

유아기 흑색 신경외배엽성 종양의 치험례

인하대학교 의과대학 치과학교실 · 병리학교실*

김일규 · 하수용 · 이성준 · 주영채*

MELANOTIC NEUROECTODERMAL TUMOR OF INFANCY ; A CASE REPORT

Il-Kyu, Kim, D. D. S., M. S. D., Ph. D., Soo-Yong, Ha, D. D. S.,
Seong-Jun, Lee, D. D. S., Young-Chae, Chu., M. D.*

Dept. of Dentistry and Pathology* College of Medicine Inha University

A case of melanotic neuroectodermal tumor of infancy(MNTI) in 5 month old girl is presented with review of the literature. The review of literature indicated that there have been 189 reported cases of this lesion and there were 9 cases of malignant tumor for a rate of 4.8%. This rate of malignancy is very high in view of the fact that the tumor has been described as benign. And immunohistochemical study using avidin-biotin conjugate method demonstrated that this tumor had been originated from neural crest.

I. 서 론

유아기 흑색 신경외배엽성 종양(Melanotic Neuroectodermal Tumor of Infancy : MNTI)은 주로 1세 이전의 유아에서 상악 전치부에 호발하는 비교적 드문 양성의 착색병소로, 병소의 90% 이상이 두정부 영역에서 발견되지만 다른 신체 부위에서도 발생할 수 있다¹⁻⁴⁾. MNTI는 양성으로 알려져, 치료를 위해 보존적인 절제술이 널리 이용되지만 약 10⁵⁾~15⁶⁾ % 정도에서 재발하며 악성으로의 전이도 4.8%에 이른다.

1918년 Krompecher가 처음으로 이 종양을 보고한 이래 현재까지 약 190 증례가 문헌상에 보고되었으며, 종양의 기원에 관한 다양한 학설 아래 다양한 명칭(congenital melanocarcinoma, melanomeloblastoma, retinal anlage tumor, melanotic progonoma 등)으로 불리워졌으나 최근의 생화학적 · 조직학적 · 전자현미경적인 연구 결과 신경능(neural crest)에서 기원하였음이 밝혀졌다⁷⁻¹⁷⁾.

이에 저자들은 생후 5개월된 여아의 상악 좌측 전치부에서 발생한 MNTI를 en-bloc으로 적출한 후 면역 조직 화학염색법(immunohistochemical stain)을 이용해 그 기원이 신경능임을 유추할 수 있었던 한 증례를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증례보고

- 환자 : 김 ○○, 여, 5개월.
- 초진일 : 1991년 2월 18일
- 주소 : 신속히 성장하는 상악 좌측 전치부의 무통성 종창
- 병력 : 환자는 정상적인 임신과 분만과정을 거쳐 출생하였고, 어머니의 과거력상 특기할만한 사항은 없었다. 내원 약 1주일 전에 수유 도중 처음으로 콩알만한 크기의 종창을 감지한 후 그 크기가 점차 증가하여 본과 외래로 내원, 치아 맹출성낭종(eruption cyst)의 가진 하에 시험천자를 시행하였으나 아무런 내용물도 나오지 않아, 치조음선상에 국소

마취를 한 후 조직생검(incisional biopsy)을 시행한 결과 MNTI로 진단되었다. 생검 후 수술을 시행하기 전까지 약 2주간에 걸쳐 병소는 더욱 빠른 속도로 성장하였다.

- 임상적 소견 : 전체적인 안모는 좌측 상순이 약간 들러있을뿐 안모의 비대칭이나 기형 등의 소견은 없었다. 구강내 소견상 상악 좌측 전치부의 치조용선상에서 정상적인 구강점막에 비해 약간 붉은색을 띠는 단단한 종물이 치조용선을 순·구개측으로 확장시키고 있었으나 점막에 궤양등의 소견은 관찰되지 않았다(사진 1).

- 이화학적 검사 : 특기할만한 사항이 없음.

