

자극전달세포 모델을 고려한 골 재형성 해석

문희욱*, 김영은#

Analysis of the Bone-remodeling Process Considering Stimuli Delivery Cell Model

Hee Wook Moon* and Young Eun Kim#

ABSTRACT

To investigate the bone remodeling phenomenon around implant device, 3-D mathematical simulation model was developed. Strain energy density from the finite element method was chosen for the indicator for remodeling process. Recursive calculations continued until converged results between FEM and mathematical model. For a osteo-integration example, bone-remodeling process in a implanted tibia of beagle was adapted. Calculated results indicated that the bone densities around screw pitch were increased which indicates firm fixations between the bone and implant. Screw design parameters have an influence on initial stability of the implant rather than remodeling process.

Key Words : Bone-remodeling (골-재형성), FEM (유한요소모델), Screw (나사), Design parameter (설계인자), Strain energy density (변형률에너지밀도)

1. 서론

골 융합(osteo-integration)은 절단된 상, 하지에 인공 팔, 다리를 접합하는 새로운 방법으로 연구되고 있다. 골 융합을 성공적으로 이루기 위해서는 골과 인공 구조물 사이에서의 골-재형성(bone-remodeling)이 성공적으로 이루어져야만 한다. 골-재형성에 대해서는 골은 그 기능에 가장 적합하도록 골의 구조가 형성된다¹는 Wolff의 가설 이후 지금까지 꾸준히 연구가 진행되고 있다. 최근 들어서는 컴퓨터 계산 능력의 향

상에 힘입어 유한요소해석 결과와 연계시킨 해석적 방법이 골 재형성 해석에 가장 일반적인 연구 방법으로 적용되고 있다. 이와 같은 방법을 이용한 골-재형성 해석시 변형률이나 변형률 속도 혹은 변형률 에너지 밀도가 골 재형성을 유발시키는 기계적 자극의 요소로 일반적으로 사용되고 있다.

이에 대한 연구로 Fyhrie와 Carter²는 망상골의 밀도 분포 변화에 따른 응력 분포와 압축 하중을 받는 상태에서의 다공질 매체의 기계적 거동에 대한 수치

접수일: 2005년 8월 29일; 게재승인일: 2006년 4월 14일

* KIST 학연연계과정

교신저자: 단국대학교 기계공학과

E-mail yekim@dankook.ac.kr Tel. (02) 709-2561

적 해석을 수행하였으며, Zhu³은 변형률 에너지 밀도를 독립변수로 하는 골-재형성식의 비선형성을 검증하였다. Mette⁴는 내부 골-재형성 규칙을 변형률 에너지 밀도의 급수형태로 표현하여 각 요소에 해당하는 물성치를 새로이 부여하는 방법으로 시간에 따른 골 밀도의 분포를 확인하고자 하였다.

골-재형성에 대한 모델 중 최근 많이 이용되는 모델은 골세포(osteocyte)가 기계적 자극에 대한 자극 전달 세포인 동시에 골의 질량을 조절하는 조절자의 역할을 수행한다고 가정한 모델⁵이다. 이런 가정을 기본으로 하여 본 연구에서는 변형률 에너지 밀도를 골-재형성 식의 독립변수로 하여 Zidi^{6,7}와 Mullender⁸에 의해 제안되었던 골-재형성에 대한 2차원모델 식을 3차원모델로 확장시켜 인공 삼입물이 장착된 비골건 경골에서의 밀도 변화를 파악하고자 하였다. 아울러 나사형태로 만들어진 인공 삼입물의 나사산 형태가 골 재형성에 미치는 영향을 분석 하였다.

2. 골-재형성 모델

2.1 관련이론

현재까지 적응적 골 재구축이 발생하는 정확한 기전에 대하여 명확히 밝혀진 바가 없다. 조골세포(osteoblast)의 일부가 골수 내에서 골세포로 전환되면서 특정 세포 즉, 조골세포나 파골 세포의 활동성을 제어하여 골 재형성을 조절한다고 여겨진다⁸. 골세포는 기계적 자극의 크기에 따라 골 내부의 국부적 골 밀도를 변화시키며, 이로 인하여 외부 기계적 환경에 대한 골 내부의 새로운 기계적 변화가 발생하게 된다. 이와 같은 이론은 Mullender⁸이 제시한 다음과 같은 식으로 귀결된다.

$$\frac{\partial \rho(d,t)}{\partial t} = \tau \phi(d, \rho, t) \quad (1)$$

국부 골밀도 ρ 의 변화율은 자극이 가해진 시간 (t) , 자극이 가해지기 전의 국부 밀도(ρ)와 각 골세포 간의 거리(d)에 대한 함수 ϕ 에 비례하는 것으로 나타난다. 식 (1)에서 τ 는 비례상수를 의미하고 있다.

