

금속단판 절단원에서의 유상피성 육종 1예

한국 산업안전공단 직업병연구센터, 이화여자대학교 산업의학교실¹⁾

김민기 · 김규상 · 김태우 · 류향우 · 유재홍¹⁾

— Abstract —

A Case of Epitheloid Sarcoma on Metal Cutoff Worker

Min Gi Kim, Kyoo Sang Kim, Tae Woo Kim, Hyung Woo Ryu, Jae-Hong Ryoo

*Korea Safety & Health Agency, Occupational Safety & Health Research Institute,
Department of Industrial and Occupational Medicine, College of Medicine, Ewha Womans University¹⁾*

Background: Soft tissue sarcoma is a rare condition with many causative factors. However a soft tissue sarcoma from a metallic foreign body and injury is rare. We report a case of a soft tissue sarcoma caused by a metallic foreign body and injury.

Case: The patient had been worked as a metal cutter for 17 years. While working, his palms were constantly pricked by small metallic splinters, which were generally removed after work. On march 2004, he had palpitated mass on his right palm. On November 2006, a right hand x-ray showed a mass and metallic foreign body at the 1st volar space which was confirmed to be an epitheloid sarcoma. All metallic products of his workplace contained chromium and Nickel. which are known to cause soft tissue sarcomas.

A review of the literature revealed foreign-body and injury induced oxidative and nitrative stress to be associated with a developing sarcoma. In addition, Cr and Ni are associated with the development of sarcoma. Therefore it was concluded this case of epitheloid sarcoma was associated with his employment.

Conclusion: A soft-tissue sarcoma associated with a metal foreign-body and injury is rare and their relationship is difficult understand. If a case of sarcoma is encountered on a metal associated worker, their job association should be considered.

Key Words: Epitheloid sarcoma, Metallic foreign body, Injury

서 론

연부조직에는 근육, 인대, 지방, 섬유조직, 혈관, 신경 등이 포함되며, 연부조직 육종(Soft Tissue Sarcoma, STS)은 60%가 사지, 30%는 체간, 10%는 두경부에 발생한다. 2004년 미국에서는 8,680건의 STS가 발생하여, 100,000명당 2명 정도의 발생률을 보였다. 또한, 전체 연령에서 STS가 차지하는 비율이 0.7%인데 반해,

소아기 암에서는 6.5%를 차지한다. STS의 발생원인으로 손상과 과거의 외상이 원인이 되는 것은 드물지만, 수술부위, 화상부위, 골절부위 및 이물질 삽입에 의해 발생할 수 있다. 그리고 석면, 다이옥신, 탄화수소(poly-cyclic hydrocarbon) 등이 화학적 원인물질로 알려져 있다.

STS는 방사선 치료를 받았던 환자의 조사부위에서 발생할 수 있으며, 시간이 지날수록 그 발생위험은 더 높아

진다고 한다. 또한 선천성이나 치료에 의한 면역결핍도 발생의 원인이 되며 HIV type 1과의 관련성도 최근에 알려졌다. 그 외에 유전적 요인 등이 STS의 발생에 관여하는 것으로 알려져 있다¹⁾. Hoppin 등은 1984~1988년에 미국에서 30~60세 남자를 대상으로 STS의 종류에 따른 직업적 요인을 알아보는 환자-대조군 연구를 수행하였는데, 제조제와 악성 섬유조직구성 육종(malignant fibrohistiocytic sarcoma)과의 연관성이 발견되었고, 클로로페놀과 질산유는 악성 섬유조직구성 육종과 평활근육종(leiomyosarcoma)의 발생 증가와 관련이 있었다²⁾.

