

# 线粒体脑肌病介绍

编制人：崔昉

2015.12.10

# 01 线粒体疾病 简述

# 什么是线粒体病？

线粒体病是遗传缺损引起线粒体代谢酶缺陷，致使ATP合成障碍、能量来源不足导致的一组异质性病变。线粒体脑肌病的不同类型发病年龄不同。

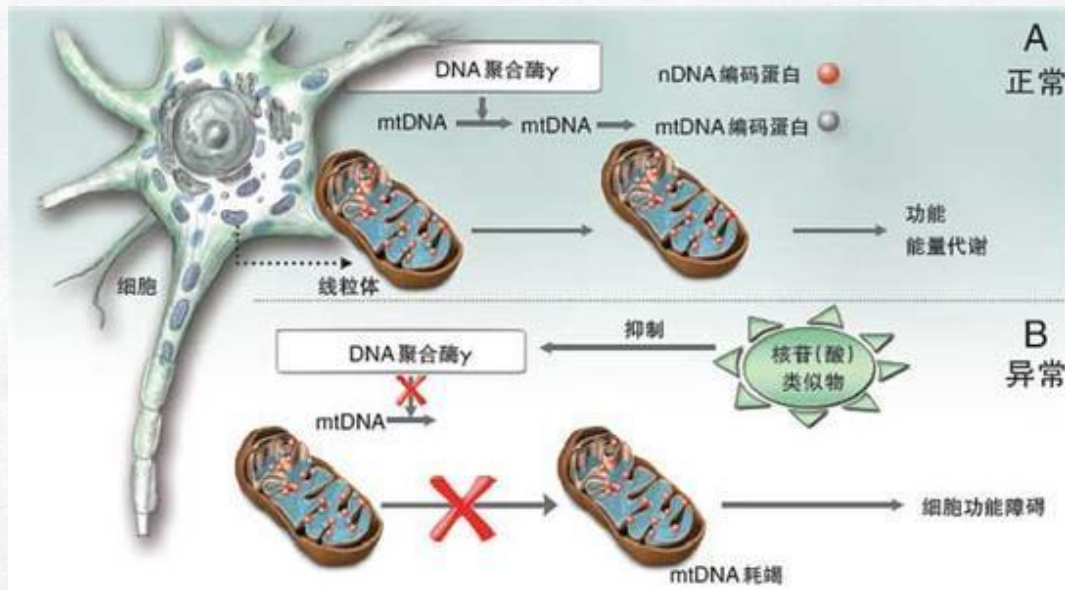
线粒体是密切与能量代谢相关的细胞器，无论是细胞的成活（氧化磷酸化）和细胞死亡（凋亡）均与线粒体功能有关，特别是呼吸链的氧化磷酸化异常与许多人类疾病有关。根据线粒体病变部位不同可分为：

## 1. 线粒体肌病

线粒体病变侵犯骨骼肌为主。

## 2. 线粒体脑肌病

病变同时侵犯骨骼肌和中枢神经系统。



## 线粒体病的临床表现？

1.线粒体肌病多在20岁时起病，临床特征是骨骼肌极度不能耐受疲劳，轻度活动即感疲乏，常伴肌肉酸痛及压痛，肌萎缩少见。易误诊为多发性肌炎、重症肌无力和进行性肌营养不良等。

2.线粒体脑肌病包括：

(1)慢性进行性眼外肌瘫痪(CPEO)多在儿童期起病，首发症状为眼睑下垂，缓慢进展为全部眼外肌瘫痪，眼球运动障碍，双侧眼外肌对称受累，复视不常见；部分病人有咽肌和四肢肌无力。

(2)Keams-Sayre综合征(KSS)20岁前起病，进展较快，表现为三联征：CPEO和视网膜色素变性、心脏传导阻滞。其他神经系统异常包括小脑性共济失调、脑脊液(CSF)蛋白增高、神经性耳聋和智能减退等。

(3)线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作(MELAS)综合征40岁前起病，儿童期发病较多。表现突发的卒中样发作，如偏瘫、偏盲或皮质盲、反复癫痫发作、偏头痛和呕吐等，病情逐渐加重。

