MDM2 遺伝子増幅を認めた 顎下部異型脂肪腫様腫瘍の 1 例

森下佳学¹⁾・鈴木慎太郎²⁾・後藤大輝²⁾
福村元洋¹⁾・宮部 悟¹⁾・長尾 徹¹⁾

A case of atypical lipomatous tumor with MDM2 gene amplification in the submandibular region

MORISHITA Yoshihisa¹⁾・SUZUKI Shintaro²⁾・GOTO Hiroki²⁾
FUKUMURA Masahiro¹⁾・MIYABE Satoru¹⁾・NAGAO Toru¹⁾

Abstract: Atypical lipomatous tumor (ALT) /well-differentiated liposarcoma, a relatively common malignant soft-tissue tumor, was first described in 1857 by Rudolf Virchow. It generally occurs in the four limbs and the retroperitoneum and rarely develops in the head and neck region. Here we report a case of an atypical lipomatous tumor in the left submandibular region. A 57-year-old man presented with a slowly enlarging mass in the lower left submandibular region. Initial examinations using computed tomography and magnetic resonance imaging revealed heterogeneous internal patterns; therefore, we performed an open biopsy. Histological examination of the specimen indicated lipoma. In February 2011, the patient underwent tumor excision under general anesthesia. The tumor adhered to the lingual nerve; we divided the tumor into parts to save the nerves and resected as much of the tumor as possible. Based on the histological examination of the resected specimens, an atypical lipomatous tumor was diagnosed. We re-operated in April to excise the remainder of the tumor. We excised it along with the lingual nerve via a mandibular swing approach because the tumor was in contact with the medial pterygoid muscle in the medial aspect of the mandible. No signs of recurrence were noted after seven years.

Key words: atypical lipomatous tumor (異型脂肪腫様腫瘍), MDM2 amplification (MDM2 増幅), submandibular region (顎下部)

緒 言

脂肪肉腫は、成人の軟部肉腫の 30%を占める悪性腫瘍であり、中年期以降の高齢者に好発し、発生部位は四肢の深部に多く、次いで後腹膜、傍精巣領域とされ、頭頸部領域ではまれである^{1,2)}。2013 年の WHO 分類では、脂肪肉腫は異型脂肪腫様腫瘍 / 高分化型脂肪肉腫、脱分化型脂肪肉腫、粘液型脂肪肉腫、多形型脂肪肉腫の 4 型に分類され、

とくに高分化型脂肪肉腫は、体性軟部組織以外に認めた場合、異型脂肪腫様腫瘍として扱うことが推奨されている³⁾。

今回われわれは、左顎下部に発生した異型脂肪腫様腫瘍 (atypical lipomatous tumor, 以下: ALT) の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患 者: 57 歳, 男性。

主 訴: 左顎下部の腫脹。

既往歴: 特記事項なし。

現病歴: 2010 年 10 月に左顎下部の腫脹に気づき、1 か月程度様子をみていたが変化なく、11 月中旬に当科を受診した。

現 症:

全身所見: 体格中等度、栄養状態良好。

口腔外所見: 左顎下部に半球形の鶏卵大で弾性軟の可動

¹⁾ 愛知学院大学歯学部顎顔面外科学講座
(主任: 長尾 徹教授)

²⁾ 豊川市民病院歯科口腔外科
(主任: 鈴木慎太郎部長)

¹⁾ Department of Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Aichi Gakuin University (Chief: Prof. NAGAO Toru)

²⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Toyokawa City Hospital (Chief: Dr. SUZUKI Shintaro)

受付日: 2018 年 4 月 27 日

採択日: 2020 年 7 月 28 日

性腫瘍を認めた(写真1)。顎下腺の腫脹、圧痛は認めず、頸部リンパ節の腫脹も認めなかった。

口腔内所見；明らかな異常所見は認めなかった。

画像所見：

単純 CT 画像；左顎下部に 50×42mm 大の脂肪濃度を示

写真1 初診時の顔貌写真

左顎下部に半球形の鶏卵大で弾性軟の可動性腫瘍を認める。

す腫瘍を認めた。顎下腺や頸部リンパ節に異常は認めなかった(写真2A)。

MRI；T1 強調像，T2 強調像にて高信号を示す 40×38 mm 大で，内部はやや不均一である腫瘍を認めた。腫瘍は顎下部から下顎骨内側で内側翼突筋に接する部位まで存在した。また T1 強調脂肪抑制像で，大部分が抑制される病変内に脂肪抑制されない結節性領域を認めた(写真2B～E)。

