

非酮症性糖尿病性偏身舞蹈症伴脑微出血1例

温华^{1,2}, 路宁¹, 曾新², 张洁², 苏媛媛^{1,2}, 张明鑫^{1*}

¹西安医学院第一附属医院消化内科, 陕西 西安

²西安医学院, 陕西 西安

收稿日期: 2022年7月22日; 录用日期: 2022年8月17日; 发布日期: 2022年8月24日

摘要

目的: 报道1例非酮症性糖尿病性偏身舞蹈症伴脑微出血的诊治过程, 旨在进一步提高对该类疾病的认识和处理。方法: 回顾性分析2021年5月18日西安医学院第一附属医院神经内科收治的1例非酮症性糖尿病性偏身舞蹈症伴脑微出血患者的临床资料及相关文献复习。结果: 患者临床表现为偏侧舞蹈样运动, 伴血糖增高, MRI提示脑微出血。最终诊断为非酮症性糖尿病性偏身舞蹈症、脑微出血。经降糖和抗锥体外系治疗后患者症状明显改善。结论: 非酮症性糖尿病性偏身舞蹈症是临床上比较罕见的锥体外系疾病, 目前发病机制不明, 临床医生需高度重视, 以期早期识别、早期诊断及早期治疗, 减少误诊漏诊。

关键词

非酮症性糖尿病性偏身舞蹈症, 脑微出血, 磁共振成像

A Case of Non Ketotic Diabetes Hemichorea with Cerebral Hemorrhage

Hua Wen^{1,2}, Ning Lu¹, Xing Zeng², Jie Zhang², Yuanyuan Su^{1,2}, Mingxin Zhang^{1*}

¹Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Xi'an University College, Xi'an Shaanxi

²Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: Jul. 22nd, 2022; accepted: Aug. 17th, 2022; published: Aug. 24th, 2022

Abstract

Objective: To report the diagnosis and treatment of a case of non ketotic diabetes hemichorea with cerebral microbleeds, in order to further improve the understanding and treatment of this kind of disease. **Methods:** The clinical data of a case of non ketotic diabetes hemichorea with cerebral mi-

*通讯作者。

文章引用: 温华, 路宁, 曾新, 张洁, 苏媛媛, 张明鑫. 非酮症性糖尿病性偏身舞蹈症伴脑微出血 1 例[J]. 临床医学进展, 2022, 12(8): 7859-7864. DOI: 10.12677/acm.2022.1281132

crobleeds admitted to the Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Medical College on May 18, 2021 were analyzed retrospectively and the relevant literature was reviewed. Results: The clinical manifestation of the patient was laterally choreographic movement with increased blood glucose. MRI showed cerebral microbleeds. The final diagnosis was non ketotic diabetes hemichorea and cerebral microbleeds. The symptoms of the patients were significantly improved after hypoglycemic and anti pyramidal extracorporeal therapy. Conclusion: Non ketotic diabetes hemichorea is a relatively rare extrapyramidal disease in clinic. At present, the pathogenesis is unknown. Clinicians need to pay high attention to it in order to early identify, early diagnose and early treat, and reduce misdiagnosis and missed diagnosis.

Keywords

Non Ketotic Diabetes Hemichorea, Cerebral Microbleeds, Magnetic Resonance Imaging

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

非酮症性糖尿病性偏身舞蹈症(Non ketotic hyperglycemia with chorea, NKHCB)是一种罕见的锥体外系疾病,最早由 Bedwell 于 1960 年首次报道,通常由于病变肢体对侧脑底部核团病变,尤其是丘脑底核、豆状核及尾状核,或其联系纤维所致。NKHCB 多见于血糖控制不佳的老年糖尿病患者,以女性多见,临床主要表现为不规则的舞蹈样动作、面肌不自主抽搐等[1] [2]。其发病率约为 1/10 万,以亚洲人多见,占 80%,男女之比为 1.0:1.8 [3] [4]。目前其发病机制尚不清楚,故报道本例患者相关临床资料并回顾相关文献,总结诊治经验,探讨病因等,旨在指导临床并及时干预以获得良好预后。

