

原文題目(出處)：	Diagnostic approach to intramasseteric nodules (Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2017 ;123:e16-e21)
原文作者姓名：	Wilfredo Alejandro González-Arriagada, Alan Roger Santos-Silva, Pablo Agustin Vargas, Marcio Ajudarte Lopes
通訊作者學校：	Márcio Ajudarte Lopes, Oral Diagnosis Department, Semiology and Oral Pathology, Piracicaba Dental School, State University of Campinas (UNICAMP), Piracicaba, Sao Paulo, Brazil
報告者姓名(組別)：	張子凡 (Intern J)
報告日期：	2017/05/04

內文：

Abstract

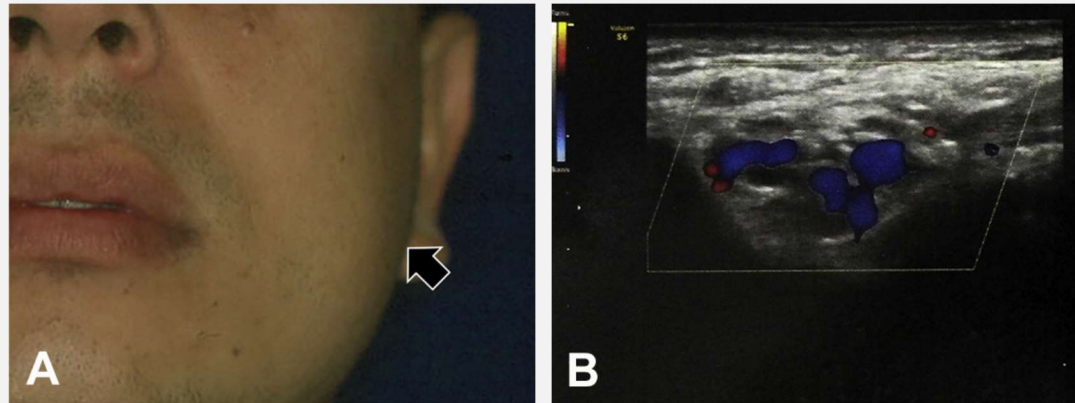
1. Intramuscular nodules 在臨床上有多種不同的病灶表現，例如 reactive disorders 以及 benign/malignant tumors 。
2. 本篇三個 case 在都卜勒超音波檢查(Doppler ultrasonography)探測下表現相似的臨床表徵及影像顯示。
其中兩例診斷為 intramasseteric hemangioma ，
第三例則被診斷為 intramasseteric metastasis from high-grade pleomorphic sarcoma of the thigh 。
3. Intramasseteric nodules 需要考慮許多不同的診斷。在下診斷時，臨床表現、病灶持續時間、其他輔助檢查結果(如: Doppler ultrasonography、fine-needle aspiration cytology)。這些檢查可以幫助我們給予病人精確的診斷及適當的治療計畫。

Introduction

- Masseter nodules 相對較不常見且容易誤診。為了能夠得到正確的診斷，利用 surgical exploration 是一個解決方式，但手術的路徑難度較高且容易傷害到 facial nerve。因此輔助的影像檢查技術就相當重要，例如: Computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), Doppler ultrasonography (DUS), 以及血管造影(arteriography)。
- Hemangioma 是在 masseter muscle 中 nodule 最常見的診斷，在頭頸部軟硬組織中發生率占約 36%。然而在與其他疾病進行鑑別診斷，由於包含血管的病灶在 DUS 影像會相當類似，因此即便疾病相當罕見也不可完全排除，例如遠端病灶轉移至 masseter muscle，這種遠端轉移也常被誤診為 hemangioma。
- 同時可能的診斷也有其他較不常見的疾病 intramasseteric tumors，如: schwannoma、chondroma、solitary fibrous tumor、and angiolipoma。

- 本篇目的為提供 intramasseteric nodules 下診斷之參考。並利用 DUS 作為輔助工具，搭配臨床檢驗及 fine-needle aspiration cytology、MRI/CT 等工具。

Case 1



Chief complaint:

Swelling over left cheek for 5 years

Personal illness:

