

다중검출기 CT를 이용한 돼지 척추뼈의 미세골구조분석: 삼차원 CT 조직형태계측법의 재현성 평가¹

안상부² · 홍성환 · 구진모 · 문경철³ · 김광기⁴

목적: 다중검출기 CT를 이용한 3차원 조직형태계측법을 통해 미세골구조 분석의 재현성을 평가하고자 하였다.

대상과 방법: 해면골구조가 비교적 잘 보이는 돼지 척추골 36개를 선별하여 CT 스캔을 시행하였다. 64채널 다중검출기 CT를 이용하여 각 검체에 대해 다섯 번씩 반복 스캔하였고 이때 검체의 위치와 스캔 파라미터(parameters)는 동일하게 유지하였다. 각각의 영상 데이터를 소프트웨어를 이용하여 분석함으로써 3차원 미세골구조를 측정하고 측정치를 비교하여 미세골구조 분석의 재현성을 평가하였다. 측정된 3차원 미세골구조 지표들은 trabecular bone volume, trabecular bone volume/tissue volume, trabecular thickness, trabecular separation, trabecular number, trabecular bone pattern factor, structural model index였다.

결과: 미세골구조 지표들은 반복스캔에서 등급 내 상관계수가 0.998 - 1.000으로 측정되었고 structural model index를 제외한 6개 지표에서는 각각의 변동계수의 평균이 1.6%를 넘지 않아 우수한 재현성을 보였다.

결론: 다중검출기 CT를 이용한 3차원 조직형태계측법은 미세골구조 분석에서 매우 재현성이 높은 검사임을 확인하였다. 이 방법은 임상 영역에서도 비침습적으로 쉽게 적용할 수 있을 것으로 생각한다.

골다공증은 골감소에 의하여 골밀도와 골구조의 변화를 보이며 골절위험도가 증가하는 대표적인 대사성 골질환이다. 골다공증에 의한 골절은 환자들에게 신체적, 재정적 부담을 줄 뿐만 아니라 사회적으로도 큰 부담이 되기 때문에 골절 위험도를 미리 예측하는 것은 매우 중요하다(1, 2).

골다공증 환자에 대한 골절 위험도 예측에 있어 이중에너지 흡수측정법(dual-energy X-ray absorptiometry, 이하 DXA)에 의한 골밀도 측정이 널리 이용되고 있다. 그러나 이 검사는 단지 이차원 영상만을 제공하고, 골밀도만으로는 골절과 연관된 골강도의 약 30%정도에 해당하는 부분을 설명할 수 없다는 한계가 있다(3). 또한, DXA는 골감소가 주로 일어나는 해면골(cancellous bone)을 골무기질이 매우 풍부한 피

질골(cortical bone)과 구분하지 못하는 단점도 있다.

최근 골절위험도와 관련하여 골밀도와 더불어 미세골구조(microarchitecture)가 중요하다는 연구결과들이 발표되고 있고, 골소주구조를 평가하는 조직형태계측법(histomorphometry)에 대한 연구의 중요성이 주목받고 있다(4-6). 골조직 형태계측법으로 전통적으로 이용되어 온 것은 조직병리학적 방법이다. 그러나 최근에는 미세전산화단층촬영(micro-CT), 다중검출기 CT, 고해상도 MRI(high-resolution MRI) 등의 영상검사법을 이용한 골조직형태계측법이 활발히 연구되고 있으며 조직병리학적 조직형태계측법과의 비교에서 우수한 상관관계를 보이고 있다(7-11).

조직병리학적 검사에 의한 골조직형태계측법에서는 조직과정과 같은 검체처리 과정에 의해 발생하는 조직의 위축과 구조의 왜곡을 피하기 어려운 문제가 있다. 최근의 여러 연구에서 조직병리학적 방법과 유사한 결과를 보여 다른 방법들에 비해 가장 신뢰할 수 있는 방법이라고 할 수 있는 미세전산화단층촬영(12-16)은 검사과정이 간단하고 신속하며, 골조직에 대한 3차원적인 평가가 가능한 장점이 있다(4, 5). 하지만, 미세전산

¹서울대학교병원 영상의학과, 서울대학교 의과대학 영상의학교실

²국립암센터 영상의학과

³서울대학교병원 병리과, 서울대학교 의과대학 병리학교실

⁴국립암센터 의공학연구과

This study was supported by grant no 04-2007-046-0 from the SNUH Research Fund.

이 논문은 2011년 1월 14일 접수하여 2011년 3월 6일에 채택되었음.

화단층촬영을 이용한 미세골구조 평가를 위해서는 환자에게 침습적인 골생검을 시행해야 하고 이에 따라 생검과 관련된 여러 가지 합병증이 발생할 가능성이 있다. 또한, 골생검 과정에서 골구조의 왜곡이 발생할 수 있어 오차가 생길 수 있다(17). 무엇보다도 골생검은 조직의 일부를 얻는 것이므로 조직 채취 부위에 따라 조직형태측에 의한 결과치가 달라져, 골다공증 환자에서 치료 전후의 골미세구조의 변화를 정확하게 비교평가하기 어렵다.

만약 어떤 특정 부위의 뼈 전체에 대하여 영상검사를 이용하여 조직형태측이 가능하다면 임상적으로 유용하게 이용할 수 있을 것이다. 이를 위하여 다중검출기 CT와 고해상도 MRI를 이용할 수 있는데 해면골 미세구조 평가에 대하여 두 영상 진단방법의 유용성에 대하여 상반되는 연구결과가 있어(10, 18), 현재로서는 어느 방법이 더 좋다고 할 수 없다. 그러나 검사의 편의성이나 재현성을 고려한다면 다중검출기 CT를 이용한 미세골구조 판정이 임상적으로 더 유용할 것으로 기대된다.

