

Condyloma acuminata in pregnancy

พิชัย ล้อประสิทธิ์สกุล

ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Condyloma acuminata in pregnancy

Pichai Lueprasitsakul M.D.

Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine,
Khon Kaen University

Condyloma acuminata in pregnancy is not rare. It can cause many significant complications such as mechanical dystocia, increased incidence of both maternal and fetal infections, vaginal hemorrhage and genital tract trauma. Furthermore, it may involve in carcinomatous changes of maternal and fetal genital tract and tracheobronchial papillomatosis in children.

A variety of treatment methods have been tried during pregnancy with varying success and some methods may cause maternal and fetal morbidity and mortality.

The aim of treatment is to eradicate the lesions as much as possible before labor and delivery which may reduce the prevalence of respiratory papillomatosis in children.

Long-term follow up in both mother and fetus is necessary for early detection of possible neoplasia of lower genital tract.

ความสำคัญและระบาดวิทยา

หูดหงอนไก่ (condyloma acuminata) เป็นหูดชนิดหนึ่งซึ่งเกิดที่ เชื้อปหหรือผิวหนังบริเวณอวัยวะเพศ ฝีเย็บและทวารหนัก สาเหตุของโรคเกิดจากไวรัสชนิดหนึ่งในกลุ่ม papova virus คือ human papilloma viruses (HPV s) การติดต่อส่วนใหญ่เกิดจากการร่วมเพศ⁽¹⁾ ประมาณสองในสาม

หรือร้อยละ 65 ของผู้สัมผัสโรคจะเกิดหูดหงอนไก่ในระยะต่อมา⁽²⁾ พบว่ารอยโรคที่เกิดขึ้นใหม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้ง่ายกว่ารอยโรคเก่า ระยะฟักตัวของโรคโดยเฉลี่ยประมาณ 2-3 เดือน (1-9 เดือน) ปัจจัยที่ส่งเสริมให้หูดหงอนไก่โตเร็วได้แก่ การตั้งครรภ์ การอักเสบติดเชื้อในช่องคลอด ความสกปรก ขาเม็ดคุมกำเนิด และ

ภาวะภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติไป อุบัติการณ์ของโรคนี้ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่มีแนวโน้มที่จะพบมากขึ้น⁽³⁾ ส่วนใหญ่พบในวัยหนุ่มสาว โรคนี้มีความสำคัญในสตรีมีครรภ์เนื่องจากหูดหงอนไก่จะมีขนาดโตขึ้นและจำนวนเพิ่มมากขึ้น ซึ่งอาจขัดขวางต่อการคลอดทางช่องคลอด การรักษาทำได้ยากและบางอย่างอาจก่อให้เกิดอันตรายต่อมารดาและทารกในครรภ์ ในระหว่างการคลอดเชื้อไวรัสอาจถ่ายทอดไปยังทารกแรกเกิดได้ ซึ่งทำให้เกิดหูดบริเวณกล่องเสียงของเด็ก (laryngeal papilloma) ในระยะต่อมา

ภาวะแทรกซ้อนต่อมารดา

1. หูดหงอนไก่มีขนาดโตขึ้นและจำนวนเพิ่มมากขึ้น⁽⁴⁾ โดยเฉพาะในระยะท้ายของการตั้งครรภ์ เชื่อว่าเป็นผลจากระบบภูมิคุ้มกันที่เปลี่ยนไป กล่าวคือ cell-mediated immunity ลดน้อยลง และเชื่อว่าเกิดจากการไหลเวียนของเลือดที่เพิ่มขึ้นอย่างมากทั่วร่างกาย หูดหงอนไก่ที่มีขนาดใหญ่จะขัดขวางต่อการคลอดทางช่องคลอด (mechanical dystocia) การคลอดทางช่องคลอดอาจทำให้เกิดการตกเลือดรุนแรงทางช่องคลอดเนื่องจากหูดหงอนไก่อมีลักษณะเปื่อยยุ่ยไม่สามารถที่จะห้ามเลือดได้⁽⁵⁾ นอกจากนี้แผลฝีเย็บอาจจะแยกเนื่องจากอาการหายของแผลไม่ดี และบางรายอาจเกิด fistula ระหว่างช่องคลอดกับทวารหนัก (rectovaginal fistula)⁽⁵⁾ หูดหงอนไก่อที่มีขนาดใหญ่จะขัดขวางต่อการเดิน การขับถ่าย ปัสสาวะและอุจจาระ การรักษาหูดหงอนไก่อที่มีขนาดใหญ่ในระหว่างการตั้งครรภ์อาจก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย เช่น ตกเลือดรุนแรง หรือเกิดการอักเสบติดเชื้อรุนแรง เป็นต้น

