

DOI:10.16781/j.0258-879x.2016.11.1418

非酮症高血糖性偏侧舞蹈病-偏侧投掷症的临床和影像学特征分析

王静华¹, 陈 蕾², 邓本强², 吴 涛^{2*}

1. 浙江大学医学院附属第二医院全科医学科, 国际保健中心, 杭州 310009
2. 第二军医大学长海医院脑血管病中心, 上海 200433

[摘要] **目的** 分析非酮症高血糖性偏侧舞蹈病-偏侧投掷症(HC-HB)患者的临床特征。**方法** 回顾性分析第二军医大学长海医院收治的5例非酮症高血糖诱发的HC-HB患者的临床表现、实验室检查和影像学资料。患者年龄65~83(76.6±7.2)岁,其中女性4例、男性1例。**结果** 5例患者均为急性起病,4例表现为单侧肢体粗大的舞蹈样或投掷样不自主运动,1例表现为全身性舞蹈症。病程中最高血糖18.6~44.6(26.6±10.5)mmol/L,尿酮体阴性。脑MRI检查显示4例对侧基底节T₁加权像呈高信号、1例双侧基底节T₁加权像呈高信号,无水肿或占位效应,T₂加权像多为等信号。3例行脑脊液检查,蛋白水平均增高,细胞数正常;其中2例IgG指数或IgG鞘内合成率增高,经积极控制血糖和服用氟哌啶醇等药物治疗后症状基本缓解。**结论** 非酮症高血糖性HC-HB表现为非酮症高血糖、偏侧舞蹈症-偏侧投掷症,MRI显示对侧基底节T₁加权像高信号,偶累及双侧;早期诊治预后良好。

[关键词] 非酮症高血糖;偏侧舞蹈病-偏侧投掷症;磁共振成像;发病机制

[中图分类号] R 742.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2016)11-1418-04

Clinical and neuroimaging characteristics of patients with hemichorea-hemiballismus induced by nonketotic hyperglycemia

WANG Jing-hua¹, CHEN lei², DENG Ben-qiang², WU Tao^{2*}

1. Department of General Practice, International Healthcare Center, The Second Affiliated Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310009, Zhejiang, China
2. Stroke Center, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To study the clinical manifestations and neuroimaging characteristics of patients with hemichorea-hemiballismus (HC-HB) induced by nonketotic hyperglycemia. **Methods** The clinical data, laboratory findings and neuroimaging findings of 5 patients with HC-HB induced by nonketotic hyperglycemia who were treated in Changhai hospital of Second Military Medical University were retrospectively analyzed. The 5 patients included 4 females and 1 male, ranging 65-83 years old and averaging (76.6±7.2) years old. **Results** All the five patients presented an acute onset, with four of them having chorea or ballismus involuntary movement in unilateral limbs and face and one having generalized chore. The highest levels of blood glucose in patients at onset were 18.6-44.6 mmol/L (averaging [26.6±10.5] mmol/L), with negative urine ketone. T₁-weighted imaging showed hyperintensity in contralateral basal ganglia in 4 cases and in bilateral basal ganglia in 1 case, with no edema or mass effect; most T₂-weighted imaging was of isointensity. Increased protein levels and normal number of cells were observed in 3 cases in cerebrospinal fluid examination, and two of three cases had increased IgG index or 24 h intrathecal synthesis rate, which was relieved by effective control of blood glucose combined with pharmacotherapy, such as haloperidol. **Conclusion** Nonketotic hyperglycemia and HC-HB are the characteristics of HC-HB induced by nonketotic hyperglycemia, with hyperintensity on T₁-weighted MRI imaging in the contralateral basal ganglia or in bilateral basal ganglia occasionally. Early diagnosis and proper treatment of those patients can achieve good prognoses.

[Key words] nonketotic hyperglycemia; hemichorea-hemiballismus; magnetic resonance imaging; pathogenesis

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2016, 37(11): 1418-1421]

[收稿日期] 2016-07-06 **[接受日期]** 2016-10-31

[基金项目] 浙江省自然科学基金(LY12H09008). Supported by Natural Science Foundation of Zhejiang Province (LY12H09008).

