Nucl Med Mol Imaging
Vol. 43, No. 1, Feb 2009

Original Article

쥐에서 이중에너지 방사선 흡수법을 이용한 골밀도의 측정: 다양한 골부위에서 재위치 여부에 따른 생체내 측정의 정밀도

한국원자력의학원 핵의학과[1], 핵의학기초연구팀[2]
오동현[1] · 정재호[2] · 우상근[2] · 천기정[1,2] · 김병일[1,2] · 최창운[1,2] · 임상무[1,2]

Bone Mineral Density Measurement of Rats Using Dual-energy X-ray Absorptiometry: Precision of In Vivo Measurements for Various Skeletal Sites with or without Repositioning

Dong Hyun Oh, M.D.[1], Jae Ho Jung, M.S.[2], Sang Keun Woo, Ph.D.[2], Gi Jeong Cheon, M.D.[1,2], Byung Il Kim, M.D.[1,2], Chang Woon Choi, M.D.[1,2], and Sang Moo Lim, M.D.[1,2]
[1]Department of Nuclear Medicine and [2]Lab. of Nuclear Medicine Basic Research, Korea Institute of Radiological & Medical Sciences, Seoul, Korea

Purpose: Bone mineral density (BMD) measurements need to be precise enough to be capable of detecting small changes in bone mass of rats. Using a regular dual-energy X-ray absorptiometry (DXA), we measured many BMD of various skeletal sites in rats to examine precision of DXA in relation to the repositioning on the bones of rats. **Materials and Methods:** Using DXA and small animal software, scans were performed 4 times in all 12 male rats without repositioning (Group 1a). Another four scans for 6 of 12 rats were done with repositioning between scans (Group 2). Customized regions of interest (ROIs), encapsulate the right hind limb, L1-4, skull and pelvic bones were drawn at each measurement. The precision of the measurements was evaluated by measuring the coefficient of variation (CV) of four measurements of BMD at each skeletal site of all rats with or without repositioning. Significance of differences between group 1b (six rats out of group 1a, which were come under group 2) and group2 were evaluated with Wilcoxon Signed Rank Sum Test. **Results:** CVs obtained at different skeletal sites of all measurements in Group 1b and 2. It was 3.51±1.20, 2.62±1.20 for the hindlimb ($p=0.173$), 3.83±2.02, 4.59±2.02 for L1-4 ($p=0.600$), 3.73±1.87, 1.53±0.89 for skull ($p=0.046$), and 2.92±0.60, 1.45±0.60 for pelvic bones ($p=0.075$). **Conclusion:** Our study demonstrates that the DXA technique has the precision necessary when used to assess BMD for various skeletal sites in rats regardless of repositioning. (Nucl Med Mol Imaging 2009;43(1):72-78)

Key Words: DXA, BMD, precision, rat, repositioning

서 론

인간의 골감소(골다공증과 골감소증)의 진단과 치료평가, 그리고 골다공증의 발병기전과치료에 대한 동물실험을 하기위해서는 골밀도의 평가가 필요하다. 골밀도를 측정하는 방법은 크게 침습적 그리고 비침습적인 방법 두 가지가 있다. 측정하려는 골의 회분량(ash content weight)을 측정하는 침습적인 방법이 여러 비침습적인 방법보다 더 정확하긴 하나 측정할 부위의 골회(bone ash)를 준비하는데 많은 시간과 비용이 필요하고 번거롭다는 단점이 있다.[1)] 그러나 무엇보다 중요한 단점은 측정할 부위의 골을 제거하기 위해 실험동물을 희생시켜야 하기 때문에 한번의 측정밖에 할 수 없고, 따라서 골감소에 대한 새로운 약제의 치료효과 평가나 장기적인 추적관찰이 불가능하다. 그에 비해 비침습적인 방법들은 장기적으로 반복적이고 순차적인 측정이 가

• **Received:** 2008. 11. 14. • **Revised:** 2008. 12. 5.
• **Accepted:** 2008. 12. 17.
• Address for reprints: Gi Jeong Cheon, MD, Ph.D., Address: Department of Nuclear Medicine, Korea Institute of Radiological & Medical Sciences, 215-4 Gongneung-dong, Nowon-gu Seoul 139-706 Korea
Tel: 82-2-970-1273, Fax: 82-2-978-2005
E-mail: larry@kcch.re.kr
※이 논문은 교육과학기술부의 재원으로 시행하는 한국과학재단의 연구지원프로그램으로 지원받았습니다.(연구과제 관리코드: M20702010002-08N0201-00200)

