

대퇴골두 해면골의 미세구조 특성과 기계적 특성의 분석

원예연, 백명현, 최문권, 전경진¹, 김만경

아주대학교 의과대학 정형외과, ¹한국생산기술연구원
(2004년 7월 29일 접수, 2004년 12월 6일 채택)

Analysis of the Micro-Structural and Mechanical Properties in Human Femoral Head Trabecular Bone with and without Osteoporosis

Ye-Yeon Won, Myong-Hyun Baek, WenQuan Cui, KeyoungJin Chun¹, Man Kyung Kim

Department of Orthopaedic Surgery, College of Medicine, Ajou University
¹System Engineering Team, Korea Institute of Industrial Technology
(Received July 29, 2004. Accepted December 6, 2004)

요 약 : 골다공증이 있는 대퇴골두 해면골과 골다공증이 없는 대퇴골두 해면골의 특성을 평가하고자 미세단층촬영기 및 유한요소모델을 이용하여 해면골을 미세구조 특성과 기계적 특성을 비교 및 분석하였다. 골다공증이 있는 대퇴골두는 골밀도를 측정하여 T-score 값이 -2.5 이상인 시편 15개를 사용했으며, 골다공증이 없는 대퇴골두는 사망전 골다공증으로 인한 병력이 없었던 사체 4구에서 대퇴골두 5개를 획득하여 사용하였다. 대퇴골두 해면골의 미세구조 특성을 분석하기 위해서 미세단층촬영기를 이용하여 골다공증이 있는 대퇴골두와 골다공증이 없는 대퇴골두를 촬영하여 형태학적 지수(histomorphometry index)를 구했고, 미세단층촬영기에 의해서 획득된 미세영상(pixel size=21.31 μ m)을 바탕으로 유한요소모델을 재건하여 기계적 특성을 구하였다. 형태학적지수는 골다공증이 없는 대퇴골두가 골다공증이 있는 대퇴골두에 비해서 골소주 두께, 골 체적, 골 체적비, 이방성 정도 그리고 골소주 개수가 증가했으며, 골소주 간격과 구조모델지수는 감소했다. 기계적특성 지수는 골다공증이 없는 대퇴골두 해면골 시편에서 반력, 표면응력 그리고 영률이 높게 분석되었다. 골다공증이 있는 대퇴골두 해면골 시편에서 미세구조 특성이 퇴화되며, 기계적 특성이 감소된다는 사실을 알 수 있었다.

Abstract : This study investigates micro-structural and mechanical properties of trabecular bone in human femoral head with and without osteoporosis using Micro-CT and finite element-model. 15 cored trabecular bone specimens with 20mm of diameter were obtained from femoral heads with osteoporosis (T-score > -2.5) resected for total hip arthroplasty, and 5 specimens were removed from femoral head of cadavers, which has no history of musculoskeletal diseases. A high-resolution micro-CT system was used to scan each specimen to obtain histomorphometry indices. Based on obtained micro-images(pixel size=21.31 μ m), a FE-model was created to determine mechanical property indices. While non-osteoporosis group had increases trabecular thickness, bone volume, bone volume fraction, degree of anisotropy and trabecular number compared with those of non-osteoporotic group, the non-osteoporotic group showed decreases in trabecular separation and structure model index. Regarding the mechanical property indices, reaction force, apparent stress and young's modulus were lower in osteoporotic group than in non-osteoporotic group. Our data shows salient deteriorations in trabecular micro-structural and mechanical properties in human femoral head with osteoporosis.