2. การอักเสบติดเชื้อบริเวณปากช่องคลอดและช่องคลอด (Vulvovaginitis) พบได้บ่อย

อาการสำคัญคือ มีตกขาวกลิ่นเหม็น คันระคายเคืองและปวด ในรายที่มีตกขาวกลิ่นเหม็นแต่ไม่มีแผลมักเกิดจากเชื้อ *Trichomonas vaginalis* การอักเสบติดเชื้อดังกล่าวนอกจากจะก่อให้เกิดอาการเฉพาะที่ อาจเป็นบ่อเกิดของ chorioamnionitis ซึ่งอาจลุกลามเข้าสู่กระแสเลือดในที่สุด

3. มะเร็งปากช่องคลอด ช่องคลอดและปากมดลูก (Squamous cell carcinoma of vulva, vagina and cervix) จากการศึกษาทางระบาดวิทยาพบว่า สตรีที่ติดเชื้อ HPV s type 16, 18 และ 31 มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากช่องคลอด (vulvar cancer) และมะเร็งปากมดลูก (cervical cancer)⁽⁶⁾ นอกจากนี้ยังมีรายงานการเกิดมะเร็งช่องคลอด (vaginal cancer) เกิดตามหลังการเกิดหูดหงอนไก่อไม่นาน⁽⁷⁾ แม้ว่าหูดหงอนไก่อมักจะเกิดจาก HPV s type 6 และ 11 ซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งของระบบสืบพันธุ์ แต่ในทางปฏิบัติมักจะไม่สามารถบอกถึงชนิดของ HPV s ที่เป็นสาเหตุได้ ฉะนั้นสตรีเหล่านี้ควรได้รับการตรวจภายในอย่างสม่ำเสมอเพื่อเฝ้าระวังการเกิดมะเร็งดังกล่าว

ภาวะแทรกซ้อนต่อทารก

1. การอักเสบติดเชื้อในทารกขณะเจ็บครรภ์ (Intrapartum fetal infections) เกิดภายหลังการแตกตัวของถุงน้ำคร่ำ และเกิด chorioamnionitis ตามมา เชื้อก่อโรคมักจะเป็นแบคทีเรียในช่องคลอดและทวารหนัก⁽⁵⁾

2. หูดหงอนไก่อบริเวณอวัยวะเพศ อาจเป็นตั้งแต่แรกเกิด ในวัยทารกหรือวัยเด็กแต่พบได้น้อย

3. หูดในระบบทางเดินหายใจ (Respiratory papillomatosis) อุบัติการณ์พบได้น้อยกว่า 1 ต่อ 1,000 ราย⁽⁸⁾ เชื่อว่าเชื้อ HPV s สามารถถ่ายทอดจากมารดาไปสู่ทารกในระหว่างการคลอด

(vertical transmission)^(9,10,11,12) เนื่องจากหูดใน ระบบทางเดินหายใจของเด็กเหล่านี้มักจะเกิดจาก HPV s type 6 และ 11^(8,13) เช่นเดียวกับหูด หงอนไก่ในมารดา⁽¹⁴⁾ ระยะฟักตัวของโรคอาจจะ ยาวนานเป็นเวลาหลายปีและมักจะเป็นที่กลอง-เสียง (laryngeal papilloma) แต่ส่วนอื่นของทาง-เดินหายใจก็อาจจะเป็นได้ การอุดตันของทางเดิน หายใจเป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง⁽¹²⁾ ขาดต่อ การรักษาและมักจะเกิดซ้ำภายหลังการรักษา ทำให้ต้องรับการรักษาบ่อย ๆ^(15,16)

4. มะเร็งปากช่องคลอด แม้ว่าหูดหงอนไก่ บริเวณอวัยวะเพศที่เป็นแต่กำเนิดจะพบได้น้อย แต่มีรายงานการเกิดมะเร็งปากช่องคลอดในสตรี วัยรุ่น 2 ราย (อายุ 24 ปี) ซึ่งมีประวัติเป็น หูดหงอนไก่ตั้งแต่แรกเกิด^(14,17) การเฝ้าติดตาม ทารกเหล่านี้จึงมีความสำคัญ

