

# 성견 치은에서 90% Phenol을 이용한 멜라닌 색소의 제거에 관한 연구

정태술 · 김영준 · 정현주

전남대학교 치과대학 치주과학교실 및 치의학연구소

## I. 서론

치과영역에 있어서 구강점막에서 관찰되는 색소 침착의 대표적인 경우로 치은의 멜라닌 색소침착을 들 수 있다. 색소침착은 전치부의 치은에서도 피부 색이 어두울수록 빈발한다고 알려져 있다<sup>1)</sup>. 치주질환이 있는 경우와 치열부정의 경우에서 많이 출현하며<sup>2)</sup>, 특히 흡연자에서 부착치은의 멜라닌 색소 침착이 더 현저하다고 보고되었다<sup>2,3)</sup>. 멜라닌 색소침착 상태는 방산형, 띠형이 가장 흔하고 난원형 혹은 삼각형의 형태도 다양하게 나타난다. 색소침착 부위의 색조는 갈색이나 암갈색, 혹은 흑갈색을 띄고 있다. 이러한 치은 멜라닌 색소침착은 병적인 것은 아니지만, 착색된 치은이 노출되고 외부에서 관찰이 되기 때문에 심미적으로 문제가 된다.

현재 이용되고 있는 멜라닌 색소침착의 제거법으로 phenol 처치법, 치은절제술, 치은상피제거술, cryosurgery, 레이저조사방법 등이 있다. 그러나 이들 방법 중 외과적, 관혈적인 처치들은 술 후 통증이 심하고 치유가 늦은 단점이 있으며<sup>4)</sup>, cryosurgery를 시행하기 위해서는 특별한 장비가 필요하고<sup>5)</sup> 레이저 조사 방법은 사용이 간편하며 통증이나 창상 감염 등의 부작용의 위험성은 다른 술식에 비하여 적지만 비싼 장비가 필요하기 때문에 쉽게 사용할 수

있는 방법은 아니다<sup>6,7)</sup>.

1951년에 Hirschfeld와 Hirschfeld가 제안한 phenol을 이용한 색소제거 처치법은 특별한 준비 및 기술을 필요로 하지 않고 비관혈적이며 술 중이나 술 후에 환자에게 고통을 주지도 않고 색소제거 효과도 좋다고 보고되어 있다<sup>8)</sup>. Phenol 처치법에 의한 멜라닌 색소침착 제거는 해당 부위를 마취하지 않고 행할 수 있기 때문에 환자에게 육체적 및 정신적인 부담을 줄일 수가 있고 또한 특별한 기술이나 장비가 필요 없는 방법이다. 이러한 많은 장점 때문에 이 술식은 임상적으로 자주 사용되고 있다. 그러나 아직까지 phenol을 이용하여 치은 멜라닌 색소침착을 제거한 후에 치은조직의 조직학적인 치유양상에 대한 보고는 없는 실정이다.

이에 본 연구는 치은의 멜라닌 색소침착 부위를 색소침착의 정도 및 범위에 따라 구분하여 phenol을 적용하였을 때의 치유양상 및 재발 유무를 임상적, 조직학적으로 평가하고 외과적 치은상피제거술과 비교하기 위하여 시행되었다.

## II. 실험 재료 및 방법

### 1. 실험 재료

실험 동물은 치은에 멜라닌 색소침착이 존재하는 체중 15kg 내외의 잡종 성견 6마리를 이용하였다. 실험 개시 전 3주간 예비사육을 하고 전신상태 및 구강상태가 건강한 동물을 대상으로 실험을 시행하였다.

## 2. 실험 방법

실험 동물에 있어서 치은 내 멜라닌 색소침착의 정도 및 범위는 각 개체마다 달랐기 때문에 일정한 규격에 의하여 구분하는 것은 곤란하였다. 따라서 술전에 멜라닌 색소침착의 정도 및 범위를 육안적으로 확인하고 다음과 같이 분류하였다. 색소침착의 정도에 따라서 색소침착이 한 치아의 부착 치은에 한정되어 점상으로 존재하는 경우를 경도, 띠형으로 존재하지만 부착치은의 일부에서만 관찰되는 경우를 중등도, 부착치은 전체로 확산되어 있는 경우를 극심도로 구분하였고, 또 침착의 범위에 따라 한 개 치아에 한정된 경우를 국소형, 두 개 이상의 치아에 분포하는 경우를 광범위형으로 구분하였다.

실험 동물의 죽근 정맥에 염산 케타민(케타라®, 유한양행) 2 mg/kg을 주사하여 전신마취를 시행한 후 색소침착이 있는 부위의 치조점막에 염산 리도카인(리도카인®, 광명제약)으로 국소마취를 시행하였다. 멜라닌 색소침착이 있는 부위를 솜뭉치를 이용하여 주위조직으로부터 격리하고 건조한 후 작은 면구에 90% phenol을 적시고 여분의 phenol을 짜낸 후 색소 침착부에 위치시켰다. 해당 부위의 표면이 부식되어 백색이 될 때까지 약 5분 동안 phenol을 적신 작은 면구를 교체하면서 반복하였다. 색소 침착이 완전히 제거되었다고 육안적으로 판단되면 작은 면구에 95% 알콜을 적서 부식된 부위를 중화하였다. 그 후 처치부위를 생리식염수로 세정하였다. 이상의 조작을 하였어도 육안적으로 관찰시 완벽하게 색소 침착이 제거되지 않았다고 판단되면 동일한 과정을 반복하였다. Phenol 처치한 부위의 반대측 치은 색소 침착 부위는 stone bur로 제거하였으며 이 상피제거술 처치부위를 대조군으로 이용하였다.

