

부분 진동이 하지현수에 의한 골다공증 예방에 미치는 효과

The Effects of Partial Vibration on Trabecular Bone in Tibia of Rats during Hindlimb Suspension

엄시내¹, 박지형¹, 서동현¹, 김한성^{1,✉}
Sinae Eom¹, Ji Hyung Park¹, Dong-Hyun Seo¹, and Han Sung Kim^{1,✉}

¹ 연세대학교 의공학과 (Department of Biomedical Engineering, Yonsei Univ.)

✉ Corresponding author: hanskim@yonsei.ac.kr, Tel: +82-33-760-2913

Manuscript received: 2014.2.26 / Revised: 2014.6.16 / Accepted: 2014.6.18

The aim of this study was to assess the effects of artificial unloading induced by hindlimb suspension on the trabecular bone in tibiae. Twenty four 12-week-old Sprague-Dawley rats were assigned to 3 groups, namely, the control group (CON, n = 8), the hindlimb-suspended group (HLS, n = 8) and HLS with partial vibration group (HLSPV, n = 8). After 4 weeks, compared with CON group, HLS group had significantly greater decreases on BMD, BV/TV, Tb.N, Conn.Dn and increase on Tb.Sp ($p < 0.05$). However, there were no significant differences in BMD and the other micro structural parameters of tibial trabecular bones between CON and HLSPV ($p > 0.05$). These results implied that partial vibration might inhibit the bone loss induced by hindlimb suspension. Furthermore, we could expect to apply partial vibration system in space environment, to prevent bone loss in astronauts.

Key Words: Hindlimb Suspension (하지현수), Partial Vibration (부분 진동), Bone Loss (골감소), Micro Computed Tomography (미세 단층 촬영 시스템)

1. 서론

지상(1G)에서와 달리, 우주환경에서 인간은 미세중력(micro gravity)을 받게 된다. 이때 미세중력에 의한 인체의 무부하는 근골격계의 위축(atrophy)을 일으킨다고 알려져 있다.^{1,2} LeBlanc et al.(1998)^{3,4}은 우주비행사의 척추, 골반, 대퇴골에서 한달 약 1~1.5%의 골밀도(Bone Mineral Density, BMD) 감소가 일어났다고 보고하였다. Lang et al.(2004)⁵은 국제우주정거장(International Space Station, ISS)에 머문 우주인의 척추 및 대퇴골에서 한달 약 1~2% 골밀

도 감소가 일어났으며, 이로 인해 대퇴경골(femoral neck)의 강도가 약 15% 약화되었다고 보고하였다. 이러한 변화는 우주선외활동(Extra-Vehicular Activity, EVA)이나 지구 복귀 시 근골격계에 손상을 일으킬 수 있기 때문에 우주비행 중의 근골격계 감소에 대한 예방책을 모색할 필요가 있다.^{6,7}

우주인들은 우주비행 중 근골격계 감소에 대한 대표적인 예방책으로써 shuttle treadmill,⁸ cycle ergometer,⁹ interim resistive exercise device⁹와 같은 운동을 수행한다. 하지만 이 역시 근위축 예방에는 효과적이거나 골감소 예방에는 두드러진 효과를 보

이지 못하는 것으로 보고되어, 우주에서의 골감소 예방이 더욱 중요한 문제로 부각되고 있다.¹⁰

지상에서 전신 진동(whole-body vibration)은 골다공증 등으로 인한 골감소 예방 및 치료법으로 제시되고 있다.¹¹ 하지만 장기간의 전신 진동은 근골격계 및 신경계 장애를 일으킬 위험이 있다고 보고되었으며, 적절하지 못한 전신 진동은 근육통 및 만성건염 혹은 관절이나 뼈에 신경생리학적 장애를 일으킬 수 있다고 보고되고 있다.^{12,13} 한편, 전신 진동에 의한 상기의 부작용을 고려하여 Fritton et al.¹⁴은 마우스 정강뼈에 집중된 부분 진동 자극을 가하였고, 이를 통해 정강뼈의 무기질 함량이 증가하였다고 보고하였으며, Park et al.¹⁵은 난소절제술(ovariectomy)에 의해 골다공증이 유발된 랫의 정강뼈에 부분 진동 자극을 가한 결과, 골다공증에 의한 골손실이 개선되는 효과를 확인하였다. 따라서, 본 연구팀은 공간적, 역학적 제한이 있는 우주 환경에서, 국소부위에 적용하는 부분 진동(partial vibration) 자극이 우주인의 골감소 예방에 효과적인 것으로 기대한다.

