

# 호르몬 결핍이 척추체에 미치는 영향 평가: 골의 구조학적 및 질적 요소 분석

## Evaluation of Hormone Deficiency in Vertebral Body: Analysis of Bone Structure and Quality

김치훈<sup>1</sup>, 우대곤<sup>1</sup>, 박지형<sup>1</sup>, 이범이<sup>2</sup>, 김지현<sup>1</sup>, 김한성<sup>1,✉</sup>  
Chi Hoon Kim<sup>1</sup>, Dae Gon Woo<sup>1</sup>, Ji Hyung Park<sup>1</sup>, Beob Yi Lee<sup>2</sup>, Chi Hyun Kim<sup>1</sup> and Han Sung Kim<sup>1,✉</sup>

<sup>1</sup> 연세대학교 의공학과 (Department of Biomedical Engineering and Institute of Medical Engineering, Yonsei Univ.)

<sup>2</sup> 건국대학교 의과대학 해부학교실 (Department of Anatomy School of Medicine, Konkuk Univ.)

✉ Corresponding author: hanskim@yonsei.ac.kr, Tel: 033-760-2913

Manuscript received: 2009.8.24 / Revised: 2010.2.2 / Accepted: 2010.2.24

*This study evaluated the structure and quality of osteoporotic vertebral bone. To induce osteoporosis, eight rats were ovariectomized (OVX). All rats were divided into two groups (Normal group: 4, OVX group: 4). Total lumbar vertebrae for each rat were scanned by in-vivo  $\mu$ CT at 0, 4 and 8 weeks. Morphological characteristics (BV/TV, Tb.Th, Tb.N, Tb.Sp and SMI) were calculated by in-vivo  $\mu$ CT image analyzer. Three dimensional finite element models were analyzed to investigate bone strength of OVX and Normal groups. Moreover, the elastic modulus was quantitatively analyzed to evaluate the quality changes of osteoporotic bone. In the OVX group, BV/TV, Tb.Th and Tb.N were significantly decreased at all the lumbar over time ( $p < 0.05$ ). We also investigated a contrary tendency in Tb.Sp and SMI, compared to the above results in each group. A degree of alteration of mechanical characteristics in OVX group was decreased over measuring time ( $p < 0.05$ ). Bone quality presented by distribution of elastic modulus was improved in the Normal group more than OVX group. The findings of the present study indicated that both bone structure and quality of whole lumbar could be tracked and detected by analyzing the morphological and biomechanical characteristics of bones, based on a nondestructive method.*

Key Words: Osteoporosis (골다공증), In-vivo  $\mu$ -CT (생체 내 미세단층촬영 시스템), Finite Element Analysis (유한요소해석), Bone Structure (뼈의 구조), Bone Quality (골질)

### 기호설명

$\rho$  = apparent density

HU = Hounsfield unit

E = Elastic modulus

### 1. 서론

골다공증(Osteoporosis)은 뼈의 질량이 감소하고 뼈의 미세구조가 변성 되면서 발생하는 대사성 골 질환이다.<sup>1</sup> 여성에서의 골다공증은 여성호르몬인 에스트로겐 부족에 의한 골 형성 장애가 주된 원인으로 작용하고 뼈의 강도를 약화시켜 골절 위험성을 증가시킨다.<sup>2</sup> 뼈는 일반적으로 35 세 전후로 골밀도가 가장 높고, 그 이후로 매년 1% 정도의 골 소실이 발생하게 되고, 폐경 후에는 골 소실이

급격히 일어나게 된다.<sup>3</sup> 폐경 이후의 에스트로겐 결핍은 파골세포의 활동력을 증가시켜 골 소실을 급속하게 유발하고, 골 형성 능력을 감소시킨다고 보고되고 있다.<sup>4</sup> 이러한 골다공증은 엉덩 관절과 척추의 골절을 유발하여 이로 인한 사망률이 증가하고 있으므로<sup>5</sup> 폐경 이후의 골 감소는 여전히 중요한 사회적 문제가 되고 있다. 현재의 연구들은 골다공화된 뼈의 골절 위험을 감소시키기 위해서 뼈의 질량 또는 골질을 증가시킴으로서 골질을 예방하는 방향으로 진행되고 있다.<sup>6</sup> 경제적인 측면에서 골절 예방이 골절이 발생한 후의 치료보다 효과적이라고 보고됨에 따라서 골절 위험 인자에 대한 연구가 다양하게 진행되고 있다.<sup>7</sup>

인체 내 발생빈도가 가장 높은 척추 골다공증은 주로 척추체의 해면골 감소에 영향을 미치며 이로 인한 척추 골절은 골다공화 진행의 중요한 임상 지표로 사용된다.<sup>8</sup> 척추 골절은 급성 및 만성 통증을 동반하고 척추 후만증(Kyphosis), 신장 감소 등을 초래하여 골절 후 사망률이 증가한다고 보고되고 있다.<sup>9</sup> 이에 본 연구에서는 척추 골다공증을 분석하기 위해 암컷 흰쥐에 난소절제술을 수행하였고 해면골의 변화가 심하며 골절로 인한 위험성이 가장 높은 척추의 전체 요추(L1-L6)를 관찰하였다. 현재 난소절제술을 시행한 쥐는 에스트로겐의 감소가 해면골의 구조에 어떠한 영향을 미치는지 중요한 모델이 되고 있으며,<sup>10</sup> 난소절제술을 시행하게 되면 에스트로겐의 감소로 인하여 해면골의 부피는 급속하게 감소한다고 보고되고 있다.<sup>11</sup> 그러므로 많은 선행연구들이 골다공증의 영향을 관찰하기 위해 난소절제술을 시행한 쥐를 기본 모델로 사용하고 있다. 그러나 이러한 선행 연구들에서는 쥐 척추의 단순한 형태학적 요소만을 관찰하였고, 척추의 전 부분을 동시에 관찰하지 않았다는 제한점을 가지고 있다.<sup>12,13</sup> 요추는 연속적으로 연결되어 있는 구조를 가지고 있기 때문에 요추의 일부분의 특성만을 관찰하게 된다면 요추체의 전체적인 상호관계 및 연속적인 특성을 관찰할 수 없다. 그래서 본 연구에서는 요추간의 연속적인 관계성을 분석하기 위하여 요추의 전체를 관찰하는데 목적을 두고 있다. 또한 많은 연구들이 골다공증을 평가하고 그에 따른 치료 효과를 분석하기 위해서 골밀도(Bone mineral density, BMD)나 형태학적 요소만을 측정하거나<sup>14</sup> 뼈의 골질을 분석한 연구에서도 미세단층촬영 이미지를 이용한 유한요소 해석에 국한되어 있다.<sup>15</sup> 이에 본 연구는

기존 연구에서 볼 수 없었던 새로운 방법으로 뼈의 질적 요소를 관찰하기 위한 분석 방법을 연구하는데 목적을 두었다.

