

혈소판 풍부혈장의 임상적 응용

하정완 · 김수관 · 조세인 · 이철우 · 정태영 · 김수흥 · 김영균*
조선대학교 치과대학 구강악안면외과학 교실, 구강생물학연구소,
대진의료재단 분당제생치과병원 구강악안면외과학교실*

Abstract

USE OF PLATELET-RICH PLASMA

Jeong-Wan Ha, Su-Gwan Kim, Se-In Cho

Cheol-Woo Lee, Tae-Young Chung, Soo-Heung Kim, Young-Kyun Kim*

*Department of Oral & Maxillofacial Surgery, Oral Biology Research Institute,
College of Dentistry, Chosun University*

*Department of Oral & Maxillofacial Surgery, JaeSeng Dental Hospital, Daejin Medical Center**

Platelet-rich plasma is an autologous source of platelet-derived growth factor and transforming growth factor beta that is obtained by sequestering and concentrating platelets by gradient density centrifugation. We have used platelet-rich plasma for bone graft, especially allobone graft, at implant surgery, sinus lift procedure, and cyst enucleation. This article is retrospective study from October 1999 to November 2000. All cases were good healing and clinical success.

Key words : Platelet-rich plasma, Bone graft

1. 서 론

구강악안면영역의 여러 다양한 외과적 시술중 골결손부의 수복을 위한 여러 가지 골 이식 방법들이 제시되어 왔다. 자가골, 동종골, 이종골 등 여러 골 이식술 등이 제시되어 왔으며, 각각의 술식에는 장단점이 있다고 하겠다¹⁾.

혈소판 풍부 혈장(Platelet-rich plasma: PRP)이란 정상치의 혈소판 수(150~400×10³/dl)보다 혈소판이 풍부하게 농축된 혈장을 말하는데, 염화칼슘(CaCl₂) 용액 및 트롬빈과 혼합하여 골 이식 재료에 첨가한 경우 좋은 예후를 보여주고 있다.

자가 혈액 채취에 의해 혈소판 풍부 혈장과 농축 혈소판(platelet concentrate, PC)로 구분될 수 있는데 실제로 사용되는 것은 혈소판이 고도로 농축된 농축 혈소판이며, 일반적으로 혈소판 풍부 혈장이라는 것은 혈액 성분 중 혈

장과 연층이 섞인 부분을 의미한다¹⁻³⁾.

농축 혈소판이 골의 치유 과정에 영향을 주는 이유는 성장요소인 혈소판 유래 성장요소(platelet-derived growth factor: PDGF), 전환성장인자-베타(transforming growth factor-β: TGF-β), 그리고 그 밖의 여러 가지 성장인자들을 혈소판이 분비하기 때문이다²⁻⁴⁾.

이 성장인자들은 이식골 치유 과정시 신생혈관 형성, 세포 화학주성(chemotaxis) 및 분열 촉진(mitosis), 간세포(stem cell) 증식, 골편간 결합력 제공, 피브린 망을 통한 골 전도율을 증가시키는 역할을 함으로써 초기 골 재생을 촉진시킨다^{2,5)}.

농축 혈소판(platelet concentrates: PC)은 골재건시 골 이식재 수용부의 안정성을 높이고, 이식된 골의 치유 반응시 혈액 공급 상태를 좋게 하는 한편, 골 이식재의 초기 치유 속도를 촉진시킴으로써 궁극적으로 기존의 골 이식 방법

*본 연구는 보건복지부 보건의료기술연구개발사업(HMP-00-B-20507-0191)의 지원에 의하여 이루어진 것임.

보다 더욱 안정된 좋은 예후를 얻을 수 있다.

Marx²⁾가 혈소판 풍부 혈장을 이용한 골 이식 방법을 처음 소개하였으며, 그는 혈소판 풍부 혈장을 이용한 골 이식술시 이식골의 초기 합병(consolidation)과 광화(mineralization)가 우수하고, 방사선학적 골 성숙도가 1.62~2.16 배 우수하였다고 보고하였다. 또한 골 구조에서의 밀도가 15~30%가 개선되었고, 조직학적으로는 혈소판 풍부 혈장을 사용한 경우의 골 밀도(74.0%±11%)가 혈소판 풍부 혈장을 사용하지 않은 경우(55.1%±8%)보다 높았다고 보고하였다.

