

유두상 혈관내막 증식증의 임상적 보고

이정우¹ · 정호윤¹ · 이석종² · 김귀락¹ · 최강영¹ · 양정덕¹ · 조병채¹

경북대학교 의학전문대학원 성형외과학교실¹, 피부과학교실²

Clinical Report of Intravascular Papillary Endothelial Hyperplasia

Jeong Woo Lee, M.D.¹, Ho Yun Chung, M.D.¹,
Seok Jong Lee, M.D.², Gui Rak Kim, M.D.¹,
Kang Young Choi, M.D.¹, Jung Dug Yang, M.D.¹,
Byung Chae Cho, M.D.¹

¹Department of Plastic and Reconstructive Surgery,

²Dermatology, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

Purpose: Intravascular papillary endothelial hyperplasia (IPEH), also known as Masson's pseudoangiosarcoma, is a rare disease which is now considered as a reactive process of the endothelium rather than a benign neoplasm. It can occur in any blood vessels in the body but more common in the head and neck region as a solitary, often tender, bluish or reddish nodule. IPEH is characterized by the development of endothelial-lined papillary projections in a vascular lumen, usually associated with thrombotic material, the endothelial cells in the papillary structures showing only slight atypia and occasional mitotic figures, the absence of tissue necrosis.

Methods: 8 patients with IPEH were enrolled in the study from 2002 to 2007. All 8 lesions were surgically excised for histopathologic diagnosis.

Results: 4 patients were female. The duration of the lesions ranged from 3 months to 15 years. The tumors were first noted between the ages of 20 and 72 years. 4 patients had lesions on the head; 2 on the toe; 1 on the back; and 1 on the finger, respectively. All lesions were solitary, ranged in size from 2 mm to 27 mm. There were no recurrences.

Conclusion: The clinical appearance of IPEH is not specific, presented as a primary neoplasm, and the diagnosis can be established by microscopic examination. Complete surgical excision is the best choice of therapy for

patients with IPEH, and is both diagnostic and curative. Awareness of this lesion will prevent incorrect diagnosis and overly aggressive treatment.

Key Words: Intravascular papillary endothelial hyperplasia, Masson's pseudoangiosarcoma

I. 서론

유두상 혈관내막 증식증 (intravascular papillary endothelial hyperplasia, IPEH)은 혈관내막의 유두상 증식을 특징으로 하는 비교적 드문 양성의 혈관종양으로써 피부와 피하조직에 생기는 양성 및 악성 혈관종양의 2% 정도를 차지한다.¹ 서서히 크기가 커지며, 주로 적색 또는 청색을 띠는 결절이나 종양이 두경부나 상지, 특히 손가락에 호발하지만 신체 어느 부위의 혈관에서도 발생할 수 있는데, 대부분 단발성이며, 혈관종, 화농성 육아종, 낭성 림프관종 등의 혈관성 병변을 동반하기도 한다.^{1,2} 조직학적, 임상적으로 혈관육종 (angiosarcoma)과 유사하기 때문에 감별이 어려울 때가 많지만 양성종양으로서 예후가 양호하다.

본 질환은 성형외과 영역에서 보고된 경우가 없으며, 두경부에 호발하는 특성이 있어 성형외과적 영역에서도 접할 수 있을 것으로 사료되어 본원에서 경험한 8례의 유두상 혈관내막 증식증 환자를 대상으로 후향적 조사와 함께 문헌고찰을 시행함으로써 유두상 혈관내막 증식증 환자의 진단 및 치료에 보다 심도 있는 접근을 이루고자 하였다.

II. 재료 및 방법

2002년부터 2007년까지 본원에 내원하여 유두상 혈관내막 증식증으로 진단되어 수술을 받은 8명의 환자를 대상으로 하였다. 후향적 조사를 통하여 대상 환자들의 연령 및 성별, 발생 부위, 병변의 최초 발견으로부터 진단까지의 기간, 병변의 개수 및 크기, 유두상 혈관내막 증식증의 분류, 과거력상 외상의 유무, 압통의 여부, 임상적 진단명, 치료방법 등을 조사하였다.

