

악골 결손부에 이식된 Biphasic Calcium Phosphate (OssPol®)의 단기간 체적 안정성: Simplant Program을 이용한 3차원 부피 계측 연구

권진일¹, 임경민¹, 정영수¹, 차인호^{1,2}, 김현정³, 남 웅^{1,2}

연세대학교 치과대학 ¹구강악안면외과학교실, ²구강종양연구소, ³동성바이오폴 기술연구소

The Volume Stability of Grafted Biphasic Calcium Phosphate (OssPol) in Jaw Bone Defect: 3-Dimensional Volumetric Study by Simplant Software

Jin-Il Kwon¹, Kyoungmin Lim¹, Young-Su Jung¹, In-Ho Cha^{1,2}, Hyun Jung Kim³, Woong Nam^{1,2}

¹Department of Oral and Maxillofacial Surgery, ²Oral Cancer Research Institute, College of Dentistry, Yonsei University, ³Research and Development Center, Dongsung Biopol Co., Ltd, Korea

Abstract

Purpose: The purpose of this study was to verify the short term volumetric stability of grafted BCP, in the human jaw bone.

Materials and Methods: The subjects included in this study were 20 patients, matching the inclusion criteria of the current study, who received bone grafting treatment at Yonsei University Dental Hospital department of oral and maxillofacial surgery between march 2010 till September 2010. Postoperative cone beam CTs (Ray Co., Ltd./ Rayscan symphony, Seoul, South Korea) were taken for each patient at 1 and 6 months. All CBCT slices were fixed at 1.0mm intervals. The thickness of the grafted bone was measured at 1 and 6 months, by converting these images into Dicom files and using the Simplant® software program (Materialise, Leuven, Belgium).

Results: As the result, 85.45% of transplanted biphasic calcium phosphatmass is maintained until six months and the average volume loss from 1-month to 6-month is 0.24 cc.

Conclusion: We conclude that, the biphasic calcium phosphate has enough short-term stability as a scaffold until the ingrowth of new bone apposition.

Key Words: absorbable implants, beta-tricalcium phosphate, degradation

(Implantology 2011; 15(2): 154~163)

*본 연구는 동성 바이오폴(BioPol)의 제품과 임상연구비를 지원받아 진행되었음.

I 서론

구강 내 골 결손부에 대한 골 이식 시 gold standard는 자가골 이식임은 주지의 사실이다. 하지만 추가적인 수술의 부담, 공여부의 감염, 이식골의 흡수는 자가골 이식의 단점으로 생각되어져 왔다^{2,3}. 또 한 동종골, 이종골의 이식도 활발히 연구되었으나, 종 간의 교차 감염, 개체 간 감염 전파, 항원-항체 반응에 대한 우려를 불식 시키지는 못하였다⁴. 따라서 이러한 이식재들의 대안으로 합성골, 특히 calcium phosphate 제재는 1980년 경부터 임상에서 많이 쓰이고 있는 제제이다⁵. Calcium phosphate는 인체의 골 미네랄과 같은 화학적 성분이며, 뛰어난 생체적합성, 국소적

이온 용출을 통한 골과의 계면 부착성을 가져 골 이식재로써 뛰어난 장점이 있다^{6,7}. 이러한 calcium phosphate는 그 화학적 성상, 즉 Ca/P의 비율에 따라 여러 가지 종류를 가진다.

가장 널리 알려진 것은 Hydroxyapatite (HA) $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ 와 Beta-tricalcium phosphate (β -TCP) $[Ca_3(PO_4)_2]$ 이며, 화학적 성상에 따라 체액 용해도, 흡수율, 압축 강도 등의 물리-화학적 성질도 달라짐이 여러 기초학 연구들에서 기술되고 있다⁷⁻⁹.

Calcium phosphate에 의한 골 생성 기전이 골 전도임을 고려할 때, 신생골의 생성 시기까지 비계 역할을 충분히 할 수 있는 체적 안정성은 골 생성의 중요한 요소이다.

HA는 여러 기초학적, 임상 연구에서 골 이식 후 체내에서 오랜 기간 흡수되지 않고 잔존되어 이물 반응, 만성염증 등의 부작용을 가져온다고 알려져 있다^{8,10}. 반대로 β -TCP는 신생골 생성 시까지 비계의 역할을 하지 못하고 빠른 시간에 붕괴되는 현상을 보여주었다³. 따라서 최근 위의 두 가지 재료를 화학적으로 결합하여 각각의 장점을 살릴 수 있는 Biphasic calcium phosphate가 개발되었다. 즉 β -TCP의 친수성과 단기간에 다량의 칼슘 이온

Male : Female=12 : 8 Average age=44.25Y Maxilla : Mandible=10: 10
Cyst enucleation: 18 case Sinus graft: 1 case Guided Bone graft: 1 case

Fig. 1. Patient information in our study.

Jin-II Kwon et al. : The Volume Stability of Grafted Biphasic Calcium Phosphate (OssPol) in Jaw Bone Defect: 3-Dimensional Volumetric Study by Simplant Software. *Implantology* 2011

Patients over 18 years of age, who consented to surgery. Patients capable of maintain oral hygiene. Patients who require sinus lifting and implant treatment in the posterior areas. Patients requiring bone grafting following the enucleation of intraoral cysts sized smaller than 2 crowns.
--

Fig. 2. Inclusion criteria of our study.

Jin-II Kwon et al. : The Volume Stability of Grafted Biphasic Calcium Phosphate (OssPol) in Jaw Bone Defect: 3-Dimensional Volumetric Study by Simplant Software. *Implantology* 2011

Alcoholism Pregnant women Uncontrolled periodontal disease Previous cardiac surgery history Uncontrolled diabete mellitus, hypertension Chronic inflammatory, metabolic disease Bleeding disorder Previous radiation therapy or chemotherapy Immunosuppression patient Other contraindication of dentoalveolar surgery

Fig. 3. Exclusion criteria of our study.

