

심한 골흡수와 동정맥루를 동반한 미만성 신생아 혈관종증

— 1 부검 증례 —

전남대학교 의과대학 병리학교실 및 소아과학교실*

서순팔 · 박종태 · 이 완* · 최영륜* · 박창수

서 론

증 례 보 고

골흡수(osteolysis) 현상을 보이는 질환은 매우 희귀하며, 특발성 선천성 골흡수(idiopathic hereditary osteolysis)¹⁾, 신장병증을 동반하는 골흡수(idiopathic osteolysis with nephropathy)²⁾, 심한 골흡수를 동반하는 혈관종증(hemangiomas with massive osteolysis)³⁾ 및 Gorham 병⁴⁾ 등에서 이러한 골흡수 소견이 관찰된다고 한다.

또한 혈관종은 발생하는 기전과 조직학적 소견이 서로 유사하여도 발생장소, 종양의 형태 그리고 침범 정도에 따라 증상이 다양하게 나타나며, 국소적 혈관종, 미만성 다발성 혈관종, 정맥류를 동반하는 혈관종, 골증식을 동반하는 혈관종 및 동정맥루를 동반하는 혈관종 등으로 세분되고 있다⁵⁾.

한편 골격에서 발생하는 혈관종은 단발성 골혈관종(solitary skeletal hemangioma), 국소적 다발성 골혈관종(multiple, focal skeletal hemangioma) 및 미만성 내장 혈관종증(diffuse visceral hemangiomas) 등의 3가지로 구분할 수 있으며, 이중 다발성 혈관종은 비교적 흔하지만 미만성 혈관종은 매우 희귀하다고 알려져 있다⁶⁾.

저자들은 생후 23일된 신생아에서 심한 골흡수와 동정맥루(arteriovenous fistulae)가 동반된 미만성 내장 혈관종증 1예를 경험하고 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

1. 임상 경과

환자는 생후 23일된 여아로서 호흡곤란 및 수유곤란 등으로 본병원 소아과에 입원하였다. 이 환아는 31세 산모에서 38주의 임신기 후 제왕절개술에 의해 분만되었으며, 분만당시 이학적 검사상 전신상태는 비교적 양호하였고, 체온 36°C, 맥박 148회/분, 호흡 78회/분 이었다. 좌우측 상지의 둘레는 각각 8.8 cm 및 14.6 cm로서 우측 상지가 비대되어 있었고, 또한 혈관종과 정맥류가 산재하여 있었다(Fig. 1). 좌측 흉골연에 grade II/VI의 수축기 심잡음과 우측 액와부에 grade III/VI의 수축기 잡음이 청진되었다.

검사소견은 혈색소 17.7 g/dl, 백혈구 13,700/cmm (호중구 59%, 림프구 30%, 단핵구 8%, 호산구 3%), 혈소판 148,000/cmm 이었으며, 흉부 X-선 촬영상 심비대, 우측 상완골 상부에 불규칙한 낭성의 골 파괴성 병변이 나타났고, 주위 연부조직의 종창 및 비대 소견도 관찰되었다.

환아는 특별한 증상 및 처치 없이 생후 8일째 퇴원하였으나, 그후 15일이 지나 상기 주소로 입원하였다. 입원당시 심한 청색증과 하지의 함요성 부종(pitting edema)이 관찰되었으며, 간은 늑골연 하부에서 3 cm 가량 촉진되고 좌측 흉골연과 폐첨부에서 수축기 잡음이 지속되었다. 흉부 X-선 소견상 우측 상완골의 파괴성 병변이 급속히 진행되어 있었으며(Fig. 2), 검사소견은 백혈구 8,900/cmm (호중구 21%, 림프구 70%, 단핵구 9%), 혈색소 12.3 g/dl, 적혈구 용적 43.2% 및 혈소판 207,000/cmm 이었다. 뇨분석, 혈청 전해질 및 간기능

* 본 논문의 요지는 1987년도 대한병리학회 제39차 추계 학술대회에서 발표되었음.

