

# 난소 절제술을 시행한 흰쥐 등뼈의 해면골과 피질골의 구조적 특성 추적관찰 및 기계적 특성 분석 - 생체 내 미세단층촬영 시스템과 미세 유한요소법 적용 -

고창용\*, 우대곤\*, 이태우\*, 김한성#, 이범이\*\*, 탁계래\*\*\*

## Detecting and Tracking Changes of Mechanical Characteristics of the Trabecular and Cortical Bone in the Lumbar Vertebrae of an OVX Rat - Use of In-Vivo Micro-CT and Micro-FE Analysis -

Chang Yong Ko\*, Dae Gon Woo\*, Tae Woo Lee\*, Han Sung Kim#, Beob Yi Lee\*\* and Gye Rae Tack\*\*\*

### ABSTRACT

This study investigated changes of mechanical characteristics of the trabecular and cortical bone in the lumbar vertebrae of the ovariectomised (OVX) rat. In previous researches, there were many studies for morphology of osteoporotic bones based on Micro-Computed Tomography (Micro-CT). However, there were few studies for detecting and tracking changes of mechanical characteristics of the trabecular and cortical bone in the lumbar vertebrae of the OVX rat. For this study, the 4th lumbar of the OVX rat (female Sprague-Dawley) was utilized as a specimen. An OVX rat was scanned at week 0 (just before surgery), at week 4, and week 8 after surgery. Micro-finite element ( $\mu$ -FE) analysis was used to investigate mechanical characteristics of the trabecular and cortical bone in the lumbar vertebrae for an OVX rat. When the OVX rat (at week 8) was compared with the OVX rat (at week 0), the structural modulus of cortical and trabecular bone was decreased by 52% and 99%, respectively. This study showed the change of mechanical characteristics of cortical bone as well as trabecular bone of an OVX rat. Detecting and tracking changes of mechanical characteristics could greatly contribute to an experiment test for the trabecular and cortical bone in the lumbar vertebrae of an OVX rat by using In-vivo Micro-CT.

**Key Words:** In-vivo Micro-CT (생체 내 미세단층촬영시스템), Micro-Finite Element Analysis (미세유한요소법), Osteoporosis (골다공증), Trabecular bone (해면골), Cortical bone (피질골)

### 1. 서론

현대 사회는 수명 연장과 함께 급속한 노령화로

☞ 접수일: 2006년 7월 4일; 게재승인일: 2006년 11월 24일  
\* 연세대학교 보건과학대학 의공학부, 연세대학교 의료공학연구원  
# 교신저자: 연세대학교 보건과학대학 의공학부, 연세대학교 의료공학연구원  
E-mail [hanskim@yonsei.ac.kr](mailto:hanskim@yonsei.ac.kr) Tel. (033) 760-2913  
\*\* 건국대학교 의과대학 해부학 교실  
\*\*\* 건국대학교 의료생명대학 의학공학과

인해 골다공증의 발생 빈도가 증가하고 있다. 골다공증 (骨多孔症, Osteoporosis)이란 뼈를 형성하는 무기질과 기질의 양이 동일한 비율로 과도하게 감소되어 뼈가 다공(多孔)화되며 무르고 쉽게 부러지는 상태가 된 것을 말한다. 이런 상태는 호르몬 질환 등 여러 질환의 증상으로도 나타나고 주로 뼈의 노화현상 및 여성호르몬의 결핍으로 발생한다.

일반적인 골다공증 검사방법은 골밀도를 측정하여 진단을 내리지만 실제 골다공증은 골의 구조 변화로 인해 발생하기 때문에 골의 구조적 특성과 물성적 특성 변화의 연관성이 주목된다. 골다공증은 골절과 같은 여러 질환을 동반함으로써 사회적, 국가적 부담이 증가하고 있다. 이에 따라 골다공증에 대한 연구가 많이 진행되고 있다.

