

인터페론 투여 후 완전 절제를 시행한 거대 선천성 간내 혈관내피종

아주대학교 의과대학 소아과학교실, 외과학교실*, 병리학교실†

조민아 · 유재은 · 박문성 · 박준은 · 홍 정* · 김영배†

A Congenital Giant Hepatic Hemangioendothelioma Treated with Interferon- α and Complete Tumor Resection

Min A Cho, M.D., Jae Eun Yu, M.D., Moon Sung Park, M.D., Jun Eun Park, M.D., Jeong Hong, M.D.* and Young Bae Kim, M.D.†

Department of Pediatrics, Surgery* and Pathology†,
Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Infantile hepatic hemangioendotheliomas (IHHEs) are benign vascular tumors, but can be associated with the life-threatening complications, such as congestive heart failure, disseminated intravascular coagulation, and massive bleeding. Various therapeutic options have been developed and the treatment response depends on the patient's clinical status and the nature of the lesion. In the case of a symptomatic IHHE, a non-invasive and precise diagnosis should be performed promptly before the therapeutic method is chosen. Additionally, it should be kept in mind that the residual lesions have malignant potential. We report a case of a congenital giant IHHE that was successfully reduced in size by interferon- α and completely removed by surgical tumor resection with a hepatic lobectomy. (**J Korean Soc Neonatol 2008;15:183-189**)

Key Words : Infantile hepatic hemangioendothelioma, Interferon- α

서 론

간내 혈관내피종은 양성 혈관 종양이나, 거대 종괴로 인한 압박증상과 심부전이나 출혈과 같은 치명적 증상을 동반할 수 있는 질환으로 전체 영아기 종양의 약 1%를 차지한다^{1, 2)}. 혈관내피종의 여러 가지 치료 방법에 따른 예후는 전신 상태와 각 종양의 성질에 따라 매우 다르게 보고되고 있다³⁻⁵⁾. 치명적 증상을 동반한 혈관 내피

종은 비침습적 감별 진단과 신속한 치료의 시작이 필수적이고, 종양의 악성화 변이 여부도 고려해야한다^{2, 6)}. 본 저자들은 신생아의 선천성 거대 간내 혈관내피종을 복부 단층 촬영과 ^{99m}Tc-RBC 간스캔을 통해 진단하고, 대증요법과 함께 interferon- α (IFN α)를 11개월간 피하 투여하여 70% 이상의 크기 감소를 유도한 후 남은 병변의 완전한 수술적 제거를 시행하였음을 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 조○○아기, 출생 후 1일, 여아

주 소 : 복부 팽만과 호흡곤란

출생력 및 현병력 : 환아는 재태주령 38주, 출생체중 3,460 g (50-75 백분위수)으로 반복 제왕절개술로 태어

Received : September 6, 2008, Revised : September 20, 2008
Accepted : October 13, 2008
Correspondence author : Jae Eun Yu, M.D.
Department of Pediatrics, Ajou University School of Medicine,
5 San, Wonchen-dong, Yeongtong-gu, Suwon 443-721, Korea
Tel : +82-31-219-6014 Fax : +82-31-219-6156
E-mail : jeyumd@ajou.ac.kr

났다. 산모는 32세의 경산부로 정상 여자 1명의 임신력으로 두번째 자연임신이었으며 가족력 상 특이사항은 없었다. 산모는 출산 전 산부인과 외래 진료 중 임신 제 3기에 양수과다증이 있었다. 환아는 출생 시부터의 복부 팽만과 빈호흡 및 흉부 함몰이 있어 본원으로 전원되었다.

신체검사 : 입원시 체온 36.7°C, 심박수 150회/분, 혈압 65/35 mmHg, 호흡수 66회/분이었고, 체중은 3,450 g (50-75 백분위수), 신장은 47.6 cm (10-25 백분위수), 두위는 32.8 cm (10-25 백분위수), 복부둘레는 41 cm 이었다. 움직임이 약하고 신음소리가 심하였으며 결막과 피부색이 창백하였다. 황달이나 피부의 출혈성 반점은 없었다. 흉골 좌연 상부에서 강도 3의 지속성 잡음이 청진되었으며 흉골 상부와 늑골 하부의 함몰이 있었다. 복부는 팽만되어 있었으며 중앙 및 우상복부에 걸쳐 둥글고 단단한 종괴가 촉지되었고, 간은 배꼽 1 cm 하부까지 촉진되었으나 비장은 만져지지 않았다. 사지, 외성기 및 항문의 이상은 없었다.

