



电子、语音版

·临床研究·

非酮症高血糖偏侧舞蹈症5例临床特点分析

唐艳丹^{1,2}, 彭永^{1,2}, 甘棋心⁴, 陆芝兰³, 李为³, 崔俐莉⁴

1. 湖南中医药大学第三附属医院神经内科, 湖南 株洲 412000
2. 湖南中医药高等专科学校附属第一医院神经内科, 湖南 株洲 412000
3. 湖南中医药高等专科学校附属第一医院内分泌科, 湖南 株洲 412000
4. 湖南中医药高等专科学校附属第一医院放射科, 湖南 株洲 412000

摘要:由糖尿病引起的非酮症高血糖偏侧舞蹈症(HC-NH)临床较为罕见。该文报道了5例HC-NH患者,均为老年女性,平均年龄70岁,有糖尿病史,发病至入院时间4~30 d,糖化血红蛋白7.6%~17.5%。所有患者均自一侧肢体起病;1例患者头颅CT表现为发病对侧基底节区稍高密度影;3例患者MRI提示基底节区(单侧或双侧基底节)高信号,病灶呈团片状或斑点状;1例无MRI异常表现。所有患者在降糖或增加抗多巴胺类药物治疗后症状缓解,预后良好。 [国际神经病学神经外科学杂志, 2022, 49(2): 65-69.]

关键词:舞蹈症;非酮症;高血糖症;磁共振成像;诊断

中图分类号:R742.2

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2022.02.013

Clinical features of hemichorea associated with nonketotic hyperglycemia: An analysis of 5 cases

TANG Yan-Dan^{1,2}, PENG Yong^{1,2}, GAN Qi-Xin⁴, LU Zhi-Lan³, LI Wei³, CUI Li-Li⁴

1. Department of Neurology, Third affiliated hospital, Hunan University of Chinese Medicine, Zhuzhou, Hunan 412000, China
2. Department of Neurology, Affiliated First Hospital of Hunan Traditional Chinese Medical College, Zhuzhou, Hunan 412000, China
3. Department of Endocrinology, Affiliated First Hospital of Hunan Traditional Chinese Medical College, Zhuzhou, Hunan 412000, China
4. Department of Radiology, Affiliated First Hospital of Hunan Traditional Chinese Medical College, Zhuzhou, Hunan 412000, China

Corresponding author: PENG Yong, Email: 1779342446@qq.com

Abstract: Hemichorea associated with nonketotic hyperglycemia (HC-NH) caused by diabetes is relatively rare in clinical practice. This article reported 5 cases of HC-NH patients. All patients were elderly women, with an average age of 70 years and a history of diabetes. The time from disease onset to admission ranged from 4 to 30 days, and the level of glycosylated hemoglobin ranged from 7.6% to 17.5%. All patients had disease onset from one limb; 1 patient had slightly high-density shadow in the contralateral basal ganglia area on head CT scan; 3 patients' showed high signal intensity in the basal ganglia (unilateral or bilateral) on MRI, and the lesions were mass flakes or spots; 1 patient had no abnormal manifestation on MRI. All patients achieved the relief of symptoms and had a good prognosis after hypoglycemic therapy or the addition of

基金项目:湖南省中医药管理局重点课题(201915);湖南省自然科学基金(2018JJ6043);湖南省卫计委课题(B20180815);湖南中医药高等专科学校附属第一医院优秀科研创新团队(B2021-003)。

收稿日期:2021-10-05;修回日期:2022-02-22

作者简介:唐艳丹(1990—),女,在读硕士,从事神经系统疾病研究。Email:906101493@qq.com。

通信作者:彭永(1970—),男,硕士研究生导师,副主任医师,从事神经系统疾病研究。Email:1779342446@qq.com。

anti-dopaminergic drugs.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2022, 49(2): 65-69.]