STS 중 유상피성 육종(Epitheloid Sarcoma, ES)는 2002년 국내통계에 의하면 STS가 70건 발생하였으며³⁾ 이 중 약 1% 가량이 ES이므로 1건 미만의 발생가능성을 가질 정도로 매우 드문 종양으로, 전형적으로 젊은 남성의 수부, 전완부와 같은 신체의 원위부에 피하 혹은 심재성 피부종괴로 발생한다. 천천히 자라기 때문에 양성종양으로 진단하기 쉽고 여러 다른 종양들과의 감별이 힘들어 오진의 가능성이 높은 암이다⁴⁾. 금속 이물질과 손상과 관련된 ES의 발생 증례보고는 76세인 노령의 무릎관절 치환술을 받은 여성과⁵⁾ 34세 여성에서 피켓에 의한 손상 후에 발생한 보고와⁶⁾ 80세 여성의 화상반흔에 발생한 보고가 있으나⁷⁾, 국내에서는 아직 보고가 되어 있지 않다. 이에 저자들은 금속단판 절단원에게 발생한 ES가 손상과 금속 이물질과 관련되어 발생되었다고 판단하였기에, 이를 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자: 남자, 56세

주소: 우측 수부의 통증

현병력: 2004년 3월에 우측수부에 종괴가 촉지되어 정형외과의원을 방문하였으나, 특별한 치료가 필요없다고 하였다. 그러던 중 2006년 11월부터 수부 통증이 지속되어 2007년 2월 16일에 종합병원에서 우측 수부의 X-ray 촬영하였고, 우측 제 1수지와 2수지 간에 금속 이물질과 종괴를 발견하여 내원 당일에 이물질 제거와 조직검사를 하였다.

이학적 소견: 내원 당시 우측 손의 엄지두덩(thenar)에 0.5 cm×0.5 cm 크기의 종괴가 촉지되었다. 종괴는 움직이지는 않았고 단단하였으며 운동신경에는 이상이 없었으나 엄지손가락의 감각은 저하(hypothesia)되었다. 혈액순환 장애와 손과 손가락의 운동범위의 저하는 관찰되지 않았지만, 종괴 주변부위를 누를 때 통증을 호소하였으며 종괴 주위의 팽윤은 관찰되지 않았다.

사회력 및 과거력: 환자는 17년간 금속단판 절단기 조작용으로 근무하였다. 그 이전에는 4년간 주물공장에서



Fig. 1. Right hand lateral X-ray of patient (small metallic splinter and calcified mass on 1st volar space).

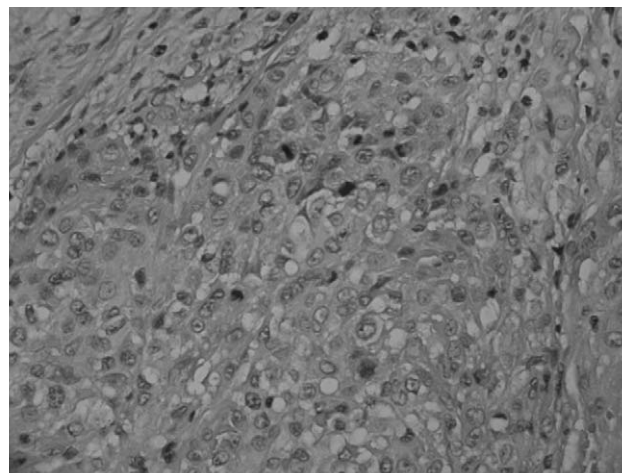


Fig. 2. Photomicrograph of patient's mass (round or oval nuclei with more than ten mitosis and vacuolated or eosinophilic cytoplasm at 400 high-power field Hematoxylin & Eosin staining).

조형작업을 하였다. 2001년에 고혈압을 진단 받고 약물을 복용하고 있었다. 흡연은 하루 반 갑씩 30년을 하였으며, 음주는 거의 하지 않았다. 가족력 상에 특이사항은 없었다.

방사선 검사소견: 내원 당시 오른쪽 손의 전후방 및 측면 촬영(Hand AP&Lat)에서 제 1수지간(1st web space)에 이물질과 석회화된 종괴가 관찰되었으며 골의 침범이나 미란은 보이지 않았다(Fig. 1).

병리학적 소견: 내원 당일의 병리소견에서 절개 단면은 난원형의 그을린 회색(grayish-tan)의 부드러운 종괴



Fig. 3. Metal cutting by automatic machine (controlling cutting size).