การวินิจฉัย

ส่วนใหญ่มักอาศัยแต่เพียงประวัติเพศสัมพันธ์ ร่วมกับตรวจพบหูดเป็นตุ่มเนื้อสีชมพูคล้ายหงอนไก่ บริเวณอวัยวะเพศ ผิวนูนหรือรอบทวารหนัก การ ตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา จะพิจารณา เฉพาะในรายที่ไม่มั่นใจในการวินิจฉัยหรือในราย ที่ต้องการรักษา การอ่านผลชิ้นเนื้อต้องกระทำ ด้วยความระมัดระวังเนื่องจาก mitotic activity มักจะเพิ่มขึ้นในระหว่างตั้งครรภ์ ควรทำ Pap smear ในผู้ป่วยทุกรายซึ่งอาจจะพบเซลล์ที่ผิดปกติจาก ปากมดลูก (cervical intraepithelial neoplasia) หรือพบหลักฐานหูดบริเวณปากมดลูก (cervical warts) การส่องกล้องตรวจปากมดลูก (colpo- scope) อาจมีความจำเป็นในการวินิจฉัยหูดบริเวณ ปากมดลูก เนื่องจากรอยโรคที่บริเวณนี้มักจะแบนราบ โตเข้าในและไม่มีลักษณะเหมือนหงอนไก่

การส่องกล้องตรวจในท่อปัสสาวะ (urethroscope) และในทวารหนัก (anoscope) จะพิจารณาทำ เฉพาะในรายที่มีรอยโรคเรื้อรังบริเวณรอบ ๆ ท่อ ปัสสาวะและทวารหนัก นอกจากนี้ควรตรวจหา โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ ที่มักจะพบร่วม ได้แก่ หนองใน ซิฟิลิส trichomonas vaginalis และ chlamydia เป็นต้น

การวินิจฉัยแยกโรค ที่สำคัญได้แก่

1. *Condyloma latum* เป็นรอยโรคซึ่งพบ ได้ในระยะที่สองของซิฟิลิส การพิจารณาแยก โรคกระทำได้โดยตรวจพบเชื้อ *Treponema pallidum* โดยกล้องจุลทรรศน์ dark-ground และการ ตรวจเลือดโดยวิธี Nontreponema (เช่น VDRL) และ *Treponema* (เช่น FTA-ABS) ซึ่งจะให้ผล บวกในเกือบทุกราย

2. หูดข้าวสุก (*Molluscum contagiosum*) มีลักษณะเป็นตุ่มแข็งเล็กสีขาว ตรงกลางตุ่ม มีรอยบุ๋ม (central umbilication) ถ้าใช้ปลายเข็ม สะกดหนังตรงกลางตุ่มให้เปิดออกแล้วบีบดู จะ มีเนื้อหูดสีขาว ๆ คล้ายข้าวสุกออกมา

3. *Granuloma inguinale* วินิจฉัยได้จากการ ย้อมชิ้นเนื้อที่ตัดจากแผลด้วย Wright's และ Giemsa's stain จะพบ Donovan bodies มีลักษณะ ติดสีเข้มที่ปลายสองข้างคล้ายเข็มกลัดอยู่ใน cy- toplasm ของ macrophage ซึ่งสามารถพบได้ 90- 95% จากแผล

4. เนื้องอกชนิดธรรมดาของระบบสืบพันธุ์ เช่น vulvar adenomas, endometriomas, fibromas และ lipomas เป็นต้น

5. มะเร็งของปากช่องคลอด ช่องคลอด หรือปากมดลูก

การรักษา

การรักษาหูดหงอนไก่ในขณะตั้งครรภ์มักได้ผลไม่ดีเท่าที่ควร วิธีการรักษาขึ้นอยู่กับขนาด ตำแหน่งและจำนวนของรอยโรค^(4,5) การรักษาแบ่งออกได้เป็น 2 วิธี คือ การรักษาด้วยยาทาเฉพาะที่และการรักษาทางศัลยกรรม ก่อนการรักษาหูดหงอนไก่อควรรักษาการอักเสบติดเชื้อในช่องคลอดก่อนซึ่งมักพบร่วมด้วยเสมอ การรักษาความสะอาดบริเวณปากช่องคลอด และการสวนล้างช่องคลอดร่วมกับการรักษาบริเวณปากช่องคลอดให้แห้งอาจช่วยหยุดยั้งการโตของหูดหงอนไก่อได้และช่วยบรรเทาอาการระคายเคืองเฉพาะที่ให้น้อยลง