혈액 검사 : 출생 1일째 시행한 일반혈액검사에서는 백혈구 9,800/uL (미호중구 2%, 호중구 61%, 림프구 32%, 단핵구 5%), 혈색소 9.5 g/dL, 헤마토크리트 29.8%, 혈소판 255,000/uL 이었고 PT 13.4 초, aPTT 45 초였고, Fibrinogen 470 mg/dL, FDP \geq 20.0 ug/mL, D-dimer 2.21 ug/mL, Antithrombin III 53%로 FDP와 D-dimer의 증가가 있었다. 일반화학검사는 AST 113 U/L, ALT 20 U/L, 총 빌리루빈 2.1 mg/dL, 총 단백 4.2 g/dL, 알부민 2.5 g/dL 이었고, C-반응 단백질은

6.37 mg/dL 로 증가되어 있었다. 혈액배양, 소변배양, 기관흡인 배양 검사에서 균은 동정되지 않았다. 톡소플라즈마, 풍진바이러스, 거대세포바이러스와 헤르페스 바이러스에 대한 급성기 항체는 음성이었다. 생후 4일째 혈청 α -fetoprotein (AFP) 57,659 ng/mL 였고 생후 11개월째 7.0 ng/mL 이었다. 염색체 검사는 46,XX 정상 여자 핵형이었고, 선천성 대사이상 선별검사 결과는 모두 정상범위였다. 혈소판은 생후 10일째 141,000/uL 이었고, 생후 12일에 98,000/uL 이었으나 생후 16일에 163,000/uL으로 회복되었다. FDP와 D-dimer는 생후 6개월까지 증가되어 있었다. 생후 8개월째 AST 93 U/L, ALT 125 U/L 였고 11개월째는 AST 244 U/L, ALT 245 U/L로 3개월간 증가가 지속되었다. γ -GT는 생후 7일째 537 U/L로 증가되었으나 생후 20일째 257 U/L로 감소하였다. 총 빌리루빈과 직접 빌리루빈은 생후 11개월까지 지속적으로 정상범위이내였고 Alkaline phosphatase도 정상범위였다.

심장 초음파 검사 : 생후 1일째 시행한 심장 초음파 검사에서 좌심실 박출계수는 52% 였고, 직경 5.4 mm의 동맥관 개존과 심방중격 결손, 이첨판과 삼첨판 역류가 관찰되었다. 생후 19일에 시행한 추적 검사시 좌심실 박출계수는 61% 였고, 난원공 개존만이 있었다.

방사선 검사 : 단순흉부방사선검사서 심비대와 중력 의존 부위의 폐부종과 양 폐야의 과소팽창이 보였다 (Fig. 1A). 단순복부방사선검사서 우측 복부의 종괴음영이 보였고 간 음영이 요추 제 5번 몸체 하단 위치까지 보였다. 출생 후 6시간 경과 시에도 위내 공기음영만이

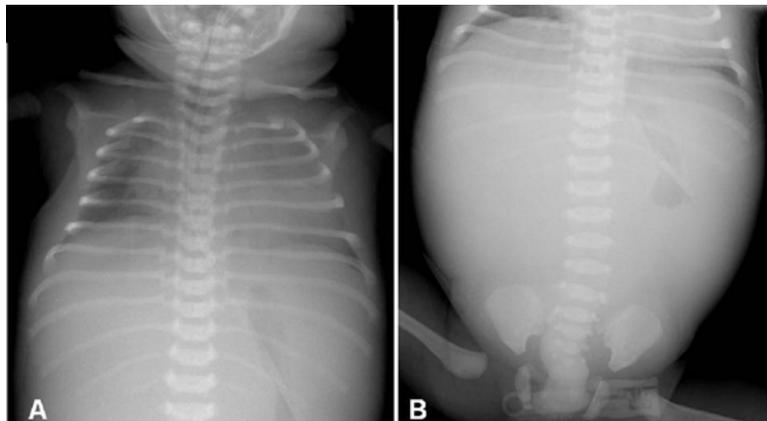


Fig. 1. (A) Simple chest X-ray checked at 1 day of age reveals cardiomegaly, (B) Simple abdomen X-ray of supine position shows marked hepatomegaly.

