

## ネフローゼ症候群に合併した脳静脈血栓症 —2 症例の報告と文献レビュー—

岩城 寛尚<sup>1)2)</sup> 音成秀一郎<sup>1)</sup> 原 直之<sup>1)3)</sup>  
竹島 慎一<sup>1)</sup> 高松 和弘<sup>1)</sup> 栗山 勝<sup>1)\*</sup>

要旨：ネフローゼ症候群 (nephrotic syndrome; NS) に併発した脳静脈血栓症 (cerebral venous thrombosis; CVT) の2症例を報告する。両症例とも腎疾患、尿蛋白陽性の既往なく、入院後に NS と診断された。症例1は46歳男性である。大量飲酒後に発症。血液濃縮、アンチトロンビン III 低値、フィブリノーゲン (Fbg) 高値をみとめた。症例2は89歳女性である。虚血性大腸炎による下痢が続いた後、皮質下出血をともない発症した。Fbg 高値をみとめた。NS は血栓傾向を示し、静脈血栓も動脈血栓もおこりえる。文献的には、20歳以下では CVT は脳動脈血栓合併の報告より10倍多く、成人は若年者より少ないが、静脈血栓に加え動脈血栓も多い。NS は血栓傾向を示すが、さらに引き金となる誘因が加わり発症する。

(臨床神経 2014;54:495-501)

Key words：脳静脈血栓症，ネフローゼ症候群，血栓傾向，アンチトロンビン III，上矢状静脈洞血栓

### はじめに

脳静脈血栓症 (cerebral venous thrombosis; CVT) の発症頻度は低いが、頭蓋内圧亢進徴候としての頭痛、痙攣、意識障害や、続発する梗塞や出血による局所徴候が加わり多彩な徴候をきたすため、鑑別は比較的難しい疾患である。基礎疾患は、遺伝的原因として先天性凝固因子欠損症や、後天的原因として妊娠、周術期、抗リン脂質抗体症候群、感染、腫瘍、経口避妊薬などの薬物などで凝固過剰状態を基礎疾患としてもつことが多い。予後は一般に良好だが、1割弱で重篤な転帰をとり死因となることもあり、診断とともに基礎疾患の同定が重要である<sup>1)~5)</sup>。われわれはネフローゼ症候群 (nephrotic syndrome; NS) を基礎疾患として発症したと考えられる CVT を2例経験したので、文献的レビューをふくめて報告する。

### 症 例

症例1：46歳男性

主訴：頭痛，浮遊感

既往歴，家族歴：腎疾患，尿蛋白陽性既往なし，特記なし。

現病歴：2013年1月某日大量飲酒し，翌日より頭痛，嘔吐，

ふらつきが出現し，近医入院した。CT異常は指摘されず，第4病日になっても症状改善せず，精査のため当院に紹介入院。

入院時現症：身長172cm，体重78kg，体温36.6°C，脈拍は81/分・整，血圧は132/85mmHg，眼瞼結膜の充血，両下肢に軽度浮腫をみとめた。神経学的には，意識は清明で，高次機能障害はなく，中等度の頭痛と体動時浮遊感があった。脳神経に異常みとめず，筋力低下なく，腱反射は正常であった。小脳失調みとめず，感覚障害や自律神経症状もみとめなかった。歩行は正常範囲であった。

入院時検査所見：血算は白血球13,070/ $\mu$ l，ヘモグロビン18.0g/dl，ヘマトクリット52.9%と血液濃縮所見があった。血沈1時間値59mmと亢進していた。生化学的検査では総蛋白4.9g/dl，アルブミン2.4g/dlと低下しており，総コレステロール (Ch) 364mg/dl，中性脂肪200mg/dl，HDL-Ch 63mg/dl，LDL-Ch 272mg/dl，リポ蛋白質 (a) 42mg/dl (正常40以下) と脂質代謝異常をみとめた。CRP 0.493mg/dl と軽度高値を示した。凝固系検査ではD-dimer 8.2 $\mu$ g/dl，フィブリノーゲン (Fbg) 539.1mg/dl，アンチトロンビン III (AT-III) 80% (正常80~120%) と凝固系の亢進をみとめた。抗核抗体，リウマチ因子，抗ds-DNA抗体，抗SS-A/B抗体，抗カルジオリピン抗体は陰性で，ループスアンチコアグラントも陰性であった。尿検査では尿中アルブミン955.4mg/l，アルブミン/クレアチニン1,165mg/gCr (正常30.0以下)，1日尿蛋白定

