

文章编号:1003-2754(2019)08-0753-02

中图分类号:R743.3

误诊为进展性脑梗死的 MELAS 1 例报告

牛慧艳¹, 刘娟¹, 王海¹, 贾渭泉²**关键词:** 线粒体脑肌病伴乳酸中毒和卒中样发作; 大脑中动脉; 脑梗死; 癫痫**Key words:** Mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like attack (MELAS); Middle cerebral artery; Cerebral infarction; Epilepsy

线粒体脑肌病伴乳酸中毒和卒中样发作(MELAS)是线粒体脑肌病的一种常见类型,是一组由线粒体DNA(DNA, mtDNA)或核DNA(DNA, nDNA)缺陷导致线粒体结构和功能障碍,使ATP生成不足而引起的肌肉和中枢神经系统疾病,为母系遗传病,临床比较罕见。

本文报道1例以卒中样发病、进行性加重、起初误诊为脑梗死的MELAS综合征,结合患者表现及检查结果从不同角度分析误诊原因,希望能帮助基层医师进一步认识此病,提高临床诊断率。

1 临床资料

患者,女,42岁,主因进行性加重性言语困难、右侧偏身麻木3d入院,伴有头痛,无头晕、恶心、呕吐及视力异常;无肢体力量改变。既往自幼瘦小,五年级辍学,平时在工厂从事简单的流水线性工作。糖尿病3y,平时血糖控制不佳,诉饮食控制后全身乏力;双耳听力下降5y,需大声说话交流。查体:神清,身材瘦小,身高135cm,不完全性混合性失语,听力下降,四肢肌力基本正常,肌容积欠丰满,右侧偏身痛觉减退,右侧Babinski征阳性。入院后查头部CT(见图1A):左侧颞叶梗死灶。颈部血管彩超:左侧颈内动脉血流频谱异常(不排除远端闭塞),左侧颈总动脉血流阻力增高。血肌酶正常,血清铜兰蛋白、铜、钾、钠、氯、钙、磷、镁均正常范围。入院后诊断脑梗死,予以降脂稳斑、抑制血小板聚集、改善循环、改善脑代谢、控制血糖等治疗,肢体麻木症状稍好转,但精神萎靡明显。治疗第3天患者连续出现两次癫痫大发作,每次持续1~2min可自行缓解,发作后临床症状进行性加重至完全性失语、双侧听力丧失、右侧肢体肌力3级,行走困难,患者多次用手击打头部,家人按揉头部后稍好转。完善脑电图示轻度异常,头部MRI(见图1B~E)示左侧颞叶信号异常,MRA(见图1F)示左侧颈内动脉闭塞,大脑中动脉血管分布正常。影像学表现不能完全解释病情。结合患者身体瘦小、乏力、糖尿病、听力下降、卒中样发作,按照脑血管病治疗症状好转,并发癫痫后症状加重,考虑线粒体脑肌病不排除。完善乳酸检查,活动前乳酸1.60mmol/L,活动10min后乳酸2.20mmol/L。完善肌肉活检病理(见图2):多数肌纤维呈筛孔样变及数个凝固性坏死、部分肌纤维结构破坏,明确诊断线粒体脑肌病。检测全基因16569个位点,线粒体chrM:3243位点发现异常。予以三磷酸腺苷、丁苯酞注射液静点,维生素E、复合维生素B、辅酶Q10口服等改善循环线粒体能量代谢治疗20d,症状逐渐好转出院。3m后随访,仍

