

투고일 : 2016. 6. 28

심사일 : 2016. 7. 5

게재확정일 : 2016. 7. 11

# 미성숙 영구치의 치수재혈관화

부산대학교 치의학전문대학원 치과보존학교실

곽 상 원

## ABSTRACT

### Pulp revascularization of immature permanent tooth

Department of Conservative dentistry, School of Dentistry, Pusan National University  
Sang Won Kwak, DDS, MS

Treatment of immature permanent teeth with irreversibly damaged pulp has been challenging in dental practice because of the lack of apical constriction, thin dentinal walls, and short roots. This may lead to the extrusion of filling materials, and fracture of the root due to its more fragile feature during shaping of the root canal. Apexification with calcium hydroxide or MTA is one of the treatment options for these cases. Although favorable results of apexification have been reported, these treatment procedures do not guarantee the increase of root length and/or width even after a long term period. Thus, treated teeth are still prone to fractures. Recently, pulp revascularization has been proposed as an alternative treatment for immature teeth with necrotic pulp and periapical pathosis. Pulp revascularization allows the stimulation of the apical development and the root maturation. There have been many treatment protocols using various materials such as antibiotics and calcium hydroxide medicament. In this case report, literature review about pulp revascularization and two related cases are presented.

Key words : regenerative endodontics, pulp revascularization, immature tooth, pulp necrosis, root development and thickening

Corresponding Author

Sang Won Kwak, DDS, MS, Assistant Professor

Department of Conservative Dentistry, School of Dentistry, Pusan National University Geumo-ro 20, Mulgeum, Yangsan, Gyeongnam, 50612, Korea

Tel : +82-55-360-5225, e-mail : endokwak@pusan.ac.kr

## I. 서론

치근침의 완성 전에 치아 우식이나 외상, 이상교두를 갖는 치아에서 교두파절 등으로 인하여 치수가 괴사되는 경우 Hertwig's epithelial root sheath의 기능이 정지하여 근침 발육이 정지되면서 특징적으로 짧은 치근과 개방된 근침을 가지게 된다<sup>1)</sup>. 괴사된 치수

와 열린 근침(open apex)을 가지는 미성숙 영구치에 서의 근관치료는 얇은 근관 벽과 충전 재료를 위한 자연적인 apical barrier의 결핍으로 인하여 오랜 기간 동안 임상가들에게 어려운 치료 중 하나로 생각되어왔다. 전통적으로 이러한 케이스에서는 열린 근침 치아의 치근에 석회화 장벽 (calcified barrier)을 유도하기 위하여 소위 근침형성술(apexification)을 시행하

여 왔다<sup>2)</sup>. 그러나, 수산화칼슘을 이용한 근침형성술은 비교적 장기간의 시술을 필요로 하고, 이에 따른 근관 재감염의 가능성, 얇은 치근 두께에 대한 증가를 기대하기 어렵고, 장기간 수산화칼슘 침약시 상아질의 물리적 성질 약화 등의 제한점이 여전히 존재하였다<sup>3)</sup>. 비교적 최근 MTA를 이용하여 인공적으로 apical barrier를 형성하는 방법이 소개되었다. 이러한 방법은 치료 기간을 상당히 줄여주었지만, 여전히 치근부 상아질의 두께 증가와 치근단 조직의 형성 유도를 자극해주지는 못하였다<sup>2, 4)</sup>.

이러한 관점에서, 괴사된 치수를 가지는 미성숙 영구치에서의 apexification의 예후는 여전히 의문시되며, 치근단 조직의 형성을 유도하는 재생근관치료학(regenerative endodontics)이 대안적인 접근법으로 추천되었다. 2001년 Iwaya 등이 괴사된 치수를 가지는 미성숙 영구치에서 성공적인 disinfection과 치근 발육 및 apical closure를 관찰한 이래<sup>5)</sup>, 2004년 Branchs와 Trope은 미성숙 영구치의 새로운 치료 방법으로 revascularization이라는 용어를 처음 소개하였다<sup>6)</sup>. 이는 감염 근관을 NaOCl과 같은 근관세척제로 충분히 세척한 후, 세가지 항생제 혼합물(triple antibiotic paste, TAP; metronidazole, ciprofloxacin, minocycline)을 이용하여 근관내 감염을 조절하며, 이후 치근단 조직에 의도적으로 출혈을 일으켜 근관내에 혈병 형성을 유도하는 방법이다.