(4)肌阵挛性癫痫伴肌肉破碎红纤维(MERRF)综合征多在儿童期发病，主要表现肌阵挛性癫痫、小脑性共济失调和四肢近端无力等，可伴多发性对称性脂肪瘤。

# 02

## 线粒体疾病 治疗现状



## 国内针对线粒体病治疗：

线粒体是为细胞提供能量的细胞器，它具有自身的一套DNA（mtDNA），通过母亲的卵子传递给下一代。发生在卵子中的线粒体突变可能引起母系家族性疾病。这种突变会导致严重的问题，受影响的大多数是能量需求高的器官，例如大脑、肌肉、心脏，涉及到一系列广泛的母源性遗传病，目前的治疗方案极为有限，患者只能靠药物短期缓解症状，无法治愈。此外，由于线粒体DNA是通过卵胞质以母源性遗传的方式进入下一代，故通常具有一定量线粒体DNA突变的携带者医生不建议生育。因此，该病给家庭带来痛苦和不幸。

## 国外针对线粒体病治疗：

Edison制药公司近日开发研究新药EPI-743，用于儿童和成人线粒体疾病，包括弗里德赖希共济失调。



## EPI743的介绍：

EPI-743是一种口服生物可利用小分子药物，属于苯醌类药物，目前正处于临床开发阶段，主要集中于遗传性线粒体疾病的治疗。EPI-743通过口服给药传递到大脑，通过调节涉及能量代谢合成和调控的关键酶发挥作用。EPI-743的作用机制包括：1) 提高谷胱甘肽的合成，2) 优化代谢控制，3) 增强细胞氧化应激管理中关键遗传元件的表达，4) 作用于线粒体，调节电子传递。

目前，Edison也正在探索EPI-743用于其他遗传性呼吸链疾病的治疗。通过扩展获取协议和前瞻性临床试验，EPI-743已累计给药1.3万例患者，涉及15种疾病，并已记录到了良好的安全性。

2014年6月9日讯 /生物谷BIOON/ --Edison制药6月9日宣布，FDA已授予vatiquinone治疗Leigh综合征(Leigh syndrome, LS)的孤儿药地位。vatiquinone是该公司实验性药物EPI-743的国际非专利名称(INN)，又名通用名称(generic name)。

目前，EPI-743正处于IIb/III期开发，用于Leigh综合征的治疗。在美国，儿科Leigh综合征患者中开展的IIb期随机双盲安慰剂对照试验已完成患者招募工作。此外，Edison与日本住友制药联合开展的一项IIb/III期试验正在日本开展。

此前，FDA已授予EPI-743用于治疗线粒体遗传性呼吸链疾病和弗里德赖希共济失调(Friedreich's Ataxia)的快速通道地位及孤儿药地位，同时欧洲药品管理局(EMA)和日本劳动卫生福利部(MHLW)已授予EPI-743治疗Leith综合征的孤儿药地位。

# 03 线粒体疾病 病患看病问题



## 主要权威专家集中北京、上海、广州、深圳, 如:

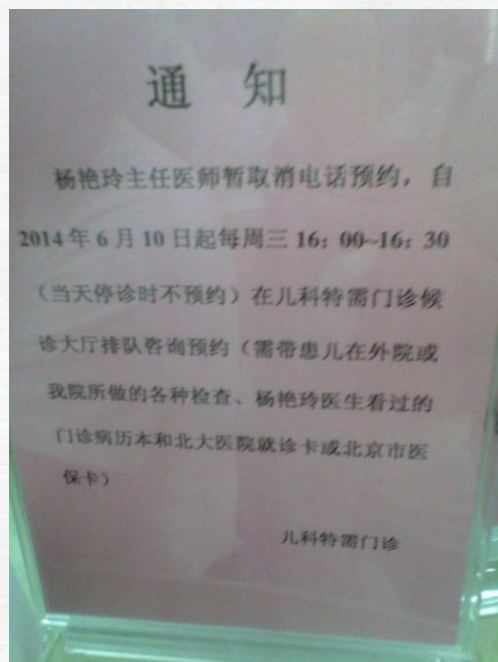
- 杨艳玲 主任医师 北大医院小儿神经内科
- 廖建湘 主任医师 深圳市儿童医院神经内科
- 陈淑丽 主任医师 深圳市儿童医院遗传代谢
- 袁 云 主任医师 北京大学第一医院神经内科
- 邹丽萍 主任医师 北京301医院小儿内科
- 邱文娟 主任医师 上海新华医院小儿内分泌科
- 韩连书 主任医师 上海新华医院小儿内分泌科



