

역학적 강도 분석을 이용한 저강도 초음파의 조사 부위의 골다공증 골절 방지 효과 평가

우대곤¹, 김치훈¹, 박지형¹, 고창용¹, 김한성¹, 김진만³, 김상희⁴, 임도형^{1,2}

¹연세대학교 의공학과, ²생산기술연구원, ³충남대학교 의과대학, ⁴한국전자통신연구원

In vivo Evaluation of Osteoporotic Fracture Prevention of the site to which low Intensity Ultrasound is Irradiated using Mechanical Strength Simulations

Dae Gon Woo¹, Chi Hoon Kim¹, Ji Hyung Park¹, Chang Young Ko¹, Han Sung Kim¹, Jin Man Kim³, Sang Hee Kim⁴, and Dohyung Lim^{1,2}

¹Department of Biomedical Engineering and Institute of Medical Engineering, Yonsei University, Wonju, Korea

²Gerontechnology Center, Korea Institute of Industry Technology, Chenan, Korea

³College of Medicine, Chungnam National University, Daejeon, Korea

⁴Electronics and Telecommunications Research Institute, Daejeon, Korea

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

Abstract

Purpose: The aim of present study is to evaluate a possibility of clinical application for the effect of low intensity ultrasound stimulation (LIUS) in mechanical characteristics of bone on osteoporotic fractures prevention.

Materials and Methods: Eight virgin ICR mice (14 weeks old, approximate weight 25g) were ovariectomized (OVX) to induce osteoporosis. The right hind limbs were then stimulated with LIUS (US Group), whereas left hind limbs were not stimulated (CON Group). Both hind limbs of all mice were scanned by in-vivo micro-CT to acquire two-dimensional (2D) images at 0 week before stimulation and 3 weeks and 6 weeks after stimulation. Three-dimensional (3D) finite element (FE) models generated by scanned 2D images were used to determine quantitatively the effect of LIUS on strength related to bone structure. Additionally, distributions of Hounsfield units and elastic moduli, which are related to the bone quality, for the bones in the US and CON groups were determined to analyze quantitatively a degree of improvement of bone qualities achieved by LIUS.

Results: The result of FE analysis showed that the structural strength in US Group was significantly increased over time ($p<0.05$), while that in CON Group was statistically constant over time ($p>0.05$). High values of Hounsfield units obtained from voxels on micro-CT images and high values of elastic moduli converted from the Hounsfield units were dominantly appeared in US Group compared with those in CON Group.

Conclusion: These finding indicated that LIUS would improve the mechanical characteristics of osteoporotic bone via the effects of bone structure (bone strength) and quality (Hounsfield unit and elastic modulus). Therefore, the LIUS may decrease effectively the risk of osteoporotic fracture in clinics.

Key words : Osteoporosis, Bone fracture, in-vivo micro-CT, Finite element analysis, Low intensity ultrasound

I. 서 론

골 다공증(Osteoporosis)은 대사성 골질환의 일종으로 골 형 성의 감소 및 골 흡수의 증가로 골량의 전반적인 감소를 일으키는 질환이며 일단 발병하고 나면 가벼운 충격에도 쉽게 골절

Corresponding Author : 임도형

강원도 원주시 흥업면 매지리 234 첨단의료기기테크노타워 307호, 연세대학교
충청남도 천안시 입장면 흥천리 35-5, 한국생산기술연구원 실버기술개발단
Tel : +82-33-760-2913 / Fax : +82-33-760-2913
E-mail : dli349@gmail.com

이 발생하게 된다[5]. 골다공증을 원인 별로 분석해보면 원발성(primary) 골다공증과 속발성(secondary) 골다공증으로 분류할 수 있는데 원발성 골다공증에는 폐경 후 골다공증과 노인성 골다공증으로 나눌 수 있다[8]. 폐경 후 골다공증은 골다공증의 90%를 차지하며 에스트로겐의 결핍에 의한 것으로 척추의 압박골절과 콜레스 골절이 가장 흔히 발생하는 유형이며, 노인성 골다공증은 노화에 의하여 자연적으로 서서히 발생되는 골손실에 의한 것이다

[13]. 한편 속발성 골다공증은 빈도는 적으나 내분기 질환, 위절제술, 비타민 D결핍증, 45세 이전에 난소절제술을 받은 사람, 만성 관절 류마티스 질환등과 같은 다른 연관된 질병이나 약물에 의하여 발생할 수 있다[9]. 미국의 경우 45세 이상 인구 중 150~200백만 명이 골다공증에 이환되고 이로 인한 골절환자가 1년에 130만 명(척추골절 50만 명, 대퇴골골절과 요골골절이 각각 25만 명)에 달한다고 한다[9]. 또한, 우리나라의 경우는 골다공증을 가진 환자 중 10.8%가 골다공증 골절을 경험한 것으로 추정된다[14]. 대퇴 골절 빈도는 60세 이전까지는 인구 10,000명당 5명이지만 이후부터는 골절발생률이 증가하며, 75세 이후에는 여성은 43명, 남성은 29명에 이른다[14]. 이런 결과로 미루어 보아 사회 경제적인 측면을 고려해 볼 때, 골다공증으로 인한 골절의 경우 그 이환율과 사망으로 인한 경제적인 손실이 상당하다고 할 수 있으며 골다공증의 조기 치료 및 골절 예방은 골절 후 치료보다 효과적이라고 추정된다[4]. 이에 따라 골다공증으로 인한 골절을 예방하기 위한 연구가 필요하며, 본 연구에서는 저강도 초음파 자극이 골다공화된 골에 어떠한 영향을 미치는지 실험 및 분석하였다.

