

Cone beam CT를 이용한 비글견 발치창 치유과정에 대한 방사선학적 연구

원광대학교 치과대학 구강악안면방사선학교실, *한국과학기술원
최동훈 · 이 완 · 김대석* · 이병도

Radiologic study of the healing process of the extracted socket of beagle dogs using cone beam CT

Dong-Hoon Choi, Wan Lee, Desok Kim*, Byung-Do Lee

Department of Oral & Maxillofacial Radiology, School of Dentistry, Wonkwang University

*Department of Electrical Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology

ABSTRACT

Purpose : To longitudinally observe the healing process of extracted socket and the alterations of the residual ridge in healthy adult dogs using cone beam CT (CBCT).

Materials and Methods : The mandibular premolars of two beagle dogs were removed and the extraction sites were covered with the gingival tissue. CBCTs (3D X-ray CT scanner, Alphard vega, Asahi Co.) were taken at baseline and at 1 week interval for 12 weeks. Radiographic density of extracted wounds was measured on normalized images with a custom-made image analysis program. The amount of alveolar crestal resorption after the teeth extraction was measured with a reformatted three-dimensional image using CBCT. Bony healing pattern of extracted wound of each group was also longitudinally observed and analyzed.

Results : Dimensional changes occurred during the first 6 weeks following the extraction of dogs' mandibular premolars. The reduction of the height of residual ridge was more pronounced at the buccal than at the lingual aspect of the extraction socket. Radiographic density of extracted wounds increased by week 4, but the change in density stabilized after week 6. New bone formation was observed at the floor and the peripheral side of extracted socket from week 1. The entrance of extracted socket was sealed by a hard-tissue bridge at week 5.

Conclusion : The healing process of extracted wound involved a series of events including new bone formation and residual ridge resorption. (*Korean J Oral Maxillofac Radiol* 2009; 39 : 19-25)

KEY WORDS : Tomography, Computed; Dog; Mandible; Wound; Healing

서 론

치아를 지지하고 있는 치조골은 치근 형태나 경사도에 의하여 그 형태를 달리하게 되는데, 치아가 발거되면 치조골의 높이와 폭이 감소된다.¹ 치조골 감소는 설측보다는 협측에서 현저하며^{2,3} 대부분 발치 후 2-3개월 내에 골

량이 감소된다고 보고되고 있다.⁴

치아가 발거된 직후 혈병 출현과 기질화가 진행되는 다음 골조직 성분이 출현하기 시작하는데 방사선사진 상에서는 발치 후 2-4주경에 신생 골조직 출현이 관찰되고 약 6개월 동안 골형성 과정이 관찰된다고 보고되고 있다.^{5,6} Araujo와 Lindhe³는 성견 하악구치부 발치창의 치유과정을 연구한 결과, 발치 후 1주와 4주 사이에 치조골 높이의 감소가 관찰되는데, 이는 다발뼈 (bundle bone) 흡수와 관련이 있으며 4주 이후와 8주 사이에는 추가적인 협측골 높이 감소와 협설측 골의 폭이 감소된다고 보고하여 발치 후 잔존 치조골 흡수와 관계된 흥미있는 연구 결과를 보고한 바 있다.

*이 논문은 2007년도 원광대학교 교비지원에 의해서 연구됨.

접수일 (2009년 1월 2일), 수정일 (1차 : 2009년 1월 20일, 2차 : 2009년 2월 6일), 채택일 (2009년 2월 13일)

Correspondence to : Prof. Byung-Do Lee

Department of Oral and Maxillofacial Radiology, College of Dentistry, Wonkwang University, 344-2, Shinyong dong, Iksan city, Jeonbuk 570-711, Korea
Tel) 82-63-859-2912, Fax) 82-63-857-4002, E-mail) eebydo@wonkwang.ac.kr

그러나 이러한 연구 결과들은 조직소견이나 일반 방사선사진을 단면적(cross-sectional)으로 분석하여 얻은 자료이며, 최근에는 골변화 연구시 3차원 재구성 영상 제공이 가능한 in vivo 전산화단층영상(computed tomography, CT)이 관심을 끌고 있다. 골조직 해상력이 우수한 CT를 이용하여 in vivo로 촬영하는 경우, 동물을 희생시키지 않고 시간 변화에 따른 연속적인 골변화상의 관찰이 가능하다.^{7,8} 또한 발치창의 치유과정을 동일 실험동물을 대상으로 연속적으로 관찰할 수 있기 때문에 발치창 내에서의 골조직 출현시기와 장소, 잔존 치조골 흡수양상 등을 연구하는데 많은 도움이 기대되고 있으며,⁹ 치조골의 절단면상을 얻을 수 있기 때문에 피질골 포함 여부에 따른 방사선사진흑화도와 관련된 연구를 충실히 시행할 수 있는 장점이 있다. 일반 방사선사진상의 흑화도는 외면의 피질골과 내면의 해면골 영상이 동시에 투영되기 때문에 방사선사진흑화도 변화를 평가하는 데는 적절치 못한 면이 있으므로 절단면상과 시상면상을 동시에 이용한 연구가 효율적일 수 있다고 생각한다.