Keywords: chorea; non-ketotic; hyperglycemia; magnetic resonance imaging; diagnosis

非酮症高血糖偏侧舞蹈症(hemichorea associated with non-ketotic hyperglycemia, HC-NH)又称为糖尿病纹状体病(diabetic striatopathy, DS),是因糖尿病患者血糖控制欠佳导致的肢体舞蹈样症状,表现为单个或多个肢体舞蹈样动作,并可多次反复发生,而这些症状的出现主要取决于血糖控制水平。关于HC-NH的病理生理机制尚未完全了解,糖代谢异常^[1-2]、脑微血管出血性损伤^[3]、脑微血管缺血性损伤^[4]、离子沉积^[5]、多巴胺能与雌激素^[6]、自身免疫因素^[7]、神经变性因素^[8]等均被认为可能是该病的发病机制。目前对于该病的诊断主要是基于既往史、体征及影像学特点进行,由于糖尿病为脑血管病的高危因素,而HC-NH的CT表现为基底节区的高密度影,因此常被误诊为脑血管病变。故对HC-NH的及时正确诊断有关键意义,是指导后续治疗及预后判断的关键。本文将对5例我院诊断的HC-NH的诊疗进行概述,以期为该疾病的临床诊疗提供部分参考。

1 病例资料

1.1 病例1

患者,女性,52岁,入院前4 d无诱因出现左侧肢体不自主运动,休息无缓解。糖尿病史2年。

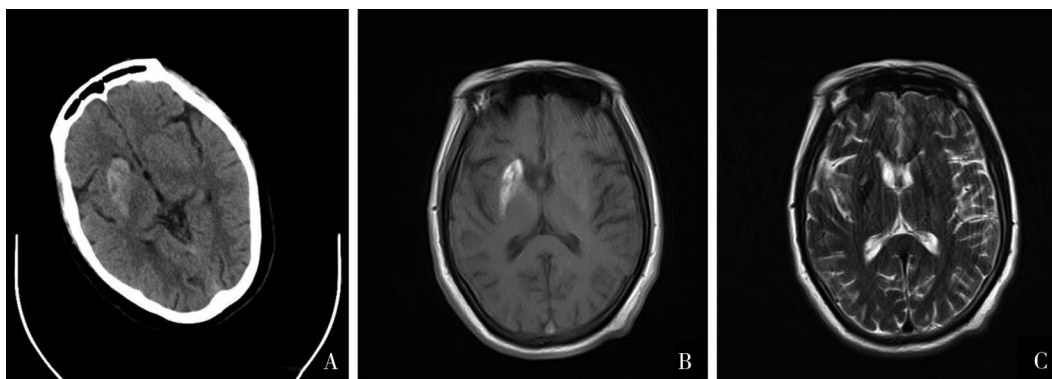
体查:左侧肢体肌力4级,四肢腱反射(++),余神经系统检查正常。

入院空腹血糖20.58 mmol/L;糖化血红蛋白17.50%;血沉:28 mm/h;尿沉渣:葡萄糖(3+),尿酮体(-);甲三项、 β -羟丁酸正常。

头部CT:右侧基底节区团片状稍高密度影,CT值约53HU(图1A);头颈CTA:左侧大脑前动脉A1段缺如。头部磁共振+SWI(图1B、图1C):右侧尾状核头部、右侧豆状核异常信号,SWI信号稍减低;右侧基底节区短T1短T2信号,伴小斑片状稍长T1稍长T2信号,DWI及ADC信号稍减低。

患者经过静泵胰岛素控制血糖(共5 d),血糖平稳后调整降糖方案为磷酸西格列汀片+阿卡波糖+二甲双胍缓释片维持;同时予以吡拉西坦氯化钠护脑、神经节苷脂营养神经等对症支持治疗。治疗11 d后症状得到控制,第12天出院。

随访:出院后1个月复查头部MRI:与前MR片对比,右侧尾状核头部、右侧豆状核见片状短T1信号较前明显吸收;右侧基底节区短T1短T2信号吸收。出院后3个月复查头部MRI:右侧尾状核头部、右侧豆状核片状短T1信号范围较前稍缩小,范围约35 mm×11 mm,SWI信号稍减低;另右侧基底节区信号异常较前缩小,呈斑片状改变,DWI及ADC信号稍减低。



A: 头部CT示右侧基底节区团片状稍高密度影,CT值约53HU; B: 头部MRI T1WI示右侧基底节区高信号; C: 头部MRI T2WI示右侧基底节区低信号。

图1 病例1患者CT和MRI成像

1.2 病例2

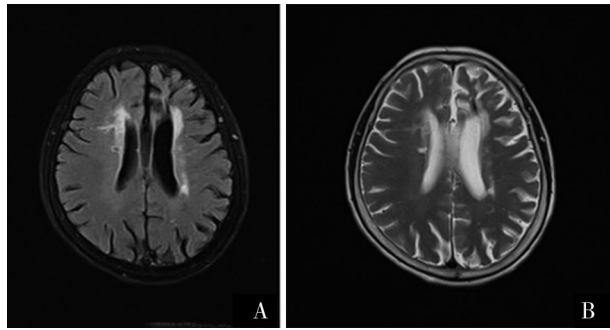
患者,女性,74岁,入院前1个月无诱因出现右上肢不自主运动,强行固定或入睡后停止。糖尿病史20余年;入院6年前患“脑梗死”,未遗留肢体活动障碍;血压偏高2年。

