

## 하순에 발생한 혈관종 환자의 치험례

이은영 · 김경원 · 이지연<sup>1</sup>

충북대학교 의과대학 구강악안면외과학교실, <sup>1</sup>피부과학교실, 의학연구소

### Abstract

#### The Treatment of Hemangioma in Lower Lip

Eun-Young Lee, Kyoung-Won Kim, Ji-Yeoun Lee<sup>1</sup>

*Department of Oral and Maxillofacial Surgery and <sup>1</sup>Department of Dermatology, College of Medicine and Medical Research Institute, Chungbuk National University, Cheongju, Korea*

Vascular anomalies are common birthmarks. A eight-month-old male infant had a small size, bright red swelling on the lower lip since birth. On cutaneous examination there was a small brightly erythematous, lobulated, soft plaque on the left side of the lower lip of 10 × 8 × 5 mm. Ultrasonogram examination revealed the lesion and confirmed the diagnosis of capillary hemangioma. The decision to initiate treatment is based on many factors, including size, location and risks and benefits of the proposal therapy. Systemic corticosteroids are decided to prevent the scarring and deforming. Prednisolone was given at a dose of 2 mg/kg/day for 2 weeks followed by tapering for 6 weeks for treatment. After eight weeks there was 80% reduction in the size of the lesion and the left lower lip almost completely cleared without intraoral bleeding. Furthermore, intervention by way of systemic steroids, laser therapy or surgical debulking is appropriate and safe in a select group of patients presenting with a proliferating hemangioma. This report describes a case that was successfully treated by systemic steroid therapy for hemangioma in intraoral region.

**Key words:** Hemangioma, Steroid therapy

### 서론

유아기의 혈관이상은 흔히 관찰되는 현상이다. 혈관종은 성인에서 발생하기도 하지만 생후 1년 이하 유아의 약 10% 이상에서 발생할 만큼 흔히 발견되는 질환이고 미숙아의 경우 발생빈도가 높은 것으로 보고되었다.<sup>1)</sup> 혈관종은 선천성 혹은 외상으로 인해 혈관에 발생하는 양성종양으로 전체 혈관종 발생률의 1/3-1/4이 두경부에서 발생하며, 구강 내에서 호발하는 부위는 혀, 입술, 협점막 등이고 여성과 남성의 비율은 2-3 : 1로 여성에게서 빈발한다.<sup>2)</sup> 혈관종은 양성종양이나 종종 혈관종의 악성변이에 의해 혈관주위세포종과 혈관내피종이 야기될 수 있어 주위를 기울여야한다.<sup>3)</sup> 일반적으로 혈관종은 자연 소멸되는 경우가 있으나 구강내 특히 입술부위에 발생한 경우 수유 시 출혈, 궤양 등의 문제로 적

극적 치료가 필요할 수 있다. 이와 같이 혈관종의 치료방법은 나이와 형태, 크기, 발생 위치 등을 고려해야하며, 외과적 치료, 압박요법, 방사선치료, 레이저치료, 경화요법, 전색요법, 스테로이드 치료 등이 있다. 외과적 치료의 적응증은 병소가 작거나 빠르게 성장하지 않는 경우로 방법에는 외과적 절제술, 냉동요법, 전기소작법 등으로 분류된다. 그러나 혈관종의 크기가 큰 경우에는 외과적 절제술로 결손부가 발생할 수 있어 크기 감소 후 외과적 치료를 시행하고 크기가 작은 경우에도 외과적 절제술 없이 혈관종을 치료할 수 있는 방법으로 스테로이드 요법이 추천되고 있다. 이에 저자들은 혈관종으로 진단된 생후 8개월 남아를 외과적 절제술 없이 스테로이드 투여만으로 치료하여 양호한 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

\* 이 논문은 2009년도 충북대학교병원 연구비에 의하여 연구되었음.

