



バセドウ病, IgG4 関連眼疾患を有し COVID-19 回復後に 一過性脳虚血発作を呈した脳静脈洞血栓症：症例報告

江頭 柁平¹⁾²⁾ 吉本 武史²⁾ 田中 寛大^{1)3)*} 鴨川 徳彦¹⁾
塩澤 真之¹⁾ 高下 純平¹⁾ 豊田 一則¹⁾ 古賀 政利¹⁾

要旨：57歳男性。バセドウ病, IgG4 関連眼疾患がありプレドニゾロンを内服していた。coronavirus disease 2019 (COVID-19) 回復1ヶ月後に頭痛, 右上肢脱力としびれで受診した。脱力としびれは一過性で受診時はなかった。頭部造影CT, MRIで上矢状静脈洞, 右横静脈洞, 右S状静脈洞と右内頸静脈の血栓を認め, 脳血管造影で同部位の閉塞と左前頭頭頂葉に軽度灌流遅延を認めた。脳静脈洞血栓症と診断し抗凝固療法を開始した。3ヶ月後血栓は部分退縮し灌流遅延は軽減した。COVID-19の合併症に脳静脈洞血栓症がある。バセドウ病やIgG4関連眼疾患などの誘因がある場合COVID-19回復後も脳静脈洞血栓症のリスクが高まる可能性があり注意を要する。

Key words：COVID-19, 脳静脈洞血栓症, 一過性脳虚血発作, バセドウ病, IgG4 関連眼疾患

緒言

本邦におけるcoronavirus disease 2019 (COVID-19) 蔓延期が始まって2年以上が経過し, 当初呼吸器系を侵す感染症と報告されたCOVID-19が, 実は多彩な神経症状を呈することが知られるようになった¹⁾。脳静脈洞血栓症もCOVID-19の脳神経系合併症の一つとして報告されているが, その全容はいまだに解明されていない²⁾³⁾。我々はバセドウ病, IgG4 関連眼疾患といった誘因を有しCOVID-19回復後に一過性脳虚血発作を呈した脳静脈洞血栓症の1例を経験した。病態理解に有用と考え報告する。

症例

症例：57歳, 男性, 右利き

主訴：頭痛, 右上肢のしびれと脱力

既往歴：高血圧症, 2型糖尿病, 脂質異常症。45歳時に気管支喘息と診断, プデソニドホルモテロールフマル酸塩水和物の吸入で管理良好であった。47歳時に両側涙腺と眼瞼腫脹, 右眼の軽度の外転制限を認め, 頭部MRIで右優位の両側涙腺腫大と右上眼静脈の拡張を認めた。右涙腺生検の結果, IgG4 関連眼疾患と診断され, プレドニゾロン5mg/日で加療

中であった。52歳時にバセドウ病と診断され, チアマゾール5mg/日を内服中であった。頭痛歴はなかった。COVID-19ワクチン接種歴はなかった。

生活歴：喫煙なし, 飲酒はビール数杯を週に2回, 仕事内容はデスクワークで日常生活動作は自立していた。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：第(X-40)日, 同居中の長女が発熱し, polymerase chain reaction (PCR) 検査でCOVID-19陽性であった。第(X-22)日に同居の妻も濃厚接触者のためPCR検査を受けた結果陽性であった。第(X-13)日, 全身倦怠感と呼吸苦を自覚, 保健所で経皮的動脈血酸素飽和度(SpO₂)が室内気で77%であった為, 他院に搬送された。胸部単純CTで両肺に広範に分布するすりガラス影を認め, PCR検査でCOVID-19陽性であった。気管挿管を受け, 同日集中治療室に入院した。人工呼吸管理を受けながらデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム6.6mg/日の経静脈的投与と未分画ヘパリン5千単位皮下注射1日2回で治療され, 第(X-6)日に経過良好で抜管, 第(X-5)日に自宅退院した。未分画ヘパリンの投与は患者が抜管され動けるようになったタイミングで終了され, D-dimerのモニタリングはされていなかった。

第X日起床時から頭痛が急に出現した。右後頭部を中心として全体に広がり, 拍動性で圧迫感を伴った。Numerical rating

*Corresponding author: 国立循環器病研究センター [〒564-8565 大阪府吹田市岸部新町6番1号]

¹⁾ 国立循環器病研究センター脳血管内科

²⁾ 国立循環器病研究センター脳神経内科

³⁾ 国立循環器病研究センター脳卒中集中治療科

(Received June 22, 2022; Accepted September 13, 2022; Published online in J-STAGE on November 29, 2022)

臨床神経 2022;62:928-934

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001788

scale (NRS) 10/10 であり, 24 時間以上持続し, 体動により増悪した. 第 (X+1) 日には NRS 6/10 まで改善, 第 (X+18) 日以降は NRS 2/10 まで改善したが, 以降同程度の頭痛が持続した. 第 (X+19) 日から連日, 1 日に 1 度ジンジンとした, 正座した後のようなしびれ感が右肘関節以遠と右口唇周囲に出現し, 1 時間程度持続した後に自然に消失した. 第 (X+21) 日に 1 時間程度, 右肘関節以遠のしびれと同時に数分間の脱力があり, 持っていた物を落とした. 第 (X+22) 日に近医を受診し, 同日当院を紹介受診した. 複視, 耳鳴, 耳痛, 難聴の訴えはなかった.

