

ス腫瘍、横紋筋肉腫では肝静脈閉塞症（VOD）の発症が知られている。

4) ブレオマイシン：主に局所投与で使用される。作用機序としては血管内皮細胞への強い硬化作用が考えられている。主な副反応としては感冒様の症状が知られている。総投与量が増せば肺線維症が問題となる。

2. その他の薬剤

1) ・トラネキサム酸・イプシロンアミノカプロン酸：抗プラスミン剤として線溶系の抑制を作用機序とする薬剤である。一般にDICを有する例ではその投与は禁忌とされているが、血管種においては腫瘍内に微小な血栓を形成することでその効果が得られるものと考えられている。自験例でもステロイドに不応の一例でトラネキサム酸の有効例を経験している。

2) プロプラノロール：心不全を生じた血管腫症例に投与され、腫瘍の縮小をみたことを契機として一連の血管腫への効果が報告された。肝血管腫においても有効例の報告がみられている。

3. 自験例：

生下時から上腕巨大血管腫を有した患児、ステロイド、インターフェロン、トラネキサム酸、血管塞栓術を試みたが血管腫の縮小は得られず、血小板数の低値が続いた。1歳4ヵ月時からビンクリスチンの投与を試みたところ、一過性の血小板増加（20万/ μ l以上）を認め、一定の効果が期待された。しかし、血管腫の縮小はなく、また血小板数は投与後数週間で1～5万程度まで低下することを繰り返した。ビンクリスチンによる永続

的な治療効果は期待できないものと判断し、ご家族の了解のもと有効例の報告がみられたVAC療法（ビンクリスチン、アクチノマイシンD、シクロホスファミド）を3歳5ヵ月時に試みた。4コースの後、血小板数は10万以上を維持されるようになり、血管腫の著明な縮小が得られた。上腕の周囲径（下端）はVAC療法前の22.4cmから6ヵ月後に16.9m、18ヵ月後に13.7cm、5年後の時点で12.1cmと縮小し、再燃は見られていない。VAC療法以後は一切の化学療法を施行されていない。

E. 考察

巨大血管腫に対しての化学療法は、ステロイドおよびインターフェロンによる効果が不十分な例に対して施行される。成長とともに自然軽快する例もみられることから、その適応には十分な検討を要する。一方で長期間のステロイド投与を余儀なくされるなど、標準的な薬剤による合併症が生じうる症例では、発癌作用、不妊への影響が少なく、血液毒性も軽度であるビンクリスチンを試みることは許容されるものと考えられる。その他の抗癌剤については、劇的な改善が期待できる場合もあるが、重篤な障害の可能性を考慮して、症状の程度、進行の早さに応じた選択がなされるべきである。プロプラノロールについては、現時点では症例の蓄積を待つ段階であると考えられる。トラネキサム酸、イプシロンアミノカプロン酸については、強い副作用がないためDICに注意しつつ併用を行うことは可能であるが、効果については不明な部分が多い。

E. 結論

抗癌剤およびプロプラノロールを含めた各薬剤の効果については、少数例ながら難治例に対して期待しうる結果が報告されている。しかし、対象を選択する指針、それらの薬剤の至適用法、用量に関しては、観察症例数が少なく、研究を継続し明らかにする必要がある。

