

論文種別：症例報告 Case report

論文タイトル：脳静脈洞血栓症に対し初期治療として血栓回収を行った一例

著者名：高橋佑介，須田良孝，齋藤文菜，若狭良成

所属：

由利組合総合病院 脳神経外科

連絡先：

高橋佑介

所属施設・部署：由利組合総合病院 脳神経外科

住所：〒015-8511 秋田県由利本荘市川口字家後 38

電話番号：0184-27-1200

Fax：0184-27-1277

メールアドレス：s4001563@gmail.com

Key Words: sinus thrombosis, mechanical thrombectomy, initial treatment

宣言：

本論文を，日本脳神経血管内治療学会 機関誌「JNET (Journal of Neuroendovascular Therapy)」に投稿するに当たり，筆頭著者，共著者によって国内外の他雑誌に掲載ないし投稿されていないことを誓約いたします。

1 和文要旨

2 目的

3 脳静脈洞血栓症は発症後に症状が進行することがあり，早期の血管
4 内治療が転帰の改善につながると思われる．今回，脳静脈洞血栓症
5 の初期治療として血栓回収を行った症例を経験したので報告する．

6 症例

7 45歳女性．搬送2週間前から頭痛を自覚し，右上肢の強直性発作で
8 搬送された．搬送時，意識はJCS 1で麻痺なし．CTで右上前頭回
9 に小出血があり，3D-CTAで上矢状静脈洞が描出されず脳静脈洞血
10 栓症と診断した．脳血管撮影で静脈うっ滞があり，症状増悪が予測
11 され直ちに血栓回収し部分再開通を得た．術後に抗凝固療法を行い
12 意識レベル，頭痛は改善した．

13 結論

14 症状の進行が予測される脳静脈洞血栓症に対し早期の血栓回収は有
15 効であると考えられる．

16

17

18 緒言

19 脳静脈洞血栓症は稀な疾患であり，全脳卒中の0.5-1%¹⁾，15.7人/10
20 万人/年の罹患率と報告されている²⁾．American Heart Association
21 (AHA)のガイドラインでは抗凝固療法が推奨され，症状の進行例に
22 血管内治療を考慮するとされる³⁾．しかし，脳静脈洞血栓症の24-
23 25.8%で症状が進行し^{4, 5)}，症状進行が予測される症例では早期の
24 血管内治療により転帰が改善する可能性があると考えられる⁵⁾．今

1 回，我々は静脈うっ滞を呈している脳静脈洞血栓症に対し来院当日
2 に血栓回収を行い良好な転帰を得た症例を経験したので報告する．

3

4 症例提示

5 症例：45歳，女性．

6 主訴：強直性発作

7 既往歴：潰瘍性大腸炎，子宮筋腫．

8 内服歴：プレドニゾロン，ノルゲストレル・エチニルエストラジオ
9 ール．

10 現病歴：活動性の潰瘍性大腸炎による下血で前医に入院していた．

11 前医入院中に頭痛，右下肢の違和感があり CT を施行されたが明ら
12 かな異常なく自宅退院した．頭痛発症から 10 日目に 5 分間持続す
13 る右上肢の強直性発作を生じ当院へ搬送された．

14 入院時現症：JCS 1，明らかな麻痺なし，右下肢の異常感覚あり．

15 入院時血液検査：WBC $100 \times 10^2/\mu\text{L}$ ，RBC $317 \times 10^4/\mu\text{L}$ ，Plt 40.8
16 $\times 10^4/\mu\text{L}$ ，BUN 7.1 mg/dL，Cre 0.53 mg/dL，Na 139mmol/L，K
17 3.9mmol/L，Cl 108mmol/L，PT-INR 0.97，APTT 19.6sec，D-dimer
18 3.3 $\mu\text{g/mL}$

19 入院時画像所見：CT で右上前頭回に 1cm 大の皮質下出血がみられ
20 た (Fig. 1A)．上矢状静脈洞内に明らかな高吸収域はみられなかつ
21 た．MRI で左中心後回に FLAIR で高信号があり，T2*で皮質静脈の
22 拡張がみられた (Fig. 1B, C)．3D-CTA で上矢状静脈洞が描出され
23 ず，脳静脈洞血栓症と診断した (Fig. 1D)．右上前頭回に出血があ
24 り，右内頸動脈を行うと静脈相で上矢状静脈洞は描出されず，上矢

1 状静脈洞の前方，後方から板間静脈へ流出する側副血行がみられた
2 が上矢状静脈洞の中 1/3 は側副血行がなく毛細血管相の延長，静脈
3 うっ滞を呈していた．また，左横静脈洞に造影欠損があり血栓の存
4 在が疑われた．(Fig. 2A, B)

