Lemierre 症 候 群 例

中西 啓¹⁾・荒井 真木²⁾・細川 誠二¹⁾
岩崎 聡³⁾・水田 邦博¹⁾・峯田 周幸¹⁾

A Case of Lemierre Syndrome

Hiroshi Nakanishi, Seiji Hosokawa, Kunihiro Mizuta and Hiroyuki Mineta

(Hamamatsu University School of Medicine)

Maki Arai

(Social Insurance Hamamatsu Hospital)

Satoshi Iwasaki

(Hamamatsu Red Cross Hospital)

We present a case of Lemierre syndrome characterized by thrombophlebitis of the internal jugular vein with multiple septic emboli to the lung caused by peritonsillar abscess.

A 67-year-old male was admitted with progressive fever and sore throat caused by peritonsillar abscess. Despite drainage of the peritonsillar abscess and antibiotic therapy with imipenem following cefazopran, his condition worsened, and he presented with swelling, pain, and erythema of the right side of the neck. Contrast-enhanced computed tomography (CT) of the neck demonstrated thrombosis of the right internal jugular vein. CT scan of the thorax showed bilateral multiple septic emboli. Based on these findings, a diagnosis of Lemierre syndrome was made. The patient was treated with clindamycin and heparin in addition to imipenem and recovered slowly.

Lemierre syndrome is one of the complications of acute tonsillitis or peritonsillar abscess, which causes thrombophlebitis of the internal jugular vein, leading to metastatic abscess, septic emboli, and significant mortality. Lemierre syndrome should be considered in cases of acute tonsillitis or peritonsillar abscess because the frequency of this syndrome is increasing.

Key words : Lemierre syndrome, peritonsillar abscess, thrombophlebitis, septic emboli

はじめに

急性扁桃炎や扁桃周囲膿瘍は、耳鼻咽喉科医がもっともよく診察する疾患の一つである。一般的に、適切な抗生剤の投与や十分な切開・排膿により良好な経過をたどるものが多い。しかし、今回われわれは、扁桃周囲膿瘍から内頸静脈の血栓性静脈炎をきたし、肺に多発性の septic emboli を形成し、治療に難渋した Lemierre 症候群の

1 例を経験したので報告する。

症 例

症例：67 歳，男性。
主訴：発熱，咽頭痛。
既往歴：64 歳 一過性脳虚血発作。
家族歴：特記事項なし。

1) 浜松医科大学耳鼻咽喉科

2) 社会保険浜松病院耳鼻咽喉科

3) 浜松赤十字病院耳鼻咽喉科

現病歴：2004 年 8 月 10 日より発熱・咽頭痛が出現したため、8 月 15 日総合病院救急外来を受診した。救急外来にて急性扁桃炎と診断され、セフカペン 300 mg/日を処方されたが、発熱・咽頭痛が改善しないため、8 月 17 日同院耳鼻咽喉科を受診した。受診時、右口蓋扁桃から右前口蓋弓が高度に発赤・腫脹し、右前口蓋弓は一部自壊し、膿が付着していた。さらに、右顎下部から胸鎖乳突筋後縁にかけて軽度の頸部腫脹と疼痛を認めた。右扁桃周囲膿瘍と診断し、右前口蓋弓を切開・排膿した後、精査加療のため入院とした。

入院時所見（表 1）：総合病院耳鼻咽喉科入院時は、高度の炎症所見（白血球数 13,400/ μ l, CRP 14.4 mg/dl）と軽度の肝機能障害（AST 62 IU/l, ALT 91 IU/l, γ GTP 83 IU/l）を認めた。

入院後経過（図 1）：8 月 17 日より、セフォゾプラン 2 g/日の投与を開始した。抗生剤投与後、咽頭痛は軽快したが、39°C 前後の発熱が持続し、炎症所見（白血球数 11,500/ μ l, CRP 20.9 mg/dl）も改善しなかった。8 月 19 日より、抗生剤をイミペネム 1 g/日に変更したが、39°C 前後の発熱、高度の炎症所見は軽快しなかった。さらに、8 月 23 日より右側頸部の腫脹・疼痛が増悪し、発赤を伴うようになったため、頸部エコー検査、頸部造影 CT 検査を施行した。頸部造影 CT 検査（図 2）では、右内頸静脈から右腕頭静脈が閉塞し、血流が消失していた。切

