

• 病例报道 •

线粒体脑肌病一家系二例报道

戴为正,傅懋林,叶迎安,阮志芳,何文钦

解放军第 180 医院神经内科 福建省泉州市 362000

线粒体脑肌病是一组由线粒体结构和功能异常导致的多系统疾病,临床上较少见且容易误诊,现报道本科收治一家系二例线粒体脑肌病患者并文献复习。

1 临床资料

先证者,女性,21 岁。以“头痛、找词困难 6 d”入院。门诊头颅 MRI 示“左颞叶异常信号,增强未见异常强化”(图 1)。入科查体:发育正常,营养中等,心肺腹查体未见明显异常。神经系统:意识清醒,运动性失语,定向力、计算力、记忆力正常,颅神经未见明显异常。四肢肌肉无萎缩,四肢肌力 5 级,肌张力正常,指鼻试验、跟膝胫试验协调,未见不自主运动,Romberg 征阴性。腱反射正常,病理征未引出。实验室检查:甲状腺功能:FT3 19.22 pmol/L、FT4 50.57 pmol/L、TSH 0.01 μ IU/ml。血清乳酸:乳酸 5.3 mmol/L。肌电图未见明显异常。入院后考虑线粒体脑肌病、甲状腺机能亢进,予 ATP、艾地苯醌、B 族维生素、辅酶 Q10 等联合抗甲状腺药物治疗,头痛、找词困难症状基本缓解。出院后至复旦大学神经病学研究所遗传分子室行基因检测提示:A3243G 位点杂合突变,确诊为线粒体脑肌病。

先证者之妹,19 岁,因“发作性右侧面部抽搐、口角流涎 14 h”入院。既往 7 月前曾有头痛、视物模糊、精神异常病史,行头颅 MR 提示“双侧颞枕顶叶及右侧小脑半球异常信号影”(图 2),予“激素抗炎、脱水降颅压、抗精神失常、预防感染及镇静”等治疗后症状好转出院。查体:身材矮小,心肺腹查体未见明显异常。神经系统:意识清醒,寡言少语、表情淡漠,对答基本切题,定向力、计算力、记忆力正常,颅神经未见明显异常。四肢肌肉无萎

缩,四肢肌力 5 级,肌张力正常。腱反射正常,病理征未引出。实验室检查:血常规示 WBC:13.55 $\times 10^9$ /L,GR:81.1%,Hgb:113 g/L,Plt:336 $\times 10^9$ /L。糖化血红蛋白 10.05%。生化急诊全套:钠 133.4 mmol/L,葡萄糖 20.1 mmol/L。血清乳酸:乳酸 5.9 mmol/L。末梢血糖测定 25.5 mmol/L。EMG 未见明显异常。基因检测与先证者相同。该家系 3 代 12 人,患者母亲在 40 岁时无明显诱因精神异常后死亡(具体原因不详),其他家系成员未发现患病者(见家系谱)(图 3)。



图 1 先证者 MR FLair 相

2 讨论

线粒体细胞病是遗传缺损引起线粒体代谢酶缺陷,使 ATP 合成障碍、能量来源不足导致的一组多系统疾病。临床依据线粒体病变侵犯部位不同可分为线粒体肌病、线粒体脑肌病和线粒体脑病。而线粒体脑肌病又可分 4 型:①慢性进行性眼外肌