가 보였다. 현미경 검사에는 종괴 주변에 림프구의 침윤을 가지는 유리질화(hyalization)가 관찰되며, 중앙에 피사가 보이며 상피양 종양세포로 구성되어 있는 다엽성의 종괴가 관찰되었다. 종양세포는 400 high-power field에서 10개 이상의 유사분열이 보이는 원형 또는 난원형의 핵을 갖고 있었으며, 세포질은 호산구성을 보이거나 공포화(vacuolated)되어 있었다(Fig. 2). 2007년 3월 3일 외부기관에서 시행한 면역형광검사서 EMA (epithelial membrane antigen), cytokeratin과 비멘틴(vimentin), p53에 양성을 보였고, CD34, cytokeratin 576에 음성을 보였다. 이상의 소견으로 ES로 진단하였으며 금속이물질의 성분은 확인하지 못하였다.

임상경과와 향후 치료: 조직검사 이후에 2007년 4월 16일 광범위한 절제술과 신경문합술을 시행하였으며, 현재 질환이 발병하였던 사업장에서 금속단판 절단기 조작원으로 계속 근무 중이다.

작업환경 및 작업력: 환자가 현재 근무하고 있는 회사는 사장을 포함하여 5명이 근무하는 냉연봉강과 특수강을 절단하는 업체이며 환자를 포함한 2명이 금속단판 절단기 조작원으로 근무하고 있다. 현 회사는 이전 사업장의 부도로 생긴 회사이며, 환자는 두 회사에서 동일업무를 하였으며, 현 사업장에서 사용하는 냉연봉강과 특수강은 이전 사업장과 변화가 없었다. 환자는 현재 사업장에서는 10년, 이전 사업장에서는 7년을 근무하였다.

작업환경 조사: 환자의 현 사업장은 특수목적용 기계제조업체로서 자동절단기 3대와 수동절단기 2대를 사용하고 있었다. 환자는 금속봉의 절단작업 시에 자동 및 수동절단기계를 모두 사용하였다. 금속봉을 올려놓으면 자동절단기계는 맞춰진 수치에 의해 절단되며, 수동절단기계는 직접 수치를 맞추고 작동스위치를 눌러야만 절단이 된



Fig. 4. Small metallic splinters on worker's glove.

다고 하였다.

금속봉 절단작업의 순서는 먼저 금속봉을 절단기 위에 올려놓고 자를 대어 간격을 잰 후 버튼을 돌려서 절단할 간격을 고정한다. 그리고 작은 금속봉으로 쳐서 냉연봉강 사이의 간격을 일정하게 하고, 맞추어진 간격에 따라 절단기의 쇠줄톱이 금속봉을 절단하는 순서로 진행된다(Fig. 3). 금속봉이 절단되는 동안 다음 작업을 위해 금속봉을 옮기며, 금속봉의 무게가 50 kg 이상 일 때는 크레인으로 옮겼으며 50 kg 이하인 것은 기계를 사용하거나 직접 손으로 들어서 옮긴다.

작업하는 도중에 금속 위에 생기는 쇳가루는 손과 붓으로 털어내며, 절단기 주변의 쇳가루를 일하는 도중에 작은 삽으로 쓰레기통에 담는데, 그 양이 하루에 작은 페인트 통으로 3개 정도였다. 환자는 작업 도중에 쇳가루에 계속 찔렸기 때문에 목장갑 두개와 비닐장갑 한 개를 끼고 작업을 하였으며, 목장갑 → 1회용 비닐장갑 → 목장갑순서로 장갑을 착용하였다(Fig. 4). 작업 도중에 장갑이 절삭유에 의해 젖어서 하루에 3~4켄레 씩 바뀌서 장갑을 착용하였다. 금속봉 절단 시에 절삭유가 충분히 나와 금속가루가 날리지 않았기 때문에 마스크를 착용하지는 않았다. 환자는 작업 도중에 금속조각이 손에 계속 박히기 때문에 일일이 제거하는 것이 힘들어 퇴근 후 집에서 손에 박힌 금속조각을 수시로 제거하였다. 근무시간은 아침 8시부터 저녁 5시 30분까지였으며, 잔업은 한 달에 10일 정도, 1~2 시간의 작업을 수행하였다.