최근 몇몇 연구자들이 쥐 해면골의 골밀도 감소와 골다공증의 상관관계에 대한 연구결과를 보고하고 있다.<sup>1,2</sup> 뼈는 다공성 복합물질(Porous Composite Material)이기 때문에 골절과 같은 기계적 거동을 충분히 이해하기 위해서는 골밀도의 측정만으로는 부족하고 구조적 분석이 보장되어야 한다. 또한 지금까지 대부분의 연구들은 쥐 뼈의 해면골을 중심으로 이루어지고 있다.<sup>3,4</sup> 그러나 해면골과 피질골 모두에 대한 기계적 특성을 분석한 연구는 부족한 실정이다. 본 논문에서는 해면골을 이용한 골다공증의 구조적 특성에 대한 연구뿐만 아니라 피질골의 구조적 특성에 대한 연구도 병행하였다.

Laib<sup>5</sup> 은 생체 외 미세단층촬영 시스템을 이용하여 난소를 제거한 쥐 뼈 구조 변화를 관찰하였고 3D 구조를 이용하여 뼈의 구조적 상태를 평가하였다. Waarsing<sup>2</sup> 은 생체 내 미세단층촬영 시스템을 이용하여 난소를 제거한 쥐 뼈의 변화를 추적 관찰하였다. 그러나 이 연구에서는 구조적 변화만이 관찰되었으며 기계적 강도변화에 대한 연구는 이루어지지 않았다. Cao<sup>6</sup> 과 Hara<sup>7</sup> 는 쥐의 난소 제거가 피질골에 변화를 주는지에 대한 연구를 수행하면서 쥐의 난소제거 후 12 주 후의 피질골의 변화를 관찰하였고 Jiang<sup>8</sup> 은 쥐의 난소를 제거 후 3~6 개월 후에 뼈의 피질골 변화를 관찰하였지만 두 연구 모두 난소제거는 피질골에 영향을 주지 않는다고 하였다. Wasto<sup>9</sup> 는 폐경기 후 여성의 턱뼈에서

피질골의 변화를 관찰하지 못하였다. 하지만 Jie<sup>10</sup> 은 난소 제거한 쥐의 1 년 후에 피질골 두께의 변화를 관찰하였다. 선행 연구들은 대부분 피질골의 두께 변화와 같은 형태학적인 분석을 주로 수행하였으며 미세유한요소법을 이용하여 피질골과 해면골을 구분하여 각각의 기계적인 특성을 파악한 연구는 거의 없는 실정이다. 유한요소법은 복잡한 구조 해석을 수행하기 위하여 개발되었고 현재 이 방법을 다양한 분야에서 응용하고 있으며 의공학 분야에도 응용되고 있다.<sup>11,12</sup> 이 방법으로 시편의 손상없이 기계적 특성을 예측할 수 있다.

기존 연구에서 쥐의 난소 제거는 여성의 폐경기 상태와 동일하다고 하였다.<sup>13-17</sup> 본 연구에서도 골다공증의 원인이 폐경기 이후 여성 호르몬의 중단에 의한 것이라고 가정하였다. 이에 따라 본 연구에서는 실험용 쥐의 난소제거 수술 후 시간의 경과에 따른 뼈의 변화를 추적 및 관찰하였다. 기존 연구의 대부분은 각 시기별로 여러 개체 수의 쥐를 희생시킨 후 뼈를 적출하여 미세단층촬영 시스템으로 구조적 특성을 분석하였고 유한요소법을 이용하여 쥐뼈의 기계적 특성에 대하여 연구하였다.<sup>11,12</sup> 또한 각 시기별로 서로 다른 개체 수를 통계 처리함으로써 동일 개체에 대한 추적 관찰 연구가 이루어지지 못하였다. 본 연구에서는 생체 내 미세단층촬영 시스템 (Skyscn1076, Skyscan, Belgium)과 미세유한요소 해석을 융합한 향상된 생체역학 기법으로 골다공증 연구에 있어서 최소한의 동물 희생으로 In-vivo 상태의 실제 실험을 통해 한 개체에 대한 장기간의 실험을 할 수 있게 되었다. 동일 개체의 해면골과 피질골에 대해서 구조적 특성 및 기계적 특성을 관찰할 수 있었고, 그 결과 살아있는 동물에 대한 더욱 정확하고 연속적인 결과를 얻을 수 있었다.

## 2. 실험방법

### 2.1 실험동물

본 논문에서의 동물실험은 건국대학교 동물 보호 및 사용에 관한 가이드라인과 법규에 따라 수행되었다.

