

반회신경분지의 단단문합에 의한 개의 후두이식*

연세대학교 의과대학 이비인후과학교실, 음성언어의학연구소
최홍식 · 김영호 · 조정일 · 김세헌 · 김상균 · 김광문 · 홍원표

= Abstract =

Laryngeal Transplantation in the Canine by End-to-end Anastomosis of the Recurrent Laryngeal Nerve Branches

Hong-Shik Choi, M.D., Young-Ho Kim, M.D., Jung-Il Cho, M.D.,
Se-Heon Kim, M.D., Sang-Gyon Kim, M.D.,
Kwang-Moon Kim, M.D., Won-Pyo Hong, M.D.

*Department of Otorhinolaryngology, The Institute of Logopedics & Phoniatics,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Instead of brilliant advancement of the organ transplantation in the medical fields, laryngeal transplantation still has couple of problems to be solved before trial on human. Among them functional restoration of the implanted larynx is the most important point. Recent advancement in animal model studies showed possibility of solving the main problem.

Eighteen cases of canine laryngeal transplantation in mongrel dogs were done in this department. One cranial artery and two external jugular veins were connected. External and internal branches of the superior laryngeal nerve and anterior and posterior branches of the recurrent laryngeal nerve were connected individually.

Only two dogs have lived longer than 4 weeks(4weeks, and 10 1/2weeks) and they died unfortunately due to asphixia caused by obstruction of the cannula. Thirteen dogs only lived five days through 15 days. The main causes of the failure were obstruction of the connecting vein, pharyngocutaneous fistula and the wound infection.

Although the result was not good enough to evaluate the functional restoration of the implanted larynx, the implanted larynges from the two dogs lived longer than minimum criteria of long term survival(4 weeks) were relatively good in shape at the time of autopsy. This program will be continued after renovation of the animal lab. facilities.

KEY WORDS : Laryngeal transplantation.

서 론

의학의 여러 분야가 발전함에 따라서 과거에는 고칠

수 없었던 난치병들이 하나 둘씩 해결되어 가고 있으며, 이로 인하여 많은 환자들에게 큰 희망을 주게 되었다. 이런 분야들 중의 하나가 이식외과 분야이다.

*본 논문은 1993년도 학술진흥재단 대학부설연구소 지원 연구비로 이루어졌음.

평생을 주기적인 인공 투석을 통해서만 살 수 있었던 만성 신부전증 환자에 대한 신장이식술은 이제는 우리

나라에서도 보편적인 수술적 치료방법이 되었으며, 1960년대에만 하여도 과연 가능할까 하고 의심스러웠던 심장 이식도 이제는 미국에서는 1년에 수백례가 넘게 행해지는 꿈이 아닌 보편적인 치료 방법의 하나로 자리잡아가고 있다. 이식수술이 이처럼 발전하게 된 배경에는 microsurgical technique의 발전, team approach, 수술 전후의 내과적 처치방법의 개선 등 많은 요인이 있겠지만, 가장 큰 이유는 역시 거부반응을 막을 수 있는 면역억제제인 cyclosporin 등 우수한 약제의 개발에 있었다고 할 수 있을 것이다.

또한 이식 장기의 거부반응에 대한 면역학적 연구의 발전등에 힘입어, 요사이에는 신장, 심장, 간, 폐 등 필수장기(vital organ)의 이식 이외에도 사지(extremities), 장(intestine), 뇌조직(brain tissue) 등 생명과는 직접 영향이 없으나 장기의 결손으로 인하여 심각한 정도의 사회 적응의 장애를 초래할 수 있는 장기들에 대한 이식 방법들이 널리 연구되고 있다.

이비인후과 영역에서는 1965년 Work와 Boles¹²⁾가 최초로 Larynx replantation을 발표한 이래로 많은 사람들이 관심을 가지고 1960년대와 1970년대 중반까지 사람의 후두와 가장 유사한 동물인 개에서 laryngeal replantation과 laryngeal homotransplantation을 시행하여, 사람에서의 후두이식의 가능성을 알아보고자 노력하였다³⁻¹²⁾. 그러나, 많은 노력에도 불구하고 이식된 후두가 혈관 문합에는 성공하여 viable 하기는 하였지만 후두의 미세한 기능은 회복되지 않는 것을 확인하였다. 이렇게 이식된 후두의 기능회복이 불완전한 것과 생명 유지에 필수적이 아닌 장기를 이식한 후 계속적으로 시행하여야 하는 면역억제제 사용으로 인하여 야기될 수 있는 부작용 등의 윤리적인 문제로 인하여, 그동안 인체에서의 후두이식은 시행되지 못하고 있었다.

