

病例报告：1例线粒体脑肌病继发性癫痫 病例分析

唐钰书¹, 邹 丹², 莫双铭^{3*}

¹岳池县人民医院肾内风湿免疫科, 四川 广安

²四川大学华西医院临床药理学, 四川 成都

³岳池县人民医院临床药理学, 四川 广安

收稿日期: 2026年8月9日; 录用日期: 2026年9月3日; 发布日期: 2026年9月11日

摘 要

目的: 分析1例线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作病例, 为临床对该疾病的识别及处置提供借鉴和帮助。方法: 通过分析1例线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作病例的发病及诊治过程。结果: 患者以发作性意识丧失及头痛为主要症状。血浆乳酸5.0 mmol/L, 全血乳酸19.8 mmol/L; MND肌电图示: 上下肢呈肌源性改变, 近端受累更显著; 肌肉活检符合线粒体脑肌病之骨骼肌改变; 脑电图检查: 异常EEG; MRI脑肿瘤多模态增强扫描: MRS可疑乳酸峰; 线粒体基因全长示: m.3243A>G约34.09%。患者临床表现、实验室检查、肌肉活检及基因检测等支持诊断完成。给予左乙拉西坦、丙戊酸钠等抗癫痫, 精氨酸、辅酶等治疗, 患者出院时癫痫无发作, 症状改善。结论: 由于线粒体脑肌病临床表现多样、发病机制复杂, 常常被误诊为脑卒中、癫痫等疾病, 不易在临床中发现, 基因检测及肌肉活检有助于诊断, 尚无特异治疗方案, 预后不佳。

关键词

线粒体脑肌病, 基因筛查, 诊断治疗

Case Report: Analysis of a Case of Secondary Epilepsy Caused by Mitochondrial Encephalomyopathy

Yushu Tang¹, Dan Zou², Shuangming Mo^{3*}

¹Department of Nephro-Rheumatology and Immunology, The Peoples's Hospital of Yuechi County, Guang'an Sichuan

²Clinical Pharmacy Room, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu Sichuan

³Clinical Pharmacy Room, The Peoples's Hospital of Yuechi County, Guang'an Sichuan

*通讯作者。

文章引用: 唐钰书, 邹丹, 莫双铭. 病例报告: 1例线粒体脑肌病继发性癫痫病例分析[J]. 临床医学进展, 2026, 16(9): 1351-1356. DOI: 10.12677/acm.2026.1693172

Abstract

Objective: A case of MELAS attack was analyzed to provide reference and help for clinical identification and treatment of the disease. **Methods:** Patient's main symptoms are paroxysmal loss of consciousness and headache. Plasma lactic acid 5.0 mmol/L, whole blood lactic acid 19.8 mmol/L; MND electromyography showed that the upper and lower limbs showed myogenic changes, and the proximal part was more involved. Muscle biopsy was consistent with the changes of skeletal muscle in mitochondrial encephalomyopathy; Electroencephalogram: abnormal EEG; Multi-modal enhanced MRI scan of brain tumors: MRS suspicious lactic acid peak; The full length of mitochondrial gene showed that m.3243A > G was about 34.09%. The patient's clinical manifestations, laboratory examination, muscle biopsy and genetic testing support the diagnosis. Symptomatic treatment was given, and the patient's symptoms improved and he was discharged. **Conclusion:** Mitochondrial encephalomyopathy has various clinical manifestations and complicated pathogenesis, and is often misdiagnosed as stroke, epilepsy and other diseases, which is not easy to be found in clinic. Gene detection and muscle biopsy are helpful for diagnosis, and there is no specific treatment scheme, so the prognosis is not good.

Keywords

Mitochondrial Encephalomyopathy, Genetic Screening, Diagnosis and Treatment

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

线粒体脑肌病伴乳酸中毒和卒中样发作(MELAS)是由于线粒体 DNA 或核 DNA 缺陷,导致线粒体呼吸链结构和功能障碍、能量合成不足的多系统疾病,主要累及中枢神经系统及骨骼肌[1]-[3]。该疾病临床表现复杂,包含精神行为异常、智力异常、反复癫痫、肌阵挛、偏头痛、听力障碍、运动不耐受等,易误诊癫痫、脑卒中及自身免疫性脑炎等;共同特征为轻度活动后即感到疲乏无力,休息后好转[4]-[6]。本文报道 1 例 MELAS 综合征病例,基于基因检测及肌活检确诊的以癫痫发作为主要临床表现的 MELAS 的临床表现特点,以期提高对该病的临床认识。

