

= 증례보고 =

## 프로프라놀롤 치료를 시행한 유아모세혈관종 1예

이은경<sup>1,2</sup> · 정호경<sup>1,3</sup> · 김남주<sup>1,4</sup> · 이민정<sup>1,2</sup> · 권보상<sup>5</sup> · 곽상인<sup>1,2</sup>

서울대학교 의과대학 안과학교실<sup>1</sup>, 서울대학교병원 임상의학연구소 인공안구센터<sup>2</sup>, 서울대학교 보라매병원 안과<sup>3</sup>,  
분당 서울대학교병원 안과<sup>4</sup>, 서울대학교 보라매병원 소아청소년과<sup>5</sup>

**목적:** 프로프라놀롤로 치료한 유아모세혈관종 1예를 보고하고자 한다.

**증례요약:** 6개월 된 여아가 태어나면서부터 발견된 오른쪽 위눈꺼풀의 종괴를 주소로 내원하였다. 종괴는 둥근 지붕 모양에 적자색을 띠고 있었고, 눈꺼풀의 대부분을 침범하고 있었으며 종괴 표면에 나뭇가지 모양의 혈관 주행이 관찰되었다. 종괴로 인하여 처진 위눈꺼풀은 시축을 반쯤 가리고 있었고, 오른눈의 보기와 따라보기는 좋지 않았다. 이에 우안 약시를 동반한 유아모세혈관종으로 진단하고, 프로프라놀롤 치료를 시작하였다. 2.5개월 치료 이후 혈관종은 부피와 크기가 두드러지게 감소하였고, 색깔은 적자색에서 옅은 붉은색으로 변하였으며, 경도가 부드러워졌다. 오른눈의 눈꺼풀처짐은 호전되었고, 보기와 따라보기 또한 호전을 보였다. 투약 도중 감기 때문에 이브프로펜을 함께 복용할 때 일시적으로 심전도에서 QTc 연장 소견이 관찰되었던 것 이외에 저혈압, 서맥, 저혈당, 기관지수축, 간 효소 상승 등의 부작용은 발생하지 않았다.

**결론:** 눈 주위에 발생한 유아모세혈관종에 대하여 프로프라놀롤 치료를 고려해야 할 것이며, 추후 프로프라놀롤의 장기적 부작용과 합의된 치료 지침에 대한 연구가 필요하다.

〈대한안과학회지 2010;51(11):1513-1519〉

유아모세혈관종은 그물처럼 얽힌 비정상적인 모세혈관과 혈관내피세포의 증식에 의해 형성되는 양성 혈관 종양으로서 유년기에 발생하는 눈 부속기의 양성 고형 종양 중 가장 흔하여, 생후 1세 미만의 나이에서 10% 가량의 빈도로 발생하는 것으로 알려져 있다.<sup>1</sup> 출생 후 첫 수주 내에 나타나서 6개월에서 1년 사이에 급격히 자란 후 수년에 걸쳐서 서서히 저절로 소실되는데, Margileth and Museles<sup>2</sup>에 의하면 소실율은 3세에 30%, 4세에 60%, 7세에 76% 가량 된다. 자연 소실율이 높은 유아모세혈관종은 별 치료 없이 주의 깊게 경과 관찰하는 경우가 많지만, 눈 주위에 발생하는 유아모세혈관종은 외관상으로나 기능상으로 심각한 후유증을 남길 수 있다.<sup>3</sup> 눈이나 눈꺼풀을 침범하는 경우 혈관종이 눈을 눌러 초래되는 근시나 난시로 인해 부등시성 약시가 생길 수 있고, 혈관종에 의해 시축이 가려질 때에는 자극 결핍성 약시가 초래될 수도 있다. 혈관종의 종괴 효과로 인해 사시가 발생할 수 있으며 이에 따른 사시 약시가 합병될 수 있고, 혈관종 자체가 직접 시신경에 손상을 주거나 압박성 시신경 병증을 유발하여 실명을 야기할 수도 있

다.<sup>3</sup> Haik et al<sup>1</sup>에 의하면 43-60%에서, Robb<sup>4</sup>에 의하면 46%에서 유아모세혈관종으로 인해 부등시, 시자극 결핍, 사시 등에 의한 약시가 초래된다고 한다.