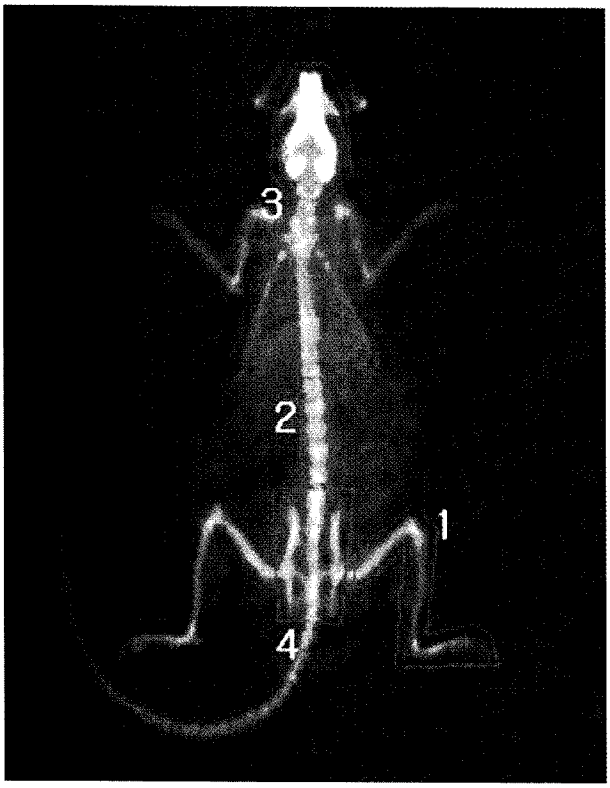

Figure 1. Customized ROIs are defined for (1) hindlimb, (2) lumbar spine, (3) skull and (4) pelvic bones(for further details, see the text).

능하다.

골밀도를 정확하게 측정하는데 사용되는 비침습적인 방법은 여러 가지가 있으나 이중에너지 방사선 흡수법(DXA: Dual-energy X-ray absorptiometry)이 높은 정밀도(precision)와 정확도(accuracy), 짧은 검사 시간, 뼈부위를 자유롭게 선택할 수 있다는 장점 때문에 가장 널리 이용된다.[2,3] DXA는 인간에서 골감소의 진단과 치료를 하는데 일반적으로 이용되고 있으며 소동물을 이용한 연구에도 적용될 수 있다. 소동물 중 쥐는 인간에 대한 모의 실험으로 골다공증에 대한 동물 연구를 계획할 때 선호되는 실험 동물이다. 왜냐하면 쥐는 유전적, 발달적, 생화학적으로 인간과 비슷하고 또한 쥐의 무기질 대사가 잘 알려져 있고 칼슘 대사와 관련된 호르몬에 대한 반응이 인간에서의 반응과 유사하기 때문이다.[1,4-7]

골다공증의 치료효과 평가 또는 장기적인 추적관찰을 포함하는 모든 동물 연구를 시행하기 전에 진단 방법의 정밀도와 정확도는 입증되어야만 한다.[8-11] 그중 DXA를 이용해 개개의 대상들에서 시간에 따른 골밀도의 차이가 객관적인 것 인지 아닌지에 판단하는데 있어서 가장 중요한 지표는 정밀도이다. 기계자체, 조작자, 검사 개체와 관련된 인자들과 같은 많은 요인들이 DXA의 정밀도에 영향을 준다. 그러므로 전반적인 정밀도의 향상을 위해서는 적절한 정도관리, 검사마다 재현 가능한 검사 개체의 자세잡기, 객관적인 영상분석 같은 것들이 필요하다. 이중 개체의 자세잡기는 검사환경이나 개체가 살아있는 동물일 경우 검사할 때의 개체의 상태에 따라 매우 달라질 수 있다. 따라서, 생체외 관찰이 아닌 생체 내 관찰을 주로 해야 하는 골다공증에 대한 동물 연구(신약의 치료효과 평가와 장기적인 추적관찰)에서 특히 검사 대상의 자세잡기가 DXA의 정밀도에 의미있는 영향을 미치는지가 매우 중요하다.

따라서 저자들은 살아있는 쥐를 실험대상으로 DXA를 이용하여 검사사이에 자세변화가 없는 경우와 있는 경우에서 다양한 부위의 골밀도를 반복적으로 측정하여 검사마다 각 개체의 자세 변화와 측정부위에 따른 정밀도에 차이가 있는지를 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 실험 동물 및 DXA 스캔 방법

실험은 총 12마리의 수컷 쥐를 대상으로 하였다. 12마리 중 6마리는 6 개월령이었고 나머지 6마리는 29 개월령이었다. 부채꼴 빔(fan beam)을 사용하는 DXA 기기(Prodigy Advance, General-electric Lunar, Medison, USA)와 기기에 내장되어 있는 소동물 프로그램(software)를 이용하여 쥐들을 스캔하였다. 모든 DXA 스캔은 쥐에게 자체 제작한 원뿔형 마스크를 씌워 아이소후루란(isoflurane)을 이용한 흡입 마취 하에 시행하였으며 5%농도로 마취유도를 한 후 검사 중에는 2.5%로 마취유지를 하였다. DXA 스캔시 쥐의 자세는 바로 누운 자세(supine decubitus position)에서 사지를 완전히 외전 시킨 상태로 시행하였고 1회 스캔당 4분 5초의 시간이 소요되었다.

