

2014년

8월

석사학위논문

2014년 8월
석사학위논문

정종과잉치와 제3대구치의 무기 분석을
통한 자가치아이식재로서의 가능성 평가

정종과잉치와 제3대구치의 무기 분석을 통한 자가치아이식재로서의 가능성 평가

조선대학교 대학원

치의학과

이성석

이성석

정중과잉치와 제3대구치의 무기 분석을 통한 자가치아이식재로서의 가능성 평가

Comparative inorganic analysis of the mesiodens and
the 3rd molar as the autogenous tooth graft materials

2014년 8월 25일

조선대학교 대학원

치 의 학 과

이 성 석

정중과잉치와 제3대구치의 무기 분석을 통한 자가치아이식재로서의 가능성 평가

지도교수 김 수 관

이 논문을 치의학 석사학위신청 논문으로 제출함

2014년 4월

조선대학교 대학원

치 의 학 과

이 성 석

이성석의 석사학위 논문을 인준함

위원장 조선대학교 교수 임 성 철 (인)

위 원 조선대학교 교수 오 지 수 (인)

위 원 조선대학교 교수 김 수 관 (인)

2014년 5월

조선대학교 대학원

목 차

ABSTRACT	iv
I. 서 론	1
II. 실험 재료 및 방법	2
III. 결 과	4
IV. 고 찰	7
V. 결 론	11
참고문헌	12

표 목 차

Table 1. EDS analysis of the components of the mesiodens and the 3rd molar	4
---	---

도 목 차

Figure 1. The SEM analysis of surface of the mesiodens and the 3rd molar	5
Figure 2. The crystalline phase of the mesiodens and the 3rd molar through the XRD analysis	6

ABSTRACT

Comparative inorganic analysis of the mesiodens and the 3rd molar as the autogenous tooth graft materials

By Lee, Sung-Suk

Advisor : Prof. Su-Gwan Kim, D.D.S., Ph.D.
Department of Dentistry,
Graduate School of Chosun University

Purpose : The aim is to evaluate of the potential of the mesiodens through the comparative inorganic analysis of 3rd molar teeth prior to clinical study.

Material and methods : The extracted mesiodens and the 3rd molar teeth were prepared. The teeth are prepared as in the process of the autogenous tooth bone graft. Scanning electron microscopy (SEM), energy dispersive X-ray spectroscopy (EDS), X-ray diffraction (XRD) analysis were performed for inorganic analysis.

Results : Rough and porous surfaces were observed in all materials in SEM analysis. Ca/P ratio of mesiodens was 1.55 and the 3rd molar was 1.22 in EDS analysis. XRD analysis shows that the 3 main peaks position were similar. This means that the graft materials are very similar to that of the crystallinity.

Conclusions : The mesiodens and the 3rd molar teeth are very similar to the inorganic component. These results provide reasonable rationale that mesiodens can be used as autogenous tooth bone graft in clinic.

1. 서 론

구강구강약안면 경조직 결손의 수복을 위해 자가골 이식이 활용되어 왔으나 공여부의 추가 수술과 그로 인한 환자의 불편감 등의 단점이 존재해왔다.¹⁾ 이를 극복하기 위해 이종골, 합성골 이식재 등의 개발이 이루어졌으나 이식 후 골개조의 지연, 면역거부반응 등의 문제점이 제기되었다.¹⁾

이에 최근에는 발거된 치아를 이용한 자가치아이식재에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있으며 여러 연구에서 임상적으로 좋은 결과가 보고되었다.^{1,2)} 또한 최근에는 환자들이 자가치아이식재에 대한 관심이 높아짐에 따라 발거시 자가치아이식재로 활용하고자 한다. 자가치아이식재는 주로 제3대구치나 치주적인 문제로 발치되는 온전한 치아, 또는 교정적 치료를 목적으로 발치하는 소구치를 주로 이용하게 된다. 김³⁾ 등은 소구치와 제3대구치를 이용한 자가치아이식재를 임플란트 식립을 위한 골이식술에 사용하여 양호한 골개조를 보고한바 있다. 이에 저자는 제 3대구치나 다른 일반 치아가 아닌 과잉치의 자가치아이식재로서의 가능성에 대해 주목하였다.

과잉치의 발생은 아직 명확하게 밝혀지지는 않았지만 가장 유력한 주장은 여분의 치아 판이 성장하거나 치아판의 과활동으로 여분의 치배가 형성되었다는 것이다.⁴⁾ 과잉치는 인접 자연치아와 유사한 형태를 가지고 있으며 과잉치 중에는 주로 상악 절치 사이에 나타나는 정중과잉치가 가장 많고 0.15-1.9%의 유병률을 보이며 하나 또는 다수로 나타난다.⁵⁾ 그리고 정중과잉치는 임상적으로 영구 절치의 위치와 맹출로를 변화시켜 부정교합을 야기하는 경우가 많다.⁶⁾ 또한, 정중과잉치의 치료에 있어 일단 진단이 되면, 유치 열기나 영구치열기보다 혼합치열기의 초기에 발거하는 것이 임상적으로 더 나은 결과를 보인다고 보고하였다.⁷⁾

이에 본 연구에서는 정중과잉치를 임상적으로 자가치아이식재로서의 가능성이 입증된 제3대구치의 표면구조와 Ca/P 성분, 그리고 결정성을 비교 분석함으로써 발치가 필요한 정중과잉치의 자가치아이식재로서의 가능성을 평가해 보고 임상적 연구에 앞서 실험적 근거가 되고자 한다.

