

# 저강도 초음파 조사 부위의 골 소실 억제 효과 - 골 밀도 및 형태학적 특성 평가

고창용<sup>1</sup>, 서동현<sup>1</sup>, 김효선<sup>1</sup>, 김한성<sup>1</sup>, 김상희<sup>3</sup>, 김진만<sup>4</sup>, 김기원<sup>5</sup>, 임도형<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>연세대학교 의공학과 & 의료공학연구원 <sup>2</sup>한국생산기술연구원 실버기술개발단  
<sup>3</sup>한국전자통신연구원, <sup>4</sup>충남대학교 의과대학, <sup>5</sup>뮤즈텍

## Suppression of Osteoporotic bone loss on the site to which low Intensity Ultrasound is Irradiated - In vivo test on BMD and Morphological Characteristics

Chang Yong Ko<sup>1</sup>, Dong Hyun Seo<sup>1</sup>, Hyo Seon Kim<sup>1</sup>, Han Sung Kim<sup>1</sup>, Sang Hee Kim<sup>3</sup>, Jin Man Kim<sup>4</sup>, Ki Won Kim<sup>5</sup>, and Dohyung Lim<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Biomedical Engineering and & Institute of Medical Engineering, Yonsei University, Wonju, Korea

<sup>2</sup>Silver Technology Center, Korea Institute of Industrial Technology, Cheonan, Korea

<sup>3</sup>Electronics and Telecommunications Research Institute, Daejeon, Korea

<sup>4</sup>Chungnam National University, Daejeon, Korea, <sup>5</sup>Musetec, Wonju, Korea

(Received October 29, 2008. Accepted February 9, 2009)

### Abstract

Purpose : The aim of this study is to evaluate a possibility of clinical application for the effects of low intensity ultrasound stimulation (LIUS) in morphological characteristics (i.e., structure, bone mineral density) of bone on osteoporotic fractures prevention.

Materials and Methods : Eight virgin 14-week-old ICR mice (approximate weight 25g) were used and ovariectomized (OVX) to induce osteoporosis. Right tibia (US) for each mouse served as the LIUS (1.5MHz frequency, 1.0 kHz pulse repetition on frequency, 30mW/cm<sup>2</sup> intensity, 200μs pulse length, and stimulation for 20 minutes a day and 5 days a week over a 6-week period). Left tibia (CON) for each mouse served as the non-stimulated controls. Structural parameters and bone mineral density (g/cm<sup>3</sup>) on trabecular bone of tibiae were calculated and measured from images derived in-vivo micro computed tomography (micro-CT) at 0 week and after 6weeks.

Results : The BV/TV and Tb.N in US group were significantly bigger than those in CON group. The Tb.Pf in US group, moreover, was significantly smaller than that in CON group ( $p<0.05$ ). For the others structural parameters and BMD, however, there were no significant difference between US group and CON group ( $p>0.05$ ).

Conclusion : The LIUS might prevent bone loss and keep bone connectivity in osteoporotic bones. Therefore, the LIUS might prevent effectively the osteoporotic fractures in clinics.

**Key words :** Osteoporotic fracture, In-vivo micro-CT, BMD, Structural parameters, Low intensity ultrasound stimulation

### I. 서 론

**골** 다공증 골절은 고령화 사회로 접어들면서 증가하고 있다. 국내에서는 골다공증 골절은 연간 72,800여건이 발생하는 것으로 보고되고 있으며 이와 같은 골다공증 골절로 인한 사망률

**Corresponding Author :** 임도형

강원도 원주시 흥업면 매지리 234 첨단의료기기테크노타워 307호 연세대학교  
충청남도 천안시 입장면 흥천리 35-5 한국생산기술연구원 실버기술개발단  
Tel : +8233-760-2913 / Fax : +82-33-760-2913

E-mail : dli349@gmail.com

본 논문의 요지는 2008년도 대한생체역학회 추계학술대회에서 발표되었음.  
본 논문은 2008년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국과학재단의 지원  
을 받아 수행된 연구임. (NO. R01-2008-000-11641-0)

은 12~35%에 이른다. 특히 여성의 경우 고관절 골절로 인한 사망  
할 위험은 유방암으로 인한 사망률과 같은 수준이다. 또한 이로 인  
한 연간 사회경제적 손실이 1조 500억원 정도 발생하는 것으로 보  
고되고 있다[10]. 골다공증을 치료하기 위하여 주로 호르몬 대체  
요법(hormone replacement therapy; HRT)이나 비스포스포네  
이트(bisphosphonate)와 같은 약제를 사용하고 있다. 하지만 이와  
같은 약물을 이용한 치료 방법은 유방암 및 자궁암의 유발률 증가  
와 같은 여러 부작용이 보고되고 있다[7, 9]. 이에 따라 골다공증  
골절의 위험성 예측과 함께 부작용이 적은 골다공증 골절 예방법

에 대한 필요성이 요구되고 있다.

