

## MELAS における脳卒中様発作の検討

吉川 智子<sup>1</sup>, 松岡 理奈<sup>2</sup>, 日比谷 怜美<sup>2</sup>, 池田 勝久<sup>2</sup>

(1:東海学院大学 人間関係学部, 2:順天堂大学医学部附属順天堂医院 耳鼻咽喉科)

### 要約

【目的】MELAS(mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes)は、脳卒中様発作を繰り返すことが主症状の疾患であり、初発発作の多くが小児期に発症することが報告されている。また、発作発症前日の耳科的所見の報告は少ない。われわれは、成人期に初発の脳卒中様発作を発症し、難聴とI型糖尿病を併発した症例を経験したので、脳卒中様発作前日の臨床症状も含めて報告する。【症例】現在34歳の女性。12歳で低身長が認められていた。23歳時にI型糖尿病が診断され、現在加療中であった。遺伝子解析によりDNA3243A/G点変異が認められ、MELASが確定され、両側中等度難聴を併発していた。31歳時に初発の脳卒中様発作の診断により緊急入院となった。発作発症前日では純音聴力閾値に比し、語音聴力レベルが顕著に低下を示した。発作後、聴力は発作前に比し、純音聴力閾値は若干低下した状態で経過し、語音聴力レベルは発作前より改善された。【考察】1) MELASにおける脳卒中様発作は、初発発作の年齢の約70%が15歳未満との報告があり、本症例は少数に認められる成人による初発発作と考えられた。2) 脳卒中様発作発症前日、純音聴力閾値に比し、異常所見が認められた脳の対側耳の語音聴力レベルが顕著に低下した。脳卒中様発作兆候による、脳動脈の病変との関連付けが推察でき、更なる検討が必要であると考えられた。3) 従来ミトコンドリア脳筋症の画像所見として、大脳基底核の石灰化、第4脳室拡大、小脳萎縮、および大脳萎縮が報告されているが、本症例も類似の所見が認められた。4) 脳卒中様発作の発症機序として、1つの因子ではなく、最小動脈や血管内皮細胞内のミトコンドリア代謝障害による血管内皮細胞内の変性、破壊、漏出性出血、血液脳関門の脆弱性による血管性浮腫や、神経興奮などの多種多様の病態が関与していると考えられ、脳梗塞とは異なる、聴覚管理および聴覚補償を行う必要があると考察できた。

キーワード: MELAS, ミトコンドリア脳筋症, DNA3243A/G点変異, 成人期初発脳卒中様発作, 皮質病変の進展

### 1. はじめに

ミトコンドリア脳筋症は、3大病型としてMELAS(mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes)、CPEO(chronic progressive external ophthalmoplegia)および、MERRF(myoclonus epilepsy associated with ragged-red fibers)がある。このうち、ミトコンドリア脳筋症における疾患発生頻度は、日本全国の疫学調査により、ミトコンドリア病741例中、MELASが233例(31.4%)であり、3大病型の中で最も頻度が高かったことが報告されている<sup>1)</sup>。ミトコンドリア脳筋症は、1984年Pavlakis<sup>2)</sup>らによって提唱されたミトコンドリア機能・形態異常に基づく疾患概念であり、主症状として、脳卒中様発作を繰り返す疾患である。mtDNAの2つのロイシン転移RNAの1つ(t)RNA<sup>Leu</sup>(UUR)のコード領域にある3243番のA→G変異(3243変異)をとるものが80%を占め<sup>3)</sup>、3271番目のT→C変異が約10%であることが認められている<sup>4)</sup>。

従来から脳卒中様発作の発症機序として、脳軟膜細小動脈の平滑筋細胞や、血管内皮細胞のミトコンドリアの機能異常に由来する虚血性血管障害説

(mitochondrial angiopathy)<sup>5-7)</sup>、および、ニューロンや膠細胞など脳組織自体を構成する細胞のミトコンドリアの機能異常に由来する代謝性細胞障害説(mitochondrial cytopathy)<sup>8-10)</sup>の2つの仮説が提唱されているが、脳卒中様発作の病態生理については不明な点が多い。今回われわれは、MELASの1症例を経験したので、臨床的特徴について報告する。

### 2. 倫理的配慮

論文作成に当たり、内容の倫理性を十分配慮した。ヒトを対象とする研究については、ヘルシンキ宣言を遵守し、個人情報法などに抵触しないように配慮した。研究は大学病院の倫理委員会の倫理規定に則って行われた。患者に対してインフォームドコンセントを行い、同意が得られた。

### 3. 症例

#### 3.1 脳卒中様発作の発症前所見

現在34歳の女性。12歳時に低身長が指摘されていた。23歳時に順天堂大学医学部順天堂医院 糖尿病

内科において、I型糖尿病の併発が診断された。また、同科において、遺伝子解析にて mtDNA3243A/G 点変異が認められ、ミトコンドリア脳筋症が確定された。家族歴には特記すべき所見はなく、両親共に聴覚は正常であった。現在糖尿病の加療中であった。ご家族の希望により、27歳時に同大学の脳神経内科に紹介となった。また、同年脳神経内科から難聴の指摘により、同大学の耳鼻咽喉科に紹介となった。

