◆ 症例報告 ◆

血液凝固第 XIII 因子濃縮製剤使用後,
Galen 静脈血栓症が疑われた 1 例

中野 瑞生¹⁾ 荒木 芳生¹⁾ 金森 史哲¹⁾ 宇田 憲司¹⁾
横山 欣也¹⁾ 西堀 正洋¹⁾ 泉 孝嗣¹⁾ 吉本 真之²⁾

要旨：血液凝固第 XIII 因子(F XIII)濃縮製剤使用後に Galen 静脈血栓症が疑われた 1 例を報告する。76 歳女性で、意識障害により救急搬送された。前交通動脈破裂脳動脈瘤によるくも膜下出血と診断し、basal interhemispheric approach によるクリッピング術を施行した。術後 4 日目に髄液鼻漏が生じ、F XIII 活性の低下を認めたため F XIII 濃縮製剤を使用した。その後髄液鼻漏は消失し、意識障害も徐々に改善傾向となるも、再度意識障害の悪化を認めた。脳血管撮影検査で Galen 静脈に狭窄所見を認め、脳静脈血栓症による意識障害と診断し、低分子ヘパリンの持続点滴後、エドキサバンの内服を継続した。出血性合併症を認めず、Galen 静脈狭窄の改善と意識障害の改善を認めた。脳静脈血栓症発症と F XIII 濃縮製剤使用の関連性が疑われ、さらに低分子ヘパリンとエドキサバンが有用である可能性が示唆された。

Key words: cerebral venous thrombosis, F XIII concentrate, low-molecular-weight heparin, direct oral anticoagulants

はじめに

血液凝固第 XIII 因子(F XIII)はフィブリン安定化因子として知られており、トロンビンおよび Ca^{2+} により活性化されフィブリン分子間の架橋形成を促進し安定化させ、フィブリン塊を基層に固定する役割がある。さらにフィブリンと α_2 -プラスミンインヒビター間の架橋形成にも作用し、血栓溶解に対して耐性を持たせる役割がある^{1,2)}。また、創傷治癒過程においても、線維芽細胞の増殖および表皮形成を促進することにより大きな役割を果たす。F XIII 欠乏症は極めて稀に先天性に発症し、出血傾向を来す。後天性 F XIII 欠乏症の原因は、F XIII に対する自己抗体、白血病、肝疾患、クローン病、播種性血管内凝固症候群、潰瘍性大腸炎、炎症性腸疾患、アナフィラクトイド紫斑病、全身性エリテマトーデス、敗血症、肺塞栓、脳卒中が指摘されている¹⁾。また、組織修復が進行する創傷局所での利用と消費により、手術後に

一過性に F XIII が低下するとの報告があり、術後 F XIII 低値の患者における術後瘻孔・縫合不全に対する F XIII 濃縮製剤の有用性・安全性が報告されている³⁾。今回我々は、術後髄液鼻漏に対する F XIII 濃縮製剤使用後に Galen 静脈血栓症の発症が疑われ、低分子ヘパリン(low-molecular-weight heparin: LMWH)および直接経口抗凝固剤(direct oral anticoagulants: DOAC)による治療が有用であった 1 例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：76 歳、女性

主訴：意識障害

家族歴：特記事項なし

既往歴：本態性高血圧、脂質異常症

内服：アムロジピン 2.5 mg/日、プラバスタチン 10 mg/日

現病歴：独居患者。電話に出ないため遠方の息子から警察へ通報、警察官が浴室で倒れているところを発見し救急搬送された。発見 3 日前に親戚の葬儀に参列した際に最終健常確認だった。

入院時現症：Glasgow Coma Scale(GCS) E4V4M6, Japan

¹⁾名古屋大学医学部附属病院脳神経外科

²⁾総合病院中津川市民病院脳神経外科

(2019 年 2 月 21 日受付, 2019 年 3 月 28 日受理)

doi: 10.3995/jstroke.10720

Coma Scale (JCS) 2, 体温 37.0 度, 血圧 146/103 mmHg, 脈拍 92/分, 両瞳孔 2.5 mm/2.5 mm, 対光反射あり. MMT 4/5 の左下肢麻痺あり. その他に特記すべき神経以上所見はなし. 背部と両下腿に褥瘡を認めた.