[作者简介] 王静华,博士,副主任医师. E-mail: wang.jinghua@live.cn

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-61131940, E-mail: twu163@163.com

偏侧舞蹈病-偏侧投掷症 (hemichorea-hemiballismus, HC-HB) 以单侧肢体持续性舞蹈样或投掷样不自主运动为临床表现特征, 常由对侧基底节 (尤其是丘脑底核、尾状核和壳核) 或其联系纤维的病变所致^[1]。急性脑卒中是 HC-HB 最常见的病因, 此外感染、药物、代谢异常、神经变性疾病、肿瘤和糖尿病非酮症高血糖也可引发此病^[2]。非酮症高血糖诱发的 HC-HB 较为罕见, 现报告第二军医大学长海医院诊治的 5 例非酮症高血糖伴发的 HC-HB 的临床表现、影像学特征, 并探讨其发病机制。

1 资料和方法

1.1 一般资料 收集第二军医大学长海医院临床确诊的非酮症性高血糖伴发 HC-HB 住院患者 5 例, 其中男性 1 例、女性 4 例, 年龄 65~83 (76.6 ± 7.2) 岁。所有患者均无家族史。发病 4~24 d 入院。参考 WHO (1999) 糖尿病诊断标准, 5 例患者均确诊为糖尿病, 其中 3 例有糖尿病史, 病程 1 个月至 3 年; 2 例入院后确诊糖尿病。1 例因咳嗽、发热就诊于当地医院, 输 5% 葡萄糖液后血糖升至 20 mmol/L。2 例有上呼吸道感染、胃肠炎病史。2 例合并高血压, 1 例合并高血脂症, 1 例有冠心病、风湿性心脏病、左房室瓣狭窄、心房纤颤和心功能不全史。本组病例均排除 Huntington 舞蹈病及肝豆状核变性、一氧化碳中毒、脑梗死及药物等原因导致的舞蹈病。

1.2 检查指标 患者入院后均行血尿粪常规、血生化、血清铜、铜蓝蛋白、甲状腺功能、血糖、糖化血红蛋白、抗“O”、自身免疫抗体、红细胞沉降率、心电图、胸片、颅脑 CT、颅脑 MRI 等检查。

1.3 颅脑 MRI 和 CT 检查方法 MRI 检查: 采用 GE 或西门子 1.5T MRI 仪器, 头颅正交线圈, 选取常规扫描序列, T₁WI 和 T₂WI 横断位, FLAIR 序列冠状位; 部分患者同时增加弥散加权成像 (diffusion-weighted imaging, DWI)。CT 检查: 采用 CT 机进行常规横断位扫描, 层厚 6 mm。

2 结果

2.1 临床表现 5 例均为急性起病。3 例表现为左侧偏侧舞蹈症, 1 例表现为右侧偏侧舞蹈症, 1 例表现为全身性舞蹈症。主要为受累的肢体快速、大幅度不规则的舞蹈样运动, 伴同侧面部挤眉弄眼、呶嘴、转颈等不自主运动; 全身性表现为四肢和面部不自主运动, 左侧为著。舞蹈动作于睡眠中消失, 清醒

时出现, 紧张时加重。神经系统检查: 颅神经未见异常; 患侧肢体持续性舞蹈样不自主运动, 表现为各关节不自主交替伸屈、内收、外展及扭转, 同侧面部挤眉弄眼、呶嘴等; 患侧肌张力减低, 肌力正常; 病理反射阴性, 脑膜刺激征阴性。

2.2 实验室检查 患者病程中最高血糖 18.6~44.6 (26.6 ± 10.5) mmol/L, 入院后经过治疗, 控制空腹血糖 6.8~9.4 (7.7 ± 1.0) mmol/L。尿酮体检测呈阴性。2 例患者行动脉血气分析, 未见异常。自身免疫抗体检测均阴性, 抗“O”正常, C 反应蛋白正常。风疹病毒、EB 病毒、巨细胞病毒和单纯疱疹病毒 IgM 均阴性。5 例均行胸部 CT 检查, 其中 2 例显示肺部轻度炎症。

3 例行脑脊液检查, 白细胞数均正常, 蛋白水平平均增高 (0.77~0.8 g/L), IgG 水平平均增高 (70.4~119.0 mg/L), 1 例 IgG 指数增高 (0.82), 2 例鞘内 IgG 合成率增高 (12.56、22.55 mg/24 h)。病毒抗体、细菌培养、结核抗体及墨汁染色均阴性, 未找到恶性细胞。

