

인공삽입물에 의한 비글견 경골에서의 적응적 골 재구축에 관한 연구

문희욱*(서강대학교 기계공학과), 김영은(단국대학교 기계공학과), 최귀원(한국과학기술연구원)

The study on the adaptive bone remodeling in tibia of beagle by implant

H. W. Moon(Mech. Eng. Dept., Sogang Univ.), Y. E. Kim(Mech. Eng. Dept., Dankook Univ.), K. Choi(Medical center, KIST)

ABSTRACT

To investigate the bone remodeling phenomenon around screw tooth of the implant for osteointegration, a finite element model of the screw was developed. Strain energy density was chosen for the indicator for remodeling process. The modified mathematical equation for remodeling process was applied to 2-dimensional tibia and implant model under static bending state. Calculated results show reliable remodeling process compared with histology data.

Key Words : Bone remodeling(골재형성), Strain energy density(변형률에너지밀도), implant(인공삽입물)

1. 서론

1638년 처음 Galileo가 뼈의 형상이 하중의 전달과 관계가 있을 것이라 가정할 때, Wolff는 망상골의 구조특성이 주응력 방향과 관계한다는 가정하에 변화하는 하중에 대하여 뼈는 내부구조와 외부형상을 변화한다고 주장하였다. 그동안 계산상의 문제로 인하여 Wolff의 법칙에 근거한 정성적 골재구축에 관한 연구는 이루어졌으나 정량적인 연구는 행해지지 않았다. 이후 컴퓨터의 발전과 함께 유한요소법을 통해 정립된 수학적식에 의한 골의 재형성과 흡수에 대한 예측이 어느 정도 가능한 단계로 진입하고 있다^(1,2,3).

변형률이나 변형률 속도 혹은 변형률 에너지 밀도⁽⁶⁾가 골재형성을 유발하는 기계적 자극의 후보로 꼽히고 있다. 이에 대한 이론적 연구로 Carter와 Fyhrie⁽⁶⁾는 망상골의 밀도 분포 변화에 따른 응력분포와 압축하중을 받는 상태에서의 다공질 매체의 기계적 거동에 대한 수치적 해석을 수행하였으며, Zhu⁽⁵⁾는 변형률 에너지 밀도를 독립변수로 하는 골재형성식의 비선형식을 검증하였다. Mette⁽⁷⁾는 내부골 재생성 규칙을 변형률 에너지 밀도의 급수 형태로 표현하여 각 요소에 해당하는 물성치를 새로이 부여하는 방법으로 시간에 따

른 골밀도의 분포를 확인하고자 하였다.

Cowin⁽⁸⁾에 의해 정립된 기본적인 가정은 골세포(Osteocyte)가 기계적 자극에 대한 자극 인지 센서(mechano-receptors)이며, 동시에 골의 질량을 조절하는 조절자의 역할을 수행한다고 하였다. 이러한 가정을 기본으로 하여 본 연구에서는 변형률 에너지 밀도를 골재형성식의 독립변수로 하여 Zidi⁽⁹⁾와 Mullender에 의해 제안되었던 식을 토대로 비글견의 경골에서 골융합 나사 주변에서의 밀도 변화를 파악하고자 하였다. 이 경우 모델은 인공삽입물의 축대칭성(axisymmetric)을 고려하여 2차원 유한요소 모델링하였으며 나사산의 양 끝단 사이에 골강부와 피질골부가 포함되도록 하고 설계변수를 설정하여 삽입물의 형상 변화에 대처가 가능하도록 하였다.

해석은 2단계에 걸쳐 수행하였으며 첫 번째 단계에서 임플란트 삽입에 따른 최소 주변형률(Minimum principal strain)의 크기 변화로 인한 골조직(요소)의 변화를 계산한 후, 두 번째 단계에서 변형률에너지 밀도와 수렴상수 q를 독립변수로 하는 골재형성 이론을 적용하여 골생성 및 골흡수 과정을 통해 각 골 요소의 밀도차이가 0.5%이내에 포함되어 수렴할 때까지 계산을 수행하였다⁽¹¹⁾.