최근에 Berke 등¹³⁾에 의하여 개에서 이식 후두 기능이 상당히 회복될 수 있는 수술 방법이 개발됨에 따라서 사람에서의 후두이식 가능성이 다시 조심스럽게 거론되기 시작하였다.

연구자들은 우리나라에서의 이식외과 분야에 대한 사회적 여건이 고부적으로 향상되어가고 있다는 판단 아래, 장차의 사람 후두 이식에 대비하여 개에서의 후두 이식을 시행하고자 한다. 방법은 Berke 등¹³⁾의 방법으로 혈관과 인두점막의 봉합을 시행하였으며, 신경 연

결은 반회신경의 성대내전 분지와 성대 외전분지를 각각 모두 단단문합하여 연결하고자 하였다. 후두이식의 성공 여부는 단기 성공은 수술 후 4주 동안 괴사 없이 후두와 개가 생존한 경우로 하였으며, 장기 성공은 수술 후 12주 괴사없는 생존으로 하였다.

연구 재료 및 방법

1. 동종 후두이식의 시행

중간 크기(20kg 내외)의 잡종견 18쌍(36마리)에 대하여 18례의 후두이식을 다음과 같이 시행하였다. 가능한한 동일 어미개에서 출산된 형제 개를 택하였으며, 숫컷 성견을 사용하였다.

1) 수술 전 처치

수술 2주 전에 한 쌍의 개를 동물실에 미리 데리고 와서 바뀐 환경에서 사료를 잘 먹도록 적응시키고 연구자들과 친하게 되도록 하였다. 몸무게를 측정하였으며, 건강 상태, 식욕 정도, 활발한 정도, 순한 정도 등을 감안하여 보다 양호한 개를 recipient로 정하였다. 술전 피검사나 tissue typing은 실시하지 않았다.

수술 전날 recipient dog에는 methyl prednisolone 250mg IM, cyclosporin 12~15mg/kg PO로 전처치하였으며, donor dog은 methyl prednisolone만 IM 하였다. 두 개 모두 저녁 식사 이후 금식시켰다.

2) 후두이식 실시

수술팀을 Donor preparation team과 Recipient preparation team으로 나누어서 수술을 시행하였다.

Donor dog과 recipient dog를 모두 oral intubation하고, I-V route를 확보하였다. Shaving후 소독하고 소독포로 수술 부위만 노출시킨 뒤 수직 중앙을 vertical midline incision 하고 피부판을 박리하여 벌린 다음 donor와 recipient 모두 major feeding artery인 cranial thyroid artery(both)와 major collecting vein인 hyoid venous arch가 external jugular vein으로 drain 되는 곳까지를 박리하여 놓았다.

Donor와 recipient 상후두신경의 internal branch와 external branch를 찾고 전기 신경자극기로 확인한 후 검은색 실로 표시하여 놓았다. Donor와 recipient recurrent laryngeal nerve의 anterior branch(adductor branch)와 posterior branch(abductor branch)

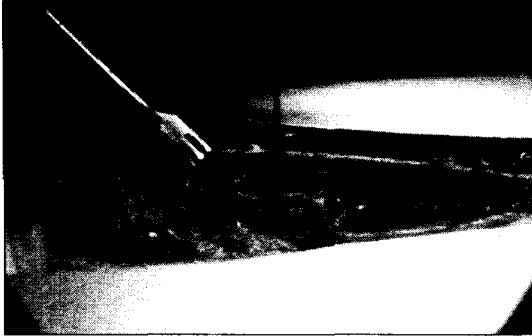


Fig. 1. Anterior branch(retracted by black silk), posterior branch and Galen's anastomosis of the recurrent laryngeal nerve of the recipient dog was identified during the dissection.

를 찾고 확인하였다(Fig. 1).

