

DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2013.12.028

病例报告

癫痫为首发症状的 I 型糖尿病 1 例

李进 陶哲 安仁哲

(大连市儿童医院神经内科, 辽宁 大连 116000)

患儿男, 9 岁, 因无热抽搐 3 次入院。抽搐形式为开始右下肢麻木, 之后出现右下肢阵挛, 1~2 min 后逐渐出现全身强直阵挛发作, 双眼凝视, 意识丧失, 持续 3~5 min 缓解, 发作间期正常。入院体查: 意识清, 精神好, 心肺腹未见异常, 神经系统未见异常。皮肤干燥, 无皮疹。入院后无热抽搐 4 次, 发作形式同前, 均为早晨起床前清醒状态下发作。空腹血糖及电解质正常。尿糖及尿酮体阴性。头颅 CT 及 MRI 未见异常。视频脑电图显示: 发作间期醒-睡各期中央中线、双侧中央、中、后颞区散发棘波、棘慢波 (图 1A); 发作期监测到 6 次中央中线区起始的部分性发作, 其中 1 次继发全面性发作 (图 1B、C)。诊断: 癫痫, 部分性发作泛化全身。给予奥卡西平口服抗癫痫治疗 (10 mg/kg·d), 住院 7 d 患儿未再抽搐, 且无其他不适, 予出院。奥卡西平每周加量 5 mg/kg·d, 目标剂量为 20 mg/kg·d。出院第 2 天患儿开始出现

间断呕吐, 多饮、多尿, 体重下降。出院第 7 天出现嗜睡, 反应较迟钝, 呼吸深大, 皮肤干燥, 弹性差, 眼窝凹陷, 无其他神经系统阳性体征。再次入院查血糖为 27.8 mmol/L。血气分析: pH 7.13, Na 122 mmol/L, K 4.7 mmol/L, Ca 1.21 mmol/L, BE -22.1 mmol/L; 尿常规: 尿糖 (3+), 酮体 (3+)。糖化血红蛋白为 8%, 胰岛素 9.9 mU/L (参考值 3~25 mU/L), C 肽 0.32 ng/mL (参考值 0.81~3.85 ng/mL), 抗胰岛素抗体 10.96 IU/mL (参考值 0~20 IU/mL), 抗谷氨酸脱羧酶抗体 56.24 IU/mL (参考值 0~30 IU/mL)。诊断为 I 型糖尿病, 糖尿病酮症酸中毒。予胰岛素泵及补液治疗。3 d 后脱水纠正, 血糖渐降, 酮症酸中毒纠正, 精神转好, 改为胰岛素 0.7~1 u/kg·d 控制血糖, 血糖基本稳定。本次住院又发作 2 次抽搐, 表现同前, 抽搐时血糖正常, 将奥卡西平逐渐加量至目标剂量。随访 1 个月, 未再抽搐及出现皮疹。

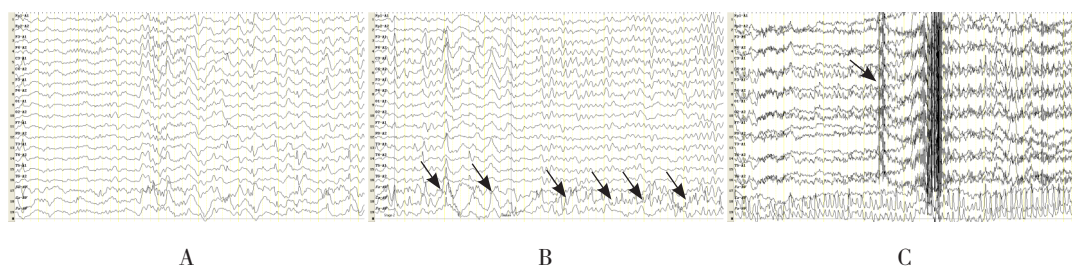


图 1 患儿视频脑电图结果 A: 发作间期醒-睡各期中央中线、双侧中央、中、后颞区散发棘波、棘慢波; B: 发作期监测到 6 次中央中线区起始的部分性发作 (箭头所示); C: 发作期监测到 1 次继发全面性发作 (箭头所示)。

讨论: 癫痫与糖尿病分别为儿童神经系统和内分泌科多发病, 但共患并不多见。本例患者为儿童, 以癫痫为首发症状, 短期内出现糖尿病症状。在酮症酸中毒时抽搐并不明显, 而在酮症酸中毒纠正、血糖平稳后, 出现抽搐发作。国内文献报

道的糖尿病合并癫痫发作的均为成年患者 (多为老年人), 多确诊糖尿病多年以后出现癫痫发作^[1]。其原因大多分析为: (1) 糖尿病酮症酸中毒是导致癫痫发作的代谢性原因^[2]; (2) 高血糖引起癫痫发作阈值降低^[3]; (3) 高血糖导致高渗脱水以