2. 실험 재료 및 방법

2.1. 재 료

치아의 발거 시기를 고려해 30세 이전의 환자들로 성별을 구분 않고 치아를 선택하였다. 우선 환자들에게서 발거된 정중과잉치와 제3대구치, 각각 5개를 생리식염수에 넣어 냉장 고에 저장하였다. 제3대구치는 상하악을 구분하지 않았다. 그리고 발거된 치아를 자가치 아이식재로 제작하기 위하여 다음의 과정⁸⁾을 거쳤다.

2.2 실험 방법

2.2.1. 시료 제작

- 1) 치아를 30%의 과산화수소를 사용하여 섭씨 70도 정도에서 치아를 세척한다.
- 2) 그 후 증류수로 다시 한번 세척하고 이 과정을 2회 시행한다.
- 3) 다음으로 믹서밀을 사용하여 3-5초간 세척된 치아를 분쇄하여 300-1000um 크기로 제작한다.
- 4) 그 후 에틸알콜을 사용하여 탈수시키며, 분쇄된 치아를 2% 질산 용액에 넣어 20분 동안 스테어링을 하여 탈회시킨다.
- 5) 마지막으로 탈회가 완료되면 증류수를 이용하여 10분씩 3회 세척하고 냉동시켜서 동결건조시켜 자가치아이식재를 제작한다.

2.2.2. Scanning Electron Microscopy (SEM) analysis

준비된 정중과잉치, 제 3대구치의 표면 구조의 형태학적 특성을 분석하기 위해 식품의약품안전처 “치과용 골 이식재의 물리, 화학적 특성 평가가이드라인”에 명시된 표면분석 방법에 따라 주사전자현미경 (Scanning Electronic Microscopy, SEM: JSM 840-A, JEOL co., Japan)을 사용하여 각각 100배, 500배, 1500배, 그리고 5000배의 배율로 관찰하였다.

2.2.3. Energy Dispersive X-ray Spectroscopy (EDS) analysis

정중과잉치, 제3대구치의 칼슘과 인을 포함한 구성성분의 정성과 정량 분석을 위하여

Energy Dispersive X-ray Spectrometer EDS(ISIS 310, Oxford, UK)를 사용하여 분석하였다. 그리고 각각 5개 시료의 평균과 표준편차를 분석하였다.

2.2.4. X-ray Diffraction (XRD) analysis

정중과잉치, 제3대구치의 결정상을 각각 비교 분석하기 위해 X-ray Diffraction(X'Pert PRO MRD, PANalytical co., Netherlands) 분석을 시행하였다. XRD 분석을 위해 각 이식재들을 분말 형태로 제작하였다. 각 이식재들은 유리 시료 케이스에 넣어 섭씨 10~90 도에서 XRD 패턴 분석을 시행하였다.

3. 결 과

3.1. 표면 구조

주사전자현미경을 이용하여 정중과잉치와 제3대구치의 표면을 관찰한 결과 배율에 따라 입자크기, 표면 거칠기, 공극 크기 등의 형태학적 특성을 분석할 수 있었다. 저배율(100배)에서는 두 이식재 모두 유사한 입자크기와 형태를 관찰 할 수 있었고, 300-1000um로 균일한 크기를 확인할 수 있었다. 또한 두 이식재 모두에서 거친 표면과 높은 밀집도를 보였고 다양한 형태를 이루고 있음을 확인하였다. 500배, 1500배에서는 각 이식재의 표면 거칠기를 관찰할 수 있었고 많은 미세공극, 즉 상아세관을 관찰할 수 있었다. 5000배에서는 약 10um 크기의 불규칙한 미세공극을 관찰할 수 있었다(Fig. 1).

3.2. 표면 성분

정중과잉치의 EDS 결과는 탄소가 약 31.0%를 차지하였고, 산소가 약 51.1%로 가장 많았으며, 칼슘과 인의 원소비율(Ca/P)은 약 1.55 이었다. 제 3대구치의 EDS 결과는 모든 성분 중 탄소가 약 61.7%로 가장 많았고, 산소가 약 32.6%로 나타났으며, Ca/P 비율은 약 1.22 이었다. 모든 이식재에는 탄소(C), 산소(O), 인(P), 칼슘(Ca)만이 존재하였다(Table 1).

