IN-VIVO MICRO-CT와 미세 유한요소법를 이용한 쥐의 골다공증 해면골과 피질골의 구조적 특성 추적관찰 및 기계적 특성 분석

고창용[1], 우대곤*[1], 김한성[1], 이법이[2], 탁계래[3]
[1]연세대학교 보건과학대학 의공학과, 의용계측 및 재활공학 연구센터,
[2]건국대학교 의과대학 해부학 교실, [3]건국대학교 의료생명대학 의학공학과

Detecting and Tracking Changes of Mechanical Characteristics in the Trabecular and Cortical Bone of the Lumbar Vertebrae for an Ovariectomised Rat using In-Vivo Micro-CT and Micro Finite Element Analysis

C. Y. Ko[1], D. G. Woo*[1], H. S. Kim[1], B. L. Lee[2], G. R. Tack[3]
[1]Department of Biomedical Engineering. College of Health Science, Research Instrument ation Rehabilitation Engineering, Yonsei University
[2]Department of Anatomy. College of Medicine, Kunkuk University
[3]Department of Biomedical Engineering. College of Medicine, Kunkuk University

ABSTRACT

This study investigated changes of mechanical characteristics in the trabecular and cortical bone of the lumbar vertebrae of the ovariectomised(OVX) rat. In previous researches, there were many studies for morphology of osteoporotic bones based on Micro-CT (Micro - Computed Tomography). However, there were few studies for detecting and tracking changes of mechanical characteristics in the trabecular bone and cortical bone of the lumbar vertebrae for the OVX rat. For this study, one female Sprague-Dawley rat was used: an OVX rat. The 4th lumbar of the OVX rat was utilized as a specimen. Detecting and tracking changes of mechanical characteristics could be investigated in the trabecular and cortical bone of the lumbar vertebrae for an OVX rat using In-vivo Micro-CT. An OVX rat was scanned at week 0 (just before surgery), at week 4, and week 8 after surgery. Micro finite element(μ FE) analysis was used to investigate mechanical characteristics in the trabecular and cortical bone of the lumbar vertebrae for an OVX rat.

Key Words : In-vivo Micro-CT, Micro Finite Element Analysis, Osteoporosis, Volume fraction, Trabecular bone, Cortical bone

1. 서론

최근 몇몇 연구자들이 쥐 해면골의 골밀도 감소와 골다공증의 상관관계에 대한 연구결과를 보고하고 있다. 뼈는 다공성 복합물질(Porous Composite Material)이기 때문에 골절과 같은 기계적 거동을 충분히 이해하기 위해서는 골밀도의 측정만으로는 부족하고 구조적 분석이 보강되어야 한다. 또한 지금까지 대부분의 연구들은 쥐 뼈의 해면골을 중심으로 이루어지고 있다. 그러나 해면골과 피질골 모두에 대한 기계적 특성을 분석한 연구는 부족한 실정이다. 본 논문에서는 해면골을 이용한 골다공증의 구조적 특성에 대한 연구뿐만 아니라 피질골의 구조적 특성에 대한 연구도 병행하였다.

Cao 등(2001)과 Hara 등(2001)은 쥐의 난소 제거가 피질골에 변화를 주는지에 대한 연구를 수행하면서 쥐의 난소제거 후 12 주 후의 피질골의 변화를 관찰하였고 Jiang 등(2003)은 쥐의 난소를 제거

후 3~6 개월 후에 뼈의 피질골 변화를 관찰하였지만 두 연구 모두 난소제거는 피질골에 영향을 주지 않는다고 하였다. 그리고 Wasto 등(1995)은 폐경기 후 여성의 턱뼈에서 피질골의 변화를 관찰하지 못하였다. 하지만 Jie Yang 등(2005)은 난소 제거한 쥐의 1 년 후에 피질골 두께의 변화를 관찰하였다.

선행 연구들은 대부분 형태학적인 분석을 주로 수행하였으나 미세 유한요소법을 이용하여 피질골과 해면골을 분리하여 기계적인 특성을 파악한 연구는 거의 없다.

본 연구에서는 골다공증의 원인이 폐경기 이후 여성 호르몬의 중단에 의한 것이라고 예상하고, 실험용 쥐의 난소제거 수술 후 시간의 경과에 따른 변화를 관찰하였다.