### 증례 보고

임신 33주에 1,690 g인 미숙아로 출생한 남아가 생후 2개월부터 하순에 발생한 종양으로 생후 8개월에 수유 시 구강 내 출혈을 주소로 내원하였다. 당시 종양은 선홍색의 산딸기 모양으로 돌출된 10 × 5 × 5 mm크기의 혈관종으로 추정하고 초음파 검사를 시행하였다(Fig. 1). 초음파 검사 결과 9 mm 직경의 경계가 명확한 낭종이 형성되어 있었고 컬러도플러 상 낭종 내측에 혈류가 관찰되어 혈관종으로 확진되었다(Fig. 2). 환아의 임상검사 및 이화학적 검사 상 이상소견은 발견되지 않았다. 일반적으로 혈관종의 경우 자연 소멸되는 경우가 많으나 수유 시 종종 출혈되어 제거하기로 결정하였다. 외과적 절제 후 입술변형이나 하안면부 성장

저해요인을 줄이기 위해 술 전 스테로이드 치료를 결정하고 본원 피부과와 논의하여 prednisone 15 mg (2-3 mg/kg)을 하루 두 번 2주 투약하였다. 투약 2주 후 병변의 크기가 감소하여 prednisone 10 mg을 하루 두 번 4주, 이후 2주 동안 5 mg을 하루 두 번 투약하였다. 크기는 현저히 줄고 돌출 없이 2-3 mm로 관찰되어 전신마취 하에서 제거수술을 받기로 하였으나 수술 직전 감기로 수술이 약 한달 가량 지연되었다. 한 달 후 수유 및 심미적으로 문제가 없어 수술 없이 주기적 검사를 시행하였고 스테로이드 치료시작 후 약 18개월 동안 재발 소견 없이 양호한 결과가 관찰되었다(Fig. 3).

### 고 찰

혈관종의 임상진단에 중요한 사항은 출생 시부터 존재하였는지 또는 출생시 없었으나 나중에 발생되었는지 이다. 출생 시 없었거나 창백하면서 불분명하게 모세관확장증(telangiectasias)이 있었던 경우에는 혈관종으로 진단되나 출생 시부터 연조직 종양의 형태로 발생하는 경우는 혈관종이 아닌 다른 혈관 종양일 가능성이 높다. 심부 질환이 아닌 천천부에 발생하는 경우 출생 시 발견되지 않아도 생후 1개월 이내에 흔히 발견된다. 생후 5개월 동안 급속히 성장하며, 12개월까지 지속적으로 증식되어 18개월에는 크기가 매우 커질 수 있다. 문헌에 따르면 혈관종이라는 질병명은 임상적, 생물학적으로 차이가 있는 여러 다른 혈관질환에 모두 사용되어 딸기혈관종(Strawberry hemangioma, Capillary hemangioma), 해면상 혈관종(Cavernous hemangioma)으로 분류되었으나, 국제학회에서 공인된 혈관종의 분류(the International Society for the Study of Vascular Anomalies in 1996)에 의하면 혈관이상은 종양



Fig. 1. Intra-oral photography before the systemic steroid therapy.

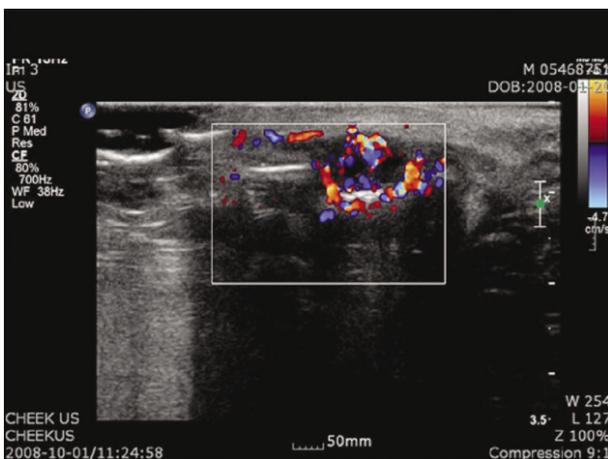


Fig. 2. Sonographic finding of hemangioma on lower lip.



