©2023 Japanese Society of Neurology

症例報告

脳静脈洞血栓症を契機に診断された多腺性自己免疫症候群3型：症例報告

照沼　大地[1)]　江頭　柊平[1)]*　土井尻遼介[1)]
木村　尚人[2)]　橋本　洋[3)]　菊池　貴彦[1)]

要旨：糖尿病を有する67歳女性．痙攣発症の両側前頭葉皮質下出血の精査で上矢状静脈洞にMR venographyで描出欠損，3D turbo spin echo法T_1強調画像で血栓を認め，脳静脈洞血栓症と診断した．遊離T3，T4高値，甲状腺刺激ホルモン低値，抗甲状腺刺激ホルモン受容体抗体，抗Glutamic Acid Decarboxylase抗体陽性を認め，バセドウ病と緩徐進行1型糖尿病を併発する多腺性自己免疫症候群（autoimmune polyglandular syndrome，以下APSと略記）3型と診断した．心房細動も有し，急性期のヘパリンとアピキサバンで血栓は部分退縮した．脳静脈洞血栓症の原因検索で複数の内分泌疾患を同定した場合，APSを考慮する必要がある．

Key words：脳静脈洞血栓症，バセドウ病，1型糖尿病，多腺性自己免疫症候群，
頭部MRI可変フリップ角を用いた3D turbo spin echo法

緒　言

脳静脈洞血栓症の85％は古典的血栓素因で説明可能とされ，原因検索は二次予防に重要である[1)]．既知の誘因はバセドウ病，糖尿病などの内分泌疾患を含むが，自己免疫学的異常を基盤に複数の内分泌腺障害を併発する多腺性自己免疫症候群（autoimmune polyglandular syndrome，以下APSと略記）と，脳静脈洞血栓症との関連は十分に検討されていない[2)~4)]．今回我々は，脳静脈洞血栓症を契機に診断されたAPS 3型の症例を経験した．病態理解に重要と考えられたため報告する．

症　例

症例：64歳，女性

主訴：痙攣

既往歴：22年前に糖尿病と診断され，メトホルミン250 mg，シダグリプチン50 mg，イプラグリフロジン50 mgで加療されていた．2年前の健康診断で不整脈を指摘されたが精査を受けていなかった．

生活歴：喫煙歴10本/日，飲酒はビール1缶毎日．介護士としてグループホームに勤務．日常生活動作は自立し，発症前modified Rankin Scale（mRS）スコアは0点であった．

家族歴：特記事項なし．

現病歴：グループホームで調理中，同僚に左上肢の違和感を訴えたあと突然仰向けに倒れた．直後に左上肢から左下肢に進展する強直間代発作が出現した．痙攣は約5分で自然頓挫した．痙攣中は呼びかけに反応でき，名前も返答可能で，発作中，発作前後の記憶も保たれていた．発症から40分で当院へ搬送された．

来院時時現症：身長153 cm，体重69 kg，BMI 29.5 kg/m^2，体温36.4°C，血圧136/102 mmHg，脈拍100/分，不整，SpO_2 98％（室内気）．理学所見として眼球突出を認めず，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．色素沈着や白斑は認めなかった．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．脳神経では眼球運動制限，瞳孔異常や眼振はなく，顔面の感覚障害や嚥下障害，構音障害を認めなかった．左上肢の単麻痺を認めた．感覚系に異常所見を認めなかった．協調運動の異常はなかった．四肢腱反射は亢進しバビンスキー徴候は両側陽性であった．National Institutes of Health Stroke Scaleスコアは2点であった．

検査所見：血液検査は白血球数7,310/μ*l*，ヘモグロビン15.1 g/d*l*，血小板数200×10^3/μ*l*，Na 142 mEq/*l*，K 4.6 mEq/*l*，Cl 108 mEq/*l*，BUN 8.9 mg/d*l*，Cre 0.66 mg/d*l*，T-Bil 0.9 mg/d*l*，AST 40 U/*l*，ALT 30 U/*l*，LDH 327 IU/*l*，CRP 1.34 mg/d*l*であった．随時血糖253 mg/d*l*，HbA1c 9.0％であり，抗glutamic