来院時現症: 身長 165 cm, 体重 85 kg, BMI 31.2 kg/m², 体温 36.8°C, 血圧 142/102 mmHg, 脈拍 105 回/分 (整), SpO₂ 98% (室内気). 理学所見としては両側上眼瞼が右優位に腫脹, 右眼球突出を認めた. うっ血乳頭, 前頸部腫脹はなかった. 鼓膜の異常も認めなかった. 呼吸音は清で副雑音は聴取しなかった. 神経学的所見では意識清明で見当識も保たれており, 失語もなかった. 脳神経では右眼の軽度の外転制限を認めた. 瞳孔異常や眼振はなく, 顔面の運動感覚障害や嚥下障害, 構音障害を認めなかった. 運動系, 感覚系に異常所見を認めず, 四肢腱反射も正常であった.

検査所見: 血液検査は白血球数 9,450/μl, ヘモグロビン 14.3 g/dl, 血小板数 251×10³/μl, Na 145 mEq/l, K 3.3 mEq/l, Cl 107 mEq/l, BUN 14 mg/dl, Cre 0.64 mg/dl, T-Bil 0.6 mg/dl, AST 32 U/l, ALT 57 U/l, LDH 286 IU/l, CRP 0.11 mg/dl であった. HbA1c は 7.1% で中性脂肪, LDL コレステロール, HDL コレステロールはいずれも基準値内であった. 内分泌系では Free T₃, T₄ は基準値内, 甲状腺刺激ホルモンは低値 (0.02 μU/ml) (基準値 0.5~5.00 μU/ml) であった. 凝固系では D ダイマー高値 (2.8 μg/ml), トロンビンアンチトロンビン複合体 (thrombin-antithrombin complex, 以下 TAT と略記) 高値 (3.74 μg/l) (基準値 2.00 μg/l 以下), プラスミノゲンアクチベーターインヒビター 1 (plasminogen activator inhibitor-1, 以下 PAI-1 と略記) 高値 (42.9 ng/ml) (基準値 30.0 ng/ml 以下), フォン・ヴィレブランド因子 (von Willebrand

factor, 以下 vWF と略記) 抗原量高値 (268%) (基準値 55~190%) であった. 凝固活性第 8 因子は 158% (基準値 60~150%) であった. Prothrombin time international normalized ratio (PT-INR), activated partial thromboplastin time (APTT), フィブリノゲン, アンチトロンビン III 活性, 凝固活性第 2, 5, 7, 9, 10, 11, 12 因子は基準値内であった. プロテイン C 活性, プロテイン S 活性に低下を認めず, ループスアンチコアグラント, 抗カルジオリピン抗体, ホモシステイン, ビタミン B12, 葉酸値はいずれも基準値内であった. 免疫系では IgG は低値 (731 mg/dl) (基準値 870~1,700 mg/dl) で, 抗核抗体, 抗 SS-A 抗体, 抗 SS-B 抗体, 抗 Sm 抗体, 抗 double-stranded DNA 抗体, proteinase 3-anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies (ANCA), myeloperoxidase-ANCA はいずれも陰性であった.

COVID-19 の PCR 検査は陰性であった. 胸部単純 X 線像で肺野に透過性低下を認めなかった. 下肢静脈エコーで下肢静脈血栓症を認めなかった.

造影 CT で上矢状静脈洞, 右横静脈洞から右 S 状静脈洞の移行部と右内頸静脈に造影欠損を認めた (Fig. 1A~C). 頭部 MRI T₂*強調画像では造影欠損と一致した部位に急性期から亜急性期の血栓形成が示唆された (Fig. 2A~C). 上矢状静脈洞, 右前頭葉と左前頭頭頂葉の皮質静脈に fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) 高信号があり, 血栓形成が示唆された (Fig. 2D). 拡散強調画像で急性期脳梗塞の所見はなく, 視床に異常所見を認めなかった (Fig. 2E, F). Oxygen-15 positron emission tomography (O-15 gas PET) では両側頭頂葉に脳血流量の低下 (Fig. 3A, B) と脳酸素代謝率の低下 (Fig. 3C, D), 左頭頂葉に脳血流量の上昇 (Fig. 3E, F), 左前頭頭頂葉に脳酸素摂取率の上昇 (Fig. 3G, H) を認めた. 脳血管造影では左中心溝動脈から左後頭頂動脈の灌流域で軽度の灌流遅延があり (Fig. 4A, B), 静脈相で上矢状静脈洞の一部が閉塞していた (Fig. 4C, D). 右大脳半球の静脈還流は主に対側内頸静脈と同側翼突静脈叢を經由していた (Fig. 4G, H). 直静脈洞, ガレン大静脈, 内大脳静脈, 脳底静脈といった深部

