

공동신경손상으로 인한 하지의 편마비가 양측 정강 뼈 해면골에 미치는 영향

정영진¹ · 서동현¹ · 김한성¹ · 고창용²

¹연세대학교 보건과학대학 의공학과 & 프라운호퍼 의료기기 공동연구센터
²재활공학연구소 연구실

Effect of Hemiplegia Induced by Sciatic Nerve Injury on both Tibia Trabecular Bone of C57BL/6 Mouse

Young Jin Jung¹, Dong Hyeon Seo¹, Han Sung Kim¹ and Chang-Yong Ko^{1,2}

¹Department of Biomedical Engineering & Yonsei Fraunhofer IZFP Medical Device Lab,
Yonsei University, Wonju, Gangwon 220-710, Korea

²Research Team, Korea Orthopedics & Rehabilitation Engineering Center, Incheon 403-712, Korea

(Received September 26, 2012. Accepted November 7, 2012)

Abstract: It is widely known that sciatic nerve injury (SNI) can negatively affect the biomechanical characteristics of the musculoskeletal system. However, there were no studies that evaluated and compared denervated side with another side limb at the same time. In this study, sixteen male 12-week-old mice were allocated into two groups: HEMI (Right Sciatic nerve denervated) and CON (Control). Both limbs were scanned using micro-CT at 0 week and 4 weeks. There were significant differences in relative variation (RV) of BMD and all structural parameters compared CON and HEMI in right tibia ($p < 0.05$). Tb.Th and Tb.Sp distributions were differed CON with HEMI in right tibia. In left tibia, there were significant differences in RV of BMD ($p < 0.05$) and Tb.Sp distribution. These result means that SNI can induce bone loss in the both side tibiae. However, there was a different profile of bone loss between left and right tibiae.

Key words: Hemiplegia, Sciatic nerve injury, Trabecular bone, Bone loss

1. 연구 배경

하지의 운동을 담당하는 신경 중의 하나인 공동신경은 대퇴부 이하 근육들의 운동을 관장하는 신경이다. 공동신경이 사고나 여러 원인으로 심각하게 손상되어 신경의 재생 및 회복이 불가능할 경우 하지의 영구적인 마비를 일으킨다[1]. 이

로 인하여 공동신경이 손상된 하지의 뼈에 작용하는 부하가 정상상태보다 감소하게 된다[2]. 뼈는 외부부하에 민감한 생체조직 중 하나이며 부하의 변화는 뼈의 구조적 특성 및 역학적 특성과 같은 생체역학적 특성의 변화를 발생 시킨다고 알려져 있다[3,4]. 특히 공동신경이 손상되어 부하의 감소 또는 무부하 환경에서는 현저한 뼈의 손실이 발생된다고 보고되고 있다[5]. Seo et al. (2009)은 공동신경절제술을 통한 하지의 무부하는 정강이뼈의 뼈 손실을 발생 시키며 이러한 뼈 손실은 성별로 큰 차이가 있음을 보고 하였으며[6], Ko et al. (2011)은 공동신경손상이 정강이뼈 뿐만 아니라 종아리뼈의 구조적, 재료적 손실도 일으킴을 보고 하였다[7]. 또한 Ko et al. (2012)은 공동신경손상으로 인한 하지의 뼈 손실 정도는 뼈의 초기 상태에 따라 차이를 보고 하였다[8].

Corresponding Author : Chang-Yong Ko
Research Team, Korea Orthopedics & Rehabilitation Engineering Center, Incheon 403-712, Korea
TEL: +82-32-500-0771 / FAX: +82-32-512-9794
E-mail: cyko@korec.re.kr

이 논문은 2012년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 해외우수연구기관유치사업 연구임(2010-00757).