Fig. 3. Intra-oral photo after the systemic steroid therapy.

또는 다양한 혈관기형질환으로 분류 된다.<sup>4)</sup> 유아기의 혈관종은 혈관내피세포의 증식에 의한 양성종양으로 태생 직후에는 없거나 크기가 작았다가 초기 급속히 성장하고, 혈관기형질환(vascular malformation)은 태생기에 발견되며 아동기까지 지속적으로 성장하고 조직병리학적으로 납작한 내피세포가 발견되기도 하며 이 두형태가 혼합되어 있는 경우도 있다.<sup>5)</sup>

혈관종은 조직학적으로 내피세포(endothelial cell), 섬유세포(fibroblast), 간질세포(interstitial cell), 비만세포(mast cell)로 구성되어 있다. 혈관종의 형성은 혈관 내피세포의 성장으로 발생하나 원인은 아직 불분명하다. 혈관종에서 발견되는 면역조직화학마커, Glucose-transporter-1 (GLUT-1)은 태반혈관에서도 발견되어 태반 미세혈관의 변이가 혈관종의 원인으로 고려되고 있다. 증식하는 혈관종의 경우 내피세포마커인 CD31, CD34가 발견되어 혈관종의 병인론이 endothelial progenitor cell과 관련있음이 밝혀졌고 마엘로이드 마커(myeloid marker)인 CD14, CD15, CD32, CD83과 림프관 마커(lymphatic marker)인 LYVE-1도 관찰되었다. 혈관종에서 발견되는 이 마커들은 다른 혈관성 종양에서는 관찰되지 않아 생후 초기에 미성숙하고 불완전하게 분화되는 혈관종 구성세포의 특성을 나타내주며, 일부 스스로 소멸되는 아포토시스(apoptosis) 현상의 원인이라고 보여 진다.<sup>2)</sup>

혈관종은 생후 몇 주 안에 발생하기 시작하여 초기에는 발견되지 않을 수도 있으나 이시기에 급격히 크기가 증가하는 경우도 있어 크기와 질환의 경중이 다양하다. 초기 혈관종의 임상적 특성은 피부조직 내의 질환 위치에 따라 다양한 형태로 관찰된다. 진피의 천층(superficial layer)에 위치하는 경우 혈관종은 초기에 편평한 반점이나 실핏줄이 팽창된 정도로 대수롭지 않게 보이다가 점점 빨갛게 색깔이 변하며 크기가 증가하고 외부로 돌출하면서 표층으로 올라와 밝은 적색의 소엽(lobule)을 형성하여 딸기혈관종(Strawberry hemangioma, Capillary hemangioma)으로 불리어 왔다. 보다 진피의 심층부에서 발생한 혈관종의 경우 표층은 정상소견이나 푸르스름한 색깔의 종양 형태로 올라온다. 이런 경우에 해면상 혈관종(Cavernous hemangioma)으로 불리어왔으나 다른 혈관이상과 혼동되는 것을 피하기 위해 이러한 명칭은 현재 사용되지 않는다. 표면에 궤양이 형성되기 전까지 증상이 없고, 천층에 발생하는 경우가 62%, 심층은 16%, 천층과 심층 양측에 모두 발생한 경우가 22% 등이다.<sup>6)</sup> 혈관종의 급속한 증식은 태생 3-6개월 사이에 일어나며 이시기 이후에는 서서히 커진다. 대부분 9-12개월 사이에 최대크기까지 성장하며 예외적으로 18-24개월까지도 증식하는 경우도 있다.<sup>3)</sup> 혈관종의 퇴축은 예측하기 어려우나 태생 12-18개월 사이에 시작되며, 진피의 천층에 위치한 혈관종의 경우 색깔 변화로 퇴축이 시작되었음을 관찰

