

## 대퇴골 전자간부 해면골의 미세구조적 특성과 생역학적 특성에 관한 연구

백명현\*(아주대 정형외과), 원예연(아주대 정형외과), 최문권(아주대 정형외과)  
김광균(아주대 정형외과), 김한성(연세대 의공학과)

A study on the micro-structural and biomechanical properties of trabecular bone  
in intertrochanteric region

M.H. Baek\*, Y.Y Won, W.Q Cui, K.K Kim(Orthopaedic. Surg. Dept., AJU)  
H.S. Kim (Biomedical Eng. Dept., YSU)

### ABSTRACT

To investigate the relationship between BMD, micro-structural and mechanical properties in intertrochanteric trabecular bone, the PIXI-mus2 system, micro-CT and FE model were used. The purpose of this study were (1) to apply high-resolution imaging techniques (micro-CT imaging) in combination with new computer modeling techniques (FEA) to quantify 3D microstructural and biomechanical properties of trabecular bone in the intertrochanteric region, and (2) determine if the prediction of bone elastic constant can be improved with structural index.

**Key Words :** Intertrochanteric(전자간), Micro-structural Property(구조적 특성), Biomechanical Property(생역학적 특성)  
Trabecular Bone(해면골)

### 1. 서론

골다공증(osteoporosis)은 여성과 노인에 있어서 주요 보건 문제중의 하나이다. 골다공증의 합병증은 골량(Bone mass)을 감소시켜 골절 위험(Fracture risk)을 증가시킴으로써 중국에는 골절(Fracture)을 야기시킨다. 골절로 인해서 수명에 영향을 미치는 부위는 척추(Spine), 고관절(Hip) 그리고 원위 요골(Distal radius) 등이 있으며, 이 중에서 일상 생활에 가장 심각한 지장을 주는 골절은 고관절 골절(Hip fracture)이다. 고관절 골절은 6 주내에 10~20%가 사망하며, 50%는 혼자서 걸지 못하며, 25%는 장기간 가택치료를 받아야만 한다.<sup>1</sup> 고관절 골절에 관한 원인과 위험인자(Risk factors)들에 대한 연구의 대부분은 골밀도 측정 장비(Bone densitometry; DEXA)에 의해서 골밀도(BMD)의 평가로 수행되어 왔다. 그러나 골밀도 측정 장비에 의한 BMD 값은 실험군과 비교군의 값이 일치하는(Overlap) 범위가 넓어, 뼈의 기계적 특성(Bone mechanical properties)을 예측하는데

있어서 약 40~70% 만이 가능하다고 보고되어 있다.<sup>2,4</sup> 최근 이러한 한계를 극복하기 위해서는 뼈의 미세구조(Bone micro-structure)와 기계적 특성(Mechanical properties)을 분석해야 보다 정확한 예측을 할 수 있다고 2001 년 미국국립보건원(NIH, National Institutes of Health)에서 정의했다.<sup>5</sup>

따라서 본 연구의 목적은 골절이 발생한 환자의 대퇴골 전자간부 해면골의 생검사(Bone biopsy)를 통해서 BMD 와 구조적 특성 그리고 기계적 특성을 분석하고, 기계적 특성에 따른 BMD 와 구조적 특성의 상관관계를 분석하고자 한다. 이를 수행하기 위해서 PIXI-mus2 system 을 이용하여 골밀도를 측정하고, 고해상도 장비인 미세단층촬영기(Micro-CT)를 이용한 형태학적 특성(Histomorphometry properties)과 유한요소모델(Finite element model)을 이용한 기계적 특성(Mechanical properties)을 분석하고자 한다.

## 2. 재료 및 방법

### 2.1 시편의 준비(Preparation of samples)

인공고관절 전치환술(TKA, Total hip arthroplasty)을 받은 9명의 환자(Mean age=61.4±16.4 세)에게 동의를 얻어 대퇴골 전자간부(Intertrochanteric region)에서 해면골 시편(trabecular bone sample)을 획득했다. 해면골 시편은 직경이 10mm 인 원통형 톱날을 사용하여 직경이 약 9.1mm 인 시편을 Fig. 1 과 같이 획득했다.