이와 같은 공동신경손상으로 인한 뼈의 손실은 뼈의 항상성(Homeostasis)이 유지되지 못하여 발생한 것으로 여기진다. 일부 연구에서는 공동신경손상이 파골세포와 조골세포에 영향을 주는 것을 보고 하였다. Suyama et al. (2002)은 공동신경손상으로 인한 하지의 뼈손실은 파골세포의 증가로 뼈의 재흡수가 증가하였음을 확인하였다[9]. 이에 반하여 Suzue et al. (2006)은 공동신경손상으로 인한 골손실은 Cbl-b 유비퀴틴 접합요소가 뼈 생성을 억제 함으로써 발생한다고 보고 하였다[10]. 또한 Iwamoto et al. (2002)와 Jiang et al. (2006)은 공동신경손상이 골생성 생화학적 마커를 감소시키고, 뼈의 재흡수 생화학적 마커를 증가시킴을 확인하였다[11,12]. 다른 연구에서는 신경조절이 직접적으로 뼈의 항상성 및 성장에 관여하는 것을 보고하였으며, 특히 공동신경이 손상되었을 경우 이와 같은 뼈의 항상성이 유지되지 못하는 것으로 보고 되고 있다[13]. Sample et al. (2008, 2010)은 직접적으로 부하를 가하지 않은 반대쪽의 다리에도 뼈의 적응(adaptation)이 발생하였음을 확인하였으며 이와 같은 뼈의 적응에 신경조절 물질이 관여하고 있음을 보고하였다[14,15]. 또한 공동신경이 손상된 하지는 공동신경이 손상되지 않은 하지에 비하여 보행 중 체중을 지지하는 기간이 감소하여 비정상 보행이 유발되어 하지에 걸리는 부하가 변하게 된다[2,16].

이로부터 공동신경이 손상되면 부분적 영향뿐만 아니라 생체 전반적인 시스템적(system)으로 영향을 줄 수도 있을 것으로 사료된다. 하지만 공동신경이 손상되지 않은 반대쪽 하지의 뼈에 미치는 영향에 대한 연구는 거의 없는 실정이다. 이에 따라 본 논문에서는 공동신경 손상 이후에 신경손상쪽의 하지 뿐만 아니라 신경이 손상되지 않은 반대쪽의 정강뼈 해면뼈의 생체역학적 특성에 미치는 영향에 대하여 연구하였다.

II. 연구 방법

1. 실험동물 및 처치

본 실험은 연세대학교 동물 보호 및 사용에 관한 가이드라인과 법규에 따라 수행 되었다(YWC-110408-2).

C57BL/6 마우스 (12주령) 수컷 16마리 (25 ± 1 g)를 사용 하였으며 정상군(CON)과 한쪽공동신경절제군(HEMI)으로 각각 8마리씩 2개의 군으로 나누었다.

HEMI의 쥐는 공동신경을 절제하기 위하여 오른쪽 뒷다리의 피부를 절개한 후 대퇴이두근과 반건양근을 들쳐내어 공동신경을 확인 한 후 수술 도구를 이용하여 공동신경을 절제 하였으며 공동신경의 절제를 확인 후에 피부를 봉합사를 이용하여 봉합하였다. CON군의 쥐는 대조군으로 설정하였다. 모든 외과적 처치는 흡입마취제(Isoflurane-1.4vol%

O₂-1.3L/min, 하나제약)을 이용하여 마취 시킨 후 수행되었다.

2. 생체 내 미세 단층 촬영 및 구조적 파라미터 및 BMD 측정

본 연구에서는 생체 내 미세단층촬영 시스템(Skyscan 1076, Bruker microCT, Belgium)을 이용하여 양측 정강 뼈 부위를 공동신경절제술 시행전(0주)과 시행 4주후(4주)에 촬영을 실시 하였다 (해상도: 18 μ m, 관전압: 85 KV, 관전류: 120 μ A, 필터: 1.0 mm Al filter, 노출시간: 2065 ms). 촬영 시 흡입마취제를 이용하여 동물의 움직임을 최소화 하였다.

생체 내 미세단층촬영을 통하여 획득한 영상을 CT-AN 1.10.9.0(Bruker microCT, Belgium) 프로그램을 이용하여 쥐의 양측 정강 뼈 해면골의 BMD (bone mineral density, g/cm³) 및 구조적 파라미터 값을 구하였다. 구조적 파라미터는 뼈 체적 비(BV/TV, bone volume fraction, %), 뼈 잔기둥 두께(Tb.Th, trabecular thickness, mm), 뼈 잔기둥간 거리(Tb.Sp, trabecular separation, mm), 뼈 잔기둥 개수(Tb.N, trabecular number, 1/mm), 구조적 모델 지수(SMI, structure model index), 뼈 잔기둥간 연결성(Conn.Dn, connective density, 1/mm³)을 계산하였다. 또한 뼈 잔기둥의 두께 및 뼈 잔기둥간 거리의 분포를 구하였다[17].