보였다(Fig. 1B). 생후 1일째 시행한 복부단층촬영에서 간우엽 전체를 차지하는 내부의 저밀도 음영을 동반한 9.2 cm×10.8 cm의 이질성 거대 종괴가 보였으며 이 종괴는 주변부와 내부의 조영증가가 있었다. 종괴 내부의 조영증가가 주변부와 동시에 나타났으며 조영된 혈관은 직경이 다양하였으며 가장 큰 직경은 1 cm 이었다. 조영제 투여 후 2시간 경과시의 지연 영상에서 종괴 중심부의 지속적인 조영증가는 관찰되지 않았으며 조영제는 중심부위의 일부를 제외하고는 모두 배출되었다(Fig. 2). 생후 7일째 시행한 ^{99m}Tc-RBC 간스캔에서 1 mCi의 자가 ^{99m}Tc labelled RBC 주입 후 5분 경과 시에는 종괴의 주변부만이 열소로 보였고 2시간 지연영상에서는 종괴 내부가 열소로 보였다(Fig. 3). 생후 75일, 166일과 264일에 시행한 복부단층촬영에서는 저밀도 종괴의 음영은 크기가 점차로 감소하였고 종괴내부의 석회화 음영이 관찰되었다. 종괴내부로의 조영증가는 생후 166일과 264일의 영상에서는 보이지 않았다(Fig. 4B-D).

치료 및 경과 : 심부전에 대해 생후 1일부터 2개월까지 디지털리스와 이뇨제를 투여하였고 기관 삽관후 기계 호흡기를 통한 양압환기를 시행하였다. 범발성 혈관내 응고증에 대해 안티트롬빈을 250 IU/kg/day의 용량으로 4일간 투여하였다. 생후 2일째 전신 창백과 동성빈맥이 지속되어 농축적혈구 20 cc/kg를 투여하였다. 생후 3일째부터 9일까지 7일간 Recombinant interferon alfa-2a (INTERMAX ALPHA INJ 3000KIU)를 체표면적당 1,000,000 U/m², 피하 투여하였고, 생후 10일부터 16일까지 7일간 2,000,000 U/m² 피하 투여하였으며 생후 17일부터 11개월까지 2일 간격으로 2,000,000 U/m² 피하 투여하였다. 폐부종과 울혈은 생후 7일째부터 호전되기 시작하였고 흉부 함몰과 빈호흡도 호전되어 기관내관

을 제거하였다. IFN α 투여 후 3일간 하루 1-2 차례의 38.3℃의 발열이 있었으나 이후 발열은 없었다. 1개월 간격으로 시행한 일반혈액 검사상 백혈구, 호중구, 헤모글로빈과 혈소판 수치는 정상 범위였으며 갑상선 기능은 정상이었다. ALT와 AST의 증가는 생후 8개월부터 수술직전까지 지속되었으나 빌리루빈의 증가는 없었다. 심부전과 빈호흡은 출생 후 19일째부터는 호전되었으나 IFN α 투여 21일째의 복부 단층촬영에서 종괴 음영과 조영 증가 양상에 변화는 없었다(Fig. 4A). 생후 6주째부터는 복부팽만과 간비대가 호전되기 시작하였다. 환아는 2일 간격으로 IFN α 피하투여를 지속하면서 생후 56일째 퇴원하였다. 이후 9개월간 2일 간격으로 외래에 내원

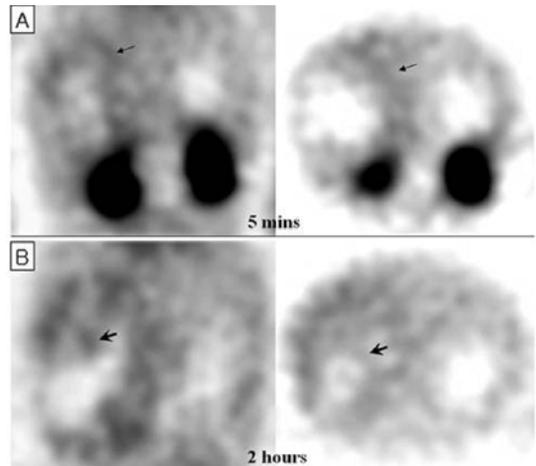


Fig. 3. The coronal and axial images of the ^{99m}Tc-RBC SPECT. (A) The early “blush” on the blood pool at the periphery is seen at 5 minutes after injection (thin arrow), (B) Delayed enhancement at the center of the mass is demonstrated at 2 hours after injection (thick arrow).