이 연구에서는 돼지 척추골에 대하여 다중검출기 CT를 시행하고 3차원 조직형태측법을 이용하여 미세골구조와 그 재현성을 평가함으로써 생체(in vivo)에서 반복 측정을 통한 추적 검사로서의 임상적 이용 가능성을 살펴보고자 하였다.

대상과 방법

대상검체

시중에서 쉽게 구할 수 있는 총 36개의 정상 이분된 돼지 척추골을 이용하였다. 이미 도살되어 뼈만 추려진 상태였으므로 돼지의 연령이나 성별은 알 수 없었다. 연부조직은 대부분 제거되었으나 일부 육안으로 남아 있는 연부조직도 있었다. 돼지 척추골을 일차적으로 CT 스캔한 다음 해면골구조가 비교적 잘 보이는 부위를 선별하여 각 척추골에서 하나씩 총 36개의 다양한 크기(장경 16.2 ~ 28.7 mm)의 육면체 모양의 조각 검체로 만든 다음 이 검체들에 대하여 일주 후 CT 스캔을 다시 시행하였다. 그 사이 검체는 냉동 보관하였다. 한 명의 영상의학과 의사가 모든 검체 제작에 참여하였다. 만들어진 검체들은 CT 스캔 전 코르크판 위에 일렬로 배열하였으며 CT 영상 인공물을 줄이기 위해서 검체들을 고정하기 위한 별도의 장치는 사용하지 않았다. 코르크 판은 방사선 투과성으로 영상인공물 형성에 거의 영향을 주지 않았다.

CT Protocol과 스캔방법

검체들에 대한 비조영 CT를 64채널 CT 스캐너(Somatom Definition; Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany)를 이용하여 시행하였다. 영상획득 및 재구성 지표는 다음과 같았다. Detector collimation, 16 × 0.3 mm; slice thickness/reconstruction increment, 0.5 mm/0.4 mm; pitch, 0.8; rotation time, 1.0 s; effective mAs, 150; kVp 120; matrix, 512 × 512; field of view는 68 × 68 mm이었다. 스캔 전 이미 만들어진 총 36개의 검체들을 각각 12개씩 무작위로 3그룹으로 나누고 CT 스캔을 시행하였

다. 검체들을 길게 일렬로 배열하였으며 검체들간에는 적당한 간격을 두어 한 검체에 의해 다른 검체의 영상이 영향받지 않도록 하였다. 각각의 검체들은 다섯 번씩 반복하여 스캔되었다. 각각의 스캔 사이에는 검체들을 CT 테이블에서 완전히 제거했다가 다시 테이블에 놓는 방식으로 진행하였다. 이때 CT 갠트리의 laser marker와 코르크판의 앞부분을 일치시키는 방법으로 스캔 위치의 일관성을 유지하고자 하였다.

3차원 영상분석 프로그램을 이용한 해면골의 정량적 분석

획득한 영상데이터에 대하여 피질골을 영상에서 제거하여 해면골 부분만 남기고 이에 대한 이차화상(binary image)을 만들기 위하여 Image J software (version 1.28 u, National Institutes of Health, Washington DC, USA)를 이용하였다. 피질골을 충분히 제거하기 위한 높은 역치수준(high threshold level)과 연부조직을 충분히 제거하기 위한 낮은 역치수준(low threshold level)을 결정하였으며 해면골이 최대한 포함되면서 연결되어 보일 수 있도록 역치수준을 미세하게 다시 조정하였다. 또한, 동일 검체에 대한 다섯 차례의 영상데이터에 대해서는 동일한 역치수준을 적용하였는데, 이는 이 연구가 임상적으로는 동일인에 대한 종적연구(longitudinal study)의 성격을 가지기 때문이었다.

3차원 미세골구조 평가는 CTAn software (release 2.5; Skyscan, Kontich, Belgium)를 이용하였으며 직육면체 모양의 관심용적(volume of interest, VOI)을 적용하였다. 관심용적은 각 검체 전체를 포함하는 가장 작은 크기로 설정(장경 20.3 ~ 35.9 mm)되었으며 재현성을 높이기 위해 모든 검체에 대한 관심용적은 한 명의 관찰자에 의해 설정되었다. 검체들 간에 그 크기가 다양하여 일률적인 관심용적을 적용하지는 못하였으나 같은 검체에 대해서는 관심용적 저장 기능을 이용하여 같은 크기의 관심용적을 적용하였다.

CTAn software를 이용하여 다음의 3차원 미세골구조 지표들을 측정하였다. (1) trabecular bone volume (BV) in pixel³; (2) trabecular bone volume/tissue volume (BV/TV) in %; (3) trabecular thickness (Tb_Th) in pixel; (4) trabecular separation (Tb_Sp) in pixel; (5)

Table 1. Intraclass Correlation Coefficients (ICC) of Structural Trabecular Parameters

Structural Parameters	ICC	95% C.I.
BV (pixel ³)	1.000	[1.000, 1.000]
BV/TV (%)	0.999	[0.999, 1.000]
Tb_Th (pixel)	0.999	[0.998, 0.999]
Tb_Sp (pixel)	0.998	[0.997, 0.999]
Tb_N (1/pixel)	0.999	[0.999, 1.000]
Tb_Pf	0.999	[0.999, 1.000]
SMI	0.999	[0.999, 1.000]

Note.— BV = trabecular bone volume, BV/TV = trabecular bone volume/tissue volume, Tb_Th = trabecular thickness, Tb_Sp = trabecular separation, Tb_N = trabecular number, Tb_Pf = trabecular bone pattern factor, SMI = structural model index, C.I. = confidence interval