외관상으로 매우 흉하거나, 심한 기능 장애를 일으키는 혈관종, 시기능에 영향을 주고 있는 눈 주변에 발생하는 혈관종의 경우 적극적인 치료가 필요하다. 과거부터 유아모세혈관종을 치료하기 위해 부신피질 호르몬의 병변 내 주사<sup>5-8</sup> 또는 경구 투여,<sup>9,10</sup> 인터페론 알파,<sup>11,12</sup> 빈크리스틴,<sup>13</sup> 레이저 치료,<sup>14,15</sup> 색전술,<sup>16</sup> 수술적 제거<sup>17-19</sup> 등 다양한 치료 방법이 시도되어 왔으나 효과적이고 안전하다고 검증된 치료법이 아직 없는 상태였다. 2008년 Leaute-Labreze et al<sup>20</sup> 이 프로프라놀롤을 이용하여 유아모세혈관종의 성장을 큰 부작용 없이 효과적으로 억제했다는 보고 이후, 해외에서 프로프라놀롤을 유아모세혈관종 치료에 시도한 많은 연구들이 보고되고 있다.<sup>21-24</sup> 하지만 국내에서는 아직 이에 대한 보고가 없기에 저자들은 국내 최초로 프로프라놀롤 사용 후 호전된 유아모세혈관종 1예에 대한 보고와 함께 문헌 고찰을 하고자 한다.

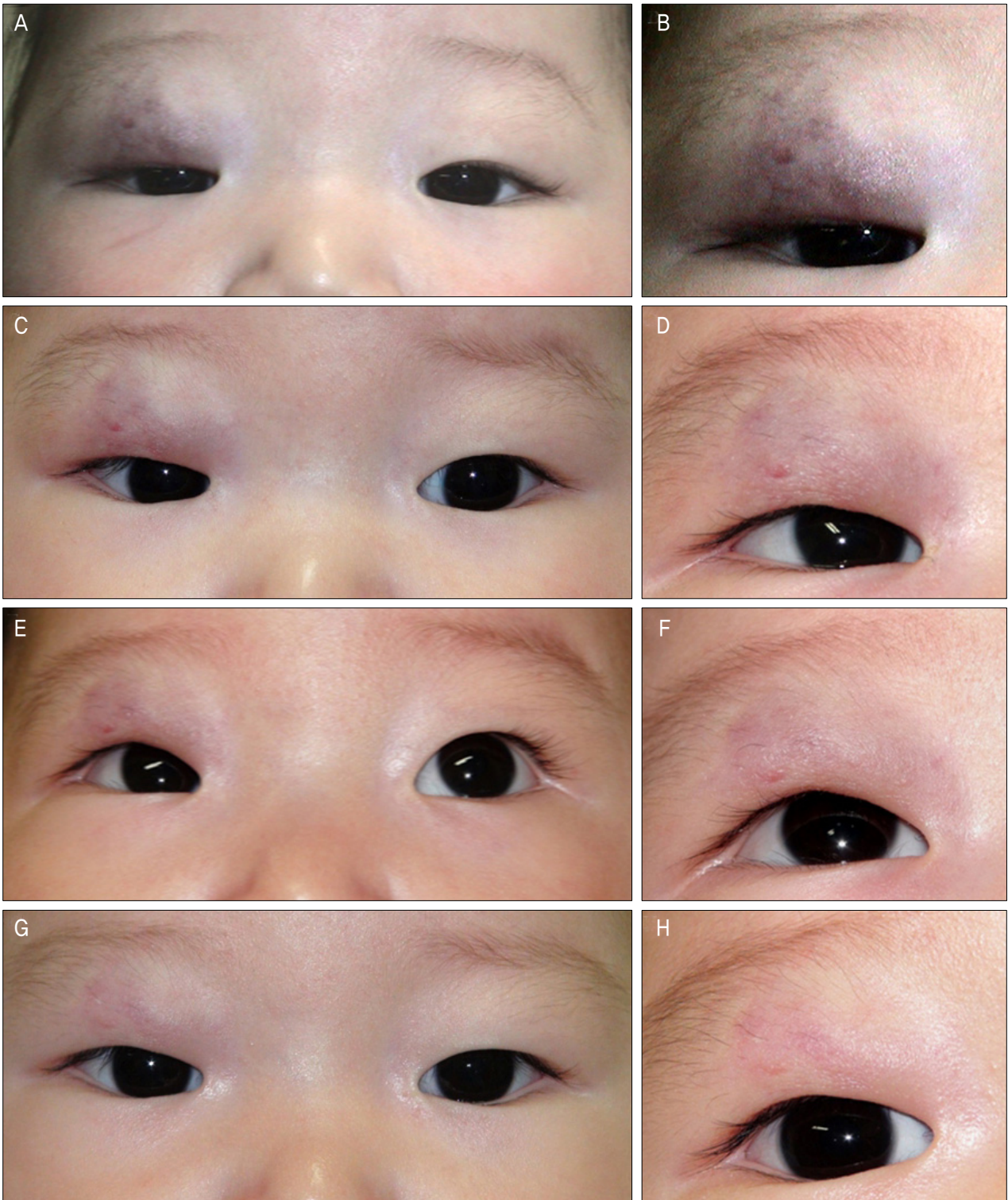
### 증례보고

■ 접수 일: 2010년 7월 14일 ■ 심사통과일: 2010년 9월 24일

■ 책임저자: 정 호 경

서울특별시 동작구 보라매길 39  
서울대학교 보라매병원 안과  
Tel: 02-870-2412, Fax: 02-831-0714  
E-mail: hokyung@medimail.co.kr