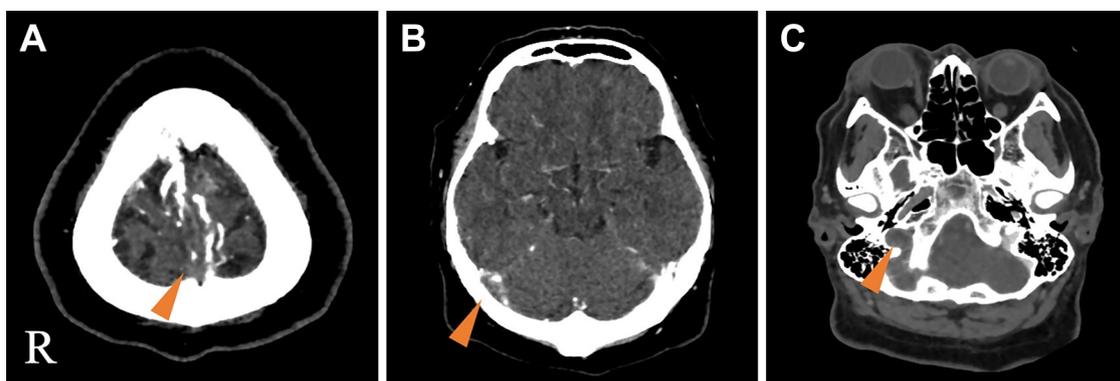


Fig. 1 Contrast-enhanced CT of the head.

Contrast defects are shown in the superior sagittal sinus, the right transverse and sigmoid sinuses, and the right internal jugular vein (A~C, arrowheads).

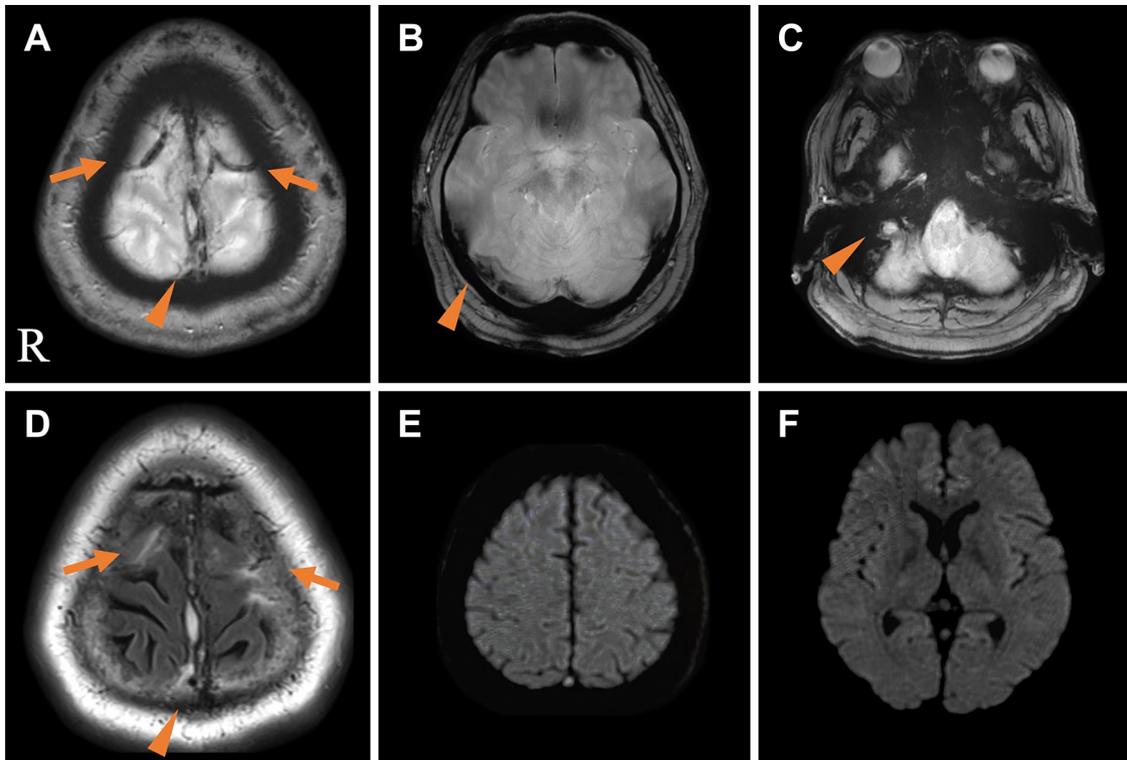


Fig. 2 MRI of the head.

T_2^* -weighted images show acute to subacute thrombi in the superior sagittal sinus, the right transverse and sigmoid sinuses, and the right internal jugular vein (A–C, arrowheads). The T_2^* -weighted image also shows bilateral curvilinear hypointensities, suggesting thrombi in the cortical veins (A, arrows). Fluid-attenuated inversion recovery image shows the thrombi as hyperintensities (D, arrowhead, arrows). Diffusion-weighted images show no evidence of acute cerebral infarction and no abnormal findings in the thalamus (E, F).