\*Corresponding author: 脳神経センター大田記念病院脳神経内科 [〒720-0825 広島県福山市沖野上町3-6-28]

<sup>1)</sup> 脳神経センター大田記念病院脳神経内科

<sup>2)</sup> 現：愛媛大学病態治療内科学

<sup>3)</sup> 現：広島市民病院神経内科

(受付日：2013年9月22日)

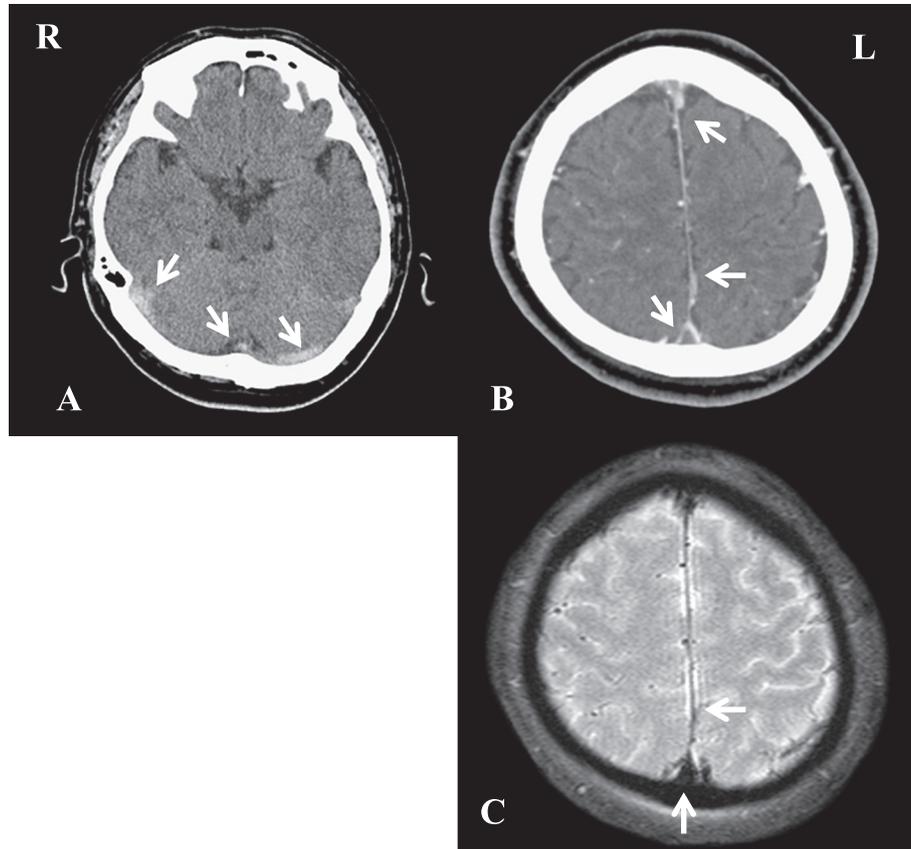


Fig. 1 Brain CT and MRI of case 1.

A; Brain CT, The arrows indicate venous thrombosis in transverse sinus and sagittal sinus. B; Contrast-enhanced brain CT, The arrows indicate the defects of contrast in superior sagittal sinus. C; Brain MRI (1.5 T, Axial, T<sub>2</sub>\* weighted image, TR 660 ms, TE 24 ms), The arrows indicate signal defects and sinus dilatation.

