

색소성 피부질환에 대한 큐스위치 알렉산드라이트 레이저 치료직후의 조직, 면역조직화학, 전자현미경적 소견

단국대학교 의과대학 피부과학교실¹, 의학레이저 연구센터², 병리학 교실⁵, 아주대학교 의과대학 피부과학교실³, 연세대학교 의과대학 피부과학교실⁴

김유찬^{1,2} · 강원형³ · 방동식⁴ · 명나혜⁵ · 이정구²

=Abstract=

Histopathologic, Immunohistochemical, and Electron Microscopic Findings of Pigmented Skin Lesions Immediately after Q-switched Alexandrite Laser Treatment

You Chan Kim, M.D.^{1,2}, Won Hyung Kang, M.D.³, Dongsik Bang⁴, M.D.,
Na Hae Myung, M.D.⁵, Chung Ku Rhee, M.D.²

Department of Dermatology¹, Medical Laser Research Center², Department of Pathology⁵, Dankook University, College of Medicine, Cheonan, Department of Dermatology, Ajou University, College of Medicine³, Suwon, Department of Dermatology, Yonsei University, College of Medicine⁴, Seoul, Korea

Background : There have been only a few electron microscopic studies after laser treatment of pigmented skin lesions.

Objective : The purpose was to investigate the pathologic, immunohistochemical, and electron microscopic changes following Q-switched alexandrite laser treatment of pigmented skin lesions.

Methods : Three patients with acquired bilateral nevus of Ota-like macules, and 2 patients with caféau lait macule were irradiated with Q-switched alexandrite laser. Forty biopsies were taken before and immediately after laser treatment. Hematoxylin-eosin, Fontana-Masson, and gp100 staining were performed for the evaluation of the histopathologic and immunohistochemical findings of the specimens. Electron microscopic findings were also evaluated.

Results : Histopathologically, suprabasilar separations were observed immediately after laser treatment. Vacuolar alterations of pigment-containing cells were frequently found in the epidermis and/or in the dermis. Fontana-Masson and gp100 staining positivity changed to negative or decreased in the epidermis immediately after laser treatment, while they changed to negative in the dermis. Ultrastructurally, epidermal pigment-containing cells frequently showed severe vacuolar changes in the cytoplasm, pyknotic nuclei, and vacuolated and/or fragmented melanosomes immediately after laser treatment. Dermal melanocytes frequently revealed vacuolated and/or fragmented melanosomes immediately after laser treatment.

서 론

〈접수:2003년 3월 29일〉

* 본 연구는 한국과학재단 지역협력연구센터(RRC)의 지원에 의해 이루어진 것임. (과제번호: R12-2001-050-06001-0)

교신저자 : 김유찬

주소 : 330-714 충남 천안시 안서동 16-5
단국대학교병원 피부과

전화 : 041)550-3968 Fax : 041)562-6542
E-mail : kyccc@dku.edu

알렉산드라이트(alalexandrite) 레이저는 755 nm의 파장을 내며 큐스위치 방식(Q-switched mode)을 사용하여 문신, 오타모반, 후천성 양측 오타모반양 반점, 주근깨, 기미 등의 색소성 질환의 치료에 널리 사용되고 있다¹. 색소성 피부질환에 대한 큐스위치 알렉산드라이트 레이저의 치료효과에 관한 연구는 많이 이루어져 왔으나²⁻⁵, 레이저

김유찬·강원형·방동식 외 : 색소성 피부질환에 대한 큐스위치 알렉산드라이트 레이저 치료직후의 조직, 면역조직화학, 전자현미경적 소견

Conclusion : Histopathologic, immunohistochemical, and electron microscopic examination of pigmented skin lesions immediately after Q-switched alexandrite laser treatment demonstrated vacuolated or fragmented melanosomes and vacuolar alteration of pigment-containing cells in the epidermis and/or in the dermis, which suggested selective photothermolysis of melanosomes.

(Korean J Dermatol 2003;41(8) : 1014~1021)

Key Words : Electron microscopic, Pigmented skin lesions, Q-switched alexandrite laser

치료후의 병리조직학적 연구, 특히 전자현미경적 소견에 관한 연구는 드물다^{6~8}. 저자들은 후천성 양측 오타모반양 반점과 밀크커피색 반점(caféau lait macule)에 대한 큐스위치 알렉산드라이트 레이저 치료전후의 조직, 면역조직화학, 전자현미경적 소견을 관찰하였다.

연구대상과 방법

1. 연구대상

후천성 양측 오타모반양 반점 3예, 밀크커피색 반점 2예에 대해 큐스위치 알렉산드라이트 레이저 치료전후에 얻은 40개의 조직표본을 대상으로 하였다. 환자의 평균연령은 35세이었고 남자가 1명, 여자가 4명이었다. 병변의 치료부위는 모두 얼굴이었다(Table 1).