한편, 지상에서 우주환경 내 미세중력에 의한 골격의 무부하를 모방하는 방법으로써 하지현수법(hindlimb unloading rodent model)^{6,16-18}이 제시되고 있다. 이는 자유도(degree of freedom)가 보장된 케이지 상단에 꼬리를 매달아 넙다리뼈(femur) 및 정강뼈(tibia)가 지면에 닿지 못하게 하여, 인위적으로 하지 부하를 제거하는 방법이다. 이로 인한 하지의 골감소 및 근위축은 우주환경에서의 우주인 하지에서 나타나는 골감소 및 근위축 추이와 매우 유사하다고 알려져 있다.⁶

본 연구에서는 생체 내 미세 단층 촬영 시스템(In-vivo micro computed tomography, μ CT)을 이용하여 지상기반의 우주환경 모방방법으로 알려진 하지현수법이 정강뼈의 골밀도 및 구조적 특성에 미치는 영향에 대해 정량적으로 평가하고, 부분 진동이 하지현수에 의한 골다공증 예방에 미치는 효과에 대해 검증하고자 한다.

2. 실험 방법

2.1 실험 동물 및 처치

본 실험은 연세대학교 원주캠퍼스 동물실험윤리위원회의 승인을 받아 진행하였으며, 동물 보호 및 사용에 관한 가이드라인과 법규를 준수하였다(YWC-120430-1).

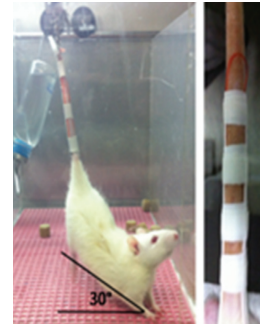


Fig. 1 Hindlimb suspended model

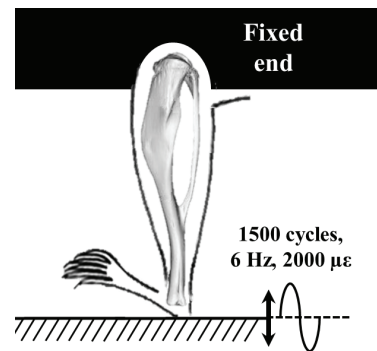


Fig. 2 Schematic illustration of the partial vibration experimental system for rat tibia

실험동물은 12주령 수컷 랫(Sprague-Dawley rat, 체중: 339 ± 11.9 g) 24마리를 사용하였으며, 임의로 대조군(Control, CON, n=8), 하지현수군(Hindlimb-suspended group, HLS, n=8), 하지현수 및 부분 진동 자극군(HLS with partial vibration, HLSPV, n=8)의 세 군으로 구분하였다. CON은 어떠한 처치도 하지 않았으며, HLS는 28일간 하지현수하여 랫의 하지에 무부하 환경을 조성하였다(Fig. 1). 하지현수를 위하여 꼬리를 매달았으며, 몸통의 중심축이 지면과 30° 이상 떨어지지 않도록 주의하였다.^{16,17} HLSPV는 HLS와 같은 조건의 하지현수를 수행하였으며, 하지현수와 동시에 주 3회 정강뼈에 주파수 1500 cycle, 6Hz, 액추에이터(actuator)에서의 변형률 $2000\mu\epsilon$ 의 부분 진동 자극을 가하였다(Fig. 2).¹⁹

2.2 실험 동물 및 처치

생체 내 미세 단층 촬영 시스템(Skyscan 1076, Bruker, Germany)을 이용하여 하지 현수 시작 전(0 week)과 시행 4주 후(4 week), 오른쪽 정강뼈를 촬영하여 하지현수에 의한 골의 변화 및 부분 진동

