

Assessment of the Caries Detection Ability of Quantitative Light-induced Fluorescence (QLF) in Primary Teeth *in vitro*

Kyung Hyun Cho¹, Chung-Min Kang^{1,2}, Hoi-In Jung³, Tae Yang Lee¹, Je Seon Song^{1,2}

¹Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Yonsei University

²Oral Science Research Center, College of Dentistry, Yonsei University, Seoul, Republic of Korea

³Department of Preventive Dentistry & Public Oral Health, College of Dentistry, Yonsei University

Abstract

The aim of this study was to evaluate QLF (quantitative light-induced fluorescence) technology for the caries detection in primary teeth and validate the relationships between the cavity volume of carious lesions and QLF analysis results. Total 125 tooth surfaces include 53 occlusal surfaces, and 72 proximal surfaces were investigated with the portable QLF device for detection of dental caries in primary molars. Micro-CT radiograph was also performed to classify carious lesions and calculate the cavity volume. QLF showed good accuracy and reliability (sensitivity 0.75 - 0.94, specificity 0.82 - 0.95, and AUROC 0.88 - 0.98) for the caries detection in primary teeth except ΔR average results of proximal caries which showed relatively low values. Statistically significant relationships were found between ΔF average, QS-Index and the cavity volume according to Spearman rank-order correlation coefficients ($r = 0.805 - 0.832, p < 0.001$). QLF detection method would be a harmless and reliable way for children to diagnose dental caries without the concern about radiation exposure.

Key words : Dental caries, Diagnosis, Primary teeth, Quantitative light-induced fluorescence, Micro-CT, Radiography

I. 서 론

치아우식증은 나이에 상관없이 가장 흔하게 발견되는 구강질환으로 치과 의사는 이를 정확하게 진단하고 적절한 시기에, 최적의 방법으로 치료해야 한다. 그 중에서도 유치를 가지고 있는 어린 아이들의 치아우식증에 대한 예방적 관리, 빠르고 정확한 진단, 적절한 치료는 더욱 중요하다. 무엇보다 유치열은 영구치열의 확립을 위한 초석이 되므로, 유치의 건강을 유지하는 것은 어린이의 성장과 발달에 있어 중요한 부분이다. 유치의 치아우

식증에 대한 조기 진단과 정기적인 모니터링, 능동적인 예방 조치는 구강건강 확립에 큰 도움이 될 수 있을 것이다[1].

치아우식증 검사 시 가장 널리 사용되는 방법은 시진과 방사선 검사이다. 시진은 치아우식증의 활성을 함께 확인할 수 있는 편리한 우식검사 방법이고[2,3], 방사선 검사는 상대적으로 더 높은 신뢰도를 가지며, 시진으로 보기 힘든 우식병소까지 탐지할 수 있다는 장점을 가진다[4]. 하지만, 치아우식증 진단의 정확성은 우식병소의 위치나 치아의 해부학적 형태에 영향을 많이 받기 때문에, 위와 같은 방법을 사용하더라도 최종적인 진단

Corresponding author : Je Seon Song

Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Yonsei University, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul, 03722, Republic of Korea

Tel: +82-2-2228-3170 / Fax: +82-2-365-7420 / E-mail: songjs@yuhs.ac

Received September 8, 2021 / Revised November 4, 2021 / Accepted October 20, 2021

※This study was supported by AIOBIO, Seoul, Republic of Korea and Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (2018R1D1A1B07041657).

에 있어 많은 경우 치과의사의 경험적 증거에 의존하게 된다[5]. 무엇보다 초기 우식병소는 치아 표면 하방에서 발전되는 경향이 있기 때문에, 기본 검사방법들만으로는 치아우식증을 초기에 탐지하는 것이 어려울 수 있다[6].

Quantitative light-induced fluorescence (QLF)는 기존에 사용되던 검사방법의 단점을 보완하고, 치아우식증 진단의 정확성을 높이기 위해 도입된 여러 기술 중 하나이다. 405 nm의 청색 가시광선의 빛을 조사하였을 때 치면으로부터 반사되는 형광의 변화를 탐지하는 QLF 기술은 시진과 마찬가지로 치아우식증의 진행과 우식병소의 활성을 동시에 측정할 수 있고[7,8], 방사선 검사처럼 눈으로는 잘 보이지 않는 인접면 우식병소도 확인 가능하다[9]. QLF로 탐지 가능한 형광변화에는 형광 소실과 붉은 형광의 증가가 있다. ΔF로 표현하는 형광 소실은 치아의 미네랄 소실을 의미하며, 조직학적으로 우식병소의 깊이를 정확하게 반영하는 것이 확인되었다[10,11]. ΔR로 표현하는 붉은 형광은 구강 미생물의 대사산물 중 포피린 유도 물질로부터 발산되는 형광으로 우식병소, 치태, 치석 등 세균이 집락하는 부위에서 증가되어 나타난다. 최근 연구에서 붉은 형광은 우식병소의 활성도와 연관이 있음이 확인되었다[12-14].

QLF 기술은 민감하고 명확하며, 반복성이 확보되어 초기 우식병소 뿐만 아니라 치아우식증의 진행양상을 시간의 흐름에 따라 확인 가능한 것으로 보고되었다[15]. QLF의 치아우식증 탐지에 대한 기존 연구들은 일반적인 치근단 방사선 사진이나 조직 표본을 통한 우식병소의 깊이를 근거로 하여 QLF의 탐지능력을 확인하였으나[11,16-18], 우식병소의 부피와 QLF 분석결과 사이의 직접적인 관계를 확인하거나 유치의 교합면 및 인접면 모두를 확인한 연구자료는 많지 않았다.

이 연구의 목적은 임상환경에서 사용 가능한 휴대용 QLF 장비를 이용하여 발치 된 유구치를 촬영한 사진으로부터 QLF 분석값을 도출하고, 치아우식증을 탐지하는 QLF 기술의 정확성과 신뢰도의 평가 및 micro-CT로 계산된 우식병소의 실제 부피와 QLF

분석결과 사이의 관계를 확인하여 정량형광분석 검사법의 우식 탐지능력을 평가하는 것이다.

II. 연구 재료 및 방법

이 연구는 연세대학교 치과대학병원 임상 연구 윤리 위원회 (Institutional Review Board, IRB)의 승인을 받아 시행되었다(IRB No: 2-2019-0022).

1. 연구 재료

이 연구는 2019년 9월부터 2020년 3월까지 연세대학교 치과대학병원 인체 구강유래 자원은행을 통해 수집 및 -80°C에 보관되었던 60개 유구치를 대상으로 하였으며 심한 변색, 치관 파절, 치아형성이상, 수복물이 있는 치아나 치면은 제외하였다. 모든 대상 유구치의 교합면과 인접면을 확인하였으며(인접면 중 근심면 및 원심면 각각을 하나의 치면으로 설정함), 총 180개의 치면 중 분석을 위해 53개의 교합면 및 72개의 인접면을 포함한 총 125개의 유구치 치면을 선정하였다. 연구에 사용된 치아 및 대상 치면에 대한 설명은 Table 1에 자세히 언급되어 있다. 시편 제작 전 치아의 이물질을 제거하고 초음파 스케일러를 이용하여 치면에 대한 세척을 시행하였다.