1) 耳科的所見

中学の学校検診において、聴覚検査で再検査になっており、会話でも聞き返すことが多かったが、耳鼻咽喉科の受診はしていなかった。27歳初診時における純音聴力検査の平均聴力閾値は、4分法にて右側 47dBHL、左側 43dBHL であった。脳卒中様発作発症前における閾値は、1年2カ月前では右側 55dBHL、左側 58dBHL (図 1a)、半年前では右側 57dBHL、54dBHL (図 1b)、および

前日では右側 59dBHL、左側では 55dBHL であり (図 1c)、聴力型は高音障害型であった。初診時の聴力閾値より若干低下して推移し、特に顕著な低下は示唆されなかった。

一方、語音聴力検査における語音聴力レベルは、脳卒中様発作発症前では、1年2カ月前で右側 45%、左側 45%、半年前で右側 45%、左側 50% とほぼ変動がなかった。しかしながら、前日では純音聴力閾値に比し、顕著に両側共に低下をし、後迷路性難聴が疑われた。左側が 30% であったが、右側はそれ以上に低下し 10% であった (図 2)。後迷路性難聴が疑われたため、翌日聴性脳幹反応を検査する予定であったが、脳卒中様発作の発症により施行できなかった。

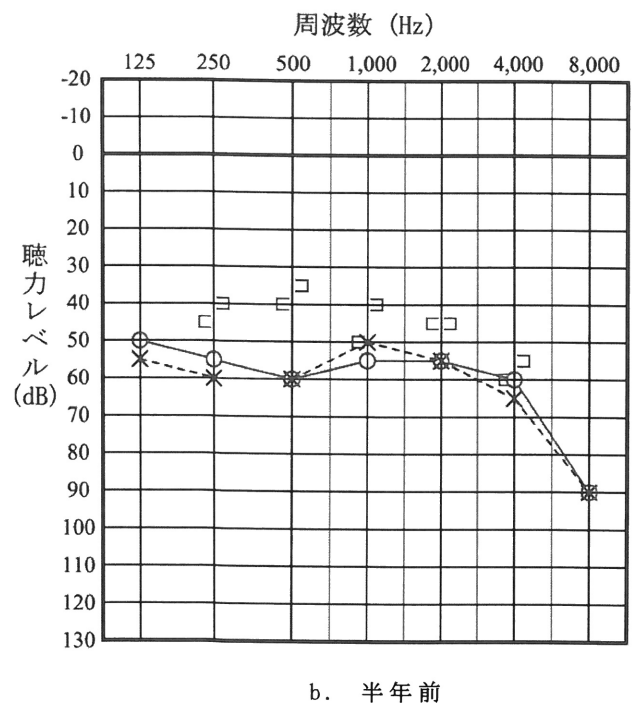
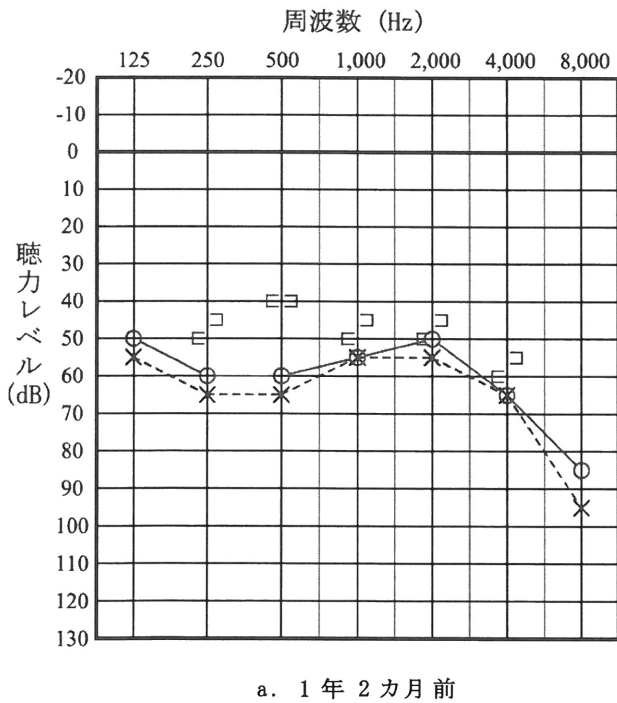
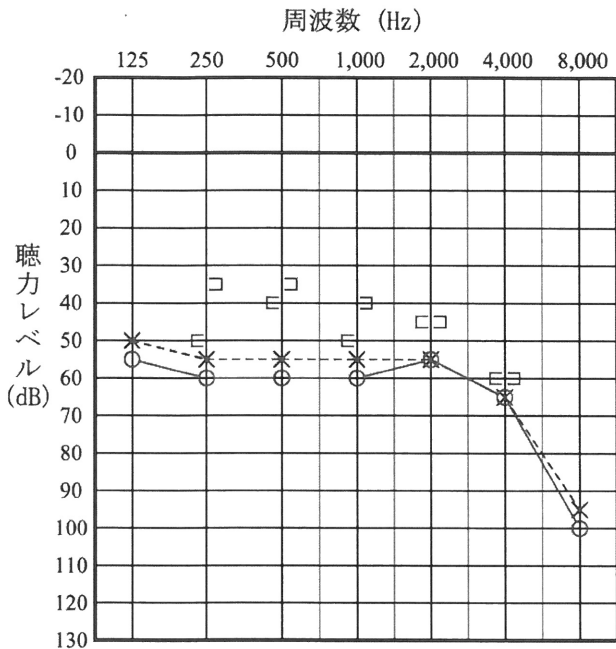


