

생체 외 조건의 소 대퇴골 해면질골에서 음향특성과 골밀도 사이의 상관관계

Correlations between Acoustic Properties and Bone Mineral Density in Bovine Femoral Trabecular Bone In Vitro

황교승 · 서동완* · 이강일

(Kyo Seung Hwang, Dong-Wan Seo*, Kang Il Lee)

강원대학교 물리학과, *단국대학교 약학과

(접수일자: 2012년 2월 2일; 수정일자: 2012년 2월 29일; 채택일자: 2012년 3월 13일)

초 록: 본 연구의 목적은 골절 위험도가 높은 대퇴골에서 음속 및 광대역 초음파 감쇠와 같은 음향특성과 골밀도 사이의 상관관계를 조사하는 것이다. 이를 위해 0.5 및 1.0 MHz의 중심주파수를 갖는 두 쌍의 초음파 트랜스듀서와 함께 투과법을 이용하여 생체 외 조건에서 15개의 소 대퇴골 해면질골 샘플의 음속 및 광대역 초음파 감쇠를 측정하였다. 또한 마이크로 컴퓨터 단층촬영법을 이용하여 해면질골 샘플의 단위체적당 골밀도를 측정하였다. 골밀도는 0.5 및 1.0 MHz 초음파 트랜스듀서를 이용하여 측정된 음속 및 광대역 초음파 감쇠와 모두 강한 상관관계를 나타냈으며, 골밀도와 0.5 MHz 초음파 트랜스듀서를 이용하여 측정된 광대역 초음파 감쇠 사이에 가장 높은 상관관계가 존재하였다. 이와 같은 결과는 생체 외 조건의 대퇴골에서 측정된 음향특성이 대퇴골의 골밀도를 예측하기에 충분한 지표라는 것을 의미한다.

핵심용어: 골다공증, 대퇴골, 해면질골, 골밀도, 정량적 초음파, 음속, 광대역 초음파 감쇠

투고분야: 생체 및 의학 음향 분야 (15.4)

ABSTRACT: The purpose of the present study is to investigate the correlations between acoustic properties, such as speed of sound and normalized broadband ultrasound attenuation, and bone mineral density in femur with high fracture risk. The speed of sound and the normalized broadband ultrasound attenuation in 15 bovine femoral trabecular bone samples in vitro were measured by using a through-transmission method with two matched pairs of ultrasonic transducers with center frequencies of 0.5 and 1.0 MHz. The volumetric bone mineral density of the trabecular bone samples was measured by using micro-computed tomography. The bone mineral density exhibited strong correlations with both the speed of sound and the normalized broadband ultrasound attenuation measured by using the 0.5 and the 1.0 MHz transducers. The highest correlation was found between the bone mineral density and the normalized broadband ultrasound attenuation measured by using the 0.5 MHz ultrasonic transducers. The results suggest that the acoustic properties measured in the femur in vitro can be used as indices for the prediction of femoral bone mineral density.

Key words: Osteoporosis, Femur, Trabecular bone, Bone mineral density, Quantitative ultrasound, Speed of sound, Broadband ultrasound attenuation

ASK subject classification: Biological and Medical Acoustics (15.4)

1. 서론

현대사회에서 당뇨병 및 심혈관 질환과 함께 가

장 심각한 노인성 질환 중의 하나인 골다공증은 골량의 감소 및 골구조의 파괴로 인해 작은 충격에도 골절이 쉽게 발생하는 전신적 골질환으로 정의된다^[1]. 골다공증 진단을 위한 여러 가지 방법 중에서 이중에너지 X-선 흡수계측법 (Dual energy

*Corresponding author: 이강일 (acustica@kangwon.ac.kr)
200-701 강원도 춘천시 강원대학길1 강원대학교 물리학과
(전화: 033-250-8475; 팩스: 033-257-9689)

X-ray absorptiometry; DEXA)를 이용하여 단위면적당 또는 단위체적당 골밀도 (Bone mineral density; BMD)를 측정하는 것이 가장 정확한 골다공증 진단방법으로 알려져 있다. BMD를 측정하는 이유는 BMD가 골강도의 60% - 80%를 대변할 뿐만 아니라 골생검 없이 비침습적으로 측정할 수 있는 지표이기 때문이다. 한편 인체의 뼈는 피질골 (Cortical bone) 및 해면질골 (Trabecular bone)과 같은 두 종류의 골조직으로 분류된다. 뼈의 외부껍질은 매우 치밀한 구조를 갖는 피질골로 구성되며, 뼈의 중심부 및 긴 뼈의 양쪽 말단은 골소주 (trabeculae)가 3차원의 그물 구조를 갖는 해면질골로 구성된다. 골량의 80%는 피질골이 차지하지만, 피질골에 비해 해면질골의 표면적이 더 크므로 골조직의 물질대사는 대부분 해면질골에서 일어난다. 따라서 BMD 측정도 해면질골로 이루어진 1번부터 4번까지의 요추골 (Lumbar spine) 및 대퇴골 경부 (Femoral neck)를 대상으로 하며, BMD가 젊은 정상 성인보다 -2.5 표준편차 이하인 경우에 골다공증으로 분류된다.