현 사업장에서 사용하는 냉연봉강 및 특수강의 성분에는 탄소, 규소, 망간, 인, 황, 크롬, 몰리브덴, 니켈 등이 공통으로 포함되어 있었다.

2005년 7월의 오일미스트와 소음에 대한 작업환경측정에서 소음은 88.5 dB로 노출 기준인 90 dB에 근접하여 귀마개의 착용을 권유받았으며, 오일미스트는 0.0673

mg/m³로 노출기준 10 mg/m³에 훨씬 못 미치는 것으로 나타났으며 금속 흡이나 금속분진에 대한 측정도 실시하지 않았다.

고 찰

STS 중에 증례에게 발생한 ES는 STS에서 1%가 안 되는 드문 암으로, Enzinger에 의해서 62건이 보고되면서 주목을 받게 되었다. ES는 천천히 자라기 때문에 양성종양으로 진단하기 쉽고 여러 다른 종양들과의 감별이 힘들어 오진의 가능성이 높은 암이다^{4,8-10}. ES는 20대에서 40대의 남성에서 호발하는데 여성보다는 남성에서 약 2배 정도 더 많이 발생하고 인종에 따른 차이는 없다. 주된 발생부위는 손가락과 손 및 팔등의 수부, 다음으로 하지에 많이 발생하며, 몸통과 머리, 목에 발생하는 경우는 드물다^{4,11,12}.

ES는 피하에서 발생하는 표재성 종양과 심부에서 발생하는 종양으로 나눌 수 있는데¹³, 표재성 종양은 주로 한 개 내지 여러 개의 단단한 결절로 나타나며 통증없이 서서히 증식한다. 진피하에 있는 결절은 피부위로 융기하여 수주 및 수개월에 걸쳐 궤양화되는 경향이 있어 종종 활액막 육종(synovial sarcoma), 궤양성 상피 세포암(ulcerating squamous cell sarcoma), 경화된 궤양(indurated ulcer), 배액성 농양(draining abscess), 감염된 사마귀(infected wart) 등으로 오진되는 경우가 많다¹⁴. 심부성 종양은 건, 건막, 혹은 근막 구조물에 단단히 붙어 있으며 크기는 더 크나 경계가 불명확하고 통증이나 압통이 분명치 않은 특징을 보이며 신경이나 혈관을 따라 진행할 경우 감각 이상이나 근의 변형을 보이는 특징이 있다¹⁴.

육안적으로 보면 절단면은 점상 출혈이나 괴사로 인해 점상의 황색 또는 갈색을 띠는 회백색의 결절로 보이며, 크기는 보통 5 cm 미만으로 방사선 검사상에서는 다른 연부 조직 육종처럼 반점 모양의 석회화, 얇아진 피질, 미란성 골 변형, 인접 골의 침범 및 파괴 등의 소견을 관찰할 수 있고 MRI상 T2 weighted image에서 증가된 음영을 보인다¹⁵⁻¹⁸.

병리학적으로는 중심괴사와 출혈이 특징적이며, 중심괴사는 괴사된 종양조직 또는 변성된 결체조직으로 구성되어 있으며, 이와 같은 구조는 책상배열(palisading)된 육아종 또는 편평세포암의 괴사조직과 유사하며, 변성된 결체조직은 호산구성을 보이며 세포가 없는 상태로 나타나기도 한다¹⁹. 조직학적으로 종양은 방추세포(spindle cell)모양 또는 다각형의 상피세포로 구성되는데, 이와 같은 구성은 악성 흑색종에서도 관찰되지만 케라틴(keratin)에 양성인 점과 괴사조직이 뚜렷하고, 악성 흑색종

에서 관찰되는 radial growth phase가 없는 점에서 감별이 된다. 면역염색학적으로 비멘틴(vimentin)과 저분자 및 고분자의 케라틴(keratin)에 양성으로 나타나는 점이 ES의 특징이다. 다른 종양표지자로는 S-100, CD-34, 데스민(desmin), 액틴(actin)이 있으나 그 반응 정도는 종양에 따라 다르다¹⁹. 본 증례는 중심괴사가 관찰되었고 상피세포로 조직이 구성되어 있으며, 케라틴과 비멘틴이 공동 발현되었으므로 ES에 해당한다고 판단된다.

