر طول و  $H$  طول می‌باشند. برای بدست آوردن حداقل تعداد سلول واحد که عملکرد ساختار در حالت بی نهایت را شبیه سازی کند، ساختارهایی با سلول واحد مکعبی ساده و دارای تخلخل یکسان اما تعداد سلول واحد متفاوت در هر راستا مورد آزمایش قرار گرفت. برای انجام این تحلیل ساختارهایی با تکرار ۱، ۲، ۳ و ۴ سلول واحد در هر راستا طراحی شدند. سلول واحد دارای اندازه ضلع  $1/2$  میلی‌متر و اندازه ضخامت پایه  $0/3$  میلی‌متر بود. دو صفحه صلب در بالا و پایین ساختار قرار گرفته و ضریب اصطکاک  $0/3$  [۱۶] بین سطح ساختار و صفحه صلب اعمال گردید. المان بندی ساختارها نیز با المان‌های چهار وجهی  $C3D10M$  و اندازه شبکه  $0/1$  میلی‌متر انجام شد. جا به جایی  $0/1$  میلی‌متر و به صورت فشاری به ساختار اعمال شد. تحلیل نیز به صورت استاتیکی صورت گرفت. با توجه به اینکه آلیاژهای فلز تیتانیوم خواص پزشکی مناسبی دارند، آلیاژ تیتانیوم  $Ti6Al4V$  با مدول یانگ  $114$  گیگاپاسکال و نسبت پواسون  $0/3$  [۲۰] به عنوان ماده سازنده در بدست انتخاب شد. مدول یانگ برای ساختارهایی با تکرار ۱، ۲، ۳ و ۴ سلول واحد در هر راستا محاسبه شد و مقایسه با ترتیب  $0/50$ ،  $0/62$ ،  $0/66$  و  $0/67$  گیگاپاسکال بدست آمد. با توجه به این نتایج، ساختارهای با تکرار ۳ سلول واحد در هر راستا به عنوان ساختارهایی که عملکرد در حالت بی نهایت را شبیه سازی می‌کنند انتخاب شدند. در ادامه به منظور بررسی تأثیر ابعاد سلول واحد بر مدول یانگ، دو سلول واحد با ابعاد متفاوت و تخلخل یکسان طراحی شد. سلول واحد اول دارای اندازه ضلع  $1$  میلی‌متر و اندازه ضخامت پایه  $0/25$  میلی‌متر و سلول دوم دارای اندازه ضلع  $1/2$  میلی‌متر و اندازه ضخامت پایه  $0/3$  میلی‌متر بودند. هر دو سلول واحد تخلخل  $84/37$  درصدی را دارا می‌باشند. مدول یانگ برای این ساختارها محاسبه شد و به ترتیب مقادیر  $7/6558$  و  $7/6554$  گیگاپاسکال بدست آمد. این نتیجه نشان می‌دهد که برای سلول‌های واحد با هندسه یکسان، مدول یانگ به تخلخل بستگی دارد و تفاوت ابعادی تأثیری بر مدول یانگ ندارد. همچنین به منظور بررسی حساسیت نتایج نسبت به اندازه شبکه، المان بندی ساختار ایجاد شده توسط سلول واحد با اندازه ضلع  $1/2$  میلی‌متر و اندازه ضخامت پایه  $0/3$  میلی‌متر با اندازه شبکه  $0/3$ ،  $0/2$  و  $0/1$  میلی‌متر انجام شد. مقادیر مدول یانگ به ترتیب  $7/182$ ،  $7/171$  و  $7/66$  گیگاپاسکال بدست آمد. با توجه به نتایج بدست آمده، اندازه  $0/1$  میلی‌متر برای اندازه شبکه انتخاب شد. در نهایت به منظور بررسی تأثیر تخلخل بر مدول یانگ، سلول‌های واحد با اندازه ضلع  $1/2$  میلی‌متر و با اندازه ضخامت پایه در اندازه‌های  $0/1$ ،  $0/2$ ،  $0/3$ ،  $0/4$



(الف)



شکل ۶. الف) مدل المان محدود به همراه شرایط مرزی و بارگذاری. ب) نمودار تغییرات مدول یانگ بر حسب تغییرات تخلخل. پ) نمودار بی بعد شده تغییرات مدول یانگ بر حسب تغییرات تخلخل.

Fig. 6. a) Finite element model with boundary conditions and loading. b) Diagram of Young's modulus changes in terms of porosity changes. c) Dimensionless diagram of Young's modulus changes according to porosity changes.

۰/۳ و برای قسمت اسفنجی استخوان به ترتیب مقادیر ۳/۶ گیگاپاسکال و ۰/۳ می‌باشد. همچنین با توجه به منابع مطالعه شده [۷ و ۲۴]، مقدار مطلوب برای اندازه منافذ، به طوری که نفوذ سلولی به خوبی صورت بگیرد، مقدار ۰/۶ میلی‌متر است. سپس، به منظور تعیین پارامترهای سلول‌های واحد، تخریب سلول‌های واحد متناسب با مدول یانگ هر قسمت تعیین شد. با استفاده از شکل ۶-ب و رابطه (۶)، سلول واحد با تخریب ۶۷/۲۸ درصد برای بازسازی قسمت قشری استخوان و سلول واحد با تخریب ۹۲/۳۳ درصد برای بازسازی قسمت اسفنجی استخوان تعیین گردید. در گام بعدی، برای تعیین اندازه ضلع سلول واحد، سلول‌های واحد با اندازه ضلع ۰/۷، ۰/۸، ۰/۹، ۱، ۱/۱ و ۱/۲ میلی‌متر و با اندازه منافذ یکسان ۰/۶ میلی‌متر طراحی شدند. تخریب برای اندازه‌های مختلف ضلع سلول واحد محاسبه شد (شکل ۸-الف). با برازش داده‌های حاصل از شکل ۸-الف، معادله زیر برای محاسبه تخریب بر حسب اندازه‌های مختلف ضلع سلول واحد بدست می‌آید:

$$P = 1.96 - 1.77a + 0.46a^2 \quad (8)$$

با توجه به شکل ۸-الف و رابطه (۸)، سلول واحد با اندازه ضلع ۰/۹۷۲ میلی‌متر برای بازسازی قسمت قشری استخوان مناسب است. این سلول واحد دارای تخریب ۶۷/۲۸ درصد (دارای مدول یانگ متناسب با مدول یانگ استخوان قشری) و اندازه منفذ ۰/۶ میلی‌متر (اندازه مناسب برای شکل‌گیری نفوذ سلولی) می‌باشد (شکل ۸-ب). به همین طریق، سلول واحد با اندازه ضلع ۰/۷۲۳ میلی‌متر برای بازسازی قسمت اسفنجی استخوان مناسب است. این سلول واحد دارای تخریب ۹۲/۳۳ درصد (دارای مدول یانگ متناسب با مدول یانگ استخوان اسفنجی) و اندازه منفذ ۰/۶ میلی‌متر (اندازه مناسب برای شکل‌گیری نفوذ سلولی) می‌باشد (شکل ۸-پ).

