

눈꺼풀에 발생한 혈관육종 1예

유가영 · 정수경 · 백지선 · 양석우

가톨릭대학교 의과대학 안과 및 시과학교실

목적: 눈꺼풀에 발생한 혈관육종을 경험하였기에 보고하고자 한다.

증례요약: 73세 남자 환자가 10개월 전 발생한 우측 위아래 눈꺼풀 부종 및 홍반을 주소로 내원하였다. 조직 생검 결과 혈관 육종 진단 하에 전신적인 전이는 발견되지 않아 우측 눈꺼풀에 방사선 치료를 시행하였고 부분 관해되었다. 4개월 후 우측 위눈꺼풀에 부종과 암적색 판이 다시 관찰되어 조직 생검을 시행하였고 혈관육종으로 진단되었다. 전이된 병변은 발견되지 않았고, 종양의 범위가 넓고 경계가 불명확하여 파클리탁셀(paclitaxel) 선행항암요법으로 종양 크기를 줄이고 수술적 절제 및 피부 재건을 시행했다.

결론: 혈관육종은 두피와 얼굴에 잘 발생하지만 눈꺼풀에 생기는 경우는 매우 드물다. 저자들은 눈꺼풀에 발생한 혈관육종 1예를 경험하였기에 보고하고자 한다.

(대한안과학회지 2013;54(7):1114-1118)

혈관육종은 혈관의 내피세포에서 기원하는 비교적 드문 악성 종양으로 피부나 골격, 횡문근 조직 등의 여러 장기에 서 발생할 수 있으며, 모든 육종 발생률의 2% 이내를 차지 하고 있으나 원인은 아직 정확하게 밝혀진 바 없다.¹ 피부 의 혈관육종은 혈관육종의 1/3 정도를 차지하고 있고, 대부 분 60대 이후의 노인층에서 선행 원인 없이 발생하는 특발 성 혈관육종이다. 약 10% 경우 만성 림프부종이나 방사선 에 노출된 부위에 이차적으로 발생할 수 있다. 혈관육종은 초기에 피부와 피하조직을 통하여 주위로 광범위하게 확대 되면서, 폐 및 림프절 등으로 원격전이가 잘 발생하기 때문 에 예후가 불량하여 조기 진단이 매우 중요하다.² 호발부위 는 두피와 안면부이지만 눈꺼풀에 생기는 혈관육종은 매우 드문 것으로 알려졌으며, 국내에서는 아직 보고된 예가 없 다. 저자들은 국내에서 최초로 눈꺼풀에 발생한 원발성 혈 관육종 1예를 경험하여 이를 보고하고자 한다.

증례보고

고혈압이 있는 73세 남자 환자가 10개월 전부터 발생한

우측 위아래 눈꺼풀 부종 및 홍반을 주소로 내원하였다. 4 년 전 우측 이마에 발생한 피부 병변은 외과적 절제술로 제 거하였고, 조직학적 검사 결과 불규칙한 혈관 증식 외 특이 소견은 발견되지 않았다. 10개월 전 타 병원에서 시행한 우 측 위눈꺼풀 조직검사 결과는 진피 혈관 주위의 만성 염증 세포 침윤만 관찰되었지만, 다시 시행한 2차 조직 검사 결 과 혈관육종으로 진단되었고 전신적인 전이는 발견되지 않 았다. 본원에 의뢰되었을 때, 병변은 적자색의 부종이 우측 위아래 눈꺼풀에 널리 퍼져있었다(Fig. 1A). 타 병원에서 시행한 우측 위눈꺼풀의 조직 슬라이드를 본원에서 재 판독 한 결과 혈관육종으로 동일하게 진단되었다. 병변의 범위가 넓고 경계가 불명확하여 방사선 치료를 하기로 하였고, 6주 동안 6600 cGy 단위로 주 5회 우측 눈꺼풀에 방사선 치료 를 시행하였다. 그 결과 우측 눈꺼풀 부종이 줄어들었다.

