

유아 혈관종의 임상 및 병리조직학적 고찰

연세대학교 의과대학 피부과학교실

정혜진 · 정기양

=Abstract=

Clinical and Histopathological Analysis of Infantile Hemangiomas

Hye Jin Chung, M.D., Kee Yang Chung, M.D., Ph.D.

Department of Dermatology and Cutaneous Biology Research Institute,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Infantile hemangiomas (IH) are the most common tumor of childhood. However, accurate diagnosis of hemangiomas and vascular malformations remains a challenge for physicians because of confusing terminology, lack of knowledge regarding their biological and clinical behavior, and poorly understood diagnostic criteria.

Objectives: The purpose of this study was to analyze the clinical and histopathologic findings of infantile hemangiomas in Korean patients.

Methods: Two hundred and fifty one cases of infantile hemangiomas were reviewed retrospectively. We analyzed the patients in terms of their clinical features and histopathological features.

Results and Conclusions:

1. Hemangiomas were observed predominantly in females with the sex ratio of 1:2.4. Head and neck were the most commonly involved sites and 14 cases showed family history.

2. IH was evident at birth in 42.6% of the patients. The onset of the proliferating phase was pronounced during the first 1 to 3 months of life, followed by the involuting phase. IH that resolved after 6 years of age were more likely to leave a residual scar or telangiectasia than those which resolved before the age of 6.

3. Complications included ulcerations, erosions, secondary infection, bleeding tendency, ocular obstruction, nasal obstruction, respiratory difficulty and Kasabach-Merritt syndrome.

4. In H & E stains, hemangioma in the proliferating phase showed plump endothelial cells and increased endothelial cell activity with the formation of syncytial masses. The specimens in the involuting phase showed flattened endothelial cells and dilated lumens whereas involuted lesions showed areas of fibrofatty infiltration. (Korean J Dermatol 2004;42(10):1263~1270)

Key Words: Hemangiomas, Infantile

서 론

유아 혈관종은 소아에서 발생하는 가장 흔한 종양이지

만 기존 분류체계의 혼란과 유아 혈관종에 대한 지식 부족으로 혈관기형과 혼동하여 잘못 진단하는 경우가 많다. 최근 들어 출생 시부터 존재하는 혈관성 병변(vascular birthmark)에 대한 올바른 진단을 위하여 유아 혈관종과 혈관기형의 감별에 대한 여러 연구들이 보고되었다^{1,2}. 두 질환을 분류함에 있어서 임상 및 조직학적 차이점이 중요한데 국내에서는 유아 혈관종에 대한 체계적 고찰이 없다. 따라서 저자들은 최근 7년간의 251예의 유아 혈관종을 대상으로 하여 임상 및 병리조직학적 특징을 살펴

〈접수: 2004년 3월 9일〉

교신저자: 정기양

주소: 120-752 서울특별시 서대문구 신촌동 134

연세대학교 의과대학 피부과학교실

전화: 02)361-5720 Fax: 02)393-9157

E-mail: kychung@yumc.yonsei.ac.kr

Table 1. Distribution of the lesions

Site	No. (%)
Head & Neck	180 (62.1%)
Scalp	24
Face	142
Cheek	50
Forehead	25
Nose	18
Lip	14
Infraorbital	12
Chin	10
Eyelid	7
Ear	6
Neck	14
Trunk	65 (22.4%)
Chest & Back	53
Inguinal area	12
Extremity	45 (15.5%)
Arm	30
Leg	15
Total	290 (100%)

보고 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

재료 및 방법

1. 연구 대상

1996년 4월부터 2003년 4월까지 최근 7년간 연세대학교 의과대학 세브란스 병원 피부과를 방문하여 유아 혈관종으로 진단된 251명의 환자를 대상으로 하였다.

2. 임상적 연구

의무기록과 전화 상의 문진을 통하여 환자의 성별 및 가족력, 혈관종의 개수 및 위치, 방사선학적 검사, 자연 경과, 동반된 기형, 치료 및 합병증에 대해 조사하였다.

3. 병리조직학적 연구

조직검사를 시행한 32예의 hematoxylin-eosin 염색 표본으로 혈관내피세포의 변화, 세포분열 여부, 비만세포의 침윤 여부, 섬유조직의 증식 여부, 지방세포의 침윤 여부를 관찰하였고, 조직검사 당시의 임상 시기와 병리조직학적 소견을 비교 분석하였다. 임상 시기는 유아 혈관종이 커지기 시작하여 성장을 멈추기 전까지를 성장기로, 성장을 멈춘 시기부터 줄어들기 전까지를 정지기로, 줄어드는 시기를 퇴행기로, 완전히 퇴행하고 더 이상의 변화를 보이지 않는 시기를 퇴행후기로 나누었다.