모든 환자에 대해 수술적 절제술을 시행하였으며, 병리조직학적 검사는 수술적 절제술 후 파라핀 포매시킨 뒤 10

Received December 18, 2009

Revised December 31, 2009

Accepted February 16, 2010

Address Correspondence: Ho Yun Chung, M.D., Department of Plastic and Reconstructive Surgery, School of Medicine, Kyungpook National University, 200 Dongduk-ro, Jung-gu, Daegu 700-721, Korea. Tel: (053) 420-5685 / Fax: (053) 425-3879 / E-mail: hy-chung@knu.ac.kr

µm로 잘라 절편을 만들고 hematoxylin and eosin 염색을 시행하여 진단하였다.

III. 결 과

환자의 진단 당시 나이는 20세에서 72세로 평균 40.4세였으며, 성별 간의 차이는 1 대 1로 동일하였다. 환자가 병소를 자각한 기간은 6개월에서 15년으로 다양하였으며, 2명의 환자는 발병 시기를 정확히 알지 못하였다. 1명 (Case 7)의 환자에서 선행하는 둔기외상 (blunt trauma)의 과거력이 있었으며, 3명의 환자에서 병소에 압통을 호소하였다.

발생 부위의 분포는 4명은 두부에, 2명은 발가락에, 1명은 손가락에, 다른 1명은 등에 있었다. 병소의 크기는 2 mm에서 27 mm로 다양하였으며, 모두 단일 병소였다. 수술 전 임상적 진단은 정맥기형 (venous malformation) 4례, 혈관지방종 (angioliipoma), 피지낭종 (sebaceous cyst), 혈관종 (hemangioma), 사구종양 (glomus tumor)이 각각 1례씩이었다. 수술 후 조직 검사 상 7명은 순수형이었으며, 정맥기형을 동반한 1명 (Case 2)이 혼합형에 해당되었다 (Table I).

증례 1

72세 여자 환자로 오른쪽 윗입술에 발생한 푸른색의 단일 결절을 주소로 내원하였다. 내원 10년 전 처음 발견한 뒤 서서히 크기가 커졌으며, 1달 전부터는 주변 피부에 비해 돌출되는 양상이었다. 상기 부위에 외상 등의 과거력은 없었으며, 이학적 검사 상 직경 15 × 9 mm 크기의 원형 또는 타원형의 푸른색을 띠는 단일 피하 결절이 오른쪽 윗입술에서 관찰되었다 (Fig. 1). 초음파 소견

상 오른쪽 윗입술에 장경 6 mm 크기의 방사선 투과성의 병변이 관찰되며, 내부에 정맥 요소가 포함되어 있어 병리조직 검사를



Fig. 1. Case 1. A solitary, non-tender, movable, 15 × 9 × 6 mm-sized, bluish nodule on the right upper lip.

Table I. Clinical Data of 8 Patients with IPEH

Case	Age (yr)	Sex	Location	Duration	History of trauma	Tenderness	No. of lesions	Size (mm) of lesions	Pathologic type	Preoperative diagnosis	Treatment
1	72	F	Upper lip	10 yr	-	-	Single	15 × 9 × 6	Pure form	Venous malformation	Surgical excision
2	39	F	Toe	15 yr	-	+	Single	27 × 13 × 12	Mixed form	Venous malformation	Surgical excision
3	20	M	Lower eyelid	1 yr	-	-	Single	2 × 2 × 2	Pure form	Venous malformation	Surgical excision
4	20	F	Occiput	1 yr	-	-	Single	25 × 15 × 5	Pure form	Angioliipoma	Surgical excision
5	32	M	Lower lip	6 mo	-	-	Single	4 × 4 × 4	Pure form	Sebaceous cyst	Surgical excision
6	48	M	Back	Unknown	-	-	Single	8 × 3 × 3	Pure form	Venous malformation	Surgical excision
7	55	F	Finger	3 mo	+	+	Single	7 × 5 × 4	Pure form	Hemangioma	Surgical excision
8	37	M	Toe	Unknown	-	+	Single	10 × 5 × 5	Pure form	Glomus tumor	Surgical excision

