

## امکان سنجی استفاده از طیف سنجی فروشکست القایی لیزری و روش آنالیز تفکیکی حداصل مربعات جزئی به منظور تشخیص بافت سالم و پوسیده دندان

میثم گزمه، مریم بحرینی، سید حسن توسلی و سیف الله صدریا

پژوهشکده لیزر و پلاسمای دانشگاه شهید بهشتی تهران

دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران

چکیده - در این پژوهش، روش طیف سنجی فروشکست القایی لیزری برای بررسی امکان تشخیص بافت سالم و پوسیده دندان استفاده شده است. این امکان سنجی با استفاده از تجزیه و تحلیل آماری چند متغیره به نام آنالیز تفکیکی حداصل مربعات جزئی انجام شده است، پایه و اساس آن استفاده از خطوط گسیلی اتمی و یونی طیف LIBS دندان می باشد که این خطوط متعلق به عنصرها Zn, Mg, Ca, P, O, H, Na, C, Sr, K هستند. نتایج بدست آمده، امکان تشخیص نوع بافت و همچنین پیش‌بینی نمونه‌های ناشناس مورد تست را به خوبی نشان می دهد. بنابراین، روش LIBS توانایی تشخیص بافت سالم و پوسیده دندان و عملی کردن آن را در آینده به منظور کاربردهای کلینیکی دارا می باشد.

کلید واژه - آنالیز تفکیکی حداصل مربعات جزئی، تشخیص بافت، خطوط گسیلی، طیف سنجی فروشکست القایی لیزری.

### “Feasibility study of laser-induced breakdown spectroscopy (LIBS) and partial least square discriminant analysis (PLS-DA) for diagnosis of healthy and carious tooth”

Meisam Gazmeh, Maryam Bahreini, Seyed Hassan Tavassoli and Seifollah Sadria

Laser and Plasma Research Institute, Shahid Beheshti University, Iran

Dental School, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract- In this study, laser induced breakdown spectroscopy is used to investigate the possibility of discrimination of healthy and carious teeth. This feasibility is examined using multivariate statistical analysis called partial least square discriminant analysis (PLS-DA). It is based on atomic and ionic emission lines of LIBS spectra of teeth belonging to P, Ca, Mg, Zn, K, Sr, C, Na, H, O elements. Our results show well discrimination and also prediction of unknown tooth tissues. So, it shows the ability of LIBS in classification of healthy and carious teeth using PLS-DA method and its feasibility in future clinical applications.

Keywords: Emission line, Laser induced breakdown spectroscopy, Partial least square discriminant analysis, Tissue differentiation.

## ۲- مواد و روش‌ها

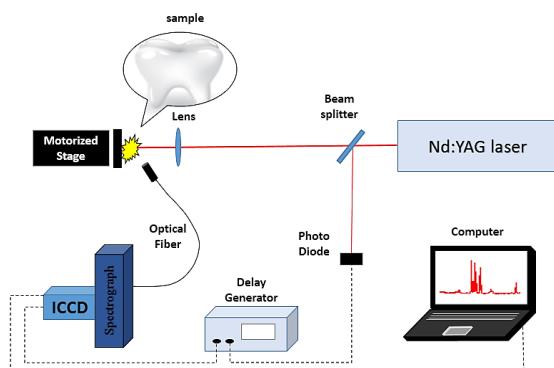
در این بخش چیدمان تجربی، نمونه‌های آنالیز شده و همچنین روش آماری استفاده شده در این پژوهش را تشریح می‌کنیم.

### ۱-۱- روش تجربی

چیدمان مورد استفاده در آزمایش LIBS برای آنالیز دندان در شکل ۱ نشان داده شده است. پالس‌های لیزر Nd:YAG با طول موج اصلی  $1064\text{ nm}$ ، پهنه‌ای زمانی پالس  $6\text{ ns}$  نانوثانیه، نرخ تکرار  $2\text{ Hz}$  و انرژی  $90\text{ mJ}/\text{pulse}$  برای ایجاد پلاسمما روی نمونه‌های دندان به کار می‌روند. باریکه لیزر فرودی به ترتیب از یک چرخاننده  $1/2$  و منشورگلان تیلور به منظور کنترل انرژی لیزر عبور می‌کند. باریکه لیزر توسط یک عدسی با فاصله‌ی کانونی  $3/5\text{ m}$  سانتی‌متر روی نمونه دندان که بر روی یک پایه متحرک XYZ قرار دارد، کانونی می‌شود. پس از ایجاد پلاسمما، تابش گسیلی روی یک فیبر از جنس فیوز سیلیکا کانونی می‌شود. گسیل پلاسمما پس از عبور از فیبر، به طیف‌سنجد اسلی<sup>۴</sup> منتقل و سپس توسط ICCD ثبت می‌شود. قدرت تفکیک‌پذیری طیف‌سنجد در حدود  $0.2\text{ nm}$  می‌باشد.