初診時画像所見: 頭部単純 CT にて Fisher group 3 のくも膜下出血 (Hunt and Kosnik grade Ia, World Federation of Neurological Surgeons III) を認め, CT angiography にて前交通動脈に 3.9×3.0 mm の動脈瘤と, 3 カ所のブレブを有する 5.8×6.5 mm の動脈瘤を認めた (Fig. 1). また, 胸部レントゲンで軽度肺炎像を認めた.

入院時採血データ所見: 総ビリルビン 1.9 mg/dl, GOT 343 IU/l, GPT 157 IU/l, LDH 783 IU/l, CPK 11855 IU/l, Na 141 mEq/l, K 4.5 mEq/l, Cl 102 mEq/l, BUN 52.6 mg/dl, Cr 0.51 mg/dl, Amylase 131 IU/l, C 反応性蛋白 (C-reactive protein: CRP) 17.84 mg/dl, 白血球数 $18500/\text{mm}^3$, 赤血球数 $591 \times 10^4/\text{mm}^3$, ヘモグロビン濃度 17.0 g/dl, ヘマトクリット値 49.8%, 血小板数 $17.3 \times 10^4/\text{mm}^3$, プロトロンビン活性 % 85%, International Normalized Ratio (INR) 1.10, 活性化部分トロンボプラスチン時間 (activated partial thromboplastin time: APTT) 28.3 秒, 血糖値 150 mg/dl, HbA1c 5.8%

入院後経過: 入院当日に basal interhemispheric approach による緊急開頭クリッピング術を施行した (麻酔時間 7 時間 29 分, 手術時間 6 時間 1 分). 皮弁翻転時に骨膜弁を作成しておき, 閉頭時には可及的に前頭洞の cranialization を行い, 前頭洞自然孔に骨膜弁が圧着するように固定した. 術後すぐに抜管し, 覚醒は比較的良好で GCS 12 点 (E3V4M5), 左下肢麻痺は不変であることを確認した. 入院時に認められた高 CPK 血症, 血液濃縮および高炎症反応は, 数日間浴室で倒れていたことによる挫滅症候群, 脱水症および誤嚥性肺炎と考えられ, 生理食塩水と乳酸リンゲル液の持続点滴, 抗生物質点滴を施行し, 速やかに改善した. 来院時の血液培養は陰性であり, 敗血症には至っていないと考えられた. 第 2 病日よりオザグレルナトリウム 80 mg/日点滴, 塩酸ファスジル 90 mg/日点滴, シロスタゾール 100 mg/日内服, イコサペント酸エチル 1800 mg/日内服を開始, 第 3 病日にアゼルニジピン 16 mg/日内服を開始した. 第 5 病日に水様性の鼻汁がみられ, テステープ使用したところ, 糖が弱陽性 (±) であり, 硬膜縫合不全による前頭洞自然孔からの髄液漏と診断した. 少量であったため, 仰臥位安静にして経過観察としていたが, 第 9 病日も漏出が止まらず, 同日腰椎ドレナージを挿入した. 第 10 病日から瘻孔閉鎖を目的として F XIII 濃縮製剤 720 国際単位/日を 5 日間静脈点滴投与した (Fig. 2). F XIII 濃縮製

Fig. 1 初診時頭部単純 CT と頭部造影 CT
脳室内まで穿破するくも膜下出血を認める. 前交通動脈に 2 つの不整形動脈瘤を認める.

剤使用前の F XIII 活性検査は 68% (基準値 70~140%) と軽度低下を認めた. 第 8 病日に撮影された MRI・MRA では, 全体的に軽度の脳血管攣縮の所見を認めるのみで, 脳出血や脳梗塞の所見を認めなかった. 意識状態は徐々に改善傾向であったが, 第 12 病日を過ぎたところで傾眠傾向となった. 第 15 病日に撮影された MRI・MRA では脳血管攣縮の改善を認めたが, その後も意識障害の遷延を認めた (Fig. 3). 第 22 病日の単純 CT で Galen 静脈の狭窄, さらに第 25 病日の脳血管撮影検査で Galen 静脈の描出不良を認め, 脳静脈血栓症による見当識障害の増悪が疑われた (Fig. 4). 同時期に心臓超音波検査で心房内血栓や肺動脈血栓を疑う右心系負荷所見を認めず, 下肢静脈超音波検査においても下肢静脈血栓は認めなかった. 第 26 病日より 18 日間 LMWH 20000 国際単位/日 (APTT がコントロール値の 2 倍になるよう 2 日に 1 回は採血で確認) の持続静脈点滴を施行した. 第 43 病日に脳血管撮影検査を再検討したが, Galen