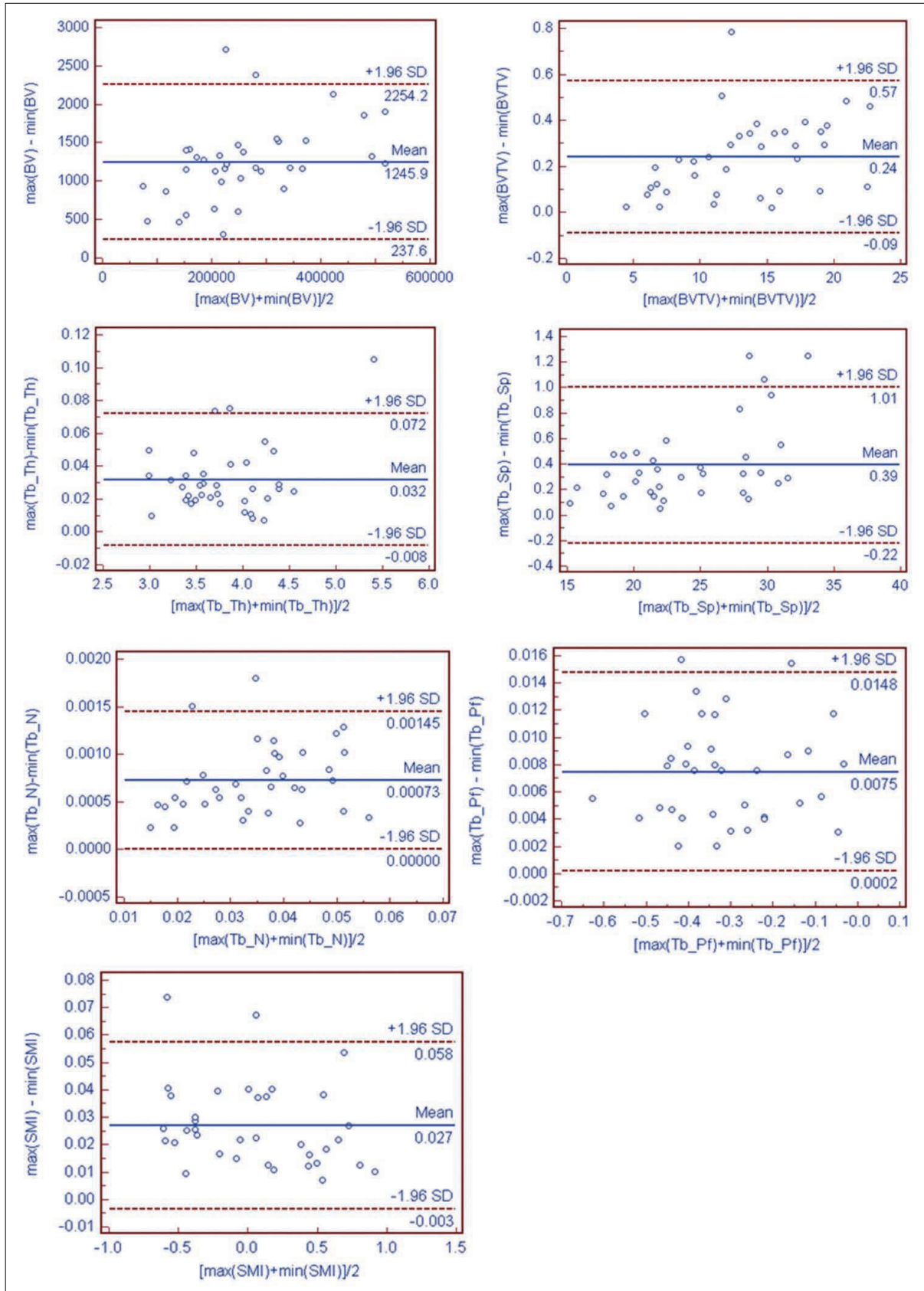


Fig. 1. Bland-Altman plots of paired results of the three-dimensional structural parameters between the maximum value and minimum value.

Note.— BV = trabecular bone volume, BVTV = trabecular bone volume/tissue volume, Tb_Th = trabecular thickness, Tb_Sp = trabecular separation, Tb_N = trabecular number, Tb_Pf = trabecular bone pattern factor, SMI = structural model index

trabecular number (Tb_N) in 1/pixel; (6) trabecular bone pattern factor (Tb_Pf) and (7) structural model index (SMI). 모든 미세골구조 지표들은 삼차원 방식으로 직접 측정하였고, 이차원 분석에 필요한 모형가설(model assumptions)은 적용하지 않았다. BV은 관심용적 내에 존재하는 bone volume을 나타내는 지표이고, BV/TV는 trabecular bone volume을 관심용적으로 표현되는 tissue volume으로 나눈 값이다. Tb_Th는 골소주의 두께를, Tb_N는 단위부피당 골소주의 양을, Tb_Sp은 골수강(marrow space)의 크기와 연결성을 보는 지표로 Hildbrand와 Ruegsegger(19)의 방법을 이용하여 골소주 네트워크 내에서 삼차원적인 거리를 직접 측정하여 얻었다. Tb_Pf는 이전에 제시되었던 연산법(20)을 적용하여 계산한 것으로 전체 골소주 면적에서 오목함(concavity)과 볼록함(convexity)의 상대적인 비에 기초한 연결성 지표이다. 오목함(concavity)은 둘러싸인 골수강의 존재를 의미하고 볼록함(convexity)은 끊어져 있는 골소주 지주들(trabecular struts)을 의미한다. Tb_Pf는 이미지 변환(image dilatation) 전후의 골소주 면적과 부피를 비교하는 것으로 다음의 식으로 계산한다.

$$Tb_Pf = (BS_1 - BS_2) / (BV_1 - BV_2)$$

여기서 아래에 적은 숫자 1과 2는 각각 이미지 변환 전후를 의미한다. 결과적으로 낮은 Tb_Pf는 더 잘 연결된 골소주 격자(lattices)를 의미하고 높은 Tb_Pf는 연결이 덜 된 골소주 구조를 의미한다. SMI는 해면골에서 판 모양과 막대모양의 골소주 특징을 정량화한 것으로 다음의 식으로 계산한다.

$$SMI = 6 (BS' \times BV / BS^2)$$

여기서 BS와 BS'는 이미지 변환 전후의 골소주 면적을 나타내고 BV는 이미지 변환 전 골소주 부피를 나타낸다(19).