Recipient에서는 anterior branch는 가능한 한 길게, posterior branch는 nerve-muscle pedicle technique을 쓸 수 있도록 떼었다. Major artery와 vein을 micro clamp로 물고, 후두를 떼어내었다. 이 때 인두 점막은 가능한 한 많이 recipient bed에 남아 있도록 하였다.

Donor에서는 recurrent laryngeal nerve의 anterior와 posterior branch를 찾아 놓은 상태에서 recurrent laryngeal nerve의 trunk를 자르고, 후두를 주변조직으로부터 완전히 떼어내고 인두 점막을 가능한 한 충분히 붙인 상태로 후두전적출술을 시행하고, 마지막으로 major vessels에 clamp 한 상태로 떼어낸 후두를 recipient로 옮기었다. 떼어낸 donor 후두는 즉시 heparin을 섞은 찬 생리식염수로 혈관을 관혈하여 후두 내부를 수차례 씻어내었으며, 이때부터 "ischemic time"을 측정하였으며, "ischemic time" 종료는 한 쪽 동맥과 정맥이 이어져서 피가 다시 이식 후두내로 통하게 될 때까지의 시간으로 하였다. 혈관의 문합은 8-0 monofilament nylon으로 interrupted anastomosis 하였다. 동맥은 후두의 주 혈행을 담당하는 cranial thyroid artery(주로 우측을 사용하였음) 한 쪽을 연결하였으며, 미세 봉합을 쉽게 하기 위하여 donor의 cranial thyroid artery가 분지되어 나오는 총경동맥(common carotid artery)을 "T" 자형으로 잘라낸 부분을 recipient common carotid artery를 절단하고 그 사이에 끼워 넣는 방법으로 연결하였다. 동맥을 연결한 직후에 같은 쪽 정맥을 열결하였다.



Fig. 2. External jugular vein(large arrow head) and cranial thyroid artery(small arrow head) on the right side were connected using 8-0 nylon suture.

Donor의 후두에서 나오는 정맥들은 hyoid venous arch를 이루어서 개의 두경부 주 정맥인 external jugular vein으로 drain되므로 donor의 우측 external jugular vein을 recipient의 우측 external jugular vein의 distal part에 연결하였다. 동맥과 정맥에 장착된 vessel clamp를 제거하여 혈액 순환이 잘 되며는 "ischemic time" 종료를 선언하고 다음 단계로 넘어갔으며, 연결 부위에서 피가 많이 새면 다시 vessel clamp를 장착하고 추가 봉합을 시행하였다(Fig. 2).

신경은 10-0 monofilament nylon으로 epineurial suture 하여 이어주었다. Donor와 recipient RLN의 anterior branch와 posterior branch(성대의전분지)는 가능한한 모두 end-to-end anastomosis 하였다. Posterior branch가 짧아서 tension이 많이 받을 것이 예상될 때에는 recipient의 posterior branch와 donor의 trunk of RLN에 연결하면서 donor RLN의 anterior branch를 ligation 하는 방법을 사용하였다. 상후두신경의 내지와 외지도 모두 이어주었다. Recipient 우측의 혈관과 신경들을 donor의 해당 혈관 및 신경에 모두 연결한 후에, 하인두 점막을 봉합하여 donor 후두를 recipient 후두를 떼어낸 위치에 붙였으며, 연결은 mucosa, submucosa의 순으로 이중으로 4-0 vicryl을 사용하여 봉합, 열결하였다(Fig. 3).

하인두 점막의 봉합이 완료된 후에 좌측의 신경들과 정맥을 우측과 같은 방법으로 연결하였다. 모든 혈관과 신경의 연결은 가능한한 긴장이 되지 않도록 하였으며, 이식된 후두의 고정을 위하여 이식 후두와 recipient 개의 strap muscle, suprahyoid muscle과 위 아래로 고정하여 안정시켰다.



Fig. 3. After connecting the artery, vein and nerves on the right side, it's ready to connecting mucosa and submucosa of the hypopharynx.

Upper tracheotoma(donor의 기관공)와 lower tracheotoma(recipient의 기관공), 즉 2개의 기관공을 위아래로 엇갈리게 만들어서 이식후두의 기능이 돌아올 때까지 이식 후두와 그 기관공을 통하여 흘러내리는 분비물이 recipient의 기관공을 통하여 흘러들어가는 것을 방지하고자 하였다. Drain 넣고 피부는 봉합하였다(Fig. 4).

