

1

세대별 QLF 기기의 평활면 비와동형 법랑질 우식 병소 탐지에 관한 진단정확도 비교

¹연세대학교 치과대학 예방치과학교실, ²BK21 플러스 통합구강생명과학 사업단,
³Department of Health Services Research, University of Liverpool, Liverpool, United Kingdom,
⁴Inspektor Research Systems BV, Amsterdam, The Netherlands
박 석 우^{1,2}, 이 형 석^{1,2}, 김 상 겸^{1,2}, 이 은 송^{1,2}, Elbert de Josselin de Jong^{1,2,3,4}, 김 백 일^{1,2}

ABSTRACT

Comparison of fluorescence loss measurements among various generations of QLF devices

¹Department of Preventive Dentistry & Public Oral Health, Yonsei University College of Dentistry, ²BK21 PLUS Project, Yonsei University College of Dentistry, ³Department of Health Services Research, University of Liverpool, Liverpool, United Kingdom, ⁴Inspektor Research Systems BV, Amsterdam, The Netherlands
Seok-Woo Park^{1,2}, Hyung-Suk Lee^{1,2}, Sang-Kyeom Kim^{1,2}, Eun-Song Lee^{1,2}, Elbert de Josselin de Jong^{1,2,3,4}, Baek-Il Kim^{1,2}

Purpose: The aim of *in vitro* study was to compare the diagnostic accuracy to detect non-cavitated enamel caries on smooth surface by using four kinds of the QLF devices.

Materials and Methods: A total of 52 human permanent premolars and molars were used. Fluorescence images were captured by the QLF devices (Inspektor Pro, QLF-D, Qraycam, and Qraypen). Fluorescence loss of the QLF was calculated. The severity of lesions was categorized into the following 3 scores using polarized light microscopy: normal (S), enamel demineralization to outer half of enamel (D1), and inner half of the enamel up to the dentin-enamel junction (D2). The Kruskal-Wallis test was used to compare the fluorescence loss among the QLF devices. Spearman rank correlation coefficient between histological scores and fluorescence loss of the devices was calculated. The sensitivity, specificity, and area under the receiver operating curve (AUROC) were calculated to compare their diagnostic accuracies.

Results: The correlation coefficients between histological scores and the fluorescence loss of the devices showed 0.77 to 0.81 ($P < 0.001$). All histological scores, the fluorescence loss among the devices showed no statistical difference. Among the devices, sensitivity, specificity, and AUC values of the fluorescence loss showed 0.84 to 0.94, 0.76 to 0.90, and 0.90 to 0.92, respectively.

Conclusions: All QLF devices had no difference with excellent diagnostic accuracies to detect non-cavitated enamel caries on smooth surface.

Key words : Inspektor Pro, QLF-D, Qraycam, Qraypen, Quantitative light-induced fluorescence, Validity

Corresponding Author

Baek-Il Kim

Department of Preventive Dentistry and Public Oral Health, Yonsei University College of Dentistry, 50-1, Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Republic of Korea

Tel : +82-2-2228-3070, Fax : +82-2-392-2926, E-mail : drkbi@yuhs.ac

QLF-D, Qraycam 그리고 Qraypen)에서 산출된 형광지표의 평활면 비외동형 법랑질 우식 병소 탐지에 관한 진단 정확도를 비교, 평가하고자 한다.

II. 재료 및 방법

1. 치아 선정 및 시편 준비

연세대학교 치과병원 윤리위원회의 연구윤리승인을 받았으며(IRB 2-2017-0044), 발치 전 환자에게 연구 참여에 대한 동의를 받았다. 본 실험에서는 법랑질 이형성증 또는 불소증이 없는 사람의 영구치 소구치와 대구치 55개가 선정되었다. 발치 후 큐렛을 이용하여 치아표면의 이물질을 제거하였다. 아크릴 몰드 중앙에 위치한 9mm 직경의 구멍에 아크릴 레진(Ortho-Jet, Lang Dental Manufacturing, IL, USA)을 이용하여 치아를 수직으로 묻었다. 시편은 4°C 냉장보관을 하였다.

