

# 안와 주위에 발생한 유아 모세혈관종의 프로프라놀롤을 사용한 치료

## Treatment of Periorbital Infantile Capillary Hemangioma with Propranolol

이정후<sup>1,2</sup> · 조승환<sup>1,2</sup> · 양재욱<sup>1,2</sup>

Jung Hoo Lee, MD<sup>1,2</sup>, Seung Hwan Jo, MD<sup>1,2</sup>, Jae Wook Yang, MD, PhD<sup>1,2</sup>

인제대학교 의과대학 부산백병원 안과학교실<sup>1</sup>, 인제대학교 의과대학 부산백병원 안과질환 T2B 기반구조센터<sup>2</sup>

Department of Ophthalmology, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine<sup>1</sup>, Busan, Korea  
T2B Infrastructure Center for Ocular Disease, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine<sup>2</sup>, Busan, Korea

**Purpose:** To report the clinical results of systemic propranolol for infantile periorbital hemangiomas.

**Methods:** A retrospective analysis was performed on 11 patients who were treated with beta-blockers for cosmetic purposes or for those with an invalid visual axis from January 2010 to June 2017. A beta receptor blocker (propranolol) was administered at a dose of 2 mg/kg/day. The size of the lesion was analyzed using Image J software, version 1.47 (National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA) at 1–2 months until the drug was discontinued after the initial treatment and discharge. We observed the occurrence of side effects such as hypoglycemia, nausea, and vomiting due to drug use.

**Results:** Of the 11 patients, 9 (82%) were female and 2 (18%) were male. The location of the capillary hemangioma was in the upper eyelid of eight eyes (72.7%) and in the lower eyelid of three eyes (27.3%). The mean duration of treatment was 6.2 months and the mean follow-up period was 8.3 months. In 11 patients (100%), the lesion size was reduced. A temporary allergic response was seen in one patient, but no adverse side effects were seen that involved life-threatening effects.

**Conclusions:** Infantile hemangiomas may cause cosmetic problems and amblyopia when invading the visual axis, which may require active treatment. Oral beta-blocker therapy for infantile hemangiomas of the orbit was safe for months or longer, with adequate treatment and with little to no adverse effects.

J Korean Ophthalmol Soc 2018;59(5):397-402

**Keywords:** Capillary hemangioma, Periorbital tumor, Propranolol

유아 모세혈관종(infantile capillary hemangioma)은 영유아의 양성 혈관 종양 중 가장 흔하며 혈관내피세포의 증식

으로 발생하게 된다. 생후 1-4주경 발생하여 첫 3달까지 급격하게 자란 후 6개월에서 1세까지 서서히 크기가 커지며,<sup>1,2</sup> 1세 이후 퇴화하기 시작하여 대부분에서 시간 경과에 따라 자연 소실되는 임상경과를 보여 특별한 치료를 시행하지 않은 경우가 많다.<sup>3</sup> 그러나 여러 연구에서 병변의 완전한 호전을 강조하고 있음에도 이것이 정상적인 피부로 돌아간다는 뜻은 아니며 반수의 환자에서 현저한 피부 변형이 남게 되며, 특히 안와 주위의 종양의 경우 미용상으로 심각한 후유증이 남을 수 있다.<sup>4</sup> 과거에는 기능상 문제가 없는 피부질감의 변화나 혈관확장증 등의 경한 후유증은 크게 문제 삼지 않았으나, 최근에는 환자와 보호자의 미용적 기대치의 상승으로 인해서 미용적인 합병증을 초래하기 전에 적극적인 치료가 필요하다는 주장이 대두되고 있다.<sup>5</sup>

■ Received: 2017. 12. 14. ■ Revised: 2018. 1. 28.

■ Accepted: 2018. 4. 20.

■ Address reprint requests to Jae Wook Yang, MD, PhD  
Department of Ophthalmology, Inje University Busan Paik Hospital, #75 Bokji-ro, Busanjin-gu, Busan 47392, Korea  
Tel: 82-51-890-8611, Fax: 82-51-890-8722  
E-mail: oculoplasty@gmail.com

\* This research was supported by a grant of the Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI), funded by the Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (grant number : HI15C1142)

\* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

© 2018 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

또한 기능적으로 시축을 가리거나 난시, 사시 등을 유발하여 약시 등의 위험이 있을 때에는 적극적인 치료를 고려해야 할 것이다.<sup>4</sup>

일반적으로 부신 피질호르몬의 국소주사 및 전신적 투여, 수술적 제거, 인터페론 알파, 레이저 치료 등의 다양한 치료 방법이 시도되어 왔으나, 효과 및 안정성에서 입증된 치료는 없으며, 치료 후 피부 색소침착, 지방위축 등의 부작용이 문제가 되는 경우가 종종 발생하게 되었다.

