

# Optical Coherence Tomography를 이용한 초기 치아우식 검사

민지현<sup>†</sup>

청주대학교 보건의료대학 치위생학과

## Assessment of Early Dental Caries by Using Optical Coherence Tomography

Ji-Hyun Min<sup>†</sup>

Department of Dental Hygiene, College of Health Sciences, Cheongju University, Cheongju 28503, Korea

The purpose of this study was to assess the correlation between integrated mineral loss (volume % mineral  $\times$   $\mu\text{m}$ ,  $\Delta Z_{\text{TMR}}$ ) determined using transverse microradiography (TMR) and integrated reflectivity (dB  $\times$   $\mu\text{m}$ ,  $\Delta R_{\text{OCT}}$ ) determined using optical coherence tomography (OCT) for detecting early dental caries with lesion depth more than 200  $\mu\text{m}$ . Sixty tooth specimens were made from sound bovine teeth. They were immersed in a demineralized solution for 20, 30, and 40 days. The  $\Delta R_{\text{OCT}}$  was obtained from the cross-sectional OCT image. The  $\Delta Z_{\text{TMR}}$  was obtained from the TMR image. The correlation between  $\Delta R_{\text{OCT}}$  and  $\Delta Z_{\text{TMR}}$  was examined using Pearson correlation. The Bland-Altman plot was constructed using the  $\Delta R_{\text{OCT}}$  and  $\Delta Z_{\text{TMR}}$  values. A significant correlation between  $\Delta R_{\text{OCT}}$  and  $\Delta Z_{\text{TMR}}$  was confirmed ( $r=0.491$ ,  $p=0.003$ ). Moreover, most of the difference between  $\Delta R_{\text{OCT}}$  and  $\Delta Z_{\text{TMR}}$  was included in the error section of the Bland-Altman plot. Therefore, OCT could be used as a substitute for TMR when analyzing mineral loss in early dental caries.

**Key Words:** Early dental caries, Optical coherence tomography, Transverse microradiography

### 서론

구강 내 법랑질은 탈회(demineralization)와 재광화(re-mineralization)가 반복되며 무기질의 소실과 획득이 균형을 이루고 있다. 그러나 이러한 순환 과정 중 치면세균막의 구성과 양, 당의 섭취 빈도와 시간, 타액의 성분과 흐름, 법랑질의 질(quality), 불소의 노출, 개인의 면역 반응 등의 복잡한 과정이 장시간 지속되어 균형이 깨지면 무기질이 소실되거나 획득될 수 있다<sup>1-6)</sup>.

치아우식(dental caries)은 구강 내 미생물이 발효성 당질을 대사하여 생긴 각종 산(acid)으로 인해 치아 무기질이 용해되는 것을 의미하며<sup>3)</sup>, 치아의 붕괴 없이 무기질 소실만 일

어나는 초기단계에서 치아의 구조가 무너져 와동(cavity)이 형성되는 단계를 거친다. 초기단계의 우식은 침습적인(invasive) 처치가 필요하지 않으며 무기질의 재획득, 즉 재광화 과정을 통해 정상 치아로의 회복이 가능하다<sup>2)</sup>. 따라서 초기단계의 우식을 관리하는 것이 중요하다고 하겠다. 만약 초기단계의 우식을 임상에서 쉽게 탐지할 수 있다면 더 이상의 진행을 막을 수 있도록 하는 예방 처치가 가능할 것이다.

치아우식은 전통적으로 시진 또는 촉진, 그리고 방사선 장비를 이용하여 탐지하였다. 그러나 이러한 방법은 주관적인 평가법으로, 초기우식 부위에 대해 민감도(sensitivity)가 떨어질 수 있으며<sup>7,8)</sup>, 초기우식의 심도에 따른 객관적인 수치화가 어렵다. 이미 초기우식을 탐지하고 이를 심도에 따

Received: June 10, 2016, Revised: July 7, 2016, Accepted: July 7, 2016

ISSN 1598-4478 (Print) / ISSN 2233-7679 (Online)

