

Study on Structural Parameter for Arthritis Evaluation using Animal Model

Dong-Hyun SEO¹, Ji-Hyung PARK¹, Han-Sung KIM¹, Tae-Min KIM², Suk-Chan HAHM²,
Junesun KIM², #Cheol-Woong KO³

¹Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, 220-710

²Department of Physical Therapy, Korea University College of Health Science, Seoul 136-703

³Advanced Biomedical and Welfare Technology R&BD Group, Korea Institute of Industrial Technology (KITECH),
Cheonan, 331-822

ABSTRACT

Objective: This study reviewed the structural parameter of the arthritis assessment purpose based on Micro-CT image information by making the arthritis model using rats and extracting the knee joint of the induced group and normal group. **Background:** Arthritis is a disease accompanied by chronic pain and gradually causing joint destruction and deformation, and is known to be one of representative geriatric illness. Various studies are underway about the causes and mechanisms of arthritis and induction of arthritis, and arthritis assessment are mainly made through animal testing. However, reporting on structural parameter research using CT image information such as osteoporosis assessment is still not active. **Method:** Osteoarthritis was induced by injection of monosodium iodoacetate (4 mg/50 μ l) into the right knee joint of rats and image information was obtained through Micro-CT (SKYSCAN 1076, Bruker, Germany) by extracting lower-extremity skeleton of rats in the induced arthritis group and normal group. **Results:** The structural parameters were compared and analyzed based on Micro-CT image of the induced arthritis group and normal group. **Conclusion:** The arthritis assessment method was presented through the structural parameter comparison/analysis based on Micro-CT image information of knee joints of the induced arthritis group and normal group using rats. **Application:** In the future, the result of this study can be applied as basic information for constructing a computational model of the arthritis induced part and analyzing bone strength

Keywords: Elderly People, Arthritis, Animal Model, Micro-CT Image, Structural Parameter, Image Analysis

1. Introduction

관절염은 만성적 통증을 수반하며 점진적으로 관절 파괴 및 변형을 초래하는 질환으로 대표적인 노인성 질환으로 알려져 있다. 전 세계 관절염 환자는 인구의 12%(60세 이상의 70%)가 증상이 있는 것으로 보고되고 있으며, 2004년 국내 관절염의 추정 유병률은 8.0%로, 65세 이상의 고령자에서는 46.6%가 관절염으로 활동 제한을 보이고 있고, 무릎 관절염 수술 Case는 1년에 약 5만건(2009 국민건강보험공단)이 보고되고 있다.

관절염의 발생원인 및 기전에 대해서 다양한 연구가 진행되고 있으며, 동물시험을 통한 관절염의 유발 및 조직학적 행동학적 변화에 대한 평가가 주로 이루어지고 있다. 하지만, 관절염으로 인한 구조적 변

화에 대한 체계적 연구의 부재와 함께 골다공증 평가[1][2]와 같이 CT 영상정보를 이용한 구조적 Parameter에 대한 보고는 활발하지 않은 상황이다. 본 연구에서는 쥐를 이용한 관절염 동물모델을 제작하고 유발군과 정상군의 무릎관절 추출, Micro-CT 영상 정보에 기초하여 관절염 평가를 위한 구조적 Parameter 비교/분석 결과를 보고한다.

2. Method

2.1 관절염 동물모델 제작

본 연구에서는 쥐를 대상으로 관절염을 유발시켜 관절염 동물모델을 제작하였다. MIA(Monosodium iodoacetate)를 이용한 관절염 모델을 구축하기 위하

여, 수컷 흰쥐를 각각 Early, Adult, Middle-aged 그룹으로 나누어 4% Enflurane과 1:2 O₂, N₂O 혼합가스로 마취하였다. 연령에 따른 관절통증의 발생 양상 및 특성을 분석하였고, 오른쪽 무릎 관절강 내에 MIA (4mg/50 μ l, Sigma, St Louis, MO, USA)를 주입하였다 [Figure 1].