2. QLF 기기들의 형광 촬영 및 분석

치아 시편의 이미지 채득에는 Inspektor Pro, QLF-D, Qraycam 그리고 Qraypen이 사용되었

다(Fig. 1). 촬영하기 직전, 일정한 형광 발현을 얻기 위해 5초간 압축공기를 이용하여 건조시켰다. 네 기기는 네 기기 각각의 고유 프로그램을 이용하여 숙련된 평가자가 암실에서 촬영하였고, 촬영된 이미지는 하나의 분석 프로그램(QA2 v.1.25, Inspektor Research System BV)를 이용하여 분석을 실시하였다. 분석 시, 네 기기에서 분석 범위를 동일하게 적용하였다. 병소의 형광 소실 정도는 ΔF (%)로 산출하였다.

3. 조직학적 분석

모든 촬영이 끝난 후, 다음과 같은 과정이 진행되었다. 초미세박절기(TechCut 4™, Allied High Tech Products, Inc., CA, USA)를 이용하여 시편을 협설쪽으로 잘라내었다. 잘라낸 시편은 100~150 μm 의 두께로 만들기 위하여 실리콘 연마지(600 grit, SiC Sand Paper, R&B Inc., Daejeon, Republic of Korea)를 이용하여 얇게 갈아냈다. 얇아진 시편은 편광현미경(Polarized light microscope, CX31-P, Olympus, Tokyo, Japan)을 이용하여 40, 100배로 촬영하였다. 병소의 깊이는 이미지 분석프로그램(Image J® v.1.43, National Institutes of Mental Health, Maryland, USA)

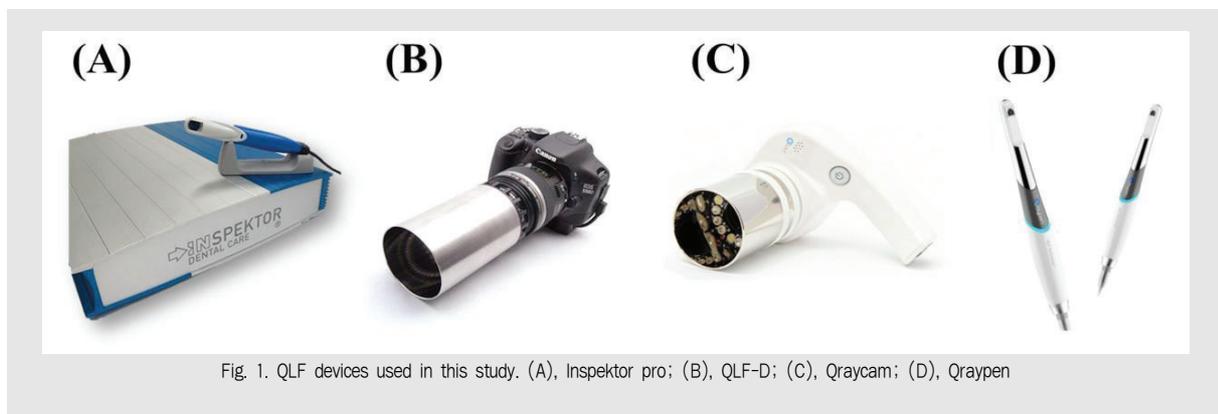


Fig. 1. QLF devices used in this study. (A), Inspektor pro; (B), QLF-D; (C), Qraycam; (D), Qraypen

을 이용하여 측정하였고, 이를 토대로 세 단계(S, D1, D2)의 조직학적 분류 기준에 따라 분류하였다. S는 법랑질의 탈회가 일어나지 않은 정상 치질, D1은 법랑질의 탈회가 법랑질 최외각부터 50% 이내로 진행된 병소, D2는 법랑질의 탈회가 내측 50%부터 상아 법랑 경계(DEJ, Dentinoenamel junction)를 침범하지 않는 범위까지 진행된 병소이다.

