文章编号:1000-5404(2011)17-1875-03

论著

MRI对线粒体脑肌病的诊断价值

王文献,邹利光,杨 华,廖翠薇,张 冬,王 爽 (400037 重庆,第三军医大学新桥医院放射科)

[摘要] **目的** 探讨磁共振成像(magnetic resonance imaging,MRI)对线粒体脑肌病(mitochondrial encephalomyopathy,ME)的影像学评价和诊断价值。**方法** 对我院2008年3月及2009年10月收治的2例经临床和穿刺病理证实的线粒体脑肌病的MRI常规扫描和磁共振波谱学(magnetic resonance spectroscopy,MRS)资料进行回顾性分析和总结。**结果** 1例以共济失调为主要的临床表现,有确切的家族异常病史。肌肉活检阳性,MRI双侧半球对称性的异常信号,MRS双乳酸峰出现;另1例表现为反复的癫痫发作和听力障碍为主,有明显的家族遗传倾向,MRI常规扫描见双侧广泛的脑皮质和白质同时受侵犯的对称性的异常信号灶,伴发脑萎缩等改变,MRS乳酸峰明显升高。**结论** MRI检查能比较全面的显示ME神经系统受侵犯的情况,MRS显示乳酸峰的异常对诊断帮助更大。

[关键词] 线粒体脑肌病;体层摄影术;磁共振成像
[中图法分类号] R685; R746; R445.2 [文献标志码] A

MRI in diagnosis of mitochondrial encephalomyopathy

Wang Wenxian, Zou Liguang, Yang Hua, Liao Cuiwei, Zhang Dong, Wang Shuang (Department of Radiology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400037, China)

[**Abstract**] **Objective** To study the magnetic resonance imaging (MRI) in diagnosis of mitochondrial encephalomyopathy (ME). **Methods** Clinical data about 2 ME patients, who were admitted from March 2008 to October 2009 and diagnosed by conventional MRI and magnetic resonance spectroscopy (MRS), were retrospectively analyzed. **Results** The main clinical manifestations of 1 ME patient with a family history were ataxia and positive muscle biopsy, symmetrical abnormal signals revealed by MRI and double lactate peaks detected by MRS. The main clinical manifestations of the other patient were repeated epilepsy, hearing-impairment, significant family genetic predisposition, and symmetrical abnormal signal foci accompanying brain atrophy revealed by MRI in brain gray and white matter, and increased lactate peak detected by MRS. **Conclusion** MRI can show ME involving the nervous system and MRS contributes to the diagnosis of ME by showing the abnormal lactate peaks.

[**Key words**] mitochondrial encephalomyopathy; tomography; magnetic resonance spectroscopy

Corresponding author: Zhang Dong; E-mail: hszhangd@163.com

线粒体脑肌病(mitochondrial encephalomyopathy,ME)是一类以线粒体DNA缺陷导致的多系统疾病,是遗传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异质性病变。常累及多个系统,临床表现复杂,以脑和肌肉受累常见。线粒体脑肌病的神经系统影像学表现呈多样化和不典型[1-3]。由于本病非常罕见,临床容易误、漏诊。磁共振成像(magnetic resonance imaging,MRI)对该病的诊断有一定的特异性,总结作者收集到的经临床和病理证实的2例ME病例,对其病理、临床和影像学表现进行回顾性的复习和总结,以便进一步提高对该病的重视。

1 资料与方法

1.1 病例资料

病例1,男性,18岁。渐进性行走不稳14年,加重5年入住我院神经内科。查体见深反射减弱,病理反射:双侧霍夫曼氏征、巴宾斯基征、查多克征阳性;辅助检查:腓肠肌活检,电镜提示线粒体脑肌病,肌电图:①四肢周围神经远端运动传导减慢;②H发射提示双侧S1神经根异常;③左侧腓肠肌、右侧三角肌呈失神经表现;肌酶谱:乳酸脱氢酶、肌酸激酶升高;脑电图:轻度异常。住院后给予对症治疗后病情稳定而出院。