본 연구에서는 생체 내 미세 단층촬영 시스템(in-vivo micro-CT)을 사용하여 골다공증이 유발된 요추를 촬영하고 2D 영상을 분석하여 형태학적 특성을 평가하였고 비파괴적으로 기계학적인 특성을 평가하기 위하여 유한요소모델 생성 및 가상 압축 실험을 수행하였다. 또한 요추 해면골의 질적인 변화를 정량적으로 관찰하여 골다공증이 심화되면 요추의 어떠한 부위가 가장 큰 변화를 보이는지 관찰하였다.

## 2. 연구 대상 및 방법

### 2.1 실험동물

실험동물은 연세대학교 동물 보호 및 사용에 관한 지침과 법규에 따라 개별적으로 환기가 유지되고 특별히 병적인 요소가 없는 깨끗한 우리에서 사육되었다. 쥐가 사육되는 동안, 우리의 온도와 습도는 일정하게 유지되었으며(온도:  $23^{\circ}\pm 3^{\circ}\text{C}$ , 습도:  $50\pm 10\%$ ), 밤과 낮은 12 시간 주기로 바뀌도록 설정되었다. 본 연구에서는 6 주령 흰색 암컷 쥐(SD Rat) 8 마리를 사용하였고, 무게는 모두 약 170g 이었다. 모든 쥐는 임의적으로 난소절제술을 시행한 쥐 4 마리(난소절제군)와, 난소절제술을 시행하지 않은 쥐 4 마리(대조군)의 2 개 군으로 나누었다. 난소절제술을 수행할 때에는 감염에 유의하여 모든 수술도구의 멸균상태를 최대한 유지하였다. 난소절제군에는 골다공증을 더욱 유발시키기 위해 칼슘이 제거된 사료를 공급하였고, 대조군에는 정상사료를 공급하였다. 모든 과정은 미국 국민보건원(National Institutes of Health; NIH)지침 기준에 의해 수행되었다.

### 2.2 생체 내 미세단층촬영 시스템

본 연구에서는 살아있는 쥐의 요추영상을 비침투적(또는 비파괴적) 방법으로 획득하기 위하여 생체 내 미세단층촬영 시스템(Skyscan 1076, Skyscan, Belgium)을 사용하였다. 본 시스템은  $9\mu\text{m}$ ,  $18\mu\text{m}$ ,  $35\mu\text{m}$  의 해상도를 가진다. 본 연구에서는 살아있는 쥐 요추 1 번에서 6 번까지 2 차원 횡단면 영상을  $35\mu\text{m}$  의 해상도로 촬영하여 획득하였으며, 난소절제술을 시행하기 전(0 주)과 난소절제술을 시행한 후(4 주, 8 주)에 단층 촬영을 각각 실시

하였고 서터를 사용하여 쥐의 방사선에 대한 영향을 최소화 하였다.

**2.3 형태학적 특성 분석**

쥐 요추 해면골의 형태학적인 변화는 CT-AN (Skyscan, Belgium)을 이용하여 생체 내 미세 단층 촬영 시스템에서 획득한 해면골의 2 차원 횡단면 영상에 대한 구조적 파라미터(structural parameter) 값을 획득하여 분석하였다. 구조적 파라미터로는 해면골의 용적분율(Bone volume/Tissue volume, BV/TV), 뼈잔기둥 두께(Tb.Th), 뼈잔기둥 개수(Tb.N), 구조적 모델지수(SMI) 값들을 획득하였다. 용적분율(BV/TV)은 해면골과 조직의 부피의 비율을 나타낸다. 뼈 잔기둥 두께(Tb.Th)는 골소주의 두께를 나타내는 지표이고, 뼈 잔기둥간 거리(Tb.Sp)는 골소주 사이의 간격의 평균을 나타내는 지표이며 구조적 모델 지수(SMI)는 골소주의 형태학적 특성을 나타내는 값으로 0 이면 이상적인 판 형태의 구조를, 3 이면 막대형태의 구조를 나타낸다.

**2.4 기계학적 특성 분석**

생체 내 미세단층촬영 시스템으로 얻은 2 차원 영상을 Mimics 12.3 (Materialise, Belgium) 소프트웨어를 사용하여 3 차원 모델로 재건하였다. 이때 유한요소모델은 등방성 구조를 갖는다고 가정하였다. 가상적인 압축실험을 위하여 Hypermesh 7.0 (Altair Co. USA) 소프트웨어를 사용하여 3 차원 모델을 유한요소모델로 재건하였다(Fig. 1).

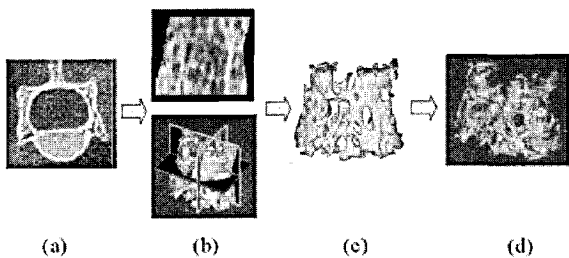


Fig. 1 Progress for reconstruction of 3D model. (a) Region of interest in 2D micro-CT image (b) Reconstructed 3D model (c) 3D FE model (d) Distribution of elastic modulus in 3D model

골다공증으로 인한 요추 해면골의 구조적 강도를 정량적으로 분석하기 위하여 ABQUS 6.5 (HKS

Inc, U.S.A)를 이용하여 전산 모의 압축실험을 수행하였다. 3 차원 유한요소모델 하단부에 전체적으로 구속조건을 부가하고 상단부 전체에 0.5%의 변위를 주도록 하중조건을 부가하여 해면골의 구조적 강도(structural strength)를 계산하였다.