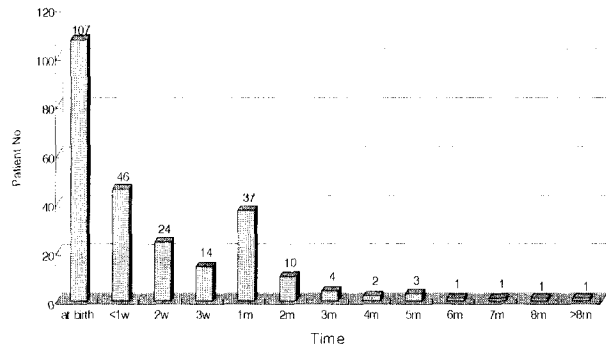


Fig. 1. Onset time of infantile hemangiomas

Table 2. Manifestation of initial lesions

Manifestation	No. (%)
Red macule	123 (92.4%)
Purple macule	4 (3.0%)
Whitish macule	2 (1.5%)
Erosion	2 (1.5%)
Red papule	1 (0.8%)
Telangiectasia	1 (0.8%)
Total	133 (100%)

결 과

1. 임상 소견

1) 성별 및 가족력

남녀비는 1:2.4(남자 74명, 여자 177명)로 여자에서 호발하였다. 가족력이 있는 경우는 총 14예로 각각 남매에서 발생한 경우 3예, 사촌에서 발생한 경우 5예, 2대에 걸쳐 발생한 경우 6예였다.

2) 병변의 개수 및 위치

단발성인 경우는 202예(80.5%), 2개의 혈관종이 동반된 경우는 19예(7.6%), 3개 이상은 30예(11.9%)였다. 혈관종의 위치는 발생부위를 단위로 계산하였는데, 얼굴과 목에 발생한 경우가 180예(62.1%)로 가장 흔하였으며 체간에 발생한 경우 65예(22.4%), 사지에 발생한 경우 45예(15.5%)였다. 얼굴의 경우에는 특히 뺨, 이마, 코, 입술에 호발하였다(Table 1).

3) 자연경과

1. 발병 시기와 발병당시 병변의 유형 및 내원시기

출생 당시 유아 혈관종이 존재한 경우는 107예로 전체의 42.6%를 차지하였다. 출생 후 발생한 경우는 총 144예로 이 중 121예(84.0%)는 생후 3일부터 1달 이내에 발생하였다(Fig. 1). 문진과 의무기록지를 통해 명확하게 발병

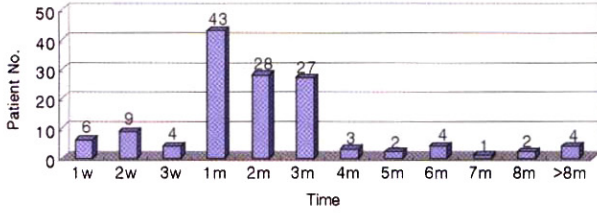


Fig. 2. Proliferating phase in infantile hemangiomas

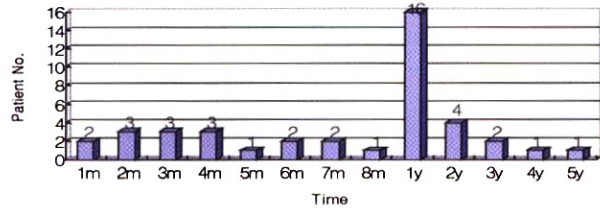


Fig. 3. Involuting phase in infantile hemangiomas

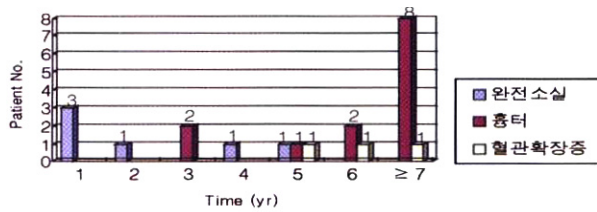


Fig. 4. Final result of the involution seen in the involuted phase



Fig. 5. IH of the mandibular skin and neck in a "beard" distribution

당시 병변의 유형을 알 수 있었던 경우는 133예였다. 적색 반으로 나타난 경우가 123예(92.4%)로 가장 흔하였으며 드물게 자색과 백색을 띠는 경우가 각각 4예, 2예가 있었다. 그 외 미란, 혈관확장증, 구진 양상을 보이는 경우도 있었다(Table 2). 내원 당시 유아 혈관종의 시기는 성장기가 171예(68.1%)로 가장 많았고 성장이 멈춘 시기에 내원한 경우와 퇴행기에 내원한 경우가 각각 16예, 54예였고 명시되지 않은 경우가 10예였다.