2. 病例资料

患者女,72 岁。以“肢体不自主活动 1 天”入院。入院 1 天前无明显诱因出现四肢不自主活动,以左侧肢体为著,伴持续性头晕,无视物旋转、黑矇,无口角歪斜,无口吐白沫,无大小便失禁,遂来我院,颅脑 CT: 双侧脑室白质中度脱髓鞘改变,脑萎缩;右侧基底节区豆状核及部分尾状核密度略增高(图 1)。急诊以“不自主活动待查”诊断收入我科,自发病以来,食纳一般,睡眠一般,二便未见明显异常,体重未见明显改变。既往高血压病史 10 年余,口服“硝苯地平控释片 0.03 g”;2 型糖尿病病史 10 年余,近期降糖方案为:阿卡波糖 50 mg 饭时一日三次;甘精胰岛素 10 单位,晚睡前;未规律监测血糖;既往行阑尾炎手术、子宫切除术,腰椎间盘突出手术,有输血史(具体不详),丙肝肝硬化 10 年余,口服夏帆宁 1 片/次 1 次/日。多处肋骨骨折病史半年。

入院查体: T: 36.0°C, P: 74 次/分, R: 18 次/分, Bp: 130/70mmHg;心肺腹查体阴性。专科检查: 颜面部可见鬼脸样表情,左侧肢体可见粗大不自主舞蹈样运动;左侧肢体肌张力下降,余神经系统查体不能配合。血分析 + CRP: 血小板 $60 \times 10^9/L$;糖化血红蛋白: 12.2%;丙肝抗体 14.59;电解质: 钾 3.20 mmol/L;肾功: 肌酐 33.5 $\mu\text{mol/L}$;乳酸 3.10 mmol/L;葡萄糖 14.5 mmol/L;丙型肝炎病毒 RNA 检测 < 100 units/mL;酮体: 乳酸 2.50 mmol/L;铜蓝蛋白、甲功、贫血系列、血脂、同型、血凝、肝功、心肌酶未见明显异常。颅脑 MRI: T1WI 呈散在稍高信号, T2WI 呈等信号,考虑含铁血黄素沉积;SWI 示右侧顶、颞叶、基底节区及左颞叶多发微出血灶;双侧侧脑室周围白质脱髓鞘改变,脑萎缩(图 2)。心脏超声: 室

间隔增厚,左室收缩功能正常,彩色血流示:二尖瓣、三尖瓣反流(少量)。双侧颈动脉超声:双侧颈总动脉内膜增厚。右侧锁骨下动脉粥样硬化斑块形成(单发)。结合症状、体征及影像学表现诊断为:1)非酮症性糖尿病性偏身舞蹈症;2)2型糖尿病。



Figure 1. Brain CT: Moderate demyelinating changes in bilateral ventricular white matter and cerebral atrophy; The density of lentiform nucleus and caudate nucleus in the right basal ganglia increased slightly. The right pituitary gland is fuller than the left