발치창의 치유 정도를 치근단방사선사진과 같은 일반 방사선사진상에서 판독하기 위해서는 방사선불투과도의 증감 여부를 분석하게 되는데 대개는 판독자의 주관적인 판단에 의해 방사선불투과도가 결정되기 때문에^{10,11} 정량적인 평가방법이 필요하다. 그동안 step-wedge 부착을 통한 phantom study,¹² 또는 digital subtraction법 등^{13,14}을 이용하여 객관적이고 표준화된 densitometry법들이 시도되었으나, 이들의 임상 응용에는 여러 가지 제약이 있었다. 따라서 효율적인 방사선사진흑화도 표준화 작업이 고안되었으며 normalization법이 망막 영상분석¹⁵에 효과적으로 사용된 바 있다.

본 연구의 예비실험으로 진행된 백서 발치창 치유과정에 대한 in vivo micro-CT¹⁶를 이용한 연구에서는 촬영대가 작기 때문에 실험동물로서 백서를 이용하였으나, 백서 악골의 크기가 작아, 발치창 치유과정을 기록한 CT상이 명확히 관찰되기에는 여러 가지 어려운 점이 많았다. 그러나 최근 임상에서 사용빈도가 증가하고 있는 콘빔방식의 전산화단층영상(cone beam CT: CBCT)의 경우 성견을 촬영하기에는 무리가 없으므로 비교적 양질의 방사선사진 상을 얻을 수 있다. 즉 CBCT의 재구성영상을 통해 시상면, 절단면상 등을 얻는 경우, 발치창의 협설측 소실 양상, 발치창 내의 골조직 출현양상 및 석회화 정도 등을 관찰할 수 있고, in vivo로 실험을 진행하는 경우 시간 경과에 따른 발치창 치유양상을 관찰할 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구에서는 성견의 소구치를 발치한 후에 CBCT를 이용하여 잔존 치조골 흡수와 발치창 치유의 양상을 연속적으로 관찰하고자 하였으며, 발치창 치유과정에서 방사선사진흑화도의 변화상을 정량적 골분석법을 이용하여 연구하고자 하였다.

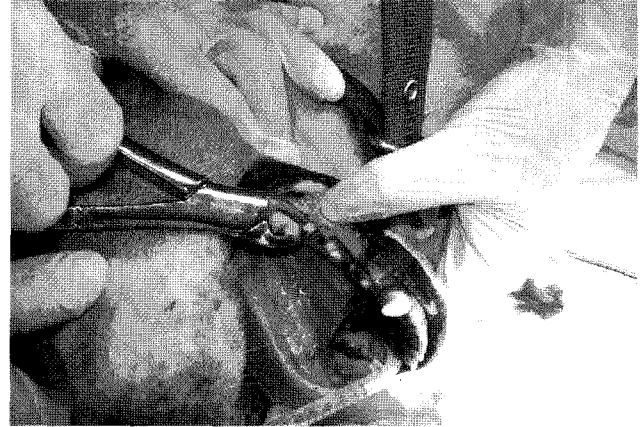


Fig. 1. Tooth extraction and extracted wound in Beagle dog.

재료 및 방법

1. 실험동물

본 연구에서는 연령 2세 체중 14kg의 성숙한 비글 수컷 2마리가 이용되었다. 동물 입수 후 외관을 육안적으로 검사한 후 동물실에서 순화시켰다.

2. 발 치

실험동물을 8시간 절식시킨 후 Atropine Sulfate (0.03 mg/kg)를 피하주사하여 마취를 유도하고, 케타민 50주(Ketamine 50 mg, 유한양행, 한국)와 렘폰(Xylazine hydrochloride 23 mg, 바이엘코리아, 한국)을 1:1로 혼합하여 0.2 mL/kg 정맥주사하였다. 전신마취된 2마리 비글의 하악 소구치를 에피네프린 2% 침윤마취 하에 발치 겸자를 사용하여 총 18개의 소구치 치근을 발치하였으며(Fig. 1), 이 중에서 영상 분석에 문제가 없고, 발치시 잔존 치근을 남기지 않았으며, 치조정에 무리한 힘을 가하지 않은 10곳을 분석대상으로 하였으며 모두 하악 구치이었다.

3. 치근단방사선사진 상과 CBCT 촬영

발치 전, 발치 직후, 발치 후 12주까지 매주 전신마취 하에 발치창에 대한 치근단방사선사진 촬영과 CBCT 촬영을 연속적으로 시행하였다.

치근단 촬영(KODAK 2200 Intraoral X-ray System)은 코닥사의 RVG 6100 CCD sensor를 이용하여 디지털화된 영상을 채득하였다. 치근단 촬영을 한 이유는 발치창의 치유양상을 단면 영상제공이 가능한 CT 영상과 비교하기 위해서였다. CBCT(3D X-ray CT scanner: flat panel 방식)(Alphard Vega, Asahi Co, Japan)로는 D-mode(scan size 51 × 51 mm, voxel size 0.1 mm) 영상을 얻었다.