1. การรักษาด้วยยาทาเฉพาะที่

1.1 Podophyllin 10-25% ใน tincture benzoin ห้ามใช้ในสตรีมีครรภ์ เนื่องจากรอยโรคมักมีขนาดใหญ่ และมีเลือดมาหล่อเลี้ยงมาก ทำให้ยาถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดได้ง่าย ซึ่งอาจเกิดอันตรายต่อมารดาและทารกในครรภ์⁽¹⁸⁾ฤทธิ์ข้างเคียงในมารดา ได้แก่ แขนขาอ่อนแรงระดับโปแตสเซียมและแคลเซียมในเลือดต่ำ มึนงง หมดสติ และเสียชีวิต⁽¹⁹⁾ ส่วนฤทธิ์ข้างเคียงในทารกอาจทำให้ทารกตายในครรภ์⁽²⁰⁾ นอกจากนี้ยังพบว่า podophyllin ทำให้เกิดความพิการแต่กำเนิดในหนูทดลอง ในระยะหลังคลอดหูดหงอนไก่อมักจะมียาขนาดเล็กและบางครั้งอาจจะหายไป ในรายที่รอยโรคไม่หมดไปอาจใช้ podophyllin รักษาได้ สำหรับรอยโรคที่มีเส้นผ่าศูนย์กลางมากกว่า 2 เซนติเมตร การใช้ podophyllin มักจะไม่ได้ผลดี เนื่องจากเกิดการตายของรอยโรคไม่หมด (incomplete necrosis) ทำให้เหลือรอยโรคซึ่งมักจะไม่ตอบสนองต่อการใช้ podophyllin ในระยะต่อมาและอาจเป็นบ่อเกิด

ของการอักเสบติดเชื้อโดยเฉพาะแบคทีเรียชนิดที่ไม่พึ่งออกซิเจน ฉะนั้นในรายที่มีรอยโรคขนาดใหญ่ควรรักษาด้วยวิธีทางศัลยกรรม

1.2 5-Fluorouracil และ Bleomycin ชนิดทา ห้ามใช้ในสตรีมีครรภ์ เนื่องจากเป็นพิษต่อเซลล์และมีฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ปกติด้วย ซึ่งอาจก่อให้เกิดอันตรายต่อทารกในครรภ์ได้ในกรณีที่มีการดูดซึมยาเข้าสู่กระแสเลือด ข้อเสียอีกประการคือเห็นผลช้าซึ่งอาจต้องรักษาอยู่หลายเดือนจึงจะได้ผล

1.3 Trichloroacetic acid ใช้ได้ในระหว่างตั้งครรภ์เนื่องจากทำให้รอยโรคแห้งแข็งทันทีจึงไม่มีการดูดซึมยาเข้าสู่กระแสเลือด ข้อดีคือไม่ปวด ไม่ทำลายเนื้อเยื่อข้างเคียงและไม่ทำให้เกิดการอักเสบ โดยทั่วไปจะใช้ในรายที่มีความเข้มข้น 10-50 % แต่บางรายงานพบว่าน้ำยาที่มีความเข้มข้น 85% ได้ผลดีกว่า⁽²¹⁾ ข้อเสียคือการเกิดซ้ำของหูดหงอนไก่อ พบได้บ่อย ในบางรายงานพบอัตราการหายของโรคหลังจากทายาได้เพียงร้อยละ 20-30⁽²²⁾ ซึ่งต้องทายาซ้ำทุก ๆ 7-10 วัน

2. การรักษาทางศัลยกรรม

2.1 การตัดรอยโรคออก (Surgical excision)⁽²³⁾ ใช้ได้ดีในรายที่รอยโรคมิซับซ้อน หากรอยโรคมียาขนาดใหญ่ไม่ควรใช้วิธีนี้เนื่องจากเสียเลือดมากและทำให้มีรอยแผลขนาดใหญ่เกิดขึ้น