방사선 치료 4개월 후 우측 위눈꺼풀에 부종과 12 × 5 mm 크기의 암적색 판이 다시 관찰되었다(Fig. 1B). 조직 생검 을 실시하였고 그 결과 진피에 비전형적인 내피세포들로 이루어진 혈관이 많이 형성되어 있었고, 불규칙적으로 문합 되는 양상도 관찰되었다. 시행한 면역조직화학 검사상 CD31 에 양성이었고, CD32에 국소적으로 양성 소견을 보여 혈관 육종으로 진단하였다(Fig. 2). 신체의 다른 부위에 전이된 병변은 발견할 수 없었고, 종양의 범위가 넓고 경계가 불명 확하여 우선 종양내과에서 파클리탁셀(paclitaxel) 선행항 암요법(neoadjuvant chemotherapy)으로 종양 크기를 줄여 놓고 그 후 수술적 절제를 시행하기로 하였다. 수술은 국소 마취 상태에서 동결절편생검을 병행하면서 주변조직으로의

■ Received: 2012. 12. 29. ■ Revised: 2013. 2. 22.

■ Accepted: 2013. 5. 8.

■ Address reprint requests to Suk Woo Yang, MD, PhD
Department of Ophthalmology, The Catholic University of
Korea, Seoul St. Mary's Hospital, #222 Banpo-daero,
Seocho-gu, Seoul 137-701, Korea
Tel: 82-2-2258-1200, Fax: 82-2-599-7405
E-mail: yswoph@catholic.ac.kr

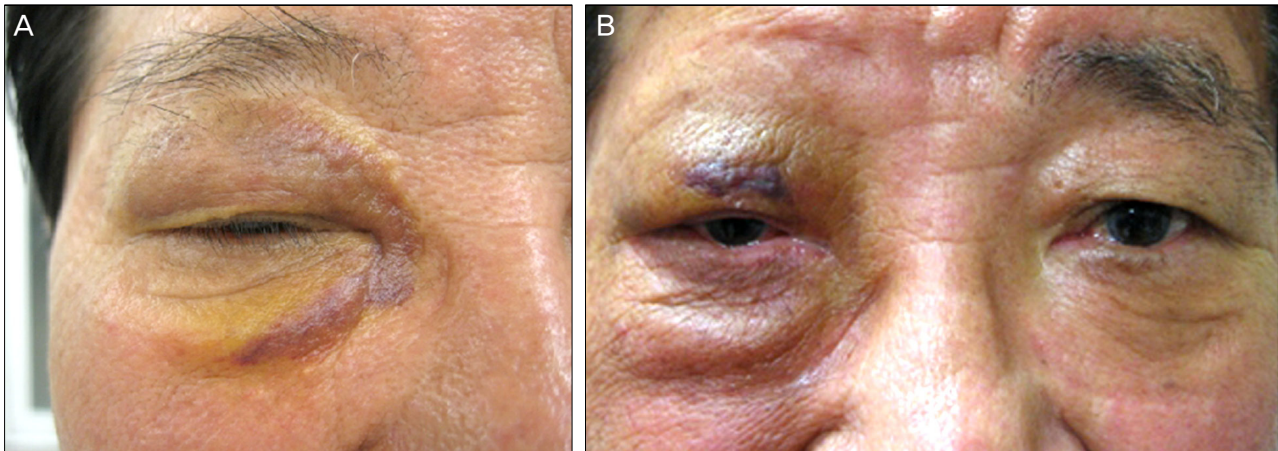


Figure 1. (A) This photograph shows erythematous swelling on the right upper and lower eyelid. (B) At 4 months after radiation therapy, newly developed angiosarcoma of his right upper eyelid is observed.