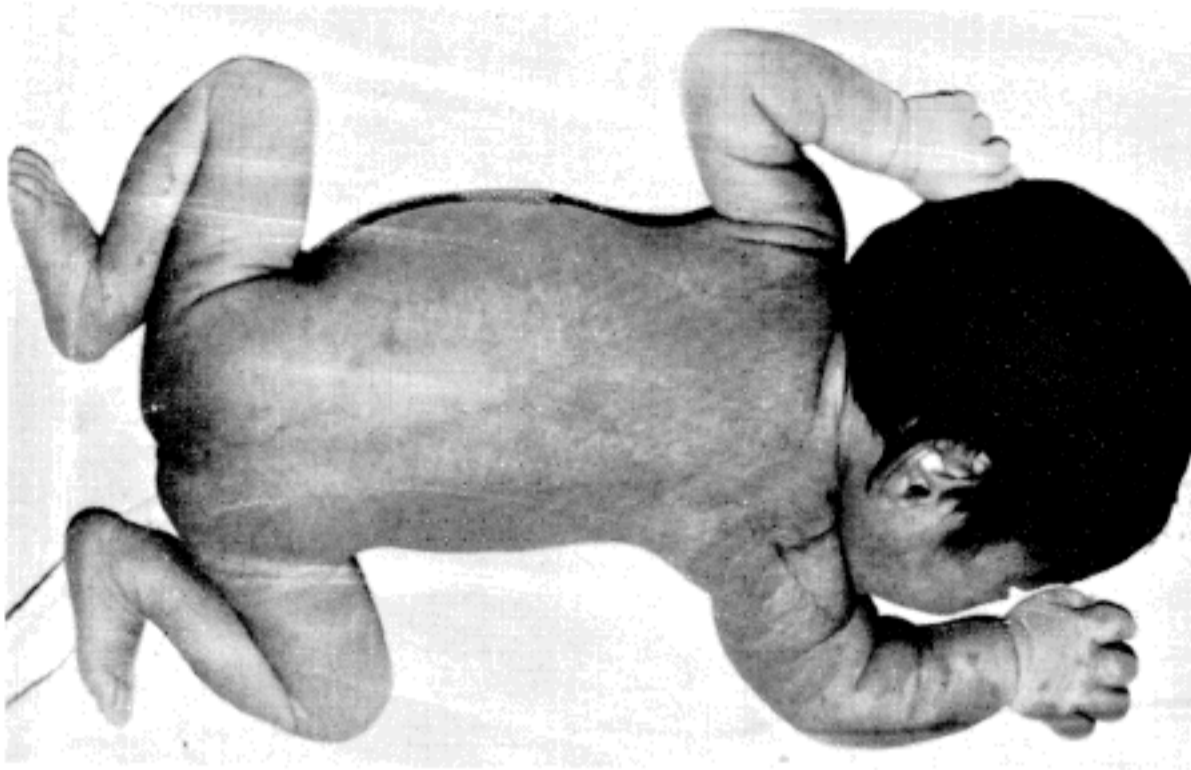


Fig. 1. A photograph illustrates the hypertrophy of right arm, cutaneous hemangiomas and varicosities on the surface of right upper extremity.

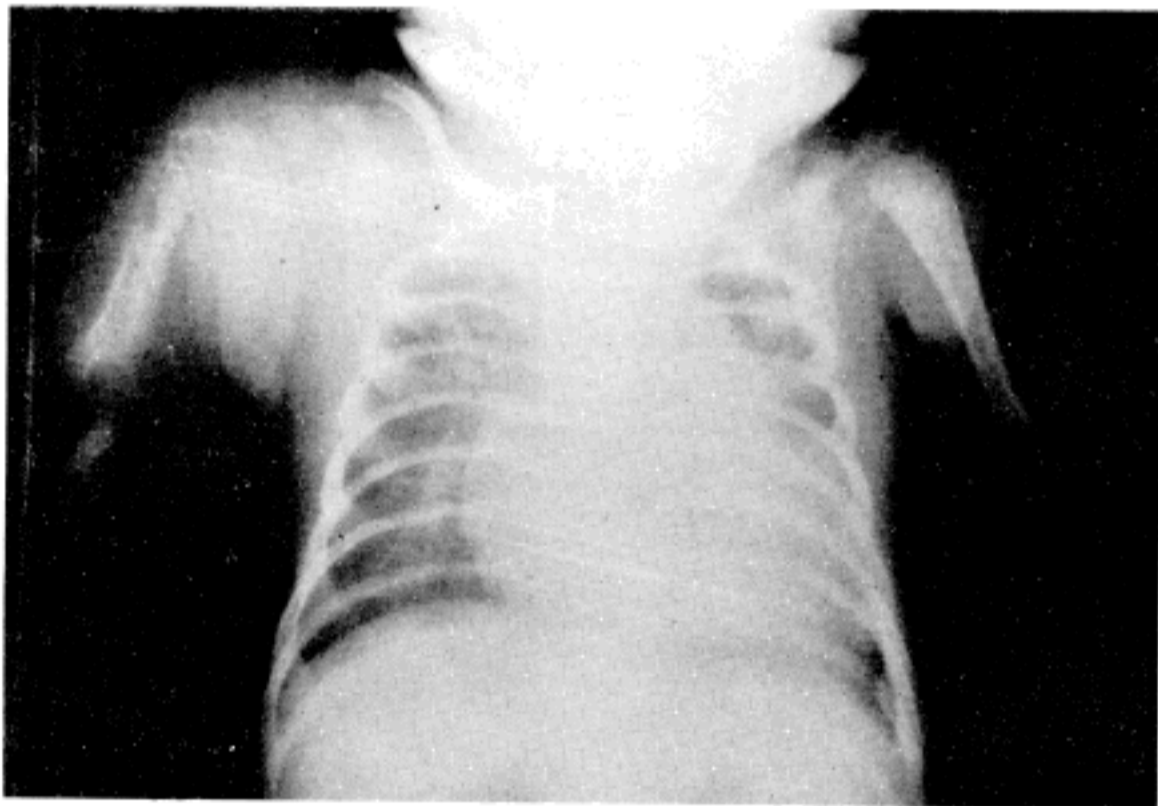


Fig. 2. Chest X-ray reveals bony rarefaction in the proximal shaft of right humerus and swelling of soft tissue at 5 days after birth, which are the typical appearance of osteolysis.

