

· 论著 ·

# 以“肌炎”首诊的线粒体肌病一例并文献复习\*

贾 潇\* 牛 牧 葛 巍

徐州医科大学附属医院神经内科(江苏 徐州 221002)

**【摘要】目的** 分析以“肌炎”首诊的线粒体肌病的临床表现，及诊治经过，以提高对该疾病的认识。**方法** 回顾性分析以“肌炎”首诊的线粒体肌病患者的临床资料，并结合文献进行分析。**结果** 该患者抗PL-7抗体IG阳性，肌电图示肌源性损害，首诊科室风湿免疫科诊断为肌炎，血液及唾液线粒体基因组为阴性，全外显子示CACNA1S基因NM\_000069.3:c.520C>T (p.R174W)杂合变异，来源为母源，乳酸运动试验为阳性，肌肉活检确诊为线粒体肌病。**结论** 四肢无力的青年患者，临幊上需与线粒体肌病等鉴别，以免漏诊误诊。

【关键词】线粒体肌病；肌炎；抗PL-7抗体IG

【中图分类号】R685.2

【文献标识码】A

【基金项目】国家自然科学基金(81501081)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.12.002

# A Case of Mitochondrial Myopathy First Diagnosed as "Myositis" and Literature Review\*

JIA Xiao\*, NIU Mu, GE Wei.

Department of Neurology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, Jiangsu Province, China

**Abstract:** **Objective** To analyze the clinical manifestation, diagnosis and treatment process of Mitochondrial myopathy first diagnosed as "myositis", so as to improve the understanding of the disease. **Methods** 1 cases were retrospectively analyzed for Mitochondrial myopathy diagnosed as myositis for the first time in patients with clinical data, combined with literature analysis. **Results** The patient's anti PL-7 antibody IG is positive, and the electromyography shows myogenic damage. The diagnosis from the Rheumatology and Immunology Department of the first diagnosis department is myositis, The mitochondrial genomes of blood and saliva were negative. The entire exon shows NM of the CACNA1S gene\_ 000069.3: c.520C>T (p.R174W) heterozygous variation, sourced from the mother, positive for lactate exercise test, and confirmed as mitochondrial myopathy by muscle biopsy. **Conclusion** Young patients with limb weakness need to be differentiated from mitochondrial myopathy in clinical practice to avoid misdiagnosis.

Keywords: Mitochondrial Myopathy; Myositis; Anti PL-7 Antibody IG

线粒体肌病为一组线粒体结构或功能异常累及肌肉而出现的肌无力和疲劳不耐受<sup>[1]</sup>，多为遗传缺陷所致。伴抗PL-7抗体IG阳性的线粒体肌病尚未有报道，临幊上易误诊为肌炎，现结合文献，回顾性分析1例。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 患者女性，年龄35岁，发病至就诊时间为8月，首诊科室为风湿免疫科。  
**1.2 研究方法** 回顾性分析患者的既往史、家族史、发病过程，特发性炎性肌病谱3、性激素六项、甲状腺功能六项、血尿常规、肌炎组合(2项化学发光法)、自身免疫系列、抗环瓜氨酸肽抗体(抗CCP抗体)、抗核抗体(ANA)、抗M2型线粒体抗体(AMA-M2)、ANA谱1、血管炎蛋白酶抗体组合(PR3-Ab, MPO-Ab)、免疫系列(3)、血生化、凝血功能、血液及唾液线粒体基因组、外周血全外显子、乳酸运动试验、头颅MRI、心脏彩色多普勒超声+室壁运动、胸部CT、病理神经肌肉活检、常规心电图检查(十二通道)等相关辅助检查，治疗及预后。

## 2 结 果

**2.1 既往史、家族史** 2021年12月、2022年1月于我院行“结肠息肉切除术”。2020年8月发现甲状腺癌，2020年11月行手术治疗，2021年7月行碘131治疗。其弟因肌酸激酶异常升高、呼吸衰竭于29岁时去世。

**2.2 病史** 患者入院8月前无明显诱因出现四肢近端乏力，最初感双上肢活动后乏力，渐累及双下肢，休息后好转，无肢体活动障碍，无肢体抽搐，于我院查肌电图示：肌源性损害。求治于风湿免疫科，外送特发性炎性疾病谱3示抗PL-7抗体IgG阳性。为求进一