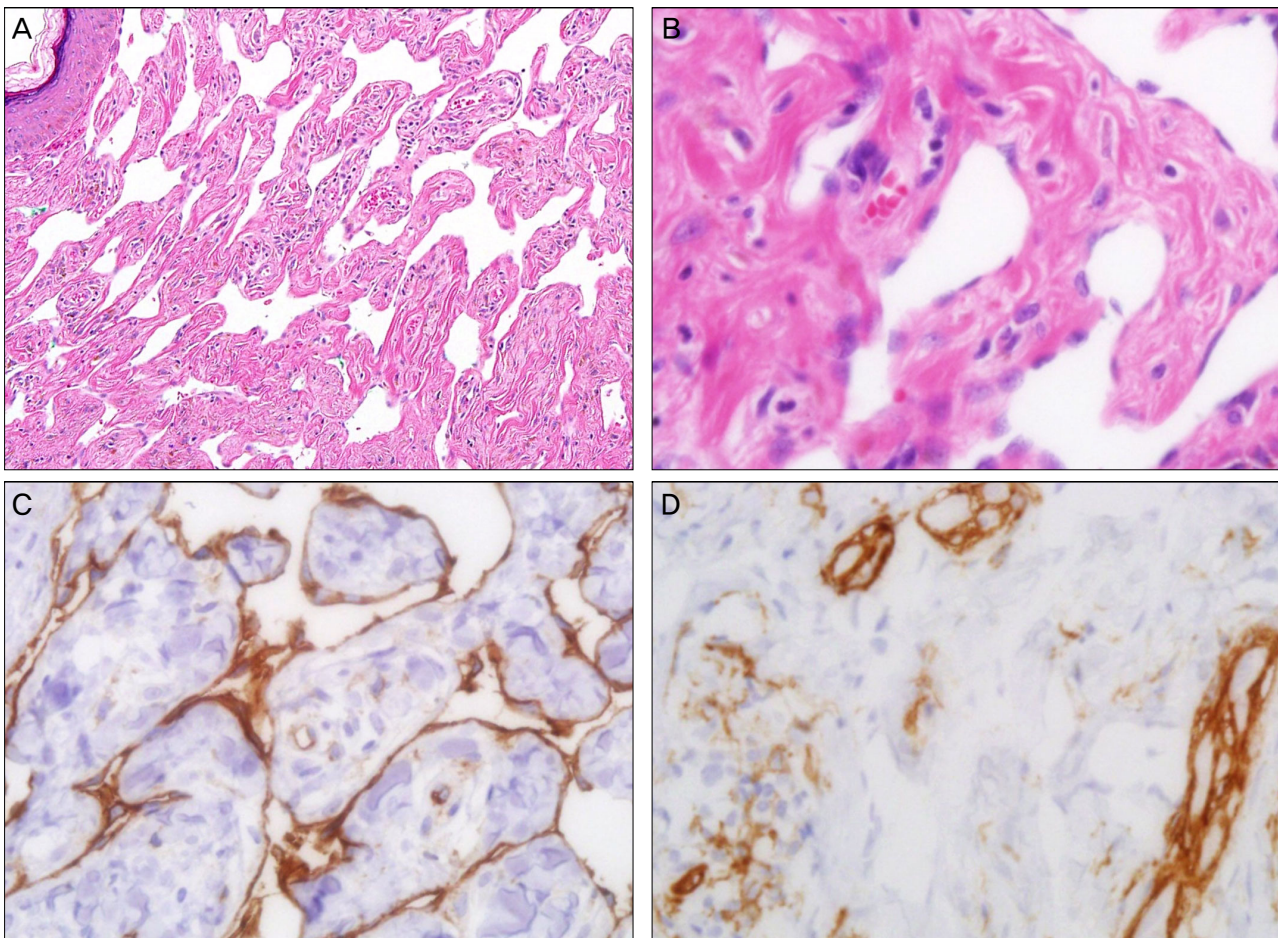


Figure 2. (A) Irregular vascular proliferation is shown in subepithelial area of the specimen obtained from the patient (H&E, $\times 100$). (B) Cytological atypia is seen under high power (H&E, $\times 400$). (C, D) Atypical endothelial cells shows immunostain for CD31 (C: $\times 400$) and CD32 (D: $\times 400$).