Table 1 BMD and the structural parameters of trabecular bone in proximal tibial metaphysis on 0 week and 4, and relative values (RV). The values at 4 weeks of experiments are divided into the values at 0 week as RV (1 at 0 week), †: vs. CON (p < 0.05), *: vs. HLSPV (p < 0.05). All data are presented in mean ± SD

Group	Week	BMD [mm]	Structural Parameters					
			BV/TV [%]	Tb.Th [mm]	Tb.Sp [mm]	Tb.N [mm ⁻¹]	SMI	Conn.Dn [mm ⁻³]
CON	0	0.08±0.02	11.12±2.29	0.07±0.00	0.37±0.04	1.69±0.45	2.14±0.18	68.05±24.39
	4	0.07±0.01	6.79±2.28	0.07±0.00	0.49±0.05	0.99±0.34	2.33±0.27	41.14±17.29
	RV	0.82±0.17	0.61±0.19	1.04±0.04	1.40±0.28	0.59±0.20	1.09±0.14	0.64±0.17
HLS	0	0.10±0.02	13.89±3.04	0.07±0.00	0.28±0.09	2.09±0.39	2.09±0.10	81.92±21.85
	4	0.04±0.01	3.35±1.06	0.07±0.00	0.77±0.12	0.48±0.14	2.46±0.08	12.77±4.31
	RV	0.42±0.25 ^{†,*}	0.25±0.07 ^{†,*}	1.05±0.04 [*]	2.78±0.58 ^{†,*}	0.23±0.07 ^{†,*}	1.19±0.10	0.16±0.25 ^{†,*}
HLSPV	0	0.15±0.03	20.60±4.12	0.07±0.00	0.28±0.07	2.83±0.59	1.62±0.21	120.55±41.97
	4	0.12±0.04	13.69±4.74	0.07±0.00	0.36±0.09	1.88±0.64	1.98±0.22	77.56±31.07
	RV	0.79±0.22	0.67±0.23	0.99±0.02	1.28±0.27	0.67±0.22	1.23±0.13	0.66±0.22

에 의한 영향을 추적관찰하였다. 랫의 고정을 위해, 졸레틸(Zoletil 50, Virbac, 1ml/kg)과 럽퐁(Rumpun, Bayer, 0.5 ml/kg) 혼합물을 복강투여하여 마취 후 촬영하였다.

2.3 BMD 및 구조적 파라미터

μCT을 통해 획득한 영상을 기반으로 미세 단층 이미지 영상 분석 프로그램(CTAn, Bruker, Germany)을 이용하여 실험 시작 전과 시행 4주 후의 정강뼈 해면골 골밀도(Bone Mineral Density, BMD, g/cm³)와 구조적 파라미터를 구하였다.

해면골의 구조적 파라미터로서, 뼈 체적비(BV/TV, Bone volume per total volume, %), 뼈 잔기둥 두께(Tb.Th, Trabecular thickness, mm), 뼈 잔기둥 간의 거리(Tb.Sp, Trabecular separation, mm), 뼈 잔기둥 개수(Tb.N, Trabecular number, mm⁻¹), 구조적 모델지수(SMI, Structural model index), 뼈의 연결성(Conn.Dn, Connectivity density, mm⁻³)을 구하였다. BV/TV는 관심영역 내의 해면골이 차지하는 부피를 나타낸다. Tb.Th는 해면골의 평균 두께를 나타낸다. Tb.Sp는 뼈 잔기둥 간의 평균 거리를 나타낸다. Tb.N은 단위길이 내의 뼈 잔기둥 개수를 나타낸다. SMI는 해면골의 모양을 숫자로 표현하며 0은 이상적인 판형, 3은 원기둥 형태의 구조, 4는 구 형태를 의미한다. Conn.Dn은 단위 부피 내 뼈 잔기둥 간의 다중 연결 개수를 의미한다.