Fig. 1 Trabecular bone biopsy in intertrochanteric region

### 2.2 골밀도 검사(Bone densitometry)

모든 시편의 골밀도는 Lunar 사의 PIXImus2(Lunar Corp., Madison, WI) 측정장비를 이용하여 분석했다. 관심영역(ROI, Region of Interest)은 모두 동일하게 그림 2 와 같이 5 x 5mm<sup>2</sup>로 선택하였다.



Fig. 2. Analysis of BMD and BMC using PIXImus2 densitometer. ROI was selected the green rectangular

시편은 분석 전까지 -70 °C 의 냉장고에 보관하였으며, 골밀도를 측정하기 전 24 시간 동안 상온(Room temperature)에서 시편을 녹인 후 측정하였다.

### 2.3 미세단층 촬영(Scanning of Micro-CT)

모든 시편의 형태학적 분석은 미세단층촬영기(Micro-CT, SKYSCAN, Skyscan-1072, Belgium)를 이용하여 분석하였다. 해상도는 21.3 μm x 21.3 μm로 설정하여 지름이 14 mm인 샘플 지지대에 고정하여 상부에서 하부(Superoinferior) 방향으로 촬영하였다. 2 차원 미세영상은 TomoNT (SKYSCAN, Belgium) 소프트웨어를 이용하여 재건하였다. 시편당 촬영시간(Scanning time)은 약 90 분이 소요되었으며, 2 차원 미세영상은 256 회색조(Grayscale)를 바탕으로 감쇠계수(Range: 0.219-0.045)를 설정하여 획득하였다. 3 차원 영상은 2 차원 미세영상을 바탕으로 CTAnalyser(SKYSCAN, Belgium) 소프트웨어를 이용하여 Fig. 3 과 같이 5 x 5 x 5mm<sup>3</sup>를 관심

체적(VOI, Volume Of Interest)으로 설정 후, ANT(SKYSCAN, Belgium) 소프트웨어를 이용하여 3 차원 모델을 Fig.3 과 같이 재건(Reconstruction)하였다.

형태학적 분석(Histomorphometrical analysis)은 ANT(SKYSCAN, Belgium) 소프트웨어를 이용하여 Parfitt *et al.*,<sup>6</sup> 이 제시한 형태학적 지수(Histomorphology indices)인 골소주 두께(Tb.Th, trabecular thickness), 골소주 간격(Tb.Sp, trabecular separation), 골 표면적 비(S/V, surface to volume ratio), 골 체적비(BV/TV, bone volume fraction), 이방성정도(DOA, degree of anisotropy) 그리고 구조모델지수(SMI, structural model index)를 구하였다(Table 1).

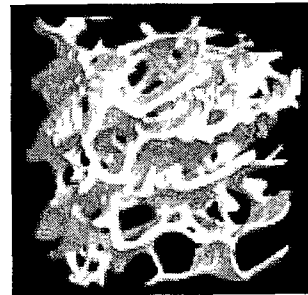


Fig. 3. 3D reconstruction model based on 2D micro-images.

### 2.4 유한요소해석(Finite element analysis)

2 차원 미세단층촬영 영상(micro-CT images)을 바탕으로 요소(element)의 크기가 63.8 μm x 63.8 μm인 정육방형 요소(8-node brick element)를 재건했다. 유한요소모델의 재건 시 해면골의 미세구조를 최대한 반영하기 위해서 형태학적 지수(histomorphology index)인 체적비(BV/TV)와 유한요소 모델의 체적비(BV/TV<sub>E</sub>)를 같게 하기 위하여 다음과 같은 이론을 적용하였다.<sup>7,8</sup>

$$BV/TV = BV/TV_E = Ne/Nt$$

(Ne=element number, Nt=total number)

유한요소모델의 물성치(element material properties)는 균질성(homogeneous), 등방성(isotropic) 그리고 선형탄성(linear elastic)으로 가정했으며, 뼈의 탄성계수(tissue modulus)은 10Gpa, 포아송 비(Poisson's ratio)는 0.3 을 적용하여 압축실험(compression test)을 수행했다.<sup>9</sup> 요소분할(meshing)은 CANTIBio 사의 BIONIX (CANTIBio. Co) 소프트웨어를 이용하여 Fig. 4 와 같이 요소수가 평균 68,470(Range: 27,318~115,018)개로 구성된 요소분할 작업을 수행하였다.