## 全国各地都有患儿，看病难，挂号难

杨主任的号已经不能提前预约，需要提前1-2个月现场排号，外地患儿挂号非常困难。

涉及到长途交通，住宿，最关键的是病患婴儿居多。通常这种长途看病对患儿病情非常不利。



# 北京大学第一医院门诊现状：



### 北京大学第一医院 儿科特需门诊大夫出诊时间表

周一上午	周二上午	周三上午	周四上午	周五上午	周六上午
魏 杰、神志(100元)	魏 杰、神志(100元)	魏 杰、神志、心理(100元)	魏 杰、神志(100元)	包颖华、神志(100元)	包颖华、神志、心理(100元)
魏 杰、神志、李宏(100元)	魏 杰、神志、李宏(100元)	魏 杰、神志、李宏(100元)	魏 杰、神志、李宏(100元)	魏 杰、神志、李宏(100元)	魏 杰、神志、李宏(100元)

周一下午	周二下午	周三下午	周四下午	周五下午	周六下午
魏 杰、神志、李宏(100元)	魏 杰、神志、李宏(100元)	魏 杰、神志、李宏(100元)	魏 杰、神志、李宏(100元)	魏 杰、神志、李宏(100元)	魏 杰、神志、李宏(100元)

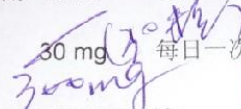


## 北京大学第一医院门诊现状：



# 北京大学第一医院门诊用药：

病情及诊断： 线粒体脑肌病；癫痫；发育迟滞

类别	药品名称	每次剂量	频次	用法	单价	数量	金额
<b>Rp:</b>							
	东维力/左-卡尼汀口服溶液 规格:10ml:1g	1 g	每日一次	口服	59.01	5 盒	295.05
	维生素B1片 规格:10MG*100片/瓶	300 mg	每日一次	口服	0.028	900 片	25.20
	维生素B2片 规格:5MG*100片/瓶	10 mg	每日一次	口服	0.023	100 片	2.30
	同笑/赖氨肌醇维B12口服溶液 规格:100ML	10 ml	每日一次	口服	26.39	3 瓶	79.17
	辅酶Q10片/能气朗片 规格:10MG x30粒/盒	30 mg	每日一次	口服	31.6	3 盒	94.80
处方医师：杨艳玲		(签字或签章有效)： 		79880		2014年09月10日	
							补打

北京大学第一医院  
静脉输液卡

药品名称	剂量	用法	分次	配药时间
5% 葡萄糖注射液	250 ml	qd		
注射用复合辅酶	200 iu			
5% 葡萄糖注射液	250 ml	qd		
盐酸精氨酸注射液	20 g			
0.9% 氯化钠注射液	100 ml	bid	①	
必存注射液 (依达拉奉注射液)	30 mg		②	
摆药者签字： _____		_____ 日 _____ 日 _____		核对者签字： _____

## 检验费用昂贵

线粒体病的确诊非常困难，诊断需要通过一系列的生物化学检验和基因检验手段，而且大多数情况并不能通过一项检验就能确诊，临床医生也需要通过多项检验报告分析，结合判断，有时做了所有可能方向的检验也不能确诊。

以下是部分价格，每个基因检测公司略有不同：

项目	费用（单位：元）
全基因缺陷检查	10000-30000
4000种单基因	4999
线粒体基因	3000
溶酶体	4300
氨基酸肉碱谱	788
高分辨染色体	1900
线粒体核基因	2000
普通染色体	700