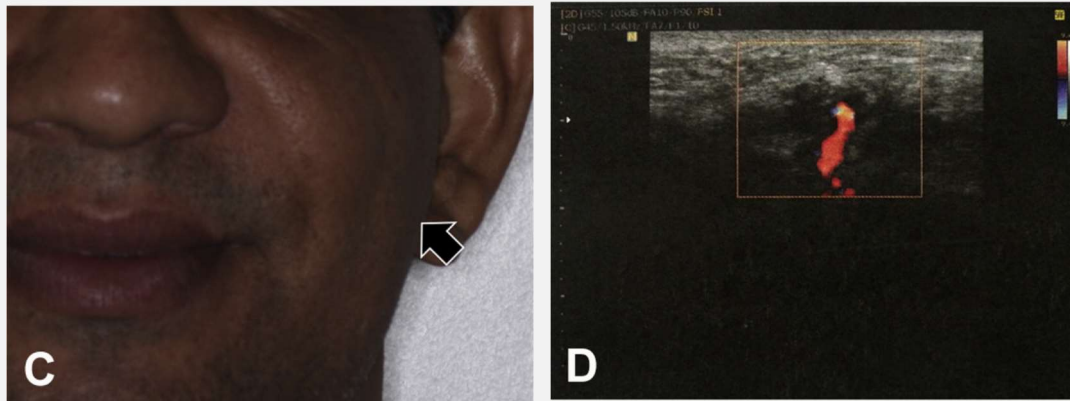
This 35 y/o male patient was referred to oral diagnosis department. The swelling had been growing slowly over the last 5 years.

Clinical examination:

There was a **slight swelling over left cheek**, that was **painless, firm, and poorly circumscribed** on palpation. The **overlying skin was normal and freely movable**. **No cervical or perilesional lymphadenopathy** was present.

Ultrasonography was requested and revealed an **ill-defined hypoechoic nodule 3 cm** in diameter in the left masseteric muscle, comprising **large-caliber blood vessels** and revealing a **high venous flow** inside the lesion. DUS exhibited venous flow with reflux.

These findings were suggestive of **soft tissue hemangioma**. The sonographic appearance of the **parotid glands was normal**. The patient was informed of the diagnosis and has been in follow-up for 18 months without any alteration in the lesion.

Case 2**Chief complaint:**

Swelling over left cheek for 2 years

Personal illness:

This 48 y/o male patient was referred for evaluation. There was a swelling had been stable over left masseteric area for 2 years.

Clinical examination:

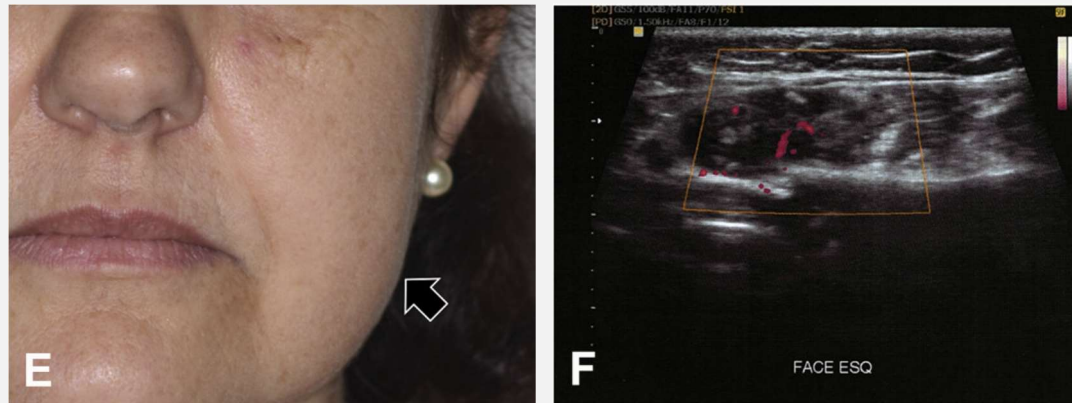
There was a **slight defined, painless nodule** measuring **2 cm** at its maximum diameter and covered with **normal skin**. This patient's systemic health was unremarkable.

During the **DUS** examination, an **ill-defined hypoechoic heterogeneous and hypervascular mass, 1.5 cm** in diameter, was observed inside the masseter muscle. There was no evidence of any alterations in the sonographic appearance of the parotid glands. These findings led to the diagnosis of **hemangioma**.