Key words : Osteoporosis, Trabecular bone, FE-model, Micro-CT, Micro-structural property, Mechanical property

서 론

우리나라는 평균 수명이 현저히 증가하였다. 통계청의 '2001년 생명표 작성 결과'에서 2001년을 기준으로 우리나라의 평균 수명은 76.5살이며, 남자는 72.8살, 여자는 80.0살로 나타나고 있다. 특히 여성의 경우 평균 폐경 연령을 약 48세로 보았을 때 폐경 후 기간은 32년으로 인생의 3분의 1이 넘는 기간을 폐경 후 상태에서 살아가게 된다[1]. 이처럼 노령 인구가 증가

함에 따라 머지않아 골다공증은 커다란 사회적 문제로 대두될 것으로 예측된다. 골다공증이 있는 대퇴골두 해면골 미세구조 특성(micro-structural properties)과 기계적 특성(mechanical properties)을 분석하는 것은 골절 위험도를 평가하는데 있어서 골밀도 분석과 더불어 중요한 인자들이다[2]. 또한 Newitt[3]에 의하면, 뼈의 강도(bone strength)는 넘어졌을 때 작용하는 힘과 같은 외적요소와 골밀도, 뼈의 형상(geometry) 및 성분, 해면골의 미세구조 그리고 뼈의 회전(bone turnover) 등의 내적요소에 의해서 결정되는 것으로서 골다공증의 예방과 골절위험을 평가 시 고려되어야 할 가장 중요한 요소중의 하나라고 말했다. 이처럼 뼈의 미세구조 특성 및 기계적 특성의 연구는 골다공증의 정확한 평가 및 예방 차원에서 중요하다. 최근 10여년 전부터 Feldkamp[4]를 주축으로 미세단층촬영기가 개발되면서 해면골을 μ m 단위로 촬영하여 미세구조를

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

통신저자 : 백명현

Tel. 031-219-4536,

Fax. 031-216-4536

E-mail. mct@ajou.ac.kr

분석하고 Rietbergen[5-7], Ulrich[8] 등은 미세단층촬영기에 의해서 획득된 미세영상을 바탕으로 유한요소해석법(finite element analysis)에 적용하여 해면골의 기계적 특성을 밝히는 데 연구하고 있다. 본 연구에서는 골다공증이 있는 대퇴골두와 골다공증이 없는 대퇴골두를 미세단층촬영기(Micro-CT, SkyScan-1072, SKYSCAN, Belgium)로 촬영하여 대퇴골두 해면골의 미세구조 특성과 해면골의 미세영상을 바탕으로 재건한 유한요소모델을 유한요소해석법에 적용하여 기계적 특성을 비교 및 분석하고자 본 연구를 수행하였다.

재료 및 방법

1. 시편의 제작

대퇴골두 시편은 아주대학교의료원에서 2002년 3월 ~ 2004년 2월 까지 골다공증으로 인해서 대퇴경부 골절이 발생하여 인공고관절 전치환술을 받은 여자환자의 대퇴골두 15개(50대=3, 60대=3, 70대=6, 80대=3)와 사망전 골다공증으로 인한 병력이 없었던 사체 4구에서 대퇴골두 5개(남/30대=1, 남/40대=3, 여/50대=1)를 획득하였다. 골다공증 시편은 BMD score에서 T-Score가 -2.5 이상의 시편을 사용하였다. 획득된 대퇴골두는 지름이 20mm인 원통형 톱날(Fig. 1(a,b))을 이용하여 대퇴골두의 전상부에서 후하부에 있는 제1압박 골소주군(primary compressive trabecular system)을 관통하여 지름이 약 19mm인 원통형 시편을 제작하였다(Fig. 1(c)).