**2.5 해면골의 골질(trabecular Bone Quality) 특성 분석**

골다공증이 진행됨에 따라 해면골의 질적인 변화를 정량적으로 분석하기 위해 Mimics 12.3 (Materialise, Belgium)을 사용하였다. 2 차원 영상을 이용하여 3 차원 모델을 구성한 후 감쇄계수(Hounsfield unit)와 밀도분포를 측정하여 해면골의 탄성계수 분포를 분석하였다. Mimics 12.3 소프트웨어에서 3 차원 모델의 각각의 요소들의 감쇄계수를 계산하고 각 요소들에 감쇄계수를 할당한 후 뼈의 부위에 대한 수식을 적용하게 되면 뼈의 질적인 변화를 나타내는 탄성계수(elastic modulus)의 분포를 계산할 수 있다. 쥐의 요추 해면골의 탄성계수는 다음의 수식 (1)<sup>16</sup>을 이용하여 계산하였다.

$$\rho = 1.122 \times HU + 47$$

$$E = 0.63 \times \rho \tag{1}$$

여기서 ρ는 겉보기 밀도, HU(Hounsfield Unit)는 감쇄계수, E(Elastic modulus)는 탄성계수이다. 이때 감쇄계수의 영역은 338HU 에서 3723HU 까지 지정해주었고 총 6 구역으로 영역을 나누었다(0~680HU, 680~1350HU, 1350~2030HU, 2030~2710HU, 2710~3390HU, 3390~4060HU).

**2.6 통계적 분석**

시간경과에 따라 요추 1 번부터 6 번까지 구조적 요소들이 의미있는 증가 또는 감소를 보이는지 확인하기 위하여 ANOVA 검정을 수행하였고 각 0 주와 4 주, 4 주와 8 주간의 구조적 요소들의 통계적 분석을 위해서 Mann-Whitney 검정을 수행하였다. 이때 모든 통계 분석의 유의 수준은 0.05 로 설정하였다(p<0.05).

**3. 결과**

**3.1 형태학적 특성**

생체 내 미세 단층 촬영 시스템으로 촬영된 2

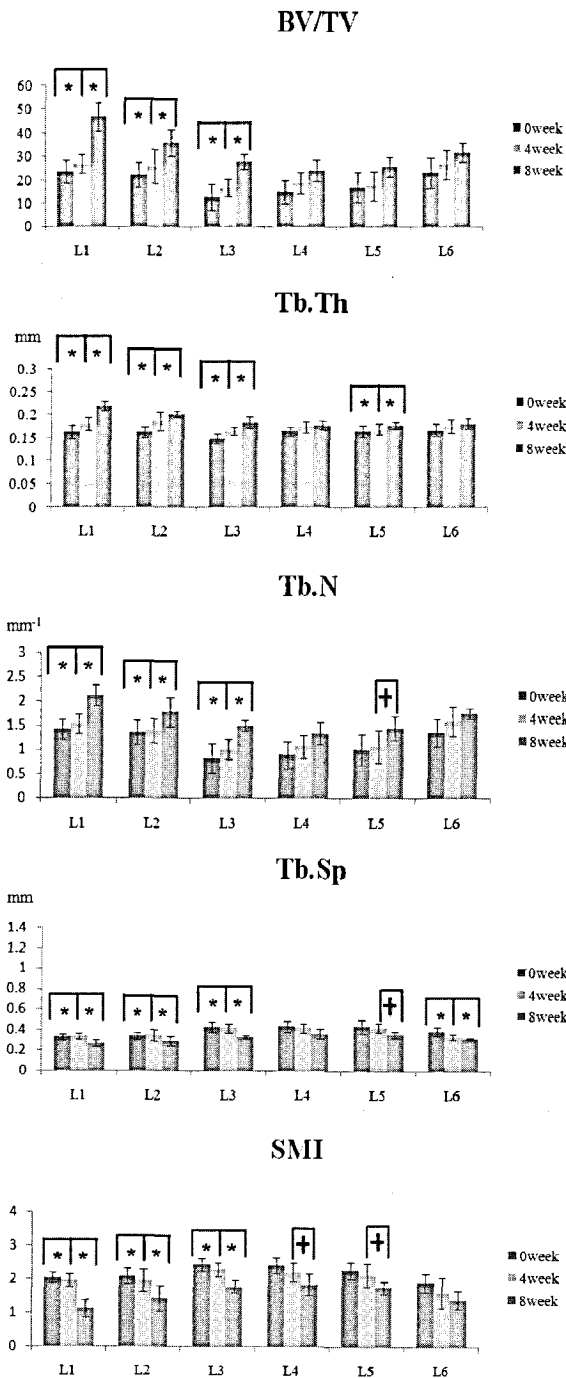


Fig. 2 Changes of morphological characteristics in Normal Group over time (\*: significant changes parameters depend on the time at 0, 4 and 8 weeks) (+: significant change parameter each time at 0 and 4 weeks or 4 and 8 weeks)