Table 3. Complications of infantile hemangiomas

Manifestation	No. (%)
Ulceration & erosion	16 (39.1%)
Secondary infection	7 (17.1%)
Easy bleeding	7 (17.1%)
Orbital obstruction	4 (9.6%)
Kasabach-Merritt syndrome	3 (7.3%)
Nasal obstruction	2 (4.9%)
Respiratory difficulty	2 (4.9%)
Total	41 (100%)

2. 성장기(Proliferating phase) 및 정지기(Stationary phase)

문진과 의무기록 상 성장기를 정확하게 알 수 있었던 133예의 혈관종 중 117예(88.0%)가 1주에서 3달 이내에 커진 양상 보였으며 특히 1달에 커진 경우가 가장 많았다(Fig. 2). 내원 당시 정지기로 판명된 경우는 16예(6.4%)였으며 그 외에는 문진으로 확인하기 어려웠다.

3. 퇴행기(Involuting phase) 및 퇴행후기(Involved phase)

적극적인 치료를 시행하지 않고 경과관찰하여 자연경과상 퇴행기를 거친 경우는 총 41예로 퇴행기의 시작은 1세 전후가 가장 많은 소견을 보였다(Fig. 3). 퇴행후기 22예 중 완전 소실된 경우는 6예, 완전히 소실되지 않은 경우는 16예로 이중 13예는 피부 질감의 변화와 흉터를 남겼으며 3예는 혈관확장증만 보였다. 완전히 없어진 경우는 모두 6세 이전에 소실된 경우였으며 완전히 소실되지 않은 경우는 6세 이후에 퇴행기를 끝내는 경향을 보였다(Fig. 4).

4) 미숙아 비율 및 동반된 기형

36주 이하의 미숙아는 총 10명(4.0%)이었으며 유아 혈관종과 동반된 기형으로는 간질성 질환 3예, 양심실비대(both ventricles hyperplasia) 1예, 선천성 클로라이드 설사(congenital chloride diarrhea) 1예, 색소 실조증(incontinentia pigmenti) 1예, 수막류(meningocele) 1예, 공장폐색증(jejunal atresia) 1예가 있었다. 유아 혈관종증 환자 중 6예에서 전신의 침범 여부를 알기 위하여 초음파 검사를 시행한 결과, 간내 뚜렷한 혈관종을 발견할 수 없었으나 간정맥이 확장되어 외래 추적 관찰 중인 환자 1예를 제외하고는 내부 장기의 이상소견은 없었다.



Fig. 6A, 6B. Kasabach-Merritt syndrome with consumption coagulopathy presenting purpura in a case of tufted angioma

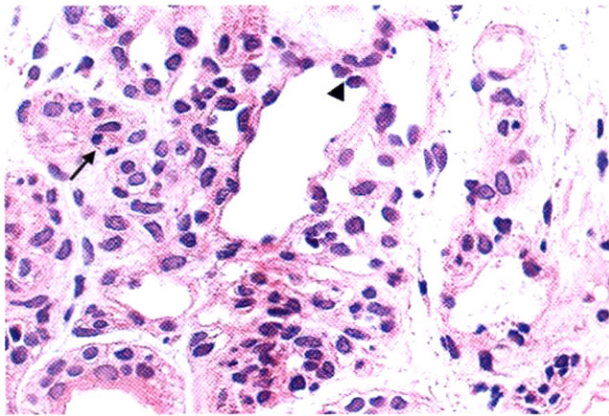


Fig. 7. IH in the proliferating phase shows plump endothelial cells (arrowhead) and mitosis (arrow) suggestive of increased endothelial cell activity.

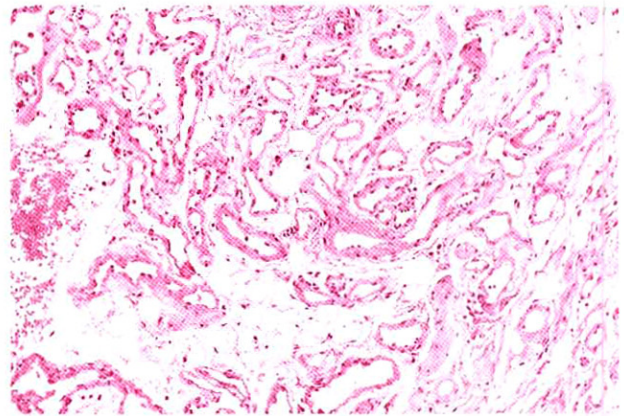


Fig. 8. IH in the involuting phase shows flattened endothelial cells, dilated lumens and fibrofatty infiltration.

