



치아를 이용한 골이식재 (Tooth-derived bone graft material)

1. 치아회분(Toothash) (Fig. 1~6)

1992년 김 등은 제거된 사람의 치아들을 세척하여 1,200℃ 이상의 고온에서 태운 후 분쇄하여 mesh tray를 이용하여 미세분말을 제작하였으며 이것을 Toothash라고 명명하였다. 분말형 골이식재료는 이식 후 유동성이 최대의 단점이다. 따라서 조직접착제, 치과용 도재, 연석고 등을 첨가하여 이식재료의 유동성을 감소시키려는 연구가 진행되었다. 수년간의 기초 및 임상연구를 통해 치아회분말과 연석고를 이용한 골이식재는 골전도 능력을 보유한 생체 적합성이

있는 골대체재료로서 골벽으로 둘러싸인 결손부 수복, 다른 골이식재와의 혼합 사용, 차폐막으로서의 역할, Platelet-rich plasma(PRP)와 같은 성장인자 운반을 위한 스캐폴드 등 치과임상에서 다양하게 적용할 수 있는 근거가 확보되었다.¹⁻¹⁵⁾ 특허 및 상표 등록도 완료되었으나 불특정 다수의 발치된 치아들은 의료폐기물로 분류되는 등 국내 법적인 문제로 인해 실용화가 불가능하였다. 이 재료들은 다수의 논문들에서 toothash, particulate dentin Plaster of Paris 등으로 소개되었다.



Fig. 1. 치아 회분 제조 방법. 수거한 치아들을 1,200℃ 이상의 온도에서 태운 후 약재용 분말기로 분쇄한다. 이후 100 mesh tray를 걸러서 분말형 골이식재를 수집한다.

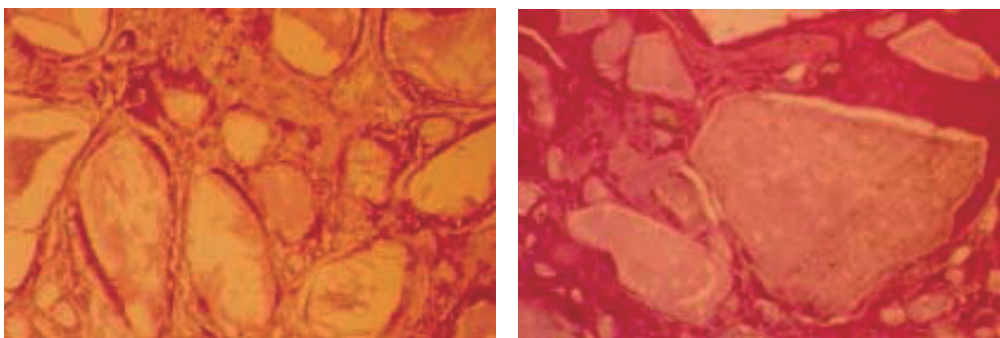


Fig. 2. 치아회분말과 석고 2:1 혼합재료를 이식한 후 8주 및 12주 후 조직 소견. 이식재 사이로 신생골이 성장해 들어 오면서 이색재료와 신생골이 직접 융합하는 소견이 관찰된다.

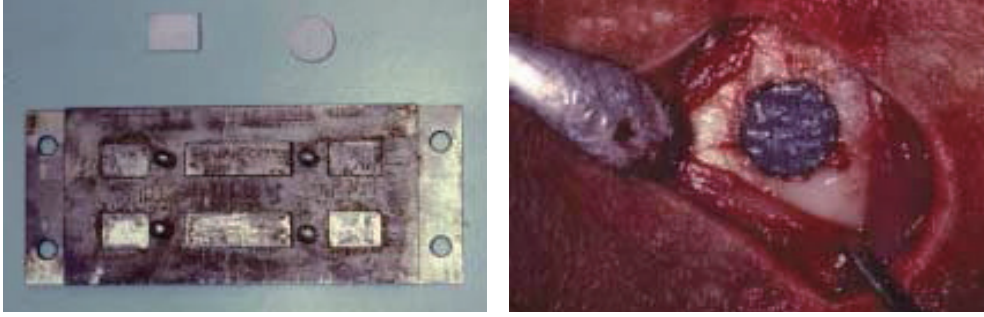


Fig. 3. 블록형 골이식재를 만들기 위해 좌측 사진과 같은 주조물을 제작하였다. 제조한 치아회분말-석고 혼합 블록을 성견 두개골 결손부에 이식한 모습.

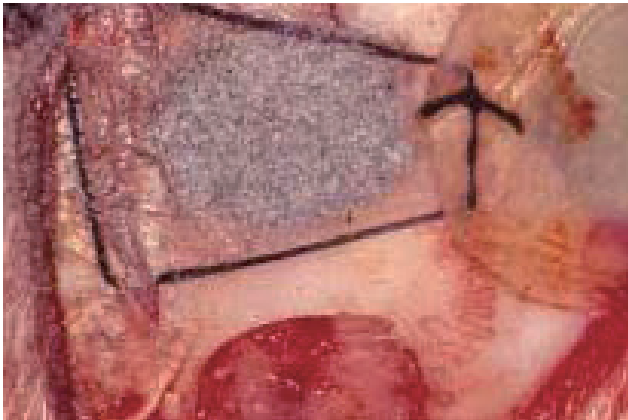


Fig. 4. 성견 두개골에 3개의 결손부를 형성한 후, 대조군, 치아회분과 석고 혼합재 이식, 상방에 Lyodura를 피개한 군으로 나누어 실험한 모습.