*Corresponding author: 岩手県立中央病院〔〒020-0066　岩手県盛岡市上田1丁目4号1番〕
1) 岩手県立中央病院脳神経内科
2) 岩手県立中央病院脳神経外科
3) 岩手県立中央病院糖尿病内分泌内科
（Received December 20, 2022; Accepted February 25, 2023; Published online in J-STAGE on April 25, 2023）
臨床神経 2023;63:298-304
doi: 10.5692/clinicalneurol.cn-001830

acid decarboxylase（GAD）抗体は 5.1 U/m*l* と陽性，抗 IA-2 抗体は陰性であった．中性脂肪は高値（201mg/d*l*）（基準値 30～149 mg/d*l*）であり，LDL コレステロール，HDL コレステロールは正常値であった．内分泌系では，遊離 T3 高値（4.61 pg/m*l*）（基準値 1.68～3.67 pg/m*l*），遊離 T4 高値（1.89 pg/m*l*）（基準値 0.7～1.48 pg/m*l*）で，甲状腺刺激ホルモン（thyroid stimulating hormone，以下 TSH と略記）低値（0.01 μU/m*l*）（基準値 0.5～5.00 μU/m*l*）で，抗甲状腺刺激ホルモン受容体抗体（thyroid stimulating hormone receptor antibody，以下 TRAb と略記）高値（4.0 IU/*l*）（基準値 2.0 IU/*l* 未満），抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体高値（4.0 IU/m*l*）（基準値 0.61～2.09 ng/m*l*），抗サイログロブリン抗体，コルチゾール，副腎皮質刺激ホルモン，副甲状腺ホルモンはいずれも基準値内であった．凝固系では D ダイマー高値（6.74 μg/m*l*），FDP 高値（15 μg/m*l*），フィブリノゲン高値（448 mg/d*l*），トロンビンアンチトロンビン複合体（thrombin-antithrombin complex; TAT）高値（7.4 μg/*l*）（基準値 3.0 μg/*l* 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（494％）（基準値 50～155％）であった．凝固活性は第 8 因子で高値（187％）（基準値 60～150％），第 9 因子で高値（147％）（基準値 70～130％）で，第 5 因子で低値（50％）（基準値 70～135％），第 7 因子で低値（72％）（基準値 75～140％）であった．Prothrombin time international normalized ratio（PT-INR），activated partial thromboplastin time（APTT），アンチトロンビン III 活性，凝固活性第 2，10，11，12 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，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 高値（1,749 mg/d*l*）（基準値 870～1,700 mg/d*l*），IgA 高値（643 mg/d*l*）（基準値 90～140 mg/d*l*）であり，IgM，IgG4 は基準値内であった．リウマトイド因子，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．胸部単純 X 線像で肺野に透過性低下を認めなかった．心電図

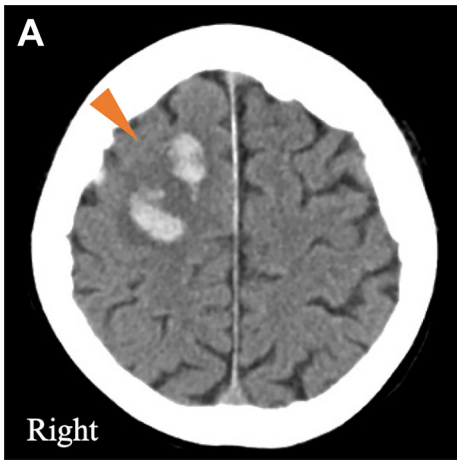

Fig. 1　CT of the head.
CT scan of the head shows multifocal acute phase subcortical hemorrhage in the right frontal lobe. The estimated hematoma volume is 18 milliliters with surrounding edematous changes. There is no evidence of increased attenuation in the superior sagittal sinus.