Fig. 2 術後経過

第5病日に髄液鼻漏を認め、第10病日にかけてフィブログミン®P点滴を施行した。髄液鼻漏は停止し、一旦意識障害が改善したが、第12病日を過ぎた頃より徐々に意識障害が増悪していった。脳静脈血栓症と診断後、抗凝固薬を使用し徐々に意識障害の改善を認めた。

Fig. 3 第8病日および第15病日のMRIとMRA

急性期脳出血、脳梗塞の所見はなく、脳浮腫は軽度である。脳血管攣縮は第8病日から第15病日にかけて改善傾向である。

A: 第8病日のT1強調像 B: 第8病日のT2強調像 C: 第8病日のDWI

D: 第8病日のMRA E: 第15病日のT1強調像 F: 第15病日のT2強調像

G: 第15病日のDWI H: 第15病日のMRA

静脈の狭窄所見は不変であったため、第44病日からエドキサパン 30 mg/日の内服を開始した。第44病日の頭部CTで、両側側脳室、第3脳室、第4脳室の拡大を認め(Fig. 5)、第49病日に腰椎穿刺を施行したところ、初圧 12 cmH₂O の透明な脳脊髄液が引けたため、正常圧水頭症として第53病日に脳室腹腔短絡術を施行した。第61病日に単純CTを再検、また第74病日に脳血管撮影検査を再検したところ、Galen 静脈の描出不良の改善を認めた(Fig. 6)。意識状態は徐々に改善し、経過中明らかな出血性合併症を認めずに第85病日 modified Rankin

Scale 2 でリハビリテーション病院へ転院となった。

考 察

今回我々が経験した症例は、閉頭時に前頭洞粘膜を剥離し自然孔に追い詰め、前頭洞の cranialization を施行し、さらに骨膜弁による閉鎖を試みたが、圧着が不十分であり髄液鼻漏に至ったと考えられる。髄液漏は術後合併症としては比較的頻度が高く、Nakayama らの報告によると、basal interhemispheric approach にて 2.8% に見られ、術後 5~9 日で発症するとされている⁴⁾。一旦髄液

Fig. 4 第23病日の頭部単純CT(A)と第25病日の脳血管撮影検査(静脈相)(B)

頭部単純CT矢状断(A)にて Galen 静脈の狭窄を認める(矢印). 脳血管撮影検査(静脈相)(B)にて Galen 静脈の描出不良を認める(矢印). 視床からの静脈灌流は basal vein of Rosenthal(矢頭)を介する側副血行路へ灌流している.

漏が発症した場合は、自然修復を期待し腰椎ドレナージを挿入し、それでも寛解しない場合には直視的な修復が試みられている。F XIII 活性検査が低値の術後髄液鼻漏患者への F XIII 濃縮製剤使用はコンセンサスを得られており、三島ら、武藤らにより、F XIII 活性が70%以下である患者61例の術後創傷治療遅延に対する F XIII 濃縮製剤の有用性・安全性が確認され、全例で血栓症を含む重篤な副作用を認めなかったと報告されている³⁾。本症例では髄液鼻漏は少量であり、保存的加療の効果が期待されたため、腰椎ドレナージを挿入し、さらに FXIII 濃縮製剤使用前検査として F XIII 活性検査を施行したところ、68%(基準値70~140%)と低下を認めたため、補助的に F XIII 濃縮製剤を使用した。本症例では出血傾向を来す基礎疾患を有さず、また術前採血検査にて出血傾向を示唆する所見を認めないことから、手術侵襲による F XIII 活性の一過性低下が推察された。F XIII 濃縮製剤使用後からは髄液鼻漏の停止が得られ、直視的な修復は回避されたが、F XIII 濃縮製剤使用開始後翌々日に一旦は改善が得られた意識状態が増悪し始めた。当