시행하기 전에는 정맥기형으로 생각되었다 (Fig. 2). 병리조직학적 소견 상 확장된 혈관 내에 다수의 유두상 구조들이 혈관벽과 분리

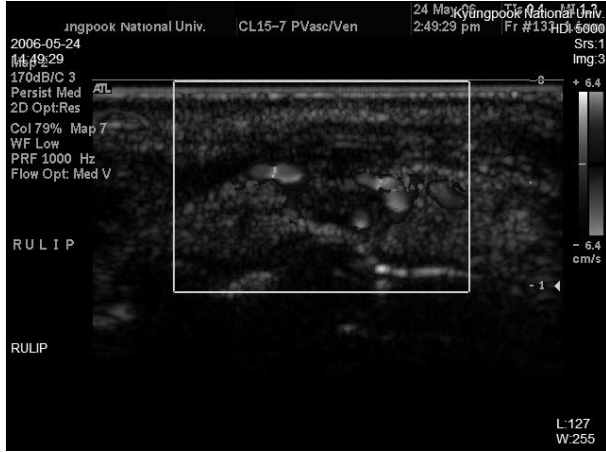


Fig. 2. Doppler sonography shows radiolucent lesion including venous component of vascular malformation such as venous malformation.

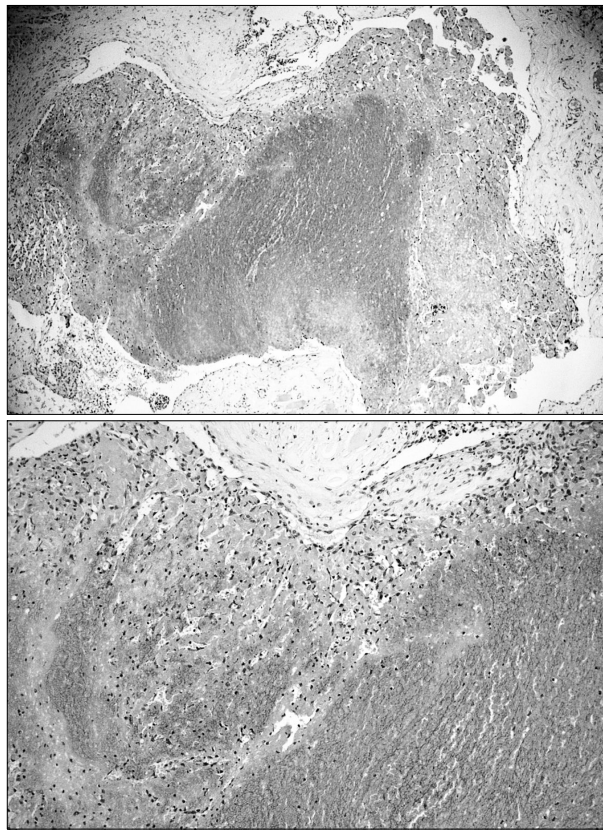


Fig. 3. (Above) Large thrombus and numerous papillary projections fill the lumen (Hematoxylin and eosin stain, $\times 10$). (Below) The papillary projections are lined by plump endothelial cells that lack significant pleomorphism or mitoses (Hematoxylin and eosin stain, $\times 100$).

되거나 일부 연결되어 존재하고 동반된 혈전이 관찰되었다. 유두상 구조는 단층의 혈관내피세포로 구성되어 있으며, 핵의 유사분열이나 비정형 소견은 관찰되지 않았다 (Fig. 3). 조직 검사 시 병변부를 완전 절제하였으며, 6개월의 경과관찰기간 동안 새로운 병변의 발생이나 재발의 소견은 없었다.