할 수 있다. 일반적으로 퇴축의 징후는 밝은 선홍색을 띄는 혈관종이 흐린 적색이나 회색을 띄는 경우이다. 전형적으로 중앙부에서 시작되어 가장자리로 진행되며 종종 천층의 병소부위는 퇴축되나 심층부의 병소는 증식하는 경우도 발견된다. 퇴축이 되는 경우에 혈관종은 내피세포층(endothelium)이 섬유지방조직(fibrofatty tissue)으로 전환되면서 부드러워지고 누르면 압착된다. 심층부는 푸른빛과 온도가 감소한다. 완전퇴축은 일년 동안 10%의 비율로 5년에는 50%, 9년에는 90%로 관찰된다.<sup>7)</sup> 그러나 이러한 퇴축이 정상피부소견으로 돌아오는 것은 아니며 때때로 모세혈관확장증(telangiectasias), 위축성 주름(atrophic wrinkling), 황색의 색깔변성 등을 포함한 잔존 병변이 관찰된다. 이러한 잔존 변성상태는 섬유지방 조직이나, 궤양 등에 의한 흉터로 기인한다. 대부분의 경우 퇴축이 발생하나 퇴축의 시작 시기나 정도를 예측하기는 어려우며, 6세이후에 퇴축이 시작되는 경우 잔존 흉터나 모세혈관확장증과 같은 후유증이 빈번하다고 보고되었다.<sup>8)</sup> 몸의 어느 부분에서도 발생가능하나 태생기 융합되는 선상에서 흔히 발생되며, 60%는 두경부영역에 호발하고 25%는 몸통부위, 15%는 사지에서 발생한다.<sup>8)</sup> 혈관종은 여러 합병증을 유발할 수 있다. 입술과 구강주위에 발생한 경우 궤양, 변형을 일으킬 수 있고, 얼굴에 광범위하게 발생한 경우 PHACE (Posterior fossa malformations, Hemangioma, Arterial anomalies, Coarctation of the aorta and cardiac defects, Eye abnormalities) 증후군이나 영구적인 흉터나 변형 등의 심미적 문제를 야기한다.<sup>4)</sup>

이와 같이 발생 범위가 다양하고 넓으며, 그 심각성에 대한 예측이 어려워 치료방법에 대한 여러 이견이 존재하였다. 일부 임상가들은 보다 적극적이고 공격적인 수술치료를 선호하는가 하면 또 다른 임상가들은 혈관종이 특정 치료 없이 좋아지는 경우를 기준으로 심미적 손상을 일으킬 수 있는 수술 치료에 부정적인 입장을 가지고 있다.<sup>9)</sup> 정확한 예후에 대한 진단 하에 혈관종에 대한 치료방법을 결정하기 위해 1997년 미국 피부과협회에서 5가지 치료기준을 마련하였다. 첫 번째는 생명에 위협이나 신체기능이상을 일으키는 합병증을 예방하거나 가역적 치료를 할 수 있는지, 두 번째는 영구적 형태이상을 예방할 수 있는지, 세 번째는 이 질병으로 인한 환자나 보호자의 정신적 스트레스를 최소화할 수 있는지, 네 번째는 광범위한 흉터발생을 피할 수 있는지 다섯 번째는 흉터, 감염, 통증을 일으키는 궤양을 치료할 수 있거나 예방할 수 있는 지이다.<sup>10)</sup> 눈에 이상이 있는 경우, 호흡곤란을 일으킬 수 있는 위치에 발생하거나 위장관 출혈, 선천성 심장질환 및 광범위한 궤양의 소견을 가진 경우는 생명을 위협할 수 있으므로 적극적 처치가 필요하다. 구강내의 혈관종의 경우는 수유 등의 영향으로 출혈 및 감염의 빈도가 높아지는 궤양이 발생할 수 있다. 일반적으로 혈

관종의 궤양은 흔한 합병증이고 5-13%에서 발생하는 것으로 보고되어 있다.<sup>11)</sup> 그러나 이러한 합병증이 발생하는 경우는 높지 않고 태생 첫 주부터 몇 달 사이에 급속히 커지는 경우를 제외하고는 대부분의 경우 범위가 크지 않으므로 크기 변화나 합병증 발생여부를 확인하는 것이 치료의 한 방법이다.<sup>12)</sup> 그러므로 적극적 치료를 결정하기 위해선 병소의 위치와 크기 및 성장속도에 대한 면밀한 관찰이 필요하다.