6개월 된 여아가 태어나면서부터 발견된 오른쪽 위눈꺼풀을 침범하는 붉은색 종괴를 주소로 내원하였다. 환아는 특별한 주산기적 문제 없이 40주, 3.2 kg 자연분만되었으



**Figure 1.** Clinical photographs. (A&B) At the first visit, a large red-purple colored mass occupying almost entire right upper eyelid was noted. The visual axis of the right eye was partially obscured by the ptotic eyelid resulting from the mass. Relatively well circumscribed dome-shaped mass with rubbery consistency was located in the subcutaneous tissue of the right upper eyelid. Telangiectases and large superficial veins were also found. (C&D) After 1 week of propranolol treatment, the mass softened, and its color changed from red-purple to light red. (E&F) After 3 weeks of treatment, the hemangioma showed decrease in size and volume. The visual axis was no longer obscured. (G&H) After 11 weeks of treatment, the ptosis of the right upper eyelid improved, and symmetry of both eyelids' level was attained. The hemangioma flattened, softened and faded in color dramatically.

며, 가족력상 특이 소견은 없었다. 타병원 피부과에서 생후 1개월째부터 4개월간 여덟 차례에 걸쳐 레이저 치료(Flashlamp pulsed dye laser)를 받았으나 종괴는 그 크기가 줄어들지 않고 비슷한 양상이었고, 레이저 치료 외에 부신피질 호르몬 등의 다른 치료를 받은 적은 없었다.

안과 검사에서 오른눈의 보기와 따라보기는 좋지 않았고, 왼눈의 보기와 따라보기는 정상 이었다. 허쉬버그 검사상 정위 소견을 보였으나, 오른쪽 위눈꺼풀의 대부분을 침범한 종괴로 인한 눈꺼풀처짐으로 우안의 시축이 반쯤 가려져 있었다(Fig. 1A, B). 눈꺼풀각막반사간거리(MRD)는 오른 눈 +0.5 mm, 왼눈 +2.5 mm였다. 종괴는 등근 지붕 모양에 적자색을 띠고 있었고, 피부 바로 밑에 위치하였으며, 고무를 만질 때와 같은 정도로 말랑말랑하였다. 종괴 표면에서는 나뭇가지 모양의 혈관 주행과 모세 혈관이 확장된 모습이 관찰되었다. 조절마비굴절검사상 오른눈 +3.5 Dsph; -1.75 Dcyl Axis 180°, 왼눈 +2.0 Dsph로 양눈의 원시, 오른눈의 난시 소견이 관찰되었고, 그 외에 외안부 검사와 안저 검사상에 특이 소견은 없었다. 이에 오른쪽 위눈꺼풀의 유아모세혈관종과 오른눈 약시로 진단하고, 하루에 30분씩 왼눈의 가림 치료를 시행하도록 하였다.

1개월 후 관찰 시 종괴는 비슷한 양상이었다. 보호자가 적극적인 치료를 위하여 프로프라놀롤 치료에 대해 설명한 후, 환아를 프로프라놀롤 치료 전 검진을 위해 소아심장전문 의에게 의뢰하였다. 심전도상 정상 동율동 및 453 ms의 정상 QTc (corrected QT interval) 소견을 보였고, 흉부 방사선 사진상 특이 소견은 관찰되지 않아 하루에 체중의 킬로그램당 2 mg (2 mg/kg/day)의 프로프라놀롤을 3회에 나누어 투약을 시작하였다. 치료 시작 3일 후 시행한 경과 관찰에서 심전도상 정상 동율동, 흉부 청진 소견 및 이학적 검사에서 특이 소견 없어 프로프라놀롤 치료를 지속하였다.

