

골형태분석법과 micro-CT를 이용한 골소주 특성에 대한 연구

원광대학교 치과대학 구강악안면방사선학교실
송영한 · 이 완 · 이창진 · 지정현 · 이병도

Study of bony trabecular characteristics using bone morphometry and micro-CT

Young-Han Song, Wan Lee, Chang-Jin Lee, Jung-Hyun Ji, Byung-Do Lee
Department of Oral & Maxillofacial Radiology, School of Dentistry, Wonkwang University

ABSTRACT

Purpose : The research was done to investigate the effectiveness of 2D bony morphometry and microstructure of micro-computed tomography (micro-CT) on the osteoporotic bony change. We performed the bone morphometric analysis of proximal femur in ovariectomized rabbits with BMD and micro-CT examination.

Materials and Methods : Twenty-one female (Newzealand, about 16 weeks old, 2.9-3.4 kg) rabbits were used. Three rabbits were sacrificed on the day when experiment began (Baseline). The remaining 18 rabbits were divided into two groups. One group was ovariectomized bilaterally (OVX) and the other animals were subjected to sham operation (Sham). Bone specimens were obtained from the right and left femur of sacrificed rabbits. At intervals of 1, 2, 3, 5, 6 months respectively, BMD tests were performed on the proximal femur by using PIXImus 2 (GE Lunar Co. USA), 2-dimensional bone morphometric analysis by custome computer program and 2D / 3D bone structure analysis by micro-CT (Skyscan1072, Antwerpen, Belgium). Statistical analysis was carried out for the correlation between bone morphometry , micro-CT and BMD

Result : BV/TV, Tb.Th, Tb.N of micro-CT parameters showed higher values in sham group than OVX group. N.Nd/Ar.RI, N.NdNd, N.NdTm, N. TmTm, PmB/Ar.RI, 3-D BoxSlope of 2D morphometric parameters showed higher values in Sham group than OVX group. The micro-CT parameters of Tb.Sp, Tb.N were statistically significant correlated with BMD respectively. Several 2D morphometric parameters were statistically significant correlated with BMD respectively.

Conclusion : Several parameters of 2D bony morphometry and micro-CT showed effective aspects on the osteoporotic bony change. (*Korean J Oral Maxillofac Radiol* 2007; 37 : 27-33)

KEY WORDS : Computed Tomography; Bone Mineral Density; Ovariectomy

서 론

골다공증은 단위 면적당 골량이 감소되고 무기질 소실이 동반되는 골대사 질환으로, 골강도의 저하로 골절의 위험이 상존한다.¹⁻³

많은 선학들의 연구에 의하면 골강도에 관여하는 요인으로는 골밀도 (bone mineral density, BMD) 뿐 아니라 골구조 (bony architecture)의 특성 또한 중요하다고 알려져 있다.^{4,5} 골구조는 골조직의 단위 면적당 크기, 골소주의 구조와 배열 등이 주요한 역할을 하며⁶ 조직형태학적으로 수질

골 미세구조를 분석하는 방법에 대해 많은 연구들이 보고되었다.⁷

micro-CT (computerized tomography)는 골구조의 3차원 정량화가 가능하고,⁸ 간단한 조작 방법과 정확성 등을 제공하기 때문에 micro-CT를 이용하여 2차원과 3차원적으로 골을 분석하는 연구가 근래에 증가하고 있다.⁹

전통적인 골강도 측정법인 골밀도 측정치와 micro-CT 촬영 지표들 (parameters) 간에는 관련성이 있다고 보고되고 있으며,¹⁰⁻¹² 조직형태변화지표 (histomorphometrical parameters)와 micro-CT 지표간의 관련성 역시 제시된 바 있다.^{10,11} 그러나 micro-CT는 여러가지 장점이 있음에도 불구하고 촬영부위가 좁기 때문에 in vivo 촬영이 매우 제한적이며 또한 고가의 장비이기 때문에 이용에는 한계가 있다.

1987년 Parfitt 등¹³의 보고 이래로 골소주를 조직형태학적

접수일 : 2007년 1월 2일; 심사일 : 2007년 1월 3일; 채택일 : 2007년 2월 12일
Correspondence to : Prof. Byung-Do Lee
Department of Oral and Maxillofacial Radiology, College of Dentistry, Wonkwang University, 344-2, Shinyong dong, Iksan city, Chnubuk 570-711, Korea
Tel) 82-63-850-1912, Fax) 82-63-857-4002, E-mail) eebydo@wonkwang.ac.kr

으로 정량화하는 방법들이 활발하게 보고되고 있으며^{6,14,15} 2차원 디지털 방사선사진상의 골소주의 형태학적 특성들을 정량적으로 분석하는 방법에 대해서도 역시 꾸준한 연구가 진행되고 있다. 이러한 방법 중 특히 Structuring element를 기반으로 한 분석법이나,^{16,17} 골소주를 thinning process를 이용하여 골격화된 상(skeletonized image)으로 변환하고 node-strut 분석을 시행한 다음 그 지표들을 정량화하여 비교하는 연구들^{18,19}이 주목받고 있다. Koyama 등⁵은 골밀도를 기본자료로 이용하고 골조직의 2차원과 3차원 구조를 분석한 결과, 2차원적 골소주 형태 분석방법은 골강도를 예측하는데 유효하고, 비침습적인 방법이라고 보고한 바 있다.