2. 이론 및 모델링

2.1 이론적 배경

Frost⁽¹⁰⁾의 제안에 따라 골조직은 500 $\mu\epsilon$ 에서 20000 $\mu\epsilon$ 의 구간을 벗어난 경우 파종이나 저하중에 의해 최초 골재형성 조건에서 벗어나기 때문에 초기 임플란트의 삽입에 의한 나사산 주변에서의 최소주변형률은 나사산 주변에서의 골재형성의 초기 조건으로 이용이 가능하다.

현재까지 적응적 골재구축이 발생하는 정확한 기전에 대하여는 밝혀진 바가 없다. 그러나 조골세포(Osteoblast)의 일부가 골수내에서 골세포로 전환되면서 골구조의 관리 작용을 하며 비록 골세포 자체가 골구조에 실질적인 작용을 일으키진 않으나 특정 세포 즉, 조골세포나 파골세포의 활동성을 제어하여 골재형성을 조절한다. 골세포는 기계적 자극의 크기에 따라 골내부에서의 국부적 골질량을 변화시키며, 이는 국부골의 기계적 물성과 관련하여 구조체로서 외부 기계적 환경에 대한 골 내부의 새로운 기계적 자극 인자가 된다. 이와 같은 이론은 Mullender가 제시한 다음과 같은 식으로 귀결된다.

$$\frac{\partial \rho(M, t)}{\partial t} = \tau \phi(M, \rho, t) \quad (1)$$

Mullender가 제시한 식에 따르면 국부 골밀도 ρ 의 변화율은 time-constant τ 와 자극이 가해진 시간, 자극이 가해지기 전의 국부 밀도와 각 골세포간의 거리에 대한 함수 ϕ 에 비례 하는 것으로 나타난다. 정골의 골밀도는 0.01 g/cm³ ~ 1.74 g/cm³로 가정되며 이때 골수(bone marrow)가 0.01 g/cm³, 피질골의 밀도가 1.74 g/cm³로 결정되었다. 시간, 국부 골밀도, 골세포간의 거리 및 변형률 에너지를 독립변수로 하는 함수 ϕ 는 다음과 같이 나타난다.

$$\phi(M, \rho, t) = \sum_{i=1}^N e^{-d(i, M)/d_0} \bar{U} \quad (2)$$

식 (2)가 의미하는 바와 같이 자극 후 한부분의 골밀도를 결정하는 함수 ϕ 는 1부터 N까지의 주변 골세포간의 거리에 반비례 하며 변형률 에너지밀도 차의 함수 U에 비례한다. 주변 골세포간의 거리중 최대 거리 d_0 에 대한 관심있는 국부의 골세포 i와 주변 골세포 M의 거리에 반비례하며 해석의 편의상 주변 골세포는 2차원상에서 골세포 i의 주변 8개 요소에 한하였다.

변형률 에너지 밀도 함수 U는 변형될 국부 요소의 반복계산(Iteration)전 변형률 에너지 밀도와 현재 변형률 에너지 밀도(Strain energy density)의 차이 W_i 와 참조값(참조 자극 에너지) W_0 및 변화전 밀도 ρ_i 로 표현되며 이때 지수 q는 밀도와 영율의

관계 및 실험에 의해서 결정된다. 변형률 에너지 밀도에 대한 식은 다음과 같다.

$$\bar{U} = \left(\frac{W_i}{\rho_i^q} - \bar{W}_0 \right) \quad (3)$$

Mullender에 의해 정립된 위와 같은 식들을 수치적으로 바꾸어 주면 다음과 같이 표현된다.

$$\Delta \rho = \Delta t \tau \sum_{i=1}^N e^{-\frac{d(i, M)}{d_0}} \left(\frac{W_i}{\rho_i^q} - \bar{W}_0 \right) \quad (4)$$

따라서 본 논문에서 각 계산 과정에 따른 밀도의 변화 $\Delta \rho$ 는 변형률 에너지 밀도차와 시간 및 상수에 비례하며, 밀도변화 및 각 요소간 거리에 반비례하는 것으로 나타난다.

Currey가 제시한 바에 따라 뼈의 기계적 물성치(Young's modulus)와 결보기 밀도간의 관계는 다음과 같이 정해진다.

$$E(i, t) = K \rho^p(i, t) \quad (5)$$

이 때 K와 p는 실험적으로 정해지는 상수이며, 영률과 결보기밀도는 급수의 관계를 가진다. 실험결과에 따라 p는 2.5로 결정하였으며, 기존의 연구 결과에 비교하여 실험 변수 q를 1.1로 고정하였다.