4. 통계적 분석

모든 시편의 조직학적 평가 결과는 Shapiro-Wilk test로 정규성 검정을 수행하였다. 정규성 검정 결과에 따라 모든 통계는 비모수 검정을 실시하였다. 먼저, 조직학적 분석에 따른 네 기기의 형광지표 사이의 상관성과 조직학적 분석과 네 기기의 형광지표들의 상관성을 알아보기 위해 Spearman rank correlation을 수행하였고, 네 기기간에 ΔF 비교를 하기 위해 Kruskal-Wallis test를 수행하였다. 마지막으로, 네 기기의 ΔF 를 이용하여 평활면 비외동형 법랑질 우식 병소 탐지의 진단 정확도를 비교하기 위해 Receiver operating characteristic (ROC)

curve를 산출하였다. 조직학적 평가에 따른 병소 유무를 임계점으로 설정하여 민감도, 특이도 그리고 ROC curve의 내부 면적인 Area under the ROC curve (AUC)를 산출하였다. 모든 통계는 유의수준 0.05 아래에서 SPSS 23.0 (IBM, Somers, NY, USA)와 MedCalc® 12.7 (MedCalc Software, Ostend, Belgium)로 실시하였다.

Ⅲ. 결과

시편 55개 중 3개는 시편 제작과정에서 파손되어 총 52개의 시편이 최종 분석에 포함되었다. 조직학적 분석결과에 따른 병소 심도 분포는 S 21개(40%), D1 18개(35%), D2 13개(25%)였다. Inspektor Pro로 촬영하여 관찰한 결과, 정상 치질은 녹색으로 관찰된 반면, QLF-D, Qraycam 그리고 Qraypen으로 촬영된 시편 사진에서 정상 치질은 치아색으로 관찰되었다. 비외동형 법랑질 우식 병소의 경우, 네 기기 모두에서 형광이 소실되어 어둡게 관찰되었다(Fig. 2). 네 장비에서 촬영된 이미지 관찰결과, 모두 우식 심도

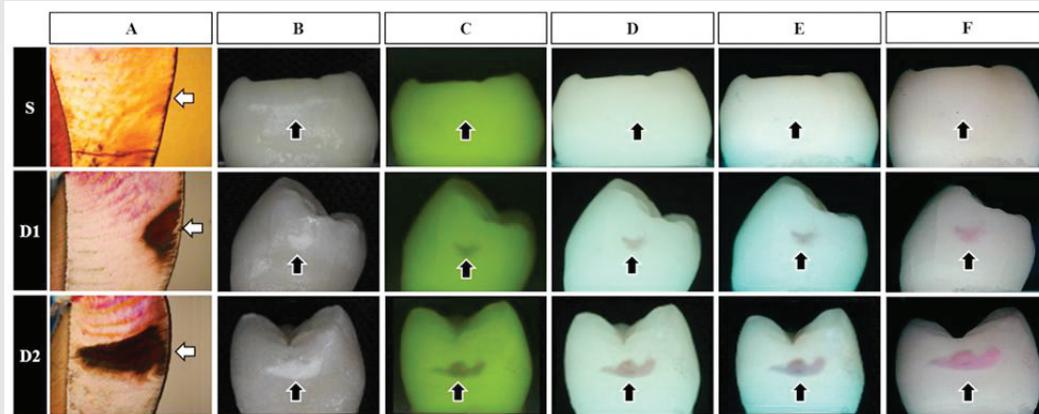


Fig. 2. Representative images obtained by each QLF devices according to histological scores. A, PLM images (x100) obtained; B, white images; C, D, E, and F, fluorescence images obtained from Inspektor Pro, QLF-D, Qraycam, and Qraypen; S, sound; D1, early caries lesion reaching to the outer half of the enamel; D2, inner half of the enamel up to dentinoenamel junction (DEJ). White and black arrows represent the area of interest.

가 증가할수록 형광 소실정도가 증가하여 병소부위가 더욱 어둡게 관찰되었다.