골다공증 진단을 위한 정량적 초음파 (Quantitative ultrasound; QUS) 기술은 1984년 영국의 Langton 등에 의해 최초로 제안된 이후에 그 동안 많은 발전을 거듭하였다^[2]. 현재 임상에서 이용되고 있는 초음파 골밀도 측정기는 해면질골로 이루어지고, 초음파가 투과하기에 가장 용이한 해부학적 구조를 갖는 종골 (Calcaneus), 즉 발뒤꿈치 뼈에서 0.5 또는 1.0 MHz의 중심주파수를 갖는 초음파 펄스를 투과시켜 음속 (Speed of sound; SOS) 및 광대역 초음파 감쇠 (Normalized broadband ultrasound attenuation; nBUA)라고 불리는 특성감쇠계수를 측정한다. 이와 같이 종골에서 측정된 SOS 및 nBUA는 각각 종골의 BMD와 높은 선형적인 상관관계를 가지므로 전신적 골질환인 골다공증의 진단지표로 이용되고 있다. 비록 QUS는 DEXA에 비해 BMD 측정의 정확성이 떨어지지만, BMD뿐만 아니라 미세골구조와 같이 골질과 관련된 추가적인 정보를 감지할 수 있는 장점을 가지므로 최근까지도 의학적 유용성이 꾸준히 제기되고 있다. 또한 방사선 노출의 위험성이 없고, 진단기기의 휴대가 용이하며, 진

단기기의 가격 및 검진 비용이 저렴한 장점을 가지므로 골다공증 선별검사에 널리 이용되고 있다.

대퇴골 골절은 골절 후 1년 이내 사망률이 20% - 24%에 달할 정도로 높은 사망률을 보이며, 5년 생존 기대치가 18%로 감소하고, 사망률이 6.7배 증가한다고 알려져 있다^[3]. 또한 대퇴골 골절은 가장 심각한 병적상태로서 사망하지 않는 경우에도 50%까지는 보조기구 등의 도움 없이는 걷지 못하고, 33%까지는 독립적인 생활을 하지 못하는 것으로 보고되고 있다. 본 논문의 저자는 선행연구에서 36명의 골다공증 여성을 대상으로 종골에서 측정된 SOS와 대퇴골 및 요추골에서 측정된 BMD 사이의 상관관계를 조사하였다^[4]. 본 생체 내 (in vivo) 연구에서 초음파 골밀도 측정기를 이용하여 측정된 종골의 SOS는 DEXA를 이용하여 측정된 대퇴골 및 요추골의 BMD와 비교적 높은 상관관계를 나타냈다 ($r=0.62$ 및 $r=0.54$). 그러나 종골에서 측정된 SOS와 BMD 사이에서 나타나는 상관관계에 비해 현저히 낮으므로 종골의 SOS가 골절 위험도가 높은 대퇴골 및 요추골의 BMD를 예측하기에는 한계가 있음을 알 수 있다. 따라서 대퇴골 및 요추골의 BMD를 보다 정확히 예측하기 위해서는 이들 부위의 음향특성 측정이 가능한 QUS 기술을 개발할 필요가 있다.

본 연구의 목적은 골절 위험도가 높은 대퇴골에서 SOS 및 nBUA와 같은 음향특성과 BMD 사이의 상관관계를 조사하는 것이다. 이를 위해 0.5 및 1.0 MHz의 중심주파수를 갖는 두 쌍의 초음파 트랜스듀서와 함께 투과법을 이용하여 생체 외 (in vitro) 조건에서 15개의 소 대퇴골 해면질골 샘플의 SOS 및 nBUA를 측정하였다. 또한 마이크로 컴퓨터 단층촬영법 (Micro-computed tomography; micro-CT)을 이용하여 해면질골 샘플의 단위체적당 BMD를 측정하였다.

II. 대상 및 방법

2.1 대퇴골 해면질골 샘플

본 연구에서 이용된 15개의 해면질골 샘플은 3개의 소 대퇴골을 이용하여 제작하였다. 모든 대

퇴골 해면질골 샘플은 전기톱을 이용하여 양면이 서로 평행한 판형을 가지며, 해면질골 샘플의 표면에 수직으로 입사되는 초음파의 전파방향이 대퇴골의 medial-lateral 방향과 평행하도록 절단하였다. 15개의 해면질골 샘플은 12.9 ± 2.4 mm (평균값 \pm 표준편차)의 두께를 가지며, 본 연구에서 이용된 초음파 트랜스듀서의 구경보다 두 배 이상 큰 단면적을 가졌다. 해면질골 샘플은 샘플 내부의 골수 (Bone marrow)를 제거하기 위해 100°C 이상의 수증에서 충분히 오랫동안 가열하였으며, 또한 음향특성 측정에 앞서 샘플 내부의 기포를 완전히 제거하기 위해 약 1 mmHg 의 압력을 갖는 데시케이터에서 2시간 동안 보관하였다.