有智能下降、失语、全聋、行走乏力。追问患者母亲和姐姐,也有相似表现,未明确诊断。

2 讨论

MELAS多为青少年起病,主要表现为卒中样发作、头痛、癫痫、高乳酸血症、肌肉不耐受疲劳、高级智能下降、视听力下降和身材矮小等临床特点。其中80%MELAS患者是由mtDNA第3243位点发生A到G的突变所致^[1-3]。观察患者临床表现符合MELAS的主要表现,结合基因及病理活检诊断线粒体脑肌病明确。复习文献总结入院初期诊断失误的原因:(1)MELAS综合征的核磁检查特征性表现为病灶分布不符合经典的单支动脉供血区,MRA显示病灶区血管分布正常^[4-6]。皮质多发卒中样层状异常信号、不按解剖血管分布、累及皮质和皮质下白质,长时间病变易出现皮质萎缩^[7,8]。患者MRI(见图1B~D)左侧颞叶片状长T₁、长T₂flair信号,DWI呈高信号改变,MRA(见图1F)显示左侧颈内动脉闭塞,符合责任血管供血范围,容易诊断为脑梗死;不相符的是左侧大脑中动脉分支血管形态信号正常,脑梗死急性期ADC示低信号,为细胞毒性水肿,而患者ADC像(见图1E)显示局部略肿,并无低信号改变,不支持脑血管急性期改变,而这点支持线粒体脑肌病影像特点。(2)线粒体脑肌病多易出现乳酸升高,活动后更明显。患者活动前乳酸1.60mmol/L,活动10min后乳酸2.20mmol/L。虽然活动后有乳酸升高,但是升高并不多。分析原因:患者身材瘦小,肌容积少,从事轻体力活动,肌肉长期处于缺乏能量状态,自身有一定代偿;患者失语、听理解差,未能有效运动。(3)患者入院后按照脑血管病治疗曾有好转。研究显示线粒体血管病导致其脑卒中样发作,因为软脑膜及皮质动脉内线粒体DNA A3243G突变比例较高,异常线粒体在内皮细胞内沉积,从而造成内皮细胞肿胀及血管腔狭窄^[6]。所以狭窄血管合并糖尿病高血糖后血流动力学改变,同样可以出现血管阻塞所致的不可逆的脑梗死。(4)患者既往无头痛、癫痫,本次发病后出现,符合脑血管病表现。分析MELAS头痛、癫痫的原因:MELAS患者卒中样发作前脑组织常存在慢性缺血、缺

收稿日期:2019-06-07;修订日期:2019-08-01

作者单位:[1.河北省涿州市医院,河北涿州 072750;2.中国人民解放军总医院(301)神经内科,北京 100080]

通讯作者:刘娟,E-mail:20530151@qq.com

氧,卒中样发作时,神经元过度兴奋,病变局部能量代谢进一步失衡,能量需求旺盛的部分神经元选择性破坏^[5]。癫痫后卒中样症状加重,说明癫痫进一步加重线粒体能量缺乏。

MELAS 确诊需要组织病理或基因检查,但在基层医院不能及时完善基因、病理检查时,熟练掌握 MELAS 临床症状及影像学特征并明确与之相似表现的鉴别点,就能提高临床诊断率,减少误诊。

[参考文献]

[1] 吴江,贾建平,崔丽英. 神经病学. 第2版[M]. 北京:人民卫生出版社,2013. 398-402.

[2] 中华医学会神经病学分会. 中国神经系统线粒体病的诊治指南[J]. 中华神经科杂志,2015,48(12):1045-1051.

[3] 张哲,赵丹华,刘靖,等. 线粒体脑肌病伴乳酸血症和卒中样发作190例的临床特征分析[J]. 中华神经科杂志,2016,49(3):237-242.

[4] 吴世陶,刘恒方,刘方,等. 线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作综合征的影像学特征及动态演变[J]. 中风与神经疾病杂志,2016,33(12):1084-1086.

[5] 魏妍平,倪俊,崔丽英,等. 10例误诊为线粒体脑肌病伴高乳酸血症及卒中样发作的青年卒中患者的临床分析[J]. 中风与神经疾病杂志,2017,34(10):905-908.

[6] 郑晓露,陈晓丽,陈为安,等. 线粒体脑肌病临床与影像学动态变化特点分析[J]. 中国全科医学杂志,2017,20(15):1888-1893.

[7] 贾瑞,赵中华,郑麒,等. 线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作综合征2例报道并文献复习[J]. 中风与神经疾病杂志,2018,35(3):248-250.

[8] 郭玉璞. 线粒体脑肌病[J]. 中华神经科杂志,1997,30(5):301-305.