검사소견은 정상 범위내에 있었으며, 심전도 검사상 우심실 비대가 관찰되었다.

입원 3일째 부터 digitalis와 이뇨제 등을 투여하였으나 빈맥이 더 심해지고 우측 폐에서 미만성 수포음이 청진되었으며, 증상의 호전을 기하려고 prednisolone을 투여하였다. 입원 8일째 시행한 우측 액와동맥 조영술 소견에서 우측 상완골 상부에 동정맥루를 동반한 혈관종이 관찰되었으며 (Fig. 3), 호흡곤란이 계속 악화되어 입원 10일째 환아는 사망하였다. 사망 당일 부검을 실시하였다.

2. 부검 소견

설골에서 치골에 이르는 부위의 중앙선을 상하로 절개하고, 우측 상완부의 비대 소견을 규명하려고 우측 쇄골하 동맥과 정맥을 박리하였다.

우측 쇄골하정맥은 직경 1.5 cm로 커져 있었고, 우측 첫째 늑골과 부착되어 있었다. 상완골주위 근육은 전형적인 근섬유속 (muscle fascicle)을 형성하지 못하고 연화되어 있었으며, 쇄골하정맥의 주행은 상완골 중간부까지 관찰되다가 그 이하부에서는 끊겨 있었다.



Fig. 3. Axillary angiograph shows a large tangle of closely packed vessels in right shoulder area, supplied by branches of enlarged right subclavian, axillary and brachial arteries with early venous drainage and prolonged in homogeneous stain. Delayed faint opacification of forearm vessels is also evident, resulting in hemangioma with arteriovenous fistulae in right shoulder area.

상완골 상부에서 2.0×1.5 cm 크기의 낭종성 병변을 관찰하였으며, 주위 골조직은 심히 파괴되고 흡수된 (osteolytic) 소견이었다(Fig. 4).

늑골과 흉골을 거단한 후 심과 폐를 적출하였는데 심에서 동맥관 개방을 확인할 수 있었고, 우심실벽은 두께가 1.5 cm로 비대된 소견이었다. 폐는 열은 분홍색으로 소량의 공기가 차 있었고, 선홍색 반점이 산재되어 있었다.

복강 및 두개내 장기나 하지에서는 특기할 만한 이상 소견이 관찰되지 않았다.

3. 조직학적 소견

우측 상완골 두부의 연골에서는 별다른 이상 소견이 없었으나 그 하방의 골간단(metaphysis)에는 골조직이 광범위하게 파괴되어 없어지고 (Fig. 4), 골수는 혈관 조직이 증식되어, 적혈구가 차 있는 비교적 큰 혈관이 풍부하게 관찰되었으나 골육주는 얇아졌고, 내강은 협소해지거나 폐쇄되어 있었다(Fig. 5). 골육주 사이의 골수 조직은 비교적 치밀한 섬유성 결합조직으로 대체되고 염증세포의 침윤은 관찰키 어려웠으며, 이물성 거대 세포 모양의 파골세포가 많이 나타나고 있었다(Fig. 6).

상완골 주위의 근육은 비교적 두꺼운 벽을 갖는 혈관의 증식에 의해 근섬유가 파괴되어 있었고, 동정맥루 소견도 인정할 수 있었다(Fig. 7). 근조직에 산재한 신경 섬유속내에도 모세혈관의 증식이 관찰되었다(Fig. 8).