3) 이식술 후 처치

이식 시에 donor 개로부터 채혈한 피를 recipient 개에게 적절한 양을 수혈하였으며, 항생제 주입과 수액제를 투여하였다. 이식술 후 일주일 간은 금식하였으며, 매일 1리터의 수액을 정주 혹은 피하 주입하였다. 몇몇 개에게는 이식 3일 후부터 얇은 마취 후에 feeding tube를 삽입하여 미음을 투여하기도 하였다.

면역억제제는 이식 직후부터 투여하였으며, cyclosporin은 4~5mg/kg IV, Imuran은 2mg/kg IM, dexamethasone 5mg IV로 oral feeding을 시작하기 전까지 유지하였다. Pharyngo-cutaneous fistula나 염증 소견이 없으면 이식술 후 7일째부터 oral feeding을 시작하였으며, 이때부터는 cyclosporin은 12~15mg/kg PO, Imuran은 2mg/kg IM, prednisolone 10mg PO로 바꾸어서 시행하였다.

2. 이식술 성공의 평가

1) 이식 후두의 생존 평가 기준

단기 생존: 이식술후 염증이나 인두피부부 혹은 정맥의 폐쇄로 인한 이식후두 괴사등이 주로 일어나는 기간인 2~3주를 잘 넘기고 4주(1달) 동안 개의 생존과

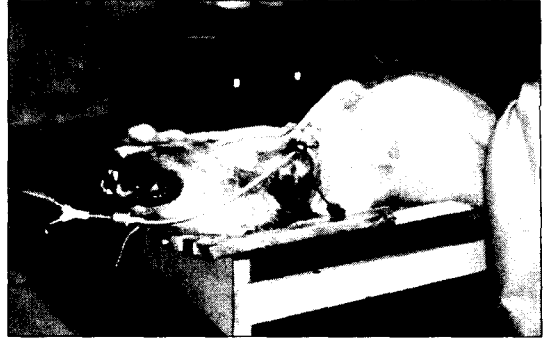


Fig. 4. Immediate post-laryngeal transplantation state.

함께 이식후두의 형태가 양호할 때.

장기 생존: 이식술후 12주(3달) 까지 개의 생존과 함께 이식후두의 형태가 양호하게 생존될 때.

2) 이식 후두의 기능 평가 기준

양호: 장기 생존한 이식후두(12주 생존)에 대한 내시경검사 상 성대의 내전 및 외전 정도가 양호하며, 근전도검사상 신경의 재생이 확인될 때.

보통: 장기 생존한 이식후두(12주 생존)에 대한 내시경검사 상 성대의 내전 및 외전 정도가 미약하며, 근전도검사상 신경의 재생이 일부 확인될 때.

불량: 장기 생존한 이식후두(12주 생존)의 형태는 유지되고 있으나, 기능 회복이 거의 없는 상태.

결 과

이 과정은 1993년 9월부터 시작되어 1997년 6월까지 3년 10개월간 진행되었다. 18쌍의 후두이식 중에서 1번 개(개이름: '누렁이')가 28일(4주) 생존하였으며, 7번 개(개이름: 'Lucky')가 75일(10주 5일)을 생존하여 두 마리의 개 만이 단기생존의 기준(4주)을 통과하였을 뿐, 장기생존한 개는 없었기에 기능적인 후두이식의 성공을 볼 수 없었던 점이 매우 아쉬웠다(Table 1).

그러나, 동물실의 위생상태의 열악함, 술후 intensive care unit가 없어서 수술후 처치의 어려움을 감안한다면 그런대로 많은 경험을 축적할 수 있었던 계기가 되었으며 최소한의 성과는 있었다고 생각된다. 특히, 4주 이상 생존한 1번 개와 7번 개의 경우 사망원인이 기관 캐놀라의 폐쇄로 인한 질식사였으며 사망후 채취한 이식 후두의 형태가 매우 양호했던 점을 감안하면,

Table 1. Summary of canine laryngeal transplantation(yonsei university experience)