2. 골밀도의 측정부위와 자세변화에 따른 정밀도의 평가

1) 측정부위

스캔 후 얻어진 영상에서 오른쪽 뒷다리, 요추, 두개골, 골반골에 각각 관심영역을 그려서 골밀도(g/cm^2) 값을 구하였다(Fig. 1). 오른쪽 뒷다리의 관심영역은 대퇴골두를 포함한 뒷다리 전체를 포함하였고 요추는 제1-4요추까지로 정하였으며, 두개골의 관심영역은 골밀도 스캔시 마취를 위해 사용한 원뿔형 마스크와 경추를 포함시키지 않은 두개골 전체로 하였다. 그리고 골반골의 관심영역은 골반골 전체에 제5요추까지 포함하였는데 제5요추까지 포함시킨 이

Table 1. Precision of BMD Measurement for Various Skeletal Sites

Skeletal site	No.of rats	No.of scans	BMD(g/cm2)*	CV(%)
Without repositioning (Group 1)				
Hind limb	12	48	0.170±0.013 (0.136-0.198)	3.420±1.487 (1.272-5.617)
Lumbar spine	12	48	0.193±0.013 (0.164-0.221)	3.595±1.433 (1.623-6.543)
Skull	12	48	0.318±0.025 (0.280-0.368)	2.264±2.010 (0.356-5.712)
Pelvis	12	48	0.186±0.014 (0.153-0.217)	2.886±1.173 (0.912-4.884)
				p=0.207
With repositioning (Group 2)				
Hind limb	6	24	0.188±0.006 (0.177-0.199)	2.624±1.202 (1.110-4.608)
Lumbar spine	6	24	0.202±0.014 (0.179-0.237)	4.585±2.023 (2.900-8.504)
Skull	6	24	0.324±0.017 (0.292-0.355)	1.533±0.893 (0.391-2.109)
Pelvis	6	24	0.211±0.007 (0.198-0.223)	1.451±0.603 (0.707-2.225)
				p=0.002

*Results of BMD assessment and their coefficient variation (CV) with and without repositioning. Four consecutive measurements were carried out for each anatomical location.

유는 관심영역의 형태를 단순하게 하기 위해서였다.

A) 자세변화

실험에 포함된 12마리 쥐 모두에 대해서는 앞에서 언급한 방식대로 검사를 시행하되 처음 스캔 테이블에 올린 자세를 유지한 상태 그대로 반복해서 4번씩의 스캔을 연속적으로 시행하였다(그룹 1a). 그리고 일주일 후에는 12마리 중 6마리(6개월령 3마리와 29개월령 3마리)에 대해서만 검사를 시행하였고 한번의 스캔 후 쥐를 테이블에서 완전히 내렸다가 다시 스캔 테이블로 올려서 자세를 잡고 스캔을 반복하는 방식으로 스캔 사이사이마다 새롭게 자세를 잡고 4회의 검사를 연속적으로 시행하였다(그룹 2).

3. 통계분석

12마리에 대해 자세변화 없이 각각 4번씩 시행하여 얻은 48개의 영상(그룹 1a)과 12마리 중 6마리에 대해 스캔 사이사이 새롭게 자세를 잡고 시행하여 얻은 24개의 영상(그룹 2)에서 각각 위에서 언급한 4부위에 관심영역을 그린 후 측정한 골밀도 값의 평균과 표준편차를 구하고 각각의 개체마다 반복된 검사에서 계산된 부위별 분산계수(CV: coefficient variation)로 평균 분산계수와 표준편차를 구하였다. 자세변화 유무와 상관없이 그룹 1a와 그룹 2, 각각의 그룹 내에서의 부위별 정밀도의 차이는 Kruskal-Wallis one-way analysis of variance (ANOVA) test로 비교하였으며 자세변화에 따른 그룹간에 부위별 정밀도의 차이는 그룹 1의 12마리 중 그룹 2에 해당하는 6마리(그룹 1b)와 그룹 2를 Wilcoxon Signed Rank sum Test로 비교하였으며 얼마나 일관성이 있는지 Bland Altman 도표분석을 하였다.

결 과

그룹 1a (n=12)와 그룹 2 (n=6)에서 연속적으로 4회씩 DXA 스캔을 시행한 후 측정된 부위별 골밀도 값(평균±표준편차, g/cm^2)은 각각, 오른쪽 뒷다리는 0.170±0.013, 0.188±0.006, 제1-4요추는 0.193±0.013, 0.202±0.014, 두개골은 0.318±0.025, 0.324±0.017, 골반골은 0.186±0.014, 0.211±0.007 이었다(Table 1).