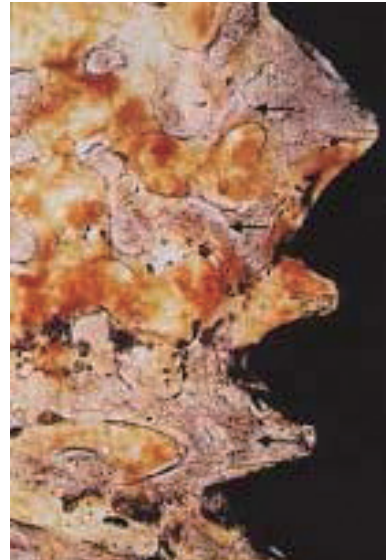


Fig. 5. 임플란트 주변 결손부에 치아회분말과 석고 혼합재를 이식하고 6주 후 조직학적 검사를 시행하였다. 임플란트 표면 주변을 따라 성숙한 소주골들이 형성되는 것이 관찰되었다.

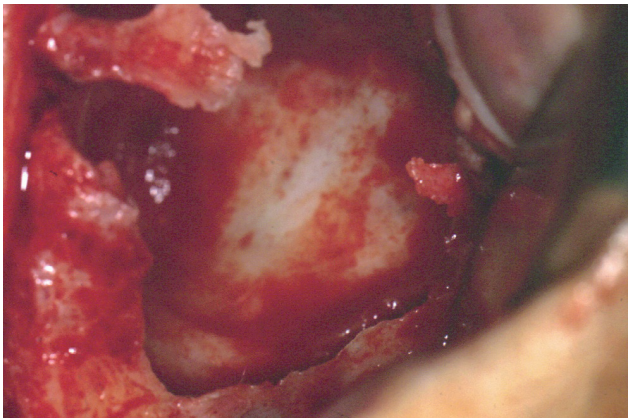
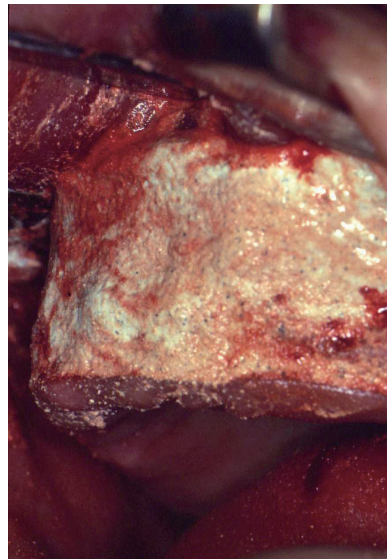


Fig. 6. 상악 낭종 적출 후 치아회분-석고 혼합재를 이식한 증례.



2. AutoBT의 개발배경 및 과학적 근거

자가치아골이식재(자가탈회 상아질기질)는 무기질과 유기질을 모두 함유하고 있으며 무기질의 주성분은 5가지 단계의 calcium phosphate를 포함하고 있다(이후부터 자가치아골이식재는 AutoBT로 명명하고 자가탈회 상아질기질은 ADDM으로 명명함). 무기질 분석 결과 hydroxyapatite(HA), tricalcium phosphate(TCP), octacalcium phosphate(OCP), amorphous calcium phosphate(ACP), and dicalcium phosphate dehydrate 가 골고루 분포되어 활발한 광질대사(mineral metabolism)가 이루어지며, 실제 이식 후 골이식 부위의 재형성(remodeling)이 잘 일어날 수 있음을 추정할 수 있다. 골 조직 내에 존재하는 apatite는 ceramics/high-polymer nano-composites로 알려져 있다.¹⁶⁾ 치아들과 골 조

직은 유사한 특징이 많다. 또한 치아·연골·신경과 악골은 모두 태생학적으로 동일한 기원의 neural crest에서 유래되었다. 따라서 발생학적으로 동일한 조직을 이식할 경우 치유가 잘 이루어질 것을 예상할 수 있다.¹⁷⁻²⁰⁾ 법랑질은 무기 성분 96%, 물 4%로 구성되어 있으며 상아질은 무기 성분 65%, 유기성분과 물이 35%를 차지한다. 백악질은 무기 성분 45~50%, 유기성분 50~55%로 구성되어 있고 치조골은 무기 성분 65%, 유기성분 35%로 구성되어 있다. 이와 같이 치아와 치조골 및 악골은 물리화학적 특성과 성분이 매우 유사하기 때문에 치아를 이용하여 골이식재를 제조할 수 있는 가능성이 충분히 있다. 기존의 연구들을 기반으로 보존(preservation)이 불가능하거나, 매복치(impacted tooth) 혹은 교정적 목적으로 발치 예정인 치아들을 사용하여, 무기질과 유기질을 보존하면서 이식재(graft material)로 만들

496. 자가치아 유래 골이식술

가. 기술명
 ○ 한글명 : 자가치아 유래 골이식술
 ○ 영문명 : Augogenous Tooth derived Bone Graft

나. 사용목적
 ○ 치조골 결손부 재생

다. 사용대상
 ○ 치조골 결손 환자

라. 시술방법
 ○ 발치 예정인 자가치아를 발치하여 이식재로 사용하기 위한 처리 과정(초음파 세척·탈지·탈회·탈수·냉동건조 및 멸균)을 거쳐 제작된 파우더 및 블록 형태의 이식재를 치조골 결손부위에 이식함.

마. 안전성·유효성 평가결과
 ○ 자가치아 유래 골이식술의 합병증은 대부분 보존적 치료 및 2차 치료로 치유되어 안전한 기술임.
 ○ 자가치아 유래 골이식술은 현존하는 타 골이식재와 비교 시 조직병리학적 및 방사선학적 평가 결과에서 치조골 재생에 있어 유사한 수준의 유효성을 보임.
 ○ 따라서, 자가치아 유래 골이식술은 치조골 결손 환자의 치조골 재생에 있어 안전하고 유효한 기술임.

치아는
 uman H-A
 uman Protein
 uman Type I Collagen 의 복합체입니다

한국치아은행
 Korea Tooth Bank

자가치아뼈이식 시스템

발치 및 임플란트 동시율 100%!
 임플란트 시술을 위한 발치 상담시
 대부분의 환자들이 발치에 대한 거부감을 가지나
 자가치아뼈이식 시스템을 이해하는 순간
 발치 및 임플란트 수술 동시율이 월등하게 높아집니다.

