

## 피부 양성 혈관 병변의 임상 및 병리 조직학적 연구

연세대학교 의과대학 병리학교실 및 인제대학교 부속 서울백병원 성형외과학교실\*

고재향 · 진 훈\* · 신동환 · 이광길

### Histologic and Immunohistochemical Study of Cutaneous Vascular Disorders

Jai Hyang Go, M.D., Hoon Jin, M.D.\*, Dong-Hwan Shin, M.D. and Kwang Gil Lee, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine  
Department of Plastic Surgery, Inje University, Seoul Paik Hospital\*

There is a wide array of designation for cutaneous vascular disorders based on clinical characteristics, histology, embryology, cellular biology, and hemodynamics. The cutaneous vascular disorders can be divided into hemangioma and vascular malformation according to the biologic classification based on cell kinetics i.e. endothelial hyperplasia. There are clinical and histologic differences between them. In this study, clinical, histologic and immunohistochemical evaluations were attempted on 40 cases of cutaneous vascular disorders diagnosed the period between 1985 and 1993.

The results are as follows:

1) Twenty-three out of forty cases were immunoreactive for proliferating cell nuclear antigen(PCNA). The lesions composed of capillary-sized blood vessels with endothelial hyperplasia were diffusely reactive, whereas those composed largely of dilated blood vessels with or without focal endothelial hyperplasia were only focally reactive.

2) Each groups of the classic classification contained both reactive and nonreactive cases except nevus flammeus and juvenile hemangioma.

3) In contrast to the cases nonreactive for PCNA, those reactive for PCNA contained areas of proliferating small vessels, which showed reactivity for PCNA.

In conclusion, the cutaneous vascular disorders diagnosed by the classic classification are heterogeneous in the pattern of the endothelial hyperplasia and the PCNA staining. Therefore it should be classified by the clinical and the histologic characteristics. (*Korean J Pathol* 1995; 29: 327~333)

**Key Words:** Cutaneous vascular disorders, Hemangioma, Vascular malformation, Endothelial proliferation, PCNA

접 수: 1994년 8월 1일, 게재승인: 1994년 10월 31일

주 소: 서울시 서대문구 신촌동 134, 우편번호 120-752

연세대학교 의과대학 병리학교실, 고재향

## 서 론

피부의 혈관 병변은 발생학적 기형 또는 일종의 종양으로 생각되어 왔으며, 병인이나 예후의 차이에 관계없이 가장 일반적인 혈관종이라는 이름으로 포괄되거나 과오종이라고 명명되었다<sup>1</sup>. 이의 분류는 전통적으로 기술적, 해부 병리학적, 발생학적 측면에서 이루어져 왔으나, 병리학적 용어와 임상적 용어들이 서로 혼용되어 의사 소통 및 연구에 지장이 있었으며, 또한 이로 인해 치료 방침에 있어서도 일관성이 없게 되었다.

1982년 Mulliken 등<sup>1</sup>은 혈관 병변을 세포 역동학 (cell kinetics)에 근거하여 내피 세포의 증식 유무에 따라 크게 혈관종과 혈관 기형으로 나누었다. 혈관종은 40%에서 출생시 작고 붉은 반점으로 나타나며 급속히 자란 후에 서서히 퇴행하는 임상적인 특징을 보이는 반면, 혈관 기형은 90%에서 출생시 존재하며 성장속도에 비례하여 커지고 퇴행은 일어나지 않는다고 하였다. 여러 연구 보고<sup>2,3</sup>에서도 특히 치료적 측면에서 이 분류법의 유용성이 확인되었으나 이후 현재까지 이루어진 대부분의 혈관 병변의 분류<sup>4,5</sup>는 이러한 기준과 무관하게 여전히 저자마다 상이한 기준에 의해 진단, 분류되고 있는 실정이다.

본 연구에서는 혈관종으로 진단된 예들을 대상으로, 임상 소견 및 일반적인 조직학적 소견을 재검색하고 동시에 면역조직화학염색을 이용하여 혈관 내피세포 증식을 관찰함으로써, 최근의 적절한 분류 방식과 비교 검토하여 향후의 피부 혈관 병변에 대한 진단과 치료에 도움이 될 수 있는 기준을 알아 보고자 한다.

## 재료 및 방법

### 1. 재 료

연세대학교 의과대학 병리학교실에서 피부에서 발생한 다양한 명칭의 혈관종으로 진단된 예 중 파라핀 포매 조직 보관이 양호한 40예를 대상으로 하였다.