초음파는 물리적 에너지의 한 형태로 생체 조직 내에서 전달되는 음압파(acoustic pressure wave)이다. 1에서  $3\text{W/cm}^2$  강도의 초음파는 근육의 경직이나 고통을 덜어주거나 근육의 움직임을 향상시키는 목적의 치료용으로 주로 사용된다. 이보다 더 높은 강도 ( $5\text{에서 }300\text{W/cm}^2$ )의 초음파는 결석을 파괴하거나 병변조직을 제거하는 수술 시 사용되고 있다[8]. 또한 골절부위의 가골형성을 촉진하여 골절의 치료 속도를 향상시키기 위하여  $1\text{W/cm}^2$  이하의 저강도 초음파 자극이 사용되고 있으며 골절 유합이 어려운 불유합(nonunion) 상태에 있는 골에 있어서도 저강도 초음파 자극이 효과적으로 골절 유합을 유도시키는 것으로 보고되고 있다. 이를 통하여 현재 임상적으로 저강도 초음파 자극이 골신연술에도 적용되어 사용되고 있다[2, 8]. 이러한 사실에 기인하여 최근 저강도 초음파 자극이 골다공증 치료에 효과가 있는지에 대한 연구가 진행되었지만 저강도 초음파 자극의 골다공증 치료 효과에 대해서는 의견이 분분한 실정이다. Warden 등(2001)은 저강도 초음파 자극이 골다공증 골의 재형성에 효과를 주지 않는다고 하였으며[11], 이에 반하여 Carvalho 과 Cliquet(2004)의 연구에서는 저강도의 초음파가 골다공증 골의 재형성에 긍정적인 영향을 미칠 수 있음을 보고하였다[1]. 이와 같은 저강도 초음파 자극의 골다공증 치료효과에 대한 상반된 결과는 자극 대상의 차이점, 골다공증 요인의 차이점, 자극 변수의 차이 등과 같은 여러 자극 조건의 차이로 기인한 것으로 사료된다.

본 연구에서는 골다공증이 진행 중인 동물 모델을 만들고 저강도 초음파를 조사할 때 자극 부위의 골 소실이 억제되는지를 검증하고자 한다. 골다공증 진행 즉 골 소실의 정도는 마이크로 CT를 이용하여 골 밀도 및 해면 골의 구조적 변수를 측정하여 정량적으로 평가하였다.

## II. 연구대상 및 방법

### A. 실험 동물 및 처치

본 실험에서의 동물실험은 연세대학교 동물 보호 및 사용에 관

한 가이드라인과 법규에 따라 수행되었다.

14주된 암컷 ICR 쥐 8마리를 사용하였으며, 쥐의 골다공증을 유발시키기 위하여 8마리 모두 난소절제술을 실시하였다. 그 후 3주 동안 수술부위 치료 및 골다공증 유발을 확인하였다(Fig. 1.). 동일 개체에 대하여 오른쪽 정강뼈에 초음파 자극을 가하고(US) 왼쪽 정강뼈에는 초음파 자극을 가하지 않았다(CON). 이때 쥐에게 최소의 스트레스 상태에서 초음파 자극을 가하기 위하여 구속기를 사용하였으며, 이때 실험 도중 쥐의 상태를 확인하기 위하여 투명한 재질의 아크릴로 구속기를 제작하였다(Fig. 2.). 본 연구에서 제작된 초음파 수조와 초음파 자극 기기를 이용하여 매일 20분씩 일주일에 5일씩(월~금) 6주 동안 초음파 자극을 가하였다. 이때 강도는  $30\text{mW/cm}^2$ 이며 중심주파수가  $1.5\text{MHz}$ 인 싸인파로 펄스폭을  $200\mu\text{s}$ 으로  $1.0\text{KH}$ 씩 반복적인 초음파를 가하였다.

### B. 생체 내 미세단층촬영

저강도 초음파 자극 직전과 자극을 가한지 6주후 골의 형태학적인 변화를 추적 관찰하기 위해 생체 내 미세단층촬영 시스템(In-vivo Micro-CT, Skyscan 1076, Skyscan N.V., Belgium)으로 쥐의 양쪽 뒷다리 정강뼈를 촬영하였다[4-6]. 이때 해상도는  $18\mu\text{m} \times 18\mu\text{m} \times 18\mu\text{m}$ 로 촬영하였으며 관전압은  $85\text{kV}$ , 관전류는  $118\mu\text{A}$ , 필터는 Al 0.5mm, 회전각은  $0.7^\circ$ 로 설정하였다.

