

CO₂ 레이저 및 Interferon을 이용한 후두 유두종의 치료

부산 월레스기념 침례병원 이비인후과
박구진 · 하정환 · 김연기 · 이원용 · 김종애

= Abstract =

Treatment of Laryngeal Papilloma with a Combination of CO₂ Laser Surgery and Interferon

Gu-Jin Park, M.D., Jung-Hwan Ha, M.D., Yeun-Gi Kim, M.D.,
Won-Yong Lee M.D., Chong-Ae Kim, M.D.

Department of Otolaryngology, Wallace Memorial Baptist Hospital, Pusan

Laryngeal papilloma is the most common tumor of the larynx, and it is often recurrent and difficult to cure. To date, surgical excision, irradiation, ultrasound, cryosurgery and various kinds of drug therapy such as antibiotics, hormones, vaccines, podophyllin, bleomycin, 5-FU etc., have been utilized. Recently, lasers instead of surgical resection, and interferon considered effective in viral diseases are being used by more and more surgeons.

The authors have treated 29 laryngeal papilloma cases with CO₂ laser surgery alone or a combination of CO₂ laser and interferon therapy.

KEY WORDS : Laryngeal papilloma · CO₂ laser · Interferon.

서 론

유두종은 후두에서 발생하는 가장 흔한 양성 종양으로 연령에 따라 소아형과 성인형으로 분류하고 있으며, human papilloma virus의 감 염이 중요한 원인으로 알려져 있다. 임상적으로 후두 유두종은 재발이 잘 되어 현재까지 많은 치료 방법들이 고안되어 왔으나 완치는 힘든 실정이다.

최근에는 1976년 Strong⁴²⁾이 CO₂ laser를, 1981년 Haglund²¹⁾가 α -interferon을 후두 유두 종 치료에 도입한 이후 CO₂ laser와 interferon이 널리 사용되고 있는 있다. 저자들은 최근 후두 유두종의 진단하에 CO₂ 레이저 수술

또는 CO₂ 레이저 및 interferon 치료를 받은 29례의 환자들을 대상으로 후향적 조사를 통하여 임상양상, 발생부위, 치료 및 예후를 분석 검토함으로써 향후 후두유두종의 치료에 있어서 도움이 되고자 한다.

조사대상 및 방법

저자들은 1990년 5월부터 1993년 12월까지 3년 7개월동안 부산 월레스기념 침례병원 이비인후과에 내원하여 CO₂ 레이저 수술만으로 치료한 11명의 환자와 CO₂ 레이저 및 α -interferon을 사용한 18명의 환자를 대상으로 성별

및 연령분포, 발생부위, 치료효과 등을 조사 분석하였다.

CO_2 레이저는 451 Coherent를 수술시 Zeiss 수술현미경에 micromanipulator를 부착하여 사용하였으며, interferon은 α -interferon(Recombinant interferon α_2)을 하루 300만 단위씩 격일제로 술후 주 3회씩 3개월 내지 6개월간 근주하였다.

결 과

대상 환자의 성별 분포는 남자가 16례(55.2%), 여자가 13례(44.8%)로서 성별의 차이는 없었다(표 1). 발생시의 연령별 분포를 보면 20대가 10례(34.5%)로서 가장 많았으며, 15세를 기준으로 소아형과 성인형으로 구분한 경우 소아형이 8례(27.6%), 성인형이 21례(72.4%)로서 소아에서 특히 호발한다고 할 수는 없었다(표 2).

내원 당시 주요 증상으로서는 모든 환자에서 애성이 있었고 5례에서는 호흡곤란이 동반되었다(표 3).

후두내 부위에 따른 병소 분포를 보면 성문부에 국한된 예가 11례(37.9%)로 가장 많았고, 후두 전부에 발생한 예는 8례(27.6%), 성문부와 성문 상부를 함께 침범했던 예는 6례(20.7%), 성문부와 성문 하부를 침범한 예는 4례(13.8%)였다(표 4). 성인형에서는 전체 21례 중 성문부에 국한된 예가 11례(52.4%)로 종양이 성문부에 가장 호발하는 것을 관찰할 수 있었다. 또한 29례 중 23례(79.3%)에서 종양이 다발성으로 발생하였으며, 소아형에서는 8례 모두가 다발성으로, 성인형에서는 21례 중 15례(71.4%)에서 다발성으로 발생하여 성인형에서도 소아 단발성으로 발생하는 경향을 볼 수 있었다(표 5).