3. 통계 처리 방법

모든 데이터는 평균 \pm 표준편차(SD) 또는 표준오차(SE)로 표현 하였다. 4주후 두 그룹의 양측 정강뼈 해면골의 변화를 비교하기 위하여 0주에 대한 4주의 값을 상대값으로 변환하였다 (4주/0주-1, 0주일때 값: 0). 이를 동일 그룹내의 좌우 비교는 대응표본 t-test를 시행하였으며 또한 동일한 쪽의 그룹간 비교는 독립표본 t-test를 시행하였다. 모든 통계적 분석은 SPSS 12.0 k (SPSS Inc, USA) 프로그램을 사용하였으며 유의수준 p는 < 0.05로 설정하였다.

III. 연구 결과

0주의 구조적 파라미터 및 BMD 결과를 표 1에 정리하였다. 이때 값을 기준으로 4주일때의 상대값을 그림 1에 나타내었다. 공동신경절제 4주후에 HEMI의 양측 정강뼈에서 BMD, BV/TV, Tb.N, Tb.Th, Conn.Dn의 감소와 Tb.Sp, SMI가 증가하는 경향을 보였으며, CON의 오른쪽 정강뼈에서는 BMD, BV/TV, Tb.N, Tb.Th, Conn.Dn가 증가하며 Tb.Sp, SMI는 감소하는 경향을 보였다.

4주후 그룹 내의 좌우 다리를 비교하였을 경우 HEMI의 오른쪽 다리의 BMD, BV/TV, Tb.N, Tb.Th, Conn.Dn의

표 1. 0주차 정강뼈 해면골의 BMD 및 구조적 파라미터의 절대값 (평균 ± 표준편차)

Table 1. Structural parameters and BMD of trabecular bone at 0 week (Mean ± SD)

		BMD	BV/TV	Tb.Th	Tb.Sp	Tb.N	SMI	Conn.Dn
CON	Left	0.16 ± 0.03	8.34 ± 3.97	0.08 ± 0.01	0.31 ± 0.03	1.07 ± 0.43	2.65 ± 0.19	52.27 ± 19.23
	Right	0.14 ± 0.04	5.79 ± 3.86	0.07 ± 0.01	0.37 ± 0.07	0.76 ± 0.44	2.79 ± 0.17	42.76 ± 24.89
HEMIPLEGIA	Left	0.17 ± 0.03	7.25 ± 2.43	0.07 ± 0.00	0.32 ± 0.05	0.98 ± 0.29	2.71 ± 0.13	49.26 ± 11.75
	Right	0.17 ± 0.02	5.94 ± 2.00	0.07 ± 0.00	0.34 ± 0.05	0.82 ± 0.26	2.78 ± 0.12	38.35 ± 8.93

BMD : bone mineral density, BV/TV : bone volume fraction, Tb.Th : trabecular thickness, Tb.Sp : trabecular separation, Tb.N : trabecular number, SMI : structure model index, Conn.Dn : connectivity density,