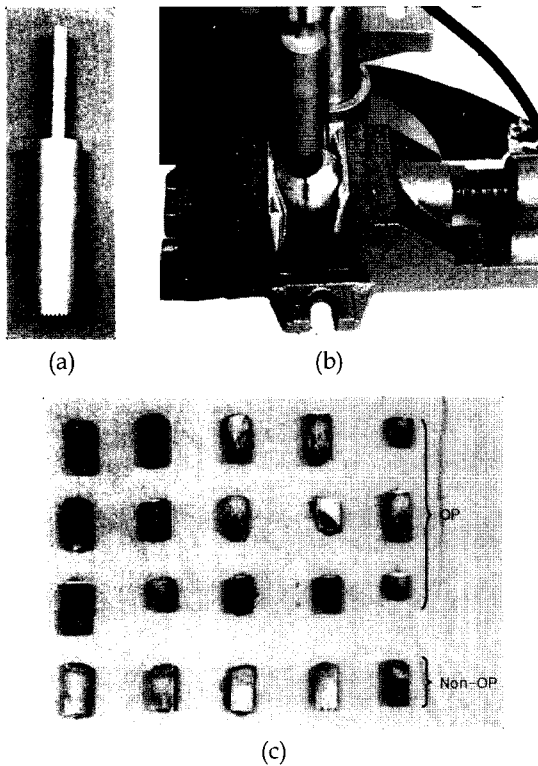


Fig. 1. Coring in human femoral head(OP: Osteoporosis, Non-OP: Non Osteoporosis) (a) Cylindrical saw, (b) Coring of femoral head, (c) Cored specimen OP & Non-OP

모든 대퇴골두 시편은 70%의 알콜에 보관하였다.

2. 미세단층촬영 및 분석

모든 대퇴골두 해면골 시편은 Micro-CT를 이용하여 촬영하였다. 이 장비는 80kv의 전압과 100 μ A의 전류로 구성되어 있으며, 빔(beam, X-ray source)의 방사량은 샘플지지대의 회전각과 방사되는 시간(sec)으로 조절하여 시편의 종류에 따라 빔의 방사량을 조절하여 촬영하는 미세단층촬영 장비이다. 본 연구에서 사용한 시편의 해상도(spatial resolution)는 21.31 μ m \times 21.31 μ m 로 설정하여 TomoNT™(SKYSCAN, Belgium) 소프트웨어를 이용하여 2차원 미세영상을 획득하였다(Fig. 2). 2차원 영상은 1024 \times 1024 pixels로 구성되어 있으며 256회색조(gray scale)를 바탕으로 감쇠계수(range: 0.552~0.17)를 사용하였다.

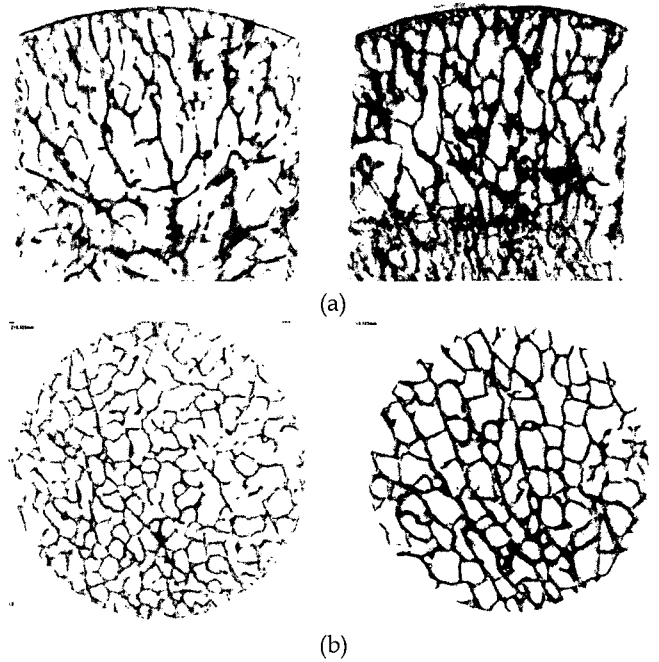


Fig. 2. 2D micro-images of trabecular bone with and without osteoporosis (a) Femoral head with osteoporosis, (b) Femoral head without osteoporosis (up: sagittal images, down: cross section images)

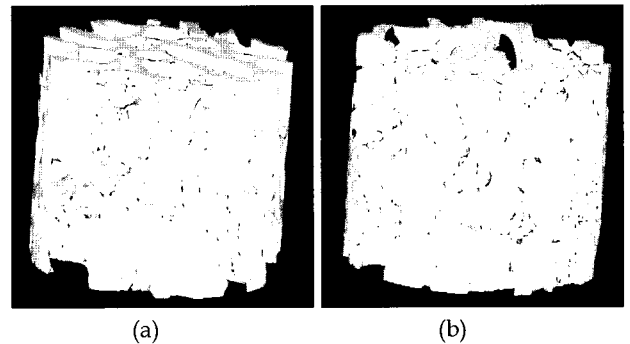


Fig. 3. 3D micro-image of trabecular bone (a)Femoral head with osteoporosis, (b) Femoral head without osteoporosis