ویدینگ<sup>۲</sup> و همکاران [۱۷] با هدف بهینه‌سازی پارامترهای هندسی داربست، سلول واحد مکعبی با تخریب ۷۲/۸ درصد (اندازه ضلع ۱/۲۱۵ میلی‌متر و اندازه منفذ ۰/۷۹۹ میلی‌متر) با مدول یانگ ۱۵ گیگاپاسکال پیشنهاد کردند. با توجه به نمودار ۶-ب، مدول یانگ با تخریب ۷۲/۸ درصد برابر با ۱۴/۸ گیگاپاسکال می‌باشد. این نتیجه دقت بالا و اختلاف کم بین دو روش را نشان می‌دهد.

۰/۵، ۰/۶، ۰/۸، ۱ و ۱/۲ میلی‌متر به منظور بدست آوردن سطوح مختلف تخریب در سلول واحد برای مطالعات مورد نیاز، طراحی شدند. مدول یانگ برای سطوح مختلف تخریب محاسبه شد (شکل ۶-ب). با برازش داده‌های حاصل از شکل ۶-ب، معادله زیر برای محاسبه مدول یانگ بر حسب سطوح تخریب مختلف بدست می‌آید:

$$E_{effective} = 114.04 - 245.54P + 201.23P^2 - 70.24P^3 \quad (6)$$

تغییرات مدول یانگ مستقل از جنس می‌باشد (شکل ۶-پ). این پارامتر بی بعد با  $\bar{E}$  نمایش داده شده و به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$\bar{E} = \frac{E_{effective}}{E_m} \quad (7)$$

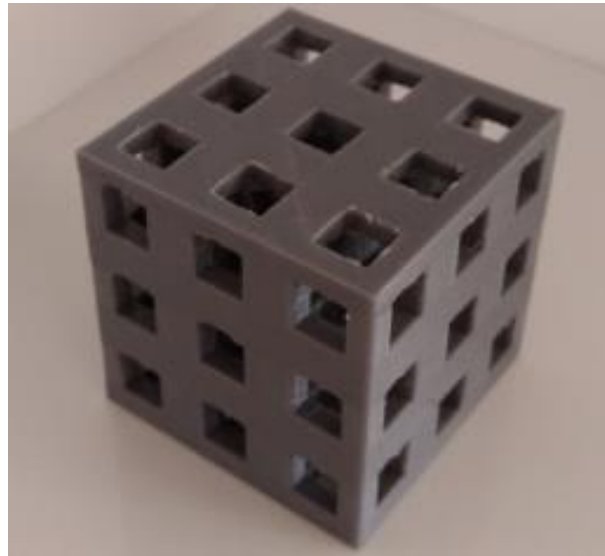
در این رابطه  $E_m$  مدول یانگ ماده سازنده ساختار متخلخل می‌باشد. با توجه به مستقل بودن مدول یانگ از جنس و همچنین به منظور تأیید نتایج حاصل از تحلیل المان محدود، ساختار متخلخلی با تخریب ۵۰ درصد، از جنس پلیمر<sup>۱</sup> با مدول یانگ ۴/۱۱ گیگاپاسکال [۵] و با استفاده از روش ساخت افزایشی ساخته شد (شکل ۷-الف). سپس توسط دستگاه ۲۰ GOTECH AI-7000 LA شرکت ایران پتک، آزمون فشار بر روی این نمونه انجام شد (شکل ۷-ب و پ). مدول یانگ محاسبه شده از نتیجه آزمون فشار برابر با ۱/۱۷ گیگاپاسکال و مدول یانگ محاسبه شده از تحلیل المان محدود برابر با ۱/۲۱ گیگاپاسکال بود. اختلاف ۳/۳ درصدی نتایج، تأییدی بر درستی نتایج حاصل از تحلیل المان محدود می‌باشد.

پس از بدست آوردن رابطه بین مدول یانگ و تخریب را برای هندسه مکعبی ساده، می‌توان سلول واحد مناسب برای ساختار داربست را با پارامترهای مناسب طراحی کرد. برای این کار ابتدا خواص مکانیکی بافت آسیب دیده تعیین گردید. همانطور که پیش‌تر بیان شد، استخوان ران در قسمت میانی دارای دو قسمت اصلی استخوان قشری و استخوان اسفنجی است. به همین دلیل ساختار داربست نیز بوسیله دو نوع سلول واحد ایجاد می‌شود. بر اساس منابع مطالعه شده [۲۱-۲۳]، مدول یانگ و نسبت پواسون برای قسمت قشری استخوان به ترتیب دارای مقادیر ۱۸/۵۴ گیگاپاسکال و

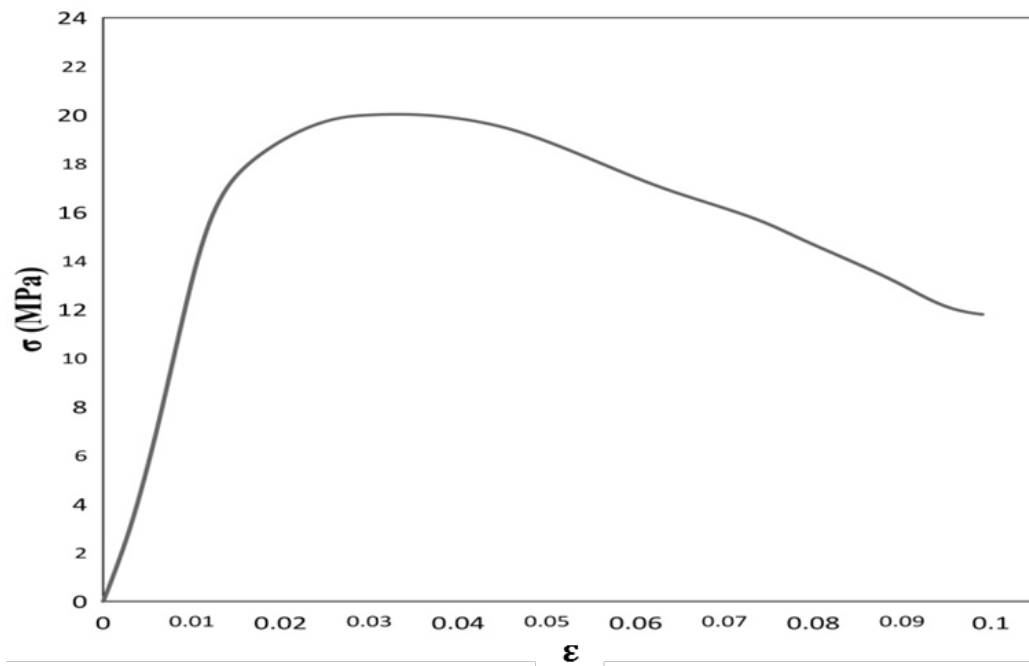




(ب)