2. 연구방법

색소성 병변에 대해 큐스위치 알렉산드라이트 레이저(Tattoo laser®, Candela Laser Co., model. TL-1)로 755 nm의 파장을 조사하였다. 조사용량은 7.5 J/cm², pulse duration은 100 nsec, spot-size는 3 mm이었다. 레이저 치료전 국소마취제(EMLA®: 5% lidocaine과 5% prilocaine의 혼합물)를 도포하거나, 2% lidocaine hydrochloride를 주사하였다. 레이저 치료전과 치료후 5분내 2 mm punch로 조직검사를 시행하였으며, 조직표본을 반으로 잘라 하나의 조직표본에 대해 일반 염색, Fontana-Masson(F-M) 염색, 면역조직화학 염색을 시행하였다. 면역조직화학 염색을 위한 일차항체로는 gp100(NKI/beteb, Monosan, UK)을 사용하였다. 나머지 하나의 조직표본에 대해서는 epon block을 만

들어 전자현미경적 소견을 관찰하였다. F-M 염색 및 gp100에 대한 염색정도는 표피 및 진피의 세포들이 염색이 안되었을 때 0점, 약간 염색되었을 때 1점, 많이 염색되었을 때 2점으로 표시하였다.

결 과

1. 병리조직학적 소견

큐스위치 알렉산드라이트 레이저 치료전 후천성 양측 오타모반양 반점은 상진피 및 중진피에 산재되어 침착된 멜라닌세포가 관찰되었다(Fig. 1A). 밀크커피색 반점은 기저세포층의 과색소침착이 관찰되었으나, 표피능의 연장은 거의 없었다. 레이저 치료직후 모든 예에서 각질층의 변화는 없었으나, 표피와 진피의 분리가 나타났으며 소수의 기저세포들이 진피내 남아 있었다. 후천성 양측 오타모반양 반점 2예 및 밀크커피색 반점 1예에서 표피내 멜라닌을 함유하는 세포의 공포화를 확인할 수 있었으며, 이러한 세포들은 주로 표피의 기저층에 위치하였다. 공포화된 세포들은 공포가 핵, 세포질, 멜라닌 색소 등을 세포의 가장자리로 밀어낸 반지세포(ring cell)의 형태를 나타내었다. 진피내에도 2예에서 표피내 공포보다 더 크고 긴장성의 공포들을 발견할 수 있었는데, 공포의 가장자리에는 미량의 멜라닌이 존재하였다(Fig. 1B). 기저세포층 세포들의 핵과 세포질이 길게 진피쪽으로 연장된 소견이나, 유두 진피의 균질화(homogenization)는 관찰되지 않았다. F-M 염색은 멜라닌 과립에 양성이므로 멜라닌함유 멜라닌세포, 멜라닌함유 각질세포, 멜라닌 탐식세포 등에 양성이다⁹. 후천성 양측 오타모반양 반점은 레이저 치료전

Table 1. Clinical and post-treatment histopathologic findings of pigmented lesions

Case	Lesion	Sex/Age	Location	Histopathologic findings after laser treatment
1	ABNOM	F/47	Face	Focal intraepidermal vacuoles, subepidermal bulla, dermal vacuoles
2	ABNOM	F/44	Face	Epidermal ablation
3	ABNOM	F/55	Face	Focal epidermal vacuoles, subepidermal bulla, dermal hemorrhage and vacuoles
4	Caféau lait macule	M/5	Face	Intraepidermal vacuoles, subepidermal bulla
5	Caféau lait macule	F/24	Face	Subepidermal bulla