1. 그룹내 측정 부위별 정밀도의 평가

그룹 1a (n=12)과 그룹 2 (n=6)에서 4회씩 측정된 부위별 골밀도 값의 분산계수(평균±표준편차, %)는 오른쪽 뒷다리가 3.42±1.49, 2.62±1.20, 제1-4요추는 3.60±1.43, 4.59±2.02, 두개골은 2.26±2.01, 1.53±0.89, 골반골은 2.89±1.17, 1.45±0.60이었다. Kruskal-Wallis one-way analysis of variance (ANOVA) test를 이용하여 각각의 그룹 내에서 측정 부위에 따라 정밀도에 차이가 있는지 알아보았다. 그 결과 그룹 1a는 유의한 차이가 없었으나(p=0.657) 그룹 2의 경우 측정 부위에 따라 정밀도에 유의한 차이가 있었다(p=0.003). 각 그룹의 부위에 따른 골밀도 측정값과 정밀

Table 2. Positioning Dependence of the Precision of BMD Measurement (n=6)

Skeletal site	Without repositioning	With repositioning	
	CV(%) for BMD	CV(%) for BMD	p-value
Hind limb	3.513±1.423 (1.272-5.524)	2.624±1.202 (1.110-4.608)	0.173
Lumbar spine	3.827±1.413 (2.624-6.543)	4.585±2.023 (2.900-8.504)	0.600
Skull	3.727±1.872 (1.747-6.131)	1.533±0.893 (0.391-2.109)	0.046
Pelvis	2.921±1.177 (0.912-4.488)	1.451±0.603 (0.707-2.225)	0.075

Significance of the Difference of the Precision in Relation to the Positioning.

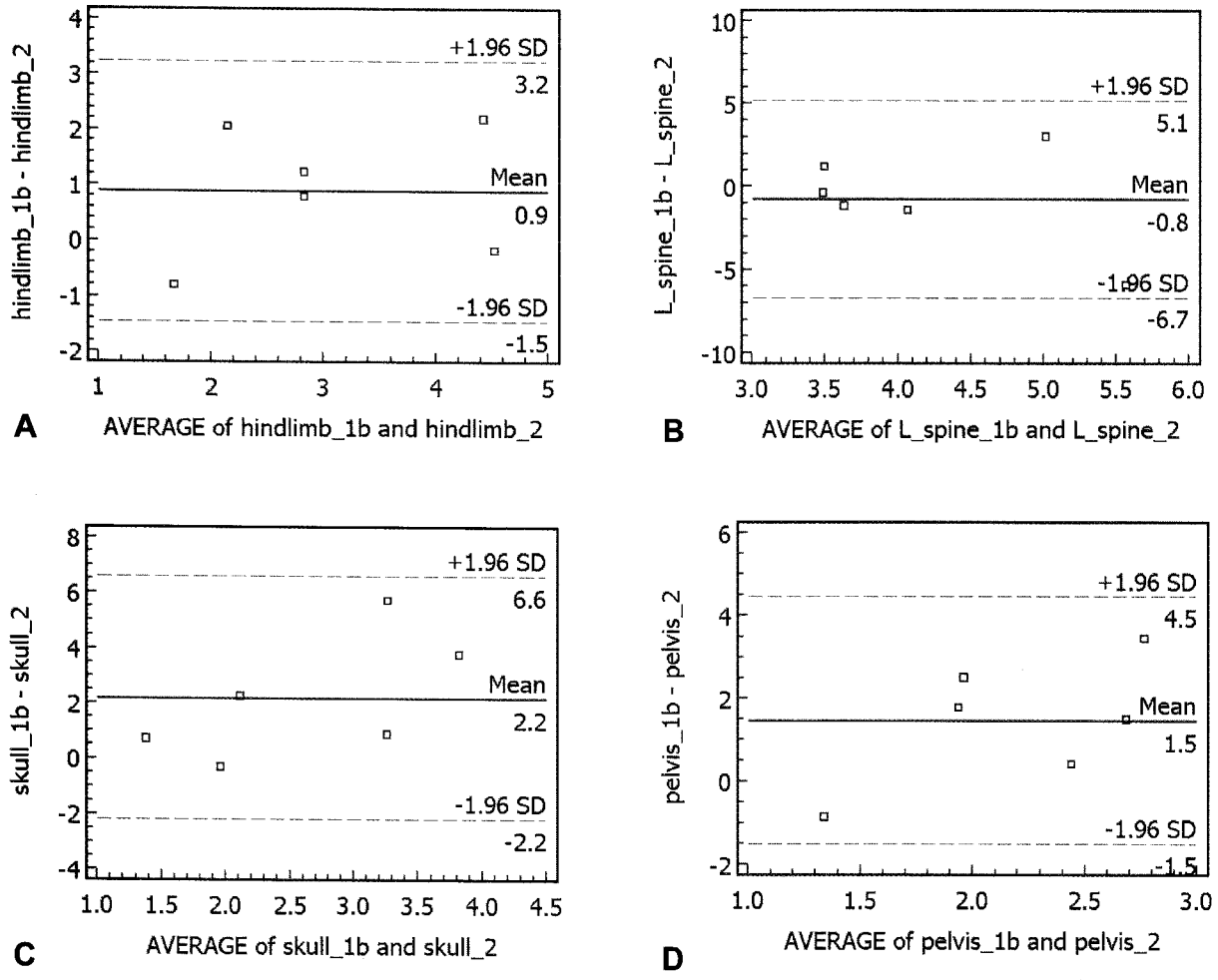

Figure 2. Bland Altman plots between BMD measurement without (group 1b) and with repositioning (group 2) for hindlimb (A), lumbar spine (B), skull (C) and pelvic bones(D) from Table 2.