Jin-II Kwon et al. : The Volume Stability of Grafted Biphasic Calcium Phosphate (OssPol) in Jaw Bone Defect: 3-Dimensional Volumetric Study by Simplant Software. *Implantology* 2011

을 용출하여 골 계면에서의 부착을 용이하게 하지만 빠른 붕괴의 단점을 HA와 결합을 통해 보완하는 개념이다. 하지만 HA, β -TCP의 체적 안정성에 대한 여러 보고들이 있었지만 BCP의 체적 안정성에 대한 임상 보고는 전무한 실정이다. 따라서 본 저자 등은 본과에 내원한 20명의 환자의 다양한 구강내 골 결손부에 국내에서 개발되어 식약청 허가를 획득한 BCP인 Osspol을 이식하여 단기간의 체적 안정성을 검증 하였다.

원 구강악안면외과에 내원한 환자 중 피험자 선정 기준에 합당한 20명의 환자를 대상으로 진행되었다. 환자군의 구성 및 수술명은 다음과 같다(Figs. 1~3). 환자들은 임상 시험에 참여함을 고지 받은 후 동의한 자들로 Osspol을 이용하여 인공뼈 이식시술을 받았다. 임상 시험의 절차는 연세대학교 치과대학병원 의료기기 임상시험 심사위원회(IRB)의 승인을 받아 윤리적으로 진행되었다.

II 연구재료 및 방법

1. 연구 대상

본 연구는 2010년 3월부터 2010년 9월 사이 본 대학병

2. 연구 방법

수술 당일 국소마취 후 낭종의 적출술, 상악동 거상술 후 200~500 micron의 Osspol granule 1.0~3.0 cc를 골 결손부에 충전 후 water-tight suture를 시행하였다. 수술 후 다음 날 상처부 드레싱을 시행 후 일주일 뒤 발사를 진행하였다(Figs. 4~6). 이 후 술 후 1개월, 6개월 후에 내원하여 Conebeam CT (Ray Co., Ltd./Rayscan

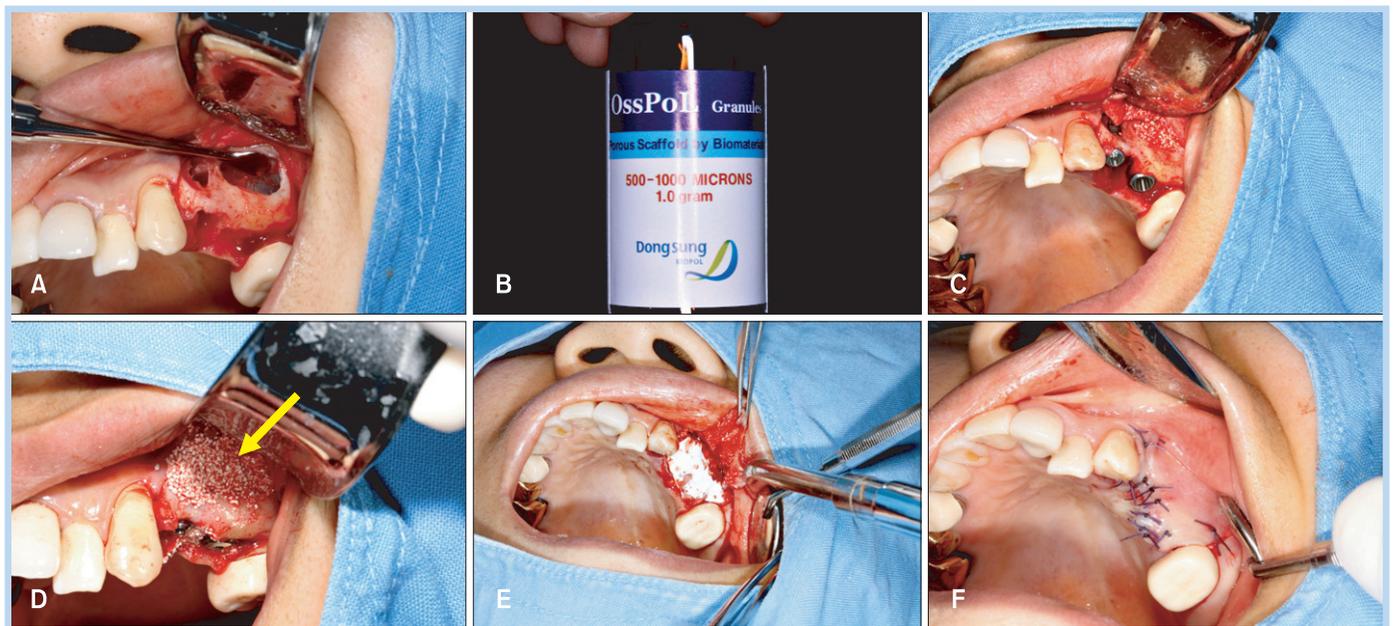


Fig. 4. Maxillary sinus graft case. Bony cavity is filled by Osspol® (Yellow arrow). (A) Left Maxillary sinus lift by lateral window technique. (B) Osspol® is prepared for cavity filling. (C) Simultaneous Implant installation and sinus graft. (D) Filled cavity with Osspol®. (E) To Guided bone regeneration on defect site, Biogide® is applied. (F) Water-tight suture with 4-0 Vicryl was done.