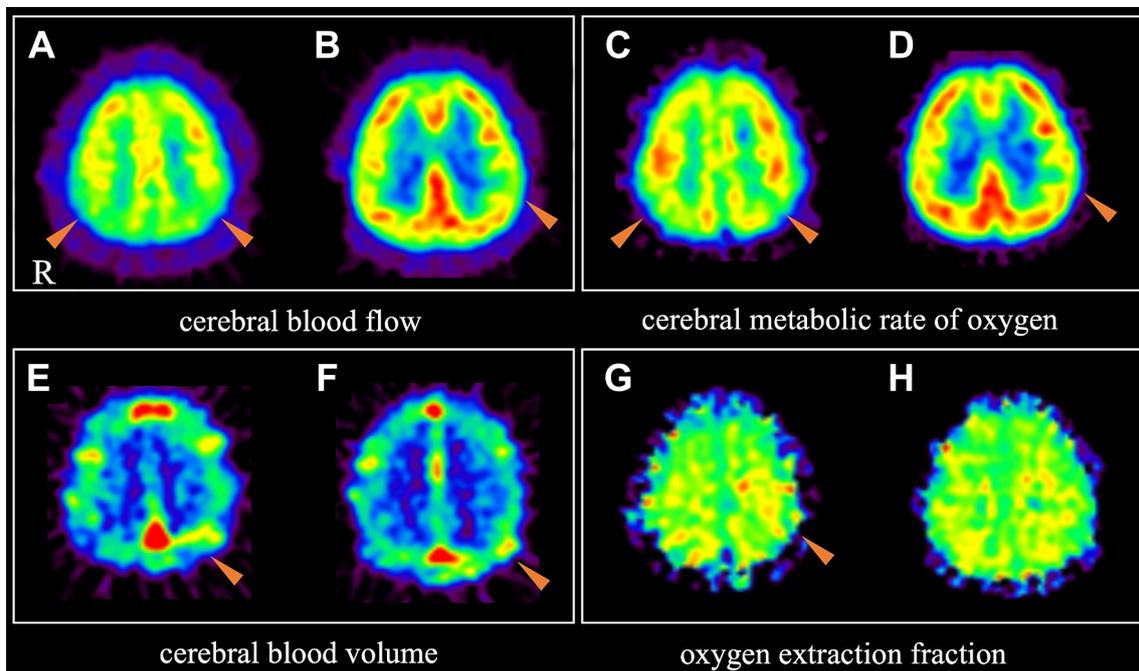


Fig. 3 Oxygen-15 gas positron emission tomography.

Oxygen-15 gas positron emission tomography shows decreased cerebral blood flow and decreased cerebral metabolic rate of oxygen in the bilateral parietal lobes (A–D, arrowheads), increased cerebral blood volume in the left parietal lobe (E, F, arrowheads), and increased oxygen extraction fraction in the left frontoparietal lobe (G, H, arrowhead).

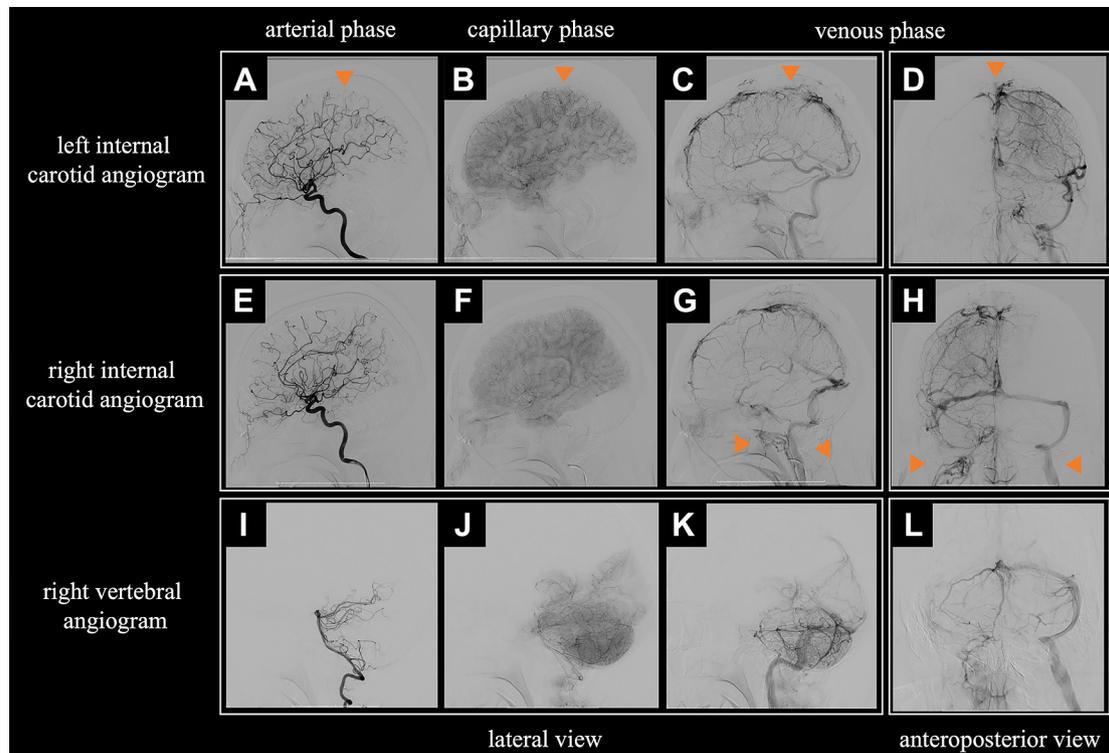


Fig. 4 Digital subtraction angiography.