Figure 1. Construction of Arthritis Animal Model using Rats

2.2 쥐 대퇴골의 Micro-CT 영상정보 취득

관절염 유발군과 정상군의 관절염 진행 정도를 형태학적으로 평가하기 위하여, 하지 무릎관절 부위를 생체 내 미세단층(In-vivo Micro-CT, SKYSCAN 1076, Bruker, Germany) 촬영하였다. 35 μ m의 해상도로 촬영 후 획득한 정강이뼈의 연골하조직(Subchondral Tissue) 영상을 통해 조직의 형태학적 특성을 분석하였다. 분석된 Parameter는 골 부피(Bone Volume, BV), 슬라이드 당 평균 조직 개수(Mean Number of Objects per Slice, Obj.N), 단면 두께(Crosssectional Thickness, Cs.Th)이며, 이중 슬라이드 당 평균 조직 개수는 해당 조직의 연결성을 의미하는 값으로 1일 때 균일한 조직임을 의미한다 [Figure 2].

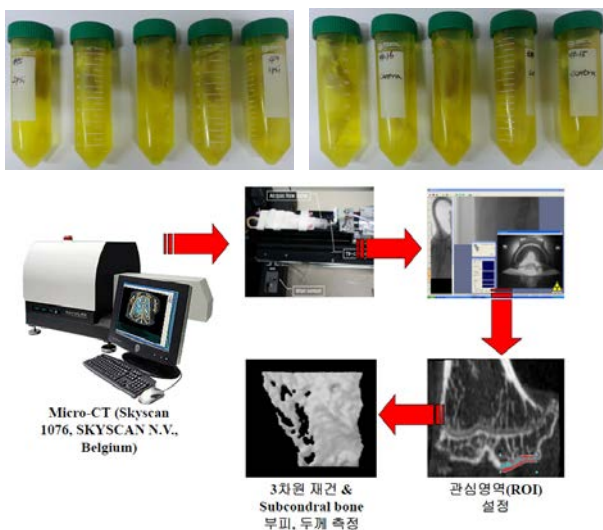


Figure 2. Extracted Mouse Low Extremity and Micro-CT Process for Rat Knee Joint

3. Results

Micro-CT 영상에 대하여 3차원 재구성을 수행하고 조직의 구조적 Parameter에 대한 비교 분석을 진행하였다[Figure 3]. 관절염 유발군의 정강이뼈 연골하 조직의 골 부피는 대조군에 비하여 약 7% 남아있으며, 조직의 연결성을 의미하는 슬라이드 당 평균 조직개수는 약 64% 적고, 단면 두께 또한 약 57% 얇은 것으로 측정되었다[Table 1].

이를 통해 관절염 유발군의 정강이뼈 연골하 조직은 대조군에 비하여 그 부피와 두께가 매우 크게 감소하였고, 조직의 형태가 균일하지 않을 뿐만 아니라 그 연결성 또한 크게 저하되는 것으로 확인되었다.

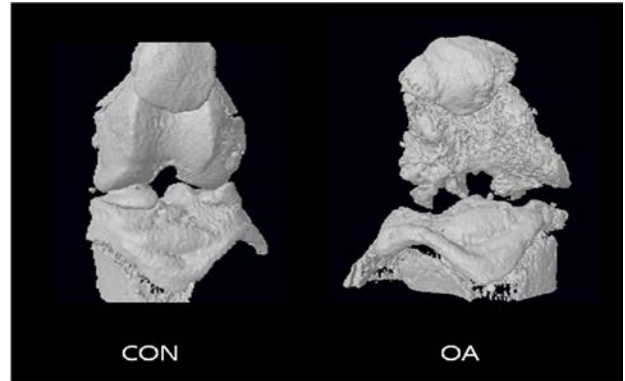


Figure 3. 3D Images of Rat Knee Joint

Table 1. Analysis of Micro-CT Images of Subchondral Tissue (Mean \pm SD)

MEAN	Bone volume	Mean number of objects per slice	Crosssectional thickness
	BV	Obj.N	Cs.Th
CON	2.62917 \pm 0.2951	1.143208 \pm 0.0775	0.216474 \pm 0.0095
OA	0.182652 \pm 0.1801	0.735804 \pm 0.6575	0.1228 \pm 0.0396