침범이 없음을 확인하고 종양을 완전히 절제하였다. 종양 절제 후 우측 위눈꺼풀의 결손 부위를 재건하기 위해 좌측 위눈꺼풀에서 전층피부이식편을 채취하여 우측 위눈꺼풀

피부 결손 부위에 이식하여 성공적으로 재건하였다(Fig. 3). 종양 제거와 피부이식 후 6개월 동안 위눈꺼풀 부위에 재발 소견은 발견되지 않았다(Fig. 4).

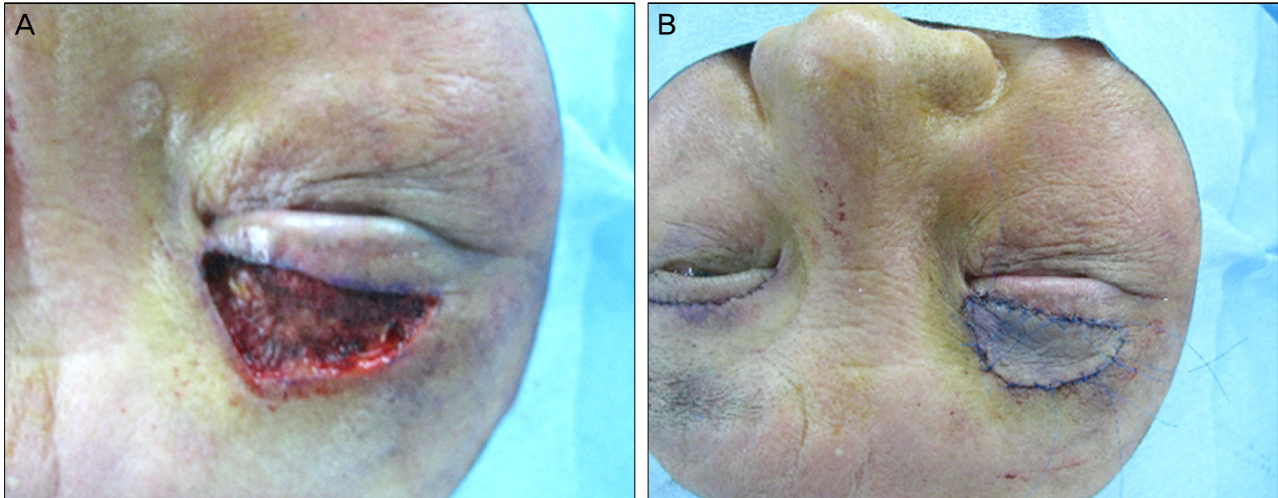


Figure 3. (A) The lesion of angiosarcoma was removed widely, including surrounding normal skin and connective tissue. During the surgery, the tumor was completely removed by performing frozen section biopsy of the lesion and its surrounding area under the local anesthesia. (B) Skin graft using the left upper eyelid was performed.



Figure 4. After 6 months, a postoperative photograph shows healthy grafted skin and no recurrence of the tumor in the right upper eyelid.

고 찰

혈관육종은 내피세포에서 기원하는 드문 악성종양으로 신체 어느 부위에서나 발생할 수 있다.² 혈관육종의 원인은 아직 정확하게 밝혀져 있지 않지만, 선행 요인 없이 특발성으로 발생하는 경우가 가장 흔하고 그 외 만성 림프부종 (chronic lymphedema)에 이차적으로 발생하거나 다량의 방사선 치료 후 발생할 수 있다고 알려졌다.² 두경부에 발생하는 혈관육종(angiosarcoma)은 1945년에 처음 소개되었는데,³ 안면 및 두피에 잘 발생하는 특징을 가지고 있지만, 눈꺼풀에 침범한 경우는 드물다.⁴ 지금까지 보고된 눈꺼풀을 침범한 혈관육종은 눈썹, 뺨, 코, 두피 또는 다른 안면부의 침범이 동반된 경우로,⁵⁻⁹ 저자들의 증례와 같이 눈꺼풀만 침범한 경우는 드물게 보고되었으며,⁴ 특히 국내에서는 눈꺼풀에 발생한 혈관육종의 예는 아직 보고된바 없다.