증례 2

39세 여자로 왼쪽 엄지발가락의 내측면에 발생한 중심부에 궤양을 동반한 단일 결절을 주소로 내원하였다. 내원 15년 전 처음 발견한 뒤 서서히 크기가 커져 6년 전부터 내원 당시의 크기를 유지해 오고 있었다. 상기 부위에 외상 등의 과거력은 없었으며, 이학적 검사 상 직경 $27 \times 13 \text{ mm}$ 크기의 원형 또는 타원형의 중심부에 궤양을 동반한 단일 피하 결절이 왼쪽 엄지발가락의 내측면에 피하 지방층에 국한된 혈관 구조물이 관찰되며, 전후 유동성 흐름 양식 (to and fro flow pattern)을 보여 정맥기형의 소견을 보였다 (Fig. 5). 병리조직학적 소견 상 단층의 혈관내피세포로 구성된 혈관성 공간의 내부에 다수의 유두상 구조들의 증식이 있었으나, 핵의 유사분열이나 비정형 소견은 관찰되지 않았다 (Fig. 6). 병변부를 완전 절제하였으며, 8개월의 경과관찰기간 동안 새로운 병변의 발생이나 재발의 소견은 없었다.

IV. 고 찰

유두상 혈관내막 증식증은 1923년 68세 남자의 혈전화된 치핵 정맥에서 특징적인 혈관내막의 증식을 발견한 Masson³에 의해 "vegetant intravascular hemangioendothelioma"로 처음 기술되었다. 그러나 1932년 Henschen⁴은 자극에 대한 혈관 반응이라고 주장하였고, 이후 혈관내막 증식 (intravascular endothelial proliferation), 혈관중증



Fig. 4. Case 2. A solitary, tender, $27 \times 13 \times 12 \text{ mm}$ -sized, centrally ulcerative nodule on the medial aspect of the left great toe.

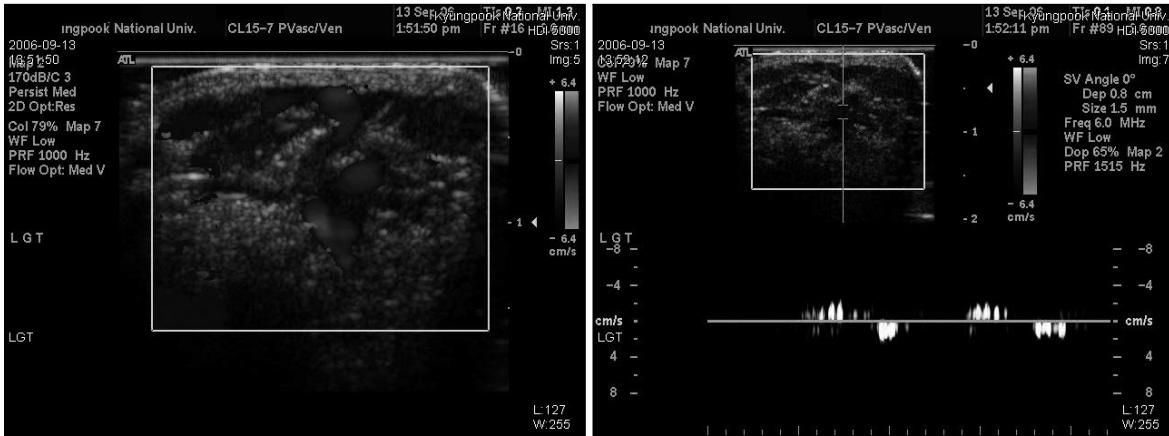


Fig. 5. Doppler sonography shows abnormal vascular structure with to-and-fro flow pattern in the subcutaneous fat layer.