# 营养素功效介绍：

## 细胞功效营养素

Name (名称)	Major Ingredients (主要原材料, 功效)
等渗儿童 OPC 产地: 美国	碧螺芷 (法国松树皮萃取精华), 葡萄子、葡萄皮萃取精华, 越桔精华, 柑桔生物类黄酮; 维 C、D、E, 钙、镁 <b>抗氧化, 中和自由基, 改善全身微循环, 抗炎</b>
等渗儿童强化多种维生素 产地: 美国	含多种全面维生素和矿物质, 微量元素。含活化维 B <b>等渗易吸收的全面基础营养, 有利生长发育</b>
儿童益生菌	每粒共含菌落 50 亿个; 含 5 种益生菌菌种 <b>有利于健康的免疫; 肠道菌群平衡; 消化系统; 口腔益生菌有益于口腔牙齿及上呼吸道健康</b>
等渗儿童消化酶 产地: 美国	含多酶复合体 DigeZyme; GLUT SP500 帮助面筋蛋白酪蛋白消化; 菠萝蛋白酶; 木瓜蛋白酶; 麦芽糖酶蔗糖酶。 <b>帮助消化分解, 改善过敏、食物不耐受</b>
儿童果味鱼油 产地: 美国	DHA 150mg; EPA 250mg. 从沙丁鱼、凤尾鱼中提取, 低污染 <b>支持脑发育健康; 有利于免疫系统</b>
等渗维 C	等渗维 C, 10 分钟快速吸收, 相当于口服静脉注射。有感冒迹象时加用。
等渗活性复合维 B 产地: 美国	维生素 B 群; B1-B12。B6、B12 是活化形态 <b>提升能量精力 (晨服); 改善睡眠质量 (睡前服); 帮助修复神经</b>
天然虾青素胶囊 产地: 由富士制药瑞典厂生产	天然雨生红曲藻, 全封闭式繁殖提取, 无污染, 高剂量。自然界最强抗氧化剂。 <b>增强肌肉耐力, 恢复疲劳; 保护细胞膜、线粒体; 内服防晒防辐射剂</b>

CoQ10 辅酶 Q10 胶囊 产地: 美国	辅酶 10, 维 E。专利 CoQsol 技术, 提高穿透细胞膜, 血脑屏障的能力。提供心肌及全身能量
等渗 辅酶 Q10 粉	等渗高效快速吸收。 运动量大、压力时, 快速补充, 缓解不适
等渗离子植物钙粉 产地: 美国	五种植物中提取的钙, 维生素 D3 (活性 D 500IU), 镁, 硼, 锰, 钾, 维 C, B2 等; <b>等渗高吸收 + 骨导向高利用, 利于生长发育、肌肉代谢、及提高机体免疫</b>
高纯芦荟粉 产地: 美国	全叶芦荟提取, 萃取最有生物活性的部分, 去除了导致腹泻的芦荟因子。最佳修复胃肠道粘膜, 增强免疫及提供益生菌营养的天然植物营养素。
等渗维生素 D3+K2 产地: 美国	-维生素 D3 加 K2: 有效补充维 D。K2 可以和 D3 协同将钙导向骨骼内沉积。正常维 D 水平有利于免疫系统的功能, 不易感冒, 有一定防癌作用。
Mito-tonic 产地: 美国	特配线粒体功能改善复合剂。黄教授特别推荐。

# 日常饮食注意：

## \*健康饮食原则：

1. **Yes (要吃喝什么)**：天然有机，粗粮粗纤维，多素少荤+4-6杯白水/天。
2. **No (不要吃喝什么)**：不喝汽水（造成酸性体质，肥胖等）；鲜榨果汁少量。  
尽量不吃油炸烧烤食物，加工食物（香肠，火腿肠，方便面，薯片，饼干等）  
尽量少吃精制白面食，忌甜糕点（可食少量五谷杂粮）  
试行非面筋蛋白食物 Gluten Free（避免面食，酱油，含麦芽糖面粉的调料...）  
不宜食入过多含铁食物，如：菠菜，动物肝脏。 忌：味精！

吃什么：无限多色蔬菜 + 1-3份水果 + 优质油脂 坚果 + 少量新鲜鱼肉 + 少量全谷杂粮

进食顺序：坚果，蔬菜，汤---->鱼肉---->全谷杂粮 水果于两餐间空腹吃

需要少吃多餐，保持体内持续稳定的能量来源

每餐：应含 纤维素及蛋白质，即 蔬菜类+动物蛋白/植物蛋白

## 类生酮饮食：

少量碳水化合物仅限于从蔬菜水果中摄取，禁甜食、精米面

中少量蛋白质：豆类、鱼肉蛋类

中大量健康油脂：中链脂肪酸，如椰子油；有机饱和脂肪酸，如有机猪牛羊鸡肉；

生坚果中的油脂，如核桃、杏仁、开心果、夏威夷果等；牛油果；富含 Omega-3 的鱼油、橄榄油、茶油等

\*节能复合运动：静坐冥想；气功；太极；瑜伽；书法；手工；乐器；声乐...