処置および経過；初診時の所見からは脂肪腫を想定していたが画像所見にて内部が，やや不均一であったため開創生検を施行した。組織診断の結果は，成熟した脂肪細胞から成る脂肪腫であった。

2011 年 2 月，全身麻酔下に左顎下部腫瘍切除術を施行した。腫瘍は被膜を有しており，その被膜外側で切除したが，被膜と接触していた顎下腺の一部は切除した。腫瘍と舌神経は癒着し分離困難であったため，完全な腫瘍切除には舌神経の切除が必要であった。しかし生検の結果が脂肪腫

写真2 術前 CT, MRI

A：CT 画像；左顎下部に 50×42mm 大の脂肪濃度を示す腫瘍を認める。

B：MRI (T1 強調像) C：MRI (T2 強調像)；

T1 強調像，T2 強調像にて高信号を示す 40×38mm 大の腫瘍を認め，内部はやや不均一な像を呈している。

D：MRI (T1 強調脂肪抑制像)；大部分が抑制される病変内に脂肪抑制されない結節性領域(矢印)を認める。

E：MRI (Gd 造影 T1 強調像)；腫瘍は下顎骨内側で内側翼突筋に接する部位まで存在する。

であり、舌神経切除により舌半側の知覚を損失することは可及的に避けたかったため、同神経は保存し、舌神経周囲およびそれより上方の腫瘍は残存させて手術を終了した。一方で、舌神経との癒着は悪性も危惧する所見であったため、手術標本の病理組織学的診断によりその後の治療方針を検討することにした(写真3A, B)。その後、手術標本の病理組織学的診断でALTの確定診断となったため、CT,

MRI 検査にて残存腫瘍の存在を確認した。残存腫瘍は下顎骨内側に内側翼突筋に接する位置に存在し、 $24 \times 17\text{mm}$ 大で境界は比較的明瞭であった(写真4A~C)。2011年4月に残存腫瘍切除術を施行した。下唇正中切開を行い、下顎を左寄りの傍正中で離断、スウィングし術創を展開した。左口底から下顎枝内側を明示し残存腫瘍の切除を行い、腫瘍に含まれる舌神経はあわせて切除した。また、腫瘍に近

写真3 初回手術の術中写真

A: 皮弁を挙上し、腫瘍が露出している。

B: 摘出標本； $50 \times 35 \times 20\text{mm}$ 大の被膜を有する黄白色の腫瘍であった(下方の組織は一部顎下腺を含む)。

写真4 術後のCT, MRI

A: 造影CT画像；下顎骨内側に $22 \times 16\text{mm}$ 大の脂肪濃度を示す腫瘍の残存を認める。

B: MRI (T1 強調像) C, D: MRI (T2 強調像)

内側翼突筋に接して T1 強調像, T2 強調像にて高信号を示す $24 \times 17\text{mm}$ 大の残存する腫瘍を認める。

接する内側翼突筋の一部、顎下腺、下顎骨骨膜、舌骨舌筋および顎舌骨筋筋膜は切除側に含めた(写真 5A, B)。術後は、術創による癒痕を認めたが経時的に目立たなくなり、また一時的な顔面神経麻痺を認めたが半年程度で回復した。なお舌神経領域の知覚損失は後遺したが、術後 7 年が経過した現在、再発、転移は認めていない。

手術標本の病理組織学的所見：大小不同の脂肪細胞と種々の太さの線維性隔壁がみられ、大型不整で濃染する核をもつ異型間質細胞が認められた。異型間質細胞は、免疫

染色にて CD34 陽性を示し、MDM2 および CDK4 の強発現が認められた(写真 6A～E)。また FISH (Fluorescence in situ hybridization) 法を用いた遺伝子解析にて、異型間質細胞に MDM2 遺伝子増幅を認めた(写真 6F)。

