

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.07.047

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.07.047>

高龄非酮症性高血糖并发偏侧舞蹈症 1 例报告及文献复习

张兰坤

(南京中医药大学第二附属医院神经内科, 南京 210017)

[摘要] 偏侧舞蹈症的常见原因有对侧基底节区脑血管意外、颅内肿瘤、颅内感染、甲状腺功能减退症等, 而因非酮症性高血糖引起则极为少见。笔者近期诊治了一位非酮症性高血糖并发偏侧舞蹈症的老年男性患者, 其典型的影像学表现为头颅CT平扫显示纹状体高密度影及头颅MRI T1加权像显示相同区域高信号改变。

[关键词] 偏侧舞蹈症; 非酮症性糖尿病; 临床报道

Non-ketotic hyperglycemia with hemichorea in the elderly: A case report and literature review

ZHANG Lankun

(Department of Neurology, Second Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210017, China)

Abstract The common causes of hemichorea are cerebrovascular accident in the contralateral basal ganglia, intracranial tumors, intracranial infection, hypothyroidism, etc. However, non-ketotic hyperglycemia is a rare cause. The author recently diagnosed and treated an elderly male patient with non-ketotic hyperglycemia complicated with hemichorea, the typical imaging manifestations were that CT scan showed high density shadow of striatum and T1 weighted image of head MRI showed high signal in the same area.

Keywords hemichorea; non-ketotic diabetes mellitus; clinical report

偏侧舞蹈症是以影响一侧肢体远端的连续、不自主、无节律及不规则扭曲样运动为特征的一组锥体外系运动障碍^[1]。偏侧舞蹈症多以对侧基底节区脑血管意外为常见原因, 也可继发于颅内肿瘤、颅内感染、代谢性疾病如甲状腺功能减退症、自身免疫性疾病如系统性红斑狼疮等^[2], 而因非酮症性高血糖引起的偏侧舞蹈症则极为少见。因目前尚无对本病确切的流行病学资料, 粗略估算其患病率<1/10万, 且以亚洲老年女性人群为

主, 男女比例约1:1.76, 而平均年龄>70岁^[3-5]。我们近期诊治了1例老年男性患者, 既往有糖尿病病史, 此次以偏侧舞蹈症为主要表现, 现结合病例及复习文献报道如下。

1 临床资料

患者, 男, 82岁, 因“左上肢不自主运动1周”由门诊拟“上肢抖动待查”于2018年11

收稿日期 (Date of reception): 2019-11-04

通信作者 (Corresponding author): 张兰坤, Email: lankun215@163.com

月26日收住入院。患者1周前无明显诱因下出现左上肢不自主运动,以远端腕关节过度屈伸及扭转为主,无肢体麻木无力及言语障碍,无头痛头晕,睡眠时症状缓解,1周来患者上述症状持续存在,遂由家属陪同至我院求治。病程中患者无意识丧失,无反应迟钝或思维混乱,无行走步态异常,无静止性震颤,无肢体强直或抽搐,饮食及睡眠正常,小便频,大便正常。既往有高血压病病史20余年,最高160/100 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),平素自服硝苯地平30 mg,每天1次,血压控制尚可;有2型糖尿病病史15年,采用赖脯胰岛素注射液(优泌乐)8U-8U-6U于三餐前皮下注射,血糖控制较差;有前列腺增生病史,目前自服坦索罗辛0.2 mg每晚1次。否认家族性遗传性疾病病史。神经系统专科检查:神志清楚,精神状态可,表情正常,无痛苦、呆板表情,无失语及构音障碍,言语流利,应答切题,记忆力、理解力、计算力、定向力等高级认知功能无明显减退。粗测嗅觉、视觉、听觉无异常,双侧瞳孔等大同圆,直径约3 mm,对光反应灵敏,双侧眼球向左、向右、向上、向下各方向运动灵活充分,未见眼球震颤,无复视及视野缺损,双侧额纹、鼻唇沟对称,口角不歪,悬雍垂居中,双侧软腭上抬正常,双侧咽反射灵敏,伸舌居中。四肢肌力5级,左上肢肌张力减低,余肢体肌张力正常,双上肢腱反射(+),双下肢腱反射(-),双侧病理征(-)。左上肢可见不自主舞蹈样扭转运动,指鼻试验无法配合,余肢体共济运动稳准。双下肢体膝关节下针刺觉呈手套/袜套样减退,关节位置觉、运动觉、震动觉无明显减退。颈软无抵抗,脑膜刺激征(-)。全身皮肤泌汗正常,皮肤颜色、温度正常。