被动运动：按摩；保健穴位按压...

\*呼吸训练：Buteyko鼻呼吸训练；微屏气 3-5 秒训练；压一侧鼻翼呼吸锻炼。

\*防寒及避暑：因为线粒体功能低下，其自体温度调节能力不佳。作轻便天然材料衣服。

\*接地：夏天在草地沙滩上赤脚行走；玩泥巴、沙子。接地能中和自由基。

\*日晒：每天尽量有一小时以上日晒时间，对情绪、免疫、睡眠、眼底、排毒等等有诸多益处。

\*保证良好睡眠：白天呼吸训练；睡前服用 Q10



# 营养素图例：



## 调理方案介绍：

### 调理配方

功效营养素名称	早餐前	早餐后	中餐进餐时	中餐后	晚餐进餐时	晚餐前	晚餐后	睡前
益生菌 Probiotics	1粒							1粒
儿童多维 MULTIVITAMIN	2盖					2盖		
抗氧化剂 OPC	1盖					1盖		
钙粉 Calcium								1盖
B族				1盖				1盖
D&k2				1盖				
辅酶 Q1o		1粒						
消化酶 DIGESTIVE ENZYME			1盖		1盖			
芦荟 Aloe			半条或一条		半条或一条			
Mito-Tonic 运动后使用								
芦荟半条加 60ml 水								
每一盖加 60ml 的水。 你可以把 OPC 换成普天登，改成饭后使用								

## 不同体重孩子每日营养素成份摄入量：

Compound	Huang	Huang	"Mitotonic"
	Dose (mg/kg/day) <10kg	Dose >10kg	1 scoop
CoQ10	10	200-400 mg/day	100mg
Creatine Monohydrate			5g
Riboflavin (B2)	10	100mg/day	3.4mg
Alpha Lipoic Acid (Thioctic Acid)			25mg
Vitamin E	20 IU	400 IU/Day	100 IU
Vitamin C	25	500 mg/day	250mg
L-carnitine	50	660 mg/day	500mg
Thiamine (B1)	5	50 mg/day	3mg
Pantothenate			
Biotin (B7)			300mcg
Zinc picolinate			
Magnesium Orotate			500
D-Ribose			7.5g

# 04

## 罕见病对我们不罕见 希望得到的帮助

## 我们的孩子需要帮助

像线粒体这样的遗传代谢病不仅对无辜的患儿伤害巨大，更是让作为父母的我们无比心疼，我们需要国家政府给予我们支持和帮助，希望能帮助我们的孩子：

1. 增加对各地方医院的医生罕见病普及认识，降低误诊，错诊的几率。
2. 国内罕见病的发病率逐年提高，没有下降的趋势，应当增加针对罕见病药物的开发研究。
3. 罕见病药物是所有患儿家长的唯一希望，像EPI-743这样的药物应该在国内开设快速通道，尽早批准国内上市。
4. 罕见病确诊通过一系列的高科技检验设备及高端分析技术，费用非常高昂，令许多家庭无法承受。在发达国家和一些地区如山东已将部分罕见病费用纳入社保，希望能将全部罕见病药物及检验纳入医保范围，并在全部地区实行，减轻我们这些已经遭遇不幸家庭的负担。
5. 针对罕见病医院之间应该建立一个互助系统，医生可以灵活安排在全国各地的医院会诊，不应受到地域和政策规定的限制。
6. 为罕见病建立快速挂号通道，不仅因为罕见病专家少，还集中在北京上海，挂号看病非常难。



## 夫妻是两扇门：

男女两人  
组合一个家庭  
两扇大门  
支撑一个门户

两扇门经过日晒雨淋会变形  
这时候需要修理，使之重新吻合  
两个人经历磨难时会有隔阂  
这时候就要相互理解  
才能雨过天晴



遇到狂风暴雨  
两扇门要同时关上  
碰到艰难困苦的事情  
两个人要一起努力

两扇门只用一把锁，门才锁得牢  
两个人只有一条心，心才贴得紧  
两扇门只能漆一种颜色，才好看  
两个人要拥有一张脸  
才不会相互丢脸

THE EAND  
THANKS