

감각신경모세포종 : 증례 보고와 문헌 고찰

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실,¹ 이비인후과학교실,²
치료방사선과학교실,³ 임상병리학교실⁴

심병용¹ · 박진노¹ · 한지연¹ · 강진형¹ · 홍영선¹ · 김훈교¹
이경식¹ · 김민식² · 조승호² · 정수미³ · 이연수⁴

= Abstract =

Esthesioneuroblastoma(Olfactory Neuroblastoma) : Report of Six Cases and Review of the Literature

Byoung-Yong Shim, M.D.,¹ Jin-No Park, M.D.,¹ Ji-Youn Han, M.D.,¹
Jin-Hyoung Kang, M.D.,¹ Young Sun Hong, M.D.,¹ Hoon-Kyo Kim, M.D.,¹
Kyung Shick Lee, M.D.,¹ Min-Sik Kim, M.D.,² Seung-Ho Cho, M.D.,²
Su Mi Chung, M.D.,³ Youn Soo Lee, M.D.⁴

*Division of Medical Oncology,¹ Department of Internal Medicine,
Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery,² Department of Therapeutic Radiology,³
Department of Clinical Pathology,⁴ The Catholic University of Korea, Seoul, Korea*

Objectives : Esthesioneuroblastoma is a rare malignant neoplasm that originates from the olfactory sensory cells. This tumor grows from the upper nasal cavity and ethmoid sinus and invades surrounding structures through the cribriform plate into intracranium or orbit in advanced stage. Even though there has been some controversies in determining standard treatment due to rarity of this tumor, the combination treatment of surgery and adjuvant radiation has been recommended for the locally advanced esthesioneuroblastomas. However, the recent clinical experiences of advanced cases showed that combination chemotherapy is highly effective to reduce tumor mass and improve clinical outcomes.

Materials and Methods : The authors conducted a retrospective analysis of 6 esthesioneuroblastoma patients who were treated in our hospital from 1986.

Results : The age of these patients was between 19 and 86 year-old. Among the 6 cases, 2 were diagnosed at stage B and 4 at stage C, according to Kadish classification. Anti-tumor treatments were performed in 5 patients. One patient refused active treatment and was lost to follow-up. Better survival outcome were observed in 3 patients who were treated with combination chemotherapy alone or combined modality treatment including chemotherapy.

Conclusion : Based on our retrospective study, the combined treatment consisting of surgery, radiotherapy, and combination chemotherapy should be used to improve treatment results. And furthermore, innovative clinical approaches such as neoadjuvant chemotherapy, high-dose chemotherapy and autologous peripheral stem cell transplantation, which have been reported to have good therapeutic results, should be considered and applied actively.

KEY WORDS : Esthesioneuroblastoma · Combination chemotherapy · Combined multimodality treatment.

서 론

두경부에 발생한 신경성 종양을 기원 세포에 따라 분류하면 Schwann세포에서 기원하는 종양은 신경초종(neurilemmoma), 악성신경피막종(malignant peripheral nerve sheath tumor), 신경섬유종(neurofibroma), 신경세포에서 기원하는 종양은 신경절신경종(ganglioneuroma), 감각신경모세포종(esthesioneuroblastoma), 부신경절세포로부터 발생하는 부신경절종(paraganglioma)이 있다¹⁾.

그 중 후각신경상피에서 기원하는 감각신경모세포종은 주로 비강 상부에서 발생하는 매우 드문 악성종양으로 1924년 Berger와 Lue에 의해서²⁾ 처음으로 기술된 이후 약 300개의 관련문헌이 보고되었다³⁾. 미국 국립암연구소(National Cancer Institute)의 자료에 의하면 1978~1990년에 미국 인구의 10%를 대상으로 한 조사에서 84명의 감각신경모세포종 환자가 등록되었다⁴⁾. 국내에서는 감각신경모세포종에 대해 2개의 문헌보고(4예)가 있었다^{5,6)}.

감각신경모세포종의 초기 증상은 불분명하고 주로 비강 상부와 사골 부위에서 시작되며 주변조직을 침습하는 경향이 있어 두개골의 사관을 통하여 두개골내 구조나 안외부 등으로 진행되어 발견되는 경우가 흔하다. 매우 드문 악성종양이므로 표준치료법을 결정하는데 어려움이 있지만, 일반적으로 조기에 진단될 경우는 수술 또는 수술과 방사선 병용치료가 좋은 치료성적을 보이며, 국소 진행암의 경우에는 수술과 방사선 병용치료가 가장 좋은 치료방법으로 알려져 있다. 한편, 수술이나 방사선치료가 불가능한 국소재발 또는 원격 전이암의 경우는 항암화학요법이 추천된다. 최근에는 후향적 분석을 토대로 수술, 방사선, 항암제를 모두 사용하는 다제병용요법(multimodality treatment)이나, 수술전 유도 항암요법, 수술후 보조 항암요법, 고용량 항암요법 및 자가조혈모세포이식 등 새로운 치료방법의 도입으로 보다 향상된 치료 효과가 보고되고 있다. 저자들은 경험한 증례와 여러 문헌을 고찰하여 새로운 치료 방법과 예후 인자를 생각해 보고자 한다.