2. 临床资料

2.1. 患者基本信息

患者(女, 20 岁),因“发作性意识丧失 1+ 月,头痛 1 周”,于 2023 年 8 月 4 日收治神经内科。

患者及患者家属诉:1+ 月前患者于睡眠中出现惊恐感,后出现意识丧失,肢体僵硬等表现为呼之不应,双眼向上凝视,口唇发紫,牙关紧闭,头向右偏,双上肢屈曲,双下肢僵直,不伴口吐白沫、肢体抽动、大小便失禁等,醒后不能回忆发作时情景,发作后出现前额部胀痛,口服“布洛芬”后呕吐,非喷射样。就诊于当地医疗机构,家属诉患者入院后发作频繁,数分钟可发作 1 次,每次持续约 1 分钟后缓解,发作形式同前,患者 1 周前突然出现头痛,为右侧持续性头痛,夜间可稍缓解,伴有咳嗽、咳痰等,有

视物模糊,现已好转。否认意识丧失、肢体强直抽搐等症状,无呼吸困难、胸痛、胸闷等症状,2天前出现恶心,今晨有呕吐少量胃内容物。

入院查体:体温 36.2℃,脉搏 93 次/分,呼吸 20 次/分,血压 131/81 mmHg,心肺腹查体无特殊。专科查体:神清语晰,对答切题,计算力有下降,余高级神经功能粗测正常。双侧瞳孔等大,直径约 3 mm,对光反射灵敏,双眼各向运动到位,双眼左侧同向性偏盲。双侧额纹、鼻唇沟对称,口角无歪斜,伸舌左偏。右侧肢体肌力 5 级,左侧肢体肌力 5-级,四肢肌张力正常,双上肢腱反射减弱,双侧膝反射减弱。双侧深浅感觉未见异常。双侧病理征阴性,脑膜刺激征阴性。指鼻、跟膝胫试验可,步态正常。

检查检验等:2023-07-13 血常规:红细胞计数 $3.71 \times 10^{12}/L$,平均红细胞体积 107.3 fL,平均红细胞 GB 含量 35.8 pg,BC 分布宽度 SD69.4fL,BC 分布宽度 CV17.8%,白细胞计数 $10.57 \times 10^9/L$,中性分叶核粒细胞百分率 90.7%,淋巴细胞百分率 7.3%,单核细胞百分率 1.7%,嗜酸性粒细胞百分率 0.0%,中性分叶核粒细胞绝对值 $9.59 \times 10^9/L$;2023-08-15 血气分析,全血乳酸测定:肺泡气中氧分压 100.0 mmHg,氧分压 72.9 mmHg,二氧化碳分压 34.2 mmHg,全血乳酸 10.75 mmol/L;D 免疫全套:免疫球蛋白 M2250 mg/L;血浆乳酸:血浆乳酸 3.4 mmol/L。MND 肌电图示:上下肢呈肌源性改变,近端受累更显著,请结合临床;MRI 脑肿瘤多模态增强扫描:MRS 可疑乳酸峰,请结合临床除外线粒体脑肌病,并与旧片对比,见图 1;2023-07-12 脑电图检查:异常 EEG(描述中反复见尖慢及棘慢复合波)。肌肉活检病理诊断:左肱二头肌肌纤维直径约 15 微米至 90 微米(变异性轻~中),各直径肌纤维混杂分布;未见确切坏死及再生肌纤维;可见一些破碎红肌纤维;送检骨骼肌呈线粒体肌病改变;请结合临床考虑。线粒体基因全长示:m.3243A > G 约 34.09%。腰穿:初压 185 mmH₂O,脑脊液常规:淡黄色,细胞数 $1001 \times 10^6/L$,白细胞 $1 \times 10^6/L$ 。CT 头部、胸部普通扫描示:右侧颞顶枕叶见片状稍低密度影,局部脑沟脑回显示不清,灰白质分界不清,性质?;双肺散在炎症,以双肺下叶为著。双侧胸腔少量积液。