### ۲-۲- نمونه‌ها

دندان انسان یک بافت سخت و کلسیت شده می‌باشد. پایه و اساس بافت‌های کلسیتی را هیدروکسی‌آپاتایت<sup>۵</sup>



شکل ۱: چیدمان آزمایش

<sup>4</sup> Eschelle

<sup>5</sup> Hydroxyapatite

### ۱- مقدمه

کاربرد لیزر در دندانپزشکی شامل آماده‌سازی حفره، رفع پوسیدگی، حذف مرمت، سفیدکاری دندان... می‌باشد. برای حذف بافت‌های سخت روش‌های سنتی با روش‌های لیزری جایگزین شده‌اند. لیزرها بدون تماس دست به عنوان ابزاری برای برش و سوراخ کاری استفاده می‌شوند. قابلیت کنترل توان و طول موج منبع نوری سبب شده است که به صورت بسیار مفید بتوان از آن برای انجام برش بافت استفاده کرد. روش‌های مرسوم برای آماده سازی حفره‌های دندان در دندانپزشکی با بکارگیری دست انجام می‌شوند. در عمل به هنگام سوراخ کاری دندان برای بیمار می‌شوند. در حذف پوسیده دندان، همواره مقداری بافت سالم نیز حذف می‌شود که بسیار مهم است که میزان حذف بافت در سوراخ کاری قابل کنترل باشد. به صورت معمولی پروسه‌ی سوراخ کاری دندان توسط چشم دندانپزشک مورد مشاهده قرار می‌گیرد، بنابراین نیازمند روشنی هستیم که به صورت آنی بتواند تشخیص بافت سالم از ناسالم را در هنگام سوراخ کاری بافت دندان انجام دهد.

طیف سنجی فروشکست القایی لیزری<sup>۱</sup> یک روش تحلیل عنصری بر اساس گسیل طیفی می‌باشد که مزیت آن عنوان روش تحلیل عنصری آن<sup>۲</sup> و بدون نیاز به آماده سازی نمونه و یا آماده سازی کم برای نمونه‌های زیستی با سرعت بالا می‌باشد. در این مقاله روش طیف‌سنجدی فروشکست القایی لیزری به عنوان روشی سریع، درجا و آنی [۱-۲] به منظور مشاهده‌ی پروسه‌ی کندگی لیزری در دندانپزشکی مانند سوراخ کاری میکروحفره‌ها و حذف پلاک‌های دندان مورد استفاده قرار گرفته است [۳]. به دلیل ساختار متفاوت بافت مینا و عاج دندان، به صورت مجزا مورد بررسی قرار گرفته‌اند. امکان سنجی تفکیک و تشخیص بخش‌های سالم و پوسیده‌ی دندان با استفاده از روش آماری چند متغیره آنالیز تفکیکی حداقل مربعات جزئی<sup>۳</sup> انجام گرفته است.

<sup>1</sup> laser-induced breakdown spectroscopy (LIBS)

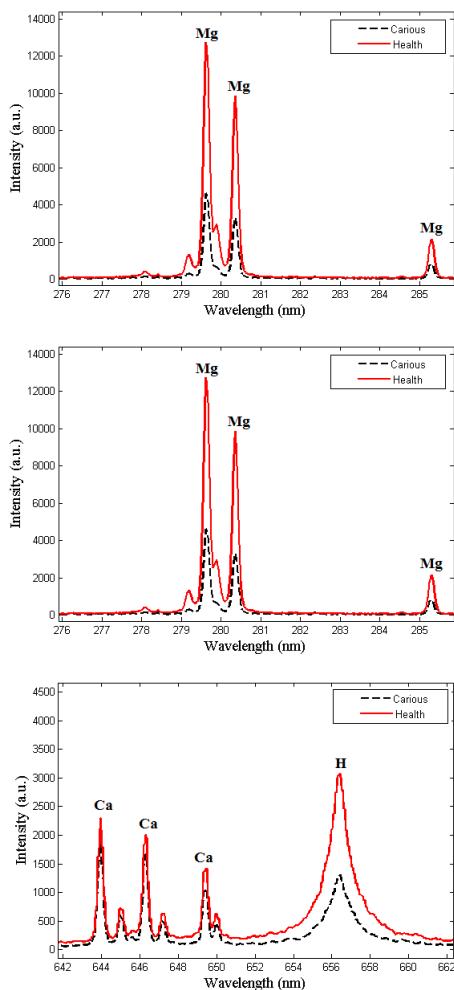
<sup>2</sup> Real-time

<sup>3</sup> Partial Least Square Discriminant Analysis (PLS-DA)

خط طیفی مربوط به ۱۰ عنصر را به عنوان داده ورودی برای ساخت مدل آماری PLS-DA و دسته‌بندی طیف دندان به دو گروه سالم و پوسیده مورد استفاده قرار دادیم.

