

- (收稿日期:2026-02-04)
- (综述栏目编辑:杜雯英)

以卒中样发作为首发症状的线粒体脑肌病1例

3.华北理工大学研究生院,河北 唐山 063000)

中图分类号: R746 文献标志码: A 文章编号: 1004-6879(2026)05-0429-03

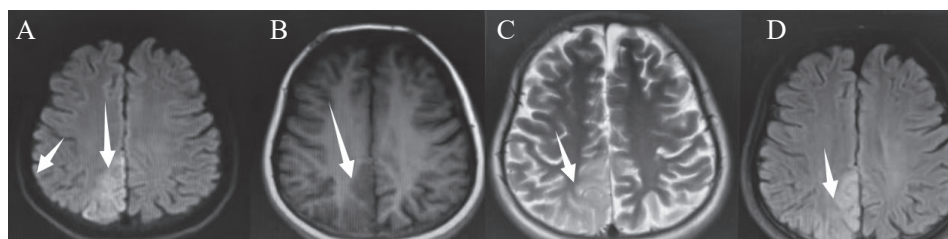
吵后出现左侧肢体无力,表现为左手持物不稳、左下肢行走费力伴左下肢不自主抖动,症状持续不缓解。既往史:2型糖尿病3个月。患者有早产史,动作发育相对同龄人稍显迟缓,自幼不能耐受运动。家族史:母亲有2型糖尿病史,父亲和1个妹妹体健。神经系统查体:神清语利,反应迟钝,左侧肢体肌力4级,右侧肢体肌力5级,左下肢不自主抖动,左侧共济运动欠稳准,左侧巴氏征阳性,余查体未见异常。入院后查动脉血气分析:乳酸 $2.5\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$;

*通信作者:赵凤丽(1966—),女,博士,主任医师,研究方向:脑血管病;E-mail: fenglizhaovip@163.com。

头颅MRI示:右侧顶枕叶急性脑梗死(图1),其余辅助检查未见明显异常。

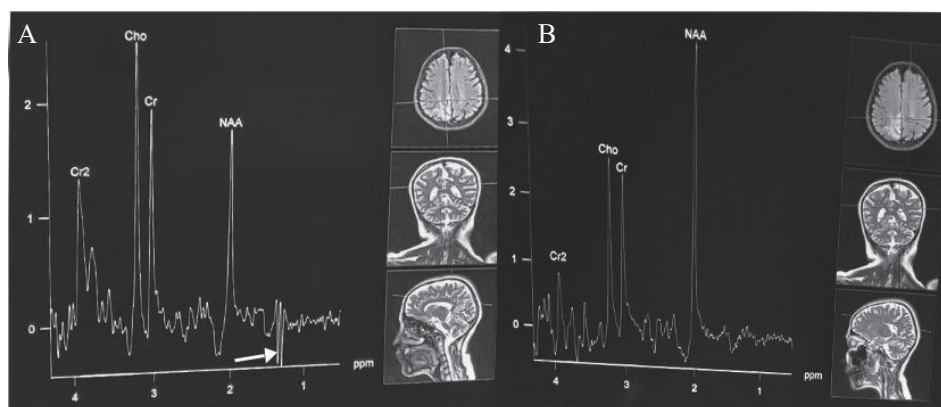
诊疗经过:患者急性起病,存在急性神经功能缺损表现,核磁DWI序列顶枕叶高信号,呈类花边征样改变,且病灶不符合颅内单支大动脉流域分布特点,结合辅助检查,考虑代谢性疾病ME,给予三磷酸腺苷二钠、维生素B、辅酶Q10治疗,患者肌力较前明显好转。为进一步明确诊断就诊于北京某三甲医院,查磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy,MRS)示:右侧顶叶病灶区与左

侧相应部位正常组织相比,N-乙酰天冬氨酸(N-acetyl aspartate,NAA)浓度降低,胆碱/肌酸升高;右侧顶叶病灶区域可见倒置乳酸峰(图2)。外周血基因检测示:线粒体基因检测区域m.3243A>G异质性突变(异质性55.77%)。出院诊断: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)。随访:45个月后复查头颅MRI,右侧顶枕叶病变范围较前缩小,双侧额顶叶脑回增多,脑沟较深(图3),病情平稳,无复发。



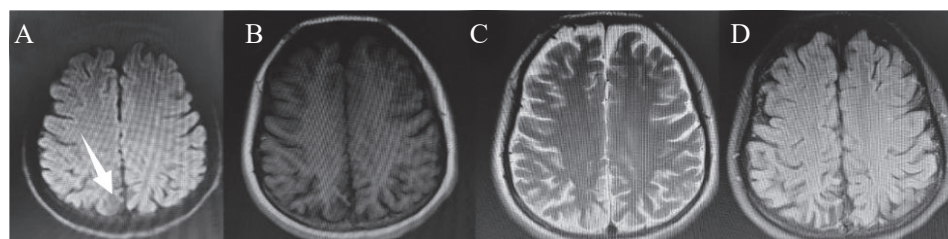
注:A. 右侧顶枕叶DWI稍高信号(箭头所示);B. 右侧顶枕叶T1低信号(箭头所示);C. 右侧顶枕叶T2高信号(箭头所示);D. 右侧顶枕叶T2 FLAIR稍高信号(箭头所示)。

图1 发病时头颅MRI



注:A. MRS定位右侧顶叶病灶区域(箭头示倒置乳酸峰);B. MRS定位左侧相应部位正常脑组织。

图2 发病10 d头部MRS



注:A. 右侧顶枕叶DWI等或稍低信号(箭头所示);B. 右侧顶枕叶T1稍低信号;C. 右侧顶枕叶T2稍高信号;D. 右侧顶枕叶T2 FLAIR呈高或边缘高信号。