ABNOM, acquired bilateral nevus of Ota-like macules

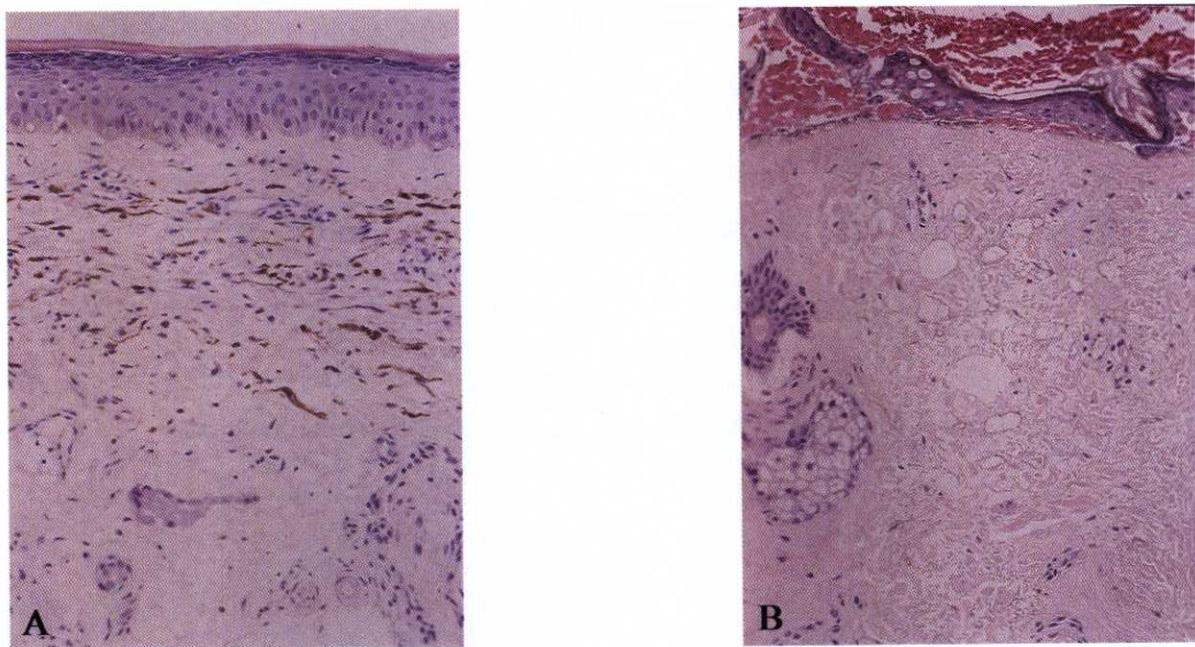


Fig. 1. Acquired bilateral nevus of Ota-like macules (A) Before laser treatment. Scattered melanocytes are seen in the upper and mid portions of the dermis. (B) After laser treatment. Note separation of epidermis at the dermal-epidermal junctions and vacuolar alteration of the pigment-containing cells both in the epidermis and in the dermis(H&E, $\times 100$).

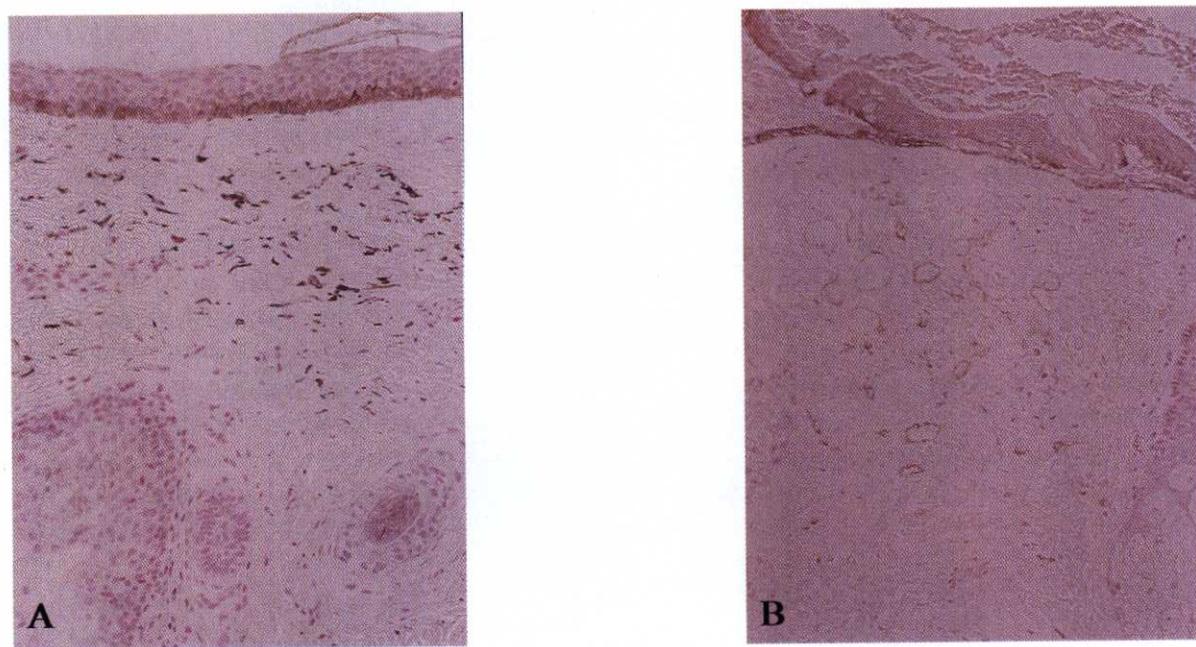


Fig. 2. Acquired bilateral nevus of Ota-like macules (A) Before laser treatment. Strong Fontana-Masson-positive staining cells mainly in the basal layer. (B) After laser treatment. Vacuolation of pigmented cells is seen predominantly in the basal layer and sparsely in the squamous cell layer($\times 100$).