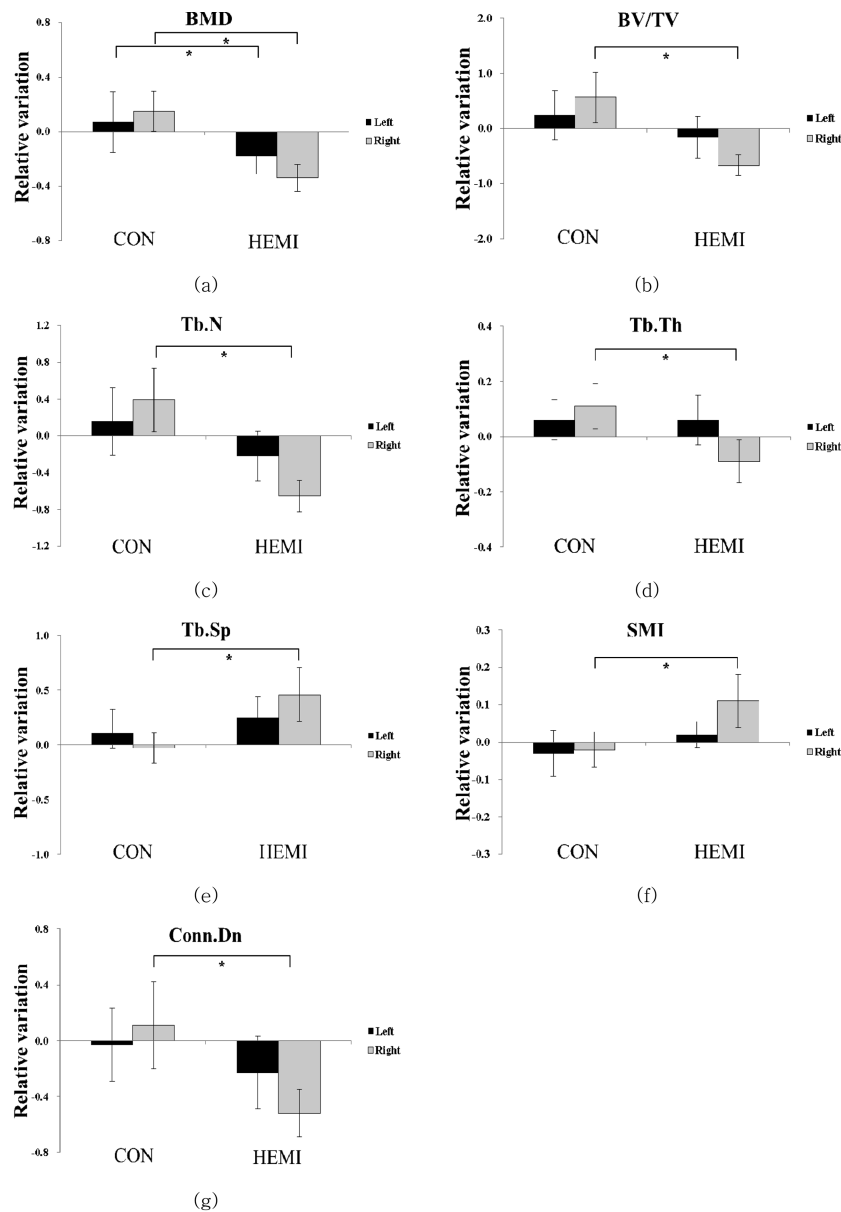


그림 1. 0주차에 대한 4주차의 BMD 및 구조적 파라미터 상대값 (평균 ± 표준편차) (a) BMD (bone mineral density), (b) BV/TV (bone volume fraction), (c) Tb.N (trabecular number), (d) Tb.Th (trabecular thickness), (e) Tb.Sp (trabecular separation), (f) SMI (structure model index), (g) Conn.Dn (connectivity density), *: p < 0.05

Fig. 1. Relative variations in BMD and structural parameters at 4 weeks based on those at 0 weeks (Mean ± SD) (a) BMD (bone mineral density), (b) BV/TV (bone volume fraction), (c) Tb.N (trabecular number), (d) Tb.Th (trabecular thickness), (e) Tb.Sp (trabecular separation), (f) SMI (structure model index), (g) Conn.Dn (connectivity density), *: p < 0.05

상대값들은 왼쪽 다리에 비하여 유의하게 작았으며($p < 0.05$), Tb.Sp, SMI의 상대값은 유의하게 컸다($p < 0.05$). CON군에서는 BV/TV, Tb.Th, Conn.Dn 상대값에서 오른쪽 다리가 왼쪽다리에 비하여 유의하게 컸다($p < 0.05$).

4주후 그룹 간의 차이를 비교하였을 때 오른쪽 다리의 경우 HEMI의 BMD, BV/TV, Tb.N, Tb.Th, Conn.Dn의 상대값은 CON군에 비하여 유의하게 낮았으며($p < 0.05$), Tb.Sp, SMI의 상대값은 유의하게 큰 것을 확인할 수 있었다($p < 0.05$). 왼쪽 다리의 경우 HEMI의 BMD의 상대값에서만 CON군에 비하여 유의하게 낮았으며($p < 0.05$) 다른 파라미터의 상대값에서는 유의한 차이를 보이지 않았다($p > 0.05$) (그림 1). 하지만 HEMI의 BV/TV, Tb.N, Tb.Th, Conn.Dn의 상대값은 CON군에 비하여 작은 경향을 보였으며, Tb.Sp, SMI의 상대값은 큰 경향을 보였다.