图3 发病45个月头颅MRI

2 讨论

ME临床分型多样,其中MELAS最常见,约占ME的15%~25%^[2]。MELAS病理生理复杂,是一种由线粒体DNA(mitochondrial DNA, mtDNA)或核DNA突变导致的多系统代谢性疾病。基因检测是诊断MELAS的金标准,20余种mtDNA突变与MELAS相关,最常见的突变类型为m.3243A>G突变,约占MELAS患者的80%^[3],mtDNA具有母系遗传的特点,且突变比例与疾病严重程度相关。患者及母亲、妹妹外周血基因检测均显示m.3243A>G点突变,但突变比例存在差别,母亲突变比例20.10%,妹妹突变比例42.06%。患者及其母亲、妹妹存在母系遗传特点,患者基因突变比例(55.77%)高于其母亲及妹妹,患者出现运动不耐受及神经系统症状,其母亲仅表现为糖尿病病史,妹妹则无明显临床表现。

突变mtDNA基因异质性高,可以导致不同组织器官功能障碍,临床表现复杂多样^[4]。卒中样发作是MELAS的标志性症状,主要表现为偏盲、轻偏瘫等^[5]。71%~96%的MELAS患者会出现癫痫发作^[6]。运动不耐受是该病的首发症状,少数患者可出现内分泌、胃肠道、精神异常等临床表现,应注意鉴别^[7]。本例患者自幼不能耐受运动,学习能力欠佳,此次以卒中样发作为主要表现就诊,提示患者存在多系统功能障碍表现。

MRI是诊断卒中样发作的首选检查。头颅MRI典型表现为:梗死灶主要累及枕颞顶叶,呈脑回样异常信号影,病灶不符合颅内动脉的流域分布,且随着疾病发展病灶部位会出现脑萎缩征象,软化灶少见^[8]。MELAS的MRS表现具有特征性,主要表现为病变部位NAA峰值降低及增高的乳酸峰,且乳酸峰越高,临床表现越明显,部分患者在病情好转时乳酸峰可降低或消失^[9]。本例患者头颅MRI提示顶枕叶急性脑梗死,呈类花边征样改变;MRS提示病灶部位存在NAA峰值减低及倒置乳酸峰;复查头颅MRI,出现脑萎缩征象。

目前,MELAS尚无有效的治疗方法。辅酶Q10具有抗氧化并稳定ATP产生的作用,有证据表明辅酶Q10单独使用可降低乳酸水平^[10]。维生素在线粒体氧化呼吸链中发挥关键作用,对于能量产生具有重要作用^[11]。患者入院后诊断ME,给予三磷酸腺苷二钠、维生素B、辅酶Q10治疗,症状好转;于北京某三甲医院就诊后给予辅酶Q10、维生素治疗;患者服药治疗期间病情稳定,未出现症状反

复或疾病进展。

MELAS临床表现存在异质性且预后较差,早期识别和管理对于降低致残率和提高患者生活质量至关重要,在临床工作中应仔细鉴别,避免漏诊、误诊。

参考文献

- [1] Darin N, Oldfors A, Moslemi A R, et al. The incidence of mitochondrial encephalomyopathies in childhood: clinical features and morphological, biochemical, and DNA abnormalities[J]. *Ann Neurol*, 2001, 49(3): 377-383.
- [2] Thorburn D R. Mitochondrial disorders: prevalence, myths and advances[J]. *J Inher Metab Dis*, 2004, 27(3): 349-362.
- [3] Ikeda T, Osaka H, Shimbo H, et al. Mitochondrial DNA 3243A>T mutation in a patient with MELAS syndrome[J]. *Hum Genome Var*, 2018, 5: 25.
- [4] Tetsuka S, Ogawa T, Hashimoto R, et al. Clinical features, pathogenesis, and management of stroke-like episodes due to MELAS[J]. *Metab Brain Dis*, 2021, 36(8): 2181-2193.
- [5] Gagliardi D, Mauri E, Magri F, et al. Can Intestinal Pseudo-Obstruction Drive Recurrent Stroke-Like Episodes in Late-Onset MELAS Syndrome? A Case Report and Review of the Literature[J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 38.
- [6] Li J, Zhang W, Cui Z, et al. Epilepsy Associated With Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-Like Episodes[J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 675816.
- [7] Rahman S. Mitochondrial disease in children[J]. *J Intern Med*, 2020, 287(6): 609-633.
- [8] 赵静, 王训, 程楠, 等. 线粒体脑肌病伴乳酸血症和卒中样发作综合征的临床、EEG、影像学及肌肉病理特点分析[J]. *临床神经病学杂志*, 2021, 34(2): 121-126.
- [9] Li X, Wang Y, Wang Z, et al. Comparison of magnetic resonance spectroscopy (MRS) with arterial spin labeling (ASL) in the differentiation between mitochondrial encephalomyopathy, lactic Acidosis, plus stroke-like episodes (MELAS) and acute ischemic stroke (AIS)[J]. *J Clin Neurosci*, 2018, 55: 65-70.
- [10] Rodriguez M C, MacDonald J R, Mahoney D J, et al. Beneficial effects of creatine, CoQ10, and lipoic acid in mitochondrial disorders[J]. *Muscle Nerve*, 2007, 35(2): 235-242.
- [11] Barcelos I, Shadiack E, Ganetzky R D, et al. Mitochondrial medicine therapies: rationale, evidence, and dosing guidelines[J]. *Curr Opin Pediatr*, 2020, 32(6): 707-718.

(收稿日期:2025-12-24)