이에 따라 기존의 골강도 평가 방법인 골밀도 측정법과 더불어 2차원, 3차원적 골구조 분석법 등이 골구조 변화를 효과적으로 나타내는데 대한 연구가 관심이 있을 것으로 생각된다. 만약 2차원 방사선 영상을 이용한 골구조의 형태 분석법이 골밀도 검사법과 micro-CT를 이용한 골분석법과 연관관계를 보인다면 in vitro에서만 제한적으로 사용되는 micro-CT의 단점을 보완할 수 있을 것으로 예상되며, 또한 각 분석방법의 지표들의 효용성에 대한 연구도 필요하리라고 생각한다.

본 연구에서는 난소적출술을 시행하여 인위적으로 골밀도 및 구조를 변화시킨 토끼를 대상으로, 골밀도 측정법과 micro-CT촬영을 시행하고, 이를 2차원적 골형태 분석법(bone morphometry)과 비교 분석하여 각 분석법간의 연관관계에 대해 연구하고자 하였으며, 난소적출후 시간경과에 따른 골 변화양상을 추적하였다.

재료 및 방법

1. 연구재료

뉴질랜드 화이트종 암토끼 (21마리, 생후 16주경, 체중 2.9-3.4 kg)를 사육기관인 샘타코(오산, 한국)에서 사육하면

서 실험을 진행하였다. 폐경후 발현하는 골다공증을 모형화하기 위하여 난소 적출술(bilaterally ovariectomized, OVX)을 실험 시작단계에 시행한 암토끼들을 대상으로 하고 난소 제거후 각 1개월, 2개월, 3개월, 5개월, 6개월 경과 시마다 3개체씩 희생시켜 좌우 대퇴골을 적출하여 골밀도와 2차원 및 3차원 골구조 영상을 취득하였다. 실험군(OVX군)은 편의상 난소제거 6개월이 경과한 개체들을 대상으로 하였다. 실험군과의 비교를 위하여 Baseline군을 실험 시작 단계에, Sham operation을 시행한 대조군(Sham군)을 실험시작 6개월 후 각 3개체씩 희생시켰다. 실험동물의 체중 변화는 Table 1과 같다.

2. micro-CT 촬영

희생 토끼 대퇴골의 Ward's triangle 부위를 micro-CT (Skyscan1072, SKYSCAN, Antwerpen, Belgium)로 촬영하였다. 촬영 관전압은 80 kVp, 관전류는 100 μ A, 1 mm 알루미늄 여과(filtration)를 이용했고, 촬영시간은 3400 ms이었으며, 23.75의 확대율로 화소 크기(pixel size)는 11.51 μ m였다. 절단면에 부착된 acrylic tap을 이용하여 관심용적(volume of interest, VOI)을 설정하였으며, 그 크기는 3 \times 3 \times 5 mm³이었다. 개개의 영상에서 골소주와 골수강을 분리하기 위해 역치값(threshold value)을 150으로 고정하였으며 3차원 영상을 재구성하였다(Fig. 1).

3. micro-CT 지표

micro-CT로 촬영된 관심영역 영상들로부터 SkyscanTM

Table 1. Average body weight of rabbits according to the time interval

	Baseline	1 month	3 month	5 month	6 month	Sham
Body weight at sacrifice (kg)	3.15	3.03	4.63	4.4	4.1	4.7