### 2. 방 법

1) 임상 기록 검토: 진단 당시의 환자의 연령, 성별, 병변의 발생 부위, 출생시 존재 유무, 진행 경과, 치료 방법들을 조사하였다.

2) 병리 조직학적 검색: 10% 중성 포르말린에 고

정 후 파라핀에 포매하여 보관된 조직을 연속 절편하여 hematoxylin-eosin 염색을 시행한 후, 내피세포의 증식 유무, 섬유화, 지방세포의 침윤 등의 소견을 관찰하였다. 내피세포의 증식은 내피세포가 다소 커지며 증식하여 혈관 내강으로 유두상 돌출을 보일때 있는 것으로 간주하였다.

3) 면역조직화학적 검색: 혈관 내피세포의 증식과 그 정도를 형태학적으로 좀 더 객관적으로 관찰하기 위하여, 병리 조직학적 검색을 위해 사용했던 동일한 파라핀 포매 조직을 4-5  $\mu$ m 두께로 연속 절편 후 labeled streptavidin biotin (LSAB) 방법으로 proliferating cell nuclear antigen (PCNA, Dako, Kyoto, Japan)에 대한 면역조직화학염색을 시행하여 양성과 음성으로 판독하였고, 양성인 경우 염색 범위의 정도에 따라 미만성과 한국성으로 구분하였다. PCNA에 대한 양성 내인성 대조(內因性 對照)는 피부 상피의 기저층세포로 하였다.

## 결 과

### 1. 임상적 소견

진단 당시 환자의 연령 분포는 10세 미만이 10예로 가장 많았고, 10대에 발견한 경우가 9예, 20대가 9예로 대부분을 차지하였다. 30대 이상에서 발견한 경우는 12예였다(평균: 28.9세). 남녀비는 1:1.4이었다. 출생시부터 존재한 경우가 21예, 출생후 발견된 경우가 19예로 비슷하였다. 발생 부위는 얼굴이 15

**Table 1.** Diagnosis of the cutaneous vascular disorders according to the classic classification

Diagnosis	No. of cases
Venous hemangioma	14
Capillary hemangioma	5
Cavernous hemangioma	5
Nevus flammeus	4
Angiokeratoma	4
Juvenile hemangioma	3
Malformation	2
Unilateral nevoid telangiectasia	1
Angioma serpiginosum	1
Hemangioma NOS	1
Total	40

NOS: not otherwise specified

에로 가장 많았고 그외 상지가 7예, 하지가 9예, 인  
술이 6예, 흉벽이 1예, 목이 1예, 허가 1예였다. 모든  
예에서 전제를 포함한 생검을 시행하였다.

임상 및 조직학적 소견등의 동상적인 기준으로 분  
류<sup>6</sup>하였을 때, 정맥형 혈관종 및 기형이 16예로 가장  
많았고, 모세관성 혈관종이 5예, 해면상 혈관종이 5  
예, 화염상 모반이 4예, 각화 혈관종이 4예, 연소성  
혈관종이 3예, 편축성 모반양 모세혈관 확장증과 사  
행성 혈관종이 각기 1예씩이었으며, 아형을 나눌 수

없었던 경우가 1예였다(Table 1).

## 2. 조직학적 및 면역조직화학적 소견

전 40예 중 23예가 PCNA에 양성 반응을 보였는  
데, 이 중 모세관성 혈관종의 경우에만 미만성 반응  
이었으며(Fig. 1), 그 외에서는 모두 한국성 반응이었  
다. 한국성 양성 반응을 보인 19예 중 12예는 부분  
적으로 내피세포의 증식을 보였으나(Fig. 2A), 7예에  
서는 증식 소견을 관찰할 수 없었다(Fig. 2B).