2008년에 Léauté-Labrèze가 심폐질환을 앓고 있던 환자의 치료를 위해 경구 베타차단제를 사용하던 중 동반된 유아 모세혈관종이 급격한 호전을 보이는 것을 관찰하여 유아 모세혈관종 환자에서 경구 베타차단제의 사용이 처음 소개되었다.<sup>6</sup> 이후 다수의 연구에서 유아 모세혈관종 환자를 대상으로 경구 베타차단제를 사용하고 그 치료 효과의 우수성과 안정성이 보고되었고, 2014년에는 전신요법이 필요한 증식하는 유아 모세혈관종의 치료에 프로프라놀롤이 미국식품의약국(Food and Drug Administration, FDA)의 승인까지 받았다. 하지만 국내에서는 유아의 모세혈관종을 프로프라놀롤로 치료한 2예의 보고만 있어 이에 대한 연구가 부족하다. 저자들은 안구 주위의 모세혈관종에 대해 프로프라놀롤을 사용하여 치료하였고 탁월한 효과와 적은 부작용을 보였기에 이를 보고하고자 한다.

## 대상과 방법

2010년 1월부터 2017년 6월까지 안와 주위에 발생한 모세혈관종으로 10세 미만의 환자 중 전신적인 베타차단제로 치료한 환자 11명의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 의무기록에 대한 연구는 본원의 연구윤리심의위원회(institutional review board, IRB)의 승인을 받았으며, 헬싱키선언(Declaration of Helsinki)을 준수하였다. 모든 환자에서 베타차단제를 투여하기 전 검진을 위해 소아청소년과에 의뢰하였다. 모세혈관종으로 진단받은 환자 중에서 내원 당시 혈관종이 시축을 가려 약시의 위험이 있거나 혈관종이 눈을 눌러 근시나 난시를 초래하는 등의 기능상 문제를 일으킬 수 있는 환자와 보호자가 미용적인 합병증을 초래하기 전에 적극적인 치료를 원하는 환자의 경우 치료 대상으로 하였다.

모든 환자에서 수술 전에 과거병력 조사, 굴절률 검사, 각막곡률검사, 안압검사, 나안시력 및 교정시력, 세극등현미경검사, 안저검사, 눈꺼풀 기능검사, 외안근의 운동검사를 시행하였다. 프로프라놀롤 치료 전 스테로이드 국소 도포, 병변 내 주사 및 경구 투여, 레이저 치료, 빈크리스틴(vincristine, Pfizer, New York, NY, USA) 등의 다른 치료

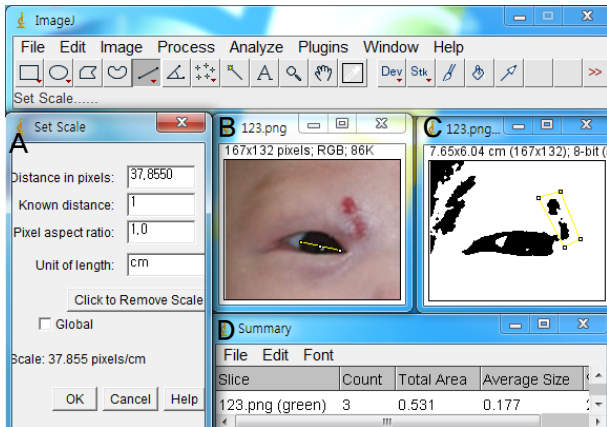
를 받았거나, 신경학적 또는 결합조직 질환이 동반된 경우, 선천 기형을 비롯한 전신 질환이 있는 경우는 대상 환자에서 제외하였다.