치료 시작 1주일 후, 오른쪽 위눈꺼풀의 혈관종은 그 부피와 크기가 감소하였고, 경도가 부드러워졌으며, 색깔은 적자색에서 옅은 붉은색으로 변하였다(Fig. 1C, D). 부작용 발생의 경과 관찰 위해 소아심장전문의의 진료를 병행하였고, 심장초음파 검사에서 난원공 개존(patent foramen ovale) 이외에 특이 소견은 관찰되지 않았다. 치료 시작 3주째, 혈관종은 부피와 크기가 더욱 감소하여 시축을 가리지 않을 정도로 눈꺼풀처짐이 호전되었고(Fig. 1E, F), 눈꺼풀각막반사간거리는 오른눈 +1.5 mm, 왼눈 +2.5 mm였다. 오른눈의 보기와 따라보기 또한 호전된 소견을 보였다. 환아가 가림 치료에 협조적이지는 않았으나, 보호자에게 하루 30분-1시간씩 왼눈의 가림 치료를 계속 시도하도록 권유하였다. 혈관종은 호전된 소견을 보였으나, 당시 환아는 기침, 열 등의 감기 증상 때문에 이브프로펜(Brufen

symp<sup>®</sup>, Sam-il, Seoul, Korea)을 복용 중이었고, 소아청소년과에서 반복 시행한 심전도상 QTc가 467 ms로 이전보다 연장된 소견을 보였다. 이에 프로프라놀롤과 이브프로펜의 약물-약물 상호작용 가능성이 있다고 판단되어 이브프로펜 복용 중에는 프로프라놀롤 치료는 중단할 것을 지시하였다.

프로프라놀롤 중단 1주일 후 환아의 감기 증세는 호전되었고, 심전도상 QTc는 441 ms로 정상화되었으며, 정상 동율동 소견이 관찰되었다. 이에 프로프라놀롤 중단 1개월 만에 다시 약 복용을 재개하였다. 투약 재개 1개월 후, 보기와 따라보기는 오른눈은 중간 정도, 왼눈은 좋은 소견을 보였고, 눈꺼풀각막반사간거리는 오른눈 +2.5 mm, 왼눈 +2.5 mm로 대칭을 보여 혈관종으로 인한 오른쪽 위눈꺼풀의 눈꺼풀처짐의 완전한 호전을 보였다(Fig. 1G, H). 혈관종의 최대 두께 및 저항 지수(resistivity index) 측정을 위한 초음파 검사를 권유하였으나, 환아가 이전에 Chloral hydrate (Pocral<sup>®</sup>, Hanlim, Seoul, Korea)에 부작용을 나타낸 바 있어 수면 유도가 필요한 초음파 검사는 시행하지 못하였다.

감기약으로 인해 프로프라놀롤 치료를 중단했던 1개월 가량을 제외하고 총 1개월 반 가량의 치료 이후 환아에게 초조함, 불면증, 식은땀, 기면, 쌕쌕거림(wheezing), 호흡 곤란, 식욕 저하 등의 부작용은 나타나지 않았다. 또한 치료 시작 1개월 반 이후 시행한 혈액 검사에서 혈당은 86 mg/dL, 간 기능 효소인 GOT (AST), GPT (ALT)는 각각 47 IU/L, 20 IU/L로 나타나 저혈당이나 간 효소 상승 등의 부작용은 관찰되지 않았고, 치료 시작 2개월 반 이후인 마지막 외래 경과에서 혈압은 102/71 mmHg, 맥박은 116 bpm, 호흡수는 33 bpm, 체온은 36.6°C로 저혈압이나 서맥 등의 부작용 또한 관찰되지 않았다. 현재 환아는 하루에 체중의 킬로그램당 2 mg (2 mg/kg/day)의 프로프라놀롤을 3회에 나누어 지속적으로 복용하고 있으며, 추후 혈관종이 완전히 퇴행하면 프로프라놀롤은 4주 간의 기간을 두고 점진적으로 감량 후 중단할 예정이다.

## 고 찰

유아모세혈관종이 외관상으로 매우 흉하게 발생하거나, 심한 기능 장애 또는 전신 이상을 동반할 경우, 눈 주변에 발생하여 시기능에 영향을 줄 경우 적극적인 치료가 필요하다. 1차적인 치료로 병변 내 주사<sup>5-8</sup> 또는 경구 투여 형태의 부신피질 호르몬<sup>9,10</sup>이 시행되어 왔는데, 1967년 Zarem and Edgerton<sup>9</sup>이 처음 보고한 이후 투여가 간편하고 효과가 빠르며 비교적 부작용이 적어서 현재까지 가장 흔히 사용되어 온 방법이다. 하지만 병변 내 부신피질 호르몬 주사