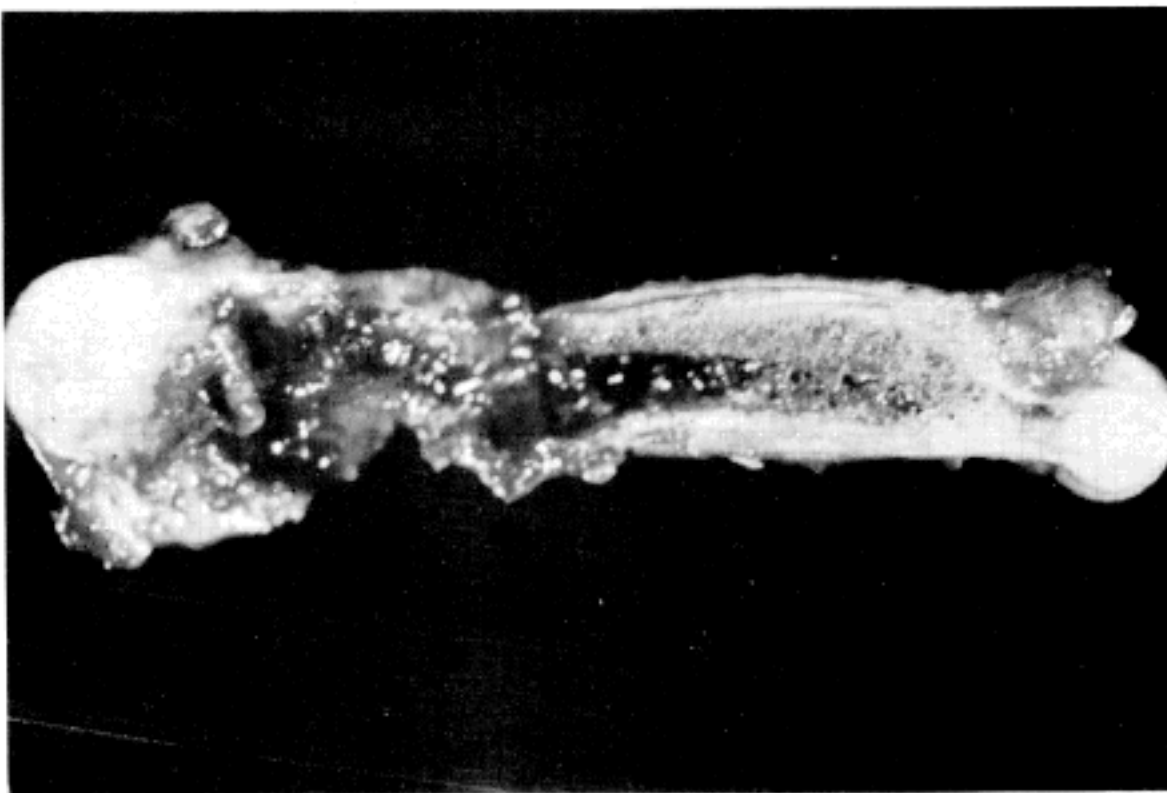


Fig. 4. Photograph of gross specimen of upper humeral end shows wide spread osteolytic destruction.



Fig. 5. Numerous wide, blood-filled, capillaries and irregular, thin bony trabeculae in osteolytic lesion of humerus. (H&E, x200)

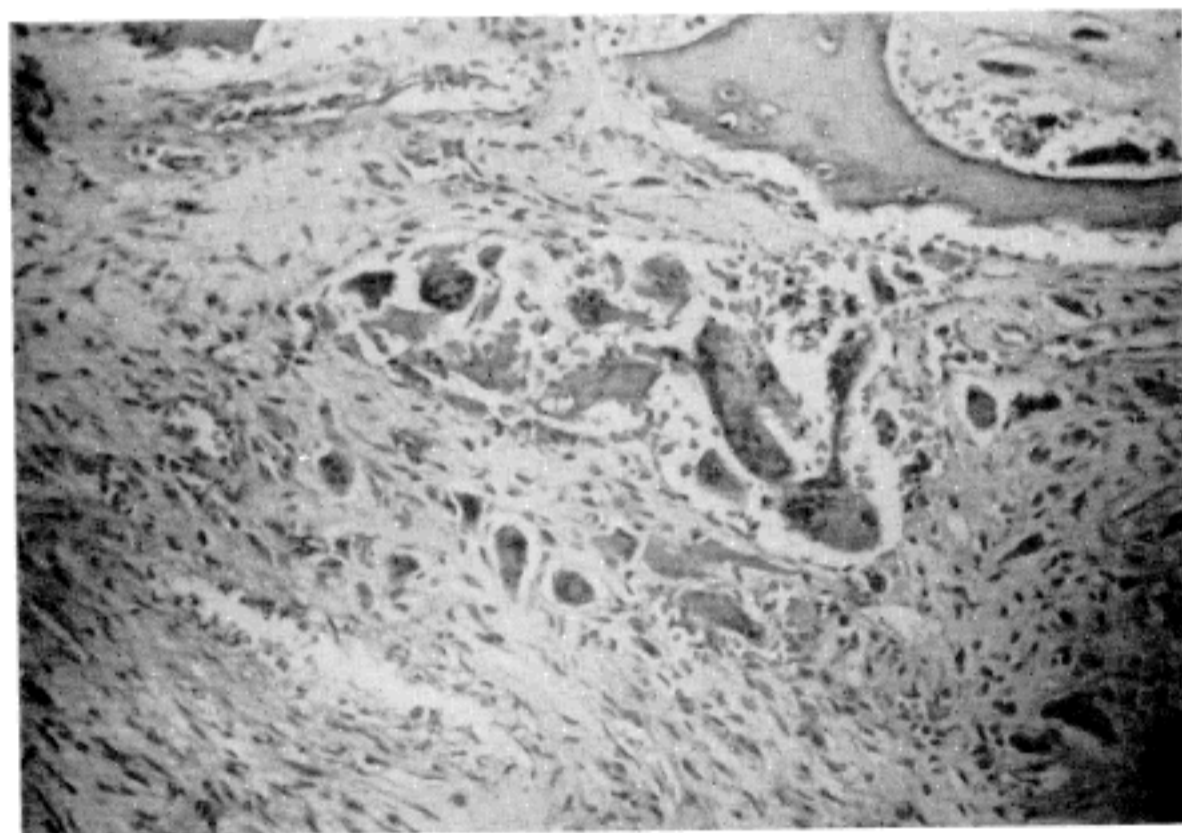


Fig. 6. There are some vessels with thickened walls and nests of osteoclasts embedded in a stroma of dense fibrous tissue. (H&E, x200)

폐포사이의 간질조직에도 매우 작은 모세혈관성 구조가 증가되고, 적혈구의 저류가 관찰되었으며 (Fig. 9), 기관지 점막 하방의 연부조직에서도 다양한 형태의 모세혈관이 증식되어 있었다.