図 1. 脳卒中様発作発症前のオーディオグラム  
 ○: 右耳の気導閾値, ×: 左耳の気導閾値  
 [ : 右耳の骨導閾値, ]: 左耳の骨導閾値



c. 前日

図 1. 脳卒中様発作発症前のオーディオグラム

○: 右耳の気導閾値, ×: 左耳の気導閾値  
[ : 右耳の骨導閾値, ] : 左耳の骨導閾値

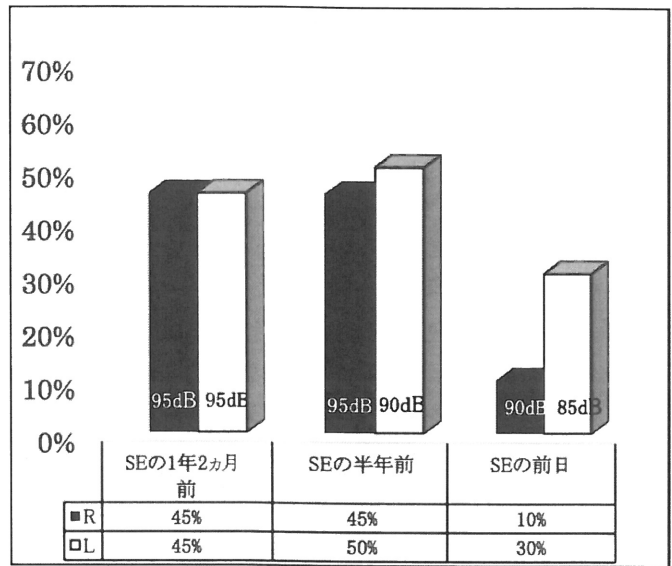


図 2. 脳卒中様発作前の語音聴力レベル

## 2) 中枢神経症状と脳画像所見

27歳時に脳CT検査を行った。所見により、脳実質を含め、頭蓋内に明らかな異常吸収値領域は認められず、脳室および脳槽の形態は正常で正中構造の偏移もなかった。また、後頭蓋窩にも異常所見は認められず、脳波検査においても、てんかん性放電もなく正常と判定されていた。

しかしながら、痙攣発作の頻発により再検査となり、9-11Hz 70 $\mu$ V以下の $\alpha$ 波が後頭に出現し、これに20-30Hz 20 $\mu$ V以下の $\beta$ 波が広汎に混在する、若干通常ではないパターンが示され、正常と異常の境界線上に判定された。

その後、両上肢脱力や痙攣発作が頻回に生じた。28歳時にも左手の脱力があり、脳卒中様発作が疑われた。頭部単純MRI所見により、脳実質内に異常信号域は認められなかったが、左後頭葉の脳溝の拡大が認められた。

また、脳室の大きさや形態に異常はなく、正中構造の偏位も認められず、脳幹や小脳に異常は認められなかった。しかしながら、第4脳室が拡大し、中小脳脚が軽度

の委縮の印象が認められた。

## 3) 血液生化学検査所見

WBC  $5.3 \times 10^3 / \mu\text{L}$ , RBC  $3.71 \times 10^2 / \mu\text{L}$ , Hb 11.3 g/dL, Hct 34.8%, 平均赤血球容積 (MCV) 93.8fL, 平均赤血球ヘモグロビン量 (MCH) 30.5pg, 平均赤血球ヘモグロビン濃度 (MCHC) 32.5g/dL, 赤血球分布幅 (RDW) 13.3%, Plt  $187 \times 10^3 / \mu\text{L}$ , AST (GOT) 17U/L, ALT (GPT) 15U/L, CK 120U/L, CRE 0.49mg/dL, GLU 138mg/dL, CRP 0.0mg/dl、ヘモグロビン A1c (HbA1c-JD) 6.8%, 乳酸 13.8mg/dL, ビルビン酸 0.97mg/dL, 血中C-ペプチド 0.7ng/mLであった。この所見から、グルコース、およびヘモグロビン A1c (JDS値)が基準範囲より高いこと、血中C-ペプチドの低値が示唆された。また、乳酸、ビルビン酸の血中のLP比は高い値ではなかった。