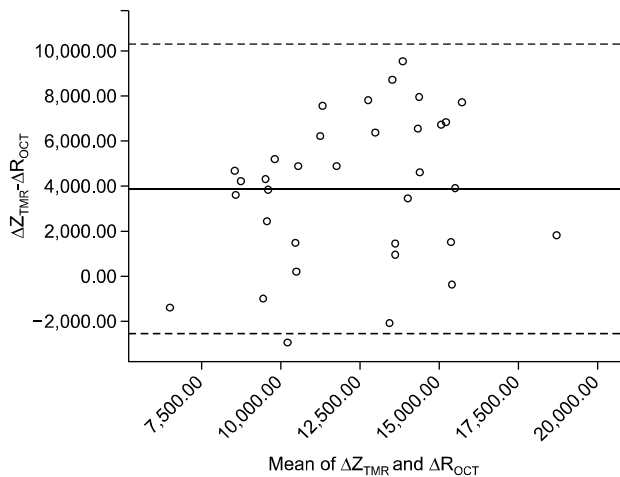
<sup>†</sup>Correspondence to: Ji-Hyun Min

Department of Dental Hygiene, College of Health Sciences, Cheongju University, 298 Daeseong-ro, Cheongwon-gu, Cheongju 28503, Korea  
Tel: +82-43-229-8375, Fax: +82-43-229-8969, E-mail: jhmin@cju.ac.kr

Copyright © 2016 by Journal of Dental Hygiene Science

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

라 수치화하여 결과를 제시하는 다양한 장비들이 시판되고 있다<sup>9-11)</sup>. 그 중 최근 광간섭 단층영상기(optical coherence tomography, OCT)를 이용한 초기우식 탐지 및 심도 평가 가능성에 대해 많은 연구가 이루어지고 있다<sup>12-17)</sup>. OCT는 1991년도에 처음 개발되었으며, 백색광 간섭계(white-light interferometry) 또는 저가간섭 간섭계(low coherence interferometry)의 원리와 공초점 현미경(confocal microscopy)의 원리를 조합한 영상 기기이다<sup>18)</sup>. 기본적으로 마이켈슨 간섭계(Michelson interferometry)의 시스템을 가지며, 안과학(ophthalmology) 영역에서 활발히 활용되고 있다<sup>19)</sup>. OCT를 이용하면 실시간으로 생체조직 내부의 미세구조를 비접촉 방식으로 고해상도 영상을 관찰할 수 있으며, 초기 치아 우식도 비파괴적으로 단층(cross section)에 대해 관찰이 가능하다<sup>12,13,20)</sup>. 게다가 초기 치아우식 평가의 gold standard로 여겨지는 횡단 미세 방사선법(transverse microradiography, TMR)과 상관성이 높은 것으로 확인되었다<sup>21,22)</sup>. 그러나 200  $\mu\text{m}$  이상의 깊은 법랑질 초기우식과의 상관성에 대한 연구는 부족한 실정이다. 따라서 본 연구의 목적은 200  $\mu\text{m}$  이상의 깊이를 가지는 법랑질 초기우식 병소에서 병소의 심도를 의미하는 TMR의 integrated mineral loss (volume % mineral $\times\mu\text{m}$ ,  $\Delta Z_{\text{TMR}}$ )와 OCT에서 이와 상응하는 integrated reflectivity ( $\text{dB}\times\mu\text{m}$ ,  $\Delta R_{\text{OCT}}$ )를 구하여 둘 간의 상관성을 확인해보고자 하였다.



**Fig. 1.** Bland-Altman plot between integrated mineral loss (volume % mineral $\times\mu\text{m}$ ,  $\Delta Z_{\text{TMR}}$ ) and integrated reflectivity ( $\text{dB}\times\mu\text{m}$ ,  $\Delta R_{\text{OCT}}$ ). The line in the center indicates the mean difference between  $\Delta Z_{\text{TMR}}$  and  $\Delta R_{\text{OCT}}$ . The two dotted lines indicate plus or minus 1.96 times the standard deviation from the mean between  $\Delta Z_{\text{TMR}}$  and  $\Delta R_{\text{OCT}}$ . TMR: transverse microradiography, OCT: optical coherence tomography.