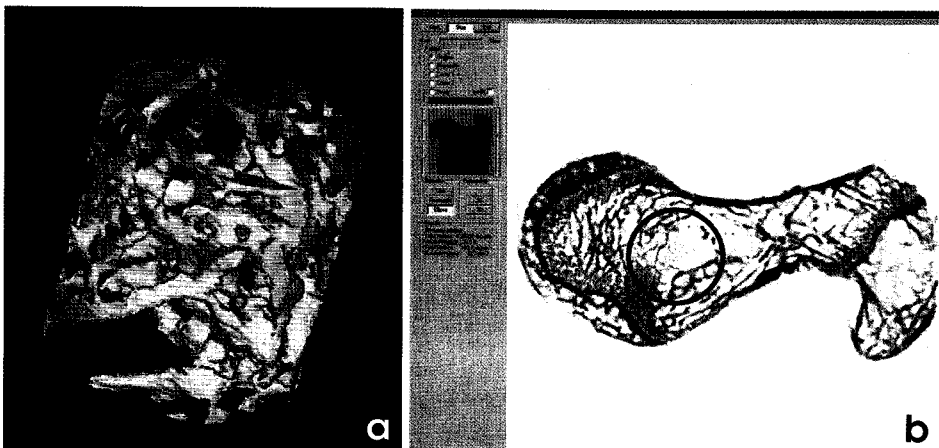


Fig. 1. An example of three dimensional reconstructed image (a) and cross-sectional image (b) of femur Ward's triangle of rabbit by micro-CT.

CT-analyzer software가 사용되어 골 미세구조지표들이 분석되었다. 이용 분석된 지표들은 BV/TV (percent bone volume, indicating the amount of trabecular bone present), BS/BV (bone specific surface, basic parameter in characterizing the complexity of structures), Tb.Th (trabecular thickness), Tb.Sp (trabecular separation), Tb.N (trabecular number) 등이었다(Fig. 2).

4. 이차원 골 형태분석 (bone morphometry)

micro-CT로 scout촬영된 단면을 자료로 이용하였다(Fig. 3). 일반 방사선 사진자료를 이용하지 않은 이유는 micro-CT의 scout단면에 비해 선명한 상이 제공되지 못하고, 일반방사선사진 촬영시 야기될 수 있는 촬영각도에 의한 골 구조의 불안정성 때문이었다. 골형태 관련 컴퓨터 프로그램을 이용하여 scout단면상의 Ward's triangle 부위를 관심영역 (region of interest)으로 지정하였으며, 이 관심영역 부위는 컴퓨터 프로그램에 의해 자동적으로 흐려지며 (blurring) 이때의 Gaussian filter의 sigma값을 35정도로 설정하였다. 시그마 35 의미는 1,089 (33×33)개의 화소 (pixel)중

중간 gray level 값을 취하는 화소를 중심으로 70개 값만을 취한다는 의미이다. 이 프로그램에 의하여 본래의 상이 흐려지고 원래의 상에서 흐림 상을 감산하는 과정 및 이진화된 상과 골격화된 상 등이 연속적으로 자동화되어 출력되었다. 이진화된 상과 골격화된 상으로부터 Ar.B/Ar.RI (bone surface in ROI), N.Tm/Ar.RI (number of termini in ROI), N.Nd/Ar.RI (number of node in ROI), N.NdNd (number of node-node), N.NdTm (number of node-termini), N.TmTm (number of termini-termini), PmB/Ar.RI (perimeter in ROI), TSL/Ar.RI (total strut length in ROI), Tt.Le.NdNd/Ar.RI (total length of node-node in ROI), Tt.Le.TmTm/Ar.RI (total length of termini-termini in ROI), Tt.Le.NdNd/TSL (total length of node-node/total strut length), Tt.Le.TmTm/TSL (total length of termini-termini/total strut length), 3D BoxSlope (fractal dimension) 등 13개의 골격구조 형태지표들 (bone morphometric parameters)을 지표로 사용하였다.

5. 골밀도 분석

PIXImus 2 (GE Lunar Co. USA)를 이용하여 토끼 대퇴골

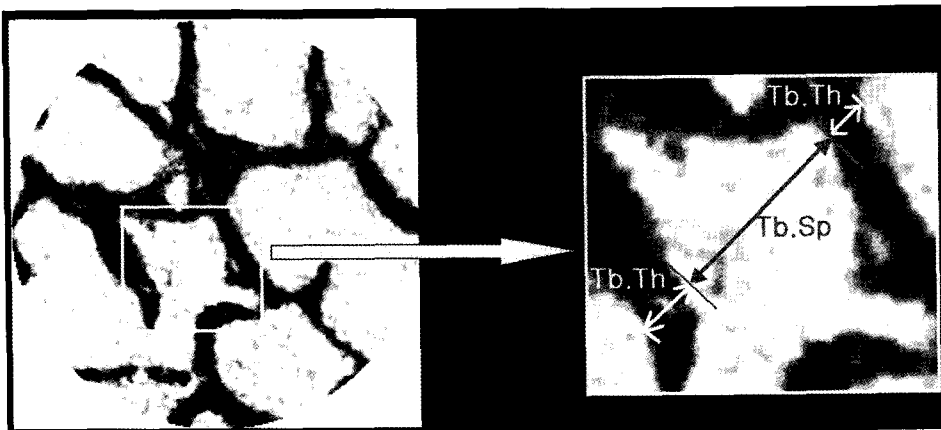


Fig. 2. A diagram of Tb.Th and Tb.Sp, an examples of micro-CT parameters.