그 외의 치료법은 전신 스테로이드요법, 국소적 스테로이드요법, 인터페론 알파(interferon alfa), 기타약물요법, 레이저 치료, 폐색(embolization) 및 외과적 수술 등으로 다양하다. 전신 스테로이드요법은 Zarem과 Edgerton<sup>13)</sup>이 혈관종이 있는 혈소판감소증 환자에서 하루에 프레드니솔론(prednisolone) 20-30 mg을 투여한 결과 2주내에 혈관종의 크기가 감소함을 우연히 발견하였다. 최근 연구보고에 따르면 경구용 스테로이드요법은 약 84%의 혈관종 크기 감소의 결과를 나타내며 프레드니솔론 용량은 하루에 3 mg/kg이 적정하나 초기용량은 2 mg/kg로 시작하고 2주 투여 후 치료결과를 확인하고 투여기간과 양을 고려하다고 발표되었다.<sup>14)</sup> 스테로이드요법의 치료기전은 명확하지는 않으나 혈관수축의 증가, 호르몬 변화, 다양한 기전을 통한 혈관생성 억제의 효과가 있는 것으로 보고되었다.<sup>15)</sup> 전신 스테로이드요법의 합병증은 일반적으로 알려져 있는 쿠싱신드롬, 위장관장애, 고혈압 등이 있으나 일시적이므로 큰 문제가 되지 않는다. 그러나 코티코스테로이드는 T-cell의 기능을 억제하므로 드물게 감염을 일으킬 수 있어 수두(varicella)에 노출된 신생아의 경우 감염예방을 위해 72시간 내에 수두예방접종을 시행하여야 한다.<sup>4)</sup> 전신 스테로이드요법의 합병증을 피하기 위해 병소주변에 국소적으로 스테로이드를 주사하는 방법도 보고되어 있으나 주사주변의 괴사나 동맥폐색 등의 합병증이 발생할 수 있음이 보고되었다.<sup>16)</sup> 인터페론 알파의 경우 하루에 체표면의 1-3만 U/M2를 피하주사하는 경우 전신 스테로이드요법보다 혈관종 크기를 더 줄일 수 있다고 보고되었으나 발열과 피로감, 호중성 백혈구 감소증(neutropenia), 빈혈이 합병증으로 발생할 수 있다.<sup>17)</sup>

레이저 치료는 증식성 혈관종, 궤양성 혈관종, 모세혈관확장증이 있는 경우에 사용될 수 있으나 표면에서 깊이 들어간 경우에는 치료효과가 크지 않다.<sup>18)</sup> 지속적인 궤양이나 출혈이 발생하는 혈관종의 경우 수술법을 사용할 수 있으나 혈관종의 크기나 위치에 따라 술후 기능이나 심미적 문제점을 일으킬 수 있으므로 약물요법으로 크기를 줄인 후 수술하는 것이 합병증을 줄일 수 있는 방법이다.<sup>9)</sup> 본 증례의 경우 신생아의 하순에 발생한 직경 9 mm의 혈관종이 수유 시 잦은 출혈과 궤양으로 인한 감염의 위험이 있어 수술을 계획하였으나 술 후 입술 변형 등의 합병증을 줄이고자 비교적 합병증이 적고 혈관종의 크기를 줄일 수 있는 전신 스테

로이드요법을 사용한 결과 수술하지 않고 혈관종을 치유할 수 있었다.

