J. Biomed. Eng. Res.
Vol. 24, No. 4, 369-373, 2003

척추성형술에서 PMMA 주입에 의한 망상골의 압축강도 변화 연구

문희욱 · 이문규 · 김정규 · 이태수 · 최귀원 *

서강대 기계공학과 한국과학기술연구원*

(2003년 7월 7일 접수, 2003년 8월 26일 채택)

The Study of Changes in Compressive Strength of Trabecular Bone with PMMA Injection in Vertebroplasty

H.W. Moon, M.K. Lee, J.K. Kim, T.S. Lee, K.W. Choi*

Department of Mechanics Engineering, Sogang University, Biomedical Research Center, KIST*

(Received July 7, 2003. Accepted August 26, 2003)

요 약 : 골다공증에 의한 척추체의 압박골절은 뼈의 파단성 질병중에서 가장 흔하게 나타나는 증상이다. 최근에 척추압박골절에 대한 의학적 치료방법으로 각광받고 있는 척추성형술은 골강화제를 주입함으로써 척추체를 강화하고 변형을 보정하며, 환자의 고통을 줄여준다. 그러나 종전 연구에서는 골강화제가 주입된 후 척추체의 기계적 특성 강화에 대한 연구가 전무했으므로, 본 연구에서는 PMMA의 물성을 바탕으로 돼지와 사체로부터 시편을 얻어 겉보기 밀도에 대한 순수 망상골과 PMMA가 주입된 망상골의 영률을 측정하였다. 겉보기밀도에 따른 영률은 순수망상골의 경우 멱급수의 형태를 가지며, PMMA가 주입된 망상골의 경우 선형적인 형태를 가졌다.

Abstract : The compressed fracture of spine caused by osteoporosis is one of the most frequent diseases in bone fracture. Recently the vertebroplasty has drawn much attention as a medical treatment for the compressed fracture of spine, which strengthens the vertebral body and corrects deformity, and relieves pain in patients by injecting bone cement. But because there were no research about strengthening of mechanical properties of verbral body in bone cement injection, in this study, based on the properties of PMMA, we had measured the Young's modulus for different apparent densities of intact trabecular bone and PMMA injected one from a porcine and a cadaver. Young's modulus to apparent density had a form of a power series in intact trabecular bone and had a linear relation in PMMA injected bone.

Key words : Vertebroplasty, PMMA, Young's modulus, Apparent density, Trabecular bone

서 론

골다공증에 의한 척추 압박골절은 뼈의 골절 중 가장 흔하게 발생하는 질환이다.[1] 이러한 질환을 치료하는 가장 각광받는 방법 중 하나가 척추 성형술이며, 이는 Melton[2]과 Cotten[3]의 연구에서 밝혀진 바와 같이 척추체의 장력 보완, 안정적 구조 유도 및 동통의 완화에 뛰어난 효과를 나타낸다. 그러나 종전의 J.C.Rice[4]나 Brown[5]등의 연구에서는 순수한 망상골 자체의 기계적 물성 연구만 진행 되었으며, PMMA가 주입된 후, 망상골 물성치의 향상 정도에 대한 연구는 미흡하였기 때문에 본 연구에서는 종전과 같은 기준인 망상골의 겉보기 밀도에 대하여 PMMA가 주입된 후 영률의 향상 정도를 알아보고자 한다.

망상골의 골 밀도차를 유도하기 위해서 돼지의 Lumber 3, 4, 5, Tibia, Femur에 PMMA를 주입하여 실제 실험을 통해 골밀도와 주입후의 영률사이의 상관관계를 연구하였다. 사체로부터 요추 1~5번의 시편 16개를 얻었으나 시편의 개수가 부족하여 사체시편은 사람 뼈와 돼지 뼈 혼합체의 기계적 거동 유사성의 확인에만 사용되었다. 본 연구로 척추성형술의 평가법과 이상적인 수술법을 제안할 수 있게 되며 척추뿐만 아니라 다른 인체 골격에도 적용이 가능하므로 생체역학 연구에 큰 도움이 될 것이다.

※본 연구는 한국 과학재단 2001년 특정기초연구과제(R01-2001-00374)에 의해 수행되었음.