재료 및 방법

본 연구는 1981년부터 2000년 1월까지 강남성모병원과 성모병원에서 경험한 감각신경모세포종 6예를 대상으로 하였다. 대상 환자 중 2예는 Kadish staging B, 4예는 Kadish staging C로 외과적 절제를 실시한 환자는 4예였고 방사선치료와 항암요법은 각각 3예에서 실시되었다.

감각신경모세포종의 진단과 치료방법 및 치료결과를 알아보기 위해 임상증상, 방사선학적 소견, 수술소견 등을 후

향적으로 분석하였으며 병리조직학적 슬라이드 재판독을 통하여 6예 모두를 병리학적 조직 특성과 Hymas grading에 따라 분류하였다. 본 논문에서는 최근 경험한 2예를 소개하고 여러 관련 문헌을 고찰하여 staging과 치료에 따른 예후에 대하여 분석하였다.

결 과

1. 증례 1:

환자 : 김○순 여자 50세.

주소 : 6개월간의 잦은 비출혈.

현병력 : 6개월 전부터 우측 비폐색, 비출혈, 시력 장애.

과거력 : 특이 사항 없음.

가족력 : 특이 사항 없음.

이학적 소견 : 전 비경 검사상 우측 비강 내에 출혈성의 유두상 종괴가 관찰되었고 두경부 림프절은 촉지되지 않았다.

검사실 소견 : 혈액검사는 혈색소치 11.0g/dL, 적혈구 평균 용적 33%, 백혈구 10,300/mm³, 혈소판 313,000/mm³였다. 생화학적 검사는 BUN 7mg/dL, Cr 0.73mg/dL, AST 22U/L, ALT 18U/L, Na 141mEq/L, K 4.4mEq/L였으며 소변검사서 특이소견은 없었다.

방사선학적 소견 : 경부 전산화단층사진에서 좌측 비강을 충만시키는 연부조직 음영이 관찰되었고 경부림프절의 종대는 없었다. 흉부 X-선 사진, 뇌 전산화단층사진, 복부 초음파검사 및 골 방사선동위원소검사서 전이병소는 발견되지 않았다.

수술 : 입원후 2병일에 우측 내측 상악동절제술 및 비중격절제술이 실시되었다.

병리조직 소견 : 수술조직의 광학현미경검사에서 원형의 소세포들과 이들 세포의 림프관, 정맥 및 신경 주변 침윤이 관찰되었으며, 절제 경계면에서 암세포가 관찰되었다(Fig. 1A, B). 면역조직화학염색에서 neuron-specific enolase(NES), S-100 protein, chromogranin 양성을 확인하였고, neurofilament, cytokeratin, carcinoembryonic antigen(CEA)은 음성이었다(Fig. 1C, D). 그리고 Hymas 분류상 grade IV였다.

항암치료 및 임상경과 : Kadish 분류 stage B(T1N0M0)였으나, 병리조직에서 확인된 불량예후인자들에 근거하여 보조항암요법이 결정되었다. 항암치료는 cisplatin(30mg/m²/wk)과 방사선(5,940cGy/33fx) 동시치료방법이 선택되었으며, 치료 후 외래 추적 도중 치료시작 10개월만에 다발성 폐, 피부, 골전이 상태의 재발이 확인되어, 현재 cisplatin을 포함한 고식적 병합항암요법을 실시중이다.

2. 증례 2:

환자 : 최○아 여자 19세.