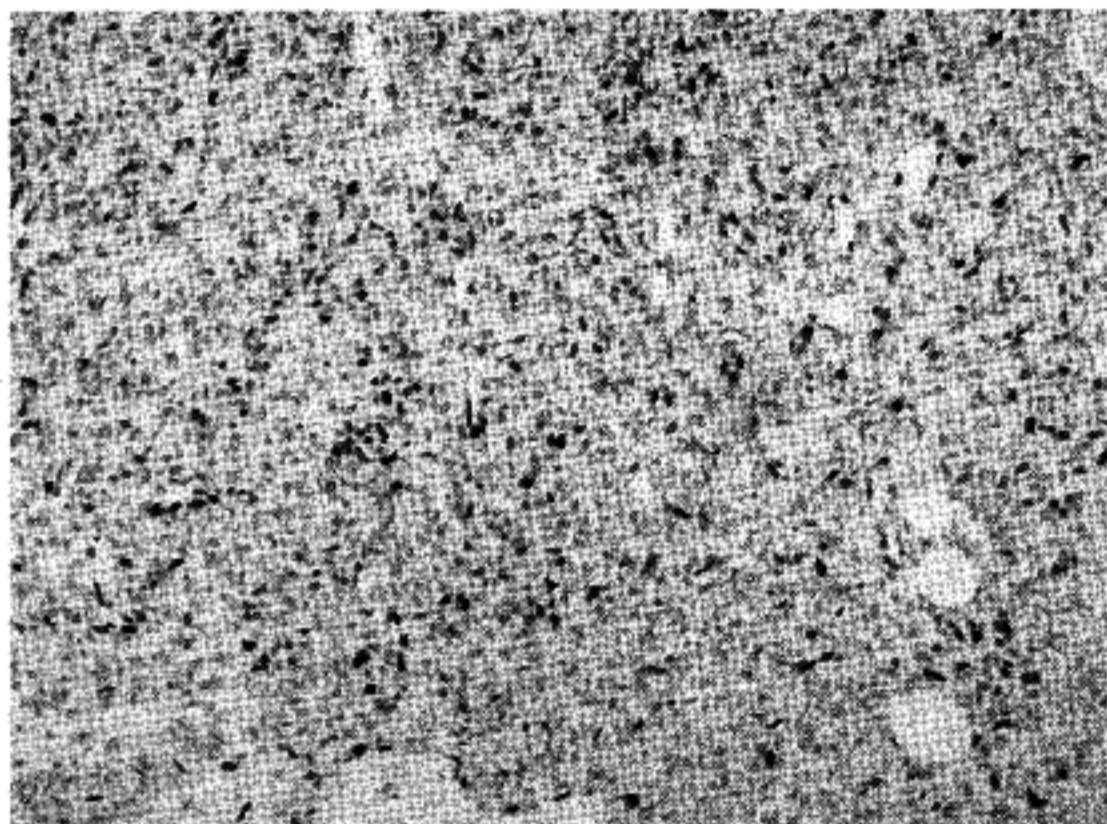


Fig. 1. Immunohistochemical staining for PCNA in proliferating hemangioma. Many of the endothelial cells are diffusely reactive for PCNA. This lesion consists of capillary-sized blood vessels with endothelial hyperplasia.