### C. 구조적 변수 및 BMD측정

생체 내 미세단층촬영 시스템에서 획득한 영상으로부터 CT-AN 1.8 (Skyscan N.V., Belgium)을 이용하여 해면골의 구조적 변수(Structural parameters)와 골밀도(BMD, Bone mineral density,  $\text{g/cm}^3$ )를 구하였다. 이때 성장판에서  $0.54\text{mm}$  아래부터  $1.8\text{mm}$  까지를 관심부피(Volume of interest, VOI)영역으로 선정하였다(Fig. 3). BMD측정시 BMD가  $0.25\text{g/cm}^3$ ,  $0.75\text{g/cm}^3$ 인 두 팬텀(phantom)을 이용하여 교정(calibration)한 후 BMD를 구하였다. 구조적 변수로써 골체적비(BV/TV, bone volume fraction), 골 표면적 비 (BS/BV, bone surface to bone volume), 골소주 두께(Tb.Th, trabecular thickness), 골소주 개수(Tb.N, trabecular

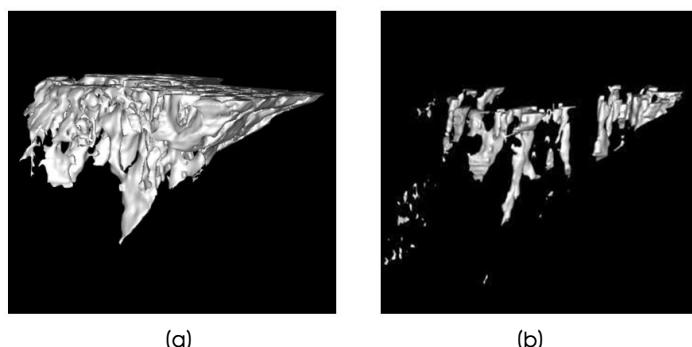
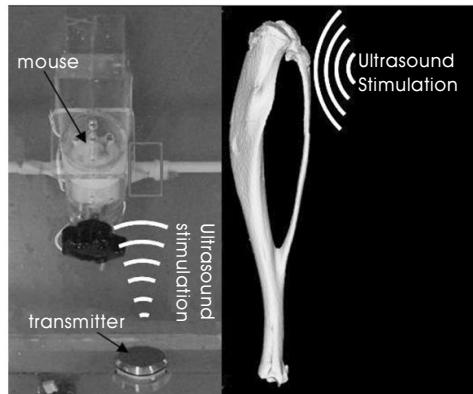


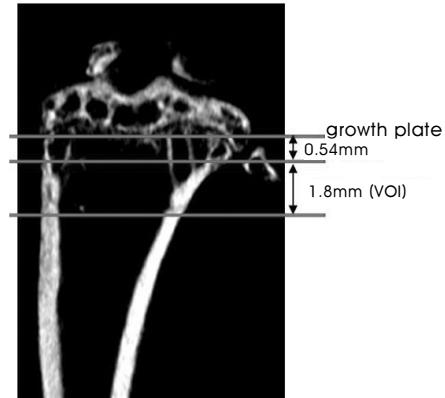
그림 1. 난소절제술으로 인한 해면골 구조의 변화 (A) 난소절제술 이전 (B) 난소절제술 3주 후.

Fig. 1. A-B. Changes of trabecular bone structure induced by ovariectomy (A) before ovariectomy (B) at 3 weeks after ovariectomy.



**그림 2.** 저강도 초음파 자극 시스템 및 마우스에서의 해부학적 저강도 초음파 자극 위치.

**Fig. 2.** Configuration of low intensity ultrasound stimulation system and anatomic location of low intensity stimulation stimulation as mouse.



**그림 3.** 분석을 위하여 선정된 경골내 관심 부피 영역.

**Fig. 3.** Volume of interest (VOI) to be analyzed within the tibia.

number), 골소주간 거리(Tb.Sp, trabecular seperation), 구조적 모델지수(SMI, structure model index), 해면골 패턴 요소(Tb.Pf, trabecular bone pattern factor)를 구하였다[4-6]. 이때 SMI는 골 소주의 형태학적 특성을 나타내는 값으로 0이면 이상적인 판 형태, 3이면 막대 형태, 4면 점 행태를 나타낸다. Tb.Pf는 해면골의 연결성을 나타내는 값으로 낮은 값이면 연결성이 높으며 높은 값이면 연결성이 떨어진다는 것을 나타낸다. BS/BV는 선택한 해면골의 부피에서 해면골의 표면적 비를 나타내는 값으로 이 값을 이용하여 골의 교체(turnover)정도 또는 상태를 파악할 수 있다[3]. 첨가적으로 동일 개체의 동일 부위에서 골의 구조적 변화를 추적 관찰하기 위하여, 생체 내 미세단층촬영 시스템으로부터 획득한 단면 영상으로부터 3차원 형상의 해면도를 재건 후 분석하였다. 이때