4주후의 뼈 잔기둥 두께의 분포를 그림 2에 나타내었다. HEMI의 오른쪽 다리는 HEMI의 왼쪽다리와 CON의 양쪽 다리에 비하여 얇은 뼈잔기둥(0.07 mm 이하)의 분포가 증가하는 경향을 보였으며 이에 반하여 상대적으로 두꺼운 뼈잔기둥(0.104 mm 이상)의 분포가 급격하게 감소하는 경향

210

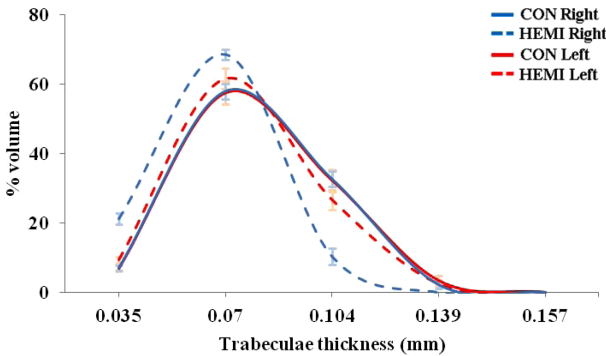


그림 2. 4주후의 뼈 잔기둥 두께 분포 (평균 ± 표준오차)
Fig. 2. Distribution of trabeculae thickness in both tibiae (mm) at 4 weeks (Mean ± SE)

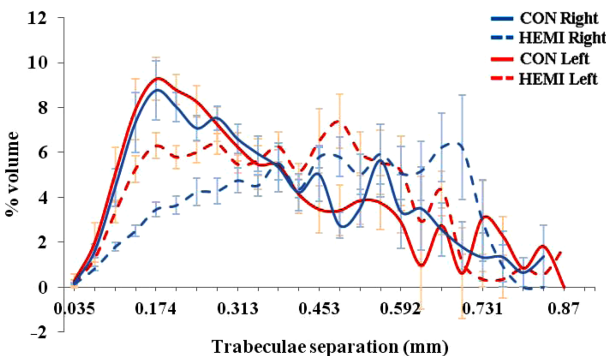


그림 3. 4주후의 뼈 잔기둥간 거리 분포 (Mean ± SE)
Fig. 3. Distribution of trabeculae separation in both tibiae (mm) at 4 weeks (Mean ± SE)

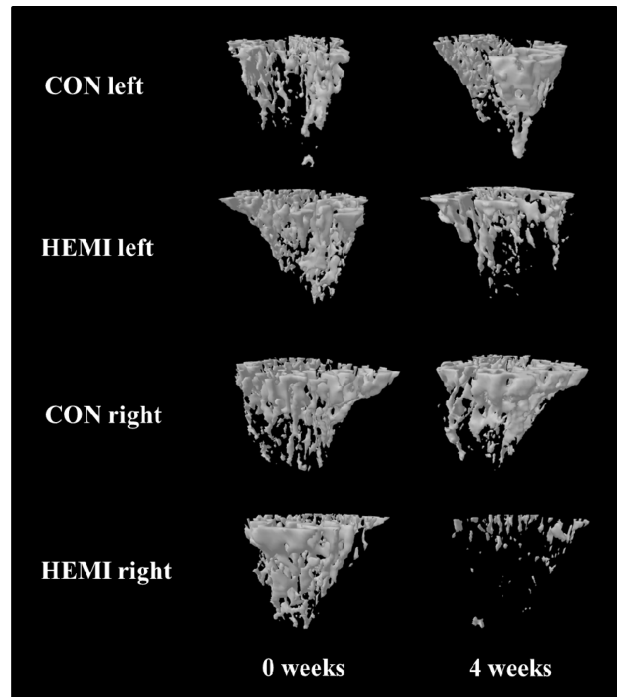


그림 4. 정강뼈 해면골 구조의 변화
Fig. 4. Longitudinal changes in the 3D microarchitecture of tibia trabecular bone

을 보였다.