致一些患者的神经功能缺失^[2]。本例患儿情形与此明显不同。由此可见,本病例发病机制可能与上述所分析的机制不同。

有证据表明,自身免疫性机制可能与部分癫痫患者的发病相关^[4]。而Ⅰ型糖尿病是由免疫介导的胰岛β细胞选择性破坏所致。所以两种疾病可能有相同的免疫学基础。已有研究证实谷氨酸脱羧酶抗体(GAD-Ab)与Ⅰ型糖尿病及许多神经系统疾病有关^[5-6]。有研究报道,GAD-Ab是1型糖尿病特异性自身免疫标志,与进行性的β细胞功能损害的相关性最好^[7-9]。GAD-Ab作为一种体液免疫因子,可能为β细胞受到某种刺激(如病毒感染等)后释放变性蛋白而产生,产生后反作用于β细胞谷氨酸脱羧酶(GAD)致β细胞产生细胞毒作用,造成β细胞损伤;或通过使机体免疫紊乱,扩大或加剧胰岛素的免疫损伤,直接参与1型糖尿病发病。且GAD可以催化大脑中主要的兴奋性氨基酸谷氨酸转化成抑制性氨基酸γ-氨基丁酸(GABA)^[10-11],自身抗体导致GAD抑制,使兴奋性神经递质和抑制性神经递质不平衡,产生神经元放电和癫痫发作^[11-12]。因此,GAD-Ab可能是癫痫和1型糖尿病之间联系的基础。本例患儿血中GAD-Ab阳性,支持此种假设。

Peltola等^[13]调查发现部分耐药性局灶性癫痫患者GAD-Ab阳性,认为GAD-Ab可能与局灶性难治性癫痫有关。Vianello等^[12]研究表明,GAD-Ab干扰GABA功能与神经元的抑制作用,支持GAD-Ab在癫痫发展中的致病作用。Saiz等^[6]的研究结果也表明,GAD-Ab是免疫介导GABA功能障碍的一个特定的疾病标记物。

综上,自身免疫性疾病是癫痫和Ⅰ型糖尿病之间可能存在的联系,GAD-Ab可能为癫痫和Ⅰ型糖尿病共同的免疫学基础,其在癫痫中的发病机制有待于进一步深入研究。

[参考文献]

- [1] 何伟. 糖尿病非酮症高渗综合征合并癫痫持续状态 15 例临床分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2000, 8(6): 371.
- [2] 葛文华, 于征森, 吴智兵. 以癫痫发作为首发症状的糖尿病酮症酸中毒 1 例报道[J]. 中国现代医生杂志, 2009, 41(7): 139-140.
- [3] 王有, 闫也. 高血糖导致癫痫单纯部分性发作 1 例[J]. 长春中医药大学学报, 2008, 24(2): 185.
- [4] 王华, 郑广群. 小儿癫痫的免疫学进展[J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(12): 900-902.
- [5] Striano P, Errichiello L, Striano S. Autoantibodies to glutamic acid decarboxylase in patients with epilepsy: what is their clinical relevance?[J]. *Epilepsy Behav*, 2011, 20(1): 145.
- [6] Saiz A, Blanco Y, Sabater L, Gonzalez F, Bataller L, Casamitjana R, et al. Spectrum of neurological syndromes associated with glutamic acid decarboxylase antibodies: diagnostic clues for this association[J]. *Brain*, 2008, 131(Pt 10): 2553-2563.
- [7] Baekkeskov S, Aanstoot HJ, Christgau S, Reetz A, Solimena M, Cascalho M, et al. Identification of the 64K autoantigen in insulin-dependent diabetes as the GABA-synthesizing enzyme glutamic acid decarboxylase[J]. *Nature*, 1990, 347(6289): 151-156.
- [8] Tuomi T. Antibodies to glutamic acid decarboxylase reveal latent autoimmune diabetes mellitus in adults with a non-insulin-dependent onset of disease[J]. *Diabetes*, 1993, 42(2): 359-362.
- [9] 何君钦, 林丽香, 陈叫钦. 糖尿病患者谷氨酸脱羧酶自身抗体测定的临床意义[J]. 中华内分泌代谢杂志, 1997, 5(2): 97-100.
- [10] Vincent A, Crino PB. Systemic and neurologic autoimmune disorders associated with seizures or epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2011, 52(3): 12-17.
- [11] Stagg CJ, Lang B, Best JG, McKnight K, Cavey A, Johansen-Berg H, et al. Autoantibodies to glutamic acid decarboxylase in patients with epilepsy are associated with low cortical GABA levels[J]. *Epilepsia*, 2010, 51(9): 1898-1901.
- [12] Vianello M, Bisson G, Dal Maschio M, Vassanelli S, Girardi S, Mucignat C, et al. Increased spontaneous activity of a network of hippocampal neurons in culture caused by suppression of inhibitory potentials mediated by anti-gad antibodies[J]. *Autoimmunity*, 2008, 41(1): 66-73.
- [13] Peltola J, Kulmala P, Isojarri J, Saiz A, Latvala K, Palmio J, et al. Autoantibodies to glutamic acid decarboxylase in patients with therapy-resistant epilepsy[J]. *Neurology*, 2000, 55(1): 46-50.

(本文编辑: 邓芳明)