F. 健康危険情報

該当事項なし

H. 研究発表

1. 関連の論文発表

なし

3. 関連の学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

【参考文献】

1. Perez Payarols J, Pardo Masferrer J, Gomez Bellvert C: Treatment of life-threatening infantile hemangiomas with vincristine. *N Engl J Med.* 1995 Jul 6;333(1):69.
2. Hurvitz SA, Hurvitz CH, Sloninsky L, Sanford MC.: Successful treatment with cyclophosphamide of life-threatening diffuse hemangiomatosis involving the liver. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2000 Nov-Dec;22(6):527-32.
3. Vlahovic A, Simic R, Djokic D, Ceran C : Diffuse neonatal hemangiomatosis treatment with cyclophosphamide: a case report. *Pediatr Hematol Oncol.* 2009 Nov;31(11):858-60.
4. Hu B, Lachman R, Phillips J, Peng SK, Sieger L.: Kasabach-Merritt syndrome-associated kaposiform hemangioendothelioma successfully treated with cyclophosphamide, vincristine, and actinomycin D. *J Pediatr Hematol Oncol.* 1998 Nov-Dec;20(6):567-9.
5. Muir T, Kirsten M, Fourie P, Dippenaar N, Ionescu GO: Intralesional bleomycin injection (IBI) treatment for haemangiomas and congenital vascular malformations. *Pediatr Surg Int.* 2004 Jan;19(12):766-73. Epub 2004 Jan 22.
6. Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taïeb A.: Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med.* 2008 Jun 12;358(24):2649-51.
7. Marsciani A, Pericoli R, Alaggio R, Brisigotti M, Vergine G.: Massive response of severe infantile hepatic hemangioma to propanolol. *Pediatr Blood Cancer.* 2010 Jan;54(1):176.
8. Morad AB, McClain KL, Ogden AK.: The role of tranexamic acid in the treatment of giant hemangiomas in newborns. *Am J Pediatr Hematol Oncol.* 1993 Nov;15(4):383-5.
9. 田中輝幸, 田口信行: 抗線溶剤トラネキサム酸が奏効したと考えられる難治性 Kasabach-Merritt 症候群の1例. *東京女子医科大学雑誌* 1992 62(11):1490-1493
10. Ontachi Y, Asakura H, Omote M, Yoshida T, Matsui O, Nakao S.: Kasabach-Merritt syndrome associated with giant liver

hemangioma: the effect of combined therapy with danaparoid sodium and tranexamic acid. *Haematologica*. 2005 Nov;90 Suppl:ECR29.

11. Dresse MF, David M, Hume H, Blanchard H,

Russo P, Van Doesberg N, Rivard GE.: Successful treatment of Kasabach-Merritt syndrome with prednisone and epsilon-aminocaproic acid. *Pediatr Hematol Oncol*. 1991 Oct-Dec;8(4):329-34.

分担研究報告書

新生児および乳幼児肝血管腫に対する放射線科的治療に関する研究

分担研究者 野坂 俊介 国立成育医療センター 放射線診療部医長

研究要旨 新生児ならびに乳幼児の難治性肝血管腫に対する治療法には、薬物治療、放射線治療、動脈塞栓術、外科治療（肝切除、肝動脈結紮、肝移植）などがあげられる。本分担研究では、動脈塞栓術の有用性に関して検討した。全国の小児外科施設を対象とした一次調査では、これらの施設で治療される症例は年間 7.5 例程度と集計された。治療法としては、従来からのステロイド療法が 80%と最も高頻度に行われているのに対し、動脈塞栓術は約 20%に行われていることが判明した。全国的にみてもステロイド療法単独での治療効果は不十分で、他のなんらかの治療法を含む集学的治療が行われていることが示唆された。これらの研究成果を基に、特に動脈塞栓術の具体的な方法や効果に関し、さらに詳細な二次調査と、多くの症例による動脈塞栓術の安全性と有効性の検証が今後の課題と思われる。

A. 研究目的

新生児や低年齢の乳幼児にみられる難治性肝血管腫に対する種々の治療法のうち、肝動脈塞栓術について、自験例の後方視的検討、全国の小児外科施設を対象とした一次調査結果からみた動脈塞栓術の位置づけ、について検討することを本分担研究の目的とした。

B. 研究方法

1. 自験例の検討

自験例について、動脈塞栓術の適応、病変へのアプローチ方法、塞栓術の実際、塞栓術後の経過、について過去の文献も参考にしながら検討した。

2. 全国の小児外科施設を対象とした調査結果からみた動脈塞栓術

全国一次調査結果（添付 3）を参考に、動脈塞栓術の位置づけを検討した。

C. 研究結果

1. 自験例の検討

これまでに肝動脈塞栓術が考慮されたのは、3 例で、実際に塞栓術実施に至ったのは 1 例で、他の 2 例は、全身状態不良のため実施不可能 1 例、実施予定であったが家族の同意がとれず実施せず 1 例であった。経カテーテル的肝動脈塞栓術実施の 1 例の適応は、腫瘍にともなう肝腫大による胃への圧排軽減であった（一般的な動脈塞栓術の適応である心不全徴候は重篤ではなかった）。

動脈塞栓術は、全身麻酔下に右大腿動脈アプローチで、生後 3 ヶ月、3 ヶ月 19 日および 5 ヶ月の計 3 回実施した。使用した塞栓物質はゼラチンスポンジ細片で、固有肝動脈末梢枝が描出されなくなることをもつ