F-M 염색상 3예 모두 표피, 특히 기저세포층에 양성이었으며, 진피에는 F-M 염색 양성인 멜라닌세포가 관찰되었

는데, 표피의 과립층에서부터 0.5-0.6mm 깊이까지 침투되어 있었다(Fig. 2A). 레이저 치료직후 표피의 F-M 염색

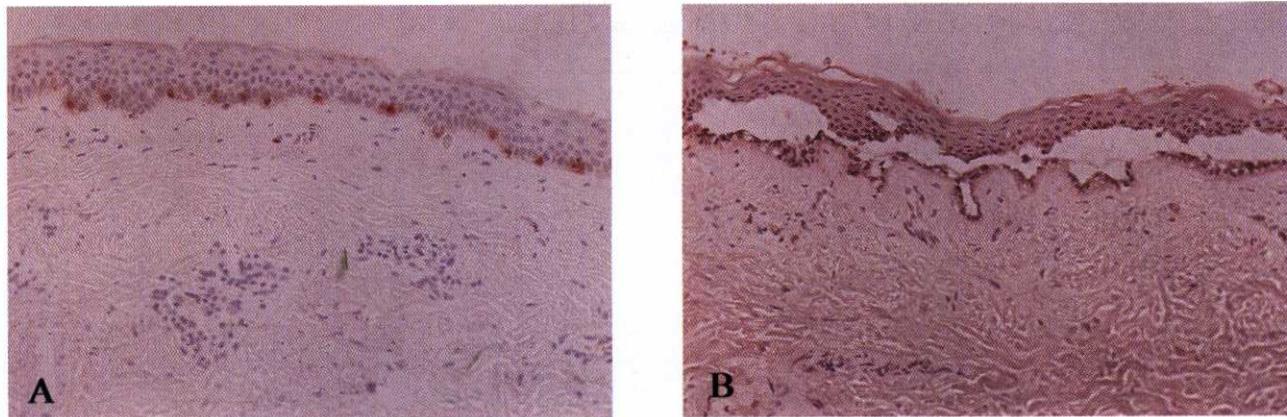


Fig. 3. Café au lait macule (A) Before laser treatment. gp100-positive cells are seen in the epidermis. (B) After laser treatment. No cells are positive for gp100($\times 100$).

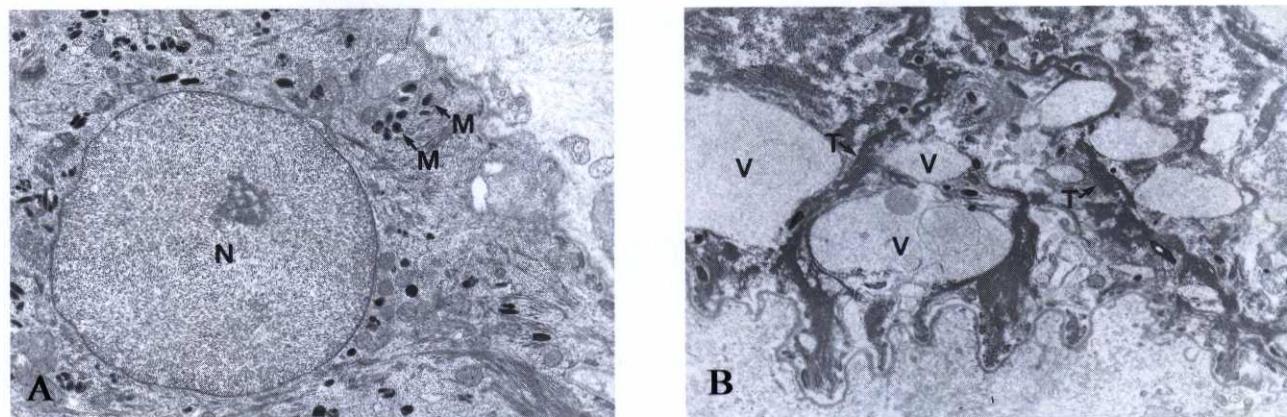


Fig. 4. Acquired bilateral nevus of Ota-like macules (A) Before laser treatment. Ultrastructurally, the epidermal keratinocytes reveal round nuclei(N) and mature melanosomes(M) in the cytoplasm($\times 6,000$). (B) After laser treatment. The epidermis shows severe vacuolar changes(V) in the cytoplasm and aggregations of tonofilaments(T) with central clearing of melanosomes($\times 6,000$).