Table 1 Weight changes of rat

시간	0 주	4 주	8 주
체중(kg)	0.224	0.245	0.253

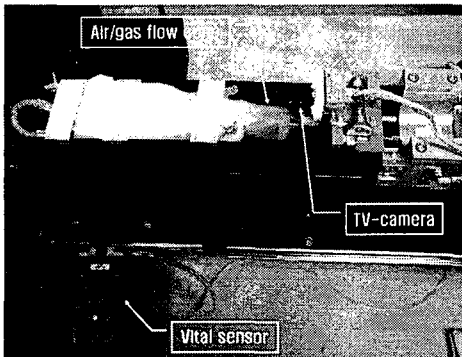


Fig. 1 OVX rat on In-vivo Micro-CT bed

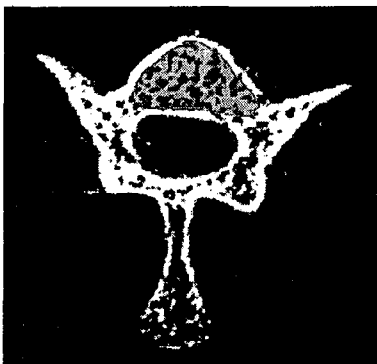


Fig. 2 Cross-section of L4

본 실험에서는 14 주된 Sprague-Dawley 쥐를 항상 25°C로 유지하고 12 시간 주기로 낮과 밤을 바꿔게 하였다. 난소를 제거한 후, 제거시점을 기준으로 0 주, 4 주, 8 주 생체 내 미세단층촬영 시스템을 이용하여 쥐의 네 번째 요추 (L4)에서 장축에 직각이 되도록 35 μm 의 해상도를 갖는 2 차원 단면 촬영을 하였다. 이때 각 시기별로 체중을 측정하였다(Table 1).

난소 제거 후 골다공증 현상의 과속화를 위해 칼슘을 제거한 사료(AIN-93M Purified Diet without Added Calcium, Dyets, USA)를 공급하였다.

## 2.2 실험장비

본 연구에서 사용한 생체 내 미세단층촬영 시스템은 살아있는 동물에 대한 촬영이 가능하고 최대 200mm 의 길이와 65mm 의 너비의 시편을

비파괴로 촬영이 가능하며 9μm, 18μm, 35μm 의 해상도를 가진다. 생체 내 미세단층촬영시스템 촬영 시 내부 카메라로 시편 및 동물의 상태를 실시간으로 확인할 수 있다. 그리고 생체 내 상태의 동물의 움직임, 호흡주기와 심전도를 측정하여 촬영시간을 동조시켜 줌으로써 더욱 정확한 결과를 얻을 수 있다 (Fig. 1). 시편의 방사능 노출을 최소화하기 위하여 셔터 (Shutter)를 사용할 수 있다. 본 연구에서는 35μm 의 해상도로 촬영하여 촬영시간을 최소화하였고 셔터를 사용하여 쥐의 방사선노출을 최소화하였다. 마취 시 염산 케타민과 자일라이진을 사용하여 촬영 동안 일정한 호흡량을 유지시켰다.

## 2.3 구조적 및 기계적 특성 분석 방법

생체 내 미세단층촬영 시스템 촬영으로 획득된 영상을 사용하여 해면골 부분의 구조적 파라미터 (Structure Parameters)값을 CT-AN (Skyscan, Belgium)을 이용하여 획득하였다 (Fig. 2). 이때 척추 등근뼈끝 (Anular Epiphyses)의 가장 말단부위에서 1.4mm 아래를 기준으로 하여 그 밑으로 3.5mm 영역을 선택하였다 (Fig. 3).