表 1 入院時血液検査所見

血液学検査		生化学検査	
WBC	13,400/ μ l	TP	7.0 g/dl
Neu	87.7%	Alb	3.8 g/dl
Eos	0.1%	T. Bil	0.80 mg/dl
Baso	0.4%	AST	62 IU/l
Mono	3.7%	ALT	91 IU/l
Lymph	8.1%	LDH	222 IU/l
RBC	445 $\times$ 10 ⁴ / μ l	ALP	334 IU/l
Hb	13.6 g/dl	γ GTP	83 IU/l
Plt	19.0 $\times$ 10 ⁴ / μ l	BS	131 mg/dl
免疫学検査		BUN	10.7 mg/dl
CRP	14.4 mg/dl	Cre	0.69 mg/dl
		Na	141 mEq/l
		K	3.25 mEq/l
		Cl	102 mEq/l

開・排膿後のため膿瘍の形成は認められなかったが、閉塞している血管周囲の軟部組織が浮腫状になっており、血管壁が造影されていることから、右扁桃周囲膿瘍による血栓性静脈炎と判断した。胸部単純 CT 検査（図 3）では、上中肺野を中心に、両肺に多発する結節影を認め、一部空洞を形成していた。その他、頭部 MRI 検査、心エコー検査、腹部エコー検査では明らかな異常は認めなかった。これらより、右扁桃周囲膿瘍から血栓性静脈炎

図 1 入院後経過

図2 頸部造影 CT 写真
右内頸静脈の血流が消失している (→).

図3 胸部単純 CT 写真
両上肺野に結節影を認める (→), 右結節には空洞が形成されている。

をきたし、肺に多発性のseptic emboliを形成したLemierre症候群と診断した。本症例では扁桃周囲膿瘍の培養より、*Klebsiella pneumoniae*を検出したが、3回施行した血液培養はすべて陰性であった。Lemierre症候群は、骨関節炎や化膿性髄膜炎など全身に敗血症による合併症が起こる可能性があるため、8月24日、精査加療目的にて浜松医科大学耳鼻咽喉科に転院となった。転院後、クリンダマ

イシン 1200 mg/日を追加し、血栓性静脈炎の増悪を抑制するためにヘパリン 8000 単位/日の点滴静注を併用した。治療後、徐々に右側頸部の腫脹・疼痛は軽快し、全身状態および炎症所見も改善した。9月10日に撮影した頸胸部造影 CT 検査では、右内頸静脈から腕頭静脈の血栓は吸収され、両肺に多発していた結節影は著明に縮小していた。右内頸静脈から腕頭静脈は著しく狭小化し血流は途絶していたが、血管周囲の軟部組織の腫脹は改善していた。9月11日に退院し、9月28日まで経過観察したが、再発は認められなかった。

考 察

Lemierre症候群は、1900年にCourmontら¹⁾によって報告され、1936年にLemierre²⁾により、“主に健常若年成人に発症し、扁桃炎や扁桃周囲膿瘍を契機として内頸静脈に血栓性静脈炎を生じ、敗血症や全身(主に肺や関節)に転移性感染を引き起こし、7～15日の経過で死にいたる重篤な疾患”としてまとめられた。1955年までに致死的な疾患として約280例の症例が報告されているが³⁾、広く抗生剤が使用されるようになった1960年以降はほとんど報告されていない。しかし、薬剤に対する耐性化を抑制するために抗生剤の使用が制限され始めた1990年以降、本疾患の報告が増加し、最近では発症率が増加しているとの報告が多い⁴⁾⁵⁾。本邦においても、現在までに報告された12例の中で11例は2000年以降の報告であり^{6)～17)}、本疾患の発症率の増加が示唆される。

本疾患の主な起炎菌は、*Fusobacterium necrophorum*である¹⁸⁾。*F. necrophorum*は、グラム陰性嫌気性桿菌で、口腔や腸管の常在細菌叢を構成しているが、ウイルスや他の細菌による炎症に続いて混合感染を起こす¹⁹⁾。強いleukotoxin産生能を有しており、局所への白血球の遊走を阻害するため、炎症が周囲組織に波及しやすく¹⁹⁾、さらに強い血小板凝集能をもっているため、内頸静脈に血栓性静脈炎を引き起こし、敗血症や転移性感染が生じると考えられている²⁰⁾。

本症例では、扁桃周囲膿瘍や血液培養から*F. necrophorum*は検出されなかった。抗生剤投与後に培養検査を行った症例では、*F. necrophorum*が検出されていない症例があり⁵⁾¹³⁾、本症例でもセフカペンやセフォゾプラン投与後に培養検査を行ったことが原因と考えられる。