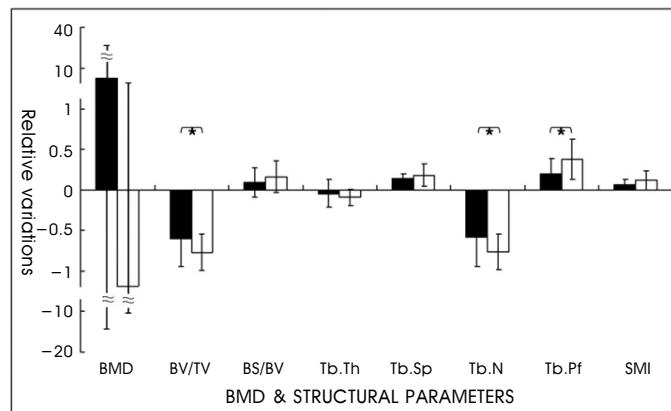
해면골의 3차원 형상을 구현하기 위하여 Mimics12.0(Materialise NV, Belgium)을 사용하였다.

#### D. 통계 처리

초음파의 골다공증 치료 효능을 검증하기 위하여 저강도 초음파 자극 가하기 전을 기준으로 한 각 변수의 변화율을 계산하였으며 이 값을 이용하여 대응 2표본 윌콕슨의 부호순위 검정을 수행하였다. 이때 유의수준은 0.05로 설정하였다.

### III. 결 과

대표적인 BMD 변화를 Fig. 4에 나타내었고 각 개체의 BMD



**그림 4.** 그룹간 비교를 위한 상대적인 골밀도 및 구조적 변수 변화 결과, 여기서 검은색 막대: 초음파 자극군, 하얀색 막대: 대조군, \* 표시는 초음파 자극군과 대조군 사이의 유의한 차이는 의미함( $p<0.05$ ).

**Fig. 4.** Results of relative variations of BMD and structural parameters for group comparison, Here, black bar: US group, white bar: CON group, \* indicates significant difference between CON group and US group ( $p<0.05$ ).

변화를 Fig. 5 A.에 나타내었다. 비록 그룹간 비교에서 CON군과 US군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없었으나( $p>0.05$ ), 각 개체별로 비교시 전체 75%인 8개체 중 6개체(M4, M8, M9, M11, M16, M17)에서 초음파 자극을 가한 정강뼈의 BMD 감소율이 초음파 자극을 하지 않은 정강뼈에서의 BMD 감소율보다 상대적으로 작음을 확인 할 수 있었다. 구조적 변수를 Table 1., Fig4.와 Fig. 5 B-H.에 나타내었다. BV/BV 변화율은 그룹간 비교에서 US군이 CON군에 비하여 유의하게 작았으며( $p<0.05$ ), 각 개체별

로 비교시 모든 개체에 있어서 초음파 자극을 가한 정강뼈의 BV/BV 감소율이 초음파 자극을 하지 않은 정강뼈의 BV/BV 감소율 보다 적음을 확인 할 수 있었다. 특히 1개체(M16)에 있어서는 오히려 증가하였다. BS/BV 변화율은 그룹간 비교에서 US 군과 CON군 사이에 유의한 차이가 없었지만 US 군이 더 작은 경향을 보였으며( $p>0.05$ ), 각 개체별로 비교시 전체 62.5%인 개체 중 5개체(M1, M4, M8, M9, M17)에서 초음파 자극을 가한 정강뼈의 BS/BV 변화율이 초음파 자극을 하지 않은 정강뼈의