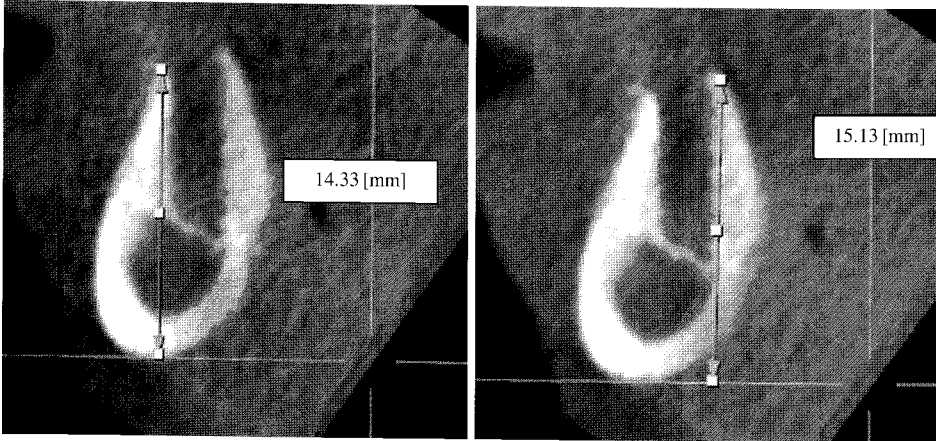


Fig. 2. An example of measurement of residual ridge height on cross-sectional view.

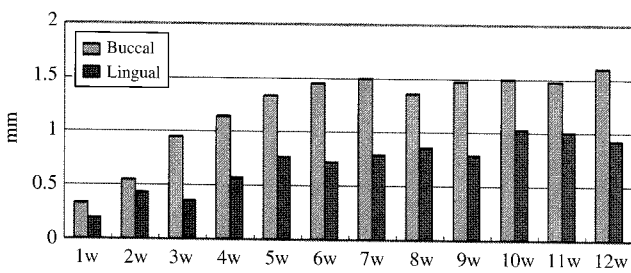


Fig. 3. Amounts of reduction in height of residual alveolar ridge. Residual ridge resorption was more pronounced at the buccal aspect than at the lingual aspect of the extraction socket.

4. 치조골 흡수 양상의 관찰

잔존 치조골 높이 측정을 위해 다면상 영상에서 기준선을 설정하였다. 삼차원 영상 소프트웨어(OnDemand 3D[®] program, Cybermed Co., Seoul, Korea)를 이용하여 다면상을 구성한 후, 먼저 횡단면 상에서 악궁에 맞게 시상면 조정바를 조정하였고 또한 시상면 발치창의 중앙부에서 치근장축과 평행하게 관상면 조정바를 조정하였다. 그리고 절단면 상에서 길이 측정도구를 이용하여 하악 하연에서부터 협측과 설측 치조정의 높이를 측정하였다(Fig. 2).

5. 발치창 내의 골조직 출현 양상의 관찰

발치창의 치유양상은 발치 직후 방사선투과상으로 관찰되는 발치창에서 골조직이 출현하는 정도와 부위 등을 평가하였으며 매주 횡단면, 시상면, 관상면 영상에서 연구자가 관찰하고 평가하였다.

6. 발치창 내 방사선사진확화도 평가

본 연구에서는 분석 대상인 영상들의 확화도를 일정하게 유지하기 위해서는 디지털영상처리에 의한 대조도와 밝기 조절 방법으로, 영상의 배경과 하악 피질골 영상의 modal intensity를 기준으로 밝기 히스토그램을 변형하는

영상의 normalization을 수행하였다.

즉 배경과 하악 피질골 영상의 픽셀 최대 빈도수의 grey value를 서로 맞추어 가는 과정으로서 전체 방사선 영상(CBCT 108매, 치근단 영상 72매)의 배경 혹은 하악 피질골 평균 밝기를 참조로 하는 것이다. 그 후, 발치창 조직에 관심영역을 지정하여 발치창 치유과정의 방사선사진확화도 평가를 정량적으로 비교 분석 하였다. 아래의 공식은 김 등¹⁷이 영상의 보정에 사용한 기법이다.

$$I_{\text{new}}(x, y) = [I_{\text{cur}}(x, y) - B(x, y)] \times \text{ratio} + M_{\text{global_background}}$$

$$\text{where ratio} = \frac{M_{\text{global_cortex}} - M_{\text{global_background}}}{M_{\text{local_cortex}} - M_{\text{local_background}}}$$

I_{new} 는 보정 후 영상, I_{cur} 는 보정 전 영상, 그리고 B 는 배경(background)을 나타낸다. $M_{\text{local_cortex}}$ 는 하악 하연 피질골의 영상 히스토그램에서 가장 밝은 값을 나타내고 $M_{\text{local_background}}$ 은 치아와 피질골 영상을 제외한 배경 영상 중 가장 밝은 값을 나타낸다. $M_{\text{global_cortex}}$ 은 전체 피질골 영상의 평균 밝기 값을, $M_{\text{global_background}}$ 는 전체 배경 영상의 평균 밝기 값을 각각 의미한다.

Normalization에 의해 각 영상들의 방사선사진확화도가 거의 동일해진 상태에서 생체영상분석 목적의 ADOIC(Ad Oculus Imaging Classes) 프로그램¹⁷을 이용하여 발치창부위에 관심영역을 지정한 후, 방사선사진확화도를 매주 측정, 비교하였다.