5) 치료

85에는 경과관찰하였고 166에는 유아 혈관종의 시기에 따라 치료하였다. 본원에서 시행한 치료로는 스테로이드 경구 복용, 스테로이드 병변내 주사요법, 혈관 레이저, Erb-YAG 레이저, 이산화탄소 레이저, 외과적 절제술이 있었다.

6) 합병증

유아 혈관종에 따른 합병증 중 가장 흔한 것은 궤양과 미란이었으며 다음으로 이차세균감염, 출혈 경향 순이었다(Table 3). 이외에도 안구 주위의 혈관종은 시야 장애를

일으킨 경우가 있었으나 환아가 성장한 후 약시나 난시 등의 시력 이상을 초래한 경우는 없었고, 코에 생긴 혈관종 중 2예는 비폐색을 일으켰다. 턱과 목 부위에 분절형 양상을 보인 혈관종 2예는 호흡곤란 증세를 보였다(Fig. 5). 혈관종, 자반증, 출혈 경향의 삼징후를 보이는 Kasabach-Merritt 증후군도 3예 관찰할 수 있었다(Fig. 6A,B).

II. 병리조직학적 소견

성장기의 100%에서 혈관 내강으로 튀어나온 혈관내피 세포를 관찰할 수 있었으며 세포분열은 주로 내강을 형

Table 4. Histopathologic findings of infantile hemangiomas

Findings	Phase			
	Proliferating (19 cases)	Stationary (3 cases)	Involuting (2 cases)	Involuted (8 cases)
Plump endothelial cell	19 (100%)	2 (66.7%)	0	0
Mitosis	5 (26.3%)	1 (33.4%)	0	0
Mast cell	8 (42.1%)	1 (33.4%)	2 (100%)	4 (50%)
Dilated lumen	0	2 (66.7%)	2 (100%)	8 (100%)
Flattened endothelial cell	0	2 (66.7%)	2 (100%)	8 (100%)
Fibrosis	0	1 (33.4%)	1 (50%)	7 (87.5%)
Fatty tissue	0	0	0	2 (25.0%)

성하지 못한 초기의 군집 부위에서 관찰되었다(Fig. 7). 정지기에는 서서히 혈관의 내강이 커지고 일부에서는 여전히 내강으로 튀어나온 혈관내피세포가 관찰되지만 대부분의 경우에는 성장기에 비해 편평해진 모습을 관찰할 수 있었다. 퇴행기와 퇴행후기에는 혈관내피세포가 편평하며 혈관 주변에 섬유 조직과 지방 조직이 침윤되었다(Fig. 8). 비만 세포는 성장기의 42%, 정지기의 33.4%, 퇴행기의 100%, 퇴행후기의 50%에서 관찰되었다(Table 4).

고 찰

과거에는 혈관종과 혈관기형의 병태생리를 정확하게 알지 못하여 혈관성 병변을 오진하는 경우가 적지 않았다. ‘혈관종’이라는 용어는 특정 질환을 지칭하기 보다는 다양한 원인과 경과를 보이는 여러 가지 질환들을 일컫는 일반적인 용어로 사용되었는데, port wine stain을 모세혈관 혈관종으로 분류하는 등 ‘혈관종’이라는 용어를 혈관기형과 명백히 구별하지 못한 채 잘못 사용하여 왔다. 1982년 Mulliken과 Glowacki는 출생시부터 존재하는 혈관성 병변(vascular birthmark)을 혈관내피세포의 특징에 따라 혈관종과 혈관기형으로 분류하였다¹. 그리고 1994년 Takahashi 등은 두 질환의 여러가지 생물학적 차이점을 좀더 자세하게 보고하였다². 이후 1996년에 열린 International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshop에서 세포 증식을 보이는 혈관성 병변에서만 ‘-oma’라는 접미사를 사용하도록 정립하였다³. 이전의 국외 보고들^{4,5}에 따르면 유아 혈관종은 출생 시부터 존재하는 경우가 약 40% 정도이며 빠르게 성장하는 시기를 거친 뒤 서서히 퇴행하는 임상양상을 보인다. 반면 혈관기형은 출생 시부터 존재하는 경우가 약 90%에 달하고 체구의 성장에 비례하여 커지며 자연적으로 퇴행하는 경향을 보이지 않는다. 병리조직학적 측면에서 살펴보면 성장기의 유아 혈관종은 크기가 큰 내피세포가 증식하고 일부에서는 세포 분열을 보이며 내강을 형성하거나 소엽을 이루어 내강을 형성하지 않고, 병변이 커지면서 모세혈관의 내강