환자의 연령, 성별, 혈관종의 형태학적 아형을 분류하고 혈관종 외에 동반된 다른 질환의 유무를 평가하였다. 병력 청취와 신체검사를 통하여 영양불량, 호흡곤란, 빈호흡, 천명음(wheezing), 심장잡음(heart murmur) 등의 심혈관계와 호흡기계 이상과 부정맥이나 심장질환의 가족력을 확인하였다. 심전도와 심장초음파검사를 통하여 반응성기도질환(reactive airway disease), 지속환기(pro-longed ventilation)와 심장전도차단(heart block) 등 기저 심폐질환의 존재 여부를 확인하여 베타차단제의 사용 가능 여부를 평가하였다.

환자는 입원하여 활력징후, 혈당, 심전도를 확인하면서 투약하였다. 프로프라놀롤(INDENOL, Dongkwang Pharm., Seoul, Korea)은 시작용량으로 1 mg/kg/day를 하루 3회 투약하며, 일반적으로 6-8시간 간격으로 생체징후(심박수, 혈압, 산소포화도)를 조사하고, 3-6시간 간격으로 혈당검사를 시행하였다. 다음 날까지 부작용이 관찰되지 않을 경우 유지용량인 2 mg/kg/day로 증량하여 2일간 하루 3회 투약하였다. 평균 3일 동안의 입원기간 중 부작용이 관찰되지 않을 경우 퇴원하고 이후로도 같은 용량을 지속적으로 투여하면서 경과 관찰하였다. 환자들은 병변의 완전한 호전을 보일 때까지 최소 6개월에서 최대 12개월간의 치료를 지속하였으며, 특히 모세혈관종의 증식기에 해당하는 생후 12개월 미만의 환자에서는 병변의 재발을 막기 위해 병변이 완전한 호전을 보이는 경우에도 생후 12개월까지 투약하였으며, 병변이 남은 경우에는 환아가 생후 18개월이 될 때까지 투약하였다.

입원 중에는 의료진이 활력징후, 혈당, 심전도, 전해질 수치를 관찰하였으며, 프로프라놀롤의 투약으로 인해 이전의 보고들에서 발견된 합병증인 서맥, 저혈압, 저혈당, 홍조, 피로감과 기관지 수축 등의 부작용의 유무를 관찰하였다.<sup>7,8</sup> 퇴원 후 1개월, 6개월째 모든 환자에서 혈압을 측정하였으며, 혈당 및 전해질 등의 이상 유무를 확인하기 위해 혈액검사를 시행하였다.

병변의 평가는 초진과 퇴원 후에 약물을 중단하기까지 1-2개월마다 임상사진을 촬영하였던 자료를 바탕으로 분석하였다. 사진의 촬영에는 Color digital camera (DS126431, Canon Inc., Tokyo, Japan)를 사용하였으며, 찍은 사진을 JPG 파일 형식(2,544 × 1,969 pixels)으로 저장하였다. 위와 같이 color digital camera로 촬영한 사진에 찍힌 안와 주위에 발생한 혈관종의 크기를 양적으로 분석하기 위해 미국 국립보건원에서 배포한 소프트웨어 프로그램인 Image J Version 1.47 (National Institutes of Health, Bethesda, MD,

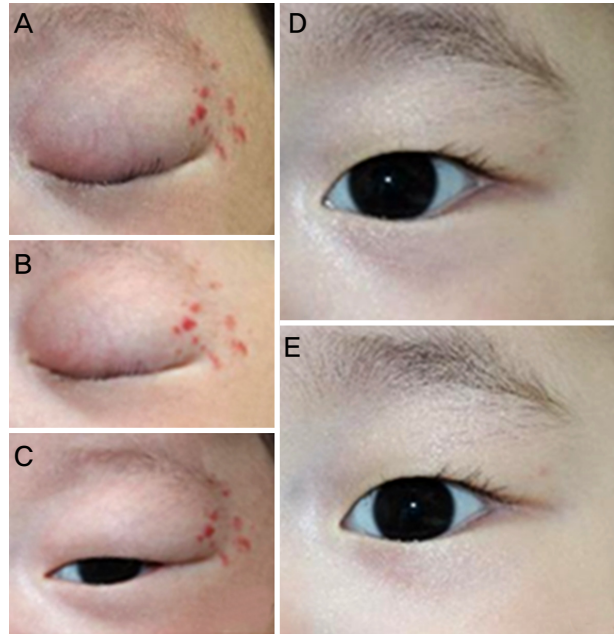


**Figure 1.** Photographs of Image J program. The color image was segmented from the image, the green channel was extracted, and then the center filter was applied. (A) The size of the cornea was set to 1 cm, and the size of the tumor was analyzed based on the corneal size for each image. (B) The lesion of a red color of hemangioma distinct from the normal skin was selected as the region of interest. (C, D) The size of the lesion was represented by the change of the number of black pixels in the binarized image and the degree of change of the capillary hemangioma was evaluated by measuring the absolute pixel value.