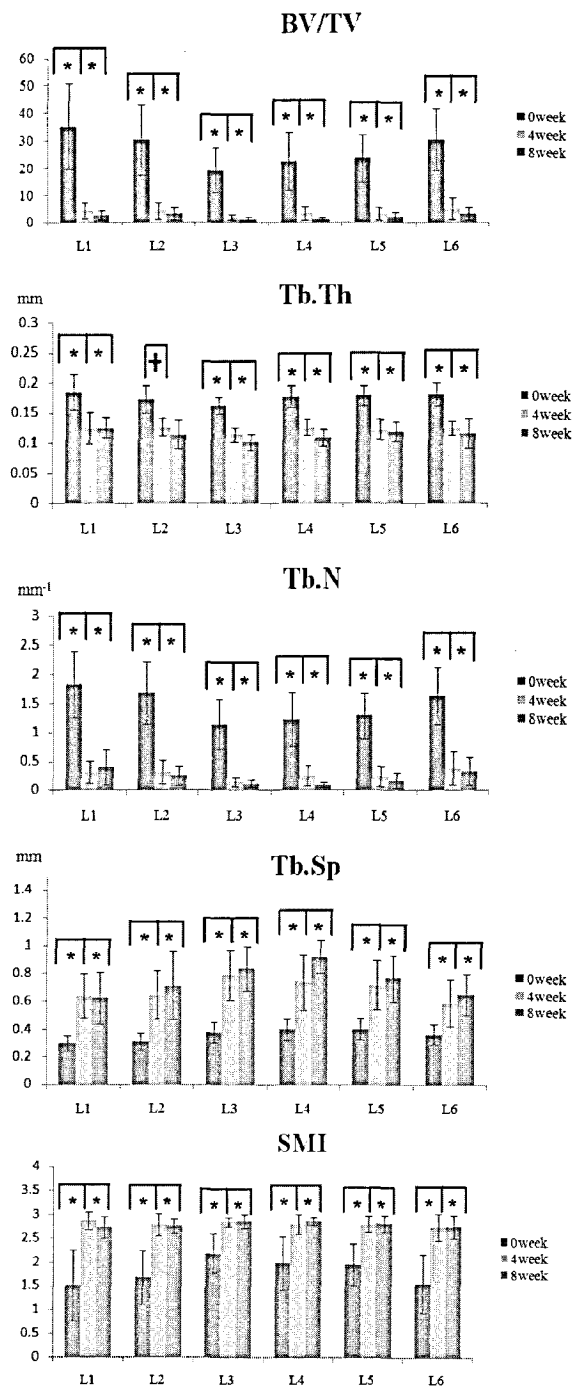


Fig. 3 Changes of morphological characteristics in OVX Group over time (\*: significant changes parameters depend on the time at 0, 4 and 8 weeks) (+: significant change parameter each time at 0 and 4 weeks or 4 and 8 weeks)

차원 영상을 분석한 결과 해면골의 양을 나타내는 BV/TV, Tb.N, Tb.Th 그리고 Tb.Sp 는 시간이 경과함에 따라 대조군의 모든 요추에서 유의하게 증가한 반면 난소절제군에서는 모든 요추에서 유의하게 감소하는 경향을 나타냈다. SMI 는 대조군에서 시간이 지남에 따라 1 에 가까워져 판 구조 형태로 변하는 것을 확인할 수 있고 난소절제군에서는 3 에 근접하여 막대 구조 형태로 변함을 볼 수 있다. BV/TV, Tb.N, Tb.Th 에서의 L1 에서 L6 까지의 모든 요추에 대한 경향을 살펴보게 되면 L1, L2, L6 의 형태학적 요소가 L3, L4, L5 보다 상대적으로 큰 것을 확인하였다(Fig. 2, Fig. 3).

**3.2 기계학적 특성**

유한요소해석으로 산출된 구조적 강도는 대조군에서 시간이 흐름에 따라 유의하게 증가됨을 확인하였고( $p < 0.05$ ), 난소절제군에서 0 주, 4 주, 8 주의 구조적 탄성계수 수치는 L5 와 L6 에서만 시간의 흐름에 따라 유의한 감소를 보였다( $p < 0.05$ ). 0 주와 4 주에서의 구조적 강도를 비교해 보았을 때는 모든 척추에서 유의한 감소를 보였다( $p < 0.05$ ). L1 에서 L6 까지의 모든 요추에 대한 구조적 강도의 경

향을 살펴보면 L1, L2, L6 의 구조적 강도가 L3, L4, L5 보다 상대적으로 큰 것을 확인하였다. 이러한 경향은 대조군과 난소절제술 모든 쥐에서 확인할 수 있었다(Fig. 4).

**3.3 해면골의 골질(Bone Quality) 특성**

해면골의 질적 변화를 해면골에 각각의 감쇄계수 영역이 분포하는 부피 비율로 살펴보게 되면 시간이 흐름에 따라 대조군에서는 감쇄계수 값에 따른 해면골의 비율이 전체적으로 증가하는 것을 확인하였고, 난소절제군에서는 반대 양상을 확인하였다. 각 주에서 대조군과 난소절제군의 감쇄계수 값에 따른 해면골의 비율을 관찰하였을 때 대체로 유의한 차이를 확인할 수 있었다( $p < 0.05$ ). 그러나 4 주의 L1, L2, L3, L4, L6 에서의 1350~2030HU 영역과 8 주의 L1, L2, L6 의 1350~2030HU 영역에서는 유의한 차이를 보이지 않았다( $p > 0.05$ ). 또한, 시간이 흐름에 따라 각 군별로 감쇄계수 값에 따른 비율을 비교해 보았을 때, 1350~2030HU 영역에서는 유의한 차이를 보이지 않았다( $p > 0.05$ ). 감쇄계수 영역의 부피 비율 역시 구조적 강도와 같은 경향으로 L1, L2, L6 에서의 부피가 L3, L4, L5 보다 상대적으로 큰 것을 확인하였다(Fig. 5). 감쇄계수 값에 의하여 계산된 탄성계수의 분포를 3 차원 모델로 분석해 본 결과, 대조군에서 보다 난소절제군에서의 탄성계수 분포가 현저히 감소하는 것을 확인하였다(Fig. 6).

**4. 결론 및 토의**

본 연구에서는 정상 암컷 쥐와 인위적으로 난소를 절제한 골다공증 유발 쥐들의 요추 해면골에서 형태학적 요소와 기계학적 요소, 더 나아가 해면골의 질적 요소 변화를 평가하였다. 본 연구에서는 이전 연구<sup>17,18</sup>에서와는 달리 사람의 나이로 성장기에 해당하는 6 주령 흰쥐를 사용하였다. 성장기에서는 요추 해면골의 성장이 확연하게 관찰되기 때문에 대조군과 난소절제군에서의 해면골의 각각의 요소의 변화를 정밀하게 분석하기 위해서이다. 성장기에 난소절제술을 시행했다는 제한점이 있지만 실험 데이터의 분석 결과, 시간이 지남에 따라 형태학적인 요소가 확연히 변화하는 것을 관찰함으로써( $p > 0.05$ ) 성장기에 난소절제와 같은 외과적 수술의 영향으로도 골다공증이 유발될 수 있다는 점을 확인할 수 있었다. 또한 각 분석인자

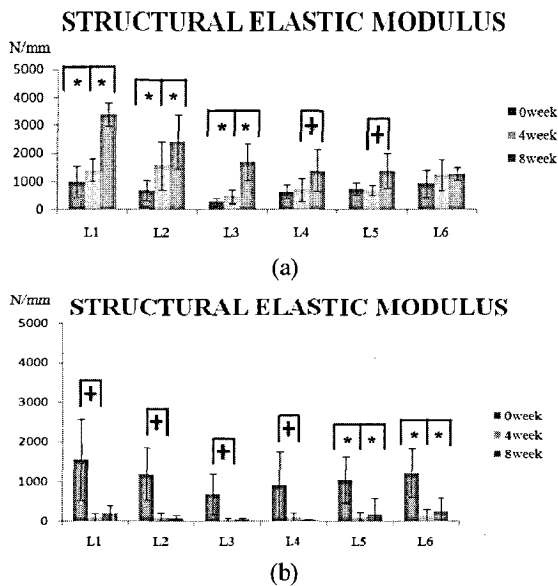


Fig. 4 Changes of mechanical characteristics over time (a) Normal Group (b) OVX Group (\*: significant changes parameters depend on the time at 0, 4 and 8 weeks) (+: significant change parameter each time at 0 and 4 weeks or 4 and 8 weeks)