2.2. 모델링 및 경계조건과 하중

비결전 정골에 삽입된 임플란트의 모델링은 시술 직후 X-ray 및 CT image 촬영 data와 Histology data로부터 얻어 졌으며, 임플란트가 축대칭형태이므로 나사산과 골강, 피질골 부분만 2차원 모델링 하였다 [Fig 1,2]. 모델은 나사산의 높이(H)와 피치사이의 거리(W), 피질골의(Cortical bone depth) 두께 및 나사산의 각도(S1,2)를 설계변수로하여 Digital Visual Fortran 6.0으로 모델링 되었으며, 유한요소 프로그램인 ABAQUS 6.3을 통해 해석후, 얻어진 변형률에너지밀도를 프로그램에 재 대입하여 반복계산하였다. 요소는 2차원 8절점 축대칭 요소를 사용하였다. 인공 삽입물의 물성치는 110 GPa의 영률과 0.3의 프아송비를 사용하고 피질골은 1.74 g/cm³의 밀도에 10GPa의 영률과 0.3의프아송비를 가지도록 하였다. 초기에 골강 내부는 약간의 골수와 함께 중공축의 구조를 가지므로 요소는 생성하였으나 영률은 0에 가깝도록하고 반복계산 중 밀도가 높아질 때 식 (5)에서 제안한 영률과 결보기 밀도의 관계식에 따라 높아지도록 하였다. 경계조건으로 Tibia의 축방향 양끝단은 완전 구속 하였으며, 초기 Holing과 임플란트 삽입에 의한 골의 파괴를 파악하기 위해 임플란트의 반지를 방향으로 임플란트가 0.4mm짜고 들도록 한 후(점선), 두 번째 단계에서 임플란트 끝단에서 급립하중(실선)을 가하였다 [Fig3].

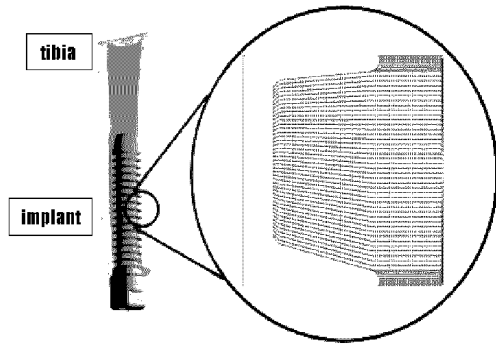


Fig. 1 2D model of bone and implant

2.3. 해석 알고리즘

Mullender 가 제시한 바에 따라 골재형성 이론을 해석 모델에 적용하여 반복 계산을 하기 위해서는 프로그램을 이용하는 것이 편리하다.

따라서 먼저 CT image와 x-ray로부터 얻은 자료를 통해 초기 모델을 모델링 프로그램 및 Visual Fortran 프로그램을 통해 구현한 후 첫 번째 해석 단계에서 Holing 후의 인공삽입물 삽입의 영향을 파악하기 위해 강체 임플란트를 원주 방향으로 일정 거리 파고든 후, 각 뼈 요소에 걸리는 최소주변형률을 산출하였다.

두 번째 단계의 해석을 위해 뼈의 각 요소에 대하여 주변 골세포와의 거리를 산출 한 후 해석을 통해서 얻어진 변형률 에너지 밀도(Strain energy density)를 식 (4)에 대입하여 각 요소에 추가되거나 없어질 밀도를 계산, 합산하여 이를 대입한 후 새로 얻어진 밀도로부터 영률을 계산하여 각 요소에 물성(Young's modulus)을 재대입하여 다시 해석을 수행하였다. 해석을 통해 얻어진 새로운 겉보기 밀도와 계산전의 겉보기 밀도를 비교하여 겉보기 밀도의 변화가 일정 범위 안에 포함될 경우(0.5%) 수렴하는 것으로 설정하였다.