图 1. 颅脑 CT: 双侧脑室白质中度脱髓鞘改变,脑萎缩;右侧基底节区豆状核及部分尾状核密度略增高;垂体右侧较左侧饱满

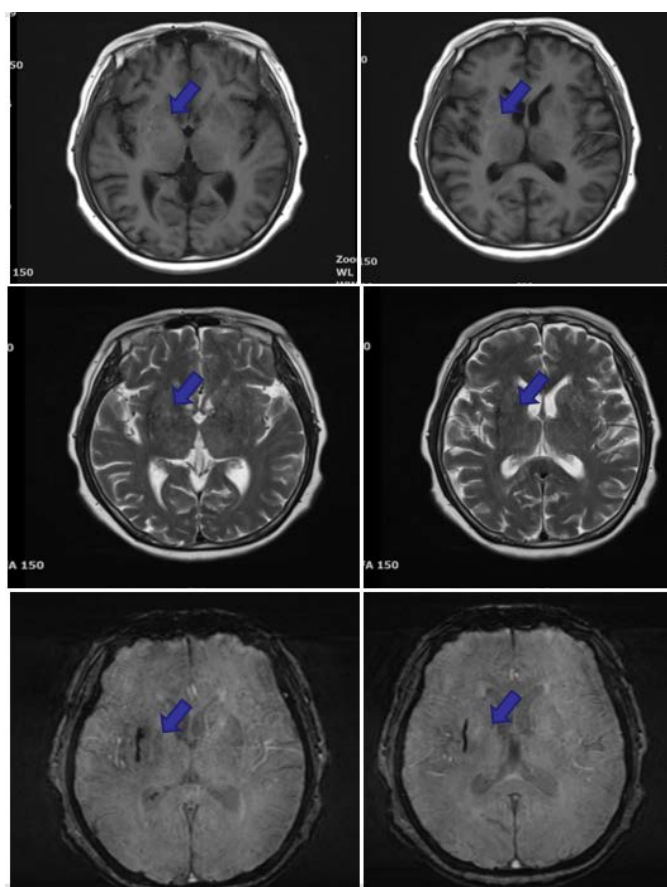


Figure 2. Brain MRI: scattered slightly hyperintensity on T1WI and isointensity on T2WI, considering hemosiderin deposition; SWI showed multiple microbleeding foci in the right parietal, temporal, basal ganglia and left temporal lobe. The white matter around bilateral ventricles was demyelinated and the brain atrophied

图 2. 颅脑 MRI: T1WI 呈散在稍高信号, T2WI 呈等信号, 考虑含铁血黄素沉积; SWI 示右侧顶、颞叶、基底节区及左颞叶多发微出血灶; 双侧侧脑室周围白质脱髓鞘改变, 脑萎缩

治疗方案：给予氟哌啶醇片 2 mg 3 次/日，巴氯芬片 5 mg 2 次/日改善患者锥体外系症状；阿卡波糖胶囊 100 mg 3 次/日，门冬胰岛素 9 U 皮下注射；甘精胰岛素控制血糖 15 U 皮下注射控制血糖；硝苯地平控释片 0.03 g 1 次/日控制血压。患者血小板降低的原因不明，可能是一过性的，或者跟服用抗丙肝药物“夏帆宁”等药物有关，也可能跟此病有关，建议进一步完善骨穿等相关检查，家属表示拒绝，因该患者全身无瘀斑、瘀点，无牙龈出血、黑便等症状，故未予以特殊治疗。患者出院后 1 月随访，未再出现舞蹈样症状及其他不适，复查血小板 $100 \times 10^9/L$ ，基本恢复正常。

3. 讨论

如表 1 所示，NKHCB 主要有以下特点：糖尿病患者急性起病的同侧上肢和下肢快速、非自愿和不规则地偏身舞蹈样运动；发病时血糖和糖化血红蛋白升高，酮体正常；头颅 CT 示基底节高密度影，头颅 MRI 示 T1WI 高信号，T2WI 等信号或低信号，少数呈现稍高或混杂信号；预后较好，控制血糖及抗锥体外系反应治疗后症状好转或消失；症状消失后，复查影像学表现也同时好转[5] [6]。

Table 1. Main characteristics of non-ketotic diabetic hemiysgia

表 1. 非酮症性糖尿病性偏身舞蹈症主要发病特点

临床表现	实验室检查	影像学检查	预后	参考文献
同侧上肢和下肢快速、非自愿和不规则地偏身舞蹈样运动。	血糖和糖化血红蛋白升高，血酮基本正常。	CT 表现为基底节高密度影。MRI 表现为 T1WI 高信号，T2WI 等信号或低信号，少数呈现稍高或混杂信号。	积极控制血糖及抗锥体外系反应治疗后舞蹈样症状好转或消失，影像学表现好转。	S. H. Lee, F. Xiao, <i>et al.</i> [5] [6]