4주후의 뼈 잔기둥간의 거리에 대한 분포를 그림 3에 나타내었다. HEMI의 오른쪽 다리는 왼쪽다리와 CON의 양쪽 다리의 결과와도 차이를 보였다. 특히 뼈 잔 기둥간 거리가 먼곳의 분포(0.453 mm 이상)가 증가하며 상대적으로 뼈 잔 기둥간 거리가 가까운 부분의 분포(0.244 mm 이하)는 감소하였다. 또한 HEMI의 왼쪽 다리의 경우 CON에 비하여 뼈 잔 기둥간 거리가 먼 부분의 분포(0.453 mm 이상)가 증가하였으며 뼈 잔 기둥간 거리가 가까운 부분의 분포(0.244 mm 이하)의 분포는 감소하였다(그림 3). CON의 양쪽 다리 사이에는 큰 차이가 없었다.

이와 같은 4주동안의 구조적 변화 및 그 차이를 그림 4를 통하여 확인 할 수 있다.

IV. 연구 결론

본 논문에서는 한쪽 공동신경이 손상이 양측 정강뼈 해면 뼈의 미세구조에 미치는 영향에 대하여 연구하였다.

공동신경손상 4주후에 HEMI의 오른쪽 정강뼈와 CON의 오른쪽 정강뼈의 변화율을 비교하였을 때 모든 파라미터의 변화율에서 유의하게 차이를 확인할 수 있었다. 또한 뼈 잔기둥 두께의 분포와 뼈 잔기둥간 거리 분포의 형태에서도 두 군간 차이를 확인할 수 있었다. 특히 얇은 뼈 잔기둥의 분포가 증가하였으며 이에 반하여 두꺼운 뼈 잔기둥의 분포

가 감소하였다. 또한 뼈 잔기둥간의 거리가 먼 부분의 분포가 증가하였으며 가까운 부분의 분포를 감소하였다. 이를 통하여 공동신경절제술로 인하여 해면골의 재흡수가 증가하였음을 확인할 수 있었다. 이와 같은 결과로부터 공동신경절제로 인한 무부하가 정강뼈 해면골의 무기질의 감소 및 구조적 특성을 약화시킬 수 있음을 확인 할 수 있었다. 이는 기존의 연구 결과와 동일하다[6,7,8,9,18].

공동신경손상 4주후에 HEMI와 CON의 왼쪽 다리의 변화율을 비교 하였을 경우 BMD의 변화율에서만 유의한 차이를 보였으며 그 외의 파라미터의 변화율에서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 하지만 HEMI의 왼쪽 다리는 구조적 특성이 약화되는 경향을 보였으나, 이와는 반대로 CON의 왼쪽 다리의 구조적 특성의 향상되는 경향을 보였다. 뼈 잔기둥의 두께 분포의 결과 두 군간의 차이가 없었으나 뼈 잔기둥간 거리 분포의 형태에서는 두 군간의 차이를 확인할 수 있었다. 이를 통하여 한쪽 하지의 공동신경 손상은 공동신경이 손상되지 않은 반대쪽 하지 정강뼈 해면골의 골 소주의 부피, 두께, 형태, 개수 및 연결성에는 영향을 크게 미치지 않으나 뼈 잔기둥간 거리가 늘어나며 BMD를 감소시켜 결과적으로 해면골의 양적, 질적 손실을 유발시킴을 확인하였다. 이로써 한쪽 하지의 공동신경 손상은 공동신경이 손상되지 않은 하지의 정강뼈 해면골의 구조적 손실을 유발시킴을 확인하였으며 그 정도가 약함을 확인할 수 있었다.