- 방사선학적 소견 : 구내 표준 방사선 사진에서 약간 순측으로 변위된 상악 좌측 유착절치와 그 상방의 방사선 투과상이 관찰되었으며, coronal CT 소견상 상악 좌측 전치부위에서 낭종성의 병소가 인접한 골조직 내에서 분명한 경계를 이루고 있었으며, axial CT 소견에서는 발육중인 제1·제2 유구치와 병소가 매우 인접하여 있음을 알 수 있었다(사진 2, 3).

- 처치 및 경과 : 1991년 3월 4일, 환자는 본과에 입원하여 익일 비강삽관을 통한 전신마취 후, 상악 우측 전치부에서 좌측 구치부에 이르는 치조용선상에 절개를 하여(사진 4) 병소 상방의 점막과 경구개 및 정상적인 상악골의 일부를 포함하는 en-bloc excision으로 병소를 적출한 후, 병소와 인접해있던 좌·우측 유착절치와 좌측 제1·제2 유구치를 함께 발거하였다. 적출해낸 종물은 2.5×2.5×2.5cm 크기로 절단된 소견에서는 함께 제거한 정상 골조직 내에서 피낭(encapsulation)없이 검붉은 색을 띠는 연성 종양체가 미맹출된 유치들과 함께 관찰되었다(사진 5). 종물의 적출 후 착색병소의 잔존여부를 확인하고 3-0 black silk를 이용하여 수술부위를 봉합하였다. 술후 통상적인 항생·소염요법을 시행하였으며, 환자의 회복은 순조로웠고 술후 7일째 발사하고 퇴원하였다. 환자는 현재까지 follow-up중이며 7개월 반이 지날 때까지 임상 및 방사선학적으로 재발 소견 없이 잘 치유되었다(사진 6).

- 병리조직학적 소견 : 저배율 조직사진에서는 섬유성결절조직의 기질내에서 많은 alveolus-like space들이 산재하여 나타나고 있으며, 고배율 사진에서는 space의 내부를 둘러싸며 H-E염색에 갈색으로 나타나는 세포질



사진 1. 생검 후 2주째의 수술 전 구강내 소견

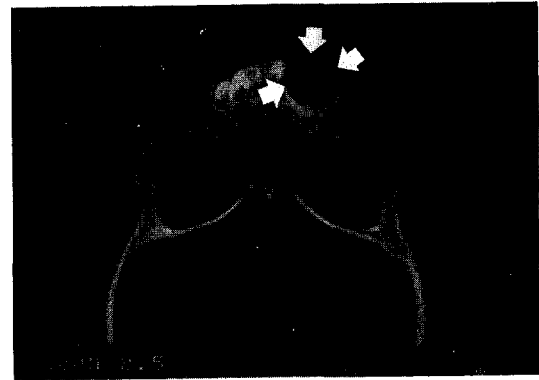


사진 2. 수술 전 coronal CT소견



사진 3. 수술 전 axial CT소견

을 함유하고 있는 입방형의 큰 세포들과 작고 둥글며 hyperchromatic한 핵을 지니는 세포들이 관찰되었다(사진 7, 8).

- 면역조직화학적 소견 : Avidin-Biotin Conjugate (ABC method) 방법으로 염색한 조직소견에서는 입방형의 큰 핵들 주변에서 melanoma associated antigen에



사진 4. 수술 후 치조용선상의 봉합선 사진

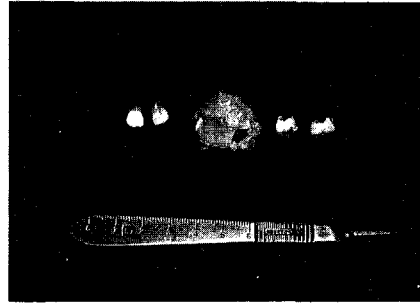


사진 5. 적출해낸 종물의 절단면 사진

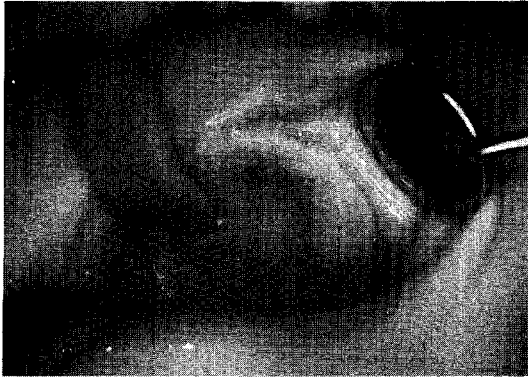


사진 6. 수술 후 7개월 반이 지난 후의 구강내 소견



사진 7. 저배율 병리조직 사진(H-E.)