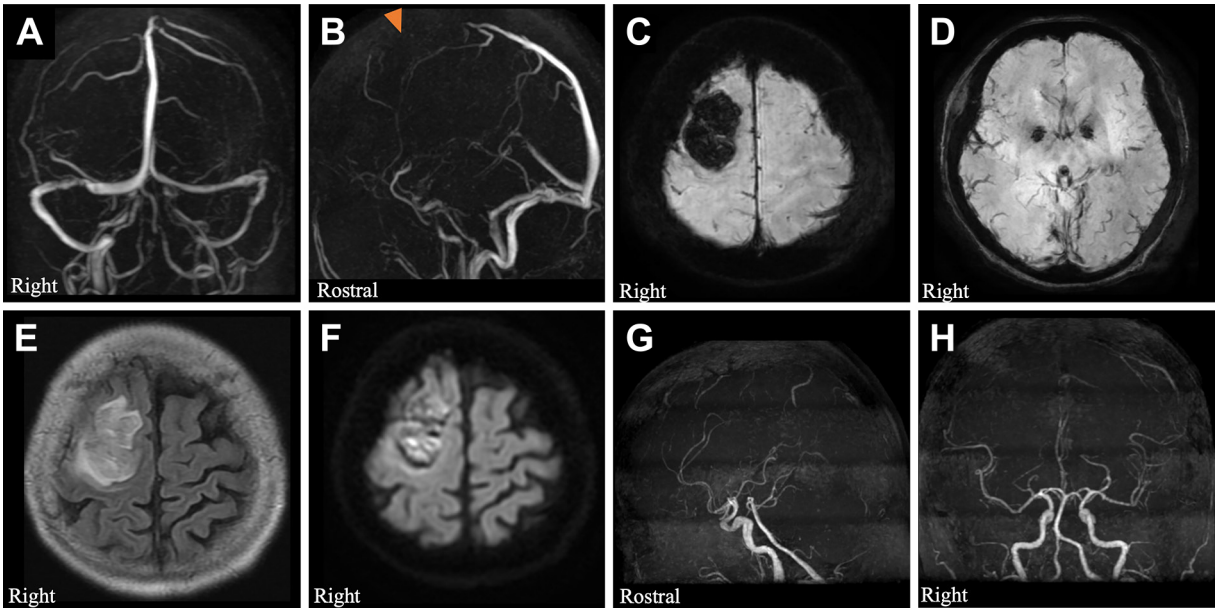

Fig. 2　MRI of the head.
Magnetic resonance venography of the head shows a defect in the rostral part of the superior sagittal sinus (A, B, arrowhead). Susceptibility-weighted imaging (SWI) (C), fluid-attenuated inversion recovery imaging (E), and diffusion-weighted imaging (F) show no apparent thrombus in the same area. No microbleeds nor superficial cerebral hemosiderosis are shown on SWI (D). No shuts are observed on magnetic resonance angiography (G, H).

では持続性心房細動を認め，経胸壁心エコーでは心機能低下や有意な弁膜症を認めなかった．

頭部単純 CT で右前頭葉皮質下白質に多巣性の高吸収を呈する急性期出血を認めた．浮腫性変化を伴い推定血腫量は 18 m*l* であった．静脈洞内の吸収値上昇は明らかでなかった（Fig. 1）．The Secondary Intracerebral Hemorrhage Score は 4 点で二次性脳出血の可能性があった[5]．頭部 MR venography で上矢状静脈洞吻側の描出欠損を認めたが，susceptibility-weighted imaging（SWI），fluid-attenuated inversion recovery（FLAIR），diffusion-weighted imaging（DWI）で明らかな血栓像を認めなかった（Fig. 2A～C, E, F）．SWI で微小出血や脳表ヘモジデリン沈着はなく，頭部 MR angiography で異常血管を認めなかった（Fig. 2D, G, H）．体幹部 CT で悪性腫瘍を疑う所見は認めなかった．

経過：脳皮質下出血に対してニカルジピン持続静注とアムロジピン内服による降圧，急性症候性発作に対してレベチラセタム 1,000 mg/日を開始した．第 12 病日に突然右上肢の痙攣を発症した．痙攣は自然頓挫し新規の神経脱落症状は認めなかったが，頭部単純 CT で左前頭葉皮質下白質に多巣性の高吸収を呈する急性期出血を認めた（Fig. 3）．造影 CT

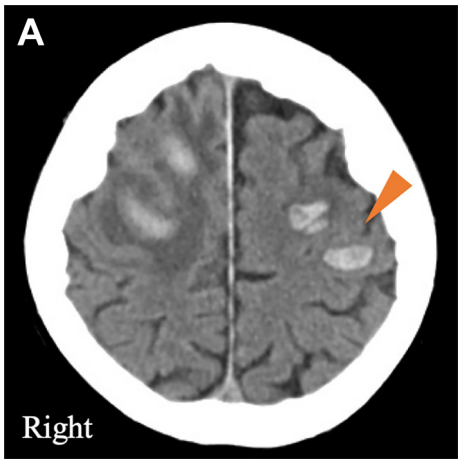

Fig. 3　CT of the head.
On day 12 of hospitalization, the patient develops convulsions in the right upper extremity. CT scan of the head shows acute multifocal subcortical hemorrhage in the left frontal lobe (arrowhead).