처치 후 3일간 감염방지를 위하여 엠피셀린(엠피셀린®, 종근당) 500 mg을 매일 근육 주사하였으며 술

후 실험이 종료될 때까지 0.12% 클로르헥시딘 용액(헥사메딘®, 부광약품)을 사용하여 주 2회 양치질을 시행하였다.

## 3. 육안적 및 조직학적 관찰

실험동물을 2마리씩 각각 실험 1주, 3주, 8주 후에 육안적 관찰을 시행한 후 해당 부위를 절취하여 10% 중성 포르말린에 고정하고 파라핀 포매 후 통법에 따라서 두께 4 $\mu$ m의 파라핀 절편을 제작하였다. 이중 일부 절편은 H-E 염색을 시행하였고 나머지 절편은 멜라닌 세포 관찰을 위한 HMB 45 염색을 시행한 후 광학 현미경 하에서 관찰하였다.

## III. 결과

### 1. 처치전 소견

육안적으로 모든 실험 동물에서 치은의 멜라닌 색소침착이 관찰되었고(Figure 2a~4a, 6a) 조직학적으로 HMB 45 염색시에 기저세포층의 세포질 내에 황갈색의 멜라닌 색소가 관찰되었다(Figure 1).

### 2. 색소제거 처치 직후의 임상적 소견

Phenol 처치법에 의한 색소제거 직후 육안적으로는 주위 치은이 다소 창백해진 모습이 관찰되었다. 그러나 치은으로부터 이상출혈이나 치은박리 등의 소견은 관찰되지 않았다(Figure 2b).

상피제거술에 의한 멜라닌 색소제거 직후에는 치은상피 박리에 의하여 출혈이 관찰되었으나 압박지혈을 통하여 해소되었다(Figure 3b).

### 3. 처치 1주 후의 소견

#### 1) Phenol 처치한 치은

육안적으로 관찰시 정상 치은과 구분되지 않을 정도로 치유는 잘 되었으며 멜라닌 색소 침착은 모든 경우에 있어서 관찰되지 않았다(Figure 4b).

조직학적으로 상피 기저층의 유사분열이 활발한 소견을 보였고 각화 상피의 각 층의 구분이 어려울 정도로 유극층이 두꺼워져 있었으며(acanthosis), 대부분의 경우 상피돌기의 발달은 미약하였다. 염증세포의 침윤은 관찰되지 않았고 하방 결합조직 내에는 미세혈관들이 많이 증식되어 있었으며 술전과 유사하게 치밀한 교원섬유 다발들이 관찰되었다(Figure 5a). 그러나 멜라닌 색소침착은 술전의 색소침착 정도나 범위에 관계없이 관찰되지 않았다(Figure 5b).

## 2) 외과적 상피제거술로 처치한 치은

육안적으로 멜라닌 색소침착은 모든 경우에 있어서 관찰되지 않았지만 아직 발적양상을 보이는 등 치유가 완전하지 못하였다(Figure 6b). 조직학적으로 상피층은 창상을 덮는 정도였고 유극층이 두꺼워져 있는 양상을 보였으며 상피돌기의 발달은 전혀 관찰되지 않았다. 하방 결합조직 내의 심한 염증세포의 침윤 및 출혈상과 혈관 내로 울혈된 양상이 관찰되었다(Figure 7a). 그 외에도 많은 미세혈관들과 육아조직이 관찰되었다. 그러나 phenol을 적용한 경우에서처럼 술전에 관찰되었던 멜라닌 색소의 침착은 색소침착 정도 및 범위에 관계없이 관찰되지 않았다(Figure 7b).

## 4. 처치 3주 후의 소견

### 1) Phenol 처치한 치은

육안적으로 치은은 완전히 치유된 것으로 보였고 국소형의 경도 및 중등도, 광범위형의 경도의 치은 색소침착을 보였던 경우에는 치은 멜라닌 색소의 재침착은 관찰되지 않았으나 국소형의 극심도형과 광범위형의 중등도 이상의 형태에서는 치은 멜라닌 색소의 재침착이 일부 관찰되었다(Figure 8).

조직학적으로 치은상피는 착각화되어 있었으며 상피돌기가 잘 발달되어 있었다. 하방의 결합조직 내에는 염증세포의 침윤은 관찰되지 않았으며 혈관도 1주에 비하여 감소하는 경향을 보였고 치밀한 결합조직이 관찰되었다(Figure 9a). 일부 조직에서 상피 기저층에 멜라닌 과립이 관찰되었다(Figure 9b).

### 2) 외과적 상피제거술로 처치한 치은

육안적으로 관찰시 치은은 phenol 처치군과 마찬가지로 완전히 이루어진 것으로 보이고(Fig 10) 광범위형의 중등도 이상의 형태에서는 치은 멜라닌 색소의 재침착이 일부 관찰되었다.

조직학적 관찰시 치은상피는 착각화되어 있었으며 상피돌기 역시 잘 발달되어 있었고 하방의 결합조직 내의 염증세포의 침윤도 관찰되지 않았다(Figure 11a). 일부 조직에서 치은상피 기저층의 멜라닌 색소의 재침착이 관찰되었다(Figure 11b).