5 治療経過

6 10 日間の経過で出血を起こしたこと，静脈うっ滞があることから症
7 状の進行が予測され血管内治療を行った．上矢状静脈洞へアプロー
8 チルートとして左右の横静脈洞，S 状静脈洞の蛇行の程度は同等で
9 あり，左横静脈洞に血栓の存在が示唆されるため左内頸静脈からア
10 プローチする方針とした．

11 ヘパリンを 5000 単位投与し，以降 1 時間に 1000 単位ずつヘパリン
12 を追加した（計 7000 単位）．診断用に右内頸動脈に 4Fr JB2（メデ
13 イキット，東京）を留置し，右大腿静脈から 6Fr Shuttle（Cook
14 Medical Inc., Bloomington, IN, USA）を左内頸静脈に留置した．
15 Penumbra 5MAX ACE 68（Penumbra, Alameda, CA, USA）を
16 Marksman（eV3 Covidien, Irvine, CA, USA）と CHIKAI-14（朝
17 日インテック，愛知）で上矢状静脈洞中 1/3 に誘導した（Fig. 3A）．

18 A direct aspiration first pass technique (ADAPT)で血栓回収を行
19 い，Penumbra 5MAX ACE 68 および Shuttle から多量の血栓が回
20 収された．1 回目の血栓回収後の撮影で上矢状静脈洞の再開通はみ
21 られなかった．Penumbra 5MAX ACE 68 を上矢状静脈洞中 1/3 に
22 留置して ADAPT で 2 回，合計 3 回の血栓回収を行った．3 回目の
23 血栓回収終了後に上矢状静脈洞後 1/3 が描出され，静脈洞交會合流
24 部近傍の血栓が明らかになった（Fig 3B）．Solitaire Platinum 6mm

1 x 40mm (Medtronic, Minneapolis, MN, USA)を展開し, Penumbra
2 5MAX ACE 68 を Solitaire Platinum と一体として血栓回収すると
3 上矢状静脈洞中 1/3 の部分再開通が得られた(Fig. 3C, D). 上矢状静
4 脈洞の前方へ Marksman の誘導を試みたが難渋し治療を終了した.
5 4回の血栓回収で多量の血栓が回収され (Fig. 3E), 血栓は赤血球と
6 フィブリンが混在する新鮮血栓で, 一部器質化が進行していた (Fig.
7 3F). 術後はヘパリンによる抗凝固療法 (10000 単位/日)を継続し,
8 術翌日の APTT は 21.4 秒であったが, 不正性器出血が続き術翌日
9 に適応外であるがエドキサバン 30mg に変更した. また, 痙攣予防
10 としてレベチラセタム 1000mg/日を開始した. 術後, 意識は清明と
11 なり右下肢の感覚障害は改善した. 術 5 日目の脳血管撮影で上矢状
12 静脈洞は前方まで再開通していたが血栓が残存していた (Fig. 4A-
13 C). 術 13 日目に modified Rankin Scale (mRS) 0 で自宅退院した.
14 術後の血液検査でプロテイン S, プロテイン C, および抗リン脂質
15 抗体はいずれも正常であった. 治療 1 ヶ月後の脳血管撮影で血栓は
16 描出されず上矢状静脈洞の完全再開通が得られた(Fig. 4D-F). 現在,
17 術後 3 ヶ月目で症状無く経過しており, エドキサバン 30mg, レベ
18 チラセタム 1000mg を継続し, 経過観察中である.

19 考察

20 今回, 我々は脳静脈洞血栓症に対し初期治療として血栓回収を行
21 った症例を経験した. 脳静脈洞血栓症は比較的稀な疾患であり, 全
22 脳卒中の 0.5-1%, 15.7 人/10 万人/年の頻度と報告されている^{1) 2)}.
23 基礎疾患を有する若年者から中年に発症することが多く, 妊娠・産
24 褥, 経口避妊薬の使用, アンチトロンビン III 欠乏症や protein C/S

1 欠損症，抗リン脂質抗体症候群，頭部外傷，膠原病，悪性疾患，血
2 液疾患などが原因となる．脳静脈洞血栓症の発症に炎症性腸疾患が
3 関与するのは全脳静脈洞血栓症のうち 1.6%とされ³⁾，本邦では潰瘍
4 性大腸炎の 2.2%に脳静脈洞血栓症を合併したと報告されている⁶⁾．
5 また，潰瘍性大腸炎の活動期に脳静脈洞血栓症を合併することが多
6 いとされる⁷⁾．本症例ではプレドニゾロン，エストラジオールの内
7 服が背景にあり，活動性の潰瘍性大腸炎が脳静脈洞血栓症の原因に
8 なったと考えられる．治療は 2 つのランダム化比較研究からヘパリン
9 静注および低分子ヘパリンの皮下注の有用性が示され^{8, 9)}，2011
10 年の AHA のガイドラインでは抗凝固療法が第一選択とされている
11 ³⁾．一方，抗凝固療法を施行しても転帰が不良となる例もあり，2004
12 年の International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus
13 Thrombosis の報告では 83.3%に抗凝固療法が施行され，mRS 0 が
14 57.1%であったのに対し mRS 3-6 の転帰不良，死亡例は 13.4%であ
15 った¹⁰⁾．同報告では転帰不良のリスク因子として 37 歳以上，男性，
16 昏睡，精神疾患，入院時 CT で脳出血があること，深部静脈系の血
17 栓，中枢神経感染症，悪性腫瘍を挙げている．本症例では 37 歳以
18 上，脳出血があることが該当する．