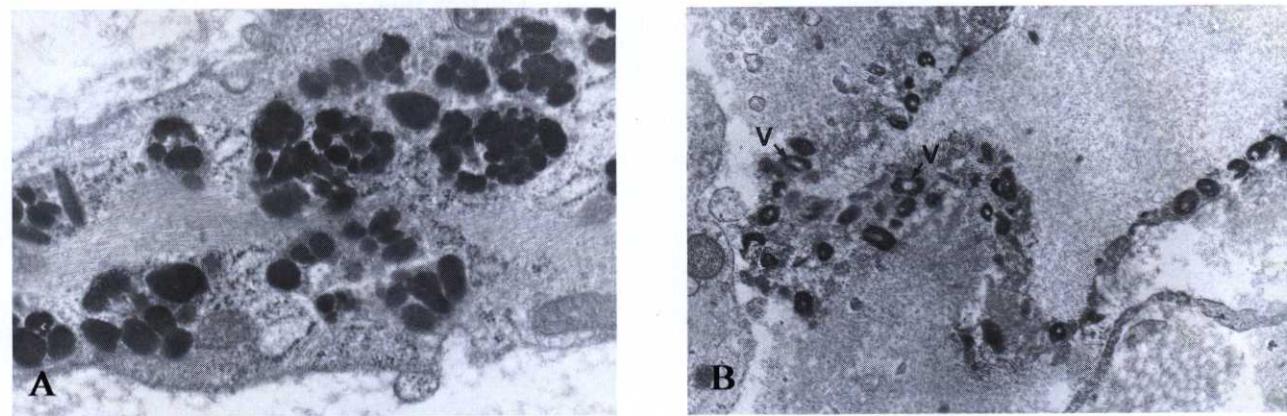


Fig. 5. Acquired bilateral nevus of Ota-like macules (A) Before laser treatment. Ultrastructurally, melanosome complexes containing mature stage IV melanosomes are seen in the cytoplasm of dermal melanocytes($\times 6,000$). (B) After laser treatment. Central vacuoles(V) forms in several melanosomes of dermal melanocytic processes($\times 10,000$).

Table 2. Histochemical and immunohistochemical findings of pigmented lesions before and immediately after Q-sv Alexandrite laser treatment

Case	Lesion	Fontana-Masson stain		gp100	
		Epidermis	Dermis	Epidermis	Dermis
1.	ABNOM	Before Tx	2	1	2
		After Tx	1	0	0
2.	ABNOM	Before Tx	1	2	0
		After Tx	0	0	0
3.	ABNOM	Before Tx	2	1	2
		After Tx	1	0	0
4.	Caféau lait macule	Before Tx	1	0	2
		After Tx	0	0	1
5.	Caféau lait macule	Before Tx	2	0	1
		After Tx	1	0	0

ABNOM, acquired bilateral nevus of Ota-like macules; Tx, treatment; The degree of Fontana-Masson and gp100 staining positive for the cells in the epidermis or dermis: 0, none; 1, mild; 2, severe

Table 3. Electron microscopic findings of pigmented lesions immediately after laser treatment

Case	Epidermis				Dermis			
	Pigment-containing cells		Melanosomes		Melanocytes		Melanosomes	
	Intracellular Vacuoles	Pyknotic nuclei	Vacuoles	Fragmentation n	Intracellular vacuoles	Pyknotic nuclei	Vacuoles	Fragmentation
1	+	+	-	+	-	-	-	-
2	+	+	+	+	+	-	+	+
3	+	+	-	+	-	+	-	+
4	+	+	-	+	-	-	-	-
5	+	+	+	-	-	-	-	-

+, present; -, absent

양성률은 2예에서 감소하였고 1예에서는 소실되었으며, 진피는 F-M 염색 음성소견을 보였다(Fig. 2B). 밀크커피색 반점은 레이저 치료전 F-M 염색상 2예 모두 표피, 특히 기저세포층에 양성인 반면, 진피는 음성 소견을 보였다. 레이저 치료직후 표피의 F-M 염색 양성률은 1예에서 감소하였으며, 다른 1예에서는 음성소견을 나타내었다(Table 2).

2. 면역조직화학적 소견

gp100 면역염색은 멜라닌세포에 양성을 보인다¹⁰. 후천성 오타양 모반은 레이저 치료전 3예 모두 표피와 진피가 gp100에 양성이었으나, 레이저 치료직후 표피, 진피 모두 음성을 나타내었다. 밀크커피색 반점은 레이저 치료 전 2예 모두 표피에서만 gp100 양성을 보였는데(Fig. 3A), 레이저 치료직후 gp100 양성률이 1예에서는 감소하였으며 다른 1예에서는 음성 소견을 보였다(Fig. 3B).