치료는 눈꺼풀 괴사나 피부 색소 침착,<sup>5,6</sup> 국소적인 지방위축,<sup>7</sup> 중심막동맥폐쇄 등의 부작용이 보고된 바 있고, 부신피질 호르몬의 경구 투여시에는<sup>8</sup> 부신피능 억제 효과<sup>26</sup>와 함께 장기적인 성장에 좋지 않은 영향을 미칠 수 있음이 알려져 있다.<sup>25,26</sup> 또한 부신피질 호르몬제의 경우 주사를 중단하거나, 경구 투여 용량을 줄인 이후 모세혈관종이 다시 자라는 경우도 있어<sup>27,28</sup> 사용상에 주의를 요해 왔던 것이 사실이다. 그 외 다른 치료로 인터페론 알파,<sup>11,12</sup> 빈크리스틴<sup>13</sup> 등이 사용되어 왔으나, 인터페론 알파의 경우 발열 반응, 백혈구 감소 등의 부작용, 빈크리스틴의 경우 말초 신경병증, 혈액학적 독성, 혈관의 유출 시 조직괴사 유발 등의 심각한 부작용이 발생할 수 있어 부신피질 호르몬제에 반응하지 않거나, 전신적인 요소가 합병되어 있을 때 제한적으로 고려해 볼 수 있는 방법이다. 또한 레이저 치료,<sup>14,15</sup> 색전술,<sup>16</sup> 수술적 제거<sup>17-19</sup> 등도 시도되어 왔으나, 레이저 치료의 경우 혈관종이 깊이 위치해 있으면 큰 효과가 없고, 치료 시 통증이 동반되며, 치료 후 흉터나 광범위한 궤양의 형성 가능성이 있다. 색전술의 경우 하지 동맥이나 피부의 동맥을 천자하는 침습적 치료로 다른 혈관의 색전에 의한 신경학적 결손 가능성이 있고, 수술적 제거 역시 침습적 치료로 대량 출혈의 위험성, 영구적인 흉터 발생의 부작용이 있다.

유아모세혈관종에서의 프로프라놀롤 효과는 우연히 발견되었다. 코에 위치한 혈관종 치료를 위해 부신피질호르몬을 사용한 이후 폐쇄성 비대성 심근병증이 발생한 환자가 있었고, 이에 심근의 산소 수요를 줄이기 위해 프로프라놀롤 치료를 시작하였는데 치료 직후 뜻밖에도 혈관종의 극적인 호전이 관찰되었던 것이다.<sup>20</sup> 프로프라놀롤의 치료 기전은 아직 명확히 밝혀져 있지 않지만 여러 가설이 제기되고 있다. 치료 직후 1~3일 이내에 혈관종의 표면이 부드러워지고, 색이 밝아지는 것은 일산화질소 방출 감소로 인한 혈관 수축이 초래한 결과로 생각되고, 치료 이후 종양의 성장이 멈추는 것은 프로프라놀롤이 여러 신생혈관 유발 매개체인 VEGF (vascular endothelial growth factor), bFGF (basic fibroblast growth factor), MMP-2, 9 (matrix metalloproteinases) 등을 차단한 결과로 추측되고 있다. 또한 프로프라놀롤은 부신피질호르몬과는 달리 사용을 중단한 이후에도 반동(rebound) 효과가 나타나지 않았는데,<sup>21,22</sup> 이는 프로프라놀롤이 혈관종의 성장을 억제할 뿐 아니라, 증식하는 혈관내피세포의 세포자멸사(apoptosis)를 유도하기 때문인 것으로 생각되고 있다.<sup>20,24,29</sup>

이전의 해외에서의 보고와 같이<sup>21-24</sup> 본 증례의 환자 역시 프로프라놀롤 사용 직후 혈관종의 극적인 호전이 관찰되었다. 프로프라놀롤 치료 직후부터 혈관종의 표면이 부드

러워졌고, 색이 또한 옅어졌으며, 크기 감소를 보이는 등 프로프라놀롤 치료를 계속함에 따라 혈관종의 지속적인 호전을 보였다(Fig. 1). 하지만 유아모세혈관종에 대한 프로프라놀롤 치료는 아직 효과가 알려진 지 채 2년여밖에 되지 않았고, 장기간 사용 시 부작용 등이 또한 명확히 밝혀져 있지 않은 것이 사실이다. 이에 혈관종에서의 프로프라놀롤 치료 지침 또한 아직 합의된 바가 없으나, Manunza et al<sup>23</sup> 등이 제시한 바에 따르면 치료 시작 전 심전도, 심 초음파를 포함한 이학적 검사, 혈당, 간 효소 수치 등을 포함한 혈액 검사를 시행한 후, 하루에 체중의 킬로그램당 1 mg (1 mg/kg/day)의 프로프라놀롤을 3회에 나누어 투여 시작할 것을 권유하고 있다. 치료 시작 후 4시간 동안 매 30분마다 혈압과 맥박을 확인하고, 이상이 없을 시에는 치료 시작 1주일 후 하루에 체중의 킬로그램당 2 mg (2 mg/kg/day)의 프로프라놀롤을 3회에 나누어 증량 투여하는 것을 권장한다. 용량을 증가한 후에도 4시간 동안 매 30분마다 혈압과 맥박을 확인하고, 이상이 없을 경우 2주간은 1주에 2번, 이후에는 치료 기간 내내 1주에 1번 가량 혈압과 맥박을 체크하라고 권유하였다. 또한 치료 중단 시에는 2주에 걸쳐 반으로 그 용량을 줄이고, 다음 2주에 걸쳐 다시 반으로 용량을 줄인 후 프로프라놀롤을 중단하라고 권장하였다. 프로프라놀롤 치료 중단 후에 반동 효과는 나타나지 않는 것으로 생각되나, Fay et al<sup>21</sup>에 따르면 프로프라놀롤 감량 이후 중단은 과아드레날린 철회 반응(hyperadrenergic withdrawal response)의 위험을 최소화할 수 있을 것으로 기대된다.