2018年11月26日行辅助检查:随机血糖为23.1 mmol/L(正常值3.88~6.1 mmol/L);尿常规示尿糖(+++),尿酮体(-);肾功能+电解质示血清钾4.33 mmol/L(正常值3.3~5.3 mmol/L),血清钠132 mmol/L(正常值137~147 mmol/L),氯99 mmol/L(正常值96~110 mmol/L),尿素11.4 mmol/L(正常值3.1~8.0 mmol/L);糖化血红蛋白(HbA_{1c}) (2018年11月27日)为16.1%(正常值4.5%~6.3%);血浆渗透压307 mOsm/L;动脉血气分析、血常规、肝功能、甲状腺功能正常范围。头部CT平扫(2018年11月26日)结果:1)双侧基底节区腔梗;2)脑萎缩、脑白质变性;3)右侧苍白球钙化,请

结合实验室检查(图1)。头颅MRI平扫(2018年11月28日):1)双侧脑内多发缺血腔梗灶;2)脑白质变性、脑萎缩;3)右侧苍白球异常信号,考虑钙化,请结合临床(图2,3)。颈动脉+椎动脉彩超(2018年11月29日):双侧颈动脉管壁内膜-中层局部增厚,右侧椎动脉颅外段血流阻力增高。心脏彩超(2018年11月29日):二尖瓣、三尖瓣轻度反流,左室舒张功能减退,轻度肺动脉高压。肝胆胰脾及泌尿系统彩超(2018年11月29日):胆囊附壁结晶,前列腺增生,伴结石。神经传导速度测定(2018年11月30日):左侧尺神经复合肌肉动作电位(compound muscle action potential, CMAP)波幅正常,运动传导速度(motor conduction velocity, MCV)减慢;右侧尺神经CMAP潜伏期延长、波幅较对侧降低>50%,感觉传导速度(sensory conduction velocity, SCV)明显减慢;左侧正中神经MCV减慢;双侧胫神经CMAP潜伏期延长、波幅正常,MCV减慢;双侧腓总神经CMAP波幅正常,MCV减慢;双侧尺神经感觉神经动作电位(sensory nerve action potential, SNAP)未引出,左侧正中神经SNAP波幅正常,SCV减慢;右侧正中神经SNAP未引出;左侧腓肠神经SNAP波幅正常,SCV减慢;右侧腓肠神经SNAP波幅正常,SCV明显减慢。提示神经性受损。



图1 头颅CT平扫示右侧苍白球、尾状核头稍高密度影(白色箭头所指处)

Figure 1 CT plain scan of head shows slightly high-density shadow of right pallidum and caudate nucleus (white arrow points)

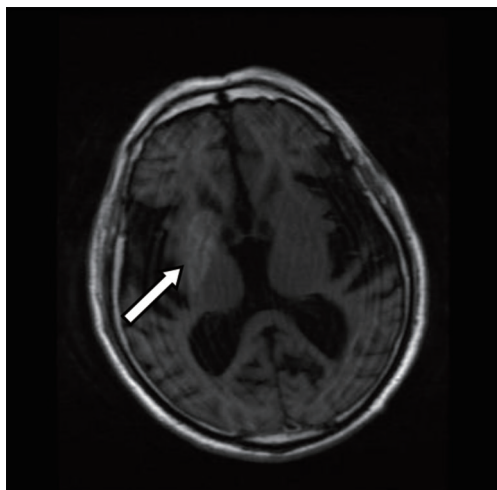


图2 头颅MRI-T1W1序列示右侧苍白球、尾状核头高信号(白色箭头所指处)