통신저자 : 최귀원, (136-791) 서울시 성북구 하월곡동 39-1
한국과학기술연구원
Tel. 02)958-5928, Fax. 02)385-5909
E-mail. choi@kist.re.kr

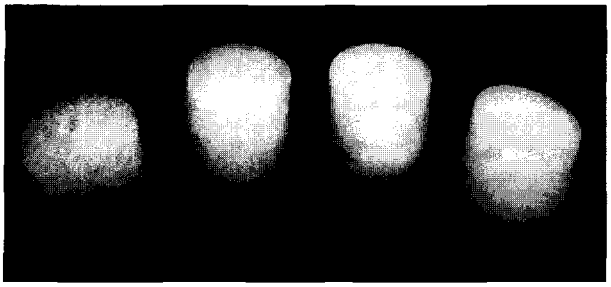

그림 1. PMMA 시편
Fig. 1. Specimen of PMMA

재료 및 방법

1. PMMA의 물성측정

MMA(Methy Meth Acrylate)는 Methyl metharcrylate monomer 99.25% v/v와 N,N-Dimethyl-p-toluidine 0.75% v/v, Hydroquinone 75±10ppm로 이루어지는 무색투명 액체로 중합물이 단단하고, 내후성이 뛰어난 투명한 물질이다. MMA와 powder 의 중합반응으로 혼합물 PMMA을 생성한다.

PMMA의 기계적 특성은 반응시 확산정도, 반응시 주변온도, MMA와 Liquid의 혼합비율에 따라 상이하게 달라진다. 반응시 주변온도는 사람에게 주입되는 상황이므로 36.5℃로써 불변함수가 되어 혼합비율이 기계적 물성치에 가장 큰 영향을 미치게 된다.

실험에 사용된 PMMA는 고려대(안암,안산), 보라매병원, 서울중앙병원 등 20여 곳에서 사용되고 있는 ZIMMER사의 Osteobone로 현재 국내 많은 병원에서 척추성형술에 사용되고 있다.

MMA와 Powder의 혼합비율을 다르게 하여 압축실험을 이행하였다. 0.25g/ml, 0.42g/ml, 0.66g/ml, 0.81g/ml, 1g/ml, 1.2g/ml, 1.5g/ml, 1.85g/ml, 2.3g/ml의 농도로 9개의 혼합비율에 따라 각 혼합비율당 7개씩 총 63개의 시편을 제작하였다. 시편은 실험을 위해 자체 제작된 Mold를 이용하였으며, 주사기를 이용하여 Mold에 주입시켰다. 이를 생체내부와 같은 조건인 5% Co_2, 37℃의 incubator에서 3일간 보관하였다. ASTM D695-69의 규정에 의거 직경 12.7mm, 높이 25.4mm의 크기의 원기둥시편을 제작하였다. 시편의 밀도를 측정하기 위해, 정밀저울을 사용하여 정확도를 높였고, 압축실험을 실시하였다. 이때 압축 실험시 사용된 장비는 Instron 8511을 사용하였으며, 20Hz sampling Rate에 0.01mm/sec의 속도로 압축하였다. 이때 loading displacement는 3mm로 충분히 압축함으로써 탄성영역 이후까지 관찰하였다.(그림 1)

2. 망상골의 물성측정

망상골은 각 부위에 따라 골밀도가 달라지며 이에 따라 물성치가 달라지는 것으로 알려져 있다. 돼지의 앞다리, 뒷다리의 경골과 대퇴골각 2개, 척추성형술에서 사용되는 요추 3,4,5 및 사체시편으로부터 요추 1~5번을 이용하여 시편을 제작하였다.