2.2 SOS 및 nBUA 측정

대퇴골 해면질골 샘플의 SOS 및 nBUA는 그림 1에 나타난 실험장치 개략도와 같이 실온 (24°C)의 수증에서 투과법을 이용하여 측정하였다^[5]. 이를 위해 25.4 mm의 직경 및 0.5 MHz의 중심주파수 (Panametrics V301)와 12.7 mm의 직경 및 1.0 MHz의 중심주파수 (Panametrics V303)를 갖는 두 쌍의 광대역 비집속형 초음파 트랜스듀서를 이용하였으며, 0.5 및 1.0 MHz의 중심주파수를 갖는 각 쌍의 초음파 트랜스듀서는 0.33 - 0.63 및 0.70 - 1.21 MHz의 -6 dB 주파수 범위를 갖는 것으로 나타났다. 그림 1에서 볼 수 있듯이 각 쌍의 초음파 트랜

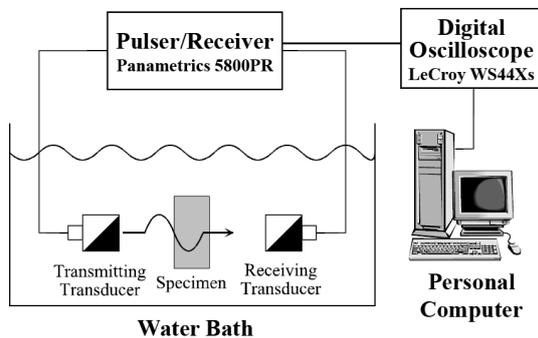


그림 1. 수증에서 투과법을 이용하여 대퇴골 해면질골 샘플의 SOS 및 nBUA를 측정하기 위한 실험장치 개략도
Fig. 1. Schematic diagram of the experimental setup for the measurements of SOS and nBUA of femoral trabecular bone samples by using a through-transmission method in water.

스듀서는 제조자에 의해 명시된 근거리 음장 길이의 두 배가 되는 위치에 서로 마주 보도록 설치하였으며, 초음파 트랜스듀서 사이의 해면질골 샘플은 샘플 중심이 각 트랜스듀서 쌍의 근거리 음장 길이와 일치하는 지점에 위치하였다. 초음파 신호를 송신 및 수신하기 위해 펄서/리시버 (Panametrics 5800PR)를 이용하였으며, 수신된 초음파 신호를 관찰 및 수집하기 위해 디지털 오실로스코프 (LeCroy WS44Xs)를 이용하였다. 해면질골 샘플의 SOS 및 nBUA는 각 샘플의 위치를 변화시켜가며 샘플 중심 근처의 서로 다른 10개의 관심영역 (Region of interest; ROI)에 대해 측정하였다.

대퇴골 해면질골 샘플의 SOS 및 nBUA는 서로 마주 보는 초음파 트랜스듀서 사이에 샘플이 없는 경우 및 있는 경우에 수신된 초음파 신호를 이용하여 측정하였다. 해면질골 샘플의 SOS (m/s)는 아래의 식 (1)을 이용하여 결정하였다^[5].

$$\text{SOS} = \frac{c_w}{1 - \frac{c_w \Delta t}{d}} \quad (1)$$

여기서 c_w 는 수증에서의 음속 (1493 m/s @ 24°C), d 는 해면질골 샘플의 두께, 및 Δt 는 초음파 트랜스듀서 사이에 샘플이 없는 경우 및 있는 경우에 수신된 초음파 신호의 수신시간 차이를 나타낸다. 다음으로 해면질골 샘플의 nBUA를 결정하기 위해 아래의 식 (2)를 이용하여 감쇠계수 $\alpha(f)$ (dB/cm)를 계산하였다^[5].

$$\alpha(f) = \frac{8.686}{d} \left(\ln \frac{A_o(f)}{A_s(f)} \right) \quad (2)$$

여기서 $A_o(f)$ 및 $A_s(f)$ 는 초음파 트랜스듀서 사이에 샘플이 없는 경우 및 있는 경우에 수신된 초음파 신호의 파워스펙트럼레벨, 및 d 는 해면질골 샘플의 두께를 나타낸다. 해면질골 샘플의 nBUA (dB/cm/MHz)는 각 쌍의 초음파 트랜스듀서에 대해 일정한 주파수 범위에서 주파수가 증가함에 따라 선형적으로 증가하는 $\alpha(f)$ 의 기울기로부터 결정하였다.

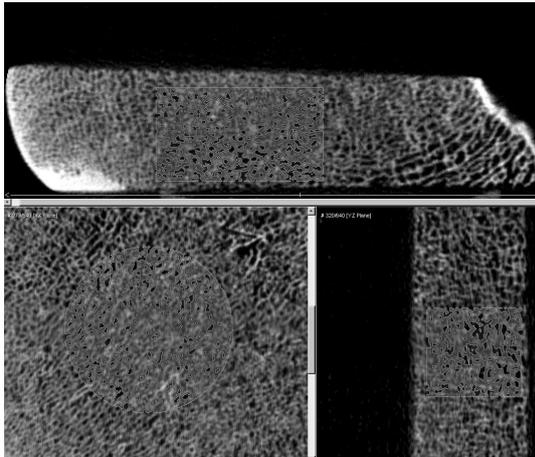


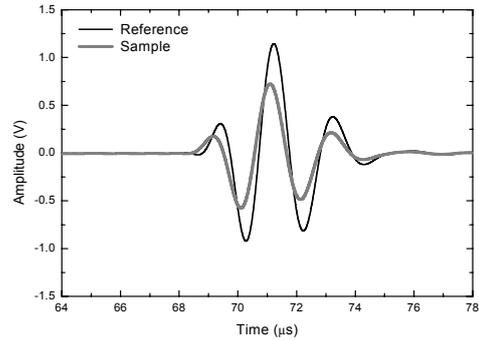
그림 2. Micro-CT를 이용하여 획득한 대퇴골 해면질골 샘플의 영상
 Fig. 2. Image of a femoral trabecular bone sample obtained by using micro-CT.