Figure 2 MRI-T1W1 sequence of the head shows the head high signal of globus pallidus and caudate nucleus on the right side (white arrow points)

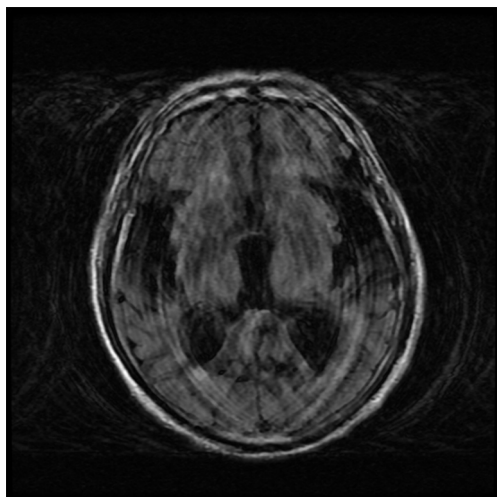


图3 头颅MRI-T2-FLAIR序列右侧苍白球、尾状核未见明显异常信号(检查时患者配合欠佳)

Figure 3 No obvious abnormal signal is found in the right pallidum and caudate nucleus of MRI-T2-FLAIR sequence of the head (the patient did not cooperate well during the examination)

根据患者临床表现及辅助检查, 临床诊断为: 1)非酮症性高血糖伴偏侧舞蹈症; 2)多发性腔隙性脑梗死; 3)2型糖尿病、糖尿病性周围神经病变; 4)高血压病; 5)前列腺增生。根据患者血糖水平, 调整降糖方案为甘精胰岛素16U+赖脯胰岛素14U-14U-10U皮下注射及口服二甲双胍0.5 g, 每天3次, 强化降糖至7.6~12.1 mmol/L, 约5 d后左

上肢舞蹈样不自主扭转运动基本消失, 至2018年12月14日出院时逐渐调整甘精胰岛素14 U联合口服二甲双胍0.5 g每天3次, 及阿卡波糖50 mg每天3次巩固降糖疗效; 此外根据基础疾病状况, 给予硝苯地平控释片30 mg每天1次控制血压, 拜阿司匹林100 mg每晚1次抗血小板聚集, 阿托伐他汀20 mg每晚1次调脂稳定斑块, 血塞通注射液0.4 g静脉滴注联合前列地尔10 μg静脉注射改善微循环, 甲钴胺1 000 μg静脉注射营养神经等对症治疗。出院后1个月进行电话随访, 期间未再出现肢体舞蹈症状。

2 讨论

偏侧舞蹈症是一种比较少见的锥体外系症状, 通常由基底节或其联系纤维受损引发对侧单肢和/或面部的不自主、不规则的舞蹈样动作, 病灶位于对侧锥体外系, 包括尾状核、壳核、苍白球、黑质、丘脑底核等大脑白质深部基底节区的灰质核团。这些灰质核团组成多条功能不同的复杂神经环路, 对包括自主运动控制及维持肌张力平衡等运动功能进行调节。当病灶选择性损伤尾状核、壳核、丘脑底核而不累及苍白球黑质通路, 同时锥体束亦无明显损害时, 病灶对侧肢体即可出现偏侧舞蹈症状。

自从Bedwell^[6]于1960年首次报道非酮症性高血糖合并偏侧舞蹈症以来, 糖尿病的这一特殊并发症逐渐且越来越多的受到关注。临床上典型的非酮症高血糖性偏侧舞蹈症表现为三联征: 非酮症性高血糖、偏侧舞蹈症和症状肢体对侧纹状体MRI T₁加权像高信号或CT平扫高密度影, 血糖正常后症状消失^[7]。本例患者入院时随机血糖明显高于正常, 尿糖强阳性(+++), 但尿酮体阴性, 且头颅影像学变化为症状肢体对侧纹状体MRI T₁加权像高信号及CT平扫高密度影, 亦与国内外相关报道^[7-8]符合。目前关于本病特征性影像学改变的形成机制尚无统一意见, 可能与血脑屏障受损导致斑点状出血、局部缺血-再灌注损伤、高黏血症、髓鞘破坏、胶质细胞增生、代谢障碍及可逆性钙盐或某种未知物质沉积等多种假说有关^[3,9-10], 仍有待进一步研究。

