レーザー治療の原理と応用

渡辺 晋一

帝京大学医学部皮膚科

〒173-8605 東京都板橋区加賀2-11-1

TEL 03-3964-1211 FAX 03-5375-5314

Principle of Laser Treatment and its Application

Shinichi WATANABE

Department of Dermatology, Teikyo University School of Medicine

11-1, Kaga, 2 chome, Itabashi-ku, Tokyo 173-8605, JAPAN

要 旨

近年種々の医学生物学の分野でレーザーの応用が盛んになっているが、その多くの場合、レーザー装置の選択はたまたま手元に存在したからであり、またレーザー治療の方法も単なる経験に基づいたものであった。しかし、selective photothermolysis (SP) という概念が発表され、特に色素病変の治療に適するレーザーの照射条件が明らかにされた。この条件とは 1. 目的とする色素に特異的に吸収される波長、2. 目的とする細胞の熱緩和時間よりも短い照射時間、3. 目的とする細胞を破壊するのに十分な照射エネルギーの3つの条件を満たすレーザー光である。そしてSPの理論は動物実験で確かめられ、SPの条件を満たすレーザーは今まで有効な治療法がなかったいくつかの色素性あるいは血管性皮膚病変の治療に有用であることが示された。さらにSPの理論はレーザーによる脱毛にも応用可能である。その他炭酸ガスレーザーやエキシマレーザーを用いた光切除は皮膚の微小手術、特に皮膚の皺取り術に使用されている。

キーワード：レーザー治療、選択的光熱溶解、Qスイッチレーザー、光切除、レーザー脱毛

Abstract

Many biomedical applications of lasers have been developed. In many cases, however, selection of a particular laser has been based largely on availability, and treatment protocols have often been developed by an empirical approach. Selective photothermolysis (SP) has been proposed as a construct which may be useful in designing laser systems for biomedical applications, especially for the treatment of pigmentary

dermatoses. The necessary conditions are (1) tissue structures which preferentially absorb a wavelength of light more than the surrounding tissue, (2) a pulse of light sufficiently short and energetic to produce localized high temperatures in the absorbing structures, and (3) a predominantly thermal mode of initiation of tissue damage. The concept of selective photothermolysis was confirmed by our experimental observations. The lasers, with a pulse of light sufficiently short and energetic to produce localized high temperatures in the targets, were demonstrated to be useful for treatment of some pigmented and vascular lesions which showed no significant response to previous therapies. Furthermore, SP of hair follicles can also be applied for removal of excess hair growth in unwanted areas. Photoablation by using CO₂ or excimer lasers is used for microsurgery of the skin, especially skin resurfacing.

Key words : laser treatment, selective photothermolysis, Q-switched laser, photoablation, laser hair removal

I. はじめに

レーザーは医学の分野では従来からレーザーメスとして使用されている。これはレーザー光線の熱作用による組織の非特異的な破壊を目指したもので、基本的には電気メスと同じである。従ってこのようなレーザーがあざの治療に使用されても、当然のことながらケロイド等の副作用が数多くみられた。しかし近年皮膚の光生物学的特徴の解明により、新しいレーザー治療の理論が確立し、実験的裏付けがなされた。ここでは、皮膚・形成外科領域におけるレーザー治療の基本的原理を説明し、どの疾患に対しどのようなレーザー療法を行ったらいのかを光生物学および皮膚科学に基づいて説明する。

II. レーザー光線の生体に及ぼす影響

レーザーは文字どおり光を増幅したものであり、物理法則で説明できない魔法の光ではない。そこで、光の皮膚に及ぼす生物学的作用を理解しなければならない。

A. 光の皮膚に及ぼす影響

生体には種々の分子が存在するが、主に蛋白と水から構成されている。水は紫外線をほとんど吸収せず、可視光線から赤外線にかけての光、

特に赤外線を吸収する。そして吸収された光はほとんどが熱に変換され、酵素の失活、蛋白の変性、凝固、壊死をきたす。一方蛋白、核酸などの生体分子の多くは、主に紫外線により光化学反応を受け変性する。しかし可視光線は多量の光感作物質が存在するという病的状態（ポルフィリン症など）以外は光化学反応を引き起こすことはなく、もっぱら温熱効果を及ぼすだけである。