2.3 BMD 측정

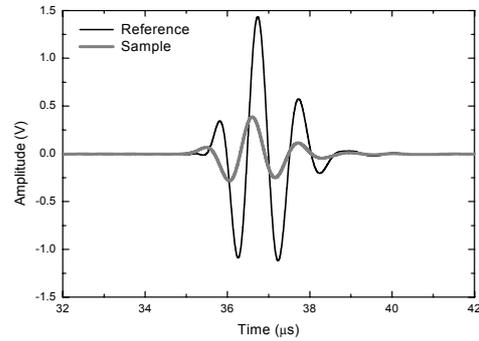
대퇴골 해면질골 샘플의 단위체적당 BMD (g/mm^3)는 micro-CT (Siemens medical solution inveonTM)를 이용하여 측정하였다. 촬영 관전압은 80 kV, 관전류는 500 mA, 화소크기는 110 μm 였다. micro-CT는 해면질골 샘플의 BMD 측정에 앞서 각각 50, 250, 및 750 g/mm^3 의 밀도를 갖는 팬텀을 이용하여 교정하였다. 각각의 대퇴골 해면질골 샘플에서 음향 특성 측정이 이루어진 동일한 ROI에 대한 BMD를 측정하기 위해 그림 2와 같이 micro-CT를 이용하여 획득한 영상에서 20 mm의 직경을 갖는 원통형의 관심체적 (Volume of interest; VOI)을 설정하였으며, 15개의 해면질골 샘플에 대한 VOI의 평균값은 약 2800 mm^3 였다. 각각의 영상에서 골소주와 골수강을 분리하기 위해 역치값을 260 ± 30 으로 고정하여 3차원 영상을 재구성하였다.

III. 결과 및 고찰

그림 3은 각각 수중에서 (a) 0.5 및 (b) 1.0 MHz 초음파 트랜스듀서 사이에 하나의 대표적인 해면질골 샘플이 없는 경우 및 있는 경우에 수신된 초음파 신호를 나타낸다 (기준신호 및 샘플신호). 해면질골 샘플의 SOS를 결정하기 위해 기준신호 및 샘플신호의 수신시간은 첫 번째 피크의 수신시간



(a)



(b)

그림 3. 수중에서 (a) 0.5 및 (b) 1.0 MHz 초음파 트랜스듀서 사이에 하나의 대표적인 해면질골 샘플이 없는 경우 및 있는 경우에 수신된 초음파 신호 (기준신호 및 샘플신호)

Fig. 3. Ultrasonic signals received without and with a typical trabecular bone sample (a) between the 0.5 MHz ultrasonic transducers and (b) between the 1.0 MHz ultrasonic transducers in water (reference and sample signals).

을 이용하여 결정하였다. 그림 4는 그림 3에 나타난 수신신호에 푸리에 변환 (Fast fourier transform)을 취하여 파워스펙트럼레벨을 구하고, 식 (2)를 이용하여 계산된 주파수 함수로서의 감쇠계수를 나타낸다. 그림 4에서 볼 수 있듯이 0.5 및 1.0 MHz의 중심주파수를 갖는 두 쌍의 초음파 트랜스듀서를 이용하여 측정된 감쇠계수는 각각 0.2-0.7 MHz 및 0.6-1.2 MHz의 주파수 범위에서 주파수가 증가함에 따라 선형적으로 증가하는 것으로 나타났으며, 각각의 주파수 범위에서 주파수 함수로서 직선으로 나타나는 감쇠계수의 기울기, 즉 nBUA를 결정하였다.

표 1은 본 연구에서 이용된 15개의 대퇴골 해면질골 샘플의 BMD, SOS, 및 nBUA를 나타낸다. 표

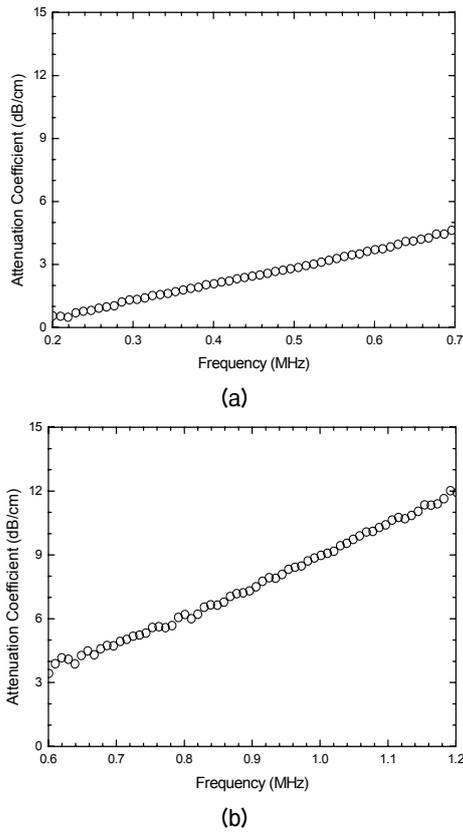


그림 4. (a) 0.5 및 (b) 1.0 MHz 초음파 트랜스듀서를 이용하여 측정된 주파수 함수로서의 감쇠계수
 Fig. 4. Attenuation coefficients as a function of frequency measured by using the (a) 0.5 and (b) 1.0 MHz ultrasonic transducers.