Digital subtraction angiography shows mild perfusion delay in the perfusion area from the left central artery to the left posterior parietal artery (A, B, arrowheads). Partial occlusion of the superior sagittal sinus is shown in the venous phase (C, D, arrowheads). Venous return from the right cerebral hemisphere is mainly via the contralateral internal jugular vein and ipsilateral pterygoid venous plexus (G, H, arrowheads). There are no abnormal findings in the deep venous system, including the straight sinus, the vein of Galen, and the internal and basal veins (C, G, K).

静脈系には異常所見を認めなかった (Fig. 4C, G, K)。脳波は後頭部優位律動が 8 Hz から 9 Hz であったが、右でわずかに振幅が低く、持続性が乏しい、組織化不良の所見を認めた。突発性の異常を認めなかった。

経過：脳静脈洞血栓症と診断した。未分画ヘパリンの持続点滴を開始したが、第 3 病日に肝関連酵素の上昇を認めたために中止し、目標 PT-INR を 2.0 から 3.0 としてワルファリンを開始した。入院後は新規症候の出現なく経過し、頭痛も改善した。第 14 病日の MRI FLAIR では血栓が一部退縮していた (Fig. 5A)。後遺症なく第 15 病日に自宅退院した。3 ヶ月後、凝固系検査では D ダイマー 0.6 $\mu\text{g/ml}$ 、TAT 1.93 $\mu\text{g/l}$ 、PAI-1 18.8 ng/ml、vWF 抗原量 127%、凝固第 8 因子 71% と基準値内であった。頭部 MRI FLAIR で血栓は更に退縮していた (Fig. 5B)。脳血管造影では左中心溝動脈から左後頭頂動脈の灌流遅延が軽減していた (Fig. 6A, B)。静脈相で上矢状静脈洞の閉塞は残存し (Fig. 6C, D)、新たに同側の後頭下静脈叢を介した還流が発達していた (Fig. 6G, H)。血栓閉塞は残存しており抗凝固療法は継続した。

考 察

脳静脈洞血栓症は COVID-19 の脳神経系合併症として 2020 年 4 月に初めて報告された^{2,4)}。COVID-19 に伴い脳静脈洞血栓症発症リスクが上昇する可能性が報告されており、New York 市の COVID-19 患者の多施設コホートの発症率は 1 万人あたり 8.8 人で、一般人口の 1 万人あたり 0.05 人よりも高率であった³⁾。発症年齢は青年期から中年期、神経症候は頭痛、下肢脱力、痙攣、混合性失語、両側外転神経麻痺、片麻痺、昏睡と多彩であった^{2,4)~6)}。一般に脳静脈洞血栓症の 85% に誘因が指摘できるとされ、先天的、後天的な血栓素因、感染や炎症性疾患、血液学的異常、薬剤や外傷、悪性腫瘍などが脳静脈洞血栓症の発生に複合的に作用すると考えられている⁷⁾。COVID-19 に関連した脳静脈洞血栓症でも同様に、COVID-19 以外の誘因が発症に関与する可能性が示唆されており、肥満、糖尿病、ステロイド療法、他、ループスアンチコアグulant陽性、抗カルジオリピン抗体陽性、経口避妊薬の使用、乳癌、乳癌に対するホルモン療法、鉄欠乏性貧血などを有した報告がある^{4)5)8)~11)}。本例はバセドウ病、IgG4 関連眼疾患を有したが、特にバセドウ病は甲状腺機能亢進が凝固活性第 8, 9 因子、vWF、PAI-1 の上昇が過凝固、低線溶状

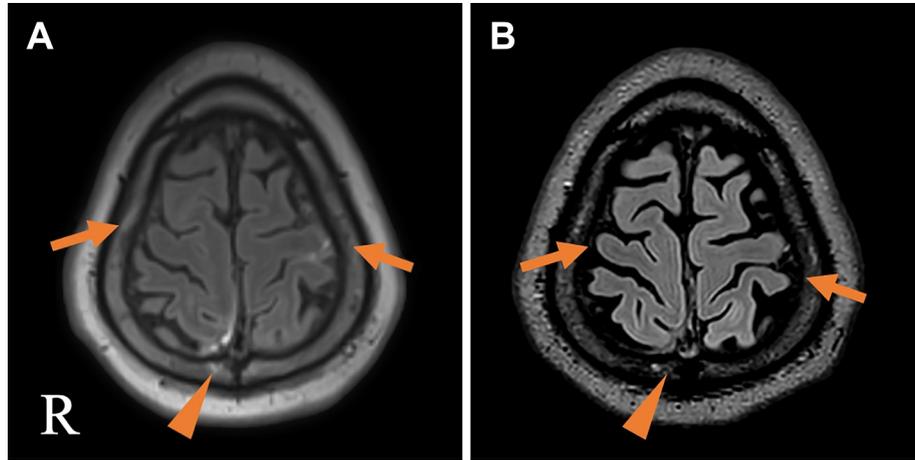


Fig. 5 MRI after two weeks and three months after the baseline images.