지난 수년간 재생근관치료의 임상 적용법은 끊임없이 발전하고 있으며, 각 방법에 대한 장단점과 적용법이 논의되어 오고 있다. 따라서 현재 활발히 사용되고 있는 치수재혈관화 술식의 다양한 재료나 방법에 대한 접근방법을 고찰하고, 관련 임상 증례를 소개하고자 한다.

## II. 본론

### 1. 정의

재혈관화(revascularization)란 사전적인 의미로 조직이나 기관에 혈관이 회복되는 것을 말한다<sup>7)</sup>. 이러한 용어는 근관치료학 분야에서 잘못 사용되는 경우가 많은데, 재생근관치료학의 바람직한 결과는 상아질-치수복합체의 재생을 의미하므로 단순한 재혈관화가 재생근관치료를 의미하는 것은 아니기 때문이다. 그럼에도 불구하고 재생근관치료학 분야에서 치수의 재혈관화란 통상적으로 치근내 혈관의 재형성 및 상아질과 치근 구조, 치수-상아질 복합체의 세포를 포함한 손상된 구조를 대체하는 술식으로 정의되고 있다<sup>8)</sup>.

### 2. 적응증

치근단 병소의 유무에 관계없이 괴사된 치수를 가지는 미성숙 영구치가 적응증이 된다<sup>9)</sup>. 즉, 열린 근침으로 적절한 근관충전을 얻기 힘들고, 치근발달이 불완전한 경우가 적응증이다.

### 3. 방법

1) 첫번째 내원 : 환자가 처음 내원 시, 근관내 감염 조직의 제거를 목표로 해야 한다. File등의 기구를 이용한 기계적 성형은 미성숙 영구치의 얇은 치근벽을 손상시킬 가능성이 있어 최소화하거나 금기시 된다. 일반적으로 임상에서 사용되는 2.5% NaOCl을 사용할 경우 최소 20ml의 많은 양의 세척이 필수적이다. 근침이 열린 상태이기 때문에 압력을 주면서 세척을 하는 것은 금기시 되며, 필요하다면 음파나 초음파 근관 세척용 기구를 이용할 수도 있다. 적절한 세척 이후 소독된 근관을 paper points로 건조하고 TAP와 같은 항생제 복합물이나 수산화칼슘을 적용한다. 약제의 침약은 치근단보다 짧게 적용하여 이후 혈관 재생 과 경조직 형성을 위한 공간이 남도록 한다. 침약 기간에 대한 논의는 아직 진행중이며 7일에서 몇주간으로 다양하다.

2) 두번째 내원 : 임상 증상의 유무를 판단하고, 증

상이 소멸되었다면 근관내 출혈 유도를 위한 술식을 진행한다. 필요하다면 먼저 혈관 수축제가 포함되지 않은 마취제를 이용하여 마취하고 러버댐으로 격리한다. 근관 내부에 접착한 약제가 완벽히 제거될 때 까지 근관 세척을 시행하고, 필요하다면 17% EDTA로 세척 후 saline으로 최종 세척한다. EDTA는 근관내 상아질을 킬레이트 작용으로 탈회시킴으로써, 상아세관을 노출시키고 성장 인자의 방출을 도울 수 있다. 근관 건조 후 소독한 약 #20 K-file을 근관장보다 1-2mm 정도 길게 삽입하여 치근단 조직을 찢러 출혈을 유도한다. 혈병이 Cementoenamel junction 하방 약 3mm 정도까지 형성되도록 지혈을 시행하고, 혈병 안정화 후 CEJ level까지 MTA를 이용하여 충전한다. 이후 MTA의 경화를 위하여 젖은 면구를 올리고 임시 수복을 시행한다.

3) 세번째 내원 : MTA 경화를 확인한 후 영구 수복을 시행한다.