## 결 론

저자들은 생후 1년이하의 남아의 하순에 발생한 혈관종을 외과적 절제술 없이 스테로이드요법으로 치료하여 1년 6개월 동안 관찰한 결과 재발조건 없이 양호한 결과를 보여 신생아에게 발생한 혈관종의 경우 사용할 수 있는 스테로이드요법을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이며 향후 보다 많은 증례의 장기간 추적 관찰 및 재발율과의 상관관계에 대한 연구가 필요하리라 사료된다.

## References

1. Watson WL, McCarthy WD : Blood and Lymph Vessel Tumors - A report of 1,056 cases. Surg Gynecol Obstet 71 : 569, 1940.
2. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI *et al* : Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. 7th ed. New York, Mc Graw Hill, 2003, p.1164.
3. Friedlander AH, Zeff S : Sclerosing Hemangioma of tongue - Report of Case. J Oral Surg 33 : 212, 1975.
4. Brucker AL, Frieden IJ : Hemangiomas of infancy. J Am Acad Dermatol 48 : 477, 2003.
5. Enjolras O, Mulliken JB : Vascular tumors and vascular malformations(new issues). Adv Dermatol 13 : 375, 1998.
6. Lampe I, Latourette HB : The management of cavernous hemangiomas in infants. Postgrad Med 19 : 262, 1956.
7. Bowers RE, Graham EA, Tomlinson KM : The natural history of the strawberry nevus. Arch Dermatol 82 : 667, 1960.
8. Finn MC, Glowacki J, Mulliken JB : Congenital vascular lesions : clinical application of a new classification. J Pediatr Surg 18 : 894, 1983.
9. Frieden IJ : Which hemangiomas to treat-and how? Arch Dermatol 133 : 1593, 1997.
10. Frieden IJ, Eichenfield LF, Esterly NB *et al* : Guidelines of care for hemangiomas of infancy. J Am Acad Dermatol 37 : 631, 1997.
11. Kim HJ, Colombo M, Frieden IJ : Ulcerated hemangiomas : clinical characteristics and response to therapy. J Am Acad Dermatol 44 : 962, 2001.
12. Enjolras I, Riche MC, Merland JJ *et al* : Management of alarming hemangiomas in infancy: a review of 25 cases. Pediatrics 85 : 491, 1990.
13. Zarem HA, Edgerton MT : Induced resolution of cavernous hemangiomas following prednisolone therapy. Plast Reconstr Surg 39 : 76, 1967.
14. Bennett ML, Fleischer AB, Chamlin SL *et al* : Oral corticosteroid use is effective for cutaneous hemangiomas. Arch Dermatol 137 : 1208, 2001.
15. Blei F, Chianese J : Corticosteroid toxicity in infants treated for endangering hemangiomas: experience and guidelines for monitoring. Int Pediatr 14 : 146, 1999.
16. Elsas FJ, Lewis AR : Topical treatment of periorbital capillary hemangioma. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 31 : 153, 1994.
17. Dubois J, Hershon L, Carmant L *et al* : Toxicity profile of

- interferon alfa-2b in children: a prospective evaluation. J Pediatr 135 : 782, 1999.
18. Scheepers JH, Quaba AA : Does the pulsed tunable dye laser have a role in the management of infantile hemangiomas? Observations based on 3 years' experience. Plast Reconstr Surg 95 : 305, 1995.

**저자 연락처**

우편번호 361-711  
충북 청주시 흥덕구 개신동 62번지  
충북대학교 의과대학 구강악안면외과학교실  
**이은영**

원고 접수일 2010년 02월 09일  
게재 확정일 2010년 05월 04일

**Reprint Requests**

**Eun-Young Lee**  
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, College of  
Medicine and Medical Research Institute, Chungbuk National  
University  
62 Gaeshin-dong, Heungdeok-gu, Cheongju, Chungbuk  
361-711, Korea  
Tel: +82-43-269-6296  
E-mail: ley926@chungbuk.ac.kr

Paper received 09 February 2010  
Paper accepted 04 May 2010