

# OVX를 시행한 쥐 경골에 초음파가 미치는 영향

## The effect of ultrasound on tibiae of OVX rats

\*고창용<sup>1,2</sup>, 김효선<sup>1</sup>, 정진미<sup>1</sup>, 우대곤<sup>1,2</sup>, 임도형<sup>3</sup>, 김기원<sup>3</sup>, 김한성<sup>1,2</sup>

\*C. Y. Ko, H. S. Kim, J. M. Jung, D. G. Woo, D. H. Lim, K. W. Kim, #H. S. Kim(hanskim@yonsei.ac.kr)

<sup>1</sup> 연세대학교 의공학과, <sup>2</sup> 연세대학교 의료공학연구원, <sup>3</sup> ㈜ 뮤스텍

Key words : Osteoporosis, In-vivo Micro-CT, Ultrasound, Morphology

### 1. 서론

초음파는 사람이 들을 수 없는 고주파의 물질파로써 물리치료, 수술, 진단과 같은 다양한 의료 분야에 응용되고 있다. 1W/cm<sup>2</sup>에서 3 W/cm<sup>2</sup>의 평균강도를 갖는 초음파는 조직내에서 열을 발생시키는 원리를 이용하여 물리치료기에 응용하고 있으며 5W/cm<sup>2</sup>에서 300 W/cm<sup>2</sup>의 평균강도를 갖는 고강도의 초음파는 생체 내에서 조직을 절제하는 수술에 많이 이용되고 있다. 1W/cm<sup>2</sup>에서 50 mW/cm<sup>2</sup>의 낮은 강도는 진단분야에 많이 사용된다.<sup>1</sup>

대부분의 골격계와 관련된 초음파 연구에서는 낮은 강도의 초음파는 골절 치료 및 신연골형성술(distraction osteogenesis) 시술 후 골 형성 증가에 도움을 주어 치료에 효과적이라는 연구 결과로 보고되고 있다.<sup>1,2</sup> 그러나 초음파의 골다공증 치료 효능에 대한 연구에서는 아직까지 논쟁이 되는 실정이다.<sup>3,4</sup>

이에 본 연구에서는 난소 절제술을 통하여 골다공증이 유발된 쥐에게 초음파 자극을 가하여 초음파가 골다공증이 걸린 뼈에 미치는 영향에 대해 생체 내 미세 단층 촬영시스템(In-vivo Micro-CT)를 이용하여 형태학적인 특성 변화에 대해 추적 관찰하였다.

### 2. 실험방법

본 연구를 위하여 13 주령의 Sprague-Dawley (SD) 암컷 쥐 4 마리를 사용하였다. 골다공증을 유발하기 위하여 모든 쥐에게 난소절제술을 시행하였다. 또한 골다공증을 가속 및 지속시키기 위하여 무칼슘 섭취를 공급하였다. 난소절제술을 시행 후 4 주간의 골다공증 유발기간 및 수술치유를 위한 기간을 두었다. 그 후 오른쪽 경골부분에 초음파 자극 (30mW/cm<sup>2</sup>, 200µs burst at 1KHz, 1.5MHz sine wave)을 일주일에 5 일씩 매일 20 분간 가하였다. 왼쪽 경골은 대조군으로 오른쪽 경골부분과 동일한 구속 조건만을 가하였다. 형태학적인 특징의 변화를 보기 위하여 생체 내 미세 단층 촬영시스템 (Skyscan 1076, Skyscan, Belgium)을 이용하여 자극을 가하기 직전과 4 주간의 자극을 가한 후 쥐의 양쪽 경골을 촬영하였다. 이때 18µm의 해상도로 촬영하였다. 또한 0.25g/cmm<sup>3</sup>과 0.75g/cmm<sup>3</sup>의 밀도를 갖는 Calcuim Hydroxyapatite (CaHA) 팬텀을 이용하여 HU값 (Hounsfield unit value) 및 BMD (Bone Mineral

Density)를 교정하였다. 획득한 영상으로부터 CT-AN (Skyscan)을 사용하여 해면골과 피질골의 구조적 파라미터 (Structural parameter)를 구하였다. 이때 해면골의 구조적 파라미터로써 BV/TV (Bone volume fraction), Tb.N (Trabecular Number), Tb.Sp (Trabecular Spereation), Tb.Th (Trabecular Thickness), SMI (Structure Model Indx)를 획득하였고, 피질골의 구조적 파라미터로써 Po (Porosity), MM I(Mean polar moment of inertia), BMD, BMC (Bone mineral Contents)를 획득하였다.