도는 Table 1과 같다.

2. 그룹간 측정 부위별 정밀도의 평가

그룹 1b (n=6)와 그룹 2 (n=6)에서 4회씩 스캔되어 구해진 골밀도 값에서 구해진 부위별 분산계수(평균±표준편차, %)는 오른쪽 뒷다리는 3.51±1.20, 2.62±1.20, 제1-4요추는 3.83±2.02, 4.59±2.02, 두개골은 3.73±1.87, 1.53±0.89, 골반골은 2.92±0.60, 1.45±0.60이었다. Wilcoxon Signed Rank

Sum Test를 이용하여 그룹간에 부위별 정밀도는 차이가 있는지 알아보았다. 그 결과 오른쪽 뒷다리가 p=0.173, 제1-4요추가 p=0.600 두개골이 p=0.046 그리고 골반골이 p=0.075이었고 두개골을 제외한 모든 부위에서 검사간 자세변화 따른 정밀도의 차이가 통계적으로 유의하지 않았다(Table 2). 또한 Bland Altman 도표에서 자세변화에 따른 두 그룹의 부위별 측정값의 차이에 치우침은 모든 부위에서 없었으며 차이의 2표준편차는 오른쪽 뒷다리가 2.3%, 제1-4요추가 5.9%, 두개골이 4.4% 그리고 골반골이 3.0%이었다(Fig. 2).

고 찰

인간이나 연구용 동물들에서 골소실의 진단과 치료평가를 할 때 골량의 측정은 필수적이며 침습적인 방법보다는 비침습적인 방법이 유용한 경우가 대부분이다. 비침습적인 방법들로는 단광자 감마선흡수법(SPA: single photon absorptiometry), 양광자 감마선흡수법(DPA: dual photon absorptiometry), 이중에너지 방사선흡수법(DXA: Dual energy X-ray absorptiometry), 정량적 컴퓨터단층촬영술(Quantitative computed tomography)등이 있다. 소동물을 대상으로 골밀도 측정에 있어서는 최근 micro-CT를 이용하여 고해상도의 골영상을 획득하여 골밀도를 측정하는 방법이 정확도, 정밀도 측면에서는 매우 우수하지만 특수한 장비를 보유하여야 하므로 일상적으로 이용하기는 제약이 많다. 정확도, 정밀도뿐만 아니라 안정성, 비용, 개체에 대한 방사선량, 검사 순응도, 뼈 부위의 자유로운 선택, 스캔의 속도와 용이함 등을 고려할 때 DXA 스캔이 가장 적절한 방법 중에 하나이다.[12-18]

DXA는 골소실에 관련된 인간에 대한 연구에서 유용하고 널리 이용되어왔다. 이전의 여러 연구들에서 DXA가 동물연구에서 골무기질 상태를 평가하는 유용한 방법일수도 있다고 입증하였고 이후 연구자들이 쥐에서의 골밀도 측정에 대해 보고해왔다.[19-24] 특히, Paniagua 등[25]은 DXA가 쥐의 연구에서 충분한 정밀도를 나타낸다고 주장하였다. 이번 연구에서 저자들은, 일상적으로 흔히 사용하는 임상용 DXA 기기를 소동물에 적용하였을 때 적절한지를 평가해보고 소동물에 적용할 때 제한점이나 평가 방법상의 유의할 점을 알아보고자 하였다. 일반적으로 인간에서 골밀도 측정할 때 전체적인 정밀도에 영향을 주는 인자들은 검사기기 자체, 반복된 검사마다 대상에 대한 자세(positioning)의 재현성과 관심영역(ROI)의 반복성(repeatability)이다.[26] 불규칙한 모양의 뼈 부위에 대한 골밀도 측정의 정밀도는 대상의 자세잡기에 가장 민감하게 영향 받을 것이다. 따라서 개별적인 검사마다 반복 가능한 자세잡기가 더욱 정밀한 결과를 얻는데 유리할 것으로 생각할 수 있다. DXA를 이용한 쥐의 골밀도 측정에서 일부 저자들은 척추, 대퇴골, 경골 사이의 각도에 따른 다른 자세를 이용하여 정밀도를 조사하였다.[9,10] 반면에 어떤 보고들은 체외로 제거하여 분리된 뼈를 이용하여 골밀도를 측정하였다.[9-11,26] 이 연구들의 결과들은 체내 그리고 체외 검사인지 방법에 따른 차이를 거의 보이지 않았고 동물실험에서 골밀도 측정의 정밀도도 마찬가지로 동물의 자세와 관심영역의 재위치에 영향받는 것으로 나타났다. 그리고 체외검사가 아닌 검사대상이 살아있는 동물인 경우에는 검사 시 대상의 자세잡기가 중요하였다.