2.3 影像学检查 3 例行头颅 CT 检查。其中 1 例头颅 CT 显示双侧基底节高密度, 6 个月后复查 CT 双侧基底节高密度消失; 1 例对侧基底节高密度; 1 例基底节未见异常。3 例均可见脑白质变性、陈旧性腔隙灶。1 例行 CT 血管造影 (CTA), 提示未见颅内动脉狭窄, 灌注正常。见表 1。

5 例患者均行头颅 MRI 检查 (表 1)。其中 4 例患者 MRI 对侧基底节 T₁ 加权像呈高信号, 1 例双侧基底节 T₁ 加权像呈高信号, 无水肿或占位效应; 4 例 T₂ 加权像为等信号, 1 例 T₂ 加权像呈稍高信号; 1 例 DWI 未见明显高信号, 1 例 DWI 无明显弥散受限; 2 例增强后均可见病灶轻度强化 (图 1)。5 例均累及壳核, 3 例同时累及苍白球, 1 例同时累及尾状核。5 例均可见不同程度脑白质变性、陈旧性腔隙灶。1 例右侧颞叶陈旧性梗死灶, 磁共振血管造影 (MRA) 显示双侧颈内动脉轻度狭窄。

1 例 2 周后复查头颅 MRI 显示病灶扩大, 累及右侧苍白球、壳核, T₁ 加权像高信号, T₂ 加权像稍高信号。1 例 13 个月后复查头颅 MRI 显示 T₁ 加权像高信号消失, DWI 显示低信号。

2.4 治疗与预后 5 例患者经控制血糖并予以氟哌啶醇 (1 例加服奥氮平) 治疗后, 舞蹈样动作症状于 3 周内基本控制, 1 例 13 个月时复查 MRI 显示病灶已消失, 但仍有轻度舞蹈样动作, 需服用小剂量奥氮平控制。

表 1 HC-HB 患者临床和影像学资料

病例	性别	年龄 (岁)	最高血糖水平 $c_B/(mmol \cdot L^{-1})$	症状	头颅 MRI	头颅 CT
1	女	83	20.0	全身性	发病 2 d 时, 双侧苍白球和壳核长 T_1 加权像高信号、 T_2 加权像等信号	双侧基底节高密度, 6 个月复查呈等信号
2	女	82	24.7	左侧 HC	发病 2 周时, 右侧苍白球 T_1 加权像高信号、 T_2 加权像等信号; 2 周后复查右侧苍白球、壳核, T_1 加权像高信号明显增大, T_2 加权像稍高信号, 轻度强化	基底节未见异常
3	女	77	25.5	右侧 HC	发病 2 d 时, 左侧壳核 T_1 加权像高信号, T_2 加权像等信号; 13 个月复查 T_1 加权像高信号消失, DWI 低信号	
4	男	76	18.6	左侧 HC	右侧壳核、苍白球和尾状核 T_1 加权像高信号、 T_2 加权像等信号, 病灶轻度强化, DWI 未见明显高信号	
5	女	65	44.6	左侧 HC	发病 18 d 右侧壳核片状 T_1 加权像高信号、 T_2 加权像低信号, DWI 无弥散受限	发病 5 d, 右侧壳核点状高密度; 发病 20 d, CTA 未见颅内动脉狭窄, 灌注正常

HC: 偏侧舞蹈症; HB: 偏侧投掷症; DWI: 弥散加权成像; CTA: CT 血管造影

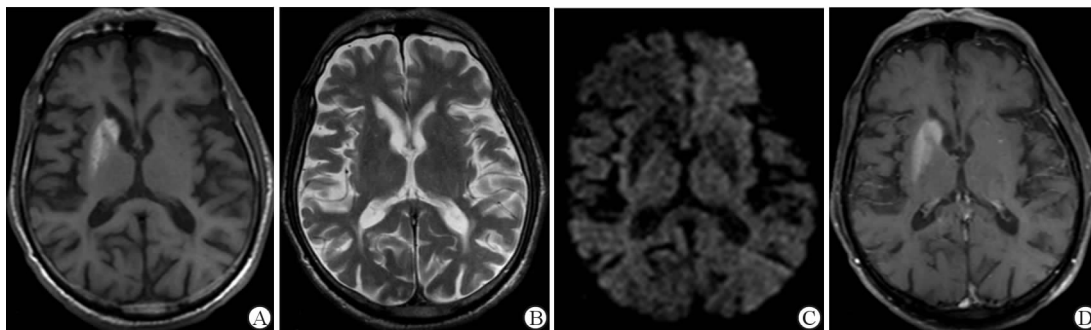


图 1 头颅 MRI 检查典型影像

A: 头颅 MRI T_1 加权像显示右侧壳核、苍白球和尾状核头部高信号; B: MRI T_2 加权像显示为等信号; C: MRI DWI 未见弥散受限; D: MRI 增强扫描病灶稍强化