2.4 통계적 분석

4주의 자극 기간 후 해면골 변화를 확인하기 위하여 BMD 및 구조적 파라미터의 상대값을 구하였다(4 week/0 week, 0주일 때 값: 1). 하지현수가 해면골의 골밀도 및 구조적 파라미터에 미치는 영향을 확인하기 위해, CON과 HLS 사이에 독립표본 t-test를 시행하였다. 또한, 골감소에 대한 예방책으로써 부분 진동의 효과를 확인하기 위해, CON과 HLSPV 및 HLS와 HLSPV 사이에 독립표본 t-test를 시행하였다. 모든 통계 분석은 SPSS v.18.0(SPSS Inc., USA)을 사용하였으며, 유의수준은 0.05로 설정하였다.

3. 결과

해면골의 BMD와 구조적 파라미터에 대하여, 실험 시작 4주 후 CON에서 BMD 및 BV/TV, Tb.N, Conn.Dn가 실험 전에 비해 각각 17.58%, 38.62%, 40.80%, 35.90%만큼 감소하였고, Tb.Th, Tb.Sp, SMI가 각각 4.22%, 39.67%, 9.09%만큼 증가하였다. 하지현수 4주 후 HLS에서 BMD 및 BV/TV, Tb.N, Conn.Dn가 실험 전에 비해 각각 58.38%, 75.46%, 76.75%, 83.95%만큼 감소하였고, Tb.Th, Tb.Sp, SMI가 실험 전에 비해 각각 5.26%, 178.05%, 18.60%만큼 증가하였다. 하지현수와 동시에 주 3회 부분 진동을 가한 HLSPV에서 BMD 및 BV/TV, Tb.Th, Tb.N, Conn.Dn가 실험 전에 비해 각각 20.74%, 33.28%, 0.65%, 33.00%, 33.75%만큼 감소하였고, Tb.Sp, SMI가 실험 전에 비해 각각 27.90%, 23.07%만큼 증가하였다(Table 1).