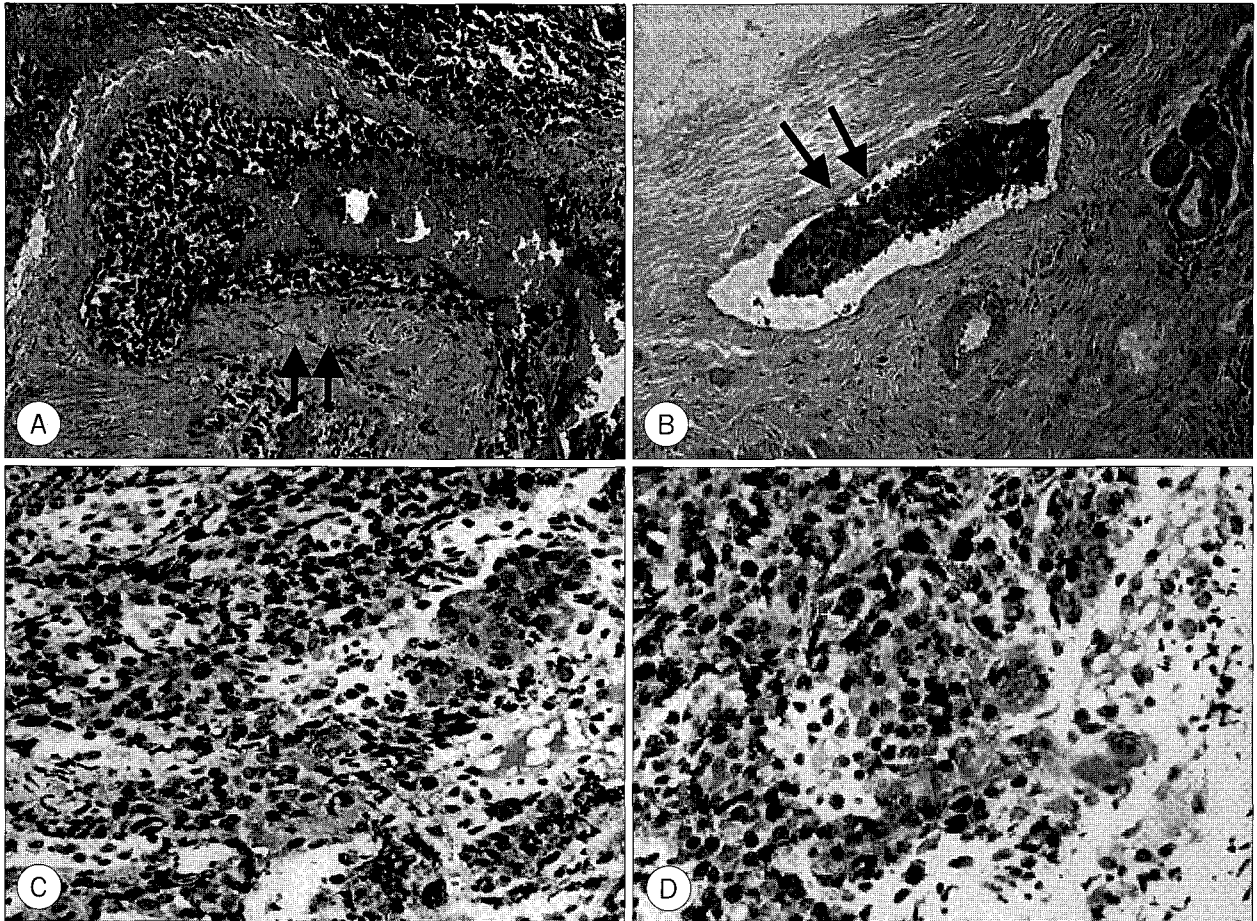


Fig. 1. A : Excisional biopsy from the mass of maxillary sinus shows small round tumor cells and the invasion of veins(arrows)(H & E stain $\times 100$). B : Tumor cells invade the lymphatics(arrows)(H & E stain $\times 100$). C : Immunohistochemical staining shows the tumor cells are labeled by neuron-specific enolase. D : Immunohistochemical staining shows the positive finding of chromogranine.

주 소 : 1개월간의 비폐색.

현병력 : 1개월 전부터 좌측 비폐색, 잦은 비출혈, 비루.

과거력 : 특이 사항 없음.

가족력 : 특이 사항 없음.

이학적 소견 : 전 비경 검사상 좌측 비강 내에 출혈성의 연부조직 종괴가 관찰되었고 비중격의 편위가 있었으며, 두경부 림프절은 촉진되지 않았다.

검사실 소견 : 혈액검사는 혈색소치 10.0g/dL, 적혈구 평균용적 31%, 백혈구 8,700/mm³, 혈소판 282,000/mm³였다. 생화학적 검사는 BUN 7.1mg/dL, Cr 0.6mg/dL, AST 12U/L, ALT 14U/L, Na 137mEq/L, K 4.4mEq/L였으며 소변검사서 특이 소견은 없었다.