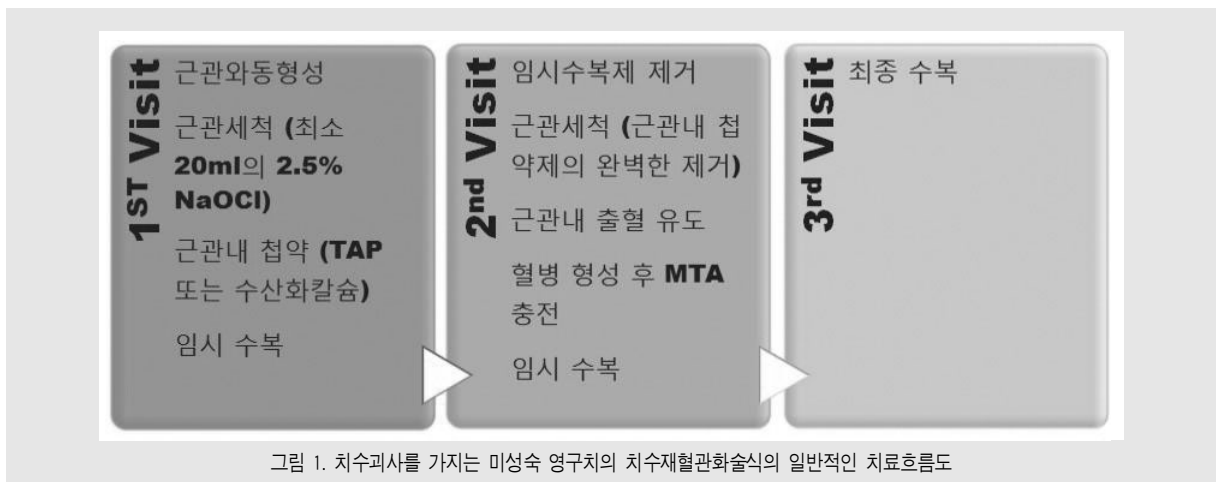
#### 4. 예후

대부분의 증례에서 6개월 정도 후에 치근단 병소의 개선이 관찰되며, 근관벽 두께 증가와 치근단 폐쇄는 12-24개월 정도 후에 개선된다고 보고되었다<sup>9)</sup>.

#### 5. 임상 증례

1) 증례 1 : 23세 남자 환자로 3일전부터 하악 좌측 소구치부의 sinus tract 형성을 주소로 개인치과의원 으로부터 의뢰되었다. 환자의 자각 증상은 없었으나, 임상검사상 #44 치아의 치근침 치은부를 통한 배농 및 1도 동요도 관찰되었다. 방사선사진 검사상 치근단 병소 및 미완성 치근단을 가지며, 치내치 관찰되었다. 치수괴사 및 치근단 농양으로 진단하였고(그림 2), 환자의 동의하에 치수재혈관화 술식을 시행하기로 하였다. 러버댐 격리하에 와동을 형성하고, CT상 분리되어 보이는 주근관과 치내치의 근관을 현미경하에 각각 찾아 근관내 괴사조직을 제거하였다. 2.5% NaOCl과 초음파 진동을 충분히 사용하여 현미경 사용 하에 조직 용해 부유물이 보이지 않을 때까지 근관세척하였다. 주근관은 당일 혈병을 유도하여 scaffold를 형성하고, 지혈된 것을 확인한 후 혈병 위로 ProRoot MTA를 적용하고 wet cotton을 넣고 임시가봉하였다. 한달후 환자 증상 및 sinus tract 소실되었고, Resin으로 영구 수복하였다. 3개월 후 추적 방사선 사진에서 근단부 병소의 소실 및 근침부 치근 두께 증가가 관찰되었다.