病例2,男性,28岁,耳聋、反复发作性四肢抽搐、意识丧失

[通信作者] 张 冬,电话:(023)68755315;E-mail:hszhangd@163.com

和智能减退10年住院治疗。双侧听力下降,自制力下降,左侧上肢肌力V^-,生理反射存在,病理征未引出。入院后实验室检查,脑脊液乳酸升高,肌电图显示双下肢肌源性和神经源性混合损害,患者外婆、母亲和姨妈均有不同程度的类似症状发生。院内、外多次CT和MRI均发现枕叶、颞叶、额叶皮层损害,呈多发斑片状包括累及部分脑灰质的异常信号,脑室略显扩大,轻度脑萎缩改变。临床诊断为线粒体脑肌病。

1.2 方法

2例患者均行MRI常规检查,使用GE signa 3.0T超导型双梯度磁共振扫描仪,头线圈,行横断、冠状及矢状位扫描,扫描序列为自旋回波(SE)T_1WI(TR 2 063 ms,TE 10.9 ms TI 720),矩阵320×256,快速自旋回波(FSE)T_2WI(TR 4 500 ms,TE 105 ms),矩阵384×256,液体衰减反转恢复序列(FLAIR)(TR 9 002 ms,TE 157.4 ms,TI 2 250 ms)。1例行扩散加权成像(DWI)(b=1 000 s/mm^2)。2例均行磁共振波谱学(magnetic resonance spectroscopy,MRS)检查。

2 结果

病例1 MRI平扫均可见双侧半卵圆中心,呈不均匀的稍长T_1WI和长T_2WI信号(图1A、B),DWI部分病灶弥散轻度受限(图1C),MRS见乳酸峰轻度升高(图1D);例2表现为灰、白质同时受累的异常信号(图2A),呈不均匀的长T_2WI信号,T_2FLAIR显示比T_2WI更清晰的多发高信号,脑沟、脑池和幕上脑室扩大(图2B、C),MRS见乳酸峰升高更明显(图2D),结合临床和实验室检查均拟诊为线粒体脑肌病。

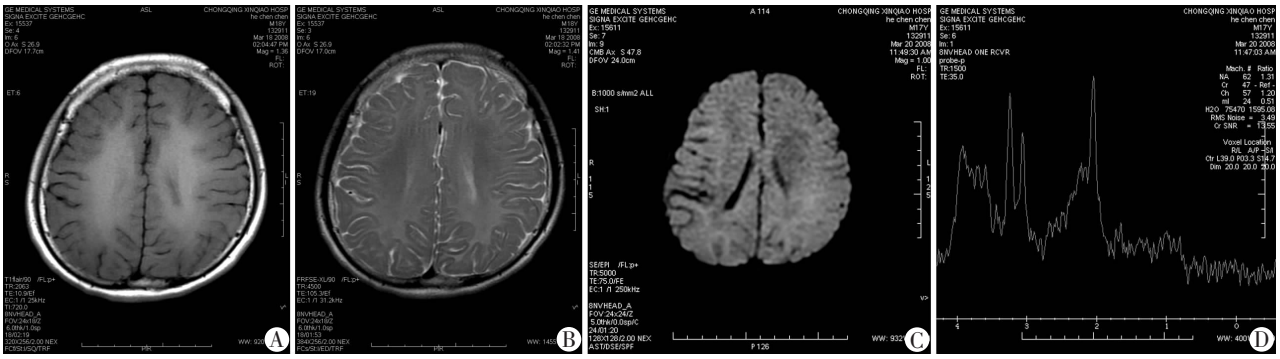
3 讨论

3.1 ME的病因

线粒体广泛存在于生物体细胞内,是人体能量ATP合成的主要来源。当线粒体基因或细胞核基因突变导致线粒体结构和功能异常时,临床称之为线粒体肌病。线粒体DNA缺陷的遗传方式是母体对子代的垂直影响,不受子代性别的影响。患者多可追溯的母系的发病遗传倾向。后天缺血、缺氧、感染和中毒等也可造成继发性线粒体功能障碍。