### 3.2 脳卒中様発作の発症時所見

#### 1) 中枢神経症状と脳画像所見

31歳時に急激な失語症の発症により、脳神経内科救急外来に受診し、脳卒中様発作発症と診断され緊急入院となった。意識レベルは、JCSで0-1、GCSにてE4、V5そしてM6であった。呼吸数は15回/分、脈拍68回/分、血圧101/68mmHg、SPO<sub>2</sub> 97%であり、バイタルに異常所見は認めなかった。来院時血糖値は233mg/dLであった。頭部MRI拡散強調画像(DWI)により、左側頭葉皮質を中心に高信号の病変が認められ、同部位は拡散係数画像(ADC map)にて等信号～高信号であった。また、

FLAIR/T2WIでは拡散強調画像(DWI)で高信号の部位は同様に高信号を呈していた。頭部MRAでは主幹動脈の口径不整・狭窄を認めなかったため、典型的なミトコンドリア脳筋症の脳卒中様発作であると診断された(図3・4・5)。頭部CTでは、左側側頭葉外側から横側頭回の領域にかけて、皮質から皮質下の低吸収化と腫脹が認められた。

また、脳波検査では、規則的ではないパターンを示し右半球、特に右側頭葉の活動性が全体的に不良であることがわかった。

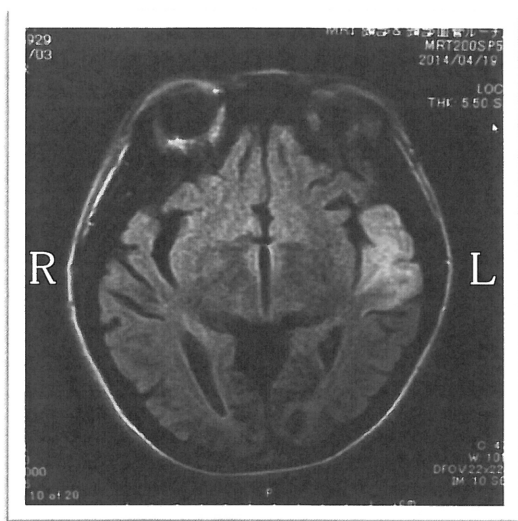


図 3. 発作発症時の頭部 MRI 所見

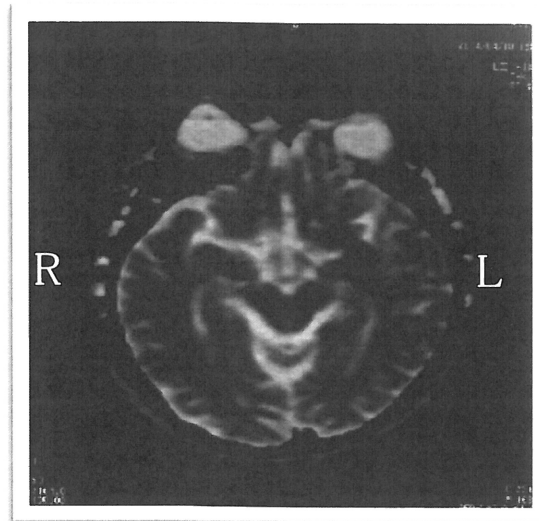


図 4. 発作発症時の頭部 MRI 所見

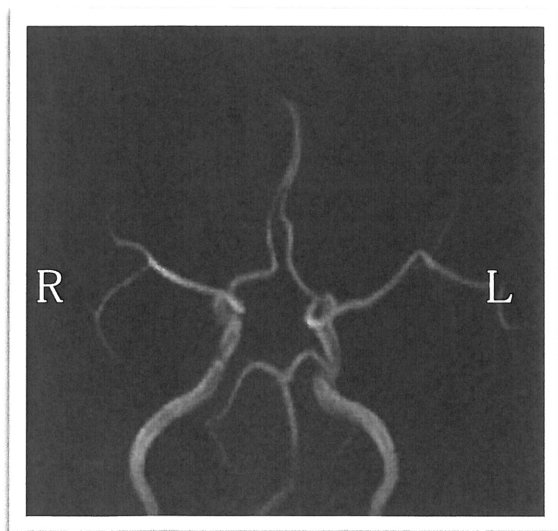


図 5. 発作発症時における MRA 所見

### 3.3 脳卒中様発作の発症後所見

#### 1) 耳科的所見

聴力は脳卒中様発作前に比し、純音聴力閾値は若干低下した状態にて経過し(図6a・b)、特に顕著な低下は認められず、聴力型の変化もなかった。語音聴力レベル

は発作前日より改善され、発作後1カ月で両側55%、9カ月後で右側40%、左側70%、そして1年3カ月後で右側60%、左側55%の結果であった(図7)。