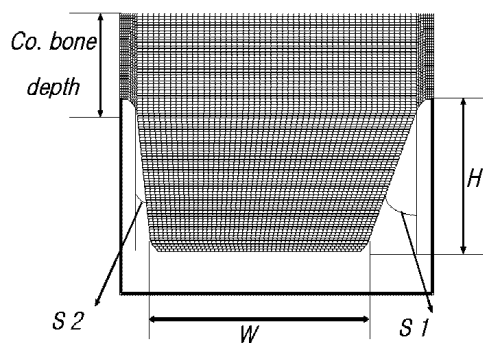


Fig. 2 FE model of bone-implant interface and design variable

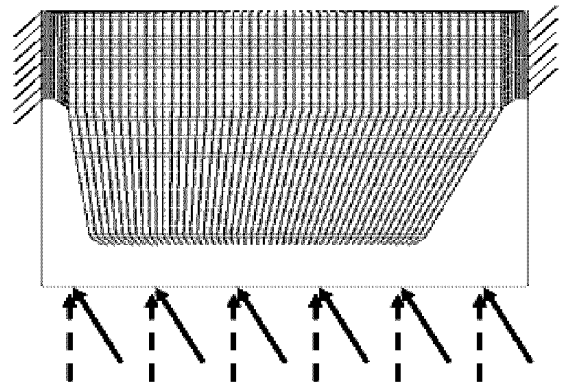


Fig. 3 Boundary and Loading condition of 1st(dotted) and 2nd(solid) stage

3. FEM을 통한 뼈의 밀도 변화 및 결론

3.1 Histology data

초기 Fig 3에서 보이는 것과 같이 점선의 아래부분으로써 골강이었던 부분은 비골전 시술 후 10주 후에는 보이는 바와 같이 피질골 부위의 범위(점선의 위부분)가 확대되어 인공삽입물과 골의 경계면으로 자라 고착된 형태로 관찰 되었다[Fig 4].

3.2 유한요소 해석 모델(1st stage)

처음 단계에서는 경골에 인공삽입물이 삽입된 직후 뼈의 파괴 정도를 보아야 하므로, 굽힘 하중조건이 아닌 강체 임플란트만을 직경방향으로 밀어주어 나사산 주변의 골에 발생하는 최소 주변형률을 파악하였다. 각 요소가 최소 주변형률의 생성 자극 범위인 $500\mu\epsilon \sim 20000\mu\epsilon$ 안에 포함되는 변형률 양을 가질 경우 피질골의 물성을 가지는 동시에 초기 골재형성 가능성을 지니게 된다. Frost의 이론에 따라 생성된 골세포를 가지는 요소는 그림과 같다[Fig 5]. 인공삽입물 나사산 위쪽의 침예한 부분은 변형이 심하므로 초기 골형성 자격을 갖지 못함을 알 수 있다.

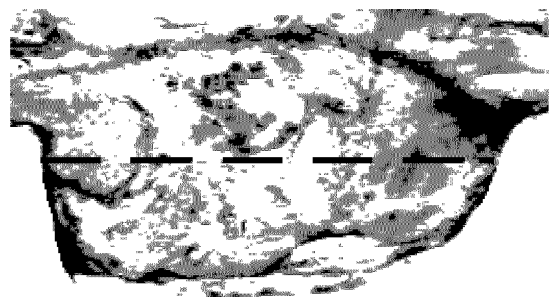


Fig. 4 Histology of bone and implant interface

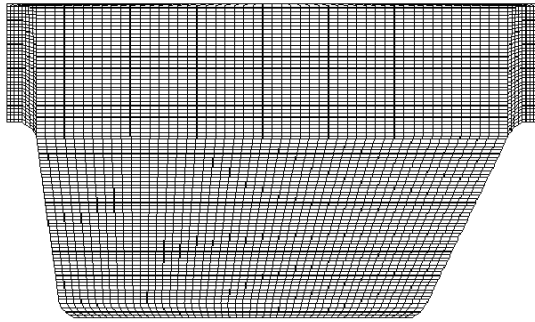


Fig. 5 Cortical bone shape after 1st stage

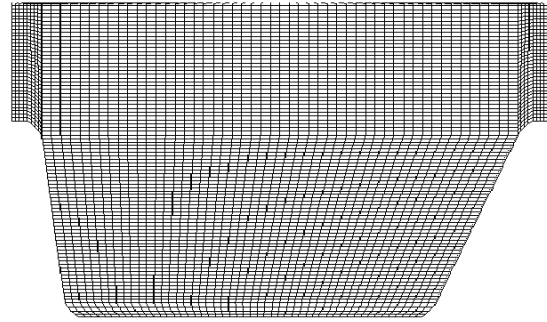


Fig. 6 After convergence of iteration shape of bone ingrowth by remodeling process