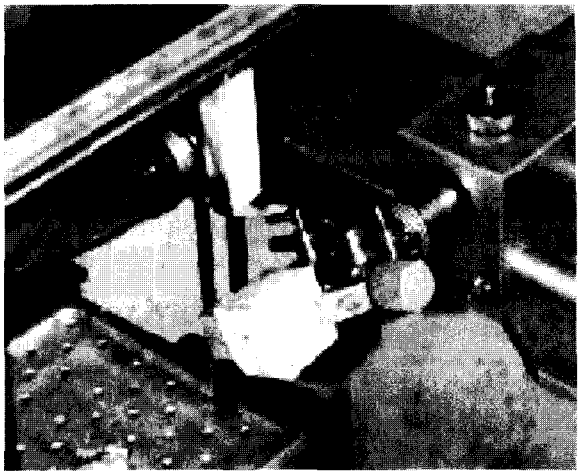

그림 2. Diamond saw를 이용한 축방향 가공
Fig. 2. Axial cutting with diamond saw

(그림 2) 기계적인 가공을 하기 전까지 -70℃ 냉동고에서 보관하였다. 정확한 시험을 위해, 실제 하중을 받는 부위인 원위부분의 각뼈의 AP, ML, IS방향을 고려하여 해부학적인 좌표를 정한 후, Plastic Mix (vertex, Dentimex Inc)을 사용하여 femur, tibia의 disphysis, lumbar spine의 spinous process를 고정함으로 기계적 가공시 움직임을 방지하도록 하였다.

전산화단층촬영시의 동일한 지점에 대한 정확한 비교를 위해서, 일차적으로 관상면(*frontal plan*)과 시상면(*sagittal* plane)방향으로만 시편을 각각 12mm×12mm의 정사각형으로 Diamond saw (EXAKT Band system)를 사용하여 절단하였다. 또한 시편의 양끝의 상태를 고려하여 최대한의 길이로 절단하였으며, 절단시 Diamond saw의 속도는 75rpm으로 정하였다. 발생하는 열과 bone matrix를 줄이기 위해 계속적으로 물과 생리식염수를 사용하였다. (그림 2)

각 시편의 정량화 단층촬영 영상을 통하여 각 시편의 겉보기 밀도를 측정하고자 하였다. CT촬영은 SOMATOM Volume Zoom을 이용하였다. 정확도를 기하기 위해서 0.5mm의 간격으로 촬영하였다.(그림 3) 촬영data를 dacom으로 converting한 후에 영상작업을 하였다.

Multi-slice CT system은 먼저 영상을 처리하는 프로그램을 사용하여 피질골과 망상골의 Hounsfied Unit를 구하였다. 영상처리프로그램은 MediSuf V1.0를 이용하였다. 이 프로그램은 C++로 제작된 프로그램으로 CT영상을 X,Y축의 2차 평면의 Point에 따라 HU값을 읽어 들일수 있으며, 실험의 실정에 맞게 정사각형의 형체에 따라 정의되어진 정사각형의 평균 HU값을 읽어 들 일수 있게 수정되었다.

망상골의 순수 겉보기밀도를 측정하기 위해서는 망상골 안의 골수의 제거가 선행되어야 한다. 이를 위해 시편을 에탄올(70% ethanol)에 3일간 담궈 놓은 후 꺼내어 원심분리기(High seppd centriguge, SORVALL Centrifuge)를 사용하여 15분간 12,000rpm으로 원심분리를 하였으며 air injector를 이용하여 골수를 제거하였고, 겉보기 밀도를 측정하였다. 또한, 시편