방사선학적 소견 : 경부 전산화단층사진에서 좌측 비강내의 연부조직 음영이 관찰되었고, 좌측 후두 외측 후방 및 경정맥 내측에서 림프절 종대가 관찰되었다. 부비동 자기공명영상사진에서는 좌측 비강을 충만한 연부조직 음영의 종괴가 외측 벽과 비중격에 걸쳐 침윤되어 있었고, 상방으로는 사관을 침범하여 전두부의 골 파괴와 경막 침윤이 관찰되었으며, 좌측 후두 후방과 경정맥 내측에서 림프절 종대가 확

인되었다(Fig. 2A). 흉부 X-선 사진에서는 특이 소견이 없었으며, 골 방사선동위원소검사에서는 비강과 부비동내 염증 또는 종양에 의한 반응성 음영 증가가 관찰되었다.

입원 후 1병일에 이비인후과에서 좌측 비강 내 종괴에 대한 조직 검사가 실시되었다.

병리조직 소견 : 광학현미경검사서 원형의 세포들이 관찰되었으며, 면역화학염색에서 NSE, chromogranin에 대해서는 양성, S-100 protein, cytokeratin, CEA 항원에 대해서는 음성이었다(Fig. 2D, E). 그리고 Hymas 분류상 grade IV였다.

항암치료 및 임상경과 : Kadish 병기분류 stage C(T2N1M0)로 평가되어 수술전 유도항암요법으로 cisplatin(80 mg/m²/wk)과 방사선(3600cGy/33fx) 동시치료를 실시하였다. 치료후 반응평가를 위하여 실시된 부비동 자기공명영상 사진에서 완전반응을 확인하였다(Fig. 2B).

수술 : 항암치료후 3개월후 두개안면절개술이 실시되었으며, 수술조직의 현미경검사서 사관을 비롯한 골 침범 부위 종양에서 암세포의 99% 피사가 확인되었다. 수술 후 시행한 자기공명영상 사진에서 종양의 제거를 확인하였고