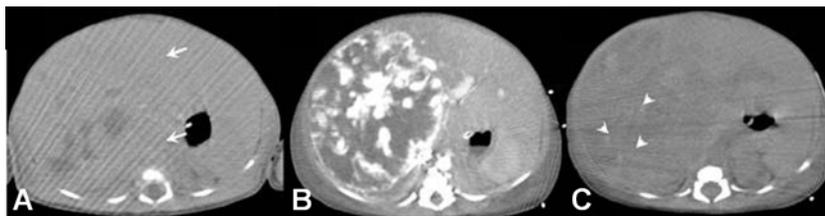


Fig. 2. Axial CT scan of 1 day-old girl. (A) Axial unenhanced CT scan demonstrates the heterogenous attenuating area of the mass on right hepatic lobe (arrow), (B) Contrast enhanced arterial phase image shows the nodular enhancement of the tumor periphery and irregular engorgement on the interior area, (C) On two-hour delayed venous phase image, the contrast was almost eliminated but small amount of irregular enhancement persisted (arrowhead).

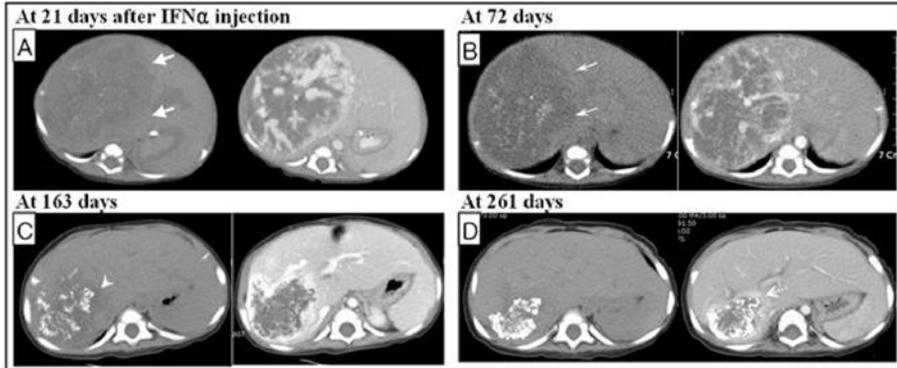


Fig. 4. The axial images of CT scans show the gradual changes of the mass in the course of interferon alpha (IFN α) treatment. (A) The faint hyperattenuating area (thick arrow) and tortuous enhancement of the mass shows no change at 21 days of IFN α injection, (B) The size of heterogenous density area (thin arrow) and interior enhancement is reduced, (C) The conglomerate calcification (arrowhead) is seen and enhancement is confined to the periphery, (D) Hepatomegaly is remarkably reduced and dystrophic calcification is more condensed but enhancement persisted around the calcification (dotted arrow).