2) 증례 2 : 일주일전부터 #11 치근단 부위 치은에



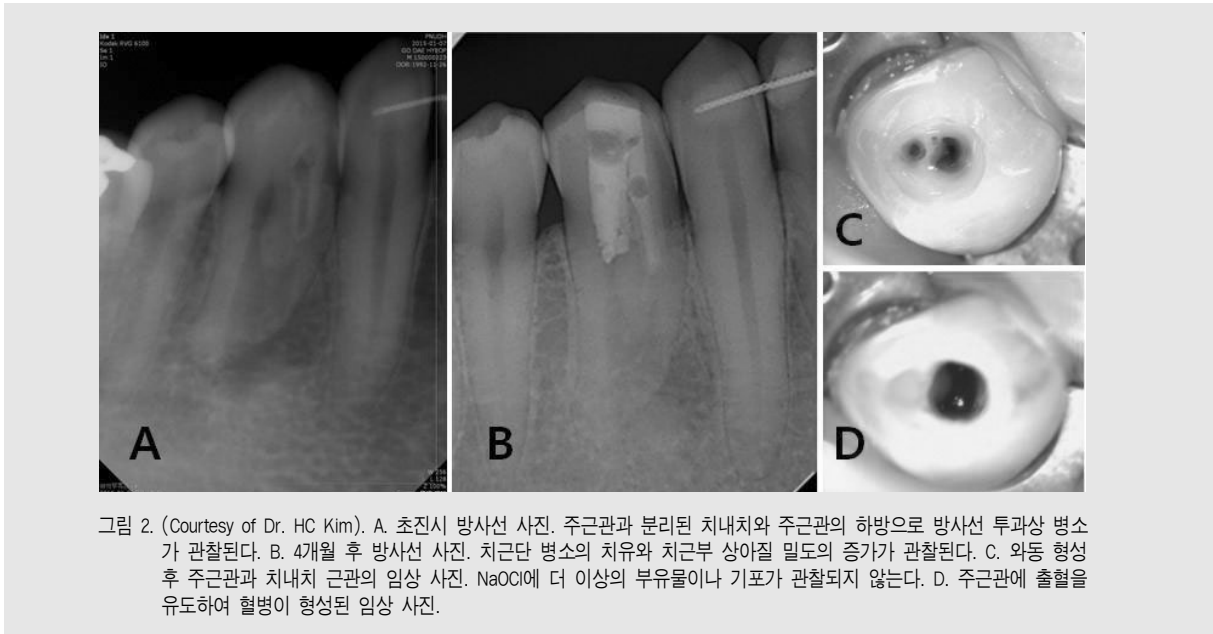


그림 2. (Courtesy of Dr. HC Kim). A. 초진시 방사선 사진. 주근관과 분리된 치내치와 주근관의 하방으로 방사선 투과상 병소가 관찰된다. B. 4개월 후 방사선 사진. 치근단 병소의 치유와 치근부 상아질 밀도의 증가가 관찰된다. C. 와동 형성 후 주근관과 치내치 근관의 임상 사진. NaOCl에 더 이상의 부유물이나 기포가 관찰되지 않는다. D. 주근관에 출혈을 유도하여 혈병이 형성된 임상 사진.

부종이 있어 내원한 9세 여아로 내원 약 1년전 교통사고에 의한 아탈구 후 정복술 및 고정술을 한 기왕력이 있었다. 환자의 증상은 없었으며, 방사선 사진 검사 결과 #11 하방의 치근단 병소 관찰되었다. 치수 괴사 및 치근단 농양으로 진단하고, 환자의 나이 및 미성숙 영구치의 치수 괴사에 의한 얇은 치근벽과 열린 근첨부

고려하여 보호자의 동의하에 치수재혈관화 술식을 시행하기로 계획하였다. 와동을 형성 후 치수강과 근관내의 괴사조직을 제거하기 위하여 2.5% NaOCl을 초음파 진동하여 충분히 세척하였다. 현미경하에 조직 부유물과 조직 용해에 의한 기포 더 이상 관찰되지 않을 때까지 세척과정을 반복하였으며, 이후 수산화칼슘을 근