조직학적 평가 결과에 따른 병소 심도별 ΔF 평균값 비교 결과는 Table 1에 제시되었다. 모든 조직학적 평가 수준에서 네 QLF기기의 ΔF 는 통계적으로 유의한 차이가 없는 것을 확인하였다. 네 기기의 ΔF는 우식 심도가 증가할수록 비례하여 증가하는 양상을 관찰하였으며 각 장비로부터 산출된 ΔF값과 병소 깊이를 심도에 따라 분류한 조직학적 평가결과 사이의 상관계수는 0.77~0.81임을 확인할 수 있었다.

Table 2는 법랑질 우식 발생(S/D1)을 임계점으로 설정하였을 때 각 장비들의 민감도와 특이도 그리고 AUC 결과를 제시하였다. 네 기기 모두 비와동형 법

랑질 우식 병소를 탐지함에 있어 AUC값은 0.90~0.92로 훌륭한 결과를 보였다. 네 기기의 민감도는 0.84~0.94였으며, 특이도는 0.76~0.90이었다.

네 기기의 ΔF 를 직접 비교하기 위하여 Inspektor Pro를 기준으로 QLF-D, Qraycam 그리고 Qraypen의 ΔF를 산점도로 비교하였다(Fig. 3). Inspektor Pro의 ΔF에 비해 QLF-D의 ΔF는 1.04배, Qraycam의 ΔF는 1.21배 그리고 Qraypen의 ΔF는 0.98배 높은 것을 확인할 수 있었다.

Table 1. Distribution of fluorescence loss (ΔF) from each QLF devices according to the histological scores

QLF device	Histology score			Correlation coefficient [†]
	S (n=21)	D1 (n=18)	D2 (n=13)	
Inspektor Pro	0.00 (0.00, 5.45)	9.85 (6.53, 13.33)	16.60 (14.20, 25.70)	0.78
QLF-D	0.00 (0.00, 0.00)	8.65 (5.80, 13.60)	18.10 (14.55, 27.45)	0.81
Qraycam	0.00 (0.00, 5.85)	9.15 (7.68, 17.25)	25.00 (19.25, 37.35)	0.78
Qraypen	0.00 (0.00, 6.35)	10.20 (6.78, 15.55)	19.90 (15.25, 29.10)	0.77
<i>P-value</i> [*]	0.694	0.428	0.347	

All values represent median (25th, 75th percentiles).

^{*}indicated no statistically significant difference between the QLF devices at each histological scores (severity levels) were calculated by the Kruskal-Wallis test.

[†]indicated statistical significances between the histological scores and the fluorescence loss (ΔF) obtained from each QLF devices by the spearman rank correlation, $P < 0.0001$.

Table 2. Values of AUC and optimum sensitivity, specificity, and cutoff values for the fluorescence loss (ΔF) of each QLF devices in detecting sound and enamel caries lesions at smooth surface

QLF device	Cut-off	Sensitivity	Specificity	AUC (SE)
Inspektor Pro	>6.0	0.87	0.86	0.91 (0.04)
QLF-D	>5.5	0.87	0.86	0.92 (0.04)
Qraycam	>7.7	0.84	0.90	0.91 (0.04)
Qraypen	>5.9	0.94	0.76	0.90 (0.04)