体查:四肢腱反射(++),余神经系统检查正常。

辅助检查:入院随机血糖:9.1 mmol/L;空腹血糖6.41

mmol/L;糖化血红蛋白7.60%。电解质:钾3.3 mmol/L、钠146 mmol/L、氯112 mmol/L;尿常规:尿酮体(-)。

头部MRI+MRA:左侧额叶、双侧放射冠区见斑片状长T1长T2信号影,边界清;双侧侧脑室前后角周围见对称稍长T1稍长T2信号影,双侧基底节及放射冠区多发斑点状稍长T1稍长T2信号影,未见弥散信号。见图2A和图2B。



A: MRI T1WI 示双侧脑室前角高信号, 双侧基底节斑点状高信号; B: MRI T2WI 示双侧脑室前角等信号, 双侧基底节斑点状等信号。

图2 病例2患者头部MRI成像

脑电图:左侧额区、颞区、右侧中央区可见尖波。

患者经胰岛素控制血糖,入院第3天及第4天予氟哌利多肌注改善舞蹈症状,同时给予甲钴胺营养神经,薄芝糖肽改善植物神经功能等对症治疗。治疗第7天症状得到控制,于第15天出院。

1.3 病例3

患者,女性,77岁,入院前5 d无诱因出现左侧肢体不自主运动,头部不自主摆动,步行欠稳,曾于外院检查诊断为脑梗死,治疗后症状未改善。糖尿病史6年;高血压病史10年。

体查:四肢腱反射(++),余神经系统检查正常。

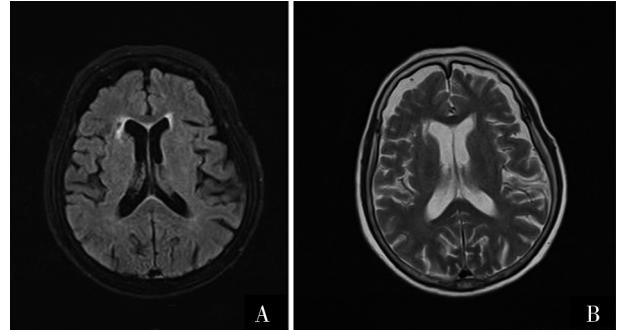
辅助检查:空腹血糖4.96 mmol/L;电解质:钾3.10 mmol/L、钙2.06 mmol/L;心肌酶学:肌酸激酶912.00 u/L、肌酸激酶同工酶34.00 u/L、乳酸脱氢酶324.00 u/L、α羟丁酸脱氢酶253.00 u/L;糖化血红蛋白14.80%;高敏肌钙蛋白-I 0.013 ng/mL;尿沉渣:尿酮体(-)、尿糖(-)。

头部MRI+MRA:右侧脑室前角及体旁、左半卵圆区见少许散在斑点状稍长T1稍长T2及Flair高信号改变,ADC高信号,DWI呈等信号改变(图3A和图3B)。头部SWI:双侧额顶叶散在少许斑片状低信号。

患者经胰岛素降糖治疗和奥拉西坦营养神经等对症治疗。入院第3天症状好转,第11天出院。

1.4 病例4

患者,女性,67岁,入院前4 d无诱因出现右下肢不自主运动,强行固定或入睡后可停止,于当地诊所治疗未见好转。糖尿病史6年;高血压病史5年。



A: MRI T1WI 示双侧基底节区无异常; B: MRI T2WI 示双侧基底节区无异常。

图3 病例3患者头部MRI成像

体查:四肢腱反射(++),余神经系统检查正常。

辅助检查:空腹血糖4.8 mmol/L;糖化血红蛋白7.60%;电解质:钙2.09 mmol/L、镁0.67 mmol/L;心肌酶:肌酸激酶479.00 u/L、乳酸脱氢酶271.00 u/L、α羟丁酸脱氢酶219.00 u/L,尿酮体(-)。