본 연구는 1999년 10월부터 2000년 11월까지의 임프란트 식립 환자에서 상악동 거상술이 요구되거나 낭종 적출술 후에 동종골 또는 이종골의 이식을 시행시 이식재로 Bio-oss[®]와 DFDB(demineralized freeze dried bone)에 혈소판 풍부 혈장을 함께 사용한 16명의 술전, 술후 혈소판 수치의 변화를 본과에서 시행되고있던 혈소판 풍부 혈장 프로토콜(protocol)에 의거하여 살펴보고, 술후 임상적 평가를 함께 고찰하였다.

II. 연구 재료 및 방법

1999년 10월부터 2000년 11월까지의 임프란트 식립 환자에서 상악동 거상술이 필요하거나 낭종 적출술후에 동종골 또는 이종골의 이식을 시행시 혈소판 풍부 혈장을 함께 사용한 16명을 임상적으로 평가하였다.

환자들의 연령은 14~77세였으며, 남자 7명(평균 연령 53.4세), 여자 9명(평균 32세)였다. 환자들의 조직검사상 진단명은 치근단 낭종이 7명, 치성각화낭종 1명, 석회화 상피성 낭종 1명, 외상성 골낭종 1명, 상악 치조골 퇴축 6명이었으며, 시술내용으로는 낭종적출술후 골이식술이 10명, 임프란트 식립을 위한 상악동거상술시의 골이식술이 6명이었다.

모든 환자에 있어서 시술전 혈액 검사를 통한 술전 혈소판 수를 기록하였으며, 원심분리기는 현재 조선대학교 치과대학 공용실험실에 있는 Bench Top Refri Centrifuge (Eppendorf 5804R, Hamburg, Germany)를 이용하였다.

원심분리기의 특성에 따른 회전수(rpm)와 회전 반경의 차이가 있기 때문에 혈소판 풍부 혈장을 채취하는 방법은 현재 정제화되지는 못한 상태로 각각 실험실의 시행착오를 거친 프로토콜에 근거를 두었으며, 본 교실에서 이용한 protocol은 다음과 같다.

1. 혈액 채취 (blood sampling)

통상 환자당 혈액 30~40cc를 채취하여, 채취 혈액량의 1/10정도의 citric acid를 혼합하여 혈액의 응고를 방지한다.

2. 1차 혈액의 원심분리 (centrifugation) - 1000rpm×10min
혈액은 하방부터 적혈구(RBC)층과 중간의 buffy coat층 그리고 상방의 혈소판 감소 혈장층 (platelet poor plasma(PPP))의 3층으로 분리된다.
3. 상방의 혈소판 감소 혈장층(PPP)과 buffy coat층을 혈청분리관을 이용해 다른 용기로 옮긴다.
4. 2차 혈액의 원심분리 - 1500rpm×10min.
하방에는 혈소판이 다량 침전되어 있으며 상방으로 올라갈수록 혈소판이 아주 희박해진 상태의 혈장(plasma)을 얻을 수 있다(Fig. 1).
5. 상방부에서 술자가 원하는 양(통상 채취 혈액량의 1/10 정도)을 제외하고 혈청분리관을 이용하여 제거한다.
6. 이 때 얻어진 혈소판 풍부 혈장의 일부는 혈소판 수를 측정하기 위해 임상병리실로 전달한다.
7. 시술할 부위를 수술한 후(Fig. 2), 혈소판 풍부 혈장과 이식재를 혼합한다(Fig. 3).
8. 이 때 트롬빈(5000unit powder)과 3% CaCl₂(5cc)를 1 : 1로 혼합한 용액을 1cc 주사기에 준비한 후, 사용된 혈소판 풍부 혈장량의 1/6정도를 점주하여 함께 혼합한다.
9. 이 때 이식재들이 한 덩어리로 젤화됨을 확인할 수 있다. 그 후 골이식술을 시행 한다(Fig. 4).

임프란트 식립을 위한 상악동거상술(sinus lift)은 주로 국소마취하에 상악에 열구절개(crevicular incision) 및 수직절개(vertical incision)를 시행하고 피판을 거상한 후 상악동의 전측방부에 작은 외측 접근 창을 시행하였고 상악동막의 찢김없이 조심하여 거상시켰다.