B. レーザー光の皮膚に及ぼす影響

レーザー光線が生体に及ぼす作用も、基本的には光と同じである。ただし通常の光と比べエネルギーが非常に高いため、レーザーのなかでも高いピークパワーを有するパルスレーザーには光音響作用が認められ、衝撃波が生ずる¹⁾。しかし通常の可視光線領域のレーザー光の生体に及ぼす作用はほとんど熱作用と考えてさしつかえない。

III. 皮膚の色とその異常

皮膚色を決める色素には、赤血球に存在するヘモグロビンと表皮基底層に存在するメラノサイト内のメラノゾームという細胞内小器官で生合成されるメラニンがある。その他ビリルビンなどの色

表1 限局性メラニン沈着症 (色素性皮膚病変) の分類

先天性または母斑性メラニン沈着症

- 1) 表皮メラノサイトのメラニン産生の増加: 淡褐色
カフェオレ斑, 扁平母斑, ベッカー母斑, 雀卵斑, 色素性乾皮症の色素斑, 遺伝性対側性色素異常症の色素斑 (遠山), 網状肢端色素沈着症 (北村)
- 2) メラニン産生細胞の増加: 黒色ないし黒褐色
黒子, 汎発性黒子症候群, 色素性母斑
- 3) 真皮メラノサイトの増加 (dermal melanocytosis): 青色
蒙古斑, 青色母斑
- 4) 表皮メラノサイトのメラニン産生の増加および真皮メラノサイトの増加 (dermal melanocytosis): 褐青色
太田母斑, 伊藤母斑, その他の褐青色母斑

後天性メラニン沈着症

- 1) 表皮内メラニンの増加: 褐色ないし黒褐色
肝斑, 白斑黒皮症の色素斑, 老人性色素斑, 炎症後色素沈着
- 2) 真皮内メラニンの増加 (melanophagesの存在): 灰紫褐色
女子顔面黒皮症, 中毒性黒皮症, 多発性斑状色素沈着症, 斑状アミロイドーシス, 固定薬疹など

素が存在するが, これらの色素は黄疸などの病的状態にならない限り増加することはない. そしてある種の色素異常症の場合にはメラニンが真皮に存在し, メラニンが皮膚の深層にあればあるほど皮膚色は青くみえ, 皮膚の表面に存在するとその量によって茶色, 褐色, 黒色となる.

俗にいう黒, 茶, 青あざはこのメラニンが限局的に増加している皮膚病変をいい, 種々のものが知られているが (表1), ここではレーザー治療の観点から, メラニンが真皮内に増加している dermal melanosis とメラニンが表皮内のみに増加している epidermal melanosis (basal pigmentation) に分類する. 入れ墨も真皮内に色素を貪食したマクロファージが存在するので, 広義の dermal melanosis に属する色素病変と考えて差しつかえない. これらの色素病変の鑑別がレーザー治療上最も重要であるが, ここでは紙面の関係からその詳細は他に譲る²⁾.

一方真皮あるいは皮下脂肪織に血管の永続的な拡張あるいは増生が見られ, 赤い斑あるいは腫瘍を形成するものを血管腫と言うが, 俗に言う赤あざは血管腫のうち portwine stain とか 莓状血管腫, 海綿状血管腫などをさすことが多い.

IV. あざに対するレーザー治療の理論

可視光線のレーザー照射により組織内の特定の構造物を選択的に破壊するためには, 以下の波長, 照射時間, 照射エネルギーの三つの条件を満たすレーザー光を照射しなければならない³⁾, このような治療指針は selective photothermolysis (以下 SP) と呼ばれている.

A. 波長

すでに述べたように色素性皮膚病変ではメラニン, 血管腫ではヘモグロビンが病変部皮膚の色調の変化をもたらす唯一の色素であるので, これらの色素に選択的に吸収される波長の光を照射しなければならない. オキシヘモグロビンに対しては 418, 542, 577nm の光が吸収ピークを有するので, 血管腫に対してはこの波長のレーザー光の照射がよい. しかしドーパメラニンはどの波長の光も吸収するが, 波長が長いほど吸収効率が低下するので, 可視光線より紫外線がより効果的である.

