

症 例

高血糖高浸透圧症候群の治療後に
糖尿病性舞踏病を発症した1例

富山県立中央病院 脳神経内科
伊藤 夢絃, 多田 康剛, 島 啓介
同 内分泌・代謝内科
菊島 明浩

要 旨

症例は83歳女性。既往に2型糖尿病があり、2ヶ月前に血糖降下薬内服の自己中断をした。体動困難となり、当院へ搬送され、高血糖高浸透圧症候群の診断で入院した。入院後、インスリン製剤による血糖管理を行ったところ、状態は安定し転院となった。転院同日から左半身の舞踏運動が出現し、症状が増悪したため当院へ転院した。頭部MRI (magnetic resonance imaging) のT1強調画像で右基底核に高信号域を認めた。糖尿病性舞踏病と診断し、血糖管理の継続とハロペリドールの内服にて翌日から症状は改善した。糖尿病性舞踏病は高血糖が誘因であることは良く知られているが、急激な血糖値の補正によっても出現する。既往に糖尿病があり、片側の舞踏運動をきたした場合には、糖尿病性舞踏病の可能性を考える。T1強調画像を含めた頭部MRIの検査を行い、急激な血糖値の補正の有無を確認する必要がある。

key words : 糖尿病性舞踏病, 高血糖高浸透圧症候群, 2型糖尿病

富山県立中央病院医学雑誌 2024 ; 47 (1・2) 19 - 23

はじめに

糖尿病性舞踏病は高血糖状態や急激な血糖の変動時に、片側の舞踏運動と時に大きく速い動きであるバリズムを伴い、MRI (magnetic resonance imaging) T1強調画像で対側の被殻に高信号域を認める疾患である¹⁾。病態として、高血糖自体や血液粘稠度上昇による一過性不完全虚血や代謝異常が推定されている¹⁾。糖尿病性舞踏病は日本やアジア地域からの報告が多く、何らかの人種的遺伝学的な背景も想定されている²⁾。一般に糖尿病性舞踏病は高血糖に伴って生じるとされ、血糖改善に伴って発症する報告は少数である¹⁻⁶⁾。今回、血糖補正後に発症した糖尿病性舞踏病を経験したため、貴重な症例と考え報告する。

症 例

症例 : 83歳, 女性

主訴 : 左半身の不随意運動

既往歴 : 子宮筋腫術後

常用薬 : インスリン アスパルト (ノボラピッド注フレッ

クスタッチ) 朝10単位昼8単位夕6単位, ラコサミド 50mg 2錠/朝・夕食後, クロナゼパム 0.5mg 2錠/朝・夕食後, ベニジピン塩酸塩 4mg 1錠/朝食後, ロスバスタチンカルシウム 2.5mg 1錠/朝食後, オルメサルタンメドキシミル 20mg 1錠/朝食後。

家族歴 : 類症なし

嗜好歴 : 喫煙 : なし, 飲酒 : なし

現病歴 : 2型糖尿病, 脂質異常症, 狭心症, 高血圧症, 高尿酸血症があり近医に通院していた。2型糖尿病に関しては、セマグルチド 7mg/日, グリメピリド 1mg/日, エンパグリフロジン 10mg/日の内服にて治療されていた。しかし、服薬コンプライアンスは悪く、血糖コントロールは不良であった。X年Y-3月から内服を自己中断した。Y-1月中旬に転倒し、体動困難となり当院へ救急搬送された。血糖値が 566 mg/dL, HbA1c 15.0% (NGSP値) と高値であり、精査で2型糖尿病性高血糖高浸透圧症候群と診断されY月Z日に当院内分泌・代謝内科に入院した。強化インスリン療法を施行され、血糖値は 100-200 mg/

dL程度となり、HbA1c 12.5%にまで改善した。状態は安定したためY月Z+30日にA病院へ転院した。転院後から左半身の不随意運動が出現し、徐々に増悪した。Y月Z+40日からクロナゼパム 1mg/日、ラコサミド 100mg/日を開始された。Y月Z+42日に頭部MRIが施行され、左慢性硬膜下血腫と左中大脳動脈狭窄を指摘された。Y月Z+43日に精査加療目的に当院へ転院搬送され、当科へ入院した(図1)。

当科入院時現症：身長 148.1 cm, 体重 45.3 kg, BMI 20.6 kg/m², 体温 36.5℃, 血圧 145/62 mmHg, 脈拍 88回/分・整, SpO₂ 96% (室内気), 心音整で, 心雑音は聴取しない。肺音清で, ラ音は聴取しない。神経学的には意識清明で, 脳神経では異常は認めなかった。運動系では, 左顔面の眼輪筋口輪筋に不規則な収縮と左上下肢を不規則にくねらせる不随意運動があり, 顔面を含む左半身に舞蹈運動を認めた。四肢腱反射は減弱しており, 感覚は正常であった。明らかな膀胱直腸障害は認めなかった。