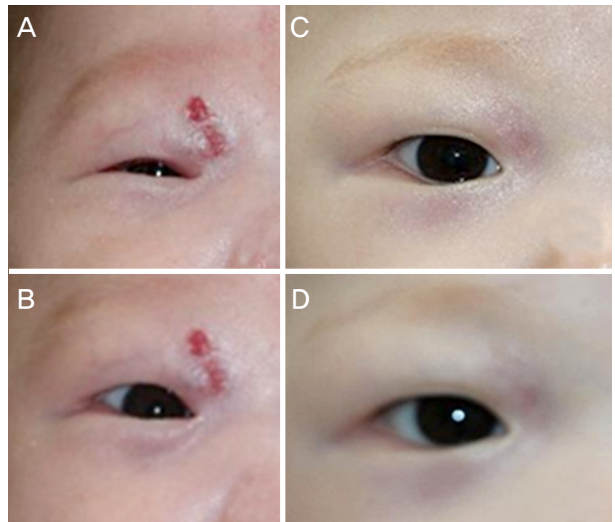
USA)을 사용하였다. 이미지에서 컬러 이미지를 분할하여 그중 녹색 채널을 추출한 다음 중앙 필터를 적용하였다. 본 연구에서는 각막의 크기를 10 mm 크기로 설정 후 각 이미지마다 각막크기를 기준으로 종양의 크기를 분석하였다. 이미지는 0-255 그레이 스케일에서 이진화하였으며, 정상 피부와 구분되는 붉은 색의 모세혈관종의 병변이 관심 영역(region of interest, 300 × 300 pixels)으로써 평가 영역으로 선택되었다. 병변의 크기는 이진화된 이미지에서 검은 픽셀 수의 변화로 나타났고 절대 픽셀 값을 측정하여 모세혈관종의 변화 정도를 평가하였다(Fig. 1). 통계분석은 SPSS 24.0 program (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하여 분석하였으며, student *t*-test와 paired test를 사용하였고, *p*-value는 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

## 결 과

대상 환자의 평균 연령은  $16.3 \pm 21.2$ 개월로, 3개월에서 72개월까지의 분포를 보였으며, 성별은 11명의 환자 중 여자가 9명(82%), 남자가 2명(18%)으로 여아가 많았다. 모세혈관종의 위치는 상안검이 8안(66.7%), 하안검이 3안(33.3%)이었다. 치료기간은 평균  $6.4 \pm 2.2$ 개월, 경과관찰 기간은 평균  $9.1 \pm 2.7$ 개월이었다. 미숙아나 출생 중 이상이 있었던 환자는 없었고, 선천 심장병이나 폐질환의 과거력이 있는



**Figure 2.** Photographs of 3 month – old infant with an upper eyelid capillary hemangioma causing ptosis. (Left) pretreatment (A-C). (Right) After 10 months of propranolol treatment, there was regression of the lesion (D, E).



**Figure 3.** Photographs of an infant 3 months of age with an upper eyelid infantile capillary hemangioma. (Left) At the first visit. (A, B) (Right) After 9 months of propranolol treatment, there was regression but eyelid swelling remained (C, D).

환자는 없었다.

치료 전의 병변은 1년 이상된 3명의 환자에서는 안정적이었지만, 1년 미만의 환자 중 5명(62.5%)에서는 병변의 크기 증가가 있었다. 안와혈관종의 크기를 Image J Version 1.47 (National Institutes of Health)을 통해 측정한 결과, 초진 시의 평균 크기( $\text{cm}^2$ )는  $0.93 \pm 0.38 \text{ cm}^2$ 이며, 치료 후 6개월째의 평균 크기는  $0.05 \pm 0.16 \text{ cm}^2$ 였다. 11명의 환자