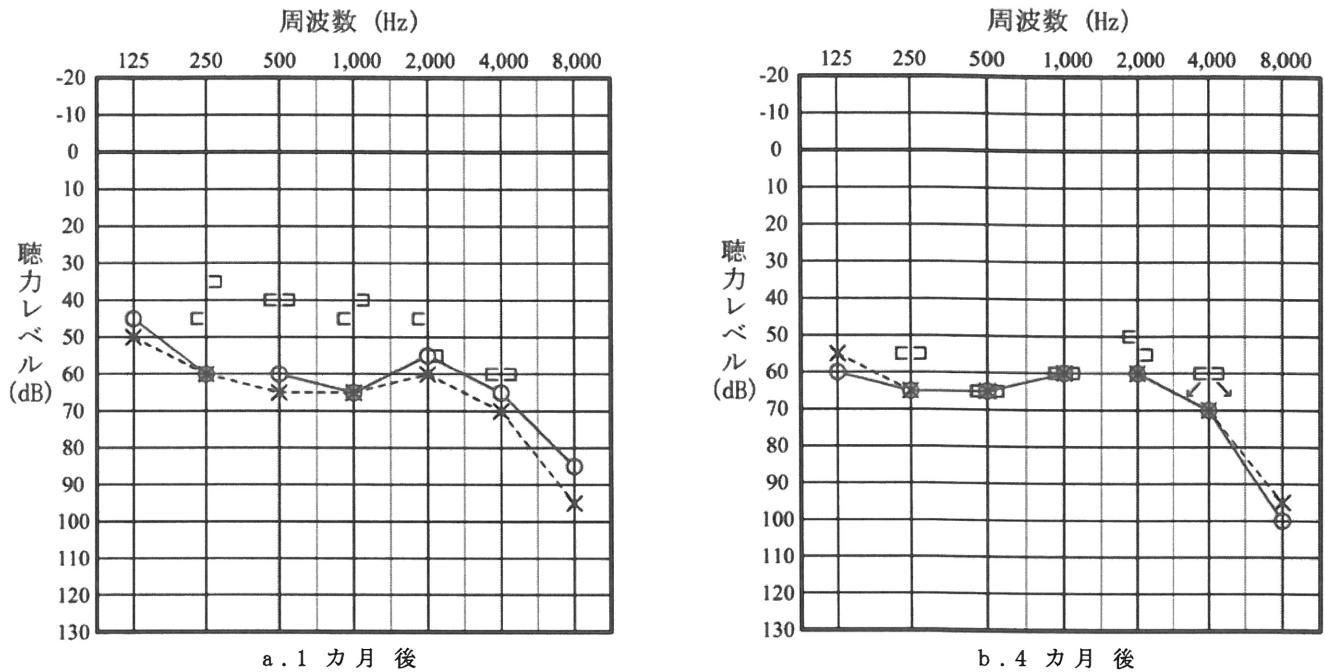


図6. 脳卒中様発作発症後のオーディオグラム

○ : 右耳の気導閾値, × : 左耳の気導閾値  
 [ : 右耳の骨導閾値, ] : 左耳の骨導閾値

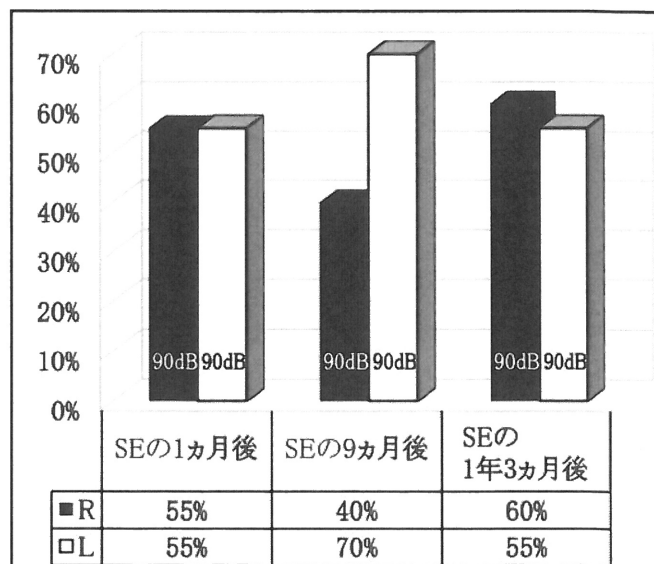


図7. 脳卒中様発作後の語音聴力レベル

## 2) 中枢神経症状と脳画像所見

運動性失語、そして字性錯誤が認められリハビリが開始されたが、全身強直間代性の痙攣やてんかん、代謝性アシドーシスに伴い意識レベル低下を生じ、頭部単純MRI検査を行った。画像により、左側側頭葉皮質を中心としてみられた病変が拡大しており、左側側頭葉後部や頭頂葉にもおよんでいることが認められた。皮質を主体とした病変は、拡散強調画像(DWI)にて高信号を示し、拡散係数画像(ADC map)では低下していたFLAIR/T2WIでも高信号を示し、若干腫脹していたことが認められた。(図8・9)。また、頭部MRAでは主幹動脈に高度狭窄や閉塞所見はなく、中大脳動脈第一分岐部(MCA)の描出に顕著な左右差は認められなかった。

## 3) 血液生化学検査所見

脳卒中様発作発症直後では、WBC  $17.6 \times 10^3 / \mu\text{L}$ , RBC  $3.98 \times 10^{12} / \mu\text{L}$ , Hb 12.1g/dL, Hct 35.2%, 平均赤血球容積(MCV) 88.4fL, 平均赤血球ヘモグロビン量(MCH) 30.4pg, 平均赤血球ヘモグロビン濃度(MCHC) 34.4 g/dL, 赤血球分布幅(RDW) 13.6%, Plt  $208 \times 10^3 / \mu\text{L}$ , AST(GOT) 18U/L, ALT(GPT) 12U/L, CK 275U/L, CRE 1.35mg/dL, GLU 393mg/dL, CRP 0.3mg/dLであった。