## 연구대상 및 방법

### 1. 시편 제작

치아 시편은 건전한 우치 영구치의 전치를 이용하여 제작하였다. 저속 핸드피스(Lasungmedice, Incheon, Korea)를 이용하여 6 $\times$ 4 mm의 크기로 치아를 절단하여, 레진에 매몰하였다. 이후 1,200 grit까지 silicon carbide paper (Allied High Tech Products, Rancho Dominguez, CA, USA)를 이용하여 편평하고 매끄럽게 치아 시편 표면을 연마하였다. 노출된 치아면에 2 $\times$ 4 mm의 창(window)이 형성되도록 내산성 바니쉬를 도포하였다(Fig. 1).

200  $\mu\text{m}$  이상의 다양한 깊이를 가지는 병소를 인공적으로 형성하기 위해서 37 $^{\circ}\text{C}$ 의 배양기에 저장된 탈회용액에 각 20개씩의 시편을 20일, 30일, 40일간 침적하였다. 탈회 용액은 21일째에 한 차례 교환하였다. 탈회용액은 pH 4.8의 lactic acid gel로 수산화인회석(hydroxyapatite)에 대해 50% 포화상태이며, 1% carbopol (Carbopol ETD 2050 polymer; The Lubrizol Corporation, Wickliffe, OH, USA)이 포함되어 있었다. 탈회 이후에는 모든 시편을 철저히 세척 후 치아의 측면, 법랑질과 상아질 층이 확인될 수 있도록 diamond saw (Techcut 4; Allied High Tech Products)를 이용하여 치아시편을 절단하였다.

### 2. OCT 촬영 및 이미지 분석

본 연구에서 사용한 OCT는 spectral domain OCT (SD-OCT prototype; LG Electronics, Seoul, Korea)였다<sup>12)</sup>. OCT를 통한 이미지 영상은 치아시편의 측면이 노출되도록 절단한 면에 최대한 가깝게 probe를 위치시켜 촬영을 진행하였다. 이미지의 폭과 높이는 각각 5.3 mm, 3.2 mm였다. OCT의 probe와 치아시편 표면 간에는 4 mm의 거리가 있었으며, backscattered light의 강도(intensity)에 대한 B-scan 영상을 획득했다.

이미지 내 치아표면에서부터 우식병소 최하방까지의 backscattered light의 강도를 각 화소(pixel)에서 흑백 명암의 값으로 Image J software (public domain developed by National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA)를 이용하여 얻었다. 이후 화소의 명암값이 0에서 100까지가 되도록 재구성하였으며, 이 값을 세로축으로 하고 우식병소의 깊이를 가로축으로 하는 그래프를 그렸다. TMR의 경우와 마찬가지로 OCT 영상에서도 세로축의 명암값을 무기질 함량으로 가정하였으며, 세로축에서 89%의 값을 정상치아의 무기질 함량으로 가정하였다. 이후 치아표면에서부터 89의 명암값과 만나는 x축의 거리까지를 컴퓨터 프로그램(Ori-

ginPro 9.0; OriginLab, Northampton, MA, USA)을 이용하여 적분하여  $\Delta R_{OCT}$ 를 구하였다.

### 3. TMR 촬영 및 분석

치아시편을 측면으로 절단하여 노출된 면에 대해 TMR 촬영을 할 수 있도록, 그 부위의 치아를 절단하여 100  $\mu\text{m}$ 의 slice가 될 수 있도록 silicon carbide paper (Allied High Tech Products)를 이용하여 편평하게 연마(grinding)하였다. 시편을 얇게 제작하는 이 과정에서 20일, 30일, 40일간 탈회한 각 20개 시편 중 각각 9개, 10개, 7개의 시편(총 26개) 소실이 있었다. 이후 100  $\mu\text{m}$ 로 제작한 slice와 aluminium step wedge를 20 kV, 15 mA의 Cu-K $\alpha$  radiation (X-ray generator PW 1830; Philips, Amedo, The Netherlands)에 18초간 노출했다<sup>23)</sup>. 획득된 필름은 현상, 정착(Korectol E; Fujifilm, Tokyo, Japan) 과정을 거쳤다.

TMR에서 얻어진 필름은 현미경(Optiphot; Nikon, Tokyo, Japan)으로 관찰하여 8-bit 디지털 영상(digital images)으로 표준화된 상태 하에서 캡처하여 이미지 파일을 획득하였다. 이후 각 시편마다 치아표면에서부터 병소 깊이까지의 무기질 함량의 윤곽(mineral content profile)을 얻어, 치아표면(0)에서부터 병소 깊이까지의 적분값, 즉  $\Delta Z_{TMR}$ 을 이전 연구의 방법에 따라 컴퓨터 프로그램(OriginPro 9.0)을 이용하여 구하였다<sup>23)</sup>.