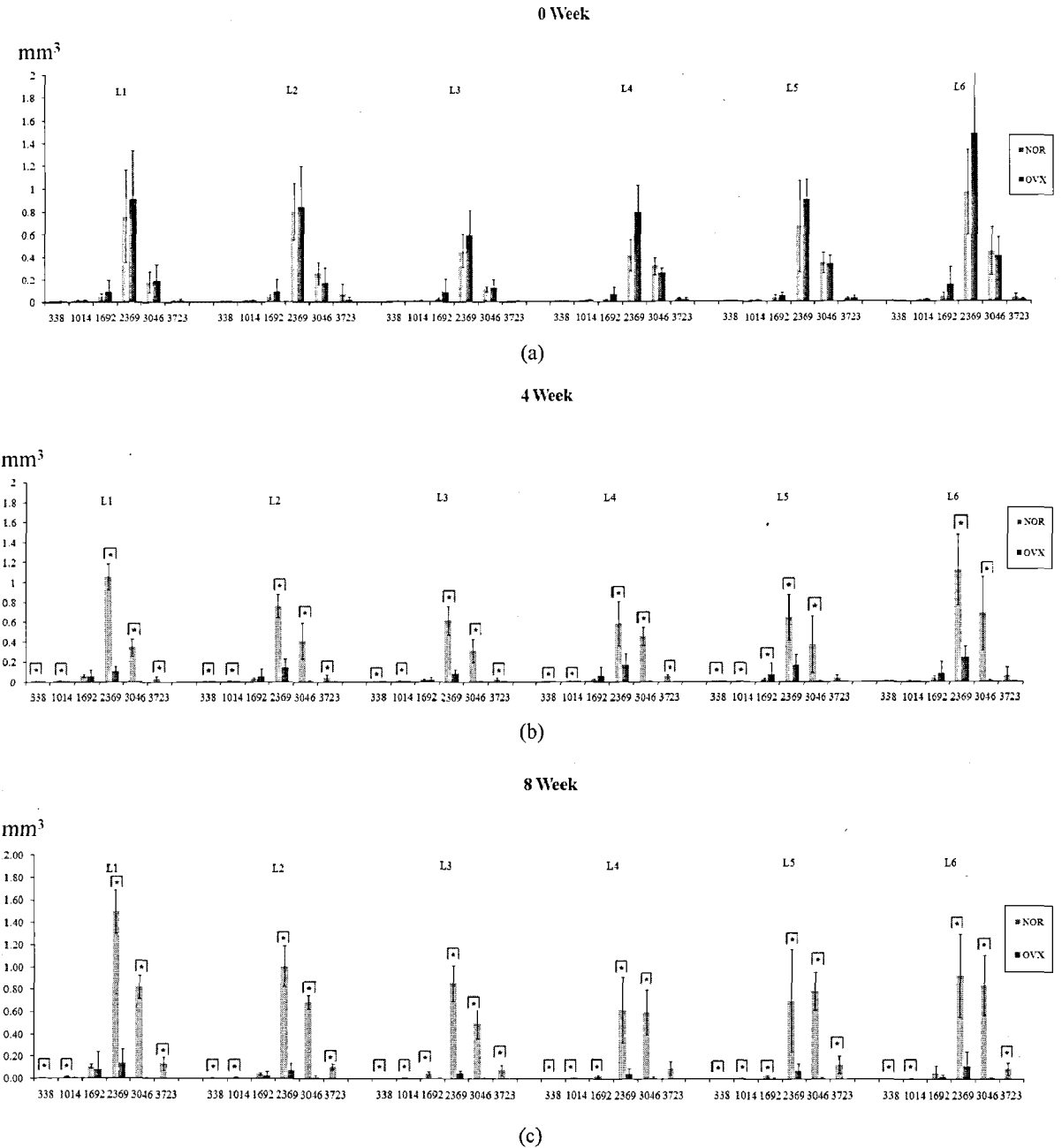
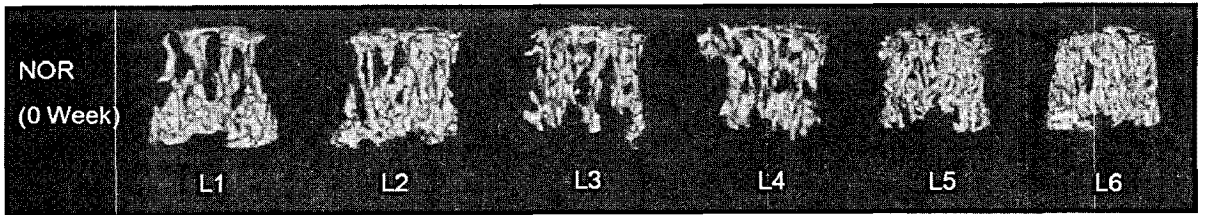


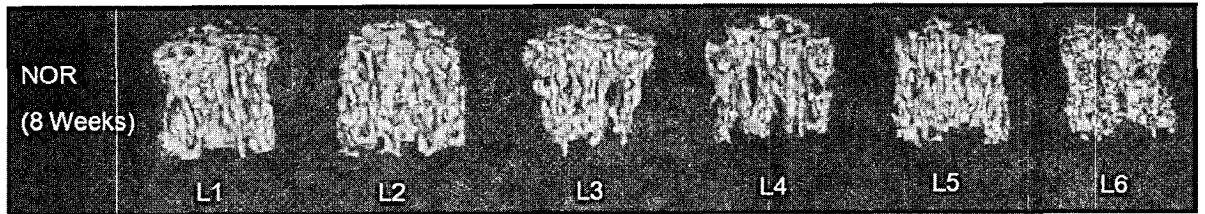
Fig. 5 Relationship between the Hounsfield unit(HU) and volume. (a) Distribution of HU in L1~L6 on 0 Week, (b) Distribution of HU in L1~L6 on 4 Weeks (c) Distribution of HU in L1~L6 on 8 Weeks (X axis : Hounsfield unit, Y axis : Volume) (\* : Significant changes (p<0.05) of each groups)