さらに光の深達度を考慮する必要がある. 一般に近赤外線が皮膚の最深部に達し, それより波長が短くなるほど光は深部に届かなくなる. 従って血管腫の治療には三つのピークの波長の

うち、より深部に到達することが可能な577nmの波長の光がよい。一方色素性皮膚病変の場合、epidermal melanosisに対しては短い波長の可視光でもよいが、dermal melanosisには長い波長の可視光でなければならない。

B. 照射時間

目的とする色素に吸収されるレーザー光を照射しても、連続照射であると、色素に吸収された熱エネルギーが周りに拡散し、目的としない周りの細胞、組織にも熱障害を及ぼす。そこで色素に吸収された熱の半分が周りの組織に拡散するのに要する時間 (thermal relaxation time: 熱緩和時間、つまり熱の半減期) よりも短い時間内に照射を終了させなければならない。このことにより照射エネルギーを目的とする色素に限局させ、そのまわりの組織の熱障害を少なくすることができる。熱の拡散理論から、熱緩和時間は血管腫では皮膚血管の太さが10から50 μm であるので大体480 μs 、またmelanosomeではその大きさが0.5から1.0 μm の楕円形の構造物であるので大体50ナノ秒 (ns) と計算できる。つまり、細胞レベルの選択的破壊を生ずるためにはmicrosecond (10^{-6} 秒)、melanosomeのような細胞内小器官の選択的破壊を生ずるためには大体nanosecond (10^{-9} 秒) 以下の短いパルス光でなければならない。

C. 照射エネルギー

さらに、この短い照射時間内に目的とする細胞または組織を破壊するのに十分な高いエネルギーで照射しなければならない。

V. 色素性皮膚病変に対するレーザー治療

メラニンが増える色素病変の治療で、このSPの条件にあうレーザーとしてはQスイッチレーザーがある。ここではQスイッチレーザーによる種々の色素性皮膚病変の治療の経過とその結果を述べる⁴⁾。

A. レーザー照射後の経過

皮膚病変にQスイッチレーザーを照射すると

色素病変に一致して皮膚色が白くなり (immediate whitening phenomenon: IWP)、同時にメラノゾームの選択的破壊が見られる。しかしIWPはレーザーの照射エネルギーが弱いと見られず、また色素病変が改善し色が薄くなっても認められなくなる。もしレーザーを照射してもIWPが生じない場合は、むしろ炎症後色素沈着を誘発するので、照射エネルギーを上げるべきである。

IWPは15-30分ほどで消失するが、レーザー照射後1-2分して、照射野からその辺縁にかけて蕁麻疹様の浮腫性紅斑が生ずるが、翌日には腫れはかなり軽減する。また血管の脆い老人の皮膚では特に眼のまわりに皮下出血をきたすが、これらの浮腫や皮下出血はhigh peak powerのレーザー照射による衝撃波によるものである。

またレーザー照射直後、特にbasal pigmentationでは糜爛がみられたり、照射翌日に小水疱がみられることがある。これは主に表皮基底層に存在するメラニンにレーザー光が吸収され、主に表皮基底層が熱変性をきたすためである。糜爛や小水疱が生じた場合は数日するとレーザー照射野に褐色の痂皮・落屑が付着するが、その痂皮・落屑は通常1週間から10日ほどで剥がれ落ち、紅斑となっていることが多い。この紅斑はやがて炎症後色素沈着となるが、その色素沈着は通常数ヶ月で消褪する。

B. メラニンが表皮内のみに増加している病変の治療成績

epidermal melanosisの原因となるメラニンは主に表皮基底層に存在し、メラノサイトはむしろメラニン色素を少ししか持っていない場合が多い。そのためレーザーを照射しても、基底層は破壊されるがメラノサイトはあまり障害を受けないので、根本的な治療とはならないことが多い。例えば茶あざの場合、たった一回のレーザー治療によく反応する症例も存在するが (図1)、多くの症例では一過性の色素増強を

図1 扁平母斑に対するQスイッチルビーレーザーの治療効果
(左図：治療前，右図：レーザー照射1回後)

図2 老人性色素斑に対するQスイッチルビーレーザーの治療効果
(左図：治療前，右図：レーザー照射1回後)

きたしたり，脱色素斑と毛穴に一致した色素増強をきたす症例がある．このように同じ疾患でも症例によって反応が異なるのは表皮基底層に存在するメラノサイトが活動期にあるか休止期にあるかによるためと思われる．つまり活動期のメラノサイトであれば，破壊され白斑となり，休止期であればレーザー照射後も生き残り，炎症後色素沈着をきたすことになる．しかし老人性色素斑はメラノサイトの異常による色素病変というよりは，表皮ケラチノサイトの老化によ