AUC, Area under the receiver operating characteristic curve; SE, Standard error

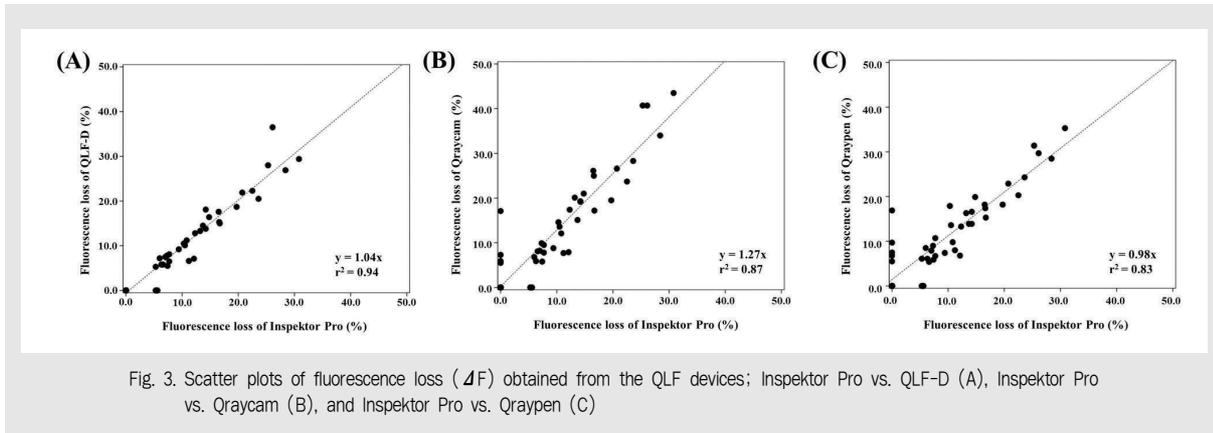


Fig. 3. Scatter plots of fluorescence loss (ΔF) obtained from the QLF devices; Inspektor Pro vs. QLF-D (A), Inspektor Pro vs. Qraycam (B), and Inspektor Pro vs. Qraypen (C)

IV. 고찰

본 *in vitro* 연구는 QLF technology를 기반으로 한 QLF 장비들의 활용을 위한 근거를 마련하기 위해 각 장비들의 평활면 비외동형 법랑질 우식 병소 탐지에 관한 진단 정확도를 평가하였다. 기존 선행연구들을 통해 타당도가 입증된 Inspektor Pro를 비롯하여 이후 개발된 장비인 QLF-D, Qraycam, Qraypen의 ΔF 를 비교한 결과, 네 기기는 모두 평활면 비외동형 법랑질 우식을 탐지함에 훌륭한 진단 정확도를 가졌고, 네 기기를 통하여 측정된 ΔF 간에는 차이가 없었다. 따라서, 본 연구 결과는 각 세대별 QLF 기기 비교를 통해 QLF 기기의 효율적 활용을 위한 각 기기간 호환의 이론적 근거를 마련한 최초의 연구로서 의미가 있다.

본 연구에서 확인한 1~3세대의 QLF의 ΔF 는 평활면 법랑질 우식 병소 깊이와 높은 수준의 상관성 (0.77~0.81, Table 1)을 보였다. 이러한 결과는 선행 연구에서 보고한 1세대 이전의 QLF의 ΔF 와 평활면 법랑질 우식 병소 깊이 사이의 상관 계수들 (0.87~0.91)과 유사한 수준임을 확인할 수 있었다¹⁶⁾. 따라서, 모든 세대의 QLF는 미세한 광물질의 변화를 비침습적으로 탐지하고 병소의 심도 변화를 모니터링 하는데 활용이 가능함을 확인하였으며, 다양한 선행

연구들에서 QLF의 ΔF 는 정상 치질과 비교하여 우식 병소에서 미세하게 변화된 광물질의 정도를 정량적으로 탐지할 수 있다는 보고와 일치하였다^{12, 18)}. 또한, 본 연구에서는 1~3세대 QLF의 ΔF 를 이용하여 S/D1을 임계점으로 평활면 법랑질 우식을 탐지함에 훌륭한 진단 정확도(민감도, 0.84~0.94; 특이도, 0.76~0.90, Table 2)를 확인할 수 있었다. 이는 1~2세대 QLF의 ΔF 를 이용한 교합면 법랑질 우식의 훌륭한 진단 정확도(민감도, 0.84~0.96; 특이도, 0.57~0.89)와 1세대 이전의 QLF의 ΔF 를 이용하여 S~D2/D3을 임계점으로 한 평활면 상아질 우식을 탐지함에도 훌륭한 진단 정확도(민감도, 0.83~0.94; 특이도, 0.98~1.00)와 유사하였다¹⁹⁾. 이 결과들을 기반으로 모든 세대의 QLF는 관찰하고자 하는 병소의 부위와 심도에 국한되지 않고 모든 우식 병소 탐지에 사용될 수 있음을 확인할 수 있었다. 특히, 비외동형 우식 병소를 탐지하는데 있어 전통적인 우식 탐지 방법인 시진과 방사선은 낮은 민감도 (0.14~0.66)로 인해 한계가 있지만, QLF의 ΔF 를 이용한다면 초기 단계의 비외동형 병소를 객관적으로 민감하게 탐지하는 것이 가능하다³⁾.