Table 1. EDS Analysis of the components of each group

Element	Mesiodens	The 3rd molar
	At%(mean ± SD)	At%(mean ± SD)
C	31.03 ± 2.00	61.71 ± 2.79
O	51.06 ± 2.30	32.59 ± 1.13
P	6.96 ± 0.60	2.49 ± 0.75
Ca	10.68 ± 1.64	3.15 ± 1.41
Ca/P	1.55 ± 0.14	1.22 ± 0.21

우리의 연구에서 정중과잉치의 Ca/P 비율은 제3대구치보다 높게 나타났으며 이는 정중과잉치를 이용한 자가치아이식재의 골형성능의 가능성을 암시하는 바이다. 그리고 치아에

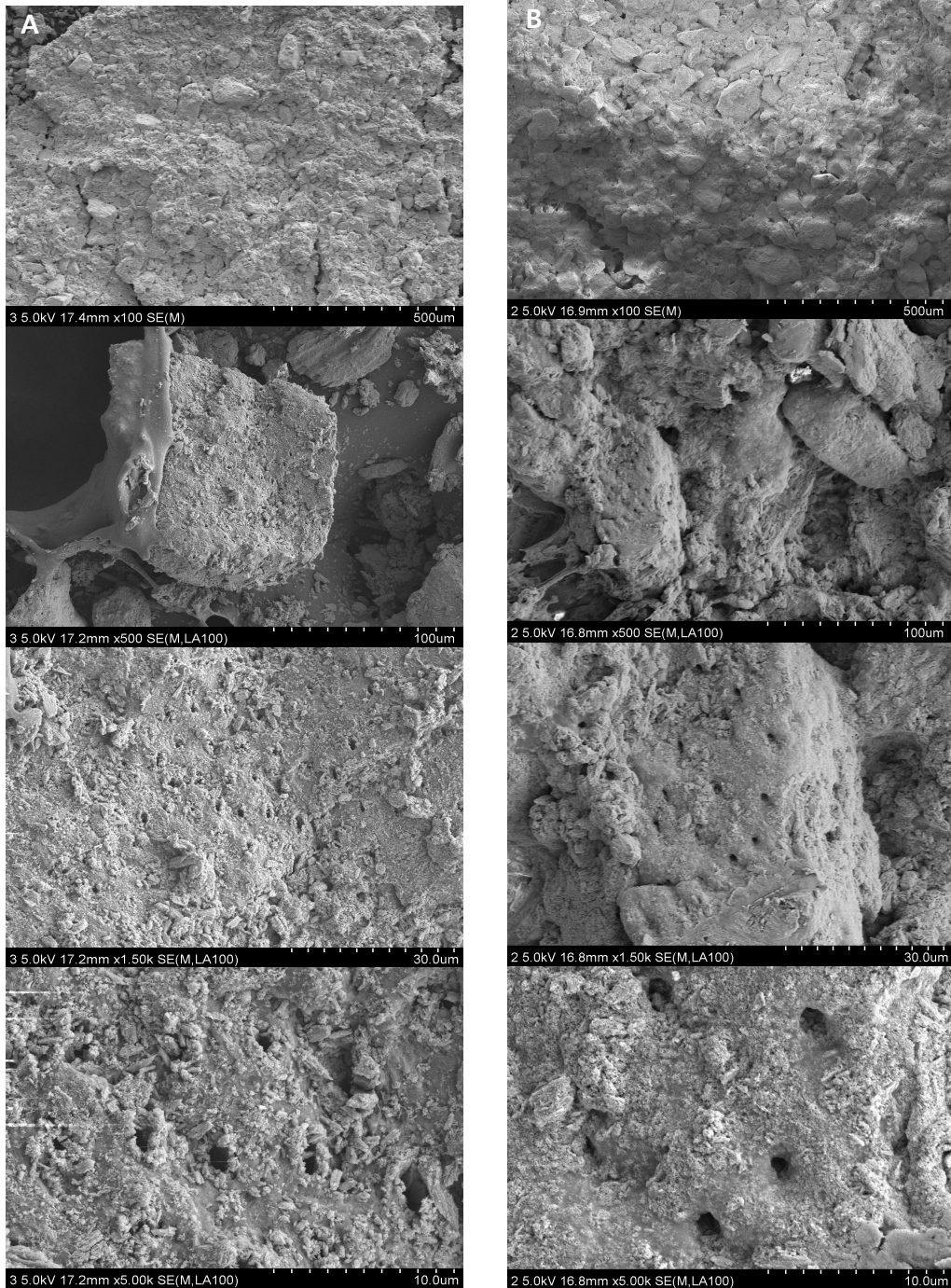


Figure 1. The SEM analysis of surface of the mesiodens(A) and the 3rd molar(B)

있어 탄소 함량이 유기질, 콜라겐의 차이를 나타내는데 이번 연구에서 정중과잉치와 제3대구치의 탄소의 비율이 각각 큰 차이를 보인 이유는 정중과잉치의 유기성분, 즉 상아질이나 치수가 차지하는 비율이 제3대구치에 비해 훨씬 작아서 나타난 결과일 것으로 추측된다.⁹⁾

3.2. 결정상 분석

무기 성분의 결정상 분석을 위해 XRD 분석을 각 이식재마다 시행하였다. 분석은 섭씨 10~90도 사이에서 행해졌으며 관찰 결과, 3개의 주요 peak가 일치하는 현상을 보였다. 이는 2개의 다른 이식재들의 무기 성분 결정상이 매우 유사함을 나타낸다(Fig. 2).