جدول ۱: عناصر شناسایی شده در بافت دندان.

Element	Wavelength (nm)
Ca	315.8 - 317.9 - 370.6 - 373.2 - 393.3 - 396.8 - 422.6 - 428.3 - 429.8 - 430.7 - 442.5 - 443.5 - 445.4 - 457.8 - 458.1 - 458.5 - 487.9 - 426.6 - 558.1 - 558.8 - 559.4 - 585.7 - 612.2 - 645.0 - 647.2 - 649.3 - 714.8 - 720.2 - 732.6 - 849.8
Mg	279.5 - 279.7 - 285.2 - 383.2
P	213.5 - 214.9 - 253.5 - 255.3
Na	330.2 - 588.9 - 588.9
K	766.4 - 769.8
Sr	407.7 - 421.5 - 430.5
C	247.8
H	656.28
Zn	202.5 - 206.2
O	777.4 - 844.6



شکل ۲: مقایسه نواحی مختلف طیف LIBS دندان سالم و پوسیده. قرمز: سالم، آبی: پوسیده.

را کریستال فسفات کلسیم با فرمول شیمیایی  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  تشکیل می‌دهد. نمونه‌های دندان، پس از جمع آوری درون محلول سدیم هیپوکلریت<sup>۶</sup>٪ برای باکتری زدایی قرار گرفته‌اند.

### ۳-۲- روش تحلیل آماری

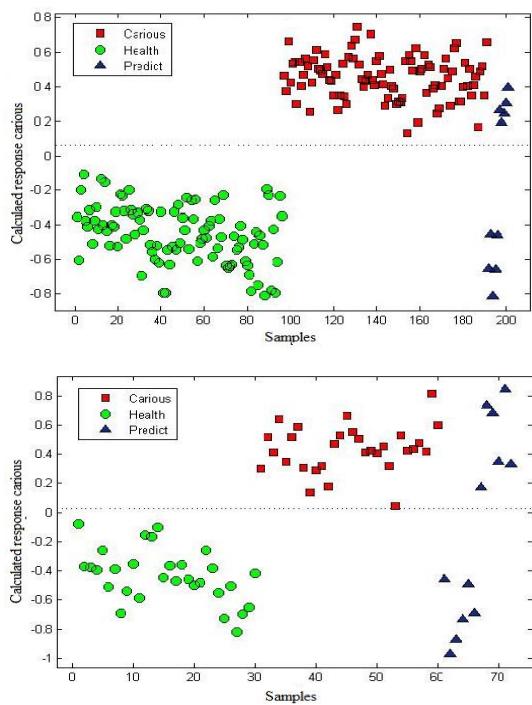
PLS-DA یک روش چند متغیره بازبینی شده<sup>۷</sup> می‌باشد که اساس آن روش حداقل مربعات جزئی (PLS) است و برای دسته‌بندی نمونه‌ها به گروه‌های مختلف بکار می‌رود. PLS یک مجموعه‌ی گسترده برای مدل سازی رابطه‌ی بین مجموعه‌ی متغیرهای مشاهده شده با استفاده از بردارهای پنهان می‌باشد. در رگرسیون و دسته‌بندی به عنوان تکنیک کاهش ابعاد و مدل سازی اطلاعات استفاده می‌شود. این روش بر روی فاکتورها در فضای متغیرهای مشاهده شده و فضای پاسخ‌ها پایه‌گذاری شده است که فاکتورها با بیشینه کردن کواریانس بین متغیرهای مشاهده شده و پاسخ بدست می‌آید. PLS-DA با استفاده از متغیرهای مستقل و پاسخ، یک ترکیب خطی تشکیل و سپس یک مدل می‌سازد. در اینجا این مدل برای تفکیک و تشخیص تمایز گروه‌ها استفاده می‌شود. طیف‌های بافت سالم دسته‌ی اول و طیف‌های بافت پوسیده دسته‌ی دوم را تشکیل داده اند، بنابراین ما دو گروه متمایز داریم. این روش برای پیشگویی و تشخیص دسته، طیف نامشخص از مجموعه‌ی متغیرها که شامل شدت همه‌ی خطوط گسیلی طیف می‌باشد را استفاده می‌کند [۴].