한편, 본 연구에서는 다수의 선행 연구에서 우식 병소 탐지에 있어 타당도가 입증된 Inspektor Pro를 기준으로 2~3세대의 세 기기(QLF-D, Qraycam

그리고 Qraypen)들의 ΔF 와 비교하였다. 그 결과, 세 기기는 0.83~0.94의 높은 결정계수(r^2)를 확인할 수 있었다(Fig. 3). 1세대의 필터와는 다르게, 2세대의 필터는 붉은 형광을 강조하는 분홍색 필터가 추가되었다. 하지만, 본 연구에서는 붉은 형광이 아닌 형광 소실 값만을 측정하였다. 또한, Table 1에서 두 기기의 형광 소실 값은 통계적으로 유의한 차이가 없었던 것으로 보아, 두 기기의 필터에 의한 차이는 없었던 것을 확인할 수 있었다. 하지만, 1~2세대와 달리 3세대 QLF기기는 유리 필터를 사용한다. 유리 필터는 빛의 투과율이 높기 때문에 반사된 형광을 카메라에서 인식하는 과정에서 차단되는 형광의 강도가 줄어든다. 따라서, 유리 필터를 사용한 Qraycam과 Qraypen의 ΔF 가 Inspektor Pro와 QLF-D의 ΔF 보다 비교적 높은 결과를 보였을 것이다.

여러 선행연구들에서 QLF와 같이 광학 기술을 기반으로 하는 caries detection device의 진단 정확도를 보고하고 있다. 655 nm 파장의 레이저를 이용하는 DIAGNOdent의 타당도를 평가한 한 선행연구에서는 평활면 법랑질 우식 병소를 탐지함에 0.48~0.52의 민감도(S~D1/D2의 임계점)와 0.71~0.76의 특이도(S/D1의 임계점)를 보고하였다²⁰. 이러한 법랑질 수준의 초기 병소 탐지에 있어 DIAGNOdent와 법랑질 우식에서 병소 깊이(또는 광물질의 밀도)사이의 상관성은 QLF의 ΔF 와 법랑질 우식에서 병소 깊이(또는 광물질의 밀도)사이의 상관성보다 낮은 것을 확인하였다⁶. DIAGNOdent는 포피린과 같은 세균 대사산물을 측정하는 원리로서 이는 우식병소 진행에 따라 증가하여 infected dentine (more advanced lesion)이 존재하는 경우 타당도가 증가하게 되며 초기 병소에 대해서는 민감도가 감소한다고 보고되었다²¹. 하지만, 초기 우식 단계(D1)에서 포피린의 존재여부 및 활성도는 아직까지 명확히 입증되지 않았기 때문에 추후 연구가 진행될 필요가 있다. 따라서, 예방적 측면에서 우식병소 진행을 막기

위해 비와동형 초기단계의 우식 병소를 탐지하기에는 세균의 대사산물(bacterial metabolites)의 존재만을 탐지하는 DIAGNOdent보다 mineral contents의 미세 변화를 형광소실여부로 평가하는 QLF이 더욱 민감하게 탐지하는 것이 가능하다고 사료된다.