1의 SOS 및 nBUA는 각 샘플의 위치를 변화시켜가며 샘플 중심 근처의 서로 다른 10개의 ROI에 대해 측정된 값들의 평균값을 나타낸다. 표 1에서 볼 수 있듯이 micro-CT를 이용하여 측정된 15개 해면질골 샘플의 BMD는 35.46부터 322.61 g/mm^3 까지 분포하였으며, 169.95 g/mm^3 의 평균값을 가졌다. 본 연구에서 이용된 소 대퇴골 해면질골 샘플의 BMD는 사람의 대퇴골 해면질골에 비해 다소 큰 값을 갖는 것으로 나타났다^[6]. 0.5 MHz 초음파 트랜스듀서를 이용하여 측정된 SOS 및 nBUA는 각각 1555.72 m/s 및 18.49 dB/cm/MHz의 평균값을 가졌다. 1.0 MHz 초음파 트랜스듀서를 이용하여 측정된 SOS 및 nBUA는 각각 1574.67 m/s 및 28.82 dB/cm/MHz의 평균값을 가졌다. 즉 0.5 MHz 초음파 트랜스듀서에 비해 1.0 MHz 초음파 트랜스듀서를 이용하여 측정된 SOS 및 nBUA가 더 큰 값을 갖는 것으로 나타났다.

표 2는 선형 회귀 분석을 이용하여 결정된 BMD, SOS, 및 nBUA 사이의 Pearson 상관계수 (r)를 나타낸다 (모든 r에 대해 $p < 0.0001$). 그림 5는 0.5 MHz의 중심주파수를 갖는 초음파 트랜스듀서를 이용하여 측정된 (a) SOS 및 (b) nBUA를 BMD 함수로 나타낸 것이다. 그림 6는 1.0 MHz의 중심주파수를

표 1. 본 연구에서 이용된 15개의 대퇴골 해면질골 샘플의 BMD, SOS, 및 nBUA
 Table 1. BMD, SOS, and nBUA of the 15 femoral trabecular bone samples used in the present study.

Sample #	BMD (g/mm^3)	0.5 MHz		1.0 MHz	
		SOS (m/s)	nBUA (dB/cm/MHz)	SOS (m/s)	nBUA (dB/cm/MHz)
1	35.46	1552.86	14.38	1554.16	20.34
2	62.39	1502.04	11.03	1530.45	22.97
3	60.43	1500.30	8.69	1512.86	16.31
4	228.11	1539.63	18.96	1582.51	34.81
5	91.11	1542.57	16.93	1583.60	27.99
6	322.61	1586.69	24.62	1592.41	42.51
7	281.53	1589.62	23.05	1620.18	31.51
8	103.11	1573.87	20.39	1583.67	30.05
9	172.84	1574.05	20.83	1575.41	37.61
10	171.35	1552.71	19.34	1582.74	34.07
11	129.28	1523.84	14.44	1511.69	13.87
12	225.82	1570.59	22.35	1579.73	33.80
13	280.91	1586.79	27.77	1633.44	42.44
14	216.80	1584.86	15.96	1598.83	22.95
15	167.56	1555.31	17.29	1578.36	21.10
Between samples	169.95	1,555.72	18.40	1,574.67	28.82

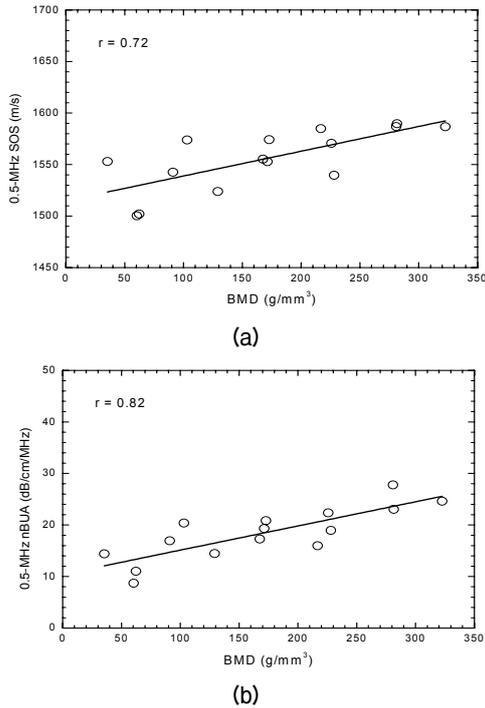


그림 5. 0.5 MHz 초음파 트랜스듀서를 이용하여 측정된 BMD 함수로서의 (a) SOS 및 (b) nBUA
 Fig. 5. (a) SOS and (b) nBUA as a function of BMD measured by using the 0.5 MHz ultrasonic transducers.

갖는 초음파 트랜스듀서를 이용하여 측정된 (a) SOS 및 (b) nBUA를 BMD 함수로 나타낸 것이다. 그림 5 및 6의 ○ 기호는 각 샘플의 위치를 변화시켜가며 샘플 중심 근처의 서로 다른 10개의 ROI에 대해 측정된 값들의 평균값을 나타내며, 흑색 실선으로 나타낸 직선은 이들 평균값에 대한 선형 회귀 (linear regression)를 나타낸다. 표 2에서 볼 수 있듯이 BMD는 0.5 및 1.0 MHz 초음파 트랜스듀서를 이용하여 측정된 SOS 및 nBUA와 모두 강한 상관관계를 나타냈으며 ($r=0.72-0.82$), BMD와 0.5 MHz 초음파 트랜스듀서를 이용하여 측정된 nBUA 사이에 가장 높은 상관관계가 존재하는 것을 알 수 있다 ($r=0.82$). 동일하거나 서로 다른 중심주파수를 갖는 초음파 트랜스듀서를 이용하여 측정된 음향특성 사이에도 모두 강한 상관관계가 나타났다 ($r=0.66-0.87$).