る異常であり，レーザー照射によりメラニンを有している病的ケラチノサイトを破壊すれば，正常表皮が再生する（図2）．また正常な粘膜ではメラノサイトは存在しないので，粘膜の色素斑もレーザーを一回照射するだけで炎症後色素沈着をきたすことなく治癒する（図3）．一方炎症後色素沈着に対してはレーザー照射自身が炎症後色素沈着を起こすのでレーザー治療は無効である．また肝斑も同じような経過をたどることから，肝斑も一種の炎症後色素沈着症で

図3 口唇の色素斑に対するQスイッチルビーレーザーの治療効果
(左図：治療前，右図：レーザー照射1回後)

図4 太田母斑に対するQスイッチルビーレーザーの治療効果
(左図：治療前，右図：レーザー照射7回後)

はないかと考えられる。

C. メラニンが真皮に増加している病変の治療成績

dermal melanocytosisに対しQスイッチレーザーは、色素細胞のみを選択的に破壊するので、瘢痕を残すことなく色を薄くすることができる(図4)。しかしメラニンは熱に強いため、メラニン含有細胞が破壊されてもメラニンは真皮内に残り、すぐには色調の改善はみられない。通常数ヵ月ほど経過して、場合によっては半年ほどで色調の変化に気付くようになる⁵⁾。これは一過性の炎症後色素沈着が生ずることと破壊されたmelanosomeが貪食されて、リンパ節などに運ばれるのに時間がかかるためと思われる。

また一回の照射ですべてのdermal melanocyteが破壊されるわけではないので再照射が必要となる。しかしレーザー照射後に生ずる炎症後色素沈着があるうちにレーザーを照射すると、レーザー光は表皮のbasal pigmentationに吸収され、治療効率が悪い。さらに炎症後色素沈着の原因となった活性化された表皮メラノサイトを破壊することになり、表皮の脱色素斑を生ずる恐れがある。従ってある程度治療間隔をおいたほうがよい。

色素性母斑や青色母斑も基本的にはdermal melanocytosisと同じ治療態度を示す(図5)。しかしこれらの疾患では色素細胞が余りにも多いので、多数の治療回数を要する。しかも色素を有していない母斑細胞(C型母斑)は破壊さ

図5 色素性母斑に対するQスイッチルビーレーザーの治療効果
(左図：治療前，右図：レーザー照射5回後)

表2 色素性皮膚病変の治療に有効なQスイッチレーザーの比較

レーザーの種類	Q-switched ruby laser	Q-switched Nd:YAG laser	Q-switched alexandrite laser
波長 (nm)	694	1064	755
深達度	真皮下層	皮下脂肪層	真皮～皮下脂肪層
メラニンへの吸収効率	良い	悪い	良い
パルス幅 (nsec)	20-40	5-10	50または100
熱緩和時間との比較	熱緩和時間より短い	熱緩和時間より短い	熱緩和時間より長い
衝撃波の強さ	中等度	高度	軽度
瘢痕形成の可能性	少ない	少しあり	少しあり
その他	太田母斑治療に最適	スキャナーを要する	価格が安い

れない。従ってメラニン含有量が少ない母斑細胞からなっている場合は、確かにレーザー照射により色を薄くすることはできるが、メラニン含有量が少ない母斑細胞はそのまま残り、隆起性の病変が扁平化することはない。

また同様にメラニンが担色細胞に貪食される組織学的色素失調をきたす色素病変や刺青、外傷性刺青にもレーザーが有効である。但し墨汁を使用した刺青では、墨汁は熱に強く反応するため、軽度の瘢痕や脱色素斑を形成することがあるので、照射エネルギーを通常よりは弱めにしたほうが無難である。また赤とか黄色といった種々の色がついている入れ墨では、個々の色素に吸収される波長のレーザー光を照射しなけ

ればならない。さらにこれらの色に吸収される光は皮膚深部に到達できないので、治療は困難である。その他アートメイクなどの入れ墨に使用した物質によってはレーザー光線の熱による化学反応のため、レーザー治療後他の色に変わることがある。特に肌色のアートメイクは酸化鉄や酸化チタンなどでできているため、レーザー照射により黒化する。このような場合レーザー照射を続けると、さらに黒化が進み、あるピークを越すと、徐々に色調の改善が認められる。