3. 전자현미경적 소견

레이저 치료전 표피내 멜라닌소체(melanosome)를 포함하고 있는 세포는 멜라닌 세포와 각질형성세포이었다(Fig. 4A). 후천성 양측 오타모반양 반점의 진피에는 멜라닌 세포가 멜라닌소체를 함유하고 있었는데 Fitzpatrick 분류¹¹에 의하면 stage III, IV에 해당되었다(Fig. 5A). 밀크커피색 반점에서는 진피에서 멜라닌소체나 멜라닌세포를 찾을 수 없었다. 레이저 치료직후 표피는 5예 모두 주로 기저세포층의 색소세포에서 세포내 공포가 형성되어 있었으며, 이런 공포는 핵과 세포질내 세포기관(organelles)을 세포가장자리로 밀어내는 소견을 나타내었다. 세포질내에는 장원세섬유들(tonofilaments)이 응집(clumping)되어 있었으며, 핵은 농축(pyknotic)되어 있었고 염색질(chromatin)은 응집되어 있었다. 다양한 정도의 멜라닌소체 손상이 관찰되었는데 표피내 멜라닌소체는 5예 중 2예에서 중앙에 공

포가 형성되어 있었으며, 4예에서 부서진 멜라닌소체를 관찰할 수 있었다(Fig. 4B). 레이저 치료직후 후천성 양측 오타모반양 반점의 진피내 멜라닌세포는 3예중 각각 1예에서 공포 및 농축된 핵을 관찰할 수 있었으며, 멜라닌소체는 1예에서 중앙에 공포가 형성되었고 2예에서 부서진 멜라닌소체를 확인할 수 있었다(Fig. 5B)(Table 3).

고 찰

멜라닌소체는 짧은 열이완 시간(thermal relaxation time)을 가지므로 매우 짧은 pulsedwidths를 갖는 레이저가 색소성 병변을 치료하는데 적당하다⁵. 큐스위치 레이저는 pulsation이 짧으며 에너지가 커서 조사시간을 짧게 할 수 있다⁷. 큐스위치 레이저에는 1064 nm의 파장을 갖는 Nd:YAG 레이저, 694 nm의 파장을 갖는 루비(Ruby) 레이저, 755 nm의 파장을 갖는 알렉산드라이트 레이저 등이 사용되고 있으며³, 이중 알렉산드라이트 레이저는 다른 두 레이저 보다 통증이 적어 특히 어린이에게 치료시 유용하다¹². 큐스위치 알렉산드라이트 레이저는 하부 진피의 멜라닌세포까지 작용할 수 있으며 반복적인 조사를 통해 색소성 멜라닌소체를 완전히 제거할 수 있다. 하지만 비색소성 멜라닌세포와 레이저 광선이 도달하지 않는 깊은 부위에 위치한 색소세포로 인해 재발할 가능성이 있다⁴.

후천성 양측 오타모반양 반점(acquired bilateral nevus of Ota-like macules)은 1984년 Hori 등¹³에 의해 처음 기술된 질환으로, 청갈색의 반점이 얼굴의 양측에 대칭적으로 발생하며 병리조직학적으로 상진피 및 중진피의 미만성 멜라닌세포 침윤을 특징으로 한다. 후천성 양측 오타모반양 반점은 병리조직학적으로 오타모반 및 진피성 기미와 감별된다. 후천성 양측 오타모반양 반점은 멜라닌세포가 상부진피에 위치하지만, 오타모반은 멜라닌세포가 상부진피뿐 아니라 하부진피에도 위치하며, 진피성 기미는 진피내 멜라닌세포가 아니라 멜라닌 또는 멜라닌 대식세포가 존재하여 감별된다³. 이 연구에서 후천성 양측 오타모반양 반점의 멜라닌세포는 표피 과립층으로부터 0.5-0.6 mm 깊이의 중진피까지 위치하고 있어서 755 nm의 파장을 갖는 알렉산드라이트 레이저의 광선이 충분히 도달하여 효과를 낼 수 있었다. 실제적으로 레이저 치료직후 진피의 색소 및 멜라닌세포가 대부분 소실된 소견을 나타내었다. 후천성 양측 오타모반양 반점은 진피에 멜라닌세포가 stage II, III, IV의 멜라닌소체를 함유하고 있는 것으로 보고되었으나¹³, 이 연구에서는 레이저 치료전 stage II의 비색소성 멜라닌소체는 찾아볼 수 없었으며, 레이저에 의해 파괴가 더 잘 되는 stage III, IV의 색소성 멜라닌소체만을 관찰할 수 있었다. 레이저 치료직후 이런 색소성 멜라닌소체는 많이 소실되었으며, 부서져 있거나, 중앙부위가

공포화된 것도 관찰되었다. 밀크커피색 반점의 치료를 위해 여러 가지 레이저가 시도되고 있으나 균일한 효과를 얻지 못하고 있다¹⁴. 이번 연구에서는 큐스위치 알렉산드라이트 레이저 치료직후 표피의 색소 및 멜라닌세포가 소실되거나 유의하게 감소되었다.