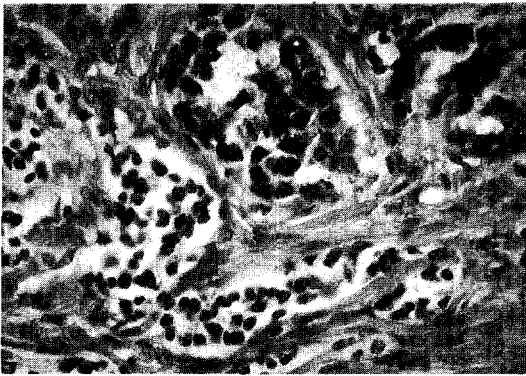


사진 8. 고배율 병리조직 사진(H-E.)



사진 9. Melanoma associated Ag으로 처리한 면역 조직화학적 소견(ABC method)

의해 갈색으로 염색된 비교적 풍부한 양의 세포질이 관찰되었으며(사진9), 작고 hyperchromatic한 핵을 지니는 세포들에서는 비교적 소량의 세포질이 neuron-specific enolase에 의해 갈색으로 염색되는 양성반응을 보였다(사진10).



사진 10. Neuron-specific enolase로 처리한 면역조직화학적 소견(ABC method)

III. 총괄 및 고찰

1918년 Krompecher가 처음으로 생후 2개월된 유아에서 선천성 색소암(congenital melanocarcinoma)이라 명명했던 MNTI는, 1966년 Borello와 Gorlin에 의해 이러한 명칭이 제안되기 이전까지는 종양의 조직형성에 관한 다양한 가설과 함께 다양한 명칭으로 명명되었다.

MNTI의 기원에 관한 이론으로는

1. 선천성 색소암

Kormpecher 등이 제안한 바에 따르면, 이 종양은 facial process들의 태생융합 시기에 이들 process 사이에 갇히게된 상피잔사(epithelial rests)로부터 발생한다고 하여 이와같이 명명하였으나 현재까지 알려진 바로는 MNTI는 양성종양이라는 견해가 지배적이다.

2. 치성기원(odontogenic origin)

1926년 Mummery와 Pitts가 제안했던 것으로, 악골에서 증식하는 치성상피의 존재가 종양의 발생과 직접적인 연관성을 가지고 있다고 가정하여 흑색 범랑아세포종(melanotic 혹은 pigmented ameloblastoma)이라고 명명하였다. 그러나 Borello와 Gorlin에 따르면 악골 외에서 발생한 MNTI에서는 치성상피가 관찰되지 않으며, 종양세포와 치매형성에 관련된 세포들 간에는 어떠한 조직학적 유사성도 관찰되지 않는다고 하여 이 견해를 부정하였다.

3. 신경외배엽성 기원(neuroectodermal origin)

이 범주에는 네가지의 이론들이 포함되는데, 먼저 1947년 Halpert와 Patzer에 따르면, 이 종양은 태아의 안구가 형성되는 동안에 망막의 신경상피돌기의 일부가 절단되어 이로부터 발생하는 것이라고 하여 retinal anlage tumor로 명명하였다. 하지만 몇 경우를 제외하고는 neurofibrillary elements가 관찰되지 않으며, 악골을 제외한 신체 타부위에서 발생하는 MNTI에 대한 설명이 불가능하고, 상악이 형성되기 시작할 때 망막은 이미 잘 형성되어 있으며, 종양이 발생한 유아에서 안구의 비정상상을 나타낸 경우가 없다는 사실들로 이 이론은 부정되었다.

두번째는 1957년 Stowens가 제안한 것으로, 사람의 태생기때 nasal septum에서 일시적으로 나타난다고 믿었던 vomeronasal organ of Jacobson에서 기원하였다고 하여 흑색 태아전위종(melanotic progonoma)이라 명명하였으나 이 또한 악골 외에서 발생한 MNTI에 대한 설명이 불가능하다⁸⁾.

