

# 라만 분광법을 이용한 해면뼈의 분석 -골관절염의 유무에 따른 비교-

## Analysis of trabecular bone by Raman spectroscopy - Comparison of osteoarthritis and non-osteoarthritis bone -

\*백명현<sup>1</sup>, 김선일<sup>1</sup>, 양순철<sup>1</sup>, 양재웅<sup>1</sup>, #김광균<sup>2</sup>

\*M.H. Baek<sup>1</sup>, S.I. Kim<sup>1</sup>, S.C. Yang<sup>1</sup>, J.W. Yang<sup>1</sup>, #K.K. Kim<sup>2</sup> (ajouos@hanmail.net)

<sup>1</sup>오송첨단의료산업진흥재단 첨단의료기기개발지원센터, <sup>2</sup> 건양대학교병원 정형외과학교실

Key words : Raman spectroscopy, Osteoarthritis, Femur, Subchondral trabecular bone

### 1. 서론

골관절염(Osteoarthritis)은 관절염 중에서 가장 흔히 발병한다. 발병 원인으로서는 노화가 가장 큰 영향을 미치며, 무릎은 발생빈도가 가장 높은 부위로서 미국에서는 2,700 만 명 이상 그리고 한국에서는 19 세 이상 13%가 골관절염을 앓고 있는 것으로 보고되어 있다<sup>1</sup>. 여성은 남성에 비해서 골관절염이 쉽게 발생하며, 남녀 모두 45 세 이후에서 발생빈도가 증가하기 시작한다.

골관절염은 나이가 들어감에 따라 염증성 변화 없이 연골이 소실되고 관절이 변형되면서 국소적으로 퇴행성 변화가 나타나는 질환으로 연골 및 연골 하 해면뼈(subchondral trabecular bone)가 퇴화하는 질환을 말한다. 발병부위는 큰 체중부하 및 반복적인 스트레스를 받는 부위로 고관절, 무릎관절 및 발목 관절에서 주로 발병하며 척추관절과 손가락 관절에도 나타난다. 의학분야에서 골관절염 증상 및 통증의 기전과 연골 대사 및 생물학적 특성에 대한 연구가 진행되어 있음에도 불구하고 약물치료보다는 비 약물치료 방법인 수술에 의존하고 있다.

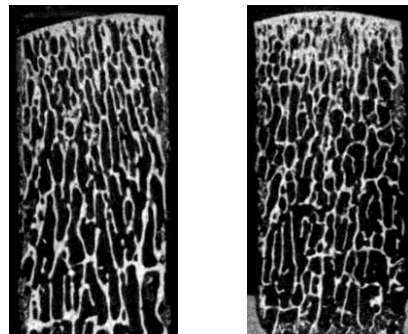
라만 분광법(Raman Spectroscopy)은 비침습적인 분석방법으로 최근 의학분야에서 생체 세포와 조직을 구성하는 바이오 물질들이 갖고 있는 분자들의 고유 진동 모드를 측정함으로써, 생화학 분자 수준에서 조직의 미세한 변화에 대한 연구가 진행되고 있다.

따라서 저자들은 라만 분광법을 이용하여 골관절염 증상이 있는 뼈의 화학적 특성 및

성분을 분석하여 골관절염의 치료 약제 및 골관절염을 예방하는 인자를 찾아 진단 및 치료에 도움을 주고자 골관절염 증상이 있는 것과 없는 원위 대퇴부(proximal femur) 연골 하 해면뼈를 대상으로 본 예비연구를 수행하였다.

### 2. 대상 및 방법

본 연구에서 사용된 샘플은 사망 전 무릎 골관절염 증상이 있었던 카다바(여성, 66 세)와 증상이 없었던 카다바(남성, 58 세) 2 구를 사용하였다. 두 샘플의 골관절염 증상은 육안 확인 및 미세단층촬영기(micro-CT, Skyscan-1076, SKYSCAN, Belgium)에 의해서 그림 1 과 같이 촬영하여 미세구조 및 기계적 특성을 확인하였으며<sup>2</sup>, 골관절염이 있는 연골 하 해면뼈의 구조는 그림 1(b)와 같이 퍼질(cortex) 부위가 치밀한 것을 확인하였다.



(a) Non-osteoarthritis bone (b) Osteoarthritis bone

Fig. 1 Micro-CT images of the distal femoral subchondral trabecular bone (Lt: 58 year old male, Rt: 66 year old female)

라만 스펙트럼(Raman spectra)는 SENTERRA confocal Raman system (Bruker Optics Inc., Billerica, MA, USA)을 이용하여 기록하였다. 초점(focal spot) 직경은 2.5 $\mu$ m 였으며, 렌즈의 확대율은 20 배 였다. 스펙트럼의 분광해상도는 3  $\text{cm}^{-1}$  였으며, 노출시간 30 초로 설정하여 150~1800  $\text{cm}^{-1}$  를 그림 2 와 같이 기록했다.

