

症例報告

一過性脳虚血発作様の経過を呈した脳静脈洞血栓症の1例

竹内 陽介^{1)*} 村端 秀映¹⁾ 原 靖幸¹⁾

要旨：症例は48歳女性。右側頭部痛の1ヵ月後に突然の右片麻痺が出現した。搬送時に右下肢麻痺を認め、発症から3時間後に消失した。頭部造影MRIで上矢状静脈洞、右横静脈洞、S状静脈洞、内頸静脈に造影欠損像を認め、脳静脈洞血栓症と診断した。¹²³I-IMP脳血流single photon emission computed tomography (SPECT)で両側前頭葉（左優位）、右後頭側頭葉に軽度血流低下を認めた。脳波異常はなかった。抗凝固療法後、血栓縮小と脳血流の改善を認めた。頭痛を伴う一過性脳虚血発作では本症を考慮する必要がある。また、その発症機序に関しては、未だ検討の余地がある。

(臨床神経 2020;60:479-484)

Key words：脳静脈洞血栓症、一過性脳虚血発作、脳血流 SPECT

序 論

脳静脈洞血栓症は頭痛や複視などの頭蓋内圧亢進症状の他、非常に多彩な局所神経症候を呈し得る。対麻痺や進行性の意識障害を認めることもあるため、脊髄疾患や脳症、脳炎などの他疾患と誤って認識されやすいのが一つの特徴である。また、その診断に際しては静脈洞の画像的評価が必要であり、疑わなければ診断が困難な疾患と考えられる。したがって、脳卒中全体の約0.5~1%¹⁾と頻度は低いものの、常に念頭に置いておくべき疾患である。

今回、我々は一過性の右片麻痺を呈し、当初は一過性脳虚血発作(transient ischemic attack; TIA)が疑われたが、精査の結果、脳静脈洞血栓症に伴う一過性の神経症候と考えられた1例を経験したので報告する。

症 例

患者：48歳、女性

主訴：右の手足が動かしにくい

既往歴：高血圧症に対してアムロジピン2.5mg内服中。経口避妊薬の常用なし。妊娠歴なし。10本/日、30年間の喫煙歴があり、現在も喫煙中。

家族歴：祖母が90歳代で脳梗塞。

現病歴：2019年9月中旬頃から間欠的な右耳閉感、右側頭部痛を自覚していたが増悪傾向はなく、特に医療機関を受診

していなかった。10月下旬某日(第1病日)、夕食中に突然、顔面を含む右半身の動かしにくさを自覚したため、救急要請し当院へ搬送された。搬送中の車内で神経症状は徐々に改善した。発症から来院まで32分であった。

入院時現症：体温37.5℃、脈拍128/分、整、血圧167/99mmHg、SpO₂100%（室内気）。顔面や四肢に明らかな皮疹を認めなかった。眼球、口腔内に明らかな乾燥症状を認めなかった。神経学的には意識清明で、脳神経ではごく軽度の構音障害、運動系では右下肢に挙上保持で動揺する程度の軽度筋力低下を認めた。National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)スコアは2点であった。その他、右耳閉感と軽度の右側頭部痛を認めた。

検査所見：血算、凝固で白血球増多(9,700/ μ l)、ヘモグロビン低下(10.0g/dl)、D-dimer上昇(1.3 μ g/ml)を認めた。アンチトロンビンIIIやプロテインS、プロテインC、葉酸および総ホモシステインに異常はなかった。生化学では中性脂肪、LDLコレステロール、HDLコレステロール、HbA1cはいずれも正常範囲内であった。免疫系ではリウマトイド因子の上昇(15.6IU/ml)、抗SS-A/Ro抗体の著明高値(1,200U/ml以上)を認めた。抗核抗体や抗ds-DNA抗体、抗Sm抗体、抗カルジオリピン抗体、ループス抗凝固因子、血管炎関連の自己抗体、抗SS-B/La抗体はすべて陰性であった。また、内分泌系では甲状腺ホルモンに異常はなかった。