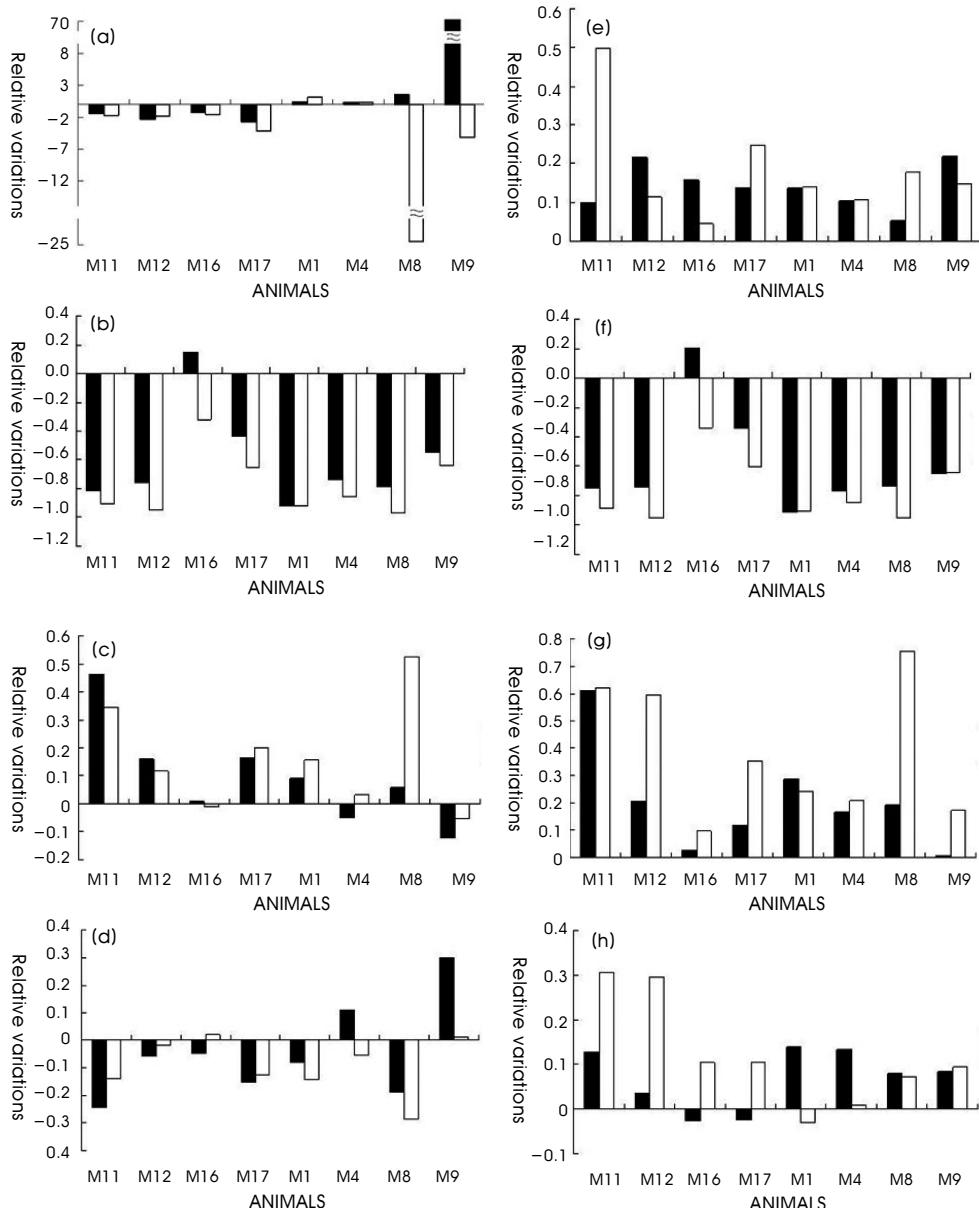


그림 5. 각 개체간 비교를 위한 상대적인 골밀도 및 구조적 변수 변화 결과, (A) 골밀도 (B) 골체적비, (C) 골표면체적비, (D) 골소주두께, (E) 골소주간거리, (F) 골소주갯수, (G) 골소주패턴요소, (H) 구조적모델지수, 여기서 검은색 막대: 초음파 자극군, 하얀색 막대: 대조군.

Fig. 5. A-H. Results of relative variations of BMD and structural parameters for Individual comparison (A) BMD (B) BV/TV, (C) BS/BV, (D) Tb.Th, (E) Tb.Sp, (F) Tb.N , (G) Tb.Pf, (H) SMI, Here, black bar: US group, white bar: CON group.

**표 1.** 대조군 및 초음파 자극군에 대한 구조적 변수 결과(평균±표준편차), 여기서 \* 표시는 초음파 자극군과 대조군 사이의 유의한 차이는 의미함( $p<0.05$ ), 0주: 난소절제술 3주 후, 6주: 앞에서 정의된 0주 후 6주.

**Table 1.** Results of structural parameters for CON group and US group (mean ± standard deviation). Here, \* indicates significant difference between CON group and US group ( $p<0.05$ ), 0 week: at 3 weeks after ovariectomy, 6 weeks: at 6 weeks after 0week defined above.