19 脳静脈洞血栓症の症状の進行について Bushnaq らは 147 例中 38
20 例で症状が進行し，症状進行のリスク因子として罹患静脈洞の数，
21 入院時の意識レベル (Glasgow coma scale < 15)，血小板数 22.5 万
22 以下，血中ナトリウム 139 以下，発症時てんかんの有無，経口避妊
23 薬の内服の有無，うっ血乳頭を挙げている⁵⁾．Sheth らは罹患静脈
24 洞の静脈還流パターンを静脈の描出がないもの，静脈の描出がある

1 が側副血行として機能していないもの，側副血行として機能する静
2 脈があるものの3パターンに分け，側副血行として機能する静脈が
3 ない脳静脈洞血栓症13例中10例で症状が進行したと報告してい
4 る¹¹⁾．このように症状が進行するリスクが高い症例に対しては診断
5 早期の血管内治療で速やかな静脈還流の再開が期待でき症状の進行
6 の予防が期待できると考えられる．本症例では上矢状静脈洞全長に
7 血栓が存在しており，前方および後方は板間静脈を介した側副血行
8 がみられたが中1/3は側副血行がなく，毛細血管相の遅延，静脈う
9 っ滞を呈していた．静脈還流パターンからは Sheth らの報告する高
10 リスク群であり，Bushnaq らの報告する意識レベルの低下，発症時
11 てんかん，経口避妊薬の内服が該当しており，抗凝固療法単独では
12 症状進行のリスクが高い症例であったと考えられ早期の血管内治療
13 は妥当であったと考えられる．

14 血管内治療の手技はウロキナーゼによる血栓溶解¹²⁾，バルーンに
15 よる破砕¹³⁾，AngioJet (Boston Scientific, Natick, MA, USA)によ
16 る機械的血栓回収¹⁴⁾，ステント留置¹⁵⁾などが報告されている．本
17 症例のようにステントリトリーバーおよび Penumbra system で血
18 栓回収を行った報告として，Sticzen らは抗凝固療法に抵抗性の13
19 例の脳静脈洞血栓症に対して Trevo XP (Stryker Neurovascular,
20 Fremont, CA, USA) 単独または Penumbra system 併用で血栓回収
21 を行い，13症例中12例で再開通が得られ，8例は部分再開通であ
22 ったが mRS 2以上の転帰良好例は12例であったと報告している
23 ¹⁶⁾．また，脳静脈洞血栓症に対し血管内治療を行った Ilyas らのシ
24 ステマチックレビューでは完全再開通は69.0%，出血の増大は8.7%，

1 mRS 2 以上の転帰良好例は 76%であった。このうちステントリトリー
2 ーバーは 11.5%，Penumbra system は 8.9%で使用され，ステント
3 リトリーバー，Penumbra system を用いた群とそれ以外の群で再開
4 通率，出血率に有意差はなかったとされる¹⁷⁾。しかし，Balloon
5 catheter や rheolytic catheter は硬く大型のデバイスであり，
6 Siddiqui らは rheolytic catheter は低い再開通率や周術期合併症と
7 関連すると報告している¹⁸⁾。今回我々が用いたステントリトリーバ
8 ーや Penumbra system は誘導性の高いデバイスであり再開通率の
9 上昇や周術期合併症の低下が期待できると考えられる。

10 血管内治療のタイミングについて Ilyas らのシステマチックレビ
11 ューでは 72 例が発症 1 日以降，6 例が発症 1 日以内であった。発症
12 から 1 日以内に血管内治療を行った早期治療群では優位に転帰不良
13 とされるが，過去の報告では重症例，症状進行例に対して血管内治
14 療を行った報告が多く早期治療群では重症例が多く含まれている可
15 能性は否定できない。Dashti らは脳静脈洞血栓症 13 例に対して初
16 期治療として AngioJet による血栓回収を行い，10 例が転帰良好で
17 あったと報告している¹⁹⁾。

18 本症例は血栓回収後，部分再開通で終了している。Ilyas らのシス
19 テマチックレビューでは完全再開通が得られた群と部分再開通が得
20 られた群で転帰に有意差はなかったと報告している。部分再開通で
21 あっても適切に抗凝固療法を行うことで抗凝固薬に曝露される血栓
22 が増えることで治療効果があると考えられる。