2 차원 단면 촬영영상은 BIONIX 3.3 (CANTiBio Co., Korea) 소프트웨어를 사용하여 3 차원 복셀 구조로 변환시켰다. 미세 단층촬영 시스템에서 획득한 이미지의 해상도에 따른 영향을 분석한 우대곤의 연구에서 84μm 해상도까지는 비교적 일관된 탄성계수를 측정할 수 있다는 결과에 근거하여 시편 이미지의 복셀 크기를 70μm 로 하여 각 시편의 탄성 특성을 비교 분석하였다.<sup>18</sup> 그리고 이때 구조적 파라미터의 체적과 유한요소모델의 체적을 동일하게 하였다.<sup>18-20</sup> 본 연구는 쥐 뼈의 상대적 탄성 특성을 분석하였고 물성치로 12.5GPa(E)과 0.3(ν) 를 본 논문에서 적용하였다.<sup>12</sup> 본 연구에서 모델은 등방성을 갖는다고 가정하였다. Hypermesh 7.0 (Altair Co. USA) 소프트웨어를 사용하여 해면골과 피질골로 나누어 모의 압축실험을 위한 3 차원 모델로 재건하였다 (Fig. 4). 그 후 각각 3 차원 유한 요소 모델의 구속 조건을 부가하고, 탄성 특성을 분석하기 위해 3 차원 유한 요소 모델의 상단부에 0.5%의 압축 변위까지 허용하도록 압축 하중 조건을 부가하였다. ABAQUS 6.4 (HKS, Inc.) 소프트웨어를 사용하여 탄성특성에 대해 전산 모의압축실험을 수행하였다.

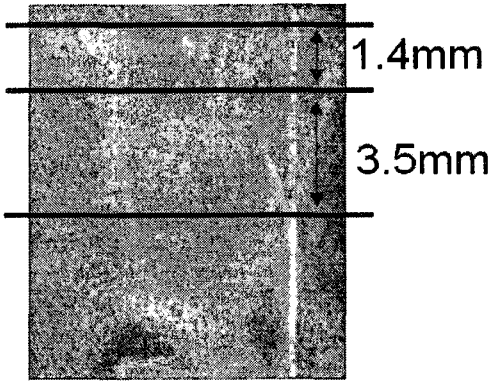


Fig. 3 Range of VOI (Volume of Interest)

획득한 3 차원 영상을 이용하여 동일 부위의 세로 단면(longitudinal Cross- section)을 비교하여 뼈의 구조적 변화를 추적 관찰하였다 (Fig. 4).

### 3. 결과

#### 3.1 구조적 특성

생체 내 미세단층촬영 시스템에서 획득한 영상에서 구조적 파라미터들을 분석하였다 (Table 2). 결과에서 보는 바와 같이 해면골의 두께 (Tb. Th, Trabecular Thickness), 단위면적당 해면골의 수 (Tb.N, Trabecular Number), 해면골의 체적비 (BV/TV, Volume Fraction)는 감소하고, 해면골의 사이의 거리 (Tb.Sp, Trabecular Separation), 해면골의 패턴 인자(Tb.Pf, Trabecular Pattern Factor), 구조적 모델 지수 (SMI, Structure Model Index)는 증가한다.

이때 체적비는 시간이 지날수록 난소제거 전에 비해 4 주 때 36%, 8 주 때 54% 감소한다 (Fig. 5). 이런 구조적 파라미터들의 변화로 해면골 구조가 점차 성긴 구조로 변함을 알 수 있다. 이는 2 차원 세로 단면 영상과 내부를 관찰할 수 있는 3 차원 영상을 비교 분석해보면 그 변화를 쉽게 파악할 수 있다 (Fig. 6, 7). 시간이 흐름에 따라 해면골 구조가 성긴 구조로 변하며 해면골의 두께가 얇아짐을 확인할 수 있다. 또한 각 해면골간 거리도 점차 멀어짐을 확인할 수 있다.

#### 3.2 기계적 특성 분석

Fig. 8, 9 은 쥐의 4 번째 요추에서 해면골과 피질골

을 구분하여 전산 모의압축실험을 수행한 결과이다. 각 시기별로 실험을 수행한 결과 피질골 보다 해면골의 반발력 (Reaction Force)과 구조적 탄성계수 (Structural Modulus) 변화가 더 큼을 알 수 있다 (Fig. 8). 특히 난소제거 후 4 주 뒤의 해면골의 구조적 탄성계수는 급격히 변하였다. 난소를 제거하기 직전 (0 주)에 비해 8 주 후일 때 피질골의 탄성계수는 약 52% 감소하고 해면골은 99% 이상이 감소하였다.

### 4. 결론 및 고찰

본 연구에서는 골다공증의 원인이 폐경기 이후 여성 호르몬의 중단에 의한 것이라고 가정하여, 난소를 제거한 쥐의 척추 뼈를 해면골과 피질골로 나누어 수술 후 시간경과에 따른 뼈의 구조적 및 기계적 특성변화를 추적 관찰하였다.