Fine-needle aspiration cytology (FNAC) revealed a **hemorrhagic smear** consistent with the diagnosis of **hemangioma**.

The patient has been in follow-up for 17 months without any alteration in the lesion.

Case 3



Chief complaint:

Swelling over left cheek for 2 weeks

Personal illness:

This 44 y/o female patient was referred to oral diagnosis department. There was a painless and slight defined swelling had been stable over left cheek for 2 weeks.

Clinical examination:

There was a **firm, nontender, painless nodule** covered with normal overlying skin. This patient's **medical history** included **invasive ductal breast adenocarcinoma**, which had been treated 17 years earlier with right radical mastectomy, axillary lymph node dissection, chemotherapy, and radiotherapy. And she had a **high-grade pleomorphic sarcoma of the thigh**, treated with two surgical resections, one for the primary tumor 9 years ago and the second for a local recurrence 5 years later.

DUS revealed an **ill-defined hypoechoic nodule 1.2 cm** in diameter, showing **hypervascularization** inside the lesion. The sonographic appearance of the **parotid glands was normal**. After enhancement with contrast medium, **CT** revealed a **solid and well-defined nodule of 2.4 cm** located in the lower insertion of the masseter muscle. These findings suggested the diagnosis of **hemangioma**.

FNAC was **positive for malignant neoplastic cells** and arranged for surgery. The **histopathologic and immunohistochemical analyses** of the surgical specimen established the diagnosis of **metastasis from a high-grade pleomorphic sarcoma**. The excised nodule presented compromised margins upon microscopic observation. Therefore, postoperative radiotherapy was administered.

Eight months later, the patient developed a **new nodule in the thigh**, and the histopathologic analysis confirmed another **local recurrence of high-grade pleomorphic sarcoma**. Another surgery was performed, and it showed free surgical margins.

Discussion

- **Intramasseteric nodule** 較罕見，也需要經過相當鑑別診斷才能確定，因此影像學檢查就相當重要，尤其是可以分析軟組織的檢查，如 DUS、CT、MRI 等等。而 FNAC 同樣相當有用可以給予有關病灶組成的額外資訊，協助診斷及治療計畫訂定。

- 在鑑別診斷 **Masseter muscle** 的腫塊時，許多資訊需要列入參考，包含年紀、性別、肌肉本身大小、咬合力量大小、咬合種類、臉型、TMJ 狀況等。有以下幾種可能性：
 - 良性：masseteric hypertrophy, hemangioma, benign tumors, infectious disease
 - 惡性腫瘤及轉移也有可能發生，只是相對更罕見。
(lymphadenopathy, salivary gland tumors, sialoceles, congenital cysts, lymphangiomas, angiosarcomas, liposarcomas, rhabdomyosarcomas, osteogenic sarcomas, chondrosarcomas, hemangiopericytomas, benign muscular hypertrophy, muscle fiber herniation, myositis ossificans, diffuse angiomatosis, and metastases)

- 其中 **Infectious disease** 出現機率較高，可由傳統超音波檢查肌肉厚度及膿瘍產生來診斷，且病患在臨床症狀上較明確。

- **Masseter muscle hypertrophy**(咬肌肥大)，一般多為年輕病患，可以是單側或雙側腫脹，臨床症狀疼痛可有可無，開口限制也是，且具有很長的 **duration**。在超聲波檢查通常為正常或略高迴聲圖像。病因目前仍為未知，但可能與磨牙和顳顎關節疾病相關。

- 在部分疾病中可見鈣化腫塊，如 **cysticercosis**、**tuberculosis**。文獻回顧中可見 **intramasseteric cysticercosis** 的臨床症狀，有數天的進程和明顯的發炎症狀，如疼痛和局部高溫。超聲波檢查顯示低迴聲圖像及 **well-defined** 囊腫。
 - Mohiuddin et al. (2012): 17 歲男性，患有 **dystrophic calcinosis** (營養不良性鈣質沉積)，有兩年的無痛腫脹。
 - Kruse et al. (2009), Piombino et al. (2013): 指出 **myositis ossificans** (進化性骨化肌炎)，常在創傷後發生的肌肉內非腫瘤性骨形成。