No	Survival days	Ischemic time(min.)	Cause of death	Comment
1	28	50	Asphyxia due to thick secretion	Cannula obstruction
2	5	55	Sacrifice	Pharyngeal fistula & infection
3	14	80	Necrosis of larynx	Obstruction of vein
4	0	45	Hypoxia	Table death, perforation of baloon
5	6	120	Necrosis of larynx	Anatomic variation of recipient vessels
6	1	50	Unknown	Sudden death(post op. 1st day)
7	75	64	Asphyxia due to thick secretion	Cannula obstruction
8	8	54	Sacrifice	Obstruction of vein
9	11	56	infection	Pharyngocutaneous fistula
10	11	48	Infection & necrosis of larynx	Obstruction of vein
11	0	-	Massive bleeding duing op.	Laceration of the carotid artery
12	15	45	Necrosic of larynx	Obstruction of vein
13	14	43	Infection	Pharyngocutaneous fistula
14	10	48	Infection	Pharyngocutaneous fistula
15	7	48	Massive bleeding	Separation of anstomotic site
16	8	53	Sacrifice	Wound infection
17	13	65	Sacrifice	Wound infection
18	7	55	sacrifice	Wound infection

당시 기관공의 적절한 처치만 유지되었다면 완전한 성공이 가능했으리라고 추정된다.

수술 당일 수술 중에 사망한 개는 2마리 였으며(4번, 11번), 6번개가 술후 첫날 특별한 원인을 알 수 없게 사망하였다. 나머지 13마리의 개들은 술 후 5일 에서 15일 사이에 사망하였거나 성공 가능성이 희박하여 희생시켰으며, 그 원인들로는 수술 부위의 정맥의 폐쇄로 인한 후두의 괴사가 5례(Fig. 5), 인두피부 누공으로 인한 염증 4례, 수술 부위의 심한 염증 3례, 혈관이식 부위의 심한 출혈 1례등이었다.

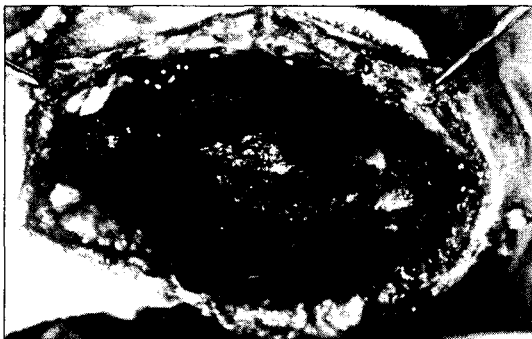


Fig. 5. Necrosis of the transplanted larynx due to obstruction of the draining vein.

고 찰

개에서 후두이식의 예비 실험이 완전히 준비되지 않은 상태에서 1969년 2월 10일 Belgium의 이비인후과 의사였던 Dr. Kluyskens는 최초로 사람에서 후두이식을 시행하였었다¹⁴⁾. 62세 남자 후두암 환자의 후두를 적출하고 40세 남자의 cadaver larynx를 이식하였던 것이었다. 이식된 후두는 viable 하였으며 목소리는 어느정도 만족스럽게 나왔으나 후두의 기능이 완전하지 않았으므로 tracheostomy 상태였었는데, 이곳에 암이 다시 발생하여 환자는 목숨을 잃게 되었고, 암의 재발 생은 이식 장기의 거부반응을 방지하기 위하여 사용하였던 immuno-suppression에 의한 것이었다고 추정되었다. Dr. Kluysken의 human laryngeal transplantation은 당시에 사회적으로 큰 우려와 물의를 일으켰으며, Dr. Daly¹⁵⁾는 vital organ이 아닌 후두의 이식이 과연 정당한가 하는 의문을 제기하였다.

따라서, 1970년도 중반 이후에는 후두이식에 대한 문헌은 찾아볼 수 없게 되었다. 그러나, 후두 이식에 가능성에 대한 의사들의 집념은 끝이 난 상태는 아니어서 지속적으로 이식 후 후두의 기능을 되돌리기 위한 lar-

yngeal reinnervation에 대한 연구는 계속되어 왔다. 최근에 획기적인 면역 억제 효과가 입증된 cyclosporin의 개발 및 간과 심장 이식 성적의 비약적인 향상을 계기로 후두 이식에 대한 연구가 다시 시작되었다.