많은 환자에서 내원 당시 이미 타병원에서 후두 유두종에 대한 수술적 치료를 받은 병력이 있었으며, 1인당 평균 수술횟수는 2.69회였다(표 6).

각 환자에 대한 치료방법 및 결과는 표 7과

Table 1. Age and sex distribution

	Male	Female	Total
0~4	1	·	1
5~9	·	·	·
10~19	3	2	5
20~29	3	2	5
30~39	3	6	9
40~49	1	1	2
50~59	3	2	5
60~	2	·	2
Total	16	13	29

Table 2. Age and sex distribution at onset of symptom

	Age of onset	Male	Female	Total(%)
Juvenile	0~4	2	3	5
	5~9	1	·	1
	10~14	1	1	2
Adult	Subtotal	4	4	8(27.6)
	15~19	·	·	·
	20~29	4	6	10
	30~39	2	3	5
	40~49	2	·	2
	50~59	3	·	3
	60~	1	·	1
Total	Subtotal	12	9	21(72.4)
	Total	16	13	29(100.0)

Table 3. Major symptom

(N=29)

Symptom	No of patient
Hoarseness	29
Dyspnea	5
Throat discomfortness	4

같다. 모두 29례의 환자에서 51회에 걸쳐 CO_2 레이저를 이용하여 수술현미경하에서 종양을 기화 제거하였으며, 11례의 환자는 CO_2 레이저 수술만 시행하였고, 18례의 환자에서는 CO_2 레이저 수술후 α -interferon 300만 단위를 격일제로 주 3회 근주하였다. Interferon은 술후 3개

Table 4. Location of the lesion

Location	Adult	Juvenile	No of case(%)
Glottic	11	.	11(37.9)
Glottic & Supraglottic	3	3	6(20.7)
Supraglottic only	.	.	.
Glottic & Subglottic	2	2	4(13.8)
Glottic, Supraglottic & Subglottic	5	3	8(27.6)
Total	21	8	29(100.0)

Table 5. Multiplicity of the lesion

Type	Single(%)	Multiple(%)	Total
Juvenile	.	8(100.0)	8
Adult	6(28.6)	15(71.4)	21
Total	6(20.7)	23(79.3)	29

Table 6. No of previous operations before visit

No of previous operations	No of patient	(N=29)
0	9	
1	2	
2	6	
3	5	
4	3	
5	1	
over 6	3	

서는 병소의 호전을 볼 수 없었다(표 9-1). 레이저 수술 및 interferon을 병용한 경우 총 18례 중 추적조사에 실패한 1례를 제외한 17례 중에서 7례(41.2%)에서 종양의 재발을 볼 수 없었고, 4례(23.5%)에서 병소의 현격한 호전을, 나머지 6례(35.3%)에서는 병소의 호전을 볼 수 없었다(표 9-2).

Table 8. Side effect of α-interferon

Symptom	No of patient(%)
Fever	8/18(44.4)
Malaise	6/18(33.3)
Leukopenia	.
Hepatotoxicity	.

고 찰

월 내지 6개월간 주사하였으며, interferon 투여 중 2주 간격으로 CBC, 한달 간격으로 간기능 검사를 시행하였다. Interferon을 투여한 모든 환자에서 심각한 백혈구 감소증(<2500/mm³)이나, 간기능 악화(SGOT>100 U/ml)는 발생하지 않았으며, 8례의 환자에서 투여후 발열, 6례의 환자에서 전신권태 등의 증상이 있었으나, 대증적 요법으로 쉽게 해소되었고, 투여 횟수와 증가함에 따라 증상은 점차 소실되었다(표 8).