病理組織学的診断：異型脂肪腫様腫瘍。

考 察

ALT は、遠隔転移をきたさない良悪性中間腫瘍と位置づけられる比較的予後良好な疾患であるが、後腹膜や精巣、

写真 5 再手術時の術中写真

- A：顎下腺を腫瘍と一塊で切除する予定で周囲組織より切離している(矢印：舌神経)。
B：下顎を離断、前方より切離を進め内側翼突筋と腫瘍が接する部分を明示している。
腫瘍と舌神経は分離できず、腫瘍切除部分で舌神経は切断する(矢印：舌神経)。

写真 6 摘出標本の病理組織像

(HE 染色：A, B)

A：大小不同の脂肪細胞と異型間質細胞を認める脂肪腫様部分。

B：束状の線維性組織がみられ、脂肪細胞の少ない硬化型部分。

(自験例は、脂肪腫様部分と硬化型部分が混在した。)大型不整で濃染する核をもつ異型間質細胞(矢印)を認める。

(免疫組織像：C：CD34, D：MDM2, E：CDK4)

C～E：異型脂肪細胞は CD34 陽性(矢印)、MDM2 および CDK4 の強発現が確認される。

F：ZytoLight SPEC MDM2/CEN 12 Dual color probe を用いた FISH 解析、染色体 12 番セントロメア(緑)に比較して MDM2 遺伝子増幅を認める。

表 1 悪性軟部腫瘍の術式の種類
(整形外科・病理 悪性軟部腫瘍取扱規約から出典)

1) 腫瘍内切除	Intralesional excision
腫瘍内に切除線が入っている手技。減量術も含まれる。	
2) 腫瘍辺縁切除 (摘出)	Marginal excision
腫瘍をその被膜部あるいは反応層部で一塊として切除する方法。	
3) 広範囲切除	Wide excision
腫瘍を反応層外の健常組織で被包し一塊として切除する術式。	
腫瘍を包む健常組織の量と質によって根治性に幅ができる。	

縦隔など深部組織原発では不完全切除となり易く、再発を繰り返すうちに p53 癌抑制遺伝子の機能喪失や染色体不安定性などを生じて脱分化型へ変化し⁴⁾、予後不良にいたる症例もある³⁾とされている。

頭頸部領域における脂肪肉腫の発生頻度は全体の 4 % 以下とまれであり、その発生は咽頭部、耳下腺部、オトガイ部さらに口腔では舌、頬粘膜が多いとされており、Golledge ら²⁾は、頭頸部領域の脂肪肉腫 50 例における ALT の局所再発率は 44% で、5 年生存率は 100% であったと報告している。さらに下咽頭原発の ALT が局所再発を繰り返し、脱分化型へと変化し広範囲切除を要した症例⁵⁾、頬部原発の ALT が頭蓋底への再発浸潤をきたし、死亡した症例の報告もある⁶⁾。

一般に、脂肪肉腫の治療法は十分な安全域を設けた広範囲切除が原則であり^{7~9)}、整形外科領域では悪性軟部腫瘍の術式として表 1 に記載されるように大別される¹⁰⁾。また、化学療法の有効性に関しては確立されておらず、腫瘍の残存が認められる場合には術後に放射線治療が行われることが多い^{1, 11)}。

WHO 分類にて ALT/WDLS が明記された 2002 年以降の国内外の ALT に関する報告は、われわれが渉猟し得た限り 28 編の文献があり (表 2)^{6, 11~37)}、顎下部に発生した症例の報告はなかった。これらの報告から ALT に関しては舌や歯肉など広範囲切除が可能な部位においては安全域を設けた切除や、術後の切除標本にて ALT と診断された場合には追加切除にて対応するが、咽頭、頸縦隔など解剖学的に十分な安全域を設定した切除が困難な場合には、辺縁切除術に準ずる術式を選択し、術後の切除標本にて ALT の診断や腫瘍の残存が認められた場合には放射線治療が行うことが多い。自験例では、追加切除時において残存腫瘍の反

応層部の内側翼突筋や舌神経を含めた腫瘍辺縁切除術に準ずる術式を選択した。切除により重篤な合併症が予想される臓器が存在したことや、近年、周囲健常組織を切除範囲に含めない辺縁切除術でも良好な治療成績を残している報告^{10, 31, 38)}がある。一方、軟部腫瘍診療ガイドライン⁷⁾では局所再発が生命予後に影響を与えにくく、機能温存のために辺縁切除術も許容されるとある。自験例のごとく広範囲切除として十分な安全域を設けることが困難な症例には、腫瘍辺縁切除術も治療選択枝の 1 つとなると考えられた。なお追加切除時の標本で腫瘍残存は認めず、根治切除されたと判断し、軟部腫瘍診療ガイドラインに準拠し、術後放射線治療は行わなかった。