### 4. 통계분석

$\Delta Z_{TMR}$ 과  $\Delta R_{OCT}$  간의 평균값의 차이는 paired t-test를 통해 확인하였으며, 탈회 시간에 따른  $\Delta Z_{TMR}$ 과  $\Delta R_{OCT}$ 의 평균값 간의 차이는 ANOVA 분석으로 검정하였다. 또한  $\Delta Z_{TMR}$ 과  $\Delta R_{OCT}$  간의 상관성은 Pearson correlation을 통해 확인하였으며, 이후 gold standard인  $\Delta Z_{TMR}$ 과 OCT에서 구한  $\Delta R_{OCT}$  간의 오차를 확인하기 위해 Bland-Altman plot을 그렸다. 모든 통계분석은 PASW Statistics ver. 18.0

(IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하였으며, 유의수준은  $p < 0.05$ 를 기준으로 검정하였다.

## 결 과

$\Delta Z_{TMR}$ 의 평균값은  $14,236.66 \pm 3,531.98 \text{ vol}\% \times \mu\text{m}$ 였으며,  $\Delta R_{OCT}$ 의 평균값은  $10,366.26 \pm 2,840.038 \text{ dB} \times \mu\text{m}$ 로  $\Delta Z_{TMR}$ 이  $\Delta R_{OCT}$ 보다 평균적으로 1.42배 컸다.  $\Delta Z_{TMR}$ 과  $\Delta R_{OCT}$ 의 평균값 간에 20일간 탈회를 진행한 군에서는 유의한 차이가 없었으나, 30일( $p=0.002$ )과 40일( $p < 0.001$ )간 탈회를 진행한 군에서는 유의한 차이가 확인되었다. 또한 탈회 기간에 따른 평균  $\Delta Z_{TMR}$ 값 간에는 유의한 차이가 확인되었으나( $p < 0.001$ ), 평균  $\Delta R_{OCT}$ 값 간에는 유의한 차이가 없었다( $p=0.413$ , Table 1).  $\Delta Z_{TMR}$ 과  $\Delta R_{OCT}$  간에 유의한 상관관계가 확인되었으며( $r=0.491$ ,  $p=0.003$ ), Bland-Altman plot에서도 TMR과 OCT의 두 측정방법으로 구해진  $\Delta Z_{TMR}$ 과  $\Delta R_{OCT}$ 값 간의 차이가 거의 대부분 오차구간 내에 있는 것이 확인되어 두 측정방법 간의 오차가 적은 것으로 확인되었다(Fig. 1).

## 고 찰

TMR은 초기우식병소의 무기질 밀도(mineral density)조사에 gold standard 장비로 알려져 있다. TMR 분석에서는 얇은 치아 slice에 방사선을 조사하여 높은 해상도의 범람질 영상을 취득한다. 이때 TMR의 소프트웨어에는 aluminum stepwedge에 대비하여 calibration이 되어 있어, 치아 slice를 촬영하면 그 영상의 회색도(gray level)에 따라 무기질 함량(mineral content)값을 자동적으로 산출하는 원리를 가진다. 본 연구에서 조사한 TMR의 무기질 소실( $\Delta Z_{TMR}$ ) 정도의 값은 병소의 깊이( $\mu\text{m}$ )뿐만 아니라 무기질 함량이 반영된 값으로서 의미가 있다<sup>24)</sup>. 또한 이전 연구에서는 낮은 깊이의

**Table 1.** The Values of  $\Delta Z_{TMR}$  and  $\Delta R_{OCT}$  according to the Groups

Group	$\Delta Z_{TMR}$	$\Delta R_{OCT}$	p-value <sup>c</sup>
Deminerlizationfor 20 days	$10,491.66 \pm 2,663.507^a$	$9,547.706 \pm 3,159.021^a$	0.435
Deminerlizationfor 30 days	$14,581.33 \pm 2,398.267^b$	$10,894.53 \pm 2,540.768^a$	0.002
Deminerlizationfor 40 days	$16,667.65 \pm 2,905.525^b$	$11,198.83 \pm 2,740.742^a$	<0.001
p-value	<0.001	0.413	

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation.