転移性感染は、肺にもっとも高頻度に認められ、発生頻度は79～100%と報告されている²¹⁾。全肺野にseptic

emboli が生じるため、画像上、多発性の結節影として認められることが多い¹⁸⁾。膿胸や肺膿瘍、肺気腫等の合併も報告されているが¹⁸⁾、人工換気を必要とするのは 10% 以下である¹⁹⁾。その他に、転移性感染は、関節 (13~27%)、骨 (0~9%)、皮膚・軟部組織 (0~16%)、脳 (0~3%)、肝臓、腎臓、心臓などに起こる²¹⁾。約半数の患者に肝機能障害が認められ²²⁾、*F. necrophorum* の endotoxin によって引き起こされると考えられている²³⁾。

治療は、*F. necrophorum* に有効な抗生剤の投与である。一般的に *F. necrophorum* は、ペニシリン、クリンダマイシン、メトロニダゾール、クロラムフェニコールに高い感受性を示すが、セファロスポリン、エリスロマイシン、テトラサイクリンに対する感受性は中等度であり²⁴⁾、ゲンタマイシンやニューキノロンに対する感受性は低い²¹⁾。 β ラクターゼを産生し、ペニシリンに耐性を示すものも同定されており⁴⁾²⁵⁾、現在のところ、*F. necrophorum* にもっとも有効な抗生剤はメトロニダゾールであると考えられている²²⁾。さらに、本疾患は他の細菌との混合感染であるため、治療としてペニシリンとメトロニダゾールの併用投与が推奨されている²¹⁾²²⁾。しかし、本邦ではメトロニダゾールの適応は膣トリコモナス症に限られているため、ペニシリンとクリンダマイシンの併用投与が望ましい。

抗凝固療法の適応については、さまざまな見解がある。Josey ら²⁶⁾ は、骨盤腔に septic emboli を合併した Lemierre 症候群の患者にヘパリンを投与したところ、早期に塞栓が溶解し、良好な経過を得たことより、抗凝固療法の有効性を示唆した。逆に、抗凝固療法により感染が増悪する危険性があるので、抗凝固療法を行うべきではないとする報告もある²²⁾。現在のところ、抗生剤の投与後も内頸静脈の血栓が頭蓋内に逆行性に増大するものに限り、抗凝固療法を行うべきであるとするものが多い²¹⁾²⁴⁾。本症例では、右内頸静脈から腕頭静脈にかけて広範囲に血栓が形成され、頭蓋内に進展する危険性があると判断しヘパリンを投与したが、投与後も感染の増悪は認められなかった。

Lemierre 症候群は、抗生剤の投与により予後は改善してきたが、依然として死亡率が 0~18% の重篤な疾患である²¹⁾。急性扁桃炎や扁桃周囲膿瘍を契機として起こり、抗生剤の投与や切開・排膿にもかかわらず臨床症状がなかなか改善しないため²¹⁾²⁴⁾、診断・治療に難渋することが多い¹⁸⁾。そのため、急性扁桃炎や扁桃周囲膿瘍の合併

症として本疾患の存在を念頭におき日常診療にあたることが重要である。

ま と め

扁桃周囲膿瘍から内頸静脈の血栓性静脈炎および肺に多発性の septic emboli を形成した Lemierre 症候群の 1 例を経験した。急性扁桃炎や扁桃周囲膿瘍の合併症として本疾患の存在を念頭におき日常診療にあたることが重要である。