최근의 후두이식 과제를 주도하는 연구기관은 UCLA(책임자: Dr. Berke)^{13,16)}와 Cleveland Clinic Foundation(책임자: Dr. Strome)이다¹⁷⁻²⁰⁾. UCLA에서는 개를 이용한 동물모델을 이용하고 있고, Cleveland Clinic Foundation에서는 rat model을 사용하고 있다. 각각의 장단점이 있어서 개모델은 후두의 크기가 커서 다루기 쉽고 후두의 형태가 사람의 후두와 매우 유사하기 때문에 기능적 회복의 평가가 용이한 장점이 있는 반면에, 돈이 많이 들고 수술후 care가 힘든 단점이 있다. Rat model은 후두의 크기가 작아서 면역억제제의 사용량이 적고 동물구입비나 사료비가 싸다는 장점과 함께 여러 가지 다른 조건에서의 이식후두의 조직학적 변화를 확인하는데 용이한 장점이 있으나, 장기의 크기가 너무 작아서 조작이 힘들고 기능적 회복의 평가가 어려운 단점이 있다.

본 실험에서는 UCLA의 개 모델을 다소 변형하여 사용하였다. UCLA에서는 Beagle dog를 사용하였으며, tissue matching 하여서 사용하였으나, 본 실험에서는 잠종개를 tissue typing 하지 않고 사용하였다. 다만 면역억제제의 용량을 다소 많이 사용하였으며, 반회후두신경 분지의 연결을 UCLA에서는 anterior branch는 end-to-end anastomosis, posterior branch는 nerve-muscle pedicle graft를 시행하였으나, 본 실험에서는 anterior와 posterior branch 모두를 end-to-end anastomosis 시도하여 기능적으로 보다 나은 회복을 도모해 보고자 노력하였으나, 장기 생존이 힘들어서 확인할 수 없었던 아쉬움이 있다.

본 실험으로 행하였던 18례의 후두이식 중에서 수술 중 동물의 사망이 2례(4, 11번), 술후 첫날 사망이 1례(6번)로 수술진의 경험 미숙이 좋지않은 결과를 초래한 이유가 되었으며, 또한 4주 이상 생존한 단기생존 가능했던 개들(1, 7번)에서도 장기 생존으로 유지하지 못하고 개를 잃게된 주 원인이 기관개놀라의 폐쇄로 인한 질식사였기에 더욱 아쉬움이 남으며, 앞으로 성공률을 높이기 위해서는 이식술 당일의 기술적인 면에서 ischemic time 단축(45분 이내로) 등 보다 많은 훈련

이 필요하며, 체계적인 술후 처치도 재정립하여야 하리라고 생각된다.

한편, 대부분의 개들을 술후 5일에서 15일 사이에 희생시켰거나 사망케 되었는데, 그 이유를 원인별로 분석해보면, 이식후두의 정맥이 막혀서 이식후두의 괴사가 초래된 예가 5례, 인두피부누공에 의한 염증이 4례, 수술 상처의 염증이 3례, 혈관열결부 파열로 인한 급성출혈이 1례였다. 그러나, 이러한 사망 원인들의 실질적인 원인 제공이 될 수 있는 유인으로는, 동물실의 위생상태 불량으로 인한 수술 후의 감염, 적절한 시기에 항생제나 면역억제제, 영양 공급, 수분 공급이 안되어서 이차적으로 이식후두의 상태나 개의 상태를 악화시켰을 가능성이 매우 높다고 할 수 있다. 이러한 문제점들은 지금 본원의 대동물실을 최신시설로 공사중이며, intensive care unit가 준비되고, 전담 수의사가 오게되는 등의 변화가 있으므로, 앞으로 2단계 시도에서는 큰 발전이 기대된다.

4주 이상 생존하여 단기생존이 가능했던 1번과 7번 개의 경우, 불행하게도 주말에 기관개놀라의 폐쇄로 인하여 사망하긴 했으나, 이식 후두를 적출한 결과 후두의 상태는 매우 양호한 모양을 유지하고 있었기에 조금만 더 생존시켰다며는 기능의 회복도 확인할 수 있었을 것이라는 아쉬움이 남았다. 그러나, 기능을 어느정도 유지할 수 있는 후두의 이식이 성공할 수 있다는 가능성은 충분히 확인할 수 있었다.