2. 연구 방법

1) 시편 제작

치아를 세척 및 건조한 후 두 개의 유구치의 인접면 접촉이 형성되도록 하여 직육면체 모양의 흰색 유틸리티 왁스(Atria Inc., Seoul, Republic of Korea) 블럭에 고정하였다(Fig. 1). QLF 및 백색광 사진 촬영을 용이하게 하기 위해 유구치의 치관 부위만 왁스 블럭 상방으로 드러나게 하였다.

Table 1. Characteristics and distributions of primary teeth and tooth surfaces

Tooth number	55	64	65	74	75	84	85	Total
N	14	5	12	5	7	7	10	60
Dental caries	Normal		Enamel caries		Dentin caries		Total	
N	37		49		39		60	
Tooth surface	Occlusal surface			Proximal surface			Total	
N	53			72			125	

N = Number of teeth or tooth surfaces corresponding to each item
Total number of primary teeth is 60, and tooth surfaces is 125.

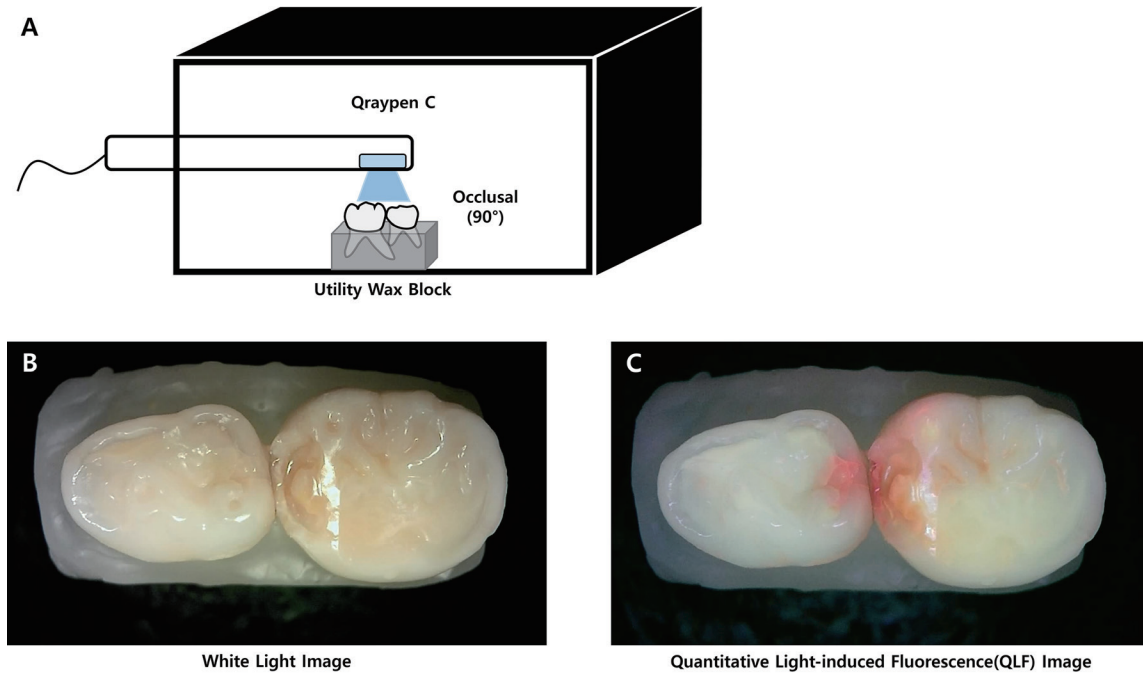


Fig. 1. Quantitative light-induced fluorescence (QLF) imaging protocol using extracted primary teeth. (A) QLF imaging procedure with Qraypen C (AIOBIO, Seoul, Republic of Korea). (B) White light image of primary teeth. (C) QLF image of primary teeth.

2) QLF 사진 촬영 및 분석

제작된 시편은 휴대용 QLF 진단장비인 Qraypen C (AIOBIO, Seoul, Republic of Korea)를 이용하여 백색광 및 QLF 사진 순서로 연속하여 촬영되었다. 사진의 품질을 높이기 위해 한쪽에서만 입구가 형성되어 있고, 입구는 빛이 투과되지 않는 천으로 덮혀진 검정색 상자 내에 시편을 놓고 90도 상방에서 교합면 방향으로 촬영을 진행하였다(Fig. 1). 촬영된 사진은 QLF 분석 프로그램(QA2 software v.1.39, Inspektor Research Systems BV, Amsterdam, The Netherlands)을 이용하여 분석되었다. 분석 프로그램 상에서 형광 소실에 대한 결과인 ΔF average, ΔF max와 붉은 형광에 대한 결과인 ΔR average, ΔR max가 계산되었고, 이는 수치결과(형광 소실은 음의 값, 붉은 형광은 양의 값)로 표현되었다. 이후 QLF 사진을 기반으로 각 치면을 0 - 3단계의 QS-Index로 분류하였는데, 이는 Jung 등[17]의 QS-Occlusal (Table 2)과 Kim 등[19]의 QS-Proximal (Table 3) 기준에 따라 시행되었다.

3) Micro-CT를 통한 우식병소의 평가

시편 내 치아 전체 부위를 대상으로 micro-CT (Quantum FX, PerkinElmer, MA, USA) 촬영을 시행하였으며, 촬영조건은 90 kV 160 μ A로 설정하였다. 촬영한 영상은 이미지 재구성 프로그램

Table 2. Quantitative light-induced fluorescence score for occlusal caries (QS-Occlusal) by Jung *et al.*

Level	Description
0	No fluorescence loss and no red fluorescence increase in pits and/or fissures
1	Fluorescence loss and red fluorescence present as a line or spot in pits and/or fissures
2	Fluorescence loss and red fluorescence glow extend around pits and fissures
3	Red fluorescence glow extend around pits and fissures and a dark shadow from dentin is present

Table 3. Quantitative light-induced fluorescence score for proximal caries (QS-Proximal) by Kim *et al.*

Level	Description
0	No dark shadow and no red fluorescence
1	Irregular dark shadow but no red fluorescence
2	Faint red fluorescence limited to 1/3 of the bucco-lingual width
3	Strong red fluorescence over 1/3 of the bucco-lingual width