이와 같은 부분적 신경손상으로 인한 뼈의 손실은 신경계의 교란으로 인한 뼈의 항상성 조절에 문제가 발생되어 시스템적인 뼈의 구조적 약화를 유발하는 것이라 여겨진다[19,20,21]. 또한 공동신경손상시 골생성 생화학적 마커의 감소와 뼈의 재흡수 생화학적 마커의 증가된다고 알려져 있으며, 이와 같은 생화학적 마커의 변화로부터 시스템적인 뼈의 손실을 유발한 것이라 여겨진다[11,12]. 하지만 공동신경이 손상되지 않은 정강뼈의 뼈 손상이 손상된 정강뼈의 뼈 손실에 비하여 그 정도가 작았다. 이는 공동신경이 시스템적으로 뼈의 손실을 유발하지만 손상되지 않은 하지에 여전히 부하가 걸리고 있으며 오히려 공동신경이 손상되기 전보다 더 큰 부하가 걸렸을 수도 있기 때문으로 사료된다[2,22].

본 연구에서는 12주령의 수컷 쥐만을 대상으로 한쪽 하지의 공동신경 손상이 시스템적 골 손실을 유발시키는지에 대하여 평가하였지만, 추후 암컷 및 다양한 연령을 대상으로 한쪽 하지의 공동신경 손상이 시스템적 골 손실을 유발시키는지에 대한 추가 연구가 필요하다.

본 연구를 통하여 한쪽 하지의 공동신경 손상은 공동신경이 손상된 하지의 정강뼈 해면골 뿐만 아니라 반대쪽의 공동신경이 손상되지 않은 하지의 정강뼈 해면뼈에도 손실이 발생 할 수도 있음을 확인하였다. 그러나 그 정도 및 뼈의 손실되는 특성은 차이가 있음을 확인하였다. 이로써 한쪽 하

지의 공동신경 손상으로 인한 편마비 환자의 하지의 골 손실을 방지하기 위한 치료 및 진단 시 공동신경이 손상되지 않은 하지 또한 고려해야 하며 그에 따른 치료계획 및 방법을 세우는 것이 필요하다.

References

- [1] F.J. Villarejo and A.M. Pascual, "Injection injury of the sciatic nerve (370 cases)." *Childs Nerv Syst.*, vol. 9, no. 4, pp. 229-232, 1993.
- [2] J.L. Walker, J.M. Evans, P. Meade, P. Resig and B.F. Sisken, "Gait-stance duration as a measure of injury and recovery in the rat sciatic nerve model." *Journal of Neuroscience Methods.*, vol. 52, pp. 47-52, 1994.
- [3] H.M. Frost, "Bone's Mechanostat: A 2003 Update." *The Anatomical Record Part A*, vol. 275A, pp. 1081-1101, 2003.
- [4] O.M. Pearson and D.E. Lieberman, *The Aging of Wolff's "Law": Ontogeny and Responses to Mechanical Loading in Cortical Bone*, Yearbook of Physical Anthropology vol. 47, pp. 63-99, 2004.
- [5] S. Judex, X. Lei, D. Han and C. Rubin, "Low-magnitude mechanical signals that stimulate bone formation in the ovariectomized rat are dependent on the applied frequency but not on the strain magnitude." *J Biomech.*, vol. 40, pp. 1333-1339, 2007.
- [6] D.H. Seo, C.Y. Ko, S.Y. Kang, D.H. Lim and H.S. Kim, "Effects of Unloading induced Denervation on Trabecular Bone of Growing Mice." *Journal of the Korean Society for Precision Engineering*, vol. 26, no. 10, pp. 122-128, 2009.
- [7] C.Y. Ko, D.H. Seo and H.S. Kim, "Deterioration of Bone Quality in the Tibia and Fibula in Growing Mice During Skeletal Unloading: Gender-Related Differences." *Journal of Biomechanical Engineering*, vol. 133, pp. 111003-1-111003-8, 2011.
- [8] C.Y. Ko, Y.J. Jung, D.H. Seo, J. Schreiber, D.H. Lim and H.S. Kim, "Trabecular Bone Loss in Lumbar Vertebrae and Tibiae following Sciatic Nerve Injury: Correlation between Baseline Bone Quantity (BV/TV) and the Magnitude and Rate of Bone Loss." *International Journal of Precision Engineering and Manufacturing*, vol. 13, no. 9, pp. 1705-1708, 2012.
- [9] H. Suyama, K. Moriwaki, S. Niida, Y. Maehara, M. Kawamoto and O. Yuge, "Osteoporosis following chronic constriction injury of sciatic nerve in rats." *J Bone Miner Metab.*, vol. 20, pp. 91-97, 2002.
- [10] N. Suzue, T. Nikawa, Y. Onishi, C. Yamada, K. Hirasaka, T. Ogawa, H. Furochi, H. Kosaka, K. Ishidoh, H. Gu and others, "Ubiquitin ligase Cbl-b downregulates bone formation through suppression of IGF-I signaling in osteoblasts during denervation." *J Bone Miner Res.*, vol. 21, no. 5, pp. 722-734, 2006.
- [11] J. Iwamoto, T. Takeda, T. Katsumata, T. Tanaka, S. Ichimura and Y. Toyama, "Effect of etidronate on bone in orchidectomized and sciatic neurectomized adult rats." *Bone*, vol. 30, no. 2, pp. 360-367, 2002.
- [12] S.D. Jiang, L.S. Jiang and L.Y. Dai, "Spinal cord injury causes more damage to bone mass, bone structure, biomechanical properties and bone metabolism than sciatic neurec-