検査所見：尿は異常所見なし。血算検査では白血球は 7,800 / μL, Hbは 9.7 g/dLと低下していた。生化学検査は胆道系酵素や電解質, 腎機能で異常所見なし。血糖 110 mg/dL, HbA1c 9.9%であった(表1)。心電図は

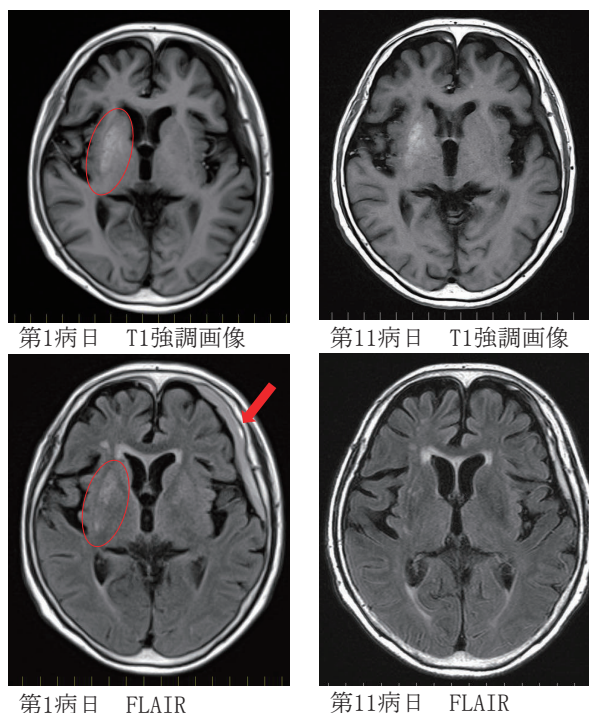


図1 頭部MRI。右被殻, 淡蒼球にT1強調画像とFLAIR (fluid-attenuated inversion recovery) 画像にて高信号域を認める(赤丸)。左硬膜下血腫を認める(赤矢印)。