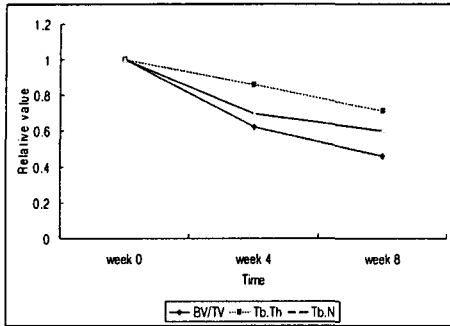


(a)

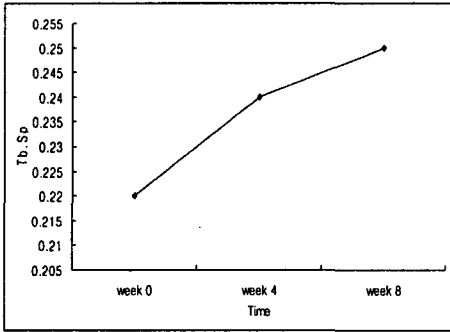


(b)

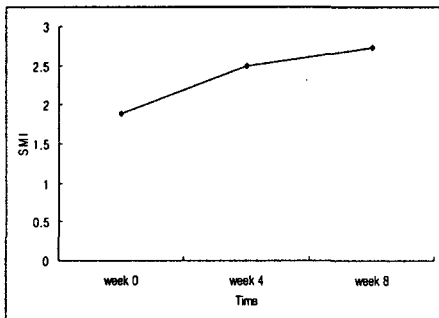
Fig. 4 3D models in the 4th lumbar of the rat. (a) Cortical bone(Top View) (b) Trabecular bone(Front View)



(a)



(b)



(c)

Fig. 5 Changes in structural indices after OVX.

(a) BV/TV, Tb.Th, Tb.N (b) Tb.Sp (c) SMI

\* BV/TV : bone volume fraction, Tb.Th : trabecular thickness, Tb.N : trabecular number, Tb.Sp : Trabecular Separation, SMI: Structure Model Index

Table 2 Structural parameters of the L4 in OVX rat

	BV/TV (%)	Tb.Th (mm)	Tb.Sp (mm)	Tb.N (mm <sup>-1</sup> )	SMI
0 주	30.94	0.14	0.22	2.28	1.89
4 주	19.32	0.12	0.24	1.59	2.50
8 주	14.28	0.10	0.25	1.37	2.73

미세구조 특성을 확인해 보면 골다공증이 시작할 때 뼈는 골다공증이 진행된 뼈에 비해서 해면골 두께가 두껍고, 해면골간 거리는 가까우며, 골체적비가 높아 구조적으로 강한 구조를 갖는다는 것을 확인할 수 있었으며, 구조모델 지수는 막대 구조에 가까운 미세구조 특성을 보였다. 시간의 흐름에 따라 쥐의 해면골 두께는 감소한다. 이런 결과는 Jie,<sup>1</sup> Waarsing,<sup>2</sup> Laib<sup>5</sup>의 연구결과와 유사한 결과를 보여주고 있다. 또한 시간이 지날수록 각각의 부위에서 반발력과 탄성계수가 감소함을 알 수 있었다. 그리고 해면골 부위에서의 반발력과 탄성계수의 변화가 피질골보다 크다는 것을 알 수 있었다. 특히 난소제거 4 주 후의 피질골의 구조적 탄성계수는 0 주에 비해 29% 감소함을 알 수 있었고 이에 비해 해면골의 탄성계수는 88%로 피질골보다 더 큰 폭으로 감소했다. 기계적 특성 변화는 골밀도의 변화와 비슷한 경향을 보이며 구조적 변화로 뼈의 기계적 특성의 변화를 예측해 볼 수 있을 것이다.