이 점차 확장되고 내피세포는 편평해지는 변화를 보인다. 반면 혈관기형은 초기부터 편평하고 정상적인 혈관내피세포로 구성된 혈관을 관찰할 수 있다. 이처럼 두 질환의 감별에 있어서 임상적 특징 및 경과 양상, 병리조직학적 소견이 중요한데 국내 유아 혈관종에 대한 체계적 고찰이 보고된 바 없어 저자들은 지난 7년간의 유아 혈관종 환자를 고찰하여 유아 혈관종에 대한 국외보고와의 차이점, 혈관기형과의 차이점, 유아 혈관종 진단의 정확성에 대해 알아보고자 하였다.

본 연구의 남녀비는 1:2.4로 여아에서 더 높은 빈도를 보였으나 국외 보고들의 남녀비가 1:3~1:5인데 비해 남아에서 좀더 호발하는 경향을 보였다⁶. 일반적으로 유아 혈관종은 산발적으로 발생하지만 가족력을 보이는 혈관종에 대한 보고도 있었다^{6,8}. 본 환자 중에서도 가족력을 보인 경우가 14예 있었으며 이중 Blei 등⁷의 보고처럼 상염색체 우성 유전 경향을 보인 환자 6예도 있었다. 병변의 위치 및 개수는 국외 보고와^{9,10} 일치하는 소견이었다.

출생 당시 유아 혈관종이 이미 존재한 경우는 42.6%였으며 국외보고 역시 40~50%의 경우에서 출생 당시부터 존재하였다. 나머지 경우는 생후 3일부터 1달 이내에 대부분 발생하였다. 발병 당시 대부분 적색 반 형태이며 이외에도 자색 반과, 연한 색의 반, 미란, 혈관확장증, 구진 등으로 나타났으며 국외 보고에서도 적색반, 혈관증식성 반, 연한 색의 반 등이 보고되었다^{10,11}.

성장기는 대부분 1주에서 3개월 이내였으며 1개월에 커진 경우가 가장 많았다. 퇴행기는 다양한 시기에 나타났고 대부분 수개월에서 10세 이내였지만 1세 전후가 가장 많은 소견을 보여 국외 보고와 일치하였다. 그리고 본 연구에서는 조사하지 못하였으나 다른 보고들에 따르면 생후 3개월에서 6개월 사이에 가장 빠른 성장속도를 보이는 경우가 많았다고 한다⁴. 이렇게 혈관종이 갑자기 빠르게 커지는 시기에 보호자들이 불안감을 느끼고 내원하는 경우가 가장 많았고 그 외에는 퇴행후기에 흉터를 제거하기 위하여 내원한 경우가 많았다. 퇴행기가 6세 이후에 나타난 경우에는 흉터, 혈관확장증 등의 후유증이 흔

한 경향을 보였는데 이는 유아 혈관종의 크기에 따라 퇴행하는데 걸리는 시간의 차이에 의한 것으로 생각된다. 즉 유아 혈관종이 작으면 퇴행하는 데 시간이 적게 걸리고 후유증이 발생하는 빈도도 낮은 반면 유아 혈관종이 클 경우 퇴행하는 데 시간이 오래 걸리고 후유증이 발생할 빈도도 높을 것으로 생각된다. 따라서 일부에서는 성장기가 시작할 무렵 치료를 시작하여 유아 혈관종의 크기가 커지는 것을 방지하는 것이 흉터 등의 후유증의 발생을 낮출 수 있다는 견해를 내고 있다^{4,12}.