关于 NKHCB 的发病机制目前仍不是很清楚，目前主要有以下几种(图 3)：1) 出血性损伤：脑微出血又称点状出血、腔隙性出血，是脑小血管病最常见类型之一。其病因主要是由于脑小血管受损后，急性、亚急性或慢性血液渗出或含铁血黄素沉积在血管间隙所致[7]。脑微出血的病因至今尚未明确，目前研究较多的危险因素包括高龄、高血压、脑淀粉样血管病(Cerebral amyloid angiopathy, CAA)以及一些不常见因素。有研究认为 NKHCB 影像学变化是由于基底节区出血所致[8]。也有研究认为长期高血糖可引起颅内微血管病变，出现微小动脉瘤，导致壳核、尾状核等特定部位微出血，影响锥体外系神经传导通路功能，从而导致偏身舞蹈症[9] [10]。本病例的 MRI 也提示右侧基底节区条片状异常信号，考虑含铁血黄素沉积；右侧顶、颞叶、基底节区及左颞叶多发微出血灶。基本符合出血性损伤机制。2) 缺血性损伤：有研究认为非酮症性高血糖和长期慢性缺血缺氧的协同作用导致了纹状体出现不全性功能障碍[11]。也有人报道 NKHCB 患者磁敏感加权成像(Susceptibility weighted imaging, SWI)中豆状核呈高信号，推测其原因可能是纹状体区长期慢性缺血，促进星形胶质细胞反应性增生及矿物质沉积[12]。3) 代谢紊乱：Hsu 等[9]行 PET 检查发现糖尿病舞蹈症患者病变侧基底节区糖代谢较对侧显著降低。也有人认为 NKHCB 患者处于高血糖状态时，三羧酸循环被抑制，脑组织通过厌氧代谢获得能量。此时脑细胞的主要能量来源为氨基丁酸(Aminobutyric acid, GABA)，酮症患者可以由乙酰乙酸合成，而非酮症情况下在 GABA 迅速耗尽后不能合成，从而使多巴胺(Dopamine, DA)的功能相对增强，体内 GABA 和 DA 动态失衡，从而导致肢体出现舞蹈样不自主动作[13] [14]。绝经后女性体内雌激素浓度降低，增强了 DA 受体的敏感性，在高血糖状态时，DA 受体增多，出现超敏现象，从而导致功能亢进而致病。所以更年期妇女雌激素减少易导致本病在老年女性多发[15]。4) 自身免疫性炎症反应：有研究者发现 NKHCB 患者脑脊液中 Ig G 及抗磷脂抗体水平增高，推断舞蹈症状的原因可能为中枢神经系统炎性病变和自身免疫反应[15] [16]。也有研究者报道了 NKHCB 患者的纹状体区域中 GABA 能神经元的标记物抗谷氨酸脱羧酶(Anti-glutamic acid

decarboxylase, GAD)的滴度增高,这提示 NKHCB 的发病机制可能与纹状体神经元的自身免疫炎症反应有关[15]。5) 神经退行性变:有研究认为此病发生的原因可能是由于神经元的结构遭到破坏,导致病变区功能紊乱[17][18]。也有人认为该病在神经元的结构遭到破坏的同时也存在脱髓鞘病变,推断受损的髓鞘、轴突游离水、增生的星形胶质细胞胞质内的蛋白水化层共同使 T1WI 出现特征性改变。糖代谢紊乱会损害神经纤维的脱髓鞘,在高渗或高糖的作用下,可导致纹状体白质 Waller 变性[11][19]。