3차원 모델은 2차원 영상을 바탕으로 CTAnalyser™ (SKYSCAN, Belgium) 소프트웨어를 이용하여 성장판(growth plate)을 중심으로 지름 5.71mm, 높이 4.60mm의 동일한 위치에서 관심영역(VOI, Volume Of Interest)을 선택 후, ANT™(SKYSCAN, Belgium) 소프트웨어를 이용하여 3차원 원통형 모델을 재건(reconstruction)하였다(Fig. 3).

형태학지수(histomorphometry index)[9]는 ANT™ 소프트웨어를 이용하여 2차원 지수인 골소주 두께(Tb.Th, trabecular thickness), 골소주 간격(Tb.Sp, trabecular separation) 그리고 골소주 개수(Tb.N, trabecular number)와 3 차원 지수인 골 체적(BV, bone volume), 골 체적비(BV/TV, bone volume fraction), 이방성도(DOA, degree of anisotropy) 그리고 구조 모델지수(SMI, structure model index)를 구하였다(Table 1).

3. 유한요소 모델의 재건

유한요소모델은 미세단층촬영기에서 획득된 2차원 영상을 관심영역(VOI, volume of interest)이 지름 5.71mm(268 pixel), 높이 4.60mm(216 pixel)의 정육방형 요소(hexahedron mesh)로 재건하였다[8,10]. 모든 요소의 모델은 등방성(isotropic)이며 선형탄성(linear elastic)으로 가정했고, 영률(Young's modulus)과 포아송비(Poisson's ratio)는 문헌을 참고하여 각각 10Gpa과 0.3을 적용하였다[8]. 요소분할은 BIONIX™ (CANTIBio, Suwon, Korea) 소프트웨어를 사용하여 재건하였다(Fig. 4).

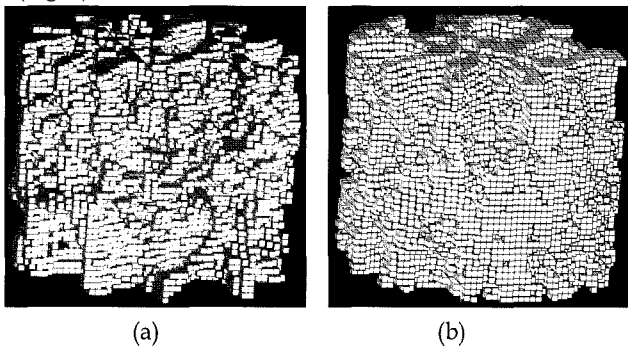


Fig. 4. Hexahedron mesh of trabecular bone microstructure (a) Femoral head with osteoporosis, (b) Femoral head without osteoporosis.

Table 1. Histomorphometry indices of trabecular bone with and without osteoporosis

	Tb.Th(mm)	Tb.Sp(mm)	BV(mm ³)	BV/TV(%)	DOA	SMI	Tb.N(mm ⁻¹)
Non-OP	0.186 (±0.045)	0.233 (±0.144)	66.337 (±10.832)	45.168 (±7.375)	0.432 (±0.020)	0.624 (±0.320)	2.633 (±0.835)
OP	0.162 (±0.028)	0.461 (±0.166)	35.911 (±7.872)	24.461 (±5.373)	0.431 (±0.040)	0.817 (±0.182)	1.778 (±0.774)

유한요소 모델에서 뼈의 미세구조를 최대한 반영하기 위해서 형태학지수(histomorphometry index)인 체적비(BV/TV)와 유한요소 모델의 체적비(BV/TV_E)를 같게 하기 위하여 한계치(threshold value)를 조작하여 요소(element) 수를 조절하는 방법을 사용하였다[5]. 이론은 다음과 같다.

$$BV/TV = BV/TV_E = \text{element}/\text{voxels}$$

유한요소 해석은 ANSYS 6.1(ANSYS, Inc) 소프트웨어를 이용했으며 경계조건은 원통형 유한요소모델의 후하부(bottom face)를 구속(constraint)하고 전상부(top face)에 1%의 변형률(ϵ , strain rate)을 적용했을 때 작용하는 반력(R_r, reaction force)과 반력 및 표면적에 의해서 계산되는 표면응력(σ_a , apparent stress)[10] 그리고 영률(E, Young's modulus)을 구하였다(Fig. 5).