프로프라놀롤의 가장 흔하고 가장 심각한 혈액역동학적 부작용은 저혈압과 서맥이다. 특히 PHACES 증후군(Posterior fossa brain malformation, Hemangiomas of the face, Arterial anomalies, Cardiac abnormalities, Eye abnormalities, Sternal cleft defects), PELVIS 증후군(Perineal hemangioma, External genitalia malformations, Lipomyelomeningocele, Vesicorenal abnormalities, Imperforate anus, Skin tag)에서처럼 매우 큰 혈관종을 가진 환아나, 군집성 혈관종(Military hemangiomatosis)을 가진 환아에서 고심박출에 의한 심장의 혈액역학적 장애가 초래될 위험이 높는데,<sup>30,31</sup> 이러한 환자들은 또한 프로프라놀롤 치료 후 심부전에 빠지게 될 위험이 높다. 그 외에도 프로프라놀롤 사용 이후 기관지 수축, 저혈당, 간 효소 상승 등의 부작용이 보고된 바 있으나<sup>31,32</sup> 본 증례에서는 마지막 외래 관찰 시까지 이러한 부작용들은 나타나지 않았다. 저혈압, 서맥, 저혈당의 부작용은 임상적으로 초조함, 기면, 차고 축축한 피부, 식욕 저하 등으로 발현되므로, 프로프라놀롤 치료 중인 환자에게 상기 증상이 나타나지 않는지 주의 깊게



살펴야 할 것이다.

또한 비선택적으로 작용하는 베타차단제인 프로프라놀롤은 다양한 종류의 약물 - 칼슘 통로 차단제, 비스테로이드성 소염제, 제산제, 항경련제 등 - 과 약물상호작용을 하는 것이 알려져 있다. 본 증례의 환아에게는 감기약(ibuprofen)을 복용하던 중 QTc 간격의 일시적인 연장 소견이 관찰된 바 있는데, 프로프라놀롤과 비스테로이드성 소염제를 병용 투여 시 약물상호작용에 의해 프로프라놀롤의 체내 대사가 줄어들면서 과량투여효과가 나타났을 가능성이 있다. 프로프라놀롤 과량투여 시 QTc 간격의 연장이 관찰된 보고<sup>33,34</sup>가 있고, 이는 부정맥, 심부전 등의 심각한 합병증을 초래할 수도 있다. 본 증례에서는 감기약을 중단한 이후 프로프라놀롤 치료를 재개하였을 때 QTc 간격이 다시 정상화됨을 관찰할 수 있었다.

유아모세혈관종에서 프로프라놀롤 치료는 과거부터 시행되어 온 치료들에 비해 최소 침습적 치료라는 점과 그 극적인 치료 효과, 심각한 합병증의 낮은 빈도 등의 장점으로 인하여 최근 획기적인 치료로 떠오르고 있다. 이에 저자들은 국내에서 프로프라놀롤 사용 후 호전된 유아모세혈관종 1예를 최초로 보고하는 바이다. 유아모세혈관종에서 프로프라놀롤 치료를 시도할 때에는 환자의 나이, 미숙아의 병력, 혈관종의 종류, 동반된 전신 질환 등을 고려하여 치료 시작 여부를 결정하여야 하며, 3개월 미만의 영아는 프로프라놀롤에 의한 저혈당의 위험이 높으므로 보다 주의를 요해야 한다.<sup>23,31</sup> 프로프라놀롤 치료를 시작하기 전에는 혈압, 맥박을 포함한 생체 징후, 심전도, 심초음파 등을 확인 후 이상 소견이 있을 시에 소아심장전문의에게 치료 가능 여부를 상의해야 하고, 치료 기간 중에는 저혈압, 서맥, 저혈당, 기관지 수축, 간 효소 상승 등의 부작용이 발생하지 않는지, 병용하는 약물이 있다면 약물-약물 상호 작용은 발생하지 않는지 주의 깊게 관찰하여야 한다. 앞으로 유아모세혈관종에 대한 프로프라놀롤 치료 이후 장기간 경과 관찰을 시행한 연구가 추가적으로 필요할 것이며, 프로프라놀롤의 장기적 부작용과 정확한 작용 기전, 영유아에게 적용 가능한 프로프라놀롤의 합의된 치료 지침, 프로프라놀롤이 유아모세혈관종 치료를 위해 가장 적합한 베타차단제일 것인가 등에 대한 해답을 얻어야 할 것으로 생각된다.