결 과

치조골의 흡수가 6주째까지 진행되는 양상이 관찰되었으며, 설측보다 협측에서 골소실이 현저하였다(Fig. 3). CBCT 영상에서 발치창 내에 골조직 출현은 발치 후 1주째부터 관찰되기 시작하였으며 발치창 기저부, 측면벽으로부터 골조직이 형성되는 양상을 보였다(Fig. 4). 발치 후 5주째부터는 발치창 입구에 협설측 골들이 서로 연결되는

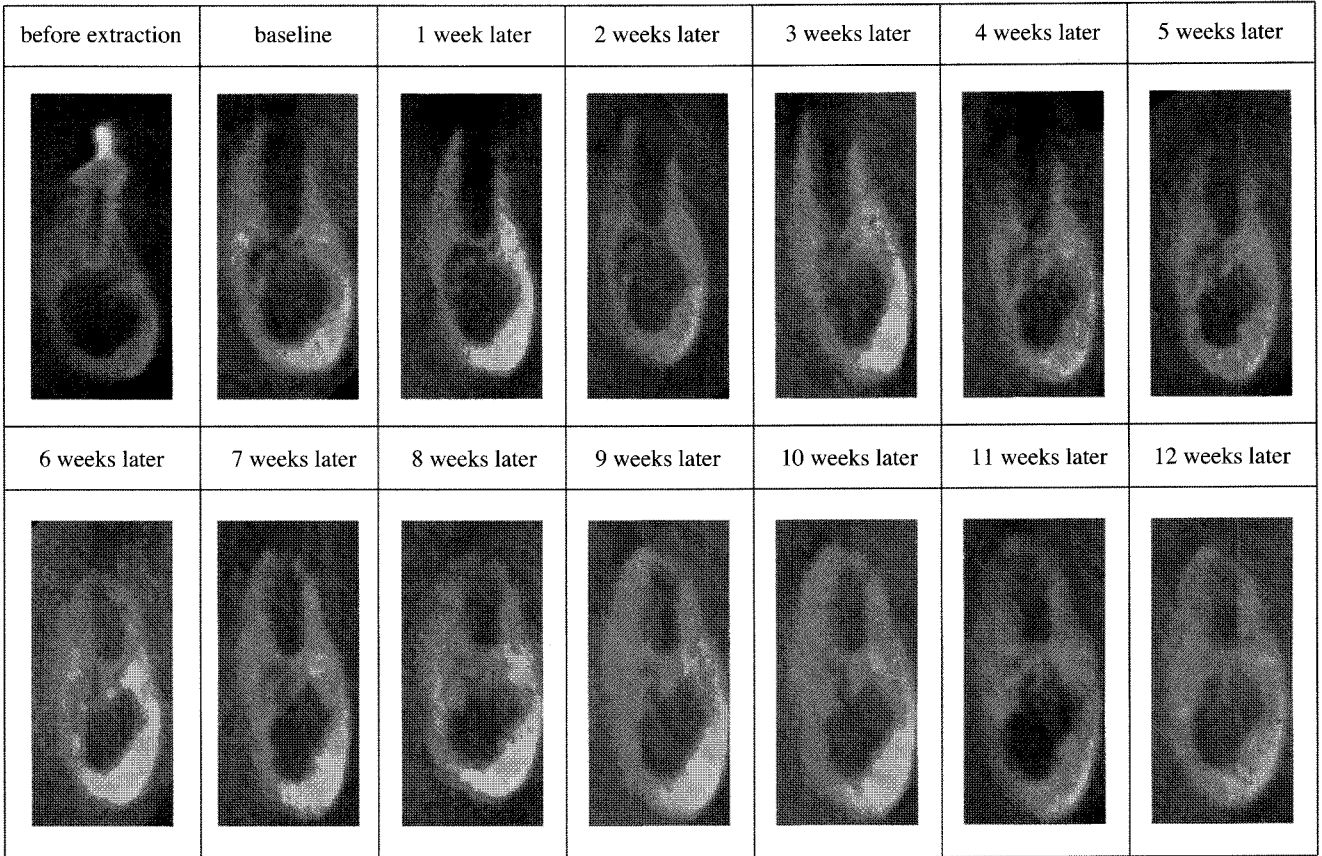


Fig. 4. Longitudinal healing process of extracted wound on CBCT images. New bone formation was observed at the floor and the peripheral wall of extracted socket from the 1 week after extraction.