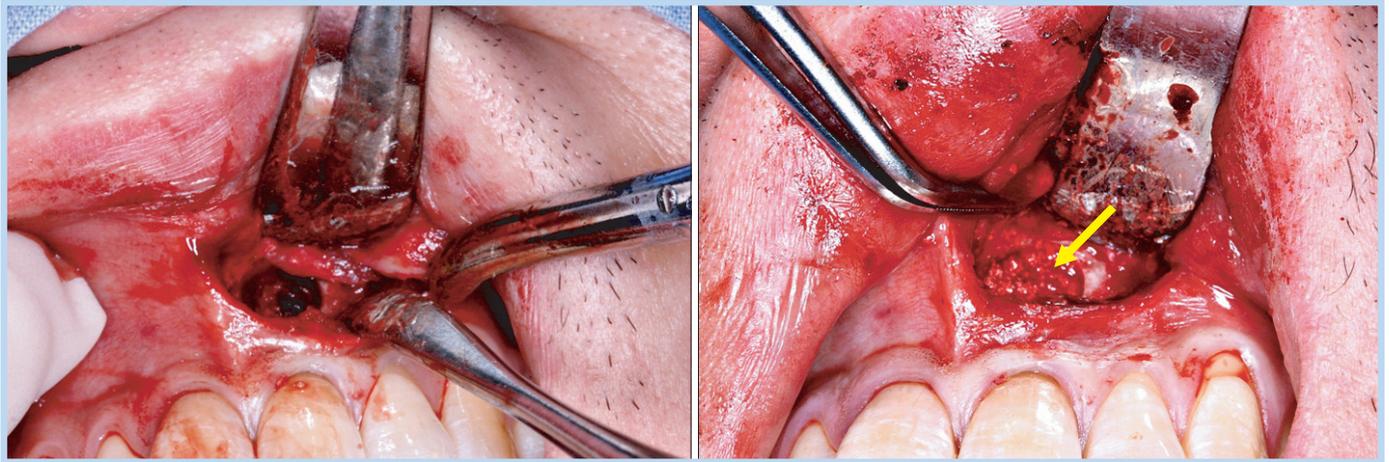


Fig. 5. Maxillary anterior cyst case. Bony cavity is filled with Osspo® (Yellow arrow).

Jin-Il Kwon et al. : The Volume Stability of Grafted Biphasic Calcium Phosphate (OssPol) in Jaw Bone Defect: 3-Dimensional Volumetric Study by Simplant Software. Implantology 2011

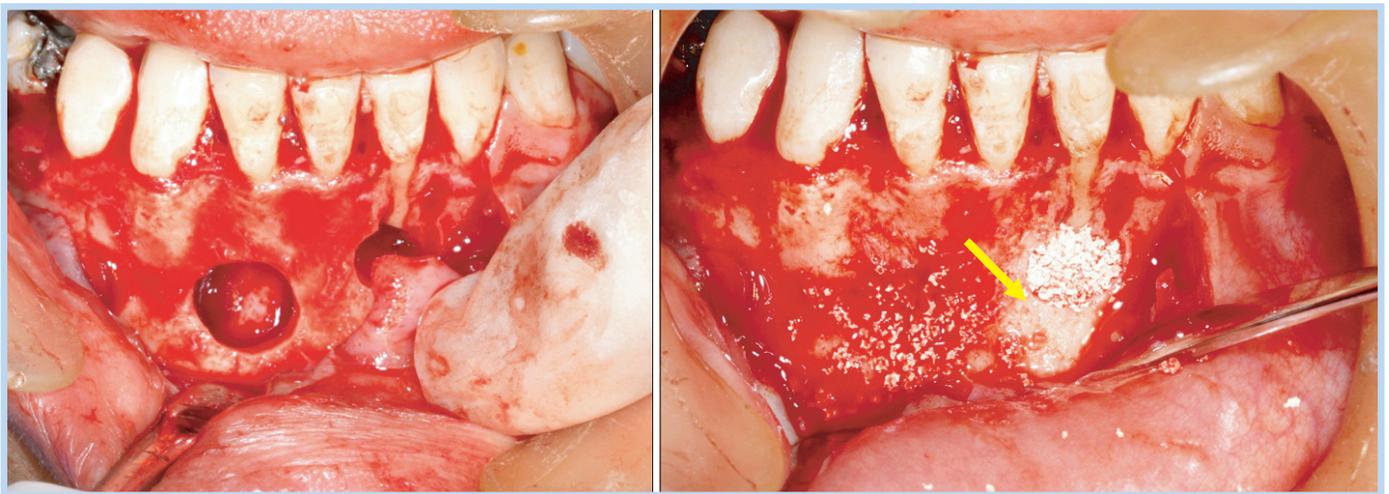


Fig. 6. Mandibular anterior cyst case. Bony cavity is filled with Osspo® (Yellow arrow).

Jin-Il Kwon et al. : The Volume Stability of Grafted Biphasic Calcium Phosphate (OssPol) in Jaw Bone Defect: 3-Dimensional Volumetric Study by Simplant Software. Implantology 2011

symphony, Seoul, Korea)를 촬영하였다. 모든 환자의 CBCT의 slice 간격은 1.0 mm로 고정되었다. 이 이미지들은 Dicom 파일로 변환되어 Simplant® software program (Materalise, Leuven, Belgium)를 이용하여 이식골의 부피를 측정하였다.

3. 분석 방법

연구에 참여한 환자들은 1개월, 6개월 후 이식재의 흡수 정도를 비교하기 위하여 부피 측정을 위한 분석을 시행하였다. 부피의 분석은 2가지 방법으로 진행되었다. 첫번째 방법은 Axial cut에서 이식재와 숙주골의 경계를 분석자가 결정 후 그 경계선을 tracing 하여 각 단면을 적분하여 이식골의 3차원적 부피를 계산하는 통상의 방법