- 良性腫瘤是重要的鑑別診斷，通常具有漫長的 **duration**，無皮膚改變。過去各種文獻中指出不同的 **Intramuscular lipomas**(肌內脂肪瘤)，其中有幾個病例是 **masseteric lipoma**，也有其他不同的良性腫瘤病灶。
 - Tsumuraya et al. (2004): 58 歲男性，患有 **intramasseteric lipoma** 2 年，沒有疼痛或是皮膚改變。

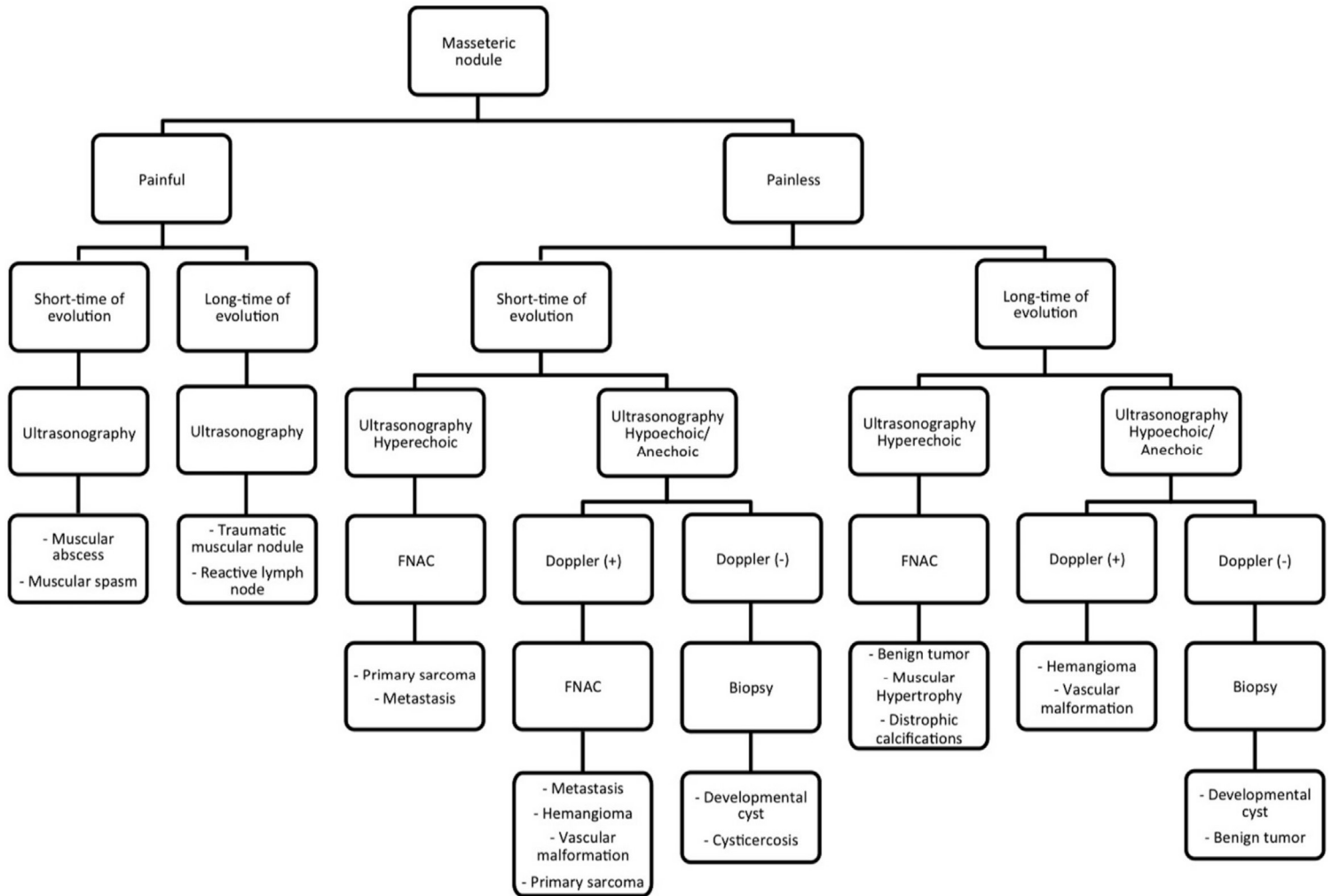
- Cassoni et al. (2012): 61 歲女性，患有 intramasseteric angioliipoma 的病例，有 1 年的 progressive growth。
在這些案例中的超聲檢查與 lipoma 皆相同，FNAC 也都沒有異常，都是手術切除後病理送檢才確診。
 - Falleti et al. (2009): 49 歲男性，患有 masseteric chondroma 6 年，為堅實無痛腫脹和正常皮膚覆蓋。超聲波顯示 uniform hypoechoic 及鈣化。
 - He et al. (2010): 中年女性，患有 intramasseteric schwannoma 3 年，於右頰無痛腫脹。
 - Nakamura et al. (2006): 12 歲男性，患有 intramasseteric schwannoma，病變進展為 1 年。
 - Dogan et al. (2013): 27 歲女性，患有 solitary fibrous tumor 4 個月，於左頰無痛腫脹。
- Adenocarcinoma 是最可能轉移到骨骼肌的腫瘤，常見於 breast, lung, colon。多數 Metastatic disease 的肌肉轉移有 40% 發生在下肢、26% 發生在上肢；30% 發生在軀幹。頭頸部的 Metastatic disease 通常涉及骨頭或淋巴結。轉移到骨骼肌相當罕見，而轉移到 masseter muscle 更是少見，在文獻中只有少數病例，Intramasseteric metastasis 在癌症病患中發生率不足 1%。轉移到 masseter muscle 在超音波檢查圖像為為 ill-defined、hypoechoic、heterogeneous 且與肌肉長軸平行。而 Intramuscular hemangioma 也有類似的超音波圖像，只有在具 phleboliths 的案例中較容易區分。超聲波檢查並以 FNAC 作為驗證輔助是較佳的診斷方式。而臨床上，病灶轉移的 duration 短，血管瘤的 duration 長，這點在鑑別診斷上很重要。且轉移病灶是無痛的，骨骼肌轉移有時是瀰漫性的，特別是當原發性腫瘤是 breast carcinoma (乳腺癌) 時，可能與 masseter muscle hypertrophy 混淆。
- 原發性惡性腫瘤是非常罕見的，部分文獻中有提到，
- Franco et al. (2013): 32 歲病患，alveolar rhabdomyosarcoma (肺泡橫紋肌肉瘤)，病變進展為 2 個月。
 - Lin et al. (2013): 40 歲男性，sclerosing rhabdomyosarcoma (硬化性腹膜肉瘤)。
 - Yazc et al. (2013): 14 歲女性，於 masseter muscle 內患有 peripheral primitive neuroectodermal tumor (原始神經外胚層瘤) 2 個月，為無痛、逐漸擴大的腫塊。
- 在 intramasseteric nodules 中，惡性腫瘤的進程相當快，這點於鑑別診斷中相當重要。