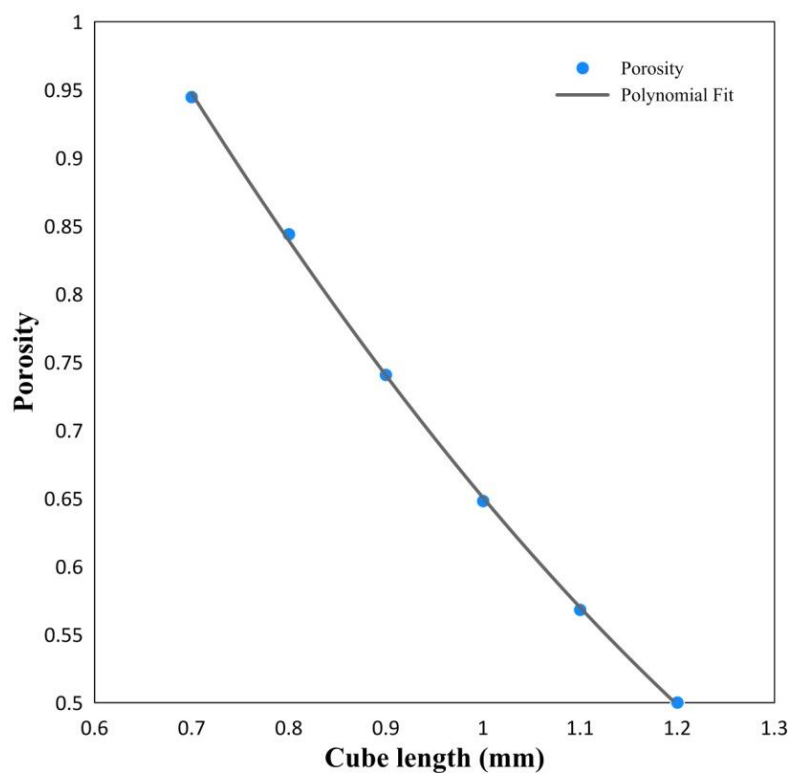
(الف)



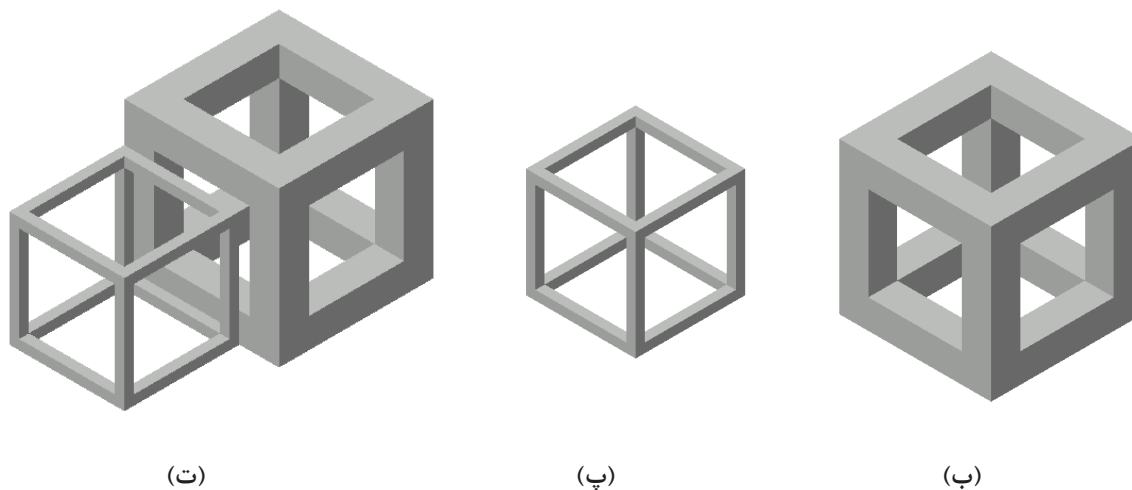
(پ)

شکل ۷. الف) نمونه ساخته شده با استفاده از روش FDM. ب) نمونه ساخته شده تحت آزمون فشار. پ) نمودار تنش- کرنش حاصل از آزمون فشار.

Fig. 7. a) Sample made using FDM method. b) Sample made under pressure test. c) Stress-strain diagram resulting from pressure test.



(الف)



(ت)

(پ)

(ب)

شکل ۸. الف) نمودار تغییرات تخلخل بر حسب تغییرات اندازه ضلع سلول واحد. ب) سلول واحد طراحی شده برای قسمت قشری. پ) سلول واحد طراحی شده برای قسمت اسفنجی. ت) نحوه اتصال سلول‌های واحد طراحی شده برای قسمت‌های قشری و اسفنجی.

Fig. 8. a) The diagram of changes in porosity according to changes in the side size of the unit cell. b) single cell designed for the cortical part. c) Unit cell designed for spongy part. t) How to connect the unit cells designed for cortical and spongy parts.

### ۳- نتایج و بحث

#### ۳-۱ طراحی سلول واحد با پارامترهای ساختاری مناسب

در صورتی که سلول واحد برای قسمت اسفنجی استخوان با اندازه ضلع  $0/723$  میلی متر طراحی شود، به دلیل یکسان نبودن ضلع سلول واحد در دو قسمت داربست، با دو مشکل مواجه خواهیم شد (شکل ۸-ت):

۱- در مرز میانی، یعنی جایی که قسمت‌های طراحی شده برای استخوان قشری و استخوان اسفنجی در داربست از یکدیگر جدا می‌شوند، نفوذ سلولی با مشکل مواجه می‌شود.