步系统诊疗，求治于我科，门诊拟“肢体无力待查”收入院。

### 2.3 入院时神经系统未有阳性体征

#### 2.4 辅助检查

**2.4.1 实验室检查** 特发性炎性肌病谱3 抗PL-7抗体IG阳性，甲状腺功能六项 游离甲状腺素22.2 pmol/L、超敏促甲状腺素0.01mIU/L、甲状腺球蛋白<0.04 ng/mL，生化 肌酸激酶337 U/L，乳酸运动试验为阳性，血液及唾液线粒体基因组为阴性，全外显子组示CACNA1S基因NM\_000069.3:c.520C>T (p.R174W)杂合变异，来源为母源，乳酸运动试验为阳性，余未见异常。

**2.4.2 影像学检查** 头颅MR：未见明显异常。胸部CT示右肺散在微小结节。

**2.4.3 肌肉活检** 左上肢肱二头肌少量组织行活检。光镜下见改良Gormori染色可见较多破碎红纤维(图1)，SDH染色可见破碎蓝纤维及SSV，COX酶染色可见酶活性缺失肌纤维，SDH/COX可见蓝纤维。诊断：线粒体肌病。

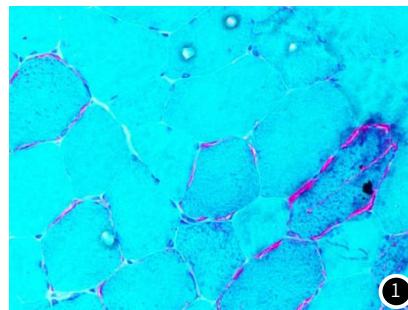


图1 肌肉活检病理，改良Gormori染色可见肌膜下深染及较多破碎红纤维。

【第一作者】贾 潇，女，主治医师，主要研究方向：遗传罕见病。E-mail: 895750187@qq.com

【通讯作者】贾 潇

**2.5 诊断与合并症** 患者诊断为线粒体肌病、甲状腺癌术后、结肠息肉切除术

**2.6 治疗与转归** 治疗上予以口服维生素E软胶囊100mg bid、艾地苯醌 30mg tid、丁苯酞软胶囊0.2g tid，患者定期门诊复诊，肢体乏力症状略有改善。

### 3 讨 论

特发性炎性肌病是一种以T细胞介导的自身免疫性疾病，主要攻击表达主要组织相容性复合物I(MHCI)的肌纤维，临床表现多种多样，异质性强，主要分为五种类型：(1)皮肌炎；(2)抗合成酶综合征；(3)免疫介导坏死性肌病；(4)多发性肌炎；(5)散发型包涵体肌炎<sup>[2]</sup>。临幊上以前三种亚型最为常见。抗合成酶抗体综合征(antisynthetase syndrome, ASS)以血清中抗氨基酰tRNA(ARS)抗体阳性为特征，临幊常表现为肌炎、间质性肺疾病、发热、关节炎、技工手、雷诺现象等。血清中测出抗合成酶抗体(ASA)即可诊断。ASA根据所针对的转运核糖核酸(tRNA)合成酶识别氨基酸的不同命名，目前发现的ASA共有11种。抗苏氨酸酰tRNA合成酶(PL-7)抗体为ARS抗体成员之一<sup>[3]</sup>，约占10%。在肌炎患者中阳性率为3%-4%，对多发性肌炎和皮肌炎的诊断有重要的临幊价值<sup>[4]</sup>。ASS患者最明显的临幊特征是他们的高发生率的吞咽困难和皮肤表现，这导致了肌病的发展。与抗jo-1抗体阳性的患者相比，抗PL-7抗体阳性的患者往往有较轻的肌炎，肌酸激酶水平较低<sup>[5]</sup>。本例患者具有四肢近端无力、活动耐力下降等不典型临幊表现，肌酸激酶轻度升高，肌电图示肌源性损害，抗PL-7抗体IG阳性，符合抗合成酶抗体综合征特点，故初诊为肌炎。