자료분석

다섯 번 반복 스캔된 36개 검체 영상데이터 간의 연관성, 일관성을 평가하기 위해 등급 내 상관계수(Intraclass Correlation Coefficient)를 측정하였다. 다섯 번 측정된 각 검체들에서 측정치의 일관성을 요약하기 위해 '범위(최대값-최소값)'를 정하고, 최대값과 최소값이 어느 정도의 차이가 있는가를 요약하였으며 Bland-Altman plot을 그려보았다. 측정치의 일관성을 요약하는 다른 방법으로 5회 측정치의 '표준편차

(Standard deviation, s.d.)'와 '변동계수(Coefficient of variation, c.v.)'를 정하고 5회 측정치 평균과의 산점도를 제시하였다. 표준편차는 5회 측정치가 그 평균으로부터 얼마나 떨어져 있는가를 나타내는 변동지표이며, 변동계수는 표준편차를 평균으로 나누어, 평균에 비해 변동의 상대적인 크기를 의미한다. 통계 프로그램으로는 SAS (Version 9.1.3; SAS Institute; Cary, NC, USA)를 사용하였다.

결 과

다섯 번 반복 스캔된 36개의 검체들에 대한 7가지 미세골구조 지표들의 등급 내 상관계수(Intraclass Correlation Coefficient)는 Table 1과 같이 0.998~1.000으로 추정되어, 7개 지표 모두 일관성이 뛰어나다고 평가할 수 있다. Fig. 1에서는 미세골구조 지표의 5회 측정치의 범위 분포를 Bland-Altman plot으로 제시하였다. 각 골미세골구조 지표 5회 측정치의 변동계수에 대해 요약하면 다음과 같다. BV의 경우, 5회 측정치의 변동계수 평균은 약 0.22%였고, 변이가 가장 컸던 검체에서의 변동은 5회 측정치 평균의 0.48%에 해당한다. BV/TV의 경우, 5회 측정치의 변동계수 평균은 약 0.80%였고, 변이가 가장 컸던 검체에서의 변동은 5회 측정치 평균의 2.72%에 해당한다. Tb_Th의 경우, 5회 측정치의 변동계수 평균은 약 0.34%였고, 변이가 가장 컸던 검체에서의 변동은 5회 측정치 평균의 0.95%에 해당한다. Tb_Sp의 경우, 5회 측정치의 변동계수 평균은 약 0.64%였고, 변이가 가장 컸던 검체에서의 변동은 5회 측정치 평균의 1.79%에 해당한다. Tb_N의 경우, 5회 측정치의 변동계수 평균은 약 0.93%였고, 변이가 가장 컸던 검체에서의 변동은 5회 측정치 평균의 2.71%에 해당한다. Tb_Pf의 경우, 5회 측정치의 변동계수 평균은 약 1.59%였고, 변이가 가장 컸던 검체에서의 변동은 5회 측정치 평균의 9.81%에 해당한다. SMI의 경우, 5회 측정치의 변동계수 평균은 약 8.47%였고, 변이가 가장 컸던 검체에서의 변동은 5회 측정치 평균의 238.72%에 해당한다. 위 7개 지표 중 SMI를 제외한 6개 지표에서 각각의 변동계수의 평균이 1.6%를 넘지 않았고 Tb_Pf까지 제외한다면 5개 지표에서는 각각의 변동계수의 평균이 1%를 넘지 않아서 매우 일관성이 높은 측정치를 얻었다고 할 수 있다. 골미세골구조 지표의 5회

Table 2. Distribution of Coefficients of Variation for the Structural Parameters Repeatedly Scanned Five Times

Structural Parameters	Mean of CV	±SD of CV	Min. Value of CV	Max. Value of CV
BV	0.22	±0.102	0.06	0.48
BV/TV	0.80	±0.516	0.06	2.72
Tb_Th	0.34	±0.198	0.07	0.95
Tb_Sp	0.64	±0.404	0.09	1.79
Tb_N	0.93	±0.490	0.25	2.71
Tb_Pf	-1.59	±2.008	-9.81	-0.18
SMI	8.47	±40.869	-16.64	238.72

Note.— BV = trabecular bone volume, BV/TV = trabecular bone volume/tissue volume, Tb_Th = trabecular thickness, Tb_Sp = trabecular separation, Tb_N = trabecular number, Tb_Pf = trabecular bone pattern factor, SMI = structural model index, SD = standard deviation, CV = coefficient of variation, Min. value = Minimum value, Max. value = Maximum value

측정치의 변동계수(Coefficient of variation) 분포를 Table 2에 소개하고 평균과 산포도(평균과 표준편차, 평균과 변동계수 사이의 관계)를 Fig. 2에 정리하였다.