この所見から、WBC、CK、CRE、GLU、およびCRPが基準範囲より高値、Hctが低い値を示した。これは脳卒中様発作による影響と、糖尿病の悪化によるものと考えられた。

## 4) 動脈血ガス分析

その後、脳卒中様発作発症1週間後から症状憎悪に伴い、血液生化学検査も悪化、電解質異常、そして血糖値の高値が認められた。また、全身強直性間代性の痙攣をきたし、動脈血ガス分析では、pH 6.912,  $\text{HCO}_3^-$  2.0mEq/L,  $\text{PaCO}_2$  10mmHg,  $\text{PaO}_2$  130mmHg、およびラクト酸濃度が 2.94mmol/Lにて高度の代謝性アシドーシスの診断によりICUに入室した。ミトコンドリア脳筋症の活動亢進による無機酸の体内貯留の可能性が考えられ、電解質の補正など代謝性アシドーシスの治療により、緊急入院時から3週間後に退院となった。

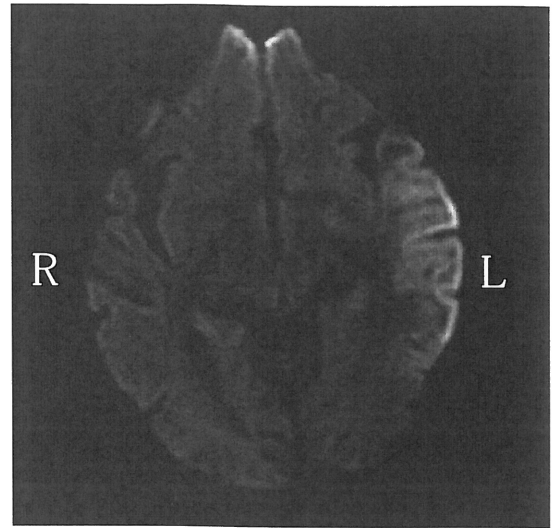


図 8. 発作から6日後の頭部MRI所見

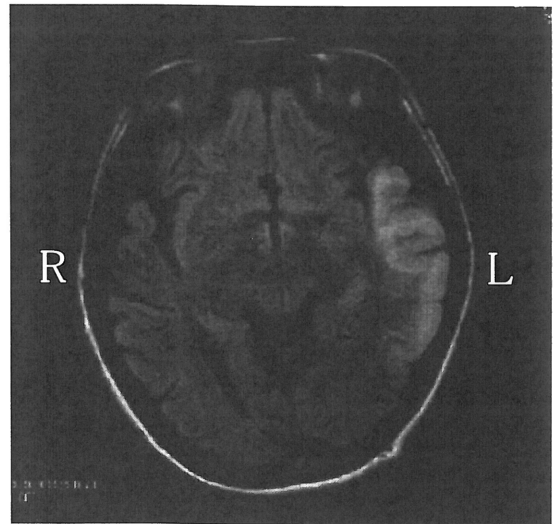


図 9. 発作から6日後の頭部MRI所見

## 4. 考 察

### 1) ミトコンドリア脳筋症

MELAS (mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes)は、日本のミトコンドリア脳筋症の3大病型の中で最も頻度の高い病型であり、脳卒中様発作を特徴とする難治性の進行性疾患である。また、この疾患は、heteroplasmyを示すことがその特徴であり<sup>11)</sup>、疾患ごとに各臓器のheteroplasmyの程度が異なるために、臨床症状や、発症時期が異なるのではないかと考えられている<sup>12)</sup>。

さらに、脳卒中様発作の初発発作の年齢は、小児の割合が大きく、約70%が15歳未満であったとの報告がされている<sup>13)</sup>。今回我々が対象とした症例は、頻回に両上肢脱力や痙攣発作により脳卒中様発作が疑われる所見はあったが、31歳時まで脳卒中様発作を呈していなかった症例であった。通常、小児期に原因不明の脳卒中様発作が発症した際、発症以前から低身長、易疲労性、筋力低下などの全身の病的所見を呈することが多いため、臨床症状や臨床経過からミトコンドリア脳筋症の診断は困難ではないと考えられている。しかしながら、成人で脳卒中様発作が初発した場合、本症例のように、多臓器の病的所見が少ない例では、血管炎、脳炎、および塞栓症などの脳血管障害の診断が下されることが否めないといえよう。しかしながら、全身所見が少なかつたにもかかわらず、糖尿病内科にて糖尿病の通院中に遺伝子解析を行っていたため、発作発症前にミトコンドリア脳筋症が確定された経緯があった。確定後に、脳神経内科に紹介され、検査と経過観察のために通院していたことにより、発作の発症時には、疾患と経過を把握していた脳神経内科に緊急入院となり、各科の緊密な連携により適切な処置が可能となった症例であった。ミトコンドリア脳筋症に対して適切な診断と処置が可能となるか否かは、遺伝子解析などの確定をいかに早期に行えるかによるものと再確認できた。