세번째는 1965년 Misugi등이 전자현미경적인 연구를 통하여 신경능(neural crest)기원의 가능성을 제시한 이후, 1966년 Borello와 Gorlin⁹⁾이 MNTI 환자의 소변검사서서 높게 나타나는 Vanilmandelic acid(VMA)를 발견하고 이 종양의 기원이 신경능임을 지지하였으며, 처음으로 유아기 흑색 신경외배엽성 종양이라는 명칭을 사용하였는데, 이러한 이론은 현재 넓게 받아들여지고 있다.

한편 1975년 Dooling¹⁰⁾등은 MNTI와 태아의 송과체(fetal pineal) 사이에 상당한 조직학적 유사성이 있음을 발견하고 태아의 송과체가 MNTI의 전구체가 될 수 있다는 견해를 제시했으며, 1989년 Ogata등¹¹⁾도 이러한 견해를 지지하였다.

신경능의 세포들은 발육하면서 이동하는 동안 다원적인 분화가능성을 지니고 있으며, 국소적인 환경요인에 반응하여 분화하는 것으로 여겨진다. 신경능에서 분화되는 조직들로는 피부 흑혈구(cutaneous melanocytes), 감각 및 자율신경아세포(sensory and autonomic neuroblasts), 수막세포(meningeal cells), Schwann cells, 과돌기 신경교세포(oligodendroglia)등과 같은 cell line 및 막성골(membranous bone)이나 visceral cartilage, 조치세포(odontoblasts)등과 같은 간엽조직이 있다. 기형

발생인자나 돌연변이에 의해 다원적인 분화 가능성이 있는 cellular nest가 정상적인 분화를 하지 못하게 되거나, 생후에 이러한 세포들이 계속하여 정상적으로 이동하고 증식할 수 있도록 국소적인 환경에서 적절한 유도(induction)가 나타나지 않을 때 MNTI가 발생하는 것으로 여겨진다^{10,13}.

MNTI가 신경능에서 기원하였음을 나타내는 증거들은 여러가지로 증명되어 왔다. MNTI는 신경능에서 기원하는 다른 종양들과 마찬가지로 소뇌에서 VMA가 높게 나타나며^{8,11,17}, 전자현미경과 조직배양을 이용한 연구로 종양의 미세구조에 대한 규명이 이루어졌으며^{7,10,12-16}, 면역세포화학(immunocytochemistry)을 이용한 염색법으로 neurospecific antigen의 존재를 의미하는 glial fibrillary acidic protein의 존재가 밝혀졌다¹⁷. 또한 MNTI의 효소들에 대한 조직화학 연구 결과 신경능에서 기원한 다른 종양들(악성 흑색아세포종, 부신경절종, 호르몬성 세포종)과 유사한 효소양태를 보이고 있음이 확인되었다⁹.

MNTI의 조직학적 소견으로는 세가지의 특징적인 세포유형들이 관찰되는데, 풍부한 섬유아세포 및 섬유성 결체조직으로 구성되는 기질 내에 alveolus-like space들이 산재하여 있으며, 이들 space내에는 두가지 유형의 종양세포들이 포함되어 있다. 이 중 하나는 세포질 내에 melanin 과립들을 함유하는 입방형의 큰 세포들로 space를 둘러싸고 있으며, 또 다른 하나는 작고 둥근 세포들로 hyperchromatic한 핵과 빈약한 세포질을 함유하고 있다.

본 증례에서 저자들은 종양조직을 면역조직화학 염색법으로 염색한 결과, 종양세포들이 melanoma associated antigen과 neuron specific enolase에 양성반응을 나타내었다. 이로 미루어 종양을 구성하는 두가지의 주된 세포들은 흑혈구성(melanocytic)과 신경아세포성(neuroblastic)임을 유추할 수 있었으며, 이들은 함께 신경능에서 기원하는 것으로 알려져 있어 MNTI가 신경능에서 기원한다는 이론을 뒷받침 해준다.