量 3.3 g であった。単純 CT では横静脈洞部に一致して高吸収域をみとめ、頭部 MRI では T<sub>2</sub>\* で上矢状静脈洞の信号欠損と静脈拡張の所見があり、造影 CT では、横静脈洞、直静脈洞、上矢状静脈洞内で造影欠損があった (Fig. 1)。MRA では、右椎骨動脈の軽度狭窄をみとめた以外、特別な異常はみとめなかった。また頸部、胸部、腹部の CT 検査で血栓の所見はみとめなかった。

入院後経過：頭部画像所見から CVT と診断し、直ちにヘパリンの持続点滴を開始し、その後、ワルファリン内服に移行した。症状はすみやかに軽快し、第 10 病日での MRI、MRV で静脈洞の再開通を確認した。血清低アルブミン血症、高 Ch 血症、高度の蛋白尿から NS と診断した。腎疾患の治療は近医総合病院腎臓内科へ紹介した。

症例 2 : 89 歳女性

主訴：頭痛、左片麻痺

既往歴：高血圧、虚血性大腸炎。腎疾患や尿蛋白陽性の既往なし。

家族歴：特記なし。

現病歴：2008 年 9 月下旬より上下肢の浮腫が出現し、10

月に近医を受診した。下痢と食欲低下が有り、虚血性大腸炎の悪化で入院加療をおこなっていた。入院 5 日目未明に頭痛と顔面をふくむ左片麻痺が出現し、当院に救急紹介された。

入院時現症：身長 140 cm、体重 61.5 kg、体温 36.3°C、脈拍は 78/分・整、血圧は 142/85 mmHg、四肢に中等度の浮腫をみとめた。神経学的診察では、意識レベルが JCS I-3 で頭痛の訴えがあった。眼球は右へ偏倚しており、左側顔面麻痺をみとめた。左上肢下肢は完全麻痺であった。腱反射は左側で亢進しており、左側の Babinski 反射は陽性であった。また左側の痛み刺激反応も低下していた。来院時 NIHSS は 18 点であった。

入院時検査所見：血算は正常であった。赤沈は 1 時間 55 mm と亢進。生化学的検査では総蛋白 4.8 g/dl、アルブミン 1.9 g/dl と低下しており、総 Ch 326 mg/dl、中性脂肪 232 mg/dl、HDL-Ch 50 mg/dl、LDL-Ch 222 mg/dl と脂質異常をみとめた。BUN 22.7 mg/dl、クレアチニンは 1.4 mg/dl で腎機能障害あり。CRP 1.37 mg/dl と軽度高値。凝固系検査では D-dimer 30.1 μg/dl、Fbg 343.2 mg/dl と凝固系の亢進があった。尿検査(試験紙法)では蛋白 4+、潜血 3+ であった。尿蛋白の定量はできていないが、試験紙法 4+ は尿蛋白が概ね 1 g/dl 以上とされ、1