유아 혈관종에 따른 합병증으로는 궤양, 출혈, 통증, 이차세균감염, 고심박출심부전 등이 있다. 눈 주변에 발생한 경우에는 약 반수에서 약시나 시력 저하가 나타나며 크기가 커짐에 따라 시야를 가리거나 눈물관을 막는 등의 부작용이 발생할 수 있으므로 주의를 요한다. 그리고 콧바퀴 앞, 턱, 전경부, 하순을 포함한 'beard area' 부위에 발생한 분절형 유아 혈관종은 상기도나 성문하(subglottic) 영역에도 침범할 수 있고 갑작스런 호흡곤란을 발생시킬 수 있다¹³. 유아 혈관종과 동반된 기형 중의 하나인 Kasabach-Merritt syndrome (KMS)은 자반, 출혈 경향, 혈관종의 삼징후로 구성된 것¹⁴으로 본 연구 중 총 3예가 있었다. 혈소판 감소증이 가장 먼저 나타나는 혈액학적 이상이며 이 밖에도 응고 인자의 소모, 파브리노젠의 감소, 혈중 파브리린 분해 산물(fibrin split product) 등이 관찰될 수 있다. 그러나 최근에는 KMS에서 동반되는 혈관종은 일반적인 유아 혈관종이 아니라 Kaposiform hemangioendothelioma와 tufted angioma라는 사실이 보고되었다¹⁵. 본 연구의 3예 중 1예는 tufted angioma였으며 나머지 2예는 조직 검사를 시행하지 않아 알 수 없었다.

유아 혈관종의 치료에 대해서는 다양한 견해가 있다. 적극적인 치료를 권유하는 관점은 유아 혈관종이 더 커지기 전에 치료하여야 그에 따른 여러 가지 부작용과 합병증을 막을 수 있다고 설명하고 있다. 하지만 다른 관점은 유아 혈관종이 자연적으로 호전되는 경향을 보이므로 적극적 개입보다는 경과관찰만으로도 성공적인 치료효과를 보일 수 있으며 오히려 적극적 개입에 따른 부작용을 더 염려한다. 그래서 경과관찰을 'benign neglect'보다는 'active non-intervention'의 개념으로 생각해야 한다고 주장하고 있다. 하지만 아직까지 이 두가지 관점의 결과를 비교할 만한 무작위대조시험이 부족한 상태이다.

혈관종의 치료에 대한 국내 보고를 살펴보면, 경과 관찰과 적극적 치료를 비교한 내용은 없었으나 병변내 스테로이드 주사요법으로 치료한 경우 연성 딸기혈관종은 100%, 경성 딸기혈관종은 50%에서 우수한 치료 반응을 보였으며¹⁶, 색소레이저로 치료한 경우에는 단순 혈관종의 50%, 해면상 혈관종의 66.7%에서 좋은 반응을 보이는 등 적극적인 치료법이 혈관종에 좋은 효과를 보였다고 보고

하였다¹⁷. 그리고 미만성 신생아 혈관종에서 스테로이드와 interferon alfa-2a로 치료하여 호전되었다는 보고도 있었다¹⁸.

혈관종은 반흔 없이 완전히 퇴행되는 경우도 많지만, 적극적인 치료를 시행하지 않고 자연 경과를 그대로 거치는 경우 혈관종이 완전히 소실되지 않아 피부질감의 변화, 흉터, 혈관확장증 등의 후유증과 궤양, 출혈, 통증, 이차세균감염 등의 합병증을 동반할 수 있다. 또한 혈관종이 어느 정도까지 성장할지 예측할 수 있는 방법이 없고 방치하는 경우 급격히 성장하여 결국은 후유증을 남기는 경우도 많으므로 초기 병변에 적극적인 치료를 시행하는 것도 좋은 치료적 접근이라 사료된다.

1997년 Guidelines of Care of the American Academy of Dermatology에서는 생명을 위협하거나 장기의 기능에 손상을 줄 수 있는 경우, 영구적인 미용적 이상을 초래할 수 있는 경우, 환자와 가족의 정신적 스트레스를 주는 경우, 궤양을 치료하여 흉터, 감염, 통증 등의 합병증을 막을 수 있는 경우에는 적극적인 치료를 요하며, 과도하고 불필요한 시술로 흉터를 남길 수 있는 치료는 시행하지 않는 것이 좋다고 제시하였다¹⁹.

과거에는 방사선 치료와 수술이 주된 치료였으나 현재는 스테로이드, 혈관 레이저, interferon- α , 경화요법 등의 여러 가지 치료법이 가능하다. 스테로이드는 아직 정확한 기전이 밝혀지지 않는 않지만 소동맥과 모세혈관의 수축을 유발할 것으로 생각되며, 혈관레이저는 침투 깊이에 한계가 있어 얇은 병변에서만 효과가 있다. Interferon- α 는 신경독성, 간효소치 증가, 백혈구감소증 등의 부작용이 있어 다른 치료에 반응하지 않는 경우에만 사용하고 있다.