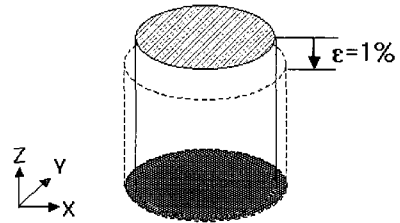


Fig. 5. Boundary condition: For compression test model a strain of 1% was applied at the top face(○) while displacements were constrained at the bottom face(●).

결 과

1. 미세구조 특성의 분석 결과

형태학지수에 의한 미세구조 특성의 분석 결과는 골다공증이 없는 대퇴골두가 골다공증이 있는 대퇴골두에 비해서 Tb.Th는 14.98%, BV은 84.73%, BV/TV는 84.65%, DOA는 0.17% 그리고 Tb.N는 48.11%가 증가했으며, Tb.Sp은 49.00% 그리고 SMI는 23.70%가 감소했다(Table 1).

2. 기계적특성의 분석 결과

유한요소모델을 이용한 유한요소해석의 분석 결과는 골다공증이 없는 대퇴골두가 골다공증이 있는 대퇴골두에 비해서 R_f 는 95.87%, σ_a 는 89.01% 그리고 E는 89.01%가 높게 분석되었다.

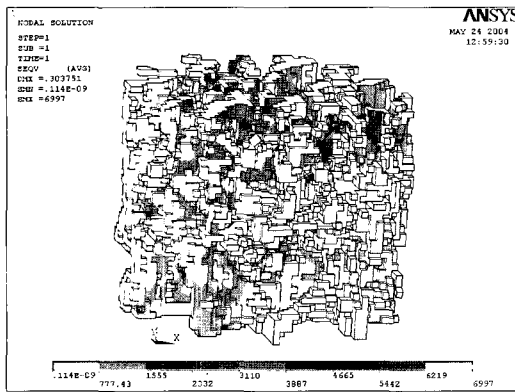
Table 2. Mechanical property indices of trabecular bone with and without osteoporosis

	$R_f(N)$	$\sigma_a(MPa)$	E(GPa)
Non-OP	637.892(±165.584)	24.723(±7.294)	2.472(±0.729)
OP	325.665(±198.135)	13.080(±8.275)	1.308(±0.827)

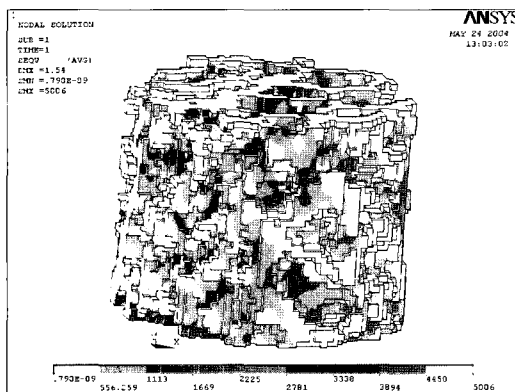
Table 3 Statistical analysis of trabecular bone with and without osteoporosis

Indices	Tb.Th	Tb.Sp	BV	BV/TV	DOA	SMI	Tb.N	R_f	σ_a	E
Symbol	ns	sig	sig*	sig*	ns	ns	sig	sig	sig	sig

Data are analyzed by Graphpad software, in which the ns, sig and sig* mean not significant (p-value>0.05), significant(p-value<0.05) and extremely significant respectively(p-value<0.001)



(a)



(b)

Fig. 6. FE-Analysis of trabecular bone (a) Femoral head with osteoporosis, (b) Femoral head without osteoporosis

3. 통계학적 분석 결과

모든 대퇴골두 해면골의 형태학적 지수와 기계적 특성지수는 SPSS™ 소프트웨어의 Non-parametric 방법을 사용하여 통계를 구하였다. 형태학적 지수는 Tb.Sp, BV, BV/TV 그리고 Tb.N에서 통계적으로 의미있게 분석되었고, Tb.Th, DOA 그리고 SMI는 두 그룹간에 통계적 의미는 없게 분석되었다. 그리고 기계적 특성 지수는 모두 의미있게 분석되었다(Table. 3).