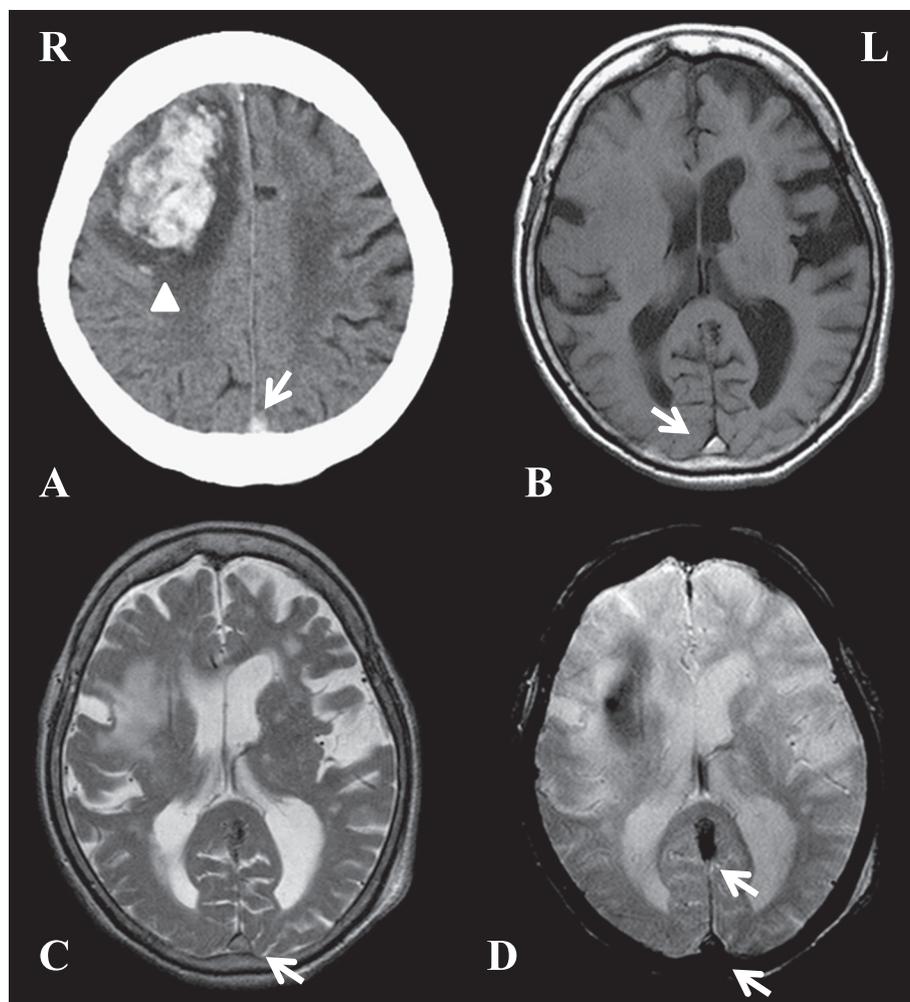


Fig. 2 Brain CT and MRI of case 2.

A; Brain CT. The hematoma (arrow head) in subcortical region of the right frontal lobe and thrombus (arrow) in superior sagittal sinus are revealed. B (1.5 T, axis, T<sub>1</sub> weighted image, TR 540 ms, TE 15 ms) and C (1.5 T, axis, T<sub>2</sub> weighted image, TR 4,000 ms, TE 100 ms), the arrows indicate thrombus of subacute stage in superior sagittal sinus. D (1.5 T, axis, T<sub>2</sub>\* weighted image, TR 814 ms, TE 24.6 ms); The arrows indicate signal defects in straight sinus and superior sagittal sinus.

日尿蛋白は 3.5 g/日を優に上回るとされる。頭部 CT 検査では右前頭葉に最大径 45 mm, 20 cc の血腫があり、また直静脈洞内に高信号域をみとめた。MRI 画像では上矢状静脈洞は T<sub>1</sub> で高信号、T<sub>2</sub> で軽度高信号の亜急性期血栓で閉塞し、T<sub>2</sub>\* で上矢状静脈洞、直静脈洞の信号欠損と静脈拡張の所見を示した (Fig. 2)。MRV で同様の脳静脈血栓をみとめた。また MRA では動脈硬化の所見をみとめた。

入院後経過：上記所見から皮質下出血をともなう CVT および NS と診断し、ヘパリン投与後、ワルファリン内服に移行した。第 18 病日での MRV で静脈洞は再開通傾向であったが、高度の左片麻痺が残存した。また、入院中に全身状態の悪化をともなう腎不全が進行し、第 27 病日に透析を導入したが、全身状態の改善はえられず、紹介病院へ転院し 5 ヶ月後に死亡した。

#### 疾患頻度

##### 1) 当院における疾患頻度

当院において 2003 年からの約 10 年間において、CVT を 20 例経験しているが、NS を併発している症例は、提示した 2 例 (10%) であった。ちなみに同期間中の NS 症例中の動脈系の脳卒中を 8 例経験している。静脈系の CVT における NS の併発の割合は 10% と高率であった。

##### 2) 文献レビュー

PubMed および医学中央雑誌を中心に、学会抄録をふくめ 1980 年以後の文献を検討したところ、NS をともなう CVT の報告は、20 歳以下の症例で 54 例 (本邦 20 例、海外 34 例)、20 歳以後の成人例は提示した 2 症例をふくめ 29 例 (本邦 10

Table 1 The adult cases of cerebral venous thrombosis with nephrotic syndrome.