3 讨论

非酮症高血糖性 HC-HB 是一种是以单侧肢体持续性舞蹈样、投掷样不自主运动为特征的罕见疾病。Bedwell 在 1960 年首次报道高血糖相关的 HB-HC^[3], 随后其他学者发现 HB-HC 常见于老年女性, 尤其亚洲人, 发病时血糖通常 >10 mmol/L, 酮体阴性, 多发生于老年糖尿病患者, 也可为糖尿病的起始表现^[4]。本组病例中以老年女性为主, 均为急性起病, 4 例累及单侧肢体和面部, 1 例为全身性舞蹈病, 病前均有非酮症高血糖, 最高血糖达到 44.6 mmol/L。部分患者发病前曾有感染史, 这在以往报道中少见。

非酮症高血糖性 HC-HB 的 CT 和 MRI 特征已有较多报道, 本组 5 例患者 MRI 均可见壳核 T_1 加权像高信号, 部分患者累及苍白球和尾状核, T_2 加权像多表现为等信号, 增强后轻度强化。以往报道脑 MRI 典型表现为对侧基底节 T_1 加权像高信号, 壳核更常受累; 无水腫或占位效应病灶, 部分病灶可扩展至中脑; T_2 加权像和 FLAIR 像则多变, 可表现

为低信号、高信号或等信号, 异常信号可持续数月^[4]。对这种特征性影像学表现有各种学说解释, 包括急性梗死、片状出血、髓鞘溶解、钙沉积、继发代谢异常的氨基丁酸和乙酰胆碱合成减少, 或高黏滞和血管性水肿等^[5]。Chang 等^[6]测得此类患者高密度灶的 CT 值为 40~50 HU, 认为有出血可能。但与常规血肿不同的是, 病灶局限于壳核和尾状核, 并不累及丘脑和内囊等周围组织, 无占位效应。MRI 表现不支持片状出血的病变性质, 因为纹状体 T_1 加权像高信号代表高铁血红蛋白(出血亚急性期), T_2 加权像上也应表现为高信号, 而本组病例和其他以前报道的病例中基底节病灶 T_1 加权像呈高信号, 而 T_2 加权像以等信号为主, DWI 无明显改变。MRI 磁敏感加权成像(SWI)也不支持片状出血^[7]。磁共振波谱分析(MRS)表现为 *N*-乙酰天冬氨酸(NAA)降低、胆碱(Cho)增高, 提示有神经元的丢失、胶质细胞增殖^[8]。而且, 高信号壳核活检显示仅有轻度胶质细胞增殖和空泡形成或肥大星形细胞增殖, 没有铁或钙沉积^[9]。活检所见结合单光子发射断层成

像(SPECT)和 MRS 表现,提示纹状体病灶机制可能是大脑中动脉外侧纹状体分支供血不足导致轻度缺血^[10],但是 T₁ 加权像高信号和 DWI 未见弥散受限,不支持缺血。我们经治的 3 例患者起病前有发热等感染病史,其脑脊液检查均有蛋白和 IgG 水平增高,2 例鞘内 IgG 合成率或 IgG 指数增高;5 例中 2 例增强扫描病灶轻度强化。提示血脑屏障破坏和非特异性炎症可能参与 HC-HB 的发病。

非酮症高血糖 HB-HC 的鉴别诊断包括临床表现与 CT、MRI 特征相似的疾病。临床表现为急性起病的 HB-HC 最常见为缺血性或出血性卒中,其次为 HIV 并发症、血管炎、中枢神经系统狼疮、占位性病变和药物诱发(抗癫痫药物、左旋多巴、口服避孕药和神经安定药)等^[11]。本组病例中,根据 CT 和 MRI 特征性表现和实验室检查、病史有助于鉴别。对于 MRI 表现,必须考虑到其他原因导致的基底节 T₁ 加权像高信号,如中毒性、代谢性或变性疾病,最常见的是慢性肝性脑病,长期肠外营养时锰中毒、心脏复苏后脑病、低血糖性昏迷、甲状腺功能低下等也可有类似表现^[12]。这些疾病常累及双侧基底节,而高血糖性 HB-HC 常累及单侧、少数累及双侧(如本组中的 1 例),但肝性脑病和锰中毒特征性 T₁ 加权像高信号最常见于苍白球,而高血糖性 HB-HC 常累及壳核。