Fluid-attenuated inversion recovery images at two weeks (A) and three months (B) after the baseline images show regression of venous thrombi (arrows, arrowheads).

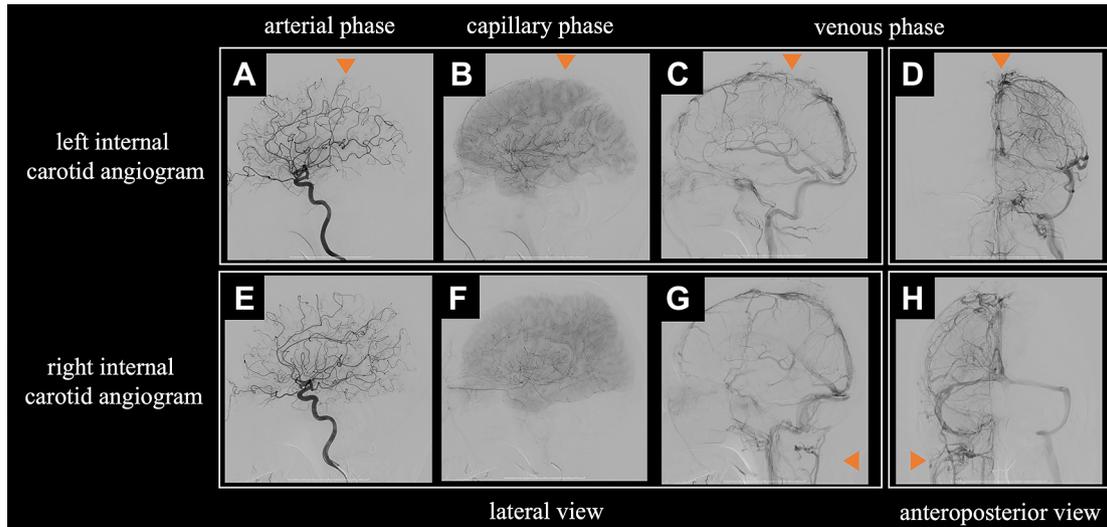


Fig. 6 Digital subtraction angiography after three months.

Digital subtraction angiography after three months shows remission of perfusion delay in the perfusion area from the left central artery to the left posterior parietal artery (A, B, arrowheads). The superior sagittal sinus remains partially occluded (C, D, arrowheads), and a newly developed venous return via the ipsilateral suboccipital venous plexus is observed (G, H, arrowheads).

態を引き起こし、脳静脈洞血栓症を引き起こすと報告されている¹²⁾¹³⁾。この影響は顕性の甲状腺機能亢進だけでなく、甲状腺ホルモン正常の潜在性甲状腺機能亢進症でも生じ得るとされる¹⁴⁾¹⁵⁾。本例でも Free T3, T4 は基準範囲内だが甲状腺刺激ホルモンが低値で、軽度の凝固活性第 8 因子の亢進があった。IgG4 関連眼疾患が単独で脳静脈洞血栓症を合併した報告はないが、全身性の IgG4 関連疾患と脳静脈洞血栓症とを関連づけた報告があり、誘因となった可能性は否定できない¹⁶⁾。本例の脳静脈洞血栓症の発症契機は COVID-19 と考えられるが、バセドウ病、ステロイド療法、肥満、糖尿病、IgG4 関連疾患といった誘因が発症に促進的に関与した可能性がある。

COVID-19 に関連した脳静脈洞血栓症の発症時期は COVID-19 増悪期の報告が多い³⁾⁸⁾¹⁷⁾。Abdalkader らによれば COVID-19 診断から局所神経症候出現までの期間は中央値 3 日 (四分範囲 0.75~3 日)、COVID-19 発症から脳静脈洞血栓症診断までの期間は中央値 11 日 (四分範囲 6~16.75 日)であった¹⁷⁾。本例は COVID-19 診断から局所神経症候出現まで 32 日、COVID-19 発症から脳静脈洞血栓症の診断まで 35 日が経過しており、遅発性に脳静脈洞血栓症を合併した点が特徴的であった。また本例の局所神経症候は退院 24 日後に生じており、COVID-19 回復後に脳静脈洞血栓症を発症した点も重要と考えられた。Alfahhad らも COVID-19 回復後の脳静脈洞血栓症を報告しており、COVID-19 回復後も血栓症のり

スク上昇は一定期間持続し、一部のハイリスク症例では回復後も予防的な抗血栓療法が必要である可能性を指摘している¹⁸⁾。脳静脈洞血栓症発症時期は COVID-19 の重症度と必ずしも関連づけられず、重症でも増悪期には合併せず回復期に脳静脈洞血栓症を発症する例もあれば、軽症～中等症でも増悪期に合併する例も報告されている³⁾⁸⁾¹⁷⁾。