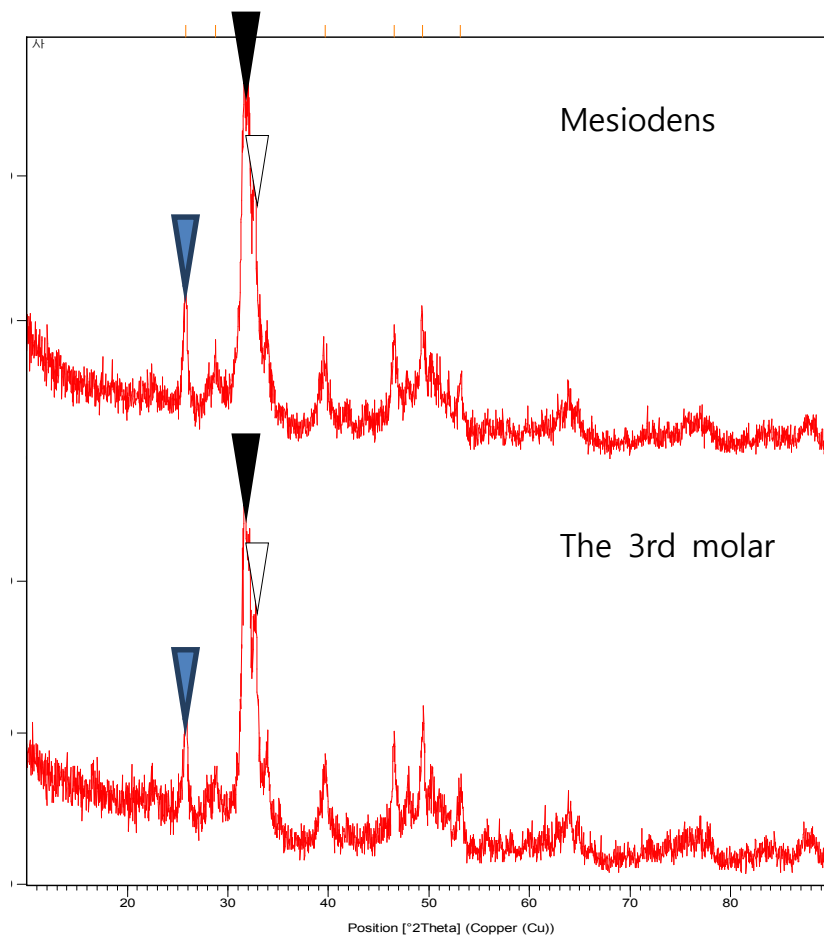


Figure 2. The crystalline analysis of each materials

4. 고 찰

골이식재의 치유 기전은 골형성, 골유도, 그리고 골전도 현상으로 구분되어지며 이 3가지 현상을 가지고 있는 재료는 자가골이식재이다. 그러나, 자가골이식재는 얻을 수 있는 골양이 제한적이며 이식시 재흡수를 피할 수 없고 공여부에 대한 추가 수술 및 2차 결손 그리고 술후의 불편감을 야기할 수 있다는 문제점이 있다.¹⁾ 이 문제를 해결하기 위해 동종골, 이종골, 합성골 이식재 등이 개발되어 왔다.

동종골의 단점은 후천성면역결핍증과 같은 감염성 질환의 전이의 위험성이 있다. 장점으로서는 제조가 쉽고, 많은 양을 얻을 수 있으며 수술이 비교적 쉬우며, 경제적이다. 또한 추가 수술 부위가 필요 없으므로 환자의 불편감이 줄게 된다.^{10,11)} 그리고 자가골과 비교시 치유 마지막 단계에서 조직학적으로 차이를 구별할 수 없다.¹²⁾

이종골 이식재는 돼지, 소 등의 동물 뼈를 사용하여 비교적 구입이 용이하나, 다른 동물 전염병 등에 대한 문제가 있다. 그리고 소독과정에서 유기질을 태우고 무기질만을 남기는 탈단백 과정에 의해 골재생 능력이 자가골이나 동종골에 비해 떨어지는 것으로 알려져 있다.¹³⁻¹⁵⁾ 합성골 이식재는 골을 구성하는 물질을 인공적으로 합성한 골대체물로, 주로 수산화인회석을 포함한 인산칼슘과 같은 무기 성분을 포함하는 경우가 많다.¹⁶⁾ 장점으로서는 우수한 생체적합성 및 안정성을 가지지만, 단점으로 흡수되는데 오랜 시간이 소요되며 골재생 속도를 지연시키는 단점이 있다. 또한 어떤 골유도능력도 갖지 못한다.^{17,18)}