기니피 피부에 루비 레이저 치료후¹⁵ 및 오타모반에 대한 큐스위치 루비 레이저 치료후^{16,17} 불규칙한 모양의 공포가 형성된 것이 보고된 바 있다. 하지만 이번 연구와 Hakozaiki 등⁷의 연구에서는 레이저 치료후 진피에 더 크고 긴장성의 공포가 발생하였는데 이것은 상기 두 연구는 레이저 치료후 5-30분 후에 행하여졌으나, Hakozaiki 등 의 연구와 이번 연구에서는 레이저 치료후 5분내에 조직검사를 시행한 것이 차이점이라 생각된다. 즉, 긴장성의 둥근 공포가 시간이 지남에 따라 불규칙한 모양의 공포로 변하는 것으로 추측된다⁷. 레이저 치료직후 모든 예에서 표피와 진피사이의 분리가 나타났는데 이것은 기저세포층에 멜라닌소체 및 멜라닌세포가 많으므로 레이저에 의한 기저세포층의 멜라닌세포 및 각질형성세포의 손상이 많아서 발생한 것으로 생각된다.

전기건조(electrodesiccation)후의 병리조직학적 소견은 기저층 각질형성세포의 핵과 세포질이 진피방향으로 가늘게 연장되며 진피는 응고괴사(coagulation necrosis)에 의해 유두진피의 균질화가 나타난다¹⁸. 이 소견은 저자들이 색소성 피부질환에 대한 구리증기 레이저 치료직후에도 관찰한 바 있는데¹⁹, 큐스위치 알렉산드라이트 레이저를 사용한 이번 연구에서는 이러한 소견을 볼 수 없었으며, 표피 및 진피, 특히 진피부위의 색소 및 색소성 세포의 감소 및 소실은 구리증기 레이저 치료후보다 더욱 많이 나타났다. 이것은 색소성 피부질환에 대해 큐스위치 알렉산드라이트 레이저 치료후 구리증기 레이저보다 색소 및 색소성 세포에 대한 보다 선택적인 광열용해작용(selective photothermolysis)이 나타났음을 암시한다²⁰.

이상으로 이번 연구에서 색소성 질환에 대한 레이저 치료전후의 조직, 면역조직화학, 전자현미경적 관찰을 통해, 색소성 피부질환에 대한 큐스위치 알렉산드라이트 레이저 치료직후 주위조직에 큰 손상 없이 멜라닌소체 및 멜라닌소체를 함유하는 세포들에 대한 선택적인 파괴가 나타난 것을 형태학적으로 확인할 수 있었다.

결 롬

저자들은 후천성 양측 오타모반양 반점 및 밀크커피색 반점에 대한 큐스위치 알렉산드라이트 레이저 치료직후 형태학적 변화를 조직, 면역조직화학, 전자현미경적 소견을 통해 알아보았다.

- 레이저 치료직후 모든 예에서 표피와 진피의 분리가

나타났다. 3예에서 표피내 멜라닌을 함유하는 세포의 공포화를 확인할 수 있었으며, 이러한 세포들은 주로 표피의 기저층에 위치하였다. 진피내에도 2예에서 더 크고 긴 장성의 공포들을 발견할 수 있었다.

2. 후천성 양측 오타모반양 반점은 레이저 치료직후 표피는 F-M 양성률이 2예에서 감소하였고 1예에서 음성이었으며, 진피는 F-M 염색 양성이었던 멜라닌세포가 소실되었다. 밀크커피색 반점은 레이저 치료직후 표피의 F-M 염색 양성률은 1예에서 감소하였으며, 다른 1예에서는 음성소견을 나타내었다.

3. 후천성 오타양 모반은 레이저 치료직후 표피 및 진피는 gp100에 모두 음성을 나타내었다. 밀크커피색 반점은 레이저 치료직후 표피의 gp100 양성률이 1예에서는 감소하였으며 다른 1예에서는 음성 소견을 보였다.

4. 전자현미경적 소견상 레이저 치료직후 표피는 모든 예에서 기저세포층에 세포내 공포가 형성되었고, 이런 공포는 핵과 세포질내 세포기관을 세포가장자리로 밀어내는 소견을 나타내었다. 세포질내에 장원세섬유들이 응집되어 있었으며, 핵은 농축되어 있었다. 표피내 멜라닌소체는 2예에서 중앙에 공포가 형성되어 있었으며 4예에서 부서진 것이 관찰되었다. 레이저 치료직후 진피내 멜라닌세포는 3예중 각각 1예에서 공포 및 농축된 핵이 관찰되었으며, 멜라닌소체는 2예에서 부서진 것을 볼 수 있었고, 1예에서는 중앙에 공포가 형성된 것이 관찰되었다.