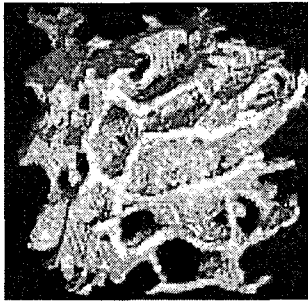


Fig. 4. Hexahedron mesh model of trabecular bone in intertrochanteric region.

유한요소 해석은 ANSYS 9.1(ANSYS, Inc) 소프트웨어를 이용하여 해면골의 강도( $\sigma_s$ , Apparent bone stiffness)와 탄성계수(E, Young's modulus)를 구하였다(Fig. 5, Table 1).

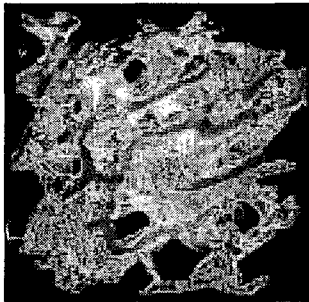


Fig. 5. Finite element analysis of trabecular bone in intertrochanteric region.

### 2.5 통계분석(Statistical data)

모든 시편의 골밀도, 미세구조 특성 및 기계적 특성 지수들은 SPSS10.0™ 을 사용하여 Linear regression analysis 방법으로 기계적 특성을 BMD 와 구조적 특성과의 상관관계를 분석했다(Table 2).

## 3. 결과

골밀도, 구조적 특성 그리고 기계적 특성의 평균 및 표준편차는 Table 1 에 나타내었다. 그리고 Table 2 는 탄성계수를 통한 기계적 특성과의 관계를 알아보기 위해서 골밀도와 구조적 특성의 상관관계를 분석하였다.

### 3.1 골밀도 결과

Table 2 에서 골밀도 통계결과를 보면, BMD 는 p 값이 0.05 이하로써 기계적 특성(E)을 반영하는데 통계적으로 중요했지만, BMC 는 p 값이 0.47 로써 통계적으로 중요하지는 않았다.

### 3.2 형태학적 분석 결과

형태학적 분석 결과는 Table 1 과 같이 분석되었으며, Tb.Th, S/V and VF 에서 기계적 특성을 반영하는데 통계적 의미가 있었다. 그리고 DOA 는 p 값이 0.06 으로써 통계적으로 중요한 결과를 보이지는 않았지만, R<sup>2</sup> 가 64.6%로써 뼈의 3 차원 구조를 반영하는 함에 있어서는 중요한 의미가 있었다.

### 3.3 기계적 특성 분석 결과

본 연구에서 분석된 전자간 부위의  $\sigma_s$  와 E 는 10.02 N/m 과 0.26 Gpa 로써 분석되었다. 이 수치는 2004 년 원예연 등<sup>8</sup> 이 골다공증이 있는 대퇴골두(femoral head) 에서 보고한 E = 2.47Gpa 에 비해서는 약 12 배가 낮은 것으로 분석되었다.(Table 3).

Table 1 Results of bone densitometry, histomorphometry and mechanical properties in intertrochanteric region

	Average	SD
BMD(g/cm <sup>2</sup> )	0.16*	±0.05
BMC(g)	0.09	±0.18
Tb.Th(mm)	0.15*	±0.03
Tb.Sp(mm)	0.80	±0.23
S/V(1/mm)	15.63*	±2.55
VF(%)	14.45*	±5.61
DOA	0.26	±0.12
SMI	1.71	±0.29
$\sigma_s$ (N/mm)	10.02	±7.56
E(Gpa)	0.20	±0.15

Data are shown as the mean ± SD

Table 2 The determinant coefficient R<sup>2</sup> of linear regression analysis between E and BMD/micro-structural parameters.