하지만 위의 이식재들은 이식 후 면역거부반응, 감염 등의 문제점이 있을 수 있고 골형성, 골유도 등의 특성이 부족하며 비용이 높다는 단점이 있다. 이에 김^{1,19,20)} 등은 1993년부터 자가치아를 이용한 이식재 연구를 해왔다. 사람에서 발치한 치아들은 적출물로 분류되어 폐기 처분해야 하며 법적인 문제로 동종치아골이식재는 아직 임상上使用할 수 없다. 그러나 자가치아는 환자의 동의를 얻으면 자신의 치아를 재 처리하여 사용할 수 있다. 과거에 치조골 보존 목적으로 의도적으로 치근을 잔존시키는 술식이 소개된 바 있으며, 치아는 악골과 성분이 유사하여 감염에 이환되지 않은 잔존 치근은 치조골 내에서 특별한 문제를 야기하지 않는다.^{21,22)} 이는 하악 매복치치의 발거시에도 하치조관과 너무 근접해 있거나 발거가 어려운 경우 의도적치관절제술을 시행하여 장기적인 안전성을 입증한 바 있다.^{23,24)} 이와 같은 임상적 근거를 기반으로 자가치아를 재처리하여 골

이식재로 사용하고 있다. 최근에 김²⁵⁾ 등은 주사 전자현미경, X-선 회절분석, Ca/P 용해도 검사를 통해 자가치아 뼈 이식재의 표면 구조 및 물리화학적 특징을 분석하여 자가치아이식재가 다른 골이식재료에 비해 자가골과 가장 유사한 특징을 지녔다고 보고하였다. 또한 자가 치아를 이용한 골이식재는 자가 조직이므로 면역반응이나 이물반응 없이 생체 적합성이 우수하고 다른 질환의 전염 우려가 없는 장점이 있고 환자들의 심리적인 거부반응을 줄일 수 있다고 보고하였다.¹⁾

정중과잉치는 주로 상악의 절치 사이에 관찰되는 과잉치로 대개 하나로 미맹출하는 경우가 많다.⁵⁾ Orhan 등²⁶⁾의 연구에 따르면, 76-86%의 경우에서 하나의 과잉치가 나타났으며 2개의 과잉치는 12-23%, 그 이상의 과잉치는 1% 미만으로 보고되었다. Ray 등²⁷⁾의 연구에서 남녀 성비의 비율에 있어 남성에서 2배 더 많이 발생한다고 보고하였다. 성별 차이는 다른 연구에서도 보고되었는데, Rajab과 Hamdan²⁸⁾ 등은 요르단 아이들에게서 2.2:1의 비율로 여성보다 남성에서 더 많이 나타나는 것으로 보고하였다. 형태학적으로, 정중과잉치는 다양한 형태를 가지고 있는데 주로 3가지 형태로 원뿔 모양이나 절치와 유사한 형태 그리고 결절 모양의 형태 등이 있으며 이 중에서 원뿔 형태가 가장 흔하다고 보고되었다.^{29,30)} 몇몇의 환자에서, 정중과잉치가 정상적으로 맹출하기도 하지만, 대개 매복되거나 거꾸로 위치하게 된다. 이것은 과잉치가 비정상적 맹출로를 가지거나 이소맹출하는 것으로 생각된다.³¹⁾ 맹출하지 않는 경우, 인접 영구치의 맹출을 방해하거나 정중이개, 영구절치 치축의 변화 그리고 충생 등의 부정교합을 야기할 수 있다.³²⁾ 그리고, 매우 드물게는 함치성낭과 정중과잉치가 연관이 있음이 보고되었다.³³⁾ 이러한 이유로 대부분의 치과의사나 구강악안면외과의사는 적절한 시기에 정중과잉치의 발거를 권유한다.

우리는 정중과잉치의 자가치아이식재 재료로서의 가능성을 확인하기 위해 SEM, XRD, 그리고 EDS 분석을 시행하였다. SEM은 표면구조의 형태학적 특성을 분석하는 방법으로 시료의 입자크기, 결정화도, 미세공극과 거시공극, 공극 크기 및 표면 거칠기와 공극률 등을 분석할 수 있다. 이는 골이식재에 있어 이식재를 식립하였을 때 생체활성과 밀접한 관련이 있다. 결정화도는 결정격자 내에 개재된 인산칼슘염의 비율로 정의되며 단백질 흡착 및 세포부착, 생체재료의 용해에 중요한 역할을 한다.³⁴⁾ 미세공극은 세포와 체액간의 침투 및 부착에 중요한 역할을 하며 10um이하의 공극구조를 의미한다.³⁵⁾ 위의 연구에서 관찰된 거친 표면과 미세공극을 통해 정중과잉치의 자가치아이식재가 이상적인 골이식재의 표면을 형성하고 있는 것으로 사료된다.