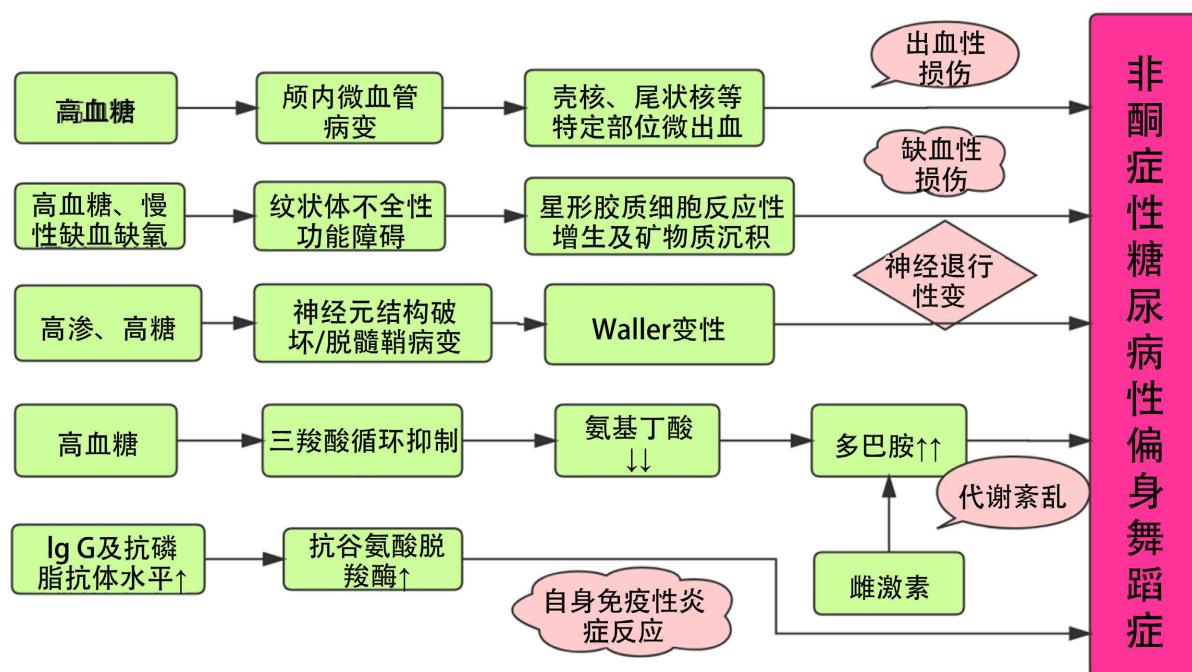


Figure 3. Pathogenesis of nonketotic diabetic dyschorea

图 3. 非酮症性糖尿病性偏身舞蹈症相关发病机制

该病例经诊断后给予积极控制血糖、改善循环、口服氟哌啶醇及巴氯芬治疗后舞蹈样动作消失,随访未再复发,与相关报道一致。目前 NKHCB 发病机制不明且复杂,但是临床诊断难度不大。对于糖尿病患者出现单侧肢体的偏身舞蹈样动作时应考虑到本病的可能,CT、MRI 等影像学检查可帮助诊断,但需与钙化灶、脑出血、占位、动静脉畸形等相鉴别,以防误诊误治。

利益冲突声明

所有作者均声明本研究不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Bedwell, S.F. (1960) Some Observations on Hemiballismus. *Neurology*, **10**, 619-622. <https://doi.org/10.1212/WNL.10.6.619>
- [2] Mittal, P. (2011) Hemichorea-Hemiballism Syndrome: A Look through Susceptibility Weighted Imaging. *Annals of Indian Academy of Neurology*, **14**, 124-126.
- [3] Cosentino, C., Torres, L., Nuñez, Y., Suarez, R., Velez, M. and Flores, M. (2016) Hemichorea/Hemiballism Associated with Hyperglycemia: Report of 20 Cases. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements*, **6**, 402. <https://doi.org/10.5334/tohm.291>
- [4] Danve, A., Kulkarni, S. and Bhoite, G. (2015) Non-Ketotic Hyperglycemia Unmasks Hemichorea. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*, **5**, Article ID: 27825. <https://doi.org/10.3402/jchimp.v5.27825>