기존의 보고에 따르면 혈관육종은 남성에서 잘 발생하며

평균 72-74세에 발생한다고 알려졌다.^{4,10} 혈관육종의 임상 소견은 단발성 혹은 다발성의 자주색 구진 또는 결절이 전형적인 소견이지만, 홍반성 또는 멍든 것 같은 색깔의 융기된 반 또는 판을 형성하여 점차 주위로 확대되고 표면이 불규칙해지며 궤양을 초래하기도 한다.¹ 간혹 출혈되는 경향을 보이며, 부종, 통증이나 소양감 등이 동반될 수 있어 종종 감염성 피부질환이나 만성 염증과 혼동되어 진단에 어려움이 있다. 초기 병변은 지루 피부염, 접촉 피부염, 봉소염, 단독 등의 질환과 감별이 필요하며, 진행된 병변은 혈관종, 림프육종, 편평 세포암, 악성 흑색종 등의 종양성 질환과 감별이 필요하다.¹¹

혈관육종은 발견 시 광범위한 주위조직 침윤과 다중심성 (multicentric)으로 발생하여 치료가 어렵고, 치료 후에도 국소 재발과 원격 전이가 흔하며 예후가 불량하여 5년 생존율이 10-35% 정도로 보고되고 있다.² 혈관육종의 조직학적 분화도와 예후와의 연관성은 아직 뚜렷하지 않고 종양 크기가 작고 완전 절제가 가능할 경우 예후가 좋은 것으로 보고되어 있다.^{2,12} Papalas et al⁴은 종양의 크기가 5 cm 이하인 눈꺼풀에 국한된 혈관육종이 눈꺼풀 이외의 다른 부위도 침범한 광범위한 혈관육종의 경우보다 예후가 좋은 것으로 보고하였다.

혈관육종은 수술적 방법으로 완전절제가 치료이지만, 암의 성장특징 상 주위조직으로 잘 침범되며 만져서는 병변을 확인하기 어렵고 혈관을 통해서도 전이가 잘 되어 완전절제가 어렵다. 또한 외관상 흉하여지거나 눈꺼풀 및 눈 주위 부속기관 기능장애가 발생할 경우가 많아 수술할 수 없는 때도 많다.^{10,13} 그러므로 완전절제가 어려워 방사선 치료나 항암치료가 동반되어야 한다.^{10,12} 최근에는 anthracy-

clines, ifosfamide, taxane계 항암제를 이용한 선행화학요법(neoadjuvant chemotherapy)이 치료에 이용되고 있고 그 중 doxorubicin이나 paclitaxel이 추천되고 있다.^{5,6} 또한 혈관생성을 억제하는 생물학적 제제인 bevacizumab, sorafenib을 이용한 혈관육종 치료도 보고되고 있으나 정립된 치료로 이용하기 위해서는 추가적인 연구가 필요한 실정이다.^{14,15}