EDS 장비는 이식재에서 전자가 충돌하여 원자의 여기에 의해 방출된 X-ray를 분석

함으로써 구성 성분을 평가한다. EDS 장비는 상대적으로 높은 에너지를 가지고 있어 이식체에 깊숙이 투과된다.³⁶⁾ 일반적으로 치아의 무기 성분은 5가지의 칼슘 인산염 (hydroxyapatite(HA), tricalcium phosphate(TCP), octacalcium phosphate(OCP), amorphous calcium phosphate(ACP), 그리고 dicalcium phosphate dehydrate (DCPD))으로 구성되어 있다.³⁷⁾ 칼슘 인산염의 다양한 분자 구조로 인해 Ca/P 비율과 산성 및 용해도의 관계를 이해하는 것이 중요한데, Ca/P 비율은 낮을수록, 산성과 용해도는 더 커지게 된다. Ca/P 비율이 1보다 작으면 산성과 용해도는 매우 높아지게 되는데, 너무 낮으면 흡수가 빨라져서 이식체의 scaffold 기능을 하지 못하게 된다. 반대로 Ca/P 비율이 높아져서 화학식으로 HA인 1.67에 가까워질수록 이 산성과 용해도는 줄어들게 되는데, 흡수성이 너무 낮은 단점이 존재한다.³⁸⁾ HA는 골 무기질의 결정학적인 구조와 동등하나, 일반적으로 HA에 기초한 골이식재들은 비흡수성으로 여겨지는 것에 반해, TCP는 1.5의 Ca/P 비율을 보이고 골의 전구 물질로 비결정형 구조에 가까우며, 골결손부에서 높은 골생성 능력을 가지고 있다. 또한, 새로이 형성된 골에서 TCP가 높은 비율로 관찰된다.²⁵⁾ 이에 대해, Saffar³⁹⁾ 등은 4명 환자의 골내낭 병소에 TCP를 이식하여 10~16개월 후 생검하여 조직학적으로 관찰하였는데 TCP는 신생 골형성을 촉진하는 능력이 있고, 골형성이 시작됨과 동시에 활발하게 흡수되기 시작하여 골형성이 완료되는 시기에는 완전히 흡수된다고 보고하였다. 그리고, 김⁴⁰⁾ 등은 치아의 치관 부위는 Ca/P 비율이 1.75로 HA에 가깝고, 치근은 1.32로 ACP에 가깝다고 보고하였다. 즉, 치관은 HA가 차지하는 비율이 높고, 치근은 ACP가 많은 양을 차지한다는 것을 의미한다. 우리의 연구에서는 정중과잉치의 Ca/P 비율은 1.55로 TCP(Ca/P=1.5)에 가깝고, 제3대구치는 1.22로 나타났다. 이는 정중과잉치는 TCP의 비율이 높아 이를 이용한 자가치아이식재의 골형성능의 가능성을 암시하는 바이다.

그리고 이번 연구에서 정중과잉치와 제3대구치의 탄소와 산소의 비율이 각각 큰 차이를 보였는데 이는 정중과잉치의 유기성분, 즉 상아질이나 치수가 차지하는 비율이 제3대구치에 비해 훨씬 작아서 나타난 결과일 것으로 추측된다.

X-ray Diffraction (XRD)은 분말형 시편의 방사선 회절패턴을 분석하여 고체의 결정구조를 조사하는 방법이다. 재료들의 화학식은 같아도 결정구조가 다를 수 있으며 회절분석을 통하여 결정구조와 결정의 크기를 추정할 수 있다. 그리고 XRD peak의 너비가 넓고 완만할수록 저결정성(low crystallinity)이며 좁고 가파를수록 고결정성(high crystallinity)을 나타낸다.⁴¹⁻⁴⁴⁾ 이전에 Kim 등¹⁹⁾의 연구에서 고온처리한 치아회분말의 주성분이 HA와 β -TCP로 구성되어 있음이 보고된 바 있다. 한편 자가치아골이식재

는 4가지 단계의 칼슘 인산염이 모두 함유되어 있고 XRD pattern은 치관과 치근 부위에서 다른 양상을 보이는 것으로 확인되었다. 즉 상아질과 백악질로 주로 구성된 치근 부위는 저결정성이며, 법랑질 성분이 많은 치관 부위는 고결정성임을 의미하였다.^{1,20)} 결정도가 높고 입자 크기가 클 경우에는 체내에서 생분해가 거의 불가능하고 골전도 능력이 매우 낮으며 파골세포에 의해 분해될 수 없다. 그리고 저결정성 탄소아파타이트(low crystalline carbonic apatite)일 경우 가장 우수한 골전도 효과를 보인다.⁴⁵⁾ 그리고 Kim 등³⁷⁾의 다른 연구에서는 자가골과 자가치아이식재, 그리고 동종골의 XRD 패턴이 유사하게 나타났고, 저결정성을 보였다. 그러나 이종골과 합성골의 XRD 패턴은 유사하게 좁고 가파른 형태를 보였고 이는 고결정성임을 보여주었다. 위의 연구에서는 고결정성인지, 저결정성인지의 여부는 파악하기 어렵고, 정중과잉치, 제 3대구치의 형태에 대해 peak가 나타나는 theta의 값이 일정하게 관찰되어 이를 통해 유사한 결정성을 가졌음을 알 수 있었다.