23 また，本症例では病理組織学検査で赤血球とフィブリンを主体と
24 した血栓であったが一部フィブリンの器質化が進行していた。頭蓋

1 内動脈閉塞に対する血栓回収ではフィブリンの成分の多い血栓が赤
2 血球主体の血栓に比べ再開通率が低いと報告されている²⁰⁾. 本症例
3 においても器質化したフィブリンがあり, 抗凝固療法のみでは完全
4 再開通できなかつた可能性がある. また, 待機的に治療することで
5 血栓の器質化が進み, 血栓回収が困難となる可能性がある. この点
6 でも早期の血栓回収が有用であると考えられる.

7

8 結語

9 脳静脈洞血栓症に対して初期治療として血管内治療を行った症例
10 を経験した. 脳静脈洞血栓症は抗凝固療法に抵抗例があり, 血管内
11 治療により早期に静脈還流を再開することで症状の進行の予防が期
12 待できると考えられた.

13

14 謝辞

15 本論文の作成に際し, 病理標本の作製にご尽力いただいた由利組合
16 総合病院病理診断科杉田暁大先生, 山内美佐先生に深謝いたします.

17

18 利益相反開示

19 筆頭著者および共著者に利益相反はない.

20

21 1) Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. N Engl
22 J Med 2005; 352: 1791-1798.

23 2) Devasagayam S, Wyatt B, Leyden J, et al. Cerebral Venous
24 Sinus Thrombosis Incidence Is Higher Than Previously

- 1 Thought: A Retrospective Population-Based Study. *Stroke*
2 2016; 47: 2180-2182.
- 3 3) Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD, Jr., et al.
4 Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a
5 statement for healthcare professionals from the American
6 Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;
7 42: 1158-1192.
- 8 4) Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an
9 update. *Lancet Neurol* 2007; 6: 162-170.
- 10 5) Bushnaq SA, Qeadan F, Thacker T, et al. High-Risk Features
11 of Delayed Clinical Progression in Cerebral Venous
12 Thrombosis: A Proposed Prediction Score for Early
13 Intervention. *Interv Neurol* 2018; 7: 297-307.
- 14 6) Ando K, Fujiya M, Nomura Y, et al. The incidence and risk
15 factors of venous thromboembolism in Japanese inpatients
16 with inflammatory bowel disease: a retrospective cohort
17 study. *Intest Res* 2018; 16: 416-425.
- 18 7) Katsanos AH, Katsanos KH, Kosmidou M, et al. Cerebral
19 sinus venous thrombosis in inflammatory bowel diseases.
20 *QJM : monthly journal of the Association of Physicians* 2013;
21 106: 401-413.
- 22 8) Einhaupl KM, Villringer A, Meister W, et al. Heparin
23 treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet (London,*
24 *England)* 1991; 338: 597-600.

- 1 9) de Bruijn SF, Stam J. Randomized, placebo-controlled trial of
2 anticoagulant treatment with low-molecular-weight heparin
3 for cerebral sinus thrombosis. *Stroke* 1999; 30: 484-488.
- 4 10) Ferro JM, Canhao P, Stam J, et al. Prognosis of cerebral vein
5 and dural sinus thrombosis: results of the International
6 Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT).
7 *Stroke* 2004; 35: 664-670.
- 8 11) Sheth SA, Trieu H, Liebeskind DS, et al. Venous collateral
9 drainage patterns predict clinical worsening in dural venous
10 sinus thrombosis. *J Neurointerv Surg* 2018; 10: 171-175.
- 11 12) Canhao P, Falcao F, Ferro JM. Thrombolytics for cerebral
12 sinus thrombosis: a systematic review. *Cerebrovasc Dis* 2003;
13 15: 159-166.
- 14 13) Chaloupka JC, Mangla S, Huddle DC. Use of mechanical
15 thrombolysis via microballoon percutaneous transluminal
16 angioplasty for the treatment of acute dural sinus
17 thrombosis: case presentation and technical report.
18 *Neurosurgery* 1999; 45: 650-656; discussion 656-657.
- 19 14) Curtin KR, Shaibani A, Resnick SA, et al. Rheolytic catheter
20 thrombectomy, balloon angioplasty, and direct recombinant
21 tissue plasminogen activator thrombolysis of dural sinus
22 thrombosis with preexisting hemorrhagic infarctions. *AJNR*
23 *Am J Neuroradiol* 2004; 25: 1807-1811.
- 24 15) Adachi H, Mineharu Y, Ishikawa T, et al. Stenting for acute