MNTI는 임상적으로 신속히 성장하는 어두운 착색병소로 표면은 보통 껍질이 없이 깨끗하며 크기는 0.5~수cm에 이르고 흔히 유치의 변위를 수반한다^{20,21}. MNTI의 발생은 성별과 무관하며, 그 발생연령을 살펴보면 1981년 Cutler등²²이 시행한 158증례에

대한 문헌고찰에서 95% 정도가 1세 이전으로, 특히 92%는 생후 6개월 이내에 발생하였다. 발생부위는 92.8%가 두경부영역(상악 68.8%, 두골 10.8%, 하악 5.8%, 뇌 4.3%, 협골, 상악동, 구강인두 등)에서 발생하였지만, 부고환^{3,4}이나 종격동², 전갑골¹, 대퇴골³ 및 대퇴부등의 다른 신체부위에서도 그 발생이 보고되고 있다.

본 증례도 생후 5개월된 유아의 상악 전치부에서 발생한 것으로, MNTI의 호발 연령 및 호발 부위에 매우 잘 부합되고 있다.

방사선 소견으로는 상악 전치부의 치조돌기 파괴와 유치의 변위가 흔히 관찰되고, 보통은 방사선 투과상을 타나내며 침투성이 강할 때에는 악성으로 오인되기도 하지만^{20,21}, 종양 내의 골형성 반응으로 방사선 불투과상을 나타내는 경우도 있다²³. 재발하는 경우에는 인접조직과의 경계가 더욱 불규칙해지며, 신생골의 형성으로 방사선 불투과상이 증가하는 경향이 있다⁵.

본 증례에서 저자들은 구내 표준방사선 사진으로 유치치의 변위와 방사선 투과상을 관찰할 수 있었고, CT를 이용하여 낭종성의 병소를 확인할 수 있었다.

MNTI의 재발에 관해서는, 1990년 Judd등²⁴은 종양의 크기를 줄여줌으로써 신체의 방어기전에 의해 잔존한 종양세포가 파괴되며, 또한 주변세포(peripheral cells)들은 종양의 중심에 존재하는 자극세포군(group of stimulatory cells)에 의존하므로 이러한 자극세포들을 제거함으로써 침투하고 있던 주변세포들이 소멸될 수 있다고 하여 보존적인 처치 방법을 권하고 있지만 이럴 경우 재발률은 10~15% 정도에 이른다. 1983년 Nagase등⁵은 재발성의 MNTI 17증례에 대한 고찰에서 재발성병소의 임상적·방사선학적·조직학적 특징들을 정리하였는데, 이들에 따르면 재발은 모두 악골(상악 14증례, 하악 3증례)에서 발생하였으며, 이중 14증례는 술후 1년 이내에 재발하였다. MNTI의 재발은 종양의 경계가 비록 분명하더라도 광범위한 종양세포의 침투가 남아있어 불완전하게 제거한 경우나, 수술을 통해 종양세포들이 인접조직으로 전파될 경우, 그리고 발현되지 않고 잠재해 있던 다발성(multicentricity)의 병소가 자극을 받아 뒤늦게 발현되는 경우 등에서 나타날 수 있다^{5,11}.

MNTI가 양성종양이라는 점에는 이견이 없으나

악성으로의 전이도 보고되고 있는데 1970년 Lindahl²⁵⁾이 첫 증례를 보고한 이래로 Cutler등¹⁵⁾이 문헌고찰에서 총 158증례 중 상악과 뇌, 여성 생식계에서 각각 2례, 1례 및 2례를 확인하였다. 또한 1980년 Navas Palacios¹⁴⁾는 하악에서, Block등⁶⁾은 상악에서 발생한 악성 MNTI를 각각 1례씩 추가로 보고하였고, 1983년 Johnson등³⁾은 그들의 7례 중에서 대퇴골과 부고환에 발생한 악성 2례를 보고하였다. 이후 저자등이 현재까지 추가로 발표된 22증례의 MNTI에 대한 문헌고찰 결과 총 189증례에서 9례(4.8%)의 악성전이가 확인되었다^{4, 5, 16, 17, 19, 22, 24, 26-33)}.