涙腺、唾液腺の機能評価では、Schirmer試験で両眼とも8mm/5分と軽度低下、ガムテストで8ml/10分と明らかな低

*Corresponding author: 独立行政法人労働者健康安全機構熊本労災病院脳神経内科〔〒866-8533 熊本県八代市竹原町1670〕

¹⁾ 独立行政法人労働者健康安全機構熊本労災病院脳神経内科

(Received January 24, 2020; Accepted March 5, 2020; Published online in J-STAGE on June 13, 2020)

doi: 10.5692/clinicalneuro.60.cn-001423

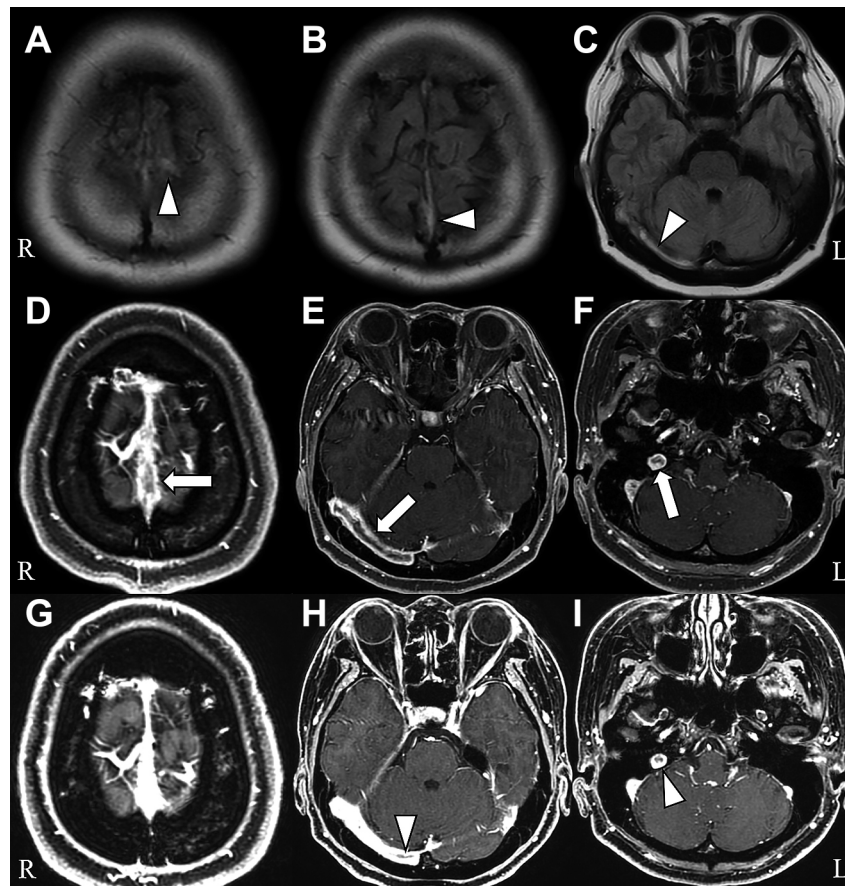


Fig. 1 Brain MRI findings.

Axial FLAIR brain MRI on day 1 shows hyperintensities in the left parietal surface (A, arrowhead), SSS (B, arrowhead) and right transverse sinus (C, arrowhead). Contrast enhanced T₁-weighted brain MRI on day 5 reveals partial thrombi in SSS (D, arrow) and the right side of transverse, sigmoid sinus (E, arrow) and internal jugular vein (F, arrow), while any parenchymal lesions are absent. Thrombus in SSS disappears (G) and thrombi in the right side of the transverse, sigmoid sinus and internal jugular vein slightly remain on day 86 (H, I, arrowheads). SSS: superficial sagittal sinus.

下を認めた。唾液腺シンチグラフィー ($^{99m}\text{TcO}_4^-$) では唾液腺の集積低下はなかった。口唇生検で小唾液腺の小葉内導管周囲に 4 mm^2 当たり 1 focus 以上のリンパ球浸潤を認めた。右耳閉感に関して耳鼻科的評価を行ったが、中耳炎や乳様突起炎などの所見を認めなかった。

脳梗塞の発症リスクに関する精査で特記すべき異常所見を認めなかった。脳波で明らかでないかん性放電を認めなかった。胸腹部骨盤単純 CT で子宮の軽度腫大と凹凸を認め、骨盤部造影 MRI および婦人科的精査の結果、子宮腺筋症と考えられた。その他、悪性腫瘍を示唆する所見はなかった。搬送時の頭部単純 CT で明らかな異常吸収域を認めなかった。頭部単純 MRI で脳実質の異常信号病変を認めず、右椎骨動脈の低形成以外に主幹動脈の狭窄や閉塞はなかったが、左頭頂部の脳表および上矢状静脈洞、右横静脈洞部に異常信号域を認めた (Fig. 1A~C)。頭部造影 MRI で上矢状静脈洞、右横静脈洞、右 S 状静脈洞、右内頸静脈に造影欠損像を認めた (Fig. 1D~F)。頭蓋内に明らかな異常血管を認めなかった。Graph-plot 法を用いた ^{123}I -IMP 脳血流 single photon emission

computed tomography (SPECT) では、左優位に両側前頭葉 (右 $36.6\text{ ml}/100\text{ g}/\text{min}$, 左 $34.7\text{ ml}/100\text{ g}/\text{min}$)、右後頭側頭葉 ($37.5\text{ ml}/100\text{ g}/\text{min}$, 対側比 0.957) の軽度血流低下を認めた (Fig. 2A)。