본 논문에서는 살아있는 생명체로 실험을 하였고 생체조건과 유사한 구속조건에 대한 실험을 함으로써 골다공증의 시간 경과에 따라 동일 개체에서 같은 부위의 기계적인 특성의 변화를 확인하였다. 또한 골다공증의 진행 상황을 관찰할 수 있는데 이 결과를 본다면 골다공증이 진행될수록 척추가 다공성이며 성긴 구조를 보이고 해면골의 구조가 판 구조에서 막대 구조로 변함을 알 수 있었다. 이에 따라 해면골과 피질골의 기계적 특성(반발력 및 구조적 탄성계수)도 감소한다는 것을 확인할 수 있었다. 난소제거 후 처음 4 주 후의 뼈의 변화가 그 이후의 변화보다 훨씬 크다는 것을 알 수 있었다. 이 결과로 골다공증의 초기 치료의 중요성을 알 수 있다. 다시 말하면 뼈의 손실이 처음 발생할 때 치료를 시작해야 뼈의 더 많은 손실을 막을 수 있을 것이다.

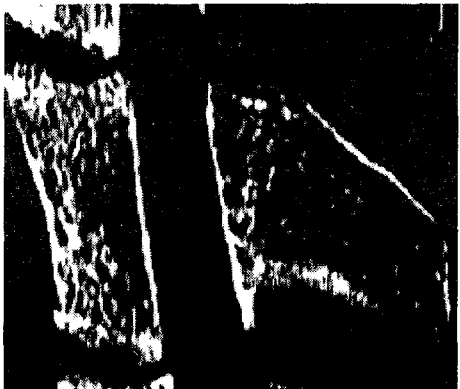
본 연구에서는 생체 내 미세단층촬영 시스템을



(week 0)

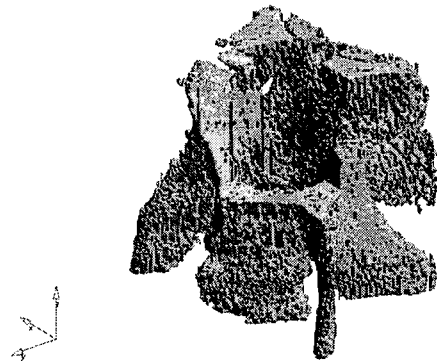


(week 4)

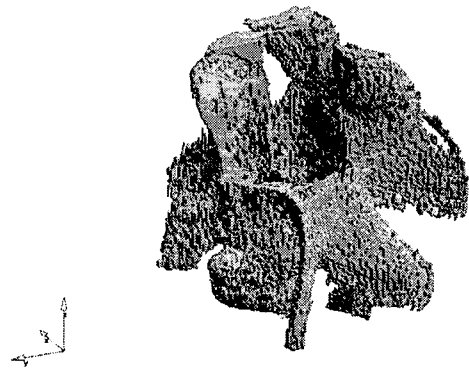


(week 8)

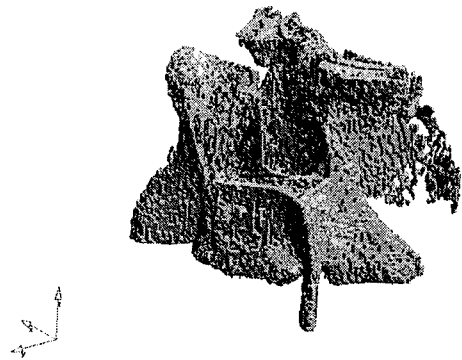
Fig. 6 Longitudinal cross-sections of the L4 at week 0, week 4 and week 8



(week 0)



(week 4)



(week 8)

Fig. 7 3D models of the L4 at week 0, week 4 and week 8

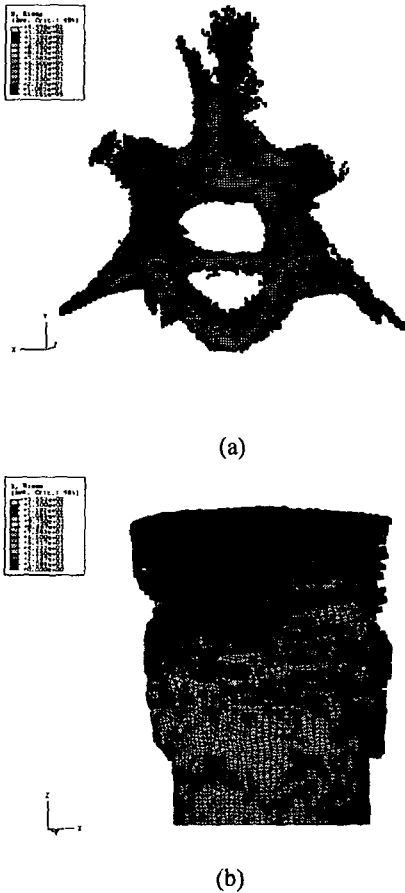


Fig. 8 FE models in the simulated compression test (a) Cortical bone (Top View), (b) Trabecular bone (Front View)