이 연구에서는 자세변화 유무에 따라 오른쪽 뒷다리, 제1-4요추, 두개골, 그리고 골반골 이 네 부위에서 골밀도를 측정하였다. 모든 검사는 흡입마취 하에 시행하였는데 그 이유는 연구계획이 4회 연속으로 골밀도 검사를 반복하는 것으로 보통의 정상적인 상황보다 검사시간이 매우 길기 때문에 일반적으로 많이 사용하는 케타민(Ketamine)과 같은 주사제를 이용한 정맥마취는 검사 도중에 개체가 각성할 가능성이 매우 높아 검사 중 개체의 움직임이 정밀도에 미치는 영향을 배제하기 위함이었다. 각 그룹 내에서 부위에 따른 정밀도는 쥐의 자세를 재위치 하지 않은 그룹 1a의 경우 통계적으로 유의한 차이를 없는 것으로 나타났고 검사 사이마다 재위치를 시행한 그룹 2의 경우 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다(Table 1). 이때 그룹 2에서 제1-4 요추에 대한 평균 분산계수(CV)가 다른 부위보다 높았으며 이는 검사간 자세의 재위치(repositioning)에 의해 발생한 요추의 굴곡 정도의 차이에 의해 때때로 영상에서 요추가 겹쳐지면서 척추사이공간(intervertebral space)의 경계가 모호해지는 경우가 있었고 그런 경우에 아마도 관심영역의 경계를 정의하는데 영향을 주기 때문일 것으로 생각된다.

하지만 그룹 1b와 그룹 2에서 검사마다 자세의 재위치 유무에 따른 부위별 정밀도의 차이는 두개골을 제외한 오른쪽 뒷다리, 제1-4요추, 골반골에서는 통계적으로 유의하지 않았다(Table 2)(Fig. 2). 이것으로 요추가 다른 부위에 비해서 자세의 재위치에 따른 영향을 상대적으로 크게 받기는 하지만 재위치 유무에 따른 정밀도의 유의한 차이는 없는 것으로 생각된다. 따라서 장기적인 추적관찰에 따른 반복검사를 시행한다면 매 검사마다 척추의 굴곡정도를 일정하게 유지하는 방법을 계획해보는 것이 필요하겠다.

이 연구에서 두개골이 검사 자세의 재위치에 따라 정밀도에 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다. 실험 계획상 재

위치를 시행하는 방법을 검사개체를 테이블에서 완전히 내렸다가 다시 올려서 자세를 잡는 것으로 계획하였는데 아마도 이 과정에서 마취 마스크를 벗기고 다시 씌우는 행위를 반복하게 되면서 두개골과 마취마스크의 상대적인 위치가 달라진 것이 원인이었을 것으로 생각된다. 재위치를 시행하지 않았을 때는 두개골과 마취마스크의 상대적 위치에 모든 반복된 검사에서 똑같이 나타나는데 처음 잡은 자세가 두개골에 대해 관심영역을 그릴 때 두개골과 마취마스크를 확실히 경계 짓기 힘든 경우(두개골과 마취마스크가 밀착되어 있는 경우)가 있고 그로 인해 반복된 검사의 각각 영상에 관심영역을 그릴 때마다 마취마스크가 포함되는 정도가 달라졌기 때문에, 결과적으로 플라스틱 재질의 마취마스크의 포함 정도에 따라서 측정된 골밀도 값에 영향을 미쳤을 것으로 판단된다. 이에 비해 재위치를 시행했을 경우에는 첫 검사영상에서 마취마스크가 밀착되어 있는 것이 확인되면 다음의 검사에서 재위치를 통해서 두개골과 마취마스크의 밀착 정도를 조정할 수가 있었다. 따라서 측정된 골밀도 값에 마취마스크의 영향은 적었을 것이고, 두개골의 경우는 재위치를 시행하지 않았을 때 보다 통계적으로 유의하게 정밀도가 높게 나타난 것으로 판단된다. 저자들은 실험 계획 단계에서 검사의 편의를 위해 마취 마스크를 이용하지 않고 가스 마취기에 연결한 플라스틱 재질의 상자에 쥐를 넣는 방법을 고려했지만 상자자체가 골밀도 측정값에 미치는 영향을 배제하기 위해서 마스크를 선택하였는데 결과적으로 마취마스크에 의한 두개골에서 정밀도의 차이가 나타났다. 하지만 쥐를 이용하는 일반적 골밀도 검사는 주사마취를 사용하기 때문에 이러한 영향은 고려할 필요는 없을 것이다.