## 5. 처치 8주 후의 소견

육안적으로 phenol 처치한 치은에서는 국소형의 극심도형과 광범위형의 중등도 이상의 형태에서 그리고 외과적 상피제거술로 처치한 치은에서는 광범위형의 중등도 이상의 형태에서 치은 멜라닌 색소의 재침착이 더욱 뚜렷하게 관찰되었다.

조직학적 관찰 소견에서 두 군 모두에서 상피돌기가 잘 발달되어 있었으며 그 하방에 염증세포의 침윤은 관찰되지 않았다. 3주 소견에 비하여 각화층이 더 두꺼워졌으며 결합조직도 육아조직이 더 적고 치밀한 결합조직으로 채워지는 경향을 보였다. 국소형의 극심도형과 광범위형의 중등도 이상의 치은 조직 소견에서는 띠형태의 멜라닌 세포가 치은 상피 기저층에서 관찰되었다(Figure 12ab, 13ab).

## 6. 처치 후 재침착 소견

색소침착의 초기 상태를 정도와 범위에 따라 각각 경도, 중등도, 극심도, 국소형, 광범위형으로 나누어 색소침착의 재발양상을 시간의 경과에 따라 관찰하였을 때 육안적 관찰시 phenol 처치시 1주 후 모든 처치부위에서 재침착이 보이지 않았으나 3주 후부터 국소형 및 광범위형의 중등도 이상에서 재침착이 관찰되기 시작하여, 8주 후에는 더욱 명확히 관찰되었다(Table 1). 외과적 상피제거술로 처치한 치은의 경우에서 처치 1주 후에 재침착이 관찰되지 않았으나 3주 및 8주 후에 광범위의 중등도 이상에서만 재침

**Table 1. Clinical findings after melanin depigmentation by 90% phenol application**

pigmentation observation period	localized type			diffuse type		
	slight	moderate	severe	slight	moderate	severe
1 week	-	-	-	-	-	-
3 week	-	-/+	+	-	+	+
8 week	-	+	++	-	+	++

-: no sign of repigmentation

+: repigmentation like spot type less than 1mm<sup>2</sup>

++: repigmentation like spot type more than 1mm<sup>2</sup> or ㉑ type

**Table 2. Clinical findings after melanin depigmentation by deepithelialization with stone bur**

pigmentation observation period	localized type			diffuse type		
	slight	moderate	severe	slight	moderate	severe
1 week	-	-	-	-	-	-
3 week	-	-	-	-	+	+
8 week	-	-	-/+	-	+	++

-: no sign of repigmentation

+: repigmentation like spot type less than 1mm<sup>2</sup>

++: repigmentation like spot type more than 1mm<sup>2</sup> or ㉑ type

**Table 3. Histological findings after melanin depigmentation by 90% phenol application**

pigmentation observation period	localized type			diffuse type		
	slight	moderate	severe	slight	moderate	severe
1 week	-	-	-	-	-	-
3 week	-	-	-	-	+	+
8 week	-	-	-/+	-	+	++

-: absence of melanocyte

+: scattered melanocyte

++: band like melanocyte deposition

**Table 4. Histological findings after melanin depigmentation by deepithelialization with stone bur**

pigmentation observation period	localized type			diffuse type		
	slight	moderate	severe	slight	moderate	severe
1 week	-	-	-	-	-	-
3 week	-	-	-	-	+	+
8 week	-	-	++	-	+	++

-: absence of melanocyte

+: scattered melanocyte

++: band like melanocyte deposition

착이 관찰되었고 국소형의 경우에는 8주후 극심도의 일부 경우를 제외하고는 재침착이 발견되지 않았다(Table 2).

Phenol 처치한 치은의 재침착에 대한 조직학적 관찰시 육안적으로 재침착이 보였던 경우에는 모두 멜라닌 색소가 보였으며 부분적으로 재침착을 보였던 국소형 중등도형에서 재침착이 확인되었다(Table 3). 외과적 상피제거술로 처치한 치은 역시 육안적으로 재침착이 보였던 경우에는 모두 조직학적으로 띠형태의 멜라닌 색소가 확인되었고 부분적으로 재침착을 보였던 국소형의 극심도형에서도 재침착이 확인되었다(Table 4).

#### IV. 고찰

멜라닌 색소침착은 모든 인종에 걸쳐 빈번하게 피부와 구강 점막 및 치은에서 발견되고 있다. 멜라닌은 화학적으로 물에는 물론 대부분의 유기용매에도 녹지 않는 고분자물질이다. 멜라닌은 멜라닌 세포에 의해 만들어지는데 이는 진피나 점막의 기저층에서 발견된다<sup>4)</sup>. 멜라닌 색소침착은 상피의 기저층에 있는 멜라닌 세포가 존재하는 곳에서만 나타난다. 그러므로 색소를 제거하기 위해서는 기저층 하방 1-2 mm의 색소침착이 없는 부위까지 조직을 제거해야 한다. 색소침착의 정도는 여러 요소들에 의해 결정되나 특히 멜라닌 세포의 활성화도에 의해 좌우된다. 멜라닌 색소침착시 치은의 색조 변화로서 갈색의 착색은 멜라닌 색소과립이 주로 천층에 위치하고 청색의 착색은 심층의 결합조직 내에 위치할 때 보이므로, 청색을 보이는 멜라닌 색소침착을 제거할 때는 좀 더 세심한 치료 방법이 요구되고 재발도 더욱 빈번한 것으로 알려져 있다<sup>9)</sup>. 그 외에도 감염, 외상, 약물, 호르몬 부족, 임신 그리고 Addison씨병 같은 전신적인 영향에 의해서도 치은에 색소침착을 일으킨다<sup>10)</sup>. 이러한 치은의 멜라닌 색소침착은 병적인 것은 아니지만 치은이 노출되고 심미적으로 문제가 되기 때문에 임상적으로 중요하다.