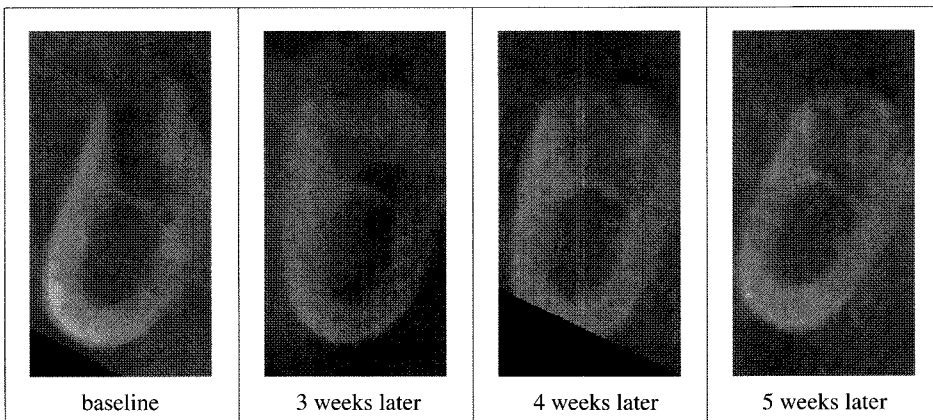


Fig. 5. The entrance of extracted socket was sealed by a hard-tissue bridge from the 5th week after extraction.

모습 (hard tissue bridge)이 관찰되었다 (Fig. 5). 시간 경과에 따른 발치창 내 방사선사진흑화도를 정량적으로 분석 평가한 결과 4주째까지 방사선사진불투과도 (radiopacity)가 증가하다가 6주째부터는 방사선사진흑화도가 일정한 경향을 보였다 (Fig. 6).

CBCT 영상과 비교하기 위해 촬영된 발치창의 치근단 영상에서는 2주째부터 골 형성이 관찰되었다 (Fig. 7).

고 찰

콘빔방식 전산화단층촬영영상 (CBCT)의 발치창 내에서의 골조직 출현은 발치 후 1-2주째부터 관찰되기 시작하였으며 발치창 기저부, 측면벽으로부터 골조직이 형성되는 양상을 보였다. 본 연구의 예비실험에서 백서 발치창 부위를 in vivo micro-CT를 이용하여 연속적으로 관찰한 결과, 발

치 2주 후에 새로운 골조직이 발치창 내부의 기저부, 측벽 등에서 동시에 관찰된 결과와 유사한 양상을 보였으며, 실험동물에 따라 신생골 출현 시기는 다양하더라도, 발치창 내 신생골 출현은 기저부, 측면벽 등에서 거의 동시에 관찰되고 있음을 알 수 있었다.

발치창 치유과정에 대해서는 그동안 다양한 연구들이 보고되었다.

Cardaropoli 등¹⁸에 의하면 치아가 발거된 발치창은 혈괴(coagulum)가 형성되고 시간 경과에 따라 미분화 조직(provisional matrix), 망상골(woven bone) 등으로 대체된다고 하였다.^{19,20} Jahangiri 등⁵은 발치창 내에 골소주의 출현양상이 방사형(radial)을 보인다고 하였다. 또한 발치창 치유과정은 연골 생성이 없는 골막화 과정을 통해 골조직이 생성되지만 최근 연구에서 type II procollagen mRNA가 관찰되는 경우가 있어 연골 출현 가능성에 대한 연구가 추가로 필요하다고 하였다.⁵

Araujo 등²¹과 Cardaropoli 등⁶은 발치 후 4-6주 이후에 골수강이 출현하는데 이는 본 연구 Fig. 6 그래프에서 나타나듯이 골밀도 증가 둔화와 관련있다고 생각한다. 즉 골수강 면적이 증가하기 시작하면 상대적으로 방사선사진불투과도 증가 경향은 둔화될 것으로 사료되며, 본 연구에서 발치창 내 방사선사진흡화도를 시간 경과에 따라 분석한 결과 4주째까지 증가하다가 6주째부터는 방사선사진흡화도가 일정한 경향을 보였다.

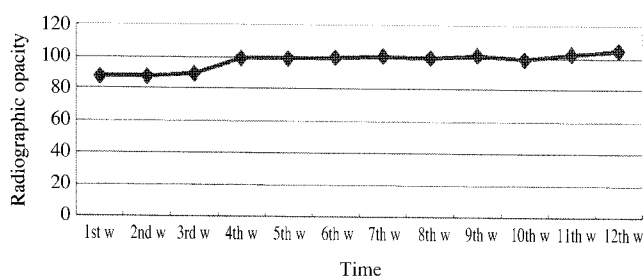


Fig. 6. Radiographic opacity of extracted wounds had the tendency to increase by the fourth week.

본 연구에서 5주째부터는 발치창 입구에 협설측 골들이 서로 연결되는 모습(hard tissue bridge)이 관찰되었다. 이는 Cardaropoli 등⁶의 연구에서 60일째에는 골수강과 협설측 골연결 모습이 보이며, 그 이후에는 연결 골이 피질골화되어 상방 점막이 부착된다는 연구 결과와 비교되는 내용이다. Cardaropoli 등⁶의 단면적인 연구와 달리 본 연구에서는 적절한 해상도를 제공하는 in vivo CT 영상을 이용하였으므로, 협설측 골들이 서로 연결되는 모습이 관찰되는 시기가 상이하았다고 생각되며, 앞으로 이에 대한 연구는 더욱 진행되는 것이 바람직하다고 생각한다.

본 연구에서 협설측 골이 연결된 후에는 발치창 상방의 모양이 편평하거나 약간 오목한 모양을 보이는 경향이 있었다. 이는 Shimizu 등²²이 백서 상악구치부 발치창 치유과정을 연구한 결과, 발치 후 60일경에는 발치창 주변의 치조골이 편평한 모양을 보여 골대사가 감소한다고 보고한 점과 비슷한 양상을 보이는 점이라고 생각한다.