## 2) 難聴の合併

また、本症例は難聴を併発していたミトコンドリア脳筋症であったが、ミトコンドリア脳筋症の全ての症例が難聴を合併するのではなく、併発はPavlakisら<sup>2)</sup>によると27%、福原の報告<sup>14)</sup>では、47.6%が明らかにされている。脳卒中様発作発症前の1年2カ月前からの純音聴力閾値は、高音障害型で中等度であり、発症前日でも聴力型も聴力閾値も特に悪化することなく推移していた。発症後も若干低下したのみで、高音障害型の中等度のレベルで経過していたことがわかった。発作発症の影響は、純音聴力閾値の結果では認められなかったといえる。今までの報告では、ミトコンドリア脳筋症に併発する難聴の症状として、難聴の進行は緩徐であり、青壮年期以降に発症する症例では中等度のものが多く、高度の難聴に至る症例は少ないことが指摘されている<sup>15-16)</sup>が、本症例も同様の傾向が示唆されたと考えられた。

また、難聴の特徴として、従来<sup>17)</sup>の報告では、ミトコンドリア脳筋症の難聴は、蝸牛におけるミトコンドリアの機能異常による一次的な内耳性障害と共に、血管病変における二次的な障害や後迷路性障害が影響している可能

性が示唆されている。さらに、難聴の障害部位については、病理学的には脳動脈の中膜平滑筋細胞と内皮細胞体内に、ミトコンドリアの集積と形態異常、平滑筋細胞の変性壊死が生じ、これがミトコンドリアの一次的な機能異常に基づく病変であることも報告<sup>18)</sup>されている。したがって、本研究において、脳卒中発作発症前の1年2カ月前と半年前の語音聴力検査では、90-95dB呈示にて両側50%前後で推移していたにもかかわらず、発作発症前日では85-90dB呈示にて、右側が10%、左側が30%まで低下した原因としては、発症の兆候として、脳動脈の中膜平滑筋細胞と内皮細胞体内に、ミトコンドリアの集積と形態異常が生じ、平滑筋細胞の変性壊死が生じ、これが末梢の血管系の病変と共に聴覚中枢において著しく脳動脈病変が生じたことによるものではないかという推察が可能ではないかと考えられた。特に、脳卒中様発作時に異常所見が認められたのは、左側側頭葉であったため、発作発症前日に語音聴力レベルが顕著に低下したのは対側耳の右側であったことは、発作発症の兆候によるものと推察でき、何らかの関与を裏付けるものではなかろうかと推測できた。

## 3) 脳卒中様非発作時および発作時の画像所見

また、本症例のミトコンドリア脳筋症の非発作時の画像所見の特徴として、大脳基底核の石灰化、第4脳室拡大、小脳萎縮、および大脳萎縮が報告<sup>19)-21)</sup>されているが、本症例も類似の所見が認められた。

一方、脳卒中様発作時の脳像では、頭部MRI拡散強調画像(DWI)により、左側側頭葉皮質を中心に高信号の病変が認められ、同部位は拡散係数画像(ADC map)にて等信号～高信号であった。また、FLAIR/T2WIではDWIで高信号の部位は同様に高信号を呈していた。頭部MRAでは主幹動脈の口径不整・狭窄を認めず、頭部CTでは、左側側頭葉外側から横側頭回の領域にかけて、皮質から皮質下の低吸収化と腫脹が認められた。脳卒中様発作は、側頭葉、頭頂葉および後頭葉皮質に好発するが<sup>22)</sup>、本症例も初発の病変は側頭葉の皮質に認められた。また、脳卒中様発作は、病変が側頭葉に出現した際には、発症後数週間は側頭葉から後頭葉、頭頂葉皮質の後方の皮質から皮質へ緩徐に進展する現象が報告されており、ミトコンドリア脳筋症に特異的な進展形式であることが指摘されている<sup>23)24)</sup>。本症例も、脳卒中様発作発症から1週間後に、左側側頭葉皮質を中心としてみられた病変が左側側頭葉後部、頭頂葉にも拡大しており、脳卒中様の皮質病変が周辺皮質に連続的に進展・移動する現象が生じていることが指摘された。これは、

ミトコンドリア脳筋症における脳卒中様発作が、脳梗塞とは類似していながら、異なるものであることが示唆されたと考えられた。そのため、脳卒中様発作の発症機序は1つの因子ではなく、従来から考えられているように、最小動脈や血管内皮細胞内のミトコンドリア代謝障害による血管内皮細胞内の変性、破壊、漏出性出血、血液脳関門の脆弱性による血管性浮腫などの要因も伏せて考える必要があり、神経興奮などの多種多様の病態の関与が指摘できるのではなかろうか。従って、ミトコンドリア脳筋症における脳卒中様発作は、脳梗塞とは似ていながらも異なるものと留意し、聴覚管理および聴覚補償を、脳血管障害とは区分して行う必要があると考えられた。