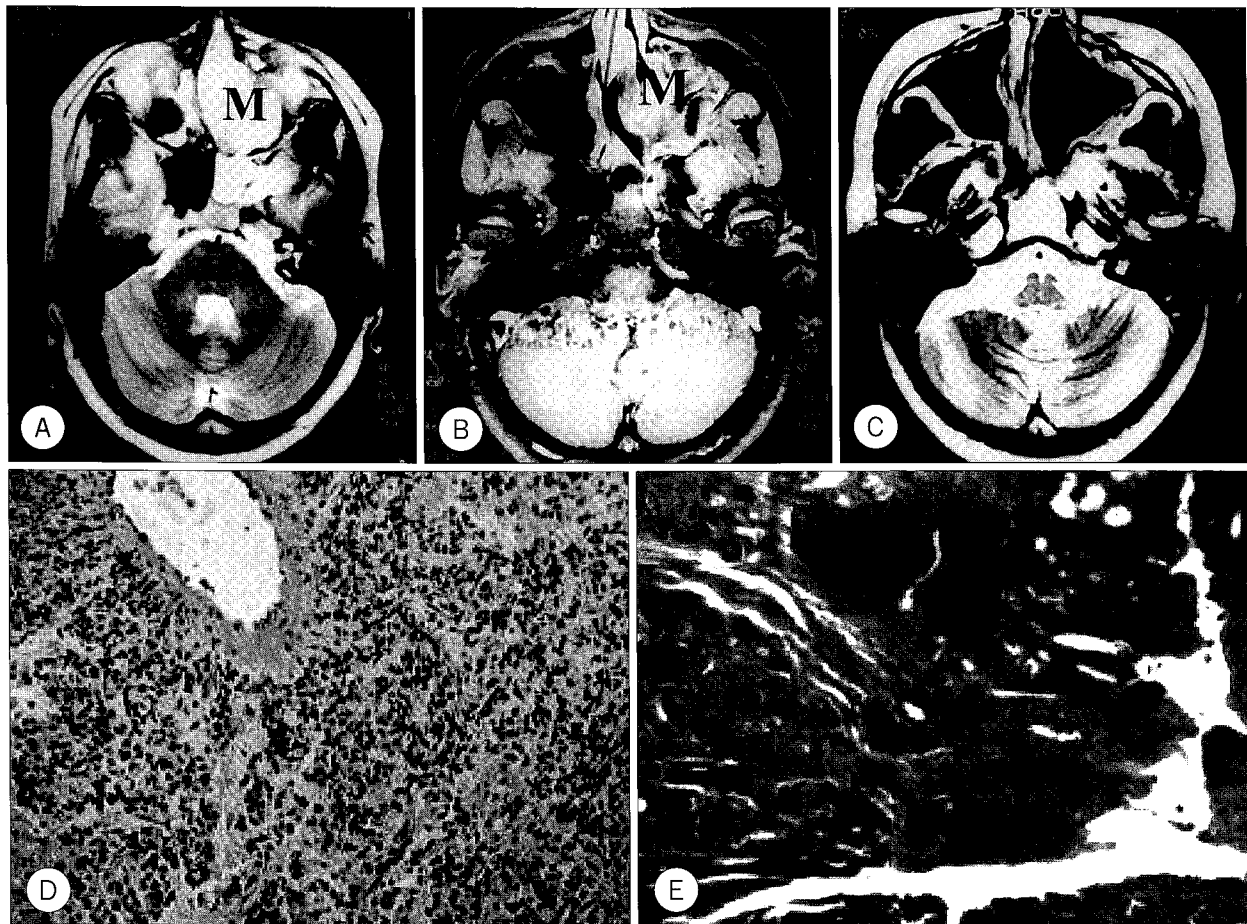


Fig. 2. A : T2-weighted image of PNS MRI shows intermediate to bright signal intensity mass occupying the left nasal cavity and ethmoid region. M, tumor mass. B : Previously noted large mass in the left nasal cavity and ethmoid region was markedly reduced in size. M, tumor mass. C : T2-wighted image of PNS MRI shows extensive postoperative change in the sinonasal cavity on the left side. D : Biopsy of the nasal cavity shows small round tumor cells with neuroendocrine differentiation(H & E stain X100). E : Postoperative pathology of maxillary bone shows no residual tumor cells (H & E stain X100).

Table 1. Clinical characteristics of the patients with esthesioneuroblastoma

Case	Age/ Sex	Clinical features	Kadish staging	TNM staging	Hymas grading	Treatment	ChemoTx regimen	Disease free-period (month)	Survival duration (month)
1	50/F	Nasal obstruction, Visual disturbance	B	T1N0M0	IV	Surgery Chemotherapy Radiotherapy	Cisplatin 5-FU	-	11 (alive)
2	19/F	Nasal obstruction, Rhinorrhea	C	T2N1M0	IV	Chemotherapy Radiotherapy Surgery	Cisplatin ChemoRT	-	6 (alive)
3	55/M	Nasal obstruction, Proptosis	C	T4N1M0	N.D.	Chemotherapy	Cisplatin Adriamycin Teniposide	11	19
4	58/M	Nasal obstruction, Epistaxis	C	T2N0M0	IV	Surgery Radiotherapy	N.C.	-	8.5
5	63/M	Nasal obstruction, Epistaxis	B	T1N0M0	III	Surgery	N.C.	18	39.5
6	86/F	Nasal obstruction, SIADH	C	T4N0M0	II	Treatment refuse	N.C.	-	1

N.D. not determined
N.C. no chemotherapy

(Fig. 2C) 수술 후 보조항암요법으로 5-FU와 cisplatin 복합항암요법을 4회 실시하고 경과 관찰 중이며 현재 무병 상태로 5개월간 생존하고 있다.

본원에서 경험한 감각신경모세포종 환자 6예의 임상적 특징은 다음과 같다(Table 1).

고 찰

부비강내 악성 종양은 전체 두경부 악성종양의 0.3%에 불과하며, 그 중 감각신경모세포종은 극히 일부분으로 매우 드문 종양으로 알려져 있다⁷⁾. Paul과 Levine 등⁸⁾의 보고에 따르면 감각신경모세포종의 임상 증상은 비폐색 80%, 비출혈 43%, 두통 20%, 비용종 20%, 안와 부종 14%, 후각 감퇴 11%의 순서였다(Table 2). 본 교실에서 경험한 6예에서는 비폐색 6예, 비출혈 3예, 두통 및 안와 부종 1예, SIADH가 1예였다.

조직학적으로 교감신경계나 부신수질에서 발생하는 신경모

Table 2. The presenting sign and symptoms of esthesioneuroblastoma (Levin et al)(N=35)

Presentation	%
Nasal obstruction	80
Epistaxis	43
Headache	20
Nasal polyp	20
Periorbital swelling	14
Hyposomia	11
Visual disturbance	9
Proptosis	9
Rhinorrhea	6
Neck node	3
Sensory change V2	3
Cheek swelling	3