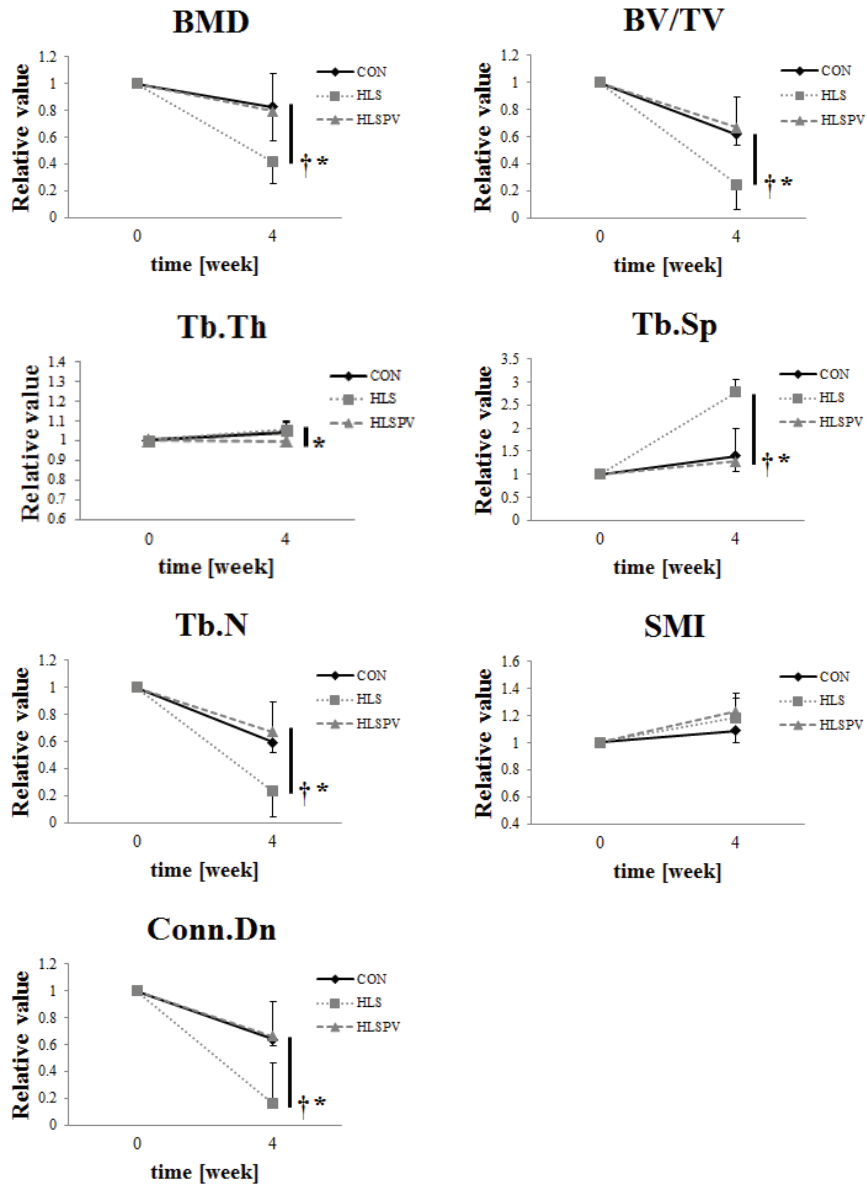


Fig. 3 Relative values of BMD and structural parameters in proximal tibial trabecular bone, †: CON vs. HLS ($p < 0.05$), *: HLS vs. HLSPV ($p < 0.05$) on 4 week

실험시작 4주 후 HLS는 CON에 비해, BMD 및 BV/TV, Tb.N, Conn.Dn에 대하여 각각 40.81%, 36.84%, 35.95%, 48.05%만큼 더 크게 감소하였으며, Tb.Sp에 대하여 138.38%만큼 더 크게 증가하였다 ($p < 0.05$). HLS의 Tb.Th, SMI는 CON에 비하여 각각 1.04%, 9.51%만큼 더 크게 증가하는 경향은 나타났지만 통계적으로 유의하지 않았다($p > 0.05$).

한편, 실험시작 4주 후 HLSPV는 HLS에 비해, BMD 및 BV/TV, Tb.N, Conn.Dn에 대하여 각각 37.64%, 42.18%, 43.74%, 50.20%만큼 적게 감소하였고, Tb.Sp에 대하여 150.15%만큼 적게 증가하였다 ($p < 0.05$). HLSPV의 Tb.Th는 그 값이 증가한 HLS에 반해 약간 감소하였다($p < 0.05$). HLSPV의 SMI는 HLS에 비하여 4.47%만큼 크게 증가하는 경향은

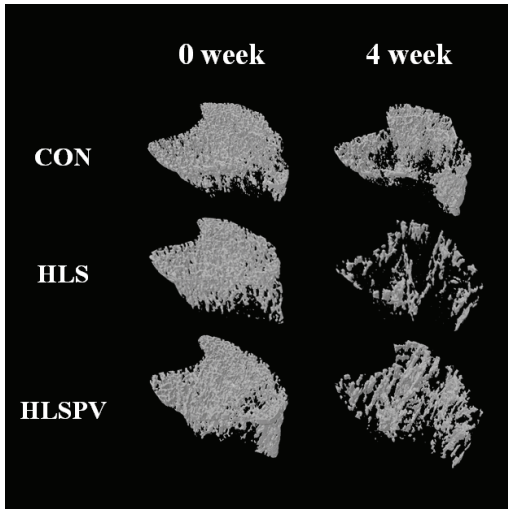


Fig. 4 Reconstructed μ CT images of the tibial trabecular bones of each group on 0 and 4 weeks

나타났지만 통계적으로 유의하지 않았다($p>0.05$).

실험시작 4주 후 HLSPV는 CON과 비교하였을 때, BMD 에 대하여 3.17%만큼 크게 감소하였고, BV/TV, Tb.N, Conn.Dn에 대하여 각각 5.34%, 7.79%, 2.15%만큼 적게 감소하였으며, Tb.Sp에 대하여 11.77%만큼 적게 증가하였고, SMI에 대하여 13.98%만큼 크게 증가하는 경향을 보였으나 모두 통계적으로 유의하지 않았다($p>0.05$). CON의 Tb.Th 는 HLS와 같이 그 값이 증가하였지만, HLSPV와 CON 사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었다 ($p>0.05$)(Table 1, Fig. 4).