venography で上矢状静脈洞吻側内にわずかに造影される領域を認めた（Fig. 4）．頭部 MRI 可変フリップ角を用いた 3D turbo

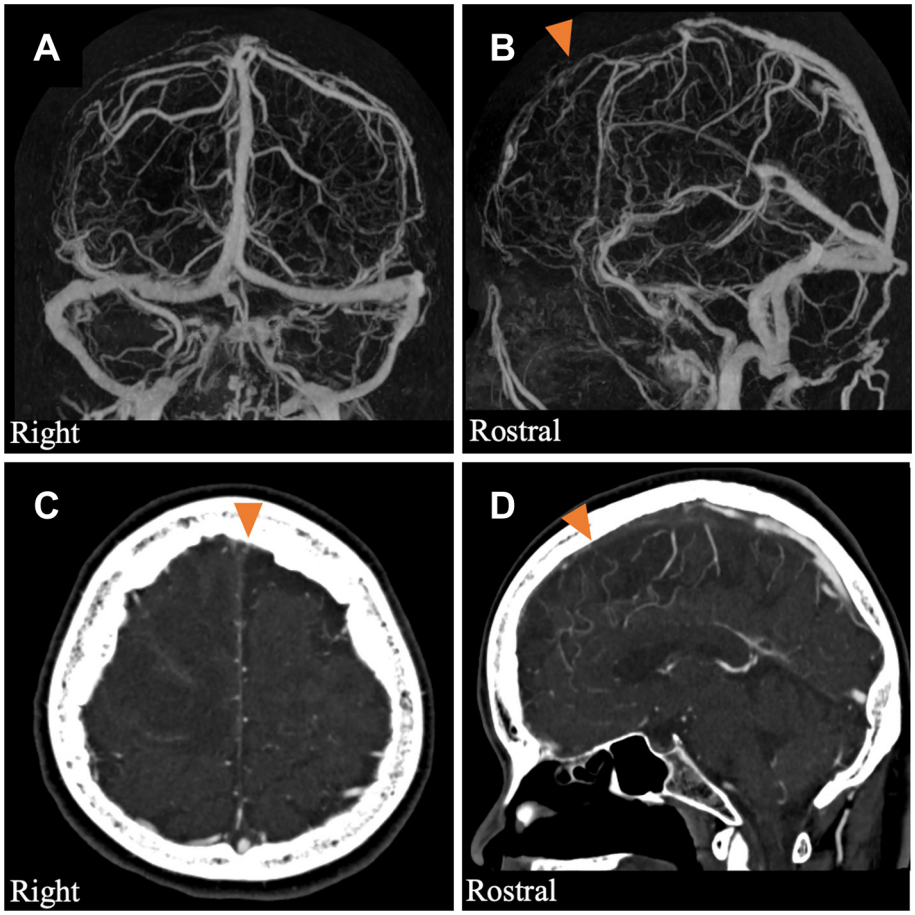

Fig. 4　CT venography of the head.
Contrast-enhanced CT venography shows a few areas with contrast within the rostral part of the superior sagittal sinus, most of which are not contrasted (A–D, arrowheads).