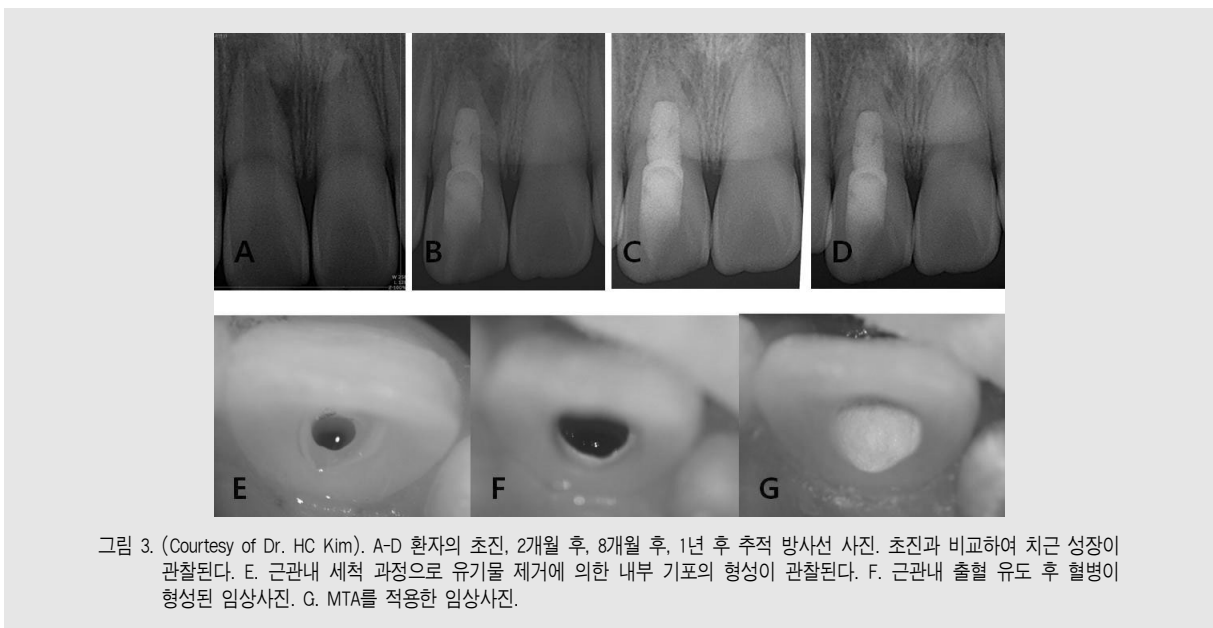


그림 3. (Courtesy of Dr. HC Kim). A-D 환자의 초진, 2개월 후, 8개월 후, 1년 후 추적 방사선 사진. 초진과 비교하여 치근 성장이 관찰된다. E. 근관내 세척 과정으로 유기물 제거에 의한 내부 기포의 형성이 관찰된다. F. 근관내 출혈 유도 후 혈병이 형성된 임상사진. G. MTA를 적용한 임상사진.

관 coronal 1/3정도까지 충전하였다. 1주후 재내원시 누공 소실 관찰되었으며, 2.5% NaOCl 초음파 세척을 통하여 현미경하에 남은 수산화칼슘이 없는 것을 확인하고 paper point로 건조하였다. #20 K-file을 근단공 넘어 삽입하여 출혈을 유도하였으며 혈병 형성을 확인하고, 혈병 위로 ProRoot MTA를 적용하였다. MTA 경화를 위해 젖은 면구를 넣고 임시가봉하였다. 1주후 환자 증상 및 누공의 소실 재확인하고 GIC로 영구수복하였다. 1개월, 2개월, 3개월, 8개월, 1년의 추적 방사선 검사가 이루어졌으며, 8개월 후 추적 방사선 사진에서부터 근단부 방사선 투과상 병소가 사라지고 치근부 상아질의 두께 및 길이의 증가를 관찰할 수 있었다.