入院後経過：TIA、特に、皮質症候のない一過性の右片麻痺であることからラクナ TIA の関与を疑った。ABCD² スコア 5 点と高値であり、Brinkman index 300 で現在も喫煙中であったことから、脳梗塞を生じるリスクが高いと判断し、出血イベントのリスクはあるものの、オザグレール 160 mg 、ヘパリン 1×10^4 単位/日、アスピリン 200 mg の多剤併用による抗血栓療法で加療を開始した。発症から 3 時間後に神経症候は消失した。脳梗塞のリスク精査で特に異常所見がなく、脳波でも明らかでないかん性放電を認めなかった点と、頭部造影 MRI および脳血流シンチグラフィーの結果から、脳静脈洞血栓症による TIA 様症状と考えた。第 6 病日でオザグレール、アスピリンの投与を終了し、ヘパリン持続点滴を activated partial thromboplastin time (APTT) が入院時の $1.5 \sim 2.0$ 倍になるよう継続した。第 22 病日からワルファリンの内服を開始し、

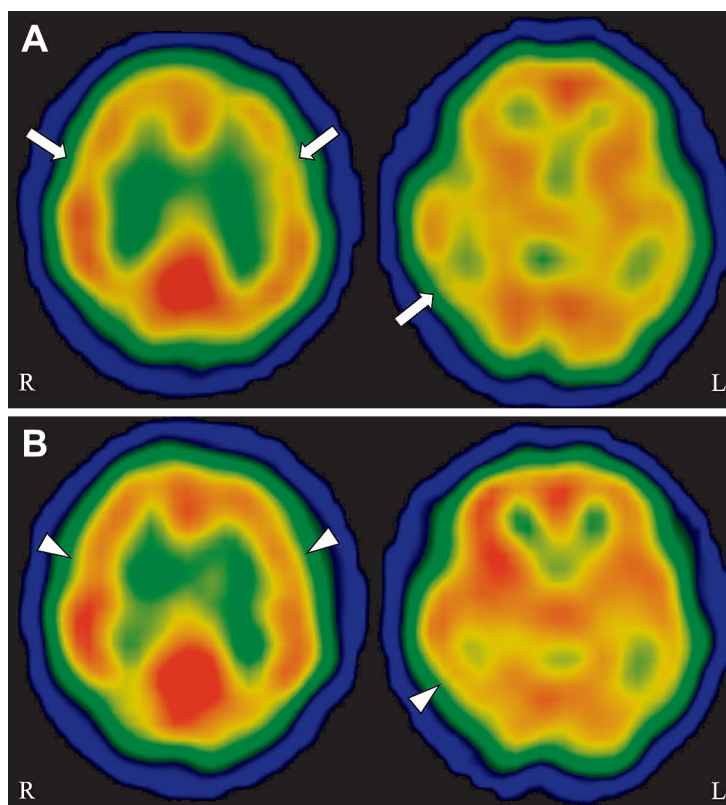


Fig. 2 Brain perfusion SPECT findings.

Brain perfusion SPECT on day 8 shows slightly decreased blood flow in the bilateral frontal lobes (left-sided dominant) and the right occipitotemporal lobe (A, arrows). Blood flow improves on day 76 (B, arrowheads). SPECT: single photon emission computed tomography.