て終了とした。自験例では下肢血流障害は認めていない。

造影CTでは、生後1歳3ヶ月ごろから縮小傾向を認め、生後2歳9ヶ月には著明な縮小が確認できた。

2. 全国の小児外科施設を対象とした調査結果からみた動脈塞栓術

全国一次調査結果（添付1）からは、治療の現況として、80%の症例がステロイド投与を受けていたが、それ以外の治療も多数報告され、多くの症例ではステロイド単独では効果が不十分で他の治療を必要としたことが示唆された。

放射線照射と動脈塞栓術は、それぞれ約20%の症例に行なわれていたが、特に新生児に対する塞栓療法は技術的に難易度が高く、一次調査で挙げられた症例のどの程度を占めるかは未定であった。

D. 考察

1. 自験例の検討

血管腫に対する経カテーテル的動脈塞栓術の適応は、一般的に、薬物療法に抵抗性な症例に限られるべきである[1]。また、肝血管腫では、心不全を合併する症例が塞栓術の適応になるといわれている[1]。自験例は、血管腫にともなう周囲臓器への圧排症状軽減が主な適応であった。

経カテーテル的肝動脈塞栓術を行うにあたり考慮しなければならないのは、肝動脈へのアクセス方法ならびに塞栓物質の選択である。アクセス方法は、大腿動脈が一般的であるが、特に新生児期では、肝臓に多血性腫瘤性病変がある場合に腹腔動脈を分岐した後の動脈径が細径になることから大腿動脈穿刺が容易でないばかりでなく、手

技の後に末梢の血流障害を起し、時に大腿動脈の閉塞に至る場合がある。したがって、新生児期の経カテーテル的肝動脈塞栓術では、他の領域で行われている頸動脈からのアプローチ[2]も考慮する必要がある。その他、経静脈的なアプローチの報告もある[3]

塞栓物質は、大きく一時塞栓物質と永久塞栓物質に分けられ、前者にはゼラチンスポンジ細片、後者には金属コイルや液体塞栓物質がある。塞栓物質の選択に関しては、心不全の改善を考慮すれば、金属コイルによる選択的あるいは超選択的な塞栓が望ましい。完全に塞栓できなくとも、血流を減少させることにより、効果が期待できる[4]。また、シャントが目立つ場合は、ゼラチンスポンジ細片より金属コイルの方が安全に手技を行うことができる[4]。

2. 全国の小児外科施設を対象とした調査結果からみた動脈塞栓術

全国一次調査結果（添付1）からは、動脈塞栓術は全体の約20%を占めていたが、二次調査では、特に新生児例で経カテーテル的肝動脈塞栓術が選択された症例につき、アクセスルート・方法、使用シースサイズ、使用カテーテルサイズ、用いた塞栓物質、塞栓効果などを調べることにより、ガイドライン作成の参考資料とする必要性があると考えられた。

E. 結論

新生児ならびに乳幼児の難治性肝血管腫に対して、肝動脈塞栓術が治療の選択肢の一つとして施行しうることが示唆された。

F. 健康危険情報

該当事項なし

I. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

<文献>

1] Dubois J, et al: Pediatric Interventional Radiology. In: Baum S and Pentecost MJ eds. Abrams' Angiography: interventional radiology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1047-1067, 2006

2] Komiyama M, et al: Endovascular treatment of dural sinus malformation with arteriovenous shunt in a low birth weight neonate – case report. *Neurol Med Chir* 44: 655-659, 2004

3] Warmann S, et al: Interventional treatment of infantile hepatic hemangioendothelioma. *J Pediatr Surg* 38:1177-81, 2003

4] 森谷聡男、他：肝動脈塞栓術による新生児肝血管腫の治療. *日本小児放射線学会雑誌* 13: 124-131, 1997

肝血管腫の病理組織及び遺伝子 profile

分担研究者 中川 温子 国立成育医療センター 臨床検査部 病理診断科 医長

研究要旨：1974年から2007年までの34年間に「肝良性腫瘍」で死亡した0-2歳までの症例は45例（男：女=13：32）で、そのうち6ヶ月までの乳児・死産児は39例（87%）であった。これらの症例の多くは副病変から「肝血管腫・血管内皮腫」と推定された。胎児水腫、DIC、脳内出血、肺出血、腹腔内出血などの重篤な副病変が認められ、腫瘍容積増大による呼吸・循環不全や凝固障害が主たる病態と考えられた。