- 而 DUS 可檢查血流流動狀況，來鑑別診斷 hemangioma。
Hemangioma 是 congenital vascular lesion，由內皮細胞增生而來，絕大多數的病患小於 30 歲，而半數多發生在 10 歲之內。

- Intramuscular hemangioma 則相對罕見，發生機率小於 1%，而最常見的位置是則是頭頸部肌肉內，約占全部的 36%，臨床表現為臉頰腫脹；其他位置還有 lip、tongue、trapezius、sternocleidomastoid、temporalis、mylohyoid、mentalis、buccinators 等。
臨床上 bruits(血管雜音)，thrills(震顫)，和 pulsations(脈動)都不常見，由於周圍的肌肉纖維化，表皮皮膚的變色也很少見。這些病變通常無症狀 20 至 30 年，直到突然生長引起肌肉中明顯腫塊，為最常見的初始表現(98%)。因此診斷 Intramuscular hemangioma 通常較困難，臨床上較無症狀；因此，超過 90%的肌內血管瘤皆被誤診。
臨床上若有疼痛症狀，是由於擴大速度較快，給予鄰近解剖構造壓力和血栓形成。
肌肉收縮過度和創傷是 Intramuscular hemangioma 的重要病因。賀爾蒙也可能有所影響，初經、懷孕和月經週期時賀爾蒙分泌量增加，可能是女性發生率稍微偏高的原因。然而咬肌的咬合力量則是男性較大，機率較高。沒有發現種族因素，且 70%的病例都是單因素造成。

