

## 糖尿病性非酮症偏侧舞蹈症临床分析

聂祥玉, 张婷, 周晓萌, 齐伟静, 刘亚玲

河北医科大学第二医院神经内科, 河北省石家庄市 050000

**摘要:**目的 分析糖尿病性非酮症偏侧舞蹈症的临床特性、血清学检查、影像学检查、发病机制及治疗, 以指导临床诊断, 提高对该病的认识。方法 回顾性分析我院收集的糖尿病性非酮症偏侧舞蹈症 7 例患者的临床资料。结果 7 例患者, 男性 3 例, 女性 4 例, 年龄 53 ~ 87 岁, 平均  $72.1 \pm 11.7$  岁。6 例患者既往确诊为 2 型糖尿病, 病史 1 月 ~ 20 年, 1 例既往无糖尿病病史。发病时随机血糖波动于 7 ~ 27 mmol/L, 5 例发病时随机血糖显著升高, 2 例发病时随机血糖偏高。6 例患者糖化血红蛋白均显著升高, 1 例未查。临床症状表现主要为单侧或双侧肢体或面部不自主运动。7 例患者中, 3 例头颅 CT 高密度影 CT, 4 例阴性。2 例 MRI-T1WI 高信号, 3 例未查, 2 例阴性。所有患者未复发类似症状, 例 4 患者死于肺癌。**结论** 出现不自主的偏身舞蹈动作的患者, 既往血糖控制不佳或入院后查出高血糖, 无论头颅 CT 及 MRI 有无典型影像学表现, 控制血糖后不自主运动消失, 均应考虑本病。积极控制血糖, 可消除或减少舞蹈症状。

**关键词:** 糖尿病性非酮症偏侧舞蹈症; 糖尿病; 血糖; 糖化血红蛋白; CT; MRI

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2018.06.004

### Clinical features of nonketotic diabetic hemichorea: An analysis of 7 cases

NIE Xiang-Yu, ZHANG Ting, ZHOU Xiao-Meng, Qi Wei-Jing, LIU Ya-Ling. Department of Neurology, The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China

Corresponding author: LIU Ya-ling, E-mail: lyldoctor@163.com

**Abstract: Objective** To investigate the clinical features, serological examination, imaging examinations, pathogenesis, and treatment of nonketotic diabetic hemichorea, and to guide clinical diagnosis and improve the awareness of the disease. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of 7 patients with nonketotic diabetic hemichorea who were admitted to our hospital. **Results** Among these 7 patients, there were 3 male and 4 female patients aged 53 – 87 years, with a mean age of  $72.1 \pm 11.7$  years. Of all patients, 6 were diagnosed with type 2 diabetes with a medical history of 1 month to 20 years, and one did not have a medical history of diabetes. At the time of disease onset, blood glucose fluctuated between 7 and 27 mmol/L; of all patients, 5 had a significant increase in random blood glucose at the time of onset, and 2 had relatively high blood glucose. Of all patients, 6 had a significant increase in glycosylated hemoglobin, and one did not take this examination. Clinical symptoms included involuntary movements of the limbs or the face at one or both sides. CT examination showed high density in 3 patients and yielded negative results in the other 4 patients. MRI showed that of all patients, 2 had hyperintensity on MRI-T1WI and 2 had negative results, and MRI was not performed for the other 3 patients. No patients experienced recurrence of similar symptoms, and case 4 died of lung cancer. **Conclusions**

This disease should be considered in patients with involuntary hemichorea who have poor blood glucose control in the past or are found to have diabetes after admission and whose involuntary movements disappear after blood glucose control, no matter whether typical imaging findings are found on head CT and MRI. Active blood glucose control may help to reduce or eliminate the symptoms of hemichorea.

**Key words:** Nonketotic diabetic hemichorea; Diabetes; Blood glucose; Glycosylated hemoglobin; Computed tomography; Magnetic resonance imaging

收稿日期: 2018-04-25; 修回日期: 2018-11-26

作者简介: 聂祥玉 (1990-), 女, 硕士研究生, 主要从事神经系统变性疾病及周围神经病的研究。

通信作者: 刘亚玲 (1963-), 女, 主任医师, 博士生导师、硕士生导师, 主要从事神经系统变性疾病及周围神经病的研究。E-mail: lyldoctor@163.com。