**Table 1.** Details of patients treated with propranolol in periorbital capillary hemangioma

Patient No	Sex	Age (months)	Treatment duration (months)	Site	Side effect	Size at baseline (cm <sup>2</sup> )	Size at 6-month visit (cm <sup>2</sup> )	Size at last visit (cm <sup>2</sup> )	F/U after treatment (months)
1	M	5	8	LL	N	0.817	0	0	6
2	F	3	10	UL	N	0.929	0	0	1
3	F	36	6	UL	N	1.071	0	0	6
4	F	76	6	UL	N	1.826	0.534	0.113	6
5	M	24	2	LL	Diarrhea	0.531	0.014	0	4
6	F	4	6	UL	N	0.667	0	0	2
7	F	8	6	UL	N	1.121	0	0	2
8	F	9	4	UL	N	1.042	0	0	2
9	F	7	6	UL	N	0.467	0	0	1
10	F	12	6	LL	N	0.634	0	0	1
11	F	6	10	UL	N	1.095	0	0	9

F/U = follow-up; M = male; F = female; LL = lower eyelid; UL = upper eyelid; N = none.

(100%)에서 병변 크기의 감소를 보였다(Fig. 2, 3). 6개월간의 크기 변화량을 Paired T-test를 사용하여 분석하여 6개월째의 유의한 감소를 관찰할 수 있었다( $-0.88 \pm 0.32 \text{ cm}^2$ ,  $p < 0.0001$ ). 1명의 환자에서 가벼운 위장관계 부작용(설사)이 관찰되어 소아과 전문의의 진료를 보았으나 약물로 인한 유의한 부작용으로 판단되지 않았고 생명에 위협을 초래할 만한 부작용이 나타난 사례는 없었다(Table 1).

## 고 찰

유아 모세혈관종(infantile hemangioma)은 생후 1-4주경 발생하여 약 1세까지 크기가 커지다가 이후 퇴화하기 시작하여 대부분의 예에서 자연 소실되는 임상경과를 보인다. 이러한 임상경과로 인해 실제 대부분의 예에서 적극적인 치료 없이 관찰하는 것이 과거의 치료였다.<sup>9,10</sup> 하지만 자연 소실이 정상적인 피부로 돌아간다는 의미는 아니며, 병변의 자연소실 동안 혈관종조직이 지방섬유조직으로 대체되면서 피부위축, 모세혈관확장, 저색소반이나 반상피부위축 모양 피부늘어짐과 같은 피부변형이 일어나고, 실제로 유아 모세혈관종 환자의 절반에서 현저한 피부 변형을 보였다. 특히 안구주위는 외관상으로 중요한 부분이므로 피부 변형이 발생한다면 미용상의 후유증을 남길 수 있을 것이다.<sup>4</sup> 미용상의 후유증을 예방하고 신체 변형으로 인한 심리 사회적인 위축이 나타나기 전에 적극적인 치료를 해야 한다는 주장도 대두되고 있다.<sup>5</sup> 또한 혈관종이 눈을 눌러 초래되는 근시나 난시로 인해 부등시성 약시가 생길 수 있고, 혈관종에 의해 시축이 가려질 때에는 자극 결핍성 약시가 초래될 수도 있다. 사시 또한 발생할 수 있으며 이로 인한 약시도 합병될 수 있고, 종괴가 직접 시신경에 손상을 주어 압박 시신경 병증을 유발하는 경우도 있을 수 있다. 이렇게

시기능에 영향을 줄 경우에 적극적인 치료가 필요하다.<sup>10,11</sup>

모세혈관종의 스테로이드의 국소도포 및 전신적 투여를 통한 치료는 환자에 따라 치료반응의 차이가 크고, 전신적 스테로이드 투여의 경우 고혈압, 쿠싱형 얼굴, 성장장애, 성격변화, 면역억제, 위장관 합병증 등의 여러 가지 전신합병증이 발생할 수 있고, 치료중단 후 종양의 재성장 가능성이 큰 것도 문제점으로 보고되고 있다. 이런 스테로이드 제제의 치료를 원치 않거나 치료의 저항성을 보이는 환자들에게 다른 약물치료로 인터페론알파, vincristine 등이 사용되었지만 그 효과가 크지 않고 말초신경병증, 턱관절의 통증, 빈혈 등의 부작용이 많은 단점이 보고되었다.<sup>12-15</sup>