TMR: transverse microradiography, OCT: optical coherence tomography.

<sup>a,b</sup>Values with the same letter superscripts are not significant in Scheffé's multiple-comparison test at  $\alpha=0.05$ . <sup>c</sup>p-value was obtained from paired t-test between integrated mineral loss (volume % mineral $\times\mu\text{m}$ ,  $\Delta Z_{TMR}$ ) and integrated reflectivity ( $\text{dB}\times\mu\text{m}$ ,  $\Delta R_{OCT}$ ) values.

범랑질 초기우식병소 또는 치근 우식병소에 대해 TMR과 OCT 간의 상관성에 대해 조사한 경우가 대부분이었다<sup>21,22,25</sup>. 그러나 본 연구에서 사용한 시편은 20일에서 40일까지 범랑질에 탈회를 진행하여 215.20 μm에서 450.49 μm의 범위의 깊은 병소 깊이를 가지고 있었다(data not shown).

TMR 분석은 초기우식병소의 무기질 밀도 조사에 대한 정확성은 높으나, 분석을 위해서는 시편을 절단해야 하며, 약 100 μm의 slice로 제작해야만 한다. 이 과정에 많은 노력이 소요될 뿐만 아니라 정교한 작업 실패로 인해 시편의 소실이 있을 수 있다<sup>26</sup>. 본 연구에서도 초기 60개의 인공 탈회 시편을 제작하였으나, TMR 촬영을 위해 시편을 100 μm의 slice로 제작 중에 26개의 시편 소실이 발생하였다. 또한 TMR 분석은 시편을 파괴해야 하므로 동일 병소의 무기질 변화에 대해 종적인 추적이 불가능하다.

한편 OCT를 이용하면 비파괴적으로 높은 해상도의 실시간 생체 영상 획득이 가능하다<sup>18,27</sup>. 초기우식병소에 대해 OCT를 활용하면 병소의 단층 영상(cross-sectional image)을 얻을 수 있으며, 이는 TMR 또는 편광현미경(polarized light microscopy)에서 제공하는 초기우식병소의 단층 영상과 매우 흡사하다. 이전 연구에서는 편광현미경과 OCT에서 측정된 각각의 범랑질 초기우식병소 깊이 간에 0.64에서 0.83의 상관계수를 확인하였으며<sup>20,25,28</sup>,  $\Delta Z_{TMR}$ 과  $\Delta R_{OCT}$  간에는 0.50<sup>25</sup>, 편광현미경에서 구한  $\Delta Z$ 과  $\Delta R_{OCT}$  간에는 0.76의 상관계수를 확인하였다( $p < 0.05$ )<sup>28</sup>. 본 연구에서도  $\Delta Z_{TMR}$ 과  $\Delta R_{OCT}$  간의 유의한 상관관계가 확인되었으며( $r=0.491$ ,  $p=0.003$ ), Bland-Altman plot에서 오차 구간 내에 둘 간의 차이가 확인되었다. 따라서 TMR을 대신하여 OCT를 초기우식병소의 정성 분석 및 정량 분석에 이용할 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구결과에서 20일, 30일, 40일의 탈회기간에 따라 TMR로 측정하여 얻은 결과값인  $\Delta Z_{TMR}$ 에서는 유의한 차이가 확인되었으나( $p < 0.001$ ), OCT로 측정하여 얻은  $\Delta R_{OCT}$ 에서는 유의한 차이가 없었다( $p=0.413$ ). 이는 시편에 인공 탈회를 형성 시 탈회용액을 21일에 교체하여 20일 탈회한 치아와 30일과 40일 탈회한 치아 간 탈회량에 상당한 차이를 형성하였는데, 이러한 차이가 초기 치아우식 탐지의 gold standard로 여겨지는 TMR에서는 정밀하게 확인되었으나, OCT에서는 유의한 차이가 확인되지 않은 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점은 실제 사람치아에 형성된 초기우식병소가 아닌 우치에 인공적으로 형성한 초기우식병소를 이용하여 분석하였다는 것이다. 그러나 사람치아와 조성이 비슷한 우치를 연구에 이용하였으며, 치아표면의 소실이 없는