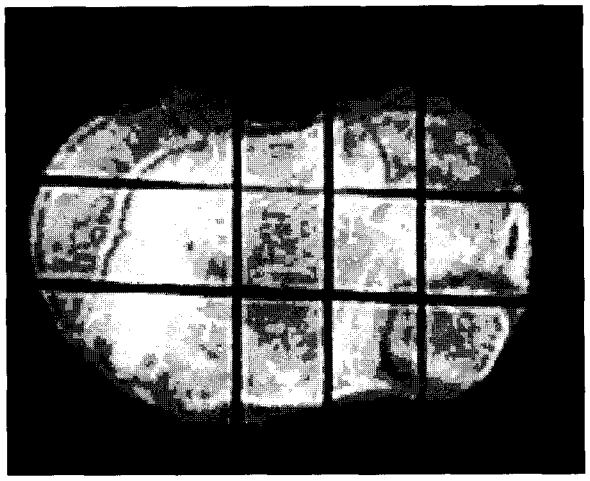

그림 3. 경골의 CT 영상
Fig. 3. The CT Image of Tibia

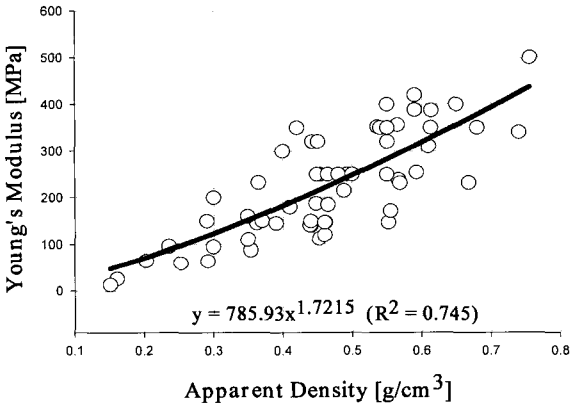

그림 5. 망상골의 겉보기밀도와 영률의 관계
Fig. 5. The relation between apparent density and Young's modulus

을 이용하여 탄성범위 내에서 압축실험을 실시하였다.

3. 혼합체에 대한 물성측정

골수를 제거시킨 망상골에 PMMA를 주입하기 위해서, 냉동고에 보관중인 망상골을 꺼내서, 상온에 3시간 보관하였다. PMMA의 주입은 실제 시술에서 가장 많이 사용되는 Powder와 MMA의 비율은 1.5g/ml, 2.3g/ml 비로 주입하였다.

주입 후, 생체온도에 맞추기 위해서 37℃의 5% Co_2 incubator에 3시간이상 보관하여 PMMA의 응고시, 체내조건을 만족시켰다.(그림 4)

이 후, Instron 8511을 사용하여, 압축실험을 실시하였다. 30Hz의 sampling rate에 0.01mm/sec의 속도로 압축하였으며, 하중변위는 1mm로 압축하였다.

결 과

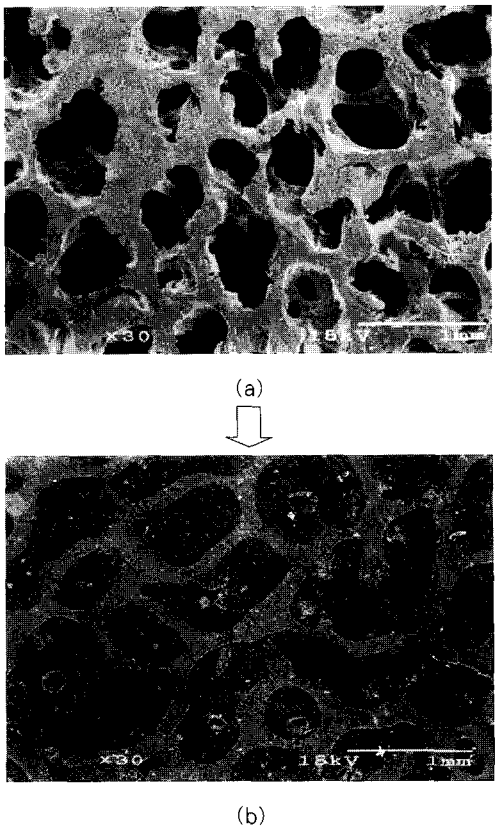

그림 4. (a) 순수 망상골 (b) PMMA가 주입된 망상골
Fig. 4. (a) Intact trabecular bone (b) After injection of PMMA

1. 망상골의 겉보기밀도와 영률과의 관계

Instron을 이용한 압축실험을 통하여 60개의 시편에 대한 IS방향에 대한 영률을 구하였다. 일반적으로 밀도의 차가 생기는 tibia, spine, femur에 대하여 각기 영률을 측정하였고, 대략적인 영률에 대한 군을 형성하였다. Spine의 영률이 가장 크게 나오고, 다음엔 femur, tibia의 순서로 측정이 되고 있다. 평균 0.446g/cm^3의 밀도를 가지고 있으며,spine은 0.592g/cm^3, femur, 0.462g/cm^3, tibia 0.375g/cm^3의 평균 겉보기 밀도를 가지고 있다. 최고값은 0.756g/cm^3이며 최소값은 0.151g/cm^3로 폭 넓은 값을 가지고 있다. 영률은 평균229MPa이며, 최대 501MPa에 최소 13.6MPa을 가진다.(그림 5)