유아 모세혈관종 환자에서 경구베타차단제의 사용은 2008년 심폐질환을 앓고 있던 환자의 치료를 위해 경구베타차단제를 사용하던 중 동반된 유아 모세혈관종이 급격한 호전을 보이는 것을 관찰하고 처음 시작되었다.<sup>6</sup> 첫 보고 이후 다수의 연구그룹에서 유아 모세혈관종 환자를 대상으로 경구베타차단제를 사용하였고 그 치료효과의 우수성에 대한 보고가 증가되고 있다. Zaher et al<sup>16</sup>이 유아 모세혈관종 환아를 프로프라놀롤로 치료한 결과, 60%의 환자에서 종양의 완전한 소실이 관찰되었고, 나머지 환자의 절반에서 50% 이상의 크기감소를 보였다고 하였다. Sans et al<sup>17</sup>이 32명의 유아 모세혈관종 환자를 경구 베타차단제를 사용하여 치료하였고, 모든 환자에서 색조의 얼어짐과 병변의 크기 감소를 보였으며, Schupp et al<sup>18</sup>의 연구에서도 유아 모세혈관종 환아를 프로프라놀롤로 치료하여 8명(14.5%)에서 종양이 소실되었으며, 46명(83.4%)에서 종양의 부분소실을 보고하였다. 2016년에 18개 기관의 유아 모세혈관종 환자 1,265명을 대상으로 한 대규모의 연구에서 expected clearance를 치료군 간 비교를 시행하였고 경구 프로프라놀롤 치료가 평균 expected clearance가 95%로 가장 높았으며

이어서 timolol (62%), 병변 내 트리암시놀론주사(58%), 스테로이드 경구복용(43%) 순으로 높은 clearance를 관찰할 수 있었다.<sup>19</sup>

프로프라놀롤은 오랜 기간 동안 안정성과 부작용에 대해 잘 연구되어 있는 약제로, 소아에서 심장질환치료제로 사용되고 있지만 베타차단제의 일반적인 부작용인 기관지경련, 저혈압, 저혈당, 서맥, 고칼륨혈증 등이 나타날 수 있어 주의를 요한다. 유아 모세혈관종 환아에서 경구 프로프라놀롤로 치료 중 저혈당, 저혈압, 기관지과민, 수면장애, 변비와 같은 위장관계 부작용과 사지의 온도저하가 보고되었다.<sup>7,20</sup> 2013년에 Kwon et al<sup>21</sup>은 프로프라놀롤로 치료한 유아 모세혈관종 환자 132명 중 10명(7.6%)에서 기관지연축, 천명음, 천식, 서맥으로 치료를 중단하였다고 하였다. 그러나 Schupp et al<sup>18</sup>은 6개월 동안 프로프라놀롤을 2 mg/kg/day 용량으로 55명의 유아 모세혈관종 환아에게 투약하였을 때, 13명의 환아(21.7%)에서 손발이 차가워짐, 피부건조함, 피로감, 위장관문제 등의 경미한 부작용만 발생하였다고 보고하였으며, Zaher et al<sup>16</sup>의 연구에서 프로프라놀롤 2 mg/kg/day 용량으로 치료하였을 때 추적관찰 기간 동안 부작용을 보인 환아는 없었다고 하였다. Jian et al<sup>7</sup>이 97명의 유아 모세혈관종 환아를 대상으로 경구 프로프라놀롤 투약의 부작용을 연구하였는데 5명의 환아에서 기관지과민이 관찰되었고, 사지의 온도저하, 무과립구증, 저체온증을 관찰할 수 있었다. Giachetti et al<sup>22</sup>의 연구에서 프로프라놀롤을 장기간 투여한 군이 단기간 투여한 군에 비해 재발이 적었다고 하였다. 저자들은 6개월 이상의 장기간 치료를 하였고, 특히 모세혈관종의 증식기에 해당하는 생후 1년까지의 환자에서는 증식기가 끝날 때까지 투약을 지속하였다. 장기간의 프로프라놀롤의 투약에도 11명의 환자 중 1명의 환자에서만 가벼운 위장관계 부작용(설사)이 관찰되었으며, 특별한 치료 없이 회복되어 유의한 부작용으로 판단되지 않았으며, 그 외의 부작용은 관찰되지 않았다.