결 론

잠종개를 이용한 개의 동종 후두이식을 18례 행한 결과 4주이상 개와 이식후두가 생존한 단기생존이 2마리 가능하였으나, 기능회복을 확인할 수 있는 3개월 이상 생존시키지는 못하였으므로 기능적 회복을 확인할 수는 없었다. 수술 당일 사망이 2례, 술후 1일 사망이 1례였으며, 술후 5일부터 15일 사이에 사망 또는 희생시킨 개가 13마리로서, 앞으로 성공률을 높이려면 이식팀의 이식술 당일의 기술적 개선, 술후 처치의 개선 및 동물실의 환경적 개선이 요망된다.

단기생존이 가능하였던 2마리 개의 이식후두의 상태는 매우 양호하였으므로 앞으로 기능 회복이 어느정도 가능한 동종 후두이식이 가능하리라고 생각된다.

References

- 1) Work WP, Boles R : *Larynx Transplantation in the Dog. Arch Otolaryngol.* 1965 ; 82 : 401-402
- 2) Boles R : *Larynx Replantation in the Dog. Presented at Am Triol Soc(Jan 23), 1966*
- 3) Ogura JH, Kawasaki M, Takenouchi S, et al : *Replantation and Transplantation of the Canine Larynx. Laryngoscope.* 1966 ; 76 : 295-312
- 4) Yagi M, Ogura JH, Kawasaki M, et al : *Physiological Study of the Replanted Canine Larynx. Laryngoscope.* 76 : 849-864, 1966
- 5) Takenouchi S, Ogura JH, Kawasaki M, et al : *Autogenous Transplantation of the Canine Larynx. Laryngoscope.* 1967 ; 77 : 1644-1667
- 6) Ogura JH, Harvey JE, Mogi G, et al : *Further Experimental Observations of Transplantation of Canine Larynx. Laryngoscope.* 1970 ; 80 : 1231-1243
- 7) Delahunty JE, Brookhouser PE, Cherry J : *A Preliminary Report of Vocal Cord Transplantation in Dogs. Laryngoscope.* 1970 ; 80 : 2081-2085
- 8) Silver CE, et al : *Transplantation of Canine Larynx. Ann Surg.* 1970 ; 172 : 142-150
- 9) Toivio I, Siirala U, Rapo S, et al : *Transplantation of Canine Larynx and Hypopharynx with Thyroid and Parathyroid glands using Continuous Hypothermic Perfusion. Acta Otolaryngol.* 1973 ; 76 : 70-74
- 10) Silver CE, Onel J, Som ML : *Function of Transplanted and Denervated Larynges : I. Anastomosis of Recurrent Laryngeal Nerve. Arch Otolaryngol.* 1974 ; 99 : 102-104
- 11) Silver CE, Rosen RG : *Function of Transplanted and Denervated Larynges : II. Arytenoidectomy with Sensory Reinnervation. Arch Otolaryngol.* 1974 ; 99 : 100-101
- 12) Tucker HM : *Laryngeal Transplantation : current status 1974. Laryngoscope.* 1974 ; 84 : 787-796
- 13) Berke GS, Ye M, Block R, Sloan S, Sercarz J : *Orthotopic Laryngeal Transplantation : Is it Time? Laryngoscope.* 1993 ; 103 : 857-864
- 14) Kluyskens P, Ringoir S : *Follow-up of a Human Larynx Transplantation. Laryngoscope.* 1970 ; 80 : 1244-1250
- 15) Daly JF : *Is Laryngeal Transplantation Justifiable? Laryngoscope.* 1970 ; 80 : 1251-1255
- 16) Green DC, Berke GS, Graves MC, et al : *Physiologic Motion after Vocal Cord Reinnervation : A Preliminary Study. Laryngoscope.* 1992 ; 102 : 14-22
- 17) Strome S, Brodsky G, Darrell J, et al : *Histopathologic Correlates of Acute Laryngeal Allograft Rejection in a Rat Model. Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1992 ; 101 : 156-160
- 18) Strome S, Strome M : *Laryngeal Transplantation : Ethical Consideration. Am J Otolaryngol.* 1992 ; 13 : 75-77
- 19) Strome M, Strome S, Darrell J, et al : *The effects of Cyclosporin A on transplanted rat allografts. Laryngoscope.* 1993 ; 103 : 394-399
- 20) Strome M, Wu J, Strome S, Brodsky G : *A comparison of preservation techniques in a vascularized rat laryngeal transplant model. Laryngoscope.* 1994 ; 104 : 666-668