- 1 cerebral venous sinus thrombosis in the superior sagittal
2 sinus. *Interventional neuroradiology : journal of*
3 *peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and*
4 *related neurosciences* 2015; 21: 719-723.
- 5 16) Styczen H, Tsogkas I, Liman J, et al. Endovascular
6 Mechanical Thrombectomy for Cerebral Venous Sinus
7 Thrombosis: A Single-Center Experience. *World Neurosurg*
8 2019.
- 9 17) Ilyas A, Chen CJ, Raper DM, et al. Endovascular mechanical
10 thrombectomy for cerebral venous sinus thrombosis: a
11 systematic review. *J Neurointerv Surg* 2017; 9: 1086-1092.
- 12 18) Siddiqui FM, Dandapat S, Banerjee C, et al. Mechanical
13 thrombectomy in cerebral venous thrombosis: systematic
14 review of 185 cases. *Stroke* 2015; 46: 1263-1268.
- 15 19) Dashti SR, Hu YC, Yao T, et al. Mechanical thrombectomy as
16 first-line treatment for venous sinus thrombosis: technical
17 considerations and preliminary results using the AngioJet
18 device. *J Neurointerv Surg* 2013; 5: 49-53.
- 19 20) Shin JW, Jeong HS, Kwon HJ, et al. High red blood cell
20 composition in clots is associated with successful
21 recanalization during intra-arterial thrombectomy. *PLoS One*
22 2018; 13: e0197492.

23

24

1

2 図表の説明

3 Figure 1

4 Computed tomography showed suboccipital hemorrhage at right
5 superior frontal gyrus (arrow) (A). Fluid-attenuated inversion
6 recovery imaging showed edema at lt. postcentral gyrus (B). T2*
7 weighted imaging showed dilated cortical vein draining into the
8 superior sagittal sinus, which suggest cortical vein thrombosis
9 (C). Posterolateral view of 3D-CTA revealed occlusion of the
10 superior sagittal sinus (D).

11

12 Figure 2

13 Venous phase of anteroposterior (A) and lateral (B) view of the
14 right internal carotid artery angiography. Superior sagittal
15 sinus was totally occluded. Anterior and posterior third of the
16 cortical vein was drained into diploic vein (arrow), however
17 middle part of the cortical vein had no collateral route
18 (arrowhead) and showed venous congestion. Filling defect was
19 observed in middle part of the left transverse sinus.

20 Figure 3

21 Lateral view of the right internal carotid artery angiography (A).
22 Penumbra 5MAX ACE 68 was placed at the middle part of the
23 superior sagittal sinus (arrow) . Three times after mechanical
24 thrombectomy using Penumbra system, injection from Penumbra

1 system showed filling defect at the posterior part of the superior
2 straight sinus (arrow) (B). After thrombectomy by Solitaire
3 Platinum 6mm x 40mm and Penumbra 5MAX ACE 68, partial
4 recanalization of posterior part of the superior sagittal sinus
5 was achieved (arrow) (C, D). After mechanical thrombectomy, a
6 large amount of clot was retrieved (E). Hematoxylin-Eosin
7 staining of the retrieved thrombus (F) (x400) showed red blood
8 cell (*), fibrin contained red blood cell (**), and partially
9 organized thrombus (***) . Scale bar 100µm

10

11 Figure 4

12 Five days after mechanical thrombectomy. Anterior-posterior
13 view of the left carotid angiography (A) and anterior-posterior
14 and lateral view of the right carotid angiography (B, C) showed
15 partial recanalization of the anterior part of the superior
16 sagittal sinus. One month after mechanical thrombectomy.
17 Anterior-posterior view of the left carotid angiography (D) and
18 anterior-posterior and lateral view of the right carotid
19 angiography (E, F) showed complete recanalization of the
20 superior sagittal sinus..