생체 내 미세단층촬영시스템(In-vivo Micro-CT, Skyscn1076, Skyscan, Belgium)을 이용한 미세유한요소 해석은 골다공증 연구에 있어서 최소한의 동물 희생으로 In-vivo 상태의 실제 실험을 통해 한 개체에 대한 장기간의 실험을 할 수 있게 되었다. 그리고 동일 개체에 대해서 뼈의 변화를 계속 추적하면서 관찰할 수 있다. 그 결과 더욱 정확한 결과를 얻을 수 있다.

따라서 본 논문에서는 In-vivo Micro-CT 와 미세 유한 요소법을 이용하여 난소를 제거한 쥐 뼈의 해면골과 피질골의 탄성 영역의 기계적인 특성을 전산모의해석을 수행하여 골다공증이 진행됨에 따라 부위별로 구조적 특성을 분석 및 비교 하였다.

2. 실험방법

14 주된 Sprague-Dawley 쥐를 항시 25℃로 유지하고 12 시간 주기로 낮과 밤을 바뀌게 하였다. 난소를 제거한 후, 제거시점을 기준으로 0 주, 4 주, 8 주에 High resolution In-vivo Micro-CT system(Skyscan1076, Skyscan, Belgium)을 이용하여 뼈의 장축에 직각이 되도록 35 μm 의 해상도를 갖는 2 차원 단면 촬영을 하였다. 이때 각 시기별로 체중을 측정하였다(Table 1).

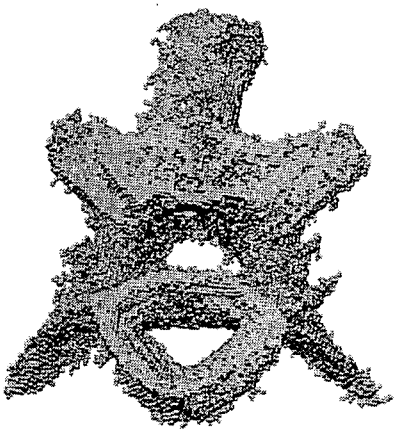
Table 1. Change of rat weight

시간	0 주	4 주	8 주
체중(kg)	0.224	0.245	0.253

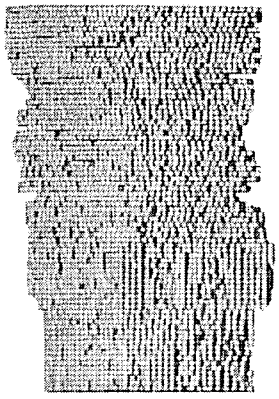
본 연구에서는 방사선 피해를 최소화하기 위해 35 μm 의 해상도로 촬영하여 촬영시간을 최소화 하였고 셔터(shutter)를 사용하여 방사선노출을 최소화 하였다.

이때 Micro-CT 촬영 시 쥐의 호흡량과 촬영시간을 동조시켜서 좀 더 고화질의 영상을 획득하였다. 이 때 획득된 영상을 사용하여 시기별의 구조적 파라미터(structure parameter)값을 구하였다. 2 차원 단면 촬영영상은 BIONIX 3.3(CANTiBio co.) software 를 사용하여 쥐뼈를 3 차원 구조로 변환시켰다. 그리고 이때 구조적 파라미터 체적비와 유한요소모델의 체적비를 같게 하였다(Rietbergen 등, 1996). 모든 모델은 등방성을 갖는다고 가정하였다. Hypermesh 7.0(Altair co. USA) software 를 사용하여 해면골과 피질골로 나누어 모의 압축실험을 위한 3D 모델로 재건하였다(Fig 1.).

그 후 각각 3 차원 유한 요소 모델의 구속조건을 결정하고, 탄성특성에 해당하는 압축 하중조건을 부가하였다. 탄성 특성을 분석하기 위해 3 차원 유한 요소 모델의 상단부에 0.5%의 압축변위까지 허용하도록 압축 하중 조건을 부가하였다 그 후 ABAQUS6.4(HKS, Inc.) 소프트웨어를 사용하여 탄성특성에 대해 전산모의 압축실험을 수행하였다



(a)



(b)

Fig 1. 3D models in the 4th lumbar of the rat. (a) cortical bone(top view) (b) trabecular bone(front view)