4. 결론

본 연구에서는 지상 기반의 우주환경 모방방법으로 알려진 하지현수법이 수컷 랫 정강뼈의 골밀도 및 해면골 구조에 미치는 영향을 μ CT를 이용하여 정량적으로 평가하고, 하지현수에 의한 골감소의 예방책으로서 부분 진동을 가하여 그 효능을 확인하였다.

실험시작 4주 후, 하지현수 및 부분 진동을 가하기 전(0 week)과 비교하였을 때 CON에서 Tb.Th 및 SMI에는 두드러진 변화가 보이지 않았으나, BMD 및 BV/TV, Tb.N, Conn.Dn가 감소하고, 이에 따라 Tb.Sp가 증가하는 경향이 나타났다. 즉, 전체적으로 뼈 잔기둥의 두께나 뼈 잔기둥의 형태학적 특성에는 큰 변화가 없었으나, 골밀도 및 골량이

감소하고, 뼈 잔기둥간의 거리가 멀어지며 해면골의 연결성이 낮아지는 특징을 보였다. 이와 같은 경향성은 근골격계의 부피적 성장에 의한 해면골내 형태학적 변화에 따른 것으로 보이며, 이는 12주령 전후 랫으로 수행된 기존 논문에서 나타난 해면골의 변화 양상과 유사하다.¹⁵

한편 4주간 하지현수를 시행한 HLS와 CON을 비교하였을 때, Tb.Th 와 SMI에서는 큰 차이가 나타나지 않았으나 BMD 및 BV/TV, Tb.N, Conn.Dn 감소량과 Tb.Sp 증가량에 유의한 차이를 보였다. 즉, 하지현수에 의해 골밀도 및 골량이 더 크게 감소하고 뼈 잔기둥의 거리가 멀어졌으며, 해면골의 연결성이 급격히 저하되었다. 이와 유사하게, Ju et al.²⁰은 하지현수에 의해 랫의 넓다리뼈(femur) 해면골이 약화되었으며, 현수 제거 후에도 약화 양상은 25일 이상 지속되었고 보고하였다. 뿐만 아니라, Ko et al.²¹은 궁둥신경절제(Sciatic nerve injury, SCI)로 인한 인위적인 하지 무부하가 마우스의 척추뼈(L4) 및 정강뼈 해면골의 질적, 양적 손실을 유도하였다고 보고한 바 있다. Frost²²에 의하면 골감소는 인위적으로 하중이 제한되거나 감소된 환경의 뼈에서 나타나는 공통적인 특징으로 알려져 있다(Frost HM, Bone's Mechanostat: A 2003 Update, 2003). Lang et al.⁵에 의하면 4-6개월의 우주비행 후, 우주비행사의 대퇴경골의 골질량이 11%가량 감소하였다. 본 연구에서 하지현수를 통해, 우주환경내 미세중력에 의해 충분한 하중을 받지 못한 뼈에서 나타난 골감소가 재현됨을 확인하고 이를 μ CT를 이용하여 정량적으로 적절히 평가하였다고 사료된다.

반면 하지현수에 의한 골감소의 예방책으로써 부분 진동을 가한 HLSPV와 HLS 를 비교하였을 때, SMI에서는 큰 차이가 나타나지 않았으나 BMD 및 BV/TV, Tb.Th, Tb.N, Conn.Dn 감소량과 Tb.Sp 증가량에 유의한 차이를 보였다. 즉, 부분 진동에 의해, 하지현수에 의한 골밀도, 골량 및 해면골의 연결성 감소와 뼈 잔기둥간의 거리 증가가 유의하게 지연되었다. Yang et al.²³은 하지현수 전후로 전신 진동을 가한 결과, 하지현수 기간 내 전신 진동 자극이 넓다리뼈와 정강뼈의 골밀도 감소를 예방하였으며, 뼈 강도를 향상시킴을 확인하였다. 이는 외부에서 가한 기계적 자극에 의해 골감소가 예방될 수 있음을 시사한다.