여러 가지의 색소침착 제거법중 Phenol 처치법은 1951년 Hirschfeld와 Hirschfeld<sup>8)</sup>가 치은 색소침착의

제거를 위해 제안한 방법으로 임상적 증례가 보고되고 있으나 체계적인 조직학적 보고는 거의 없는 형편이다. 이에 본 연구에서는 성견의 치은에서 색소침착의 정도와 범위에 따라 처치 후 치유양상과 색소침착의 재발이 차이가 있으리라는 가정 하에 phenol 처치법과 상피제거술을 각각 시행한 후에 서로 비교하였다.

색소침착에 대한 임상적 분류로서 Hedrin은 한두 개의 치간유두부에 국한되어 나타난 경우를 degree I, 여러 개의 치간유두부에 나타난 경우를 degree II, 고립된 착색부가 짧은 연속된 리본형으로 나타난 경우를 degree III, 그리고 넓은 부위의 치은에 긴 연속된 리본형으로 색소 침착이 나타난 경우를 degree IV로 분류하였다<sup>11)</sup>. 본 연구에서는 이를 변경하여 색소침착의 정도에 따라서 한 치아의 부착 치은에 한정되어 점상으로 색소침착이 존재하는 경우를 경도, 띠형으로 존재하지만 부착치은의 일부에서만 관찰되는 경우를 중등도 부착치은, 전체로 확산되어 있는 경우를 극심도로 구분하였고, 또 침착의 범위에 따라서 한 개 치아에 한정된 경우를 국소형, 두 개 이상의 치아에 분포하는 경우를 광범위형으로 나누어 구분하였다.

치은 착색의 제거효과를 확인하는 방법으로서 육안적 검사는 검사자에 따라 그리고 주변 치은의 색조에 따라 판단에 많은 영향을 받을 수 있다. 조직학적 검사는 멜라닌 세포를 염색하는 silver staining, 면역조직학적 염색방법으로서 HMB 45 염색법, 그리고 직접 멜라닌 세포를 전자현미경하에서 관찰하는 방법이 있다. 그중 HMB 45 염색은 비교적 술식이 간단하고 선택적으로 활동성 멜라닌 세포만 염색시키는 방법으로, 현재 임상병리학적으로 악성 melanoma 전이의 진단에 이용되고 있다. 치은착색 제거 후 재발은 활동성 멜라닌 세포에 의한 멜라닌 색소과립의 재침착에 의하므로 본 연구에서도 활동성 멜라닌 세포를 선택적으로 염색시키는 HMB 45 염색법을 이용하였다.

한편 phenol은 각화세포와 섬유아세포의 생활력 감소를 야기하며<sup>12)</sup> Wong과Jimbow에 의하면 N-Acetyl-4-S-cysteaminylphenol(N-AC-4-S-CAP)이

eumelanin을 생산하는 멜라닌 세포에 특이적인 세포독성 효과를 갖는다고 하였고<sup>13)</sup> Dooley 등은 Hydroquinone과 4-s-CAP는 antimelanoma 효과가 있고 피부의 착색 제거제로 유용하다고 하였다<sup>14)</sup>. Chang 등은 camphorated parachlorophenol과 camphorated phenol 모두 치수 세포에 genotoxicity를 일으키지는 않는다고 하였다<sup>15)</sup>. 본 연구에서도 치유 과정의 조직 소견에서 phenol 처치에 따르는 세포독성은 관찰되지 않았다. phenol 처치시와 외과적 상피제거술에 의한 처치 후 치유과정을 비교하여 관찰한 결과 phenol 처치시에 외과적 상피제거술에 의한 처치보다 치유가 신속하게 이루어져, 처치 1주 후에도 phenol 처치한 치은에서는 상피 기저층의 유사분열이 활발하게 일어나고 있는 조직학적 소견을 보였고 각 층의 구분이 어려울 정도로 유극층이 두꺼워졌으나 염증세포의 침윤은 관찰되지 않고 하방 결합조직 내에는 미세혈관들이 많이 증식되어 있었으며 치밀한 교원섬유 다발들이 관찰되는 등 phenol에 의한 독성 효과로 보이는 소견은 관찰되지 않았다<sup>16-18)</sup>.

치은의 멜라닌 색소침착 제거 후 재발 양상에 대한 연구로서 Bergamaschi 등은 백인을 대상으로 치은 절제술을 시행한 5년 간의 임상적 소견에서 술 후 1.5년~5년 후에 재발을 보고하였고 조직학적 소견에서 술 후 6-7일에 멜라닌 세포의 유사분열을 보였고 50일 후에는 멜라닌 착색을 관찰하였다<sup>19)</sup>. Dummett와 Bolden은 치은절제술 후 67%가 33일 내에 재발 소견을 보인 반면, 33%는 431일까지도 재발하지 않았다고 보고하였고<sup>20)</sup>, Famoosh는 치은상피제거술 처치시 20개월 후 20명중 2명에서 재발됨을 보고하였다<sup>21)</sup>. 90% phenol 처치 후 Hirshfeld와 Hirshfeld는 23명중 20명에서 6년간 재발이 없었고 나머지 3명에서 재발됨을 보고하였다<sup>22)</sup>.