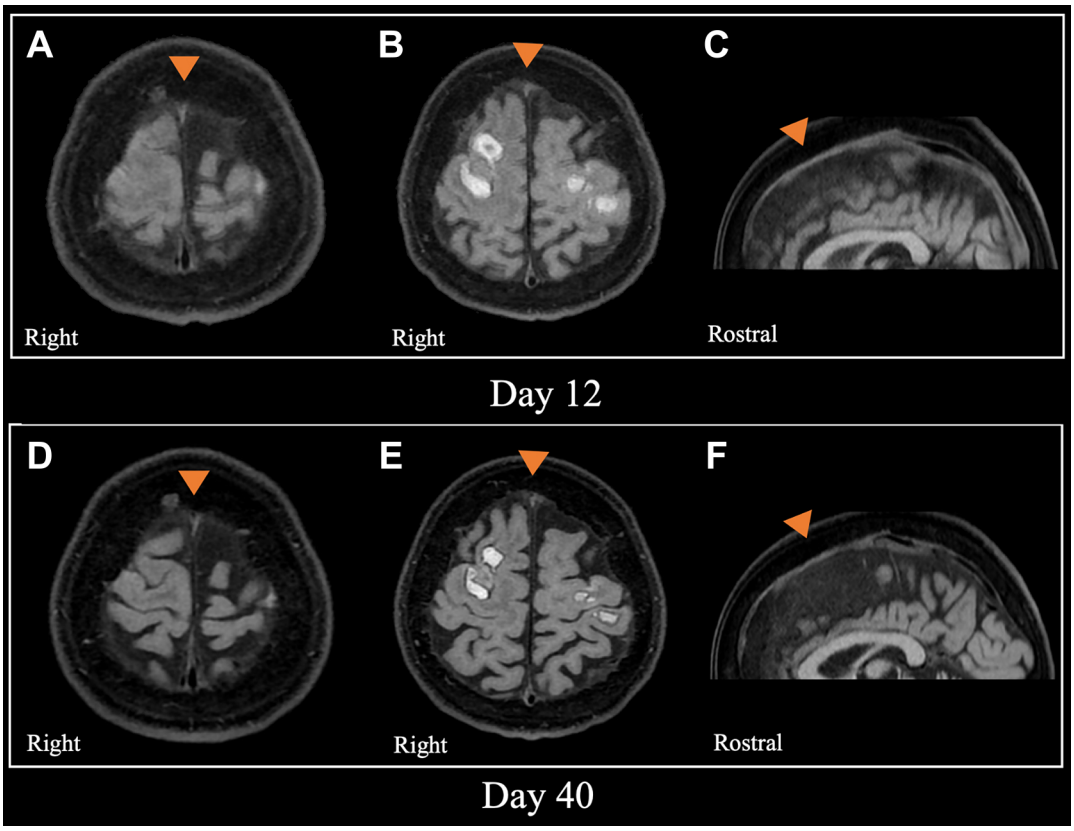

Fig. 5　Head MRI 3D turbo spin echo (volume isotropic turbo spin-echo acquisition, VISTA, Philips) T_1-weighted images using variable flip angle. MRI 3D turbo spin echo T_1-weighted images on day 12 show thrombus formation in the superior sagittal sinus consistent with the contrast defect site (A–C, arrowheads). The thrombus partially regressed on the 40th day with apixaban (D–F, arrowheads).

spin echo（volume isotropic turbo spin-echo acquisition; VISTA, フィリップス社）法 T_1 強調画像で造影欠損部に一致して血栓形成を認めた（Fig. 5A～C）．脳静脈洞血栓症に伴う二次性脳出血と診断した．第 12 病日から第 18 病日まで未分画ヘパリン 10,000 単位/日の持続静注で出血拡大がないことを確認し，非弁膜症性心房細動も有したため第 18 病日からアピキサバン 10 mg/日を開始した．神経症状増悪や出血拡大なく経過し，第 40 病日の頭部 MRI 3D turbo spin echo 法 T_1 強調画像で血栓は部分退縮していた（Fig. 5D～F）．原因検索で遊離 T_3，遊離 T_4 高値，TSH 低値，TRAb 陽性であり，また膵頭関連自己抗体である抗 GAD 抗体陽性で直ちにインスリン療法が必要でなかったことからバセドウ病，緩徐進行型 1 型糖尿病を併発する APS 3 型と診断した[6)7)]．バセドウ病に対してチアマゾール 15 mg/日を開始し，緩徐進行 1 型糖尿病に対してはイプラグリフロジンを中止してデュラグルチド 0.75 mg 週一回を開始した．左上肢麻痺の改善目的に第 43 病日にリハビリテーション目的に転院した．退院時 mRS スコアは 3 点，Barthel Index は 60 点であった．

考　　察

脳静脈洞血栓症の原因検索で 1 型糖尿病とバセドウ病を同定し，APS 3 型と診断した症例を報告した．APS は 1926 年に Schmidt らが初めて報告し，1980 年に Neufeld らが確立した疾患概念である[8)]．自己免疫学的機序で複数の内分泌腺が障害され，診断は併発疾患の組み合わせによってなされる．本例の APS 3 型は自己免疫性甲状腺疾患と 1 型糖尿病を合併しアジソン病を欠くサブタイプで，本邦の最多病型である[7)9)10)]．はじめて APS と脳静脈洞血栓症の関係を述べたのは Gonzalez-Perez らによる 2016 年の APS 2 型の報告で，筆者らは脳静脈洞血栓症全体の 15％を占める，古典的血栓素因で説明不能な症例の誘因として，内分泌疾患とりわけ APS が過小評価されてきた可能性を指摘した[11)]．APS 3 型と脳静脈洞血栓症の合併報告は渉猟した範囲で Losonczy の 1 例のみであったが，同例の主因は合併した抗リン脂質抗体症候群と推定された[12)]．また Mouton らはバセドウ病とインスリン依存糖尿病を合併した脳静脈洞血栓症を報告したが，APS の可能性については言及されていなかった[13)]．APS 3 型は，脳静脈洞血栓症の既知の誘因の組み合わせで診断され得るにも関わらず，十分に指摘されてこなかった可能性がある．