### Ⅲ. 고찰

치수 재혈관화는 치근부 상아질의 두께 증가와 apical closure를 자극하는 효과적인 방법으로 알려져 있다. 치아의 생활력을 유지하는 것은 병적인 자극에 대해 일종의 경고 신호를 보낼 수 있는 가능성을 유지한다는 점에서 중요하며, 감염에 대한 더 나은 방어 체계를 제공하도록 한다. 비록 치수 생활력을 상실하였다 하더라도, residual pulp stem cell은 생존가능하다. Apical papilla stem cell 역시 풍부한 혈류 공급이 이루어지므로 apical lesion하에도 살아남을 수 있다<sup>10-13)</sup>. 일반적으로 치수 재혈관화의 성공은 3가지 요소에 의해 좌우된다 : 1) root canal disinfection 2) scaffold (혈병)의 존재, 3) 적절한 치관부 수복을 통한 폐쇄<sup>14)</sup>. 일반적으로 근관내에 bacteria가 남아있으면 근관 치료의 질은 보장할 수 가 없다. 남아있는 bacteria가 증식하여 재감염을 일으킬 수 있으므로, canal disinfection은 치료의 성공에 필수적이다. 이와 동일하게 적절한 치관부 수복을 통해 coronal leakage가 없어야 재감염에 의한 병소의 재발현을 예방할 수 있다. Scaffold (혈병)은 줄기세포가 세포의

기질이나 서로 결합될 때 인근 성장인자의 분비나 신호 전달을 통해 줄기세포의 분화를 조절하는 중요한 역할을 한다<sup>8)</sup>.

1) 기구 조작 : 치수 재혈관화에서의 기구 조작은 최소화하거나 금기시 되고 있다. 미성숙 영구치에서의 기구 조작은 얇은 치근의 상아질벽 파절 가능성을 증가시킬 뿐 아니라, 상아질벽에 남아있는 stem cell, growth factor 등을 제거할 수 있다<sup>15, 16)</sup>.

2) 근관세척 : 근관의 disinfection을 얻는데 가장 중요한 역할을 한다. 근관세척제는 최대한의 bactericidal, bacteriostatic effect를 가져야 하며, stem cell, fibroblast와 같은 cell에 대한 세포 독성이 없어야 한다. 현재 많이 사용되고 있는 ultrasonic vibration을 이용한 근관세척 역시 bacterial biofilm을 제거하고 소독을 위해 추천되지만, 역시 근관벽을 가능하면 건들이지 않는 것이 추천된다. NaOCl은 현재까지 널리 사용되고 있는 근관 세척제중 하나이며, NaOCl의 괴사된 치수나 유기 조직을 효과적으로 제거하는 능력은 그것의 농도에 비례한다. 2.5% NaOCl이 주로 사용되며, 고농도의 NaOCl사용시 조직 독성을 나타낼 수 있다. Chlorhexidine은 조직 용해능력이 없기 때문에 재혈관화술식에는 추천되지 않는다. EDTA는 임상에서도 말초를 제거하기 위하여 주로 사용되는 세척제로, 상아세관의 입구를 열어 근관세척제가 더 잘 도달할 수 있도록 도와주는 역할을 한다. 또한 EDTA의 킬레이트 효과는 상아질형성과정 중 상아질에 갇혀있는 growth factor의 유리를 도와주고 stem cell의 증식을 자극할 수 있다는 보고가 있다<sup>17, 18)</sup>. EDTA와 다른 근관세척제와의 병용 사용은 stem cell의 생활력을 감소시킬 수 있으므로 남아있는 세척제를 saline으로 깨끗이 씻어주는 것이 추천된다.