치료 성격을 살펴보면, CO₂ 레이저 수술만 시행한 경우 총 11례 중 추적조사에 실패한 2례를 제외한 9례 중 3례(33.3%)에서 종양의 재발을 볼 수 없었으며, 2례(22.2%)에서 병소의 현격한 호전을 보였고, 나머지 4례(44.5%)에

후두에서 가장 흔한 종양인 후두 유두종의 원인은 Papova virus group에 속하는 Human papilloma virus(HPV)에 의한 것으로 알려져 있으며^{2,3,11,39}, 기도를 폐쇄하는 병변의 위치와 다발성, 치료 후 높은 재발률 등으로 임상적으로는 큰 문제점을 보이고 있다.

이 유두종은 병리조직학적으로는 구분을 할 수 없지만, 여러 가지 임상적 특징들의 차이로 발생 연령에 따라 소아형과 성인형으로 분류할 수 있다³. 소아형은 급속한 성장, 다발성 분포, 치료 후 빈번한 재발 등의 악성적인 과정을 밟으며, 특히 소아기에 호발하지만 성인형은 주로 성인에 발생하고 성장이 빠르지 않고, 단발성이며 치료 후 재발율이 낮은 것 등을 특징으

Table 7. Type and number of operation

Cases	Age	Sex	No of prev. op.	No of op. (Laser)	Onset time	Lesion type	Combined therapy	Result
1	52	M	3	1	A	M		not improved
2	32	F	2	1	A	M	IFN	marked improved**
3	15	M	4	4	J	M	IFN	not improved
4	3	M	2	1	J	M		lost to F/U**
5	56	F	1	1	A	S	IFN	NED* for 20 mo
6	33	F	4	5	A	M		not improved
7	32	M	3	1	A	M	IFN	lost to F/U
8	56	F	1	1	A	M		NED for 17 mo
9	28	M	2	1	A	M	IFN	NED for 26 mo
10	15	F	10	1	J	M	IFN	NED for 28 mo
11	37	M	.	1	A	S		NED for 29 mo
12	28	M	.	3	A	M	IFN	not improved
13	11	M	5	4	J	M	IFN	not improved
14	83	M	3	1	A	M		lost to F/U
15	27	F	4	1	A	M	IFN	marked improved
16	36	M	.	1	A	S		NED for 13 mo
17	38	F	3	1	J	M	IFN	NED for 16 mo
18	52	M	.	1	A	S	IFN	marked improved
19	43	M	3	1	A	M		marked improved
20	24	M	2	4	A	M	IFN	not improved
21	10	M	.	5	J	M	IFN	not improved
22	38	M	6	2	A	M		not improved
23	60	M	.	2	A	M		marked improved
24	36	F	2	2	A	M	IFN	not improved
25	43	F	2	1	A	M	IFN	marked improved
26	36	F	.	1	A	S	IFN	NED for 11 mo
27	22	F	6	1	J	M		not improved
28	17	F	.	1	J	M	IFN	NED for 8 mo
29	52	M	.	1	A	S	IFN	NED for 10 mo

A : adult, J : juvenile, S : single, M : multiple

IFN : α -interferon, NED* : no evidence of disease, Marked improved** : reduction of the volume of papilloma over 75%, F/U** : follow up

Table 9-1. Result of treatment with laser only

Treatment	NED* (%)	Marked improved(%)	Not improved(%)	Lost to follow-up	Total
Laser	Juvenile	.	.	1	1
	Adult	3	2	3	9
Total	3(33.3)	2(22.2)	4(44.5)	2	11

NED* : no evidence of disease

Table 9-2. Result of treatment with laser and interferon

Treatment		NED*	Marked improved(%)	Not improved(%)	Lost to follow-up	Total
	(%)					
Laser + IFN	Juvenile	3	.	3	.	6
	Adult	4	4	3	1	12
Total		7(41.2)	4(23.5)	6(35.3)	1	18

NED*: no evidence of disease

로 하고 있다. Holinger^{23), Björk^{9), 김 등⁵⁾은 본 종양이 소아 연령에서 호발한다고 하였으나, 저자의 예에서는 소아 연령에서 발생한 예는 29례 중 8례(27.6%)로 김 등¹⁰⁾의 보고와 같이 종양의 발생이 어느 연령층에서도 발생할 수 있음을 보여주고 있다.}}

성별에 따른 환자 분포는 남자 16례, 여자 13례로 남여 차이를 발견할 수 없었으며 성인형 및 소아형에서도 성별의 차이는 보이지 않았다.