치아우식병소를 사용하였다. 본 연구결과,  $\Delta Z_{TMR}$ 과  $\Delta R_{OCT}$  간의 유의한 상관관계를 확인하였으며( $r=0.491$ ,  $p=0.003$ ), Bland-Altman plot에서도  $\Delta Z_{TMR}$ 과  $\Delta R_{OCT}$  간의 차이가 오차 구간 내에 확인되었다. 따라서 TMR을 대신하여 OCT를 활용하면 비파괴적으로 초기우식병소 조직의 단층 영상 확인이 가능하다. 뿐만 아니라, 치과임상에서 OCT를 활용하면 초기우식병소의 탐지 및 모니터링, 그리고 초기우식병소의 심도 파악이 가능하며, 이에 따른 처치방법의 결정을 효과적으로 할 수 있을 것으로 생각된다.

## 요약

TMR은 초기우식 평가의 gold standard로 여겨지나 시편을 파괴하여야만 시편의 무기질 밀도를 확인할 수 있는 실험법이다. 그러나 OCT는 비파괴적인 검사법으로 임상에서도 초기우식을 확인하는 데 사용하므로 본 연구에서는 200 μm 이상의 깊은 범랑질 초기우식에서의 OCT와 TMR에서 구한 integrated mineral loss값 간의 상관성을 확인하고자 하였다. 200 μm 이상의 깊이를 갖는 인공 초기우식병소를 제작하여 TMR ( $\Delta Z_{TMR}$ )과 OCT ( $\Delta R_{OCT}$ )에서 구한 integrated mineral loss를 각각 구하여 상관성 분석을 시행하였으며 Bland-Altman plot을 그려 두 값 간의 오차 분석을 시행하였다.  $\Delta R_{OCT}$ 과  $\Delta Z_{TMR}$  간에는 유의한 상관성이 확인되었으며( $r=0.491$ ,  $p=0.003$ ), Bland-Altman plot 상에서도  $\Delta Z_{TMR}$ 과  $\Delta R_{OCT}$ 값 간의 차이가 거의 대부분 오차 구간 내에 있는 것이 확인되어 두 측정 방법 간의 오차가 적으므로 확인되었다. 따라서 치과임상에서 OCT를 활용하면 초기우식병소의 탐지 및 모니터링 그리고 초기우식병소의 심도 파악이 가능할 것으로 여겨진다.

## 감사의 글

이 논문은 2015~2017학년도에 청주대학교 보건의료과 학연구소가 지원한 학술연구조성비(특별연구과제)에 의해 연구되었음.

본 연구 성과를 얻기 위해 많은 가르침을 주시고 지원을 아끼지 않으신 연세대학교 치과대학 김백일 교수님과 Iwate Medical University School of Dentistry의 Daisuke Inaba 교수님께 깊은 감사의 말씀을 드립니다.