Button은 손가락 끝을 피켓에 19세 때와 31세 때에 찔렸던 34세 여성의 손가락에 ES가 발견된 증례를 보고하였다. 상처부위는 반흔에 의해서 임파구들이 접근할 수 없으므로, 이로 인한 면역저하가 암발생 및 전이에 영향을 끼칠 것이라고 하였다. 또한, 19세 때의 손상이 상처도 없이 잘 아물었기 때문에 31세 때의 손상에 의해 육종이 발생하였다고 하며, 이는 ES의 빠른 성장속도를 보여주는 증거라고 하였다⁶. Weber는 코발트, 크롬과 몰리브덴의 합금인 바이탈륨(vitalium)으로 무릎관절 치환술을 한 76세 여성에서 수술 후 3년 8개월 후에 ES가 발생한 증례를 보고하였다⁵. Kaddu 등은 80세의 여성의 화상반흔에서 ES가 발생한 증례를 보고하였으며, 상처반흔이 ES의 발생에 연관이 있을 가능성이 있음을 제시하였다⁷.

Bouchard 등은 동물실험을 통해 쥐에서 바이탈륨 입자에 의한 육종발생을 보고하였다²⁰. 그리고 Oppenheimer 등은 쥐의 복막 피하조직에 강철, 주석, 탄탈(tantalum)과 바이탈륨을 얇은 막으로 삽입한 실험에서 주석을 제외한 모든 금속에서 육종이 발생하였다고 하였다. 니켈과 크롬, 베릴륨은 발암성이 있는 것으로 밝혀졌으며, 그 합금인 바이탈륨과 스테인리스 스틸(stainless steel)도 동일한 기전에 의해 암이 발생할 것이라고 하였다. 또한, 두 합금 모두 크롬을 포함하고 있으므로 크롬이 두 합금에 의한 암 발생에 중요한 역할을 할 것이라고 하였다²¹. Galante 등에 의하면 관절 치환술에 사용되었던 보형물에 의한 육종 발생이 12건 보고되었으며 그중 8건이 바이탈륨을 이용한 보형물을 사용한 환자들에서 발생한 것이라고 하였다²². Ward 등은 대퇴골 경부골절로 고정술을 시행했던 환자에서 9년 후 Smith-Petersen nail을 삽입한 부위에 골육종이 발생한 증례를 보고하였다. 종양 조직에서 14 ppm 농도의 니켈이 검출되었으며 저자는 이와 같은 금속삽입물 부위의 육종 발생은 금속에 의한 체내반응에 의한 종양발생 가능성을 보여주는 간접적인 증거라고 하였다²³. Black은 바이탈륨을 사용하여 관절 치환술을 시행한 환자들의 암 발생 가능성이 제로는 아니며, 발생위험은 치환술을 받은 기간에 따라 증가한다고 하였다. 또한 암발생이 적은 이유에 대해 뼈와 연골에서 일차적으로 발생하는 암의 발생이 적고, 폐, 신장, 간과

같은 치환술 시행부위에서 먼 장기에 금속이온의 축적이 더 많은 점과, 크롬과 니켈에 의한 암발생의 잠복기가 길기 때문에 발견하기 힘든 점을 그 이유로 들었으며 크롬은 21년, 니켈은 23에서 27년 가량으로 추정하였다²⁴⁾.