۲- اتصال دو قسمت داربست در قسمت میانی به خوبی صورت نمی‌گیرد. با توجه به این موارد، اندازه ضلع سلول واحد برای قسمت اسفنجی برابر با اندازه ضلع سلول واحد برای قسمت قشری، یعنی  $0/972$  میلی متر، در نظر گرفته شد. بنابراین، با توجه به مشخص بودن تخلخل و اندازه ضلع سلول واحد، بایستی اندازه ضخامت پایه تعیین گردد. بدین منظور، سلول‌های واحد با اندازه ضلع  $0/972$  میلی متر و با اندازه ضخامت پایه در اندازه‌های  $0/1$ ،  $0/2$ ،  $0/3$ ،  $0/4$ ،  $0/5$  و  $0/6$  میلی متر طراحی شدند. تخلخل برای اندازه‌های مختلف ضخامت پایه سلول واحد محاسبه شد (شکل ۹-الف). با برازش داده‌های حاصل از شکل ۹-الف، معادله زیر برای محاسبه تخلخل بر حسب اندازه‌های مختلف ضلع سلول واحد بدست می‌آید:

$$P = 1 - 3.18c^2 + 2.18c^3 \quad (9)$$

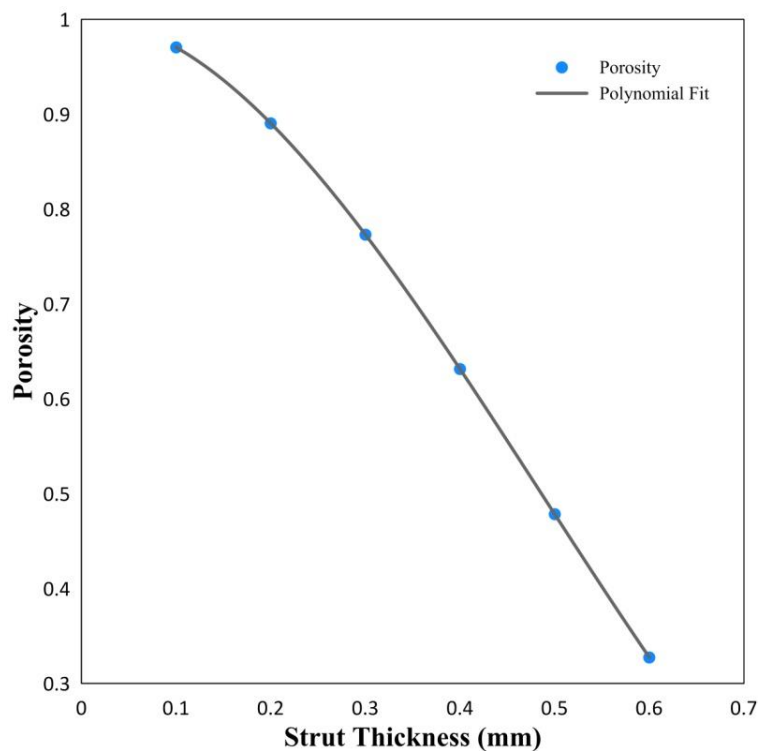
با توجه به شکل ۹-الف و رابطه (۹)، سلول واحد با اندازه ضخامت پایه  $0/165$  میلی متر برای بازسازی قسمت اسفنجی استخوان مناسب است (شکل ۹-ب). این سلول واحد دارای تخلخل  $92/33$  درصد (دارای مدول یانگ متناسب با مدول یانگ استخوان اسفنجی) و اندازه ضلع  $0/972$  میلی متر (اندازه مناسب برای شکل‌گیری نفوذ سلولی و اتصال مناسب دو قسمت داربست) می‌باشد (شکل ۹-پ).

#### ۳-۲ طراحی سه بعدی و تحلیل المان محدود داربست

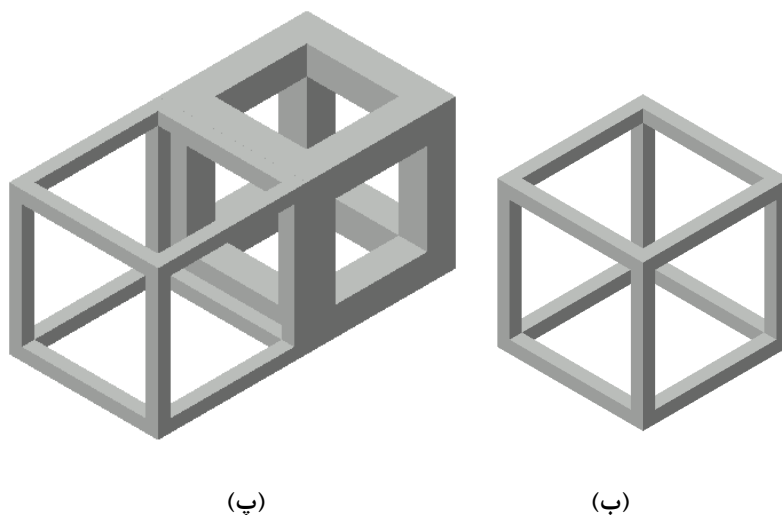
در گام پایانی برای طراحی داربست، سلول‌های واحد طراحی شده برای قسمت‌های قشری و اسفنجی استخوان برای پرکردن فضای داخلی سطوح خارجی طراحی شده مربوط به هر یک از قسمت‌های استخوان به کار برده شدند. با تکرار هریک از این دو سلول واحد در سه بعد و ایجاد تقاطع ما بین ساختار متخلخل ایجاد شده و سطح خارجی طراحی شده برای هر یک از

قسمت‌های استخوان، ساختار داربست برای هر یک از قسمت‌ها ایجاد گردید (شکل ۱۰-الف و ب). سپس دو قسمت داربست کاملاً به یکدیگر متصل شده و به صورت یکپارچه تبدیل شده‌اند. سطوح خارجی در هر دو قسمت داربست دارای پیچیدگی بالایی بوده که این ویژگی باعث می‌شود سلول واحد در مجاورت سطح خارجی قسمت اسفنجی و سطح داخلی و خارجی قسمت قشری تحت زاویه‌های گوناگونی تحت برش قرار گرفته و پیکره ناقصی داشته باشد. به دلیل طراحی مناسب سلول‌های واحد، پس از مونتاژ دو قسمت داربست و با وجود نقص ایجاد شده در سلول‌های واحد مرزی، اتصال مناسب در قسمت میانی داربست شکل گرفته است (شکل ۱۰-ت). سلول‌های واحد قسمت بیرونی داربست نیز دارای پیکره ناقصی بودند که این مورد نیز اصلاح شده و ساختار نهایی داربست طراحی شد (شکل ۱۰-ث). در نهایت داربست طراحی شده در قسمت آسیب دیده استخوان ران مونتاژ گردید (شکل ۱۰-ج و چ).