MNTI의 진단을 위해서는 과거력과 임상소견을 기초로 통상의 방사선 사진이 도움이 되지만, 확진을 위해서는 조직생검이 필요하며 CT나 MRI등으로 병소의 크기, 경계 및 다발성 여부를 확인할 수 있다^{28, 33)} 한편 MNTI와 감별을 요하는 병소로는 조치세포(odontoblast), 신경아세포(neuroblast) 및 조골세포성(osteoblast) 조직에서 발생하는 양성이나 악성의 종양들인 악성 흑색종이나 임파종, 골육종등이 있으며^{22, 30)}, 횡문근육종(rhabdomyosarcoma)이나 치아 맹출성 낭종(eruption cyst)등도 그 발생연령이 어리기 때문에 감별을 요한다³¹⁾.

MNTI의 처치에 관해서는 학자들간에 이견이 있지만 대부분 보존적인 방법을 택하여, 건강한 인접 조직을 약간 포함하거나 아니면 포함하지 않은채 연성종물을 제거하고 침범당한 골조직은 소파술로 제거해 준다. 하지만 10~15%의 재발률이나 4.8%의 악성빈도가 염려된다면 5mm정도의 건강한 조직을 포함하는 좀더 적극적인 외과적 처치를 시행한다. 또한 MNTI내의 미성숙세포들은 방사선에 상당히 민감하므로, 방사선 치료를 이용할 수도 있지만, 방사선 치료로 종양의 크기를 줄일 수 있다 할지라도 완전한 치료를 위해서는 외과적인 방법이 여전히 필요하고, 특히 유아에서, 정상적인 성장과 발육에 대하여 방사선 조사의 위해성이 있을 수 있으므로 대부분의 경우에는 방사선 치료를 피하고 있다^{22, 24)}. 한편 1988년 Cohen등²⁹⁾에 의하면 CNS에서 발생한 MNTI와 같이 외과적 접근이 불가능할 경우에는 화학요법을 이용하기도 하지만 그 효과에 대해 명확히 규명된 바는 없다.

본 증례에서 저자등은 비록 악성의 소견은 없었다 할지라도 조직생검 후 병소가 더욱 급속하게 성장

하였던 점과 악골에서 비교적 높은 재발을 보이는 점에 주목하여 en-bloc excision을 시행하였다.

IV. 요약

저자등은 인하대학교 부속병원에 내원한 생후 5개월된 여아의 상악 전치부에서 발생한 MNTI 1례를 en-bloc excision으로 치험하고, 면역조직화학을 이용한 염색으로 MNTI가 신경능에서 기원하였음을 확인할 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Lurie HI, Isaacson C. A melanotic progonoma in the scapular region. *Cancer* 14 : 1088-1089, 1961.
2. D'Abrera VE, Burfitt-Williams WA. A melanotic neuroectodermal neoplasm of the post mediastinum. *J Pathol* 111 : 165-172, 1973.
3. Johnson RE, Scheithauer BW, Dahlin DC. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy ; A review of 7 cases. *Cancer* 52 : 661-666, 1983.
4. Murayama T, Fujita K, Ohashi T, Matsushita T. Melanotic neuroectodermal tumor of the epididymis in infancy ; A case report. *J Urol* 141 : 105-106, 1989.
5. Nagase M, Ueda K, Fukushima M, Nakajima T. Recurrent melanotic neuroectodermal tumor of infancy ; Case report and survey of 16 cases. *J Max-Fac Surg* 11 : 131-136, 1983.
6. Block JC, White DE, Dehner LP, et al. Pigmented neuroectodermal tumor of infancy ; An example of rarely expressed malignant behavior. *Pathol* 49 : 279-285, 1980.
7. Misugi K, Okajima H, Newton WA, et al. Mediastinal origin of a melanotic progonoma or retinal anlage tumor ; Ultrastructural evidence for neural crest origin. *Cancer* 18 : 477-484, 1965.
8. Borello ED, Gorlin RJ. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy-a neoplasm of neural crest origin ; Report of a case associated with