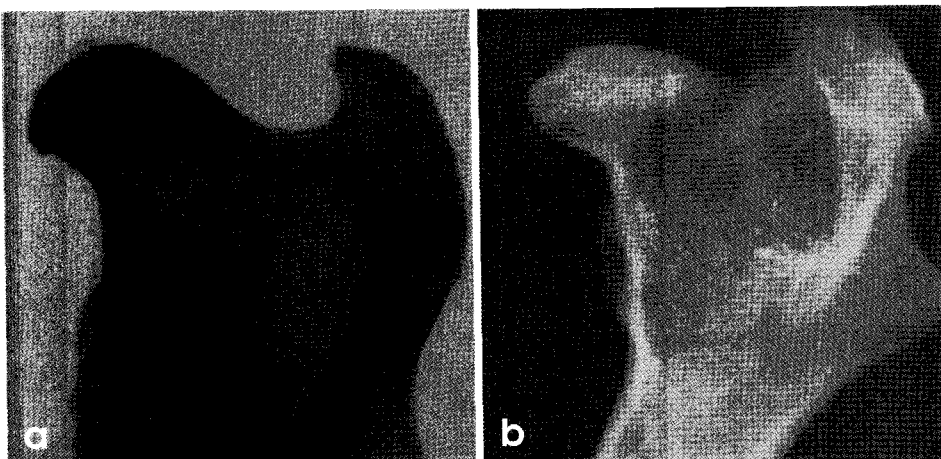


Fig. 3. micro-CT scout image (a) of rabbit femur and conventional radiograph (b). micro-CT scout image gives the better image.

밀도를 측정하였으며 골 형태분석법 및 micro-CT 지표 분석시 선택된 관심영역과 동일한 영역을 대상으로 골밀도가 측정되었다.

6. 통계분석

시간 경과에 따른 골밀도, 골형태 지수 및 micro-CT 지표들간의 연관관계를 SPSS for Windows (version 12.0, SPSS Inc., Chicago, USA)을 이용하여 분석하였다.

결 과

1. micro-CT 지표

Baseline군과 OVX군, Sham군들을 비교시 BV/TV, Tb.Th, Tb.N 등에서 Sham군이 OVX군보다 값이 높은 경향을 보였으며, Tb.Sp는 Sham군이 OVX군보다 값이 낮은 경향을 보였다(Table 2).

Table 2. The average value of micro-CT parameters according to the group

Name	Tb.Th	Tb.Sp	BS/BV	BV/TV	Tb.N
Baseline	0.13	0.19	21.26	32.06	3.16
OVX	0.157	0.20	18.96	34.44	2.80
Sham	0.16	0.15	18.35	40.24	3.11

Baseline (sacrificed at the beginning of experiment), OVX (OVX was done at the beginning of experiment and rabbits were sacrificed at 6 month after), Sham (sham operation was done at the beginning of experiment and rabbits were sacrificed at 6 months after)

2. 이차원 골 형태지표

N.Nd/Ar.RI, N.NdNd, N.NdTm, N.TmTm, PmB/Ar.RI, 3-D BoxSlope 등의 골형태 지표는 Sham군이 6개월 OVX군보다 값이 높은 경향을 보였다(Table 3).

Table 3. The average values of 2-D bone morphometric parameters according to the group

Parameter	Baseline	OVX	Sham
Ar.B/Ar.RI	0.19	0.20	0.18
N.Tm/Ar.RI	177.41	224.25	157.94
N.Nd/Ar.RI	108.74	66.23	144.11
N.NdNd	4.23	2.25	5.00
N.NdTm	9.13	6.50	8.60
N.TmTm	0.63	0.65	1.07
PmB/Ar.RI	18467.96	16265.94	20067.94
TSL/Ar.RI	160.82	173.87	156.80
Tt.Le.NdNd/Ar.RI	76.10	104.21	78.13
Tt.Le.TmTm/Ar.RI	4.29	1.76	0.37
Tt.Le.NdNd/TSL	0.47	0.60	0.50
Tt.Le.TmTm/TSL	0.027	0.01	0.002
3-D BoxSlope	2.16	2.11	2.15

Table 4. The average value of bone mineral density according to the group

Group	BMD
Baseline	0.20
OVX	1.86
Sham	2.26

Table 5. Correlation between micro-CT parameters and bone mineral density

micro-CT parameters	BMD
Tb.Th	0.33
TB.Sp	0.35*
BS/BV	-0.21
BV/TV	-0.10
Tb.N	-0.46**