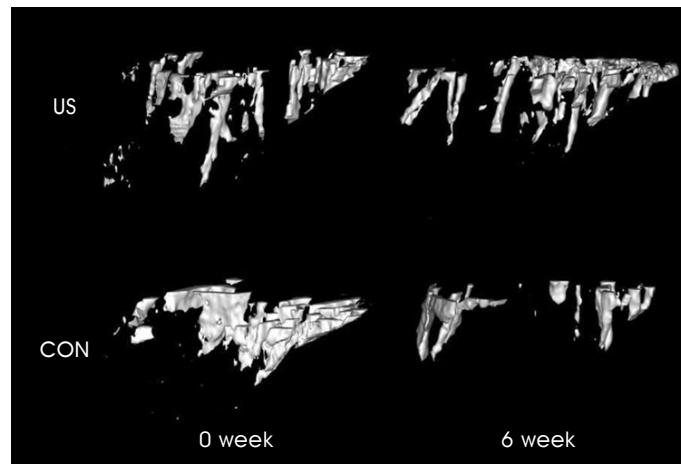
BV/TV*		BS/BV		Tb.Th		Tb.Sp		Tb.N *		Tb.Pf *		SMI		
	(%)		(mm <sup>-1</sup> )		(mm)		(mm)		(mm <sup>-1</sup> )		(mm <sup>-1</sup> )			
	0week	6week	0week	6week	0week	6week	0week	6week	0week	6week	0week	6week	0week	6week
CON	2.32	0.57	64.44	74.79	0.08	0.07	0.73	0.86	0.27	0.07	25.61	35.19	2.68	2.99
	±1.35	±0.65	±15.21	±21.28	±0.01	±0.01	±0.11	±0.12	±0.14	±0.07	±6.19	±9.94	±0.16	±0.22
US	1.86	0.77	75.01	80.10	0.08	0.07	0.77	0.88	0.22	0.10	30.86	36.64	2.80	2.99
	±1.52	±0.75	±27.78	±26.36	±0.02	±0.02	±0.08	±0.08	±0.15	±0.09	±9.84	±11.74	±0.12	±0.18

BS/BV 변화율보다 상대적으로 작음을 확인 할 수 있었다. Tb.Th 변화율은 그룹간 비교에서 두 그룹 사이에 유의한 차이가 없었다 ( $p>0.05$ ). 특히 전체 25%인 2개체(M4, M9)는 초음파 자극을 가한 정강뼈의 Tb.Th가 증가하였다. Tb.Sp 변화율은 그룹간 비교에서 두 그룹 사이에 유의한 차이가 없었으나( $p>0.05$ ), 각 개체별로 비교시 전체 62.5%인 8개체 중 5개체(M1, M4, M8, M11, M17)에서 초음파 자극을 가한 정강뼈의 Tb.Sp 변화율이 초음파 자극을 가하지 않은 정강뼈의 Tb.Sp 변화율보다 상대적으로 작음을 확인 할 수 있었다. Tb.N 변화율은 그룹간 비교에서 US 군이 CON 군에 비하여 유의하게 작았으며( $p<0.05$ ), 각 개체별로 비교시 전체 75%인 8개체 중 6개체(M4, M8, M11, M12, M16, M17)에서 초음파 자극을 가한 정강뼈의 Tb.N 변화율이 초음파 자극을 가하지 않은 정강뼈의 Tb.N 변화율보다 상대적으로 작음을 확인 할 수 있었다. Tb.Pf 변화율은 그룹간 비교에서 US군이 CON 군에 비하여 유의하게 작았으며( $p<0.05$ ), 각 개체별로 비교시 전체 12.5%인 8개체 중 1개체(M1)만이 초음파 자극을 가한 정강뼈의 Tb.Pf 변화

율이 초음파 자극을 가하지 않은 정강뼈의 Tb.Pf 변화율이 상대적으로 큼을 확인 할 수 있었다. SMI 변화율은 두 그룹 사이에 유의한 차이가 없었으나( $p>0.05$ ). 각 개체별로 비교시 전체 62.5%인 8개체 중 5개체(M9, M11, M12, M16, M17)에서 초음파 자극을 가한 정강뼈의 SMI 변화율이 초음파 자극을 가하지 않은 정강뼈의 SMI 변화율 보다 상대적으로 작음을 확인 할 수 있었다. 특히 초음파 자극을 가한 군 중 2개체(M16, M17)는 오히려 감소하였다. 이와 같은 구조적 변화를 Fig. 6.에서 확인할 수 있다.