들 간의 상호관계를 분석해 보면 해면골의 양적인 변화를 나타내는 BV/TV, Tb.Th, Tb.N 과 기계적 강도를 나타내는 해면골의 구조적 강도(structural

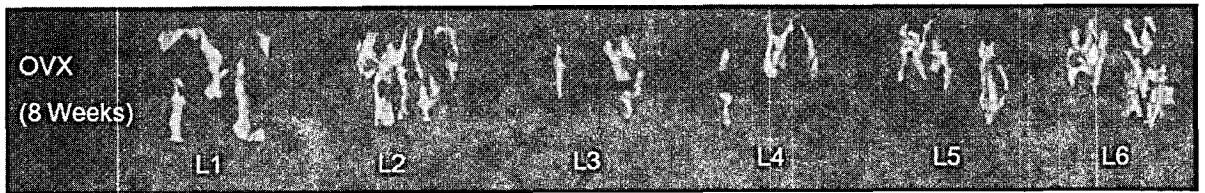
strength)는 대조군에서 시간이 경과함에 따라 증가하는 경향을 보이고 난소절제 군에서는 감소하는 경향을 보인다. 이때 각각 인자들은 비슷한 증,감



(a)



(b)



(c)

Color Elastic Modulus  
[Mpa]

	4166.473165
	10642.06106
	18397.08208
	27127.90404
	36664.41483
	46896.39296

(d)

Fig. 6 Distribution of elastic modulus in L1~L6 (a) Normal Group(0week) (b) Normal Group(8weeks) (c) OVX group(8weeks) (d) Scale view

경향을 보이고 있다. 또한 골소주 사이의 간격을 나타내는 인자인 Tb.SP 는 양적 변화를 나타내는 다른 인자와 차별적으로 대조군에서는 감소하는 경향을, 난소절제군에서는 증가하는 경향을 보인다. 양적인 변화 인자와 골소주 사이의 간격을 나타내는 인자는 서로 역수 관계로 반대 양상을 보인다는 것을 분석할 수 있었다. 본 연구에서 사용한 생체 내 미세 단층 촬영 시스템의 해상도는 선

행연구<sup>19</sup>에서 검증된 35 $\mu$ m 로 설정하여 촬영을 수행하였다.

가상압축실험을 통해 획득한 해면골의 구조적 강도를 살펴보면 난소절제군에서 0 주와 4 주, 8 주 간에 요추 L5 와 L6 에서는 유의한 차이를 보이는 반면 L1, L2, L3, L4 에서는 0 주와 4 주에서는 유의한 차이를 보이지만 4 주와 8 주에서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 골다골증으로 인하여

뼈의 구조적 강도가 0 주에서 4 주까지는 급속도로 감소한 후 4 주와 8 주 사이에서는 크게 변화하지 않았기 때문이라 사료된다. 본 연구에서 사용한 유한요소 모델은 선행연구에서<sup>20</sup> 실험을 통하여 모델에 대한 검증이 수행되었다.

기존의 선행연구에서는 골다공증 요추의 전체가 아닌 일부, 또는 요추체 1 개에서의 변화를 관찰하였고<sup>21,22</sup> 형태학적 요소나,<sup>23</sup> 구조적 강도만을 관찰<sup>24</sup> 하여 해면골을 평가하였다. 하지만 본 연구에서는 기존 연구에서와는 다르게 요추의 전 부분(L1-L6)을 관찰하여 생체 내 실험방법으로 형태학적 및 구조적 특성의 변화 양상을 비침습적으로 추적 관찰하였고 골의 질적 요소를 새로운 방법으로 분석하였다. 골다공증이 발생하였을 때 척추의 골절을 동반하는데 쥐 척추의 기계적인 특성 및 해부학적인 구조는 사람의 척추와 유사하기 때문에<sup>25,26</sup> 쥐 요추의 특성을 전반적으로 파악하게 되면 어떠한 요추가 가장 구조적, 기계적 특성 및 뼈의 질적 요소가 변하는지 분석할 수 있고 인체 골다공증 연구에 도움이 될 수 있을 것이라 사료된다. 요추의 전반적인 특성 분석 결과 난소절제군에서 0 주, 4 주, 8 주 전체 기간에서 L3, L4, L5의 형태적 및 기계적 요소가 L1, L2, L6 보다 낮은 경향을 보이는 것으로 관찰되었고 그 중 L3에서 가장 작은 값을 갖는 것으로 분석되었다. 난소절제군에서는 골다공증이 심화되는 8 주에서 L3, L4, L5의 형태적 및 기계적 요소가 크게 감소하여 L1, L2, L6에서보다 해면골이 약화되어 골절의 위험성이 증가할 것으로 사료된다. 실제 선행연구에서는 골다공증이 진행되면 L1과 L3에서 골절위험도가 증가한다는 결과<sup>7</sup>와, L1과 L3보다 L4에서 구조적 강도가 작게 나타난다는 결과<sup>27</sup> 등 의견이 다양한 실정으로 향후 연구에서는 전체 요추에 대하여 골절 위험성판단을 수행하여 각각의 요추의 골절위험도를 평가해야 할 것으로 사료된다.

또한 본 연구에서는 해면골의 질적요소를 나타내는 감쇄계수를 요추 전 부분에서 정량적으로 평가하였고 이러한 감쇄계수를 이용하여 계산된 탄성계수분포 모델을 생성하여 정성적으로 평가하였다. 시간이 흐름에 따라 대조군의 감쇄계수분포에 따른 부피는 대체적으로 모든 감쇄계수에서 유의하게 증가하였고, 난소절제군에서는 유의하게 감소하는 결과를 보여주었지만, 감쇄계수가 1350~2030HU인 영역에서는 대체로 유의한 변화를 보이지 않았다. 또한 각 0 주, 4 주, 8 주에서 대조군과 난소절제