▶ Root Form
 ▶ Root On
 ▶ AutoBT+

Fig. 7. 보건복지부 신의료기술 인증을 득하였으며 (주)한국치아은행이 자가치아골이식재를 공식 제조 및 공급하는 업체이다.

어서 환자에게 자가이식을 함으로써 최상의 치조골 개조 (alveolar bone remodeling)를 얻을 수 있음이 입증되었고 실용화에 성공하였다. 자가치아를 이용한 골이식술은 2015년 대한민국 보건복지부 신의료기술 인증을 득하였으며, 기술명은 autogenous tooth derived bone graft로서 안전성과 유효성(safety and efficacy)을 인정받았고 AutoBT(Korea Tooth Bank Co., Seoul, Korea)라는 상품명으로 공급되고 있다(Fig. 7).²¹⁾

오래 전부터 치근(roots)은 치조골 흡수 방지 목적으로 의도적으로 치조골 내에 잔존시키는 술식들이 시행되어 왔다.²²⁾ 매복치 치근이 하치조신경에 접촉되어 있거나 근접해 있는 경우, 치근 강직증 혹은 과백악질증으로 인해 하악 매복치 발치 후 신경손상과 같은 심각한 합병증이 예상될 경우 치관만 의도적으로 제거하고 치근 부위를 잔존

시키는 일명 “의도적 부분치아 절제술(intentional partial odontectomy)”이 소개되었고 임상에서 유용하게 적용되고 있다 (Fig. 8).²³⁾ 병적 병변이 없는 잔존치근은 염증 반응을 유발하지 않으며 치수강 내에서 파골세포들이 출현하면서 치근이 흡수되어 골 조직으로 대체되거나 골유착 상태로 잔존할 수 있다. 많은 연구에서 치아들과 치조골은 상호 간에 높은 친화력을 갖는 것으로 밝혀진 바 있다.²⁴⁻²⁶⁾ 동종 DDM(homogenous demineralized dentin matrix: HDDM)도 자가 DDM(ADDM)과 유사한 골치유 효과를 보이며 면역거부반응을 유발하지 않으면서 이소성 골 형성(heterotopic bone formation)을 유발할 수 있다고 보고된 바 있다.^{27, 28)} HDDM의 탈회 과정은 자체의 골 형성 촉진 능력에 악영향을 미치지 않으며 세포증식과 분화 및 화학주성(chemotaxis)을 유도할 수 있는 생화학적 요소들의 저장

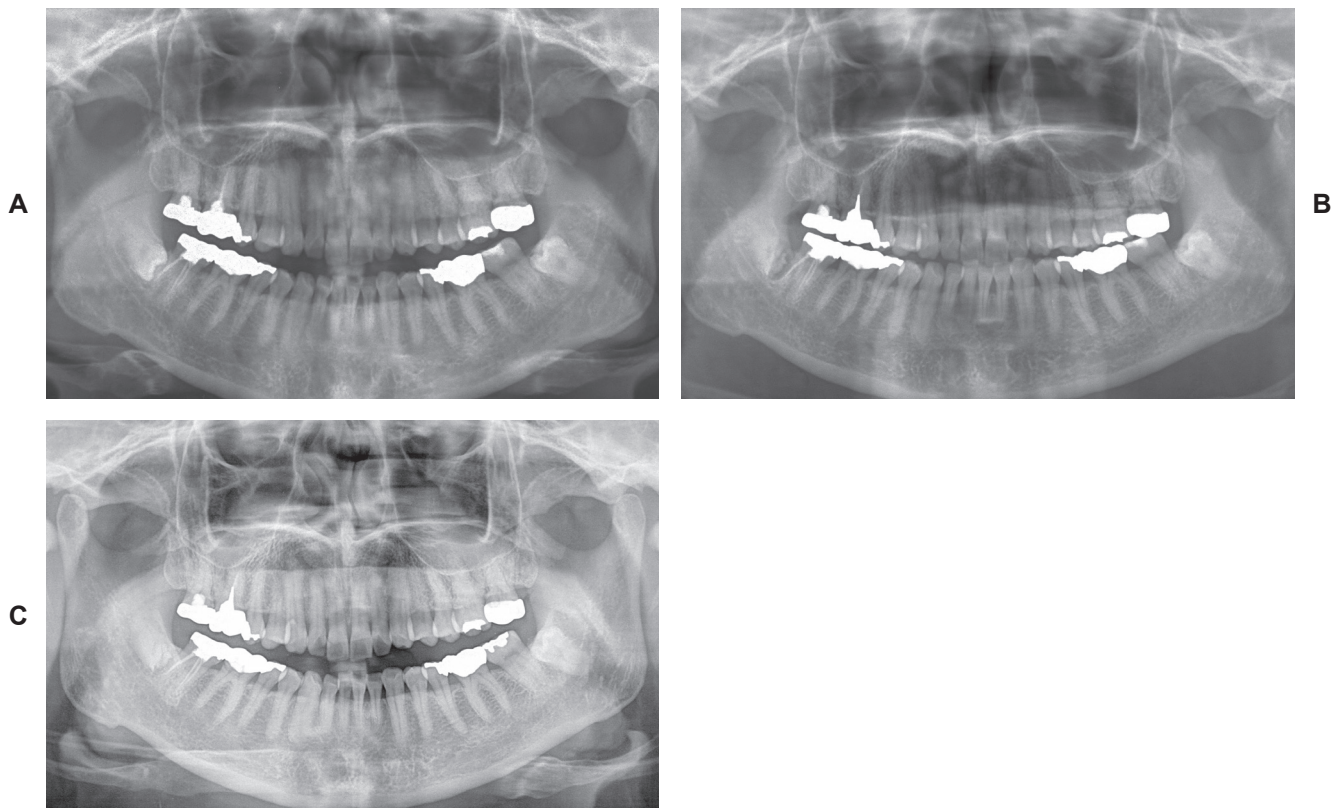


Fig. 8. 47세 여자 환자에서 #48 매복치의 치근을 의도적으로 남겨두는 의도적 부분치아 절제술(Intentional partial odontectomy)을 시행한 증례. **A:** 술 전 파노라마 방사선사진. #48 매복치가 하치조관에 근접해 있으면서 인접 제2대구치의 CEJ 하방에 있기 때문에 발치가 매우 어려운 증례이며 무리하게 발치할 경우 신경손상과 같은 합병증 발생 위험성이 매우 크다. **B:** CEJ에서 절단하여 치관만 제거한 후 촬영한 파노라마 방사선사진. **C:** 의도적 부분치아 절제술 5년 10개월 후 파노라마 방사선사진. 치근은 특별한 문제점을 유발하지 않으면서 악골 내에 잔존하고 있는 상태이다.