头颅MRI:双侧大脑半球对称,灰白质界限清晰,双侧侧脑室周围及半卵圆中心见斑点及斑片状长T1长T2信号影,左侧基底节区见斑片状长T1长T2信号灶,Flair序列呈低信号,各脑室及脑沟、裂、池对称性扩大增宽,中线结构居中;头部SWI:左侧丘脑见小片状低信号,边缘尚清。

患者经二甲双胍片联合格列吡嗪片降糖治疗和神经节苷脂、甲钴胺营养神经等对症支持治疗。第2天予氟哌啶醇对症治疗。住院第7天症状好转。第9天出院。

1.5 病例5

患者,女性,80岁,入院前3个月无明显诱因出现右侧肢体不自主扭动,右肘关节及膝关节疼痛,在当地医院治疗后症状消失。入院前1周再次出现右侧肢体扭动。有高血压4年,糖尿病史1年。

体查:神经系统检查正常。

辅助检查:入院时随机血糖7.2 mmol/L;糖化血红蛋白9.50%;尿酮体(-)。

因经济限制未行影像学检查。予胰岛素控制血糖和神经节苷脂、甲钴胺营养神经等治疗。入院第2天加地西洋片,第3天加苯海索片改善扭动症状,第4天扭动症状缓解。第7天因症状加重停地西洋片调整为奋乃静片后症状控制。第14天出院。

表1 5例患者临床特点总结

病例	性别	年龄/岁	发病至入院时间	起病血糖/(mmol/L)	糖化血红蛋白/%	血酮体	尿酮体	起病肢体	住院时长/d
病例1	女	52	4 d	20.58	17.5	阴性	阴性	左侧肢体	12
病例2	女	74	1个月	9.1	7.6	未查	阴性	右上肢	15
病例3	女	77	5 d	4.96	14.8	未查	阴性	左侧肢体	11
病例4	女	67	4 d	4.8	7.6	未查	阴性	右下肢	9
病例5	女	80	1周	7.2	9.5	未查	阴性	右侧肢体	14

2 讨论

HC-NH是糖尿病的一种罕见并发症^[9],目前认为是对侧丘脑底核、豆状核及尾状核病变所致,多见于血糖控制欠佳亚裔老年女性,发病率为1/10万^[10]。该病呈急性起病,常在高血糖事件发生数周后发生^[11]。发病年龄(67.6±15.9)岁,男女比例1:1.7,发病时血糖和糖化血红蛋白的平均水平分别为414 mg/dL(23 mmol/L)和13.1%^[12]。研究中5例患者均为有糖尿病病史的老年女性,平均糖化血红蛋白11.4%(范围7.6%~17.5%),入院时平均血糖9.33 mmol/L(范围4.8~20.58 mmol/L),尿糖均阴性,尿酮体均阴性,发病时血糖及糖化血红蛋白均未达平均值,但糖化血红蛋白升高更明显,证实血糖的长期控制水平与HC-NH发病关系更密切。研究中4例患者有高血压病史,目前尚未有高血压病与HC-NH的发病相关的报道,二者是否有相关性待进一步探讨。

HC-NH以单侧不自主异常运动作为初始症状,以病变部位对侧肢体近端为主,多累及单侧肢体,少数双侧受累,面部及手部的不自主运动相对少见^[13],可能伴发癫痫^[14]。症状在紧张时加重,安静时减轻,睡眠时完全消失^[15]。绝大多数影像学表现为病变对侧CT或T1 MRI基底节高密度,T1WI呈高信号,在T2WI可呈低信号、等信号或高信号,以低信号为主^[13,16-17]。受累区域为壳核、尾状核和苍白球,有可能显示为双侧基底节损伤^[13],也有丘脑、中脑、桥脑受累^[18]或MRI无异常表现^[19]。单侧舞蹈症的临床表现与CT/MRI上的单侧病变高度相关,双侧神经网络受损也可导致一侧症状^[20],而酮症性偏侧舞蹈综合征多与双侧神经影像学受累显著相关^[21]。研究认为这些改变可能与糖代谢紊乱^[1]、脑微血管缺血性损伤^[24]、出血性损伤^[3]等相关。¹⁸F-氟脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描/CT(¹⁸F-FDG PET/CT)显示糖代谢降低^[22]、单光子发射计算机断层成像术(single-photon emission computed tomography, SPECT)显示患者基底节血流灌注减少,舞蹈病运动侧对侧丘脑血流灌注增加^[23]、磁共振波谱(magnetic resonance spectrum, MRS)发现患侧基底节区N-乙酰天冬氨酸/肌酐(NAA/Cr)的比值下降、胆碱/肌酐(Cho/Cr)的比值增高、并可出现乳酸峰^[24]等,这些报道均从不同角度证实了影像学改变的机制,但都缺乏大样本研究证实。我们的研究中5例患者均自一侧起病,左侧起病2例;右侧起病3例,其中1例伴随患侧肌力轻度下降;2例固定后或睡眠中可缓解。除1例因经济限制未行MRI检查外,其余4例均完善了MRI检查,有3例MRI提示基底节区高信号,累及单侧基底节或双侧基底节,病灶大小不一,呈团片状或斑点状,并随时间的推移逐渐缩小;1例影像学表现为对侧脑室前角、体旁及同侧半卵圆区少许斑点状高信号改变,但这些病灶并非为责任病灶,属MRI无异常表现的HC-NH。因而我们推测,HC-NH发病与MRI病