COVID-19 患者に対する血栓症発症予防に抗凝固療法を用いることが推奨されているが、期間については議論が分かれる。本邦のアルゴリズムでは、COVID-19 中等症例で未分画ヘパリン 200 単位/kg/日の経静脈的投与と 5 千単位 1 日 2 回皮下注射とのいずれか、COVID-19 重症例で未分画ヘパリン 1 万単位/日の経静脈的投与が推奨され、投与期間は患者が動けるようになるまでとされている。Direct oral anticoagulant (DOAC) は静脈血栓症が存在する場合に考慮され、退院後の抗凝固療法継続は原則不要とされる¹⁹⁾。一方 Mount Sinai のアルゴリズムでは、COVID-19 患者の血栓症発症予防に DOAC を用いることが可能で、投与期間は退院後 2 週間までとされる²⁰⁾。本症例では未分画ヘパリンが中等症量で COVID-19 増悪期に用いられていたが、患者が動けるようになったタイミングで中止され、退院後は用いられていなかった。退院 5 日後の頭痛が生じた際には脳静脈洞血栓症を発症していたことが推定されるため、退院後 2 週間の抗凝固療法継続は本例の脳静脈洞血栓症発症予防に有効であった可能性がある。

本例の脱力としびれは一過性で 24 時間以内に消失した。経過の一部で手口感覚症候群を呈し、視床に関連していた可能性もあったが、脱力を伴ったことと O-15 gas PET と脳血管造影で左前頭頭頂葉に局所脳虚血と灌流低下の存在が示唆されたことから、左前頭頭頂葉が症状と関連している可能性が高いと考えられた²¹⁾。コンプライアンスの高い脳静脈が剛性の高い頭蓋に囲まれているため、脳静脈圧は頭蓋内圧の影響を受ける。一般に臓器灌流圧は流入圧と流出圧の差分で定義されるが、脳灌流圧は脳動脈圧と、脳静脈圧と頭蓋内圧との高い方との差分で求められるため、静脈圧ないし頭蓋内圧の亢進が脳灌流圧低下の原因となり得る²²⁾。脳静脈洞血栓症に起因する脳虚血については報告があり、静脈還流障害による静脈圧上昇から灌流圧が低下、局所の脳血流量減少と脳血液量増加が起こり組織梗塞に至る機序や、脳脊髄液吸収阻害による頭蓋内圧亢進などの機序が推定されている^{23)~25)}。本例では血栓閉塞した上矢状静脈洞と皮質静脈に囲まれた左前頭頭頂葉に静脈還流障害が生じ、静脈圧ないし頭蓋内圧亢進による灌流圧低下が局所脳虚血を引き起こしたメカニズムが考えられた。本例は局所脳虚血に起因する神経機能障害の一過性のエピソードであり、急性梗塞の所見がないことから一過性脳虚血発作に分類できる²⁶⁾。一過性脳虚血発作を呈した脳静脈洞血栓症の報告は散見され、既報告 14 例の検討ではいずれも脳実質に病変を認めず、1 例のみ急性期に脳血流 single photon emission computed tomography (SPECT) が施行された。症状と関連した部位に、症状改善後ではあるが血流低下を認め、抗凝固療法により症状の再発なく経過、血栓の縮小に伴って血流低下が改善した。本例でも O-15 gas PET の異常

が検出されたのは症候を呈していない時期であり、症候を呈している時の脳の灌流状態については不明である²⁷⁾。

COVID-19 の神経合併症として脳静脈洞血栓症があり、発症には COVID-19 以外の誘因が促進的に関与する可能性がある。バセドウ病、ステロイド療法などのファクターを有する場合、COVID-19 回復後でも脳静脈洞血栓症の合併リスクが高まる可能性があり注意を要する。

※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

- Whittaker A, Anson M, Harky A, et al. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and current update. *Acta Neurol Scand* 2020;142:14-22.
- Ghosh R, Roy D, Mandal A, et al. Cerebral venous thrombosis in COVID-19. *Diabetes Metab Syndr* 2021;15:1039-1045.
- Al-Mufti F, Amuluru K, Sahni R, et al. Cerebral venous thrombosis in COVID-19: A New York Metropolitan Cohort Study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2021;42:1196-1200.
- Hughes C, Nichols T, Pike M, et al. Cerebral venous sinus thrombosis as a presentation of COVID-19. *Eur J Case Rep Intern Med* 2020;7:001691.
- Klein DE, Libman R, Kirsch C, et al. Cerebral venous thrombosis: a typical presentation of COVID-19 in the young. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2020;29:104989.
- Bolaji P, Kukoyi B, Ahmad N, et al. Extensive cerebral venous sinus thrombosis: a potential complication in a patient with COVID-19 disease. *BMJ Case Rep* 2020;13:e236820.
- Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 2005;352:1791-1798.
- Dakay K, Cooper J, Bloomfield J, et al. Cerebral venous sinus thrombosis in COVID-19 infection: a case series and review of the literature. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2021;30:105434.
- Poillon G, Obadia M, Perrin M, et al. Cerebral venous thrombosis associated with COVID-19 infection: Causality or coincidence?. *J Neuroradiol* 2021;48:121-124.
- Nwajei F, Anand P, Abdalkader M, et al. Cerebral venous sinus thromboses in patients with SARS-CoV-2 infection: three cases and a review of the literature. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2020;29:105412.
- Cavalcanti DD, Raz E, Shapiro M, et al. Cerebral venous thrombosis associated with COVID-19. *AJNR Am J Neuroradiol* 2020;41:1370-1376.
- Imai T, Ohsima J, Hasegawa Y. Diagnosis of Graves' disease by cerebral venous thrombosis: a case report. *Rinsho Shinkeigaku* 2018;58:696-699.
- 塚田剛史, 増岡 徹, 濱田秀雄ら. 甲状腺機能亢進症に併発した脳静脈洞血栓症の 1 例. *脳卒中* 2017;39:273-276.
- Stuijver DJ, van Zaane B, Romualdi E, et al. The effect of hyperthyroidism on procoagulant, anticoagulant and fibrinolytic factors: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* 2012;108:1077-1088.
- Horacek J, Maly J, Svilius I, et al. Prothrombotic changes due to an increase in thyroid hormone levels. *Eur J Endocrinol*