저자들은 눈꺼풀에 발생한 비교적 광범위한 혈관육종에서 방사선 치료 후에 재발하여 항암 치료와 수술적 치료를 시행한 사례를 경험하였다. 눈꺼풀에 발생한 혈관육종은 초기에 피부와 주위조직에 침윤하는 특성이 있어 치료가 어렵고, 예후가 불량하므로 조기 진단이 중요하나 한국인에서 보고된 바 없기에 문헌고찰과 더불어 이를 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Enzinger FM, Weiss SW. Soft tissue tumors, 2nd ed. St. Louis: CV Mosby, 1988;545-78.
- 2) Maddox JC, Evans HL. Angiosarcoma of skin and soft tissue: a study of forty-four cases. Cancer 1981;48:1907-21.
- 3) Caro MR, Stubenrauch CH Jr. Hemangioendothelioma of the skin. Arch Derm Syphilol 1945;51:295-304.
- 4) Papalas JA, Manavi CK, Woodward JA, et al. Angiosarcoma of the eyelid: a clinicopathologic comparison between isolated unilateral tumors and tumors demonstrating extrapalpebral involvement. Am J Dermatopathol 2010;32:694-9.
- 5) de Keizer RJ, de Wolff-Rouendaal D, Nooy MA. Angiosarcoma of the eyelid and periorbital region. Experience in Leiden with iridium192 brachytherapy and low-dose doxorubicin chemotherapy. Orbit 2008;27:5-12.
- 6) DeMartelaere SL, Roberts D, Burgess MA, et al. Neoadjuvant chemotherapy-specific and overall treatment outcomes in patients with cutaneous angiosarcoma of the face with periorbital involvement. Head Neck 2008;30:639-46.
- 7) Tay YK, Ong BH. Cutaneous angiosarcoma presenting as recurrent angio-oedema of the face. Br J Dermatol 2000;143:1346-8.
- 8) Conway RM, Hammer T, Viestenz A, et al. Cutaneous angiosarcoma of the eyelids. Br J Ophthalmol 2003;87:514-5.
- 9) Gündüz K, Shields JA, Shields CL, et al. Cutaneous angiosarcoma with eyelid involvement. Am J Ophthalmol 1998;125:870-1.
- 10) Holden CA, Spittle MF, Jones EW. Angiosarcoma of the face and scalp, prognosis and treatment. Cancer 1987;59:1046-57.
- 11) Jones EW. Malignant angioendothelioma of the skin. Br J Dermatol 1964;76:21-39.
- 12) Aust MR, Olsen KD, Lewis JE, et al. Angiosarcomas of the head and neck: clinical and pathologic characteristics. Ann Otol Rhinol Laryngol 1997;106:943-51.
- 13) Hiemstra CA, Mooy C, Paridaens D. Excisional surgery of periocular angiosarcoma. Eye (Lond) 2004;18:738-9.
- 14) Rosen A, Thimon S, Ternant D, et al. Partial response to bevacizumab of an extensive cutaneous angiosarcoma of the face. Br J Dermatol 2010;163:225-7.
- 15) Maki RG, D'Adamo DR, Keohan ML, et al. Phase II study of sorafenib in patients with metastatic or recurrent sarcomas. J Clin Oncol 2009;27:3133-40.

=ABSTRACT=

A Case of Angiosarcoma Arising from the Eyelid

Ga Young Yoo, MD, Su Kyung Jung, MD, Ji Sun Paik, MD, Suk Woo Yang, MD, PhD

*Department of Ophthalmology and Visual Science,
The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea*

Purpose: To report a case of angiosarcoma arising from the eyelid.

Case summary: A 72-year-old male patient presented with swelling and erythema on the upper and lower eyelid of 10 months in duration. After the diagnosis of cutaneous angiosarcoma via tissue biopsy, no evidence of systemic metastasis was found. The right eyelid was treated with radiation therapy and a partial clinical response was achieved. After 4 months of follow-up, swelling and a red-purple plaque developed on the same (right) eyelid. Another biopsy was performed and the histological examination indicated a recurrence of angiosarcoma. Neither local nor distant metastases were observed. However, large-sized and ill-defined margins warranted size reduction by paclitaxel neoadjuvant chemotherapy, followed by surgical excision and eyelid reconstruction.

Conclusions: Angiosarcoma commonly occurs on the face and scalp, but rarely occurs on the eyelids. Herein, the authors report a case of angiosarcoma arising from the eyelid.

J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(7):1114-1118

Key Words: Angiosarcoma, Eyelid, Recurrent angiosarcoma

Address reprint requests to **Suk Woo Yang, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, The Catholic University of Korea, Seoul St. Mary's Hospital

#222 Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 137-701, Korea

Tel: 82-2-2258-1200, Fax: 82-2-599-7405, E-mail: yswoph@catholic.ac.kr