D. 他のレーザー装置との比較 (表2)

最近製品化されたQスイッチアレキサンドライトレーザーは、波長755nmであるのでメラニンへの吸収は少し落ちるものの、ルビーレー

ザーよりもやや深部に光が到達する。しかしこのレーザーの照射時間は100nsであり、メラノゾームの熱緩和時間より長いので、瘢痕形成を生ずる可能性が高かった。しかし最近照射時間が50nsのものが登場したので、副作用はQスイッチルビーレーザーとほとんど変わらないものとなった。

またQスイッチNd:YAGレーザーの波長は1064nmと近赤外線であるので、ルビーレーザーよりも深部にレーザー光が到達できる。しかし同時にメラニンへの吸収効率がか落ちるので、高エネルギーで照射すると瘢痕形成をきたし、低いエネルギーで照射すると治療効果が劣る。さらに照射エネルギーが高いぶん強い衝撃波が生じ、皮下出血を引き起こしやすい。

そこで色素性皮膚病変に対しては、まず最初にQスイッチルビーレーザーで治療を行い、このレーザーであり反応が見られなかった深部に存在する青アザや刺青などに対しQスイッチ・Nd:YAGレーザーを使用すべきである。

以上のようにレーザーの種類により治療効果に差が認められるが、同じ機種レーザーでもメーカーにより差がみられる⁶⁾。特に問題なのは照射野のエネルギー分布が照射野中心が高く、辺縁になるに従って低くなるgaussian-likeの分布を示すものが存在することである。このようなレーザーではレーザー照射野中央のエネルギーが機械の表示より高くなり、瘢痕や脱色素斑の生ずる可能性がでてくる。従って同じ機種のレーザーを使用しても、メーカーが異なると治療効果や副作用に差が生ずることを認識すべきである。

VI. 血管腫に対するレーザー治療

血管腫に対するSPの条件を満たすレーザーは577-585nmの波長のレーザー光を照射するflashlamp-pulsed tunable dye laser (以下色素レーザー) である。しかしすべての血管腫に有効というわけではなく、同じ血管腫でも症例によ

り治療効果は異なる。例えば波長577-585nmの光の皮膚深達度には限界があるため、深部に存在する血管腫には無効である。またレーザー光のprimary targetは赤血球であり血管壁ではない。そのため最初赤血球に吸収されたレーザー光の熱エネルギーが赤血球より血管壁に拡散し、血管壁を破壊してはじめて血管腫の治療になる。現在汎用されている色素レーザーのパルス幅は小児の血管径から熱の拡散理論に基づいて計算されたものである⁷⁾。この血管径の血管からなる血管腫の治療には適しているが、それ以外の太さの血管には効きが悪い⁷⁾。つまり太い血管にはパルス幅を長く、細い血管にはパルス幅を短くした方がよい。ただし、パルス幅が長くなると、表皮に存在するメラニンに吸収された熱エネルギーが拡散し、瘢痕をきたす可能性が増す。特に我々日本人は白人より瘢痕形成をきたしやすいので、太い血管からなる血管腫には、たとえレーザー光が到達できる浅い部位に存在する血管腫でもレーザー治療には限界がある。さらに血流が早いと、レーザー光の熱エネルギーが血流によって運び去られてしまい、治療効果が劣る。このように血管腫の治療には血管腫の存在する深さ、血流の早さ、血管の太さ、血管壁の厚さ、赤血球の密度などがレーザー治療の有効性に影響を与える。

VII. レーザー脱毛

通常の毛はメラニンを含有しているので、メラニンに吸収されるレーザー光を毛に照射し続けると、レーザーの熱エネルギーは毛から毛嚢に拡散し、やがて毛嚢に存在するfollicular stem cellを破壊し、永久脱毛をきたす。人の場合、メラニンを有している毛のthermal relaxation timeは大体40-100msecで表皮は3-10msecと計算できるので、レーザーによる脱毛にはパルス幅が大体10-50msecが理想的である⁸⁾。しかしこのパルス幅では表皮の熱変性の方が強くなるので、表皮を冷やす必要がある。さらに白人とくらべて表皮にメラニン含有量が多い日本人では、瘢痕形成の