2.2 การจี้ด้วยไฟฟ้า (Electrocoagulation)⁽⁵⁾ ได้ผลดีโดยเฉพาะรอยโรคที่มีขนาดเล็ก ข้อเสียคือปากช่องคลอดมักจะบวมและอาจเสียเลือดมากหากรอยโรคมียาขนาดใหญ่

2.3 การจี้ด้วยความเย็น (Cryotherapy)^(15,24) ได้ผลดีสำหรับหูดหงอนไก่อขนาดเล็ก ข้อดีคือไม่ปวดหรือปวดน้อย ข้อเสียคือ เสียเวลามาก

การเกิดซ้ำพบได้น้อย และความเสี่ยงไม่สามารถฆ่าเชื้อไวรัสได้

2.4 การรักษาด้วยเลเซอร์ (CO₂ laser therapy)^(17,21,25,26) ใช้ได้ดีกับรอยโรคที่มีขนาดใหญ่ในสตรีมีครรภ์เนื่องจากเสียเลือดน้อย มีความแม่นยำในการทำลายเฉพาะรอยโรคจึงไม่เกิดอันตรายต่อเนื้อเยื่อข้างเคียง แผลเป็นน้อย เนื่องจากสามารถควบคุมระดับความลึกของการทำลายได้ และพบว่าแผลจะหายเร็วกว่าวิธีอื่น การรักษาด้วยวิธีนี้สามารถหลีกเลี่ยงการดมยาสลบได้เนื่องจากปวดน้อยเพราะเลเซอร์มีผลต่อปลายประสาทด้วย Ferenczy⁽²⁷⁾ รายงานผลสำเร็จในการรักษาถึงร้อยละ 95 จากการใช้เลเซอร์รักษาหูดหงอนไก่ในสตรีมีครรภ์ ข้อเสียของการใช้เลเซอร์คือ เครื่องมือมีราคาแพงและเสียเวลานานในการทำ

การเลือกวิธีคลอด (Route of delivery) ขึ้นอยู่กับขนาด ตำแหน่ง และจำนวนของหูดหงอนไก่ ในปัจจุบันจะพิจารณาผ่าตัดทำคลอดทางหน้าท้องเฉพาะในรายที่รอยโรคมีขนาดใหญ่ขัดขวางต่อการคลอดทางช่องคลอดหรือในรายที่การคลอดทางช่องคลอดจะทำให้เกิดการตกเลือดรุนแรงทางช่องคลอด แผลฝีเย็บแยกหรือเกิด fistula ระหว่างช่องคลอดกับทวารหนัก ไม่แนะนำให้ผ่าตัดทำคลอดทางหน้าท้องในผู้ป่วยทุกราย เนื่องจากอัตราการเกิดหูดในทางเดินหายใจของทารกมีไม่มาก⁽⁸⁾ และการผ่าตัดทำคลอดอาจจะไม่ช่วยป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากมารดาสู่ทารก^(8,28)

สรุป

หูดหงอนไก่อมีความสำคัญในสตรีมีครรภ์เนื่องจากอาจขัดขวางต่อการคลอดทางช่องคลอด เป็นบ่อเกิดของการติดเชื้อทั้งในมารดาและทารก

เป็นสาเหตุของการตกเลือดทางช่องคลอด รวมทั้งเกิดอันตรายต่อช่องทางคลอด นอกจากนี้อาจเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งในระบบสืบพันธุ์ของทั้งมารดาและทารกและการเกิดหูดในทางเดินหายใจของทารกในระยะต่อมา การรักษาในระหว่างตั้งครรภ์มักไม่ได้ผลดีเท่าที่ควร การรักษาบางอย่างอาจก่อให้เกิดอันตรายต่อมารดาและทารก แพทย์ควรพยายามรักษารอยโรคให้หมดไปก่อนการเจ็บครรภ์และการคลอด ซึ่งอาจจะช่วยลดอุบัติการณ์ของหูดในทางเดินหายใจของทารก การเฝ้าติดตามมารดาและทารกในระยะยาวเป็นสิ่งสำคัญเพื่อตรวจหามะเร็งระบบสืบพันธุ์ในระยะเริ่มต้น