脳静脈洞血栓症発症において APS が発症に促進的に働く機序や，APS を指摘することの意義は確立されていない．Gonzalez-Perez らの例では代謝，内分泌，自己免疫学的異常による過凝固がメカニズムとして推定された[11)]．本例でも糖

尿病による持続的高血糖に加えて甲状腺機能亢進症，免疫グロブリン異常と vWF 高値，凝固第 8，第 9 因子活性高値を認めており，APS 3 型でも代謝，内分泌，自己免疫異常による過凝固が脳静脈洞血栓症発症に関与する可能性がある．一方でバセドウ病は単独でもこれらの凝固異常を呈することが知られていて，APS 3 型が脳静脈洞血栓症を合併するメカニズムが，併発する内分泌疾患の影響の総和によるものか，全身性の免疫病態の直接的な影響によるものかは不明である[2]．また APS として併発する基礎疾患の違いにより脳静脈洞血栓症の臨床像も異なる可能性があるが，十分な検討はされていない．APS に対する免疫治療は確立しておらず，1 型糖尿病の膵 β 細胞破壊抑制に免疫治療や臍帯血移植が実験レベルで検討されているのみで，現状 APS 合併脳静脈洞血栓症の二次予防には不足ホルモンの補充が適切と考えられた[14][15]．脳静脈洞血栓症の誘因としての APS の意義は更なる検討を要するが，単一内分泌疾患合併例よりは高リスクであることが予想される．脳静脈洞血栓症の原因検索で複数の内分泌疾患を同定した場合，APS を考慮する必要があると考えられた．

MR venography による描出欠損だけでは血栓閉塞の診断には不十分だが，SWI/T_2*強調画像や FLAIR 画像では血栓が描出されないことがある．脳静脈洞は形態学的バリエーションに富み，上矢状静脈洞吻側の低形成は脳静脈洞血栓症以外の精査で造影 CT を行った人口の 3〜7％に認められた[16]．また MR venography に通常用いられる phase contrast 法は velocity encoding が不適切な場合静脈洞が描出されない場合がある[17]．血栓描出に SWI/T_2*強調画像や FLAIR 画像の有効性が示され汎用されてきたが，時間経過に伴い感度が低下することが知られており，発症時は 94％程度の血栓描出の感度が，90 日で 60％台まで低下したとする報告もある[18]．近年，可変フリップ角を用いた MRI 3D turbo spin echo 法の有用性が示され，3D T_1 強調画像では血栓を静脈洞壁や内腔と区別して描出可能で感度は 97.4％，特異度は 99.3％であった[19]．本例で反省すべき点として，MR venography で描出欠損を確認したものの SWI や FLAIR 画像で血栓を同定できなかったことから，低形成の可能性を考慮し初動で追加精査を行わなかった点がある．血栓形成時期は不明だが誘因は慢性的に有したことが推定され，血栓の時間経過により SWI や FLAIR 画像による検出感度が低下していた可能性があった．3D turbo spin echo 法 T_1 強調画像を追加したところ，血栓を鋭敏に検出し，非侵襲的な治療効果判定が可能だった．シークエンス特性の限界を理解し，低形成と即断せずに造影 CT，造影 MRI，脳血管造影，あるいは 3D turbo spin echo 法 T_1 強調画像といった追加精査を行っていれば，より早期の診断と治療が可能であったかもしれない．また本例は上矢状静脈洞が低形成である場合に流出の側副路として機能するはずの superficial middle cerebral vein や vein of Labbé の発達が不十分であった点も，低形成としては非典型的であった[20]．脳静脈洞血栓症の画像診断に，SWI/T_2*強調画像や FLAIR 画像などの通常用いられるシークエンスはときに不十分で，MRI 3D turbo spin echo 法 T_1 強調画像が有効な場合があることが示唆された．