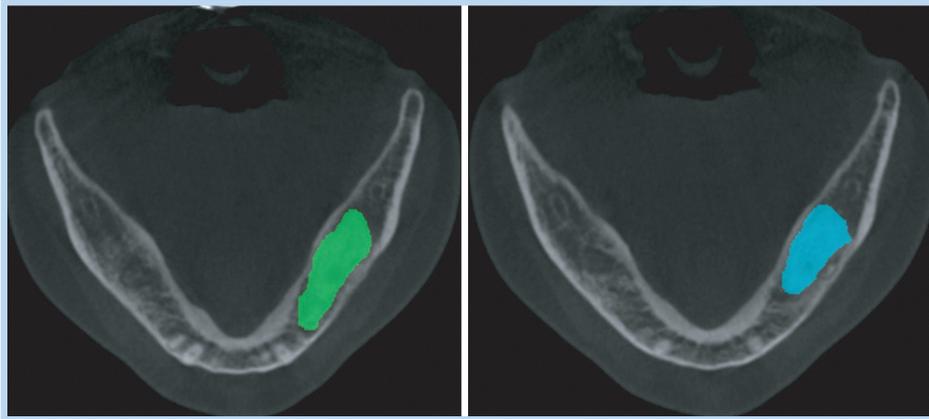


Fig. 7. 1-month CT evaluation (Method A), axial cut surface (Green). 6-month CT evaluation (Method A), axial cut surface (Blue).

Jin-Il Kwon et al. : The Volume Stability of Grafted Biphasic Calcium Phosphate (OssPol) in Jaw Bone Defect: 3-Dimensional Volumetric Study by Simplant Software. Implantology 2011

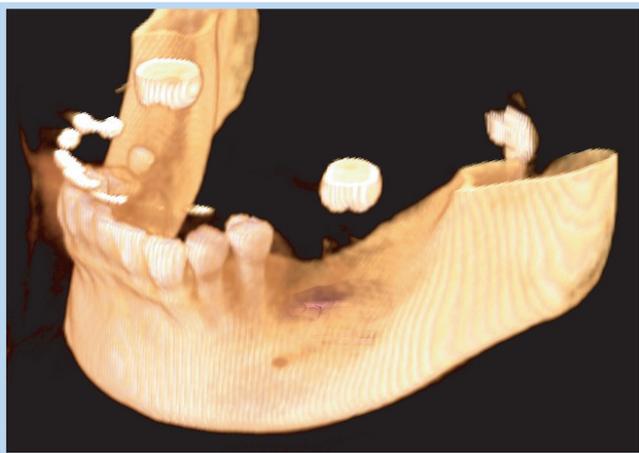


Fig. 8. 3-dimensional calculation image of 1-month after surgery (Method A).

Jin-Il Kwon et al. : The Volume Stability of Grafted Biphasic Calcium Phosphate (OssPol) in Jaw Bone Defect: 3-Dimensional Volumetric Study by Simplant Software. Implantology 2011

(Method A)이 사용되었다(Figs. 7~9). 두번째 방법은 Simplant program의 OMS module의 이용하여 1개월 CT와 6개월 CT를 동일한 CT 감쇠계수 값으로 Segmentation 한 후, 해부학적 구조를 중첩하여 각각의 3차원 모델의 부피를 Voxel을 이용하여 부피 차를 측정하는 방법(Method B)으로 진행되었다(Fig. 10).

측정된 부피 계측치는 SPSS 18.0 프로그램을 이용하여 동일 집단내의 두 시간간의 모평균 차이의 유의성을 검증하기 위하여 대응 표본 t-검정 통계분석을 시행하였다.



Fig. 9. 3-dimensional calculation image of 6-month after surgery (Method A).

Jin-Il Kwon et al. : The Volume Stability of Grafted Biphasic Calcium Phosphate (OssPol) in Jaw Bone Defect: 3-Dimensional Volumetric Study by Simplant Software. Implantology 2011

III 연구결과

Method A의 방법으로 20명의 환자의 CT 데이터를 Simplant program의 tracing tool을 이용하여 분석하였다(Fig. 11). 분석된 이식재의 부피는 통계 처리 하였다(Table 1). 술 후 감염은 20명 중 2명에서 나타났으며, 그 외 특기할 합병증은 병발치 않았다. Method B의 경우 중첩의 정확도에 따라 부피 차 데이터의 오차가 크게 발생하여 본 연구의 통계 처리에 포함되지 않았다.