이번 연구의 결과 치은 멜라닌 색소 제거 1주 후에는 색소 침착 정도 및 범위에 관계없이 멜라닌 색소 침착이 관찰되지 않았으나 3주 후에는 육안적으로 국소형의 극심도형과 광범위형의 중등도 이상의 형태에서는 치은 멜라닌 색소의 재침착이 일부 관찰되었고, 조직소견에서도 일부 조직에서 상피 기저층에

멜라닌 과립이 관찰되었다. 8주 후 육안적으로도 국소형의 극심도형과 광범위형의 중등도 이상의 형태에서는 치은 멜라닌 색소의 재침착이 더욱 뚜렷하게 관찰되었고 조직소견에서도 국소형의 극심도형과 광범위형의 중등도의 이상의 형태에서는 HMB 45를 염색한 표본에서 치은 상피 기저층에 멜라닌 색소가 관찰되었다. 색소 제거를 위해 phenol 처치를 하였을 경우 외과적 상피제거술 시행시보다 더 이르게 재침착 소견을 보였는데 이는 phenol에 의한 부식층으로 덮힌 부위에서 색소의 완전 제거 여부를 확인하기 어려워 제거되지 않고 남아있거나, 주위 인접 조직에서부터의 멜라닌 세포 유주에 기인한 것으로 추정된다<sup>22)</sup>.

이상의 결과로 볼 때 점상 형태의 정도의 멜라닌 색소침착 제거에는 90% phenol에 의한 방법이 치유과정중 phenol에 의한 독성반응이 관찰되지 않고 술식이 간단하여 반복처치가 매우 용이하고 처치중이나 후에 통증이 없는 장점을 가지고 있으면서 색소 침착도 외과적인 방법을 사용하였을 경우와 유사하게 나타났으므로 임상에 매우 유용함을 알 수 있었다.

## V. 결론

본 실험은 성견 치은의 멜라닌 색소침착부에 90% phenol을 적용하였을 때 치유 양상 및 재발 유무를 임상적, 조직학적으로 평가하고자 시행되었다.

각 실험 동물의 한쪽 치은 색소 침착 부위를 phenol로 처치하고 반대측을 stone bur를 이용한 외과적 치은상피제거술로 처치한 후 1, 3, 8주 후에 임상적 및 조직학적 관찰을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. Phenol 처치군에서 처치 1주 후 상피 및 결합조직이 정상적으로 치유되었으며 색소침착은 보이지 않았다. 3주 이후에는 극심도 국소형과 중등도 이상의 광범위형에서는 멜라닌 색소가 다시 관찰되었다.
2. 외과적 상피제거군에서는 1주 후에 phenol 처

치한 경우보다 치유가 다소 지연되었으며 결합 조직 내에 염증 세포의 침윤이 심했고 출혈 성향도 보였다. 3주 후에는 완전히 정상적으로 치유되었고 부분적으로 멜라닌 색소가 보였으나 그 정도는 미미하였다.

3. 8주 후에는 두 군 모두에서 색소 재침착의 정도와 심도가 증가하였다.

이상의 결과로 보아 멜라닌 색소 침착의 제거를 위한 90% phenol 처치법은 치은 조직의 정상적인 치유 과정에 영향을 주지 않는 것으로 보이며 색소 침착의 정도나 범위에 따라 phenol 적용 시간이나 양을 조절하여 정확하게 사용할 때에는 더욱 좋은 결과를 기대할 수 있고 특히 술식이 매우 간단하여 반복처치가 용이하므로 치은의 색소 침착 제거에 phenol 처치법이 유용함을 알 수 있었다.