시간, 국부 골밀도, 골세포간의 거리 및 변형률 에너지를 독립변수로 하는 함수 ϕ 는 다음과 같이 나타난다.

$$\phi(d, \rho, t) = \sum_{i=1}^N e^{-\frac{d(i,M)}{d_0}} U \quad (2)$$

식 (2)가 의미하는 바와 같이 자극 후 특정 부분(i)의 골밀도를 결정하는 함수 ϕ 는 변형률 에너지 밀도 차이 함수(U)에 비례하며, 국부 골세포 i 와 주변 골세포 M 의 거리 d 가 멀수록 지수함수 형태로 골 변화량에 미치는 영향이 급속히 감소하게 된다. 위 식에서 d_0 는 주변 골세포 간 거리 중 최대거리를 의미하고 있다. 3차원 모델의 경우 Fig. 1에서 볼 수 있듯이 골세포 i 는 주변에 인접한 26개의 요소의 영향을 받도록 하였으며, 축방향 대칭 2차원 모델에서는 주변 8개 요소로 제한하였다.

변형률 에너지 밀도 함수는 변형될 국부 요소의 반복계산(iteration)전 변형률 에너지 밀도와 현재 변형률 에너지 밀도(strain energy density)의 차이 W_i 와 참조값(참조 자극 에너지) W_0 및 변화 전 밀도 ρ 로 표현된다. 변형률 에너지 밀도에 대한 식은 다음과 같이 주어진다⁸.

$$U = \left(\frac{W_i}{\rho^q} - W_0 \right) \quad (3)$$

식 (3)의 q 값은 기존 해석결과⁷를 참조하여 1~3사이의 값으로 사전해석을 수행한 후, 각 골세포의 밀도가 안정적으로 수렴하는 일정 값을 선택하도록 하였다. 이와 같은 방법으로 정립된 위의 식들을 밀도 변화에 관한 식으로 바꾸어 주면 다음과 같이 표현된다.

$$\Delta \rho = \Delta t \cdot \tau \sum_{i=1}^N e^{-\frac{d(i,M)}{d_0}} \left(\frac{W_i}{\rho^q} - W_0 \right) \quad (4)$$

본 연구에서는 시간 변화에 따른 골 재형성을 반복계산 과정으로 대체 하였으므로 계산시 Δt 는 1로 고정하였다. 골의 기계적 물성치(Young's modulus)와 겹보기 밀도간의 관계는 다음과 같이 정해진다.

$$E(i,t) = K\rho^p(i,t) \quad (5)$$

이 때 K 와 p 는 실험적으로 정해지는 상수이며, 영률과 겹보기 밀도는 급수의 관계를 가진다. 기존 연구결과⁹에 따라 식 (5)의 p 는 2의 값을 가지도록 하였다. 단위 골세포 요소 및 주변 골세포 모델에 대한 3차원 유한요소 모델의 개념은 Fig. 1과 같다.