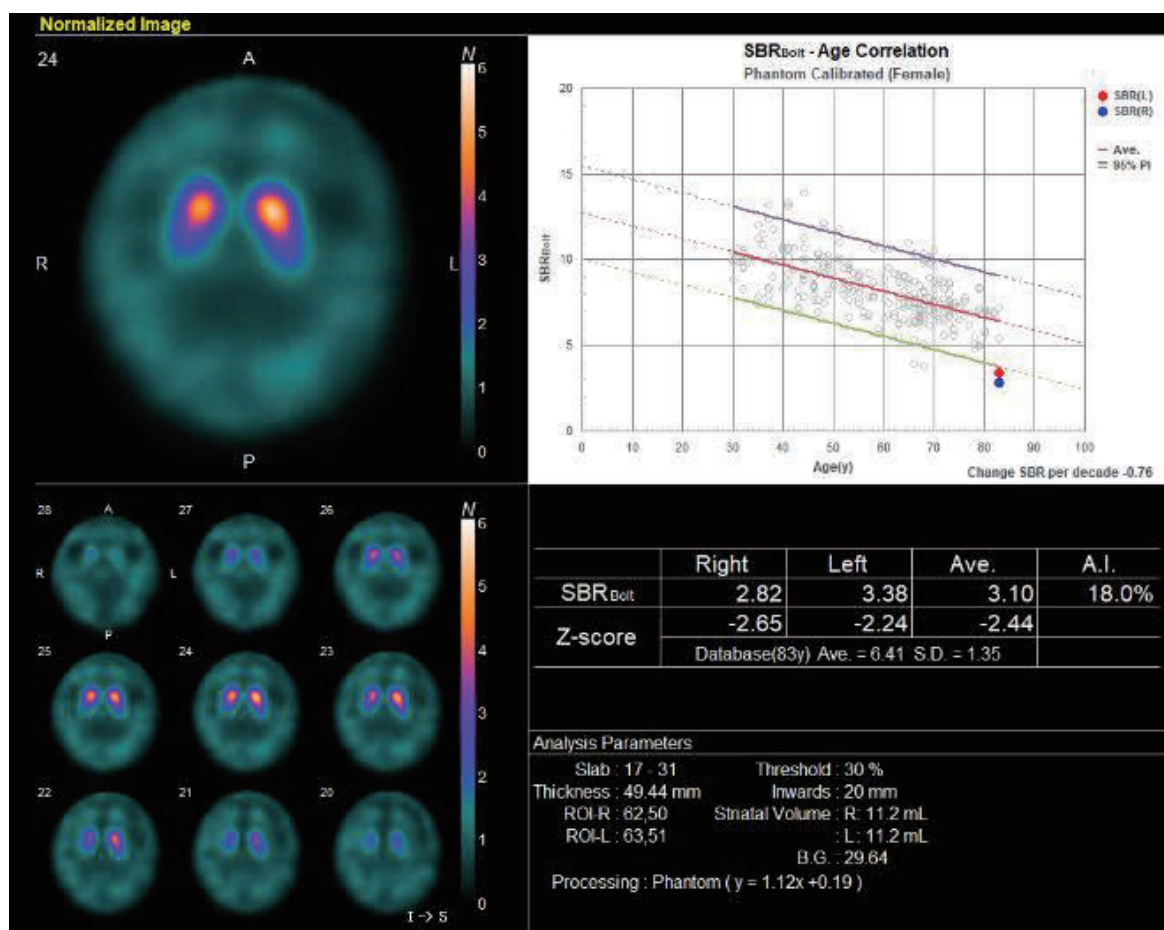


図2 [123I]-FP-CIT-SPECT. specific binding ratio (SBR) は右1.82左3.38であり, 右優位の両側線条体の集積低下を認めた。

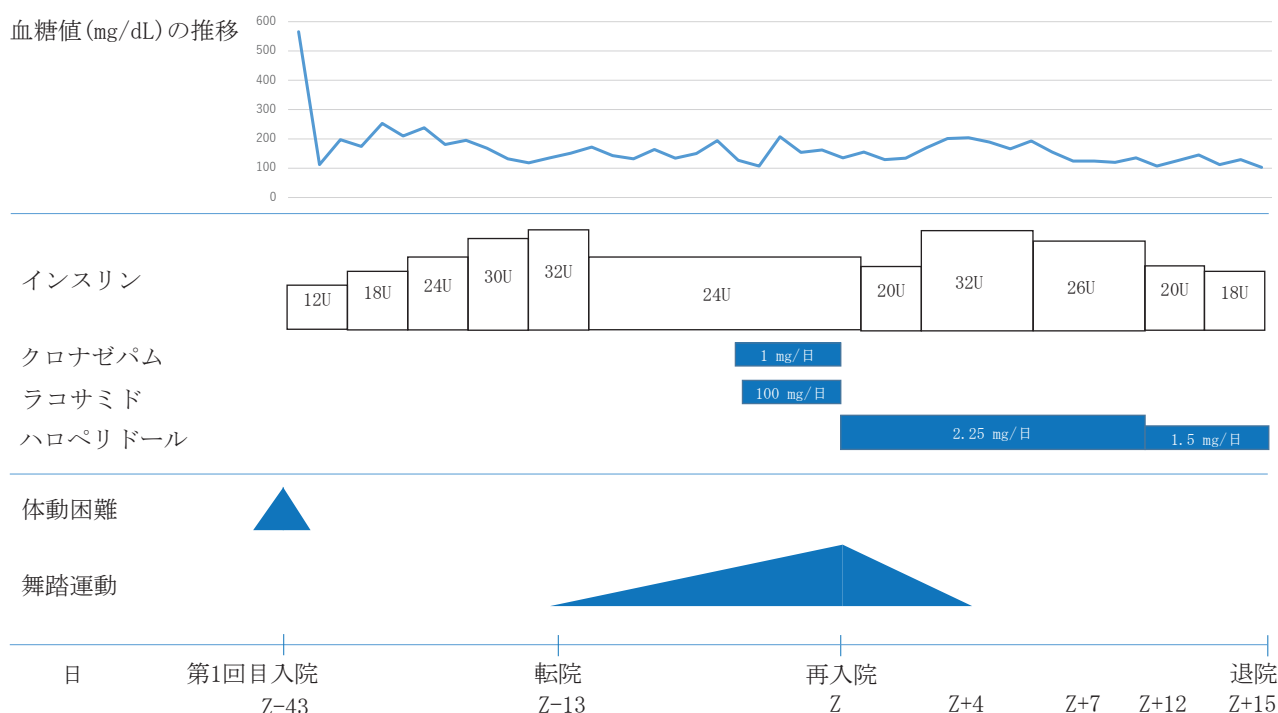


図3 臨床経過. 血糖管理とハロペリドール内服にて症状は改善した.