본 연구에서는 해면질골 샘플의 표면에 수직으로 입사되는 초음파의 전파방향이 대퇴골의 medial-

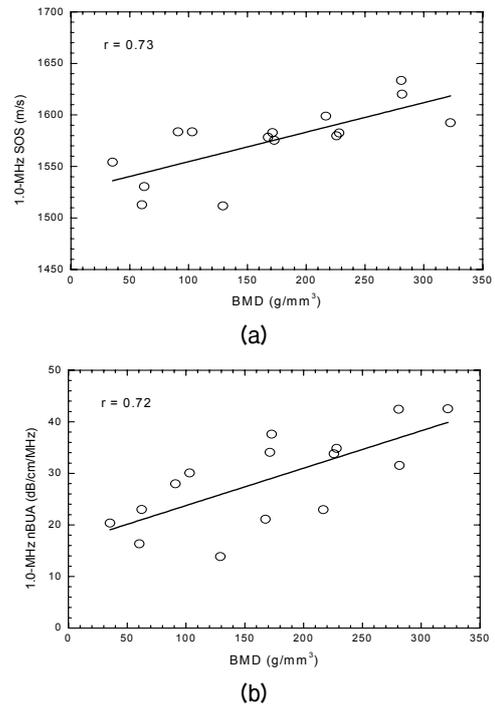


그림 6. 1.0 MHz 초음파 트랜스듀서를 이용하여 측정된 BMD 함수로서의 (a) SOS 및 (b) nBUA
 Fig. 6. (a) SOS and (b) nBUA as a function of BMD measured by using the 1.0 MHz ultrasonic transducers.

lateral 방향과 평행하였으며, 이는 초음파의 전파 방향과 골소주의 배열방향이 수직에 가까운 경우이다. 그림 3과 같이 본 연구에서 이용된 15개의 대퇴골 해면질골 샘플 중에서 하나의 대표적인 샘플에 대한 샘플신호에서도 볼 수 있듯이 fast wave 및 slow wave가 서로 중첩되어 하나의 신호가 수신된 것을 알 수 있으며, 15개의 대퇴골 해면질골 샘플에서 모두 동일한 현상이 관찰되었다^[5]. 일반적으로 다공성 매질인 해면질골에서는 초음파의 전파방향과 골소주의 배열방향에 따라 1950년대 Biot에 의해 제안된 (수신시간이 빠른) fast wave 및 (수신시간이 느린) slow wave와 같이 서로 다른 음속을 갖는 두 종류의 종파가 전파하는 것으로 알려져 있다^[7]. 현재까지 알려진 바에 의하면 초음파의 전파방향이 해면질골을 구성하는 골소주의 배열방향과 평행할수록 fast wave 및 slow wave의 분리가 두드러지게 나타나며, 골소주의 배열방향과 수직할수록 fast wave 및 slow wave의 중첩이 두

표 2. BMD, SOS, 및 nBUA 사이의 Pearson 상관계수 (r) (모든 r에 대해 $p < 0.0001$)Table 2. Pearson's correlation coefficients (r) among BMD, SOS, and nBUA ($p < 0.0001$ for all r).

Parameter	BMD	0.5 MHz SOS	0.5 MHz nBUA	1.0 MHz SOS	1.0 MHz nBUA
BMD	1	0.72	0.82	0.73	0.72
0.5 MHz SOS		1	0.85	0.87	0.66
0.5 MHz nBUA			1	0.85	0.87
1.0 MHz SOS				1	0.75
1.0 MHz nBUA					1

드러지게 나타난다^[8]. 현재 임상에서 이용되고 있는 초음파 골밀도 측정기의 경우에도 종골의 표면에 수직으로 입사되는 초음파의 전파방향이 종골의 medial-lateral 방향과 평행하므로 (즉 초음파의 전파방향과 골소주의 배열방향이 수직에 가까우므로) fast wave 및 slow wave가 서로 중첩된 하나의 신호가 수신되는 것으로 설명된다^[9].

위에서 언급하였듯이, 해면질골에서는 초음파의 전파방향과 골소주의 배열방향에 따라 fast wave 및 slow wave의 분리가 일어날 수 있으며, fast wave 및 slow wave는 각각 주파수가 증가함에 따라 음속도 증가하는 양의 분산 (Positive dispersion)을 보이는 것으로 알려져 있다^[10]. 반면 여러 연구자들에 의해 해면질골에서 fast wave 및 slow wave가 서로 중첩된 신호는 주파수가 증가함에 따라 음속이 감소하는 음의 분산 (Negative dispersion)을 나타내는 것으로 보고되고 있다. 예를 들면, Wear는 사람의 해면질골에서 stratified 모델을 이용하여 음의 분산을 최초로 예측하였으며, Waters 및 Hoffmeister는 소의 해면질골에서 Kramers-Kronig 분산관계 (Dispersion relation)를 이용하여 이를 설명할 수 있었다^[11,12]. 그러나 Fry 및 Barger는 사람의 두개골을 이용하여 제작된 해면질골 샘플에서 fast wave 및 slow wave가 서로 중첩된 신호에서 양의 분산을 발견하였다^[13]. 또한 Pal 등도 이와 유사하게 양의 분산을 보고하였으며, Droin 등은 사람의 해면질골에서 음 또는 양의 분산을 모두 관찰할 수 있었다^[14,15]. 현재까지도 해면질골에서 fast wave 및 slow wave가 서로 중첩된 신호에서 서로 다른 분산이 나타나는 현상은 명확히 이해되지 않고 있다. 본 연구에서는 표 1에서 볼 수 있듯이 15개의 소 대퇴골 해면질골 샘플에서 0.5 및 1.0