4. Conclusion

본 연구에서는 쥐를 이용한 관절염 동물모델을 제작하고 유발군과 정상군의 하지 골격을 추출하여 무릎관절의 Micro-CT 영상정보에 기초한 구조적

Parameter를 비교/분석하였다. 향후, 관절염이 유발된 부위에 대하여 전산모델을 구축하고 골강도 해석을 진행하여 관절염이 골 구조에 미치는 영향을 검토 예정이다.

Acknowledgements

This work was funded by grants from Korea Institute of Industrial Technology (KITECH).

References

Tadashi Hayami, Maureen Pickarski, Ya Zhuo, Gregg A. Wesolowski, Gideon A. Rodan, Le T. Duong. "Characterization of articular cartilage and subchondral bone changes in the rat anterior cruciate ligament transection and meniscectomized models of osteoarthritis", Bone 38 (2006) 234–243

Jennifer S. Gregory, Jan H. Waarsing, Judd Day, Huibert A. Pols, Max Reijman, Harrie Weinans,2 and Richard M. Aspden, "Early Identification of Radiographic Osteoarthritis of the Hip Using an Active Shape Model to Quantify Changes in Bone Morphometric Features", ARTHRITIS & RHEUMATISM, Vol. 56, No. 11, November 2007, pp 3634.3643

Author listings

Dong-Hyun SEO: saetany@naver.com

Highest degree: Master, Department of Biomedical Engineering, Institute of Medical Engineering, Yonsei University

Position title: Course of PhD, Yonsei-Fraunhofer Medical Device Laboratory, Yonsei University, Wonju 220-710, Korea

Areas of interest: Biomedical Engineering

Ji-Hyung PARK: hyungpump@daum.net

Highest degree: Bachelor, Department of Biomedical Engineering, Institute of Medical Engineering, Yonsei University

Position title: Course of PhD, Yonsei-Fraunhofer Medical Device Laboratory, Yonsei University, Wonju 220-710, Korea

Areas of interest: Biomedical Engineering

Han-Sung KIM: hanskim@yonsei.ac.kr

Highest degree: PhD, Univ. of Manchester Institute of Science and Technology

Position title: Director, Yonsei-Fraunhofer Medical Device Laboratory, Yonsei University, Wonju 220-710, Korea

Areas of interest: Biomedical Engineering, Institute for Advanced Engineering, Principal Engineering

Tae-Min KIM: taemin_kim@korea.ac.kr

Highest degree: Department of Physical Therapy, College of Health Science, Korea University, Seoul, 136-703, Korea

Position title: Master Course, Rehabilitation Science Program, Department of Health Science, Graduate School, Korea University, Seoul, 136-703, Korea

Areas of interest: Arthritis, Tissue injury and repair

Suk-Chan HAHM: passion305@korea.ac.kr

Highest degree: Master, Rehabilitation Science Program, Department of Health Science, Graduate School, Korea University, Seoul, 136-703, Korea

Position title: PhD Course, Rehabilitation Science Program, Department of Health Science, Graduate School, Korea University, Seoul, 136-703, Korea

Areas of interest: Spinal cord injury, neuropathic pain, Neuroplasticity, Spasticity

Junesun KIM: junokim@korea.ac.kr

Highest degree: PhD, Department of Physiology and Neuroscience Research Institute, Korea University College of Medicine, Seoul, 136-703, Korea

Position title: Department Chair and Associate Professor
Department of Physical Therapy, Korea University College of Health Science, Seoul, 136-703, Korea

Cheol-Woong KO: cheko@kitech.re.kr

Highest degree: PhD, Department of Mechanical and Environmental Informatics, Tokyo Institute of Technology, Japan

Position title: Director, Advanced Biomedical and Welfare Technology R&BD Group, Korea Institute of Industrial Technology (KITECH)

Areas of interest: Biomedical Engineering, Human FE Modeling & FEA