به منظور بررسی خواص مکانیکی، داربست به همراه قسمت‌هایی از استخوان در قسمت بالا و پایین تحت تحلیل المان محدود قرار گرفت. در منابع مطالعه شده [۱۶]، به منظور کاهش زمان تحلیل، ساختار متخلخل به صورت جامد مدل شده و مدول یانگ ساختار به آن اختصاص داده می‌شود. در این پژوهش، به منظور تحلیل ساختار داربست را به صورت متخلخل، از چند راهکار ساده کننده استفاده شده است. با توجه به اینکه هدف از انجام تحلیل المان محدود بررسی خواص مکانیکی داربست بود، قسمت استخوانی کاملاً از جنس استخوان قشری در نظر گرفته شد و از سلول واحد طراحی شده برای قسمت قشری به منظور ایجاد ساختار داربست استفاده گردید. همچنین با توجه به نتیجه بدست آمده در بخش‌های گذشته، مبنی بر اینکه خواص مکانیکی سلول واحد به تخلخل وابسته بوده و به ابعاد بستگی ندارد، سلول واحد با مقیاسی دو برابر نسبت به اندازه اصلی برای ایجاد ساختار داربست مورد استفاده قرار گرفت. این کار باعث کاهش قابل توجه تعداد سلول‌های واحد سازنده داربست شد. یکی دیگر از نتایجی که در بخش‌های گذشته بدست آمد نیز این بود که ساختارهای ایجاد شده با تکرار سه سلول واحد در هر راستا، به عنوان ساختارهایی که عملکرد در حالت بی نهایت را شبیه سازی می‌کنند، در نظر گرفته شدند. بنابراین طول قسمت آسیب دیده متناسب با اندازه مورد نیاز برای قرارگیری سه ردیف سلول واحد کاهش یافت (شکل ۱۱-الف). با این ساده سازی‌ها، مدل مورد نظر جهت انجام تحلیل المان محدود طراحی شد (شکل ۱۱-ب). مدلی نیز با ساختار استخوانی کامل، متناسب با مدل شامل داربست، به منظور انجام تحلیل المان محدود



(الف)

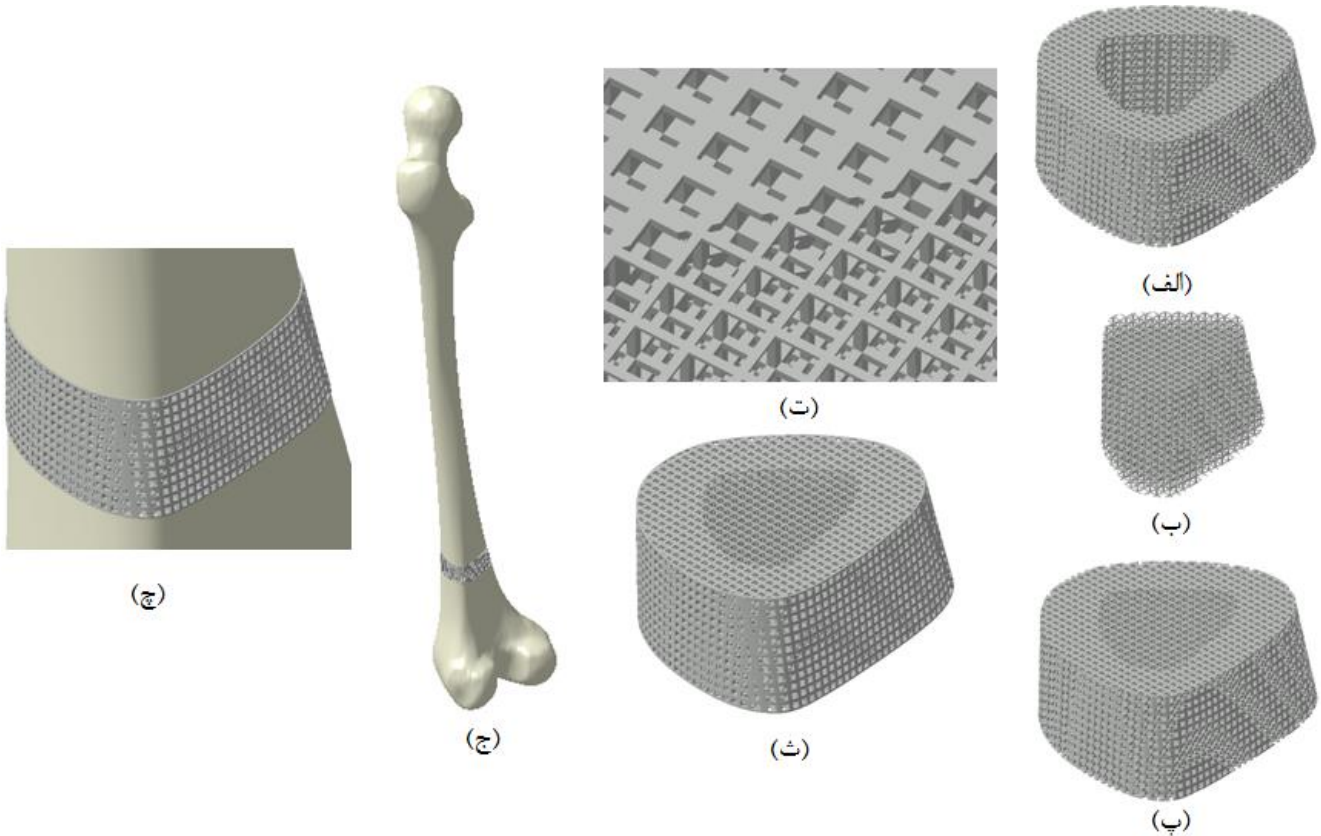


(پ)

(ب)

شکل ۹. الف) نمودار تغییرات تخلخل بر حسب تغییرات اندازه ضخامت پایه سلول واحد. ب) سلول واحد بازطراحی شده برای قسمت اسفنجی. پ) اتصال مناسب سلول‌های واحد طراحی شده برای قسمت‌های قشری و اسفنجی.

Fig. 9. a) The diagram of changes in porosity according to changes in the thickness of the base of the unit cell. b) Redesigned unit cell for spongy part. c) proper connection of unit cells designed for cortical and spongy parts.



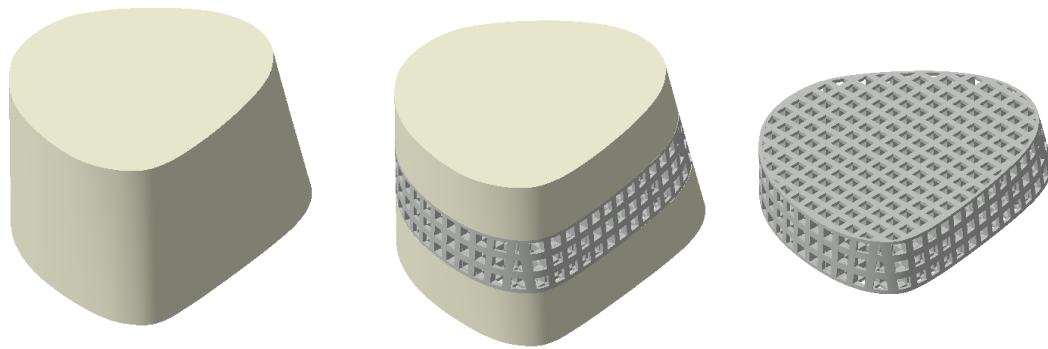
شکل ۱۰. الف) داربست طراحی شده برای قسمت قشری. ب) داربست طراحی شده برای قسمت اسفنجی. پ) داربست مونتاژ شده. ت) اتصال مناسب دو قسمت داربست با یکدیگر. ث) مدل نهایی داربست طراحی شده برای بازسازی قسمت آسیب دیده استخوان ران. ج) مونتاژ داربست در قسمت آسیب دیده استخوان ران. چ) تصویر بزرگنمایی شده از داربست مونتاژ شده در محل آسیب دیده.