MHz 초음파 트랜스듀서를 이용하여 측정된 SOS의 평균값은 각각 1555.72 및 1574.67 m/s로 나타났다. 즉 0.5 MHz 초음파 트랜스듀서에 비해 1.0 MHz 초음파 트랜스듀서를 이용하여 측정된 SOS가 다소 큰 값을 갖는 것을 알 수 있으며, 이는 본 연구에서 이용된 대퇴골 해면질골 샘플이 주파수가 증가함에 따라 음속도 증가하는 양의 분산을 나타낸다는 것을 의미한다.

70% 이상의 높은 다공율을 갖는 해면질골의 감쇠계수는 비교적 넓은 주파수 범위에서 주파수가 증가함에 따라 거의 선형적으로 증가하는 주파수의존성을 나타내는 것으로 알려져 있다. 예를 들면, Chaffai 등은 사람의 종골 해면질골에서 0.2-1.7 MHz의 주파수 범위에서 감쇠계수가 주파수 f 에 대해 $f^{1.09}$ 의 의존성을 보이는 것을 관찰하였다^[16]. 1980년대 Langton 등은 골다공증 여성의 종골을 대상으로 0.2-0.6 MHz의 주파수 범위에서 주파수 함수로서 직선으로 나타나는 감쇠계수의 기울기, 즉 nBUA (dB/cm/MHz)라 불리는 특성감쇠계수를 측정하였으며, 이 음향특성이 정상인의 종골에 비해 현저히 작은 값을 보이는 것을 발견함으로써 골다공증 진단을 위한 QUS의 이용가능성을 최초로 제안하였다^[2]. 본 연구에서는 그림 4에서 볼 수 있듯이 15개의 소 대퇴골 해면질골 샘플에서 0.5 및 1.0 MHz의 중심주파수를 갖는 두 쌍의 초음파 트랜스듀서를 이용하여 측정된 감쇠계수는 각각 0.2-0.7 MHz 및 0.6-1.2 MHz의 주파수 범위에서 주파수가 증가함에 따라 선형적으로 증가하는 것으로 나타났다. 그러나 표 1에서 볼 수 있듯이 각각의 주파수 범위에서 측정된 nBUA의 평균값은 18.49 및 28.82 dB/cm/MHz로 서로 다르게 나타났다. 즉 0.5 MHz 초음파 트랜스듀서에 비해 1.0

MHz 초음파 트랜스듀서를 이용하여 측정된 nBUA가 더 큰 값을 갖는 것을 알 수 있으며, 이는 감쇠계수가 0.2-1.2 MHz의 전체 주파수 범위에서 주파수가 증가함에 따라 비선형적으로 증가한다는 것을 의미한다. 해면질골에서 초음파의 감쇠는 흡수 및 산란으로 인해 일어나며, 해면질골의 산란계수는 주파수 f 에 대해 근사적으로 f^3 의 의존성을 나타내는 것으로 알려져 있다^[17]. 따라서 본 연구와 같이 소의 대퇴골 해면질골 샘플에서 감쇠계수의 비선형적인 주파수 의존성이 나타나는 이유는 사람의 해면질골에 비해 더 높은 골밀도 및 두꺼운 골소주 두께를 갖는 소의 해면질골에서는 주파수가 증가함에 따라 초음파의 감쇠가 흡수보다 주로 산란에 기인한다는 것으로 설명할 수 있다^[18].

IV. 결 론

본 연구에서는 연구용 시신이 부족한 국내여건으로 인해 비록 사람의 대퇴골을 이용할 수는 없었지만 생체 외 조건에서 15개의 소 대퇴골 해면질골 샘플을 이용하여 SOS 및 nBUA와 같은 음향특성과 BMD 사이의 상관관계를 조사하였다. BMD는 임상에서 이용되고 있는 초음파 골밀도 측정기와 동일한 0.5 및 1.0 MHz 초음파 트랜스듀서를 이용하여 측정된 SOS 및 nBUA와 모두 강한 상관관계를 나타내므로 생체 외 조건의 대퇴골에서 측정된 음향특성이 대퇴골의 BMD를 예측하기에 충분한 지표라는 것을 알 수 있었다. 그러나 생체 내 조건의 대퇴골은 본 연구에서 이용된 생체 외 조건의 대퇴골에 비해 초음파가 투과하기에 해부학적 구조가 복잡하므로 생체 내 조건의 대퇴골에서 음향특성을 직접 측정할 수 있는 측정기술 및 장치를 개발할 필요가 있다. 따라서 향후에는 본 연구의 후속연구로서 생체 내 조건의 대퇴골에서 음향특성 측정이 가능한 시스템을 개발하고, 임상에서 활용가능한 골다공증 진단지표로서 생체 내 조건의 대퇴골에서 측정된 음향특성의 유용성을 조사할 예정이다.