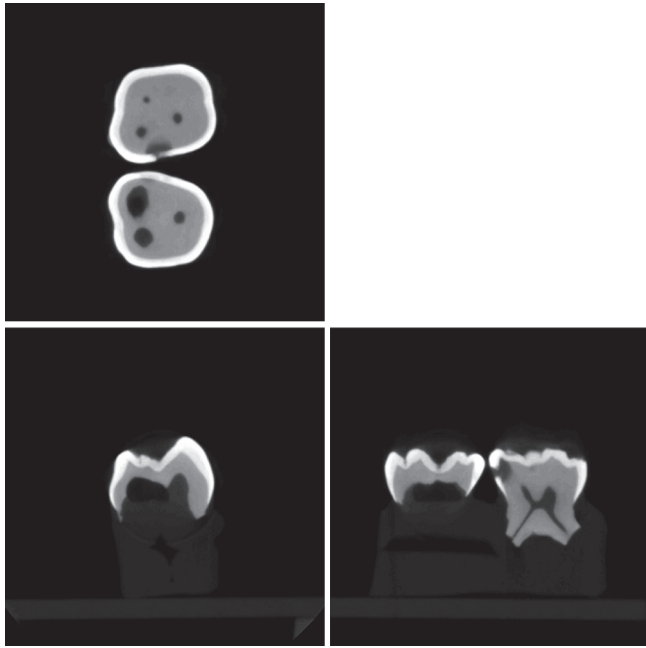


Fig. 2. Axial, coronal, and sagittal view of micro-CT radiography for the assessment of dental caries in primary molar.

(Quantum FX μ CT control software, PerkinElmer, MA, USA)을 사용하여 재구성하였다. 이를 통해 대상 치아의 각 치면에서 치아우식증이 의심되는 부위를 시상면, 관상면, 횡단면 모두에서 확인하였다(Fig. 2). 우식병소의 깊이에 따라 해당 치면을 Ismail 등[20]의 ICCMS (International caries classification and management system) 기준 중 0 - 5단계로 분류하였으며(Table 4), 진단에 유용하게 활용하기 위해 diagnostic level이라는 이름으로 다시 한 번 구분하였다. Diagnostic level에서 level 0은 ICCMS 0단계에 해당하는 정상 치면을, level 1은 ICCMS 1 - 2단계를 포함하는 법랑질 우식을, level 2는 ICCMS 3 - 5단계를 포함하는 상아질 우식을 의미한다. 우식병소의 부피를 확인하기 위해 이미

Table 4. The international caries classification and management system by Ismail *et al.*

Level	Description
0	No radiolucency
1	Radiolucency in the outer 1/2 of the enamel
2	Radiolucency in the inner 1/2 of the enamel \pm EDJ
3	Radiolucency limited to the outer 1/3 of dentin
4	Radiolucency reaching the middle 1/3 of dentin
5	Radiolucency reaching the inner 1/3 of dentin

EDJ = Enamel-dentin junction
Level 6 represents radiolucency into the pulp is excluded.

지 측정 프로그램(Bruker CTAn v.1.18, Cambridge, UK)을 사용하여 micro-CT 자료를 3차원 영상으로 재구성 및 부피측정을 시행하였다. 교합면 우식증과 같이 하나의 치면에 우식병소가 두 개 이상 존재하는 경우 모든 우식병소의 부피를 합하여 부피 결과를 산출하였다.

3. 통계 분석

통계분석 및 그래프 작성에는 윈도우용 SPSS Statistics 25.0 (IBM Corporation, NY, USA)을 사용하였다. 모든 분석과정에서 QLF 분석결과 중 대표성을 띄고 있는 ΔF average와 ΔR average 수치를 이용하였다. 먼저 교합면 및 인접면 우식을 탐지하는 것에 대한 ROC (receiver operating characteristic) 분석을 시행하여 민감도, 특이도, 컷오프 값을 산출하였다. 이 때 법랑질 우식증을 기준으로 한 것(Table 5)과 상아질 우식증을 기준으로 한 것(Table 6)을 구분하여 QLF의 우식탐지능력을 확인하였다. QLF를 이용한 우식탐지 방법의 신뢰도를 확인하기 위한 AUROC (area under the receiver operating characteristic curve)도 함께 계산하였다.

Table 5. Results of the receiver operating characteristic analysis with quantitative light-induced fluorescence parameters for the detection of enamel caries in primary teeth

	Occlusal		Proximal	
	ΔF average	ΔR average	ΔF average	ΔR average
Cut-off	-7.75	20.50	-7.15	21.50
Sensitivity	0.94	0.75	0.95	0.19
Specificity	0.89	0.94	0.88	1.00
AUROC	0.97	0.88	0.98	0.62
(95% CI)	(0.93 - 1.00)	(0.79 - 0.97)	(0.96 - 1.00)	(0.48 - 0.75)

CI = Confidence interval

Table 6. Results of the receiver operating characteristic analysis with quantitative light-induced fluorescence parameters for the detection of dentin caries in primary teeth

	Occlusal		Proximal	
	ΔF average	ΔR average	ΔF average	ΔR average
Cut-off	-11.65	27.50	-9.40	21.50
Sensitivity	0.93	0.92	0.89	0.36
Specificity	0.85	0.95	0.82	0.98
AUROC	0.98	0.97	0.94	0.69
(95% CI)	(0.94 - 1.00)	(0.92 - 1.00)	(0.88 - 0.99)	(0.54 - 0.84)

CI = Confidence interval

각 치면에 나타난 치아우식증을 분류한 diagnostic level과 그에 따른 QLF 분석값(ΔF average 및 ΔR average)의 분포를 확인하기 위해 Kruskal-Wallis test와 Mann-Whitney U test 사후검정을 시행하였고, 이를 상자 수염 도표로 표현하였다(Fig. 3). 또한 Micro-CT를 통해 계산된 우식병소의 부피와 QLF 분석결과(ΔF average 및 QS-Index) 사이의 상관관계를 알아보기 위하여 Spearman 상관분석을 시행하였다(Table 7). 대상 유구치의 교

Table 7. Correlation between results of quantitative light-induced fluorescence analysis with the cavity volume

Cavity Volume (mm ³)	Correlation <i>p</i> value	ΔF Average	QS-Index
		0.832 < 0.001	0.805 < 0.001

p values from Spearman correlation test.
QS = Quantitative light-induced fluorescence scoring