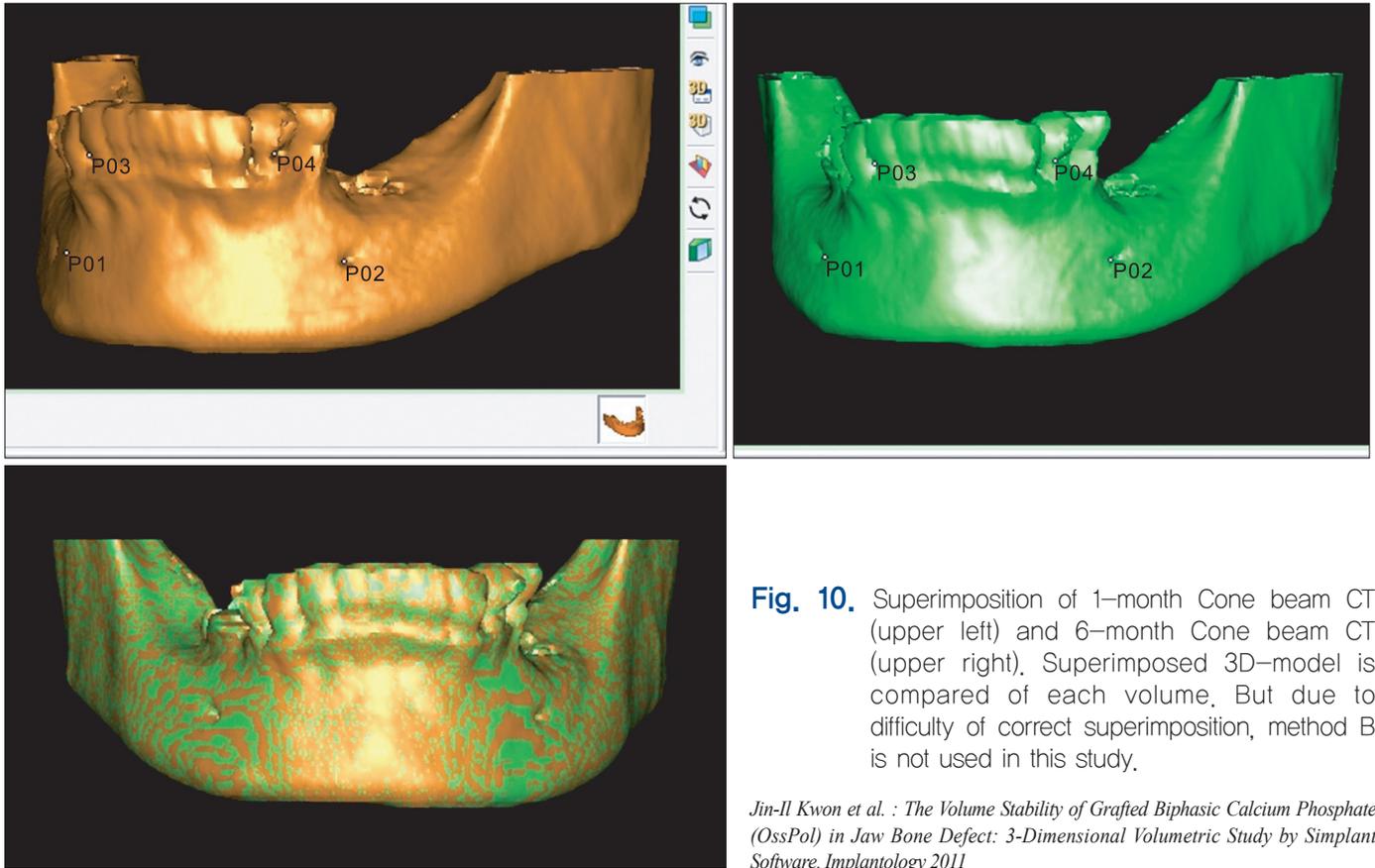


Fig. 10. Superimposition of 1-month Cone beam CT (upper left) and 6-month Cone beam CT (upper right). Superimposed 3D-model is compared of each volume. But due to difficulty of correct superimposition, method B is not used in this study.

Jin-Il Kwon et al. : The Volume Stability of Grafted Biphasic Calcium Phosphate (OssPol) in Jaw Bone Defect: 3-Dimensional Volumetric Study by Simplant Software. Implantology 2011

*잔존 이식재 백분율(%)= 6개월 이식재 부피 평균/1개월 이식재 부피 평균 ×100

자료를 분석 시 20명의 환자에서 6개월 까지 평균적으로 85.45%의 이식재가 붕괴되지 않고, 유지되고 있었다. 흡수된 이식재의 부피는 평균 0.24 cc였으며, 유의 수준 (p-value)은 0.05이하로 두 시기 간의 평균 차는 통계적으로 매우 유의하였다(Table 1, Fig. 12).

IV 총괄 및 고찰

Calcium phosphate는 골 미네랄과 같은 화학적 성분으로 인하여 검증된 생체 적합성, 국소적 이온 용출을 통한

골과의 계면 부착성을 가진다^{1,6,7}. 이식 시 골 대체의 기전은 일반적으로 골 전도의 기전을 따른다고 알려져 있다³. 골 전도의 기전을 따른다고 했을 때, 이식재가 필수적으로 갖추어야 할 요건을 Lichte 등은 생체적합성, 생체 배출성, 골 유도성 등의 조건도 중요하지만 쉽게 간과되는 조건으로 이식재의 흡수 역학이 있음을 논문에서 기술하였다. 즉 이식재의 흡수 속도는 주변부에서 이식재를 대체하는 신생골의 생성속도와 유사하여야 한다. 그렇지 못하여 흡수 속도가 느릴 경우 오히려 신생골의 생성을 저해하게 되고, 반대로 흡수 속도가 너무 빠를 경우 비계의 역할을 하지 못하여 신생골의 생성이 이루어지지 않는다고 여러 논문에서 기술하고 있다^{9,11,12}. 하지만 여러 종류의 Calcium phosphate의 흡수 역학에 대한 연구는 동물 실험에 제한적으로 있었던 것이 사실이며, 임상 연구 또한 증례 보고에 한정되어 체계적인 흡수 역학에 대한