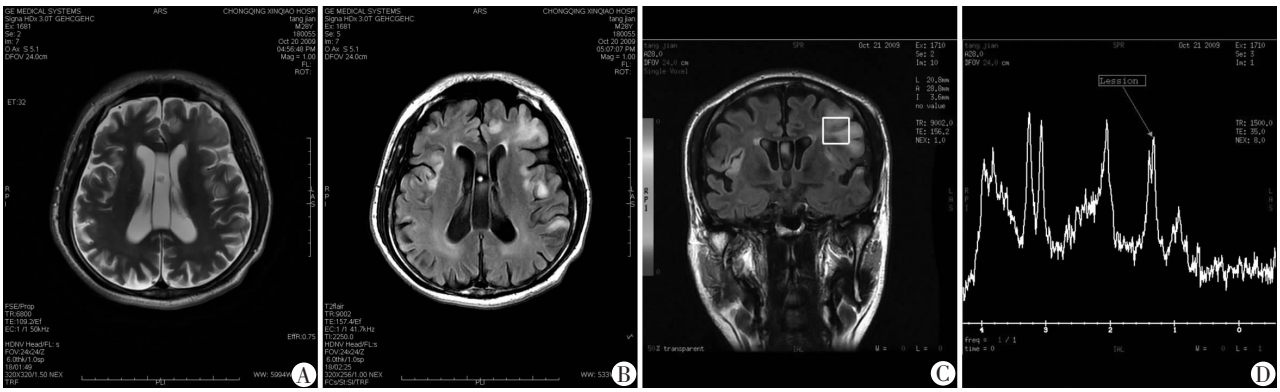
3.2 ME的临床及MRI表现

线粒体脑肌病临床表现比较复杂,常见的神经系统的主要损害表现为抽搐、卒中发作、眼外肌麻痹、痴呆、共济失调、视神经病变等;骨骼肌损害以运动不耐受为主要特征;其他的还有身材矮小、耳聋、心肌病、糖尿病以及精神症候等,部分病例伴有心、肝、肾和内分泌脏器受损。根据临床表现、病理、生化和遗传特点分为多种亚型,主要有:①线粒体脑肌病-高乳酸血症-卒中样发作综合征(mitochondrial encephalomyopathy-lactic



A:T_1WI;B:T_2WI;C:弥散加权成像(DWI);D:MRS

图1 18岁男性线粒体脑肌病患者头颅横断面MRI表现



A:横断面T_2WI;B:横断面T_2FLAIR;C:冠状面T_2FLAIR □:示MRS感兴趣区;D:MRS

图2 28岁男性线粒体脑肌病患者头颅MRI表现

acidosis strokelike episode, MELAS)；②亚急性坏死性脑脊髓病(Leigh)；③Keams-Sayer综合征(KSS)；④肌阵挛癫痫伴肌肉破碎红色肌纤维综合征(myoclonic epilepsy-ragged red fibers, MERRF)等多个亚型。各亚型临床表现之间可以重叠甚至转型,有时难以鉴别。它是一种逐渐进展的慢性神经退行性疾病,以反复的脑卒中样发作和乳酸酸中毒为临床特征。多为母系遗传,也可为散发, 其中以MELAS综合征较常见, 其病理改变为脑组织海绵样变性、神经元退变、灶状坏死伴铁的沉积、胶质细胞增生及脱髓鞘等,多见于大脑半球皮质,最多见于枕顶叶[4-5]。骨骼肌活检则表现为肌肉结构异常,进一步生化检查时可见线粒体结构异常及破碎样红纤维(ragged red fiber, RRF)。基因诊断为mt DNA检测显示已知相关位点的基因突变,目前的研究显示MELAS综合征至少与基因的6处点突变有关,其中多为线粒体DNA中t RNA亮氨酸基因3 243位点的突变[6]。MELAS综合征临床上可见于青少年和成人,以5~15岁最好发[7-8]。本组1例为MELAS综合征,MRI表现为比较有特征性的皮层和白质异常信号(图2),最突出的MRI表现为脑后部皮质和皮质下白质多发迁移性梗死样改变,以双侧枕叶最多,其次为颞叶和顶叶,额叶最少,深部白质较少受累,部分患者伴发基底节、丘脑及脑干病变,病变形态和信号与脑梗死和脑炎相似,诊断时容易混淆,但MELAS综合征的这种卒中样病变不是因为脑缺血,而是受损局部脑组织的ATP减少所致,故具有不同于血管性梗死的一些特点。MELAS综合征病灶趋向于多灶性、对称性、游走性,多发病变常不在同一血管支配区,病变可在短期内进展或好转[8];本组另1例表现为双侧白质异常信号,临床以肌肉损伤为主,有些患者脑内可能无明显异常改变,出生后症状和体征均不明显,数年后发生肌阵挛性癫痫和进行性共济失调,还有构音障碍和眼球震颤等。MRI FLAIR和DWI对轻度、早期的病变显示比较敏感,H-MRS出现乳酸峰是ME的一个特征性表现,而胆碱化合物多不升高,波谱的改变甚至早于DWI,依次可以评价患者脑缺氧的严重程度,更早显示线粒体的代谢功能[9-10]。