대부분 골을 이식한 후 흡수성 차단막(Biomesh, Samyang, Seoul, Korea)으로 피개(cover)한 후, 일차봉합(primary closure)을 시행하였으며, 발사는 수술후 7~10일경에 시행하였다.

치근단낭종중 3증례를 제외한 나머지는 전신마취하에 시행되었으며, 수술전에 치근단낭종의 경우에는 실활치의 신경치료가 선행되었다. 수술부위의 구절개와 수직절개를 필요에 따라 시행한 후 외과적인 낭종 적출술이 시행되었고, 골결손부에 Bio-oss[®]와 DFDB(demineralized freeze dried bone) 또는 두가지를 혈소판 풍부 혈장과 혼합하여 이식하였으며, 대부분에서 흡수성 차단막으로 피개하고 일차봉합을 시행하였다.

모든 환자에서 시술전에 혈소판수를 측정하였고, 혈소판 풍부 혈장 제작후에는 술후 혈소판수 측정을 위해 실험실로 보내졌다.

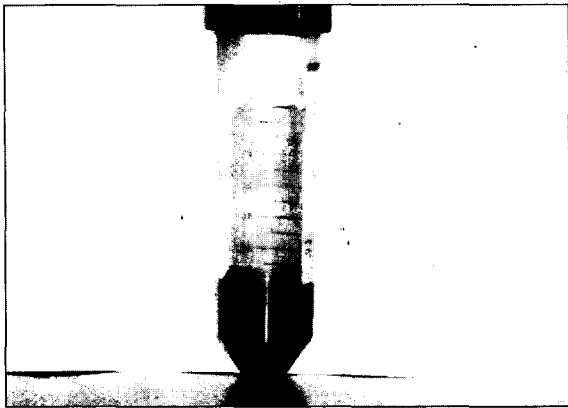


Fig. 1. 2차 원심분리후 채득된 PRP.



Fig. 2. 상악등 거상술의 시행.

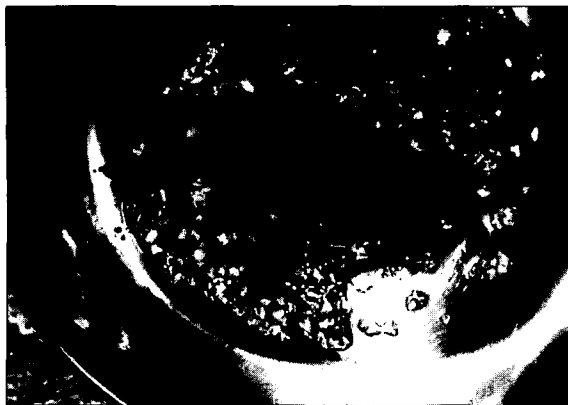


Fig. 3. Bio-oss와 PRP의 혼합.

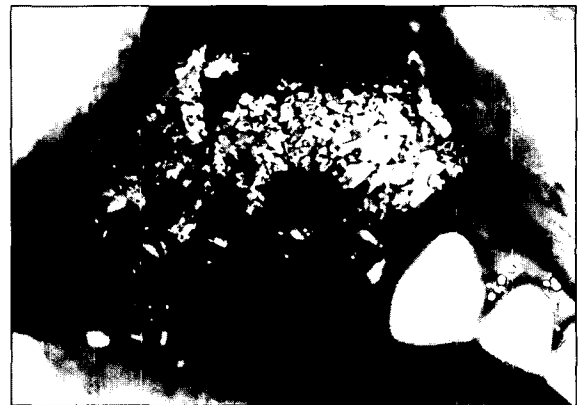


Fig. 4. 상악동에 골 이식술 시행.

III. 연구 결과

16명의 환자들은 상악 구치 무치악부의 치조골 퇴축, 치근단낭종(radicular cyst), 치성각화낭종(OKC) 또는 외상성골낭종(tramatic bone cyst) 등으로 진단받았고, 각 시술시 이식재로는 Bio-oss와 DFDB(demineralized freeze dried bone)를 독립또는 병용하여 사용하였다(Table 1).