Table 3. Classification of esthesioneuroblastoma

Modified Kadish Classification	
Group A : Tumor confined to nasal cavity	
Group B : Tumor confined to nasal cavity and paranasal sinuses	
Group C : Tumor extent beyond nasal cavity and paranasal sinuses, Including involvement of the cribriform plate, base of the skull, orbit, or intracranial cavity	
Group D : Tumor with metastasis to cervical lymph nodes or distant sites	
Biller's TNM Classification	
T stage	
T1 : Tumor involving the nasal cavity and paranasal sinuses(excluding sphenoid), with or without erosion of the bone of the anterior cranial fossa	
T2 : Tumor extending into the orbit or protruding into the anterior cranial fossa	
T3 : Tumor involving the brain that is resectable with margins	
T4 : Unresectable tumor	
N stage	
N0 : No nodal involvement	
N1 : Nodal involvement	
M stage	
M0 : No distant metastasis	
M1 : Distant metastasis	

세포종과 유사하여 주로 세포질이 결여된 세포들로 구성되며, 섬유성 간질에 의해 나뉘어 있는 양상을 보인다. 종양세포의 핵은 비교적 규칙적이며 난원형이고 섬세한 염색질을 가지고 있다. 세포의 배경은 미세한 섬유성이며 특징적으로 로제트형성(rosette formation)이 다양하게 관찰된다. 한편, 전자현미경검사에서는 신경분비과립들이 무수한 세포들기에서 관찰되며, 신경세관(neurotubule)과 섬모를 가지고 있기도 하다. 감각세포로 분화하는 일부 세포는 미세용모를 가지며 세포질이 구상확장을 하고 세포연접부가 관찰되기도 한다. 면역조직화학염색에서는 NES, synaptophysin, neurofilament, chromogranin에 양성이며, S-100 protein과 vimentin 양성세포가 미세한 섬유성 배경에서 관찰된다⁹⁾.

Hyman 등¹⁰⁾은 소엽성구조(lobular architecture), Homer-Wright 로제트, Flexner-Wintersteiner 로제트, 미세한 섬유성배경, 핵 다형태성(nuclear pleomorphism), 유사분열, 조직괴사 및 석회화 등에 따라 조직 분화도를 6단계로 분류하였다. Edwin 등¹¹⁾은 분화도가 낮은 경우에 비해 높은 분화도를 가지는 경우는 항암치료에 대한 반응이 좋았다는 보고를 하여 치료방법을 결정할 경우 이점을 신중히 고려해야 한다.

감각신경모세포종의 병기분류(Staging)방법은 1976년 Kadish에 의해서 처음으로 제안되었고¹²⁾, 1993년 Morita 등¹³⁾이 경부 림프절 및 원격 전이가 있는 경우를 Stage D로 분리하여 수정 분류하였다. Kadish 병기분류에 의하면 거의 모든 감각신경모세포종이 사골동을 침범하므로 stage B 이상으로 분류되며, 환자의 예후를 올바르게 예측할 수 없다는 문제점이 지적되어, Biller 등¹⁴⁾에 의한 TNM 병기분류가 제시되었다(Table 3). 하지만, 이 분류법 역시 매우 드문 발생빈도 때문에 예후와 병기사이의 상관 관계를 결정

Table 4. Results of treatment according to stage

	Number of case	Kadish staging case			Biller staging case				Kadish staging prognosis			Biller staging prognosis				
		A	B	C	T1	T2	T3	T4	A	B	C	T1	T2	T3	T4	
Koka et al ¹⁵⁾ 1998	40	-	-	-	3	7	15	15					33%	64%	65%	25%
Jekunen et al ³⁾ 1996	11	1	2	8					33m	27m	81m					
Eden et al ⁴⁾ 1994	40	1	15	24					86%	86%	72%					
Dulguerov et al ¹⁶⁾ 1992	22	9	7	6	16	4	1	1	88%	58%	50%	75%	50%	100%	0%	

% : 5 year survival, m : survival months of patient

Table 5. Results of treatment according to treatment modality

	Number of case	Case							Prognosis						
		ST	RT	CT	ST+ RT	ST+ CT	CT+ RT	ALL	ST	RT	CT	ST+ RT	ST+ CT	CT+ RT	ALL
Koka et al ¹⁵⁾ 1998	40	8	3	2	11	-	10	6	58%	66%	0%	45%	-	13%	63%
Jekunen et al ³⁾ 1996	11	-	-	-	9	-	-	2	-	-	-	42m	-	-	77m
Zappia et al ¹⁸⁾ 1993	21	6	2	-	10	1	2	-	83%	50%	-	69%	0%	100	
Dulguerov et al ¹⁶⁾ 1992	22	7	5	-	12	-	-	-	40%	40%	-	92%			

ST : surgery, RT : radiotherapy, CT : chemotherapy, ALL : multiple modality treatment

% : 5 year survival, m : months of pt's survival

하는데 어려움이 있어 예후를 보다 정확히 예측할 수 있는 새로운 병기분류법이 필요하다. 과거에 보고되었던 여러 문헌에서 병기에 따른 예후를 분석한 결과는 다음과 같다 (Table 4). Table 5를 자세히 살펴보면 전반적으로 병기와 임상적 예후는 반비례 관계인 것으로 판단된다.