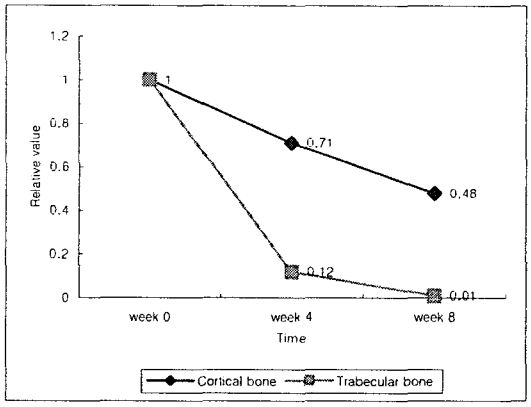
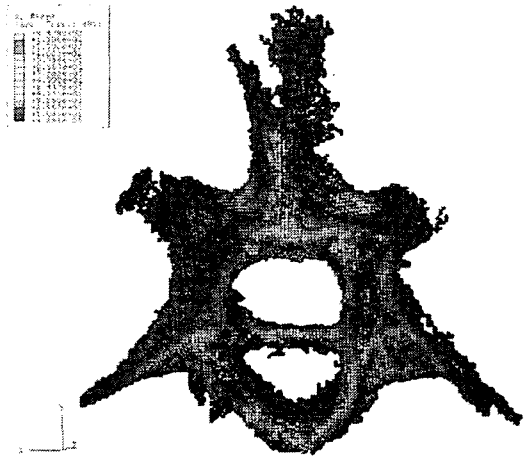
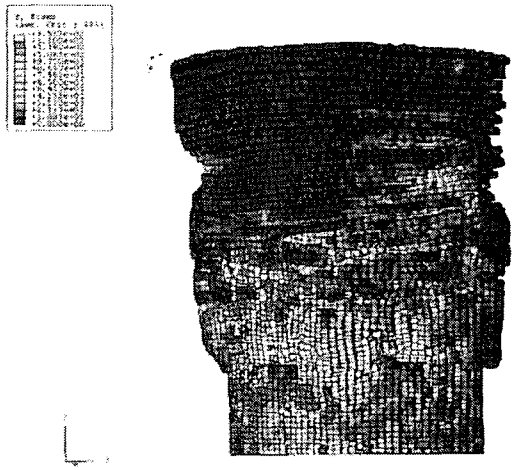


Fig 2. Relative Young`s modulus at week 0, week 4 and week 8.



(a)



(b)

Fig 3. Finite element models in the simulated compression test (a)cortical bone(top view) (b)trabecular bone(front view)

3. 결과

Micro-CT 에서 획득한 영상에서 구조적 파라미터들을 구하였다(Table 2). 결과에서 보는 바와 같이 Tb. Th(Trabecular Thickness), Tb.N(Trabecular Number), BS(Bone Surface), BV(Bone Volume), BV/TV(voulme fraction)는 감소하고, Tb.Sp (Trabecular Separation), Tb.Pf(Trabecular patten factor), SMI(Structure model index)는 증가한다. 이때 체적비는 시간이 지날수록 난소제거 전에 비해 4 주는 36%, 8 주는 54%, 감소한다(Table 2).

각 시기별로 전산모의 압축 실험을 수행한 결과 피질골보다 해면골의 반발력(Reaction force)과 탄성계수(Effective modulus) 변화가 더 큼을 알 수 있다(Fig 2.). 특히 난소제거 후 4 주 후의 해면골의 탄성계수는 급격히 변한다. 난소를 제거하기 직전(0 주)에 비해 8 주 후일 때 피질골의 탄성계수는 약 60% 감소하고 해면골은 99% 이상이 감소한다.

4. 결론

본 연구에서는 난소를 제거한 쥐 척추 뼈의 해면골과 피질골의 기계적 특성변화에 대해 추적 관찰하였다. 그 결과 시간이 지날수록 전체적으로 골밀도가 감소함을 알 수 있었다. 그리고 미세구조 특성을 확인해 보면 골다공증이 시작할 때 뼈는 골다공증이 진행된 뼈에 비해서 골소주 두께 가 두껍고, 골소주 거리는 짧으며, 골체적비가 높아 구조적으로 강한 구조를 갖는다는 것을 확인할 수 있었으며, 구조모델 지수는 막대구조에 가까운 미세구조 특성을 보였다. 해면골의 두께는 감소한다.