**Fig. 10. a) Scaffold designed for the cortical part. b) Scaffolding designed for the spongy part. c) Assembled scaffolding. t) proper connection of two parts of the scaffold with each other. e) The final model of the scaffold designed to reconstruct the damaged part of the femur. c) Assembly of the scaffold in the damaged part of the femur. c) Magnified image of scaffolding assembled at the damaged site.**

و اندازه شبکه ۰/۳۷ میلی متر برای داربست و اندازه شبکه ۱ میلی متر برای قسمت استخوانی انجام شد. بار استاتیکی بدن با اندازه ۳۰۰۰ نیوتن [۱۶] و به صورت فشاری به ساختار اعمال شد. نحوه تغییرات تنش در راستای جهت بارگذاری در مدل داربست به همراه قسمت‌های استخوان در بالا و پایین نشان می‌دهد که انتقال تنش به خوبی صورت گرفته است و مدل رفتار مکانیکی یکپارچه‌ای را دارد (شکل ۱۲). همچنین مشاهده می‌شود که جابه‌جایی بوجود آمده در مدل داربست به همراه قسمت‌های استخوان در بالا و پایین تقریباً با جابه‌جایی بوجود آمده در مدل استخوان کامل برابر بود (شکل ۱۳). این ویژگی سبب می‌شود که مشکلاتی همچون سایش استخوان و شل شدن داربست در جای خود ایجاد نگردد.

طراحی شد (شکل ۱۱- پ). همچنین به منظور امکان سنجی ساخت و بررسی ویژگی‌های هندسی، نمونه اولیه از داربست با توجه به ویژگی‌های ذکر شده، از جنس رزین و با استفاده از روش ساخت افزایشی ساخته شد (شکل ۱۱- ت). در نهایت مدل‌های طراحی شده تحت تحلیل المان محدود قرار گرفتند. دو صفحه صلب در بالا و پایین مدل‌ها قرار گرفته و ضریب اصطکاک ۰/۳ [۱۶] بین کلیه سطوح اعمال گردید. خواص مکانیکی اجزاء سازنده مدل‌ها نیز به صورت آلیاژ تیتانیوم  $Ti6Al4V$  با مدول یانگ ۱۱۴ گیگاپاسکال و نسبت پواسون ۰/۳ به عنوان ماده سازنده داربست و استخوان قشری با مدول یانگ ۱۸/۵۴ گیگاپاسکال و نسبت پواسون ۰/۳ در نظر گرفته شد. المان بندی ساختارها نیز با المان‌های چهار وجهی  $C3D10M$

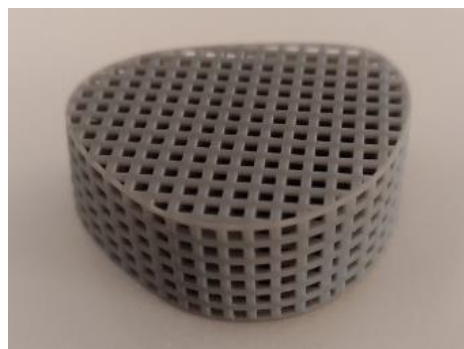




(پ)

(ب)

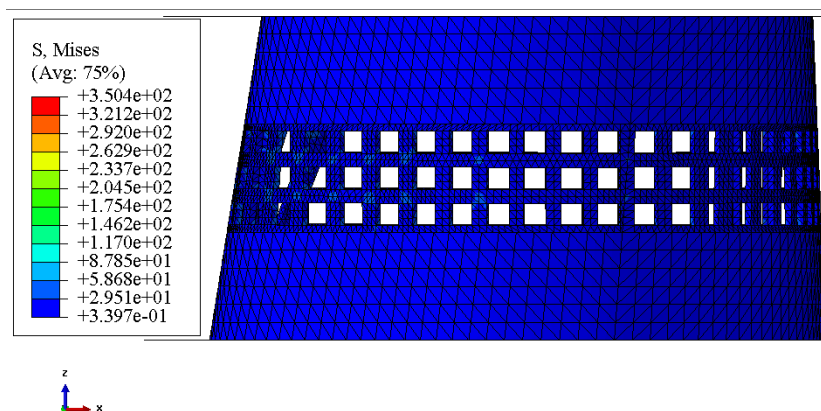
(الف)



(ت)

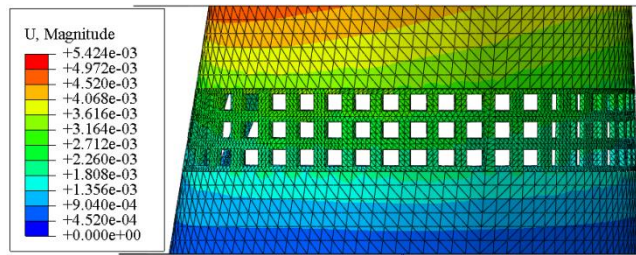
شکل ۱۱. الف) داربست با سه ردیف سلول واحد. ب) مدل طراحی شده برای تحلیل المان محدود. پ) مدل کاملاً استخوانی برای تحلیل المان محدود. ت) مدل ساخته شده داربست با استفاده از روش SLA.

Fig. 11. a) Scaffold with three rows of single cells. b) Model designed for finite element analysis. c) Full bone model for finite element analysis. t) Built scaffold model using SLA method.

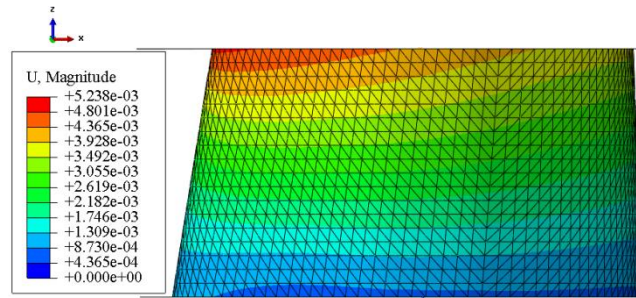


شکل ۱۲. نحوه تغییرات تنش در مدل داربست به همراه قسمت‌های استخوان در بالا و پایین.