## References

1. Aoba T, Fejerskov O: Dental fluorosis: chemistry and

- biology. *Crit Rev Oral Biol Med* 13: 155-170, 2002.
2. Featherstone JD: The continuum of dental caries--evidence for a dynamic disease process. *J Dent Res* 83 Spec No C: C39-C42, 2004.
  3. Usha C, R S: Dental caries-a complete changeover (part I). *J Conserv Dent* 12: 46-54, 2009.
  4. Pannu P, Gambhir R, Sujlana A: Correlation between the salivary *Streptococcus mutans* levels and dental caries experience in adult population of Chandigarh, India. *Eur J Dent* 7: 191-195, 2013.
  5. Jeong SJ, Apostolska S, Jankulovska M, et al.: Dental caries risk can be predicted by simply measuring the pH and buffering capacity of saliva. *J Dent Hyg Sci* 6: 159-162, 2006.
  6. Choi YK, Kim KM, Park DY: Risk of food intake between meals and experience of dental caries among young Koreans. *J Dent Hyg Sci* 11: 361-365, 2011.
  7. Bahrololoomi Z, Ezoddini F, Halvani N: Comparison of radiography, laser fluorescence and visual examination for diagnosing incipient occlusal caries of permanent first molars. *J Dent (Tehran)* 12: 324-332, 2015.
  8. Olmez A, Tuna D, Oznurhan F: Clinical evaluation of diagnodent in detection of occlusal caries in children. *J Clin Pediatr Dent* 30: 287-291, 2006.
  9. Tassery H, Levallois B, Terrer E, et al.: Use of new minimum intervention dentistry technologies in caries management. *Aust Dent J* 58 Suppl 1: 40-59, 2013.
  10. Pretty IA: Caries detection and diagnosis: novel technologies. *J Dent* 34: 727-739, 2006.
  11. Kim HE: Quantitative light-induced fluorescence: a potential tool for dental hygiene process. *J Dent Hyg Sci* 13: 115-124, 2013.
  12. Min JH, Inaba D, Kwon HK, Chung JH, Kim BI: Evaluation of penetration effect of resin infiltrant using optical coherence tomography. *J Dent* 43: 720-725, 2015.
  13. Maia AM, de Freitas AZ, de LCS, Gomes AS, Karlsson L: Evaluation of dental enamel caries assessment using quantitative light induced fluorescence and optical coherence tomography. *J Biophotonics* 9: 596-602, 2016.
  14. Shimada Y, Sadr A, Sumi Y, Tagami J: Application of optical coherence tomography (OCT) for diagnosis of caries, cracks, and defects of restorations. *Curr Oral Health Rep* 2: 73-80, 2015.
  15. Lee RC, Kang H, Darling CL, Fried D: Automated assessment of the remineralization of artificial enamel lesions with polarization-sensitive optical coherence tomography. *Biomed Opt Express* 5: 2950-2962, 2014.
  16. Cara AC, Zezell DM, Ana PA, Maldonado EP, Freitas AZ: Evaluation of two quantitative analysis methods of optical coherence tomography for detection of enamel demineralization and comparison with microhardness. *Lasers Surg Med* 46: 666-671, 2014.
  17. Lee RC, Darling CL, Fried D: Automated detection of remineralization in simulated enamel lesions with PS-OCT. *Proc SPIE Int Soc Opt Eng* 8929: 89290E, 2014.
  18. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al.: Optical coherence tomography. *Science* 254: 1178-1181, 1991.
  19. Fercher AF: Optical coherence tomography-development, principles, applications. *Z Med Phys* 20: 251-276, 2010.
  20. Chan KH, Chan AC, Fried WA, Simon JC, Darling CL, Fried D: Use of 2D images of depth and integrated reflectivity to represent the severity of demineralization in cross-polarization optical coherence tomography. *J Biophotonics* 8: 36-45, 2015.
  21. Amaechi BT, Podoleanu AG, Komarov G, Higham SM, Jackson DA: Quantification of root caries using optical coherence tomography and microradiography: a correlational study. *Oral Health Prev Dent* 2: 377-382, 2004.
  22. Natsume Y, Nakashima S, Sadr A, Shimada Y, Tagami J, Sumi Y: Estimation of lesion progress in artificial root caries by swept source optical coherence tomography in comparison to transverse microradiography. *J Biomed Opt* 16: 071408, 2011.
  23. Inaba D, Tanaka R, Takagi O, Yonemitsu M, Arends J: Computerized measurements of microradiographic mineral parameters of de- and remineralized dental hard tissues. *J Dent Health* 47: 67-74, 1997.
  24. Arends J, ten Bosch JJ: Demineralization and remineralization evaluation techniques. *J Dent Res* 71 Spec No: 924-928, 1992.
  25. Louie T, Lee C, Hsu D, et al.: Clinical assessment of early tooth demineralization using polarization sensitive optical coherence tomography. *Lasers Surg Med* 42: 738-745, 2010.
  26. Thomas RZ, Ruben JL, de Vries J, ten Bosch JJ, Huysmans MC: Transversal wavelength-independent microradiography, a method for monitoring caries lesions over time, validated with transversal microradiography. *Caries Res* 40: 281-291,

- 2006.
27. Fujimoto JG: Optical coherence tomography for ultrahigh resolution in vivo imaging. *Nat Biotechnol* 21: 1361-1367, 2003.
28. Jones RS, Darling CL, Featherstone JD, Fried D: Imaging artificial caries on the occlusal surfaces with polarization-sensitive optical coherence tomography. *Caries Res* 40: 81-89, 2006.