## VI. 참고문헌

- Dummett CO, Barends G: Pigmentation of the oral tissue: A review of the literature. *J Periodontol* 38:369-378, 1967.
- Shunichi A, Ushio K, Sakai R: Dose-response relationship between Tobacco consumption and melanin Pigmentation in the Attached gingiva. *Arch Env Health* 38; 375-378, 1983.
- Hedin CA, Axell T: Oral melanin pigmentation in 467 Thai and Malaysian people with special emphasis on smoker's melanosis. *J Oral Pathol Med* 20:8-12, 1991.
- Tamizi M, Taheri M: Treatment of severe physiological gingival pigmentation with free gingival autograft. *Quint Int* 27(8);555-558, .
- Yeh C-J: Cryosurgical treatment of melanin-pigmented gingiva. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 86:660-663, 1998.
- Jeffrey S, Randall J: Pigmented Guinea Pig Skin Irradiated With Q-Switched Ruby Laser Pulses. *Arch Dermatol* 125:43-49,1989.
- Nakamura Y, Funato A, Wakabayashi H, Matsumoto K: A study of the removal of the melanin pigmentation of dog gingiva by CO<sub>2</sub> laser irradiation. *J Clin Laser Med Surg* 10:41-46, 1992.
- Hirschfeld I, Hirschfeld L: Oral pigmentation and method of removing it. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 4:1012-1016, 1951.
- Dummett CO: Clinical observation on pigment variations in healthy oral tissues of the Negro. *J Dent Res* 24;7,1945
- Dummett CO: Oral tissue color changes. *Ala J Med Sci* 16:274-283,1979.
- Hedin,C.A.: Smokers' melanosis: Occurrence and localization in the attached gingiva. *Arch Dermatol* 113:1533-38,1977.
- Newby CS, Barr RM, Gieaves MW, Mallet AI: Cytokine release and cytotoxicity in human keratinocytes and fibroblasts induced by phenols and sodium dodecyl sulfate. *J Invest Dermatol* 115:292-298, 2000.
- Wong M, Jimbow K: Selective cytotoxicity of N-acetyl-4-S- cysteaminyphenol on follicular melanocytes of black mice. *Br J Dermatol* 124:56-61, 1991.
- Dooley TP, Gadwood RC, Kilgore K, Thomasco LM: Development of an in vitro primary screen for skin depigmentation and antimelanoma agents. *Skin Pharmacol* 7:188-200, 1994.
- Chang YC, Huang FM, Cheng MH, Chou LS, Chou MY: In vitro evaluation of the cytotoxicity and genotoxicity of root canal medicines on human pulp fibroblasts. *J Endod* 24:604-606, 1998.
- Alena F, Jimbow K, Ito S: Melanocytotoxicity and antimelanoma effects of phenolic amine compounds in vivo. *Cancer Res* 15;50:3743-3747, 1990.
- Inoue S, Hasegawa K, Wakamatsu K, Ito S:

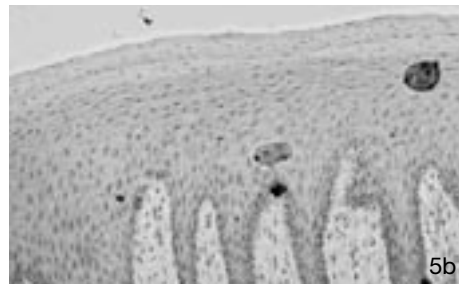
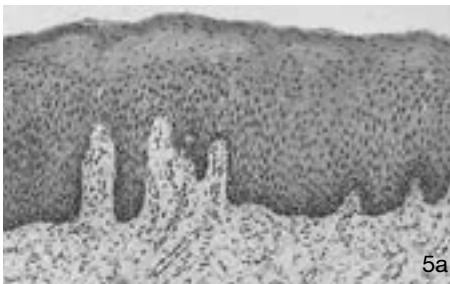
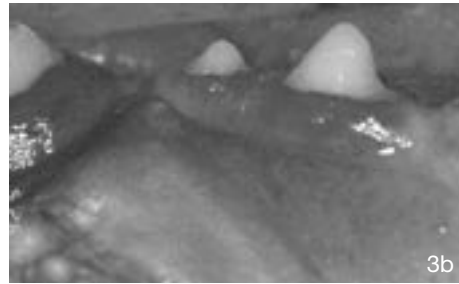
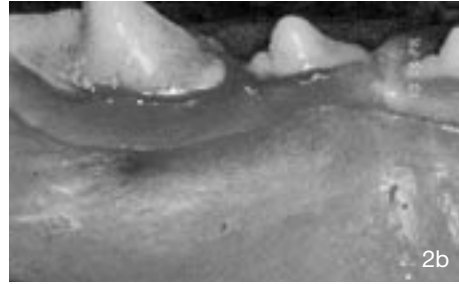
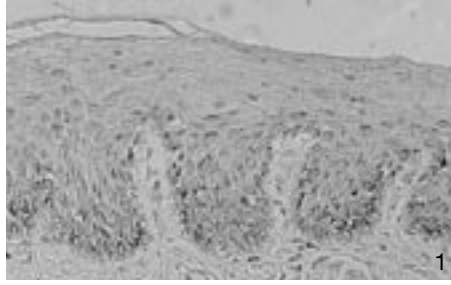
- Comparison of antimelanoma effects of 4-S-cysteaminylphenol and its homologues. *Melan Res* 8:105-112, 1998.
18. Messer HH, Feigal RJ: A comparison of the antibacterial and cytotoxic effects of Parachlorophenol, *J Dent Res* 64:818-821, 1985
  19. Bergamasch O, Doine A. I, Ruben M. P.: Melanin repigmentation after gingivectomy : A 5-year clinical and transmission electron microscopic study in humans. 13:85-92, 1993.
  20. Dummett CO, Bolden TE: Postsurgical clinical repigmentation of the gingiva. *Oral Surg* 16:353-365, 1963.
  21. Farmoosh AA: Treatment of gingival pigmentation and discoloration for esthetic purposes. *Int J Periodont Res Dent* 10:313-318, 1990.
  22. Hu F, Fosnaugh RP, and Leney PFP: In vitro studies on vitiligo. *J Invest Dermatol* 3:267,1959.