초음파는 의료분야에서 치료, 수술, 그리고 진단 영역에서 다양하게 사용되고 있다. 그 중 저강도 초음파는 조직 내의 세포를 기계적으로 자극할 수 있는 수단으로 골의 생장, 골절, 근육조직의 치유 등[2,3] 손상된 조직의 수복에 효과적이며, 골절의 수복에 있어서 연골세포의 증식을 촉진하여 골의 유합을 촉진한다고 한다 [11,16]. 실제로 초음파는 오랜 기간 동안 정형외과와 재활의학과에서 많이 사용되어 왔으며 심부 조직 내에 열을 발생시켜 통증을 감소시키고 관절운동을 원활하게 하는데 효과적이었다[17]. Knoch 와 Klug[6]는 최초로 저강도 초음파를 골절 치유에 응용하였으며, 초음파가 골에 부딪칠 때 골 표면의 압전위(piezoelectric potential)가 변화하여 가골 형성을 촉진시키는 것을 발견하였고, Pilla[10] 등은 토끼 비골 절골술 후 초음파를 조사한 후 생역학적인 방법을

이용하여 골절 치유가 촉진된다는 것을 입증하였다. 하지만 저강도의 초음파 자극이 골다공증 골의 골절 예방에 효과적인지에 관해서는 아직까지 실험적인 확인이 필요한 실정이다. Warden[15] 등은 저강도 초음파 자극이 골다공증 골의 재형성에 효과를 주지 않는다고 하였으며, 이에 반하여 Carvalho와 Cliquet[1]의 연구에서는 저강도의 초음파가 골다공증 골의 재형성에 긍정적인 영향을 미칠 수 있음을 보고하였다. 이와 같은 선행연구들은 초음파 자극으로 인한 골의 재형성 유무만 고려한 구조적 관점의 실험적 결과만을 도출한 한계점을 가지고 있기에 골의 구조가 저강도 초음파 자극에 의해 구조적 개선이 되었더라도 생체역학적 힘이 골다공증 골에 미치는 영향 평가에 관한 연구는 수행하지 못한 실정이다. 즉 골의 구조 향상만을 고려하였기에 골의 질적 향상에 따른 골절 위험성 감소 효과에 대한 정량적 분석을 수행하지 못한 한계점을 가지고 있다. 비록 Warden[15] 등의 연구결과와 같이 저강도 초음파 자극이 골다공증 골의 구조적 측면에 있어서 효과를 주지 못하였더라도, 만약 골의 질적 측면이 개선되었다면 저강도 초음파 자극이 골다공증 골절 위험성을 감소시킬 수 있다고 보고하였을 수도 있었을 것이다.

본 연구에서는 골다공증이 진행 중인 동물 모델을 구성하고, 저강도 초음파를 조사할 때 자극 부위의 골의 강도의 감소가 억제되는지를 검증하고자 한다. 골다공증 골절의 위험도는 생체 내 미세 단층촬영 시스템을 이용하여 골의 유한요소 모델을 생성하고 가상 압축력을 가하여 골의 역학적 강도를 시뮬레이션하여 정량적으로 평가하였다.

II. 연구 대상 및 방법

A. 실험동물

본 연구에는 8마리의 암컷 ICR 쥐(14주령, 무게 약 25g)를 사용

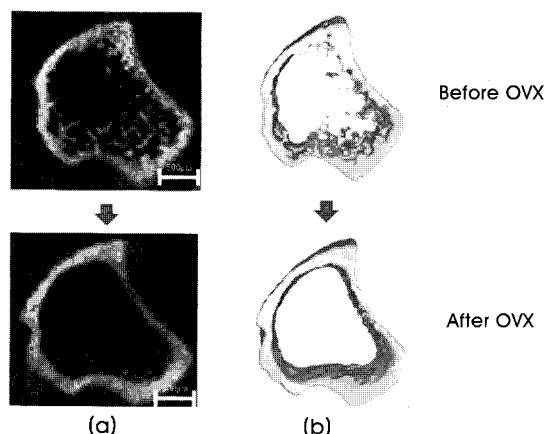


그림 1. 2차원 미세단층촬영 이미지와 3차원 재건 모델에 의한 골다공증 생성 확인. (a) 대표적인 2차원 미세단층촬영 이미지, (b) 대표적인 3차원 재건 모델. 난소절제술 후, 해면골의 감소가 확인된다.