3) 근관내 침약제 : 수산화칼슘은 경조직 형성을 유

도하는 성질이 있어 감염된 미성숙 영구치의 처치에 널리 사용되어 왔다<sup>1)</sup>. pH 12.5의 높은 염기성을 나타내며, 칼슘과 수산화 이온의 해리는 항균성과 경조직 형성을 유도하는 특징을 가지게 하므로 근침형성술에 선호되는 약제중 하나였다. 그러나 몇몇 저자는 높은 pH로 인해 회복과 관련된 세포를 파괴할 수 있으며, 근관내 조절되지 않는 석회화를 유도하여 연조직 성장을 방해할 수도 있다고 보고하였다<sup>6, 19)</sup>. 또한 실질적으로 수산화칼슘을 근관으로부터 완벽히 제거하기가 어렵기 때문에 남아있는 수산화칼슘에 의한 조직의 생착이 방해받을 수도 있다<sup>20)</sup>. 또다른 근관내 침약제로써 Hoshino 등은 항생제의 개별적 사용시에는 잔존하는 치수, 상아질, 치근단 병소에 존재하는 세균을 제거하는데 비효과적이지만, 세가지 항생제의 조합(TAP: ciprofloxacin, metronidazole, minocycline)으로 효과적인 세균수를 감소를 보고하였다. 그러나 TAP 내의 minocycline은 치관부 변색을 야기할 수 있다. 따라서, TAP를 사용시 CEJ 하방으로 약제를 침약하는 것이 추천되기도 하며, cefaclor를 대신해 사용하는 조합도 보고되고 있다<sup>22)</sup>. 또한 TAP의 사용은 근관내 세균이 저항성을 가질 우려가 있고, 환자의 알러지 반응을 일으킬 수 있는 위험이 있다<sup>15, 19)</sup>.

4) **Pulp capping material** : 근관내에 혈병을 유도한 후 치관부는 재감염을 방지하기 위해 적절히 봉쇄되어야 한다. MTA의 장점은 이미 많이 알려져있지만, MTA의 높은 pH에 의해 2주-2달가량 치근 강도 감소가 관찰되기도 하였다<sup>23)</sup>. 그러나, 일년후 강도를 재측정시 대부분의 파절 인성을 회복하는 것으로 보고되었다. Biodentine은 human dentin과 유사한 물리적 성질을 가졌으며, 가소성을 가지므로 근관내 적용이 더 쉽다. 또한 MTA에서 보이는 cervical area의 변

색이 없는 것이 큰 장점이다.

치수 재혈관화는 apical papilla로부터 stem cell/progenitor cell을 이주시켜 치수 조직의 재생을 유도한다고 가정할 수 있으나, 몇몇 조직학적 연구에서 재혈관화된 치아의 근관내 조직이 치수와 동일하다기 보다는 cementum-like, bone-like, 그리고 periodontal ligament-like로 이루어진 것을 보고하였다<sup>24, 25)</sup>. 기능적 치수 조직 재생의 방사선학적 증거는 지속적인 치근의 치근벽 두께와 길이의 성장을 보이는 것이다. 그러나, 이러한 형태적인 변화 외에 생활력 있는 기능 조직의 측정은 실질적으로 이루어지기가 상당히 어렵다. 치관부 치수강이 수복이 되어 있으므로 온냉, 전기자극치수검사 등의 효율성이 극히 감소되어 결국 증상 또는 징후의 소실로 평가할 수 있다. 이상적인 임상적 결과는 재치료가 필요 없는 무증상의 치아이다.

#### IV. 결론

치수 재혈관화는 구조적인 결함이 있는 미성숙 영구치의 치수와 상아질 조직을 재생시켜 치아를 보존하는 대안적인 치료방법이다. 여러 연구가 현재까지 진행되고 있으며, 더 성공적인 예후를 보장하기 위해서는 조직공학적 치료에 대한 연구가 더 필요하다. 성공적인 치수 재혈관화를 위해서는 1) rubber dam사용을 통한 구강내 세균으로부터의 격리 2) 기계조작을 피하고 가능한 많은 양으로 화학적인 소독을 시행 3) 조직이 근관내 성장할 수 있도록 scaffold가 형성될 수 있는 공간의 확보 4) 세균 재감염 방지를 위한 와동의 긴밀한 폐쇄를 고려해야 한다.