안와 주위에 발생한 모세혈관종의 경우 시기능을 침범하여 심각한 합병증을 남길 수 있고, 외관상 중요한 부분이므로 병변이 자연 소실되더라도 지방섬유조직으로 대체되어 피부변형을 남겨 미용상의 합병증을 남길 수 있기 때문에 기능적, 미용적인 합병증을 초래하기 전에 보다 적극적인 치료가 필요할 것이다. 뿐만 아니라 혈관종이 얼마나 성장할지 정확히 예측하기 어려우므로 모세혈관종이 급격한 성장을 보이며 그로 인한 후유증이 예상된다면 그 해결에 더 큰 시간과 비용이 들고, 특히 환자의 장애와 불편이 초래될 수 있으므로 초기에 적극적인 치료를 시행하는 것이 경제적, 미용적 또는 정신적인 측면에서 좋은 치료적 접근일 수 있을 것이다. 저자들의 연구에서 유아 모세혈관종에 대한

경구베타차단제 치료는 치료효과가 확실히 관찰되고, 안전하게 사용할 수 있는 치료 방법으로 생각할 수 있었다. 기존의 유아 모세혈관종의 베타차단제와 스테로이드 치료에 대한 연구에서는 치료의 효과를 평가하기 위해서 visual analog scale과 같은 주관적인 평가 기준을 사용하였지만,<sup>23-25</sup> 본 연구에서 Image J program (National Institutes of Health)을 사용하여 치료의 효과를 객관적으로 평가하였다. 하지만 Image J program (National Institutes of Health)을 통해서 병변의 크기 변화를 객관적으로 관찰할 수 있었지만, 색이 옅은 병변에 대해서는 인식을 못하여 병변의 크기는 과소평가되는 제한점이 있었다(Fig. 1)

유아 모세혈관종에 대한 대규모 연구와 메타분석은 해외에서 많은 보고가 있었지만 안와 주위의 모세혈관종을 프로프라놀롤로 치료한 연구는 부족하며 국내에는 아직 이에 대한 증례보고만 있었다.<sup>26,27</sup> 앞으로 프로프라놀롤을 장기간 사용하게 되면서 보다 적절한 베타차단제의 선택, 사용기간과 종료시점, 나아가 부작용과 효과 판정 방법에 대한 지속적인 연구가 필요할 것으로 보이며, 유아 모세혈관종의 치료제로써 프로프라놀롤은 효과적이며 안전한 치료 방법이라 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Chang LC, Haggstrom AN, Drolet BA, et al. Growth characteristics of infantile hemangiomas: implications for management. *Pediatrics* 2008;122:360-7.
- 2) Enjolras O, Mulliken JB. The current management of vascular birthmarks. *Pediatr Dermatol* 1993;10:311-3.
- 3) Margileth AM, Museles M. Cutaneous hemangiomas in children. Diagnosis and conservative management. *JAMA* 1965;194:523-6.
- 4) Ceisler E, Blei F. Ophthalmic issues in hemangiomas of infancy. *Lymphat Res Biol* 2003;1:321-30.
- 5) Frieden IJ, Eichenfield LF, Esterly NB, et al. Guidelines of care for hemangiomas of infancy. American Academy of Dermatology Guidelines/Outcomes Committee. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:631-7.
- 6) Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, et al. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 2008;358:2649-51.
- 7) Jian D, Chen X, Babajee K, et al. Adverse effects of propranolol treatment for infantile hemangiomas in China. *J Dermatolog Treat* 2014;25:388-90.
- 8) Lawley LP, Siegfried E, Todd JL. Propranolol treatment for hemangioma of infancy: risks and recommendations. *Pediatr Dermatol* 2009;26:610-4.
- 9) Holmdahl K. Cutaneous hemangiomas in premature and mature infants. *Acta Paediatr* 1955;44:370-9.
- 10) Haik BG, Karcioğlu ZA, Gordon RA, Pechous BP. Capillary hemangioma (infantile periocular hemangioma). *Surv Ophthalmol* 1994;38:399-426.