收稿日期:2014-03-14;修回日期:2014-07-17

作者简介:戴为正(1984-),硕士研究生,住院医师。

通讯作者:何文钦(1964-),主任医师,主要从事脑血管病方面的研究。

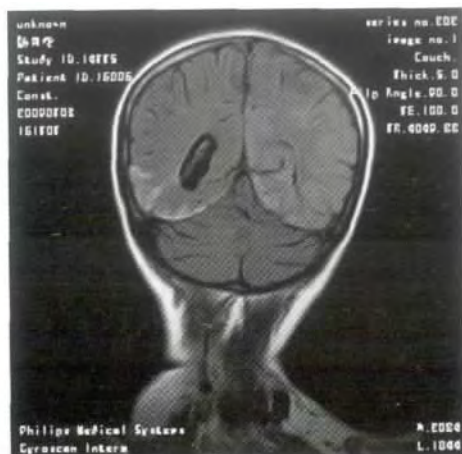


图2 先证者之妹 MR FLair 相

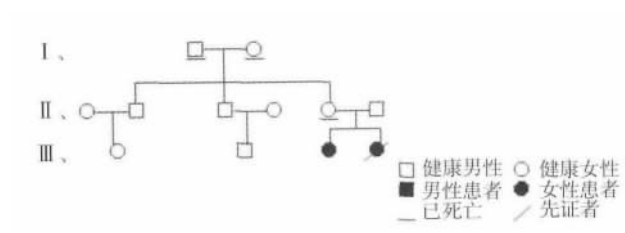


图3 家系谱

瘫痪 (chronic progressive external ophthalmoplegia, OPEO); ② Kearns-Sayre 综合征 (KSS); ③ 线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作 (mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes, MELAS); ④ 肌阵挛性癫痫伴蓬毛样红纤维 (myoclonus with epilepsy with ragged red fibers, MERF)^[1]。本文报告两例的特点是: 两患者为姐妹, 成年后发病, 先后出现头痛、卒中样发作; 实验室检查均提示血乳酸含量增高; 妹妹身材矮小, 合并出现过精神异常、抽搐发作; 基因检查均提示 A3243G 位点杂合突变。诊断 MELAS 明确^[2]。有文献报道 A3243G 位点突变在成人患者中主要累及中枢神经、胰岛及听神经, 认知功能障碍、言语

障碍及头痛是成年 MELAS 的主要临床表现, 本报道中先证者临床表现为头痛、言语含糊, 先证者之妹合并有糖尿病, 与相关报道相符。线粒体脑肌病为母系遗传疾病, 追问病史, 先证者母亲其他直系亲属无偏头痛、耳聋、流产等特殊病史, 且先证者母亲 40 岁时突发精神异常后死亡, 考虑患者母亲为线粒体脑肌病可疑患者。两位患者基因突变考虑由其母亲遗传所致。

目前, 对于线粒体脑肌病的治疗主要包括饮食、代谢治疗和对症治疗等, 基因治疗虽是目前研究热点, 但目前处于试验阶段, 无法应用于临床。补充线粒体氧化呼吸链的辅酶是目前的主要治疗方法。有报道提出联合应用多种抗氧化剂和维生素及辅因子, 即线粒体病的鸡尾酒疗法^[3,4]。本例报道中先证者使用 ATP、艾地苯醌、B 族维生素、辅酶 Q10 等药物治疗后症状改善。对于出现癫痫发作的患者, 需注意避免使用干扰呼吸链的药物, 如丙戊酸钠、巴比妥类, 可选用左乙拉西坦抗癫痫治疗。

由于线粒体脑肌病患者临床表现多样, 对于疑似病例临床上我们应注意患者既往史、家族史, 结合影像学、实验室检查, 条件允许时行基因检测、病理检查以明确诊断, 避免误诊。

参考文献

- [1] 王维治. 神经病学, 2006, 1339-1350.
- [2] 姚生, 郑日亮, 毕鸿雁, 等. 线粒体 DNA A3243G 点突变在成年患者中的临床特点. 中华神经科杂志, 2007, 40(4): 220-224.
- [3] 刘建国, 姚生, 李长青, 等. 改良“鸡尾酒”疗法对线粒体脑肌病的疗效观察. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2011, 18(1): 31; 36.
- [4] Tarnopolsky MA. The mitochondrial cocktail: rationale for combined nutraceutical therapy in mitochondrial cytopathies. Adv Drug Deliv Rev, 2008, 60(13-14): 1561-1567.