소 역할을 수행할 수 있다.^{29, 30)} Gomes 등은 토끼의 parietal bone 결손부에 HDDM을 이식한 후 치유과정을 평가한 결과 HDDM은 생체 적합성이 있으면서 골 형성을 자극하는 유용한 재료라고 언급하였다.³⁰⁾ Bakhshalian 등도 동물실험을 통해 HDDM이 골재생 속도를 증가시키고 신생골의 양과 질을 개선시키는 생체 적합성 골재생재료를 입증하였다. 사람의 치아를 이용하여 제조한 ADDM을 상악동에 이식한 첫 임상 증례를 일본의 Murata 선생이 발표한 바 있다.³²⁾

오래 전부터 ADDM에 관한 기초실험, 동물 및 임상 연구를 통해 생체 적합성이 있고 골유도 및 골전도성 치유가 잘 이루어지는 것이 밝혀졌다.³³⁻³⁹⁾ 쥐의 절치를 발치한 후 분쇄하여 hydroxypropyl cellulose 를 첨가한 후 발치창에 이식한 실험이 진행되었다. 실험용 이식재는 탈회처리되지 않았고 범랑질과 치수 모두를 포함한 상태로 사용되었다. 그 결과 상아질과 치수에 존재하는 성장인자들에 의해 골유도성 치유가 잘 이루어지는 것이 확인되었다.⁴⁰⁾ 임플란트 치료 시 ADDM을 이용한 실험적 연구에서 임플란트의 우수한 골유착과 이식된 골이식재의 골개조가 잘 이루어지는 것이 확인되었다.⁴¹⁾ 상아질을 탈회시키면 상아세관들이 좀 더 넓어지면서 치밀한 콜라겐 섬유들이 노출된다. 이런 것들이 다양한 성장인자를 방출시킬 수 있는 채널과 네트워크 역할을

수행하게 된다.⁴²⁾

AutoBT는 다양한 실험 및 임상적 연구를 통해 자가골 이식과 매우 유사한 치유과정을 보이는 것으로 나타났다. AutoBT block을 이식하고 2.5개월 후 시편을 채취하여 조직학적 검사를 시행한 결과 상방의 연조직과 aponeurosis 형태로 유합되고 하방의 골 조직과는 직접 유합되면서 일부에 선 이식재가 흡수되고 그 부위로 신생골이 자라들어오는 것이 관찰되었다 (Fig. 9).⁴³⁾ Nampo 등은 AutoBT는 장골(long bone) 이식과 비교할 때 좀 더 좋은 골 형성을 보인다고 하였다.⁴⁴⁾ 치아 이식 후 강직증이 발생하는 기전을 살펴본 연구들에서 치수강 내에서 파골세포가 출현하면서 치수가 골 조직으로 대체하는 것이 관찰되었다. 이후 치근이 흡수되면서 골유착이 발생하였다. 이런 기전은 악골과 치아가 상호간에 친화력이 매우 높다는 것을 의미한다.^{45, 46)}

AutoBT를 사용할 때 공여 치아들의 상태에 따라 유기성분에 차이가 있을 수도 있다고 생각할 수 있다. Ahn 등은 4가지 종류의 공여치아를 구분하여 유기성분을 분석하고 임상적인 결과를 평가해 보았다. 각 그룹별 임플란트의 생존율은 Group 1(fresh tooth) 94.12%, Group 2(caries) 95.46%, Group 3(non-vital tooth) 97.22%, Group 4(advanced periodontal disease) 96.43%였으며 이차 수술 시 측정된 임