ALT の画像所見は、CT で脂肪と同等の低吸収域像を、MRI T1 強調像で高信号、T2 強調像では中～高信号を呈するが、血管や膠原線維の増生など非脂肪成分の混在により内部は不均一な像を示し、被膜や隔壁、造影効果を有する結節性領域の存在などで脂肪腫とは区別される^{39, 40)}。自験例では、T1 強調脂肪抑制像で大部分が抑制される病変内に脂肪抑制されない結節性領域を認め、内部がやや不均一であり ALT の可能性が疑われた。レトロスペクティブに考えると、MRI での内部の不均一や結節性領域は、病理組織像での血管増生、線維性組織とその周囲の脂肪細胞の大小不同を反映したものだと考えられた。

本疾患の鑑別診断としては、spindle cell/pleomorphic lipoma などが挙げられる。ALT の分子病理学的特徴として、12 番染色体長腕領域 (12q13-15) の MDM2 および CDK4 遺伝子増幅が報告されており、FISH 法で遺伝子領域の増幅の確認や、免疫組織学的にこれらの蛋白質の過剰発現を確認することが診断に有用である^{41, 42)}。Binh ら⁸⁾は、559 例の軟部腫瘍の解析で免疫染色にて 2 つのマーカーが陽性となる症例は 91% で、良性脂肪性腫瘍では 2～4 % であったと報告している。自験例では、HE 染色にて大小不同の脂肪細胞を認め、明らかな異型脂肪細胞ないし異型脂肪芽細胞は認めなかったが、その間質に大型の核を有する異型間質細胞が散在していた。紡錘形細胞は間質の一部に認められたが増殖は少なく、また、spindle cell/pleomorphic lipoma に特徴とされる好酸性の細胞質の辺縁部に過染核が花冠状に配列する floret cell や、ロープ状の細く波状を呈する膠原繊維束を成る ropy collagen も認めず、脱分化成分も認めなかった。異型間質細胞は、免疫染色にて CD34 陽性を示し、MDM2 および CDK4 の強発現を認め、FISH 法にて MDM2 遺伝子増幅を認めたため、ALT と診断した。

ALT における術前の病理組織学的検査は、針生検や FNA では脂肪組織が豊富で細胞成分が乏しい場合には診断がつかないことが多いとされるため^{38, 43, 44)}、自験例では開創生検を選択した。しかし、成熟した脂肪細胞が主体の病変で