- tomy in young rats.” *Osteoporosis International*, vol. 17, no. 10, pp. 1552-1561, 2006.
- [13] C. Chenu, “Role of innervation in the control of bone remodeling.” *J Musculoskelet Neuronal Interact*, vol. 4, no. 2, pp. 132-134, 2004.
- [14] S.J. Sample, M. Behan, L. Smith, W.E. Oldenhoff, M.D. Markel, V.L. Kalscheur, Z. Hao, V. Miletic and P. Muir, “Functional adaptation to loading of a single bone is neuronally regulated and involves multiple bones.” *J. Bone Miner Res*, vol. 23, pp. 1372-1381, 2008.
- [15] S.J. Sample, R.J. Collins, A.P. Wilson, M.A. Racette, M. Behan, M.D. Markel, V.L. Kalscheur, Z. Hao and P. Muir, “Systemic effects of ulna loading in male rats during functional adaptation.” *J. Bone Miner Res*, vol. 25, pp. 2016-2028, 2010.
- [16] N.G Burke, M. Walsh, T. O’Brien and K. Synnott, “Diagnostic gait pattern of a patient with longstanding left femoral nerve palsy: a case report.” *Journal of Orthopaedic Surgery*, vol. 18, no. 3, pp. 382-384, 2010.
- [17] C.Y. Ko, D.H. Seo, H.S. Kim, H.S. Kim, S.H. Kim, J.M. Kim, K.W. Kim and D.H. Lim, “Suppression of Osteoporotic bone loss on the site to which low Intensity Ultrasound is Irradiated - In vivo test on BMD and Morphological Characteristics.” *Journal of Biomedical Engineering Research*, Vol. 30, No. 1, pp. 49-55, 2009.
- [18] Q.Q. Zeng, W.S. Jee, A.E. Bigornia, J.G.Jr. King, S.M. D’Souza, X.J. Li, Y.F. Ma, W.J. Wechter, “Time Responses of Cancellous and Cortical Bones to Sciatic Neurectomy in Growing Female Rats.” *Bone*, vol. 19, no. 1, pp. 13-21, 1996.
- [19] C. Chenu, “Role of Innervation in the Control of Bone Remodeling.” *J Musculoskelet Neuronal Interact*, vol. 4, no. 2, pp. 132-134, 2004.
- [20] S.D. Jiang, L.S. Jiang and L.Y. Dai, “Mechanisms of Osteoporosis in Spinal Cord Injury.” *Clin Endocrinol (Oxf)*, vol. 65, no. 5, pp. 555-565, 2006.
- [21] R. Jancalek, P. Dubovy, I. Svizenska and I. Klusakova, “Bilateral changes of TNF- α and IL-10 protein in the lumbar and cervical dorsal root ganglia following a unilateral chronic constriction injury of the sciatic nerve.” *Journal of Neuroinflammation*, vol. 7, no. 11, pp. 2-9, 2010.
- [22] T.H Huang, H.S Lin and H.I Chen, “The effects of systemic chemical sympathectomy on local bone loss induced by sciatic neurectomy.” *J Orthop Sci*, vol. 16, pp. 629-637, 2011.