Brand 등에 의하면 성과 종에 따라 이물질에 의한 STS의 발생에는 차이를 보였으며²⁵⁾, 이물질에 의한 STS 발생에 대한 분자생물학적 기전은 알려져 있지 않으나, 포식세포의 침윤과 섬유성조직과 활성 세포들의 증식이 그 주된 원인 인자로 추정된다고 하였다²⁶⁾. Tazawa 등은 Trp53+/- 생쥐의 피하조직에 플라스틱판을 삽입한 실험에서 79%의 생쥐에서 육종이 발생하였다고 한다. 생쥐들에서 산화 및 질산화에 의한 스트레스를 나타내는 8-NitroG 등과 같은 표식자(marker)들이 증가하였으며 삽입부위 주변의 종양세포와 염증세포에서 질산화기의 발생의 증가가 관찰되었다고 한다. 또한 p53유전자의 이형 접합체의 손실이 생쥐의 90%에서 발생하였다²⁷⁾. 특히, 표식자 중 8-NitroG는 H. pylori가 감염된 환자의 위샘과²⁸⁾ 만성C형 간염환자의 간세포와²⁹⁾ 입술주위의 전구병변을 가진 환자의 입술표피 등^{30,31)}과 같은 사람과 실험동물의 특정한 발암부위에서 발견되었다. 그러므로 저자들은 8-NitroG가 사람과 동물에서 염증과 관련된 암 발생을 예측하는데 도움이 될 것이며, 이물질과 지속적인 손상에 의한 만성염증은 p53과 같은 유전자에 손상을 주어 육종을 포함하는 여러 종류의 암을 발생할 수 있는 위험인자라고 하였다²⁷⁾. Mallery 등은 후천면역결핍증후군과 관련된 카포시육종에서 HIV 감염에 의한 면역저하 후에 산화와 질산화에 조직손상에 의한 지속적인 염증반응이 그 원인임을 규명하였다³²⁾.

결론적으로 이물질과 지속적인 손상이 STS의 발생을 유발하는 기전에 대해서 완전히 알려져 있지 않은데, 최근 들어 산화와 질산화에 의한 조직손상이 그 기전으로 추정되고 있다. 또한 STS의 일종인 ES에 대해 Fischer는 그 원인-결과의 관계에 대해서는 불분명하나 20%에서 27% 가량이 상흔을 포함한 선행된 외상과 관련을 보였다고 하였으며³³⁾, 손상과 바이탈륨과 같은 금속 이물질, 화상에 의한 증례들도 보고⁵⁻⁷⁾되어 있다.

증례의 현 작업장의 오일미스트는 노출기준 이하이나 이전에 조형공장에서 주물공으로 4년간 근무하면서 육종 발생의 원인물질로 알려진 탄화수소에 노출되었을 가능성은 있다. 그러나, 17년간의 절단작업 도중 금속조각에 손바닥을 찢어서 지속적인 손상을 받았으며 이물질이 오른 쪽 손에 박혀 있는 것이 방사선 촬영결과 확인되어 손상과 이물질에 관련되어 ES가 발생하였을 가능성이 가장 높다고 할 수 있다. 또한, 증례의 손바닥에 박혀 있었던 이물질의 성분에는 확인하지 못하였으나, 작업장에서 사용하는 금속이 맞다면 크롬과 니켈이 포함되어 있

어 금속이온도 ES의 발생에 관여하였을 가능성이 있다.

종과 성에 따라 이물질과 관련된 육종의 발생에 차이가 있어 STS, 특히 ES의 발생 증례를 경험하기 힘들다. 이물질에 의해 자주 노출되고 손상을 받는 금속 절단공과 같은 근로자에서 STS가 발생했을 때, 그 작업관련성을 의심하여 볼 필요성이 있다.

요 약

배경: STS의 발생에 대해서 다양한 원인이 알려져 있으며, 손상과 이물질도 그 원인으로 알려져 있으나 그 발생 증례는 매우 드물다. 저자들은 금속단판 절단원에서 지속적인 손상과 금속 이물질로 추정되는 물질과 관련성을 보이는 ES 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례: 환자는 17년간 금속단판 절단원으로 근무하였다. 작업 도중 지속적으로 작은 금속파편이 손바닥을 찢렸으며, 작업 중에 금속파편이 손에 박혀 있어 퇴근 후에 매일 제거하였다. 2004년 3월에 손바닥에 종괴가 축적되었으며, 2006년 11월에 수부 X-ray에서 이물질과 종괴가 발견되어 제거하였다. 종괴는 ES로 진단받았으며 환자가 사용했던 모든 금속봉에는 크롬과 니켈이 함유되어 있었다.