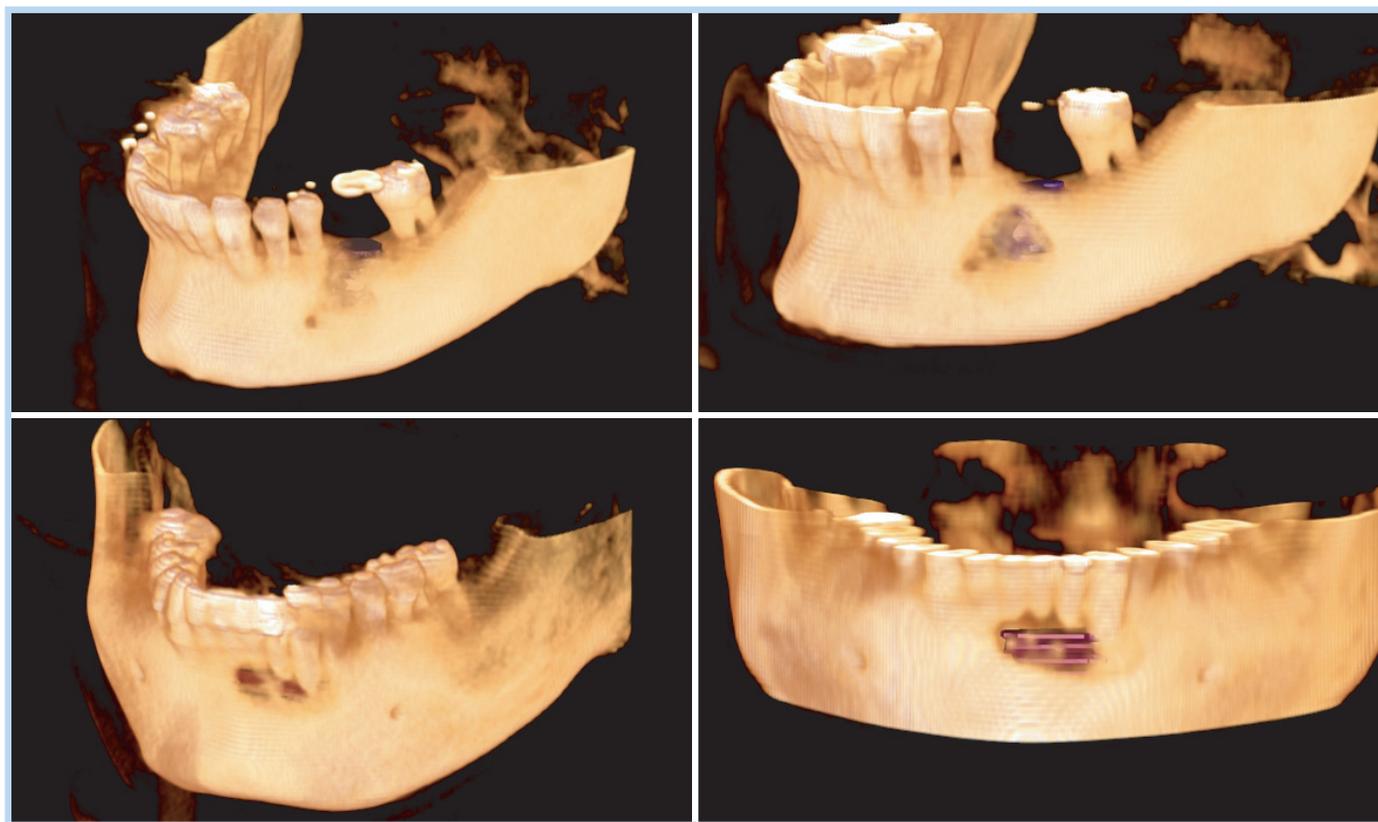


Fig. 11. A part of 3-D image of our patient group.

Jin-Il Kwon et al. : The Volume Stability of Grafted Biphasic Calcium Phosphate (OssPol) in Jaw Bone Defect: 3-Dimensional Volumetric Study by Simplant Software. Implantology 2011

Table 1. Grafted Osspol remained 85.45% in 6-month CBCT. This statistical result means Osspol has 3-dimensional structure stability

	Osspol volume mean (SD)
Post-operative 1-month	1,659 (1,04)***
Post-operative 6-month	1,419 (0,92)***

Jin-Il Kwon et al. : The Volume Stability of Grafted Biphasic Calcium Phosphate (OssPol) in Jaw Bone Defect: 3-Dimensional Volumetric Study by Simplant Software. Implantology 2011

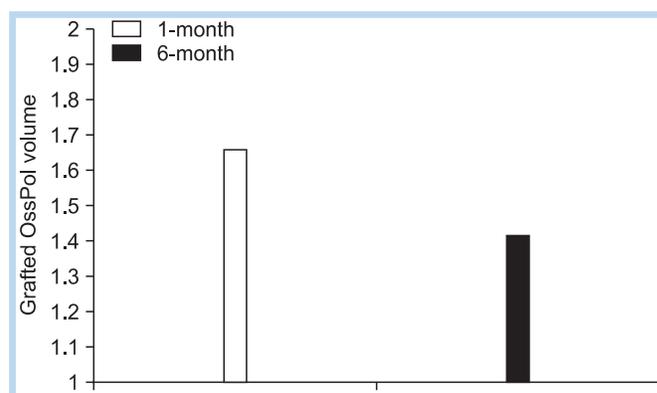


Fig. 12. Diagram showed mean volume difference between 1 month and 6-month briefly.

Jin-Il Kwon et al. : The Volume Stability of Grafted Biphasic Calcium Phosphate (OssPol) in Jaw Bone Defect: 3-Dimensional Volumetric Study by Simplant Software. Implantology 2011

임상 연구가 부족했던 것이 사실이다. Hydroxyapatite는 신체 내에 이식 시 대부분 흡수되지 않고, 이물 반응을 일으킨다고 여러 논문들에서 보고하고 있다. Fujita 등은 2003년 hydroxyapatite와 β -TCP를 쥐의 두개골과 골막 사이에 온레이 이식 한 후 24주까지 진행한 실험에서 hydroxyapatite의 경우, 거의 붕괴되지 않고 유지 되었으나, β -TCP 경우 4주 뒤부터 붕괴가 진행됨을 조직학적으로 관찰하여 보고하였다³. 또한 Ricci 등과 Klein 등도 역시 Hydroxyapatite를 이식한 동물 실험에서 흡수되지 않고 잔존한다는 사실을 보고하였다^{8,9}. 골 전도 시 골 대체재 표면에 신생골이 침착되고, 신생 혈관을 통해 유입된 대식 세포에 의해 이식재가 흡수되는 resorption 기전과 국소 환경내의 체액에 의한 degradation 기전을 통해 이식재가 붕괴되면, 그 공간을 통해 신생골이 침착됨을 상기 할 때, 이식재의 만기 잔존은 신생골로의 대체를 불가능하게 한다¹³. 또한 이러한 만기 잔존은 지속적인 붕괴 산물의 방출로 인해 만성적인 염증 반응을 유발한다고 보고되고 있다¹⁴. 이러한 염증 반응의 부산물들로 인해 결국 이식재 주변의 주변 정상 골조직마저 괴사 되는 합병증을 야기할 수 있다¹⁵.