군 간 비교하였을 때 1350~2030HU 이외의 다른 감쇄계수 영역에서는 유의하게 대조군 영역이 부피가 큰 것을 확인하였지만 1350~2030HU 영역에서는 유의하게 변하지 않았다. 선행연구<sup>23,24</sup>와 동일한 방법으로 분석한 형태학적, 기계학적 요소에서는 전체적인 해면골의 양이나 강도를 수치적으로 나타낼 수 있었지만 각각 요소의 상호 연관성을 비교하여 분석하기에는 문제점이 있다. 예를 들어 해면골의 양을 나타내는 요소인 BV/TV와 뼈의 기계적 특성을 나타내는 요소인 구조적 강도에서 일반적으로 BV/TV가 증가하게 되면 구조적 강도 또한 증가하게 된다. 하지만 두 요소간의 경향이 반대로 나타날 경우가 있는데 이러한 경우에는 수치로만 두 요소의 상관관계를 설명하기 어렵다. 이 때 본 연구에서 제시한 뼈의 질적 요소 분석 방법은 이러한 현상에 대한 근거를 제시할 수 있다. 뼈의 질적 요소 분석 방법을 이용하게 된다면 감쇄계수에 근거하여 뼈의 질이 단단한 뼈와 이에 비해 연한 뼈의 양적인 변화를 관찰할 수 있다. 전체적으로 BV/TV의 증가가 유의한 차이를 보이지 않았지만 기계적 강도가 증가하였다면 강한 감쇄계수의 해면골양이 증가하면서 비교적 연한 감쇄계수의 해면골양이 감소하게 되어 전체적인 강도가 강해지게 되고 이에 따라 기계적인 강도는 증가하게 된다(Fig.2, Fig.4, Fig.5). 본 연구결과는 Mimics 프로그램을 이용하여 골질을 감쇄계수로 분석한 새로운 연구 사례이다. 본 연구에서 나타낸 감쇄계수는 모델의 각 요소 하나당 감쇄계수를 분석하여 선형적인 그래프로 표현할 수 있지만 모델당 총 요소 개수의 평균은 5 만개 이상이므로 감쇄계수의 특징을 정확히 표현하기 어렵다. 그렇기 때문에 본 연구에서는 감쇄계수 영역의 특징을 가장 잘 표현하기 위하여 다양한 영역 분할에 따른 결과 데이터를 비교 분석하였다 그 결과, 감쇄계수의 특징을 가장 잘 나타낼 수 있는 대표적인 6 개의 영역으로 분리하여 막대그래프 형으로 결과를 도출하였다.

이러한 결과는 골다공증이 진행되어도 특정 영역의 감쇄계수에 따른 부피는 변화하지 않고 다른 영역이 변화함으로써 골의 질적 측면에 영향을 준다는 것을 나타낸다. 이와 같은 방법으로 해면골의 감쇄계수 분포를 세부적으로 파악하게 된다면 뼈의 질적인 변화를 평가하는 새로운 방법으로 제시될 수 있을 것으로 기대된다. 또한 시간의 흐름에 따라 정량적으로 3 차원 탄성계수 분포 모델을



비교함으로써 구체적으로 해면골의 어느 부분에서 탄성계수 변화가 발생하는지 확인하고 질적인 측면 변화를 관찰할 수 있으며 응력변화에 대해서도 예측할 수 있게 된다.

본 연구에서는 골다공증이 진행됨에 따라 해면골의 형태학적 및 기계적 특성을 분석했을 뿐만 아니라 뼈의 질적 요소를 평가할 수 있는 통합적인 방법을 제시하였다는 점에서 의의가 있을 것이다. 이러한 분석 방법은 향후 골다공증에 대한 치료 약물과 운동 등의 효과를 평가하는 데도 응용될 수 있을 것으로 기대된다. 본 연구에서 수행한 골질에 대한 분석결과는 선행연구의 방법<sup>23,24</sup>이었던 형태학적, 기계적 특성과 비교함에 있어 비슷한 결과를 도출해 낼 수 있었고 이러한 새로운 분석 방법은 쥐 요추의 특성뿐만 아니라 다른 부위의 뼈나 사람의 정량적, 정성적 분석연구에 적용해 볼 수 있을 것이라 생각된다.

현재 본 연구팀에서는 척추체와 추간판 변성과의 상관관계에 대한 연구를 진행 중이다. 이 연구에서는 요추체의 기계적 강도 변화 및 분포가 추간판의 응력분포에 영향을 주기 때문에 요추체의 기계적 변성 및 분포 변화는 추간판의 변성을 야기시킬 것이라 가정하고 있고 이에 따른 선행연구로서 본 연구에서 제시한 응력 분포에 대한 분석 방법은 향후 연구를 진행함에 있어 근거로 제시될 수 있을 것이다. 그러므로 골의 구조학적 및 질적 요소 분석 방법을 이용하여 호르몬 결핍에 의한 각 요추의 형태학적 및 생체역학적인 변화 분석을 수행한 현재의 연구방법과 향후 연구에서의 척추 추간판의 영향 평가도 함께 고려하여 인체 요통기전을 분석해 볼 필요가 있다.

## 후 기

이 논문은 2008 학년도 연세대학교 학술연구비의 지원에 의하여 이루어진 것임.

## 참고문헌

- Liu, S. Z., Yan, H., Xu, P., Li, J. P., Zhuang, G. H., Zhu, B. F. and Lu, S. M., "Correlation Analysis Between Bone Mineral Density and Serum Element Contents of Postmenopausal Women in Xi'an Urban Area," *Biol. Trace Elem. Res.*, Vol. 131, No. 3, pp. 205-214, 2009.
- Kim, S. H. and Kim, K. J., "Effect of Tower Climbing Exercise, Aerobic Exercise & Alpha Lipoic Acid Administration on Bone Metabolism Factor in Ovariectomized," *The Korean Journal of Exercise Nutrition*, Vol. 13, No. 1, pp. 37-44, 2009.
- Lee, M. S., Kang, P. S. and Lee, K. S., "Factors Affecting Bone Mineral Density in Premenopausal Women," *Yeungnam University J. of Med.*, Vol. 24, No. 2S, pp. 330-339, 2007.
- Johnston, C. C. Jr., Hui, S. L., Witt, R. M., Appledorn, R., Baker, R. S. and Longcope, C., "Early menopausal changes in bone mass and sex steroids," *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Vol. 61, No. 5, pp. 905-911, 1985.
- Han, X., Xu, Y., Wang, J., Pei, X., Yang, R., Li, N. and Li, Y., "Effect of cod bone gelatin on bone metabolism and bone microarchitecture in ovariectomized rats," *Bone*, Vol. 44, No. 5, pp. 942-947, 2009.
- Bain, S. D., Jerome, C., Shen, V., Dupin-Roger, I. and Ammann, P., "Strontium ranelate improves bone strength in ovariectomized by positively influencing bone resistance determinants," *Osteoporos. Int.*, Vol. 20, No. 8, pp. 1417-1428, 2008.
- Kim, H. C., Kang, J. D., Kyoung, C. W. and Kim, H. C., "Case-control study of risk factors of fracture due to osteoporosis," *The Journal of the Korean Society of Fractures*, Vol. 15, No. 1, pp. 7-14, 2002.
- Sehmisch, S., Galal, R., Kolios, L., Tezval, M., Dullin, D., Zimmer, S., Sruermer, K. M. and Stuermer, E. K., "Effect of low-magnitude, high-frequency mechanical stimulation in the rat osteopenia model," *Osteoporos. Int.*, Vol. 20, No. 12, pp. 1999-2008, 2009.
- Pluijm, S. M., Tromp, A. M., Smit, J. H., Deeg, D. J. And Lips, P., "Consequences of vertebral deformities in older men and women," *J. Bone Miner. Res.*, Vol. 15, No. 8, pp. 1564-1572, 2000.
- Kinney, J. H., Haupt, D. L., Balooch, M., Ladd, A. J. C., Ryaby, J. T. and Lane, N. E., "Three-Dimensional Morphometry of the L6 Vertebra in the Ovariectomized Rat Model of Osteoporosis: Biomechanical Implications," *J Bone Miner. Res.*, Vol. 15, No. 10, pp. 1981-1991, 2000.
- Shen, V., Dempster, D. W., Birchman, R., Xu, R. and