병변의 형태는 Holinger 등²³⁾은 본 종양이 소아형에서는 80%에서 다발성으로, 성인형에서는 64%가 단발성으로 발생하는 양상을 보인다고 하였고, Jones 등^{26), 전 등⁵⁾은 소아형에서 다발성으로 발생하는 비율이 높다고 보고하였다. 저자의 예에서는 전체적으로는 79.3%에서 다발성으로 발생하였으며, 소아형에서는 전례에서 다발성이었고 성인형에서도 대부분이 다발성이었고 단발성은 6례 있었다.}

종양의 발생부위는 전^{5), 김^{3), 이^{4), 김 등¹⁰⁾의 보고와 같이 성대에 국한된 경우가 37.9%로 가장 많았으며, 특히 성인형에서는 52.4%로 종양이 성대 부위에 가장 호발하는 것을 볼 수 있었다.}}}

후두 유두종의 악성 변화에 대해서는 여러 보고가 있어 왔으나^{16,16,33), 그 발생율에 대해서는 보고에 따라 상당한 차이가 있다. Cummings 등¹³⁾은 276례 중 38례(14%)에서 악성 변화를 일으켰다고 보고하였으며, Alberti 등⁷⁾은 52례의 성인 환자중에서 1례에서만 악성 변화가 관찰되었다고 보고하였다. 그러나 Holinger 등²³⁾은 109례의 환자중 악성 변화는 한 예도 없었다고 하였고, 저자의 경우도 악성 변화를 일}

으킨 예는 없었다.

후두 유두종의 치료에 대해서는 지금까지 여러가지 방법들이 사용되어 왔으나 크게 나누면, 내과적 약물요법, 물리적 요법, 수술적 요법, 면역학적 요법으로 나눌 수 있다^{4,24,34)}. 약물요법으로는 tetracycline과 같은 항생제^{23), estrogen 등의 hormone 제제의 국소도포 및 주사^{10), AgNO₃, podophyllin 등의 국소 부식제 사용^{14), alkylating agent인 methionine 및 MTx의 투여 등²⁴⁾이 있었으나 뚜렷한 효과는 없었다고 한다. 물리적 요법으로는 전기 소작법^{9,17), 초음파^{12), 냉동수술 등³⁸⁾이 이용되었으나 치료효과는 확실하지 않으며, 방사선 치료^{18,29,34)}는 후두연골파괴, 후두발육정지, 만성후두협착 등³⁵⁾의 문제와 함께 종양의 악성화를 초래할 수 있으므로 종양의 확산으로 인해 호흡장애가 심하거나 다른 치료에 효과가 없을 때를 제외하고는 금기로 되어 있다. 수술적 방법으로 현미경 하 미세적출술이나 갑상연골을 개방한 후 종양을 제거하는 등의 방법은 종양을 완전히 제거하기 어렵고 주위 조직손상 등의 문제점이 남아 있다고 한다^{20).} CO₂레이저는 1972년 Jako²⁵⁾와 Strong⁴²⁾이 이비인후과 영역에서 치료에 이용하였고, 후두 유두종에 적용하였을 경우에는 병소를 보다 정확하고 안전하게 제거할 수 있으며, 수술시 출혈이 적으며, 술후 부종이 거의 나타나지 않아 기도 폐색의 우려가 없고, 수술부위의 반흔형성, 격막형성 및 후두협착의 가능성이 적으며, 음성이 잘 보존된다는 장점이 있다^{14,21,31).} 면역학적 방법으로는 여러 형태의 autogenous vaccine^{23,41,43)}과 transfer factor 등³²⁾이 이용되었으나 효과가 없었고, interferon은 1981년 Haglund 등²¹⁾가 후두 유두종 치}}}}}

료에 처음 사용한 이후 여러 보고가 있어 왔다
15,19,21,30,36,37,40)