図6 Photoablationの模式図

可能性が高いため、脱毛効果が弱くてもエネルギー照射量を少なくしなければならない。

VIII. Photoablation

Ablationとは様々な方法により表面の物質あるいは組織を除去することをいうが、Photoablationはレーザー光線によるablationを意味する。レーザーによるablationはレーザービームを絞ることにより、ピンポイントサイズの穴をあけることが可能で、さらにその深さも正確にコントロールできる。Photoablationに使用されるレーザーは主に2種類あり、一つはEr:YAGレーザーや炭酸ガスレーザーなどの赤外線レーザーで、もう一つは紫外線を照射するエキシマレーザーである。赤外線は水に吸収され、その熱作用により組織を気化する。そして連続照射であると照射野辺縁に熱変性をきたすが、パルス照射であると、照射野辺縁の熱変性を少なくすることができる。このように短パルスレーザー光の熱作用でレーザー照射野表面組織の水分を一瞬のうちに気化し、レーザー照射部位に一致した表面組織を除去することをthermal ablationと呼んでいる(図6)。熱拡散の理論によると、照射野辺縁あるいは照射野下床の熱変性を最小限に抑えるためには、7.5-14 J/cm²のエネルギー照射量ではパルス幅は1 ms以下にすべきである⁹⁾。一方短いパルスの

紫外線レーザーは、一瞬のうちにレーザー照射野表面の蛋白組織を破壊し、ナイフで削り取ったように表面組織を除去することができる。このようにレーザーの有する光化学作用によるablationをchemical ablationと呼んでいる。chemical ablationは周りの組織に熱障害を残さず、水分含有量の少ない組織にも有効である。また一回の照射でサブミクロンという厚さで組織の除去が可能で、thermal ablationより正確でコントロールしやすいという利点を有している。

このphotoablationを用いることにより、皮膚・形成外科領域ではイボや皮膚腫瘍の除去が可能であるが、近年米国ではパルス照射の炭酸ガスレーザーによる小皺の治療(laser skin resurfacing)が行われている¹⁰⁾。これはレーザー照射によりsolar elastosisに陥った真皮上層を除去(ablation)し、その後新たに再生した真皮によって小皺を目立たなくする方法である。つまり皮膚上層に小さな瘢痕を形成することによって、皮膚にひきつれが形成され、小皺が目立たなくなるものである。しかし我々黄色人種では、この治療法で瘢痕形成をきたす可能性が高く、実際著しい瘢痕形成のみられることもある。従って黄色人を対象にする場合は、もっとパルス幅の短いEr:YAGレーザーや炭酸ガスレーザー、できればエキシマレーザーの登場を待ってからresurfacingを行った方が無難である。しかしエキシマレーザーは値段が高く、眼科の角膜円錐切開術に開発された機械以外商品化されたものはない。

参考文献

- 1) Watanabe S, Flotte TJ, McAuliffe DJ, Jacques SL: Putative photoacoustic damage in skin induced by pulsed ArF excimer laser. J Invest Dermatol 90: 761-766, 1988
- 2) 渡辺晋一: 色素性病変とレーザー治療の適応, Monthly Book Dermatology (印刷中)
- 3) 渡辺晋一: 形成外科ADVANCEシリーズII・2 レーザー治療: 最近の進歩, p 33-41, 克誠堂出版, 1997
- 4) 渡辺晋一: 形成外科手術手技選書「あざのレーザー

治療」, p21-37, 克誠堂出版, 1997

- 5) Watanabe S, Takahashi H : Treatment of nevus of Ota with the Q-switched ruby laser. N Engl J Med 331 : 1745-1750, 1994
- 6) Jackson BA, Arndt KA, Dover JS : Are all 585 nm pulsed dye lasers equivalent? J Am Acad Dermatol 34 : 1000-1004, 1996
- 7) Fiskerstrand EJ, Svaasand LO, Kopstad G, Ryggen K, et al.: Photothermally induced vessel-wall necrosis after pulsed dye laser treatment : Lack of response in port-wine stains with small sized or deeply located vessels. J Invest Dermatol 107 : 671-675, 1996
- 8) Grossman MC, Dierickx C, Farinelli W, Flotte T, et al.: Damage to hair follicles by normal-mode ruby laser pulses. J Am Acad Dermatol 35 : 889-894, 1996
- 9) Ross EV, Domankevitz Y, Skrobal M, Anderson RR : Effects of CO₂ laser pulse duration in ablation and residual thermal damage : implications for skin resurfacing. Lasers Surg Med 19 : 123-129, 1996
- 10) Dover JS, Hruza GJ : Laser skin resurfacing. Semin Cutan Med Surg 15 : 177-188, 1996