이상의 결과로, 색소성 피부질환에 대한 큐스위치 알렉산드라이트 레이저 치료직후 멜라닌소체 및 멜라닌소체를 함유하는 세포들에 대한 선택적인 파괴가 나타난 것을 형태학적으로 확인할 수 있었다. 이러한 연구결과는 앞으로의 연구에서 색소성 질환의 치료를 위해 새로 개발될 레이저가 멜라닌 및 멜라닌소체에 대해 선택적인 파괴효과를 잘 보이는지 형태학적으로 비교 분석하는데 도움이 될 것으로 기대된다.

참 고 문 헌

- Stafford TJ, Tan OT. 510-nm pulsed dye laser and alexandrite crystal laser for the treatment of pigmented lesions and tattoos. *Clin Dermatol* 1995;13:69-73
- Kang WH, Lee ES, Choi GS. Treatment of Ota's nevus by Q-switched alexandrite laser: therapeutic outcome in relation to clinical and histopathological findings. *Eur J Dermatol* 1999;9:639-643
- Lam AY, Wong DS, Lam L, Ho W, Chan HH. A retrospective study on the efficacy and complications of Q-switched alexandrite laser in the treatment of acquired bilateral nevus of Ota-like macules. *Dermatol Surg* 2001;27:937-941
- Moreno-Arias GA, Camps-Fresneda A. Treatment of nevus of Ota with the Q-switched alexandrite laser. *Lasers Surg Med* 2001;28:451-455
- Alster TS, Williams CM. Treatment of nevus of Ota by the Q-switched alexandrite laser. *Dermatol Surg* 1995; 21:592-596
- Hruza GJ, Dover JS, Flotte TJ, Goetschkes M, Watanabe S, Anderson RR. Q-switched ruby laser irradiation of normal human skin: histologic and ultrastructural findings. *Arch Dermatol* 1991;127:1799-1805
- Hakozaki M, Masuda T, Oikawa H, Nara T. Light and electron microscopic investigation of the process of healing of the naevus of Ota by Q-switched alexandrite laser irradiation. *Virchows Arch* 1997;431:63-71
- 강호정, 함정희. Alexandrite 레이저를 이용한 오타모반의 치료. *대피지* 1996;34:961-967
- Mehregan AH, Hashimoto K, Mehregan DA, Mehregan DR. Pinkus' guide to dermatopathology. 6th ed. London:Appleton & Lange, 1995;61-66
- Lee ES, Kim JH, Im S, Lee KB, Sohn S, Kang WH. Application of computerized image analysis in pigmentary skin diseases. *Int J Dermatol* 2001;40:45-49
- Freedlberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, et al, editors. *Dermatology in general medicine*. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1999: 209-210
- Chan HH, King WW, Chan ES, Mok CO, Ho WS, Van Krevel C, et al. In vivo trial comparing patients' tolerance of Q-switched Alexandrite (QS Alex) and Q-switched neodymium;yttrium-aluminum-garnet (QS Nd:YAG) lasers in the treatment of nevus of Ota. *Lasers Surg Med* 1999;24:24-28
- Hori Y, Kawashima M, Oohara K, Kukita A. Acquired, bilateral nevus of Ota-like macules. *J Am Acad Dermatol* 1984;10:961-964
- Chan HH, Alam M, Kono T, Dover JS. Clinical application of lasers in Asians. *Dermatol Surg* 2002;28: 556-563
- Polla LL, Margolis RJ, Dover JS, Whitaker D, Murphy GF, Jacques SL, et al. Melanosomes are a primary target of Q-switched ruby laser irradiation in guinea pig skin. *J Invest Dermatol* 1987;89:281-286
- Taylor CR, Flotte TJ, Gange RW, Anderson RR. Treatment of naevus of Ota by Q-switched ruby laser. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:743-751

김유찬·강원형·방동식 외 : 색소성 피부질환에 대한 큐스위치 알렉산드라이트 레이저 치료직후의 조직, 면역조직화학,
전자현미경적 소견

17. Watanabe S, Takahashi H. Treatment of naevus of Ota with the Q-switched ruby laser. *N Engl J Med* 1994; 331:1745-1750
18. Winer LH, Levin GH. Changes in the skin as a result of electric current. *Arch Dermatol* 1958;78:386-389
19. 김유찬, 한봉균, 박향준, 신용우, 이정구. 색소성 피부 질환에 대한 구리증기 레이저 치료후 임상, 조직, 면역조직화학적 소견. 대피지 2002;40:1468-1473
20. Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science* 1983;220:524-527