### ۳- نتایج و بحث

با توجه به طیف‌های بدست آمده، در مجموع ۳۲ خط طیف گسیلی اتمی و یونی مربوط به ۱۰ عنصر در نمونه دندان مشاهده شده که در جدول ۲ آمده است. خطوط طیفی قوی کلسیم و فسفر در طیف‌های مینا و عاج دندان، به دلیل اینکه عناصر اصلی ساختار ماتریسی هیدروکسی‌آپاتایت می‌باشند، وجود دارند. مقایسه طیف LIBS حاصل از میانگین‌گیری ۵۰ طیف از نقاط مختلف بافت سالم و پوسیده در شکل ۲ مشاهده می‌شود. تفاوت کیفی بین طیف بافت سالم و پوسیده مشاهده نمی‌شود. چرا که عناصر ساختاری یکسانی دارند. بهمین دلیل ۳۲

<sup>6</sup> Sodium hypochlorite

<sup>7</sup> Supervised



شکل ۳: نمودار PLS-DA تفکیک بافت سالم و پوسیده و همچنین تشخیص و پیشگویی نمونه های جدید. (الف) عاج، (ب) مینا.

جدول ۲: نتایج حاصل از دقت مدل ساخته شده با روش PLS-DA

	Class	Fitting	Cross- Validation
		Accuracy (%)	Accuracy (%)
Enamel	Healthy	100	0.82
	Carious		
Dentin	Healthy	100	100
	Carious		

تعداد ۴ نمونه برای ساخت مدل و ۲ نمونه برای تست و پیشگویی استفاده شده است. برای ساخت مدل ۱۹۲ آزمایش LIBS بر روی ۴ نمونه برای بخش سالم و بخش پوسیده عاج و همچنین ۶۰ آزمایش LIBS بر روی بخش سالم و بخش پوسیده مینا انجام شده است. نمودار مربوط به تفکیک دو گروه سالم و پوسیده هر دو بخش مینا و عاج در شکل ۳ نشان داده شده است. همچنین در این نمودار می‌توان تفکیک کامل بین بخش‌های سالم و پوسیده‌ی دندان در هر دو بخش مینا و عاج را مشاهده کرد. نکته‌ی قابل توجه این است که مدل ساخته شده ۱۰۰٪ تفکیک را بدون هیچگونه برهم‌پوشانی بین اطلاعات طیفی LIBS بافت سالم و پوسیده نشان داده است.

اطلاعات ۲ نمونه‌ی جدید تست بدون هیچگونه دسته-بندی اولیه به الگوریتم وارد شد. نتایج حاصل از تست نیز

در شکل ۳ آورده شده است و آشکار است که مدل ساخته شده ۱۰۰٪ قابلیت برای پیشگویی تشخیص سالم و یا پوسیده بودن را دارا می‌باشد.

دققت یک مدل را می‌توان با نتایج اعتبارسنجی آن مطرح کرد. در جدول ۲ اطلاعات مربوط به تفکیک آنالیز آماری به صورت خلاصه آورده شده است. در هر گروه طیفی این آنالیز در بافت سالم و پوسیده تفکیک ۱۰۰٪ را داشته است. با این وجود نتایج اعتبارسنجی مدل برای بافت عاج تفکیک ۸۲٪ و برای بافت مینا تفکیک ۸۲٪ را داریم. تغییرات در دقت نتایج مینای دندان ناشی از تغییرات در صافی سطح مینای دندان می‌باشد که سبب ایجاد اختلال در شرایط آزمایش می‌شود.

#### ۴- نتیجه‌گیری

طیفسنجی فروشکست القایی لیزری برای تشخیص دندان سالم و پوسیده و امکان کاربرد و اجرای آن در طی درمان دندان به مانند ایجاد میکروپلاسمای هنگام سوراخ کاری لیزری و حذف پلاک‌های دندانی بررسی شده است. نتایج نشان می‌دهد که ۱۰۰٪ تفکیک بخش‌های سالم و پوسیده برای عاج و ۸۲٪ تفکیک برای مینای دندان با استفاده از این روش امکان‌پذیر است.

#### مراجع

- [1] D. A. Cremers, *Handbook of Laser Induced Breakdown Spectroscopy*. Chichester: wiley, 2006.
- [2] S. N. T. J.P. Singh, *laser induced break down spectroscopy*. New York: Elsevier, 2007.
- [3] O. Samek, D. C. S. Beddows, H. H. Telle, G. W. Morris, M. Liska, and J. Kaiser, "Quantitative analysis of trace metal accumulation in teeth using laser-induced breakdown spectroscopy," vol. 182, pp. 179–182, 1999.
- [4] R. Rosipal and N. Kr, "Overview and Recent Advances in Partial Least Squares," pp. 34–51, 2006