5. 결 론

본 연구에서 정중과잉치와 제3대구치를 이용한 자가치아이식재들의 SEM 분석을 통한 비교시 모두 거친 표면에 다공성 구조임을 알 수 있었다. 그리고 EDS 분석을 통해 자가치아이식재로서의 골형성능의 가능성을 알 수 있었다. 또한 XRD 분석을 통해 2개 이식재의 결정성이 매우 유사함을 알 수 있었다. 이는 정중과잉치가 제 3대구치의 무기성분과 매우 유사하며 정중과잉치를 이용한 자가치아이식재의 임상적 연구에 있어 이론적 근거가 될 수 있음을 의미하고 발거되는 정중과잉치를 이용하여 이식재를 제작할 수 있음을 확인하였다.

우리의 연구의 한계는, 소량의 정중과잉치와 제3대구치만을 비교하였으며 정중과잉치의 경우 크기나 형태 등이 다양하므로 이에 대한 연구와 임상적 적용에 있어 추가 연구도 필요하리라 사료된다.

참고 문헌

1. Kim YK, Kim SG, Byeon JH, et al. Development of a novel bone grafting material using autogenous teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;109:496-503.
2. Kim YK. The development of new biomaterial for restoration of hard tissue defects. *The journal of the Korean dental association* 1998; 36:289-95.
3. Kim YK, Lee HJ, Kim KW, Kim SG, Um IW. Guide bone regeneration using autogenous teeth: case reports. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2011;37:142-7
4. Black G. Supernumerary teeth. *Dent Summ* 1909;29:83-110.
5. Mukhopadhyay S. Mesiodens: a clinical and radiographic study in children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2011;29:34-8.
6. Luten Jr JR. The prevalence of supernumerary teeth in primary and mixed dentitions. *J Dent Child (Chic)* 1967;34:346-53.
7. Russell KA, Folwarczna MA. Mesiodens-diagnosis and management of a common supernumerary tooth. *J Can Dent Assoc* 2003;69:362-7.
8. Tazaki J, Murata M, Yuasa T, et al. Autograft of human tooth and demineralized dentin matrices for bone augmentation. *Journal of the Ceramic Society of Japan* 2010;118:442-5.
9. Fuller BT, Richards MP, Mays S. Stable carbon and nitrogen isotope variations in tooth dentine serial sections from Wharram Percy. *Journal of Archaeological Science* 2003;30:1673-84.
10. Mulliken JB, Glowacki J, Kaban LB, Folkman J, Murray JE. Use of demineralized allogeneic bone implants for the correction of maxillo-craniofacial deformities. *Ann Surg* 1981;194:366-72.
11. Goldberg VM, Stevenson S. Natural history of autografts and allografts. *Clin Orthop Relat Res* 1987;7-16.

12. Urist M. Bone morphogenetic protein induced bone formation in experimental animals and patients with large bone defects. *Cell and Molecular Biology of Vertebrate Hard Tissues, Symposium (ed 18)*. 136CIBA Foundation, London, England; 1988. p.281.
13. Carmagnola D, Adriaens P, Berglundh T. Healing of human extraction sockets filled with Bio-Oss. *Clin Oral Implants Res* 2003;14:137-43.
14. Wenz B, Oesch B, Horst M. Analysis of the risk of transmitting bovine spongiform encephalopathy through bone grafts derived from bovine bone. *Biomaterials* 2001;22:1599-606.
15. Yeo SI, Park SH, Noh WC, Park JW, Lee JM, Suh JY. A comparative analysis of basic characteristics of several deproteinized bovine bone substitutes. *The Journal of the Korean Academy of Periodontology* 2009;39:149-56.
16. Lewandrowski KU, Gresser JD, Wise DL, Trantol DJ. Bioresorbable bone graft substitutes of different osteoconductivities: a histologic evaluation of osteointegration of poly(propylene glycol-co-fumaric acid)-based cement implants in rats. *Biomaterials* 2000;21:757-64.
17. Laurencin CT. *Bone graft substitutes*: ASTM International; 2003.
18. Sun JS, Lin FH, Hung TY, Tsuang YH, Chang WH, Liu HC. The influence of hydroxyapatite particles on osteoclast cell activities. *J Biomed Mater Res* 1999;45:311-21.
19. Kim YK. An experimental study on the tissue reaction of toothash implanted in mandible body of the mature dog. *J Korean Assoc Maxillofac Plast Reconstr Surg* 1993;15:129.
20. Kim Y, Lee H, Kim S, Um I, Lim S, Kim S. Analysis of inorganic component and SEM analysis of autogenous teeth bone graft material and histomorphometric analysis after graft. *J Korean Acad Implant Dent* 2009;28:1-9.
21. RK. G. Vital root retention. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1974;3:97-9.
22. Fareed K, Khayat R, Salins P. Vital root retention: a clinical procedure. *J Prosthet Dent* 1989;62:430-4.