Authors	year	cases	age/sex	disease	clinical pictures	site of thrombosis	Rx	outcome
Barthélémy	1980	1	50/M	MCD	H, papilledema	SSS, LS	AC	CR
Tovi	1988	2	46/M	n.a.	SVC syndrome	LS		CR
Levine	1989	3	32/M	MPG	H, papilledema, IV palsy	SSS	AC	CR
Utunomiya	1994	4	29/M	MCNS	H, hemi-p	SSS, LS	AC	?
Burns	1995	5	20/M	MCNS	S, personality changes	SSS		Fetal
		6	35/M	MCNS	H, III palsy, hemi-p, aphagia	SS	AC	PR
Laversuch	1995	7	42/F	MGN	H, S, confusion, hemi-p	LS	AC	CR
Urch	1996	8	41/F	MCD	H, aphagia, hemi-p	SSS	AC	CR
Akatsu	1997	9	65/F	MCD	H, hemi-p	SSS		CR
Koch	1997	10	23/F	n.a.	H, visual change	SSS	AC	CR
Hirata	1999	11	46/M	MCNS	H, papilledema	SSS, LS	AC	CR
Philips	1999	12	29/M	n.a.	S, VI palsy	SSS, LS, SS, IJV	Lysis	CR
Sung	1999	13	45/M	CTIN	H, hemi-p	SSS		CR
Nishi	2006	14	79/F	AMD	S	LS, SS		Fetal
Komada	2007	1	29/M	MCNS	H	SSS	AC	CR
Ozkart	2011	16	56/M	MGN	H, S	LS, Straight S	AC	CR
Present cases		17	46/M	n.a.	H	SSS, LS, straight S	AC	CR
		18	89/F	n.a.	H, hemi-p	SSS, straight S	AC	Fetal

Abbreviations; Rx: treatment, MCD: minimum change disease, MCNS: minimum change nephritic syndrome, MPG: mesangial proliferative glomerulonephritis, MGN: membranous glomerulonephritis, CTIN: chronic tubulointestinal nephritis, AMD: amyloidosis, n.a.: not available, H: Headache, S: seizure, hemi-p: hemiplegia, SSS: superior sagittal sinus, LS: lateral sinus (transverse sinus), SS: sigmoid sinus, IJV: internal jugular vein, AC: anticoagulation therapy, Lysis: endovascular thrombolysis, CR: complete remission, PR: partial remission.

例, 海外 19 例)であった。動脈系の血栓症は成人例 15 例, 小児例 6 例であった。NS にもなう CVT 成人例を, 詳細不明の学会抄録を除き 18 例(男性 12 例, 女性 6 例)を Table 1, 2 に示す<sup>6)~20)</sup>。平均年齢 44.6 ± 18.5 歳 (20 歳~89 歳), 微小変化型 NS (または微小変化型病)による NS が 8 例であった。症状は頭痛がもっとも多く 14 例 (77.8%), 痙攣 5 例 (27.8%), 片麻痺 7 例 (38.9%), 脳神経麻痺 3 例 (16.7%), 失語症 2 例 (11.1%) などであった。血栓の部位は, 上矢状静脈洞および横静脈洞合併が 13 例 (72.2%) であった。CVT 発症前に NS と診断されていた症例が多いが, 発症後に NS と診断された症例が 5 例みとめられた<sup>7)14)17)~19)</sup>。また凝固系異常として, アンチトロンビン (AT) III の低下が 6 例, プロテイン S 低下が 2 例, Fbg 高値が 10 例, ループスアンチコアグulant 陽性が 3 例, 抗核抗体陽性が 2 例, その他 factor V Leiden 遺伝子変異と血清ホモシステイン高値をとまなう症例 1 例, 血液濃縮をみとめた症例 2 例, エストロゲンによるホルモン療法中の発症 1 例, 前子癇症 1 例, SLE 1 例, RA 1 例, 潰瘍性大腸炎 1 例 (症例 2), 大量飲酒後発症 1 例 (症例 1) などであった。

## 考 察

CVT は脳血管障害としては比較のまれであり, 頭痛や痙攣など症状が非特異的であり, 診断が困難である事が多い<sup>1)~5)</sup>。提示した症例 1 は, 症状は頭痛と体動時の浮遊感のみで, 神