감사의 글

이 논문은 2011년도 정부 (교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임 (No. 2011-0014292).

참고문헌

1. K. I. Lee and S. W. Yoon, "Ultrasonic diagnosis of osteoporosis," *J. Acoust. Soc. Kor.*, vol. 29, no. 2E, pp. 64-72, 2010.
2. C. M. Langton, S. B. Palmer, and R. W. Porter, "The measurement of broadband ultrasonic attenuation in cancellous bone," *Eng. Med.*, vol. 13, no. 2, pp. 89-91, 1984.
3. 김기수, 골다공증 3판, 한미의학, 서울, 2006, 15-16쪽.
4. 이강일, 최민주, "골다공증 여성에서 요추골 및 대퇴골 부위의 골밀도와 종골 음속 사이의 상관관계," *한국음향학회지*, 28권, 6호, 542-547쪽, 2009.
5. 김성일, 이강일, "해면질골 팬텀으로서 개포된 구조를 갖는 구리폼 및 니켈폼에서 구조적 특성에 대한 군속도 및 감쇠계수의 의존성," *한국음향학회지*, 30권, 3호, 158-166쪽, 2011.
6. F. Jenson, F. Padilla, V. Bousson, C. Bergot, J-D. Laredo, and P. Laugier, "In vitro ultrasonic characterization of human cancellous femoral bone using transmission and backscatter measurements: Relationships to bone mineral density," *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 119, no. 1, pp. 654-663, 2006.
7. M. A. Biot, "Theory of propagation of elastic waves in a fluid-saturated porous solid. II. Higher frequency range," *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 28, no. 2, pp. 179-191, 1956.
8. A. Hosokawa and T. Otani, "Ultrasonic wave propagation in bovine cancellous bone," *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 101, no. 1, pp. 558-562, 1997.
9. K. A. Wear and D. W. Armstrong III, "Relationships among calcaneal backscatter, attenuation, sound speed, hip bone mineral density, and age in normal adult women," *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 110, no. 1, pp. 573-578, 2001.
10. C. C. Anderson, K. R. Marutyan, M. R. Holland, K. A. Wear, and J. G. Miller, "Interference between wave modes may contribute to the apparent negative dispersion observed in cancellous bone," *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 124, no. 3, pp. 1781-1789, 2008.
11. K. A. Wear, "A stratified model to predict dispersion in trabecular bone," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 48, no. 4, pp. 1079-1083, 2001.
12. K. R. Waters and B. K. Hoffmeister, "Kramers-Kronig

analysis of attenuation and dispersion in trabecular bone,” *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 118, no. 6, pp. 3912-3920, 2005.

13. F. J. Fry and J. E. Barger, “Acoustical properties of the human skull,” *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 63, no. 5, pp. 1576-1590, 1978.
14. S. Pal, S. Saha, and G. N. Reddy, “Frequency dependence of ultrasonic characteristics of cancellous bone,” in *Biomedical Engineering*, Pergamon, London, UK, 1982.
15. P. Droin, G. Berger, and P. Laugier, “Velocity dispersion of acoustic waves in cancellous bone,” *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 45, no. 3, pp. 581-592, 1998.
16. S. Chaffai, F. Padilla, G. Berger, and P. Laugier, “In vitro measurement of the frequency-dependent attenuation in cancellous bone between 0.2 and 2 MHz,” *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 108, no. 3, pp. 1281-1289, 2000.
17. K. A. Wear, “Ultrasonic scattering from cancellous bone: A review,” *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 55, no. 7, pp. 1432-1441, 2008.
18. D. D. Deligianni and K. N. Apostolopoulos, “Characterization of dense bovine cancellous bone tissue microstructure by ultrasonic backscattering using weak scattering models,” *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 122, no. 2, pp. 1180-1190, 2007.

저자 약력

▶ 황 교 승 (Kyo Seung Hwang)



2011년: 강원대학교 물리학과, 이학사
2011년 ~ 현재: 강원대학교 물리학과, 석사과정
(관심분야) 의료용 초음파 기술

▶ 서 동 완 (Dong-Wan Seo)



1993년: 성균관대학교 약학과, 약학사
1995년: 성균관대학교 약학과, 약학석사
2000년: 성균관대학교 약학과, 약학박사
2000년 ~ 2005년: 미국 NIH Cell and Cancer Biology Branch, 박사후연구원
2006년 ~ 2011년: 강원대학교 분자생명과학과, 부교수
2012년 ~ 현재: 단국대학교 약학과, 부교수
(관심분야) 분자생화학 기술

▶ 이 강 일 (Kang Il Lee)



1994년: 성균관대학교 물리학과, 이학사
1997년: 성균관대학교 물리학과, 이학석사
2004년: 성균관대학교 물리학과, 이학박사
2005년 ~ 2006년: 영국 사우스햄튼대학교 Institute of Sound and Vibration Research, 박사후연구원
2007년 ~ 현재: 강원대학교 물리학과, 부교수
(관심분야) 골다공증 진단을 위한 정량적 초음파 기술, 암 치료를 위한 고강도 집속형 초음파 기술