모든 환자들은 짧게는 4개월에서 길게는 13개월까지 임상적, 방사선학적 평가가 이루어졌으며, 모든 환자들에 있어서 특별한 방사선학적 소견은 나타나지 않았다. 또한 임상적인 평가시에도 술후 출혈 및 감염이나, 신경손상등의 호소는 없었으나, Bio-oss®와 혈소판 풍부 혈장을 이용하여 상악등 거상술을 시행하였던 24세 여자환자에 있어서 수술

후 이식재 입자들이 수술부위로부터 흘러나온다는 불편감을 호소하였고, 이는 수술부위의 일차봉합(primary closure)이 되지않아 나타난 소견으로 국소마취하에 재봉합술 시행후 불편감은 사라졌다.

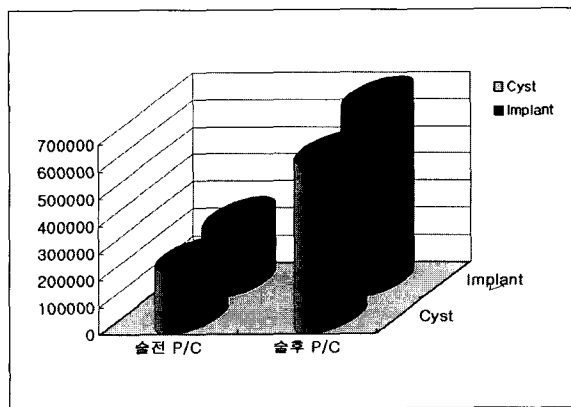
Table 2에서 보듯이 술전과 술후 혈소판수를 보면 6명의 임프란트 환자의 평균 혈소판수치가 술전 $230 \times 10^3/dl$ 에서 술후 $618 \times 10^3/dl$ 으로 2.7배의 고농축을 보였고, 10명의 낭종 적출술 환자의 평균 혈소판 수치에서는 술전 $242 \times 10^3/dl$ 에서 술후 $686 \times 10^3/dl$ 으로 2.84배의 고농축을 보였으며, 16명 평균시 약 2.8배의 혈소판 고농축이 되었다.

Table 1. Summary of Patients

No	Age/Sex	Dx	Op name	Graft	Complication
1	77/M	Radicular cyst	Cyst enucleation	PRP+B+D	No
2	32/M	Radicular cyst	Cyst enucleation	PRP+B+D	No
3	45/M	Radicular cyst	Cyst enucleation	PRP+B	No
4	42/M	Radicular cyst	Cyst enucleation	PRP+B	No
5	65/M	Radicular cyst	Cyst enucleation	PRP+B+D	No
6	59/M	Radicular cyst	Cyst enucleation	PRP+B	No
7	17/M	Radicular cyst	Cyst enucleation	PRP+B	No
8	33/F	O.K.C	Cyst enucleation	PRP+B+D	No
9	14/F	CEOC	Cyst enucleation	PRP+B+D	No
10	29/F	TBC	Surg. intervention	PRP+B	No
11	27/F	Implant	Sinus lift	PRP+B+D	No
12	54/M	Implant	Sinus lift	PRP+B+D	No
13	24/F	Implant	Sinus lift	PRP+B	Yes
14	48/F	Implant	Sinus lift	PRP+D	No
15	49/F	Implant	Sinus lift	PRP+B	No
16	47/F	Implant	Sinus lift	PRP+B+D	No

B:Bio-oss, D:DFDB, CEOC:Calcifying odontogenic cyst, TBC:Traumatic bone cyst

Table 2 술전, 술후 cyst와 Implant 환자에서 platelet 수치비교



IV. 총괄 및 고찰

구강영역의 시술중 필요에 따라 많은 경우에 있어서 골이식술이 요구되며, 이 경우에 자가골, 이종골, 동종골 이식등을 고려할 수 있다.

자가골은 골형성이 가장 높으며 면역반응이나 2차 거부반응 등이 없는 최상의 골이식재이기는 하나 자가골 채취를 위한 이차적 수술부위가 필요하고, 수술시간의 연장, 및 채취부위의 한계 등이 있으므로 이를 대체할 수 있는 다른 방법으로 동종골이나 이종골 이식들이 많이 시술되게 되었다⁶⁻⁸⁾.