발치창 치유과정과 더불어 잔존 치조골 흡수와 관련된 흥미있는 소견들이 본 연구에서 관찰되었다. 본 연구에서 발치 후 6주째까지 치조골의 흡수가 진행되는 양상이 관찰되었으며, 설측보다 협측에서 골소실이 현저하였다. Araujo와 Lindhe³는 12마리 성견 하악 구치부 발치창의 치유과정을 연구한 결과, 특히 발치 후 1주와 4주 사이에 다발뼈(bundle bone) 흡수에 의한 치조골 높이 감소와 발치 후 4주와 8주 사이 추가적인 협측골 높이 감소와 협설측 골의 폭이 감소된다고 보고하였으며 이때 협측골의 높이 손실은 약 2.5 mm 정도라고 하였다. 협측 치조정은 다발뼈로 구성되어 있으므로 치아를 상실하면 다발뼈 부위가 흡수되는 경향이 있으며, 다발뼈와 치밀골이 존재하는 설측에서는 다발뼈가 소실되더라도 치밀골이 잔존하기 때문에 흡수가 적다. 즉 다발뼈는 치주인대강으로 연결되어 있으며, 치아가 발치되면 기능이 소실되어 흡수가 촉진된다고 알려져 있고, 이는 잔존 치조골 높이 감소와 밀접한 관련이 있다. 이러한 다발뼈는 발치 1-2주에는 관찰되나, 4-8주에는 소실되어 관찰되지 않는다고 Araujo와 Lindhe³는 밝히고 있다. Hsieh 등²³은 백서 상악 대구치 발치 후 협측이

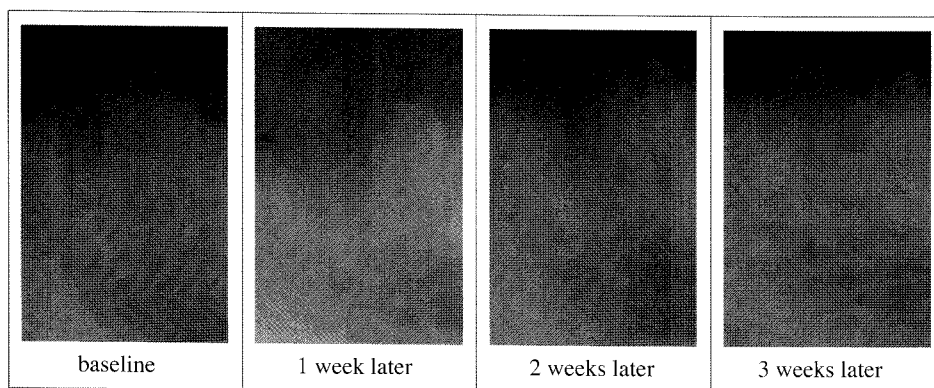


Fig. 7. New bone formation was observed on periapical image at the floor of extracted socket and the peripheral side from 2nd week after extraction.

설측에 비해 골흡수와 골형성이 먼저 이루어지는데 이는 혈류공급이 협설측 골개조 과정에 관여하기 때문이라고 보고한 바 있으며 치조골 흡수와 관계된 요인으로 이와 같이 다발뼈 위치, 혈류공급 등이 보고되었고 이에 대한 앞으로의 연구는 임상적인 가치가 있을 것으로 생각된다.

잔존 치조골의 높이 감소와 더불어 폭도 감소가 되는데 이에 대한 원인은 확실하게 밝혀져 있지 않지만, flap 손상으로 인한 혈행 장애와 관련된 괴사골 제거 과정, 기능소실, 치아주변부 형태와 부합하려는 경향(genetic demand) 등이 원인 요소로 거론되고 있다.³

Johnson⁴은 발치 후 잔존 치조골 폭과 높이가 감소가 야기 되는데, 이러한 변화는 대부분 발치 후 첫 달 동안에 일어나고 그 후 10-20주 동안 미약한 변화가 동반된다고 하였으며, Araujo 등²⁴은 하악 대구치의 협측 골 두께 감소가 소구치 부위에 비하여 현저하다고 하였다. 요즘 관심의 대상이 되고 있는 임프란트 식립과 연관된 연구들 중 치조골 흡수와 관계된 연구로는 Botticelli 등²⁵이 발치 즉시 임프란트를 식립한 후 4개월 동안 골 변화를 관찰한 결과 수평적 골흡수가 약 56% 정도라고 보고한 바 있으며, 발치 즉시 임프란트 식립 과정 중의 골형성과, 발치창 치유가 완성된 후 임프란트 식립 시의 골형성 과정은 약간의 차이가 있으며, 발치 후 임프란트 식립이 보다 많은 양의 골 보조를 받는다고 보고하였다.²⁶

이러한 연구 결과를 종합하여 볼 때, 발치 후에는 언제나 잔존 치조골의 흡수가 야기되며 특히 협측의 골소실량이 설측보다 큰 것을 알 수 있으며, 이는 본 연구에서도 확인할 수 있었다. 다만 잔존 치조골의 폭경 감소에 대해 본 연구 결과 약 2-3주부터 이러한 소견이 의심되었으며 선학들의 연구들과 약간 차이가 있었는데, 본 연구의 CBCT 영상에 노이즈가 많이 발생되어 정확한 협설측 폭경 변화를 정량적으로 추적하는데 한계가 있었던 점이 아쉬웠고 추후 이에 대한 연구가 진행되었으면 한다.