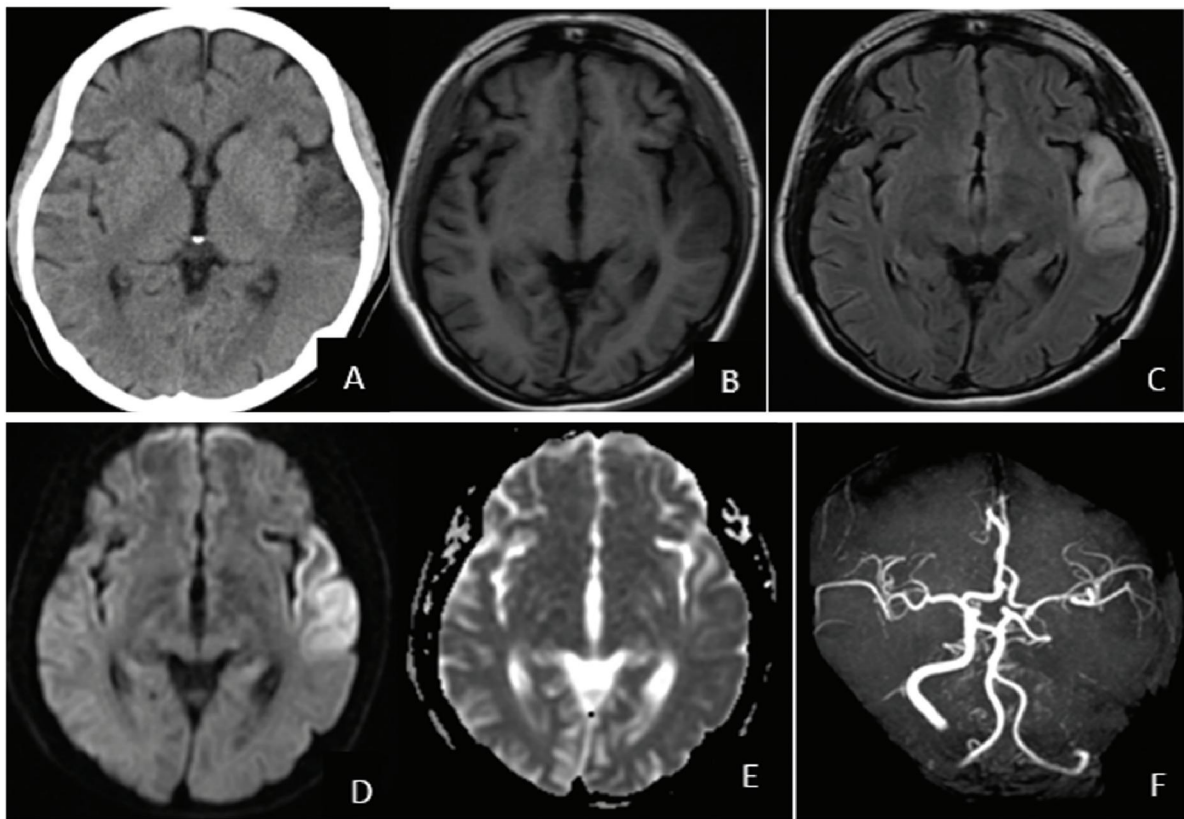


图1 A:头部CT示左侧颞叶片状低密度改变;B、C:头部MRI示左侧颞叶片状脑回样长T₁、长T₂flair信号;D:DWI示左侧颞叶局部高信号改变;E:ADC示左侧颞叶局部略肿;F:MRA显示左侧颈内动脉闭塞,左侧大脑中动脉血供来自左侧大脑后动脉及大脑前动脉,左侧大脑中动脉血管分支正常

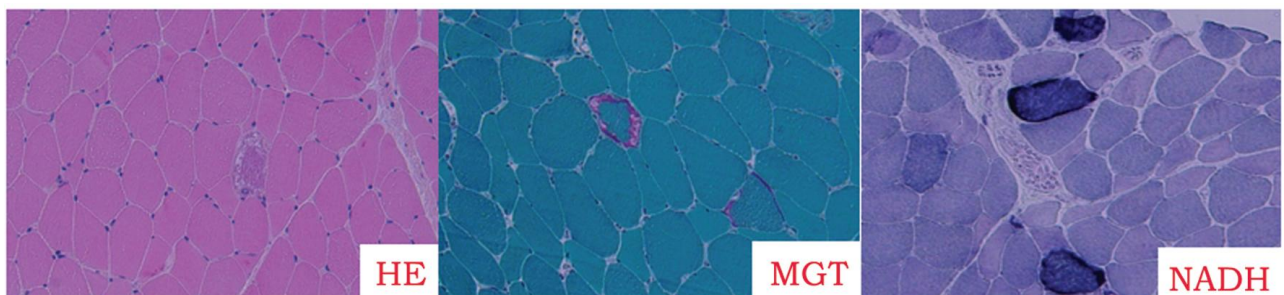


图2 肌肉活检染色,HE染色见肌纤维大小不一,萎缩肌纤维以不规则形为主,可见多数肌纤维呈筛孔样变及数个凝固性坏死;MGT染色可见数个典型及不典型RRF;NADH染色见部分肌纤维结构破坏