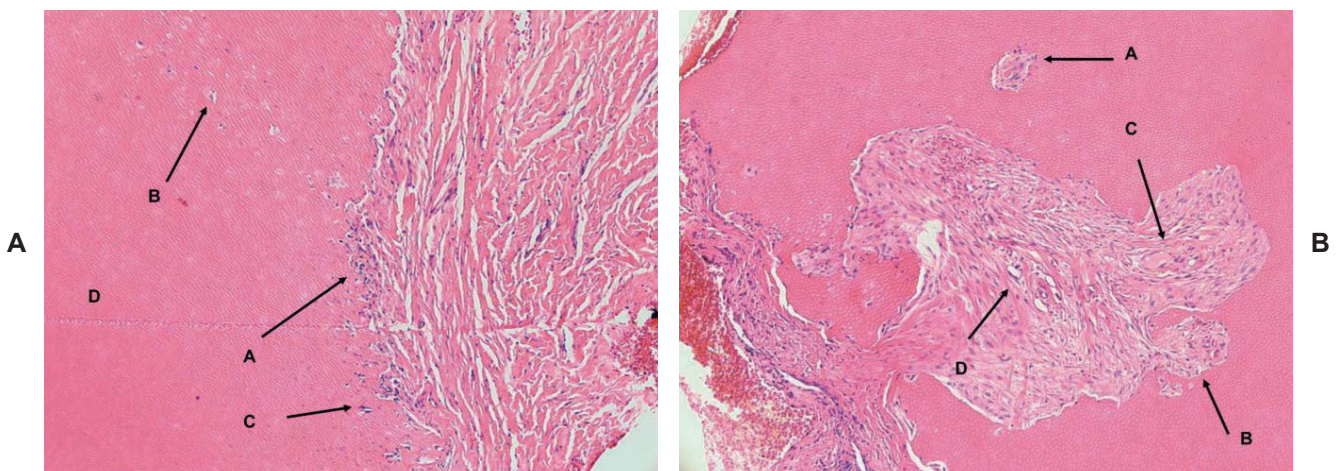


Fig. 9. AutoBT block 이식 후 11주째 시편을 채취하여 조직학적 검사를 시행하였다.⁴³⁾ **A:** Photomicrograph of a cross section of the AutoBT block on the gingival side 11 weeks after implantation(hematoxylin-eosin stain, $\times 40$). Aponeurotic fusions between the gingival and grafted material(A), osteocytic embedding into the demineralized dentin matrix(B, C), and DDMB(D). **B:** Photomicrograph of a cross section of the AutoBT block on the alveolar bone side 11 weeks after implantation(hematoxylineosin stain, $\times 40$). Osteoclastic resorption of DDMB(cutting cone)(A, B), newly formed osteoid in the resorbed matrix(C), and vascular invasion into fibrous tissue(D).

플란트 안정도는 Group 1: 76.07, Group 2: 72.90, Group 3: 74.82, Group 4: 73.84로서 모두 우수하였다. 유기성분은 Group 1, 2에서 osteopontin, type I collagen 등 소량의 단백질이 검출되었으나 Group 3, 4에서는 검출되지 않았다. 검출 안 된 이유는 정제 과정 중 BMP 일부가 변성되었거나 10% H₂O₂ 처리 과정 중에 상아질 콜라겐과 단백질의 변성, 근관치료된 치아들의 경우 sodium hypochlorite에 의한 단백질 변성, 검사 시료의 양이 너무 적었던 것으로 추정되었다. 결론적으로 4가지 종류의 AutoBT 모두 양호한 골치유 양상을 보인다고 볼 수 있다 (Fig. 10).⁴⁷⁾

3. 성분

1) 무기성분(Inorganic components)

인체 내 골 조직과 유사한 저결정성 수산화인회석(low-crystalline hydroxyapatite)으로 주로 구성되어 있고 다른 중

류의 calcium phosphate minerals(β -tricalcium phosphate(β -TCP), ACP, OCP)이 함유되어 있다. 수산화인회석 결정도는 치아의 위치에 따라 다르다. 즉 치관 부분은 고결정성 calcium phosphate(higher Ca/P ratio)이 많이 함유되어 있고 치근은 대부분 저결정성 calcium phosphate(low Ca/P ratio)로 구성되어 있다 (Fig. 11).^{48,49)}

다양한 골이식재에 대한 XRD 분석을 시행하여 비교한 결과 치근으로 제조한 치아골이식재와 동종골이 자가골과 가장 유사한 저결정성 구조를 보이는 것으로 나타났다. CaP dissolution test를 시행한 결과 치아골이식재에서 방출되는 calcium과 phosphorus dissolution이 자가 피질골의 것과 가장 유사한 양상을 보였다. 결론적으로 치아골이식재의 물리 화학적 특성이 자가골과 가장 유사하다고 볼 수 있다 (Fig. 12).⁵⁰⁾

2) 유기성분(Organic components)