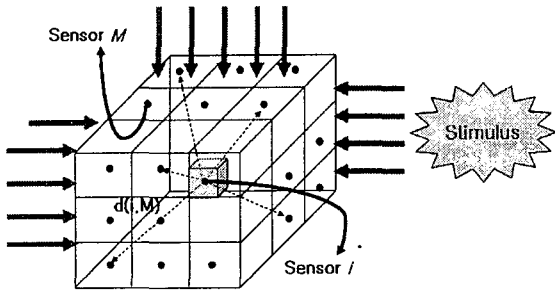


Fig. 1 3D cell and osteocytes model influenced by stimuli

2.2 해석 알고리즘

Autocad2004(Autocad, Inc.) 및 I-deas 9(SDRC)을 이용하여 만들어진 ABAQUS 6.3(ABAQUS, Inc.) 입력파일을 프로그래밍한 후 모델의 해석을 수행하였다. 해석결과 얻어진 각 요소에서의 변형률에너지 밀도를 이용하여 프로그램 상에서 골-재형성 이론(식 4)에 입각한 밀도의 변화량을 산출하였다. 프로그램을 통해 얻은 i 번째 요소의 밀도는 물성-밀도 관계식(식 5)에 대입하여 각 요소에 대한 새로운 물성치(Young's modulus)로 계산된 후, 새로운 ABAQUS 입력파일이 생성되어 재계산(iteration)을 시작한다.

새 물성치 값이 대입된 해석이 끝난 후 생성된 골 밀도는 전 단계 계산에서의 밀도와 비교하여, 0.5% 이내의 오차를 가지는 경우 계산이 끝나도록 프로그래밍 하였다. Fig. 2는 본 해석 알고리즘을 순서도도 보여주고 있다.

축대칭 2차원 나사산 주위에서의 골-재형성과정은 2단계로 나누어 계산을 수행하였다. 나사 형태의 인공 삽입물을 경골에 체결시 억지 끼움 형태가 되기 때문에 나사와 바로 접촉하는 골조직의 일부가 죽게 된다. Frost¹⁰에 의하면 골조직은 $500 \times 10^{-6} \sim 2000 \times 10^{-6} mm/mm$ 의 변형률 구간에서만 골조직을 유지한다고 하였다. 따라서 1단계로 초기 인공 삽입물 삽입에 의한 나사산 주변에서의 변형률을 계산 한 후 기준치 이상의 값이 존재하는 요소는 죽은 조직으로 간주 하여 나사산 주변에서의 골-재형성 과정을 계산토록 하였다. 나사산과 골 사이에는 접촉요소를 설정하였다. 2 단계 나사산 주변에서의 골-재형성 과정은 앞에서 제시된 해석 알고리즘을 따라 수행하도록 하였다.

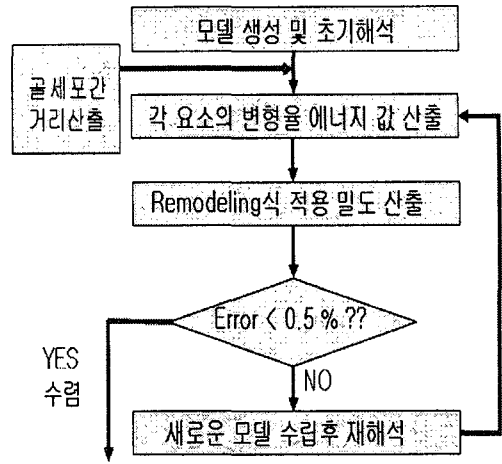


Fig. 2 Flow chart for bone remodeling process

2.3 FE모델

2.3.1 3차원 모델

비글견에 인공 삽입물 시술 후 촬영된 X-ray 사진과 CT를 통한 데이터를 바탕으로 3차원 경골 모델이 제작되었으며, 인공 삽입물은 재활공학연구소에서 설계된 설계도면을 바탕으로 수립되었다. Fig. 3에서는 비글견 경골의 CT 이미지와 이로부터 얻어진 경골의 형상을 보여 주고 있다. CT 이미지를 통해 구현된 선 데이터는 IGS 형식으로 표현되며, 유한요소 모델의 형성을 위해 Autocad2004를 이용하여 각 선 데이터에서 동일 간격의 연장선과 일치하는 점의 좌표 값을 추출하였다. 점 데이터는 한 선에서 총 31개가 산출되며 결과적으로 한 층(layer)에 30개의 요소(element)를 만들었다. 모델은 ABAQUS 6.3의 3D20(3차원 20node) 요소가 사용되었다.