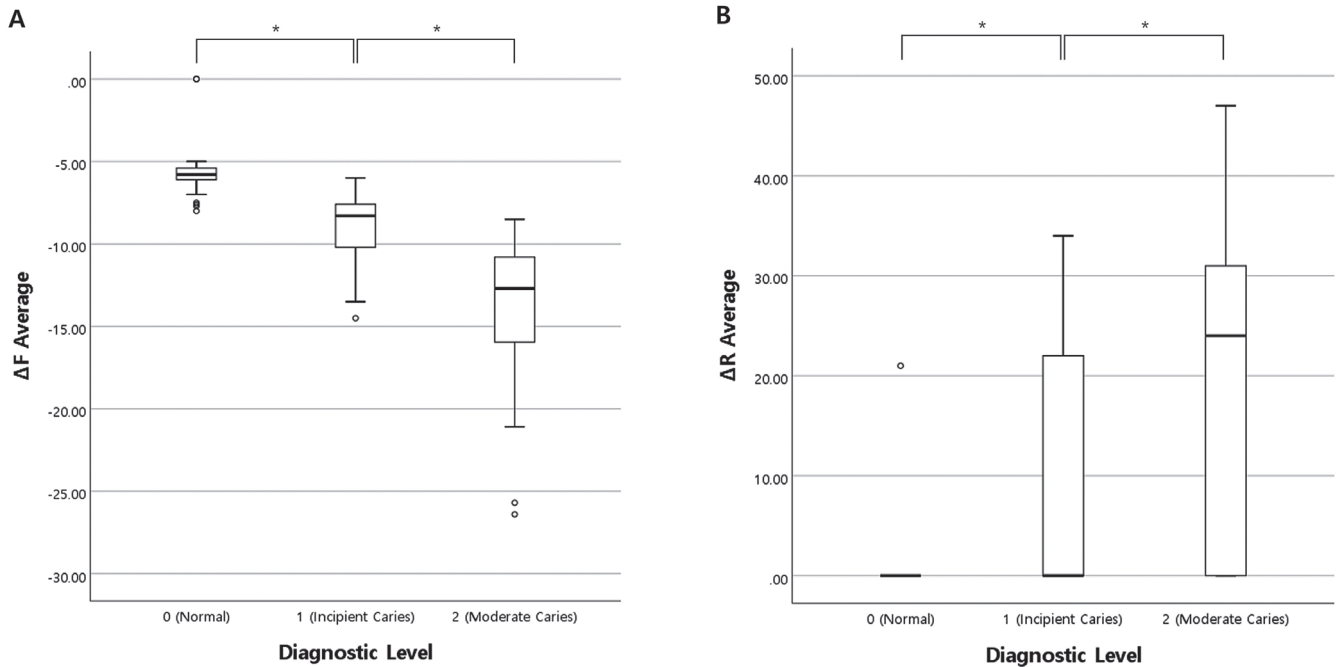


Fig. 3. Box-Whisker plot for the comparison between diagnostic level and quantitative light-induced fluorescence (QLF) analysis results (The asterisks indicate statistically significant differences between the groups with post hoc Mann-Whitney U test, *p* < 0.001). (A) Comparison with the values of ΔF (fluorescence loss) average. (B) Comparison with the values of ΔR (red fluorescence) average.

합면 및 인접면 우식에 대한 QS-Index와 ICCMS 설정의 신뢰성을 평가를 위해 두 명의 치과의사가 설정한 결과로 조사자 간 Cohen's kappa coefficient 값을 구하였고, 모두 0.8 이상의 결과를 보였다.

III. 연구 성적

1. QLF 분석값을 통해 확인한 유구치 치아우식증의 탐지

Table 5, 6은 ΔF average와 ΔR average를 통해 확인한 유구치 치아우식증 탐지에 대한 결과이다. 먼저 법랑질 우식을 탐지하기 위한 컷오프 값은 교합면에서 ΔF average -7.75, ΔR average 20.50이었고, 인접면에서는 ΔF average -7.15와 ΔR average 21.50으로 나타났다(Table 5). 법랑질 우식에 대한 민감도, 특이도, AUROC는 인접면의 ΔR average 결과를 제외하고 전반적으로 높은 정확성과 신뢰도를 보였다(민감도 = 0.75 - 0.95, 특이도 = 0.88 - 0.94, AUROC = 0.88 - 0.98). 그 중에서도 ΔF 의 결과가 교합면과 인접면 우식 모두에서 ΔR 보다 전반적으로 더 높은 수치를 보였다.

상아질 우식을 탐지하기 위한 컷오프 값은 교합면에서 ΔF average -11.65, ΔR average 27.50이었고, 인접면에서는 ΔF average -9.40와 ΔR average 21.50으로 확인되었다(Table 6). 상아질 우식에 대한 민감도, 특이도, AUROC는 법랑질 우식과 마찬가지로 인접면의 ΔR average 결과를 제외하고 전반적으로 높은 정확성과 신뢰도를 보였다(민감도 = 0.89 - 0.93, 특이도 = 0.82 - 0.95, AUROC = 0.94 - 0.98). 특히 교합면의 ΔR 결과는 법랑질 교합면 우식 대비 더 향상된 것을 확인할 수 있었고, ΔF 의 결과들과 비교해보아도 비슷하거나 더 높은 수치임을 확인할 수 있었다.

2. Micro-CT를 통해 확인한 우식병소에 따른 QLF 분석결과의 분포

Micro-CT 이미지를 통해 분류한 diagnostic level에서 각 단계에 해당하는 치면의 QLF 분석값(ΔF average와 ΔR average)의 평균을 서로 비교해 보았을 때, diagnostic level이 증가할수록 QLF 분석값 역시 증가하였고(ΔF average는 음의 방향으로, ΔR average는 양의 방향으로 증가) 각 단계의 QLF 분석값은 서로 통계적으로 유의미한 차이를 보였다(Fig. 3, $p < 0.001$).

3. 우식병소의 부피 및 diagnostic level과 QLF 분석결과 사이의 상관관계

QLF 분석결과 중 ΔF average의 절대값과 QS-Index는 모두 micro-CT로 확인한 우식병소의 부피와 0.80 이상의 높은 상관관계를 보였다(Table 7, $r = 0.805 - 0.832, p < 0.001$).

IV. 총괄 및 고찰

이 연구에서는 치아우식증의 단계를 구분하기 위한 방법으로 우식병소 탐지에 최적 기준으로 받아들여진 방사선 검사결과를 이용하였다[21]. 방사선 검사방법 중에서도 3차원적인 이미지를 구성할 수 있는 micro-CT를 사용하였기 때문에 일반적인 방사선 사진에서 보여 질 수 있는 구조물의 겹침으로 인한 결과의 오류를 최소화할 수 있을 것으로 기대하였다. 특히 micro-CT를 이용하는 방식은 기존 QLF 논문에서 사용하지 않았던 것으로, 실제 우식병소의 부피를 측정하여 QLF 분석 결과와 직접 비교한 것에 의미가 있다고 생각한다. QLF를 이용한 치아우식증 탐지의 경우 민감도가 상대적으로 높은 것이 실제 임상에서 유리할 것으로 판단하였고, ROC 분석 과정에서 컷오프, 민감도, 특이도에 대한 결과를 산출할 때 민감도를 더 중점적인 수치로 설정하였다.