偏侧舞蹈症多表现为一侧肢体的不自主的、持续性的、无规律的肢体运动,偏侧舞蹈症的病因可能为感染、中毒、代谢障碍、脑血管病、外伤、肿瘤、药物等。非酮症糖尿病是引起偏侧舞蹈的少见原因,而偏侧舞蹈症也是糖尿病少见的并发症之一。糖尿病性非酮症偏侧舞蹈症(non-ketotic diabetic and hemichorea)被认为是一组以非酮症性高血糖、偏侧舞蹈症及CT基底节区高密度影及头颅MRI可见高信号灶为特点的综合征<sup>[1,2]</sup>,多见于血糖控制不佳中老年糖尿病患者或其他原因引起的高血糖症的中老年人,急性起病,临床表现为不自主的偏身舞蹈动作。但临床上常忽略了高血糖这个病因,导致漏诊或误诊,故本文对其临床特性、血清学检查、影像学检查、发病机制及治疗进行分析,以期提高对该病的认识,指导临床诊断。

1 对象与方法

1.1 研究对象

患者来源于2014年至2017年由河北医科大学第二医院神经内科诊断为糖尿病性非酮症偏侧舞蹈症7例,其中男性3例,女性4例,平均年龄72.1±11.7岁。入院主诉主要为一侧肢体不自主活动,可有双侧或者面部不自主活动,6例患者既往确诊为2型糖尿病,病史1月~20年,1例既往无糖尿病病史。

纳入标准:①至少单侧肢体或双侧肢体或面部不自主运动;②在发病时随机血糖升高;③血糖控制后不自主运动消失。

排除标准:①不符合纳入标准;②CT或者MRI提示有脑血管病、炎症或者感染性、代谢性病变;③病史提示有其他代谢紊乱,精神药物使用或已知的退行性疾病史。

本研究通过河北医科大学第二医院伦理委员会审查。

表1 患者一般资料						
病例 编号	性 别	年龄 (岁)	主诉	糖尿 病史	偏侧 舞蹈症 家族史	
1	女	72	口角及双下肢不自主运动10 d	1月	无	
2	女	87	头部抖动2 d	1月	无	
3	男	65	左侧肢体不自主运动10 d	16年	无	
4	男	53	左侧偏身不自主运动15 d	2年	无	
5	女	83	右上肢不自主活动1个月	20年	无	
6	男	67	发作性右上肢不自主活动6 d	1月	无	
7	女	78	左侧肢体不自主活动10 d	无	无	

1.2 研究方法

根据以上诊断纳入和排除标准,对符合要求的病例的临床特性、血清学检查、影像学检查、发病机制、治疗及预后进行分析及出院后随访结果进行比较分析。

2 结果

2.1 临床特点及实验室检查

7例患者均为急性起病,临床症状表现主要为单侧或双侧肢体或面部不自主运动,其中左侧肢体3例,右侧肢体2例,双侧肢体1例,面部2例。发病时随机血糖波动于7~27 mmol/L之间。6例患者的糖化血红蛋白均显著升高,1例患者未查。见表2。

表2 临床特点及实验室检查

病例 编号	起病 形式	不自主 运动部位	发病 随机血糖 (mmol/L)	糖化血 红蛋白	尿酮体
1	急性起病	上下肢及面部	7.6	8.4	N
2	急性起病	头部	22	10.1	N
3	急性起病	左侧上下肢	10.2	10.1	N
4	急性起病	左侧上下肢	7.87	11.1	N
5	急性起病	右侧下肢	10	--	P+1
6	急性起病	右侧上下肢	27.6	14.3	N
7	急性起病	左侧上下肢	23.3	13.7	N

注:P:阳性,N:阴性;--:未查

2.2 影像学检查、治疗及预后

7例患者中,3例头颅CT高密度影,4例CT阴性;2例MRI-T1WI高信号,2例阴性,3例未查;其中1例患者CT及MRI均阴性。见图1。

6例应用降糖药物及氟哌啶醇后症状缓解。例7既往无糖尿病病史,发病时血糖高,应用降糖药物后,空腹血糖波动于5~6 mmol/L,三餐后血糖波动于7~8 mmol/L,应用氟哌啶醇症状好转。出院后例2、例3、例7仍有较轻微不自主抖动,所有患者未复发类似症状,例4患者死于肺癌。见表3。

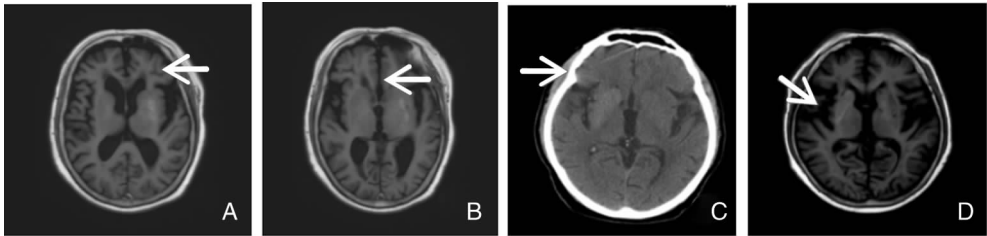
3 讨论

糖尿病性非酮症偏侧舞蹈症是1985年由Jones等<sup>[3]</sup>首先报道,以非酮症性高血糖,偏侧舞蹈症及对侧基底节区高密度影为主要特点。该病临床上比较少见,有报道本病发病率小于1/10万,好发于亚洲,女性和男性比率为1.8<sup>[4]</sup>。本文例数较少,未体现该比例。有报道,舞蹈症发作的同时常