23. Freedman GL. Intentional partial odontectomy: report of case. *J Oral Maxillofac Surg* 1992;50:419-21.
24. Kim YK. Development of autogenous teeth bone graft material and clinical evaluation. *The journal of the Korean dental association* 2011; 49:159-69.
25. Jensen SS, Bornstein MM, Dard M, Bosshardt DD, Buser D. Comparative study of biphasic calcium phosphates with different HA/TCP ratios in mandibular bone defects. A long-term histomorphometric study in minipigs. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2009;90: 171-81.
26. Orhan AI, Özer L, Orhan K. Familial occurrence of nonsyndromal multiple supernumerary teeth: a rare condition. *The Angle orthodontist* 2006;76:891-7.
27. Ray D, Bhattacharya B, Sarkar S, Das G. Erupted maxillary conical mesiodens in deciduous dentition in a Bengali girl—a case report. *Journal of the Indian Society of Pedodontics & Preventive Dentistry* 2005;23.
28. Rajab LD, Hamdan MA. Supernumerary teeth: review of the literature and a survey of 152 cases. *Int J Paediatr Dent* 2002;12: 244-54.
29. Gallas MM, Garcia A. Retention of permanent incisors by mesiodens: a family affair. *Br Dent J* 2000;188:63-4.
30. Fernández Montenegro P, Valmaseda Castellón E, Berini Aytés L, Gay Escoda C. Retrospective study of 145 supernumerary teeth. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11(4)339-344.
31. Pakdaman A, Meighani G. Diagnosis and management of supernumerary (mesiodens): a review of the literature. *J Dent (Tehran)* 2010;7.
32. Asaumi J, Shibata Y, Yanagi Y, et al. Radiographic examination of mesiodens and their associated complications. *Dentomaxillofac Radiol* 2004;33(2):125-7.
33. Dinkar AD, Dawasaz AA, Shenoy S. Dentigerous cyst associated

- with multiple mesiodens: a case report. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2007;25:56-9.
34. Berube P, Yang Y, Carnes DL, Stover RE, Boland EJ, Ong JL. The effect of sputtered calcium phosphate coatings of different crystallinity on osteoblast differentiation. *J Periodontol* 2005;76:1697-709.
 35. Rohanizadeh R, Padrines M, Bouler JM, Couchourel D, Fortun Y, Daculsi G. Apatite precipitation after incubation of biphasic calcium-phosphate ceramic in various solutions: influence of seed species and proteins. *J Biomed Mater Res* 1998;42:530-9.
 36. Shibli JA, Marcantonio E, d'Avila S, Guastaldi AC, Marcantonio E, Jr. Analysis of failed commercially pure titanium dental implants: a scanning electron microscopy and energy-dispersive spectrometer x-ray study. *J Periodontol* 2005;76:1092-9.
 37. Kim YK, Kim SG, Yun PY, et al. Autogenous teeth used for bone grafting: a comparison with traditional grafting materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2014;117:e39-45.
 38. Vallet-Regi M, González-Calbet JM. Calcium phosphates as substitution of bone tissues. *Progress in Solid State Chemistry* 2004;32:1-31.
 39. Saffar JL, Colombier ML, Detienville R. Bone formation in tricalcium phosphate-filled periodontal intrabony lesions. Histological observations in humans. *J Periodontol* 1990;61:209-16.
 40. Kim YK, Kim SG, Oh JS, et al. Analysis of the inorganic component of autogenous tooth bone graft material. *J Nanosci Nanotechnol* 2011;11:7442-5.
 41. Klug HP, Alexander LE. X-ray diffraction procedures: for polycrystalline and amorphous materials. *X-Ray Diffraction Procedures: For Polycrystalline and Amorphous Materials*, 2nd Edition, by Harold P. Klug, Leroy E. Alexander, Wiley-VCH, 1974;1:992.
 42. Tadic D, Epple M. A thorough physicochemical characterisation of 14 calcium phosphate-based bone substitution materials in comparison to natural bone. *Biomaterials* 2004;25:987-94.

43. Balasundaram G, Sato M, Webster TJ. Using hydroxyapatite nanoparticles and decreased crystallinity to promote osteoblast adhesion similar to functionalizing with RGD. *Biomaterials* 2006;27:2798-805.
44. Kirik S, Solovyov L, Blokhin A, Yakimov I. Structures of [Pd (NH₃)₂X₂] and its chemical transformation in the solid state. *Acta Crystallographica Section B: Structural Science* 2000;56:419-25.
45. Lee S. Low crystalline hydroxyl carbonate apatite. *J Korean Dental Assoc* 2006;44:524-33.