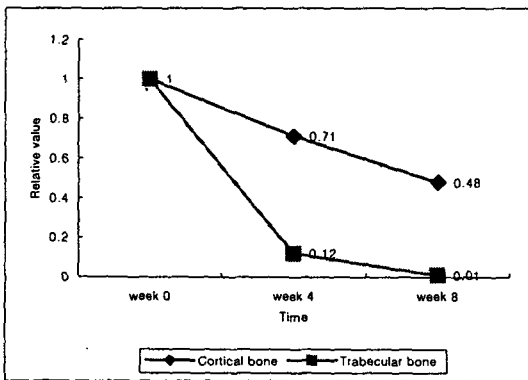


Fig. 9 Structural modulus at week 0, week 4 and week 8

사용하여 뼈의 골다공증 진행 과정을 시각적으로 확인할 수 있었다. 그리고 그 결과가 기존의 연구결과들과 유사한 경향을 보임으로써 생체 내 미세단층촬영 시스템을 사용하면 동물의 피해를 최소화시킬 수 있고 동일개체 뼈의 변화를 추적 관찰이 가능함으로써 골다공증 걸린 뼈의 변화를 보다 더 정확히 분석할 수 있을 것이다. 이와 같이 골다공증 연구의 새로운 방법으로 생체 내 미세 단층촬영 시스템이 효과적임을 제시해 주고 있다. 본 연구에서 보여준 결과는 쥐의 난소제거 후 피질골의 두께의 변화가 없어서 난소제거가 피질골에 크게 영향을 주지 않는다고 한 Cao<sup>6</sup> 과 Hara<sup>7</sup> 의 연구와는 다른 경향을 보였다. 이는 기존 연구들이 동일개체의 변화를 추적 관찰한 것이 아니라 각 시기별로 여러 개체를 희생시킨 후 통계를 통한 관찰이므로 발생한 차이라고 고려된다. 피질골이 해면골보다는 난소제거 후 기계적 특성의 변화가 적지만 난소 제거가 쥐의 해면골 뿐만 아니라 피질골에서도 기계적 특성의 변화를 확인할 수 있었다. 이로써 골다공증이 진행되면 해면골 부분에서 큰 변화를 보이고 피질골은 해면골보다 느린 변화를 보임을 알 수 있었다.

### 후 기

본 연구는 산업자원부의 지역혁신인력양성 사업의 연구결과로 수행되었음.

### 참고문헌

1. Jie, Y., Son, M. P. M. and Deborah, L. C., "High-Resolution Micro-CT Evaluation on Mid-to Long-term Effects of Estrogen Deficiency on Rat trabecular," Academic Radiology, Vol. 10, pp. 1153-1158, 2003.
2. Wassrsing, J. H., Day, J. S., Linden, J. C., Ederveen, A. G., Spanjers, C., Clerck, N., Sasov, A., Verhaar, J. A. N. and Weinanas, H., "Detecting and Tracking Local Change in the Tibiae of Individual Rats: a Novel Method to Analyse Longitudinal In-vivo Micro-CT Data," Bone, Vol. 34, pp. 163-169, 2004.
3. Rietbergen, B., Weinans, H., Huiskes, R. and Odgaard, A., "A new Method to Determine