## 참고문헌

- 1) Haik BG, Karcioglu ZA, Gordon RA, et al. Capillary hemangioma (infantile periorbital hemangioma). *Surv Ophthalmol* 1994;38:399-426.
- 2) Margileth AM, Museles M. Cutaneous hemangiomas in children. Diagnosis and conservative management. *JAMA* 1965;194:523-6.

- 3) Ceisler E, Blei F. Ophthalmic issues in hemangiomas of infancy. *Lymphat Res Biol* 2003;1:321-30.
- 4) Robb RM. Refractive errors associated with hemangiomas of the eyelids and orbit in infancy. *Am J Ophthalmol* 1977;83:52-8.
- 5) Sutula FC, Glover AT. Eyelid necrosis following intralesional corticosteroid injection for capillary hemangioma. *Ophthalmic Surg* 1987;18:103-5.
- 6) Cogen MS, Elsas FJ. Eyelid depigmentation following corticosteroid injection for infantile ocular adnexal hemangioma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1989;26:35-8.
- 7) Droste PJ, Ellis FD, Sondhi N, et al. Linear subcutaneous fat atrophy after corticosteroid injection of periorbital hemangiomas. *Am J Ophthalmol* 1988;105:65-9.
- 8) Shorr N, Seiff SR. Central retinal artery occlusion associated with periorbital corticosteroid injection for juvenile hemangioma. *Ophthalmic Surg* 1986;17:229-31.
- 9) Zarem HA, Edgerton MT. Induces resolution of cavernous hemangiomas following prednisolone therapy. *Plast Reconstr Surg* 1967;39:76-83.
- 10) Bennett ML, Fleischer AB Jr, Chamlin SL, et al. Oral corticosteroid use is effective for cutaneous hemangiomas: an evidence-based evaluation. *Arch Dermatol* 2001;137:1208-13.
- 11) Ezekowitz RA, Mulliken JB, Folkman J. Interferon alfa-2a therapy for life-threatening hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 1992;326:1456-63.
- 12) Rampini E, Rampini P, Occella C, et al. Interferon alpha 2b for treatment of complex cutaneous haemangiomas of infancy: a reduced dosage schedule. *Br J Dermatol* 2000;142:189-91.
- 13) Frieden IJ, Haggstrom AN, Drolet BA, et al. Infantile hemangiomas: current knowledge, future directions: proceedings of a research workshop on infantile hemangiomas. *Pediatr Dermatol* 2005;22:383-406.
- 14) Gorst CM, Munnoch DA, Hancock K. Combined treatment of a proliferative periorbital hemangioma with a tunable dye laser and intralesional steroids to prevent deprivation amblyopia. *J R Coll Surg Edinb* 2001;46:234-6.
- 15) Landthaler M, Hohenleutner U, Abd El-Raheem T. Laser therapy of childhood haemangiomas. *Br J Dermatol* 1995;133:275-81.
- 16) Braun IF, Levy S, Hoffman JC Jr. The use of transarterial microembolization in the management of hemangiomas of the perioral region. *J Oral Maxillofac Surg* 1985;43:239-48.
- 17) Kim BJ, Kim YD. Surgical treatment of a capillary hemangioma with preoperative embolization. *J Korean Ophthalmol Soc* 2002;43:805-13.
- 18) Walker RS, Custer PL, Nerad JA. Surgical excision of periorbital capillary hemangiomas. *Ophthalmology* 1994;101:1333-40.
- 19) Aldave AJ, Shields CL, Shields JA. Surgical excision of selected amblyogenic periorbital capillary hemangiomas. *Ophthalmic Surg Lasers* 1999;30:754-7.
- 20) Leaute-Labreze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, et al. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 2008;358:2649-51.
- 21) Fay A, Nguyen J, Jakobiec FA, et al. Propranolol for isolated orbital infantile hemangioma. *Arch Ophthalmol* 2010;128:256-8.
- 22) Taban M, Goldberg RA. Propranolol for orbital hemangioma. *Ophthalmology* 2010;117:195.
- 23) Manunza F, Syed S, Laguda B, et al. Propranolol for complicated infantile haemangiomas: a case series of 30 infants. *Br J Dermatol*