동종골은 골형성능력이 없기 때문에 골형성기간은 더 오래 걸리며 결과적으로 자가골에서 관찰되는 것보다 더 적은 양이 형성된다⁹⁾. 동종골 사용의 장점으로는 즉시 사용할 수 있다는 점과 환자의 자가골 공여부위의 불필요성, 마취와

수술시간의 감소, 출혈량의 감소, 그리고 합병증이 적다는 것이다. 단점으로는 일차적으로 다른 개체에서 유래된 조직을 사용한다는 것이며 동종골의 품질과 수혜자의 건강은 공급자의 건강에 의존하게되며, 사체에서 채취된 골도 다른 이식된 조직이나 기관들처럼 거부반응이 일어날 수 있다는 점이다¹⁰⁾.

탈회동결건조동종골(demineralized freeze dried bone)은 골유도와 골 전도를 통해 골을 형성하며 BMP와 기질내의 다른 비고원질성 단백질들이 재료의 골 유도성을 담당한다고 생각되어진다¹¹⁾.

요즘 많이 사용되고 있는 Bio-oss[®]라는 상품명명의 이종골이 많이 사용되는데, 이는 유기물질을 제거하기 위해 화학적으로 처리된 비유기질의 우골로서 매우 높은 골전도성을 지니며 치주질환으로 인한 결손부위 임플란트주위의 열개나 천공, 그리고 조그만 상악동 골절단시에 사용되어지고 있다. 커다란 치조제 증대술시 무기질골은 자가골과 혼합하여 사용하였을 때 성공적인 결과를 보였다고 하였다^{6,10)}. 그 외 골 결손부의 수복에 대한 다양한 골형성 기법이 연구되어져 왔는데, 주로 흉부외과와 신경외과영역에서 다양하게 적용되었던 혈소판 풍부 혈장 겔(gel)이 1995년 Marx에 의해 혈소판 풍부 혈장을 이용한 구강악안면 영역의 골 이식 방법으로 처음 소개되었다²⁾. 혈소판 풍부 혈장은 혈소판 유래 성장요소(PDGF)와 전환성장인자-베타(TGF-β)와 같은 성장인자를 다수 포함하고 있다.

골형성 기법에서의 혈소판 풍부 혈장의 이용은 혈소판이 중요한 성장인자를 가지고 있음에 근거를 두고 있다. 성장인자(growth factor)로는 IGF(Insulin-like Growth Factor), EGF(Epidermal Growth Factor), TGF,

PDGF, FGF(Fibroblast Growth Factor), BMP(Bone Morphogenic Protein) 등을 들 수 있다.

혈소판은 골 치유 과정에 영향을 주는 중요한 성장요인 혈소판 유래 성장요소, 전환성장인자-베타, 그리고 그 밖의 여러 성장인자들을 분비한다. 분자량이 약 30,000Mwt인 혈소판 유래 성장요소는 혈소판내 alpha granule이나 거대세포(macrophage) 내에 존재하던 것이 분비되며, 조골세포, 조섬유세포(fibroblast), 혈관 내피세포 등에서 세포막 수용기(cell membrane receptor)가 관찰되고, 간엽세포 분열이나 조골세포 증식 및 분화, 혹은 신생혈관 형성(angiogenesis) 시 작용한다. 분자량이 약 25,000Mwt인 전환성장인자-베타는 조골세포, 혈소판 등에서 분비되며 조골세포 발육의 초기 단계에서 특히 작용한다^{2,4)}. 이러한 성장인자들은 이식골 치유과정시 신생혈관 형성(angiogenesis), 세포분열(mitosis) 촉진, 간엽세포(stem cell)의 증식, 골편간 결합력 제공, 피브린망을 통한 골전도율을 증가시켜 초기 골재생을 촉진시킨다⁵⁾. 이러한 여러 작용때문에 정상 혈소판수치($150\sim 400\times 10^3/mm^3$)보다 혈소판이 풍부한 혈장을 이식재와 함께 같이 사용시 더 좋은 예후를 보여준다. 본 교실에서 시행한 거의 모든 증례에서 평균 2.8배의 혈소판 농축이 있었고, 방사선, 조직학적으로도 단기간의 우수한 골 형성이 이루어짐을 관찰할 수 있었다.