고찰

지금까지 골다공증에서 골절위험도를 예측하는데 이중에너

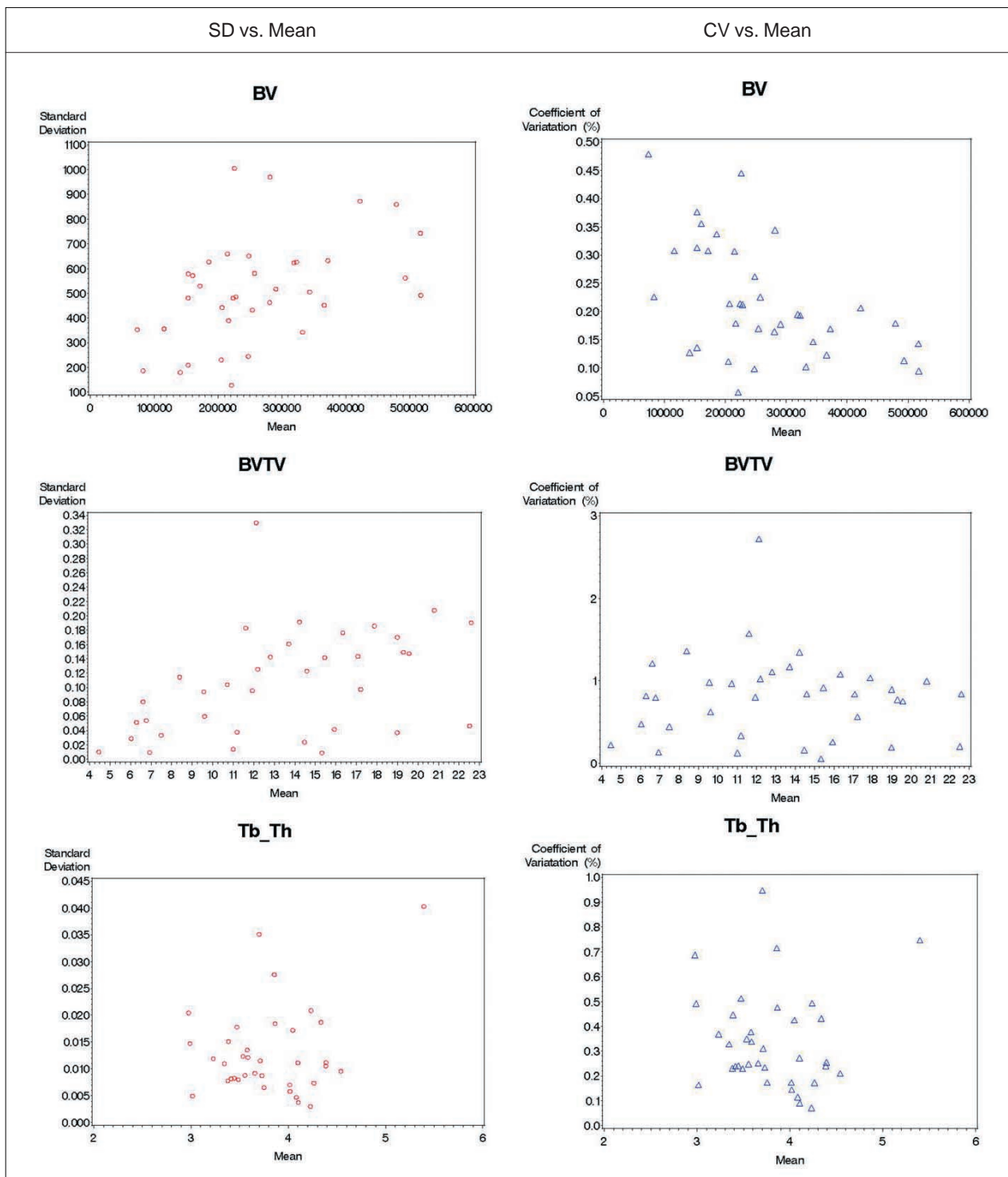


Fig. 2. Dispersion of standard deviation versus mean and coefficient of variation versus mean.
 Note.— BV = trabecular bone volume, BTV = trabecular bone volume/tissue volume, Tb_Th = trabecular thickness, Tb_Sp = trabecular separation, Tb_N = trabecular number, Tb_Pf = trabecular bone pattern factor, SMI = structural model index, SD = standard deviation, CV = coefficient of variation