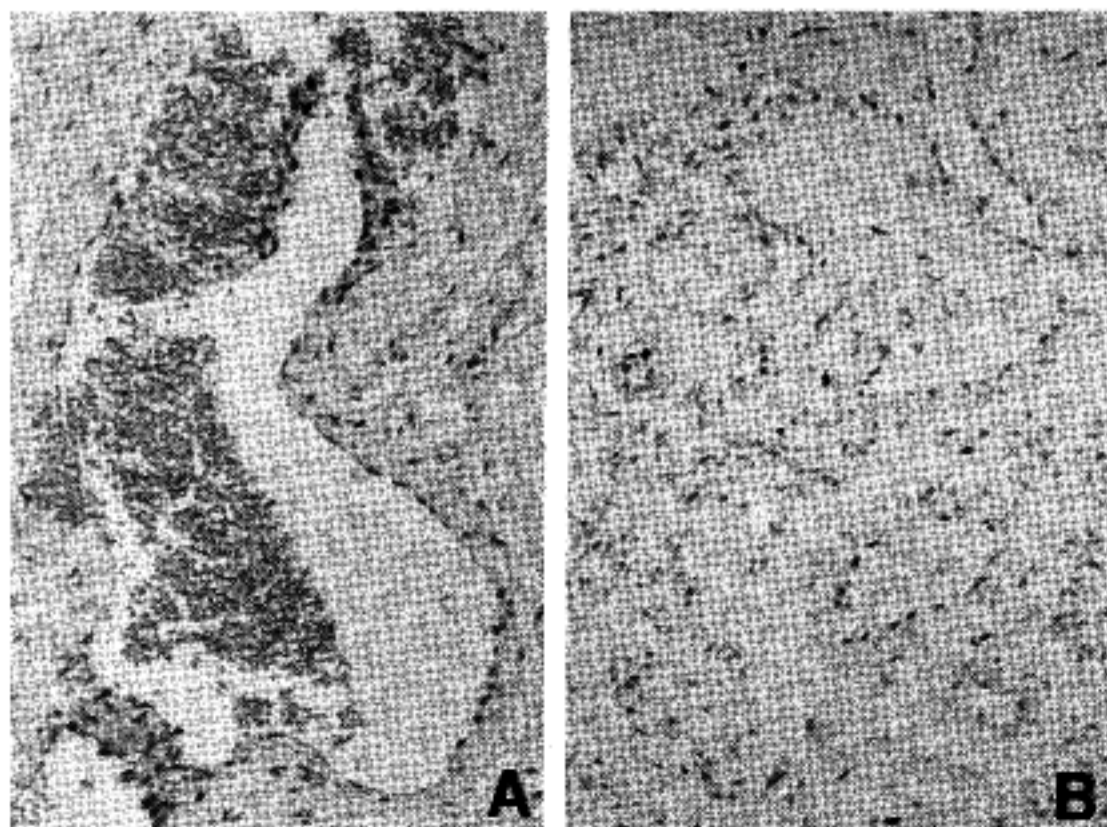


Fig. 2. Immunohistochemical staining for PCNA in involuting hemangioma. The endothelial cells are focally reactive for PCNA. This lesion consists of dilated blood vessels with(A) or without(B) focal endothelial hyperplasia.



화염상 모반은 전 예가 PCNA에 음성이었고, 연소성 혈관종은 전 예가 양성이었으나, 각화 혈관종, 모세관성 혈관종, 해면상 혈관종, 정맥형 혈관종 및 기형은 양성과 음성인 예들을 모두 포함하였다(Table 2). PCNA에 양성이면서 증식 소견을 보인 예들은

Table 2. Results of the PCNA stain in the cutaneous vascular disorders

Diagnosis	PCNA	
	+	-
Nevus flammeus	0	4
Angiokeratoma	3	1
Capillary hemangioma	4	1
Cavernous hemangioma	4	1
Juvenile hemangioma	3	0
Venous hemangioma	7	7
Malformation	1	1
Unilateral nevoid telangiectasia	0	1
Angioma serpiginosum	1	0
Hemangioma NOS	0	1
Total	23	17

NOS: not otherwise specified, +: positive, -: negative

\*Capillary hemangiomas show diffuse positive staining, but others show focal positive staining

주로 확장된 혈관들로 구성되어 있었으며, 부분적으로 증식을 동반한 크기가 작은 혈관들을 갖는 소견이었고, 이러한 부분에서 PCNA에 양성 반응을 보였다(Fig. 2A). PCNA에 음성인 예들은 1예를 제외하고는 내피세포의 증식이 관찰되지 않았다(Fig. 3).

PCNA 양성도와 혈관 내피세포의 증식 소견을 근거로 전 예를 4군으로 나누었다. PCNA에 양성이면서 내피세포의 증식이 관찰되는 경우를 1군, PCNA에 양성이나 내피세포의 증식이 관찰되지 않는 경우를 2군, PCNA에 음성이나 내피세포의 증식이 관찰되는 경우를 3군, PCNA에 음성이면서 내피세포의 증식이 관찰되지 않는 경우를 4군으로 분류하였을 때, 특히 정맥형 혈관종의 경우에 각 군에 비교적 고루 분포하는 경향을 보였다(Table 3).

## 고 찰

피부의 혈관 병변은 발생학적 기형 또는 일종의 종양으로 생각되어 왔으며, 혈관종은 피부의 혈관 병변에 사용되는 가장 일반적인 용어로서, 이에 대한 분류는 확실한 기준도 없이 병태 생리학이 무시된 채 혼동되어 왔는데, 딸기형, 모세관성, 연소성, 세포성 혈관종으로 진단된 예들은 일반적으로 퇴행을 보이는데 반해, 퇴행이 되지 않는 port-wine stain을 모세관성 혈관종에 포함시킨 보고도 있으며<sup>7</sup> 화염상 모반은 영아의 이마와 목에 생기는 반점으로 생후 1년 내에 소실되나, 소실되지 않는 port-wine