이에 대해 HLSPV와 CON을 비교하였을 때, 해면골의 골밀도 및 구조적 파라미터에서 두 그룹간

의 유의한 차이는 나타나지 않았다. Park et al.¹⁵은 난소절제술(ovariectomy)에 의해 골다공증이 유발된 랫에 부분 진동을 가하였으며, 부분 진동 자극을 가한 하지 해면골의 질이 향상되고 상대적으로 뼈의 강도가 향상되는 효과를 확인하였다. 이를 통하여, 내부 요인에 의한 골손실 뿐만 아니라 외부 환경에 의한 골손실 모두를 예방하기 위한 방법으로 부분 진동 자극이 효과적이라고 할 수 있다.

한편, 뼈는 외부 자극에 대하여 성별, 연령, 종(species) 뿐만 아니라 초기 개별 골 상태에 따라 다른 적응 양상을 나타낸다고 알려져 있다.^{21,24,25} 따라서 추후 실험동물의 성별, 연령, 종 및 개별 골 상태에 따른 부분 진동 자극의 효과를 비교 분석한다면, 장기간 우주비행에 대비한 예방책으로써 부분 진동자극을 제안하는데 중요한 지표로써 사용될 수 있을 것으로 기대된다.

본 연구를 통해 하지현수에 의한 인위적인 무부하는 해면골의 약화를 유도할 수 있음을 확인하였으며, 이러한 골질의 약화는 골질의 위험을 높인다고 알려져있다. 이와 같은 약화는 하지에 집중적으로 자극을 가하는 부분 진동 자극에 의해 예방될 수 있을 것으로 기대된다. 또한, 부분 진동 자극은 전신 진동에 비하여 공간적 제약이 적고, 국소 부위에 자극을 집중하여 줄 수 있기 때문에 전신 진동에 의한 부작용을 줄일 수 있다는 장점이 있다. 따라서, 추후 장기간 지속되는 우주비행 시 우려되는 골감소에 대한 예방책으로써 부분 진동 자극을 제시할 수 있을 것으로 기대한다.

후 기

이 논문은 2013년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 해외우수연구기관유치사업 연구임(2010-00757).

REFERENCES

1. Chung, K. Y., "Artificial Gravity; Aerospacemedical Aspect," Journal of Aerospace Medical Center, ROKAF, Vol. 53, No. 1, pp. 3-20, 2006.
2. Cavanagh, P. R. and Rice, A. L., "Bone Loss during Spaceflight: Etiology, Countermeasures, and Implications for Bone Health on Earth," Cleveland Clinic Press, pp. 2-5, 2007.
3. LeBlanc, A., Schneider, V., Shackelford, L., West, S.,

- Oganov, V., et al., "Bone Mineral and Lean Tissue Loss after Long Duration Space Flight," J Musculoskelet Neuronal Interact, Vol. 1, No. 2, pp. 157-160, 2000.
4. LeBlanc, A., Shackelford, L., and Schneider, V., "Future Human Bone Research in Space," Bone, Vol. 22, No. 5, pp. 113S-116S, 1998.
5. Lang, T., LeBlanc, A., Evans, H., Lu, Y., Genant, H., et al., "Cortical and Trabecular Bone Mineral Loss from the Spine and Hip in Long Duration Spaceflight," Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 19, No. 6, pp. 1006-1012, 2004.
6. Clément, G., "The Musculo-Skeletal System in Space," Fundamental of Space Medicine, 1st Ed., Springer, pp. 173-204, 2003.
7. Lang, T. F., Leblanc, A. D., Evans, H. J., and Lu, Y., "Adaptation of the Proximal Femur to Skeletal Reloading after Long Duration Spaceflight," Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 21, No. 8, pp. 1224-1230, 2006.
8. Harris, B. A. and Stewart, D. F., "Workshop on Exercise Prescription for Long-Duration Space Flight," Proc. of the Workshop on National Aeronautics and Space Administration, pp. 31-42, 1989.
9. Schneider, S. M., Amonette, W. E., Blazine, K., Bentley, J., Lee, S., et al., "Training with the International Space Station Interim Resistive Exercise Device," Medicine and Science in Sports and Exercise, Vol. 35, No. 11, pp. 1935-1945, 2003.
10. Shaw, S. R., Zernicke, R. F., Vailas, A. C., DeLuna, D., Thomason, D. B., et al., "Mechanical, Morphological and Biochemical Adaptations of Bone and Muscle to Hindlimb Suspension and Exercise," Journal of Biomechanics, Vol. 20, No. 3, pp. 225-234, 1987.
11. Ko, C.-Y., Lee, T. W., Woo, D. G., Kim, H. S, Kim, H. S., et al., "Effect of Whole Body Vibration on Osteoporotic Trabecular Bone of Rats - Compared with the Effect of Actonel," J. Korean Soc. Precis. Eng., Vol. 25, No. 5, pp. 148-154, 2008.
12. Fritz, M., "Simulating the Response of a Standing Operator to Vibration Stress by Means of a Biomechanical Model," Journal of Biomechanics, Vol. 33, No. 7, pp. 795-802, 2000.