Fig. 5 第22病日(A, B)および第44病日(C, D)の頭部単純CT

第22病日の頭部単純CT水平断(A)と冠状断(B)および第44病日の頭部単純CT水平断(C)と冠状断(D)を比較すると、やや水頭症が増悪している。

初は脳血管攣縮の影響であると考察し、脳血管攣縮治療を強化した。その後、MRI上脳血管攣縮の軽度改善を認めながらも意識障害の進行性の増悪を認めた。意識障害の原因検索のため脳血管撮影検査を施行したところ、Galen 静脈の描出不良を認めた。治療経過と症状、画像所見を踏まえ、脳静脈血栓症による意識障害と診断した。脳静脈血栓症のうち深部静脈系は比較的稀(9.1~10.9%)であるが^{5,6)}、その中でも Galen 静脈血栓症は極めて稀であり、いくつかの症例報告を認めるのみである⁷⁻¹⁰⁾。Galen 静脈血栓症は、頭痛・嘔吐・意識障害・痙攣など比較的激しい症状を来すことが多く、画像上静脈鬱滞による両側視床の浮腫や出血を認めることが多い⁸⁾。本症例では、脳血管攣縮が改善しているにもかかわらず遷延する意識障害のみであり、両側視床の浮腫はごく軽度で出血も認めなかった。その理由としては、本症例では、脳血管撮影上、視床からの静脈灌流の多くが internal cerebral vein から basal vein of Rosenthal を介して海綿静脈洞に流入しており、この側副血行路の発達により静脈灌流の完全な鬱滞が回避されたためだと考えられ

Fig. 6 第 61 病日の頭部単純 CT (A) および第 74 病日の脳血管撮影検査 (静脈相) (B)
頭部単純 CT 矢状断 (A) にて Galen 静脈の狭窄の改善を認める (矢印).
脳血管撮影検査 (静脈相) (B) にて Galen 静脈の描出改善を認める (矢印).

る。術前検査にて先天性・後天性の血栓形成傾向を示唆する所見を認めず、さらに脱水症等の脳静脈血栓症を誘発する所見を認めないこと、意識障害の増悪が F XIII 濃縮製剤を使用した翌々日に発症していることより、F XIII 濃縮製剤の使用と脳静脈血栓形成の関連性が推察された。F XIII 濃縮製剤使用後の血栓症としては、61 歳女性のアナフィラクトイド紫斑病に伴う難治性紫斑および F XIII 活性低下に対して F XIII 濃縮製剤 1200 国際単位/日を 3 日間投与し、投与開始 6 日後に下肢静脈血栓症と肺塞栓症を発症、ヘパリンナトリウム 15000 単位/日とワーファリン 5 mg/日の併用により良好な転帰を得た 1 例が報告されている。同報告では血栓症発症の原因として、入院による下肢安静、BMI 25.8 の肥満、およびステロイド投与が指摘されており、F XIII 濃縮製剤と血栓症発症は直接的には関連づけられていない¹¹⁾。静脈血栓症の原因として、古典的な Virchow の 3 徴、すなわち血流の鬱滞、血管内皮細胞障害、過凝固状態が知られている。今回我々が経験した症例では、術後より水頭症予防を目的に腰椎ドレナージが挿入されており、それに

伴う髄液量減少による低髄圧および安静臥床も静脈血栓形成の原因として考えられた。腰椎穿刺による髄液量減少により、Virchow の 3 徴のうち 2 つが引き起こされると指摘されている。すなわち脳が下垂し、静脈および静脈洞が牽引され、物理的な血管内皮細胞障害が発症、また髄液量の減少によって静脈が拡張し、血流の鬱滞が引き起こされることによって血栓化が惹起されると言われている¹²⁾。脳の下垂によって深部静脈系が牽引されることは考えにくい。腰椎穿刺に伴う髄液量および頭蓋内圧の変化による深部静脈系の鬱滞および血栓形成の可能性も推察された。第 49 病日の腰椎穿刺では初圧 12 cmH₂O であり頭蓋内圧は亢進しておらず、また脳室腹腔短絡術後も圧設定を 12~15 cmH₂O で管理しており、大きな圧変化は生じていない。しかしながら、脳室腹腔短絡術後も意識障害の改善を認めたことから、脳脊髄液灌流の変化に伴う深部静脈系の血流改善による血栓溶解の可能性も推察された。また、下肢の色調変化や呼吸苦等の下肢静脈血栓症および肺塞栓症を疑わせる理学的所見を認めず、心臓超音波検査と下肢静脈超音波検査では静脈血栓を認めなかったことから、安静臥床に伴う全身性の血栓形成傾向ではなく、脳深部静脈系に局限した血栓形成であると考えられた。