본 연구의 결과를 기존의 논문들과 비교해보자면, 영구치 교합면 우식증에 대한 2019년 Park 등[22]의 in vitro 연구에서 QLF는 ΔF 가 민감도 0.92 - 1.00, 특이도 0.69 - 1.00, AUROC 0.90 - 0.97를 보였고, ΔR 이 민감도 0.85 - 1.00, 특이도 0.72 - 0.93, AUROC 0.84 - 0.91를 보였다. 영구치의 인접면 우식증에 대한 2015년 Ko 등[16]의 연구에서는 ΔF 값을 통해 민감도 0.64 - 0.75, 특이도 0.84 - 0.88, AUROC 0.76 - 0.80의 결과를 산출하였다. QLF를 이용해 유구치 치아우식증 탐지 시행한 이번 연구의 결과는 이러한 최근 연구 대비 전반적으로 비슷하거나 일부 항목에서는 조금 더 좋은 수치의 정확성과 신뢰도를 가지는 것으로 확인되었다. 특히, ΔF 값의 결과는 교합면 및 인접면 모두에서 다른 연구들보다 더 높은 신뢰도 수치를 얻을 수 있었다. 전반적으로 교합면 우식증 탐지에 대한 결과가 인접면 우식증 탐지의 결과보다 높은 정확성을 보였는데, 이것은 영구치를 이용한 기존 연구에서의 결과와 비슷한 양상이었다.

위에서 언급한 최근 연구들에서 영구치 치아우식증에 대한 QLF 분석값의 컷오프는 교합면 법랑질 우식에서 $\Delta F = -10.3 / \Delta R = 20$ 이고, 교합면 상아질 우식에서 $\Delta F = -13.1 / \Delta R = 29.5$ 이었다. 인접면 우식증에 대한 ΔF 의 컷오프도 법랑질 우식에서 -13.8, 상아질 우식에서 -28.3을 보였는데[16,22], 모두 유치의 컷오프 결과 대비 다소 큰 것을 확인할 수 있었다(ΔF 결과는 더 큰 음의 값, ΔR 은 더 큰 양의 값으로 나타남). 전반적인 컷오프 수치에서 유치가 더 작은 값을 보이는 것은 영구치 대비 치질이 광화된 정도에서 차이가 있고, 법랑질 및 상아질의 두께가 더 얇기

때문이라고 생각된다[23]. 이러한 조직학적 특성 때문에 유치에서는 같은 QLF 장비를 사용했을 때 더 적은 수치의 형광 변화에서 치아우식증이 감지되고, 컷오프 값도 낮게 나타나는 것이라고 판단하였다. QLF를 이용한 유치의 치아우식증 검사법의 정확성을 더욱 높이기 위해서는 QLF 장비의 해상도 및 분석프로그램이 작은 형광 변화를 더 잘 감지할 수 있도록 발전되어야 할 것이다.

한편 유구치의 교합면 우식증 탐지를 위해 QLF를 포함한 다양한 검사방법의 유용성을 비교한 최근의 *in vitro* 연구도 있었다. 2019년 Diniz 등[18]의 연구 결과에서는 ΔF 가 유구치의 법랑질 우식에서 민감도 0.68, 특이도 0.80, 정확성(McNemar test를 이용하여 산출) 0.71을, 상아질 우식에서 민감도 0.93, 특이도 0.87, 정확성 0.88을 보였다. 본 연구의 결과와 비교해보았을 때 법랑질 우식 탐지에 대한 정확도 결과가 다소 낮게 나타났는데, 이것은 이전 연구에서 조금 더 구형인 1세대 QLF 장비와 분석 프로그램을 사용했기 때문이라고 생각된다. 최근까지 장비와 프로그램의 발전은 지속적으로 이루어져왔다. 2019년 Park 등[22]의 연구에서 언급된 QLF 장비의 발전에 대해 이야기해보자면, 1980년대 QLF 기술이 처음 도입된 이후로 현재 3세대 QLF 장비까지의 발전이 이루어졌다. 이는 광원의 종류(LED의 사용), 사용되는 빛의 파장 영역의 차이, 촬영되는 이미지의 배경색, 형광 탐지를 위한 필터의 변화를 포함한다. 이와 별개로 QLF 이미지의 분석을 위한 프로그램은 지속적인 version upgrade를 통해 사용성 및 픽셀분석기능을 향상해왔다. 이러한 발전으로 이제는 QLF 기술이 초기 우식병소에 해당하는 법랑질 우식의 탐지도 용이하게 이루어질 수 있는 수준이 되었다. 위에서 언급한 2019년 Diniz의 선행 연구에서 확인된 컷오프 값은 법랑질 우식 -7.4, 상아질 우식 -13.8 이었는데[18], 이는 동일한 유구치를 사용한 만큼 본 연구에서의 컷오프 결과와 가장 유사한 것을 확인할 수 있었다.

다음으로 이번 연구의 결과를 유구치의 *in vivo* 연구의 결과와도 비교해보고자 한다. 임상 환경에서 QLF를 포함한 다양한 우식탐지방법을 이용해 유구치의 교합면 우식증을 직접 확인한 2017년 Pontes 등[24]의 연구에서 초기 우식증에 해당하는 D1 기준에서 ΔF 는 민감도 0.565, 특이도 0.750, 정확도(McNemar's test를 사용) 0.580 / ΔR 은 민감도 0.717, 특이도 0.750, 정확도 0.720을 나타냈다. 중기 우식증에 해당하는 D3 기준에서는 ΔF 가 민감도 0.700, 특이도 0.875, 정확도 0.840 / ΔR 은 민감도 0.900, 특이도 0.825, 정확도 0.840을 보였다. 실험실 조건과 달리 임상적인 환경에서 진행되는 *in vivo* 연구의 경우 대상이 되는 어린이의 협조도가 필요하기 때문에 엄격히 통제된 조건에서 QLF 촬영을 하거나, 좋은 화질의 사진을 얻기 위해 반복적인 촬영을 하는 데에 한계가 있을 것이다. 해당 임상연구에서는 초기 우식증에 대

한 QLF의 탐지능력이 유독 낮게 나타났는데, QLF 분석과정에서 좋은 결과를 얻기 위해 선명한 화질의 QLF 사진이 필요하다는 점을 생각해 보았을 때 *in vitro* 연구 대비 *in vivo* 연구는 초기 우식의 탐지 결과에 다소 불리한 점이 있을 수 있다고 생각한다. 또한 이 임상연구는 대상이 되는 치아의 수가 다소 적은 편이고, 1세대 QLF 장비를 사용하였기 때문에 전반적으로 우식탐지능력의 결과가 낮게 나타났을 가능성도 배제할 수 없을 것이다. 이처럼 유치를 이용한 QLF 임상연구를 시행하려면 환자의 협조도를 고려해야하는 등 실험실 조건과 상이한 부분들이 존재한다. QLF는 임상환경에 실제 적용될 수 있는 기술이기 때문에 정확한 신뢰도 확인을 위해서는 추가적인 임상연구가 반드시 필요하다고 생각한다.