- 血管瘤的自發性消退較罕見，依據個別病例腫瘤位置、生長速率、可觸及性，患者年齡而不同。
根據研究顯示，手術切除病灶是肌內血管瘤的最佳治療方法，但也會有術後復發的可能性。對於頭頸部血管瘤，初步先定期觀察，手術則要考慮病灶是否容易 approach，可完整切除。
若是較大的病灶，較難用手術摘除，可以使用替代療法，例如皮質類固醇、冷凍手術、結紮供應病灶的血管、雷射治療、栓塞和硬化手術等等。

- 基於本篇貼出的案例，包含利用 DUS 以及 FNAC 得到的結果，歸類出 intramasseteric nodules 診斷樹狀圖做為參考



- CT 及 MRI 是口腔及顱顏面疾病診斷常規的檢查，但超音波攝影檢查具有快速、簡單、相對便宜、無放射性、無痛、非侵犯性的優點。由於檢查需時較 MRI 短，可用於年紀小於 10 歲的小朋友或有幽閉恐懼症的病患。
- 超音波攝影可以提供肌肉及其周圍組織的資訊，在影像學上的判讀相當有幫助。DUS 在 masseter muscle 這個區域是非常有用的輔助工具，可以偵測血流流動或是否阻塞，同時也可以透過判斷出是動或靜脈血管，補足傳統超音波不足之處。適用於具 Doppler capability、位於深處、或較大的病灶。
- 雖然 CT、MRI 可以提供品質較好的影像，但由於 DUS 可以提供病灶血液流動狀況，同時不須高劑量輻射暴露抑或手術切片，也能夠提供我們相當程度的資訊，因此也是一種可以列為輔助診斷的工具。

- 通過病灶處的血液流動及血管之間血液通過速率對於診斷病變和血管本身異常至關重要。
低流量病變：微血管、靜脈及淋巴結異常
高流量病變：動脈、動靜脈異常

- 利用 DUS 檢查，則血管的可視性會因病變的位置、形態和血液流動狀態而有所改變。由於這些原因，DUS 必須有足夠的經驗和專業知識才能準確解讀。DUS 顯示的顏色區塊對應於供應血管瘤的血管位置，流動直徑和速度在受影響側增加，其動脈阻力降低。因此血管瘤可以通過顯著的血管分佈和高血流速度與其他軟組織病變區分開來。
據研究顯示，阻力 index 和搏動 index 可用於淋巴結中良性和惡性腫瘤的區化，但在 intramasseteric nodules 並沒有相關的參數可判斷。

- 在各種研究中已證實 phleboliths 可在血管瘤中發現，Altug 等學者發表的研究中指出 phleboliths 形成和鈣化可能是血管瘤的特徵，因此 CT、MRI 和 DUS 等診斷成像工具有相當高的準確性。造成 phleboliths 是由於周圍血流減慢引起的血栓形成和礦化。
而 intramuscular hemangioma 在所有案例中有 25% 可以找到 phleboliths。
(* Phleboliths: 又稱為 vein stone，在靜脈中可發現的鈣化結構。常見於 pelvis，尤其是 venous malformations，與 Maffucci syndrome 有關。)
(先天非遺傳性中胚層發育不良，其特徵是多發軟骨瘤與軟組織靜脈畸形)