参考文献

- 1) Courmont P and Cade A : Sur une septicopyohemie de l'homme simulant la peste et causee par un streptobacille anaerobie. Arch Med Exp Anat Pathol 12 : 393 ~ 418, 1900.
- 2) Lemierre A : On certain septicaemias due to anaerobic organisms. Lancet 1 : 701 ~ 703, 1936.
- 3) Alston JM : Necrobacillosis in Great Britain. Br Med J 24 : 1524 ~ 1528, 1955.
- 4) Brazier JS, Hall V, Yusuf E, et al. : Fusobacterium necrophorum infections in England and Wales 1990-2000. J Med Microbiol 51 : 269 ~ 272, 2002.
- 5) Ramirez S, Hild TG, Rudolph CN, et al. : Increased diagnosis of Lemierre syndrome and other Fusobacterium necrophorum infections at a Children's Hospital. Pediatrics 112 : 380 ~ 385, 2003.
- 6) 与那嶺毅, 金城 進, 長嶺栄三郎, 他 : Postanginal septicemia (Lemierre's syndrome) の 1 例. 沖縄医会誌 31 : 205 ~ 207, 1993.
- 7) 新井昇治, 鈴鹿有子, 瀧田和志, 他 : Lemierre 症候群と考えられた敗血症の 1 症例. 日耳鼻感染症研会誌 18 : 45 ~ 47, 2000.
- 8) 佐々木艶子, 岩田広香, 木下牧子, 他 : 広範な静脈血栓症を呈した Lemierre 症候群の 1 例. 日内会誌 89 : 2174 ~ 2176, 2000.
- 9) 林 光俊, 山脇 功, 中田潤子, 他 : Lemierre 症候群の 1 例. 日呼吸会誌 41 : 651 ~ 654, 2003.
- 10) 中下彩子, 小野澤祐輔, 林 洋, 他 : Lemierre 症候群と考えられた Fusobacterium necrophorum 敗血症の 1 例. 日内会誌 92 : 2415 ~ 2416, 2003.
- 11) Morizono S, Enjoji M, Sonoda N, et al. : Lemierre's syndrome: Porphyromonas asaccharolytica as a putative pathogen. Intern Med 44 : 350 ~ 353, 2005.
- 12) 吉田 聖, 中島寅彦, 中川尚志, 他 : Lemierre 症候群と考えられた化膿性血栓性内頸静脈炎例. 耳鼻と臨 51 : 193 ~ 198, 2005.
- 13) Shibasaki Warabi Y, Yoshikawa H, Idezuka J, et al. : Cerebral infarctions and brain abscess due to Lemierre syndrome.

- Intern Med 44 : 653 ~ 656, 2005.
- 14) 諫田淳也, 蝶名林和久, 渡邊光正, 他 : Lemierre 症候群の 1 例. 内科 96 : 386 ~ 388, 2005.
- 15) 山中和明, 川島篤志, 藤本卓司 : What's your diagnosis? 本当にあった怖い話. JIM 15 : 797 ~ 799, 2005.
- 16) 大塚尚志, 西村幸司, 横山哲也, 他 : 内頸静脈結紮術を行った Lemierre 症候群例. 耳鼻臨床 99 : 759 ~ 762, 2006.
- 17) 松葉秀基, 加藤健司, 赤川高志, 他 : Lemierre 症候群の 1 例. 手術 60 : 1905 ~ 1908, 2006.
- 18) Chirinos JA, Lichtstein DM, Garcia J, et al. : The evolution of Lemierre syndrome: report of 2 cases and review of the literature. Medicine 81 : 458 ~ 465, 2002.
- 19) Tan ZL, Nagaraja TG and Chengappa MM : Fusobacterium necrophorum infections: virulence factors, pathogenic mechanism and control measures. Vet Res Commun 20 : 113 ~ 140, 1996.
- 20) Forrester LJ, Campbell BJ, Berg JN, et al. : Aggregation of platelets by Fusobacterium necrophorum. J Clin Microbiol 22 : 245 ~ 249, 1985.
- 21) Riordan T and Wilson M : Lemierre's syndrome: more than a historical curiosa. Postgrad Med J 80 : 328 ~ 334, 2004.
- 22) Hagelskjaer LH, Prag J, Malczynski J, et al. : Incidence and clinical epidemiology of necrobacillosis, including Lemierre's syndrome, in Denmark 1990-1995. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 17 : 561 ~ 565, 1998.
- 23) Baddour LM, Land MA, Barrett FF, et al. : Hepatobiliary abnormalities associated with postanginal sepsis. Common manifestations of an uncommon disease. Diagn Microbiol Infect Dis 4 : 19 ~ 28, 1986.
- 24) Golpe R, Marin B and Alonso M : Lemierre's syndrome (necrobacillosis). Postgrad Med J 75 : 141 ~ 144, 1999.
- 25) Appelbaum PC, Spangler SK and Jacobs MR : Beta-lactamase production and susceptibilities to amoxicillin, amoxicillin-clavulanate, ticarcillin, ticarcillin-clavulanate, cefoxitin, imipenem, and metronidazole of 320 non-Bacteroides fragilis Bacteroides isolates and 129 fusobacteria from 28 U. S. centers. Antimicrob Agents Chemother 34 : 1546 ~ 1550, 1990.
- 26) Josey WE and Staggers SR Jr : Heparin therapy in septic pelvic thrombophlebitis: a study of 46 cases. Am J Obstet Gynecol 120 : 228 ~ 233, 1974.
-
- 原稿受付 : 平成19年12月 4 日
原稿採択 : 平成20年 2 月13日
別刷請求先 : 中西 啓
〒431-3192 浜松市東区半田山1-20-1
浜松医科大学耳鼻咽喉科