* : Correlation is significant at the 0.05 level (p<0.05)

** : Correlation is significant at the 0.01 level (p<0.01)

Table 6. Correlation between 2D morphometric parameter and bone mineral density

Morphometric parameter	BMD
Ar.B/Ar.RI	-0.07
N.Tm/Ar.RI	0.52**
N.Nd/Ar.RI	0.47**
N.NdNd	0.51**
N.NdTm	0.46**
N.TmTm	0.48**
PmB/Ar.RI	0.27
TSL/Ar.RI	0.47**
Tt.Le.NdNd/Ar.RI	0.45**
Tt.Le.TmTm/Ar.RI	-0.01
Tt.Le.NdNd/TSL	-0.31
Tt.Le.TmTm/TSL	-0.11
3-D BoxSlope	-0.67

** : Correlation is significant at the 0.01 level (p<0.01)

Table 7. Correlation coefficients between micro-CT parameters and 2D morphometric parameters

Morphometric parameters vs micro-CT parameters	Correlation efficient
Ar.B/Ar.RI-BV/TV	-0.32
N.NdNd-Tb.N	-0.21
N.NdTm-Tb.N	0.25
N.TmTm-Tb.N	-0.04
3D BoxSlope-BS/BV	0.15

3. 골밀도

1) Sham군의 골밀도치가 OVX군의 골밀도치보다 높았으며 OVX군의 골밀도치는 Baseline군의 골밀도치보다 높았다(Table 4).

- 2) micro-CT 지표중 Tb.Sp, Tb.N 등이 골밀도와 통계학적으로 유의한 상관관계를 보였다 (Table 5).
- 3) 이차원 골 형태지표중 N.Tm/Ar.RI, N.Nd/Ar.RI, N.NdNd, N.NdTm, N. TmTm, TSL/Ar.RI, Tt.Le.NdNd/Ar.RI 등이 골밀도와 통계학적으로 유의한 상관관계를 보였다 (Table 6).
- 4) 이차원 골형태 지표와 micro-CT 지표간에는 유의한 상관관계를 보이지 않았다 (Table 7).

고 찰

난소 제거된 동물은 폐경 후 골다공증의 모델로 광범위하게 사용되고 있다. 그 이유는 난소 제거 후에 유발되는 골감소증은 인간의 그것과 유사한 면이 많기 때문이며,²⁰ 난소 제거된 개체의 경골, 대퇴골, 척추 등의 골밀도가 민감하게 변화 된다고 보고되고 있다.²¹ 난소 적출술을 시행할 동물을 선택시 백서를 이용하는 경향이 있었으나, 본 연구의 예비실험시 백서의 대퇴골 등은 크기가 작아 특히 2차원적인 골형태 분석에 적합하지 않았기 때문에 토끼를 이용하였다. 토끼는 발육기간이 짧고, 골교체율이 상대적으로 빠르므로 골다공증의 연구에 적합하다고 알려져 있다.²²

이차원적인 골형태 분석방법은 골강도를 예측하는데 유효한 방법이라고 보고되고 있으며⁵ 이용 방법이 용이하고 비교적 저렴하기 때문에 많은 연구 대상이 된다. 이차원적인 골구조 분석방법중 디지털 방사선영상을 이용한 분석방법 중에는 structuring element를 이용한 방법과^{16,17} node-strut analysis 등이 보고된 바 있다. node-strut 분석방법은 thinning process를 통하여 여러가지 strut 관련 지표들을 작성하여 분석을 행하는 방법이다.²³ node-strut 분석프로그램으로 다양한 지표값을 산출할 수 있으나,^{18,19} 본 연구에서는 micro-CT 분석치와 연관이 있다고 판단된 13개의 지표들을 이용하였다.

실험동물에서 난소를 제거하여 인위적으로 골구조를 약화시킨 본 실험에서 N.Nd/Ar.RI, N.NdNd, N.NdTm, N. TmTm, PmB/Ar.RI, 3-D BoxSlope 등 많은 골형태 분석지표들이 난소제거군보다 Sham군에서 높은 수치를 보였다. 이 결과는 이러한 지표들이 골변화를 예측하는 인자로서의 가능성을 보인 것이라고 생각한다.

Koyama 등⁵은 2차원 골 형태지표와 골밀도간의 연관관계에 대해 연구하여 NdTm/TV, N.Tm/TV, N.NdTm, NdNd/TSL, NdTm/TSL, TSL/TV 등이 골밀도를 잘 반영하는 요소라고 하였으며, 특히 N.NdTm, NdTm/TSL, NdTm/T.Ar 등이 중요한 지표라 하였다. 본 연구에서 N.Tm/Ar.RI, N.Nd/Ar.RI, N.NdNd, N.NdTm, N. TmTm, TSL /Ar.RI, Tt.Le.NdNd/Ar.RI 등의 골 형태지표들이 골밀도치와 통계학적으로 유의한 상관관계를 보여 역시 골변화를 예측할 수 있는 가능성을 제시하였다고 생각한다.