灶的存在及大小、位置之间无必然联系,在患者出现舞蹈病时,及时完善脑SPECT或PET等相关检查,有助于发病机制的研究。

5例患者中有2例经控制血糖成功治疗舞蹈病,3例患者在控糖的基础上加用抗多巴胺能药物来控制症状,其中1例因反复发作故通过联合方案来控制症状;5例患者预后均良好,血糖及舞蹈症状的控制是治疗关键。而抗多巴胺能药物的有效性也与多巴胺依赖性级联反应导致舞蹈症状的理论^[25]契合,同时雌激素可拮抗黑质-纹状体系统多巴胺的功能,导致纹状体系统多巴胺受体的激活,诱发自主神经损伤,也许可以解释女性多发及HC-NH患者在控制血糖的同时合用多巴胺受体拮抗剂氟哌啶醇能一定程度上改善症状^[6]。

虽然5例病例都没有以不自主运动为特征的疾病家族史,例如亨廷顿病;无吸烟、饮酒史;线粒体脑肌病、乳酸性酸中毒和中风样发作也不太可能。但不能排除感染性或自身免疫性舞蹈病,应进一步完善HIV、梅毒螺旋抗体检测、红细胞沉降率和抗O抗体、免疫指标、血清铜蓝蛋白等检查以排除由病毒、细菌、梅毒等病原体及获得性免疫缺陷综合征、免疫系统疾病和抗磷脂综合征、肝/肾小球变性引起的获得性舞蹈病。其次,所有患者均未在发病后及时就诊,MRI在一定程度上缺乏时效性,基底节区异常高信号可能在MRI扫描之前已消失。但本研究中所有患者糖化血红蛋白明显升高,提示近6周血糖控制不佳,入院后尿酮体阴性,单侧舞蹈样不自主运动逐渐加重,影像学基底节区异常密度阴影,综合各项条件可诊断为HC-NH。

临床实践中排除性诊断HC-NH花费大且耗时长,通过病史、体征及影像学特点基本能及时识别HC-NH,即使在基底节区没有发现异常高信号也应该考虑该诊断并动态观察,通过纠正血糖及时逆转症状,可减少因延误诊断和治疗而导致不可逆转的神经后遗症^[26]。因HC-NH发病与高血糖关系密切,长期有效的血糖纵向评估和治疗亦是减少复发的关键。

志谢:北京思创贯宇STPACS系统提供的技术支持(病例影像资料)。

参 考 文 献

- [1] AQUINO JHW, SPITZ M, PEREIRA JS. Hemichorea-hemiballismus as the first sign of type 1b diabetes during adolescence and its recurrence in the setting of infection[J]. *J Child Neurol*, 2015, 30(10): 1362-1365.
- [2] GALLOWAY KY, YOUNUS O, QUATTROCCHI G, et al. Diabetes and neurology: hemichorea-hemiballismus in hyperglycaemia[J]. *Clin Med (Lond)*, 2020, 20(Suppl 2): s21-s22.
- [3] NATH J, JAMBHEKAR K, RAO C, et al. Radiological and pathological changes in hemiballismus-hemichorea with striatal hyper-