#### IV. 고찰

저강도 초음파 자극을 이용하여 골절 치료시 골절의 치료단계 중 가골형성기간에 작용하여 가골의 형성 속도를 향상시켜 골절 치료 속도를 향상 시키는 것으로 알려져 있으나 재형성(Remodeling phase)에서는 큰 영향이 없는 것으로 알려져 있다. 또한 손상이 없는 골에는 큰 영향이 없는 것으로 알려져 있다[2]. 이로 인하여 여



**그림 6.** 대조군 및 초음파 자극군에서의 대표적인 해면골 구조 변화, 여기서 0주: 난소절제술 3주 후, 6주: 앞에서 정의된 0주 후 6주.

**Fig. 6.** Representative trabecular bone structure alteration for CON group and US group, Here, 0 week: at 3 weeks after ovariectomy, 6 weeks: at 6 weeks after 0week defined above.

러 연구에서 저강도 초음파 자극은 골다공증 치료에 효과가 없다고 보고하였다[2, 11]. 하지만 이에 반하여 일부 연구에서는 저강도 초음파 자극이 골다공증 치료에 긍정적인 영향이 있다고 보고하였다[1]. 본 연구에서는 저강도 초음파 자극의 골다공증 골절 및 예방 효과 가능성을 다시 한번 검증하여 임상적인 가능성성을 평가하고자 하였다. 기존 일부 연구들이 저강도 초음파 자극의 골다공증 및 골다공증 골절 치료 및 예방 효과에 대하여 연구를 수행하였다[1, 11]. 하지만 Fig. 6과 같이 동일 개체에서도 왼쪽과 오른쪽 정강뼈의 해면골 구조적인 특성이 많이 다름을 알 수 있었고, 이로 인하여 본 연구에서는 기존 연구와는 다르게 동일 개체에서 해면골의 BMD와 구조적 변수 변화율을 비교하여 해면골의 형태학적 특성 변화를 추적 관찰함으로써 저강도 초음파 자극 부위의 골 소실 억제 효과를 검증하였다는데 그 의의가 있다.

저강도 초음파 자극을 가한 그룹과 자극을 가지 않은 그룹 사이의 BMD 변화율은 통계적으로 유의한 차이가 없었지만 각 개체 별 비교시 초음파 자극을 가한 개체들의 감소율이 둔화되는 경향을 보였다. 이로써 저강도 초음파 자극은 골다공증으로 인한 무기질(mineral) 손실을 억제할 수 있다는 것을 나타낸다. 또한 저강도 초음파 자극을 가한 그룹의 BV/TV와 Tb.N 감소율이 저강도 초음파 자극을 가지 않은 그룹보다 통계적으로 유의하게 작음을 보였다. 특히 본 연구에서 사용된 8마리의 개체 중 1개체는 오히려 BV/TV가 증가하였다. 이로써 저강도 초음파 자극은 골다공증으로 인한 해면골의 양적 손실을 억제할 수 있다는 것을 알 수 있다. 저강도 초음파 자극을 가한 그룹의 Tb.Pf 증가율이 저강도 초음파 자극을 가지 않은 그룹 보다 통계적으로 유의하게 작음을 보였다. 이로써 저강도 초음파 자극은 골다공증으로 인한 해면골의 연결성이 떨어지는 것을 억제할 수 있다는 것을 알 수 있다. 다른 구조적 변수들은 저강도 초음파 자극을 가한 그룹과 자극을 가지 않은 그룹 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 없었지만 개별적인 비교에서는 저강도 초음파 자극을 가한 그룹의 구조적 변수들이 양적, 질적으로 유리한 경향을 보였다. 이와 같이 저강도 초음파 자극은 골다공증 골의 양적인 손실 및 질적인 손실을 방지할 수 있다는 것을 알 수 있다. 해면골의 강도는 BMD와 구조적인 특성으로 예측할 수 있으며, 본 연구의 결과와 같이 저강도 초음파 자극은 무기질 손실을 억제하며 구조적으로 양적인 손실과 질적인 손실을 방지함으로써 해면골의 기계적 강도를 유지시킬 수 있다는 것을 확인 할 수 있다. 또한 본 연구의 결과로써 해면골의 형태학적 특성의 향상으로 골에 가해지는 하중을 효과적으로 흡수 분산 시켜 골의 골절 가능성을 감소시킬 수 있음을 의미한다. 이로써 저강도 초음파 자극은 골다공증 골절을 예방할 수 있을 것으로 판단된다. 이와 같은 결과는 골은 물리적 자극에 민감하고 일정 이상의 자극에서는 골의 재흡수를 억제하고 골의 손실을 방지하는 특성을 가지며 이와 같은 특성으로 인한 본 연구에서 사용한 초음파 자극이 저강도이긴 하지만 역학적인 힘(mechanical force)을 유지하고 있고 이로써 체내에서 전달되면서 골에 물리적 자극(physical stimuli)

을 가하기 때문으로 사료된다[8].