Tanaka 등²⁴은 난소제거한 백서들의 치조골을 node-strut 분석방법을 이용하여 2차원적 골형태 분석을 한 결과 난소제거군에서 TSL이 감소하고 N.Tm이 증가하였는데 이는 골편 (bone fragments)의 증가로 해석할 수 있다고 하였으며 본 연구에서는 6개월 난소제거군의 N.TmTm이 Sham군보다 감소한 결과를 보였는데, 이는 두 연구간의 분석프로그램의 차이 등이 관여되었을 것으로 예상되나, 이에 대한 추후 연구가 필요하리라고 생각한다.

Siu 등²⁵은 난소 제거한 염소를 대상으로 실험한 결과, 6개월 동안 serum estradiol 농도가 매달 감소되었고 6개월 후에는 Baseline과 비교시 유의한 정도로 감소되어 난소적출술이 골다공증을 유발할 수 있고, 또한 BV/TV, Tb.N, Tb.Sp 등의 micro-CT 지표들이 골밀도와 밀접한 상관관계를 보였다고 한 바 있다. Uchiyama 등,¹² Ito 등¹¹은 골밀도와 micro-CT변수들간에는 관련성이 있다고 보고하였으며 본 연구에서의 micro-CT 지표 중 Tb.Sp, Tb.N 등도 골밀도와 통계적으로 유의한 연관관계를 보여주었다.

이와 같은 골밀도와 micro-CT의 연관관계에 대한 연구 이외에도 micro-CT를 이용한 골구조 변화양상에 대한 연구들이 최근에 많이 보고되고 있다.

Iwata 등²⁶은 백서 난소제거 12주 후, chitosan oligosaccharides 치료를 8주간 시행하여 그 과정을 micro-CT로 대퇴골구조 분석한 결과 BV/TV, Tb.Th, Tb.N 등이 증가되었다고 하였으며 Fujikawa 등²⁷은 난소제거군에 비해 calcium과 vitamin K 병행 투여군에서 bone surface area, Tb.Th, Tb.N 등이 증가되었다고 하였다. Tanaka 등²⁴은 micro-CT이용시 parallel plate model¹³에 의해 BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp, Tb.N 등을 연구 변수로 사용하는 것이 타당하다고 하였다.

본 연구에서 micro-CT를 이용하여 Baseline군, 실험군 (OVX)과 Sham군을 비교한 결과 Sham군의 BV/TV, Tb.Th, Tb.N 등의 지표값이 OVX군보다 높은 경향을 보였으며, Tb.Sp는 Sham군이 OVX군보다 값이 낮은 경향을 보였다. 위의 선학들의 연구와 본 연구와는 여러 면에서 유사한 결과들을 보였으며 특히 BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp, Tb.N 등의 변수들이 골변화와 밀접한 관련이 있는 지표들이라고 사료된다.

본 연구에서 난소 제거한 실험군에서 골밀도, 2차원 골 형태 지표 및 micro-CT 지표값들이 시간 경과에 따라 일정한 경향을 보이지 않은 것은, 난소제거술 후 어느 시점에 에스트로겐 감소에 의한 골구조가 약화 되는지와 관련성이 있다고 생각한다. Cao 등²⁸은 난소제거군과 대조군간의 토끼 하악골 골밀도 차이는 난소제거 4주 후에는 유의하지 않았으며, 난소제거 12주 후에야 유의한 차이를 보였다고 하였다. 본 연구에서는 하악골이 아닌 대퇴골을 이용하였으므로 골변화 소견이 4-8주 등의 조기에 관찰되리라고도 생각하였다. 그 이유로는 대퇴골의 경우 많은 부분이 소주골로 구성된 반면, 하악골은 피질골 성분이 상대적으로

로 많기 때문에 하악골의 변화가 대퇴골에 비해서 더 오랜 기간이 걸릴 수 있을 것으로 예상되었기 때문이었다. Hara 등²⁹은 실험 동물의 악골 다공증은 난소제거술과 저칼슘식이 동반되어야 유발될 수 있다고 보고한 바 있어, 악골 다공증의 유발이 용이하지 않고, 골조직 부위에 따라 골변화의 민감도가 달라질 수 있음을 시사하였다.