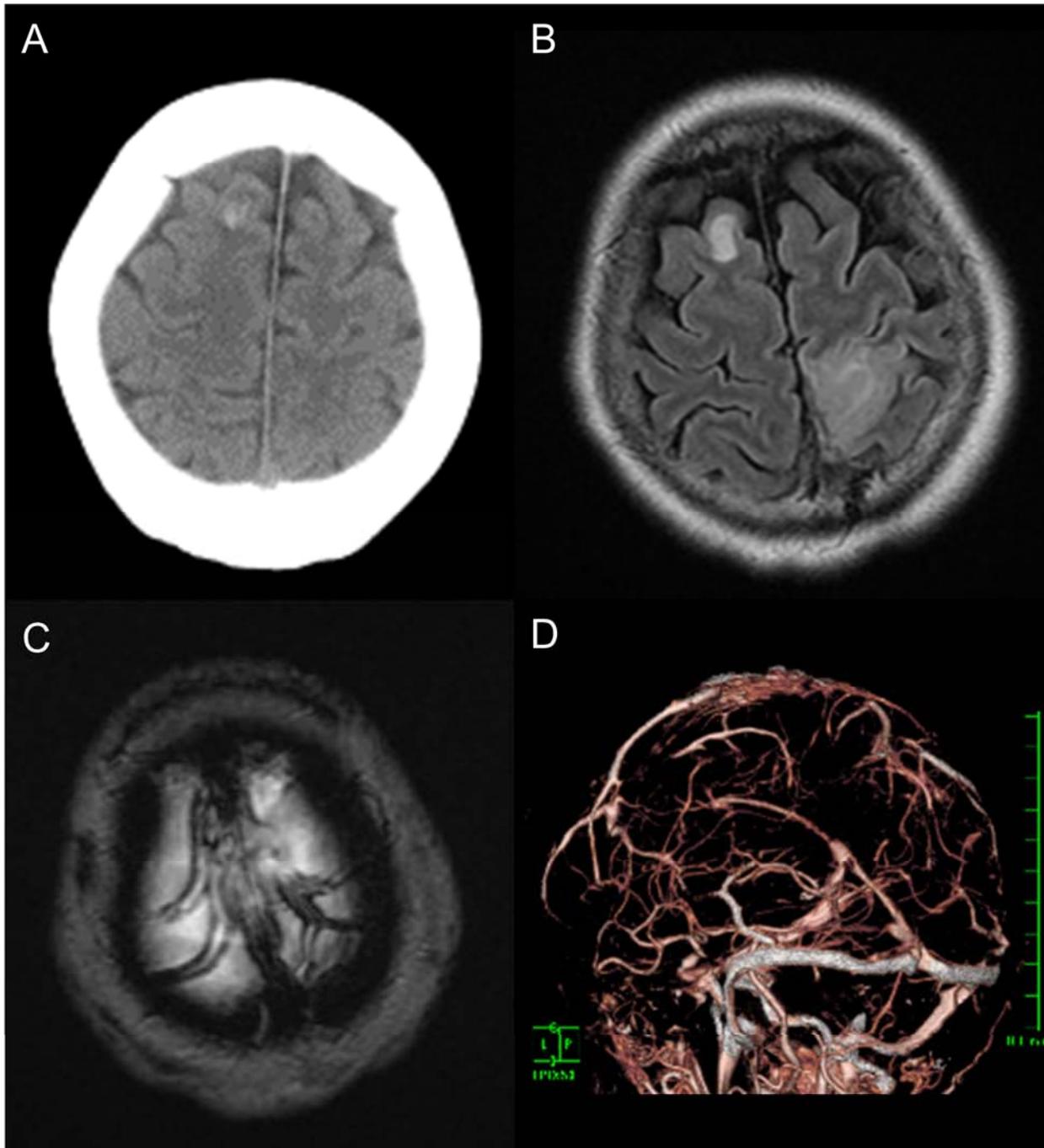


Fig.1