A. 研究目的

血管腫は呼吸循環不全や凝固障害などの危急的病態を呈し、速やかな治療効果が得られなければ致死的な疾患である。また、血管腫は発生・分化の過程における血管系の形成異常の側面をもち、肝外病変の存在により、成長、発育を障害する場合もある。低年齢で発見される肝血管腫の頻度は少ないため、危急的病態に対する標準的治療や長期の管理指針は現状では未確立である。加えて治療手技や効果に関するデータは断片的で散在しており、その後の治療に十分に情報を活用できない現状である。本研究では乳幼児期に発生する肝血管腫の内科的、外科的治療のみならず、低年齢児に対する塞栓療法や移植治療など新たな治療戦略を提言するため、病理学的背景を研究することを目的とする

B. 研究方法

日本病理学会剖検輯報のデータベースより「肝血管腫・血管内皮腫」で死亡した0-2歳までの症例を検索した。また主たる病変以外の副病変についても検索し、「肝血管腫」の合併症、病態について考察した。

国立成育医療センターにおいて「肝血管腫・血管内皮腫」と病理診断された症例について、H&E染色標本を供覧し、病理組織像のスペクトラムと病態について検討した。

C. 研究結果

日本病理学会剖検輯報のデータベースより1974年から2007年までの34年間に「肝良性腫瘍」で死亡した0-2歳までの症例を

検索した（データベースには「肝血管腫・血管内皮腫」という集計項目がなかったため）。45例（男：女=13：32）が該当し、うち新生児・死産児は28例、1-6カ月児11例、7-12カ月児2例、1歳児3例、2歳児1例であった。死産児、6ヶ月以下の乳児をあわせて87%と大半を占めていた。副病変としては、胎児水腫、胸・腹水、DIC、脳内出血、肺出血、腹腔内出血、皮膚血管腫などが認められた。

国立成育医療センターにおいて「肝血管腫・血管内皮腫」と診断された2歳までの症例は3例で病理学的にはいずれも乳児血管内皮腫であった。1例は病理解剖症例、2例は他院よりのコンサルテーション症例で生検症例であった。

【病理解剖症例】

出生前より肝の巨大な血管内皮腫が診断されていた。胎児貧血、心不全を呈し、母体適応にて在胎32週5日にて帝王切開で出生。DIC、汎血球減少により生後3日で死亡された。分娩時の胎盤には絨毛水腫が認められた。

剖検時、全身の高度浮腫と腹部膨満がみられた。腹腔内には巨大肝腫瘍がみられた。腫瘍の大きさは肝左葉（13×9×7cm）、肝右葉（1.5×1.5×1.1cm）で内部に多量の血液を容れていた。断面は粗造、腫瘍下部には変性壊死、石灰化を伴って、内部嚢胞状となった黄色調部を認めた。

組織学的には異型の乏しい内皮細胞によって裏打ちされた管腔のびまん性増生よりなる腫瘍で、肝細胞索様に取り残された部分には偽胆管様構造を示す肝細胞がみられた。乳児血管内皮腫I型の所見と考

えられた。髄外造血も認められた。腫瘍下部の嚢胞状部には組織学的には凝固壊死、線維化、石灰化がみられたが、これらが母体へのステロイド投与による治療効果によるかは不明。腫瘍前面には拡張した肝静脈を認めたが、腫瘍部への大型の流入血管は認めなかった。心拡張がみられ、周囲臓器ではリンパ管の拡張が認められた。

直接死因は巨大な乳児血管内皮腫内への血液貯留による高度貧血、呼吸循環不全と考えられた。腫瘍そのものが巨大化して血液を貯留しており、外科的に結紮しうる流入血管はなかった。

D. 考察

乳幼児にみられる肝の良性腫瘍の主なものは、hepatocellular adenoma, infantile hemangioendothelioma, hemangioma (cavernous hemangioma), lymphangioma, mesenchymal hamrtoma である。肝細胞腺腫は経口避妊薬服用の若年女性に多いとされるが、小児期では糖原病 Ia 型、家族性糖尿病、脂質代謝異常症、チロジン血症などに合併した報告があり、小児原発性肝腫瘍の 1.5-2%を占めている。

乳児血管内皮腫は乳児の肝臓に発生する腫瘍で最も多く、女児に多い。胎生期に発生すると非免疫性胎児水腫を起し、鬱血性心不全や肝腫大、黄疸などが初発症状となる。腫瘍破裂による腹腔内出血や血小板減少による出血傾向が認められる。半数に症例では皮膚血管腫を伴っている。海綿状血管腫は小児期では頻度が成人に比べて低いが、血管内皮腫と混同されていることがある。肝過誤腫は小児期に特有な肝良性腫瘍で、新生児にも認められる。小児肝腫瘍の 6%を占めるとの報告がある。