诊断:定位:大脑皮层(右侧顶、枕、颞叶皮层为主);肌肉定性:线粒体遗传。

1) 线粒体脑肌病(MELAS); 2) 肺部感染; 3) 头痛; 4) 继发性癫痫。

2.2. 治疗经过

8月4日,患者转入医院神经内科治疗。

8月5日,阵发性头胀痛,精氨酸静脉输注治疗线粒体脑肌病,注射用头孢美唑钠抗感染,羧普生对症止痛,左乙拉西坦等治疗。

8月12日,头晕、头痛较前明显好转,进食可,全血乳酸 5.0 mmol/L。MRI 脑肿瘤多模态平扫 + 增强:右侧颞顶枕叶脑皮层肿胀,右侧颞顶枕叶、右侧背侧丘脑见斑片状稍长 T1、稍长 T2 信号,边缘 3 呈轻度弥散受限,增强扫描可见脑回样强化,邻近脑膜增厚强化,SWI 病灶内未见异常低信号,PWI 病变区 CBV、CBF 明显增高,MRS 感兴趣区 NAA、cho 明显减低,波峰倒置,可见宽大 lac 峰,脑干及左侧枕叶似可见 Lac 峰,DTI 白质纤维束未见破坏。SWI 双侧苍白球见顺磁性物质沉积。脑室未见扩大,脑沟未见增宽。

8月15日,患者6点左右左侧上下肢无力,左侧肢体不自主抽动,左侧肌力约 2 级。2023-08-15CT 头部平扫 + 血管三维成像增强扫描:右侧颞顶枕叶及右侧丘脑见片状稍低密度影,周围脑实质稍肿胀,局部脑沟脑回显示欠清,灰白质分界不清,右侧脑室后角受压变窄,性质?脑中线未见偏移,小脑及脑干因颅骨伪影干扰,显示欠清。给予丙戊酸钠治疗。

8月15日,9时许行检查后出现血氧饱和度下降、全身抽搐,立即查血气分析,示 2023-08-15 血气分析(IT1000)(床旁):阴离子间隙 28.4 mmol/L,碳酸氢根 7.9 mmol/L,标准碳酸氢根浓度 8.1 mmol/L,酸碱度 6.946,全血乳酸 19.80 mmol/L,氧饱和度 92.9%,还原血红蛋白 6.9%,胆红素 <51.270 umol/L,

全血碱剩余-23.6 mmol/L，细胞外液碱剩余-24.2 mmol/L，缓冲碱 23.7 mmol/L，全血氯 107.4 mmol/L，全血葡萄糖 14.18 mmol/L，考虑代谢性酸中毒、癫痫抽搐、类卒中发作，抢救成功。

8月19日，8月17日胸部CT：双肺散在条索影、结节影、斑片影及实变影，多系感染性病灶。8月17日PCT仍偏高。安排PCT、痰培养等复查，再次送痰培养；肺部病灶吸收不佳，使用头孢哌酮舒巴坦+阿米卡星抗感染治疗。

8月23日，2023-08-21早餐前9.6 mmol/L；2023-08-21早餐后9.2 mmol/L；2023-08-20午餐后16.3 mmol/L；2023-08-21随机血糖18.3 mmol/L；2023-08-21晚餐前21.4 mmol/L；2023-08-21晚餐后21.8 mmol/L；2023-08-21：22:18睡前17.5 mmol/L；2023-08-22 14:33:17午餐后19.9 mmol/L；2023-08-22随机血糖18.4 mmol/L；2023-08-22晚餐前22.1 mmol/L；2023-08-23早餐前12.3 mmol/L。门冬胰岛素6u三餐前使用，睡前使用6u甘精胰岛素及阿卡波糖治疗。