表2 頭頸部領域に発生した ALT の報告例

報告者	報告年	年齢	性別	発生部位*	大きさ (cm)	治療法	再発の有無
Nunes ら ¹²⁾	2002	65	男	舌	1	辺縁切除後の標本にて ALT の診断で追加切除	無
Capodiferro ら ¹³⁾	2004	58	女	舌	3 × 1.5	広範囲切除術	無
Allon ら ¹⁴⁾	2005	57~74	男:3 女:1	舌:4	1~3	腫瘍内切除術:1, 辺縁切除術:1, 広範囲切除術:2	1例腫瘍残存, その他無
Dubin ら ¹⁵⁾	2006	39	男	舌	1.6 × 1.5 × 1.3	辺縁切除後の標本にて ALT の診断で追加切除	無
道津ら ¹⁶⁾	2006	79	女	咽頭	15 × 7	辺縁切除術, 頸部郭清術	無
大淵ら ¹⁷⁾	2006	53	男	後頸部	4.3	辺縁切除術, levelIVA 頸部郭清術	無
Titiz ら ¹⁸⁾	2008	54	男	オトガイ下	4 × 3 × 2.5	辺縁切除術	無
Chan ら ¹⁹⁾	2008	58	男	下顎歯肉	1	辺縁切除後の標本にて ALT の診断で下顎骨区域切除を伴う追加切除	無
君塚ら ¹¹⁾	2008	60	女	舌	2 × 1.5	辺縁切除後の標本にて ALT の診断で追加切除	無
		42	男	頬部	5 × 4	辺縁切除術, 切除後の標本にて ALT の診断で術後放射線治療	無
Paragis Sanchez ら ²⁰⁾	2008	36	女	舌	0.5	辺縁切除術	無
DeWitt ら ²¹⁾	2008	58	女	舌	0.6	辺縁切除術	無
		62	女	舌	0.7	辺縁切除術	無
峰晴ら ²²⁾	2009	57	男	咽頭	2.5 × 2	辺縁切除術, 切除断端陽性であったが追加治療希望なし	無
Moritani ら ²³⁾	2010	68	男	舌	1.3 × 1.1 × 1	辺縁切除後の標本にて ALT の診断で追加切除	無
Nouri ら ²⁴⁾	2011	34	女	咽頭	5 × 3	辺縁切除術	無
Piperi ら ²⁵⁾	2012	36~70	女:3	舌:2 口唇:1	1~1.5	辺縁切除術:2, 辺縁切除後の標本にて ALT の診断で追加切除:1	無
Cheng ら ⁶⁾	2012	25	女	頬部	不明	外科的切除 (切除縁不明) + 術後放射線治療	有, 死亡
Kaczmarczyk ら ²⁶⁾	2013	57	女	頬部	3 × 2	辺縁切除術	無
Pajaniappane ら ²⁷⁾	2014	80	女	喉頭	3 × 1.5 × 1	腫瘍内切除術	腫瘍残存
Sotirović ら ²⁸⁾	2014	63	男	咽頭	4.6 × 3.2	辺縁切除術	無
Kim ら ²⁹⁾	2014	77	男	下顎歯肉	2.5 × 1.5 × 1	辺縁切除後の標本にて ALT の診断で皮質骨除去を伴う追加切除	無
平賀ら ³⁰⁾	2014	47	男	耳下腺	2 × 1.5	辺縁切除術 (耳下腺浅葉部分切除術)	無
正道ら ³¹⁾	2014	41	男	咽頭	不明	辺縁切除術, 粘液型脂肪腫様の成分が混在していたため術後放射線治療	無
Kikuchi ら ³²⁾	2015	19	女	咽頭	7 × 7	辺縁切除術	無
Priyal ら ³³⁾	2015	14	女	上顎洞	4 × 3.6	外科的切除 (切除縁不明)	無
Nili ら ³⁴⁾	2016	45	女	口底	6	辺縁切除術	無
Ioanidis ら ³⁵⁾	2017	84	男	咽頭	3.5 × 1.5 × 0.8	辺縁切除術	無
高橋ら ³⁶⁾	2019	65	女	舌	1.5 × 1.5	辺縁切除後の標本にて ALT の診断で追加切除	無
Ohta ら ³⁷⁾	2020	97	女	頬部	2	辺縁切除術	無
自験例		57	男	顎下部	4 × 3.8	辺縁切除術	無

* 頸縦隔, 甲状腺は除く

あるがゆえ、1 か所からの生検では正確な診断にはいたらなかったものと考えられる。これらを踏まえて自験例の反省点として、ALT などの脂肪肉腫も疑われる場合には、画像所見を参考にして内部の不均一や結節性領域から複数か所の組織採取や、MDM2 および CDK4 蛋白の免疫組織学的補助診断や分子病理学的補助診断を行うことがより正確な診断につながると考えられた。また良性の脂肪腫と思われる症例のなかに、このような良悪性中間腫瘍が存在することも念頭におくことが重要だと考えられた。

結 語

今回われわれは、左顎下部に発生した異型脂肪腫様腫瘍の1例を経験したので報告した。

謝辞

自験例の診断にあたり、多大なご協力を頂きました豊川市民病院病理診断科 多田豊曠先生、名古屋市立大学大学院医学研究科臨床病態病理学分野 栄本忠昭名誉教授に深謝致します。

本論文の要旨は、第40回（公社）日本口腔外科学会中部支部学術集会（2015年6月、岡崎市）で報告した。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