経学的異常所見はなかった。症例 2 では, 頭痛以外局所徴候を呈したが, 共に画像検査で診断できた。両症例とも, CVT 発症前に NS の診断や腎障害は指摘されていなかったが, 入院時に高度の蛋白尿, 低アルブミン血症, 高 Ch 血症を呈し診断基準から NS の合併が確認された。NS は, 血栓症を高頻度に発症するが, その頻度は, 9 調査研究 (総数 458 症例) を平均したものでは約 25% であり, その多くが静脈血栓であった<sup>21)</sup>。また, 298 症例を 10 年間追跡した調査研究では, 静脈血栓発症率が 1.02%/年, 動脈血栓発症率は 1.48%/年で, 一般集団における発症率の約 8 倍であった。とくに発症 6 ヶ月以内の静脈血栓発症率は 9.85% と高率であり, 血清アルブミンに対する尿蛋白量の比が発症と相関すると報告されている<sup>22)</sup>。血栓傾向は当然脳内血液にもみとめられ, NS は静脈および動脈双方の脳血管障害の危険因子として捉える必要がある。

報告論文数から正確な発生頻度を分析することはできないが, 傾向を把握することは可能である。今回の 1980 年以後の文献レビューからは, 20 歳以下の小児の CVT 症例は動脈系脳卒中の報告の 10 倍近い報告数であった。成人 CVT 症例は動脈系の脳卒中症例報告数の 2 倍の報告であった。NS は小児では静脈血栓の誘因になりやすく, 成人では動脈および静脈両方の血栓危険因子と推測される。成人 NS の原因は, 膜性腎症の比率が高くなり, NS による血栓傾向に加えて, 膠原病や糖尿病など基礎疾患の動脈血栓の危険因子が加わる結果と推測される。

Table 2 The hypercoagulability factors in the cases of cerebral venous thrombosis with nephrotic syndrome.

Age/sex	D-dimer $\psi$	AT III	Proein S	Fbg	LA	ANA	others
50/M							
46/M				H			otitis media
32/M	N	N			+	-	
29/M	H	44.00%		H	-	-	onset on the second day of steroid puls therapy
20/M		L (59 u/dl)*				-	
35/M		N	N	H			
42/F		N	17%		+	+	SLE
41/F							
65/F		33%	N		-	-	hormone (estrogen) therapy
23/F		N	N	H	-	-	preeclampsia, onset on the 8th day after labor
46/M	H	68%		H	-	-	
29/M					+		endovascular thrombolysis
45/M		N	71%	N	-	+	
79/F	H	N		H			RA for 20 years
29/M	H	L (7 mg/dl)**		H		-	
56/M	H	N	N	H	-	-	factor V Leiden: mutation +, homocystinemia
46/M	H	80%	N	H	-	-	hemoconcentration, heavy drinking
89/F	H			H			ischemic colitis, diarrhea

Abbreviations; Fbg: fibrinogen, LA lupus anticoagulant, ANA: antinuclear antibody, H: high, L: low, N: normal,  $\psi$ : D-dimer or FDP (fibrin degradation products) were measured. \*normal range 80-140, \*\*Normal range was not described.

脳卒中全体に対する CVT の比率は、海外では 0.5~1.0%とされている<sup>1)23)</sup>。当院の脳卒中入院患者数は成人で年間約 1,200 名であり、この比率からは、CVT 患者は 10 年間で 120~60 名となるが、実数は 20 名であった。また NS を基礎疾患としての CVT の発症率は、海外から 0.6%~2%と報告されているが<sup>3)5)23)</sup>、当院では CVT 症例における NS の併発は 10%であった。これらの差異は、人種差の違い、頭痛のみの軽症な CVT が見逃されている可能性、患者集計に小児患者数を加えた比率の差異などから起因すると思われる。いずれにしる、本邦における小児、成人をふくめた全国的な CVT の実態調査はなく、今後必要な調査と思われる。