Fig. 1. Identification of osteoporosis occurrence via 2D micro-CT images and 3D reconstructed models.

(a) Representative 2D micro-CT image, (b) Representative 3D reconstructed model. It is identified that trabecular bones were disappeared after OVX.

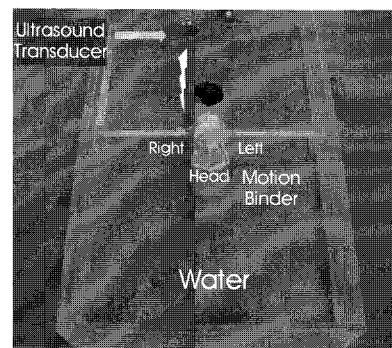


그림 2. 저강도 초음파자극 시스템. 초음파는 수조 벽에 위치한 자극기를 통해서 오른쪽 다리 후방에 조사된다.

Fig. 2. Configuration of LIUS system. Ultrasound stimulation is applied to the right hind limb through ultrasound transducer attached on the wall of the water bath.

하였다. 모든 쥐는 개별적으로 산소가 공급되고 깨끗한 우리에서 사육되었고, 방의 온도와 습도는 일정하게 유지되었으며(온도: $23^{\circ}\pm3^{\circ}\text{C}$, 습도: $50\pm10\%$), 12시간 주기로 낮과 밤이 바뀌도록 설정하였다. 모든 쥐들에게 골다공증을 유발하기 위하여 난소절제술(Ovariectomy; OVX)을 시행하였다. 그 후 3주 동안 수술부위 치료 및 골다공증 유발을 확인하였다(Fig. 1). 모든 과정은 미국 국민보건원(National Institutes of Health; NIH)지침 기준에 의해 수행하였고, 실험동물은 연세대학교 동물 보호 및 사용에 관한 지침과 법규에 따라 사육되었다.

B. 초음파자극

난소 절제된 쥐 8마리의 오른쪽 다리 후방에만 저강도의 초음파(주파수: 1.0kHz, 강도: 30mW/cm^2 , 필스 폭: $200\mu\text{s}$, 자극시간: 20min/day, 5days/wk, 6wks)를 조사하였고(US군), 왼쪽 다리의 후방에는 초음파 자극을 조사하지 않았다(CON군). 이 때 CON 군에 할당된 초음파 자극을 가하지 않은 왼쪽 다리를 대조군으로 설정하였다(Fig. 2).

C. 생체 내 미세단층촬영 시스템

본 연구에서는 생체 내 미세단층촬영 시스템(Skyscan 1076, Skyscan, Belgium)을 사용하여 시편의 2차원 횡단면 영상을 획득하였다. 생체 내 미세단층촬영 시스템은 살아있는 동물에 대한 생체 내 실험이 가능하고, 최대 200mm의 길이와 65mm 너비의 생체 시편을 비파괴적 방법으로 촬영이 가능하며 $9\mu\text{m}$, $18\mu\text{m}$, $35\mu\text{m}$ 의 해상도를 가진다. 본 실험모델의 영상은 $18\mu\text{m}$ 의 해상도를 갖도록 설정되었으며 저강도 초음파 자극을 가하기 직전(0주), 자극을 가한지 3주 그리고 6주 때에 쥐의 양쪽다리 후방을 촬영하였으며 셔터를 사용하여 쥐의 방사선 노출을 최소화하였다. 이때 생체 내 미세단층촬영을 위한 변수는 관전압 85KV, 관전류 $118\mu\text{A}$, 필터 Al 0.5mm, 그리고 회전각 0.7° 로 설정하였다.

D. 유한요소 모델 생성 및 분석

2차원 영상을 BIONIX 3.3(CANTIBio Co., Korea)소프트웨어를 사용하여 3차원 복셀(Voxel) 구조로 재건하였고, 이때 복셀의 크기는 생체 내 미세단층촬영 시스템의 해상도에 맞추어 $18\mu\text{m}$

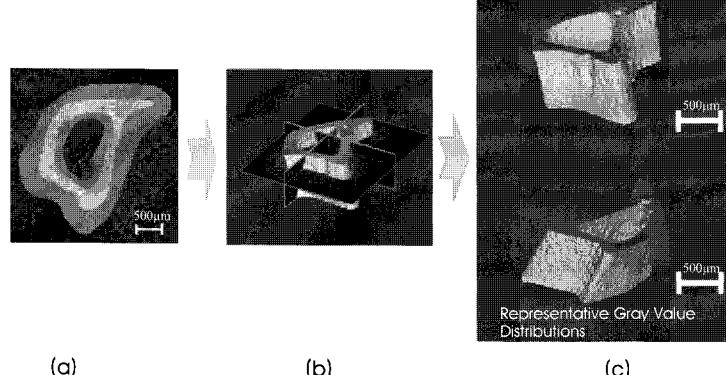


그림 3. 유한요소모델링 과정. (a) 미세단층촬영 이미지에서의 관심 영역 선택, (b) 미세단층촬영 이미지의 3차원 재건, (c) US군(아래)과 CON군(위)의 3차원 유한요소 모델. 3차원 유한요소 모델을 생성하기 위하여 생체 내 미세단층촬영 시스템을 이용하여 모든 쥐들의 다리 후방을 촬영한다.