고 찰

피부 혈관종은 신생아에서 흔하게 관찰되지만 미만성 내장 혈관종은 매우 희귀하다고 알려져 있는데, 이들이

서로 병발되는 경우가 많다고 한다^{6,7)}.

미만성 신생아 혈관종증은 주로 신생아기에 3개 이상의 내부장기를 침범하고 악성 변화가 거의 없으며, 그 크기나 발생 장소 및 동맥류의 동반 여부 등에 따라 임상 증상이 다소 다르지만 대부분은 특별한 치료가 필요치 않아, 다른 혈관종성 병변이나 성인에서 발생하는 혈관종과 감별을 요한다⁶⁾.

한편 골격계에서 발생하는 혈관종도 매우 드문 양성 질환으로, 편평골 (flat bone) 이나 장골 (long bone) 에 주

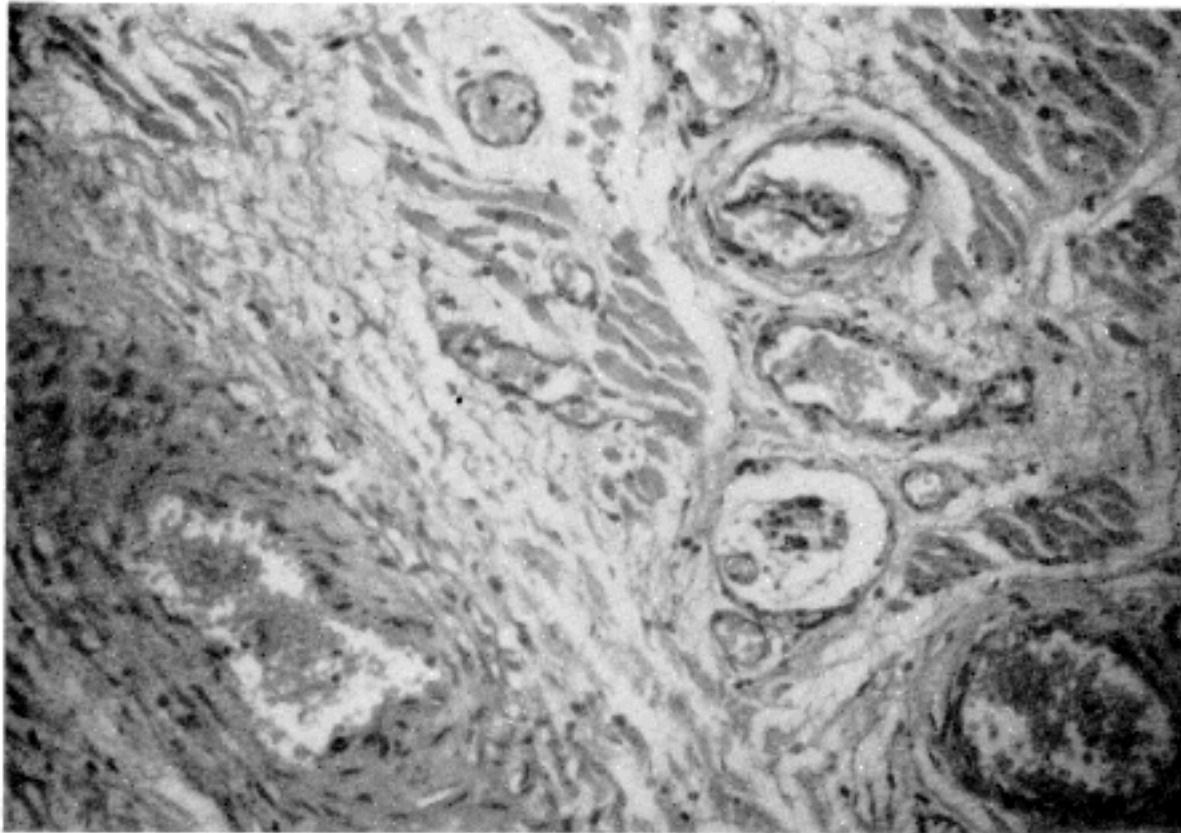


Fig. 7. Thin-walled or thick-walled capillary-like vessels, with normal endothelial lining cells and red blood cells are shown in atrophied muscular tissue surrounding the humeral bone. A few communicating capillary and replacement of muscular tissue by collagenized fibrous tissue were also evident. (H&E, x200)