Haglund 등²¹⁾은 7명의 소아형 유두종 환자에서 interferon을 사용하여 병소의 소실 및 감소를 보였으나, 2례에서만 병소의 완전한 소실이 있었고, 5례에서는 치료를 중단하여 재발하였다고 하였고, Goepfert 등¹⁹⁾은 14례중 2례, McCabe 등³⁰⁾은 19례중 6례에서만 병소의 완전 소실을 보였고, 나머지 예에서는 치료 중단시 재발한 것으로 보고하였다. 이러한 치료를 중단하면 종양이 재발하는 경향때문에 interferon치료는 정해진 투여기간이 없는 실정이다. Interferon치료중의 부작용으로는 Haglund 등²¹⁾, Goepfert¹⁹⁾, McCabe 등³⁰⁾이 발열, 오한, 식욕부진, 구토, 백혈구 감소증 및 SGOT치 상승 등을 보고하였으나, 일반적으로 경미하였고 이로 인해 치료를 중단한 예는 없었다고 한다.

저자들은 레이저 수술시 현수후두경 및 수술현미경하에서 micromanipulator를 조작함으로써 종양을 기화제거하는 방법을 사용하였으며, 기관삽관튜브는 알미늄호일로 보호하고 생리식염수로 적신 cottonoid로 보호하면서 수술하였다. 종양이 후두 후방에 위치한 경우는 삽관튜브로 인해 병소가 가려져서 레이저 조작에 어려움이 뒤따르게 되는데, 이때는 기관절개후 절개부위로 삽관하여 마취를 유도하거나, 고압고빈도 제트환기장치⁶⁾를 이용하여 수술할 수 있으나, 본원에서는 장비가 구비되어 있지 않은 관계로 정맥마취를 통해 수술을 하였다.

술후 interferon투여는 300만 단위씩 주 3회로 3개월 내지 6개월간 근육주사하였으며, interferon투여후 일시적인 발열 및 전신권태 등의 증상이 있었으나 대증적인 치료로 해소되었으며, 백혈구 감소증 및 SGOT치의 상승등의 부작용으로 치료를 중단한 예는 없었다.

술후 병소의 관찰은 간접후두경 및 연성 fiberoscope를 이용하여 외래에서 관찰하였으며, 재발한 경우에는 레이저 수술을 반복 시행하였다.

Duggan 등¹⁵⁾은 9례의 성인 유두종 환자를 레이저 수술을 시행하고 이중 3례에서는 interferon을 투여하였으나, 전례에서 병소가 재발

하였으며 HPV형도 변화가 없는 것으로 종양의 재발은 잠재된 virus의 재활성화에 의한 것이며 CO₂ 레이저는 병소의 제거에는 도움이 되지만 재발을 예방하지는 못하며, interferon은 virus의 복제를 지연시키는 효과는 있지만 감염을 제거할 수는 없다고 하였다.

저자의 경우에서도 CO₂ 레이저 수술만 시행한 경우는 11례중 추적조사에 실패한 2례를 제외한 9례중 3례(33.3%)에서 종양의 재발을 볼 수 없었으며, 2례(22.2%)에서 병소의 현격한 감소를 보였고, CO₂ 레이저 수술과 interferon을 병용한 경우 18례에서 추적조사에 실패한 1례를 제외한 17례중 7례(41.2%)에서 종양의 소실을, 4례(23.5%)에서 병소의 현격한 감소를 보여 레이저 수술과 interferon을 병용한 경우 후두 유두종의 치료에 다소 효과적인 것으로 보였지만 통계학적 의의는 없는 것으로 사료되며, 이에 대해서는 추후 계속된 관찰 및 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

저자들은 1990년 5월부터 1993년 12월까지 부산 월례스기념 침례병원 이비인후과에서 후두 유두종으로 진단된 29례의 환자를 대상으로 11례에서는 CO₂ 레이저수술적 치료만으로, 18례에서는 CO₂ 레이저 수술 및 interferon을 병용한 치료를 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 종양의 발생은 소아보다 성인에서 흔하였으며, 성별간의 발생율의 차이는 없었다.

2) 발생부위는 성문부에 국한된 경우가 13례(37.9%)로 가장 많았으며, 다음은 후두 전부에 발생한 예가 8례(27.6%)의 순이었다.