引 用 文 献

- 1) Enzinger FM, Weiss SW, et al : Soft Tissue Tumors. 3rd Ed. Mosby Co, St Louis, MO, 1995, p431-446.
- 2) Golledge J, Fisher C, et al : Head and neck liposarcoma. *Cancer* 76: 1051-1058, 1995.
- 3) Fletcher CD, Bridge JA, et al : WHO Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone. 4th Ed. IARC Press, Lyon, 2013, p33-43.
- 4) Hirata M, Asano N, et al : Integrated exome and RNA sequencing of dedifferentiated liposarcoma. *Nat Commun* 10, 2019. Available at: <https://www.nature.com/articles/s41467-019-13286-z> Accessed June 9, 2020.
- 5) 中林成一郎, 鈴木秀明, 他 : 再発を繰り返した下咽頭脂肪肉腫例. *耳鼻臨床* 91: 699-704, 1998.
- 6) Cheng J, Yu H, et al : Primary oral and maxillofacial liposarcoma: a clinicopathological and immunohistochemical study of eleven cases. *Arch Med Sci* 8: 316-322, 2012.
- 7) 日本整形外科学会診療ガイドライン委員会, 軟部腫瘍診療ガイドライン策定委員会 編 : 軟部腫瘍診療ガイドライン 2020. Available at: https://www.joa.or.jp/topics/2019/files/guideline_2020.pdf Accessed June 9, 2020.
- 8) Binh MB, Sastre-Garau X, et al : MDM2 and CDK4 immunostainings are useful adjuncts in diagnosing well-differentiated and dedifferentiated liposarcoma subtypes: a comparative analysis of 559 soft tissue neoplasms with genetic data. *Am J Surg Pathol* 29:

- 1340-1347, 2005.
- 9) Gagari E, Kabani S, et al : Introral liposarcoma: case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 89: 66-72, 2000.
- 10) 日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍委員会 編 : 整形外科・病理 悪性軟部腫瘍取り扱い規約 2002. 第3版, 金原出版, 東京, 2002, 82-85 頁.
- 11) 君塚 哲, 越後成志, 他 : 口腔に発生した脂肪肉腫の2例. *日口外誌* 54: 334-338, 2008.
- 12) Nunes FD, Loducca SVL, et al : Case report: well-differentiated liposarcoma of the tongue. *Oral Oncol* 38: 117-119, 2002.
- 13) Capodiferro S, Scully C, et al : Liposarcoma circumscriptum (lipoma-like) of the tongue: report of a case. *Oral Dis* 10: 398-400, 2004.
- 14) Allon I, Vered M, et al : Liposarcoma of the tongue: Clinico-pathologic correlations of a possible underdiagnosed entity. *Oral Oncol* 41: 657-665, 2005.
- 15) Dubin MR and Chang EW : Liposarcoma of the tongue: case report and review of the literature. *Head & Face Medicine* 2, 2006. Available at: <https://head-face-med.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1746-160X-2-21> Accessed June 8, 2020.
- 16) 道津 充, 畑地憲輔, 他 : 頸部多発性脂肪肉腫の1例. *頭頸部外* 16: 195-199, 2006.
- 17) 大瀨豊明, 宇高 毅, 他 : 頸部脂肪肉腫の1例. *耳鼻喉頭* 78: 965-968, 2006.
- 18) Titiz A, Yilmaz YF, et al : Atypical lipomatous tumor in the submental region. *J Craniofac Surg* 19: 1558-1560, 2008.
- 19) Chan WY, McHenry IDS, et al : Gingival liposarcoma: An unusual polyp. *Br J Oral Maxillofac Surg* 46: 150-151, 2008.
- 20) Paragis Sanchez T, Bannwart C, et al : Well-differentiated liposarcoma of the tongue. A case report. *Minerva Stomatol* 57: 383-387, 2008.
- 21) DeWitt J, Heidehman J, et al : Atypical lipomatous tumors of the oral cavity: a report of 2 Cases. *J Oral Maxillofac Surg* 66: 366-369, 2008.
- 22) 峰崎昭仁, 川上理郎, 他 : 下咽頭原発の高分化型脂肪肉腫の1例. *口腔咽頭科* 22: 131-136, 2009.
- 23) Moritani N, Yamada T, et al : Atypical lipomatous tumor of the tongue: Report of a case. *Acta Med. Okayama* 64: 257-261, 2010.
- 24) Nouri H, Hassani R, et al : The well-differentiated liposarcoma of the hypopharynx. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 128: 143-145, 2011.
- 25) Piperi E, Tosios KI, et al : Well-differentiated liposarcoma/atypical lipomatous tumor of the oral cavity: report of three cases and review of the literature. *Head Neck Pathol* 6: 354-363, 2012.
- 26) Kaczmarczyk D, Jesionek-Kupnicka D, et al : Atypical lipomatous tumor of the cheek-a case report. *Otolaryngol Pol* 67: 218-221, 2013.
- 27) Pajaniappane A, Farzan J, et al : Well-differentiated liposarcoma of the epiglottis. *J Laryngol Otol* 128: 296-298, 2014.