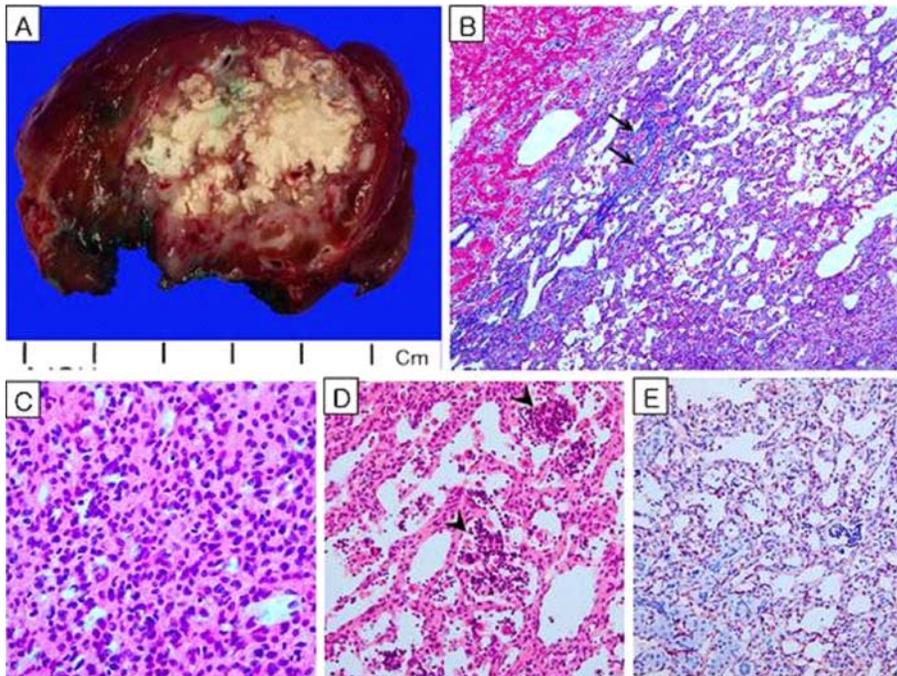


Fig. 5. Gross and microscopic appearance of infantile hemangioendothelioma. (A) Cut surface of the resected right hepatic lobe shows an ill defined, irregular and whitish yellow solid tumor with marked fibrosis and calcification, (B) Microscopic appearance of IHHE shows the thin vascular channels with fibrotic stroma and intervening bile duct (arrow) (original magnification, $\times 100$; Masson trichrome stain), (C) Multiple vascular channels are lined by a single layer of endothelial cells and fibrotic stroma (original magnification, $\times 200$; hematoxylin-eosin stain), (D) Multiple extramedullary hematopoiesis (arrowhead) occurred inside of vascular channel (original magnification, $\times 200$; hematoxylin-eosin stain), (E) Positive immunorexpression of CD34 is lined the endothelial cells of vascular channels (original magnification, $\times 200$; Immunohistochemical staining with CD 34 antibody).

하여 IFN α 피하투여를 지속하였다. 생후 11개월째 시행한 복부단층촬영에서는 간우엽의 복부종괴는 크기가 줄었으나 내부의 석회화와 주변의 조영증강이 남아있었다(Fig. 4D). 생후 11개월에 남은 종괴를 포함한 간우엽 절제술을 시행하였다. 종괴는 3.6×3.1×3.5 cm의 크기의 경계가 분명치 않은 섬유 조직으로 둘러싸여있었다(Fig. 5A). 내부는 불규칙한 석회화와 다양한 크기의 혈관과 혈관 사이의 결체조직으로 이루어져 있었으며, 결체조직내에 담관도 보였다(Fig. 5B). 혈관 내피는 단층으로 이루어져 있었고 내피세포는 단형핵 양상으로 혈관벽은 두껍지 않았다. 내포세포 특이항원에 대한 CD34 항체 면역 염색에 양성이었다(Fig. 5C-E). 환아의 수술 후 활력 징후는 안정적이었으며 수술 후 21일째 퇴원하였다. 생후 12개월까지의 조대 운동과 미세 운동 발달은 연령에 합당한 양상을 보였고 생후 13개월에 걷기가 가능하였다.

고 찰

영아기의 간내혈관내피종은 드물게 발생하는 간엽(mesenchyme) 기원의 원발성 간내혈관종이다¹⁾. 조직학적으로는 양성 혈관종으로 서서히 퇴축하여 소실되기도 하지만 흔히 동반되는 동정맥 단락으로 인한 고박출성 심부전과 간비대와 피부의 다발성 혈관종으로 유발되는 심폐기능저하와 소모성 응고 결핍증 및 범발성 혈관내 응고증은 치명적일 수 있다^{3, 6)}. 종양의 증상과 예후는 종양의 크기와 발생 연령에 따라 다르게 보고되고 있는데, 거대한 간내혈관내피종은 폐쇄성 황달, 소화관 폐색도 유발할 수 있고 종양내부의 출혈과 괴사도 동반될 수 있다⁷⁻¹¹⁾. 간내혈관내피종은 대부분 6개월 미만의 영아에서 발생하며 산전초음파상 발견되기도 하고 양수과다증과 임신 제 2기의 모체의 혈청 AFP의 증가가 동반되어 있음이 보고되고 있다¹²⁾.

간내혈관내피종은 발생학적으로 발달 이상적 측면과 병리학적으로는 증식성 조직의 성향을 모두 보여주고 있다. 종양을 구성하고 있는 내피세포들이 분화하여 혈관구조를 형성하는데 대부분 가장자리는 유동양 혈관의 형태로 중심부는 해면상 혈관의 형태를 보이게 된다^{6, 9, 13)}. 이러한 조직학적 특성으로 인해 간내혈관내피종은 방사선 영상 검사 상 다른 간내 원발 종양과 구분되는 특징을

보인다. 복부단층촬영상 이질성 음영의 종괴로 혈관으로 구성된 부위는 저밀도 음영으로, 섬유화와 석회화가 동반된 부위는 고밀도 음영으로 나타난다. 조영제 주입 직후의 동맥기에는 빠른 가장자리 음영증가를 보이고, 정맥기 지연 영상에서는 가장자리음영증가가 지속적으로 관찰되면서 서서히 종괴의 내부로 음영이 증가되는 특징이 있다^{7, 8)}. ^{99m}Tc-RBC 간스캔상에서는 1 mCi의 자가 ^{99m}Tc labelled RBC 주입 후 초기 5분 경과 시에는 종괴의 주변부만이 열소로 보이고 2시간 지연영상에서는 초기에 냉소로 보였던 종괴 내부가 열소로 보인다⁷⁾. 또한 복부 자기공명영상촬영 역시 종양의 혈류와 상태를 파악하고 감별하는데 유용한 검사로 종양표지자의 증가가 동반되어 있거나 다발성으로 발생한 경우 대량 출혈의 위험성이 있는 침습적 조직 검사를 대신하여 추가적으로 시행될 수 있다¹⁴⁾.