表 3 影像学检查、治疗及预后

病例 编号	CT 高密度 病灶	MRI T1 高信号	缓解 时间 (d)	降糖 药物	复发	死亡	死亡 原因
1	N	N	16	mig	N	N	N
2	N	--	5	N	N	N	N
3	N	--	15	ins	N	N	N
4	Y	--	13	vog	N	Y	肺癌
5	N	Y	9	dmb + aca	X	X	X
6	Y	--	15	mig	N	N	N
7	Y	Y	17	Ins	N	N	N

注:N:没有;Y:有;vog:伏格列波糖;mig:米格列醇;ins:胰岛素;dmb:二甲双胍;aca:阿卡波糖;X:表示随访失败;--:未查。



注:A和B:头颅MRI-T1WI加权序列,箭头所示左侧岛叶短T1信号;C:头颅CT,右侧基底节高密度影;D:头颅MRI-T1WI加权序列,右侧基底节区可见条带状短T1信号影。

图 1 例 7 患者头颅 MRI 及 CT 所见

本研究报道,7 例患者发病时随机血糖波动于 7~27 mmol/L,5 例发病时随机血糖显著升高,2 例发病时随机血糖偏高。6 例患者的糖化血红蛋白均显著升高,1 例患者未查。一方面,经电话随访,1 例发病时血糖偏高患者,既往 1 月前有血糖大于 20 mmol/L 病史,考虑持续高血糖状态可能引起该病的发生;另一方面 6 例患者糖化血红蛋白均偏高,考虑患者长期处于高血糖。因此,对于发病时血糖不高,既往长期高血糖患者均不能除外本病的可能。

糖尿病性非酮症偏侧舞蹈症患者神经影像学表现具有一定特征性,表现为 CT 基底节区高密度影,或头颅 MRI-T1WI 可见高信号灶,Yahikozawa 等<sup>[8]</sup>认为该影像学表现与钙或其他物质在神经元或胶质细胞中的异常沉积有关。Mestre 等<sup>[9]</sup>认为与高血糖引起血脑屏障功能破坏后引起含铁血黄素沉积有关。Shan 等<sup>[10]</sup>对一名患者 MRI-T1WI 高信号区活检,发现病变区为肥胖型星形细胞聚积,推测 CT 平扫高密度及 MRI T1 高信号可能为病变区急性损伤后饲肥星形细胞质蛋白质水化层细胞内的蛋白质水合层的作用,这些星形细胞表达亲锌金属蛋白,致使病变区信号增高<sup>[11]</sup>。

伴有血糖显著增高,血糖值为 9.39~70.22 mmol/L,尿酮体均为阴性。本病多发于血糖水平控制不良的老年糖尿病患者,以亚洲女性更为多见<sup>[5]</sup>。

有报道,以舞蹈症为首发症状的糖尿病患者占所有糖尿病患者的比例为 0.064%<sup>[6]</sup>。本研究 1 例患者既往无糖尿病病史,出现偏侧舞蹈症时,发现血糖升高。典型糖尿病临床诊断并不困难,但若临床表现不典型,或以某一并发症为突出表现时,对于糖尿病的诊断极易漏诊,延误治疗时机<sup>[7]</sup>。

本研究影像检查结果显示,其中 2 例头颅 CT 未见高密度影,但 MRI-T1WI 可见高信号灶,故头颅 CT 无异常,并不能完全排除本病可能。推测 MRI 较 CT 更为敏感。3 例患者临床症状阳性,但 CT 或 MRI 均为未见特征性改变,根据 CT 或 MRI 已排除脑血管病及出血,推测可能由于此 3 例发病时病变区矿物质(锌、锰等)沉积未达到一定浓度,但已发生功能障碍<sup>[12]</sup>。因此,对于临床症状阳性,应用降糖药物、多巴胺受体拮抗剂病情好转,但 CT 或 MRI 阴性患者,仍应考虑本病,给予降糖及对症处理,减少后遗症的发生。