결론: 증례와 같은 이물질 및 손상과 관련을 보이는 STS 특히 ES은 매우 드물며, 이물질에 의해 자주 노출되고 손상을 받는 근로자에서 육종이 발생했을 때, 그 작업관련성을 의심하여 볼 필요성이 있다.

참 고 문 헌

- 1) Shreyaskumar RP, Robert SB. Soft Tissue And Bone Sarcoma And Bone Metastases. In: Dennis LK, Eugene B, Anthony SF, Stephen LH, Dan L, Larry JJ. (eds) Harrison's Principle of internal medicine, 16th ed. McGrawHil Professional, NewYork, NY. pp 559-62.
- 2) Hoppin JA, Tolbert PE, Flanders WD, Zhang RH, Daniels SD, Ragsdale BD, Brann AE. Occupational risk factors for sarcoma subtypes Epidemiology 1999;10(3):300-6.
- 3) Korea Central Cancer Registry Center. 2002 Annual report of the Korea central cancer registry. Korea Central Cancer Registry Center Seoul. 2003. (Korean, translated by Kim MG)
- 4) Enzinger FM, Epithelioid sarcoma. A sarcoma simulating a granuloma or a carcinoma. Cancer 1970;26(5):1029-41.
- 5) Weber PC. Epithelioid sarcoma in association with total knee replacement. J Bone Joint Surg (Br) 1986;68(5):825-6.
- 6) Button M. Epithelioid sarcoma: a case report. J Hand Surg 1979;4(4):368-71.
- 7) Kaddu S, Wolf I, Horn M, Kerl H. Epithelioid sarcoma