表1 血糖補正後に糖尿病性舞踏病を来した報告例.

年齢	性別	発症時期	HbA1c (%)	症状の部位	既往症	治療	予後	文献
73歳	女性	血糖管理後 20日後	17.0→11.7	右優位に 全身	2型糖尿病, 右難聴	血糖管理と ハロペリドール内服	1ヶ月後に 舞踏運動消失	3)
78歳	男性	血糖管理後 1ヶ月後	16.0→8.9	左優位に 全身	2型糖尿病	ハロペリドール内服	内服加療で症状改善	1)
68歳	男性	血糖管理後 1ヶ月後	14.4→10.6	右半身	2型糖尿病, 二分脊椎症	ハロペリドール内服	第8病日で 舞踏運動消失	4)
64歳	男性	血糖管理後 1ヶ月後	14.7→8台	右半身	2型糖尿病, 高血圧症, 脂質異常症	ハロペリドール内服	約3週間で 舞踏運動消失	5)
76歳	男性	血糖管理後 6ヶ月後	18.1→5.8	左半身	2型糖尿病	血糖管理と ハロペリドール内服	第11病日で 舞踏運動消失	6)
83歳	女性	血糖管理後 1ヶ月後	15.0→9.9	左半身	2型糖尿病, 狭心症, 脂質異常症, 高血圧症, 高尿酸血症	血糖管理と ハロペリドール内服	4日後に 舞踏運動消失	本例

心拍数84回/分で洞調律, 整で軸偏位は認めなかった. 胸部レントゲンは心拡大を認めた. 頭部MRIでは右基底核にT1強調画像とFLAIR (fluid-attenuated inversion recovery) 画像で高信号域を認めた (図2赤丸). 少量の左硬膜下血腫を認めた (図2赤矢印). [^{123}I]-FP-CIT-

SPECT (Dopamine transporter SPECT: DAT SPECT) では specific binding ratio (SBR) は右1.82 左3.38であり, 右優位の両側線条体の集積低下を認めた (図3). 入院後経過: 転院時はHbA1c 12.5%であったが, 今回入院時の血液検査ではHbA1c 9.9%と著明な改善を認め

ていた。転院後より左半身の不随意運動が出現し、増悪した経過および頭部MRIで右基底核にT1強調画像で高信号を認め、糖尿病性舞蹈病と診断した。入院時よりハロペリドール2.25 mg/日の内服を開始した。Z+44日より不随意運動は改善し、Z+47日には消失した。頭部MRIはT1強調画像での右基底核の高信号域は著変なかった。FLAIR画像では、右基底核の高信号域は軽度縮小した。また、硬膜下血腫の縮小を認めた。Z+55日よりハロペリドール1.5 mg/日へ減量したが、症状の再燃なく経過した。Z+58日に退院した(図1)。

考 察

本例は2型糖尿病があり、高血糖高浸透圧症候群をきたし、血糖補正後に糖尿病性舞蹈病を発症した高齢女性である。糖尿病性舞蹈病の診断基準⁷⁾として、①突然発症の一側または両側の舞蹈運動・バリエーションであること、②高血糖状態または急激な血糖変化を認めること、③MRIのT1強調画像における被殻の高信号、④糖尿病以外の舞蹈運動が生じる原因を否定できるという項目があり、①～③を満たせば糖尿病性舞蹈病の確実例としている。本例は①～③を満たし、糖尿病性舞蹈病の確実例と診断した。糖尿病性舞蹈病では、高齢者で急性に片側舞蹈運動をきたし、高血糖を認めることが典型的とされている¹⁾。しかし、高血糖時のみならず、急激な血糖値の補正によっても舞蹈運動が出現することが報告されている¹⁾。本例では血糖補正後に糖尿病性舞蹈病をきたした点が特徴的と考えられた。

本例は来院時に著明な高血糖を認めており、入院後は血糖値が100-200 mg/dL程度に安定した。急激な血糖値の改善があり、入院約1ヶ月後から、片側の舞蹈運動が出現した。本邦において、血糖補正後に糖尿病性舞蹈病を来した報告例を検索した。文献の検索方法は医中誌Webを使用し、2023年12月1日に検索を実施した。検索用語には「糖尿病性舞蹈病」and「治療」、「糖尿病」and「舞蹈病」を用いて文献を抽出したところ5例あり¹⁻⁶⁾、本例を含め6例を検討した(表2)。年齢は64-83歳と高齢であり、男性4例、女性2例であった。発症時期は血糖管理後20日～6ヶ月後であり、1ヶ月後が最多であった。HbA1cは全例で著明な改善を認めていた。舞蹈運動の部位は片側が4例、両側が2例であった。既往症として全例が2型糖尿病を有していた。治療は、全例でハロペリドールが使用されており、予後は全例で数日から1ヶ月程度で症状の改善がみられた。血糖コントロール不良の2型糖尿病に対する血糖管理が行われた際には、約1ヶ月程度の経過で舞蹈運動をきたす可能性があり、不随意運動の出現に留意する必要があると考えられた。