- Trabecular Bone Elastic Properties and Loading using Micromechanical Finite-Element Models," *J Biomecha*, Vol. 28, pp. 69-81, 1995.
4. Rietbergen, B., Odgaard, A., Kabel, J. and Huiskes, R., "Direct Mechanics Assessment of Elastic Symmetries and Properties of Trabecular Bone Architecture," *J Biomecha*, Vol. 29, pp. 1653-1657, 1996.
  5. Laib, A., Kumer, J. L., Majumdar, S. and Lane, N. E., "The Temporal Changes of Trabecular Architecture in Ovariectomized Rats Assessed by MicroCT," *Osteoporos*, Vol. 12, pp. 936-941, 2001.
  6. Cao, T., Shirota, T., Yamazaki, M., Ohno, K. and Michi, K. I., "Bone Mineral Density in Mandibles of Ovariectomized Rabbits," *Clinical Oral Implants Research*, Vol. 12, pp. 604-608, 2001.
  7. Hara, T., Sato, T., Oka, M., Mori, S. and Shirai, H., "Effects of Ovariectomy and/or Dietary Calcium Deficiency on Bone Dynamics in the Rat Hard Plate, Mandible and Proximal Tibia," *Archives of Oral Biology*, Vol. 46, pp. 443-451, 2001.
  8. Jiang, G., Matsumoto, H., and Fujii, A., "Mandible Bone Loss in Osteoporosis Rats," *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, Vol. 21, pp.388-395, 2003.
  9. Waston, E. L., Katz, R. V., Adelezzi, R., Gift, H. C. and Dunn, S. M., "The Measurement of Mandibular Cortical Bone Height in Osteoporotic vs. Non Osteoporotic Postmenopausal Women," *Special Care Dentist*, Vol. 15, pp. 124-128, 1995.
  10. Yang, J., Farnell, D., Devlin, H., Horner, K. and Graham, J., "The Effect of Ovariectomy on Mandibular Cortical Thickness in the Rat," *Journal of Dentistry*, Vol. 33, pp. 123-129, 2005.
  11. Kim, Y. H., Byun, C. H. and Oh, T. Y., "Estimation of Natural Frequencies in Osteoporotic Mouse Femur : A Finite Element Analysis and a Vibration Test," *Journal of the Korean Society for Nondestructive Testing*, Vol. 25, No. 4, pp. 239-246, 2005.
  12. Kinney, J. H., Haupt, D. L., Balooch, M., Ladd, A. J. C., Ryaby, J. T. and Lane, N. E., "Three-Dimensional Morphometry of the L6 Vertebra in the Ovariectomized Rat Model of Osteoporosis: Biomechanical Implications," *Journal of Bone and Mineral Research*, Vol. 15, No. 10, pp. 1981-1991, 2000.
  13. Sims, N. A., Morris, H. A., Moore, R. J. and Durbridge, T. C., "Increased Bone Resorption Precedes Increased Formation in the Ovariectomized Rat," *Calcif Tissue Int.*, Vol. 59, pp. 121-127, 1996.
  14. Dempster, D. W., Birchman, R., Xu, R., Lindsay, R. and Shen, V., "Temporal Changes in Cancellous Bone Structure of Rats Immediately after Oophorectomy," *Bone*, Vol. 16, pp. 157-161, 1994.
  15. Wronski, T. J., Clintron, M. and Dann, L. M., "Temporal Relationship Between Bone Loss and Increased Bone Turnover in Ovariectomized Rat," *Calcif Tissue Int.*, Vol. 43, pp. 179-183, 1988.
  16. Kalu, D. N., "The Ovariectomized Rat Model of Postmenopausal Bone Loss," *Bone Miner*, Vol. 15, pp. 175-192, 1991.
  17. Durbridge, T. C., Morris, H. A., Parsons, A. M., Parkinson, I. H., Moore, R. J., Porter, S., Need, A. G., Nordin, B. E. C. and Vernon-Roberts, B., "Progressive Cancellous Bone Loss in Rats after Adrenalectomy and Oophorectomy," *Clacif Tissue Int.*, Vol. 47, pp. 383-387, 1990.
  18. Woo, D. G, Kim, H. S., Won, Y. Y., Baek, M.H. and Tack, G.R. "The effect of specimen geometry on the plastic characteristics of vertebral trabecular bones," *Proceeding of the 29<sup>th</sup> KOSMBE conference* , Vol. 29, pp.136-139, 2003.
  19. Rietbergen, B., Weinans, H., Huike, 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, 1993.
  20. Ko, C. Y., Woo, D. G, Kim, H. S., Lee, B. Y., Tack, G. R., "Detecting and Tracking Changes of Mechanical Characteristics in the Trabecular and Cortical Bone of the Lumbar Vertebrae for an Ovariectomised Rat using In-Vivo Micro-CT and Micro Finite Element Analysis," *Proceeding of the spring KSPE annual meeting*, pp. 892-895, 2005.