치아 상아질은 골 형성단백질(bone morphogenetic

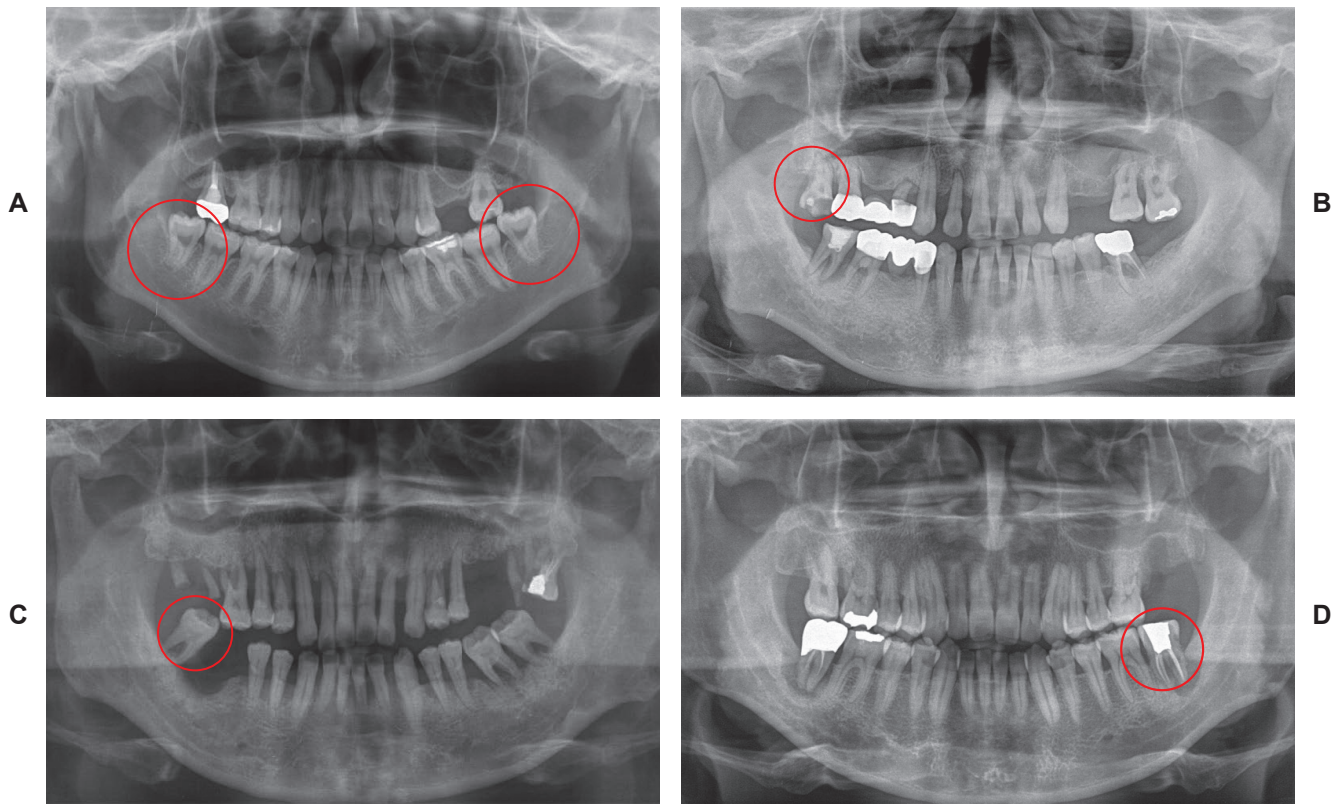


Fig. 10. AutoBT 공여치아들의 유형⁴⁷⁾. A: Group 1. Fresh impacted tooth. B: Group 2. Unrestorable severe caries. C: Group 3. Hopeless nonvital tooth. D: Group 4. Severe advanced periodontitis.

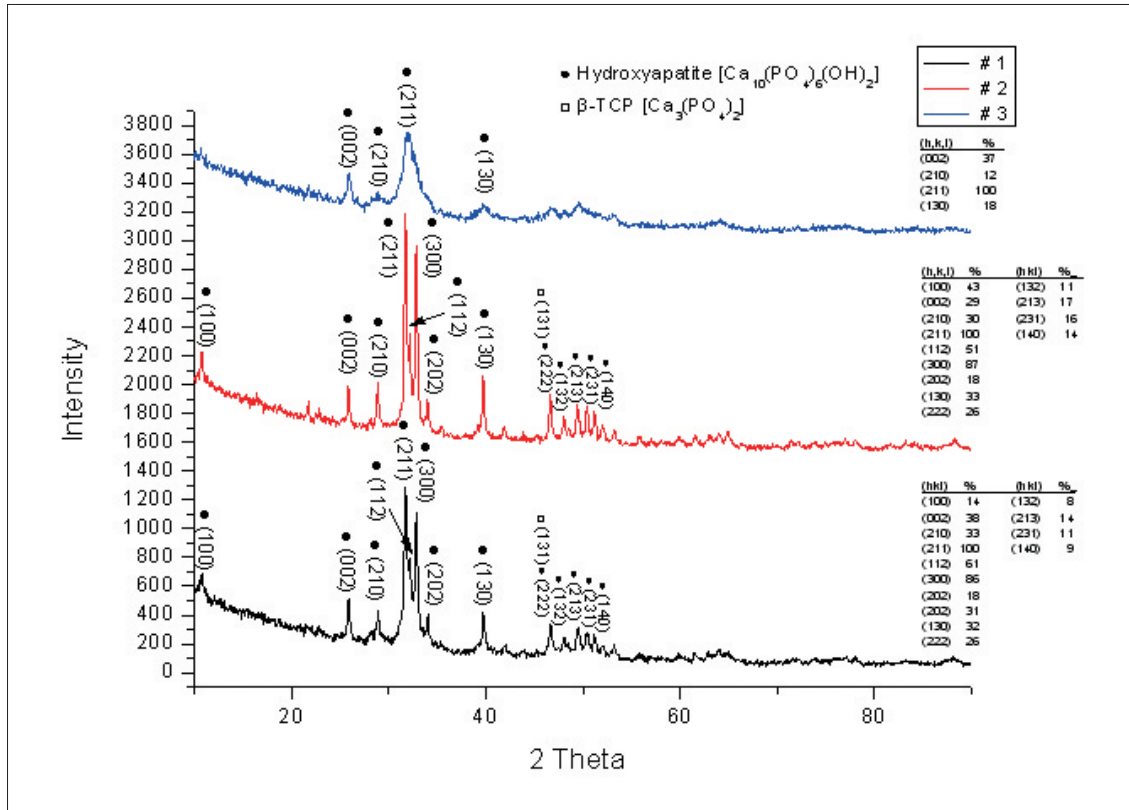


Fig. 11. X-ray diffraction patterns of human tooth.(#1: root portion, #2: crown portion, 3: whole tooth) ^{48,49)}

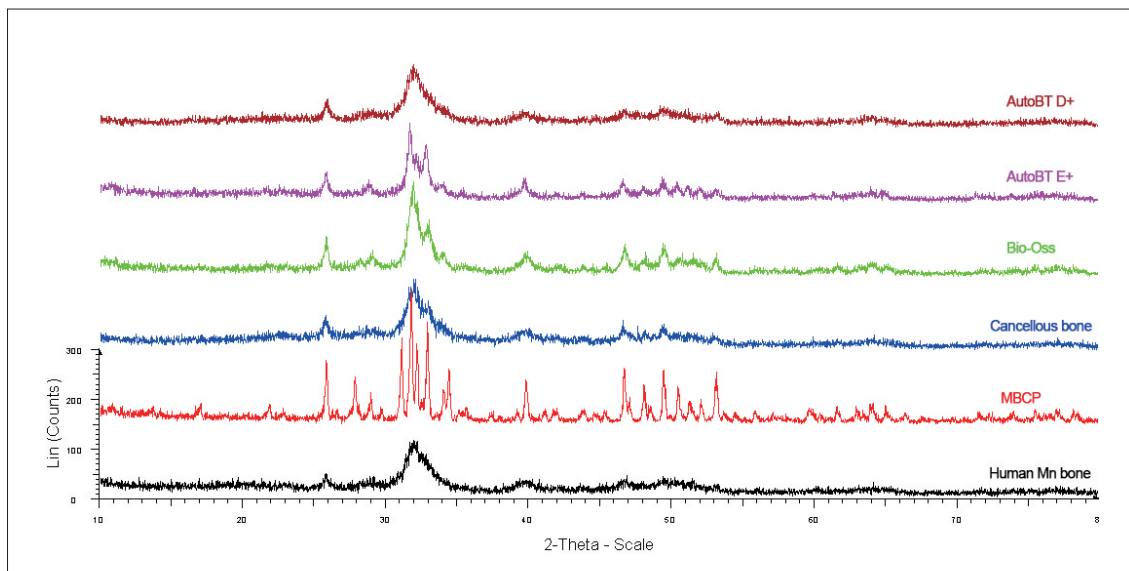


Fig. 12. Results of the X-ray diffraction analysis. AutoBT D+: AutoBT root, AutoBT E+:AutoBT crown, Bio-Oss[®] : anorganic bovine bone, Cancellous bone: ICB. MBCP: biphasic calcium phosphate, Human Mn bone: Mandibular body cortical bone. ⁵⁰⁾