3.3 유한요소 해석 모델(2nd stage)

반복계산(Iteration)을 통해 얻은 골재형성 모델은 서론부에서 예측한 바와 같이 초기에 나사산의 끝부분 위쪽으로 존재하던 피질골이 작용력과 반작용력에 의하여 나사산 사이의 골강부로 침투함을 알 수 있었으며, 이 때 5번의 반복계산 후 각 요소에서의 밀도의 차이가 0.5% 이내로 줄어들었음을 알 수 있었다[Fig 6].

Fig 3과 비교하였을 때 유한요소 모델을 통한 골재형성 식의 적용이 실제 골형성과정을 매우 유사하게 따라가고 있음을 알 수 있다.

결론적으로 Mullender와 Zidi에 의해 제시된 골재형성 식으로부터 유한요소해석을 통해 본 재형성 이론은 실제의 형상과 비교적 잘 일치하나, 골의 물성과 밀도의 연관값(p value)과 골재형성식 수렴변수 q의 관계 규명의 측면에서는 기존의 결과와 다를 수 있다⁹⁾. Zidi 등이 제시한 바에 따르면 미분 방정식의 해가 점진적으로 수렴하기 위해서 연관값과 수렴변수가 $p < q$ 의 관계를 가져야 한다는 연구 결과가 있었으나, 연관값을 고정하고 수렴값을 1에서 4까지 변화시켜 본 결과 p를 넘어서는 q를 취할 경우 수렴하지 않는 것으로 나타나 q를 줄인 경우에 수렴하는 것으로 나타났다. 이는 q값이 높아질 경우 이전 계산 단계에서 만일 골밀도가 1보다 작은 값이 나올 경우 q에 의해 q계곱이 되어 밀도를 급격히 높이게 되고, 이에 따른 영률의 증가로 결국 요소가 가지게 되는 변형률에너지 밀도량이 낮아지며 다시 그 요소의 밀도를 저하시켜 발산하는 결과를 가져오는 것으로 보인다.

후기

본 연구는 보건복지부 휴먼텍 특정센터 연구지원 연구개발사업(02-PJ-PG6-EV03-0004)에 의해 수행되었으며 이에 관계자 여러분께 감사의 말을 전합니다.

참고문헌

1. D. P. Fyhrie and M. B. Schaffler, "The adaptation of bone apparent density to applied load" J. biomechanics, Vol. 28, pp. 135-143, 1995.
2. Mullender, M. G, Huiskes, R., Weinans, H., " A physiological approach to the simulation of bone remodeling as self-organization control process", J. biomechanics, Vol. 27, pp 1389-1394, 1994
3. H. Weinans , R. Huiskes and H. J. Grootenboer " The behavior of adaptive bone-remodeling simulation model", J. biomech., Vol. 25, pp 1425-1441, 1992
4. Zhu xinghua, Gong He, Zhu Dong, "A study of the effect of non-linearities in the equation of bone remodeling", J.biomechanics, Vol. 35, 951-960, 2002
5. Fyhrie, D. P., Carter, D. R., "Femoral head apparent density distribution predicted from bone stresses", J.biomechanics, Vol. 23., 1990
6. Mette Bagge, "A model of bone adaptation as an optimization process", J.biomechanics, Vol. 33., pp 1349-1357, 2000
7. Cowin, S.C., Hegedus, D.H., "Bone remodeling I: theory of adaptive elasticity", J. Elasticity, Vol. 6, pp 313-326
8. M. Zidi, S. Ramtani, "Bone remodeling theory applied to the study of n unit-element model", J.biomechanics, Vol. 32., pp 743-747, 1999
9. R. B. Martin, D. B. Burr, "Structure, function and adaptation of compact bone", Raven Press, pp 179-184, 1989
10. A. M. Sadegh, G. M. Luo, S. C. Cowin, "Bone ingrowth: an application of the boundary element method to bone remodeling at the implant interface", J.biomech., Vol. 26, pp 167-182, 1993