

골 강성도 결정 요인으로서의 골량 및 골질의 역할 : 무릎관절염 진행 단계별 평가

To determine the Bone Quantity and Quality for Evaluating Phase of Bone Stiffness in Knee Arthritis Model

*이주형^{1,2}, 김한성², 전경진¹, #임도형¹

*Lee, Joo hyung^{1,2}, Kim, Han Sung², Chun, Keyoung Jin¹, #Lim, Dohyung(dli349@gmail.com)¹

¹한국생산기술연구원 실버기술개발단, ²연세대학교 보건과학대학 의공학과

Key words : Bone Stiffness, Bone Quality, Bone Quantity, Osteoarthritis, Aging-OA, Traumatic-OA, Rheumatism

1. 서론

골량(Bone Quantity)과 골질(Bone Quality)은 뼈 조직의 기초적인 기계적 특성 (강성:stiffness, 내구성:strength, 인성:toughness)에 영향을 미치는 일반적 지표로서 평가되어지고 있다¹. 특히 골조직의 병변으로 인한 불균일한 골질의 분포는 골의 재형성 및 흡수에 큰 영향을 미치는 것으로 알려져 있다². 관절염은 관절내에서의 연골과 골의 손상을 수반하는 질환으로서, 대표적으로 골 관절염(OA, Osteoarthritis)과 류마티스 관절염(RA, Rheumatoid Arthritis)이 가장 흔하게 나타난다³⁻⁵. 본 연구에서는 관절염으로 인해 변화되어 지는 무릎 내에서의 골량과 골질의 평가를 통해 진행 시기별로 골 강성도에 영향을 미치는 요인을 분석하고 그에 대한 기준을 정립하고자 하였다.

2. 방법

실험 동물로는 8주령의 암컷 흰쥐(Female Sprague-Dawley Rat, Weight 250±7g) 28마리를 사용하였고, 각각 7마리씩 퇴행성 관절염 군(A-OA Group), 외상형 관절염 군(T-OA), 류마티스 관절염 군(RA Group), 정상군(CONTROL Group)의 네 군으로 나누었다. 퇴행성 관절염(Aging Osteoarthritis)의 경우는 Mono-Iodoacetate(MIA)의 무릎내 주입법에 의한 방법을 사용하였다³. 외상형 관절염(Traumatic-OA)은 전방십자인대 제거술을 실시 해주었다⁴. 류마티스 관절염(Rheumatoid Arthritis)은 꼬리 미근부 피하 내 우형 콜라겐을

주입하는 CIA(Collagen Induced Arthritis)방법을 통해 유발하였다⁵. 각각의 군들은 생체 내 미세 단층 촬영시스템(Skyscan 1076, SKYSCAN N.V., Belgium)을 사용하여 0주, 4주, 8주에 걸쳐 무릎에서의 골질변화에 관한 재료적 특성(골화 분포의 정도 : Bone mineralization; 골밀도 : Bone mineral density)을 추적 관찰하였다. 또한 골량에 대한 재료적 특성으로서 (뼈 체적비: bone volume fraction, %; 뼈의 연결성 : trabecular pattern factor, mm; 뼈 잔기둥 두께 : trabecular thickness, mm; trabecular thickness, mm; 뼈 잔기둥 간 거리 : trabecular separation, mm; 뼈 잔기둥 개수 : trabecular number, 1/mm)을 분석하였다. 통계분석은 T검정과 ANOVA 검정을 통해 그룹간, 주령간의 차이를 분석하였다.

3. 결과

정상군의 경우는 골량이 8주 까지 완전한 성장을 이룬 것으로 판단이 된다 (BV/TV +23.3%, 0<0.05 ; Tb.Pf +53.7%, 0<0.05; Tb.Th +30.9%; Tb.Sp -5.3%). 골질의 변화역시 비교적 데이터가 일치하는 경향을 보였다 (Fig 3), (BMD +32.9%, 0<0.05). 외상형 관절염 군은 4주와 8주에 걸쳐 골량과 골질이 증가하는 경향을 보였으나 그 성장이 대조군에 비해 더딘 편이었다 (BMD +21.8% ; BV/TV +12.8%; Tb.Pf +45.9%, 0<0.05; Tb.Th +14.5%; Tb.N -1.04%;). 퇴행성 관절염의 경우는 4주까지는 골량과 골질에 있어 정상적인 성장패턴을 보였으나 (Fig 3), (BMD +30.9%, 0<0.05; BV/TV 22.8%; Tb.Pf +38.0%, 0<0.05; Tb.Th 25.3%, 0<0.05; Tb.Sp

-10.2%) 이후 급격히 감소하는 경향을 보임으로서 4주 이후 연골의 손상을 거쳐 골의 표면적으로부터 점차적인 손상으로 이어진 것을 영상정보와 데이터를 통해 확인 할 수 있었다 (BMD -31.3%, $0 < 0.05$; BV/TV -27.5%, $0 < 0.05$; Tb.Pf -74.4%, $0 < 0.05$; Tb.Th -25.4%, $0 < 0.05$; Tb.N -3.34%; Tb.Sp 13.28%, $0 < 0.05$). 류마티스 관절염군에 있어서는 뼈 전체에서의 파괴대피 골밀도의 변화가 심하게 감소하는 편이었으며 (Fig 3), (BMD -50.1%, $0 < 0.05$) 이것은 8주에 걸쳐 골량 골질 모두 심각하게 감소하는 경향을 보임으로서 가장 골 강성도가 약화됨을 확인 할 수 있었다.