이 연구에서 재위치를 시행한 그룹 내에서 부위에 따른 정밀도의 차이는 나타났지만 재위치 유무에 따른 각 부위의 정밀도는 두개골을 제외한 나머지 부위들에서는 유의한 차이를 보이지 않았고 또한 주사마취를 이용하는 일반적인 검사상황에서는 마취마스크에 의해서 두개골에서 나타난 정밀도의 차이는 큰 의미가 없을 것으로 생각된다. 결론적으로 이 연구의 결과에서 임상에서 흔히 이용하는 DXA를 이용해서도 적절한 자세잡기 및 검사기법을 적용할 경우, 쥐와 같은 살아있는 소동물 모델에서도 다양한 부위에 대해 반복적으로 골밀도 값을 측정하고 추적관찰 할 때 자세의 재위치에 상관없이 충분한 정밀도를 가지고 있으며 골밀도를 평가하는데 있어서 쉽게 이용할 수 있어, 반복 계측시 변화량을 측정할수 있는 유용한 측정방법 중의 하나라고 하겠다.

요 약

목적: 살아있는 쥐를 실험대상으로 DXA를 이용하여 검사사이마다 자세변화가 있는 경우와 자세변화 없는 경우에 다양한 부위의 골밀도를 반복적으로 측정하여 각 개체의 자세 변화와 측정부위에 따른 정밀도에 차이가 있는지를 평가하고자 하였다. **대상 및 방법:** 실험은 총 12마리의 수컷 쥐를 대상으로 하였다. 아이소후루란(isoflurane)을 이용한 흡입 마취하에 DXA 기기와 기기에 내장되어 있는 소동물 프로그램(software)를 이용하여 쥐들을 스캔하였다. 스캔 후 얻어진 영상에서 오른쪽 뒷다리(hind limb), 요추(lumbar spine), 두개골(skull) 그리고 골반골(pelvic bones)에 각각 관심영역(ROI)을 그려서 골밀도(g/cm^2) 값을 구하였다. 실험에 포함된 12마리 쥐 모두에 대해서는 처음 스캔 테이블에 올린 자세를 유지한 상태 그대로 반복해서 4번씩의 스캔을 시행하였다(그룹 1a). 그리고 일주일 후에는 12마리 중 6마리에 대해서만 검사를 시행하였고 한번의 스캔 후 쥐를 테이블에서 완전히 내렸다가 다시 스캔 테이블로 올려서 자세를 잡고 스캔을 반복하는 방식으로 스캔 사이사이마다 새롭게 자세를 잡고 검사를 시행하였다(그룹 2). 자세변화 유무와 상관없이 각각의 그룹내에서의 부위별 정밀도의 차이는 Kruskal-Wallis one-way analysis of variance (ANOVA) test로 비교하였으며 자세변화에 따른 그룹간에 부위별 정밀도의 차이는 그룹 1의 12마리중 그룹 2에 해당하는 6마리(그룹 1b)와 그룹 2를 Wilcoxon Signed Rank Sum Test로 비교하였으며 얼마나 일관성이 있는지 Bland Altman 도표분석을 하였다. **결과:** 각각의 그룹 내에서 측정 부위에 따라 정밀도의 차이는 그룹 1a는 유의한 차이가 없었으나($p=0.657$) 그룹 2의 경우 정밀도에 유의한 차이가 있었다($p=0.003$). 그룹간에 부위별 정밀도는 차이는 오른쪽 뒷다리가 $p=0.173$, 제1-4 요추가 $p=0.600$ 두개골이 $p=0.046$ 그리고 골반골이 $p=0.075$로 두개골을 제외한 모든 부위에서 검사간 자세변화 따른 정밀도의 차이가 통계적으로 유의하지 않았다. 또한 Bland Altman 도표에서 자세변화에 따른 두 그룹의 부위별 측정값의 차이에 치우침은 두개골을 제외한 모든 부위에서 없었으며 차이의 2표준편차는 오른쪽 뒷다리가 2.3%, 제1-4요추가 5.9%, 두개골이 4.4% 그리고 골반골이 3.0%이었다. **결론:** 본 연구에서 재위치를 시행한 그룹 내에서 부위에 따른 정밀도의 차이는 나타났지만 재위치 유무에 따른 각 부위의 정밀도는 두개골을 제외한 나머지 부위들에서는 유의한 차이를 없었다. 결론적으로 본 연구의 결과는 DXA는 쥐와 같은 살아있는 소동물에서 다양한 부위에 대해 반복적으로 골밀도 값을

측정하고 추적관찰 할 때 자세의 재위치에 상관없이 충분한 정밀도를 가지고 있으며 골밀도를 평가하는데 있어서 매우 믿을만한 검사라는 것을 시사한다.