이번 연구의 ROC 분석결과를 자세히 살펴보면 거의 대부분의 항목에서 ΔF 에 해당하는 수치가 ΔR 보다 더 높게 나타났다. 이것은 기본적으로 형광 소실을 통해 치아우식증을 탐지하는 것이 붉은 형광을 이용하는 것보다는 더 신뢰도 있는 방법일 것이라는 예측을 가능하게 한다. 특히 초기 우식에 해당하는 법랑질 우식의 경우 ΔF 와 ΔR 의 결과의 차이가 상아질 우식에서 보다 더 크게 나타났다. 이는 초기 우식병소에서는 깊은 우식병소에서도 붉은 형광을 발산하는 세균의 조성이 적기 때문이라는 이전 연구의 결과에서 그 이유를 찾을 수 있다[25]. 그러므로 우식진행의 초기단계에 해당하는 경우 형광 소실을 이용하는 것이 정확한 진단에 더 도움이 될 것이다.

ΔR 이 전반적으로 더 낮은 수치의 분석결과를 나타낸 데에는 특히 인접면 우식증에 대한 탐지에서 좋지 못한 결과를 보였기 때문이라고 생각된다. 이러한 결과는 우식병소의 위치와 치아의 해부학적 구조에 원인이 있을 것으로 여겨지는데, QLF 장비는 광화된 법랑질 층이 두껍게 존재할수록 감지되는 형광의 양이 줄어들어 작은 변화를 확인하기 어렵기 때문이다[26]. 인접면 우식의 경우 병소가 크거나 심한 우식증이 아니라면, 보통 우식병소 상방으로 인접면 부위의 두꺼운 변연 용선이 존재하게 된다. 이 두꺼운 치질은 형광 소실과 붉은 형광의 증가 모두를 탐지하기 어렵게 하는 문제점이 될 것이고, 인접면의 우식병소로부터 나타나는 형광 변화를 교합면 방향에서 확인하는 지금의 방법은 우식증 탐지에 있어 불리하게 작용할 수 있다고 생각한다. 그러므로 인접면 우식증을 QLF로 확인할 경우 형광 탐지의 일차적인 방해요인이 될 수 있는 치태 및 음식 잔사를 완전히 제거해야 하고, 우식병소의 위치나 병소의 크기 및 너비를 고려하여 교합면 방향에서 뿐만 아니라 협면 혹은 설면 방향에서도 QLF 장비의 광원을 조사하여 우식병소를 확인한다면 탐지 가능성을 높여 줄 수 있을 것이다.

교합면 상아질 우식에서 ΔF 뿐만 아니라 ΔR 도 상대적으로 높

은 수치의 ROC 분석결과를 보인 것도 같이 이유로 설명할 수 있다. 교합면은 우식병소를 가리는 장애물이 없어 형광의 변화를 QLF 장비로 직접 탐지할 수 있고, 이러한 이유로 인접면과는 다르게 ROC 분석에서 좋은 결과를 나타낼 수 있을 것이다. 이렇게 교합면 우식을 탐지함에 있어서는 ΔR 도 전반적으로 높은 특이도를 보였고, 교합면 상아질 우식의 ΔR 결과는 다른 ΔF 의 결과들과 비슷한 수준의 신뢰도를 보였다. 형광 소실과 함께 붉은 형광의 충분한 증가가 나타나는 상아질 우식증의 경우나, 직접적인 탐지가 가능한 교합면에 우식병소가 있는 경우라면 본 연구의 결과와 같이 QLF가 더욱 민감하고 정확한 우식검사방법으로 사용될 수 있을 것이다.

QLF 분석결과를 diagnostic level에 따라 분류해보았을 때 ΔF 와 ΔR 의 평균값은 모두 각 단계의 증가에 따라 함께 증가하였고, 단계마다 통계적으로 유의미한 차이를 보였다. 그러나 ΔR 의 경우에는 사분위수 범위의 중첩이 다소 넓게 나타났다. 특히 0과 1단계 사이에서는 중간값이 동일하게 나타났는데, 이것은 붉은 형광의 변화가 충분히 나타나지 않는 초기 우식증의 경우 분석 프로그램 상에서 수치적으로 그 차이를 잘 표현하지 못하기 때문이라고 생각한다. 이러한 분석은 더 많은 샘플 수를 이용해 비교 시 통계적으로 더 신뢰할 만한 결과를 보여줄 수 있을 것으로 예상된다. 이후 연구에서는 QLF 장비 및 분석 프로그램의 지속적인 발전과 더불어 더 많은 수의 치아를 이용해 분석을 시행하는 것이 필요하다고 생각한다.

상관관계 분석에서 우식병소의 부피와 ΔF average의 절대값, QS-Index는 모두 0.80 이상의 상관성을 보였다. ΔF 로 표현되는 형광 소실은 치아의 미네랄 소실을 직접적으로 반영하여 우식병소의 깊이와 연관성을 크게 보이기 때문에[11,27], micro-CT로 확인한 부피 결과와 ΔF 는 높은 상관관계를 보인 것이라 생각된다. QS-Index도 마찬가지로 micro-CT 부피 결과와 높은 상관성을 보여주었는데, 이 방법은 분석 프로그램의 사용 없이 QLF 장비만 사용하여 치아우식증의 진행을 쉽게 판단하기 위해 개발된 점수 체계이며 시간 및 비용에 효율적이고 높은 재현성(0.86 - 0.94)을 보여주었던 방법이다[17]. QS-Index는 형광 소실과 붉은 형광의 증가를 모두 고려하기 때문에 방사선 검사 및 3차원 재구성을 통해 확인된 우식병소의 부피 결과와 높은 상관관계를 나타낼 수 있었다고 생각한다. 무엇보다 이 방법은 상대적으로 간단하게 사용할 수 있기 때문에 임상적 환경에서의 활용을 기대해 볼 수 있을 것이다.

이 연구의 한계점으로는 먼저 대상 치아 및 치면의 수가 다소 적다는 점이 있다. QLF 기술을 이용하여 치아우식증을 탐지할 경우 치면을 교합면과 인접면으로 나누어 분석해야 의미가 있기 때문에, 충분한 수의 치아를 확보하여 분석을 진행하는 것

이 중요할 것이다. 또한 분석 프로그램의 한계로 과도하게 낮거나 높은 수치의 분석결과를 보이는 경우가 있어 통계적으로 제외해야 하는 경우가 발생할 수 있다. 분석과정에서도 동일한 문제를 확인할 수 있었다. QLF 분석 수치인 ΔF 및 ΔR average 값과 방사선 검사 결과 사이의 분포 및 관계를 확인하는 과정에서 diagnostic level 기준을 사용하였다. 이 diagnostic level은 임상적 진단의 유용성을 위해 사용하였지만, 각 단계가 더 세분화된 ICCMS 기준을 사용한다면 우식진행을 더 세밀하게 판단할 수 있었을 것이다. 그러나 ICCMS의 각 단계별 QLF 분석값의 분포는 통계적 유의차를 확인할 수 없었다. 만약 더 많은 수의 치면을 분석하였다면 ICCMS에 따른 QLF 결과의 분포가 다르게 나타났을 수 있기 때문에, 후속 연구에서는 샘플 수를 충분히 확보하는 것이 선행되어야 한다고 생각한다.