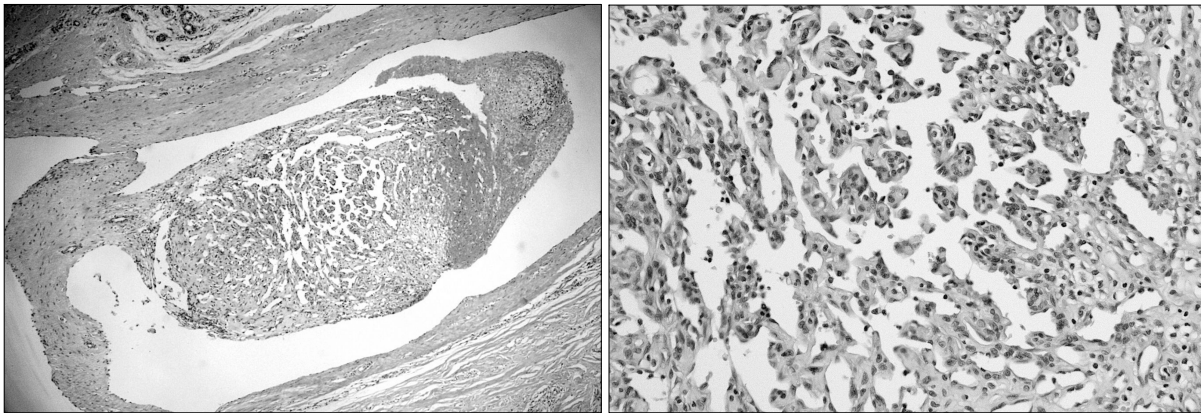


Fig. 6. (Left) The papillary structures protruding into the large vascular space (Hematoxylin and eosin stain, × 10). (Right) The papillary structures are lined by a single layer of plump endothelial cells without significant mitotic activities or atypia (Hematoxylin and eosin stain, × 200).

(intravascular angiomatosis), Masson 위혈관육종 (Masson's pseudoangiosarcoma) 등으로 불리어왔다.⁵ 1976년 Clearkin과 Enzinger²가 명명한 유두상 혈관내막 증식증이 병소의 조직학적 특징을 가장 정확하게 표현하여 현재까지 주로 사용되고 있다.

초기에는 무증상으로 서서히 자라는 청색이나 적색의 심부 진피 또는 피하조직의 결절이나 종괴로 나타나지만, 종괴가 커질수록 주변 조직에 압박을 가하여 압통이나 통증을 보이며, 심할 경우 골미란 (bone erosion)이나 말초 신경장애를 동반하기도 한다. 이로 인해 임상적으로 단발성의 압통을 동반한 피하 종괴를 주소로 하는 혈관평활근종, 신경초종, 신경종, 혈관지방종, 건초의 거대세포종 등과의 감별을 요한다.

주로 단발성 병변을 보이며, 다발성 병변의 경우는 매우 드물다.^{1,5} 손가락, 두경부, 상지의 진피층이나 피하지방층의 혈관에 호발하며, 근육, 신장, 상악동, 상대동맥, 활막, 두개

내, 인두, 안와 등에도 드물게 발생하는 등 전신의 혈관에서 발병할 수 있으며, 성별 간의 역학 분포 상 호르몬의 영향으로 중년의 여성에서 발생률이 다소 높다고 알려져 있다.^{1,6}

유두상 혈관내막 증식증의 발병기전에 대해 과거에는 원발성으로 혈관의 내피세포가 증식하여 종양이 생긴다고 추정하였으나, 최근에는 외상이나 다른 원인에 의해 발생한 혈전이 기질화하면서 유두상의 혈관내피세포 증식을 비정상적으로 유발하는 반응성 질환이라는 가설이 우세하다.^{1,5} 병리조직학적 검사 상 혈전이 동반되지 않은 경우도 보고되고 있는데, Kato⁷는 혈전을 동반한 증례는 초기 병변이고 혈전을 동반하지 않은 증례는 완전히 진행되어 혈전이 소실된 경우라고 하였다. Miyamoto 등⁵의 보고에서는 17명의 환자 중 9명에서 병변에 선행하는 외상이 있었다. 선행하는 자극을 받은 부위에 유인된 대식세포에서 섬유모세포 성장인자 (fibroblast growth factor)를 분비하여 유두상 혈관내막 증식이 유발되면서 양성 되먹임과 전환 성장인자