구조적 파라미터들의 통계적인 분석을 위하여 T-test(Spss12, SPSS INC)를 수행하였다(P<0.05).

### 3. 결과

생체 내 미세 단층 촬영시스템에서 획득한 영상을 기반으로 측정된 구조적 파라미터를 Table 1에 나타내었다. BV/TV는 자극을 가하지 않은 경골에서는 유의한 감소를 보였지만 자극을 가한 경골에서는 유의한 감소를 보이지 않았다(P<0.05). Tb.N은 자극을 가한 경골과 가하지 않은 경골은 모두 유의한 감소를 보이며 또한 자극을 가하지 않은 쥐의 감소율보다 자극을 가한 쥐의 감소율이 더 적음을 보이고 있다(P<0.05). 나머지 파라미터들의 평균은 차이를 보이긴 하지만 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않는다(P<0.05).. 피질골의 구조적 파라미터들 및 BMD, BMC 사이에는 유의한 변화를 찾아내지 못하였다(P<0.05).

경골의 구조 변화를 확인하기 위하여 3 차원 영상으로 재구성하여 Fig. 1에 나타내었다. 이 3 차원 영상을 보면 자극을 가한 경골에서 해면골의 두께가 두꺼워진 것을 확인할 수 있고 자극을 가하지 않은 경골에서는 해면골의 두께가 얇아지며 일부 손실된 것을 확인할 수 있다.

### 4. 결론

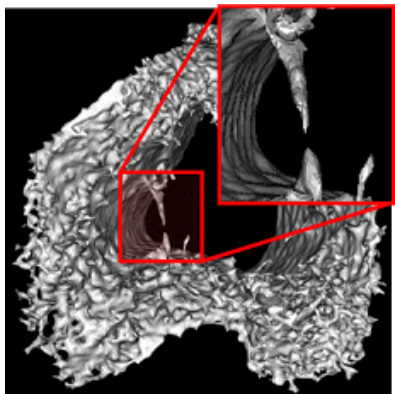
본 연구는 초음파가 난소절제술을 통해 골다공증이 유발된 쥐 경골에 미치는 영향에 대해 알아보는 것이 목적이다. 이를 위하여 생체 내 미세 단층 촬영시스템을 이용하여 해면골 및 피질골의 형태학적인 특성 및 피질골의 BMD, BMC의 변화를 관찰하였다.

자극을 가하지 않은 다리에서만 BV/TV에서 유의한 감소를 보임으로써 자극을 가하면 다리의 BV/TV 감소가 역

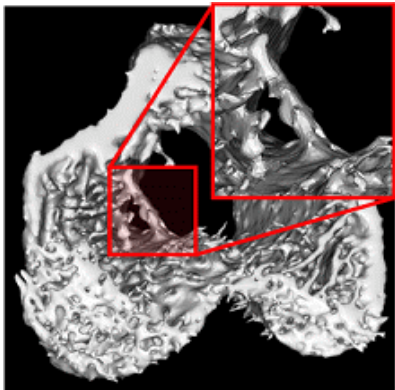
Table 1 Structural parameters, BMD and BMC in rats

	Trabecular bone										Cortical bone							
	BV/TV(%)		Tb.Th(mm)		Tb.Sp(mm)		Tb.N*		SMI		Po(%)		MMI(mm <sup>4</sup> )		BMD(g/cm <sup>3</sup> )		BMC(g)	
	0Wk	4Wks	0Wk	4Wks	0Wk	4Wks	0Wk	4Wks	0Wk	4Wks	0Wk	4Wks	0Wk	4Wks	0Wk	4Wks	0Wk	4Wks
Left	1.68	0.56	0.11	0.12	1.48	1.48	0.19	0.05	2.54	2.53	12.1	11.11	8.45	9.71	0.78	0.82	5.24	6.44
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	0.54	0.38	0.00	0.01	0.16	0.09	0.05	0.05	0.14	0.39	1.40	2.91	0.79	0.76	0.02	0.04	0.46	0.46
Right	1.79	0.99	0.10	0.11	1.48	1.39	0.17	0.08	2.42	2.34	12.63	10.64	8.66	9.88	0.78	0.83	5.33	6.49
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	0.27	0.74	0.00	0.02	0.12	0.16	0.02	0.06	0.21	0.46	1.50	2.54	1.55	1.95	0.04	0.07	0.89	0.65