糖尿病性舞蹈病の病態として、高血糖や血液粘稠度上昇により一過性の不完全虚血が起これば、線条体が障害されることが推定されている¹⁾。しかし、高血糖ではなく、急激な血糖補正により舞蹈運動をきたす機序は不明な点が多い。既報告では^{4,6)}、低血糖や血糖値の異常が基底核の代謝異常やサイトカイン誘導を引き起こし、線条体の血流が障害される可能性^{4,8)}が推定されている。急激な血糖補正は基底核に障害を与えることが推定されるが、高血糖の是正速度がどの程度でなされるべきかは明らかにされていない。今後の症例の蓄積が望まれる。

画像所見として、本疾患は頭部MRIのT1強調画像で症状と反対側の被殻・尾状核頭部に高信号域を認めるとされている¹⁾。また画像所見は通常半年から1年の経過で縮小ないし消失する¹⁾。線条体病変の機序として大脳基底核の血流循環不全と糖代謝不全の両者が関与するとされている¹⁾。本例でも同様の所見を認め、10日の経過では画像所見は著変なかった。近年、本疾患においてDAT SPECTでの異常所見が報告されている⁹⁾。DAT SPECTは黒質線条体のドパミン細胞変性脱落を検出することが可能とされている。本例でもDAT SPECTでの線条体集積低下を認めており、上述の病態を反映している可能性が示唆された。

不随意運動に対する治療としては、本例はクロナゼパムやラコサミドの内服は無効であり、ハロペリドール内服が効果的であった。糖尿病性舞蹈病の治療としては、ハロペリドール、リスベリドン、チアプリドなどのドパミン遮断薬やジアゼパムなどのベンゾジアゼピンなどがある^{1,2)}。糖尿病性舞蹈病の不随意運動の対する加療として、まずは有効性が最も期待されるハロペリドールの内服を試みるべきと考えられた。

おわりに

糖尿病性舞蹈病は高血糖のみならず、急激な血糖値の補正によっても出現することがある。既往に糖尿病があり、片側舞蹈運動をきたした場合には、糖尿病性舞蹈病の可能性を考え、T1強調像を含めた頭部MRIの検査を行い、急激な血糖値の変化の有無を確認する必要がある。また不随意運動の治療としてハロペリドール内服を試みる。

著者の利益相反(COI)開示:本論文の内容に関して特に申告なし。

文 献

- 1) 高松和弘: 糖尿病性舞蹈病. BRAIN and NERVE 2014; 66: 121-128
- 2) Ondo WG: Hyperglycemic nonketotic states and other

- metabolic imbalances. *Handb ClinNeurol* 2011; 100: 287-291
- 3) 小川克彦, 鈴木裕, 亀井聡ら. 糖尿病の治療経過中に舞踏病様不随意運動を呈した1例. *日老医誌* 2008; 45: 225-230
 - 4) 西尾真也, 山谷洋子, 尾本貴志ら. インスリン導入後の比較的急速な血糖改善に伴って発症し, 長期に渡りフォローアップした糖尿病性舞踏病の1例. *糖尿病* 2015; 58: 413-418
 - 5) 山田有, 北原かおり, 崎山信哉ら. 経口血糖降下薬中断中に糖尿病性舞踏病を発症し, その後の血糖改善に伴い糖尿病性舞踏病の再発をきたした1例. *KKR 札幌医療センター医学雑誌* 2021; 18: 50-54
 - 6) 山口智子, 大田一路, 岡田真理子ら. 夜間低血糖により hemichorea-hemiballismus を来した1例. *神経治療* 2023; 40: 112-116
 - 7) 永井知代子: 糖尿病に伴う神経障害: 診断と治療の進歩. *舞踏運動とバリズム*. *日内会誌* 2004; 93: 1545-1550
 - 8) Rissardo JP, Caprara ALF: Movement disorders associated with hypoglycemia and hyperglycemia. *Ann Mov Disord* 2020; 3: 118-120
 - 9) 新村隼, 永田倫之, 近藤学ら. ドパミントランスポーターシンチグラフィで線条体の集積低下を示した糖尿病性舞踏病の1例. *日内会誌* 2020; 109: 1130-1137