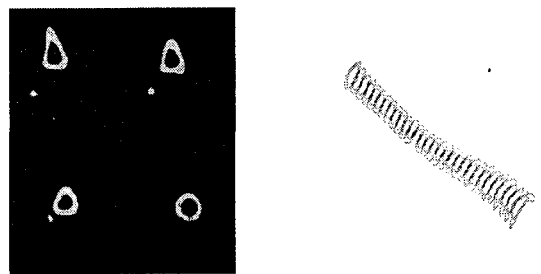


Fig. 3 CT images and 3D solid model of beagle tibia for FEM modeling

인공 삽입물은 I-deas 9을 이용하여 요소생성 작업을 마친 후, ABAQUS 6.3을 위한 입력파일형태로 변환시켜 생성되었다. 생성된 경골과 삽입된 인공 삽입물의 형태는 Fig. 4와 같다.

경골의 끝단은 고정하였으며 비골견의 다리에 적용되는 하중은 비골견의 자중을 고려하여 수직 축에서 45° 기울어진 각도로 25N(비골견의 자중을 10 kg으로 추정)의 압축력을 작용시켜 수직압축력과 굽힘 모멘트가 함께 작용하도록 하였다.

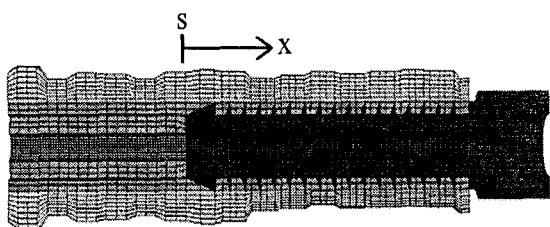


Fig. 4 Assembled FE model of tibia and implant

2.3.2 나사모델

비골견 경골에 삽입된 임플란트의 모델은 임플란트가 축대칭 형태이므로 경골 부분도 축대칭으로 가정하여 모델링 하였다. 따라서 나사산과 골강, 피질골 부분만 Fig. 5와 같이 2차원으로 모델링 할 수 있었다. 모델은 상위 나사의 절반과 하위 나사의 절반 그리고 피치와 골 부분을 모델링 한 것이며, Fig. 6에서 같이 나사산의 높이(H)와 피치사이의 거리(W), 및 나사산의 각도(S1, S2)를 설계 변수로 하였다.

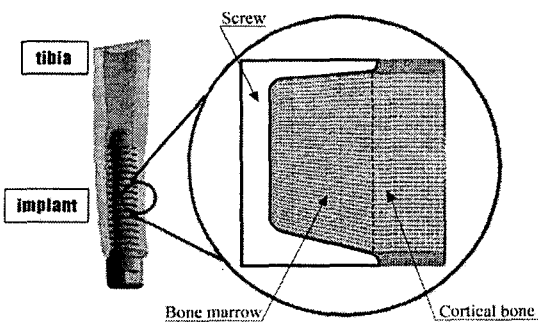


Fig. 5 2D model of bone and implant

나사산 주변 골강 및 피질골의 요소는 2차원 8절점 축대칭 요소를 사용하였다. 인공 삽입물의 물성치는 3차원 모델링의 경우와 마찬가지로 인공 삽입물은 110

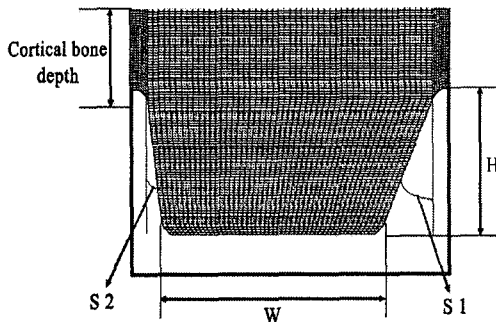


Fig. 6 Design parameters of the screw

GPa의 영률과 0.33의 프아송비¹¹⁾를 사용하고 피질골은 1.74 g/cm³의 밀도에 10 GPa의 영률과 0.3의 프아송비를 가지도록 하였다. 초기에 골강 내부는 골수(bone marrow)로 채워진 중공축의 구조를 갖는 빈 공간이나 이곳으로 골이 점차 차 들어오게 되므로 이 공간에도 요소를 지정 한 후 0에 가까운 작은 값(0.01)의 물성치를 부과 하였다. 반복계산 중 골-재형성으로 이곳의 밀도가 높아질 경우는 식 (5)에서의 영률과 겉보기 밀도 관계식에 따라 영률을 변화하였다. 경계조건으로 경골의 축 방향 양 끝단은 완전 구속하였으며, 초기 holing과 임플란트 삽입에 의한 골의 파괴를 파악하기 위해 임플란트의 반지름 방향으로 임플란트가 0.4 mm 파고들도록 한 후, 두 번째 단계에서 나사의 중심 축을 기준으로 45° 기울어진 방향으로 하중을 가하였다.