- [5] Lee, S.H., Shin, J.A., Kim, J.H., Son, J.W., Lee, K.W., Ko, S.H., Yang, S.H., Son, B.C. and Ahn, Y.B. (2011) Chorea-Ballism Associated with Nonketotic Hyperglycaemia or Diabetic Ketoacidosis: Characteristics of 25 Patients in Korea. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **93**, e80-e83. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2011.05.003>
- [6] Xiao, F., Liu, M. and Wang, X.F. (2019) Involuntary Choreiform Movements in a Diabetic Patient. *Lancet*, **393**, 1033. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30304-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30304-6)
- [7] 王爱梅, 殷梅. 脑微出血的研究进展[J]. 山东医药, 2018, 58(38): 103-106.
- [8] Mestre, T.A., Ferreira, J.J. and Pimentel, J. (2007) Putaminal Petechial Haemorrhage as the Cause of Non-Ketotic Hyperglycaemic Chorea: A Neuropathological Case Correlated with MRI Findings. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **78**, 549-550. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.105387>
- [9] Hsu, J.L., Wang, H.C. and Hsu, W.C. (2004) Hyperglycemia-Induced Unilateral Basal Ganglion Lesions with and without Hemichorea. A PET Study. *Journal of Neurology*, **251**, 1486-1490. <https://doi.org/10.1007/s00415-004-0571-4>
- [10] Zaitout, Z. (2012) CT and MRI Findings in the Basal Ganglia in Non-Ketotic Hyperglycaemia Associated Hemichorea and Hemi-Ballismus (HC-HB). *Neuroradiology*, **54**, 1119-1120. <https://doi.org/10.1007/s00234-012-1021-0>
- [11] 石鑫, 台立稳. 非酮症高血糖性舞蹈症发病机制研究进展[J]. 转化医学杂志 2016(1): 52-54.
- [12] 刘扬, 孙占用, 陈伟红, 李睿, 吕佩源. 非酮症性高血糖伴偏侧舞蹈症 1 例报道[J]. 卒中与神经疾病 2019, 26(3): 355-356.
- [13] Aquino, J.H., Spitz, M. and Pereira, J.S. (2015) Hemichorea-Hemiballismus as the First Sign of Type 1b Diabetes during Adolescence and Its Recurrence in the Setting of Infection. *Journal of Child Neurology*, **30**, 1362-1365. <https://doi.org/10.1177/0883073814553972>
- [14] Tan, Y., Xin, X., Xiao, Q., Chen, S., Cao, L. and Tang, H. (2014) Hemiballism-Hemichorea Induced by Ketotic Hyperglycemia: Case Report with PET Study and Review of the Literature. *Translational Neurodegeneration*, **3**, Article No. 14. <https://doi.org/10.1186/2047-9158-3-14>
- [15] Battisti, C., Forte, F., Rubenni, E., Dotti, M.T., Bartali, A., Gennari, P., Federico, A. and Cerase, A. (2009) Two Cases of Hemichorea-Hemiballism with Nonketotic Hyperglycemia: A New Point of View. *Neurological Sciences*, **30**, 179-183. <https://doi.org/10.1007/s10072-009-0039-5>
- [16] Wang, D.M., Su, S., Lin, Z.Z., Lai, L.Y., Wu, Y.M. and Wang, S.N. (2020) Recurrent Hemichorea in a Patient with Diabetes and Anti-Phospholipid Syndrome: A Case Report. *Chinese Medical Journal*, **133**, 753-755. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000698>
- [17] Zheng, W., Chen, L., Chen, J.H., Lin, X., Tang, Y., Lin, X.J., Wu, J., Lin, Z.M. and Lin, J.Y. (2020) Hemichorea Associated With Non-ketotic Hyperglycemia: A Case Report and Literature Review. *Frontiers in Neurology*, **11**, Article No. 96. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00096>
- [18] 郭亚莉, 张韶君. 非酮症高血糖性偏身舞蹈症二例报道并文献复习[J]. 中国全科医学, 2019, 22(23): 2885-2888.
- [19] Wintermark, M., Fischbein, N.J., Mukherjee, P., Yuh, E.L. and Dillon, W.P. (2004) Unilateral Putaminal CT, MR, and Diffusion Abnormalities Secondary to Nonketotic Hyperglycemia in the Setting of Acute Neurologic Symptoms Mimicking Stroke. *American Journal of Neuroradiology*, **25**, 975-976.