proteins; BMPs), transforming growth factor- β (TGF- β), insulin-like growth factor(IGF), basic fibroblast growth factor(bFGF)와 같은 성장인자들의 저장소 역할을 수행한다. 그러나 그 농도는 골 조직에 존재하는 것들보다 낮다. BMPs는 골기질에서 발견되었으며 연골과 골 형성을 유도하는 역할을 한다. 그리고 치아들을 포함한 다양한 장기의 발생 및 형성에도 관여하는 것으로 알려져 있다. 사람의 치아 상아질과 치수에서 성숙한 BMP-2와 미성숙한 BMP-2가 모두 검출되었다.^{51,52)} Osteocalcin(OCN), osteopontin(OPN)과 같은 비콜라겐성 단백질들은 상아질과 골 조직에 모두 존재하지만 dentin phosphoprotein(DPP, phosphophoryn)은 상아질에만 존재하는 특징적인 단백질이다.⁵³⁻⁵⁶⁾ Nampo 등은 dentin sialoprotein(DSP)은 상아질의 석회화에 관여하는 dentin-specific noncollagenous protein이라고 언급하였다. Anti-DSP antibody 에 대한 면역조직화학적 연구를 시행한 결과 발치된 치아들의 상아질에서 양성 반응이 나왔으며 상아질은 악골과 높은 친화력을 가지면서 골전도성 효과를 가지는 것으로 생각되었다.⁵⁷⁾

치아의 상아질과 백악질은 type I collagens과 다양한 성장인자를 함유하고 있다. Type I collagen은 유기성분의 약 90%를 차지하고 나머지는 non-collagenous proteins(NCP), biopolymers, lipid, citrate, lactate 등으로 구성되어 있다. NCPs은 phosphophoryn, sialoprotein, glycoprotein, proteoglycan, osteopontin(OPN), osteocalcin, dentin matrix protein-1, osterix, and Cbfa1(Runx2) 등으로 구성되어 있으며 이러한 단백질들은 골흡수 및 생성 과정의 자극원 역할을 하는 것으로 알려져 있다.⁵⁸⁻⁶⁶⁾ Bessho 등은 골기질, 치아 상아질 및 토끼의 치아들을 발치한 후 발치창에서 BMP를 추출하였다. 각각의 BMP는 이종 결손부에 이식하였을 때에도 신생골 형성을 유도하는 것이 확인되었다. 또한 사람의 DDM에서 추출한 BMP는 homogenous하면서 Wistar rats의 근육 공간에 이식한 후 3주 이내에 신생골 형성이 이루어지는 것이 확인되었다. 즉 상아질에서 유도된 BMP는 골에서 유도된 BMP와 정확히 동일하지는 않지만 아주 유사하며 신체 내에서 거의 동일한 작용을 수행한다고 볼 수 있다.⁶⁷⁾

4. 치유 기전

1) 산처리(Acid treatments)

골과 치아들에 대하여 산을 이용한 탈회처리는 항원성을 감소시키면서 골유도 능력을 증가시키는 것으로 알려져 있다.⁶⁸⁾ 2% HNO₃, 10% EDTA 같은 제재로 상아질을 처리한 후 배양검사를 시행한 결과 세균이 전혀 존재하지 않는 것이 확인되었다. DDM granules의 세균 오염은 탈회와 항생제 처리를 통해 감소시킬 수 있으며 감염의 위험성 없이 골유도성 치유를 발휘할 수 있다.^{69,70)}

한편 탈회처리 후 활동적인 BMPs 은 collagen과 화학적으로 잘 결합되어 있는 것이 확인되었다.^{71,72)} Electrophoresis and immunoblotting 검사에서 DDM 내에서 BMP-2는 추출되지 않았지만 다양한 noncollagenous proteins이 존재하는 것이 확인되었다 (Fig. 13).^{37,73)} 상아질을 탈회시키면 상아세포들이 넓어지면서 collagen fibers이 노출되고 성장인자들이 방출된다.⁷⁴⁾

탈회시키는 제재들은 염산, 질산, 구연산(citric acid) 등이 많이 사용된다. Hwang 등은 Murata 등이 제시했던 대로 2% HNO₃(질산)에 20분 탈회하고 20분 세정하여 0.5~1mm 입자 크기를 가진 DDM분말을 제조하여 골이식에 사용한 증

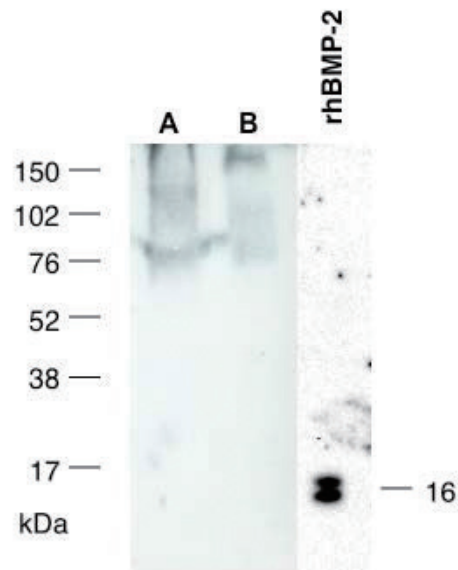


Fig. 13. Western blotting for 4M Gdn-HCl extracted proteins of purified fractions from DDM(AutoBT) powder fabricated from a dried tooth in 25°C(A) and from wisdom tooth in fresh state(B).^{37, 73)}