8月28日，患者病情较稳定，要求出院，遂准其出院。

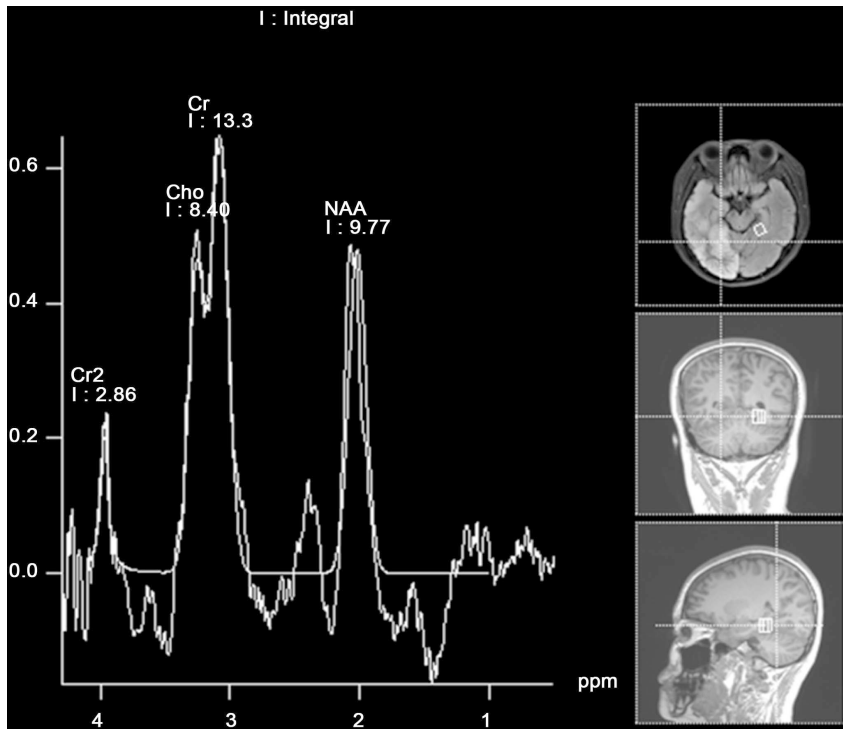


Figure 1. MRS suspicious lactic acid peak
图 1. MRS 可疑乳酸峰

3. 讨论

MELAS 是一种罕见的遗传代谢性疾病，线粒体主要通过产生 ATP 与活性氧参与营养物质代谢和细胞凋亡[7]，线粒体结构和功能异常可导致多系统病变，其中脑和肌组织线粒体含量丰富易受累。研究表明，线粒体脑肌病的发病与线粒体 DNA 的突变密切相关，在异质性的细胞中，发病与否受突变型线粒体 DNA 与野生型线粒体 DNA 比例及该组织对线粒体 ATP 供需依赖所决定，突变线粒体 DNA 具有阈值效应，即异质突变线粒体 DNA 达到某个程度或者某个阈值，线粒体活性氧化反应和营养物质代谢损害，导致疾病发生；由于异质突变线粒体 DNA 在不同组织器官分布不同，占比不同，导致不同临床表现[8][9]。目前线粒体 DNA 突变的机制主要包括母系遗传与散发性线粒体 DNA 突变。基于基因 A3243G 突变

所致 MELAS 发病国内外有所差异,国外多文献报道以母系遗传基因 A3243G 突变所致 MELAS 较散发性多,但我国散发性 A3243G 突变所致 MELAS 较母系遗传常见[10]-[14]。MELAS 的发病机制尚未完全了解。目前认为可以通过几种相互作用机制来解释,包括线粒体能量产生障碍、微血管血管病和一氧化氮缺乏。首先,线粒体 DNA A3243G 突变导致线粒体结构和功能损害,ATP 合成的减少导致线粒体能量供需异常[15],线粒体能量供需异常不能满足各种组织器官的能量需要,进而各组织器官系统表现不同。其次,能量缺乏刺激线粒体增殖,MELAS 综合征患者平滑肌和小血管内皮细胞的线粒体增殖可引起血管病变,导致血管通透性及血液灌注损害,从而产生并发症,尤其是卒中样发作[15]。最后,小血管血流通畅主要受血管内皮细胞产生的一氧化氮维持血管平滑肌松弛调控;MELAS 可导致一氧化氮缺乏,引起不同器官的微血管系统血液灌注受损[3]。