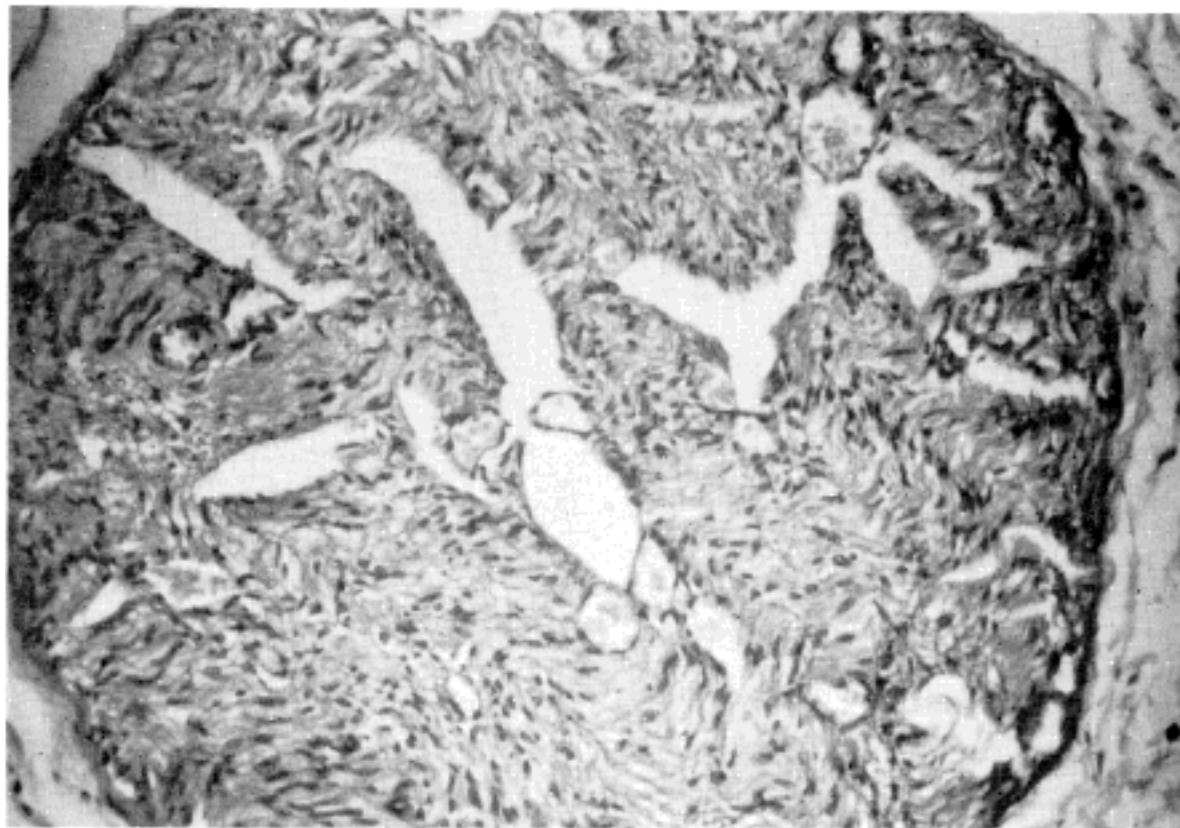


Fig. 8. Numerous small thin-walled capillaries are distended with red blood cells in the nervous bundle. (H&E, x200)

로 발생하며 전신적 침범은 거의 없다⁸⁾.

Wallis 등⁹⁾은 골혈관종을 포함한 전신적인 혈관종의 임상적 분류를 시행하여, 모든 부검예의 10%에서 발견되는 단발성 골혈관종, 주변피부나 연조직의 혈관종증을 동반하거나 동반하지 않는 국소적 다발성 골혈관종, 내장을 침범하는 미만성 비골격성 혈관종증, 그리고 내장의 혈관종을 동반하거나 동반하지 않는 미만성 골격성 혈관종증 등으로 설명하고, 또한 X-선 소견상 골구조의 거친 주상구조(coarse trabeculation)를 갖는 혈관종과 침

범된 골의 완전한 소실이 관찰되는 혈관종 등이 있다고 하였다.

Gorham병¹⁰⁾은 '극심한 골흡수(massive osteolysis)', '소실 되어가는 골질환(disappearing or vanishing bone disease)' 및 '환상골(phantom bone)' 등으로도 불리우고 있는데¹¹⁾, 대부분이 국소적으로 발생하며 한 개의 골이나 인접된 수개의 골에서 혈관종 조직에서 완전한 골 파괴가 일어나는 질환으로서 주변연부 조직에도 혈관종의 침범이 관찰된다고 한다. 또한 Gorham과