目前对非酮症性高血糖合并偏侧舞蹈症的具体病理生理机制尚不明确, 文献研究可能与以下因素有关。1)代谢因素。正常情况下尾状核、壳核神经核团的γ-氨基丁酸能神经元是一种作用于基底节, 对躯体过度运动具有强力抑制作用的抑制性神经递质。糖尿病患者易并发微血管病变及

微循环障碍,引起脑部血流量减少致脑组织慢性缺血缺氧,尤以基底节区对缺血敏感。当长时间处于高血糖状态时,基底节局部脑血流下降及糖代谢衰竭,脑细胞代谢转变为无氧代谢为主,三羧酸循环被抑制,脑细胞以 γ -氨基丁酸为能量来源,能量产生显著减少。糖尿病酮症患者有乙酰乙酸作为再合成 γ -氨基丁酸的物质,而非酮症患者的 γ -氨基丁酸将被很快耗竭且又无法重新合成,导致其作用于基底节的抑制功能严重减弱,从而引发舞蹈样不自主运动症状^[9]。此外,在高血糖状态时,多巴胺能神经元活性改变,使多巴胺受体上调,多巴胺分解代谢减少,使多巴胺水平增高,通过增强基底核神经环路中直接环路的易化作用和减弱间接环路的抑制作用,使基底核神经环路正常运动调节功能紊乱,导致偏身舞蹈症的发生。因而,临床上也常应用多巴胺受体拮抗剂如氟哌啶醇用来缓解患者的舞蹈样症状,这在一定程度上也反证了多巴胺能神经元活性的改变参与了本病的发生^[4]。2)激素因素。既往研究^[4]发现本病好发于老年女性,可能与雌激素缺乏有关。雌激素对黑质纹状体系统中多巴胺有抑制作用;绝经期后,女性体内的雌激素含量明显下降,对多巴胺的抑制作用减弱,多巴胺受体浓度增加及其敏感性增强,进而容易使老年女性糖尿病患者并发偏侧舞蹈症^[11]。本病例为老年男性患者,与大部分临床报道并不一致,考虑可能与老年男性个人因素致血糖控制不理想及依从性差有关。3)其他如神经变性、自身免疫、炎症反应、外周血中棘红细胞增多等诸多因素亦参与了本病的发病过程^[5,12-15]。

既往研究^[16]表明:持续高血糖状态可能与非酮症性偏侧舞蹈症的发作密切相关,因而本病治疗的关键是以快速有效控制血糖为主,在此基础上酌情给予镇静药物如氯硝西泮、阿普唑仑等,多数患者可获得良好疗效。本例患者发病入院时随机血糖为23.1 mmol/L,且HbA_{1c}为16.3%,这一结果说明患者发病时处于高血糖状态,也佐证了持续高血糖状态可能是非酮症性偏侧舞蹈症的发作原因这一观点。本患者经胰岛素强化控制血糖后,并未应用镇静药物,舞蹈症状反而较快缓解消失,反证了积极控制高血糖是本病的首要有效方案。然而,对于临床控制血糖后仍有舞蹈症状存在及复发的患者^[17-18],需积极寻找诱发因素或合并症,加用多巴胺受体拮抗剂氟哌啶醇或镇静剂等综合治疗。

非酮症性高血糖导致的偏身舞蹈症临床较为

少见,虽然其具体发病机制尚不明了,但其多有明确的病史及特征性的临床表现,结合相关实验室检测及影像学检查结果,多可以及时作出诊断及治疗。且此类患者在强化、有效控制血糖及对症支持治疗后多数患者预后较好。笔者期望通过本病例报告以增加临床医师对该病的认识,避免误诊及延误治疗。