根据 2020 年《中国线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作的诊治专家共识》[16],典型 MELAS 临床表现为卒中样发作,如癫痫、呕吐、皮质盲、肢体瘫痪、精神障碍等,发病高峰年龄在 10~30 岁,在急性期行 MRI 检查可见皮质及皮质下,呈长 T1、T2 异常信号,这些病灶可在发病数个月后消失,复发时复现另一部位皮质;MRI 波谱分析可表现为乳酸峰,实验室检查可见血和/或脑脊液乳酸含量增高,少部分患者可见 CK 和 LDH 轻度升高,肌肉活检可观察破碎红纤维,这是确诊 MELAS 和其他线粒体疾病的重要依据之一;中国 MELAS 患者的热点突变位点包括:mtDNA3243A>G、13513G>A 及 3271T>C 等变异位点,在 MELAS 的线粒体基因检测中,最常见的是基因中 3243 位点的 A→G 突变,约占到 80% 的作用[16][17]。该患者临床特点(女性、20 岁、主诉为发作性意识丧失 1+月、血乳酸组合升高、脑脊液生化正常、病变部位为以右侧顶、枕、颞叶皮层为主、MRS 疑似乳酸峰、肌肉活检(+)、3243 基因突变(血线粒体基因全长示: m.3243A>G 约 34.09%)),患者 20 岁女性,急性起病,以继发性癫痫及头痛为主要表现,血乳酸水平升高,心电图呈肌源性改变且近端受累更显著,血线粒体基因全长示: m.3243A>G 约 34.09%,最终确诊 MELAS 综合征。

据文献报道,血乳酸及脑脊液乳酸值的异常增高对线粒体脑肌病的诊断具有举足轻重的意义,无论结果与否均不能排除 MELAS [12]。而该患者脑脊液常规细胞数 $1001 \times 10^6/L$,白细胞 $1 \times 10^6/L$,血清葡萄糖/脑脊液葡萄糖、白细胞计数、氯化物及患者体征排除患者颅内感染及自身免疫性脑炎等疾病,患者细胞计数高考虑是脑脊液屏障损伤所致;卒中样发作是 MELAS 的核心症状,可能是血管病变、血脑脊液屏障损伤以及一氧化氮缺失所致[13][15]。线粒体脑肌病患者出现癫痫发作,肺部感染有可能是急性发作的诱因之一,对线粒体病患者,感染、过度劳累或精神刺激均可导致机体能量消耗增强而发病[15][16]。MELAS 是一种罕见的遗传代谢性疾病,线粒体主要通过产生 ATP 与活性氧参与营养物质代谢和细胞凋亡[7],线粒体结构和功能异常可导致多系统病变,其中脑和肌组织线粒体含量丰富易受累;研究表明,线粒体脑肌病的发病与线粒体 DNA 的突变密切相关,突变型与野生型线粒体 DNA 的比例以及该组织对线粒体 ATP 供应的依赖程度决定了其是否发病[9];癫痫、肺部感染等诱发原因可能为[4][16][17]: 1) 代谢紊乱:肺部感染可导致机体缺氧、代谢性酸中毒等,影响线粒体功能;线粒体脑肌病患者本身存在线粒体功能障碍,感染引发的代谢异常可能进一步加重能量代谢障碍,诱发癫痫发作或导致癫痫控制不佳,癫痫控制不佳,能量代谢进一步紊乱,并加重疾病发作。2) 炎症反应:肺部感染时,机体释放炎症因子,这些炎症因子可能通过血液循环影响中枢神经系统,降低癫痫发作阈值,促使癫痫发作,加速病情进展。3) 发热与应激:感染常伴有发热,发热可增加脑细胞代谢率,加重脑组织缺氧和代谢负担,同时发热本身也是一种应激因素,可能触发急性发作。

治疗上首先应当避免运动过量和防止感染,避免服用苯妥英、丙戊酸、氯霉素及四环素等影响线粒体功能的药物,权衡慎重使用异环磷酰胺、卡铂、他汀及胺碘酮等。以支持治疗为主,注意保证充足的营养,给予辅酶 Q10 及维生素等,同时注意防治并发症,防止窒息。对于 MELAS 癫痫发作,避免使用

可能加重病情抗癫痫药物,如丙戊酸钠、苯巴比妥及苯妥英钠等,可选用安全性较高的左乙拉西坦、拉莫三嗪。适度运动可使部分 MELAS 患者获益,适当有氧运动锻炼可促进线粒体生成并增加肌肉线粒体酶活性。