- Lindsay, R., "Loss of cancellous bone mass and connectivity in ovariectomized rats can be restored by combined treatment with parathyroid hormone and estradiol," *J Clin. Invest.*, Vol. 91, No. 6, pp. 2479-2487, 1993.
12. Ito, M., Nishida, A., Koga, A., Ikeda, S., Shiraishi, A., Uetani, M., Hayashi, K. and Nakamura, T., "Contribution of Trabecular and Cortical Components to the Mechanical Properties of Bone and Their Regulating Parameters," *Bone*, Vol. 31, No. 3, pp. 351-358, 2002.
13. Kaczmarczyk-Sedlak, I., Pytlik, M., Sliwiniski, L., Nowinska, B. and Juszcyk, J., "Effect of administration of retinol and etidronate on bone histomorphometric parameters in ovariectomized rats," *Acta Poloniae Pharmaceutica*, Vol. 61, No. 5, pp. 383-391, 2004.
14. Jun, I., Tsuyoshi, T. and Shoichi, I., "Combined Treatment with Vitamin K2 and Bisphosphonate in postmenopausal Women with Osteoporosis," *Yonsei Medical Journal*, Vol. 44, No. 5, pp. 751-756, 2003.
15. Rhee, Y., Hur, J. H., Won, Y. Y., Lim, S. K., Chi, W. Q., Kim, K. G. and Kim Y. E., "Assessment of bone quality using finite element analysis based upon Micro-CT image," *Clinics in Orthopedic Surgery*, Vol. 1, No. 1, pp. 40-47, 2009.
16. Rho, J. Y., Hobatho, M. C. and Ashman, R. B., "Relations of Mechanical Properties to Density and CT Numbers in Human Bone," *Medical Engineering and Physics*, Vol. 17, No. 5, pp. 347-355, 1995.
17. Kim, S. J., Kim, K. W. and Lee, J. H., "A study on the trabecular change of Femur according to 17  $\beta$ -Estradiol Dosage in Ovariectomized Rat," *The Journal of Korean Association of Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgeons*, Vol. 22, No. 2, pp. 155-153, 2000.
18. Kim, K. T., Cho, S. H., Lee, J. A., Cho, S. H. and Chung, J. K., "The Effect of Oophorectomy and Hysterectomy on Rat Spine and Tibia," *Korean Society of Obstetrics and Gynecology*, Vol. 36, No. 11, pp. 3784-3791, 1993.
19. Woo, D. G., Lee, B. Y., Lim, D. H. and Kim, H. S., "Relationship between nutrition factors and osteopenia : Effects of experimental diets on immature bone," *Journal of Mechanics*, Vol. 42, No. 8, pp. 1102-1107, 2009.
20. Woo, D. G., Kim, H. S., Ko, C. Y., Lee, B. Y., Tack, G. R. and Kim, Y. H., "Detecting and Tracking Changed of Morphologies and Mechanical Characteristics on the Lumbar Vertebrae of OVX rats using RP Technique and Micro-FE method," *Key Engineering Materials*, Vol. 321-323, pp. 1078-1081, 2006.
21. Ko, C. Y., Woo, D. G., Kim, H. S. and Lee, B. Y., "Micro-CT Evaluation in Osteoporosis Model," *Korean J. Phys. Anthropol.*, Vol. 18, No. 4, pp. 283-290, 2005.
22. Ko, C. Y., Woo, D. G., Lee, T. W., Kim, H. S., Lee, B. Y. and Tack, G. R., "Detecting and Tracking Changes of Mechanical Characteristics of the Trabecular and Cortical Bone in the Lumbar Vertebrae of an OVX Rat-Use of In-Vivo Micro-CT and Micro-FE Analysis," *Journal of the Korean Society for Precision Engineering* Vol. 24, No. 1, pp. 110-117, 2007.
23. Brouwers, J. E., Van Rietbergen, B. and Bouxsein, M. L., "Influence of early and late Zoledronic Acid Administration on Vertebral Structure and Strength in Ovariectomized Rats," *Calcif. Tissue Int.*, Vol. 83, No. 3, pp.186-191, 2008.
24. Ko, C. Y., Lee, T. W., Woo, D. G., Kim, H. S., Lim, D. H., Kim, H. S. and Lee, B. Y., "Effect of Whole Body Vibration on Trabecular Bone in OVX Rats," *Korean J. Phys. Anthropol.*, Vol. 20, No. 4, pp. 301-309, 2007.
25. Elliott, D. M. and Saver, J. J., "Young investigator award winner : Validation of the mouse and rat disc as mechanical models of the human lumbar disc," *Spine*, Vol. 29, No. 7, pp. 713-722, 2004.
26. Gerasimenko, Y., Roy, R. R. and Edgerton, V. R., "Epidural Stimulation : Comparison of the spinal circuits that generate and control locomotion in rats, cats and humans," *Exp. Neurol.*, Vol. 209, No. 2, pp. 417-425, 2008.
27. Sun, K. and Liebschner, M. A., "Biomechanics of prophylactic vertebral reinforcement," *Spine*, Vol. 29, No. 13, pp. 1428-1435, 2004.