β -TCP 경우는 Hydroxyapatite와 다른 흡수 역학을 보인다. 다수의 연구들에서 β -TCP는 친수성과 화학적 조성으로 인해 빠른 속도로 붕괴됨을 보고하고 있다^{9,13}. Koerten과 van der Meulen¹³은 쥐의 복강에 β -TCP 입자를 주입한 후 주사현미경 관찰을 통해 용해된 정도를 관찰한 동물 실험에서 한 달 후 약 74%의 이식재가 용해되었음을 보고하였다. 따라서 β -TCP는 신생골 형성 시까지 공간을 차지 할 수 있는 체적 안정성이 매우 떨어진 다. 따라서 β -TCP의 화학적 조성, 입자 크기, Pore size의 조절을 통하여 흡수 역학의 개선을 보고한 논문들이 발표되었지만^{7,10}, 여전히 어떠한 조성, 입자 크기가 효과적인지에 대한 합의점은 없다. 하지만 Kühne 등은 쥐에 시행한 동물 실험에서 300~500 μ m의 pore 크기는 신생

골 침투에 용이 할 수 있다는 결과를 보고하였다¹⁶. 따라서 이러한 두 재료의 최적 혼합을 통해 서로 다른 흡수 역학을 이용하여 신생골의 생성 속도와 이식재의 흡수 속도간의 균형을 맞추려는 개념으로 biphasic calcium phosphate (BCP)가 임상에 소개되었다^{17,18}.

Cheng 등은 2010년 쥐의 비골에 BCP를 식립 한 후 3개월 뒤 조직학적으로 관찰한 실험에서 성공적인 골 대체와 신생골 형성을 확인하였다.⁶ 또한 조직면역 염색을 통해 대조군에 비하여 BMP-2의 발현이 유의미하게 증가하였다고 보고하였다. 이 현상을 'intrinsic osteogenesis'로 정의하였으며, BCP의 골 대체제로서의 장점을 역설하였다. 또한 Schwarz 등은 2007년 개의 하악골의 결손부에 BCP를 이식한 후 9주 뒤 관찰한 논문에서 성공적인 신생골 형성이 상피화된 이종골에 비하여 비교우위에 있음을 주장하였다¹⁹. 하지만 아직까지는 BCP의 흡수 속도, 흡수역학에 대한 임상 연구는 부족하다⁴.

본 저자는 술 후 골 부피의 측정을 위하여 computed tomography를 이용하였다. 그동안 통상적인 연구들에서는 이식골의 흡수 여부를 2차원 방사선 사진 상에서 tracing을 통하여 판단하였다. 하지만 최근 장기, 이식재, 병소 등의 부피를 3차원 CT를 촬영 후 평가하는 방법에 대한 논문들이 보고되고 있다^{4,20-22}. 2008년 Wang 등은 두개골의 안와의 부피를 본 저자와 같은 simplant program의 tracing tool을 이용한 방법으로 나온 데이터와 직접 안와의 부피를 측정하여 비교한 실험에서 Simplant program을 이용한 방법의 임상적 정확성 및 유용성을 증명하였다²⁰. 본 저자는 CBCT dicom data를 측정 단면에서 관찰하여 주변골과 이식재와의 경계부위를 manual tracing 하였다. 지정된 구역 내의 Pixel을 통하여 면적을 계산하게 되고, 각각의 단면의 높이 1.0 mm와 곱하여 부피를 계산하게 된다. 이 방법은 Wang 등이 발표한 방법과 일치하였다. 즉 Simplant의 프로그램을 이용한 부피 측정은 현재 재현성있고 정확한 부피 측정 방

식으로 인정받고 있다. 하지만 본 저자가 Method B 방식을 시도한 것 처럼 좀 더 정확한 부피 측정 방식에 대한 연구가 이루어져야 할 것으로 보인다.

저자 등은 이러한 방법을 통하여 Biphasic calcium phosphate의 인체 내에서 6개월 내 체적 안정성은 85.45%라는 결과를 도출 하였다. 또한 BCP의 흡수 역학에 대한 연구에 부가하여 일정 시점에서 골 생검을 통하여 신생골 형성이 이루어 졌는지에 대한 추가 후향 연구도 필요할 것으로 보인다. 현재 BCP의 구강 내 적용 후 체적 안정성에 대한 보고는 현재 없어 본 논문의 결론은 추 후 동 재료의 체적 안정성에 대한 여타의 임상 연구 시 비교의 기준이 될 수 있을 것으로 생각된다.

V 결론

저자 등은 20명의 지원자에 대하여 진행된 구강 내 이식된 BCP의 단기간 체적 안정성에 대한 본 임상 실험을 통하여 다음과 같은 결론을 도출하였다. 이식된 BCP는 특기할 합병증이 없이 치유가 이루어졌으며, 1개월과 6개월 사이의 이식재의 단기간 체적 안정성은 Siplant program을 이용하여 분석 시 85.45%, 흡수되어 소실된 골의 부피는 평균 0.24 cc로 나타났다. BCP, HA, β -TCP를 인체 내 적용 후 체적 안정성을 분석한 임상 시험은 전무하여 본 연구 결과는 추후 연구들의 기준이 될 수 있을 것으로 생각된다. 임상적으로는 구강 내 다양한 결손 시 BCP를 이용한 수복은 경제적인 측면에서 다른 이식재와 비교하여 장점이 있으며, 또한 β -TCP의 단점이었던 빠른 흡수 역학을 HA와의 최적 혼합을 통하여 극복하여 골 전도의 측면에서 임상가에게 큰 장점이 될 것으로 기대된다.