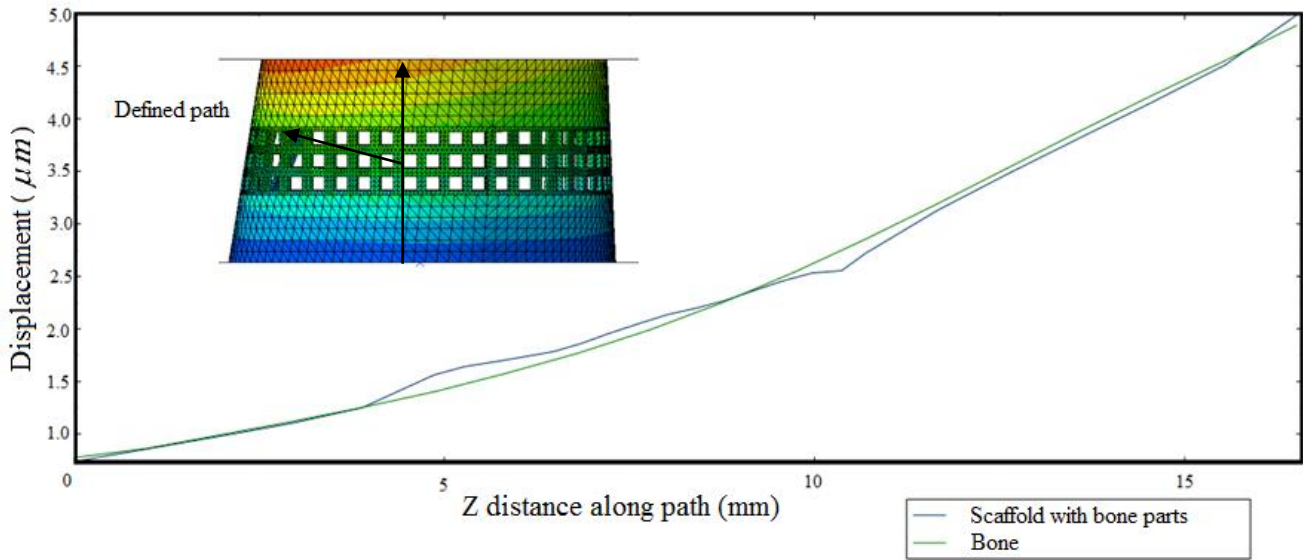
Fig. 12. Stress changes in the scaffold model with the bone parts at the top and bottom.



(ب)



(الف)



(پ)

شکل ۱۳. الف) تغییرات جابه‌جایی در مدل داربست به همراه قسمت‌هایی از استخوان در پایین و بالا. ب) تغییرات جابه‌جایی در مدل استخوانی کامل. پ) مقایسه تغییرات جابه‌جایی در دو مدل تحلیل شده.

Fig. 13. a) Displacement changes in the scaffold model with parts of the bone at the bottom and top. b) Displacement changes in the complete bone model. c) Comparison of displacement changes in two analyzed models.

#### ۴- نتیجه گیری و جمع بندی

در این پژوهش، روندی کاربردی و با دقت مطلوب برای طراحی داربست مهندسی بافت استخوان به منظور کاربرد در درمان آسیب‌های استخوانی ارائه شده است. داربست طراحی شده در این پژوهش دارای هندسه‌ای منطبق بر هندسه قسمت آسیب دیده در حالت ایده‌آل خود بوده و به خوبی شرایط مورد نیاز برای تکثیر سلولی و انتشار مواد غذایی را فراهم می‌کند. همچنین، به سبب طراحی ساختار داخلی با استفاده از دو نوع سلول واحد، داربست طراحی شده خواص مکانیکی مطابق با خواص مکانیکی بافت استخوانی آسیب دیده را دارا می‌باشد. در گام ابتدایی این پژوهش مدلسازی سه بعدی از قسمت‌های قشری و اسفنجی استخوان ران انجام شد و همچنین مدل‌های آسیب دیده از قسمت‌های قشری و اسفنجی ایجاد گردید. مقایسه بین مدل ساخته شده از استخوان ران و مدل آناتومیک نشان داد که مدلسازی به خوبی صورت گرفته است. در گام بعدی طراحی سطح خارجی قسمت‌های آسیب دیده صورت گرفت. با مونتاژ این سطوح طراحی شده در مدل‌های آسیب دیده و مقایسه با سطوح واقعی، دقت مناسب طراحی‌های صورت گرفته تأیید شد. به منظور طراحی سلول‌های واحد مناسب، سلول واحد با هندسه مکعبی ساده طراحی شده و با استفاده از تحلیل المان محدود رابطه بین تغییرات مدول یانگ با تغییرات تخلخل مشخص شد. با استفاده از این رابطه و با توجه به خواص مکانیکی قسمت‌های قشری و اسفنجی استخوان، سلول واحد با تخلخل  $67/28$  درصد برای بازسازی قسمت قشری استخوان و سلول واحد با تخلخل  $92/33$  درصد برای بازسازی قسمت اسفنجی استخوان انتخاب شد. سپس به منظور تعیین پارامترهای ساختاری سلول‌های واحد مربوط به هر قسمت، رابطه بین تخلخل با اندازه سلول واحد و همچنین رابطه بین تخلخل با ضخامت پایه سلول واحد تعیین شد. بر اساس این روابط، سلول واحد با اندازه ضلع  $0/972$  میلی‌متر و اندازه منفذ  $0/6$  میلی‌متر برای بازسازی قسمت قشری و سلول واحد با اندازه ضلع  $0/972$  میلی‌متر و اندازه ضخامت پایه  $0/165$  میلی‌متر برای بازسازی قسمت اسفنجی مناسب می‌باشد. با تکرار هریک از این دو سلول واحد در سه بعد و ایجاد تقاطع ما بین ساختار متخلخل ایجاد شده و سطح خارجی طراحی شده برای هر یک از قسمت‌های استخوان، ساختار داربست برای هر یک از قسمت‌ها ایجاد گردید. داربست طراحی شده در قسمت آسیب دیده استخوان ران مونتاژ گردید. به منظور بررسی خواص مکانیکی، تحلیل المان محدود انجام شد. نحوه تغییرات تنش در راستای جهت بارگذاری در مدل داربست به همراه قسمت‌های استخوان در بالا و پایین نشان می‌دهد که انتقال تنش به خوبی صورت گرفته است و

مدل رفتار مکانیکی یکپارچه‌ای را دارد. بر اساس نتایج تحلیل المان محدود، حداکثر تنش بوجود آمده در ساختار داربست  $350/4$  مگاپاسکال بود که این مقدار نیز از تنش تسلیم آلیاژ تیتانیوم  $Ti6Al4V$  با اندازه  $830$  مگاپاسکال کمتر می‌باشد. همچنین مشاهده می‌شود که جابه‌جایی بوجود آمده در مدل داربست به همراه قسمت‌های استخوان در بالا و پایین تقریباً با جابه‌جایی بوجود آمده در مدل استخوان کامل برابر بود. این ویژگی سبب می‌شود که مشکلاتی همچون سایش استخوان و شل شدن داربست در جای خود ایجاد نگردد.