- 11) Stigmar G, Crawford JS, Ward CM, Thomson HG. Ophthalmic sequelae of infantile hemangiomas of the eyelids and orbit. *Am J Ophthalmol* 1978;85:806-13.
- 12) Bruckner AL, Frieden IJ. Hemangiomas of infancy. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:477-93; quiz 494-6.
- 13) Chen TS, Eichenfield LF, Friedlander SF. Infantile hemangiomas: an update on pathogenesis and therapy. *Pediatrics* 2013;131:99-108.
- 14) Maguiness SM, Frieden IJ. Current management of infantile hemangiomas. *Semin Cutan Med Surg* 2010;29:106-14.
- 15) Michaud AP, Bauman NM, Burke DK, et al. Spastic diplegia and other motor disturbances in infants receiving interferon-alpha. *Laryngoscope* 2004;114:1231-6.
- 16) Zaher H, Rasheed H, Hegazy RA, et al. Oral propranolol: an effective, safe treatment for infantile hemangiomas. *Eur J Dermatol* 2011;21:558-63.
- 17) Sans V, de la Roque ED, Berge J, et al. Propranolol for severe infantile hemangiomas: follow-up report. *Pediatrics* 2009;124:e423-31.
- 18) Schupp CJ, Kleber JB, Günther P, Holland-Cunz S. Propranolol therapy in 55 infants with infantile hemangioma: dosage, duration, adverse effects, and outcome. *Pediatr Dermatol* 2011;28:640-4.
- 19) Chinnadurai S, Fonnesbeck C, Snyder KM, et al. Pharmacologic interventions for infantile hemangioma: a meta-analysis. *Pediatrics* 2016;137:e20153896.
- 20) de Graaf M, Breur JM, Raphaël MF, et al. Adverse effects of propranolol when used in the treatment of hemangiomas: a case series of 28 infants. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:320-7.
- 21) Kwon EK, Joachim S, Siegel DH, et al. Retrospective review of adverse effects from propranolol in infants. *JAMA Dermatol* 2013;149:484-5.
- 22) Giachetti A, Garcia-Monaco R, Sojo M, et al. Long-term treatment with oral propranolol reduces relapses of infantile hemangiomas. *Pediatr Dermatol* 2014;31:14-20.
- 23) 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.
- 24) Al Dhaybi R, Superstein R, Milet A, et al. Treatment of periorbital infantile hemangiomas with propranolol: case series of 18 children. *Ophthalmology* 2011;118:1184-8.
- 25) Vassallo P, Forte R, Di Mezza A, Magli A. Treatment of infantile capillary hemangioma of the eyelid with systemic propranolol. *Am J Ophthalmol* 2013;155:165-70.e2.
- 26) Lee EK, Choung HK, Kim NJ, et al. A case of periorbital infantile capillary hemangioma treated with propranolol. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:1513-19.
- 27) Song NH, Kim DH. A case of periorbital capillary hemangiomas treated with propranolol as a single therapy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2012;53:607-11.

## = 국문초록 =

# 안와 주위에 발생한 유아 모세혈관종의 프로프라놀롤을 사용한 치료

**목적:** 안와 주위에 발생한 유아 모세혈관종을 프로프라놀롤로 치료한 임상 결과를 보고하고자 한다.

**대상과 방법:** 2010년 1월부터 2017년 6월까지 인제대학교 부산백병원에서 안와 주위에 발생한 혈관종으로 진단된 10세 미만의 환자 중 시축을 침범하였거나 미용상의 목적으로 프로프라놀롤로 치료한 환자 11명의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 베타수용체 차단제(propranolol)를 2 mg/kg/day의 용량으로 치료하였다. 초진과 퇴원 후에 약물을 중단하기까지 임상사진을 촬영하여 병변의 크기를 Image J version 1.47 (National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA) 프로그램을 이용하여 분석하였으며, 약물사용으로 인한 서맥, 저혈당, 구역, 구토 등의 합병증 발생 여부를 관찰하였다.

**결과:** 11명의 환자 중 여자가 9명(82%), 남자가 2명(18%)이었으며 모세혈관종의 위치는 상안검이 8안(72.7%), 하안검이 3안(27.3%)이었다. 치료기간은 평균 6.2개월, 경과관찰 기간은 평균 8.3개월이었으며, 11명의 환자(100%)에서 병변의 크기 감소를 관찰할 수 있었다. 1명의 환자에서 가벼운 위장관계 부작용(설사)이 나타났으나 생명에 위협을 초래할 만한 부작용이 나타난 사례는 없었다.

**결론:** 유아 모세혈관종은 외관상 후유증을 남길 수 있으며, 시축을 침범하는 경우 약시를 유발할 수도 있기에 적극적인 치료가 필요할 수 있다. 안와 주위에 발생한 유아 모세혈관종에 대한 경구 베타차단제 치료는 부작용이 거의 없을 정도의 적은 용량으로 충분한 치료효과를 보여 안전하게 사용할 수 있는 치료 방법이라 생각된다.

〈대한안과학회지 2018;59(5):397-402〉