3.3 ME的诊断和鉴别诊断

①脑梗死:MELAS综合征增强扫描多不强化或仅见轻度沿病变处脑回分布的线样强化,而脑梗死亚急性期常有明显脑回样强化;MELAS综合征脑MRA检查可见部分患者大脑中、后动脉分支的小血管增多,无大血管狭窄或闭塞的表现,大面积脑梗死急性期多有占位征象,本病临床无动脉硬化病史、年龄因素等均有助于与一般血管性梗死鉴别。②脑炎:脑炎患者多有感染史,主要累及颞叶和边缘系统,临床发病较急,急性期常有发热、头痛,甚至昏迷等症状,脑脊液检查也有其表现特点。实验室的检查,如血中乳酸、丙酮酸的升高,可以作为线粒体病的筛查指标,肌肉活检可见破碎的红纤维及线粒体形态和数量的改变等都有助于该病的诊断。

线粒体脑肌病临床表现复杂多样,致残和死亡率较高,早期特异性的指标不明朗,容易造成误诊和误治,应当提高对该病的认识和警惕性,当临床诊断有困惑时,常规的MRI检查、DWI和MRS检测,结合实验室结果进行判断,对该病的早期诊断和治疗以及对预后的判断都有较大的帮助。

参考文献:

[1] 邢 妩, 王小宜, 廖伟华, 等. 线粒体脑肌病的MR诊断[J]. 中国介入影像与治疗学, 2010, 7(1): 35-37.
[2] 王起, 戚晓昆, 林伟, 等. 质子磁共振波谱对线粒体脑肌病的诊断作用[J]. 海军总医院学报, 2007, 20(1): 19-22.
[3] 闫峰山, 徐俊玲, 李永丽, 等. 线粒体脑肌病伴高乳酸血症及卒中样发作综合征9例磁共振质子波谱影像[J]. 郑州大学学报:医学版, 2009, 44(5): 1080-1083.
[4] 郭玉璞. 线粒体肌脑病临床病理研究[J]. 脑与神经疾病杂志, 1998, 6(4): 193-196.
[5] 陈清棠, 李晓东. 原发性线粒体肌病和脑肌病[J]. 临床神经病学杂志, 2003, 16(4): 249-250.
[6] Servidei S, Zeviani M, Manfredi G, *et al*. Dominantly inherited mitochondrial myopathy with multiple deletions of mitochondrial DNA: clinical, morphologic, and biochemical studies[J]. Neurology, 1991, 41(7): 1053-1059.
[7] 王霄英, 周元春, 蒋学祥, 等. 儿童线粒体脑肌病的MRI表现[J]. 实用放射学杂志, 2001, 17(9): 644-646.
[8] 邢海芳, 戴建平, 高培毅, 等. 成人线粒体脑肌病的临床与影像学表现特征分析[J]. 中华放射学杂志, 2005, 39(6): 630-633.
[9] Majoie C B, Akkeman E M, Blank C, *et al*. Mitochondrial encephalomyopathy: comparison of conventional MR imaging with diffusion-weighted and diffusion tensor imaging: case report[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2002, 23(5): 813-816.
[10] Abe K, Yoshimura H, Tanaka H, *et al*. Comparison of conventional and diffusion-weighted MRI and proton MR spectroscopy in patients with mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like events[J]. Neuroradiology, 2004, 46(2): 113-117.

(**收稿**: 2011-03-20;**修回**: 2011-04-21)
(编辑 栾 嘉)