- 2010;162:466-8.
- 24) Zimmermann AP, Wiegand S, Werner JA, et al. Propranolol therapy for infantile haemangiomas: review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010;74:338-42.
- 25) Pope E, Krafchik BR, Macarthur C, et al. Oral versus high-dose pulse corticosteroids for problematic infantile hemangiomas: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2007;119:e1239-47.
- 26) Bartoshesky LE, Bull M, Feingold M. Corticosteroid treatment of cutaneous hemangiomas: how effective? A report on 24 children. *Clin Pediatr (Phila)* 1978;17:625, 629-38.
- 27) Weiss AH. Adrenal suppression after corticosteroid injection of periocular hemangiomas. *Am J Ophthalmol* 1989;107:518-22.
- 28) Glatt HJ, Putterman AM, Van Aalst JJ, et al. Adrenal suppression and growth retardation after injection of periocular capillary hemangioma with corticosteroids. *Ophthalmic Surg* 1991;22:95-7.
- 29) Sommers Smith SK, Smith DM. Beta blockade induces apoptosis in cultured capillary endothelial cells. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* 2002;38:298-304.
- 30) Gottschling S, Schneider G, Meyer S, et al. Two infants with life-threatening diffuse neonatal hemangiomatosis treated with cyclophosphamide. *Pediatr Blood Cancer* 2006;46:239-42.
- 31) Lawley LP, Siegfried E, Todd JL. Propranolol treatment for hemangioma of infancy: risks and recommendations. *Pediatr Dermatol* 2009;26:610-4.
- 32) Sans V, Dumas de la Roque E, Berge J, et al. Propranolol for severe infantile hemangiomas: follow-up report. *Pediatrics* 2009;124:e423-31.
- 33) Farhangi V, Sansone RA. QTc prolongation due to propranolol overdose. *Int J Psychiatry Med* 2003;33:201-2.
- 34) Yao X, McIntyre MS, Lang DG, et al. Propranolol inhibits the human ether-a-go-go-related gene potassium channels. *Eur J Pharmacol* 2005;519:208-11.

=ABSTRACT=

## A Case of Periorbital Infantile Capillary Hemangioma Treated With Propranolol

Eun Kyoung Lee, MD<sup>1,2</sup>, Ho-Kyung Choung, MD<sup>1,3</sup>, Nam Ju Kim, MD<sup>1,4</sup>,  
Min Joung Lee, MD<sup>1,2</sup>, Bo Sang Kwon, MD<sup>5</sup>, Sang In Khwarg, MD<sup>1,2</sup>

*Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine<sup>1</sup>, Seoul, Korea*  
*Seoul Artificial Eye Center, Seoul National University Hospital Clinical Research Institute<sup>2</sup>, Seoul, Korea*  
*Department of Ophthalmology, Seoul National University Boramae Hospital<sup>3</sup>, Seoul, Korea*  
*Department of Ophthalmology, Seoul National University Bundang Hospital<sup>4</sup>, Seongnam, Korea*  
*Department of Pediatrics, Seoul National University Boramae Hospital<sup>5</sup>, Seoul, Korea*

**Purpose:** To report a case of periorbital infantile capillary hemangioma treated with propranolol.

**Case summary:** A 6-month-old girl visited our clinic for a mass on the right upper eyelid, which had been present since birth. A dome-shaped, red-purple colored mass occupying almost the entire right upper eyelid was observed, and overlying branch-shaped telangiectases were also detected. The visual axis of the right eye was partially obscured, due to the ptotic eyelid, and her ability to fix and follow was poor in the right eye. The patient was diagnosed with infantile capillary hemangioma. Because amblyopia in her right eye was suspected, treatment with propranolol was initiated. After 2.5 months of propranolol treatment, the hemangioma decreased in size and volume dramatically, changed from red-purple to light red color, and softened. The ptosis of the right upper eyelid improved, as well as the ability of the right eye to fix and follow. No significant adverse effects (e.g. hypotension, bradycardia, hypoglycemia, bronchospasm, or elevated liver enzymes) were observed, except transient QTc prolongation during cotreatment with ibuprofen, due to an upper respiratory infection.

**Conclusions:** Propranolol should be considered as a treatment option for periorbital infantile capillary hemangioma. Further clinical studies are required to establish the optimal guidelines and long-term outcome.

J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(11):1513-1519

**Key Words:** Hemangioma of infancy, Infantile capillary hemangioma, Periorbital hemangioma, Propranolol

---

Address reprint requests to **Ho-Kyung Choung, MD**  
Department of Ophthalmology, Seoul National University Boramae Hospital  
#39, Boramae-gil, Dongjak-gu, Seoul 156-707, Korea  
Tel: 82-2-870-2412, Fax: 82-2-831-0714, E-mail: hokyung@medimail.co.kr