参考文献

- Hemichorea with unilateral MRI striatal hyperintensity in a Saudi patient with diabetes[J]. *Neurosciences*, 2016, 21(1): 56-59.
- Bathla G, Policeni B, Agarwal A. Neuroimaging in patients with abnormal blood glucose levels[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2014, 35(5): 833-840.
- Cosentino C, Torres L, Nuñez Y, et al. Hemichorea/hemiballism associated with hyperglycemia: report of 20 cases[J]. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*, 2016, 6: 402-405.
- Oh SH, Lee KY, Im JH, Lee MS. Chorea associated with non-ketotic hyperglycemia and hyperintensity basal ganglia lesion of T1-weighted brain MRI study: a meta-analysis of 53 cases including four present cases[J]. *Neurol Sci*, 2002, 200(1/2): 57-62.
- Lee SH, Shin JA, Kim JH, et al. Chorea-ballism associated with non-ketotic hyperglycaemia or diabetic ketoacidosis: characteristics of 25 patients in Korea[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2011, 93(2): e80-e83.
- Bedwell SF. some observations on hemiballismus[J]. *Neurology*, 1960, 10: 619-622.
- Bizet J, Cooper CJ, Quansah R, et al. Chorea, Hyperglycemia, Basal Ganglia Syndrome(C-H-BG)in an uncontrolled diabetic patient with normal glucose levels on presentation[J]. *Am J Case Rep*, 2014, 15: 143-146.
- 刘金有, 严家舜, 赵顺廷, 等. 非酮症高血糖性偏侧舞蹈症的临床与影像学分析[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2013, 29: 173-175. LIU Jinyou, YAN Jiashun, ZHAO Shunting, et al. Clinical and imaging analysis of nonketotic hyperglycemic hemichorea[J]. *Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2013, 29: 173-175.
- Zaitout Z. CT and MRI findings in the basal ganglia in non-ketotic hyperglycaemia associated hemichorea and hemiballismus[J]. *Neuroradiology*, 2012, 54(10): 1119-1120.
- Johari B, Hanafiah M, Shahizon AMM, et al. Unilateral striatal CT and MRI changes secondary to non-ketotic hyperglycaemia[J]. *BMJ Case Rep* 2014, 2014. pii: bcr2014204053. DOI: 10.1136/bcr-2014-204053.
- Sitburana O, Ondo WG. Tetrabenazine for hyperglycemic-induced hemichorea-hemiballismus[J]. *Mov Disord*, 2006, 21(11): 2023-2025.

12. Sharma R, Buras E, Terashima T, et al. Hyperglycemia induces oxidative stress and impairs axonal transport rates in mice[J]. PLoS One, 2010, 5: e13463.
13. Battisti C, Forte F, Rubenni E, et al. Two cases of hemichorea-hemiballism with nonketotic hyperglycemia: a new point of view[J]. Neurol Sci, 2009, 30(3): 179-183.
14. Wang JH, Wu T, Deng BQ, et al. Hemichorea-hemiballismus associated with nonketotic Hyperglycemia: a possible role of inflammation[J]. J Neurol Sci, 2009, 284(1-2): 198-202.
15. Pisani A, Diomedi M, Rum A, et al. Acanthocytosis as a predisposing factor for non-ketotic hyperglycaemia induced chorea-ballism[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2005, 76(12): 1717-1719.
16. Zabek M, Sobsty M, Dzierzcki S, et al. Right hemichorea treated successfully by surgical removal of a left putaminal cavernous angioma[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2013, 115(6): 844-846.
17. Tocco P, Barbieri F, Bonetti B, et al. Hemichorea-hemiballismus in patients with non-ketotic hyperglycemia[J]. Neurol Sci, 2016, 37(2) : 297-298.
18. D'souza MM, Sharma R, Jaimini A, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in a case of non-ketotic hyperglycemia[J]. Indian J Nucl Med, 2014, 29(4): 254-256.

本文引用：张兰坤. 高龄非酮症性高血糖并发偏侧舞蹈症1例报告及文献复习[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(7): 1917-1921. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.07.047

Cite this article as: ZHANG Lankun. Non-ketotic hyperglycemia with hemichorea in the elderly: A case report and literature review[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2020, 40(7): 1917-1921. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.07.047