본 증례의 환아는 복부단층촬영에서 종괴의 가장자리와 중앙부위의 조영증가가 동시에 보였고 내부의 조영이 증가되어 나타난 혈관의 직경이 매우 크고 불규칙하였으며, 정맥기 지연영상에서는 조영증가가 거의 모두 소실된 양상으로 보아 혈류가 매우 빠른 간내 종양으로 간내혈관내피종의 확진을 위해 ^{99m}Tc-RBC 간스캔상을 추가적으로 시행하였다. ^{99m}Tc-RBC 간스캔상 특징적인 소견을 보여 IFN α 피하투여를 지속하였다.

혈관내피종은 조직학적으로 두가지 형태로 나눌 수 있는데, 제 1형은 주로 자연 성숙과 위축이 발생한 종양에서 나타나는 분화되고 형태가 일정한 단층의 내피세포로 둘러싸인 혈관으로 구성되어 있고, 제 2형은 내피세포의 이형성 변화와 함께 불규칙하고 복잡한 모양의 혈관 분지를 동반하고 점액성 기질 조직이 풍부하다. 조직학적인 감별을 위해서는 내피세포 특이 항원과 내피세포에서 분비되는 기질 및 주위 지지조직에 대한 면역화학 염색이 도움이 되며, 이의 결과에 따라 조직의 분화도도 추측해 볼 수 있다. 혈관내피종은 내피세포 특이 표면항원인 CD31와 CD34의 면역염색에 특이적으로 양성반응을 보이며 von Willebrand factor 면역염색은 해면상 혈관을 이루는 내피세포에만 양성 반응을 보인다. 또한 내피세포로부터 기질로 분비되는 콜라겐과 laminin 염색과 간질을 구성하는 세포에 존재하는 α -smooth muscle actin, muscle HHH, Desmin, Keratin과 vimentin 염색은 종양의 성상에 따라 다르게 나타난다^{9, 13)}.

본 증례의 환아는 CD34 항원의 면역 염색상 혈관 내

부족의 내피세포 표면을 따라 양성 반응을 보였고 단층의 분화가 잘 된 내피세포와 콜라겐이 많이 분비된 간질로 구성되어 있어 제 1형 혈관내피종의 병리조직조건을 보였다. 그리고 생후 4일째 혈청 AFP는 57,659 ng/mL이었으나 내피세포가 간소엽내로 침범되어 있지 않았고, AFP는 생후 2개월까지는 높은 농도가 유지될 수 있어¹⁵⁾ 병적 소견으로 판단하지 않았다.

초기의 보고 이후 심폐부전, 소모성 응고장애와 간기능 장애의 치명적 증상이 있는 간내혈관내피종의 치료방법과 사망률은 다양한 결과들이 보고되고 있다^{3-5, 7, 10, 11, 16, 17)}. 치료적 접근을 시도한 여러 보고들을 종합하여 볼 때, 증상이 없는 혈관내피종은 6개월에서 5년까지의 자연퇴축경과를 기다려 볼 수 있고 치명적 증상이 있는 혈관내피종은 심폐부전과 전신상태에 대한 보존적 치료를 병행하면서 고용량 스테로이드 또는 IFN α 를 장기간투여한다. 약물에 반응하지 않는 경우, 종괴를 포함한 간분엽 절제술, 간동맥 결찰술, 종괴 색전술과 코일폐쇄술의 수술적 치료를 시행하고 있다. 종양의 크기와 동반증상에 따라 몇 가지의 병용요법을 시도할 수 있으며 전체적인 치료 성공률은 현재 87%에 이르고 있다. 그러나 증상을 동반한 거대 종괴의 수술적 제거 자체는 여전히 높은 사망률을 보이고 있다. 또한 혈관내피종의 병리 조직상 혈관 육종이 동반된 경우도 있어 퇴축이 된 경우에도 남아있는 병변의 악성화 변이의 잠재성을 고려하여야 한다^{2, 10)}.