3) 발생 양상은 다발성이 79.3%였고 소아형에서는 전례에서, 성인형에서는 71.4%에서 다발성으로 발생하였다.

4) 종양의 치료 결과 CO₂ 레이저 수술만 시행한 경우는 33.3%에서 종양의 재발을 볼 수 없었으며, 22.2%에서 병소의 현격한 호전을 보였고, CO₂ 레이저 수술과 interferon을 병용

한 경우 41.2%에서 종양의 소실을, 23.5%에서 병소의 현격한 호전을 보여 레이저 수술과 interferon을 병용한 경우 다소 효과적인 것으로 보였지만 통계학적인 의의는 없는 것으로 생각된다.

이상의 결과에서 후두 유두종의 치료는 CO₂ 레이저 수술만 시행한 경우와 interferon을 병용한 경우에서 뚜렷한 치료 성적의 차이는 없었지만 앞으로 interferon 투여기간의 연장 등의 방법과 더 많은 환자에서 장기간의 추적조사가 필요할 것으로 생각된다.

References

- 1) 김광현·김재희·이의석 등 : 후두 유두종의 임상적 분석. 한이인지 28 : 446~452, 1985
- 2) 김주영·장문수·유문식 등 : 후두 유두종에 대한 human papilloma virus의 DNA typing. 한이인지 36 : 355~360, 1993
- 3) 김화성·이준기·안문성 등 : 후두 종양의 임상적 및 병리조직학적 고찰. 한이인지 24 : 618~627, 1981
- 4) 이숙자·김영·유방환 : 애성을 주소로 한 이비인후과 질환에 대한 임상적 고찰. 한이인지 20 : 27~34, 1977
- 5) 전병두·이용로·박찬일 등 : 후두 유두종 57명에 대한 임상적 고찰. 한이인지 16 : 41~44, 1973
- 6) 홍원표·김광문·박용익 등 : 소아형 후두 유두종의 임상 치료효과에 대한 관찰. 한이인지 28 : 787~791, 1985
- 7) Alberti PW, Dykun R : Adult laryngeal papillomata. J Otolaryngol 10 : 463~468, 1981
- 8) Batsakis : Tumors of the head and neck, 2nd edition, Williams and Wilkins, PP 137~139, 1979
- 9) Björk H, Weber C : Papilloma of the larynx. Acta Otolaryngol 46 : 499~504, 1956
- 10) Boyle WF, McCoy EG : Treatment of papilloma of the larynx in children. Laryngoscope 80 : 1063~1066, 1970
- 11) Boyle WF, Rigg JL, Oshro LS, et al : Electronmicroscopic identification of papova virus in laryngeal papilloma. Laryngoscope 83 : 1102~1107, 1973
- 12) Brick HG, Manhart AG : Ultrasound for juvenile papillomatosis. Arch Otolaryngol 77 : 603~608, 1963
- 13) Cummings DS : Diagnosis and treatment of laryngeal tumors. JAMA 142 : 73~76, 1950
- 14) Dedo HH, Jackler RK : Laryngeal papilloma : result of treatment with the CO₂ laser and podophyllium. Ann Otol Rhinol Laryngol 91 : 425~430, 1982
- 15) Duggan MA, Lim M, Gill MJ, et al : HPV DNA typing of adult-onset respiratory papillomatosis. Laryngoscope 100 : 639~643, 1990
- 16) Fechner RE, Geopfert H, Alford BR : Invasive laryngeal papillomatosis. Arch Otolaryngol 99 : 147~151, 1974
- 17) Frootko NJ, Rogers JH : The treatment of laryngeal papillomatosis by suction diathermy. J Laryngol Otol 9 : 373~381, 1979
- 18) Galloway TC, Soper GR, Elson J : Carcinoma of the larynx after irradiation for recurrent papillomas. Arch Otolaryngol 72 : 289~294, 1960
- 19) Geopfert H, Seesion RB, Guterman JU, et al : Leukocyte interferon in patient with juvenile laryngeal papillomatosis. Ann Otol Rhinol Laryngol 91 : 431~436, 1982
- 20) Gross CW, Croxker TR : Current management of juvenile laryngeal papillomata. Laryngoscope 80 : 532~542, 1970
- 21) Haglund S, Lundquist PG, Cantell K, et al : Interferon therapy in juvenile laryngeal papillomatosis. Arch Otolaryngol