Fig. 3. Process of FE modeling. (a) Selection of bone on micro-CT image, (b) 3D reconstruction of micro-CT images, (c) 3D FE models of US (down) and CON (up) Groups. The hind limbs of all mice were scanned by in-vivo micro-CT to generate 3D FE models.

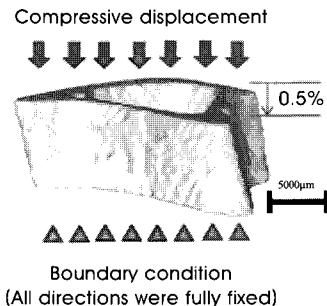


그림 4. 구조적 강도를 계산하기 위한 유한요소 모델에서의 압축변위 적용. 하중 조건과 구속 조건은 모델의 상단부와 하단부에 각각 부가된다.

Fig. 4. Application of compressive displacement to FE model to calculate structural strength. Compressive displacement and boundary condition are applied to the surfaces at the top of the bone and at the bottom of the bone, respectively.

$\times 18\mu\text{m} \times 18\mu\text{m}$ 의 크기로 구성하였다. Hypermesh 7.0(Altair Co. USA) 소프트웨어를 사용하여 3차원 voxel 구조에서 가장 적인 압축력을 가하기 위한 모델로 재건하였다(Fig. 3). 저강도 초음파 자극이 골의 구조적 특성 변화에 따른 골의 강도에 미치는 영향을 정량적으로 측정 및 분석하기 위하여 ABQUS 6.5(HKS Inc, U.S.A)를 이용하여 전산 모의 압축실험을 수행하였다(Fig. 4). 이때 유한요소 모델 하단부에 구속조건을 인가하고 모델의 상단부에 0.5%의 변위를 주도록 하중조건을 부가하여 골의 구조적 특성으로 결정되는 골의 기계적 강도를 의미하는 구조적 강도(Structural strength) 지수를 획득하였다.

첨부적으로, 3차원 영상처리 프로그램인 Mimics 12.0(Materialise, Belgium) 소프트웨어를 이용하여 골의 질적 향상에 따른 골의 기계적 강도 변화를 분석하였다. 이러한 지표로서 감쇄계수와 밀도 분포를 측정하였으며, 이를 바탕으로 탄성계수 분포를 획득하였다. Mimics 12.0 소프트웨어는 복셀(Voxel)들 간 교점의 정확한 계산에 의해 요소들에 감쇄계수를 할당한다. 각각의 요소들의 감쇄계수 값이 계산되고 나면 골의 질적 향상 정도를 수치로 나타낼 수 있는 탄성계수(물성치)를 계산할 수 있다. 쥐 뒷다리의 피질골에 대한 탄성계수는 다음의 수식(1)[12]을 이용하여 계산하였다.

$$\begin{aligned}\rho &= 0.916 \times \text{HU} + 114 \\ E &= 5.54 \times \rho - 326\end{aligned}\quad (1)$$

여기서 ρ 는 겉보기 밀도, HU(Hounsfield Unit)는 감쇄계수, E(Elastic modulus)는 탄성계수를 나타낸다.

E. 통계적 분석

시간경과에 따른 각 실험군의 각각의 개체에 있어서 저강도 초음파 자극에 따른 골의 구조적 강도의 일정한 증가 또는 감소를 보이는지 확인하기 위하여 one-way ANOVA 검정과 Tukey's B 검정을 수행하였다. 이때 모든 통계 분석에 사용된 유의 수준은 0.05로 설정하였다($p<0.05$).

III. 결 과

A. 구조적 강도

유한요소모델을 이용한 각 군의 가장 압축실험 결과 비교 시, 구조적 강도는 US군에서 초음파 자극을 받음에 따라 구조적 강도가 유의하게 증가됨을 확인하였다($p<0.05$). 하지만 CON군에서는