NS における血栓症の発症機序は、①腎臓からの抗凝固因子の漏出、とくに分子量の小さい程、尿に漏出しやすく、血漿中 AT-III が低下し、静脈血栓症の危険因子要因と考えられていること<sup>24)25)</sup>、②肝臓でのアルブミン合成亢進に付随して、Fbg や V 因子、VIII 因子などの肝臓由来凝固因子が増加し、凝固性が亢進すること<sup>26)</sup>、③肝臓でのリポ蛋白合成が亢進し、Ch, LDL-Ch, Lp (a) が増加し<sup>27)28)</sup>、血管内皮の機能不全や動脈硬化が惹起されること、④低蛋白や低アルブミンにより、血漿膠質浸透圧の低下が血管内脱水を招き血栓傾向を助長することなどが考えられており、これら以外にも様々な要因が、複合的に関与して血栓形成にいたると考えられている。提示した 2 症例は、NS による Fbg 高値、症例 1 についてはさらに血液濃縮所見と、AT-III も低値がみとめられた。また直接の CVT 誘因になったのは、症例 1 では大量飲酒、症例 2 では嘔吐下痢などの脱水が関与したと推測される。報告例においても、NS による基礎的凝固亢進状態に加えて、多種

の引き金の誘因が加わり発症したことが推測された。NS は、CVT の重要な発症因子であることを認識し、さらに血栓誘発因子を予防管理していくことが重要であることを強調したい (小児症例の文献および学会抄録は記載していない)。

※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) Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol* 2007;6:162-170.
- 2) Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Eng J Med* 2005;352:1791-1798.
- 3) Ferro JM, Canhão P, Stam J, et al. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke* 2004;35:664-670.
- 4) Ferro JM, Canhão P, Stam J, et al. Delay in the diagnosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: influence on outcome. *Stroke* 2009;40:3133-3138.
- 5) Wasay M, Bakshi R, Bobustuc G, et al. Cerebral venous thrombosis: analysis of a multicenter cohort from the United States. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2008;17:49-54.
- 6) Barthélémy M, Bousser MG, Jacobs C. Thrombose veineuse cérébrale au cours d'un syndrome néphrotique. *Nouv Presse Med* 1980;9:367-369.
- 7) Tovi F, Hirsch M, Gatot A. Superior vena cava syndrome: presenting symptom of silent otitis media. *J Laryngol Otol* 1988;102:623-625.

- 8) Levine SR, Kieran S, Puzio K, et al. Cerebral venous thrombosis with lupus anticoagulants. Report of two cases. *Stroke* 1987;18:801-804.
- 9) 宇都宮保典, 鷗沢紀子, 稲福徹也ら. 脳静脈洞血栓症を合併した微小変化型ネフローゼ症候群. *腎と透析* 1994;37:805-809.
- 10) Burns A, Wilson E, Harber M, et al. Cerebral venous sinus thrombosis in minimal change nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:30-34.
- 11) Laversuch CJ, Brown MM, Clifton A, et al. Cerebral venous thrombosis and acquired protein S deficiency: an uncommon cause of headache in systemic lupus erythematosus. *Br J Rheumatol* 1995;34:572-575.
- 12) Urch C, Pusey CD. Sagittal sinus thrombosis in adult minimal change nephrotic syndrome. *Clin Nephrol* 1996;45:131-132.
- 13) Akatsu H, Vaysburd M, Ferverza F, et al. Cerebral venous thrombosis in nephrotic syndrome. *Clin Nephrol* 1997;48:317-320.
- 14) Koch CA, Robyn JA, Walz ET, et al. Cranial sinus thrombosis and preeclampsia. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1997;6:430-433.
- 15) 平田昌義, 黒田昌宏, 紺井一郎. 脳静脈血栓症を合併した微小変化型ネフローゼ症候群の 1 例. *日腎会誌* 1999;41:464-468.
- 16) Philips MF, Bagley LJ, Sinson GP, et al. Endovascular thrombolysis for symptomatic cerebral venous thrombosis. *J Neurosurg* 1999;90:65-71.
- 17) Sung SF, Jeng JS, Yip PK, et al. Cerebral venous thrombosis in patients with nephrotic syndrome—case reports. *Angiology* 1999;50:427-432.
- 18) Nishi H, Abe A, Kita A, et al. Cerebral venous thrombosis in adult nephrotic syndrome due to systemic amyloidosis. *Clin Nephrol* 2006;65:61-64.
- 19) Komaba H, Kadoguchi H, Igaki N, et al. Early detection and successful treatment of cerebral venous thrombosis associated with minimal change nephrotic syndrome. *Clin Nephrol* 2007;68:179-181.
- 20) Ozkurt S, Temiz G, Saylisoy S, et al. Cerebral sinovenous thrombosis associated with factor V Leiden and methylenetetrahydrofolate reductase A1298C mutation in adult membranous glomerulonephritis. *Ren Fail* 2011;33:524-527.
- 21) Llach F. Hypercoagulability, renal vein thrombosis, and other thrombotic complications of nephrotic syndrome. *Kidney Int* 1985;28:429-439.
- 22) Mahmoodi BK, ten Kate MK, Waanders F, et al. High absolute risks and predictors of venous and arterial thromboembolic events in patients with nephrotic syndrome: results from a large retrospective cohort study. *Circulation* 2008;117:224-230.
- 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) Kauffmann RH, Veltkamp JJ, Van Tilburg NH, et al. Acquired antithrombin III deficiency and thrombosis in the nephrotic syndrome. *Am J Med* 1978;65:607-613.
- 25) Vaziri ND, Paule P, Toohey J, et al. Acquired deficiency and urinary excretion of antithrombin III in nephrotic syndrome. *Arch Intern Med* 1984;144:1802-1803.
- 26) Singhal R, Brimble KS. Thromboembolic complications in the nephrotic syndrome: pathophysiology and clinical management. *Thromb Res* 2006;118:397-407.
- 27) Joven J, Villabona C, Vilella E, et al. Abnormalities of lipoprotein metabolism in patients with the nephrotic syndrome. *N Engl J Med* 1990;323:579-584.
- 28) Stenvinkel P, Berglund L, Heimbürger O, et al. Lipoprotein(a) in nephrotic syndrome. *Kidney Int* 1993;44:1116-1123.