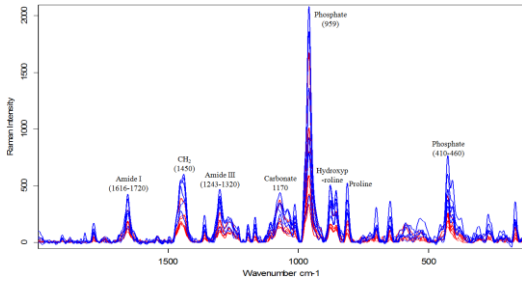


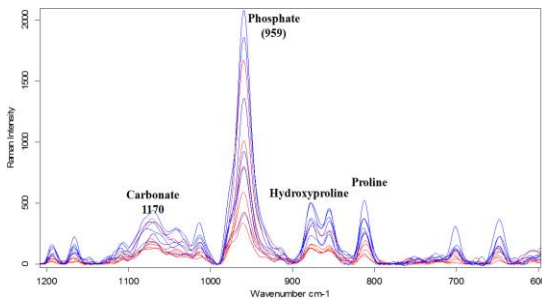
Fig. 2 Raman spectrum of non-osteoarthritis bone (blue) and osteoarthritis bone (red)

기준선 교정(baseline correction)은 OPUS software 를 사용했으며, rubber-band method 를 적용하였다. 라만 스펙트럼은 분석 부위에 따른 편차를 줄이기 위해서 한 샘플당 6 번씩 측정하였다.

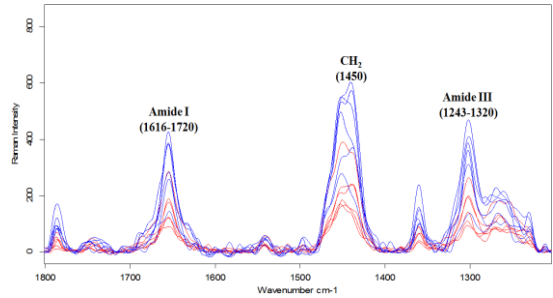
본 연구는 건양대학교병원 연구윤리심의 위원회에서 심의 및 승인을 얻은 후 진행되었다.

### 3. 결과

파장 역수(Wavenumber)는 OA 와 Non-OA 에서 비슷한 경향을 보였으나, 라만 강도(Raman intensity)는 파장 역수 전구간에서 Non-OA 샘플이 높게 분석되어 질환에 따른 차이를 보였다(그림 2, 3).



(a) Wavenumber ranges from 600 to 1200



(b) Wavenumber ranges from 1200 to 1800

Fig. 3 Raman spectrum of non-osteoarthritis bone (blue) and osteoarthritis bone (red). The bands are Phosphate, 959  $\text{cm}^{-1}$ ; Carbonate, 1170  $\text{cm}^{-1}$ ; Hydroxyproline, Proline, CH<sub>2</sub>, 1450  $\text{cm}^{-1}$ ; Amine III, 1243-1320  $\text{cm}^{-1}$ ; Amide I, 1616-1720

### 4. 결론

예비연구 결과 연골하 해면뼈 샘플 중 골관절염이 있는 샘플은 Raman Intensity 가 전 구간(Wavenumber)에서 낮게 분석되어 질환에 따른 특징을 보였다. Phosphate, Hydroxyproline, Proline, Carbonate, Amide I and III, CH<sub>2</sub> 등 뼈의 구성 성분으로써 이러한 성분이 질환에 따라 변화하는 양상을 밝히는 것은 치료약제 개발에 기초데이터를 제공함으로써 질환의 치료 및 예방에 도움이 될 것으로 예상된다.

앞으로 골 질환(bone disease) 모델에 따른 뼈의 라만 스펙트럼을 사용하여 화학적 특성 및 성분을 밝혀 정상화하는 것은 골관절염뿐 아니라 골다공증(osteoporosis) 및 골종양(bone tumor) 등의 질환에도 이용할 수 있을 것으로 사료된다.

### 참고문헌

1. 허남욱, 최찬범, 엄완식, 배상철, “국민건강 영양조사를 이용한 한국인 관절염의 유병률 현황과 연도별 변화,”대한류마티스학회지, 15(1), 11-26, 2008
2. Kwang-Kyoun Kim, Myong-Hyun Baek, Ye-Yeon Won, “Changes in the microstructural and mechanical properties in the medial condyle of human distal femur in advanced osteoarthritis, Osteoporosis Vol. 10(2), 61-66, 2012