감각신경모세포종의 원격전이 빈도는 20~30%인데, 가장 흔한 원격전이 부위는 경부 림프절(15~20%)이며, 그 밖에 골, 폐, 간, 이하선, 뇌 등이 보고되고 있다¹⁵⁾. 하지만, 증례 1의 경우처럼 피부, 유방, 골 등 다발성으로 전이된 경우는 드물다.

감각신경모세포종의 치료는 종양의 제거뿐만 아니라 환자의 증상의 호전을 위하여 시행하게 되는데 Bhattacharyya 등⁷⁾에 의하면 치료 환자에서 치료 전보다 후각의 개선과 종양의 안와 침범에 의한 시각 증상의 호전이 관찰되고 비강 폐색 증상 및 비출혈의 호전도 보고하고 있다.

일반적으로 국소진행암의 경우 수술 또는 수술 및 방사선 병합 치료가 권장되고 있으며, 수술 후 국소 또는 원격전이 형태로 재발하여 수술이나 방사선 치료가 불가능한 경우는 항암화학요법이 필요하다. Dulguerov 등¹⁶⁾은 26명 환자의 치험례 보고에서 수술 또는 방사선 단독치료보다는 이들의 병용치료가 효과적이었으며, 두개안면부 절개술을 실시하여 수술 후 잔여병소를 남기지 않았을 경우에 보다 향상된

치료결과를 얻을 수 있었음을 지적하였다.

한편, 최근의 연구들은 항암화학요법의 비교적 높은 반응률과 향상된 임상적 치료결과를 보고하고 있다. Mayo Clinic에서는 10명의 진행성 감각신경모세포종 환자를 대상으로 Hyams 분류 III 또는 IV에 속하는 분화도가 나쁜 환자의 50%(2/4)에서 항암요법에 대한 반응이 좋았고 Hyams 분류 I 또는 II의 환자에서는 항암치료에 대한 반응이 불량하였음을 보고하였다¹¹⁾. 또 Bhattacharyya 등⁷⁾은 수술 전 유도항암요법, 수술 또는 양성자선요법(Proton Beam Therapy), 수술 후 보조항암요법을 실시하여 총 9예 중 8예에서 좋은 치료결과를 얻었다고 보고하였다. Koka 등¹⁵⁾은 수술, 방사선, 항암제를 모두 병용하여 5년 생존률을 63%까지 증가시켰다고 발표하였다. 저자들의 증례 2(Hyams 분류 IV)와 증례 3의 경우에도 항암화학요법에 대해 비교적 좋은 반응을 보였음을 알 수 있다.

O'Coner 등¹⁷⁾이 방사선 치료와 항암화학요법에 실패한 환자에서 고용량 항암요법과 자가 조혈모세포이식 후 완전 반응을 유도하여 3.5년간 무병상태인 치험례를 보고한 이후, Virginia 대학의 Eden 등⁴⁾은 5명의 환자에서 고용량 항암요법 및 자가 조혈모세포이식을 실시하여 3명의 환자에서 5년 이상 무병상태로 추적중임을 보고하였다. 다음은 여러 문헌의 치료와 생존율을 분석하여 정리한 도표이다

(Table 5). 방사선치료는 근치적 치료법은 아니지만, 보존적 치료방법으로 이용 가능하며, 수술을 통한 완전절제, 복합항암화학요법, 고용량 항암요법 및 자가 조혈모세포이식 등이 완치의 가능성을 높일 수 있는 효과적인 치료 방법으로 생각된다.

증례 1은 수술 및 수술 후 항암제와 방사선 동시요법으로 치료하였으나, 원격 전이로 재발하였고, 조직 검사에서 혈관 및 림프관 침범의 소견이 조기 원격 전이와 밀접한 관련이 있을 가능성을 시사하고 있다. 증례 2의 경우는 수술 전에 항암제와 방사선 동시치료 후 종괴의 감소 및 경부 림프절 종대의 소멸을 확인하고 수술을 시행하여 암세포의 99%가 괴사 상태임을 확인하였다. 현재 보조 항암화학요법을 실시하고 있으며, 완치를 목적으로 추적 검사후 고용량 항암요법 및 자가조혈모세포이식을 신중히 고려하고 있다.