PT-INR 2.0~3.0 を目標に調整した。第 26 病日の頭部造影 MRI でも脳実質病変はなく、静脈洞内の血栓は治療前と比べて縮小していた。入院後は右片麻痺の再発や新規の神経症候の出現なく経過し、右側頭痛も消失した。第 33 病日に自宅退院となり、退院後に右耳閉感も軽快した。外来で施行した脳血流 SPECT (第 76 病日) で両側前頭葉 (右 42.8 ml/100 g/min, 左 42.7 ml/100 g/min), 右後頭側頭葉 (44.5 ml/100 g/min, 対側比 0.966) の血流改善を認めた (Fig. 2B)。第 86 病日の頭部造影 MRI では上矢状静脈洞の血栓は消失していたが、右横静脈洞, 右 S 状静脈洞, 右内頸静脈の血栓は少量残存していた (Fig. 1G~I)。

また、入院時の血液検査でリウマトイド因子の上昇, 抗 SS-A/Ro 抗体の著明高値を認めたことから Sjögren 症候群が疑われた。ガムテスト, 口唇生検の病理所見が厚生労働省改訂診断基準²⁾を満たし, 抗体価と併せて Sjögren 症候群と診断した。自覚的な乾燥症状はなかったため, 経過観察の方針とした。

考 察

本例は一過性の右片麻痺を呈し, 当初は TIA が疑われたが, 各種精査の結果, 脳静脈洞血栓症による症候であった可能性が考えられた。ただし, 頭蓋内主幹動脈および頭部血管の高度狭窄や不安定プラーク, 塞栓源となり得る心疾患がな

い場合にも, ラクナ梗塞と同一機序の TIA を完全に除外することはできず, それが脳静脈洞血栓症に合併していた可能性は否定できない。

本例と同様に, 局所神経症候がその出現から 24 時間以内に消失した脳静脈洞血栓症の既報告は我々が渉猟した限り, Table 1 に示す 13 例^{3)~14)}であったが, その発症機序は未だ明らかでない。そこで, 本例を含む 14 報告例の臨床的特徴を以下検討し, 病態に関して考察した。

まず, 発症年齢は平均 42 歳 (最低 19 歳, 最高 75 歳) であり, 脳静脈洞血栓症の 78% が 50 歳未満で発症するという報告¹⁵⁾¹⁶⁾と同様であった。臨床症候に関しては, 頭痛の随伴が 12 例 (86%) と多く, 局所神経症候の持続時間は最短で数十秒間, 最大で 10 時間と様々であったが, 1 時間以内の症例が 11 例と多かった。いずれの症例も意識障害の随伴はなく, 脳波で明らかでないかん性放電は確認されていないが, てんかん部分発作あるいはそれに続発する Todd 麻痺が病態に関与している可能性は否定できないと考えられた。

次に, 画像検査 (CT または MRI) の所見では, 記載のある 13 例中全例で脳実質に病変を認めなかった。脳静脈洞血栓症では, 血栓による静脈鬱滞で脳灌流が低下した結果, 脳実質に静脈性梗塞を生じ, 局所神経症候の責任病巣となり得る。一方, 画像上で実質病変を認めない場合, 神経症候の由来となる病巣は不明であり, CT 灌流画像や脳血流 SPECT な

Table 1 Cases of cerebral venous sinus thrombosis mimicking transient ischemic attack.

Age, Sex	Etiology	Transient neurological deficits (TND)	Duration of TND	Concomitant headache	Site of venous thrombosis	Parenchymal lesion	Other abnormal findings in CT or MRI	Reference
30, F	Oral contraceptive	Paresthesia, dysphasia	15 minutes to an hour	Present	SSS, CV	Absent	Absent	3)
33, M	NI	Paresthesia, weakness of the left upper extremity	1 to 2 minutes	Absent	SSS	ND	Absent	3)
45, M	NI	Right and left hemiparesis, alternately	5 minutes to 10 hours	Present	SSS, CV	Absent	Absent	4)
44, M	Mutations of prothrombin G20210A and Ala/Val MTHFR	Left hemiparesis and sensory loss of the left side	A few minutes	Present	SSS, bilateral TS	Absent	Bilateral parietal hyperintensities	5)
27, F	NI	Right hemiparesis	30 minutes	Present	SSS	Absent	Absent	6)
40, M	NI	Left hemiparesis	10 to 15 minutes	Absent	SSS, bilateral TS, right sigmoid sinus	Absent	Absent	7)
40, M	NI	Right hemiparesis	15 minutes	Present	SSS, right TS, right sigmoid sinus	Absent	SAH in the left frontoparietal and the right frontal cortical sulci	8)
75, F	NI	Weakness of the left upper extremity	10 minutes	Present	CV	Absent	SAH in the right precentral gyrus	9)
41, M	Head trauma a few days earlier	Left hemiparesis and hypoaesthesia of the left side	30 to 45 minutes	Present	Right superficial middle cerebral vein, the vein of Trolard	Absent	Hyperintensity in the right parietal surface	10)
19, M	Homozygous mutations of MTHFR	Slurred speech, weakness and numbness of the right side of face and upper extremity	30 minutes	Present	SSS, right TS, right sigmoid sinus, right rectus sinus, CV	Absent	Absent	11)
41, M	NI	Left hemiparesis	10 to 15 minutes	Present	SSS	Absent	Absent	12)
75, M	Dural arteriovenous fistula	Visual disturbance	10 to 15 seconds	Present	Right sigmoid sinus	Absent	Absent	13)
31, M	Congenital protein C deficiency	Dysarthria, paresthesia of the right side of face and upper extremity	ND	Present	SSS, CV	Absent	Bilateral parietal hyperintensities	14)
48, F	NI (Sjögren's syndrome may be related)	Right hemiparesis	3 hours	Present	SSS, right TS, right sigmoid sinus, right internal jugular vein	Absent	Hyperintensities in the left parietal surface, SSS and right transverse sinus	Present case