유아 혈관종은 성장기에는 혈관내피세포의 증식과 세포분열 양상을 보이며 내강을 형성하는 경우와 형성하지 않는 경우가 있다. 퇴행기에는 혈관 내강이 커지고 부분적으로는 튀어나온 혈관 내피 세포가 존재할 수 있지만 대부분 편평한 혈관내피세포가 보이며 주변에 지방조직과 섬유조직이 증식한 양상을 보인다¹²⁰. 성장기의 전자현미경 소견은 기저막대의 증식이 여러 층으로 관찰되며 PAS 염색상 이를 확인할 수 있고 때로 비만세포가 많이 침윤되는 것을 관찰할 수 있다. 성숙한 혈관과 hypercellularity를 보이는 부분에서 alkaline phosphatase가 염색되며 factor VIII 항원은 유아 혈관종의 내피세포에서 관찰이 된다. 이에 반해 혈관 기형의 경우에는 처음부터 편평하고 정상적인 혈관내피세포로 구성된 혈관을 가지며 hypercellularity를 보이지 않고 정상적인 reticulin networks가 혈관 주위를 둘러싼다. Alkaline phosphatase와 factor VIII 항원은 증식된 혈관의 내피세포에만 존재한다². 유아 혈관종과 비만세포의 관계에 대해서는 여러 가지 보고들이 나오고 있는데, 성장기에 비만세포가 증가되어 있어 유아 혈관종의 성장에 있어서 비만세포가 어떠한 역할을 할

것이라는 보고와 오히려 퇴행기에 비만세포가 증가되어 있다는 보고 등 서로 상반된 결과를 보이고 있다^{2,20-22}. 본 연구에서는 성장기 42.1%, 정지기의 33.4%, 퇴행기의 100%, 퇴행후기의 50%에서 비만 세포의 증식을 보였으나 증례가 충분하지 못하여 단정적인 결론을 내기는 힘들다고 생각된다.

최근 유아 혈관종과 혈관기형에 대한 감별이 증점적으로 논의되고 있는데 최근 7년간 진단된 유아 혈관종 환자 중 13예(4.9%)는 임상적으로 퇴행기를 보이지 않고 환자의 몸이 커지는 것과 비례하여 커지는 양상을 보이며 일반적인 혈관종 치료에 반응을 보이지 않아 유아 혈관종보다는 혈관기형에 가까울 것으로 생각되었고 본 연구에는 포함시키지 않았다.

결 론

저자들은 1996년 4월부터 2003년 4월까지 연세대학교 의과대학 세브란스 병원 피부과를 방문하여 유아 혈관종으로 진단된 251명의 환자를 대상으로 임상적 및 병리조직학적 고찰을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 남녀비는 1:2.4로 여자에서 호발하였고 단발성이 202예, 다발성이 49예였다. 발생부위는 얼굴과 목에 180예, 체간에 65예, 사지에 45예였으며 얼굴은 특히 뺨, 이마, 코, 입술에 호발하였다.

2. 출생 당시 존재한 경우는 107예(42.6%)였고 생후에 발생한 경우의 84.0%는 생후 3일부터 1달 이내에 발생하였다. 발병 당시 병변의 유형으로는 적색 반이 123예로 가장 흔하였다.

3. 유아 혈관종의 117예가 1주에서 3달 이내에 성장기를 보였으며 1달째에 커진 경우가 가장 많았고 퇴행기는 1세 전후가 가장 흔하였다. 완전히 소실된 경우는 모두 6세 이전에 퇴행되었으며 완전히 소실되지 않은 경우 13예 중 12예는 6세 이후에 퇴행을 끝낸 경우였다.

4. 유아 혈관종 환자 중 10예(4.0%)는 미숙아였으며 간질성 질환 3예, 양심실비대 1예, 선천성 클로라이드 설사 1예, 색소 실조증 1예, 수막류 1예, 공장폐색증 1예가 동반되었다.

5. 합병증은 궤양, 미란이 가장 흔하였으며 이차세균감염과 출혈 경향도 보였고 비폐색 2예, 호흡곤란 2예, Kasabach-Merritt syndrome 3예도 관찰되었다.

6. 경과 관찰한 경우는 85예였으며 166예는 스테로이드 경구 복용, 스테로이드 병변내 주사요법, 혈관레이저 요법, Erb-YAG 레이저, 이산화탄소 레이저, 외과적 절제술로 치료하였다.