참고문헌

1. Lichte P, Pape HC, Pufe T, et al. Scaffolds for bone healing: concepts, materials and evidence. *Injury*. 2011; 42: 569-573.
2. Sbordone L, Toti P, Menchini-Fabris GB, et al. Volume changes of autogenous bone grafts after alveolar ridge augmentation of atrophic maxillae and mandibles. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2009; 38: 1059-1065.
3. Fujita R, Yokoyama A, Kawasaki T, et al. Bone augmentation osteogenesis using hydroxyapatite and beta-tricalcium phosphate blocks. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003; 61: 1045-1053.
4. Alam I, Asahina I, Ohmamiuda K, et al. Comparative study of biphasic calcium phosphate ceramics impregnated with rhBMP-2 as bone substitutes. *J Biomed Mater Res*. 2001; 54: 129-138.
5. Metsger DS, Driskell TD, Paulsrud JR. Tricalcium phosphate ceramic-a resorbable bone implant: review and current status. *J Am Dent Assoc*. 1982; 105: 1035-1038.
6. Cheng L, Ye F, Yang R, et al. Osteoinduction of hydroxyapatite/beta-tricalcium phosphate bioceramics in mice with a fractured fibula. *Acta Biomater*. 2010; 6: 1569-1574.
7. De Groot K. Effect of porosity and physicochemical properties on the stability, resorption, and strength of calcium phosphate ceramics. *Ann N Y Acad Sci*. 1988; 523: 227-233.
8. Ricci JL, Blumenthal NC, Spivak JM, et al. Evaluation of a low-temperature calcium phosphate particulate implant material: physical-chemical properties and in vivo bone response. *J Oral Maxillofac Surg*. 1992; 50: 969-978.
9. Klein CP, Driessen AA, de Groot K, et al. Biodegradation behavior of various calcium phosphate materials in bone tissue. *J Biomed Mater Res*. 1983; 17: 769-784.
10. Kent JN, Zide MF, Kay JF, et al. Hydroxylapatite blocks and particles as bone graft substitutes in orthognathic and reconstructive surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 1986; 44: 597-605.
11. Nery EB, LeGeros RZ, Lynch KL, et al. Tissue response to biphasic calcium phosphate ceramic with different ratios of HA/beta TCP in periodontal osseous defects. *J Periodontol*. 1992; 63: 729-735.
12. Klein CP, de Blicke-Hogervorst JM, Wolke JG, et al. Studies of the solubility of different calcium phosphate ceramic particles in vitro. *Biomaterials*. 1990; 11: 509-512.

13. Koerten HK, van der Meulen J. Degradation of calcium phosphate ceramics. *J Biomed Mater Res.* 1999; 44: 78-86.
14. Hoogendoorn HA, Renooij W, Akkermans LM, et al. Long-term study of large ceramic implants (porous hydroxyapatite) in dog femora. *Clin Orthop Relat Res.* 1984; (187): 281-288.
15. Amstutz HC, Campbell P, Kossovsky N, et al. Mechanism and clinical significance of wear debris-induced osteolysis. *Clin Orthop Relat Res.* 1992; (276): 7-18.
16. Kühne JH, Bartl R, Frisch B, et al. Bone formation in coralline hydroxyapatite. Effects of pore size studied in rabbits. *Acta Orthop Scand.* 1994; 65: 246-252
17. Hashimoto-Uoshima M, Ishikawa I, Kinoshita A, et al. Clinical and histologic observation of replacement of biphasic calcium phosphate by bone tissue in monkeys. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1995; 15: 205-213.
18. Uchida A, Nade SM, McCartney ER, et al. The use of ceramics for bone replacement. A comparative study of three different porous ceramics. *J Bone Joint Surg Br.* 1984; 66: 269-275.
19. Schwarz F, Hertel M, Ferrari D, et al. Guided bone regeneration at dehiscence-type defects using biphasic hydroxyapatite +beta tricalcium phosphate (Bone Ceramic) or a collagen-coated natural bone mineral (BioOss Collagen): an immunohistochemical study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2007; 36: 1198-1206.
20. Wang YX, Tang YS, Shi J, et al. Experimental study of or bital volume using computer assisted technology. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* 2008; 17: 297-299
21. Star H, Thevissen P, Jacobs R, et al. Human dental age estimation by calculation of pulp-tooth volume ratios yielded on clinically acquired cone beam computed tomography images of monoradicular teeth. *J Forensic Sci.* 2011; 56(Suppl 1): S77-82.
22. Bianchi J, Fiorellini JP, Howell TH, et al. Measuring the efficacy of rhBMP-2 to regenerate bone: a radiographic study using a commercially available software program. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2004; 24: 579-587.

교신저자 : 남 응
 우편번호 (120-752) 서울시 서대문구 성산로 250
 연세대학교 치과대학 구강악안면외과학교실
 Tel : 82-2-2228-2971
 Fax : 82-2-364-0992
 E-mail : omsnam@yuhs.ac

김현정
 우편번호 (445-924) 경기도 화성시 향남읍 백토리 226-8
 (주) 제네웰 R&D Center
 Tel : 82-31-354-3531
 Fax : 82-31-354-3525
 E-mail : bio0904@dongsunggroup.com

원고접수일 : 2011년 9월 1일
 게재확정일 : 2011년 9월 9일

Reprint requests : Woong Nam
 Department of Oral and Maxillofacial Surgery, College of
 Dentistry, Yonsei University, 250 Seongsanno, Seodaemoon-
 gu, Seoul 120-752, Korea
 Tel : 82-2-2228-2971
 Fax : 82-2-364-0992
 E-mail: omsnam@yuhs.ac

Hyun Jung Kim
 Genewel Co.,Ltd, Research and Development Center, 226-8
 Baecto-ri, Hyangnam-eup, Hwaseoung 445-924, Korea
 Tel : 82-31-354-3531
 Fax : 82-31-354-3525
 E-mail : bio0904@dongsunggroup.com

Received for publication : Sep. 1, 2011
 Accepted for publication : Sep. 9, 2011