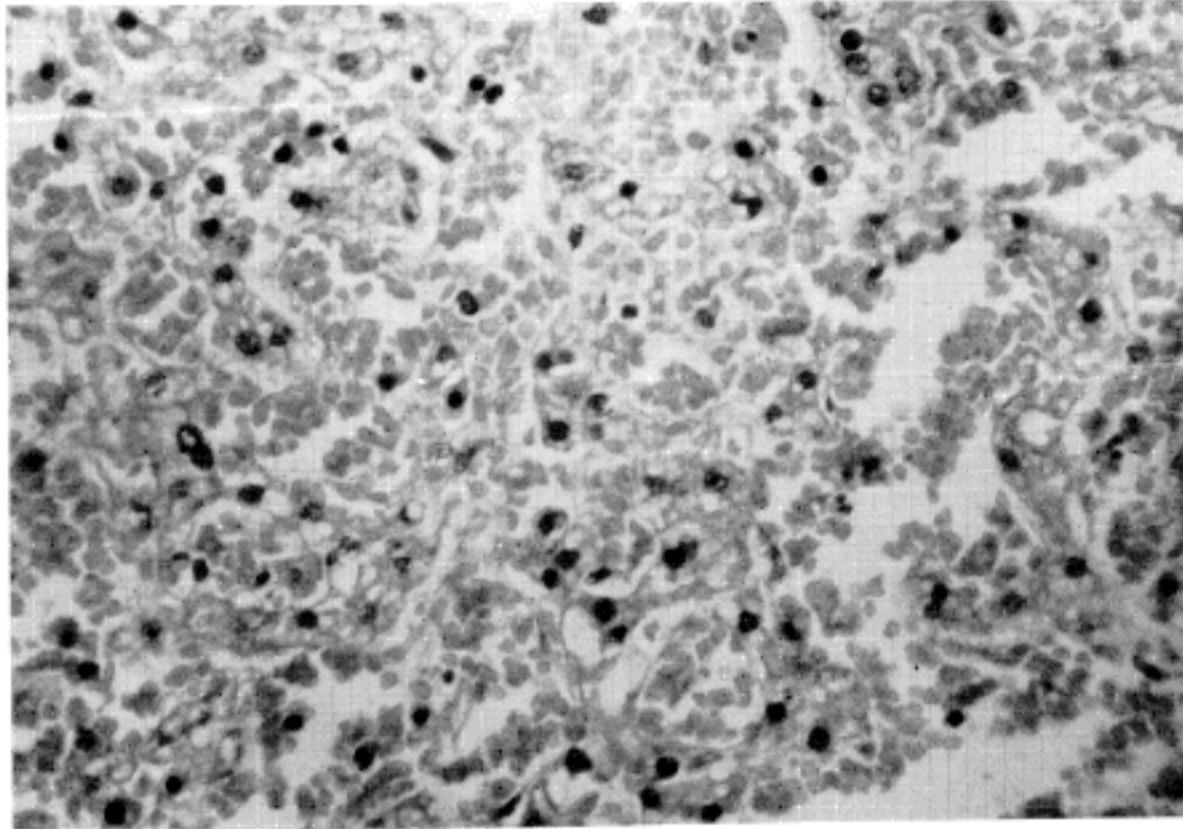


Fig. 9. Dilatation of alveoli structure in the lung is rarely noted, and small capillary-like angiomatous lesions were in the alveoli spaces. (H&E, x200)

Stout¹⁰⁾는 혈액이 충만된 모세혈관의 증식과 골내의 섬유성 조직의 증식이 중요한 조직학적 특성이라 하였고, Johnson과 McClure¹¹⁾는 X-선 소견으로서 골수 및 골피질 하부의 방사선 투과성(radiolucency), 골다공증(osteoporosis), 침범된 골조직의 점진적 함몰에 의한 위축 및 완전한 흡수, 그리고 주위 골조직에로의 침범 등이 관찰된다고 하였다.

저자들이 경험한 증례는 생후 23일된 여아로서 출생시부터 우측 상지의 비대와 피부 혈관종 등의 병변이 출현하였다. X-선 검사상 심비대와 우측 상완골의 상부에 심한 골흡수 소견이 관찰되어 임상적으로 Gorham병의 가능성을 예측케 하였다. 즉 우측 상완골내 혈관종성 증식에 의한 심한 골흡수 현상은 Gorham병에서 흔히 관찰되는 소견이지만, 심내 동맥관 개방 및 우심실비대, 근, 신경 및 폐 등의 혈관종, 그리고 동정맥루의 병발 등은 Gorham병 보다는 선천성 기형이나 미만성 내장 혈관종증에 의한 소견으로 사료되었다.

미만성 내장 혈관종증은 대부분이 양성 질환으로서, 심, 폐, 간, 비, 신, 뇌, 척수, 식도, 위, 방광 및 갑상선 등의 각 내부장기에 다양한 혈관종이 발생하며, 대부분의 혈관이 확장되어 혈액으로 차있고 심한 골흡수 소견이나 동정맥루는 동반되지 않는다고 알려져 있다^{6,12,13)}.

또한 이러한 혈관종성 병변에 특별한 가족력은 없으며, 혈소판 감소증이나 출혈성 질환 등이 병발되어 나타나기

도 하고, 사망하는 경우는 혈관종이 뇌의 순환 및 호흡 중추를 직접 침범하거나, 뇌수종이나 급성 화농성 뇌막염 등에 따른 이차적인 원인에 의하는데⁶⁾, 본 증례에서는 다발성 혈관종증에 동정맥루가 병발되어, 심한 심비대와 심부전을 야기시켜 사망에 이른 것으로 여겨진다.

심한 골흡수 현상의 발생요인에 대해서는 여러 설이 있는데, Gorham등³⁾은 혈관종에 의한 조골세포(osteoblast)와 파골세포(osteoclast)의 평형장애 때문에 발생한다고 주장하였으며, 그후 충혈(hyperemia)이 골흡수에 관여함이 실험적으로 증명되었고^{14,15)}, 경미한 외상의 기왕력이 상당 수에서 관찰되지만, 그 자체가 발병의 원인이 될 수 없다고 한다^{3,16)}. 그리고 주로 소아나 청장년에서 호발하는 것으로 보아 이는 선천적 혈관기형이나 과오종 등에 의한 수도 있다고 하였다^{6,16)}.