결 론

임상 경험 및 여러 문헌을 정리하면 종양의 조직학적 특징과 침범 범위가 예후와 관련이 있으며 종양의 분화도가 좋지 않은 환자는 예후가 불량한 것으로 알려져 있지만 항암치료에 대한 반응은 우수하다는 것을 알 수 있었다. 그러므로, 종양의 침범 범위와 조직학적 분류 등을 고려하여 국소적 진행한 경우와 조직학적으로 예후 불량 인자를 갖는 환자에서는 적극적인 수술 전 유도 항암요법 또는 방사선 치료를 시행 후 종양의 완전 제거를 시행하고, 수술 후 보조 항암요법 또는 고용량 항암요법 및 자가 조혈모세포 이식을 실시한다면 좋은 예후를 얻을 수 있을 것으로 생각한다.

References

- 1) Cho KJ, Eum KS, Kim JS, Park JS : A clinical study of neurogenic tumors in the head and neck. *Korean J Otolaryngol.* 1996 ; 39(3) : 472-482
- 2) Berger L, Luc R : L' Esthesioneuroepitheliome olfactif. *Bull Cancer(Paris).* 1924 ; 13 : 410-421
- 3) Jekunen AP, Kairemo KJ, Lehtonen HP, Kajanti MJ : Treatment of olfactory neuroblastoma. *Am J Clin Oncol(CCT).* 1996 ; 19(4) : 375-378
- 4) Eden BE, Debo RF, Larner JM et al : Esthesioneuroblastoma, Long term outcome and patterns of failure the University of

- Virginia experience. *Cancer.* 1994 ; 73(10) : 2556-2562
- 5) Park JS, Whang CS, Jung KY, Choi JO : Three cases of esthesioneuroblastoma. *Korean J Otolaryngol.* 1995 ; 38(12) : 2070-2075
- 6) Tae K, Kim JH, Kim HO, Lee HS, Ahn KS : A case of esthesioneuroblastoma. *Korean J Otolaryngol.* 1988 ; 31(5) : 857-861
- 7) Bhattacharyya N, Thornton AF, Joseph MP, Goodman MaxL, Amrein PC : Successful treatment of esthesioneuroblastoma and neuroendocrine carcinoma with combined chemotherapy and proton radiation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997 ; 123 : 34-40
- 8) Levine PA, Gallagher R, MBBS, FRACS, Cantrell RW : Esthesioneuroblastoma : reflections of a 21-Year experience. *Laryngoscope.* 1999 ; 109 : 1539-1543
- 9) Bastin KT, Steeves RS, Gilchrist KW : Esthesioneuroblastoma : diagnosis, prognosis, and treatment. *Wisconsin Medical Journal.* 1993 ; 92 : 17-19
- 10) Hyams VJ : Olfactory neuroblastoma(Case 6), in Batsakis JG, Hyams VJ, Morales AR, eds. *Special Tumors of the Head and Neck.* Chicago. American society of clinical pathologists, 1983 : 24-29
- 11) Mcelroy EA, Buckner JC, Lewis JE : Chemotherapy for advanced Esthesioneuroblastoma : The Mayo Clinic Experience. *Neurosurgery.* 1998 ; 42 : 1023-1028
- 12) Kadish S, Goodman M, Wang GG : Olfactory neuroblastoma, a clinical analysis of 17 cases. *Cancer.* 1976 ; 37 : 1571-1576
- 13) Morita A, Ebersold MJ, Olsen KD, Foote RL, Lewis JE, Quast LM : Esthesioneuroblastoma : prognosis and management. *Neurosurgery.* 1993 ; 32 : 706-715
- 14) Biller HF, Lawson W, Sachdev VP, Som P : Esthesioneuroblastoma : Surgical treatment without radiation. *Laryngoscope.* 1990 ; 100 : 1199-1201
- 15) Koka VN, Julieron M, Bourhis J et al : Aesthesioneuroblastoma. *J Laryngol Otol.* 1988 ; 122 : 628-633
- 16) Dulguerov P, Calcaterra T : Esthesioneuroblastoma : the UCLA experience 1970-1990. *Laryngoscope.* 1992 ; 102 : 843-849
- 17) O'Coner GT, Drake CR, Johns ME, Cail WS, Winn HR, Niskanen E : Treatment of advanced esthesioneuroblastoma with high-dose chemotherapy and atologous bone marrow transplantation. *Cancer.* 1985 ; 55 : 347-349
- 18) Zappia JJ, Carroll WR, Wolf GT, Thornton AF, Ho L, Karuse CJ : Olfactory neuroblastoma : The results of modern treatment approaches at the University of Michigan. *Head & Neck.* 1993 ; 15 : 190-196