	E	
	R <sup>2</sup>	p-value
BMD	0.913	0.001
BMC	0.276	0.472
Tb.Th	0.725	0.027
Tb.Sp	-0.576	0.104
S/V	-0.784	0.012
VF	0.869	0.002
DOA	0.646	0.06
SMI	-0.588	0.096

The trabecular bones of the intertrochanteric region were examined using PIXI-mus system, micro-CT system and FE models. P value<0.05 is considered to be signification.

#### 4. 결론

BMD의  $R^2$ 는 91.3%로써 기계적 특성을 가장 잘 반영했으며, 선행연구의 40~70%의 결과보다 높게 통계 값이 분석되었다. 이처럼 우리의 연구에서 BMD의 통계 값이 높은 이유는 시편을 분석한 장비와 생검사(Bone biopsy)가 원인이라 생각된다. BMD의 분석에 사용된 장비는 작은 동물을 분석하는 장비로써 정밀도(Accuracy,  $CV < 0.2\%$ )가 높고, 전자간 부위에서 해면골(Trabecular bone)만을 채취한 생검사를 수행함으로써 연부 조직(Soft tissue)의 영향이 없었기 때문에 선행연구자의 결과에 비해서 높은 통계적 의미를 얻을 수 있었다.

본 연구에서 BMD뿐만 아니라 Tb.Th, S/V, VF and DOA는 뼈의 기계적 특성을 잘 반영함으로써, NIH의 정의에 따라서 기계적 특성을 예측하는데 있어서 BMD와 구조적 특성을 반영해야 보다 정확한 예측이 가능한 사실을 밝혀주는 결과를 보였다.

따라서 우리의 연구는 전자간 부위의 특성을 BMD와 미세구조적 특성 그리고 기계적 특성을 분석함으로써 골절위험도(Fracture risk)를 예측하는데 이용될 수 있으리라 생각된다.

#### 후 기

본 연구는 한국과학재단 특정기초연구(R01-2002-000-00349-0) 및 아주대학교 구원장학재단의 지원으로 수행되었음.

#### 참고문헌

1. Riggs, BL., Melton, L.J., "The worldwide problem of osteoporosis: Insights afforded by epidemiology," *Bone*, Vol. 17, pp. 505S-511S, 1995.
2. Cheng, X.G., Nicholson, P.H., Boonen, S., Lowet, G., Bray, P., Aerssens, J., Perre, G., and Dequeker, J., "Prediction of vertebral strength in vitro by spinal bone densitometry and calcaneal ultrasound," *J Bone Miner Res*, Vol. 12, pp. 1721-1728, 1997.
3. Singer, K., Edmondston, S., Day, R., Breidahl, P., and Price R., "Prediction of thoracic and lumbar vertebral body compressive strength: Correlations with bone mineral density and vertebral region," *Bone*, Vol. 17, pp. 167-174, 1995.
4. Tabensky, AD., Willians, J., DeLuca, V., Briganti, E., Seeman, E., "Bone mass, area, and volumetric bone density are equally accurate, sensitive, and specific surrogates of the breaking strength of the vertebral body: an in vitro study," *J Bone Miner Res*, Vol. 11, pp. 1981-1988, 1996.
5. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy., "Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy," *JMMA*, Vol. 285, pp. 785-795, 2001.
6. Parfitt, AM., Drezner, MK., Glorieux, FH., Kanis, JA., Malluche, H., Meunier, PJ., Ott, SM., and Recker, RR., "Bone histomorphometry: Standardization of nomenclature, symbols, and units," *ASBMR*, Vol. 2, pp. 595-610, 1987.
7. van Rietburgen, B., Weinans, H., Huiskes, R., and Odgaard, A., "Computational strategies for iterative solutions of large FEM applications employing voxel data," *Int J Num Meth Eng*, Vol. 28, pp. 2743-2767, 1996.
8. 원예연, 백명현, 최문권, 전경진, 김만경, "대퇴골 두 미세구조 특성과 기계적 특성의 분석," 대한의공생체공학회지, 제 25 권, 제 6 호, pp. 519-523, 2004.
9. Ulrich, D., van Rietburgen, B., Weinans, H., and Ruegsegger, P., "Finite element analysis of trabecular bone structure: a comparison of image-based meshing techniques," *J. Biomechanics*, Vol. 31, pp. 1187-1192, 1998.