References

1) Wronski TJ, Walsh CC, Ignaszewski LA. Histologic evidence for osteopenia and increased bone turnover in ovariectomized rats. ***Bone*** 1986;7:119-23.
2) Jergas M, Genant HK. Current methods and recent advances in the diagnosis of Osteoporosis. ***Arthritis Rheum*** 1993;36:1649-62.
3) Johnston CC, Slemenda CW, Melton LJ. Clinical use of bone densitometry. ***N Engl J Med*** 1991;324:1105-9.
4) Mueller KH, Trias A, Ray RD. Bone density and composition. ***J Bone Joint Surg*** 1986;48:140-8.
5) Simon MR, The rat as an animal for the study of senile idiopathic osteoporosis. ***Acta Anat*** 1984;119:248-50.
6) Gurkan L, Ekeland A, Gautvik KM, Langeland N, Roningen H, Solheim LF. Bone changes after castration in rats. A model for osteoporosis. ***Acta Orthop Scand*** 1986;57:67-70.
7) Safadi M, Shapiro D, Leichter I, Reznick A, Sibermann M. Ability of different techniques of measuring bone mass to determine vertebral bone loss in aging female rats. ***Calcif Tissue Int*** 1988;42:375-82.
8) Griffin MG, Avioli LV, McCracken R, Pacifici R. Dual-energy radiography in rat model of osteoporosis: a precise new method for the early detection of *in vivo* bone loss in spine and femur. ***J Bone Miner Res*** 1991;6(Supple 1):s219.
9) Casez JP, Muehlbauer RC, Lippuner K, Kelly T, Fleisch H, Jaegger P. Dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) is an accurate and precise method for measuring rat total bone mineral content. ***J Bone Miner Res*** 1992;7(Suppl 1):s267.
10) Braillon P, Tsouderos Y, Deloffre P, Bonnet J, Meunier PJ. DEXA measurement of rat femur bone mineral content. A new tool for experimental studies. ***Calcif Tissue Int*** 1991;48(Suppl): A75.
11) Ammann P, Rizzoli R, Slosman D, Bonjour JP. Sequential and precise in vivo measurement of bone mineral density in rats using dual-energy X-ray absorptiometry. ***J Bone Miner Res*** 1992;3: 311-6.
12) Mazess R. Advances in single- and dual-photon absorptiometry. In: Christiansen C, Arnaud CD, Nordin BEC, Parfitt AM, Peck WA, Riggs BL, editors. *Proceedings of international symposium on osteoporosis*. Copenhagen: Aalborg Stifts; 1984. p. 57-71.
13) Mazess R, Barden H. Single-and dual-photon absorptiometry for bone measurement in osteoporosis. In: Genant H, editor. *Osteoporosis* update 1987. Berkeley: University Press; 1987. p. 73-80.
14) Mazess R, Barden H, Vetter J, Ettinger M. Advances in noninvasive bone measurement. ***Ann Biomed Eng*** 1989;17:177-81.
15) Mazess R, Collick B, Trempe J, Barden H, Hanson J. Performance evaluation of a dual-energy x-ray bone densitometer. ***Calcif Tissue Int*** 1989;44:228-32.
16) Sartoris D, Resnick D. Dual-energy radiographic absorptiometry for bone densitometry: current status and perspective. ***AJR*** 1989;158:241-6.
17) LeBlanc A, Evans H, Marsh C, Schneider V, Johnson P, Jhingran S. Precision of dual-photon absorptiometry measurements. ***J Nucl Med*** 1986;27:1362-5.
18) Wahner H, Dunn W, Brown M, Morin R, Riggs B. Comparison of dual energy x-ray absorptiometry and dual photon absorptiometry for bone mineral measurements of the lumbar spine. ***Mayo Clin Proc*** 1988;63:1075-84.
19) Casez JP, Muehlbauer RC, Lippuner K, Kelly T, Fleisch H, Jaeger P. Dual-energy X-ray absorptiometry for measuring total bone mineral content in the rat: study of accuracy and precision. ***Bone Miner*** 1994;26:61-8.
20) Griffin MG, Kimble R, Hopfer W and Pacifici R. Dual-energy X-ray absorptiometry of the rat: accuracy, precision and measurement of bone loss. ***J Bone Miner Res*** 1993;8:795 - 800.
21) Hagiwara S, Lane N, Engelke K, Sebastian A, Kimmel DB, Genant HK. Precision and accuracy for rat whole body and femur bone mineral determination with dual X-ray absorptiometry. ***Bone Miner*** 1993;22:57-68.
22) Mitlak BH, Schoenfeld D, Neer RM. Accuracy, precision, and utility of spine and whole-skeleton mineral measurements by DXA in rats. ***J Bone Miner Res*** 1994;9:119-26.
23) Pastoureau P, Chomel A, Bonnet J. Specific evaluation of localized bone mass and bone loss in the rat using dual-energy X-ray absorptiometry subregional analysis. ***Osteopor Int*** 1995;5: 143-9.
24) Rozenberg S, Vandromme J, Neve J, Aguilera A, Muregancuro A, Peretz A, et al. Precision and accuracy of in vivo bone mineral measurement in rats using dual-energy X-ray absorptiometry. ***Osteopor Int*** 1995;5:47-53.
25) Gala Paniagua J, Díaz-Curiel M, de la Piedra Gordo C, Castilla Reparaz C, Torralbo García M. Bone mass assessment in rats by dual energy X-ray absorptiometry. ***Br J Radiol*** 1998;71:754-8.
26) Sievänen H, Oja P, Vuori I. Precision of dual-energy x-ray absorptiometry in determining bone mineral density and content of various skeletal sites. ***J Nucl Med*** 1992;33:1137-42.