## 참 고 문 헌

1. Andreasen JO, Kristerson L, Andreasen FM. Damage of the Hertwig's epithelial root sheath: effect upon root growth after autotransplantation of teeth in monkeys. *Endod Dent Traumatol* 1988;4:145-51.
2. Jeeruphan T, Jantarat J, Yanpiset K, Suwannapan L, Khewsawai P, Hargreaves KM. Mahidol study 1: comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: a retrospective study. *J Endod* 2012;38:1330-6.
3. Doyon GE, Dumsha T, von Fraunhofer JA. Fracture resistance of human root dentin exposed to intracanal calcium hydroxide. *J Endod* 2005;31:895-7.
4. Bose R, Nummikoski P, Hargreaves K. A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures. *J Endod* 2009;35:1343-9.
5. Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol* 2001;17:185-7.
6. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis : New treatment protocol? *J Endod* 2004;30:196-200.
7. Stedman TL. *Stedman's medical dictionary*, 28th edn. New York, NY: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
8. Hargreaves KM, Diogenes A, Teixeira FB. Treatment options: Biological basis of regenerative endodontic procedures. *J Endod* 2013;39:S30-S43.
9. Wigler R, Kaufman AY, Lin S, Steinbock N, Hazan-Molina H, Torneck CD. Revascularization: a treatment for permanent teeth with necrotic pulp and incomplete root development. *J Endod* 2013;39:319-26.
10. Egusa H, Sonoyama W, Nishimura M, Atsuta I, Akiyama K. Stem cells in dentistry-part I: stem cell sources. *J Prosthodont Res* 2012;56:151-65.
11. Nosrat A, Seifi A, Asgary S. Regenerative endodontic treatment (revascularization) for necrotic immature permanent molars: a review and report of two cases with a new biomaterial. *J Endod* 2011;37:562-67.
12. Ding RY, Cheung GS, Chen J, Yin XZ, Wang QQ, Zhang CF. Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis: a clinical study. *J Endod* 2009;35:745-49.
13. Shah N, Logani A, Bhaskar U, Aggarwal V. Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, non vital, immature teeth: a pilot clinical study. *J Endod* 2008;34:919-25.
14. Vijayaraghavan R, Mathian VM, Sundaram AM, Karunakaran R, Vinodh S. Triple antibiotic paste in root canal therapy. *J Pharm Bioallied Sci* 2012;4:230-33.
15. Reynolds K, Johnson JD, Cohenca N. Pulp revascularization of necrotic bilateral bicuspids using a modified novel technique to eliminate potential coronal discoloration: a case report. *Int Endod J* 2009;42:84-92.
16. Trope M. Regenerative potential of dental pulp. *J Endod* 2008;34:S13-7.
17. Tomson PL, Grover LM, Lumley PJ, Sloan AJ, Smith AJ, Cooper PR. Dissolution of bio-active dentine matrix components by mineral trioxide aggregate. *J Dent* 2007;35:636-42.
18. Begue-Kirn C, Smith AJ, Ruch JV. Effects of dentin proteins, transforming growth factor  $\beta$ 1 (TGF $\beta$ 1) and bone morphogenetic protein 2 (BMP2) on the differentiation of odontoblast in vitro. *Int J Dev Biol* 1992;36:491-3.
19. Huang GT. A paradigm shift in endodontic management of immature teeth: conservation of stem cells for regeneration. *J Dent* 2008;36:379-86.
20. Paragliola R, Franco V, Fabiani C, Mazzoni A, Nato F, Tay FR, Breschi L, Grandini S. Final rinse optimization: influence of different agitation protocols. *J Endod* 2010;36:282-5.
21. Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, Uematsu H, Sato M, Kota K, Iwaku M. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *Int Endod J* 1996;29:125-30.
22. Nagy MM, Tawfik HE, Hashem AA, Abu-Seida AM.

참 고 문 헌

Regenerative potential of immature permanent teeth with necrotic pulps after different regenerative protocols. *J Endod* 2014;40:192-8.

23. Leidecker AP, Qi YP, Sawyer AN. Effects of calcium silicate-based materials on collagen matrix integrity of mineralized dentin. *J Endod* 2012;38:829-33.

24. Wang X, Thibodeau B, Trope M, Lin LM, Huang GT. Histologic characterization of regenerated tissues in canal space after the revitalization/revascularization procedure of immature dog teeth with apical periodontitis. *J Endod* 2010;36:56-63.

25. Chen MY, Chen KL, Chen CA, Tayebaty F, Rosenberg PA, Lin LM. Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/abscess to revascularization procedures. *Int Endod J* 2012;45:294-305.