总之,MELAS 综合征临床表现复杂多样且较为罕见,由于医师对该病缺乏了解,常导致误诊及漏诊,临床医师仍不能忽视该病存在,尤其是青中年患者,对疑似 MELAS 者应及时完善相关实验室及影像学检查,及早诊断和治疗,发病年龄越小、正确诊断及治疗越早,患者预后越好。目前,随着对 MELAS 认识的加深,MELAS 相关基因测序正逐步应用临床,拟诊 MELAS 的患者基因检测阳性率可达 95%以上[18]。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] El-Hattab, A.W., Adesina, A.M., Jones, J. and Scaglia, F. (2015) MELAS Syndrome: Clinical Manifestations, Pathogenesis, and Treatment Options. *Molecular Genetics and Metabolism*, **116**, 4-12. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2015.06.004>
- [2] Hanaford, A. and Johnson, S.C. (2022) The Immune System as a Driver of Mitochondrial Disease Pathogenesis: A Review of Evidence. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, **17**, Article No. 335. <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02495-3>
- [3] 张静, 张格娟, 常明则, 等. 线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作综合征的临床、影像学特征及线粒体基因 A3243G 位点突变异质性分析(附 1 家系报告)[J]. 临床神经病学杂志, 2023, 36(2): 108-112, 129.
- [4] 孙琴, 郭萃, 杜强. 以听力下降为首发症状的线粒体脑肌病 2 例[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2024, 24(3): 218-219.
- [5] 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.
- [6] Alten, B., Chu, C.J., Rost, N.S. and Walker, M.A. (2024) Perfusion and Electrophysiological Changes in Melas. *Annals of Neurology*, **97**, 956-958. <https://doi.org/10.1002/ana.27176>
- [7] Lindgren, U., Roos, S., Hedberg Oldfors, C., Moslemi, A., Lindberg, C. and Oldfors, A. (2015) Mitochondrial Pathology in Inclusion Body Myositis. *Neuromuscular Disorders*, **25**, 281-288. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2014.12.010>
- [8] Feuer, W.J., Schiffman, J.C., Davis, J.L., Porciatti, V., Gonzalez, P., Koilkonda, R.D., et al. (2016) Gene Therapy for Leber Hereditary Optic Neuropathy: Initial Results. *Ophthalmology*, **123**, 558-570. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.10.025>
- [9] Zhang, Z., Zhao, D., Zhang, X., Xiong, H., Bao, X., Yuan, Y., et al. (2018) Survival Analysis of a Cohort of Chinese Patients with Mitochondrial Encephalomyopathy with Lactic Acidosis and Stroke-Like Episodes (MELAS) Based on Clinical Features. *Journal of the Neurological Sciences*, **385**, 151-155. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.12.033>
- [10] Pulkes, T., Eunson, L., Patterson, V., Siddiqui, A., Wood, N.W., Nelson, I.P., et al. (1999) The Mitochondrial DNA G13513A Transition in ND5 Is Associated with a LHON/MELAS Overlap Syndrome and May Be a Frequent Cause of Melas. *Annals of Neurology*, **46**, 916-919. [https://doi.org/10.1002/1531-8249\(199912\)46:6<916::aid-ana16>3.0.co;2-r](https://doi.org/10.1002/1531-8249(199912)46:6<916::aid-ana16>3.0.co;2-r)
- [11] Wei, Y., Huang, Y., Yang, Y. and Qian, M. (2021) MELAS/LS Overlap Syndrome Associated with Mitochondrial DNA Mutations: Clinical, Genetic, and Radiological Studies. *Frontiers in Neurology*, **12**, Article 648740. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.648740>
- [12] Mende, S., Storch, A. and Reichmann, H. (2007) Genexpressionsstudien bei klassischen Mitochondriopathien. *Der Nervenarzt*, **78**, 1155-1159. <https://doi.org/10.1007/s00115-007-2266-4>
- [13] 赵丹华, 赵旭彤, 邢海英, 等. 晚发型线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作临床特点[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2020, 20(3): 224-229.
- [14] 王朝霞, 刘淑萍, 吴丽娟, 等. 线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作综合征的线粒体 DNA 突变特点[J]. 中华神经科杂志, 2001, 34(5): 295-298.
- [15] Finsterer, J. (2019) Mitochondrial Metabolic Stroke: Phenotype and Genetics of Stroke-Like Episodes. *Journal of the Neurological Sciences*, **400**, 135-141. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2019.03.021>
- [16] 北京医学会罕见病分会, 北京医学会神经内科分会神经肌肉病学组, 中国线粒体病协作组. 中国线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作的诊治专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2020, 53(3):171-178.
- [17] 屈雪萍. 23 例线粒体脑肌病的临床分析[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 郑州大学, 2018.
- [18] 张宁, 孙新刚, 李刚, 等. 线粒体肌病与线粒体脑肌病的临床分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2008, 25(6): 697-699.