今回検索された副病変としては、胎児水腫、胸・腹水、DIC、脳内出血、肺出血、腹腔内出血、皮膚血管腫などがあり、いずれも血管腫による症状として矛盾しない病変であったので、これらの症例の多くは肝血管腫・血管内皮腫であることが推察された。

乳児血管内皮腫には、より異型の強い腫瘍細胞からなるものがあり、aggressive な経過をとることが知られている。Dehner、Ishak は乳児血管内皮腫 type II としたが、現在は angiosarcoma に相当すると考えられている。組織学的には良性であっても、

病理解剖症例のように生後まもなく呼吸循環不全により死亡する症例が多い。年長児あるいは成人で偶然に発見される肝血管腫とは臨床像が全く異なり、腫瘍容積の増大による呼吸・循環不全や凝固障害など、低年齢児に特異的な病態を呈し、救命困難な症例が少なくない。出生前診断も可能になってきたが、新生児や乳児における治療は、患児の幼弱性および特異な病態のために困難であり、巨大な血管腫に対する治療の標準化、塞栓療法や肝移植などの新規治療戦略の開発が望まれる。

E. 結論

2 歳以下の肝血管腫・血管内皮腫による死亡は、日本病理学会剖検輯報のデータベースから年間 1.3 例と推定された。胎児水腫、DIC、脳内出血、肺出血、腹腔内出血などの重篤な副病変が認められ、腫瘍容積の増大による呼吸・循環不全や凝固障害が主たる病態と考えられた。

F. 研究発表

なし

分担研究報告書

新生児および乳幼児肝血管腫に対する新規治療の実態把握ならびに
治療ガイドライン作成に関する研究

分担研究「肝腫瘍に対する移植適応の確立」

分担研究者 星野 健 慶應義塾大学 小児外科 講師

研究要旨 小児の難治性肝血管腫（本疾患）に対する究極的な治療手段として、肝臓移植があげられる。しかし、本疾患に対する肝移植の詳細な適応についてはいまだ確立されていない。肝移植治療の小児の難治性肝血管腫に対する適応とその成績についてその現状を調査した。移植の適応は通常治療でコントロールできない肝内の multifocal disease である。新生児期の緊急移植は技術的に克服されれば成績は良好と考えられた。しかし low grade malignancy を呈する疾患群については、移植後の再発、転移による死亡例がみられる一方、extrahepatic に病変がみられるものでも肝不全による死亡を免れることで、より長期の生存が得られている。現時点では移植適応は未確立である。

A. 研究目的

小児の難治性肝血管腫（本疾患）に対する究極的な治療手段として、肝臓移植があげられる。しかし、本疾患に対する肝移植の詳細な適応についてはいまだ確立されていない。

本研究では、本疾患に対する肝移植治療に関する過去の文献を検索し、肝移植治療の小児の難治性肝血管腫に対する適応とその成績についてその現状を調査することを目的とした。

B. 研究方法

対象検索

データベースとして英文は PUBMED 用いた。キーワードは hemangioma/hemangioendothelioma, liver transplantation, children/infant とし

た。論文は英文のみとした。

検索結果

上記の検索の結果、PUBMED からは過去 20 年間に、42 編がリストアップされた。そのうち、重複分、英語以外の言語の論文を除外すると 34 編となった。さらに、血管腫が肝移植治療されていることが明記されている論文を抽出すると 21 編となった。いずれも後方視的研究であったが、これらのうち、米国の UNOS, ヨーロッパの european liver transplant registry (ELTR) からの報告以外は、単施設からのケースレポートまたは少数施設の共同研究であった。

C. 研究結果

1987年から2005年までのUNOSのデータベースによると110人のHEH(Hepatic Hemangioendothelioma)の患者に対して126回の移植が行われている。75人(68%)が女性、80人(73%)はCaucasian、平均年齢は36歳で4歳以下は23%。術後30日以内の死亡率は2.4% 平均2年のフォローアップ期間で患者の1年、5年生存率は80%、64%、グラフトの1年、5年生存率は70%、55%であった[文献1]。