골 조직 증가에 따른 발치창 내 방사선사진확화도는 normalization을 이용하여 영상 확대도 보정을 한 다음, 정량적으로 분석 평가한 결과 4주째까지 증가하다가 6주째부터는 방사선사진 확대도가 일정한 경향을 보였다.

분석 대상인 영상들의 확대도를 일정하게 유지하기 위해서는 디지털영상처리에 의한 대조도와 밝기 조절 방법으로 히스토그램 equalization 기법^{27,28}이 사용될 수 있다. 그러나 이러한 일반적인 영상처리 기법은 골소주 치료 효과를 비교 분석하기 위해 반드시 측정해야 하는 골소주 조직의 평균 밝기를 각 영상에서 일정하게 제공하지는 못한다. 그러므로 본 연구에서는 영상의 배경과 악골 피질골 영상의 modal intensity를 기준으로 밝기(intensity) 히스토그램을 변형하여, 비교 분석하고자 하는 모든 영상들의 방사선사진확화도를 동일하게 변형시키고자 노력하였으며 그 후, 발치창 치유과정에 따른 관심영역의 정량적 비교

분석을 수행하여 유의한 결과를 얻었다. 본 연구에서 이용된 normalization 기법은 bimodal intensity를 이용하였기 때문에 방사선사진 확대도 보정을 큰 무리 없이 수행할 수 있었는데, 비교적 임상에 응용하기 쉬운 기법으로 판단되며 앞으로 이 기법을 이용하여 방사선사진확화도 표준화에 대한 연구가 다양하게 진행되었으면 한다.

본 연구에서 발치창의 치근단 영상에서는 골조직 출현 인지가 2주째 가능하였으나 CBCT영상에서는 7일째 가능하였으며 관심영역의 단면 두께 등이 평가에 중요한 요소임을 알 수 있었다.

본 연구를 위하여 예비적으로 in vivo micro-CT를 이용한 백서 발치창 치유과정을 2주 간격으로 8주간 연속적으로 분석하였으나, micro-CT 시편대가 작기 때문에(직경 45 mm) 백서를 이용하였고, 백서 악골이 작기 때문에 발치창 치유과정을 선명하게 관찰하는데 어려운 점이 있었다. 근래에 치과용 CBCT가 개발되어 그 임상 적용 증례가 증가하고 있으며²⁹⁻³² CBCT를 이용하여 동물 실험하는 경우 성인 및 실험동물 촬영이 가능하며 동물을 희생시키지 않고 시간 변화에 따른 연속적인 골변화상의 관찰이 가능하다. 최근에는 악골과 안면골 촬영이 가능하게끔 넓은 부위를 촬영하는 방식이 개발되었다.^{33,34} 본 연구에 사용된 기종인 flat panel detector (FPD)방식은 기존의 image intensifying 방식에 비해 넓은 범위 스캔이 가능하며, 넓은 방사선사진 확대도 영역(wider dynamic density range)을 제공한다. 그러나 FPD방식 역시 아직은 절대적인 방사선학적 확대도 비교를 하기에는 아직 무리라고 생각하며, 따라서 본 연구에서는 normalization방법을 이용하여 방사선사진 확대도를 보정하고자 하였다.

본 연구 결과 발치 후 치조골의 흡수는 6주째까지 지속되고 설측보다는 협측에서 골소실이 많음을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Atwood DA. Reduction of residual ridges: a major oral disease entity. *J Prosthet Dent* 1971; 26 : 266-79.
2. Pietrokovski J, Massler M. Alveolar ridge resorption following tooth extraction. *J Prosthet Dent* 1967; 17 : 21-7.
3. Araujo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005; 32 : 212-8.
4. Johnson K. A study of the dimensional changes occurring in the maxilla after tooth extraction-Part I. Normal healing. *Aust Dent J* 1963; 8 : 428-33.
5. Jahangiri L, Devlin H, Ting K, Nishimura I. Current perspectives in residual ridge remodeling and its clinical implications: a review. *J Prosthet Dent* 1998; 80 : 224-37.
6. Cardaropoli G, Araujo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 2003; 30 : 809-18.
7. Boyd SK, Davison P, Muller R, Gasser JA. Monitoring individual morphological changes over time in ovariectomized rats by in vivo