近年，直接作用型経口抗凝固薬（direct oral anticoagulant，以下 DOAC と略記）の脳静脈洞血栓症に対する使用が検討されている．現在の欧州および本邦のガイドラインの推奨はヘパリンあるいはワルファリンだが，2007 年から 2022 年までに複数のランダム化比較試験，2022 年にはメタアナリシスが報告され，DOAC はワルファリンと比較して血栓塞栓症，頭蓋内外の出血または死亡が同等であった[21]〜[23]．脳静脈洞血栓症に対する DOAC を使用する際の検討事項として，急性期の対応，DOAC 開始時期や頭蓋内出血を伴う症例に対する安全性が挙げられるが，詳細な検討はなされていない．メタアナリシスに含まれた三つのランダム化比較試験の中では，Ferro らと Maqsood らの報告でこれらの情報が収集可能であった[24]〜[26]．両者ともにヘパリンによる急性期治療で安定していることを組入基準として設けており，ヘパリン使用期間は前者は 5〜12 日，後者は 5〜15 日間であった．DOAC 開始時期は前者のみ入手可能で，中央値第 5 病日（最短第 5 病日，最長第 12 病日）であった．DOAC 使用群における頭蓋内出血を伴う症例の割合は前者で 67％，後者で 30％であった．本例も皮質下出血を伴っていたが，第 12 病日から第 18 病日まで未分画ヘパリンの持続静注で出血がないことを確認した上で，第 18 病日からアピキサバン 10 mg/日を開始した．非弁膜症性心房細動を有したため DOAC を用いたところ，頻回なモニタリングを行うことなく血栓の部分退縮が得られ，出血の拡大も認めなかった．併存症に対して DOAC が使用可能な場合，脳静脈洞血栓症に対する抗凝固療法は DOAC で代替可能であることが示唆された．

脳静脈洞血栓症患者に APS 3 型を指摘できることがある．脳静脈洞血栓症患者の原因検索で複数の内分泌疾患を同定した場合，APS を考慮する必要がある．

※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）Bensalah M, Squizzato A, Ould Kablia S, et al. Cerebral vein and sinus thrombosis and hyper-thyroidism: a case report and a systematic review of the literature. Thromb Res 2011;128:98-100.
3）Sasiadek MJ, Sosnowska-Pacuszko D, Zielinska M, et al. Cerebral venous thrombosis as a first presentation of diabetes. Pediatr Neurol 2006;35:135-138.
4）Nagai T, Tomizawa T, Tonooka N, et al. Diabetes mellitus with left transverse sinus thrombosis and right transverse sinus aplasia. Diabetes Res Clin Pract 2001;51:39-43.
5）Delgado Almandoz JE, Schaefer PW, Goldstein JN, et al. Practical scoring system for the identification of patients with intracerebral hemorrhage at highest risk of harboring an underlying vascular etiology: the Secondary Intracerebral Hemorrhage Score. AJNR Am J Neuroradiol 2010;31:1653-1660.
6）田中昌一郎，大森正幸，栗田卓也．緩徐進行 1 型糖尿病（SPIDDM）の診断基準（2012）．糖尿病 2013;56,590-597.