本論文について利益相反に該当する事項はなし。

#### 引用文献

- 1) Yatsuga S et al (2012) MELAS: a nationwide prospective cohort study of 96 patients in Japan. *Biochim Biophys Acta* 1820, 619-624,
- 2) Pavlakis SG et al (1984) Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes: A distinctive clinical syndrome. *Ann. Neurol* 16,481-488,
- 3) Goto Y et al (1990) A mutation in the tRNA (Leu) (UUR) gene associated with the MELAS subgroup of mitochondrial encephalomyopathies. *Nature* 348,651-653,
- 4) Goto Y et al (1991) A new mtDNA mutation associated with mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes (MELAS). *Biochim Biophys Acta* 1097, 238-240,
- 5) Mizukami K et al (1992) Central nervous system changes in mitochondrial encephalomyopathy: light and electron microscopic study. *Acta Neuropathol* 83, 449-452,
- 6) Ohama E et al (1987) Mitochondrial angiopathy in central blood vessels of mitochondrial encephalomyopathy. *Acta Neuropathol* 74,226-233,
- 7) Sakuta R et al (1981) Vascular involvement in mitochondrial myopathy. *Ann Neurol* 25, 594-601,
- 8) Gilchrist JM et al (1996) Adult-onset MELAS. Evidence for involvement of neurons as well as cerebral vasculature in stroke like episodes. *Stroke* 27,1420-1423,
- 9) Kuriyama M et al (1984) Mitochondrial encephalo myopathy with lactate-pyruvate elevation and brain infarctions. *Neurology* 34, 72-77,
- 10) Sano M et al (1995) Cerebral metabolism of oxygen and glucose in a patient with MELAS syndrome. *Acta Neurol Scand* 92,497-502,
- 11) Scoffner JM et al (1992) Mitochondrial genetics: Principles and practice. *Am J Hum Genet* 51, 1179-1186,
- 12) 丹野 芳範(2002) ミトコンドリア脳筋症におけるヘテロプラスミー(heteroplasm)と臨床症状、病理所見の関連性の研究. *新潟医学会雑誌* 116(12), 619-630,
- 13) Goto Y et al(1992) Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes(MELAS:A correlative study of the clinical features and mitochondrial DNA mutation. *Neurology* 42,545-550,
- 14) 福原 信義(1987)ミトコンドリア脳筋症の臨床. *神経進歩* 31,604-616,
- 15) 今村 まゆみ他(1992)ミトコンドリア脳筋症 5 症例の聴覚障害. *耳鼻臨床* 85,333-339,
- 16) 設楽 仁 et al (1992)聴覚障害を伴うミトコンドリア脳筋症例. *耳鼻臨床* 85,873-879,
- 17) 山口 朝他(1998)ミトコンドリア脳筋症の聴覚障害—成人発症の3症例—. *耳鼻臨床* 91,7,673-678,
- 18) 宮武正(1987)MELAS(mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke like episodes) の脳血管病変;ミトコンドリア・アンギオパチー—筋ジストロフィー症の臨床, 病態と成因に関する研究—. *杉田班昭和 61 年度報告* 239-243, 厚生省「神経疾患研究委託費」,
- 19) Gropen TI et al (1994) Cerebral hyperemia in MELAS. *Stroke* 25,1873-1876,
- 20) Sue CM et al (1998) Neuroradiological features of six kindreds with MELAS tRNA<sup>Leu</sup>A3243G point mutation: Implications for pathogenesis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 65,233-240,
- 21) Suzuki T et al (1990) Mitochondrial



encephalomyopathy (MELAS) with mental disorder: CT, MRI and SPECT findings. *Neuroradiology* 32, 74-76,

22) 飯塚 高浩(2008) MELAS の脳卒中様発作の病態と治療. *臨床神経* 48, 1006-1009,

23) Iizuka T et al (2002) Neuronal hyperexcitability in stroke-like episodes of MELAS syndrome. *Neurology* 59, 816-824,

24) Iizuka T et al (2003) Slowly progressive spread of the stroke-like lesions in MELAS. *Neurology* 61, 1238-1244,

本論文の内容の一部は、第 117 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会(名古屋)にて発表した。

# A Clinical Study Of Before And After Stroke-Like Episodes in MELAS syndrome

Satoko Yoshikawa<sup>1)</sup>, Rina Matsuoka<sup>2)</sup>  
Remi Hibiya<sup>2)</sup>, Katsuhisa Ikeda<sup>2)</sup>

*Department of Human Relations, Tokai Gakuin University, Gifu*

*\*Department of Otorhinolaryngology, Juntendo University, Tokyo*

## Abstract

Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes syndrome (MELAS) is the most representative subtype of mitochondrial diseases. However, the pathogenesis of the stroke-like episodes remains unknown. We experienced a patient with MELAS and her first stroke-like episode with a lesion in the left temporal lobe at 31 years of age. Our data indicated that hearing thresholds did not change before and after the stroke-like episodes; however, her hearing level for speech in the right ear declined markedly the day before the stroke-like episodes. We suspect that the decline in the hearing level for speech might be related to the symptom of the stroke-like episodes.

Keywords: MELAS (mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes syndrome), stroke-like episodes

DNA3243A/G