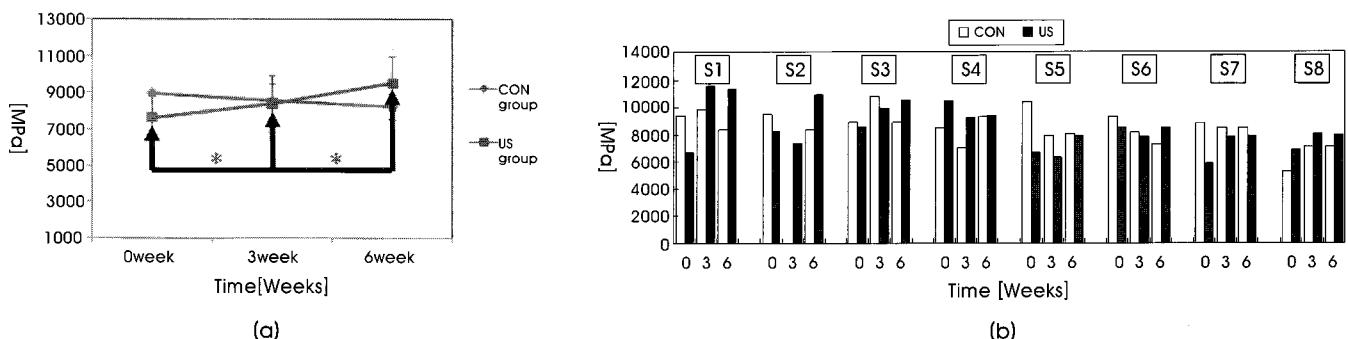


그림 5. 시간에 따른 US군과 CON군에서의 구조적 강도 변화. (a) 그룹 간 비교(*: 구조적 강도의 유의한 변화). (b) 각 개체 간 비교(S: 샘플).

Fig. 5. Changes of structural strength in US and CON Groups over time. (a) Comparison in groups (*: significant changes of effective structural modulus) ($p<0.05$) (b) Comparison in each sample (S: Sample).

구조적 강도의 변화가 유의하지 않음을 확인하였다($p>0.05$) (Fig. 5). 각 개체 별로 비교 시 하나의 샘플(S4)을 제외한 모든 샘플에 있어서 저강도 초음파 자극을 가한 US군의 구조적 강도는 대조군인 CON군에 비해 구조적 강도가 크게 증가되었거나 풀다공증이 있음에도 불구하고 구조적 강도를 유지하고 있음을 관찰하였다.

B. 탄성계수 분포

골의 질적 향상 측면을 밀도와 감쇄계수에 따른 그래프(x축: 밀도, y축: 감쇄계수)로 나타내면 두 군 모두에서 시간의 경과에 따라

감쇄계수 값에 따른 밀도가 전체적으로 감소하는 경향을 나타내었다. 특히, CON군에서는 0주에서 6주까지 높은 감쇄계수인 3480~3950HU에서 밀도 값이 유의하게 감소하며 3950HU 이상일 때는 0주에서 3주까지 유의하게 감소하다가 6주에서는 거의 사라진다 ($p<0.05$) (Fig. 6). 그러나 상대적으로 낮은 중간 대역인 2070~2690HU에서의 밀도 값은 유의하게 증가하는 경향을 관찰하였다 ($p<0.05$). 즉 시간이 지남에 따라 x축의 감쇄계수가 왼쪽으로 이동되는 경향을 확인할 수 있었다. US군에서는 0주에서 3주 까지 중간 대역인 2880~3480HU를 제외한 전체적인 감쇄계수에