- 107 : 327~332, 1981
- 22) Healy GB : The use of CO₂ laser in pediatric airway. *J Ped Surg* 14 : 735~740, 1979
 - 23) Holinger PH, Johnston KC, Anison GC : Papilloma of the larynx : a review of 109 cases with a preliminary report of aureomycin therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 59 : 547~563, 1950
 - 24) Holinger PH, Schild JA, Maurizi DG : Laryngeal papilloma : review of etiology and therapy. *Laryngoscope* 78 : 1462~1473, 1968
 - 25) Jako GL : Laser surgery of the vocal cords : an experimental study with CO₂ laser on dogs. *Laryngoscope* 82 : 2204~2216, 1972
 - 26) Jones SR, Myers EN, Barnes L : Benign neoplasm of the larynx. *Otolaryngol Clin N Am* 17 : 151~156, 1984
 - 27) Kein RJ : Malignant change of laryngeal papillomas : a case report. *Otolaryngol H & N Surg* 88 : 773~777, 1980
 - 28) Lundquist PG, Frithiof L, Wersäll J : Ultrastructural features of human juvenile laryngeal papillomas. *Acta Otolaryngol* 80 : 137~149, 1975
 - 29) Majoros M, Parkhill EM, Devine KD : Papilloma of the larynx in children : a clinicopathologic study. *Am J Surg* 108 : 470~475, 1964
 - 30) McCabe BF, Clark KF : Interferon and laryngeal papillomatosis. The Iowa experience. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 92 : 1~7, 1984
 - 31) Ossoff RH, Hotaling AJ, Karlan MS, et al : CO₂ laser in otolaryngology head and neck surgery : a retrospective analysis of complications. *Laryngoscope* 93 : 1287~1289, 1983
 - 32) Quick CA, Behrere HW, Brinton DM, et al : Treatment of papillomatosis of the larynx : with transfer factor. *Ann Otol* 84 : 607~613, 1975
 - 33) Quick CA, Foucar E, Dehner LP : Frequency and significance of epithelial atypia in laryngeal papillomatosis. *Laryngoscope* 89 : 550~560, 1979
 - 34) Robbins KT, Woodson GE : Current concepts in the management of laryngeal papillomatosis. *Head & Neck Surg Mar/Apr* : 861~866, 1984
 - 35) Salinger S : Arrested development of the larynx following irradiation of recurring papillomas. *Ann Otol* 50 : 274~277, 1941(cited from 34)
 - 36) Schouten TJ, Weimer W, Bos JH, et al : Treatment of juvenile laryngeal papillomatosis with two types of interferon. *Laryngoscope* 92 : 686~688, 1982
 - 37) Session RB, Geopfert H, Donoval DT, et al : Further observations on the treatment of recurrent respiratory papillomatosis with interferon : a comparison of sources. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 92 : 456~461, 1983
 - 38) Singleton GT, Adkins WY : Cryosurgical treatment of juvenile laryngeal papillomatosis. *Ann Otol* 81 : 784~790, 1972
 - 39) Spaendlin H, Kistler G : Papova virus in human laryngeal papillomas. *Arch Otol Rhinol Laryngol* 218 : 289~292, 1978
 - 40) Steinberg BM, Gallagher T, Stoler M, et al : Persistence and expression of human papilloma virus during interferon therapy. *Arch Otolaryngol* 114 : 27~32, 1988
 - 41) Storme M : Analysis of an autogenous vaccines in the treatment of juvenile papillomatosis of the larynx. *Laryngoscope* 74 : 272~279, 1969
 - 42) Strong MS, Vaughan CW, Cooperband

SR, et al : Recurrent respiratory papillomatosis : management with CO₂ laser.
Ann Otol 85 : 508~526, 1976

43) Szpunar J : Laryngeal papillomatosis.
Acta Otolaryngol 63 : 74~86, 1967