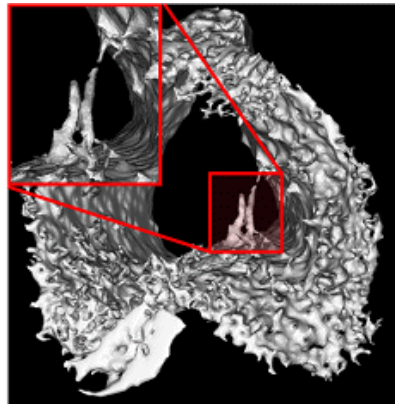
\* : significant difference between left and right(p<0.05), mean±standard deviation



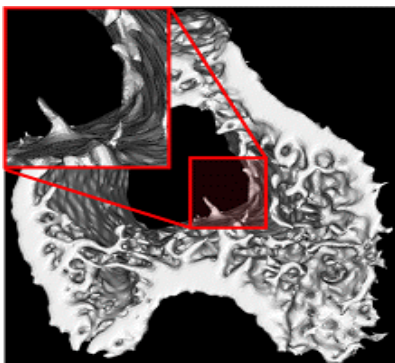
(a) 0 week



(b) 4 weeks



(c) 0 week



(d) 4 weeks

Fig. 1 Structural Changes in tibiae of rats (a), (b) right (ultrasound treatment), (c), (d) left

제됨을 알 수 있다. 또한 Tb.N의 감소율이 자극을 가하지 않은 다리에서 더 큰 것을 알 수 있었다. 이로써 초음파는 해면골의 골손실을 억제할 수 있음을 알 수 있다. 피질골의 구조적 파라미터 및 BMD, BMC 변화는 유의하지 않음을 알 수 있었다. 일부 연구에서는 초음파의 특성으로 인하여 초음파가 피질골을 통과하기 힘들며 이에 따라 피질골의 결절부분에는 영향을 미치지 않지만 해면골에는 영향을 미치지 않다고 보고하고 있다.<sup>3,5</sup> 그러나 본 연구에서는 피질골 보다 해면골에 더 큰 영향을 미침을 알 수 있다.

본 연구에서는 초음파가 골다공증에 걸린 해면골의 골손실을 억제할 수 있으며 향후 골다공증 치료에 응용될 수 있을 것으로 기대된다.

### 후기

본 연구는 산업자원부와 한국산업기술재단의 지역혁신인력양성사업으로 수행된 연구결과임.

### 참고문헌

1. Rubin, C., Bolander, M., P. Ryaby, J., Hadjiagrou, M., "THE USE OF LOW-INTENSITY ULTRASOUND TO ACCELERATE THE HEALING OF FRACTURES", The journal of bone & Joint surgery, 83(A), 259-270, 2001
2. P. Ebersson, C., A. Hogan, K., C. Moore, D., G. Ehrlich, M., "Effect of Low-Intensity Ultrasound Stimulation on Consolidation of the Regenerate Zone in a Rat Model of Distraction Osteogenesis", Journal of Pediatric Othopaedics, 23, 46-51, 2003
3. J. Warden, S., L. Bennell, K., R. Forwood, M., M. Mcmeeken, J., D. Wark, J., "SKELETAL EFFECTS OF LOW-INTENSITY PULSED ULTRASOUND ON THE OVARIECTOMIZED RODENT", Ultrasound in Med. & Bio., 27(7), 989-998, 2001
4. C. L. Carvalho, D., Jr Cliquet, A., "The action of low-intensity pulsed ultrasound in bones of osteopenic rats", Artif Orgns, 28(1), 114-118, 2004
5. J. Waren, S., L. Bennell, K., Matthews, B., J. Brown, D., M. McMeeken, J., D. Wark, J., "Efficacy of Low-intensity Pulsed Ultrasound in the Prevention of Osteoporosis Following Spinal Cord Injury", Bone, 29(5), 431-436, 2001