반면, 네 기기는 각각 다른 목적에 따라 개발되었으며 목적, 편의성에 따라 선택하여 사용할 수 있다. Inspektor Pro는 구강 내 카메라형태로서 단일 치아의 형광 이미지를 얻기에 용이하며, 분석 프로그램을 통해 고정된 위치에서 동일한 부위의 이미지를 채득할 수 있다. 이와 달리, QLF-D는 고화질의 해상도로 전야 촬영이 가능하기 때문에, 다양한 실험실 연구 또는 명확한 영상을 얻어야 하는 임상현장에서 사용하기에 용이하다. Qraycam과 Qraypen은 한 장의 유리 Inspektor 필터로 인해 Inspektor Pro에 비하여 영상의 질이 개선되었고, 명확한 영상으로 임상 현장에서 환자 교육을 하기에 용이하다. 또한, QLF-D에 비하여 무게가 가벼워 휴대성이 증가됨으로써 사용하기에 편리하여 대규모의 역학조사 또는 학교와 보건소에서 집단을 대상으로 하는 교육에도 활용이 가능하다. 이러한 각 세대별 장비들의 주 사용목적과 편의를 고려하여 우식 병소를 탐지하고 평가하는데 있어 모든 세대의 QLF 기기들을 호환하여 목적에 맞게 활용하는 것이 가능함을 확인하였다.

본 연구에서는 QLF 변수 중 탈회, 재광화 그리고 균열과 같이 경조직에서 발생한 물리적인 변화를 비파괴적인 분석과정을 통해 정량화 할 수 있는 지표인 ΔF 만을 산출하여 비교하였다^{6, 22, 23}. 그러나 형광이미지로부터 우식 병소에서 붉은 형광이 탐지되며, 이는 ΔR 이라는 변수로서 치아우식증을 평가하는 지표로서 활용될 수 있을 것으로 사료된다. 병소에서 탐지되는 붉은 형광은 포피린과 같은 박테리아의 대사 산물에서 발하는 형광으로서 치아우식증과의 관련성이 보고되었다^{24, 25}. 한 선행 연구는 1세대 QLF기기인

Inspektor Pro로 관찰한 우식 병소의 내부에서 관찰되는 붉은 형광으로 우식 병소의 진행을 예측에 좋은 타당도(민감도, 0.65; 특이도, 0.63)를 확인하였다는 보고가 있었다²⁶⁾. 그러나 최근 2세대 이후에 추가된 이중 필터는 이전 세대에 비해서 붉은 형광을 명확히 관찰할 수 있기 때문에 우식 병소 평가 지표로서 붉은 형광을 활용할 수 있을 것으로 사료된다⁷⁾. 따라서, 전 세대 QLF기기의 우식 병소 내의 붉은 형광을 비교하고 우식 평가 지표로서 활용 가능성을 평가한다면, 향후 QLF 장비의 임상적 활용을 위한 이론적인 근거와 가이드라인을 마련할 수 있을 것으로 사료된다.

V. 결론

본 *in vitro* 연구를 통해, 편광면 비와동형 법랑질 우식 병소를 탐지함에 있어 네 종류의 QLF기술 기반 기기들(Inspektor Pro, QLF-D, Qraycam 그리고 Qraypen)은 모두 고도의 진단 정확도를 가졌으며, 이들 QLF기기들로부터 산출된 형광 소실(ΔF) 사이의 유의한 차이가 없음을 확인하였다. 따라서 장비 활용 목적에 따라 QLF장비를 호환하여 사용할 수 있음을 확인하였다.