脳静脈血栓症の急性期治療はこれまで、抗凝固薬の全身投与や機械的血栓回収、血栓溶解などが行われてきた¹³⁻¹⁸⁾。急性期の未分画ヘパリンの有用性を検討した 20 例の randomized controlled trial (RCT) では、未分画ヘパリン群がプラセボ群と比較し重症度が軽い傾向であり、頭蓋内出血を伴う症例でも未分画ヘパリン群において予後が良好であった¹³⁾。LMWH の有用性については、66 例の RCT で LMWH は未分画ヘパリンに比べ機能的予後と副作用で有意差はなかったが、LMWH 群で院内死亡率が低い傾向にあった¹⁴⁾。また、624 例の非ランダム化試験では、LMWH は未分画ヘパリンに比べ機能的予後および死亡率で差はなかったが、LMWH 群で有意差はないが頭蓋内出血発症率が低い傾向にあった¹⁵⁾。急性期治療後のワーファリン内服に関しては、44 例の前向きコホート研究において、急性期ヘパリン治療後最低 3 カ月間のワーファリン内服したところ、86% の症例で発症後 6~12 カ月時点で好ましい機能予後(modified Rankin Scale 0~2)が得られた¹⁶⁾。また、症例報告レベルではあるが、DOAC の脳静脈血栓症に対する有効性・安全性が報告されている¹⁷⁾。エドキサバンに関しては、2 つの RCT の結果、ワーファリンと同等の効果で出血性合併症率が低いとされており、非弁膜症性心房細動と深部静脈血栓症で保険適応がある^{19, 20)}。本症例では出血性

合併症が最も懸念され、LMWH 持続点滴を 18 日間、その後エドキサバン内服を約 3 カ月継続した。抗凝固薬使用中は重篤な出血性合併症を認めずに Galen 静脈狭窄の改善を認め、その後意識状態の改善を認めた。脳室腹腔短絡術施行前より一時的に意識状態の改善を認めていたことから、抗凝固薬による静脈内血栓の溶解、さらに両側視床領域の静脈灌流の改善の結果として短期的な意識障害の改善が得られ、加えて脳室腹腔短絡術による脳脊髄液灌流の改善の双方の結果として長期的な意識障害の改善が得られた可能性が高いと考えられた。

結 語

我々は F XIII 濃縮製剤使用後に脳静脈血栓症を発症し、急性期には LMWH を、その後 DOAC を使用して大きな出血性合併症を発症せずに良好な転帰を得た症例を経験した。脳静脈血栓症はさまざまな要因により発症するが、我々の経験した症例では F XIII 濃縮製剤使用と脳静脈血栓症の関連性が推察された。同様の病態において、LMWH や DOAC は安全に使用できる可能性がある。