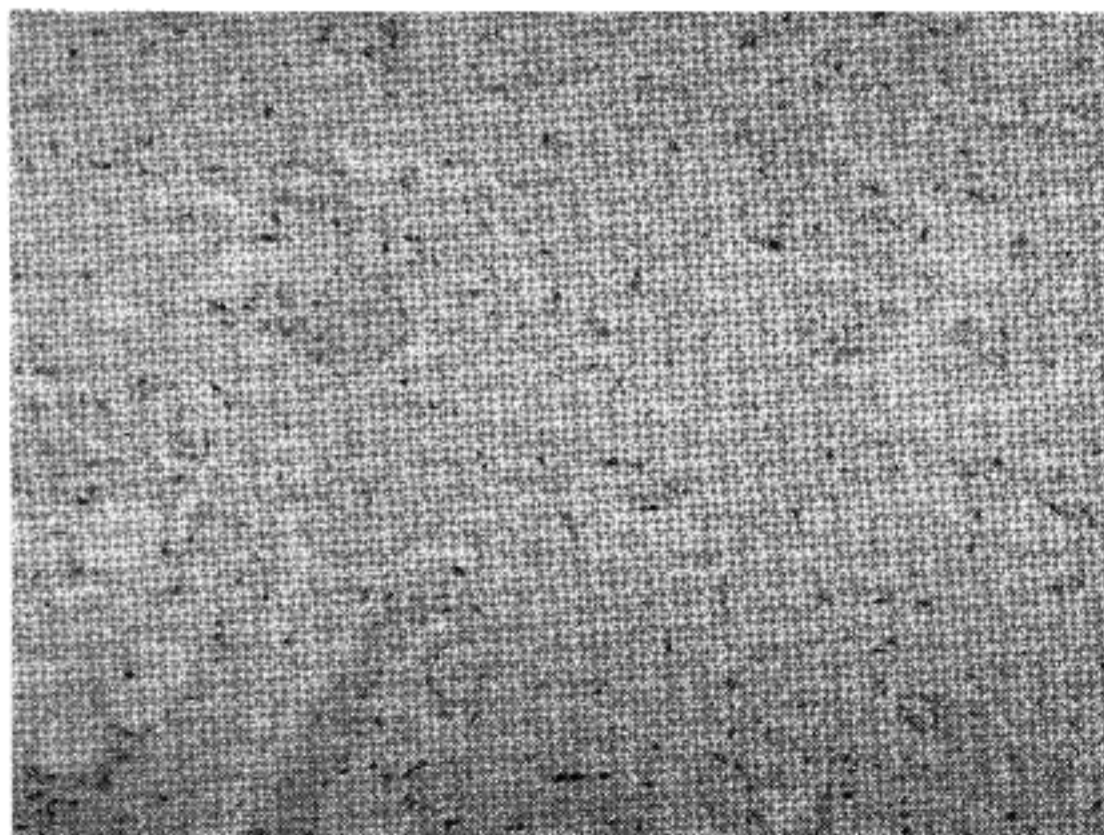


Fig. 3. Immunohistochemical staining for PCNA in vascular malformation. The endothelial cells are nonreactive for PCNA. This lesion shows diminished cellularity with dilated blood vessels lined by flat endothelium.

**Table 3.** Classification of the cutaneous vascular disorders according to the endothelial hyperplasia and the results of the PCNA stain

Original diagnosis	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
Nevus flammeus	0	0	0	4
Angiokeratoma	0	3	0	1
Capillary hemangioma	4	0	0	1
Cavernous hemangioma	4	0	0	1
Juvenile hemangioma	3	0	0	0
Venous hemangioma	3	4	0	7
Malformation	1	0	0	1
Unilateral nevoid telangiectasia	0	0	0	1
Angioma serpiginosum	1	0	0	0
Hemangioma NOS	0	0	1	0
Total	16	7	1	16

NOS: not otherwise specified

Group 1: PCNA positive with endothelial hyperplasia

Group 2: PCNA positive without endothelial hyperplasia

Group 3: PCNA negative with endothelial hyperplasia

Group 4: PCNA negative without endothelial hyperplasia

stain과 함께 혼용되어 사용하기도 하고, 또한 해면상 혈관종으로 분류되는 종양은 퇴행이 되는 군과 퇴행이 되지 않는 군을 모두 포함하여 보고되었다<sup>8</sup>. 이로 인해 피부 혈관 병변의 치료에 일관성이 없게 되었다<sup>1-3,9</sup>.

현재까지 통용되어 온 혈관 병변의 분류는 크게 다섯 가지로 나누어 볼 수 있다. 첫째로 가장 흔히 사용되어 온 기술적 분류는 임상적 특성에 주안을 둔 것으로 딸기형 혈관종과 port-wine stain 등이 그 예이다<sup>8</sup>. 이 분류법은 병변의 원인과 예후에 따른 구분이 없이 서로 비슷하게 보이는 병변들을 동일한 명칭으로 일괄 분류하였다는 것이 그 문제점으로 지적되었다<sup>11-13</sup>.