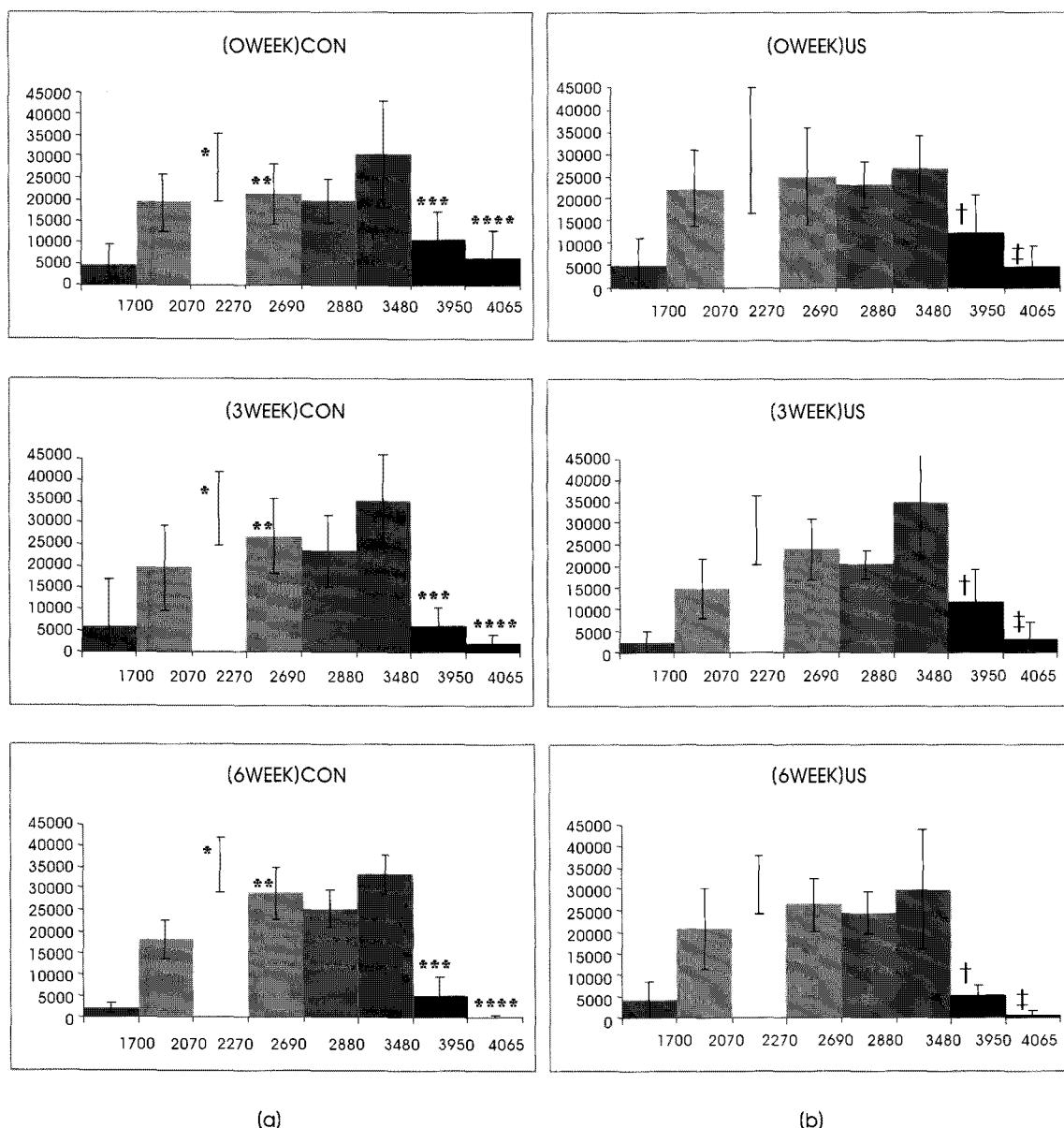


그림 6. (a) CON군과(b) US군에서의 시간에 따른 감쇄계수와 밀도의 관계(X 축: 감쇄계수, Y 축: 밀도) (*, **, ***, ****, +, ‡: 각 감쇄계수에서 유의한 변화($p<0.05$)).
Fig. 6. Relationship between the Hounsfield unit and density in (a) CON and (b) US Groups over time (X axis: Hounsfield unit, Y axis: Density) (*, **, ***, ****, +, ‡: significant changes ($p<0.05$) of each Hounsfield unit).

따른 밀도 값은 감소하는 경향이 관찰되었으며, 3주에서 6주까지는 0~2880HU 대역에서 밀도가 증가되는 경향을 확인하였다. 그러나 통계적 분석을 수행한 결과, 0주에서 6주까지 3480HU 이상 대역에서만 밀도가 유의하게 감소함을 관찰하였다 ($p<0.05$). 시간 경과에 따른 CON군과 US군의 감쇄계수에 따른 밀도의 변화를 비교해 볼 때 높은 감쇄계수(3480HU 이상)에서는 3주와 6주에서 각각 US군이 CON군 보다 개선되는 경향을 확인하였다. 즉 US군에서의 감쇄계수에 따른 밀도의 변화가 CON군과는 달리 낮은 감쇄계수 대역인 원쪽으로의 이동되는 특성이 관찰되지 않았으며, CON군의 높은 감쇄계수 대역에서의 밀도와 비교해 볼 때 상대적으로 높은 밀도 값이 관찰되었다.

또한 US군과 CON군의 유한요소모델에 3차원 영상처리 프로그램인 Mimics 12.0(Materialise, Belgium) 소프트웨어를 이용하여 골의 질적 향상 측면을 시각적 및 수치적으로 조사하기 위하여 탄성계수의 변화 특성을 분석하였다(Fig. 7). 각 모델에 탄성계수를 입력한 후 각 군을 비교한 결과, CON군에서는 골다공증의 영향에 따라 괴질골의 탄성계수 분포가 0주에서 6주로 시간이 지남에 따라 약 14.5GPa에서 약 11.0GPa로 감소하는 경향을 관찰할 수 있었고, US군에서는 탄성계수 분포가 0주차에서 3주차까지는 약 14.5GPa에서 약 10.0GPa로 감소하다가 6주차에서는 약 14.0GPa로 개선되는 경향이 관찰되었다.

IV. 고찰

저강도 초음파 자극을 이용한 골절 치료는 골절의 치료단계 중 가골 형성기간에 작용하여 가골의 형성 속도를 향상시켜 골절 치료에 긍정적 효과가 있는 것으로 알려져 있으나 골의 재형성 과정과 손상이 없는 골에서는 큰 영향이 없는 것으로 보고되고 있다 [15]. 이로 인하여 여러 연구에서 저강도 초음파 자극은 골다공증 치료에 효과가 없다고 보고하였다. 또한 앞에서 언급하였듯이 기존 연구는 골의 구조적 측면만을 분석하였기에 저강도 초음파 자극에 의한 골의 질적 향상에 따른 골다공증 골절 위험성 감소효과를 정확히 평가하지 못하여 골다공증 골에서의 저강도 초음파 자극 효과에 대한 부정적 견해를 보였을 것으로 사료된다. 이에 반하여 본 연구에서는 최초로 골다공증으로 인해 야기되는 골절의 예방에 저강도 초음파 자극이 미치는 효과를 골의 구조적 그리고 질적 측면에서의 기계적 특성을 통합적으로 평가하여 골다공증 골절의 위험성에 대한 저강도 초음파 자극의 효과를 정량적으로 검증하였다. 이를 바탕으로 저강도 초음파 자극의 임상적 적용 가능성이 높음을 확인하였다는 점에 본 연구의 의의가 있을 것으로 판단된다.