- intensity[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2006, 23(4): 564-568.
- [4] CHANG KH, TSOU JC, CHEN ST, et al. Temporal features of magnetic resonance imaging and spectroscopy in non-ketotic hyperglycemic chorea-ballism patients[J]. *Eur J Neurol*, 2010, 17(4): 589-593.
- [5] ONDO WG. Hyperglycemic nonketotic states and other metabolic imbalances[J]. *Handb Clin Neurol*, 2011, 100: 287-291.
- [6] TAN YY, XIN XY, 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.
- [7] AHLSSKOG JE, NISHINO H, EVIDENTE VG, et al. Persistent chorea triggered by hyperglycemic crisis in diabetics[J]. *Mov Disord*, 2001, 16(5): 890-898.
- [8] BIANCHERI R, ROSSI A, MANCINI MG, et al. Cerebellar white matter involvement in Salla disease[J]. *Neuroradiology*, 2004, 46(7): 587-588.
- [9] TSALTA-MLADENOV ME, GEORGIEVA DK, ANDONOVA SP. Hyperglycemic hemichorea due to diabetic striatopathy: case-based review[J]. *Curr Med Res Opin*, 2022, 38(3): 365-369.
- [10] 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.
- [11] LIN CJ, HUANG PY. Delayed onset diabetic striatopathy: hemichorea-hemiballism one month after a hyperglycemic episode[J]. *Am J Emerg Med*, 2017, 35(7): 1036.e3-1036.e4.
- [12] CHUA CB, SUN CK, HSU CW, et al. "Diabetic striatopathy": clinical presentations, controversy, pathogenesis, treatments, and outcomes[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 1594.
- [13] 葛建亮, 刘晓微, 曹红玉, 等. 非酮症性高血糖偏身舞蹈症5例临床特点分析并文献复习[J]. *中国现代医药杂志*, 2021, 23(4): 30-34.
- [14] ENES SILVA J, ESTEVES JMM, FERREIRA AI, et al. Non-ketotic hemichorea-hemiballismus presenting as generalised tonic-clonic convulsive state in uncontrolled diabetes[J]. *BMJ Case Rep*, 2021, 14(2): e240083.
- [15] SATISH PV, PUJITHA K, AGRAWAL N, et al. Hemi-chorea in a patient with ketotic hyperglycemia: an unusual presentation[J]. *J Clin Diagn Res*, 2017, 11(5): OD24-OD25.
- [16] QI X, YAN YY, GAO Y, et al. Hemichorea associated with non-ketotic hyperglycaemia: a case report[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2012, 95(1): e1-e3.
- [17] 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: bcr2014204053.
- [18] ZHANG YH, PARIKH A. Clinical and neuroimaging features in a patient with non-ketotic hyperglycemia[J]. *Neurol Int*, 2020, 12(3): 130-135.
- [19] CHO HS, HONG CT, CHAN L. Hemichorea after hyperglycemia correction: a case report and a short review of hyperglycemia-related hemichorea at the euglycemic state[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(10): e0076.
- [20] PAN YY, CHEW F, WANG RP, et al. Bilateral striatum with high-signal intensity on T1-weighted MRI: a case of hemichorea induced by nonketotic hyperglycemia[J]. *Radiol Case Rep*, 2021, 16(4): 895-898.
- [21] GÓMEZ-OCHOA SA, ESPÍN-CHICO BB, PINILLA-MONSALVE GD, et al. Clinical and neuroimaging spectrum of hyperglycemia-associated chorea-ballism: systematic review and exploratory analysis of case reports[J]. *Funct Neurol*, 2018, 33(4): 175-187.
- [22] ZHAO SL, WU S, FENG L, et al. Hemichorea induced by non-ketotic hyperglycemia evaluated with ¹⁸F-FDG and ¹¹C-CFT PET/CT[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(9): 3001-3002.
- [23] KIM JS, LEE KS, LEE KH, et al. Evidence of thalamic disinhibition in patients with hemichorea: semiquantitative analysis using SPECT[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002, 72(3): 329-333.
- [24] LAI PH, CHEN PC, CHANG MH, et al. In vivo proton MR spectroscopy of chorea-ballismus in diabetes mellitus[J]. *Neuroradiology*, 2001, 43(7): 525-531.
- [25] BURBULLA LF, SONG PP, MAZZULLI JR, et al. Dopamine oxidation mediates mitochondrial and lysosomal dysfunction in Parkinson's disease[J]. *Science*, 2017, 357(6357): 1255-1261.
- [26] HSIAO PJ, KUO CC, KUO TY, et al. Investigation of the relationship between non-ketotic hyperglycemia and hemichorea-hemiballism: a case report[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(28): e16255.

责任编辑:龚学民