Virchow<sup>14</sup>에 의한 해부 병리학적 분류는 혈관 통로의 구조(channel architecture)에 따라 단순 혈관종(angioma simplex), 해면상 혈관종(angioma cavernosum), 총상 혈관종(angioma racemosum)으로 나눈 것인데, 각각 모세 혈관으로 이루어진 종양, 큰 통로를 갖는 정상적인 혈관으로 이루어진 종양, 크게 확장되면서 상호 연결된 혈관들로 이루어진 병적인 조직으로 정의하였다.

발생학적 분류는 혈관 발생의 시기에 따른 세 단계에 대한 Woollard(1922)<sup>15</sup>의 기술에 근거를 둔 것으로, 이는 미분화 모세 혈관망기(undifferentiated capil-

lary network), 망상기(retiform stage), 혈관 성숙기(stage of vascular maturation)로 구분된다<sup>16-18</sup>. 이 중 망상기는 모세 혈관이 동맥과 정맥으로 분화하는 시기이며, 혈관 성숙기는 정맥과 림프계가 성숙하는 시기이다. 각기 다른 단계에서 발생한 이상에 의해 몇 가지 병변이 생길 수 있다는 것이다. 구체적으로 설명하면 모세관성 혈관종은 미분화 모세 혈관망기의 초기에 이상이 있을 때 발생하며, 해면상 혈관종은 후기에 이상이 있을 때 발생한다. 망상기에 이상이 있을 때는 동정맥루(動靜脈瘻)가 발생하며, 혈관 성숙기의 초기에 이상이 있을 때는 port-wine stain이 그리고 말기에 이상이 있을 때는 림프관종이 발생한다는 것이다.

위의 세 분류법은 진단과 치료 방침 설정에 별로 큰 도움이 되지 못하기 때문에, 세포 역동학에 근거를 둔, 즉 내피세포의 증식 유무에 따라 혈관종과 혈관 기형으로 나누는 생물학적 분류법이 대두되었다<sup>1</sup>. 혈관종은 40%가 출생시 작고 붉은 반점으로 나타나며 급속히 자란 후에 서서히 퇴행하는 임상적인 특성을 보이는데, 이는 다시 세포 밀도가 높고 혈관 내피세포의 증식이 현저한 증식기와 세포 밀도가 낮고 섬유화와 지방세포의 침윤이 관찰되는 퇴행기로 나눌 수 있다. 이에 비해 혈관 기형은 90%에서 출생 때부터 존재하며 성장속도에 비례하여 커질 뿐 퇴행

은 일어나지 않는다. 이를 근거로 Mulliken 및 Glowacki(1982)<sup>1</sup>는 혈관 병변의 기술 및 진단에 사용되는 여러가지 용어를 혈관종과 혈관 기형으로 크게 나누어 재분류하였는데, 이와같은 분류에 의하면 전통적으로 모세관성 혈관종, 딸기형 혈관종, 모세관성-해면상 혈관종이라고 명명된 예들은 혈관종에 속하고, port-wine stain, 해면상 혈관종, 정맥형 혈관종, 동정맥형 혈관종은 혈관 기형에 속하는 것으로 간주되었다. 이들의 분류법은 여러 연구들<sup>2,3</sup>에서 치료적 측면에서 차이가 있음으로 유용하다는 것이 보고되었다. 이후 이루어진 피부의 혈관 병변의 분류<sup>4,5</sup>는 기형, 자연 소실되는 증식, 획득성 혈관 확장 및 혈관종으로 크게 구분하였고, 전자는 피부 혈관 종양의 대부분을 차지하며 정상적인 혈관 성분의 이상 증식을 특징으로 하고 후자는 전체 종양의 일부를 차지하며 정상적인 성장 조절을 받지 않는 진정한 의미의 종양이라고 기술한 점은 Mulliken등<sup>1</sup>의 보고와 유사하였으나, 선천성과 획득성 병변이 동일한 부류에 속하거나 임상적으로 퇴행하는 양상이 다른 병변이 동일한 명칭하에 분류되었다는 점은 Mulliken등의 보고<sup>1</sup>와 상이하였다. 이처럼 Mulliken등<sup>1</sup>의 보고이후로 그 분류법의 유용성이 여러 저자<sup>2,3</sup>에 의해 확인되었음에도 불구하고 현재까지도 피부의 양성 혈관 병변은 저자마다 상이한 기준에 의해 진단, 분류되는 실정으로 혈관종은 자연 퇴행 또는 치유되기 때문에 수술을 요하는 소수의 예를 제외하고는 치료가 불필요함에도 불구하고 결과적으로 혈관 기형과 별 차이 없이 치료하게끔 되었다<sup>7</sup>.