13. Cronin, J. B., Oliver, M., and McNair, P. J., "Muscle Stiffness and Injury Effects of Whole Body Vibration," *Physical Therapy in Sport*, Vol. 5, No. 2, pp. 68-74, 2004.
14. Fritton, J., Myers, E., Wright, T., and Van der Meulen, M., "Loading Induces Site-Specific Increases in Mineral Content Assessed by Microcomputed Tomography of the Mouse Tibia," *Bone*, Vol. 36, No. 6, pp. 1030-1038, 2005.
15. Park, J. H., Seo, D.-H., Jung, Y. J., Ko, C.-Y., and Kim, H. S., "The Effects of Partial Vibration on Tibia of Osteoporosis Induced Rat," *J. Korean Soc. Precis. Eng.*, Vol. 29, No. 5, pp. 578-583, 2012.
16. Park, E. and Schultz, E., "A Simple Hindlimb Suspension Apparatus," *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, Vol. 64, No. 5, pp. 401-404, 1993.
17. Morey-Holton, E. R. and Globus, R. K., "Hindlimb Unloading Rodent Model: Technical Aspects," *Journal of Applied Physiology*, Vol. 92, No. 4, pp. 1367-1377, 2002.
18. Hwang, S. H. and Jung, C. K., "Weightlessness-Simulated Experimental Apparatus: Hindlimb Unloading Model in Rat-Technical Aspects," *Korean Journal of Aerospace and Environmental Medicine*, Vol. 15, No. 2, pp. 52-55, 2005.
19. Ko, C.-Y., Jung, Y. J., Park, J. H., Seo, D., Han, P., et al., "Trabecular Bone Response to Mechanical Loading in Ovariectomized Sprague-Dawley Rats Depends on Baseline Bone Quantity," *Journal of Biomechanics*, Vol. 45, No. 11, pp. 2046-2049, 2012.
20. Ju, Y.-I., Sone, T., Okamoto, T., and Fukunaga, M., "Jump Exercise during Remobilization Restores Integrity of the Trabecular Architecture after Tail Suspension in Young Rats," *Journal of Applied Physiology*, Vol. 104, No. 6, pp. 1594-1600, 2008.
21. Ko, C.-Y., Jung, Y. J., Seo, D. H., Schreiber, J., Lim, D., et al., "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," *Int. J. Precis. Eng. Manuf.*, Vol. 13, No. 9, pp. 1705-1708, 2012.
22. Frost, H. M., "Bone's Mechanostat: A 2003 Update," *The Anatomical Record Part A: Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology*, Vol. 275, No. 2, pp. 1081-1101, 2003.
23. Yang, P., Jia, B., Ding, C., Wang, Z., Qian, A., et al., "Whole-Body Vibration Effects on Bone before and after Hind-Limb Unloading in Rats," *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, Vol. 80, No. 2, pp. 88-93, 2009.
24. Seo, D.-H., Ko, C.-Y., Kang, S. Y., Lim, D., and Kim, H. S., "Effects of Unloading Induced Denervation on Trabecular Bone of Growing Mice; Gender-Difference," *J. Korean Soc. Precis. Eng.*, Vol. 26, No. 10, pp. 122-128, 2009.
25. Yoon, K.-H., "Age-Related Changes in Bone Density, Bone Strength, and Degree of Integrity in Hindlimb Unloaded Rat Tibia," Ph.D. Thesis, Department of Physiology and Biophysics, The Graduate Medical School of Eulji University, 2012.