약물 요법 중에서는 고용량 스테로이드의 장기 투여가 우선적으로 실시되어져 왔는데 투여와 반응 기간은 2개월에서 9개월까지 다양하고 전체적으로 약 30%에서 단독요법으로 효과가 있음이 보고되고 있다^{3, 5)}. 그러나 장기 투여를 시행한 영아와 소아에서 고혈압, 고혈당, 전해질 불균형과 골감소증 및 쿠싱 증후군이 동반되고 있다⁵⁾. 장기간의 IFN α 피하투여는 스테로이드에 반응이 없는 경우 2차적인 약물 치료법으로 선택되어 왔으나, IFN α 의 Kasabach-Merritt 증후군을 동반한 혈관종에서의 투여효과와 종양과 혈관의 증식을 억제하는 실험적 보고를 근거로 하여 영아 혈관내피종 환아에게 우선적으로 투여한 결과 3-6개월의 투여기간동안 종양의 완전 소실과 50% 이상의 크기 감소가 보고되고 있다^{16, 17)}. IFN α 의 종양억제작용 기전에 관한 실험적 연구들은 IFN α 의 1) 혈관 형성인자인 basic fibroblast growth factor 발현 억제, 2) 혈관내피세포의 분화와 이동을 억

제, 3) 혈관증식을 유도하는 세포매개물질의 작용 억제, 4) MHC class I 발현 증가를 통한 면역 인식의 증가와 5) 수지상 세포의 분화와 활성을 증가 시키는 작용에 대한 결과를 보고하고 있다¹⁸⁾.

IFN α 는 종양의 반응과 상태에 따라 1-10 MU/m²/day까지 초기 1주 또는 3주간은 매일, 이후에는 3-18개월까지 격일로 피하투여를 시행하였음이 보고되고 있는데 출혈과 소모성 응고장애를 동반하는 혈관내피종의 경우 IFN α 투여시 발생하는 부작용 역시 치명적일 수도 있다¹⁶⁾. 투여 초기에 나타나는 발열, 오한, 근육통, 관절통과 소화 장애는 연속 투여로 대부분 소실되나 호중구 감소와 혈소판 감소를 동반한 골수 기능 장애, 간수치 증가, 체중 감소, 신부전, 행동장애를 동반한 신경증상, 갑상선염과 심부전이 나타날 때는 투여중단 또는 용량의 감소가 필요하다. 신경이상을 제외한 부작용들은 IFN α 투여중단 또는 감량시 2주에서 3개월 이내 대부분 소실된다. 신경이상증상은 언어장애, 보행장애, 미세 운동 불능, 기억력 장애, 감각이상, 동안신경마비, 망막병증과 강직성 마비로 나타날 수 있으며 투여시작 후 평균 4-6개월째 발생함이 보고되고 있다^{5, 16-20)}. 신경이상 증상은 투여중단 후 3개월 이내 대부분 소실되었으나 보행장애와 언어장애가 지속된 경우도 보고되고 있어²⁰⁾ 신경학적 이상 증상을 발견하기 어려운 신생아와 영아의 IFN α 장기 투여는 정기적인 외래 추적관찰을 요한다.

본 증례의 환아는 투여 초기 3일간의 발열과 추적 검사상 간수치의 상승이 있었으나 전신상태 양호하고 이외 이상 반응은 보이지 않았으며, 외래에 내원하여 피하투여를 지속하면서 7일 간격으로 시행한 신경학적 진찰시 이상은 없었으며 정상적인 운동과 인지 발달을 보였다.

본 증례는 신생아에게 발생한 치명적 증상을 동반한 선천성 간내 거대 종괴가 복부단층촬영과 ^{99m}Tc-RBC 간스캔상을 통해 혈관내피종임을 진단하고, 동반된 심부전과 범발성 혈관내 응고증에 대한 대증치료와 함께 IFN α 피하투여를 11개월간 시행하여, 투여 6주째부터 효과적인 크기의 감소를 유도하였고 남아있는 종양은 종양을 포함한 간엽 절제술을 통해 완전제거 하였으며 병리 조직 검사상 내부 석회화가 동반된 혈관내피종임을 조직학적으로도 확인하였다.

요 약

신생아의 선천성 거대 간내 혈관내피종을 복부 단층 촬영과 ^{99m}Tc -RBC 간스캔을 통해 진단하고, 대증요법과 함께 IFN α 를 11개월간 단독으로 피하 투여하여 크기 감소를 유도한 후 남은 병변의 완전한 수술적 제거와 조직학적 확진을 시행하였음을 보고하는 바이다.