3. 결과 및 토의

3.1 비골견 모델에서의 골재형성

q값을 2.1, 2.5, 3.0으로 각각 변화하여 해석한 결과를 살펴보면 q값이 2.5 이상인 경우 각 골 요소의 밀도가 일정한 값으로 잘 수렴함을 알 수 있었다.

비골견의 경골에 결합된 인공 삽입물에 의한 경골 피질골부와 인공 삽입물 주변에서의 골-재형성은 반복계산 수행시 모델의 각 요소에 할당된 밀도의 변화가 0.5% 이하로 수렴할 때까지 반복 계산을 하였으며 7번의 반복 계산 후 수렴함을 알 수 있었다. 골-재형성식에 근거하여 변화된 밀도가 0.01 g/cm³이한 경우는 골수로, 1.74 g/cm³이상인 경우에는 피질골화된 것으로 간주 되었다. Fig. 7에서 볼 수 있듯이 삽입물의 나사산 주변에서 밀도는 초기에 0.01 g/cm³인 값이 약 1.2 g/cm³으로 향상되었다. 그림에서 횡축은 Fig. 4에서 표시한대로 S로 표기된 부분이 나사 끝단

볼트 머리부분을 나타내고 있으며 X방향으로 각 위치를 나타내고 있으며, 그림에서 밀도 값이 제시된 위치는 나사의 나사산이 자리한 위치를 나타내고 있다. 이와 같은 밀도의 증가는 초기 골강부가 골 재형성 이론에 따라 망상골 조직으로 변화되었음을 보여준다.

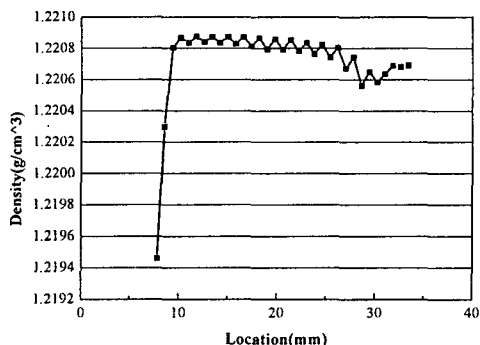


Fig. 7 Density distribution around screw area

골 재형성으로 인해 Fig. 8(a)에서와 같이 인공 삽입물 삽입 후 경골 내에서 크게 차이가 난 응력분포가 골 재형성 이후 Fig. 8(b)에서 보는 바와 같이 비교적 균일하게 분포되었음을 알 수 있었다. 초기에 높은 응력 상태를 보이는 곳이 그 주변에서의 밀도가 높아지면서 전체적인 응력과 변형률을 낮추고 집중된 응력을 분산시키는 결과를 나타내고 있다.

3.2 나사산 형태에 따른 골재형성

나사산과 주변 골의 축 대칭성을 고려하여, 수행한 2차원 골 재형성 모델은 5번의 반복계산 후 각 요소에서의 밀도 차이가 0.5% 이내로 줄어들었다. Fig. 9에서 볼 수 있듯이 나사산의 표면을 따라 골 재형성이 이루어지고 있다. 반면에 골강이었던 나사산 사이의 중심 부분은 골 재형성이 잘 이루어지고 있지 않았다. 이와 같은 해석 결과는 비골견에 인공 삽입물 삽입수술을 시행한 후 수행된 10주 후 실험에 시행된 조직구조 형상(histology image)촬영 결과와도 일치된 결과를 보이고 있었다.