7）Neufeld M, Maclaren N, Blizzard R. Autoimmune polyglandular syndromes. Pediatr Ann 1980;9:154-162.
8）Schmidt MB. Eine biglandulare Erkrankung (NebennierenundSchilddrüse) bei Morbus Addisonii. VerhDtschGesPathol 1926;21:212-221.
9）Shimizu C, Chiba H, Koike C. Autoimmune polyglandular syndrome (type 1, 2, 3, 4). Nihon Rinsho 2006;53:565-570.
10）伊藤光泰．多腺性自己免疫症候群（PAS）．内科 2010;105:1564-1568.
11）Gonzalez-Perez P, Correia M, Capizzano AA, et al. Isolated cortical vein thrombosis in autoimmune polyglandular syndrome type 2. Neurology 2016;86:1262-1263.
12）Losonczy LI, Johnson B, Sidhu J, et al. Seronegative catastrophic antiphospholipid syndrome in a young female presenting with a headache. J Emerg Med 2015;48:294-297.
13）Mouton S, Nighoghossian N, Berruyer M, et al. Hyperthyroidism and cerebral venous thrombosis. Eur Neurol 2005;54:78-80.
14）Haller MJ, Gitelman SE, Gottlieb PA, et al. Anti-thymocyte globulin/G-CSF treatment preserves β cell function in patients with established type 1 diabetes. J Clin Invest 2015;125:448-455.
15）Cai J, Wu Z, Xu X, et al. Umbilical cord mesenchymal stromal cell with autologous bone marrow cell transplantation in established type 1 diabetes: A pilot randomized controlled open-label clinical study to assess safety and impact on insulin secretion. Diabetes Care 2016;39:149-157.
16）San Millán Ruíz D, Fasel JH, Gailloud P. Unilateral hypoplasia of the rostral end of the superior sagittal sinus. AJNR Am J Neuroradiol 2012;33:286-291.
17）Salehi Ravesh M, Jensen-Kondering U, Juhasz J, et al. Optimization of 3D phase contrast venography for the assessment of the cranio-cervical venous system at 1.5 T. Neuroradiology 2019;61:293-304.
18）Idbaih A, Boukobza M, Crassard I, et al. MRI of clot in cerebral venous thrombosis: high diagnostic value of susceptibility-weighted images. Stroke 2006;37:991-995.
19）Yang Q, Duan J, Fan Z, et al. Early detection and quantification of cerebral venous thrombosis by magnetic resonance black-blood thrombus imaging. Stroke 2016;47:404-409.
20）Uddin MA, Haq TU, Rafique MZ. Cerebral venous system anatomy. J Pak Med Assoc 2006;56:516-519.
21）Ferro JM, Bousser MG, Canhão P, et al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis - endorsed by the European Academy of Neurology. Eur J Neurol 2017;24:1203-1213.
22）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. 225-227.
23）Yaghi S, Saldanha IJ, Misquith C, et al. Direct oral anticoagulants versus vitamin k antagonists in cerebral venous thrombosis: a systematic review and meta-analysis. Stroke 2022;53:3014-3024.
24）Ferro JM, Coutinho JM, Dentali F, et al. Safety and efficacy of dabigatran etexilate vs dose-adjusted warfarin in patients with cerebral venous thrombosis: a randomized clinical trial. JAMA Neurol 2019;76:1457-1465.
25）Maqsood M, Imran Hasan Khan M, Yameen M, et al. Use of oral rivaroxaban in cerebral venous thrombosis. J Drug Assess 2020;10:1-6.
26）Khorvash F F-KM, Hemasian H, Saadatnia SM. Evaluation of rivaroxaban versus warfarin for the treatment of cerebral vein thrombosis: a case-control blinded study. Curr J Neurol 2021;20:125-130.

Abstract

Autoimmune polyglandular syndrome type 3 diagnosed with cerebral venous sinus thrombosis: a case report

Daichi Terunuma, M.D.[1)], Shuhei Egashira, M.D.[1)], Ryousuke Doijiri, M.D.[1)], Naoto Kimura, M.D., Ph.D.[2)], Yo Hashimoto, M.D.[3)] and Takahiko Kikuchi, M.D., Ph.D.[1)]

[1)] Department of Neurology, Iwate Prefectural Central Hospital
[2)] Department of Neurosurgery, Iwate Prefectural Central Hospital
[3)] Department of Diabetes and Endocrinology, Iwate Prefectural Central Hospital

A 67-year-old woman with a history of diabetes mellitus was admitted to our hospital with convulsions due to bilateral frontal subcortical hemorrhages. MR venography showed a defect in the superior sagittal sinus, and thrombi were demonstrated in the same lesion with head MRI three-dimensional turbo spin echo T_1-weighted imaging. She was diagnosed with cerebral venous sinus thrombosis. As precipitating factors, we found high levels of free T3 and T4, low levels of thyroid stimulating hormone, anti-thyroid stimulating hormone receptor antibody, and anti-glutamic acid decarboxylase antibody with her. We diagnosed her with autoimmune polyglandular syndrome type 3 with Graves' disease and slowly progressive type 1 diabetes mellitus. Since she also had nonvalvular atrial fibrillation, she was treated with apixaban subsequently to intravenous unfractionated heparin in the acute phase, resulting in partial regression of the thrombi. Autoimmune polyglandular syndrome should be considered when multiple endocrine disorders are identified as precipitating factors for cerebral venous sinus thrombosis.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2023;63:298-304)

Key words: cerebral venous sinus thrombosis, Graves' disease, type 1 diabetes mellitus, autoimmune polyglandular syndrome, head MRI three-dimensional turbo spin echo with variable flip angle