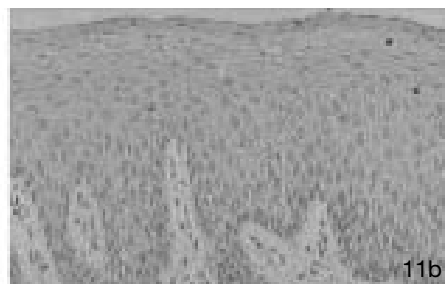
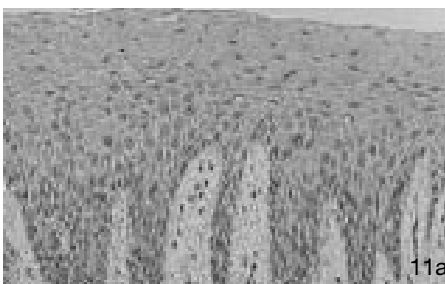
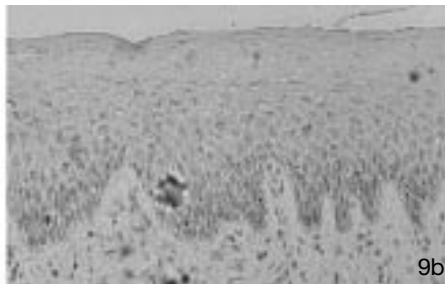
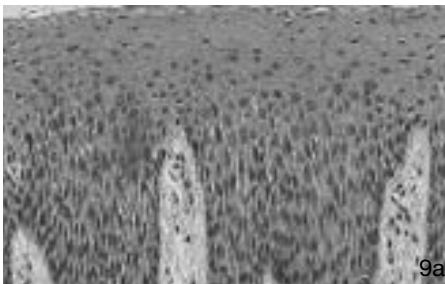
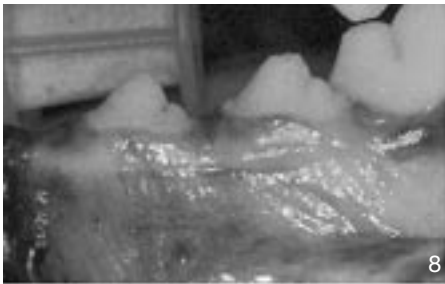
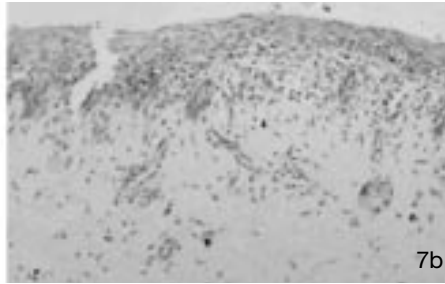
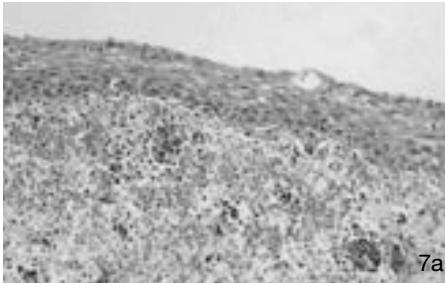
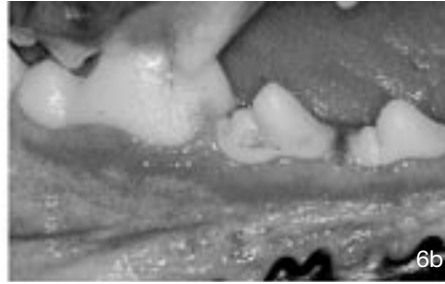
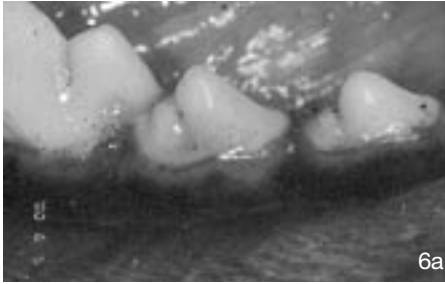
## 사진부도 설명

- Figure 1. Photomicrograph of histologic specimen of melanin pigmented gingiva before treatment. Melanocyte is shown in basal layer (200 X, HMB 45 stain).
- Figure 2a. Photograph of gingival melanin pigmentation before treatment(Localized moderate type).  
b. Photograph of immediately after melanin depigmentation by 90% phenol. There was no persistent bleeding.
- Figure 3a. Gingival melanin pigmentation before treatment (Localized moderate type).  
b. Immediately after melanin depigmentation by deepithelialization with stone bur.
- Figure 4a. Gingival melanin pigmentation before treatment (Diffuse severe type).  
b. Photograph of the gingiva at 1 week after melanin depigmentation by 90% phenol.
- Figure 5a. At 1 week after melanin depigmentation by 90% phenol (200 X). The epithelium and connective tissue are healed normally.  
b. At 1 week after melanin depigmentation by 90% phenol with HMB 45 stain. (200 X). There is no pigmentation.
- Figure 6a. Initial gingival melanin pigmentation (Diffuse severe type)  
b. At 1 week after melanin depigmentation by deepithelialization, Clinical photo.
- Figure 7a. At 1 week after melanin depigmentation by deepithelialization, (with H-E stain). (200 X). Healing is delayed and infiltration of inflammation cells and congestion in connective tissue are seen.  
b. At 1 week after melanin depigmentation by deepithelialization, (with HMB 45 stain). (200 X). There is no pigmentation.
- Figure 8. At 3 weeks after melanin depigmentation by 90% phenol, Clinical photo.
- Figure 9a. At 3 weeks after melanin depigmentation by 90% phenol with H-E stain. (200 X). The epithelium is parakeratinized and dense connective tissue is seen.  
b. At 3 weeks after melanin depigmentation by 90% phenol with HMB 45 stain. (200 X). Some melanin ganules are seen in basal cell layer of the epithelium.
- Figure 10. At 3 weeks after melanin depigmentation by deepithelialization. The healed gingiva is observed.
- Figure 11a. At 3 weeks after melanin depigmentation by deepithelialization with H-E stain. (200 X). The epithelium and connective tissue are similar to those of Fig 9a.  
b. At 3 weeks after melanin depigmentation by deepithelialization with HMB 45 stain. (200 X). Some melanin repigmentation is seen.
- Figure 12a. At 8 weeks after melanin depigmentation by 90% phenol with H-E stain. (200 X). The epithelium and connective tissue are normal.  
b. At 8 weeks after melanin depigmentation by 90% phenol with HMB 45 stain. (200 X). The repigmentation is seen in the basal layer of the epithelium.
- Figure 13a. At 8 weeks after melanin depigmentation by deepithelialization with H-E stain. (200 X). The epithelium and connective tissue are similar to Fig 12a.  
b. At 8 weeks after melanin depigmentation by deepithelialization with HMB 45 stain. (200 X). The melanin repigmentation is seen in the basal cell layer of the epithelium.