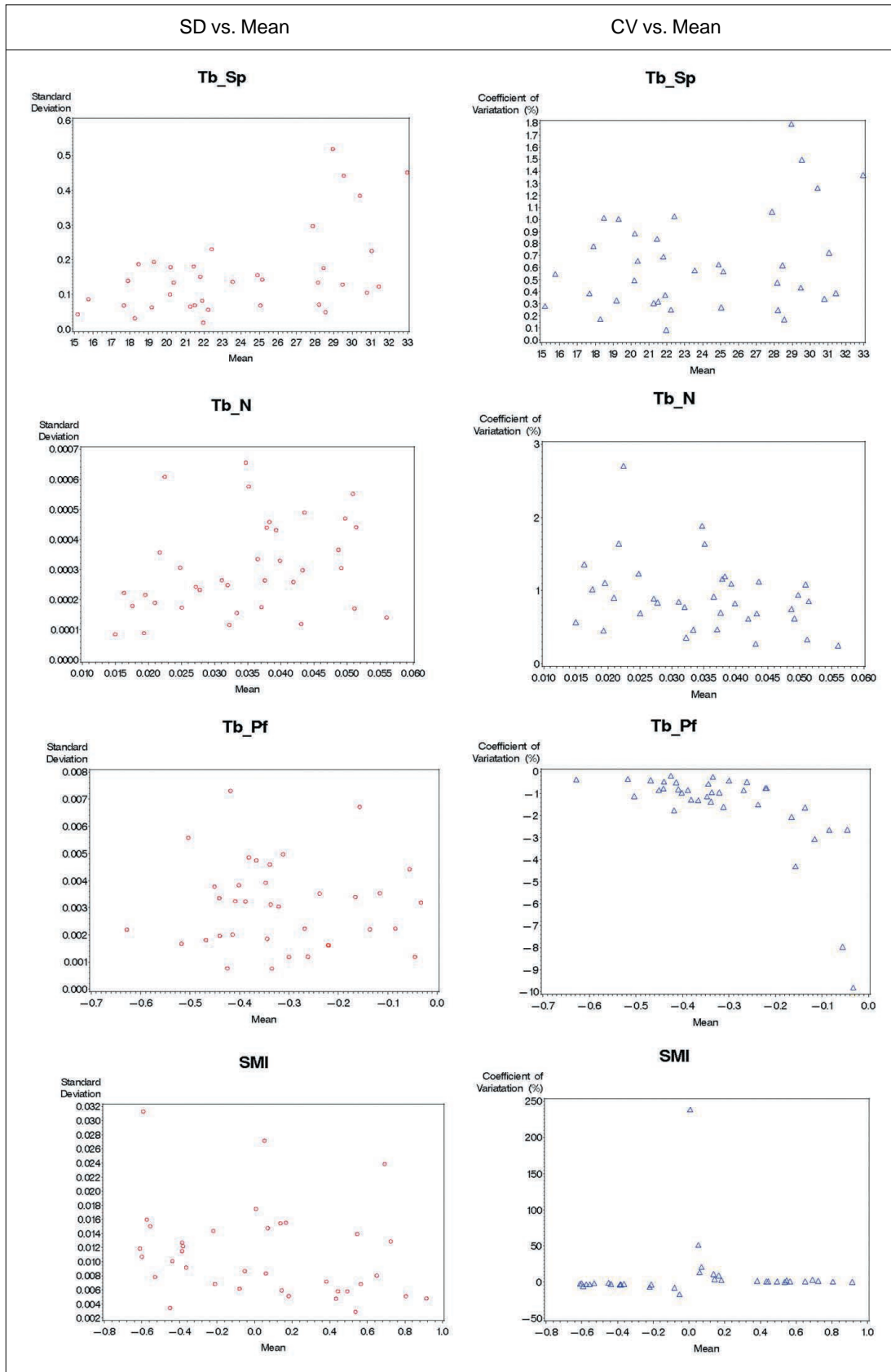


Fig. 2. Dispersion of standard deviation versus mean and coefficient of variation versus mean.

지흡수측정법이 가장 흔히 쓰여왔으나 이 방법 외에 미세골구조의 변화 또한 독립적으로 활용될 수 있음이 밝혀졌다(2, 21-26). 이와 더불어 골다공증 환자에서 치료 효과를 평가하는데 미세골구조 지표를 유용한 것대로 이용할 수 있다는 연구들도 있다(27, 28). 이를 위한 골조직형태측법으로서 가장 정확하다고 믿어지는 방법은 조직병리학적 검사에 의한 방법이지만 검체처리 과정에서 발생하는 골조직의 구조 왜곡과 검체 채취부위의 다양성으로 인한 재현성의 저하는 제한점일 수밖에 없다. 미세전산화단층촬영은 조직병리학적 검사와 유사한 결과를 얻을 수 있는 좋은 방법이지만 스캔을 위해서는 침습적인 골생검이 필요하고, 생검과정에서 검체의 구조왜곡이 발생할 수 있으며, 채취부위에 따라 측정치에 차이가 있다는 점에서 정확성과 재현성의 문제가 있다. 이와 같은 문제들로 인하여 조직병리학적 검사나 미세전산화단층촬영을 이용한 골조직형태측법은 골다공증 환자에서 치료 후 추적검사로 이용하기 어렵다.

이 연구에서는 다중검출기 CT를 이용하여 골조직 전체에 대한 3차원 조직형태측법으로 미세골구조를 분석함으로써 기존 방법들의 문제점을 해결할 수 있어 이 방법의 임상적인 유용성을 확인할 수 있었다. 이 연구에서는 피질골을 포함한 모든 골조직을 관심용적으로 설정한 다음 3차원 영상분석 프로그램을 이용하여 피질골을 대부분 제거하고 스캔마다 같은 위치에서 같은 크기의 관심용적을 적용하여 분석함으로써 검사의 재현성을 높일 수 있었다. 또한, 침습적인 골생검을 하지 않고 임상적으로 쉽게 이용할 수 있는 다중검출기 CT를 이용함으로써 검사의 편의성과 신속성을 극대화할 수 있었다.

다중검출기 CT를 이용한 미세골소주 분석은 지금까지 주요 요골 원위부나 종골에서 진행되었고 팔목할 만한 성과를 거둔 것이 사실이다(2, 9, 29). 원위부 요골이나 종골은 우리 몸의 말단에 위치하여 쉽고 빨리 스캔할 수 있을 뿐만 아니라 주위에 인접한 타 장기가 없으므로 적은 용량의 방사선조사로도 검사할 수 있다는 장점이 있기 때문이다(29).

그러나 기존의 미세전산화단층촬영이나 다중검출기 CT를 이용한 골조직형태측법은 주로 해면골 내부에서 인위적인 관심용적을 정하여 측정된 경우가 대부분이었다(2, 9, 29). 해면골 내부에서 인위적인 관심용적을 정하는 경우 비록 VOI를 해면골을 최대한 포함하도록 적용한다고 하더라도 관심용적을 설정할 때마다 측정하려는 구획이 변할 수밖에 없어 측정치의 정확성과 재현성을 모두 보장할 수 없다. 이 경우 미세골소주계측으로 골다공증의 치료효과를 판정한다는 것은 엄밀한 의미에서 정확한 방법이라고 하기 어렵다.

이번 연구에서 사용된 골 검체들은 각 검체마다 다양한 범위의 미세골구조 지표값을 보였으나, 같은 검체에서 시행된 반복 스캔 간에는 차이가 거의 없었다. 따라서 다양한 범위의 치밀성을 보이는 골조직에서 미세골구조 분석의 재현성이 모두 우수하다는 것을 보여준 것으로 볼 수 있다.