골다공증으로 인한 골절을 예방하는 방법으로 저강도 초음파 자극의 효과를 정량적으로 분석하기 위하여 생체 내 미세단층 촬영

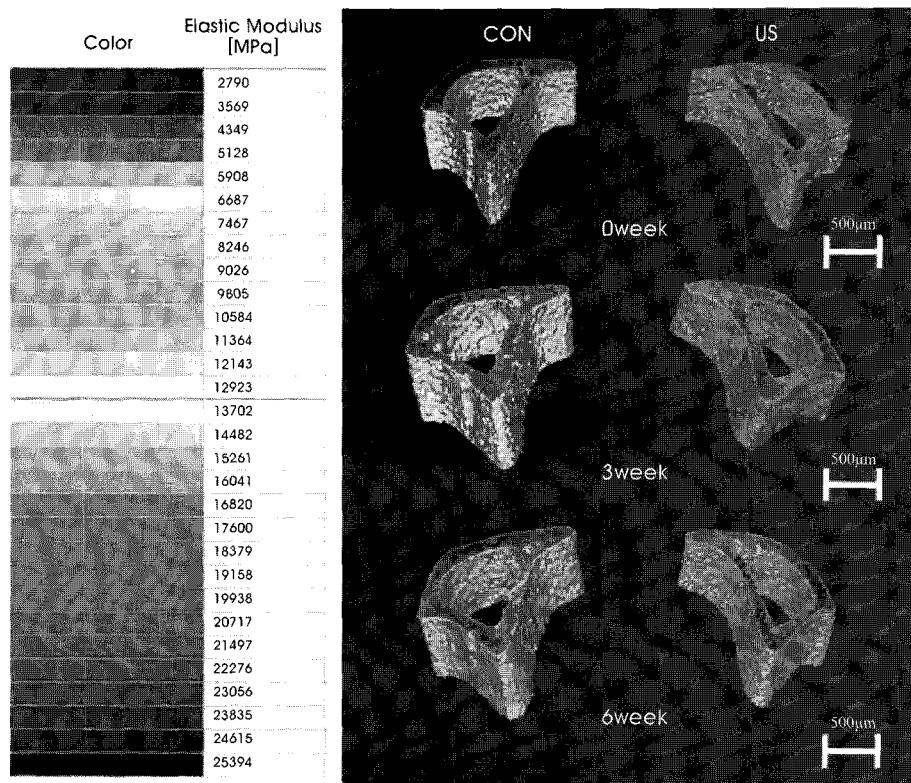


그림 7. CON군과 US군에서의 대표적인 탄성계수 분포.
Fig. 7. Representative distributions of elastic moduli in CON and US groups.

시스템과 유한요소모델을 이용한 가상 압축실험을 실행하여 구조적 강도를 비교하였다. 그 결과 초음파 자극을 가한 US군의 구조적 강도가 유의하게 증가됨을 확인하였다. 이러한 구조적 강도의 변화는 골다공증으로 인하여 약해진 골에 초음파 자극을 포함으로써 골의 구조가 개선됨을 나타낸다. 또한 본 실험에서는 이에 국한되지 않고 실험에 사용된 피질골의 유한요소모델에 탄성 물성치를 적용하고 이에 대한 탄성계수를 비교하였으며 US군에서 골의 감쇄계수, 밀도 및 탄성계수가 CON군에 비해서 개선되는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 결과는 골다공증 골에 조사한 저강도 초음파 자극이 골의 질적 측면에서 긍정적인 효과가 있음을 나타내고, 결과적으로 저강도 초음파는 골다공증이 진행된 골의 골절 위험을 효과적으로 예방할 수 있으리라 기대할 수 있다.