- high urinary excretion of vanilmandelic acid. *Cancer* 19 : 196–206, 1966.
9. Koudstaal J, Oldhoff J, Panders AK, Hardork MJ. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy. *Cancer* 22 : 151–161, 1968.
 10. Stowens D, Lin T-H. Melanotic progonoma of the brain. *Hum Pathol* 5 : 105–112, 1974.
 11. Brekke JH, Gorlin RJ. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy. *J Oral Surg* 33 : 858–865, 1975.
 12. Nikai H, Ijuhin N, Yamasaki A, Niitani K, Imai K. Ultrastructural evidence for neural crest origin of the melanotic neuroectodermal tumor of infancy. *J Oral Pathol* 6 : 221–232, 1977.
 13. Dehner LP, Sibley RK, Sauk JJ Jr, et al. Malignant melanotic neuroectodermal tumor of infancy. *Cancer* 43 : 1389–1410, 1979.
 14. Navas Palacios JJ. Malignant melanotic neuroectodermal tumor ; Light and electron microscopic study. *Cancer* 46 : 529–536, 1980.
 15. Cutler LS, Chaudhry AP, Topazian R. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy ; An ultrastructural study, literature review, and reevaluation. *Cancer* 48 : 257–270, 1981.
 16. Lamping KA, Albert DM, Lack E, et al. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy (retinal anlage tumor). *Ophthalmol* 92 : 143–149, 1985.
 17. Durov N, Mayer R, de Martelaere F, et al. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy with high serum levels of alpha-fetoprotein ; Ultrastructural study and immunological evidence of glial fibrillary protein and alpha-fetoprotein. *J Oral Pathol* 16 : 251–255, 1987.
 18. Dooling EC, Chi JG, Gilles FH. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy ; Its histologic similarities to fetal pineal gland. *Cancer* 39 : 1535–1541, 1977.
 19. Ogata A, Fujioka Y, Nakashima K, et al. Malignant melanotic neuroectodermal tumor arising from the pineal body. *Acta neuropathol* 77 : 654–658, 1989.
 20. Thawley SE, Panje WR, Batsakis JG, Lindberg RD. Comprehensive management of head and neck tumor. WB Saunders Company pp.1475–1476, 1979.
 21. Shafer WG, Hine MK, Levy BM. A textbook of oral pathology. 4th edition. Philadelphia, WB Saunders Company.
 22. Hupp JR, Topazian RG, Krutchkoff DJ. The melanotic neuroectodermal tumor of infancy ; Report of 2 cases and review of the literature. *Int J Oral Surg* 10 : 432–446, 1981.
 23. Williams AO. Melanotic ameloblastoma (progonoma) of infancy showing osteogenesis. *J Pathol Bacteriol* 93 : 545–548, 1967.
 24. Judd PL, Pedod D, Harrop K, et al. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy. *Oral Surg Med Pathol* 69 : 723–726, 1990.
 25. Lindahl F. Malignant melanotic progonoma ; One case. *Acta Pathol Microbiol Scand* 78 : 532–536, 1970.
 26. Crockett DM, McGill TJ, Healy GB, Friedman EM. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy. *Otolaryng-Head and neck Surg* 96 : 194–197, 1987.
 27. Handley GH, Peters GE. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy. *Southern Med J* 81 : 1170–1172, 1988.
 28. Steinberg B, Shuler C, Wilson S. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy ; Evidence for multicentricity. *Oral Surg Med Pathol* 66 : 666–669, 1988.
 29. Cohen BH, Handler MS, DeVivo DC, et al. Central nervous system melanotic neuroectodermal tumor of infancy ; Value of chemotherapy in management. *Neurol* 38 : 163–164, 1988.
 30. Turner A, Friedberg J, et al. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy ; Report of 2 cases. *Int J Pediatric Otorhinolaryngology* 18 : 59–66, 1989.
 31. Rama Rao C, Visweshwaraiah LD, Veerapaiah KS, et al. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy initially diagnosed by fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 34 : 681–684,

1990.

32. Claros P, Claros Sr A, et al. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy ; A case report. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol* 17 : 65–73, 1989.
33. Atkinson Jr GO, Davis PC, Patrick LE, et al. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy ; MR findings and a review of the literature. *Pediatr Radiol* 20 : 20–22, 1989.