신생골 형성을 위한 혈소판 풍부 혈장 술식은 혈소판내의 혈소판 유래 성장요소와 전환성장인자-베타와 같은 성장인자의 도움으로 골형성을 촉진하고, 혈소판 풍부 혈장 겔의 부착성 성질(adhesive nature)로 인한 이식골의 고정 및 안정성을 부여하며, 우수한 지혈작용과 자가 혈소판을 이용함으로써 면역반응이 없는 점에서 골 이식에 신생골 형성을 촉진하기 위한 방법으로 유용하다고 할 수 있다^{3,12)}.

혈액 응고의 원리를 보면 혈액을 생체 밖으로 내어 놓으면 수분내에 응고(coagulation)한다. 첫 번째 변화는 액체가 gelatin양 덩어리로 변하는 것으로서 이는 혈장에 용해되어 있던 섬유소원(fibrinogen)이 섬유물인 섬유소(fibrin)으로 전환됨으로써 일어나는 현상이다. 이 때 섬유소원을 섬유소로 전환하는 데는 thrombin이 필요한데, 이것은 혈소판이 깨어질 때 생성된 물질에서 유래되는 thromboplastin에 의해 혈장단백인 prothrombin이 전환된 것이다. 이 전환에는 Ca^{2+} 가 필요하다. 즉 응고과정을 3단계로 구분할 수 있으며, 첫 단계는 prothrombin을 thrombin으로 전환시키는 활성화 단계이며, 두 번째 단계는 섬유소원을 섬유소로 전환하는 응고단계이고, 마지막 단계는 형성된 섬유소를 굳히는 고형화 단계인 것이다^{13,14)}.

Whitman 등⁷⁾은 혈소판 겔의 준비와 사용에 대해 기술하였다. 이 겔의 유일한 특징은 고농도의 혈소판을 가지고 있으며, 구강악안면 영역의 재건술, 하악골 재건술, 구강 상악동 누공이나 구강비강 누공이 동반된 치조열의 치료, 임프란

트 등의 치료에 성공적으로 사용할 수 있다고 보고하였다.

초기의 전통적인 혈소판 풍부 혈장의 제작과정은 고가의 원심분리기를 사용하여 염화칼슘과 트롬빈을 이용한 젤화를 형성하게 된다. 그러나 이러한 과정에 원심분리기가 너무 고가이고 수술방 및 혈액은행의 필요성으로 개인 의원에서는 적용하기가 힘든 단점이 있었다^{15,16)}. Regina 등⁴⁾은 수술의 간편성을 위해 50cc 자가 혈액채취를 하여, 10% calcium chloride와 트롬빈을 이용한 방법 및 0.5ml의 ITA 방법에 10% calcium chloride 0.06ml를 혼합하여 혈소판 풍부 혈장 겔화(gelation)방법을 제시하였다. 또한 응고방지를 위해 15% EDTA(ethylenediaminetetra-acetic acid) 또는 sodium citrate를 사용하였다. 위 실험에서 ITA에 의해 젤화시키는 방법과 calcium chloride 및 thrombin사용에 의해 젤화시키는 방법에서 성장인자인 혈소판 유래 성장요소와 전환성장인자-베타의 성분 분석비교시 거의 동등한 결과를 가져왔음을 보고하였다⁸⁾.

Dietmer 등³⁾은 혈소판 풍부 혈장과 농축 혈소판은 자가 혈액에서 얻어질 수 있으며, 혈소판 풍부 혈장은 혈소판뿐만 아니라, 자가 fibrinogen을 함께 포함하는 혈장성분을 말하며, 농축 혈소판은 혈청분리관 바닥부분에 혈소판이 매우 고농축된 작은 양에 해당된다고 정의하였다. 그리고 보통 혈소판 풍부 혈장에서는 정상적인 혈소판 수치보다 300%의 농축이 이루어진다고 보고하였다.

Hotz 등^{17,18)}은 혈소판 풍부 혈장을 사용하여 Bio-oss나 수산화인회석(hydroxyapatite) 등과 함께 사용시 여러 장점들에 대해 열거하였고, Marx²⁾도 혈소판 풍부 혈장을 함께 사용한 경우가 사용하지 않은 경우에 비해 1.6~2.6배의 더 높은 방사성 불투과성을 나타내었고, 약 70%정도의 성숙된 골을 지녔다고 보고하였다.