非酮症高血糖性 HB-HC 患者的临床预后常较好,症状在控制血糖后数小时、数天和数周后自发缓解^[1]。因此,控制血糖是基本治疗方法。然而,20% 患者症状持续 3 个月以上,对这些病例进行相应的药物治疗可以改善症状,临床上常用药为氟哌啶醇、氯丙嗪、奋乃静等,有时可合并应用苯二氮卓类药物,如氯硝西洋、地西洋等^[1]。本组 4 例经过有效控制血糖和小剂量氟哌啶醇、1 例加用奥氮平,不自主症状均得到有效控制。另外,基底节高信号表现是可逆的,数月后 CT 和 MRI 表现可完全消失,这种表现消失常较临床病程慢^[4,13]。本组病例中 1 例患者 2 周后复查 MRI 显示病灶较前明显扩大,1 例 6 个月复查 CT 显示病灶高密度消失,1 例 13 个月复查 MRI 显示病灶消失,但仍有 HC-HB 症状,提示影像学病灶消失与临床症状消失并不一致。

总之,非酮症性高血糖、HB-HC 和 MRI 显示对侧基底节 T₁ 加权像高信号构成非酮症高血糖性 HB-HC 这一罕见疾病的特征性三联征。早期认知这种综合征并及时治疗很重要,纠正基础高血糖和短期应用氟哌啶醇可很快改善症状而不留后遗症。随着对该病认知水平的提高,有望使更多的患者得

到及时诊治,对其发病机制的研究也将进一步深入。

[参考文献]

- [1] 刘芳,潘速跃.非酮症高血糖性舞蹈病的研究进展[J].临床神经病学杂志,2014,27:157-159.
- [2] POSTUMA R B, LANG A E. Hemiballism: revisiting a classic disorder[J]. *Lancet Neurol*, 2003, 2: 661-668.
- [3] BEDWELL S F. Some observations on hemiballismus[J]. *Neurology*, 1960, 10: 619-622.
- [4] OH S H, LEE K Y, IM J H, LEE M S. 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] 林永忠,孙长凯,刘莉.糖尿病性偏侧舞蹈症[J].中华老年心脑血管病杂志,2010,12:665-666.
- [6] CHANG M H, CHIANG H T, LAI P H, SY C G, LEE S S, LO Y Y. Putaminal petechial haemorrhage as the cause of chorea: a neuroimaging study[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1997, 63: 300-303.
- [7] CHERIAN A, THOMAS B, BAHETI N N, CHEMMANAM T, KESAVADAS C. Concepts and controversies in nonketotic hyperglycemia-induced hemichorea: further evidence from susceptibility-weighted MR imaging[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2009, 29: 699-703.
- [8] YAHIKOZAWA H, HANYU N, YAMAMOTO K, HASHIMOTO T, SHIMOZONO K, NAKAGAWA S, et al. Hemiballism with striatal hyperintensity on T₁-weighted MRI in diabetic patients: a unique syndrome[J]. *J Neurol Sci*, 1994, 124: 208-214.
- [9] OHARA S, NAKAGAWA S, TABATA K, HASHIMOTO T. Hemiballism with hyperglycemia and striatal T₁-MRI hyperintensity: an autopsy report[J]. *Mov Disord*, 2001, 16: 521-525.
- [10] FUJIOKA M, TAOKA T, MATSUO Y, MISHIMA K, OGOSHI K, KONDO Y, et al. Magnetic resonance imaging shows delayed ischemic striatal neurodegeneration[J]. *Ann Neurol*, 2003, 54: 732-747.
- [11] HAWLEY J S, WEINER W J. Hemiballismus: current concepts and review[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2012, 18: 125-129.
- [12] LAI P H, TIEN R D, CHANG M H, TENG M M, YANG C F, PAN H B, et al. Chorea-ballismus with nonketotic hyperglycemia in primary diabetes mellitus[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1996, 17: 1057-1064.
- [13] 唐乐梅,苗延巍,郑程程,张竞文,郎志谨.非酮症高血糖偏身舞蹈症的颅脑 CT 及 MRI 表现[J].中国医学影像技术,2012,28:1793-1796.