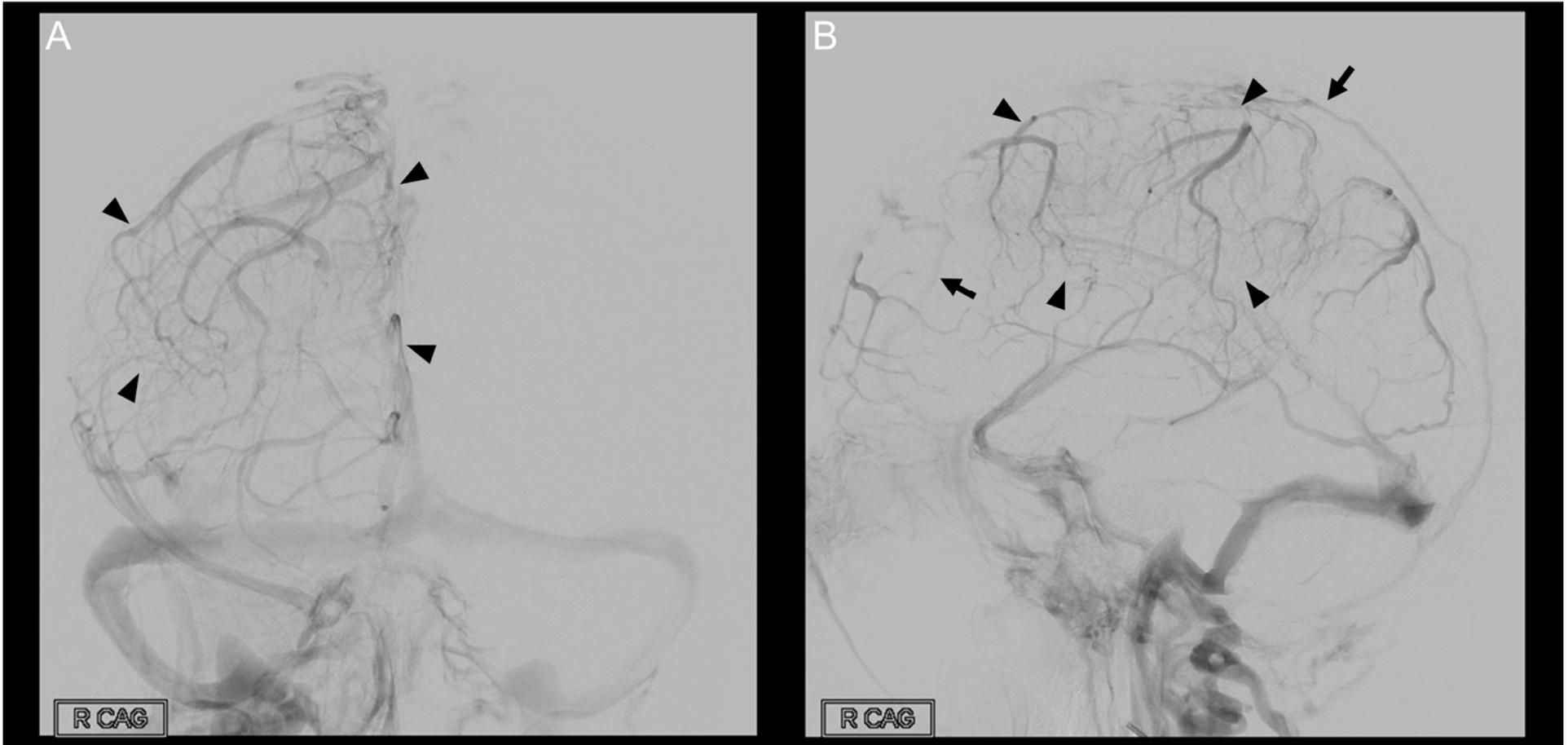


Fig.2

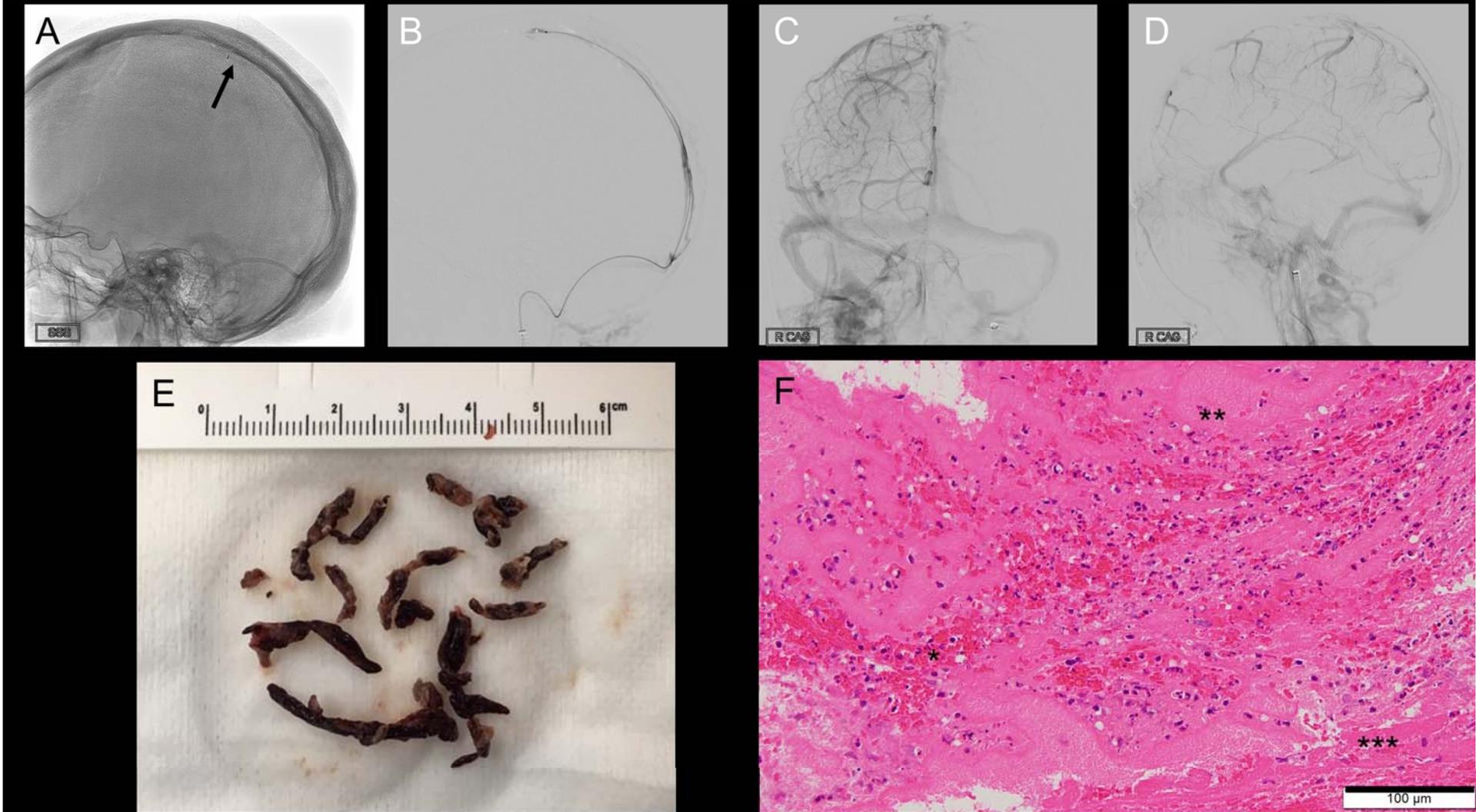