NI: not identified, MTHFR: methyltetrahydrofolate reductase, SSS: superficial sagittal sinus, CV: cortical vein, TS: transverse sinus, ND: not described, SAH: subarachnoid hemorrhage.

どの機能的な画像評価が必要である。

既報告では脳血流 SPECT による評価を行われた症例は 1 例もないが、本例は発症後に脳血流 SPECT を実施し、両側前頭葉（左優位）、右後頭側頭葉に軽度の血流低下を認めた。前者は上矢状静脈洞の、後者は右横静脈洞、右 S 状静脈洞の血流鬱滞を反映した所見と考えられ、いずれも血栓の縮小に伴い改善した。しかしながら、左前頭葉の血流低下は 34.7 ml/100 g/min と軽度であり、虚血症状を呈するとされる閾値（20 ml/100 g/min 前後）¹⁷⁾には及ばなかったことから、一過性の右片麻痺を生じた病態として局所的な脳虚血は否定的と考えられた。

また、本例において脳静脈洞血栓症の原因は特定できなかったが、偶発的に Sjögren 症候群の併存が明らかとなった。脳静脈洞血栓症と Sjögren 症候群の合併例は 4 例^{18)~20)}と稀ながら報告があるが、両者の関連については疑問が残る。すなわち、Sjögren 症候群の約 30% で抗リン脂質抗体症候群を合併するといわれており²¹⁾、抗リン脂質抗体症候群はしばしば脳静脈洞血栓症の原因となり得るため、Sjögren 症候群が脳静脈洞血栓症の直接的な原因となっているかどうかは明らかでない。本例は血清学的には抗リン脂質抗体を認めなかったが、同抗体陰性の抗リン脂質抗体症候群の可能性も指摘されており²²⁾、本例においてもそれが関与していた可能性は否定できない。Sjögren 症候群と脳静脈洞血栓症の関連を明らかにするには、今後の症例の蓄積が必要である。

以上より、50 歳未満の一過性脳虚血発作、特に頭痛を伴う症例では、脳静脈洞血栓症も鑑別に挙げ、積極的に精査を行うことが重要である。一過性に局所神経症候を生じる要因として、今回の脳血流評価の結果からは静脈鬱滞に伴う脳虚血は否定的であり、てんかん発作の関与も考えられたが、症例の蓄積は不十分であり未だ検討の余地がある。また、脳静脈洞血栓症との直接的な関連は不明であるが、稀ながら Sjögren 症候群を合併することがあるため注意が必要である。