- 2015;172:537-542.
- 16) Ekizoglu E, Coban O, Ulukan C, et al. Intracranial hypertension related to cerebral venous thrombosis; and acute ischemic stroke with micro-infarcts associated with IgG4-related disease. *Int J Neurosci* 2018;128:1097-1099.
 - 17) Abdalkader M, Shaikh SP, Siegler JE, et al. Cerebral venous sinus thrombosis in COVID-19 patients: a multicenter study and review of literature. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2021;30:105733.
 - 18) Alfahhad MF, Alghamdi SS, Alzahrani OA, et al. Cerebral venous infarct after recovery from COVID-19 Pneumonia. *Cureus* 2021;13:e19763.
 - 19) Sato R, Ishikane M, Kinoshita N, et al. A new challenge of unfractionated heparin anticoagulation treatment for moderate to severe COVID-19 in Japan. *Glob Health Med* 2020;30:2:190-192.
 - 20) Mount Sinai. COVID-19 Anticoagulation Algorithm [Internet].: New York: The Mount Sinai Health System; 2020 April [cited 2022 October 1]. Available from: https://emerge.ncymedicinescases.com/wp-content/uploads/2020/04/COVID-19-Anticoagulation-Algorithm-version_final_1.1.pdf. English
 - 21) Powers WJ. Cerebral hemodynamics in ischemic cerebrovascular disease. *Ann Neurol* 1991;29:231-240.
 - 22) White H, Venkatesh B. Cerebral perfusion pressure in neurotrauma: a review. *Anesth Analg* 2008;107:979-988.
 - 23) Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:1158-1192.
 - 24) Rother J, Waggie K, van Bruggen N, et al. Experimental cerebral venous thrombosis: evaluation using magnetic resonance imaging. *J Cereb Blood Flow Metab* 1996;16:1353-1361.
 - 25) Ulivi L, Squitieri M, Cohen H, et al. Cerebral venous thrombosis: a practical guide. *Pract Neurol* 2020;20:356-367.
 - 26) 日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン委員会編. 脳卒中治療ガイドライン 2021. 東京: 共和企画; 2021. p. 80-83.
 - 27) Takeuchi Y, Murahashi S, Hara Y. A case of cerebral venous sinus thrombosis mimicking transient ischemic attack. *Rinsho Shinkeigaku* 2020;60:479-484.

Abstract

Cerebral venous sinus thrombosis presenting transient ischemic attack after recovery from COVID-19 with Graves' disease and IgG4-related ophthalmic disease: a case report

Shuheii Egashira, M.D.¹⁾²⁾, Takeshi Yoshimoto, M.D., Ph.D.²⁾, Kanta Tanaka, M.D., Ph.D.¹⁾³⁾,
Naruhiko Kamogawa, M.D.¹⁾, Masayuki Shiozawa, M.D.¹⁾, Junpei Koge, M.D.¹⁾,
Kazunori Toyoda, M.D., Ph.D.¹⁾ and Masatoshi Koga, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾ Department of Cerebrovascular Medicine, National Cerebral and Cardiovascular Center

²⁾ Department of Neurology, National Cerebral and Cardiovascular Center

³⁾ Division of Stroke Care Unit, National Cerebral and Cardiovascular Center

A 57-year-old man presented with headache, transient right upper extremity weakness and numbness one month after recovery from coronavirus disease 2019 (COVID-19). His medical history included Graves' disease and IgG4-related ophthalmic disease. He had been administered prednisolone. His weakness and numbness were transient and not present on admission. Contrast-enhanced CT and MRI of the head showed thrombi in the superior sagittal sinus, right transverse sinus, sigmoid sinus, and the right internal jugular vein. Digital subtraction angiography showed occlusion at the same sites and mild perfusion delay in the left frontoparietal lobe. We diagnosed the patient with cerebral venous sinus thrombosis and treated him with anticoagulation. The thrombi partially regressed three months later, and perfusion delay became less noticeable. Cerebral venous sinus thrombosis is an important complication of COVID-19. Patients with predisposing factors, including Graves' disease and IgG4-related ophthalmic disease, may be at increased risk of developing cerebral venous sinus thrombosis even after recovery from COVID-19.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2022;62:928-934)

Key words: COVID-19, cerebral venous sinus thrombosis, transient ischemic attack, Graves' disease, IgG4-related ophthalmic disease