Table 2. Structure parameters of the L4 in ovx rat

	BV/TV (%)	TS (μm^2)	BS (μm^2)	BS/BV (mm^{-1})	BS/TV (%)	Tb.Th (mm)	Tb.Sp (mm)	Tb.N (mm^{-1})	Tb.Pf (mm^{-1})	SMI	DA
0 주	30.94	62.18	271.18	37.89	11.72	0.14	0.22	2.28	-4.29	1.89	1.26
4 주	19.32	59.06	202.41	47.71	9.22	0.12	0.24	1.59	4.58	2.50	2.02
8 주	14.28	67.16	219.71	55.82	7.97	0.10	0.25	1.37	8.39	2.73	2.33

또한 시간이 지날수록 각각의 부위에서 반발력과 탄성계수가 감소함을 알 수 있었다. 그리고 해면골 부위에서의 반발력과 탄성계수 의 변화가 피질골보다 크다는 것을 알 수 있었다. 특히 난소제거 4 주 후의 피질골의 탄성계수는 0 주에 비해 29% 감소함을 알 수 있었고 이에 비해 해면골의 탄성계수는 88%로 피질골보다 더 큰 폭으로 감소했다.

본 논문에서는 살아있는 생명체로 실험을 하였고 생체조건과 유사한 구속조건에 대한 실험을 함으로써 골다공증의 시간 경과에 따라 동일 개체에서 같은 부위의 기계적인 특성의 변화를 확인하였다.

그리고 골다공증의 진행 상황을 엿볼 수 있는데 이 결과를 본다면 골다공증이 진행될수록 척추가 다공성이며 성긴 구조를 보이고 이에 따라 해면골과 피질골의 기계적 특성(반발력 및 탄성계수)도 감소한다는 것을 확인할 수 있었다.

본 연구의 결과에서는 쥐의 난소제거가 피질골에 영향을 주지 않는다는 Cao 등과 Hara 등의 연구와는 다르게 난소 제거한 쥐의 해면골 뿐만 아니라 피질골에서도 기계적 특성의 변화를 확인할 수 있었다.

후 기

본 연구는 과학기술부 한국과학재단 지정 연세대학교 의용계측 및 재활공학 연구센터의 지원에 의한 것임.

참고문헌

1. Augat, P., Fan, B., Lane, N.E, et al ,뭚ssessment of bone mineral appendicular sites in females with fractures of the proximal femur.? Bone, Vol 23, pp.395-402, 1998
2. Bell, K.L., Loveridge, N., Power, J.,et al, 밪trucure of the femoral neck in hip fracture:Cortical bone loss in the inferoanterior to superoposterior axis.? J Bone Miner Res, Vol 14, pp. 111-119, 1999
3. Cao T, Shirota T, Yamazaki M, Ohno K, Michi KI, 뭚one mineral density in mandibles of ovariectomized rabbits.? Clinical Oral Implants Research, Vol 12, pp.604-8, 2001
4. Hara T, Sato T, Oka M, Mori S, Shirai H, 뭃ffects of ovariectomy and/or dietary calcium deficiency on bone dynamics in the rat hard plate, mandible and proximal tibia? Archives of Oral Biology, Vol 46, pp.443-51, 2001
5. Jiang G, Matsumoto, Fuji A, 밠andible bone loss in osteoporosis rats.? Journal of Bone and Mineral Metabolism, Vol 21, pp.388-95, 2003
6. Jie Yang, Damian Farnell, Hugh Devlin, Keith Horner, Jim Graham. 밣he effect of ovariectomy on mandibular cortical thickness in the rat? Journal of Denstitry, Vol 33, pp.123-129, 2005
7. N. J. Wachter, G. D. Krischak, M. Mentzel, M. R. Sarkar, T.Ebinger, L. Kinzl, L.Clazes, P.Augat, 뭁orrelation of bone mineral density with strength and microstructual parameters of cortical bone in vitro? Bone, Vol 31(1), pp. 90-95, 2002
8. Rietbergen VB, Weinans H., Huike R, and odgaard A. ,뭁omputational strategies for iterative solutions of large FEM applications employing voxel data? Int J Num Meth Eng., Vol 22, pp. 404-14, 2004
9. Spadaro, J.A., Werner, F. W., Brenner, R. A., Fortino, M. D., Fay, L.A., Edwards, W.T., 뭁ortical and trabecular bone contribute strength to the osteopenic distal radius.? J Orthop Res, Vol 12, pp. 211-218, 1994
10. Waston EL, Katz RV, Adelezzi R, Gift HC, Dunn SM.뫈he measurement of mandibular cortical bone height in osteoporotic vs. non osteoporotic postmenopausal women.? Special Care Dentist, Vol 15. pp.124-8, 1995