본 연구에서는 골다공증 진행의 시각적 확인, 가상 압축실험을 이용한 골의 기계적 강도의 변화를 관찰하는 등 다양한 방식으로 골다공증 골에 대한 초음파의 개선 효과를 확인하였다는 장점이 있지만 실험에 사용된 쥐의 개체수가 너무 적고 유한요소해석 범위가 해면골과 피질골 모두를 고려하지 않은 피질골에 국한되어 실험하였다는 제한점을 가지고 있다. 골다공증은 피질골보다 해면골에서 많은 구조적 변화가 발생한다는 과거 연구 결과에 비추어 이는 보완해야 할 과제이지만[7], 골절과 관련된 기계적인 하중의 영향을 고려하였을 때 해면골보다 피질골의 역할이 더 클 수 있으므로 저강도 초음파 자극에 대한 피질골에 국한하여 골의 구조적 그리고 질적 측면에서의 기계적 특성을 분석한 본 연구의 방법론은 타당성이 있을 것으로 판단된다. 또한 유한요소모델을 이용한 가상적인 압축실험으로 구조적 강도를 획득하였기 때문에 실제의 압축실험과는 미소한 차이가 있을 것으로 사료된다. 그러므로 본 연구 결과의 정확성 및 신뢰성을 더욱 향상시키기 위해서는 위에서 제시된 제한점을 개선하여야 할 것으로 판단된다. 그리고, 본 연구의 후속 연구에서 저강도 초음파 자극의 골다공증 골절 치료 및 예방에 대한 정확한 기전과 그 정도를 정량화하기 위하여 미소기 계학적이고 분자생물학적 확인이 향후 발전 보완되어야 할 것으로 제시된다. 이러한 후속 연구는 현재 연구의 타당성과 신뢰성을 더욱 증대시켜 줄 수 있을 것으로 사료된다.

V. 결 론

본 연구에서는 골다공증이 진행 중인 동물 모델을 구성한 후, 저강도 초음파가 조사된 부위에서 관찰한 생체 내 미세단층 영상을 기초로 골의 역학적인 특성을 시뮬레이션하고 저강도 초음파가 골절 방지에 효과가 있다는 것을 확인하였다. 현재 연구는 앞에서 언급하였던 것처럼, 처음으로 골의 구조적 그리고 질적 측면에서의 기계적 특성을 통합적으로 고려하여 골다공증 골절 예방을 위한 저강도 초음파의 임상적 적용 가능성을 정량적으로 검증하였다라는 점에서 그 의의가 있을 것으로 판단된다.

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] Duarte LR: The stimulation of bone growth by ultrasound. *Arch Orthop Trauma Surg.*, 101: 153-159, 1983.
- [3] Heckman JD, Ryabi JP, McCabe J, Frey JJ and Kilcoyne RF: Acceleration of tibial fracture-healing by non-invasive, low-intensity, pulsed ultrasound. *Journal of Bone Joint Surg.*, 76A: 226-234, 1994.
- [4] Kang JD, Kim HC, Kyoung CW and Seo HC: Case-control study of risk factors of fracture due to osteoporosis. *The Journal of the Korean Society of Fractures*, 15: 8, 2002.
- [5] Kim HJ, Han SM, Lee J and Lee MR: Study of Ultrasound Imaging Technique for Diagnosing Osteoporosis. *Journal of the Korea Society for Nondestructive Testing*, 22: 386, 2002.
- [6] Knoch HG and Klug W: Stimulation of Fracture Healing with Ultrasound. *Springer-Verlag*, 1: 1-87, 1990.
- [7] Ko CY, Woo DG, Lee TW, Kim HS, Lee BY and Tack GR: Detecting and Tracking Changed 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-. *Korean Society for Precision Engineering*, 24: 110-117, 2007.
- [8] Lee HY: A Study of Correlation among the Knowledge of the Disease Health Promoting Behaviors and the Quality of Life in the Female Patients with Osteoporosis. *The Journal of Rheumatology Health*, 8: 68, 2001.
- [9] Lee JY and Park HH: Osteoporosis. *Human science*, 14(4): 473-479, 1990.
- [10] Pilla AA, Mont MA, Nasser PR, Khan SA, Figueiredo M, Kaufman JJ and Siffert RS: Non-invasive low intensity pulsed ultrasound accelerates bone healing in the rabbit. *J Orthop Trauma*, 4: 246-253, 1990.
- [11] Rantanen J, Thorsson O, Wollmer P, Hurme T and Kalimo H: Effects of therapeutic ultrasound on the regeneration of skeletal myofibers after experimental muscle injury. *American Journal of Sports Medicine*, 27: 54-59, 1999.
- [12] Rho JY, Hobath MC and Ashman RB: Relations of Mechanical Properties to Density and CT Numbers in Human Bone. *Medical Engineering and Physics*, 17: 347-355, 1995.
- [13] Rubin CD: Osteoporosis: Considerations in evaluation and managing older patients. *Texas Medicine*, 89: 67-74, 1993.
- [14] The Korean Society of Bone Metabolism: Physician's guideline for osteoporosis. *Seoheung*: 2007.
- [15] 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.
- [16] Wiltink A, Nijweide PJ, Oosterbaan WA, Hekkenberg RT and Helders PJM: Effect of therapeutic ultrasound on endochondral ossification. *Ultrasound Med Biology*, 21: 121-127, 1995.
- [17] Yang KH Choi CH and Cho JH: Stimulation of fracture Healing by Low-Intensity Pulsing Ultrasound. *The Journal of the Korean Society of Fractures*, 11: 248, 1998.