Curve fitting을 통해 의 식(1) 추세선을 유도하였으며, 먹급수을 가질 때 보다 통계적으로 유의함을 알 수가 있었다. 최근 논문의 추세에 의하면, 망상골과 밀도와의 관계를 먹급수의 형태로 나타내고 있다. 이 결론은 선행 연구 결과[6,7]와 같은 결과를 가지고 있으며 통계적으로 유의한 관계를 이루고 있다.(R^2=0.745)

$$E = 785.9\rho^{1.72} \quad (1)$$

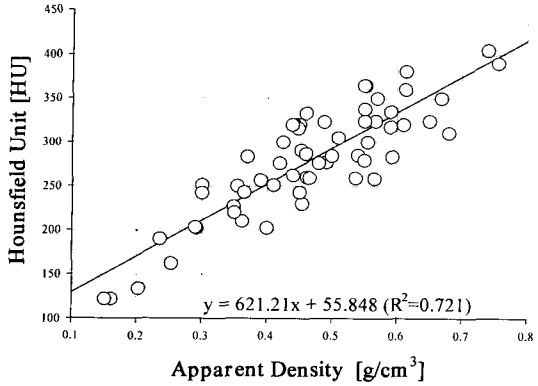

그림 6. 겉보기 밀도와 HU의 관계
Fig. 6. The relation between apparent density and HU

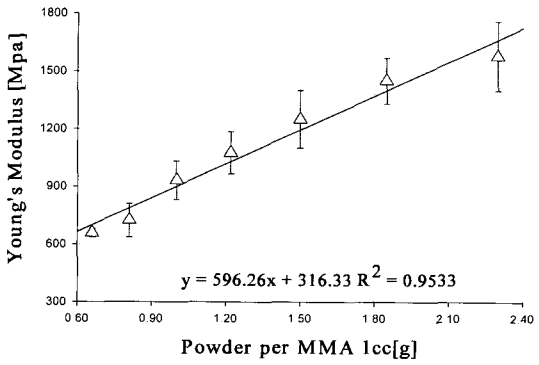

그림 7. PMMA의 영률
Fig. 7. Young's modulus of PMMA

2. 망상골의 겉보기밀도와 HU값 비교

시편의 Hounsfield Unit는 151~756 HU로 다양하게 분포되고 있으며, 특히 척추골이 치밀하게 나타내고 있음을 보이고 있다. 그 다음으로 몸의 하중을 바로 받는 대퇴골의 밀도가 높게 나타나고 있으며, 다음은 경골부위의 밀도가 높게 나타났다. 각 시편에 대한 HU의 평균은 291이며, Hvid(1989)의 변환식을 통하여 겉보기 밀도를 구하였을 때, 평균치가 약 0.481g/cm^{3}으로 나타났다.

Apparent density는 0.448g/cm^{3}로 나타났으며, 이는 Hvid의 변화식을 통하여 구해진 겉보기 밀도와 7%의 차이를 보였다. 이를 통해 구해진 실제 Apparent density와 CT촬영을 통해 알아본 연구 결과는 종전의 연구결과[8]와 비교시 우수한 정확성을 나타내고 있다.(그림 6)

이와 같이 실제 겉보기 밀도와 HU와의 선형적인 관계는 통계적으로 유의한 관계의 식(2)를 이루고 있으며 (R2=0.721), 이러한 결과는 in vivo로 국부 골밀도를 측정함에 있어 상당히 우수한 예측자료로 사용이 가능함을 시사하고 있다. 물론 망상골의 밀도만으로 망상골에 관계되어진 모든 물성에 대한 예측, 변화의 설명을 하기엔 무리가 있다. 하지만 골다공증을 초기에 진단하고, 현 진행상황에 대하여 골밀도측정기나 QCT등을 이용하여, 척추부위의 골밀도의 측정을 통해, Vertebroplasty를 효과적으로 시술 및 골다공증의 예측을 통해 주입량을 결정하는 등 많은 부분의 적용시 중요성을 충분히 보여주는 것이다.