선천성 혈관 기형에 속하는 질환들은 조직학적 소견이 거의 유사하여 임상적인 특징에 의해 분류되어 조직학적으로 확증되는 것이므로 피부 혈관 병변의 진단에 임상적인 소견이 중요하다는 주장이 있고<sup>5</sup> 혈관종과 혈관 기형은 출생시의 존재여부와 퇴행하는 경향등의 임상적인 소견에 근거하여 분류하는 것이 가장 합리적이며, 96% 정도의 예에서 이에 의해 분류가 가능하다고 하였다<sup>2</sup>. 분류를 불가능하게 하는 점들은, 혈관 기형은 거의 항상 출생시 존재하지만 임상적으로 인지하지 못하는 경우가 있고, 혈관종도 만수 정도에서 출생시 존재한다는 것과 추적 관찰의 소실로 인해 퇴행을 관찰할 수 없는 경우가 있다는 것이다<sup>2</sup>. 이전의 연구에서는 조직학적인 소견과 thymidine 표지법을 이용하여 혈관 내피세포의 증식 여부와 증식 정도를 판정하였는데, 증식기의 혈관종은 조직학적으로 내피세포의 증식과 함께 세포 밀도가 높고 thymidine 표지가 되며, 퇴행기의 혈관종은 조직학적으로 세포 밀도가 낮을 뿐만 아니라 증식도

관찰되지 않으며 대부분의 예에서 thymidine 표지가 되지 않고 부분적으로 퇴행이 아직 진행되지 않은 부위에서만 표지가 되는데 반해, 혈관 기형은 조직학적으로 편평한 내피세포로 피복된 혈관들이 관찰되며 thymidine 표지가 되지 않는다고 하였다<sup>1</sup>. 그러나 퇴행기의 혈관종에서 퇴행이 더 진행된 경우 내피세포가 편평해질 수 있고, 혈관 기형에서도 여러 자극에 의해 다소의 혈관 내피세포의 증식이 있을 수 있으므로, 정확한 분류에는 한계가 있다.

본 연구에서는 연구 대상의 대부분에서 추적 관찰이 불충분하여 임상 소견에 의한 혈관 분류는 하지 못하였다. 따라서 여러가지 다른 명칭으로 조직 진단이 되었던 양성 혈관 병변들을 전술한 혈관종과 혈관 기형의 조직학적 소견, 즉 혈관 내피세포의 증식 유무를 기준으로 혈관종과 혈관 기형으로 크게 나누어 보았다.

세포의 증식 유무 및 증식 정도를 형태학적으로 측정할 수 있는 방법으로 증식중인 세포의 핵내에서 발견되는 항원(PCNA)을 이용하여 면역조직화학염색을 하였던 바, 전술한 기준에 의하면 증식형 혈관종인 경우 작은 혈관들로만 구성된 병변 부위는 현저한 내피세포의 증식과 함께 PCNA에도 미만성 양성 반응을 나타낸 반면, 구성 혈관이 크게 확장된 예에서는 내피세포의 증식을 동반한 크기가 비교적 작은 크기의 혈관들이 PCNA에 양성 반응을 보였으나, 그 외 혈관들은 대부분 PCNA에 음성이었고 조직학적으로 내피세포의 증식도 거의 없이 편평한 내피세포로 피복되어 있었다.

종래의 피부 혈관 병변 연구에서 거의 임상적인 소견에만 의존하여 진단된 혈관기형은 thymidine 표지에 음성이라는 연구 보고<sup>1</sup>를 따르면, 본 연구에서 PCNA 염색에 양성인 병변은 혈관종으로 간주할 수 있으며 종양 세포의 증식 정도에 의거 PCNA 염색에 미만성 양성을 보이는 증식기와 부분적 양성을 보이는 퇴행기로 분류할 수 있다고 생각된다. 그러나 혈관 기형에서도 여러 자극에 의해 내피세포의 증식이 가능하므로, 특히 퇴행기 혈관종과의 조직학적 감별이 용이하지 않을 것으로 생각되며 이와 같은 예에서는 일반적으로 널리 알려진 임상적 사실이 감별 진단에 대단히 중요할 것으로 여겨진다. 결론적으로 과거 다소 무분별하게 피부 혈관종으로 진단된 많은 예에서 일반적인 조직학적 양상도 분명히 차이가 있고 혈관내피세포의 증식 및 면역염색에 의한 PCNA 양성도의 차이도 뚜렷하므로, 피부에 발생한 양성 혈관 병변은 최소한 혈관 기형과 혈관종으로 나누는 한편, 출생시 존재 여부 및 변화 추이 같은 임상 관