(transforming growth factor)의 자가분비 과정을 통해 더욱 심화된다고 하였다.⁸

Hashimoto 등¹은 유두상 혈관내막 증식증을 순수형, 혼합형, 그리고 부정형의 3가지로 분류하였다. 순수형은 동반된 질환 없이 확장된 혈관 내에 발생하는데 손가락, 두경부, 상지에 호발하지만 발가락이나 발바닥에는 드물게 발생하며, 대부분 0.2-2cm 정도의 크기를 보인다. 혼합형은 기존의 혈관종, 화농성 육아종, 낭성 림프관종 등의 혈관성 병변이 동반되는 형태이며, 2/3가 2-5cm 정도이고 1/3은 5cm 이상의 크기를 보인다. 부정형은 매우 드물게 발생하는데 혈관 외 조직에서 발생하거나 혈중에서 유래한 혈관 외 기원의 유두상 혈관내막 증식 등과 같이 순수형과 혼합형에 속하지 않는 병변을 통틀어 가리킨다.

병리조직학적으로 유두상 혈관내막 증식증은 혈관 내에 국한된 다양한 크기의 유두상 증식을 보이는데, 1-2층의 혈관내피세포가 그 경계를 이루며 내부에 초자질화된 교원질, 섬유소, 적혈구, 또는 혈철소의 침착과 함께 주변으로 혈전이 동반될 수 있으며, 심한 비정형 핵이나 유사분열이 없고 조직괴사 소견도 보이지 않는다. 면역조직학적으로 혈관 내의 유두상 구조를 경계하고 있는 내피세포들은 시기에 따라 다른 모습을 보인다. 초기에는 조직구의 표지자인 ferritin에 양성반응을 보이다가 병변이 진행할수록 간엽 기원 세포의 표지자인 vimentin에 양성을 보이고 마지막에는 혈관내피세포의 표지자인 factor VIII 연관 항원에 양성을 보이는 단계적 진행을 하는데 이는 내층세포의 조직구로부터 혈관내피세포로 진행되는 것을 뒷받침하고 있다.⁹ 일반적으로 기질화하는 혈전에서도 이와 같은 과정을 관찰할 수 있으며, 이로 인해 유두상 혈관내막 증식증이 기질화하는 혈전의 독특한 형태일 것으로 생각된다. 일부에서 혈전이 동반되지 않은 경우도 있는데 혈전이 존재하다가 소실된 후에 내피세포의 증식이 계속된 것으로 추측된다. 일반적으로 자기공명영상에서 유두상 혈관내막 증식증은 T1 강조영상에서 등강도를 보이며, T2 강조영상에서 고신호강도를 보이면서 내부에 부분적인 혈전이나 출혈에 의한 저신호강도를 보일 수도 있다.¹⁰

양성 및 악성 혈관 증식성 질환들, 즉 호산구 증가 혈관림프구 증식증 (angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia), 정맥성 화농성 육아종 (intravenous pyogenic granuloma), 악성 혈관 내 유두 혈관내피종 (malignant endovascular papillary angioendothelioma), Kaposi 육종, 특히 혈관육종 (angiosarcoma)과의 감별이 중요한데,¹¹ 호산구 증가 혈관림프구 증식증은 두경부에 주로 발생하며 적색이나 청색의 결절성 병변이고 혈관 내막의 증식이 유사하나 염증 세포가 많고 단단하며 진피나 피하조직에 발생하며 혈관 내에 국한되어 있지 않아 감별할 수 있다. Kaposi 육종은 혈관