线粒体肌病多为因线粒体DNA或核DNA突变引起的在能量代谢过程中线粒体所必需的酶或载体缺陷，造成线粒体氧化磷酸化功能障碍为特征的疾病<sup>[6-7]</sup>。临幊表现为运动不耐受，乏力，肌肉酸痛等，严重时可累及呼吸肌<sup>[8-9]</sup>及心肌<sup>[6]</sup>。根据患者家族史、临幊表现，血乳酸、丙酮酸最小运动量试验、肌肉组织病理和基因检测可作出诊断。基因结果常为金标准。本例患者其弟因肌酸激酶异常升高、呼吸衰竭于29岁时去世，和患者具有类似症状。患者乳酸运动试验为阳性，但血液及唾液线粒体基因组为阴性，全外显子示CACNA1S基因NM\_000069.3:c.520C>T (p.R174W)杂合变异，后肌肉活检确诊为线粒体肌病。外周血基因检测结果为阴性时，临幊上仍考虑线粒体肌病时，需行肌肉活检，必要时行肌肉组织遗传检测<sup>[7]</sup>。线粒体肌病存在多种遗传现象，包括突变负荷和遗传异质性。线粒体病基因检测的大部分的标本选择外周血，较少采用毛发、尿液和肌肉。随年龄增长线粒体的突变负荷会发生变化，研究发现线粒体突变负荷在不同组织的分布不同，肌肉、毛发和尿液等组织高于外周血。相对外周血，尿液中检出突变负荷比高出31%，肌肉检出突变负荷高出37%<sup>[10]</sup>。本例患者基因检测阴性，可能与检测标本突变负荷较低相关。其全外显子示CACNA1S基因NM\_000069.3:c.520C>T (p.R174W)杂合变异。为疑似致病变异，与恶性高热症易感性5型相关，但与其当前表型不相符。

原发性线粒体疾病的治疗选择有限，尚无特效药<sup>[9]</sup>，基因治疗处在研发中，一些具有恢复线粒体DNA稳态，改善其功能和保护其免受损伤的小分子化合物正处于临床试验<sup>[11]</sup>。现在治疗包括物理治疗和饮食控制<sup>[12]</sup>。运动治疗可能是一种治疗方案，特别是有氧耐力训练可以通过刺激线粒体生物发生，而增加线粒体质量，增加肌肉线粒体酶活性和肌力。

抗PL-7抗体为特发性炎性肌病的特异性抗体，其诊断缺乏特异性，容易误诊，其临床表现与线粒体肌病相似，伴抗PL-7抗体IG阳性的线粒体肌病国内外未有报道，本例患者基因检测结果未提示线粒体肌病，但临床症状仍不能排除线粒体肌病可能，对其进行肌肉活检病理结果证实为线粒体肌病。线粒体肌病存在多种遗传现象，包括突变负荷和遗传异质性，对于外周血基因检测结果为阴性时，临幊上仍考虑线粒体肌病时，可选择其他组织进行基因检测。

### 参考文献

- [1] Ahmed ST, Craven L, Russell OM, et al. Diagnosis and treatment of mitochondrial myopathies [J]. Neurotherapeutics, 2018, 15 (4): 943-953.
- [2] Jens S . Current classification and management of inflammatory myopathies [J]. Journal of Neuromuscular Diseases, 2018, 5 (2): 109-129.
- [3] 夏邢宇, 高名士, 朱雯华. 特发性炎性肌病的分子病理研究进展 [J]. 临床内科杂志, 2023, 40 (3): 145-148.
- [4] Oldroyd AGS, Lilleker JB, Amin T, et al. British Society for Rheumatology guideline on management of paediatric, adolescent and adult patients with idiopathic inflammatory myopathy [J]. Rheumatology, 2022, 61 (5): 1760-1768.
- [5] Alenzi FM. Myositis specific autoantibodies: a clinical perspective [J]. Open Access Rheumatol, 2020, 12: 9-14.
- [6] 李海燕, 王改青, 唐北沙, 等. 以心肌病为主要表现的线粒体肌病一家系 [J]. 中华内科杂志, 2020, 59 (12): 987-989.
- [7] 方方. 线粒体病的诊断与治疗 [J]. 中华儿科杂志, 2023, 61 (4): 381-383.
- [8] 佟强, 薛刘军, 王丽君, 等. 以急性呼吸衰竭和肌酸激酶显著升高为突出表现的急性线粒体肌病一例报道及文献复习 [J]. 中华神经医学杂志, 2020, 19 (2): 197-199.
- [9] 潘鹏飞, 徐立升, 纪坤乾, 等. 以呼吸衰竭起病的线粒体肌病1例及文献回顾 [J]. 山东大学学报(医学版), 2022, 60 (2): 54-59, 64.
- [10] 蔡斌, 王柠. 线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作诊断中的若干问题与思考 [J]. 中华神经科杂志, 2016 (2): 81-83.
- [11] Tinker RJ, Lin AZ, Stefanetti RJ, et al. Current and emerging clinical treatment in mitochondrial disease [J]. Mol Diagn Ther, 2021, 25 (2): 181-206.
- [12] Barcelos IPD, Emmanuele V, Hirano M. Advances in primary mitochondrial myopathies [J]. Current Opinion Neurology, 2019, 32 (5): 715-721.

(收稿日期: 2023-10-25)

(校对编辑: 韩敏求)