또한 QLF 사진촬영 과정에서 빛이 조사되는 방향이나 유구치가 고정된 위치 혹은 치아의 종류에 따라 미세하게 발생 가능한 그림자, 혹은 과도하게 밝은 부위가 분석결과에 영향을 줄 수 있다. QLF 사진을 얻는 과정에서 시편에 대해 일정하게 90도 상방에서 촬영하였지만, 치아 모양이나 고정된 위치에 따라 빛이 조사되는 방향은 미세하게 다를 것이다. 특히 인접면 영역이 그림자 지듯 상대적으로 더 어둡게 보여 질 수 있고, 반대로 교합면의 일부 영역은 과도하게 빛이 조사되어 밝게 보일 수 있을 것이다. 백색광 사진과 QLF 사진을 비교하여 이미지 상에 나타난 형광의 차이를 확인하는 분석 프로그램의 특성 상 이러한 문제는 분석결과에 영향을 줄 수 있다. 그러므로 일관된 촬영방법과 함께 QLF 장비의 해상도 및 분석 프로그램의 발전이 지속적으로 이루어져야 한다고 생각한다.

이번 연구에서처럼 실험실 조건이 아닌 임상에서 QLF를 사용할 경우 다양한 변수가 나타날 수 있는데, 이는 우식탐지에 대한 QLF 기술의 한계점이라고 생각한다. 임상적 환경에서는 환자의 협조도에 따라 양질의 QLF 이미지를 얻기 어려워, 분석과정을 통해 얻은 결과의 신뢰도가 낮아질 수 있다. 특히 소아치과 영역에 해당하는 어린이나 구역감이 심한 성인 환자들의 경우 QLF 촬영이 불편감을 유발할 수 있으므로 이를 조절하는 것이 중요하다. 무엇보다 QLF 촬영에는 도움을 줄 인원이 추가적으로 필요하며, QLF 촬영용 리트렉터인 W-block이나 개구기의 사용을 통해 환자가 편하게 개구상태를 유지하도록 해주어야 한다. 또한 구강 내의 타액과 습한 환경, 환자의 구호흡 습관 등으로 QLF 사진이 흐릿하게 나올 수 있어 air blowing과 suction이 적절히 필요하며, 선명한 사진을 위한 초점거리 확보와 흔들림 없는 촬영 등이 중요할 것이다.

그리고 임상에서는 실험실 조건처럼 QLF 촬영의 대상 치아를 일관적인 상태로 조절할 수 없기 때문에 우식탐지에 대한 신뢰

도 확보를 위해 추가적으로 고려해야 할 사항들이 있다. 어린이 환자의 경우 유구치 인접면 부위나 상악 유구치 협면, 하악 유구치 설면, 그리고 최후방 구치 교합면 등에서 구강위생관리 미숙으로 인해 치태 및 음식 잔사가 잔존하는 경우가 많다. 이에 대한 제거과정 없이 바로 QLF 우식검사를 시행한다면 위양성 결과가 나타날 수 있어 주의가 필요하다. 또한 이미 언급한 바와 같이 초기 인접면 우식에 대하여는 치아의 해부학적 구조와 QLF 촬영환경 등에 의해 실제 존재하는 우식증을 정확히 탐지하지 못해 위음성 결과가 나타날 수도 있다. 그러므로 임상에서는 탐지 방향을 교합면뿐만 아니라 설면 혹은 협면에서도 시도해 보는 것이 도움이 되며, QLF의 결과와 함께 기본적인 시진과 방사선 검사 등이 추가적으로 필요할 수 있다는 것을 반드시 고려해야 한다. 더불어 임상에서의 신뢰도를 확인하고 유용한 사용법을 정립하기 위한 QLF 임상연구가 진행되어야 할 것이다.

이러한 한계점에도 불구하고 QLF 기술을 이용해 유구치의 치아우식증을 탐지하고, micro-CT라는 신뢰할 만한 자료와 함께 비교 분석한 이번 연구의 결과는 전통적인 치아우식증 검사방법을 보완할 방법을 찾는 과정에서 의미 있는 역할을 할 수 있을 것이다. 무엇보다 American Dental Association의 가이드라인에서 방사선 노출의 최소화를 위해 선별검사를 목적으로 방사선 촬영을 시행하지 않도록 권고하였는데[28], 가시광선을 이용하는 QLF 기술은 이러한 부분에서 자유로운 사용이 가능하다. QLF를 이용한 치아우식증 탐지는 유치에서 충분한 신뢰도와 정확성을 보여주었고, 소아치과 영역에서 시진 및 방사선 검사와 함께 안전하게 사용 가능한 우식 검사 방법이 될 수 있을 것이다.

V. 결 론

이 연구는 QLF 기술을 이용한 유구치 치아우식증 탐지의 정확성 및 신뢰도를 평가하고, QLF 분석결과가 micro-CT로 산출된 우식병소의 부피 및 우식의 진행양상과 어느정도 상관성을 보이는지 확인하였다. 상대적으로 낮은 수치를 보인 ΔR 의 인접면 우식증에 대한 분석결과를 제외한다면, QLF는 유구치의 범량질 우식에 대한 탐지(민감도 0.75 - 0.94, 특이도 0.88 - 0.94, AUROC 0.88 - 0.98) 및 상아질 우식에 대한 탐지(민감도 0.89 - 0.93, 특이도 0.82 - 0.95, AUROC 0.94 - 0.98) 모두에서 우식 검사 방법으로 사용하기 충분한 수준의 정확성 및 신뢰도 결과를 보였다. 방사선 검사 결과를 통해 분류한 diagnostic level과 QLF 분석값은 동일한 경향성과 통계적으로 유의미한 분포를 나타냈고 ($p < 0.001$), micro-CT 자료를 통해 계산한 우식병소의 부피와 ΔF average 및 QS-Index는 0.8 이상의 상관계수를 보여 QLF 분석결과, 특히 형광 소실에 대한 수치가 우식병소의 상태와 높은 상

관성이 있음을 확인하였다.