Conclusion

- 診斷 intramasseteric nodules 是相當有挑戰性的，必須考慮各種鑑別診斷，包括反應性疾病、良性腫瘤、腫瘤轉移和原發惡性腫瘤。

- 臨床特徵上，時間進程和其他檢查（如 DUS 和 FNAC）作為輔助工具，可用於獲得正確的診斷並為患者規劃正確的治療方案。

Q&A

題號	題目
1	<p>Hemangioma 在本篇 paper 報告為 intramuscular 類型，且上述有提到發生率不足 1%。但 Hemangioma 為嬰兒時期在表皮最常見的良性腫瘤，下列何者為錯誤？</p> <p>(A) 好發於男性 (B) 發生於頭頸部時，好發於 skin；發生於口內時，好發在 tongue (C) Hemangioma 於青春期結束前多半會自行消退 (D) 與 Kasabach-Merritt Phenomenon 相關</p>
<p>答案 (A)</p>	<p>出處：Oral and Maxillofacial Pathology, Third edition, Chapter 12, P.538~P.542, Hemangioma and Vascular Malformation</p> <p>Hemangioma 的發生率在 1 歲前孩童約有 5~10%，好發於女性，男女比為 1:3 ~ 1:5，有 80% 為單一病灶，20% 為多發性。通常剛出生時不易發現，在皮膚上有白色斑點及線狀毛細血管擴張(telangiectasia)。出生後幾周內，腫瘤會快速生長，表淺的血管瘤會呈現鮮紅色，即 strawberry hemangioma，較深層的則會呈現藍紫色(Bluish hue)。按壓起來會感覺由 firm 到 rubbery，且血流並無法因按壓而被阻斷。增生期可長達 6~10 個月，然後腫瘤會漸漸減緩生長速度並慢慢開始變為紫色。約在 5 歲時，50% 血管瘤已經變為和皮膚同樣顏色；到 9 歲時，有 90% 的血管瘤都已消退，部分在皮膚上仍可看見條紋痕跡。</p> <p>只有約 20% 的血管瘤會有其他併發症，PHACES syndrome 及 Kasabach-Merritt Phenomenon 都有相關。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● PHACES syndrome <ul style="list-style-type: none"> 顱後窩畸形 (P, posterior fossa malformations) 血管瘤 (H, hemangiomas) 動脈異常 (A, arterial anomalies) 心臟缺損 (C, cardiac defects) 眼部異常 (E, eye abnormalities) 胸骨裂隙和臍上囊腫 (S, sternal cleft and supraumbilical raphe) ● Kasabach-Merritt Phenomenon (KMS) <ul style="list-style-type: none"> 多發生在 6 個月以下的嬰兒，主要臨床表現是巨大血管瘤伴發血小板數目明顯下降，在口內多因血管瘤過大，造成 palate 黏滯於腫瘤處造成出血而死亡，致死率達 20%~30%。

題號	題目
2	<p>Hemangioma 以及 Vascular Malformation 皆為血管異常的相關疾病，則兩者在鑑別診斷時下列何者錯誤？</p> <p>(A) Hemangioma 為血管異常發育； Vascular malformation 為內皮細胞異常增生</p> <p>(B) Hemangioma 在出生後迅速生長並隨年紀而消退； Vascular malformation 會隨病人年齡增長，不會自行消退。</p> <p>(C) Hemangioma 靠近表層者較易以手術切除，且不易復發； Vascular malformation 較無法依賴手術切除，且易復發。</p> <p>(D) Hemangioma 外觀較常出現為 strawberry hemangioma； Vascular malformation 會臉部常出現 port-wine stain。</p>
<p>答案</p> <p>(A)</p>	<p>出處：</p> <p>1) Oral and Maxillofacial Pathology, Third edition, Chapter 12, P.538~P.542, Hemangioma and Vascular Malformation</p> <p>2) 口腔病理學整理 Ver 4.1, P.217~P.220, LMarch</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Hemangioma: 內皮細胞異常增生，在出生後迅速生長並隨年紀而消退，靠近表層較易以手術切除，且不易復發，外觀為鮮紅色(strawberry hemangioma)。 ● Vascular malformation: 可分成 Vascular Malformation 以及 Intrabony Vascular Malformation <p>Vascular Malformation</p> <p>經常出現在臉部，出生時出現且終其一生皆存在，常見的表徵為 Port-Wine stains，會沿著三叉神經分布，顏色初期為鮮紅色隨著年齡增長會變成咖啡色突起。</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 低流速的 venous malformation: 易出現血栓(thrombosis)或靜脈結石(Phlebolith) ■ 高流速的 AV malformation: 觸診可能有震顫(thrill)或雜音(bruit)，碰觸時溫度相對較高，易有 pain、ulceration 與 bleeding 等症狀。 <p>Intrabony Vascular Malformation</p> <p>可能同時出現 venous 或 arteriovenous malformation，好發在 30 歲之前，且女性好發率較高，下顎好發率是上顎的三倍。通常無症狀，少數有疼痛腫脹的狀況。在影像學下可看見 honeycomb appearance 或 soap bubble appearance，也就是可以是 ill-defined RL 或是 well-defined cyst-like RL。較大的病灶也可在影像上看到 sunburst 的現象。</p>