4. 결론

각 관절염 모델에서의 골량과 골질의 변화는 전체적으로는 증가가 더디거나 감소하는 경향을 보였지만 이러한 골감소의 진행정도에 대한 패턴은 서로 상이함을 알 수 있었다. 외상형 관절염의 경우 골질의 증가 추세를 보였으며 퇴행성의 경우는 4주 이후 골량과 골질이 감소함을 보였다. 이러한 결과로 인해 기전의 차이에 따른 관절염의 특성이 서로 다름을 확인하였고 나아가 골 강성도의 특성 역시 다르게 변화됨을 확인 할 수 있었다. 따라서 본 연구에 의해 측정된 관절염으로 인한 골 강성도 변화 특성은 추후 관절염에 의한 골절 위험성 예방 및 치료 연구에 활용할 수 있을 것으로 사료된다.

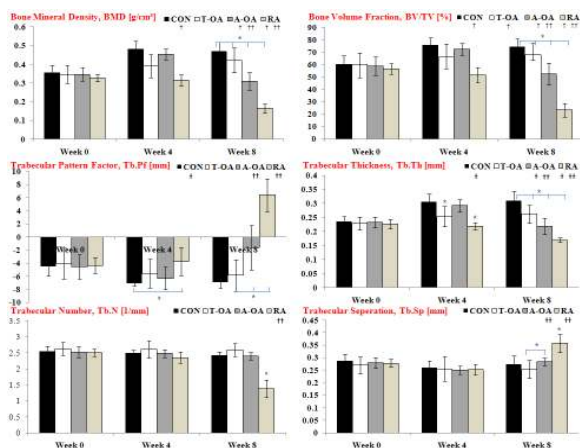


Fig. 1. Alteration of relative variations for structure parameters; mean±standard deviation (*: difference among group, †: difference among 0-4 week, ††: difference among 4-8 week $p < 0.05$)

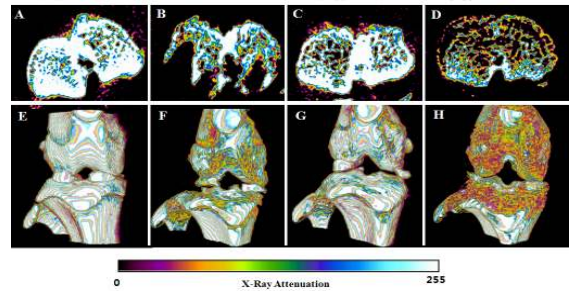


Fig. 2. X-Ray attenuation in the tibia of Knee joint. The reconstructed 2D CT images of 8week tibio femoral joint(Lower row) and the cross sectional images of tibia epiphysis(Upper row) are shown, Each column represents the result from Normal (A,E), A-OA(B,F), T-OA(C,G), RA(D,H) group, respectively

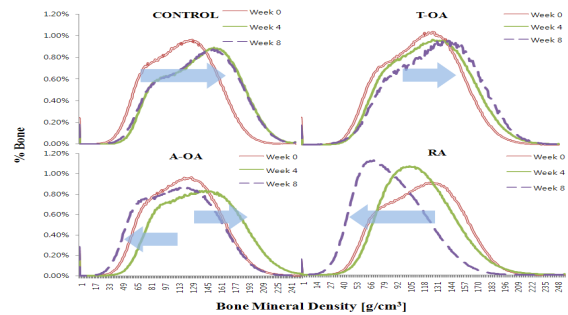


Fig. 3. Changes in bone mineralization g/cm^3 from 0 week to 8week (Red: Week 0, Green: Week 4, Purple: Week 8)

참고문헌

1. C. H. Turner, "Biomechanics of Bone : Determinants of Skeletal Fragility and Bone Quality", *Osteoporosis International*, **13**, 97-104, 2002
2. D. Ruffoni, R. Weinkamer., "The bone mineralization density distribution as a fingerprint of the mineralization process", *Bone*, **40**, 1308-1319, 2007
3. Corinne Guingamp., "Mono-Iodoacetate-Induced Experimental Osteoarthritis," *Arthritis & Rheumatism*, **40**, 1670-1679, 1997
4. S.S.Glasson B.V.Sc, "The surgical destabilization of the medial meniscus (DMM) model of osteoarthritis in the 129/SvEv mouse," *OsteoArthritis and Cartilage*, **15**, 1061-1069, 2007
5. L. Zhu, W. Wei, Y.-Q., "Effects and Mechanisms of total glucosides of paeony on joint damage in rat collagen-induced arthritis," *Inflammation Research*, **54**, 221-220, 2005