이 연구의 제한점으로는 첫째, 조직병리학적 검사나 미세전산화단층촬영을 이용하여 다중검출기 CT를 이용한 미세골조직형태측법의 정확성을 비교평가하지 않은 것이다. 조직병

리학적 방법이나 미세전산화단층촬영에서 얻은 값을 표준값으로 이번 연구의 측정치들과 비교하는 것이 가장 좋겠으나 이 방법들 역시 검체채취와 처리 과정에서의 문제 때문에 정확성을 완벽하게 확보할 수 없는 단점이 있음을 이미 언급한 바 있다. 둘째, 미세골구조 지표값들이 어느 정도의 편차를 보이는 것이 통계적, 임상적으로 유의한 것인가에 대한 결정을 하지 못했다는 점이다. 이번 연구결과에서 각 검체들에 대한 측정변수들의 변동계수가 SMI를 제외하면 1.6% 이내임을 통계적으로 증명하였다. 또한, 등급 내 상관계수도 모든 측정변수에 대해 0.998-1.000으로 일관성이 매우 뛰어난 값들을 증명했다. 그러나 이러한 변동계수와 상관계수에 대한 임상적 허용치가 이전 연구에서 절댓값으로 결정된 적은 없으며 이 점에 대해서는 추후 임상적으로 유용한 허용치를 결정하는 연구가 더 진행되어야 할 것으로 본다. 셋째, 각 스캔에 대한 미세골구조 지표값 산출 시에 관심용적의 위치에 약간씩의 변화가 있었다. 즉 관심용적 크기 자체는 CTAn 소프트웨어로 동일크기의 설정이 가능하나 스캔 간 미세한 위치변화와 측정자에 의한 관심용적이동도 있으므로 이것 자체로 변수값들 간에 약간의 측정오차가 있을 수 있다. 하지만, 관심용적의 미세한 변화와 검체 위치 변화 자체가 현실을 더 잘 반영한다고 볼 수 있고 관심용적위치의 미세한 변화에도 불구하고 재현성이 있는 결과가 얻어졌다면 이 방법을 더 신뢰할 수 있다는 방증이 될 수 있다. 넷째, 조직형태측법에서는 전체 관심용적에서 피질골과 연부조직을 제거하는 것이 중요한데 소프트웨어기능의 한계로 완전히 제거하지는 못해 정확한 값을 측정하는 데는 한계가 있었다. 그러나 이 연구의 기본적인 개념은 재현성이므로 같은 검체에 대해 같은 역치를 설정하여 반복 적용한다면 제거되지 않고 남은 미량의 피질골과 연부조직 자체가 측정치의 재현성에 큰 영향을 미치지 않는다고 볼 수 있다.

위의 여러 제한점에도 불구하고 이번 연구가 의미 있는 것은 쉽게 이용할 수 있는 다중검출기 CT와 3차원 영상분석 소프트웨어로 미세골구조를 쉽고 빠르게 분석할 수 있으며, 측정치의 재현성이 우수하여 믿을 수 있는 결과를 얻을 수 있다는 것이다. 임상적으로는 이 방법을 골다공증 치료 후 추시관찰방법으로 유용하게 사용할 수 있을 것이다. 부가적으로 재현성 확보를 위해서 기술적으로 중요한 것은 스캔방법, 스캔위치, 스캔 파라미터, 골조직형태측치 역치적용, 관심용적적용 등의 조건을 동일하게 유지하는 것이다.

결론적으로 이번 연구에서 다중검출기 CT를 이용한 3차원 조직형태측법이 미세골구조 분석에서 재현성이 높은 검사임을 확인하였다. 비록 측정치들에 대한 정확도를 검증하는 데는 어려움이 있으나 이 방법은 임상적으로 쉽게 이용할 수 있는 다중검출기 CT를 이용하고, 골조직생검 등의 침습적 과정 없이 인체 골조직에 대한 미세골구조를 분석할 수 있다는 점에서 골다공증 환자의 초기평가와 치료 후 추시 관찰방법으로 이용할 수 있을 것으로 기대된다. 향후 기술적으로 동일한 스캔, 분석조건을 유지하고 측정변수 값들의 변화에 대한 임상적 허용치를 결정하는 것이 과제라 하겠다.