틈 (vascular slit)과 적혈구의 일혈 (extravasation)이 있고 유두상 증식이 아니며 혈관 내막의 증식이 뚜렷하지 않아 감별이 가능하다. 혈관육종은 혈관 외에도 병변이 보이며 혈전을 거의 동반하지 않고 혈관내피세포의 유사 분열 소견이나 핵의 다형태 및 유두부의 괴사가 관찰되어 감별이 가능하며, 과도한 치료를 피할 수 있다.^{2,11}

본 질환의 치료는 수술적 절제술이 가장 좋은 것으로 알려져 있으며, 일부 작은 병변의 경우 냉동요법, 인터페론 베타의 병변 내 주사 등이 시도된 바 있다.^{15,11} Hashimoto 등¹은 71명의 환자에 대해 수술적 제거 후 7개월에서 20년 동안 추적관찰하였는데 7명이 재발하였으며, Kuo 등¹¹은 17명의 환자를 1개월에서 84개월 동안 추적관찰한 결과 1명에서 재발이 있었으나 악성 변화는 없었다고 보고하였다.

V. 결론

유두상 혈관내막 증식증은 두경부에 호발하는 특징이 있어 성형외과 영역에서도 드물지 않게 접할 수 있는 질환으로써 혈전의 기질화와 관련된 혈관 내막의 반응성 병변으로 추측하고 있다. 임상적으로 주로 단발성의 적색 또는 청색을 띠는 결절이나 종양으로 나타나며 다른 양성 및 악성 혈관 증식성 질환들과 감별이 어려울 수 있으나 병리조직학적으로 감별진단이 가능하고, 수술적 절제만으로도 대부분 재발 없이 치료가 가능한 질환으로, 임상적 소견 및 병리조직학적 진단을 통해 적절한 치료가 필요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Hashimoto H, Daimaru Y, Enjoji M: Intravascular papillary endothelial hyperplasia. A clinicopathologic study of 91 cases. *Am J Dermatopathol* 5: 539, 1983
2. Clearkin KP, Enzinger FM: Intravascular papillary endothelial hyperplasia. *Arch Pathol Lab Med* 100: 441, 1976
3. Masson P: Hemangioendotheliome végétant intravasculaire. *Bull Soc Anat Paris* 93: 517, 1923 (Cited from reference No. 1)
4. Henschen F: L'ndovascularite proliferante thrombopoietique dans la lesion vasculaire locale. *Ann Anat Pathol* 9: 113, 1932 (Cited from reference No. 1)
5. Miyamoto H, Nagatani T, Mohri S, Nakajima H: Intravascular papillary endothelial hyperplasia. *Clin Exp Dermatol* 13: 411, 1988
6. Pins MR, Rosenthal DI, Springfield DS, Rosenberg AE: Florid extravascular papillary endothelial hyperplasia (Masson's pseudoangiosarcoma) presenting as a soft-tissue sarcoma. *Arch Pathol Lab Med* 117: 259, 1993
7. Kato H: Two cases of intravascular papillary endothelial hyperplasia developing on the sole. *J Dermatol* 23: 655, 1996
8. Levere SM, Barsky SH, Meals RA: Intravascular papillary endothelial hyperplasia: A neoplastic "actor" representing an exaggerated attempt at recanalization mediated by basic fibroblast growth factor. *J Hand Surg Am* 19: 559, 1994

9. Albrecht S, Kahn HJ: Immunohistochemistry of intravascular papillary endothelial hyperplasia. *J Cutan Pathol* 17: 16, 1990
10. Clifford PD, Temple HT, Jorda M, Marecos E: Intravascular papillary endothelial hyperplasia (Masson's tumor) presenting as a triceps mass. *Skeletal Radiol* 33: 421, 2004
11. Kuo T, Sayers CP, Rosai J: Masson's "vegetant intravascular hemangioendothelioma": A lesion often mistaken for angiosarcoma: Study of seventeen cases located in the skin and soft tissues. *Cancer* 38: 1227, 1976