## Abstract

**Cerebral venous thrombosis as a complication of nephrotic syndrome  
—A case report and literature review—**

Hirota Iwaki, M.D.<sup>1)2)</sup>, Shuichiro Neshige, M.D.<sup>1)</sup>, Naoyuki Hara, M.D.<sup>1)3)</sup>,  
Shinichi Takeshima, M.D.<sup>1)</sup>, Kazuhiro Takamatsu, M.D.<sup>1)</sup> and Masaru Kuriyama, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Brain Attack Center Ota Memorial Hospital

<sup>2)</sup>Present address; Department of Neurology and Clinical Pharmacology, Ehime University Graduate School of Medicine

<sup>3)</sup>Present address; Department of Neurology, Hiroshima City Hospital

We report two cases of cerebral venous thrombosis as a complication of nephrotic syndrome. No urine protein or kidney disease was noted in either case. The patients were diagnosed with nephrotic syndrome after admission to our hospital. Case 1: The patient was a 46-year-old man. He experienced headache and vomiting the day after he drank heavily. Contrast brain computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) revealed a defect in the transverse sinus, straight sinus, and superior sagittal sinus. His blood was hemo-concentrated, and blood test results indicated high D-dimer and fibrinogen levels and decrease of antithrombin III. Case 2: The patient was an 89-year-old woman. After the diarrhea lasted suffering from ischemic colitis, she developed left hemiplegia and headache. Brain CT revealed hematoma in the subcortical region of the right frontal lobe and a high signal in the straight sinus. The superior sagittal sinus showed high-signal intensity on T<sub>1</sub>-weighted MRI and mild high-signal intensity on T<sub>2</sub>-weighted MRI. High fibrinogen levels were detected in the blood. Patients with nephrotic syndrome have a thrombotic tendency; both venous thrombosis and arterial thrombosis may occur. In the literature, the number of published cases of cerebral venous thrombosis was 10-fold that of cerebral artery thrombosis as a complication of nephrotic syndrome in individuals aged <20 years. In adults, however, the number of cerebral venous thrombosis was 2-fold that of cerebral artery thrombosis cases were reported. Nephrotic syndrome shows a thrombotic tendency, but cerebral venous thrombosis may develop as a result of another thrombotic factor. Management of life along with the conventional treatment of nephrotic syndrome is important.

(Clin Neurol 2014;54:495-501)

**Key words:** cerebral venous thrombosis, nephrotic syndrome, thrombotic tendency, antithrombin III, superior sagittal sinus thrombosis

---