본 연구에서 간과한 점은 연구기간에 따른 연구동물의 체중 변화이다. Kumasaka 등³⁰은 30마리의 생쥐를 이용한 실험결과 난소제거술 2개월 후 실험군과 대조군 간에는 체중차이가 유의하지 않았으며 난소제거군에서 골밀도가 저하되어 있다고 하였다. 본 연구에서는 Table 2에서와 같이 실험기간이 증가하면서 실험군 및 대조군 모두에서 체중 증가가 관찰되었다. 이는 토끼 사육기간중의 운동량 증가, 식이에 의한 골밀도 증가 등의 여건을 마련하였을 가능성이 있다. 차후에 이와 유사한 실험을 진행할 시에는 이러한 점을 충분히 고려하여 운동제한, 식이투여 등에 각별히 유의할 필요가 있다고 생각하며, 난소제거술에 의한 토끼 대퇴골의 골변화는 여러가지 사육조건하에서 연구되어야 할 항목이라고 생각한다.

micro-CT를 이용한 연구가 가능해짐에 따라 2차원적 골형태지표와 micro-CT구조와 3차원적 골구조 지표간에는 밀접한 관련이 있을 것으로 예상되었다. 그러나 본 연구에서 2차원적 골형태지표와 그와 유사하다고 생각된 micro-CT지표들간에는 뚜렷한 상관관계를 보여주지 못하였다. 이는 2차원 방사선사진 영상 획득시의 피질골과 수질골부위의 중첩정도,³¹ 분석 프로그램의 특정값 설정치 등에 의해서 야기될 수 있는 문제라고 생각되며, 앞으로 이에 대한 연구는 더욱 필요하다고 생각된다.

본 연구에서 2차원적 골형태 분석법과 micro-CT분석법은 골밀도 변화를 표현하는데 유의한 결과를 보여주었고, 특히 2차원적 골형태 분석지표들중 N.Nd/Ar.RI, N.NdNd, N.NdTm, N. TmTm, PmB/Ar.RI, fractal 차원 등이 골변화를 분석하는 요소로서의 가능성을 제시하였다고 생각한다. 또한 본 연구에서 BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp, Tb.N 등의 micro-CT 지표들이 골변화 양상을 의미있게 표현하였으며 선학들의 연구결과와 유사한 양상을 보인 점은 유의한 연구결과중의 하나라고 사료된다.

앞으로 짧은 시간에 촬영이 가능한 micro-CT를 이용하여 생체 골조직을 촬영하는 것이 가능하다면 동일 실험동물들을 대상으로 시간경과에 따른 골변화 양상을 추적할 수 있으므로, 2차원 및 3차원 골구조 분석에 대한 연구가 보다 흥미로운 것으로 예상되며 이와 관련된 2차원적 골형태 분석법에 대한 다양한 연구도 더욱 필요하리라고 사료된다.

참 고 문 헌

1. Consensus conference: Osteoporosis. JAMA 1984; 252 : 799-802.

2. Wasserman SH, Barzel US. Osteoporosis: the state of the art in 1987: a review. Semin Nucl Med 1987; 17 : 283-92.

3. Who are candidates for prevention and treatment for osteoporosis? Osteoporos Int 1997; 7 : 1-6.

4. Kleerekoper M, Villanueva AR, Stanciu J, Rao DS, Parfitt AM. The role of three-dimensional trabecular microstructure in the pathogenesis of vertebral compression fractures. Calcif Tissue Int 1985; 37 : 594-7.

5. Koyama A, Kumasaka S, Kashima I. Relationship between bone mineral density and 2D and 3D structural parameters of bone trabeculae. Oral Radiol 2005; 21 : 62-8.

6. Thomsen JS, Ebbesen EN, Mosekilde L. Relationships between static histomorphometry and bone strength measurements in human iliac crest bone biopsies. Bone 1998; 22 : 153-63.

7. Shrout MK, Hildebolt CF, Potter BJ, Brunson TK, Pilgram TK, Dotson M, et al. Comparison of morphological measurements extracted from digitized dental radiographs with lumbar and femoral bone mineral density measurements in postmenopausal women. J Periodontol 2000; 71 : 335-40.

8. Sone T, Tamada T, Jo Y, Miyoshi H, Fukunaga M. Analysis of three-dimensional microarchitecture and degree of mineralization in bone metastases from prostate cancer using synchrotron microcomputed tomography. Bone 2004; 35 : 432-8.

9. Hanson NA, Bagi CM. Alternative approach to assessment of bone quality using micro-computed tomography. Bone 2004; 35 : 326-33.

10. Uchiyama T, Tanizawa T, Muramatsu H, Endo N, Takahashi HE, Hara T. A morphometric comparison of trabecular structure of human ilium between microcomputed tomography and conventional histomorphometry. Calcif Tissue Int 1997; 61 : 493-8.