찰을 참고하여 조직학적 검사를 통해 이를 확인하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

## 결 론

피부의 혈관종으로 진단된 40예를 대상으로 임상적 특징 및 조직학적 소견을 재검색한 결과 첫째, 일반적인 기준으로 분류시 동일한 명칭으로 진단된 혈관종 중에도 PCNA 반응 양상과 내피세포의 증식 정도의 차이를 보인 점으로 보아 종래의 혈관종으로 진단된 혈관 병변 내에는 다양성이 존재함을 알 수 있었으며 둘째, 작은 크기의 혈관만으로 구성된 병변은 PCNA에 미만성 양성 반응을 보인 반면 확장된 혈관과 함께 내피세포의 증식 소견을 보이는 작은 혈관을 포함한 병변은 증식된 부분에서 PCNA에 양성 반응을 보였으며 확장된 혈관만으로 구성된 병변은 PCNA에 양성 또는 음성 반응을 보인 점으로 보아, 혈관종이 진행됨에 따라 구성하는 혈관이 확장되고 피복하는 내피세포가 편평해지며, 이 과정이 완전히 진행된 시기에는 조직학적인 소견만으로 혈관 기형과의 감별은 어려울 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

- Mulliken JB, Glowacki J. Hemangioma and vascular malformations in infants and children: A classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982; 69: 412-22.
- Finn MC, Glowacki J, Mulliken JB. Congenital vascular lesions: clinical application of a new classification. *J Pediat Surg* 1983; 18: 894-900.
- Wisnicki JL. Hemangioma and vascular malformation. *Ann Plast Surg* 1984; 12: 41-59.
- Philip H. Vascular tumors. In: Farmer ER, Hood AF, eds, *Pathology of the skin*. London: Appleton and Lange, 1990; 804-46.
- Murphy GF, Elder DE. Neoplasm of the endothelium and the vessel wall. In: Murphy GF, Elder DE, eds. *Atlas of Tumor pathology. Non-melanotic tumors of the skin*. Washington D.C: AFIP, 1991: 193-221.
- Lever WF, Lever GS. Vascular disease. In: Lever WF, Lever GS, eds. *Histopathology of the skin*, 7th Ed. Philadelphia: J B Lippincott Company, 1990: 185-209.
- Thomson HG. Hemangioma, lymphangioma, and arteriovenous fistula. *Plastic Surgery: A Concise Guide to Clinical Practice*, 3rd Ed. Boston: Little, Brown, 1979: 518.
- Andrews GC, Domonkos AN, Torres-Rodriguez VM, Bembenista JK. Hemangioma-treated and untreated. *J Am Med Ass* 1957; 165: 1114-7.
- Jackson IT, Carreno R, Potparic Z, Hussain K. Hemangioma, vascular malformation, and lymphovenous malformations: classification and methods of treatment. *Plast Reconstr Surg* 1993; 91: 1216-30.
- Van Cauwelaert PH, Gruwez JA. Experience with lymphangioma. *Lymphology* 1978; 11: 43-8.
- Brown JB, Byars LT. The interstitial radiation treatment of hemangiomas. *Am J Surg* 1938; 39: 452-7.
- Byars LT. The malignant hemangioma. *Surg Gynecol Obstet* 1943; 77: 193-8.
- Hoehn JG, Farrow GM, Devine KD, Masson JK. Invasive hemangioma of the head and neck. *Am J Surg* 1970; 120: 495-500.
- Virchow R. Angiome. In *Die krankhaften Geschwulste*. Berlin: August Hirschwald, 1863; 3: 306.
- Woollard HH. The development of the principal arterial stems in the forelimb of the pig. *Contrib Embryol* 1922; 14: 139.
- DeTakats G. Vascular anomaly of the extremities: report of five cases. *Surg Gynecol Obstet* 1932; 55: 227-37.
- Szilagyi DE, Smith RF, Elliot JP. Congenital arteriovenous anomalies of the limbs. *Arch Surg* 1976; 111: 423-9.
- Kaplan EN. Vascular malformations of the extremities. In: Williams HB, ed. *Symposium on vascular malformations and melanotic lesions*. St Louis: CV Mosby, 1983; 144-61.