Fig.3

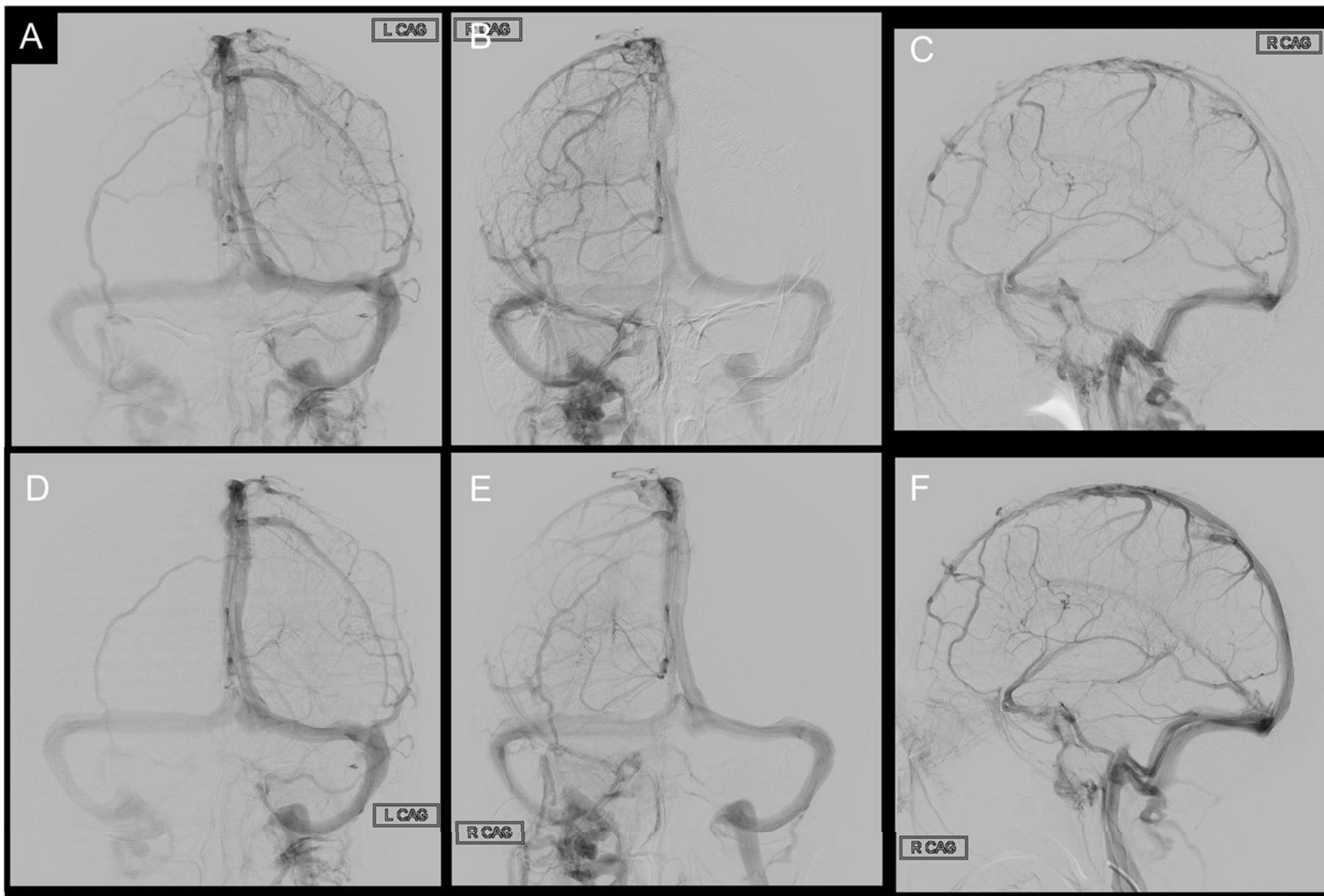


Fig.4