례를 발표하였다.^{75,76} Inoue 등은 3M 구연산(citric acid)과 염산(HCl)으로 탈회한 경우를 비교하였는데 염산으로 탈회한 경우 더 많은 양의 연골 및 골생성이 이루어지는 것을 관찰하여 보고하였다.⁷⁷ Kadkhodazadeh 등은 탈회시키지 않은 상아질과 백악질을 그대로 사용할 경우 치조골 재생효과가 좋지 않았음을 관찰하였고 치아의 광질(mineral)이 치아 내부의 유기질이 방출되는 것을 방해하기 때문에 탈회시키는 것이 골치유 측면에서 좋다고 언급하였다.⁷⁸

2) 생체 적합성(Biocompatibility)

Lee는 0.6N HCl로 부분탈회처리한 사람의 DDM에서 MG-63 세포들의 증식과 분화에 관한 정량적 분석연구를 시행하였다. 그 결과 대조군에 비해 부분탈회한 상아질기질에서 세포 부착과 증식이 더 잘 이루어지면서 골 형성을 촉진시키는 것을 관찰하였다. 즉 DDM과 세포들 사이의 우수한 생체친화력이 입증되었다.⁷⁹ Kim과 Um은 쥐의 등 부위 연조직에 DDM을 삽입하고 조직학적 치유과정을 살펴본 결과 2주 후부터 DDM 분말에 부착된 새로운 세포층들이 나타났으며 염증 반응 없이 우수한 생체친화력을 가지는 것으로 밝혀졌다 (Fig. 14).⁸⁰ Bang과 Yeomans는 HDDM(homogenous demineralized dentin matrix: HDDM)이 면역거부반응을 유발하지 않으면서 이소성 골 형성(heterotopic bone formation)을 유도하며 ADDM만큼 효과적인 골이식재라고 언급하였다.^{27,28} Gomes 등은 HDDM은

골 형성을 자극하는 생체 적합성이 있는 재료라고 언급하였다.³⁰

3) 골유도 능력(Osteoinductivity)

1965년 토끼 탈회골기질(demineralized bone matrix: DBM)이 처음 발견된 이후 1967년 근육 내 pockets에 토끼의 탈회 상아질기질(DDM)을 이식한 후 골유도 능력이 확인되었다.²⁷ 치아 상아질은 type I collagen 외에도 BMPs, osteocalcin, osteonectin, dentin phosphoprotein과 같은 단백질을 많이 함유하고 있으며, 이 단백질들은 골 형성 및 광질화 과정에 관여하는 것으로 알려져 있다.^{27,28}

많은 학자는 치아 상아질은 치조골과 매우 유사한 성분들로 구성되어 있기 때문에 탈회골기질과 유사한 잠재적인 골유도성 골이식재라고 언급하였다.^{81,82} 다양한 실험적 연구에서 사람의 DDM은 연조직에 이식할 경우 연골과 골 형성이 유도되는 것이 관찰되었으며 생체 적합성이 있는 골유도성 골이식재임이 입증되었다 (Fig. 15).^{34,35,48,72-74,83-85}

Kabir 등은 DDM은 성장인자들을 함유하고 있는 골유도성 재료로서 발치한 자가치아들을 탈회냉동건조처리하여 치근단절단술, 발치창 골이식술 등에 재활용할 수 있다고 하였다.⁸⁶ 상아질과 백악질은 IGF-1, IGF-II, BMP-2, TGF-beta, type I and III collagen, osteopontin, bone sialoprotein, osteocalcin, dentin sialoprotein, dentin matrix protein-1, osterix, Cbfa1(Runx2)과 같은 다양한 성장인자를 함유하

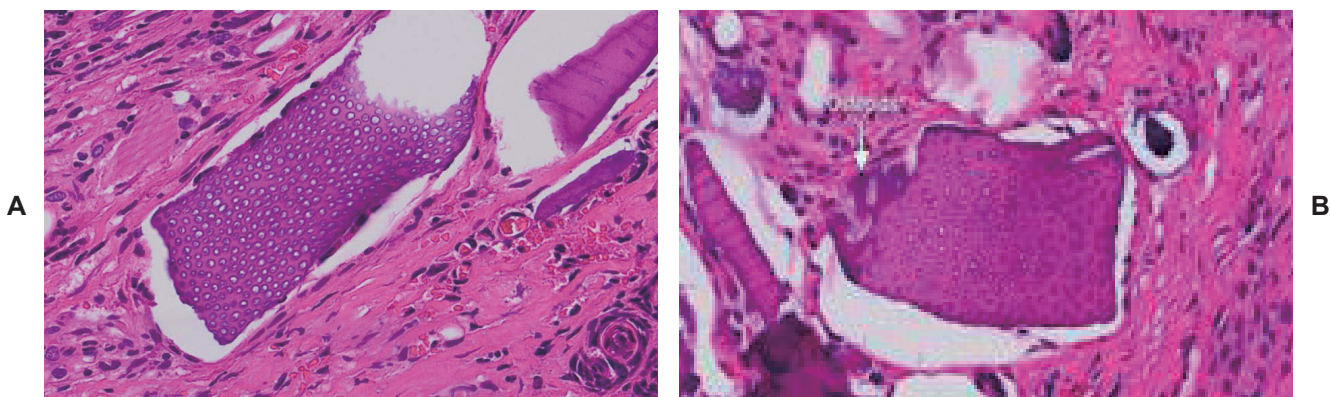


Fig. 14. Histologic analyses of 2-week biopsy sample.⁷³ **A:** The new lining cells attached to AutoBT powder.(H&E staining, X 200). **B:** Newly deposited osteoid on DDM powder were observed.(H&E staining, X 200)