참 고 문 헌

1. Carballido-Gamio J, Majumdar S. Clinical utility of microarchitecture measurements of trabecular bone. *Curr Osteoporos Rep* 2006;4:64-70
2. Patel PV, Prevrhal S, Bauer JS, Phan C, Eckstein F, Lochmuller EM, et al. Trabecular bone structure obtained from multislice spiral computed tomography of the calcaneus predicts osteoporotic vertebral deformities. *J Comput Assist Tomogr* 2005;29:246-253
3. Keaveny TM, Morgan EF, Niebur GL, Yeh OC. Biomechanics of trabecular bone. *Annu Rev Biomed Eng* 2001;3:307-333
4. Chappard D, Retailliau-Gaborit N, Legrand E, Basle MF, Audran M. Comparison insight bone measurements by histomorphometry and microCT. *J Bone Miner Res* 2005;20:1177-1184
5. Chappard D, Guggenbuhl P, Legrand E, Basle MF, Audran M. Texture analysis of X-ray radiographs is correlated with bone histomorphometry. *J Bone Miner Metab* 2005;23:24-29
6. Boutry N, Cortet B, Dubois P, Marchandise X, Cotten A. Trabecular bone structure of the calcaneus: preliminary in vivo MR imaging assessment in men with osteoporosis. *Radiology* 2003; 227:708-717
7. Krug R, Carballido-Gamio J, Burghardt A, Haase S, Sedat J, Moss W, et al. Wavelet Based Characterization of vertebral trabecular bone structure from MR images of specimen at 3 tesla compared to microCT measurements. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2005;7:7040-7043
8. Lasbleiz J, Burgun A, Marin F, Rolland Y, Duvauferrier R. Vertebral trabecular network analysis on CT images. *J Radiol* 2005; 86:645-649
9. Cortet B, Chappard D, Boutry N, Dubois P, Cotten A, Marchandise X. Relationship between computed tomographic image analysis and histomorphometry for microarchitectural characterization of human calcaneus. *Calcif Tissue Int* 2004;75:23-31
10. Link TM, Vieth V, Stehling C, Lotter A, Beer A, Newitt D, et al. High-resolution MRI vs multislice spiral CT: which technique depicts the trabecular bone structure best? *Eur Radiol* 2003;13:663-671
11. Torres A, Lorenzo V, Gonzalez-Posada JM. Comparison of histomorphometry and computerized tomography of the spine in quantitating trabecular bone in renal osteodystrophy. *Nephron* 1986; 44:282-287
12. Genant HK, Delmas PD, Chen P, Jiang Y, Eriksen EF, Dalsky GP, et al. Severity of vertebral fracture reflects deterioration of bone microarchitecture. *Osteoporos Int* 2007;18:69-76
13. Jiang SD, Jiang LS, Dai LY. Spinal cord injury causes more damage to bone mass, bone structure, biomechanical properties and bone metabolism than sciatic neurectomy in young rats. *Osteoporos Int* 2006;17:1552-1561
14. Gustafsson BI, Westbroek I, Waarsing JH, Waldum H, Solligard E, Brunsvik A, et al. Long-term serotonin administration leads to higher bone mineral density, affects bone architecture, and leads to higher femoral bone stiffness in rats. *J Cell Biochem* 2006;97: 1283-1291
15. Byers BA, Guldberg RE, Hutmacher DW, Garcia AJ. Effects of Runx2 genetic engineering and in vitro maturation of tissue-engineered constructs on the repair of critical size bone defects. *J Biomed Mater Res A* 2006;76:646-655
16. Trisi P, Rebaudi A, Calvari F, Lazzara RJ. Sinus graft with biogran, autogenous bone, and PRP: a report of three cases with histology and micro-CT. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;26:113-125
17. Vigorita VJ. The bone biopsy protocol for evaluating osteoporosis and osteomalacia. *Am J Surg Pathol* 1984;8:925-930
18. Link TM, Majumdar S, Grampp S, Guglielmi G, van Kuijk C, Imhof H, et al. Imaging of trabecular bone structure in osteoporosis. *Eur Radiol* 1999;9:1781-1788
19. Hildebrand T, Ruegsegger P. A new method for the model-independent assessment of thickness in three-dimensional images. *J Microsc* 1997;185:67-75
20. Hahn M, Vogel M, Pompesius-Kempa M, Delling G. Trabecular bone pattern factor—a new parameter for simple quantification of bone microarchitecture. *Bone* 1992;13:327-330
21. Kleerekoper M, Villanueva AR, Stanciu J, Rao DS, Parfitt AM. The role of three-dimensional trabecular microstructure in the pathogenesis of vertebral compression fractures. *Calcif Tissue Int* 1985;37:594-597
22. Ross PD, Wasnich RD, Davis JW. Fracture prediction models for osteoporosis prevention. *Bone* 1990;11:327-331
23. Ross PD, Davis JW, Vogel JM, Wasnich RD. A critical review of bone mass and the risk of fractures in osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 1990;46:149-161
24. Link TM, Vieth V, Matheis J, Newitt D, Lu Y, Rummeny EJ, et al. Bone structure of the distal radius and the calcaneus vs BMD of the spine and proximal femur in the prediction of osteoporotic spine fractures. *Eur Radiol* 2002;12:401-408
25. Wehrli FW, Song HK, Saha PK, Wright AC. Quantitative MRI for the assessment of bone structure and function. *NMR Biomed* 2006;19:731-764
26. Boutroy S, Bouxsein ML, Munoz F, Delmas PD. In vivo assessment of trabecular bone microarchitecture by high-resolution peripheral quantitative computed tomography. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:6508-6515
27. Chen P, Miller PD, Recker R, Resch H, Rana A, Pavo I, et al. Increases in BMD correlate with improvements in bone microarchitecture with teriparatide treatment in postmenopausal women with osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2007;22:1173-1180
28. Benhamou CL. Effects of osteoporosis medications on bone quality. *Joint Bone Spine* 2007;74:39-47
29. Bredella MA, Misra M, Miller KK, Madisch I, Sarwar A, Cheung A, et al. Distal radius in adolescent girls with anorexia nervosa: trabecular structure analysis with high-resolution flat-panel volume CT. *Radiology* 2008;249:938-946

Measurement of Trabecular Bone Parameters in Porcine Vertebral Bodies Using Multidetector CT: Evaluation of Reproducibility of 3-Dimensional CT Histomorphometry¹

Sang Bu An, M.D.², Sung Hwan Hong, M.D., Jin Mo Goo, M.D.,
Kyung Chul Moon, M.D.³, Kwang Gi Kim, Ph.D.⁴

¹Department of Radiology, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine

²Department of Radiology, National Cancer Center

³Department of Pathology, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine

⁴Department of Biomedical Engineering, Division of Basic and Applied Sciences, National Cancer Center

Purpose: To evaluate the reproducibility of 3-dimensional histomorphometry for the microarchitecture analysis of trabecular bone parameters using multidetector computed tomography (MDCT).

Materials and Methods: Thirty-six specimens from porcine vertebral bodies were imaged five times with a 64-detector row MDCT system using the same scan protocols. Locations of the specimens were nearly identical through the scans. Three-dimensional structural parameters of trabecular bone were derived from the five data sets using image analyzing software. The features measured by the analysis programs were trabecular bone volume, trabecular bone volume/tissue volume, trabecular thickness, trabecular separation, trabecular number, trabecular bone pattern factor, structural model index.

Results: The structural trabecular parameters showed excellent reproducibility through repeated scanning. Intraclass correlation coefficients of all seven structural parameters were in the range of 0.998 to 1.000. Coefficients of variation of the six structural parameters, excluding structural model index, were not over 1.6%.

Conclusion: The measurement of the trabecular structural parameters using multidetector CT and three-dimensional histomorphometry analysis program was validated and showed excellent reproducibility. This method could be used as a noninvasive and easily available test in a clinical setting.

Index words : Computed tomography (CT)
Bone microarchitecture
Reproducibility

Address reprint requests to : Sung Hwan Hong, M.D., Department of Radiology, Seoul National University Hospital,
28 Yongon-dong, Chongno-gu, Seoul 110-744, Korea.
Tel. 82-2-2072-3217 Fax. 82-2-743-6385 E-mail: drhong@snu.ac.kr