关于糖尿病性非酮症偏侧舞蹈症其发病机制尚未明确。有学者认为,高血糖时增强无氧酵解,抑制三羧酸循环,使得大量的  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)和乙酰胆碱被消耗, $\gamma$ -氨基丁酸是脑细胞能量的来源,导致基底节区功能受损,出现偏身舞蹈症<sup>[13]</sup>。其他可能的机制<sup>[14-16]</sup>包括:①高血糖血脑屏障破坏,导致基底节区短暂性缺血。②高血糖可导致多巴胺水平增高且敏感性增强,代谢率减低,激活直接通路,抑制间接通路,造成豆状核、尾状核区域神经环路紊乱,发生偏身舞蹈症。③雌激素可以拮抗多巴胺神经元的功能,老年女性患者体内雌激素

水平减低,导致纹状体系统多巴胺受体被激活,功能亢进,因此,糖尿病偏侧舞蹈症多见于中老年女性患者。

综上所述,部分糖尿病患者可以舞蹈症为首发症状,应提高警惕,勿漏诊,延误治疗时机。既往血糖控制不佳或入院后查出高血糖,急性起病,不自主的偏身舞蹈动作,典型影像学头颅 CT 表现为基底节区高密度影,或头颅 MRI 可见高信号灶,或控制血糖后,给予氟哌啶醇不自主运动消失。存在以上临床特点,均应考虑本病。但对于部分患者发病时血糖无显著升高,既往无糖尿病病史,或头颅 CT 及 MRI 阴性,给予降糖及抗多巴胺治疗好转,仍应考虑本病。

### 参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] Ehrlich DJ, Walker RH. Functional neuroimaging and chorea: a systematic review [J]. *J Clin Mov Disord*, 2017, 4: 8.
- [3] Lin JJ, Lin GY, Shih C, et al. Presentation of striatal hyperintensity on T1-weighted MRI in patients with hemiballism-hemichorea caused by non-ketotic hyperglycemia: report of seven new cases and a review of literature [J]. *J Neurol*, 2001, 248(9): 750-755.
- [4] Oh SH, Lee KY, Im JH, et al. Chorea associated with non-ketotic hyperglycemia and hyperintensity basal ganglia lesion on T1-weighted brain MRI study: a meta-analysis of 53 cases including four present cases [J]. *J Neurol Sci*, 2002, 200(1-2): 57-62.
- [5] 傅燕虹,林梅青,商秀丽.非酮症高血糖性舞蹈症一例 [J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2010, 4(11): 186-187.
- [6] 丛日照,隋明杰.以舞蹈病为首发症状的糖尿病四例 [J]. *临床误诊误治*, 2002, 15(4): 289-290.
- [7] 张艳华,张国华,单若莹,等.以神经系统症状为首发表现的糖尿病 85 例 [J]. *中原医刊*, 2006, 33(22): 56.
- [8] Yahikozawa H, Hanyu N, Yamamoto K, et al. Hemiballism with striatal hyperintensity on T1-weighted MRI in diabetic patients: a unique syndrome [J]. *J Neurol Sci*, 1994, 124(2): 208-214.
- [9] Mestre TA, Ferreira JJ, Pimentel J. Putaminal petechial haemorrhage as the cause of non-ketotic hyperglycaemic chorea: a neuropathological case correlated with MRI findings [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007, 78(5): 549-550.
- [10] Shan DE, Ho DM, Chang C, et al. Hemichorea-hemiballism: an explanation for MR signal changes [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1998, 19(5): 863-870.
- [11] Cherian A, Thomas B, Baheti NN, et al. Concepts and controversies in nonketotic hyperglycemia-induced hemichorea: further evidence from susceptibility-weighted MR imaging [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2009, 29(3): 699-703.
- [12] 刘志锋,蔡金辉,刘庆余,等.非酮症性高血糖偏侧舞蹈症脑部 CT 及 MRI 表现 [J]. *影像诊断与介入放射学*, 2016, 25(2): 133-137.
- [13] Branca D, Gervasio O, Le PE, et al. Chorea induced by non-ketotic hyperglycaemia: a case report [J]. *Neurol Sci*, 2005, 26(4): 275-277.
- [14] Tan Y, Xin X, Xiao Q, et al. Hemiballism-hemichorea induced by ketotic hyperglycemia: case report with PET study and review of the literature [J]. *Transl Neurodegener*, 2014, 3: 14.
- [15] 陈鹏,薛常虎,杜翔.非酮症高血糖导致偏身舞蹈症 5 例并文献复习 [J]. *临床医学研究与实践*, 2016, 1(12): 17-18.
- [16] Cheema H, Federman D, Kam A. Hemichorea-hemiballismus in non-ketotic hyperglycaemia [J]. *J Clin Neurosci*, 2011, 18(2): 293-294.