Authors' Information

Kyung Hyun Cho <https://orcid.org/0000-0003-2328-5507>

Chung-Min Kang <https://orcid.org/0000-0001-7813-3741>

Hoi-In Jung <https://orcid.org/0000-0002-1978-6926>

Tae Yang Lee <https://orcid.org/0000-0002-2189-7692>

Je Seon Song <https://orcid.org/0000-0001-8620-5629>

References

1. Fejerskov O, Nyvad B, Kidd E : Dental caries: the disease and its clinical management, 3rd ed. John Wiley & Sons, Chichester, 2015.
2. Ekstrand KR, Martignon S, Ricketts DJN, Qvist V : Detection and activity assessment of primary coronal caries lesions: a methodologic study. *Oper Dent*, 32:225-235, 2007.
3. Nyvad B, Machiulskiene V, Baelum V : Construct and predictive validity of clinical caries diagnostic criteria assessing lesion activity. *J Dent Res*, 82:117-122, 2003.
4. Newman B, Seow W, Holcombe T, et al. : Clinical detection of caries in the primary dentition with and without bite-wing radiography. *Aust Dent J*, 54:23-30, 2009.
5. Lee JH, Kim DH, Jeong SN, Choi SH : Detection and diagnosis of dental caries using a deep learning-based convolutional neural network algorithm. *J Dent*, 77:106-111, 2018.
6. Stookey GK : Quantitative light fluorescence: a technology for early monitoring of the caries process. *Dent Clin*, 49:753-770, 2005.
7. Van der Veen M, de Jong EdJ : Application of quantitative light-induced fluorescence for assessing early caries lesions. *Monogr Oral Sci*, 17:144-162, 2000.
8. Angmar-Månsson B, Ten Bosch J : Quantitative light-induced fluorescence (QLF): a method for assessment of incipient caries lesions. *Dentomaxillofac Radiol*, 30:298-307, 2001.
9. Ekstrand K, Luna L, Martignon S, et al. : The reliability and accuracy of two methods for proximal caries detection and depth on directly visible proximal surfaces: an in vitro study. *Caries Res*, 45:93-99, 2011.
10. Kim HE, Kwon HK, Kim BI : Recovery percentage of remineralization according to severity of early caries. *Am J Dent*, 26:132-136, 2013.

11. Jallad M, Zero D, Eckert G, Zandona AF : In vitro detection of occlusal caries on permanent teeth by a visual, light-induced fluorescence and photothermal radiometry and modulated luminescence methods. *Caries Res*, 49:523-530, 2015.
12. Volgenant CM, van der Veen MH, de Soet JJ, ten Cate JM : Effect of metalloporphyrins on red autofluorescence from oral bacteria. *Eur J Oral Sci*, 121:156-161, 2013.
13. Kim HE, Kim BI : Analysis of orange/red fluorescence for bacterial activity in initial carious lesions may provide accurate lesion activity assessment for caries progression. *J Evid Based Dent Pract*, 17:125-128, 2017.
14. Gomez GF, Eckert GJ, Zandona AF : Orange/red fluorescence of active caries by retrospective quantitative light-induced fluorescence image analysis. *Caries Res*, 50:295-302, 2016.
15. Stookey G : Optical methods-quantitative light fluorescence. *J Dent Res*, 83:84-88, 2004.
16. Ko HY, Kang SM, Kim BI, *et al.* : Validation of quantitative light-induced fluorescence-digital (QLF-D) for the detection of approximal caries in vitro. *J Dent*, 43:568-575, 2015.
17. Jung EH, Lee ES, Kim BI, *et al.* : Development of a fluorescence-image scoring system for assessing noncavitated occlusal caries. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 21:36-42, 2018.
18. Diniz MB, Campos PH, Zandona AG, *et al.* : Performance of light-emitting diode device in detecting occlusal caries in the primary molars. *Lasers Med Sci*, 34:1235-1241, 2019.
19. Kim ES, Lee ES, Kim BI, *et al.* : A new screening method to detect proximal dental caries using fluorescence imaging. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 20:257-262, 2017.
20. Ismail AI, Pitts NB, Tellez M : The International Caries Classification and Management System (ICCMS™) an example of a caries management pathway. *BMC Oral Health*, 15 Suppl 1:S9, 2015.
21. Gomez J, Tellez M, Ismail AI, *et al.* : Non-cavitated carious lesions detection methods: a systematic review. *Community Dent Oral Epidemiol*, 41:55-66, 2013.
22. Park SW, Kim SK, Kim BI, *et al.* : Comparison of fluorescence parameters between three generations of QLF devices for detecting enamel caries in vitro and on smooth surfaces. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 25:142-147, 2019.
23. Wilson P, Beynon A : Mineralization differences between human deciduous and permanent enamel measured by quantitative microradiography. *Arch Oral Biolo*, 34:85-88, 1989.
24. Pontes LRA, Novaes TF, Mendes FM, *et al.* : Clinical performance of fluorescence-based methods for detection of occlusal caries lesions in primary teeth. *Braz Oral Res*, 31:e91, 2017.
25. Lennon A, Buchalla W, Stookey GK, *et al.* : The ability of selected oral microorganisms to emit red fluorescence. *Caries Res*, 40:2-5, 2006.
26. Ando M, Schemehorn B, Guggenheim B, *et al.* : Influence of enamel thickness on quantification of mineral loss in enamel using laser-induced fluorescence. *Caries Res*, 37:24-28, 2003.
27. Gmür R, Giertsen E, Guggenheim B, *et al.* : In vitro quantitative light-induced fluorescence to measure changes in enamel mineralization. *Clin Oral Investig*, 10:187-195, 2006.
28. American Dental Association Council on Scientific Affairs : The use of dental radiographs: update and recommendations. *J Am Dent Assoc*, 137:1304-1312, 2006.

국문초록

유치의 치아우식증 확인을 위한 정량형광분석(QLF) 검사법의 우식탐지능력 평가

조경현¹ · 강정민^{1,2} · 정회인³ · 이태양¹ · 송제선^{1,2}¹ 연세대학교 치과대학 소아치과학교실² 연세대학교 치과대학 구강과학연구소² 연세대학교 치과대학 예방치과학교실

본 연구의 목적은 유치의 치아우식증 검사를 위한 정량형광분석(quantitative light-induced fluorescence, QLF) 기술의 유효성을 평가하고, 우식병소의 부피와 QLF 분석결과 사이의 상관관계를 확인하는 것이다. 치아우식증 검사를 위해 53개의 교합면 및 72개의 인접면을 포함한 총 125개의 유구치 치면을 휴대용 QLF 장비를 이용해 조사하여 유구치의 치아우식증을 확인하였다. 또한 치아우식증을 분류하고 우식병소의 부피를 계산하기 위해 micro-CT 방사선 검사를 시행하였다. 상대적으로 낮은 수치를 보였던 인접면 우식에 대한 ΔR average 결과를 제외하면, QLF 분석결과는 유치의 치아우식증 진단에 대해 충분한 수준의 정확성과 신뢰도를 보였다(민감도 0.75 - 0.94, 특이도 0.82 - 0.95, AUROC 0.88 - 0.98). Spearman 상관분석 결과에서는 ΔF average 및 QS-Index와 우식병소 부피 사이에 통계적으로 유의한 높은 상관성을 확인할 수 있었다($r = 0.805 - 0.832, p < 0.001$). QLF 기술을 이용한 치아우식증 검사는 어린이의 치아우식증 진단에 있어 방사선 노출에 대한 걱정 없이 안전하게 사용 가능하고, 신뢰할 만한 방법이 될 수 있을 것이다.