11. Ito M, Nakamura T, Matsumoto T, Tsurusaki K, Hayashi K. Analysis of trabecular microarchitecture of human iliac bone using microcomputed tomography in patients with hip arthrosis with or without vertebral fracture. Bone 1998; 23 : 163-9.

12. Uchiyama T, Tanizawa T, Muramatsu H, Endo N, Takahashi HE, Hara T. Three-dimensional microstructural analysis of human trabecular bone in relation to its mechanical properties. Bone 1999; 25 : 487-91.

13. Parfitt AM, Drezner MK, Glorieux FH, Kanis JA, Malluche H, Meunier PJ, et al. Bone histomorphometry: standardization of nomenclature, symbols, and units. Report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. J Bone Miner Res 1987; 2 : 595-610.

14. Garrahan NJ, Mellish RW, Compston JE. A new method for the two-dimensional analysis of bone structure in human iliac crest biopsies. J Microsc 1986; 142 (Pt 3) : 341-9.

15. Hahn M, Vogel M, Pompesius-Kempa M, Delling G. Trabecular bone pattern factor--a new parameter for simple quantification of bone microarchitecture. Bone 1992; 13 : 327-30.

16. Kumasaka S, Kashima I. Initial investigation of mathematical morphology for the digital extraction of the skeletal characteristics of trabecular bone. Dentomaxillofac Radiol 1997; 26 : 161-8.

17. Matsubara M, Morita S, Shinomiya K, Kawamata R, Nakamura K, Kashima I. Structuring parameters for assessment of bone quality using a morphological filter and star volume analysis: structuring property in the cancellous bone of the human femoral head. J Bone Miner Metab 2003; 21 : 48-56.

18. White SC, Rudolph DJ. Alterations of the trabecular pattern of the jaws in patients with osteoporosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1999; 88 : 628-35.

19. Lee BD, White SC. Age and trabecular features of alveolar bone asso-

- ciated with osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 100 : 92-8.
20. Wronski TJ, Cintron M, Doherty AL, Dann LM. Estrogen treatment prevents osteopenia and depresses bone turnover in ovariectomized rats. *Endocrinology* 1988; 123 : 681-6.
 21. Breen SA, Millest AJ, Loveday BE, Johnstone D, Waterton JC. Regional analysis of bone mineral density in the distal femur and proximal tibia using peripheral quantitative computed tomography in the rat in vivo. *Calcif Tissue Int* 1996; 58 : 449-53.
 22. Gilsanz V, Roe TF, Gibbens DT, Schulz EE, Carlson ME, Gonzalez O, et al. Effect of sex steroids on peak bone density of growing rabbits. *Am J Physiol* 1988; 255 : E416-21.
 23. Wehrli FW, Ford JC, Haddad JG. Osteoporosis: clinical assessment with quantitative MR imaging in diagnosis. *Radiology* 1995; 196 : 631-41.
 24. Tanaka M, Toyooka E, Kohno S, Ozawa H, Ejiri S. Long-term changes in trabecular structure of aged rat alveolar bone after ovariectomy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 95 : 495-502.
 25. Siu WS, Qin L, Cheung WH, Leung KS. A study of trabecular bones in ovariectomized goats with micro-computed tomography and peripheral quantitative computed tomography. *Bone* 2004; 35 : 21-6.
 26. Iwata H, Yana S, Nasu M, Yosue T. Effects of chitosan oligosaccharides on the femur trabecular structure in ovariectomized rats. *Oral Radiol* 2005; 21 : 19-22.
 27. Fujikawa T, Sakurai T, Kashima I. Effects of a supplement containing vitamin K2 (MK7) and calcium phosphate (salmon bone powder) on the femur trabecular structure in ovariectomized mice: a study using three-dimensional imaging analysis. *Oral Radiol* 2004; 20 : 37-43.
 28. Cao T, Shiota T, Yamazaki M, Ohno K, Michi K. Bone mineral density in mandibles of ovariectomized rabbits. *Clin Oral Implants Res* 2001; 12 : 604-8.
 29. Hara T, Sato T, Oka M, Mori S, Shirai H. Effects of ovariectomy and/or dietary calcium deficiency on bone dynamics in the rat hard palate, mandible and proximal tibia. *Arch Oral Biol* 2001; 46 : 443-51.
 30. Kumasaka S, Asa K, Watanabe A, Kashima I. The effect of eel bone powder on bone mineral density in mouse femoral bone. *Oral Radiol* 2003; 19 : 143-8.
 31. Huh KH, Yi WJ, Jeon IS, Heo MS, Lee SS, Choi SC, et al. Relationship between two-dimensional and three-dimensional bone architecture predicting the mechanical strength of the pig mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101 : 363-73.