#### منابع

- [1] Y. Ikada, Challenges in tissue engineering, Journal of the Royal Society Interface, 3(10) (2006) 589-601.
- [2] A.J. Salgado, J.M. Oliveira, A. Martins, F.G. Teixeira, N.A. Silva, N.M. Neves, N. Sousa, R.L. Reis, Tissue engineering and regenerative medicine: past, present, and future, International review of neurobiology, 108 (2013) 1-33.
- [3] P.K. Chandra, S. Soker, A. Atala, Tissue engineering: Current status and future perspectives, Principles of tissue engineering, (2020) 1-35.
- [4] S.M. Giannitelli, D. Accoto, M. Trombetta, A. Rainer, Current trends in the design of scaffolds for computer-aided tissue engineering, Acta biomaterialia, 10(2) (2014) 580-594.
- [5] F.P. Melchels, K. Bertoldi, R. Gabbriellini, A.H. Velders, J. Feijen, D.W. Grijpma, Mathematically defined tissue engineering scaffold architectures prepared by stereolithography, Biomaterials, 31(27) (2010) 6909-6916.
- [6] J.W. Cho, B.S. Kim, D.H. Yeo, E.J. Lim, S. Sakong, J. Lim, S. Park, Y.H. Jeong, T.G. Jung, H. Choi, 3D-printed, bioactive ceramic scaffold with rhBMP-2 in treating critical femoral bone defects in rabbits using the induced membrane technique, Journal of Orthopaedic Research®, 39(12) (2021) 2671-2680.
- [7] N. Taniguchi, S. Fujibayashi, M. Takemoto, K. Sasaki, B. Otsuki, T. Nakamura, T. Matsushita, T. Kokubo, S. Matsuda, Effect of pore size on bone ingrowth into porous titanium implants fabricated by additive

- (2019) E152-E164.
- [17] J. Wieding, A. Wolf, R. Bader, Numerical optimization of open-porous bone scaffold structures to match the elastic properties of human cortical bone, *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 37 (2014) 56-68.
- [18] S. Cahill, S. Lohfeld, P.E. McHugh, Finite element predictions compared to experimental results for the effective modulus of bone tissue engineering scaffolds fabricated by selective laser sintering, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 20 (2009) 1255-1262.
- [19] K. Hazlehurst, C.J. Wang, M. Stanford, Evaluation of the stiffness characteristics of square pore CoCrMo cellular structures manufactured using laser melting technology for potential orthopaedic applications, *Materials & Design*, 51 (2013) 949-955.
- [20] R. Wauthle, S.M. Ahmadi, S.A. Yavari, M. Mulier, A.A. Zadpoor, H. Weinans, J. Van Humbeeck, J.-P. Kruth, J. Schrooten, Revival of pure titanium for dynamically loaded porous implants using additive manufacturing, *Materials Science and Engineering: C*, 54 (2015) 94-100.
- [21] A.A. Oshkour, H. Talebi, S.F. Seyed Shirazi, Y.H. Yau, F. Tarlochan, N.A. Abu Osman, Effect of geometrical parameters on the performance of longitudinal functionally graded femoral prostheses, *Artificial organs*, 39(2) (2015) 156-164.
- [22] N. Sultana, Mechanical and biological properties of scaffold materials, *Functional 3D tissue engineering scaffolds*, (2018) 1-21.
- [23] D. Gautam, V.K. Rao, Nondestructive evaluation of mechanical properties of femur bone, *Journal of Nondestructive Evaluation*, 40(1) (2021) 22.
- [24] H. Montazerian, E. Davoodi, M. Asadi-Eydivand, J. Kadkhodapour, M. Solati-Hashjin, Porous scaffold internal architecture design based on minimal surfaces: a compromise between permeability and elastic properties, *Materials & Design*, 126 (2017) 98-114.
- manufacturing: An in vivo experiment, *Materials Science and Engineering: C*, 59 (2016) 690-701.
- [8] I. Zein, D. Hutmacher, S. Teoh, K. Tan, Poly (ε-caprolactone) scaffolds designed and fabricated by fused deposition modeling, *Biomaterials*, 23(4) (2002) 1169-1185.
- [9] I. Denry, L.T. Kuhn, Design and characterization of calcium phosphate ceramic scaffolds for bone tissue engineering, *Dental Materials*, 32(1) (2016) 43-53.
- [10] F.P. Melchels, A.M. Barradas, C.A. Van Blitterswijk, J. De Boer, J. Feijen, D.W. Grijpma, Effects of the architecture of tissue engineering scaffolds on cell seeding and culturing, *Acta biomaterialia*, 6(11) (2010) 4208-4217.
- [11] B. Starly, W. Lau, T. Bradbury, W. Sun, Internal architecture design and freeform fabrication of tissue replacement structures, *Computer-Aided Design*, 38(2) (2006) 115-124.
- [12] S. Wang, L. Liu, K. Li, L. Zhu, J. Chen, Y. Hao, Pore functionally graded Ti6Al4V scaffolds for bone tissue engineering application, *Materials & Design*, 168 (2019) 107643.
- [13] F.H. Netter, Atlas of human anatomy, Professional Edition E-Book: including NetterReference. com Access with full downloadable image Bank, Elsevier health sciences, 2014.
- [14] V. Iramudi, S.R. Begum, G. Arumaikkannu, R. Narayanan, Design and fabrication of customised scaffold for femur bone using 3D printing, *Advanced Materials Research*, 845 (2014) 920-924.
- [15] L. Wang, J. Kang, C. Sun, D. Li, Y. Cao, Z. Jin, Mapping porous microstructures to yield desired mechanical properties for application in 3D printed bone scaffolds and orthopaedic implants, *Materials & Design*, 133 (2017) 62-68.
- [16] S.E. Alkhatib, F. Tarlochan, H. Mehboob, R. Singh, K. Kadrigama, W.S.B.W. Harun, Finite element study of functionally graded porous femoral stems incorporating body-centered cubic structure, *Artificial organs*, 43(7)

چگونه به این مقاله ارجاع دهیم

*M. J. Khoshgoftar, H. R. Ansari, Three Dimensional Design and Finite Element Analysis of Scaffold for Use in Damaged Bone Tissue, Amirkabir J. Mech Eng., 54(12) (2023) 2801-2820.*

**DOI:** 10.22060/mej.2023.21309.7421