著者は日本脳卒中学会への COI 自己申告を完了しており、本論文の投稿に関して、開示すべき COI はない。

参考文献

- 1) Tahlan A, Ahluwalia J: Factor XIII: congenital deficiency factor XIII, acquired deficiency, factor XIII A-subunit, and factor XIII B-subunit. *Arch Pathol Lab Med* 138: 278–281, 2014
- 2) Brackmann HH, Egbring R: Comparison of main pharmacokinetic variables of plasma-derived factor XIII concentrate (BI 71.023) and Fibrogammin®P (placenta-derived factor XIII/BI 2.021) *新薬と臨* 42: 1377–1397, 1993
- 3) 第 XIII 因子研究会 : XIII 因子濃縮製剤(Fibrogammin®) の創傷治癒促進効果に関する臨床評価—第三報. *最新医* 39: 2132–2143, 1984
- 4) Nakayama H, Ishikawa T, Yamashita S, et al: [CSF leakage and anosmia in aneurysm clipping of anterior communicating artery by basal interhemispheric approach]. *No Shinkei Geka* 39: 263–268, 2011 (in Japanese)
- 5) Stam J: Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 352: 1791–1798, 2005
- 6) Ferro JM, Canhã 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* 35: 664–670, 2004
- 7) Krenz I, Power KJ: Postpartum thrombosis of the great vein of Galen. *Anaesthesia* 45: 643–645, 1990
- 8) van den Bergh WM, van der Schaaf I, van Gijn J: The spectrum of presentations of venous infarction caused by deep cerebral vein thrombosis. *Neurology* 65: 192–196, 2005
- 9) Crawford SC, Digre KB, Palmer CA, et al: Thrombosis of the deep venous drainage of the brain in adults. Analysis of seven cases with review of the literature. *Arch Neurol* 52: 1101–1108, 1995
- 10) Lafitte F, Boukobza M, Guichard JP, et al: Deep cerebral venous thrombosis: imaging in eight cases. *Neuroradiology* 41: 410–418, 1999
- 11) 土本紗世, 兪 明寿, 樺原維華ら : アナフィラクトイド紫斑の治療中に肺塞栓症を合併した成人例. *皮の科* 8: 142–147, 2009
- 12) Wilder-Smith E, Kothbauer-Margreiter I, Lämmle B, et al: Dural puncture and activated protein C resistance: risk factors for cerebral venous sinus thrombosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 63: 351–356, 1997
- 13) Einhäupl KM, Villringer A, Meister W, et al: Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet* 338: 597–600, 1991
- 14) Misra UK, Kalita J, Chandra S, et al: Low molecular weight heparin versus unfractionated heparin in cerebral venous sinus thrombosis: a randomized controlled trial. *Eur J Neurol* 19: 1030–1036, 2012
- 15) Coutinho JM, Ferro JM, Canhã P, et al: Unfractionated or low-molecular weight heparin for the treatment of cerebral venous thrombosis. *Stroke* 41: 2575–2580, 2010
- 16) Sartori MT, Zampieri P, Barbar S, et al: A prospective cohort study on patients treated with anticoagulants for cerebral vein thrombosis. *Eur J Haematol* 89: 177–182, 2012
- 17) Hon SF, Li HL, Cheng PW: Use of direct thrombin inhibitor for treatment of cerebral venous thrombosis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 21: 915. e11–e15, 2012
- 18) Stam J, Majoie CB, van Delden OM, et al: Endovascular thrombectomy and thrombolysis for severe cerebral sinus thrombosis: a prospective study. *Stroke* 39: 1487–1490, 2008
- 19) Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al: Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 369: 2093–2104, 2013
- 20) Hokusai-VTE Investigators, Büller HR, Décousus H, et al: Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 369: 1406–1415, 2013

Abstract**Thrombosis of great vein of Galen caused by Factor XIII concentrate: A case report**

Mizuki Nakano, M.D.,¹⁾ Yoshio Araki, M.D., Ph.D.,¹⁾ Fumiaki Kanamori, M.D.,¹⁾
Kenji Uda, M.D., Ph.D.,¹⁾ Kinya Yokoyama, M.D., Ph.D.,¹⁾ Masahiro Nishihori, M.D.,¹⁾
Takashi Izumi, M.D., Ph.D.,¹⁾ and Masayuki Yoshimoto, M.D.²⁾

¹⁾Department of Neurosurgery, Nagoya University Graduate School of Medicine

²⁾Department of Neurosurgery, Nakatsugawa Municipal General Hospital

We report our experience of great vein of Galen thrombosis after treatment consisted of Factor XIII (F XIII) concentrate. A 76-year-old woman presented with subarachnoid hemorrhage (SAH) caused by ruptured anterior communicating artery aneurysm and was successfully treated with direct surgery. Four days after operation, she was awake but presented with cerebrospinal fluid rhinorrhea and was found to be F XIII deficiency, therefore we performed intravenous injection of F XIII concentrate. Sixteen days after operation, she became drowsy without cerebrovascular spasms and hydrocephalus. CT angiography and digital subtraction angiography demonstrated the obstruction of great vein of Galen. She received the treatment with low-molecular-weight heparin (LMWH) and after that, direct oral anticoagulants (DOAC). The patient responded to the treatment, and followed an uneventful course without developing any hemorrhagic complication. To the best of our knowledge, this is the first case of cerebral venous thrombosis after the treatment of F XIII concentrate. The thrombosis can be attributed to the treatment of F XIII concentrate, and would be better served by treatment with LMWH and DOAC.

Key words: cerebral venous thrombosis, F XIII concentrate, low-molecular-weight heparin, direct oral anticoagulants

(Jpn J Stroke 42: 196–202, 2020)