- 28) Sotirović J, Vukomanović-Djurdjević B, et al : Recurrent lipomatous tumor of hypopharynx: case report and literature review. *Acta Clin Croat* 53: 365-368, 2014.
- 29) Kim YB, Leem DH, et al : Atypical lipomatous tumor/well-differentiated liposarcoma of the gingiva: a case report and review of literature. *J Oral Maxillofac Surg* 72: 431-439, 2014.
- 30) 平賀幸弘, 霜村真一, 他 : 耳下腺発生の高分化型脂肪肉腫症例. *耳喉頭頸* 86: 857-861, 2014.
- 31) 正道隆介, 高橋 姿, 他 : 頭頸部領域に生じた高分化型脂肪肉腫の3例. *頭頸部癌* 40: 75-80, 2014.
- 32) Kikuchi N, Nakashima T, et al : Well-differentiated liposarcoma arising in the parapharyngeal space: a case report and review of the literature. *J Laryngol Otol* 129: 86-90, 2015.
- 33) Priyal G, Shakil M, et al : Liposarcoma of the maxillary antrum: a case report. *J Cancer Res Ther* 11: 1023, 2015. Available at: <http://www.cancerjournal.net/article.asp?issn=0973-1482;year=2015;volume=11;issue=4;spage=1023;epage=1023;aulast=Priyal> Accessed June 9, 2020.
- 34) Nili F, Baghai F, et al : Well-differentiated liposarcoma of the floor of the mouth: report of a rare case and review of the literature. *J Oral Maxillofac Pathol* 20: 312-315, 2016.
- 35) Ioanidis KE, MacNeil SD, et al : An atypical lipomatous tumor mimicking a giant fibrovascular polyp of the hypopharynx. *Medicine Baltimore* 96, 2017. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5671807/> Accessed June 9, 2020.
- 36) 高橋 理, 山本雅史, 他 : 舌に発生し形態学的に異型脂肪腫様腫瘍と考えられた腫瘍の1例. *日口外誌* 65: 714-718, 2019.
- 37) Ohta K, Yoshimura H, et al : Oral liposarcoma in elderly: case report and literature analysis. *Medicine Baltimore* 99, 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7015570/> Accessed June 8, 2020.
- 38) 堀 岳史, 安田剛敏, 他 : 意図的辺縁切除を行った高分化型脂肪肉腫の治療成績. *中部整災誌* 56: 357-358, 2013.
- 39) 羽田孝司, 伊藤孝明, 他 : 後頸部に生じた atypical lipomatous tumor/well differentiated liposarcoma の1例. *Skin Cancer* 28: 24-28, 2013.
- 40) 伊藤隆安, 中西啓介, 他 : 脂肪系腫瘍に対するMRI, CTの有用性. *中部整災誌* 35: 1677-1678, 1992.
- 41) Laco J, Mentzel T, et al : Atypical lipomatous tumors of the tongue: report of six cases. *Virchows Arch* 455: 383-388, 2009.
- 42) Clay MR, Martinez AP, et al : MDM2 and CDK4 Immunohistochemistry: should it be used in problematic differentiated lipomatous tumors: a new perspective. *Am J Surg Pathol* 40: 1647-1652, 2016.
- 43) Weiss SW and Rao VK : Well-differentiated liposarcoma (atypical lipoma) of deep soft tissue of the extremities, retroperitoneum and miscellaneous sites: a follow-up study of 92 cases with analysis of the incidence of "dedifferentiation". *Am J Surg Pathol* 16: 1051-1058, 1992.
- 44) Dey P : Fine needle aspiration cytology of well-differentiated liposarcoma. a report of two cases. *Acta Cytol* 44: 459-462, 2000.