7. 병리조직학적 소견 상 성장기 혈관종의 100%에서 혈관 내강으로 튀어나온 혈관내피세포가 관찰되었고 일

부에서 세포분열도 관찰되었다. 퇴행기에는 혈관의 내강이 커지고 내피세포는 편평해지는 변화를 보였다. 퇴행후기에는 혈관 주변에 섬유조직과 지방조직이 침윤하였다. 혈관종의 시기와 비만세포와의 연관성에 대해서는 일정한 경향을 찾기 힘들었다.

참 고 문 헌

- Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: A classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982;69:412-420
- Takahashi K, Mulliken JB, Kozakewich HPW, Rogers RA, Folkman J, Ezekowitz RAB. Cellular markers that distinguish the phases of hemangioma during infancy and childhood. *J Clin Invest* 1994;93:2357-2364
- Enjolras O, Mulliken JB. Vascular tumors and vascular malformations [new issues]. *Adv Dermatol* 1998;13:375-422
- Bruckner AL, Frieden IJ. Hemangioma of infancy. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:477-493
- Chiller KG, Passaro D, Frieden IJ. Hemangiomas of infancy: clinical characteristics, morphologic subtypes, and their relationship to race, ethnicity, and sex. *Arch Dermatol* 2002;138:1567-1576
- Mulliken JB, Fishman SJ, Burrows PE. Vascular anomalies. *Curr Probl Surg* 2000;37:519-584
- Blei F, Walter J, Orlow SJ, Marchuk DA. Familial segregation of hemangiomas and vascular malformations as an autosomal dominant trait. *Arch Dermatol* 1998;134:718-722
- Walter JW, Blei F, Anderson JL, Orlow SJ, Speer MC, Marchuk DA. Genetic mapping of a novel familial form of infantile hemangioma. *Am J Med Genet* 1999;82:77-83
- Finn MC, Glowacki J, Mulliken JB. Congenital vascular lesions: clinical application of a new classification. *J Pediatr Surg* 1983;18:894-899
- Waner M, North PE, Scherer KA, Frieden IJ, Waner A, Mihm MC. The nonrandom distribution of facial hemangiomas. *Arch Dermatol* 2003;139:869-875
- Hidano A, Nakajima S. Earliest features of the strawberry mark in the newborn. *Br J Dermatol* 1972;87:138-144
- Frieden IJ. Which hemangiomas to treat— and how? *Arch Dermatol* 1997;133:1593-1595
- Orlow SJ, Isakoff MS, Blei F. Increased risk of symptomatic hemangiomas of the airway in association with

- cutaneous hemangiomas in a "beard" distribution. *J Pediatr* 1997;131:643-646
14. Alvarez-Mendoza A, Lourdes TS, Ridaura-Sanz C, Ruiz-Maldonado R. Histopathology of vascular lesions found in Kasabach-Merritt syndrome: review based on 13 cases. *Pediatr Dev Pathol* 2000;3:556-560
15. Sarihan H, Mocan H, Abeys M, Akyazici R, Cay A, Imamoglu M. Kasabach-Merritt syndrome in infants. *Panminerva Med* 1998;40:128-131
16. 서재일, 권혁철, 임철완. 선천성 혈관종에서 병변내 Corticosteroid 주사효과. *대피지* 1989;27:177-186
17. 김정원, 함정희. 색소레이저(Pulsed Dye Laser, SPTL-1)로 치료한 피부혈관병변의 임상효과에 관한 연구(제1보). *대피지* 1991;29:801-807
18. 조혼정, 김동건, 박경득, 양창현, 이진용, 김길영. Prednisolone과 Interferon alfa-2a로 치료하여 호전된 미만성 신생아 혈관종증 1예. *대피지* 1996;34:1039-1043
19. Frieden IJ, Eichenfield LF, Esterly NB, Geronemus R, Mallory SB. Guidelines of care for hemangiomas of infancy. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:631-637
20. Tan ST, Velickovic M, Ruger BM, Davis PF. Cellular and extracellular markers of hemangioma. *Plast Reconstr Surg*. 2000;106:529-538
21. Glowacki J, Mulliken JB. Mast cells in hemangiomas and vascular malformations *Pediatrics*. 1982 Jul;70(1):48-51
22. Gonzalez-Crussi F, Reyes-Mugica M. Cellular hemangiomas ("hemangioendotheliomas") in infants: light microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural observations. *Am J Surg Pathol* 1991;15:769-778
23. Wananukul S. Clinical manifestation and management of hemangiomas of infancy. *J Med Assoc Thai* 2002;85 Suppl 1:S280-285