1989年から2004年までのELTRのhepatic epithelioid hemangioendothelioma (HEHE)に関するデータでは、59人の患者が移植を受けており、15歳以下は2例のみであった。1, 5, 10年生存率はそれぞれ、93,83,72%であった。リンパ節を含む肝外病変は時計学的には生存率に影響は与えなかった。画像上または組織学的な血管侵襲は予後に影響していた[文献2]。ヨーロッパ3施設による本疾患の5例(女児4例、男児1例)の報告によると、平均年齢は11歳(1.4~13歳)。肝臓移植は2例に施行されたが、1例は術後のCMV感染にて、1例は移植後5カ月で腫瘍の再発にて死亡している。化学療法のみが施行された2例が診断後18カ月、2年の時点での生存が確認されているにすぎない(文献3)。

Markiewicz-Kijewskaらによる自施設の30例のhepatic hemangioma / vascular malformationの報告(文献4)では、移植例4例を含め全例が生存している。4例の診断はhemangioma 1例、AVM 1例、HEH type 1が2例であった。

D. 考察

移植治療の対象は、本例に対する内科的(ステロイド、cyclophosphamide, interferon治療など)、外科的治療(肝動脈embolization、肝切除)による多角的アプローチが奏功しない症例となる。心不全、凝固異常が亢進し、症状増悪が急激に進行するケースが多く、新生児期に移植がなされているケースはほとんどが緊急移植である。しかし、実際に移植をすべきかどうかの決定、そして移植の至適時期の決定は容易ではない。なぜなら、この血管系の腫瘍の正確な診断がつけられないこと、ほかの治療の反応が予測できないこと。また乳児期に自然寛解する例が報告されていること(文献5,6)、または無治療でも長期生存が得られている症例(文献7)も報告されているからである。一方腫瘍組織の生物学的な悪性度から判断すると、hemangiomaのような良性疾患については、進行する心不全などの全身状態の悪化を乗り越えるためのレスキューとして移植は位置づけられる可能性がある。Hemangioendothelioma (type1,2), Epithelioid hemangioendothelioma、angiosarcomaを診断するための生検そのものの危険性もあり、画像だけでは正確な診断に至らないケースが多い。結果的に移植が施行され、摘出された肝臓の組織学的検討にて最終診断が得られている。

E. 結論

移植の適応は通常治療でコントロールできない肝内のmultifocal diseaseである。extrahepaticに病変がみられ

るものでも肝不全による死亡を免れることで、より長期の生存が得られており、適応とされた例がある。現時点では移植適応は未確立である。

F. 健康危険情報

該当事項なし

J. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

参考文献

1. Rodriguez J, Becker N, O'Mahony C, et al: Long-term outcome following liver transplantation for hepatic hemangioendothelioma: the UNOS experience from 1987 to 2005. *J Gastrointest Surg* (2008) 12:110-116
2. Lerut J, Orland G, Adam R, et al: the place of liver transplantation in the treatment of hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *Ann Surg* 2007;246:949-957
3. Sharif K, English M, Ramani P, et al: Management of hepatic epithelioid haemangio-endothelioma in children: what option? *British Journal of Cancer* (2004) 90,1498-1501
4. Markiewicz-Kijewska M, Kapszyk W, Broniszczak D, et al: Hemodynamic failure as an indication to urgent liver transplantation in infants with giant hepatic hemangiomas or vasucular malformations; report of four cases. *Pediatr Transplant* 2009, 13:906-912
5. Walsh R, Harrington J, beneck D, et al: congenital infantile hepatic hemangioendothelioma type II treated with orthotopic liver transplantation. *Pediatr Hematol Oncol* 2004, 26:121-123
6. Samuel M, Spitz L: infantile hepatic hemangioendothelioma: the role of surgery. *J Pediatr Surg* 1995;30:1425-1429
7. Ishak K, SessterhennI, Goodman Z, et al: Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: a clinicopatologic and follo-up study of 32 cases. *Hum Pathol.* 1984;15:839-852
8. Awan S, Davenport M, Portmann B, et al: Angiosarcoma of the liver in children. *J Pediatr Surg* 1996;31:1729-1732
9. Grabhorn E, Richter A, Fischer L, et al: Neonates with sever infantile hepatic hemangioendothelioma: Limitations of liver transplantation. *Pediatr Transplant* 2009;13:560-564
10. Stringer M: The role of liver transplantation in the management of paediatric liver tumors. *Ann R Coll Surg Engl* 2007;89:12-21