지금까지 여러 연구자들에 의해 골 재형성 과정을 해석하기 위한 여러 가지 모델들이 제안되어 왔으며 특히 해면골 조직의 변화를 모사하기 위한 여러 시도가 있었다. 그러나 실제 시술과정에서 요구

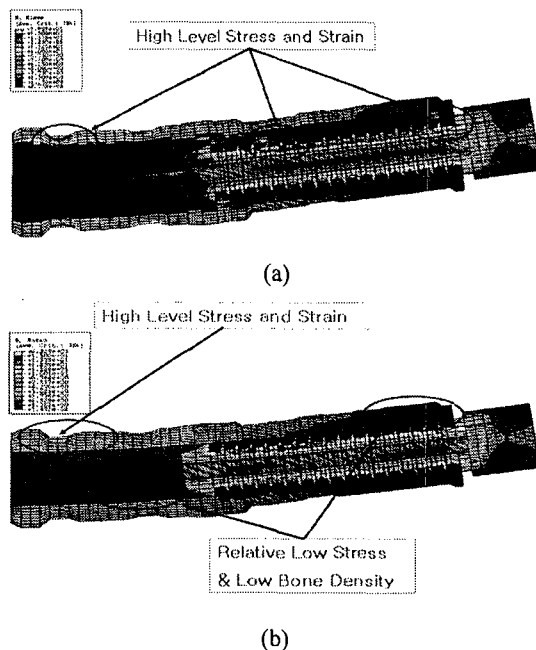


Fig. 8 Stress distribution in the tibia (a) initial, (b)after remodeling process

되는 임플란트 주변 골 재형성 과정의 해석은 매우 제한된 연구 결과만이 있을 뿐이다. 본 연구와 가장 유사한 연구 결과는 Sadegh등¹²에 의한 나사산 주위에서 하중의 크기에 따른 골 재형성 해석을 들 수가 있다. 이들은 BEM(Boundary element method)을 이용하여 골 표면에서부터 골강 쪽으로 점차적으로 골이 자라나가는 형상을 나타내고 있다. 그러나 본 연구에서의 조직학적 분석 결과에서도 볼 수 있듯이 나사산 중심부분은 골 재형성이 충분히 발생하지 않고 있다. 이와 같은 차이는 BEM의 계산 방법상의 한계점 때문이라 여겨진다. 따라서 본 연구에서 제안한 해석 방법은 이와 같은 문제점을 해결 할 수 있는 새로운 해결 방법이라 여겨진다. Fig. 10은 나사산의 여러 인자들을 달리 하였을 경우 나타나는 최종적인 골 재형성 형태를 각기 보여 주고 있다. 그림에서 100%라고 표시된 설계인자들을 각기 120, 140%로 확장 시켰을 경우 나사산 주변에서 형성된 골의 분포를 보여 주고 있다. 해석 결과 나사 설계 요소의 변화에도 불구하고 나사산 중앙에서 골 재형성이 원만히 발생하지 않았고 있었다. 그러나 나사산을 따라서는 모두 골 재형성이 발생하고 있음을 알 수 있었다. 이와 같은 해석 결과는 임

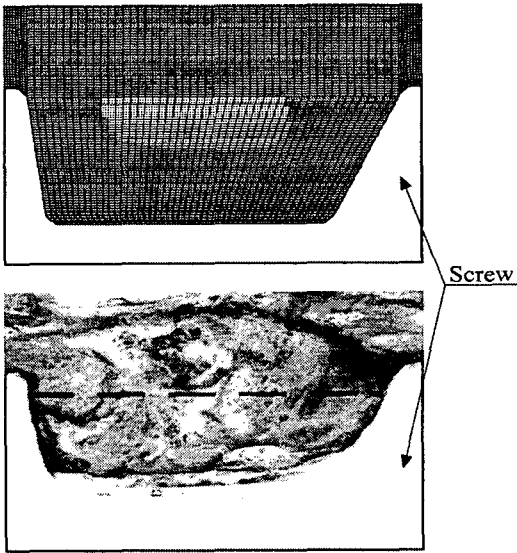


Fig. 9 Comparison of the calculated bone density distribution with histological image