References

- 1) Isaacs H Jr. Fetal and neonatal hepatic tumors. *J Pediatr Surg* 2007;42:1797-803.
- 2) Koch M, Nielsen GP, Yoon SS. Malignant tumors of blood vessels: angiosarcomas, hemangioendotheliomas, and hemangiopericytomas. *J Surg Oncol* 2008;97:321-9.
- 3) Daller JA, Bueno J, Gutierrez J, Dvorchik I, Towbin RB, Dickman PS, et al. Hepatic hemangioendothelioma: clinical experience and management strategy. *J Pediatr Surg* 1999;34:98-105.
- 4) Warmann S, Bertram H, Kardorff R, Sasse M, Hausdorf G, Fuchs J. Interventional treatment of infantile hepatic hemangioendothelioma. *J Pediatr Surg* 2003;38:1177-81.
- 5) Sevimir B, Ozkan TB. Infantile hepatic hemangioendothelioma: clinical presentation and treatment. *Turk J Gastroenterol* 2007;18:182-7.
- 6) North PE, Waner M, Buckmiller L, James CA, Mihm MC Jr. Vascular tumors of infancy and childhood: beyond capillary hemangioma. *Cardiovasc Pathol* 2006;15:303-17.
- 7) Jung HJ, Yu JE, Pai KS, Ahn MS, Jung WC, Park MS, et al. Giant neonatal hemangioendothelioma of the liver diagnosed by ^{99m}Tc -RBC scintigraphy. *J Korean Soc Neonatol* 2005;12:105-11.
- 8) Sari N, Yalin B, Akyz C, Haliloglu M, Bykpmuku M. Infantile hepatic hemangioendothelioma with elevated serum alpha-fetoprotein. *Pediatr Hematol Oncol* 2006;23:639-47.
- 9) Jo HJ, Yun KJ, Lee JK, Lee JS, Moon HB. Infantile hemangioendothelioma of the liver. Brief case report. *Korean J Pathol* 1997;31:586-8.
- 10) Nord KM, Kandel J, Lefkowitz JH, Lobritto SJ, Morel KD, North PE, et al. Multiple cutaneous infantile hemangiomas associated with hepatic angiosarcoma: case report and review of the literature. *Pediatrics* 2006;118:e907-13.
- 11) Park EA, Seo JW, Lee SW, Choi HY, Lee SJ. Infantile hemangioendothelioma treated with high dose methylprednisolone pulse therapy. *J Korean Med Sci* 2001;16:127-9.
- 12) Meirowitz NB, Guzman ER, Underberg-Davis SJ, Pellegrino JE, Vintzileos AM. Hepatic hemangioendothelioma: prenatal sonographic findings and evolution of the lesion. *J Clin Ultrasound* 2000;28:258-63.
- 13) Cerar A, Dolenc-Strazar ZD, Bartenjev D. Infantile hemangioendothelioma of the liver in a neonate. Immunohistochemical observations. *Am J Surg Pathol* 1996;20:871-6.
- 14) Mortel KJ, Vanzieleghem B, Mortel B, Benoit Y, Ros PR. Solitary hepatic infantile hemangioendothelioma: dynamic gadolinium-enhanced MR imaging findings. *Eur Radiol* 2002;12:862-5.
- 15) Wu JT, Book L, Sudar K. Serum alpha fetoprotein (AFP) levels in normal infants. *Pediatr Res* 1981;15:50-2.
- 16) Deb G, Donfrancesco A, Ilari I, De Sio L, Milano GM, Ghitti C, et al. Hemangioendothelioma: successful therapy with interferon-alpha: a study in Association with the Italian Pediatric Haematology/Oncology Society (AIEOP). *Med Pediatr Oncol* 2002;38:118-9.
- 17) Woltering MC, Robben S, Egeler RM. Hepatic hemangioendothelioma of infancy: treatment with interferon alpha. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:348-51.
- 18) Ferrantini M, Capone I, Belardelli F. Interferon-alpha and cancer: mechanisms of action and new perspectives of clinical use. *Biochimie* 2007;89:884-93.
- 19) de la Hunt MN. Kasabach-Merritt syndrome: dangers of interferon and successful treatment with pentoxifylline. *J Pediatr Surg* 2006;41:e29-31.
- 20) Barlow CF, Priebe CJ, Mulliken JB, Barnes PD, Mac Donald D, Folkman J, et al. Spastic diplegia as a complication of interferon Alfa-2a treatment of hemangiomas of infancy. *J Pediatr* 1998;132:527-30.