$$HU = 621.2\rho + 55.8 \quad (2)$$

3. PMMA의 물성연구결과

혼합비에 따른 영률의 fitting curve는 식 (3)로 선형적 관계를 나타내고 있으며, R^2는 0.9533으로 우수한 선형적 결과를 보여 주고 있다.(그림 7)

$$E = 596.3x(g/ml) + 316.3 \quad (3)$$

각 농도에 따라 혼합량과 영률은 선형적인 관계를 나타내고 있다. 1.5g/ml와 2.3g/ml의 농도에는 1250MPa과 1580Mpa이다. SEM촬영을 통한 표면분석에 의하면, 같은 온도에서 중합반응한 PMMA는 powder의 혼합비가 MMA보다 높아질수록 pore size가 작아지고, pore number도 작아짐을 알 수 있다.

4. 혼합체의 영률과 Bone density와의 관계

영률은 초기 겉보기 밀도와 반비례하는 것으로 나타났다. 또한 PMMA의 생성시 MMA와 powder사이의 혼합비가 영률에 큰 영향을 미치고 있음을 시사하고 있다.

임상에서 1250MPa의 영률을 가지는 1.5g/ml의 비율인 P-MMA를 주입시, 실험 겉보기밀도에는 독립적이며, 평균 540 MPa의 영률을 지니고 있었다. 최저 486MPa, 최고 630MPa 표준편차는 43.8MPa을 보이고 있고, 추세식은 식(4)와 같다.

1580MPa의 영률을 가지는 2.3g/ml의 비율인 PMMA 을 주입 시 평균 670MPa의 영률을 보이고, 최저 598MPa, 최고 748MPa, 표준편차는 44.0MPa을 보이고 있고, 추세식은 식(5)와 같다.

순수 망상골에 대하여 주입 후, 적게는 100MPa의 영률의 증가부터 많게는 607MPa의 영률이 증가하였다. (그림 8)

$$E = -130.6\rho + 735.3 \quad (4)$$

$$E = -212.8\rho + 643.9 \quad (5)$$

5. HU와 PMMA 주입후의 영률사이의 관계

HU와 겉보기 밀도와의 관계식인 식(2)와 겉보기 밀도식과 주입 후 망상골의 영률사이의 관계식을 나타낸 식(4)와 식(5)를 이용하여 식(6)과 식(7)을 유도하였다. 식(6)은 1.5g/ml (powder/ MMA)의 비율로 혼합된 PMMA를 망상골에 주입 전 Hounsfield Unit과 주입후의 영률을 정의한 것이다. 또한, 식(7)은 2.3g/ml의 비율이 망상골에 적용된 것이다.

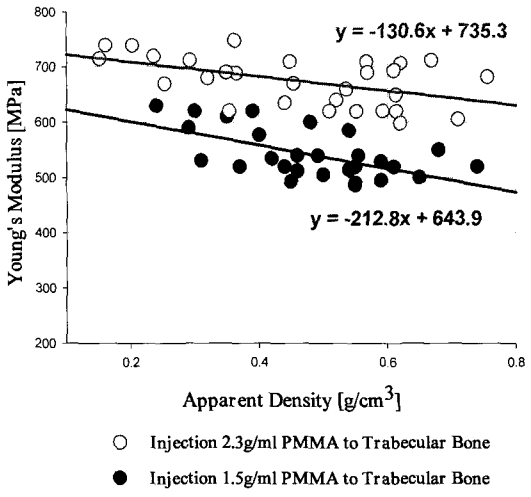

그림 8. PMMA 2.3g/ml와 1.5g/ml의 주입후 관계
Fig. 8. The relation between 2.3g/ml and 1.5g/mg of injection of PMMA

$$E = -0.210HU + 735.3 \quad (6)$$

$$E = -0.343HU + 663.0 \quad (7)$$

6. Cadaver 시편 혼합체의 영률과의 비교

사람 뼈에서 혼합체의 영률(1.5g/ml PMMA주입)은 돼지 뼈에서의 경우와 마찬가지로 PMMA주입 부분이 상대적으로 줄어드므로, 겉보기 밀도가 높아질수록 영률이 낮아지는 것으로 나타났다. 이는 겉보기 밀도가 높아질수록 PMMA의 물성치 보다는 뼈의 물성이 더 중요한 역할을 하기 때문이다. (그림 9)에서 보이는 바와 같이 사람 뼈의 경우 경향은 유사하나 data수가 제한적이어서 돼지 뼈에서처럼 추세선을 나타내는 데에는 어려움이 있다.