결론

골다공증이 있는 대퇴골두와 골다공증이 없는 대퇴골두 해면골의 미세구조 특성과 기계적 특성을 Micro-CT와 FE-model을 이용하여 분석하였다. 골다공증이 있는 대퇴골두가 골다공증이 없는 대퇴골두보다 Tb.Th, BV, BV/TV, DOA 그리고 Tb.N는 감소하고, Tb.Sp과 SMI는 증가했다. 해면골의 기계적 특성은 미세영상을 바탕으로 유한요소모델을 만들어 R_f , σ_a , E를 가상실험을 통하여 구하였다. 골다공증이 있는 대퇴골두가 골다공증이 없는 대퇴골두 해면골에 비해서 기계적 강도를 나타내는 R_f , σ_a 그리고 E가 모두 감소했다. 이 결과로써 골다공증이 있는 대퇴골두 미세구조 특성은 퇴화되며, 기계적 특성은 감소된다는 사실을 알수 있었다.

참고 문헌

1. 대한골대사학회, "골다공증", 서흥출판사, 2000
2. A. Lssever, V. Vieth, A Lotter, N. Meier, A Laib, D. Newitt, S. Majumdar and T. Link, "Local Differences in the trabecular bone structure of the proximal femur depicted with high-spatial-resolution MR imaging and multisection CT", Academic Radio., Vol. 9, pp. 1395-1406, 2002

3. D.C. Newitt, S. Majumdar, B. van Rietbergen, G. von Ingersleben, S. T. Harris, H.K. Genant, C. Chesnut, P. Garnero and B. MacDonald, "In vivo assessment of architecture and micro-finite element analysis derived indices of mechanical properties of trabecular bone in the radius", *Osteoporos Int.*, Vol. 13, pp.6-17, 2002
4. L.A FeldKamp, S.A Goldstein, A.M Parfitt, G Jesion and M Kleerekoper, "The direct examination of three-dimensional bone architecture in vitro by computed tomography", *J Bone Miner Res.*, Vol. 4, pp.3-11, 1989
5. B. van Rietbergen, H. Weinans, R. Huiskes and A. Odgaard, "A new method to determine trabecular bone elastic properties and loading using micromechanical finite-element models", *J. Biomechanics.*, Vol. 28, pp. 69-81, 1995
6. B. van Rietbergen, D. Ulrich, W. Pistoia, R. Huiskes and P. Ruegsegger, "Trabecular bone ultimate stress can be predicted from lage-scale FE-analyses", 11th Conference of the ESB., July 8-11, Toulouse, France
7. B. van Rietbergen, H. weinans, R. Huiskes and A. Odgaard, "Computational strategies for iterative solutions of large FEM applications employing voxel data", *Int J Num Meth Eng.*, Vol. 28, pp.2743-2767, 1996
8. D. Ulrich, B. Rietbergen, H. Weinans and P. Ruegsegger, "Finite element analysis of trabecular bone structure: a comparison of image-based meshing techniques", *J. Biomechanics*, Vol. 31, pp. 1187-1192, 1998
9. A. Parfitt, M. Drezner, F. Glorieux, J. Kanis J Malluche, P. Meunier, S Ott and R. Recker., "Bone histomorphometry: Standardization of momenclature, Symbols, and Units", *J Bone and Miner Res.*, Vol. 2, pp. 595-608, 1987
10. G. L. Niebur, M. J. Goldstein, J. C. Yuen, T. J. Chen and T. M. Keaveny, "High-resolution finite element models with tissue strength asymmetry accurately predict failure of trabecular bone", *J. Biomechanics*, Vol. 33, pp.1573-1583, 2000