위와 같은 결과로 저강도 초음파 자극은 골다공증의 진행을 억제할 수 있을 것으로 기대된다. 이로써 저강도 초음파 자극을 임상적으로 적용하였을 경우 골다공증으로 인하여 발생할 수 있는 골절을 예방하는데 효과가 있을 수 있을 것으로 기대된다. 하지만 본 논문에서는 주로 구조적 변수와 BMD의 변화를 추적 관찰하여 형태학적인 특성 변화에 대하여 연구하였고 이를 기반으로 해면골의 기계적인 강도를 예측하였다. 이에 따라 실제적인 기계적인 특성 변화에 대한 연구가 부족한 실정이다. 따라서 기계적인 특성 변화에 대한 추가적인 연구가 필요하다. 또한 본 연구에서는 피질골을 제외한 해면골만을 사용하였다. 따라서 저강도 초음파 자극을 골다공증으로 인해 약화된 골의 골절 위험성을 감소(예방)시키는 실질적인 치료법으로 정착시키기 위해서는 피질골에 대한 추가적인 연구가 필요하다. 또한, 본 연구의 후속연구에서, 저강도 초음파 자극의 골다공증 골절 치료 및 예방 효과에 대한 분자생물학적 (Molecular biology) 분석을 수행하여 그 기전을 분석하고자 한다. 이와 더불어 본 연구에서는 부분적 효과만을 관찰하였지만 추후 몸 전체(whole body)에 미치는 영향을 연구하여 임상 적용 가능성을 평가하고자 한다. 또한 초음파의 특성 변화에 따라 골 형성 유도 효과에 대한 연구도 수행하고자 한다. 그러나, 현재 연구는 앞에서 언급하였던 것처럼, 저강도 초음파 자극의 골다공증 및 골다공증 골절 예방 및 치료 효과에 대해 동일 개체에서 해면골 구조 변화를 추적 관찰 함으로써 그 효과를 정량적으로 검증하였다는 점에 그 의의가 있는 것으로 판단된다.

## V. 결 론

저강도의 초음파 자극은 골다공증 골의 양적, 질적 손실을 방지하여 골의 구조적인 특성을 향상시키며 BMD의 손실을 억제하며 이를 통하여 골다공증 골절을 치료 및 예방하는데 효과가 있음을 확인하였다.

## 참고문헌

- [1] Carvalho DCL and Cliquet Jr A: *The action of low-intensity pulsed ultrasound in bones of osteopenic rats*. Artificial Organs, 28: 114-118, 2004.
- [2] Clase L and Willie B: *The enhancement of bone regeneration by ultrasound*. Progress in Biophysics and Molecular Biology, 93: 384-398, 2007.
- [3] Cowin S: *Bone mechanics handbook*. CRC press: 1-32, 2000.
- [4] Ko C, Lee T, Woo D, et al.: *Effects of Whole body Vibration on Osteoporotic Trabecular Bone of Rats - Compared with the Effects of Actonel*. Journal of the Korean Society for Precision Engineering 25: 148-154, 2008.
- [5] Ko C, Woo D, Kim H and Lee B: *Micro-CT Evaluation in Osteoporosis Model*. The Korean Journal of Physical Anthropology, 18: 283-290, 2005.

- [6] Ko C, Woo D, Lee T, Kim H, Lee B and Tack G: *Detecting and Tracking Changes of Mechanical Characteristics of the Trabecular and Cortical Bone in the Lumbar Vertebrae of an OVX Rat - Use of In-Vivo Micro-CT and Micro-FE Analysis-*. *Journal of the Korean Society for Precision Engineering* 24: 110-117, 2007.
- [7] Lacey JJ, Mink P, Lubin J, et al.: Menopausal hormone replacement therapy and risk of ovarian cancer. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 288: 334-341, 2002.
- [8] Rubin C, Bolander M, Ryaby JP and Hadjiafragrou M: *The Use of Low-Intensity Ultrasound to Accelerate the Healing of Fractures* *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 83: 259-270, 2001.
- [9] Schairer C, Lubin J, Troisi R, Sturgeon S, Brinton L and Hoover R: *Menopausal Estrogen and Estrogen-Progestin Replacement Therapy and Breast Cancer Risk*. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 283: 485-491, 2000.
- [10] The Korean Society of Bone Metabolism: *Physician's guideline for osteoporosis*. Seoheung: 2007.
- [11] Warden SJ, Bennell KL, Forwood MR, McMeeken JM and Wark JD: *Skeletal effects of low-intensity pulsed ultrasound on the ovariectomized rodent*. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 27: 989-998, 2001.