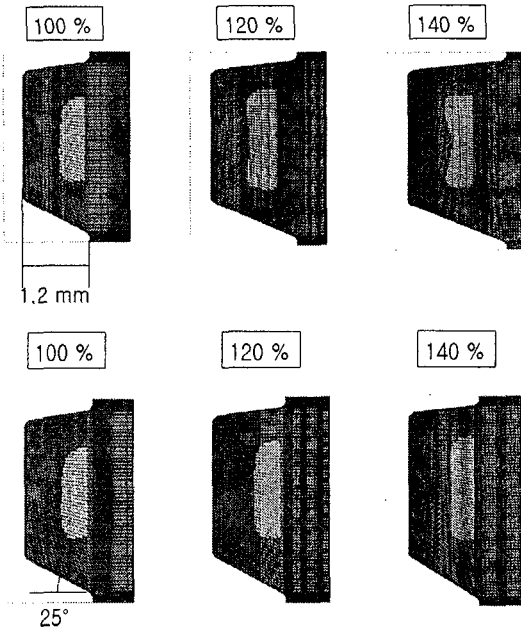


Fig. 10 Converged bone density distribution between the screw tooth according to screw design parameters

플란트의 나사 형태 설계시 가장 중요한 요소는 임플란트 적용 후 주변 골조직과의 초기 체결력을 증대시켜 임플란트의 초기 안정도(stability)를 증대시키는 것이 더 중요한 문제임을 제시하고 있다.

4. 결론

기존의 골 재형성에 관한 관계식과 유한요소 해석을 결합 시킨 방법으로 나사산 주변에서의 골 재형성과 나사산의 설계 인자들이 골 재형성에 미치는 영향에 대해 분석 하였다.

해석 결과 기존 연구에서는 나사산 주변에서의 골 재형성 과정을 실제현상과 유사한 형태로 모사 할 수 있었다. 나사산의 여러 설계 인자는 최종적으로 골 재형성에는 크게 영향을 미치지 않고 있음을 볼 수 있었다. 오히려 경골에 장착된 인공 삽입물이 움직이지 않고 경골에 안정적으로 결합되어 있는 정도를 나타내는 초기 안정성이 나사 설계에 중요 인자임을 알 수 있었다. 앞으로 여러 형태의 임플란트 주변에서의 골 재형성 과정에 적용하여 본 연구에서 제안된 방법의 타당성에 대한 추가적 연구가 필요하다.

후기

본 연구는 보건복지부 휴먼텍 특정센터 연구지원 연구개발사업(02-PJ-PG6-EV03-0004)에 의해 수행되었습니다.

참고문헌

1. Currey, J. D., "Bones; Structure and Mechanics," Princeton University Press, Chapter 11, 2002.
2. Fyhrie, D. P. and Carter, D. R., "Femoral Head Apparent Density Distribution Predicted From Bone Stresses," J. Biomech., Vol. 23, pp. 1-10, 1990.
3. Zhu, X., Gong, H., Zhu, D. and Gao, B., "A Study of the Effect of Non-linearities in the Equation of Bone Remodeling," J. Biomech., Vol. 35, pp. 951-960, 2002.
4. Mette, B., "A Model of Bone Adaptation As an Optimization Process," J. Biomech., Vol. 33, pp.1349-1357, 2000.
5. Cowin, S. C., "Bone Mechanics Handbook," CRC press, Chapter 7, 2001.

6. Zidi, M., "Contribution a la Modelisation du Remodelage de l'os Trabeculaire," Comptes Rendus de l'Academie des Sciences(abridged English version), Vol. 326, pp.121-128, 1998.
7. Zidi, M. and Ramtani, S., "Bone Remodeling Theory Applied to the Study of n unit-element Model," J. Biomech, Vol. 32, pp. 743-747, 1999.
8. Mullender, M. G., Huiskes, R. and Weinans, H., "A Physiological Approach to the Simulation of Bone Remodeling as Self Organizational Control Process," J. Biomech., Vol. 27, pp. 1389-1394, 1994.
9. Carter, D. R. and Hayes, W. C., "The Compressive Behavior of Bone as a Two-phase Porous Structure," J. of Bone and Joint Surgery, Vol. 59-A, pp. 954-962, 1977.
10. Martin, R. B. and Burr, D. B., "Structure, Function and Adaptation of Compact Bone," Raven Press, Chapter 6, 1989.
11. Juvinall, R. C. and Marshek, K. M., "Fundamentals of Machine Component Design," WILEY, 1999.
12. Sadegh, A. M., Luo, G. M. and Cowin, S. C., "Bone Ingrowth; Application of the Boundary Method to Bone Remodeling at the Implant Interface," J. of Biomechanics, Vol. 26, pp. 167-182, 1993.