เอกสารอ้างอิง

1. Barrett TJ, Silbar JD, Mc Ginley JP : Genital wart-a venereal disease. JAMA 1954; 154 : 333-4.
2. Oriel JD : Natural history of genital warts. Br J Vener Dis 1971; 47 : 1-13.
3. Centers for Disease Control : Condyloma acuminatum-United States, 1966-1981. MMWR 1983; 32 : 306-8.
4. Gorthey RL, Krembs MA : Vulvar condylomata acuminata complicating labor. Obstet Gynecol 1954; 4:67-74.
5. Young RL, Acosta AA, Kaufman RH : The treatment of large condylomata acuminata complicating pregnancy. Obstet Gynecol 1973; 41 : 65-73
6. Reid R, Greenberg M, Jenson AB, et al : Sexually transmitted papillomaviral infections. I. The anatomic distribution and pathologic grade of neoplastic lesions associated with different viral types. Am J Obstet Gynecol 1987; 156 : 212-22.
7. Beck I, Clayton JK : Vaginal carcinoma arising in vaginal condylomata-case report. Brit J Ob Gyn 1984; 91 : 503-5.
8. Shah K, Kashima H, Polk BF, et al : Rarity of cesarean delivery in cases of juvenile-onset respiratory papillomatosis. Obstet Gynecol 1986; 68 : 795-9.
9. Alberti PW, Dykun R : Adult laryngeal papillomata. Otolaryngol 1981; 10 : 463-70.
10. Felman YM, Nikitas JA : Condyloma acuminata. NY State J Med 1979; 79 : 1747-9.

11. Mounts P, Shah KV : Respiratory papillomatosis : Etiologic relation to genital tract papillomaviruses. *Prog Med Virol* 1984; 29 : 90-114.
12. Oleske JM, Kushnick T : Juvenile papilloma of the larynx. *Am J Dis Child* 1971; 121 : 417-9.
13. Mounts P, Shah KV, Kashima H : Viral etiology of juvenile-and adult-onset squamous papilloma of the larynx. *Proc Natl Acad Sci USA* 1982; 79 : 5425-9.
14. Gissman L, zur Hausen H : Partial characterization of viral DNA from human genital warts (condyloma acuminata). *Int J Cancer* 1980; 25 : 605-9.
15. Singleton GT, Adkins WY : Cryosurgical treatment of juvenile laryngeal papillomatosis : An eight year experience. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1972; 81 : 784-90.
16. Stephens CB, Arnold GE, Butchko GM, et al : Autogenous vaccine treatment of juvenile laryngeal papillomatosis. *Laryngoscope* 1979; 89 : 1689-96.
17. Hahn GA : Carbon dioxide laser surgery in treatment of condyloma. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141 : 1000-8.
18. Chamberlain MJ, Reynolds AL, Yeoman WB : Toxic effect of podophyllum application in pregnancy. *Br Med J* 1972; 3 : 391-2.
19. Slater GE, Rumack BH, Peterson RG : Podophyllin poisoning : Systemic toxicity following cutaneous application. *Obstet Gynecol* 1978; 52 : 94-6.
20. Oriel JD : Genital warts. *Sex Transm Dis* 1977; 4 : 163.
21. Reid R : Superficial laser vulvectomy. I. The efficacy of extended superficial ablation for refractory and very extensive condylomas. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151 : 1047-52.
22. Gabriel G, Thin RNT : Treatment of anogenital warts : Comparison of trichloroacetic acid and podophyllin versus podophyllin alone. *Br J Vener Dis* 1983; 59 : 124-6.
23. Oriel JD : Genital warts. *Sex Transm Dis* 1981; 8 : 326-9.
24. Ghosh AK : Cryosurgery of genital warts in cases in which podophyllin treatment failed or was contraindicated. *Br J Vener Dis* 1977; 53 : 49-53.
25. Reid R : Superficial laser vulvectomy. III. A new surgical technique for appendage-conserving ablation of refractory condylomas and vulvar intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152 : 540-9.
26. Reid R, Elfont EA, Zirkin RM : Superficial laser vulvectomy. II. The anatomic and biophysical principles permitting accurate control of the depth of dermal destruction with the carbon dioxide laser. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151 : 261-271.
27. Ferenczy A : Treating genital condyloma during pregnancy with the carbon dioxide laser. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148 : 9-12.
28. Roman A, Fife K : Human papillomavirus DNA associated with foreskins of normal newborns. *J Infect Dis* 1986; 153 : 855-61.