사람뼈의 순수 망상골에 대해서도 역시 돼지 뼈와 비슷한 경향을 보이고 있다.

결 론

본 논문에서는 망상골의 영률과 겉보기 밀도의 상관관계, 겉보기 밀도와 HU와의 상관관계, MMA와 Powder의 혼합비에 따른 PMMA의 물성연구를 통해 실제 임상에서 CT촬영으로 알 수 있는 HU값으로 PMMA주입 조건에 따라 주입후 망상골의 영률 예측과 척추성형술의 기계적 평가의 방법론을 제시하였다. 본 논문에서 행한 실험 결과에 따르면 순수 망상골의 겉보기 밀도에 대한 영률은 이전 논문에서 제시된 바와 같이 선형적으로 밀도가 커짐에 따라 증가하며, PMMA가 주입된 경우에는 밀도가 증가함에 따라 영률이 작아짐을 알 수 있었다. 이는 앞서 밝힌 바와 같이 망상골의 밀도가 높아질수록 PMMA보다는 뼈에 의한 영향이 더 커지기 때문이다. 제시된 방법론에 따라 돼지 뼈에서 골밀도, 영률을 평가하였으며 또한 인체골격에의 적용 가능성을 보였다.

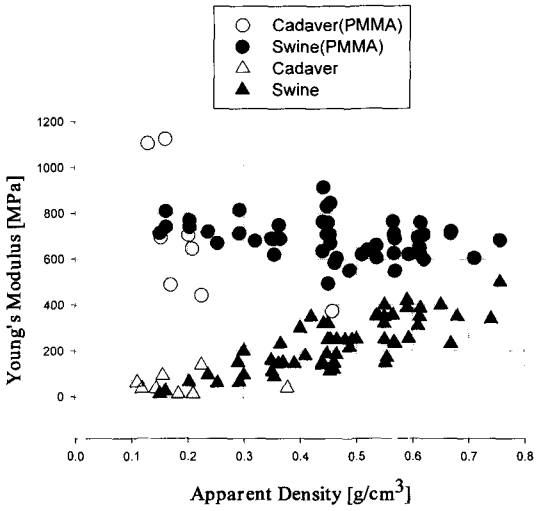

그림 9. 돼지뼈와 사람뼈간의 관계
Fig. 9. The relation between pig bone and cadaveric bone

참 고 문 헌

1. Jensen M. E, Evans A. J, Mathis J. M, et al, "*Percutaneous polymethylmethacrylate vertebroplasty in the treatment of osteoporotic vertebral body compression fractures: Technical aspects*", AJNR, Am J Neuroradiol Vol. 18, pp1897-1904, 1997
2. Melton LJ III, "*Epidemiology of vertebral fractures in women*", Am J Epidemiol, Vol 129, pp1000-1011, 1989
3. Cotten A, Boutry N, Cortet B, et al, "*Percutaneous vertebroplasty-state of the art*", RadioGraphics Vol. 18, pp311-320, 1998
4. J.C.Rice et al, "*On the dependence of the elasticity and strength of cancellous bone on apparent density*", J. Biomechanics, Vol. 21, pp155-168, 1988
5. Brown et al, "*Mechanical property distributions in the cancellous bone of the human proximal femur*", Acta orthop, scand, Vol. 51. pp429-473
6. Goldstein S. A, "*The mechanical properties of trabecular bone-dependence on anatomical location and function*", J. Biomechanics Vol. 18, pp317-328
7. D.C wirtz, "*Critical evaluation of known bone material properties to realize anisotropic FE simulation of the proximal femur*", J. biomechanics, Vol 33, pp1325 -1330, 2000
8. Gangi A, Kastler B. A, Dietemann J-L, "*Percutaneous vertebroplasty guided by a combination of CT and fluoroscopy*", AJNR Vol. 15, pp83-86, 1994