V. 결 론

골 신생을 위한 이종골 및 동종골 이식술에 혈소판 풍부 혈장을 사용한 16명의 증례에서 임상적, 방사선학적 좋은 결과를 보여주었고, 본과에서 시행하고 있는 프로토콜에 의해 술전, 술후 혈소판 수치의 비교시 혈소판 풍부 혈장의 혈소판수가 약 2.8배 이상 증가되었음을 알 수 있었다. 혈소판 풍부 혈장의 우수한 지혈작용과 신생골 형성 촉진 및 조각의 용이성 등을 고려할 때 골 이식술시 고려해 볼만한 좋은 술식이라 사료된다.

참고문헌

1. 최신골형성기법연수 및 심포지움. Korea Tissue Bank, 1999.
2. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM : Platelet-rich Plasma, Growth factor enhancement for bone grafts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 85:638-

- 646, 1998.
3. Sonnleitner D, Huemer P, Sullivan DY : A simplified technique for producing platelet-rich plasma and platelet concentrate for intraoral bone grafting techniques: a technical note. *Int J Oral Maxillofac Implants* 15:879-882, 2000.
 4. Landesberg R, Roy M, Glickman RS : Quantification of growth factor levels using a simplified method of platelet-rich plasma gel preparation. *J Oral Maxillofac Surg* 58:297-300, 2000.
 5. Tayapongsak P, O'Brien DA, Monteiro CB, Arceo-Diaz LL : Autologous fibrin adhesive in mandibular reconstruction with particulate cancellous bone and marrow. *J Oral Maxillofac Surg* 52:161-166, 1994.
 6. Hislop WS, Finlay PM, Moos KP : A preliminary study into the uses of anorganic bone in oral and maxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 31:149-153, 1993.
 7. Lane JM : Bone graft substitutes. *Western J Med* 565-567, 1995.
 8. Rummelhart JM, Mellonig JT : A comparison of freeze-dried bone allograft and demineralized freeze-dried bone allograft in human periodontal osseous defects. *J Periodontol* 60:655-663, 1989.
 9. Misch CE, Dietsch F : Bone-grafting materials in implant dentistry. *Implant Dent* 2:158-167, 1993.
 10. 권영혁, 김성조, 류인철 등 : 조직공학, 지성출판사, p78-94.
 11. Bowen JA, Mellonig JT, Gray JL, Towle HT : Comparison of decalcified freeze-dried bone allograft and porous particulate hydroxyapatite in human periodontal osseous defects. *J Periodontol* 60:647-654, 1989.
 12. Whitman DH, Berry RL, Green DM : Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 55:1294-1299, 1997.
 13. 성호경, 이상돈 : 생리학, 제5판, 의학문화사, p102-105.
 14. 여환호, 김영균, 김수관 : 구강악안면외과학(1), 청해사, 1997.
 15. Cimolik BL, Spero JA, Magovern GJ, Clark RE : Redo cardiac surgery: late bleeding complications from topical thrombin-induced factor V deficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg* 105:222-227, 1993.
 16. Spero JA : Bovine thrombin-induced inhibitor of factor V and bleeding risk in postoperative neurosurgical patients. Report of three cases. *J Neurosurg* 78:817-820, 1993.
 17. Hotz G : Alveolar ridge augmentation with hydroxyapatite using fibrin sealant for fixation. Part I : An experimental study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 4:201-207, 1991.
 18. Hotz G : Alveolar ridge augmentation with hydroxyapatite using fibrin sealant for fixation. Part II : Clinical application. *Int J Oral Maxillofac Surg* 4:208-213, 1991.

저자연락처

우편번호 501-825
 광주광역시 동구 서석동 421
 조선대학교 치과대학 구강악안면외과학교실
 김 수 관

원고접수일 2001년 5월 24일
 게재확정일 2001년 8월 17일

Reprint requests

Su-Gwan Kim
 Dept. of DMFS, College of Dentistry, Chosun Univ.
 #421, Seoseok-Dang, Dong-Ku, Kwangju, 501-825, Korea.
 Tel. 82-62-220-3810, Fax. 82-62-224-9172
 E-mail : sgkim@mail.chosun.ac.kr

Paper received 24 May 2001
 Paper accepted 17 August 2001