- micro-computed tomography. *Bone* 2006; 39 : 854-62.
8. Chun IK, Cho MH, Park JH, Lee SY. In vivo trabecular thickness measurement in cancellous bones: longitudinal rat imaging studies. *Physiol Meas* 2006; 27 : 695-702.
 9. Lofthag-Hansen S, Huuononen S, Grondahl K, Grondahl HG. Limited cone-beam CT and intraoral radiography for the diagnosis of periapical pathology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 103 : 114-9.
 10. White SC, Gratt BM. Clinical trials of intraoral dental xeroradiography. *J Am Dent Assoc* 1979; 99 : 810-6.
 11. Nicopoulou-Karayiami K, Bragger U, Patrikiou A, Stassinakis A, Lang NP. Image processing for enhanced observer agreement in the evaluation of periapical bone changes. *Int Endod J* 2002; 35 : 615-22.
 12. Trouerbach WT, Steen WH, Zwamborn AW, Schouten HJ. A study of the radiographic aluminum equivalent values of the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984; 58 : 610-6.
 13. Pascon EA, Introcaso JH, Langeland K. Development of predictable periapical lesion monitored by subtraction radiography. *Endod Dent Traumatol* 1987; 3 : 192-208.
 14. Kullendorff B, Grondahl K, Rohlin M, Henrikson CO. Subtraction radiography for the diagnosis of periapical bone lesions. *Endod Dent Traumatol* 1988; 4 : 253-9.
 15. Foracchia M, Grisan E, Ruggeri A. Luminosity and contrast normalization in retinal images. *Med Image Anal* 2005; 9 : 179-90.
 16. Lee CJ, Lee W, Lee BD. Morphometric analysis of bone in the ovariectomized rat using in vivo micro-CT. *Korean J Oral Maxillofac Radiol* 2008; 38 : 29-37.
 17. Kim D, Chae YS, Kim SJ. High Content Cellular Analysis for Functional Screening of Novel Cell Cycle Related Genes, 2008 International Conference on BioMedical Engineering and Informatics, 2008. p. 148-52.
 18. Cardaropoli G, Araujo M, Hayacibara R, Sukekava F, Lindhe J. Healing of extraction sockets and surgically produced-augmented and non-augmented-defects in the alveolar ridge. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005; 32 : 435-40.
 19. Amler MH. The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1969; 27 : 309-18.
 20. Lin WL, McCulloch CA, Cho MI. Differentiation of periodontal ligament fibroblasts into osteoblasts during socket healing after tooth extraction in the rat. *Anat Rec* 1994; 240 : 492-506.
 21. Araujo MG, Sukekava F, Wennstrom JL, Lindhe J. Ridge alterations following implant placement in fresh extraction sockets: an experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005; 32 : 645-52.
 22. Shimizu M, Sasaki T, Ishihara A, Furuya R, Kawawa T. Bone wound healing after maxillary molar extraction in ovariectomized aged rats. *J Electron Microsc (Tokyo)* 1998; 47 : 517-26.
 23. Hsieh YD, Devlin H, McCord F. The effect of ovariectomy on the healing tooth socket of the rat. *Arch Oral Biol* 1995; 40 : 529-31.
 24. Araujo MG, Wennstrom JL, Lindhe J. Modeling of the buccal and lingual bone walls of fresh extraction sites following implant installation. *Clin Oral Implants Res* 2006; 17 : 606-14.
 25. Botticelli D, Berglundh T, Lindhe J. Hard-tissue alterations following immediate implant placement in extraction sites. *J Clin Periodontol* 2004; 31 : 820-8.
 26. Botticelli D, Persson LG, Lindhe J, Berglundh T. Bone tissue formation adjacent to implants placed in fresh extraction sockets: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2006; 17 : 351-8.
 27. Wenzel A. Effect of image enhancement for detectability of bone lesions in digitized intraoral radiographs. *Scand J Dent Res* 1988; 96 : 149-60.
 28. Farman AG, Avant SL, Scarfe WC, Farman TT, Green DB. In vivo comparison of Visualix-2 and Ektaspeed Plus in the assessment of periradicular lesion dimensions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85 : 203-9.
 29. Goo JG, Kim JS, Kim JD. Quantitative assessment of periimplant bone density (HU) on CBCT image. *Korean J Oral Maxillofac Radiol* 2008; 38 : 1-5.
 30. Hong SW, Kim GT, Choi YS, Hwang EH. Evaluation of imaging reformation with cone beam computed tomography for the assessment of bone density and shape in mandible. *Korean J Oral Maxillofac Radiol* 2008; 38 : 49-56.
 31. Kim GT, Choi YS, Hwang EH. Comparison between cone beam computed tomography and magnetic resonance imaging of the temporomandibular joint. *Korean J Oral Maxillofac Radiol* 2008; 38 : 153-61.
 32. Arai Y, Tammisalo E, Iwai K, Hashimoto K, Shinoda K. Development of a compact computed tomographic apparatus for dental use. *Dentomaxillofac Radiol* 1999; 28 : 245-8.
 33. Mozzo P, Procacci C, Tacconi A, Martini PT, Andreis IA. A new volumetric CT machine for dental imaging based on the cone-beam technique: preliminary results. *Eur Radiol* 1998; 8 : 1558-64.
 34. Araki K, Maki K, Seki K, Sakamaki K, Harata Y, Sakaino R, et al. Characteristics of a newly developed dentomaxillofacial X-ray cone beam CT scanner (CB MercuRay): system configuration and physical properties. *Dentomaxillofac Radiol* 2004; 33 : 51-9.