- with angiomatoid features: report of an unusual case arising in an elderly patient within a burn scar. *J Cutan Pathol* 2008 ;35(3):324-8.
- 8) Bryan, RS, Soule EH, Dobyns JH, Prichard DJ, Linscheid RL. Primary epithelioid sarcoma of the hand and forearm. A review of thirteen cases. *J. Bone & Joint Surg* 1974;56(3):458-65.
 - 9) Tsakonas G, Kallistratos M, Balamot Ei, Gassiamis A, Zizi-Sermpetzoglou A, Mylonakis N, Karabelis A, Kosmas C. Rare and aggressive metastatic, axial multifocal local epithelioid sarcoma associated with paraneoplastic granulocytosis and hypoglycemia. *The Lancet Oncology* 2007;8(1):82-4.
 - 10) Chase DR, Enzinger FM. Epithelioid sarcoma. Diagnosis, prognostic indicators, and treatment. *Am J Surg Pathol* 1985;9(4):241-63.
 - 11) Busund LT, Ow KT, Russell P, Crowe PJ, Yang LJ. Expression of insulin-like growth factor mitogenic signals in adult soft-tissue sarcomas: significant correlation with malignant potential. *Virchows Arch* 2004;444(2):142-8.
 - 12) Prat J, Woodruff JM, Marcove RC. Epithelioid sarcoma. An analysis of 22 cases indicating the prognostic significance of vascular invasion and regional lymph node metastasis. *Cancer* 1978;41(4):1472-87.
 - 13) Ross HM, Lewis JJ, Woodruff JM, Brennan MF. Epithelioid sarcoma: clinical behavior and prognostic factors of survival. *Ann Surg Oncol* 1997;4(6):491-5.
 - 14) Muscianese V, Simoni R, Cavalieri R, Muscardin LM. Epithelioid sarcoma. *Dermatologica* 1985;170(1):43-7.
 - 15) Rosenberg AE, Schiller AL. Soft tissue sarcomas of the hand. *Hand Clin* 1987;3(2):247-61.
 - 16) Brien EW, Terek RM, Geer RJ, Caldwell G, Brennan MF, Healey JH. Treatment of soft-tissue sarcomas of the hand. *J Bone Joint Surg Am* 1995;77(4):564-71.
 - 17) Archer IA, Brown RB, Fitton JM. Epithelioid sarcoma in the hand.: *J Hand Surg [Br]* 1984 ;9(2):207-9.
 - 18) Einarsdottir H, Wejde J, Bauer HC. Pre-operative radiotherapy in soft tissue tumors. Assessment of response by static post-contrast MR imaging compared to histopathology. *Acta Radiol* 2001;42(1):1-5.
 - 19) Enzinger FM, Weiss SW. Epithelioid sarcoma: Malignant tumors of uncertain histogenesis. In: Enzinger FM, Weiss SW (eds) *Soft Tissue Tumors* 3rd ed. Mosby St Louis, MO. 1995. pp 1074-1083.
 - 20) Bouchard PR, Black J, Albrecht BA, Kaderly RE, Galante JO, Pauli BU. Carcinogenicity of CoCrMo (F-75) implants in the rat. *J Biomed Mater Res* 1996;32(1):37-44.
 - 21) Oppenheimer BS, Oppenheimer ET, Danshefsky I, Stout AP. Carcinogenic effect of metals in rodents. *Cancer Res* 1956;16(5):439-41.
 - 22) Galante JO, Lemons J, Spector M, Wilson PD Jr, Wright TM. The biologic effects of implant materials. *J Orthop Res* 1991;9(5):760-75.
 - 23) Ward JJ, Thornbury DD, Lemons JE, Dunham WK. Metal-induced sarcoma. A case report and literature review. *Clin Orthop Relat Res* 1990;(252):299-306.
 - 24) Black J. Metallic ion release and its relationship to oncogenesis. *Hip*. 1985;;199-213.
 - 25) Brand I, Buoen LC, Brand KG. Foreign-body tumors of mice: strain and sex differences in latency and incidence. *Natl Cancer Inst* 1977;58(5):1443-7.
 - 26) Brand KG, Buoen LC, Johnson KH, Brand I. Etiological factors, stages, and the role of the foreign body in foreign body tumorigenesis: a review. *Cancer Res* 1975;35(2):279-86.
 - 27) Tazawa H, Tatemichi M, Sawa T, Gilibert I, Ma N, Hiraku Y, Donehower LA, Ohgaki H, Kawanishi S, Ohshima H. Oxidative and nitrative stress caused by subcutaneous implantation of a foreign body accelerates sarcoma development in Trp53+/- mice. *Carcinogenesis* 2007;28(1):191-8.
 - 28) Ma N, Adachi Y, Hiraku Y, Horiki N, Horiike S, Imoto I, Pinlaor S, Murata M, Semba R, Kawanishi S. Accumulation of 8-nitroguanine in human gastric epithelium induced by *Helicobacter pylori* infection. *Biochem Biophys Res Commun* 2004 25;319(2):506-10.
 - 29) Horiike S, Kawanishi S, Kaito M, Ma N, Tanaka H, Fujita N, Iwasa M, Kobayashi Y, Hiraku Y, Oikawa S, Murata M, Wang J, Semba R, Watanabe S, Adachi Y. Accumulation of 8-nitroguanine in the liver of patients with chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2005 Sep;43(3):403-10.
 - 30) Chaityarit P, Ma N, Hiraku Y, Pinlaor S, Yongvanit P, Jintakanon D, Murata M, Oikawa S, Kawanishi S. Nitrative and oxidative DNA damage in oral lichen planus in relation to human oral carcinogenesis. *Cancer Sci* 2005;96(9):553-9.
 - 31) Ma N, Tagawa T, Hiraku Y, Murata M, Ding X, Kawanishi S. 8-Nitroguanine formation in oral leukoplakia, a premalignant lesion. *Nitric Oxide* 2006 Mar; 14(2):137-43.
 - 32) Mallery SR, Pei P, Landwehr DJ, Clark CM, Bradburn JE, Ness GM, Robertson FM. Implications for oxidative and nitrative stress in the pathogenesis of AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Carcinogenesis* 2004;25(4):597-603.
 - 33) Fisher C. Epithelioid sarcoma of Enzinger. *Adv Anat Pathol* 2006;13(3):114-21.