※著者全員に本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 2005;352:1791-1798.
- 2) Fujibayashi T, Sugai S, Miyasaka N, et al. Revised Japanese criteria for Sjögren's syndrome (1999): availability and validity. *Mod Rheumatol* 2004;14:425-434.
- 3) Bousser MG, Chiras J, Bories J, et al. Cerebral venous thrombosis: a review of 38 cases. *Stroke* 1985;16:199-213.
- 4) Chang DI, Yoon SS, Chung KC. Superior sagittal sinus thrombosis and transient ischemic attacks: possible mechanism. *J Korean Med Sci* 1998;13:566-568.
- 5) Ferro JM, Falcao F, Melo TP, et al. Dural sinus thrombosis mimicking "capsular warning syndrome". *J Neurol* 2000;247:802-803.
- 6) Topsakal C, Cihangiroglu M, Kaplan M, et al. Complete superior and inferior sagittal sinus thromboses with multiple cranial nerve pareses and transient ischemic attack--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2002;42:383-386.
- 7) Manzano P, Egido H, Saiz A, et al. Transient ischemic attack: the only presenting syndrome of dural sinus thrombosis. *Neurologia* 2006;21:155-158.
- 8) Sharma B, Satija V, Dubey P, et al. Subarachnoid hemorrhage with transient ischemic attack: another masquerader in cerebral venous thrombosis. *Indian J Med Sci* 2010;64:85-89.
- 9) Morris JG, Fisher M, Carandang RA. Cortical vein thrombosis as a mimic for isolated cortical subarachnoid hemorrhage and transient ischemic attack. *Case Rep Neurol* 2010;2:63-68.
- 10) Togay IC, Kural AM, Erden İ. Cerebral vein thrombosis as an exceptional cause of transient ischemic attack. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2012;21:907-912.
- 11) Yildiz OK, Cevik S, Cil G, et al. Cerebral venous sinus thrombosis presenting as transient ischemic attacks in a case with homozygous mutations of MTHFR A1298C and CG677T. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2012;21:75-77.
- 12) Scuto A, D'Avanzo R, Natale M, et al. Transient ischaemic attack: an exceptional presenting syndrome of a superior sagittal sinus thrombosis. *BMJ Case Rep* 2013;2013:bcr2013200894.
- 13) 佐藤健朗, 松野博優, 大本周作ら. 反復性の一過性視覚障害で発症した脳硬膜動静脈瘻を伴う脳静脈洞血栓症の 1 例. *臨床神経* 2016;56:281-284.
- 14) 菅原夢穂, 小野南月, 森下英理子ら. プロテイン C 遺伝子変異が同定された再発性脳静脈血栓症の 1 例. *臨床神経* 2018;58:764-766.
- 15) Canhão P, Ferro JM, Lindgren AG, et al. Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2005;36:1720-1725.
- 16) Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol* 2007;6:162-170.
- 17) Baron JC. Perfusion thresholds in human cerebral ischemia: historical perspective and therapeutic implications. *Cerebrovasc Dis* 2001;11(suppl 1):2-8.
- 18) Urban E, Jabbari B, Robles H. Concurrent cerebral venous sinus thrombosis and myelodysplasia in Sjögren's syndrome. *Neurology* 1994;44:554-556.
- 19) Mercurio A, Altieri M, Saraceni VM, et al. Cerebral venous thrombosis revealing primary sjögren syndrome: report of 2 cases. *Case Rep in Med* 2013;2013:747431.
- 20) Ho TH, Hsu YW, Wang CW, et al. Cerebral venous sinus thrombosis in a patient with Sjögren's syndrome with atypical antibodies: a case report. *Acta Neurol Taiwan* 2016;25:65-69.
- 21) Fauchais AL, Lambert M, Launay D, et al. Antiphospholipid antibodies in primary Sjögren's syndrome: prevalence and clinical significance in a series of 74 patients. *Lupus* 2004;13: 245-248.
- 22) Rodriguez JL, Bertolaccini ML, Cuadrado MJ, et al. Clinical manifestation of antiphospholipid syndrome (APS) with and without antiphospholipid antibodies (the so-called 'seronegative APS'). *Ann Rheum Dis* 2012;71:242-244.

Abstract**A case of cerebral venous sinus thrombosis mimicking transient ischemic attack**

Yosuke Takeuchi, M.D.¹⁾, Shuei Murahashi, M.D.¹⁾ and Yasuyuki Hara, M.D., Ph.D.¹⁾,

¹⁾ Department of Neurology, Kumamoto Rosai Hospital

A 48-year-old woman with a right-sided headache beginning a month prior to admission presented with sudden-onset right hemiparesis. On admission, she had weakness of the right lower extremity, which disappeared 3 hours after onset. Contrast enhanced brain MRI revealed no parenchymal lesion, while indicated thrombi in the superior sagittal sinus and the right side of the transverse sinus, sigmoid sinus, and internal jugular vein, leading to the diagnosis of cerebral venous sinus thrombosis. Brain perfusion single photon emission computed tomography presented slightly decreased blood flow in the bilateral frontal lobes (left-sided dominant) and the right occipitotemporal lobe. Electroencephalogram showed no abnormal finding. After anticoagulant therapy, thrombi in the venous sinuses decreased and brain blood flow improved. We should consider cerebral venous sinus thrombosis in the case of a patient presenting with symptoms of a transient ischemic attack accompanied with headache. Moreover, the etiology of transient neurological deficits remains controversial.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2020;60:479-484)

Key words: cerebral venous sinus thrombosis, transient ischemic attack, brain perfusion single photon emission computed tomography