미만성 신생아 혈관종증도 Gorham병에서와 마찬가지로 검사소견상 진단에 도움이 될만한 특이소견은 없으며^{6,17)}, 본 증례에서도 일반 검사상 특별한 소견이 없었으나 흉부 X-선 소견과 동맥 조영술에서 전형적인 골흡수를 야기시키는 골혈관종을 진단할 수 있었다.

본 질환은 근본적으로 양성 질환이며, 서서히 진행하고 때로는 진행이 스스로 멈출 수 있지만^{6,6)}, 사망하는 경우는 심한 동정맥루에 의한 심부전이나, 혈관종이 흉관이나 기타 주요 장기를 침범하여 유미흉(chylothorax)이나 출혈을 일으키기 때문이라 하였다^{17,18)}.

결 론

저자들은 상완골에 혈관종과 심한 골흡수를 보여 희귀한 Gorham병의 임상적 특징을 포함하고 있으며 근, 신경 및 폐 등에서 혈관종이 관찰되고 동정맥루가 동반된 미만성 신생아 혈관종증 1예를 부검으로 확인하였기에 문헌 고찰과 함께 보고한다.

참 고 문 헌

- 1) Torg JS, Steel HH: Essential osteolysis with nephropathy. *J Bone Joint Surg* 50-A: 1629, 1968
- 2) Fornasier VL: Haemangiomas with massive osteolysis. *J Bone Joint Surg* 52-B: 444, 1970
- 3) Gorham LW, Wright AW, Shultz HH, Maxon FC: Disappearing bones: a rare form of massive osteolysis. *Am J Med* 17:674, 1954
- 4) Goidanich IF, Campanacci M: Vascular hamartoma and infantile angioectatic osteohyperplasia of the extremities. *J Bone Joint Surg* 44-A:815, 1962
- 5) Wallis LA, Asch T, Maisel BW: Diffuse skeletal hemangiomas: report of two cases and review of literature. *Am J Med* 37:545, 1964
- 6) Holden KR, Alexander F: Diffuse neonatal hemangiomas. *Pediatrics* 46:411, 1970
- 7) 나해철, 전인기, 김영표, 김송태, 마재숙, 손 철 : 무흉골병을 동반한 피부 및 내장 혈관종-Gorham병 1예. 대한피부과학회지 22:553, 1984
- 8) Ritchie G, Zeier FG: Hemangiomas of the skeleton and the spleen. *J Bone Joint Surg* 38-A: 115, 1956
- 9) Sage MR, Allen PW: Massive osteolysis: report of a case. *J Bone Joint Surg* 56-B: 130, 1974
- 10) Gorham LW, Stout AP: Massive osteolysis (acute spontaneous absorption of bone, phantom bone, disappearing bone). *J Bone Joint Surg* 37-A: 985, 1955
- 11) Johnson PM, McClure JG: Observations on massive osteolysis. A review of the literature and report of a case. *Radiology* 71:28, 1958
- 12) Cooper AG, Bolande RP: Multiple hemangiomas in an infant with cardiac hypertrophy: postmortem angiographic demonstration of the arteriovenous fistulae. *Pediatrics* 35:27, 1965
- 13) Burman D, Mansell PWA, Warin RP: Miliary hemangiomas in the newborn. *Arch Dis Child* 42:

193, 1967

- 14) Gorham LW, West WT: Circulatory changes in osteolytic and osteoblastic reactions. An experimental study utilizing two malignant mouse tumors. *Arch Pathol* 78:673, 1964
- 15) Shaw JL, Bassett CAL: Improved method for evaluating osteogenesis in vitro. *Anat Rec* 149:57, 1964
- 16) Hambach R, Pujman J, Maly V: Massive osteolysis due to hemangiomas. Report of a case of Gorham's disease with autopsy. *Radiology* 71:43, 1958
- 17) Abell JM, Badgley CE: Disappearing bone disease. *JAMA* 177:121, 1961
- 18) Patrick JH: Massive osteolysis complicated by chylothorax successfully treated pleurodesis. *J Bone Joint Surg* 58-B: 347, 1976

= Abstract =

Diffuse Neonatal Hemangiomas with Association of Massive Osteolysis and Arteriovenous Fistulae

— An autopsy case —

Soon Pal Suh, M.D., Jong Tae Park, M.D.
Wan Lee*, M.D., Young Youn Choi*, M.D.
and Chang Soo Park, M.D.

Department of Pathology and Pediatrics*,
Chonnam University Medical School

Diffuse neonatal hemangiomas is an uncommon disease that is characterized by a diffuse nature of the lesions, and distinguished from a single or few, or superficial or deep, capillary, cavernous, or mixed hemangiomas occurring in early or adult life.

We report an autopsy case of multiple hemangiomas, which is associated with massive osteolysis of right humerus and arteriovenous fistulae in surrounding soft tissues.

The patient is a 23 day old female infant and had a 2.0×1.5 cm sized cystic destructive bony lesion which was located in the proximal shaft of right humerus. Right arm was hypertrophied, compared to the normal looking left. There were multiple hemangiomas in right humerus, lung, cutaneous skeletal muscles and nerves.

This case shares clinical characteristics of Gorham's disease.

Key Words: Hemangiomas, Osteolysis, Arteriovenous fistulae