참 고 문 헌

1. Clara J, Bourgeois D, Muller-Bolla M. DMF from WHO basic methods to ICDAS II advanced methods: a systematic review of literature. *Odontostomatol Trop* 2012;35(139):5-11
2. Pitts NB. Are we ready to move from operative to non-operative/preventive treatment of dental caries in clinical practice? *Caries Res* 2004;38(3):294-304
3. Gomez J, Tellez M, Pretty IA, et al. Non-cavitated carious lesions detection methods: a systematic review. *Community Dent Oral Epidemiol* 2013;41(1):54-66
4. Konig K, Fleiviming G, Hibst R. Laser-induced autofluorescence spectroscopy of dental caries. *Cell Mol Biol* 1998;44(8):1293-1300
5. Braga MM, Mendes FM, Ekstrand KR. Detection activity assessment and diagnosis of dental caries lesions. *Dent Clin North Am* 2010;54(3):479-493
6. Ko HY, Kang SM, Kim HE, et al. Validation of quantitative light-induced fluorescence-digital (QLF-D) for the detection of approximal caries *in vitro*. *J Dent* 2015;43(5):568-575
7. Aljehani A, Yang L, Shi XQ. In vitro quantification of smooth surface caries with DIAGNOdent and the DIAGNOdent pen. *Acta Odontol Scand* 2007;65(1):60-63
8. Pretty IA. Caries detection and diagnosis: novel technologies. *J Dent* 2006;34(10):727-739
9. van der Veen MH. Detecting short-term changes in the activity of caries lesions with the aid of new technologies. *Curr Oral Health Rep* 2015;2(2):102-109
10. Angmar-Mansson B, ten Bosch JJ. Quantitative light-induced fluorescence (QLF): a method for assessment of incipient caries lesions. *Dentomaxillofac Radiol* 2001;30(6):298-307
11. Bjelkhagen H, Sundstrom F, Angmar-Mansson B,

참 고 문 헌

- Ryden H. Early detection of enamel caries by the luminescence excited by visible laser light. *Swed Dent J* 1982;6(1):1-7
12. van der Veen MH, de Josselin de Jong E. Application of quantitative light-induced fluorescence for assessing early caries lesions. *Monogr Oral Sci* 2000;17:144-162
 13. Stookey GK. Quantitative light fluorescence: a technology for early monitoring of the caries process. *Dent Clin North Am* 2005;49(4):753-770
 14. Al-Khateeb S, Ten Cate JM, Angmar-Mansson B, et al. Quantification of formation and remineralization of artificial enamel lesions with a new portable fluorescence device. *Adv Dent Res* 1997;11(4):502-506
 15. Tranæus S, Heinrich-Weltzien R, Kuhnisch J, et al. Potential applications and limitations of quantitative light-induced fluorescence in dentistry. *Med Laser Appl* 2001;16(3):195-204
 16. Shi XQ, Tranaeus S, Angmar-Mansson B. Comparison of QLF and DIAGNOdent for quantification of smooth surface caries. *Caries Res* 2001;35(1):21-26
 17. 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* 2017;17(2):125-128
 18. de Josselin de Jong E, Higham SM, Smith PW, et al. Quantified light-induced fluorescence, review of a diagnostic tool in prevention of oral disease. *J Appl Phys* 2009;105(10):102031
 19. Jallad M, Zero D, Eckert G, Ferreira Zandona A. In vitro detection of occlusal caries on permanent teeth by a visual, light-Induced fluorescence and photothermal radiometry and modulated luminescence methods. *Caries Res* 2015;49(5):523-530
 20. Tagtekin DA, Ozyoney G, Baseren M, et al. Caries detection with DIAGNOdent and ultrasound. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2008;106(5):729-735
 21. Hibst R, Paulus R, Lussi A. Detection of occlusal caries by laser fluorescence: basic and clinical investigations. *Med Laser Appl* 2001;16(3):205-213
 22. Kim HE, Kwon HK, Kim BI. Recovery percentage of remineralization according to severity of early caries. *Am J Dent* 2013;26(3):132-136
 23. Jun MK, Ku HM, Kim ES, et al. Detection and analysis of enamel cracks by quantitative light-induced fluorescence technology. *J Endod* 2016;42(3):500-504
 24. Kim YS, Lee ES, Kwon HK, Kim BI. Monitoring the maturation process of a dental microcosm biofilm using the Quantitative light-induced fluorescence-digital (QLF-D). *J Dent* 2014;42(6):691-696
 25. Lee ES, Kang SM, Ko HY, et al. Association between the cariogenicity of a dental microcosm biofilm and its red fluorescence detected by Quantitative light-induced fluorescence-digital (QLF-D). *J Dent* 2013;41(12):1264-1270
 26. Gomez GF, Eckert GJ, Zandona AF. Orange/red fluorescence of active caries by retrospective Quantitative light-induced fluorescence image analysis. *Caries Res* 2016;50(3):295-302