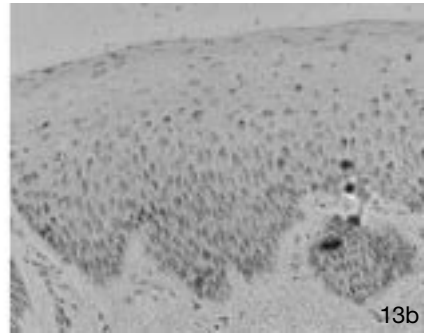
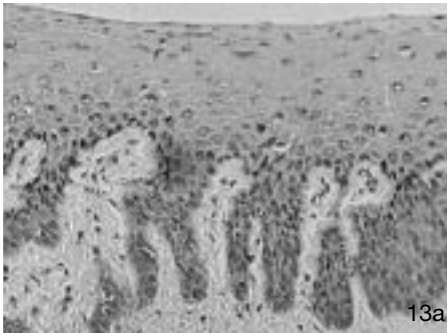
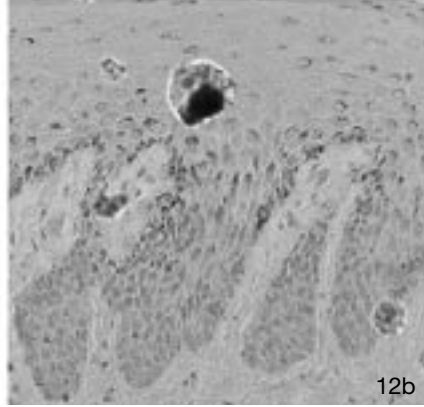
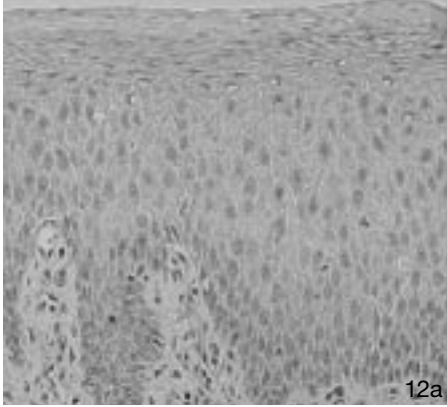
# 사진부도 (I)



사진부도 (II)



사진부도 ( III )



## Melanin Depigmentation by 90% Phenol Application in Canine Gingiva

Tae-Sool Jeong, Young-Jun Kim, Hyun-Ju Chung

Department of Periodontology, College of Dentistry  
and Dental Science Research Institute, Chonnam National University

In this present study, the healing process and the recurrence of pigmentation were evaluated clinically and histologically in accordance with the extent and the range of pigmentation after phenol was applied to remove melanin pigmentation in gingiva.

Six mongrel dogs were used. The melanin pigmentation in canine gingiva were classified into slight, moderate and severe according to the extent of pigmentation and divided into local and diffuse types according to the range. Following general and local anesthesia, 90% phenol was applied to the pigmented gingiva of the subjects with small cotton balls until the surface was etched to be whitish and was neutralized with small cotton balls soaked by 95% alcohol. The contralateral pigmented gingiva to the one treated with phenol, was treated by surgical deepithelialization. At 1, 3 and 8 weeks, the treated gingiva was examined clinically and evaluated histologically following H-E stain, and HMB 45 stain for melanocyte after biopsy.

In the phenol treated sites, epithelium and connective tissue healed normally and there was no pigmentation at 1 week. At 3 weeks of healing, melanin repigmentation was observed in the severe local type and moderate to severe diffuse type.

In the surgically deepithelialized sites, healing was delayed, compared to phenol treated sites and the infiltration of the inflammatory cells and congestion in connective tissue was shown at 1 week. At 3 weeks, healing was completed and there was a partial melanin repigmentation.

At 8 weeks of healing, the extent and the range of repigmentation were increased in both group according to the extent or range prior to depigmentation procedure.

These results suggest that the removal of melanin pigmentation with 90% phenol application result in normal healing process of gingiva. However, in the severe local type and moderate to severe diffuse type, sites treated with phenol showed repigmentation at 3 week, which was earlier than surgical deepithelialized sites. Therefore it is required to select appropriate method according to initial condition of pigmentation.