敗血症性肺塞栓症を合併した内頸静脈血栓症例

百島 尚樹・坪田 大・光澤 博昭・氷見 徹夫

A Case of Internal Jugular Vein Thrombosis with Septic Pulmonary Embolism

Naoki Hyakushima, Hiroshi Tsubota, Hiroaki Mitsuzawa and Tetsuo Himi
(Sapporo Medical University)

We report a case of Lemierre's syndrome, known as postanginal sepsis, which resulted in internal jugular vein thrombosis with septic pulmonary embolism.

A 53-year-old man was admitted with sore throat, fever, and left-sided neck pain and swelling. He had no chest pain and no dyspnea. Contrast enhanced CT scan of the neck revealed swelling of the left tonsil without abscess formation and low-density lumen with peripheral enhancement of the wall of the left internal jugular vein. Chest CT scan showed multiple round nodules with cavitation indicating the typical appearance of septic pulmonary embolism. There was no definite pleural effusion. *Streptococcus intermedius* was found on blood cultures. Based on the findings we diagnosed left internal jugular vein thrombosis with septic pulmonary embolism due to acute tonsillitis, and administration of intravenous antibiotics and heparin was started. Fever subsided by hospital day 7, and the neck swelling and tenderness gradually reduced. Three months later, pulmonary nodules disappeared; however no blood flow of the internal jugular vein was noted, suggesting organization of the thrombus in the vein.

The treatment of internal jugular vein thrombosis is also discussed.

Key words : internal jugular vein thrombosis, septic pulmonary embolism, Lemierre's syndrome, *Streptococcus intermedius*, tonsillitis

はじめに

内頸静脈血栓症は抗生剤が普及する以前は頭頸部領域の感染症の合併症としてしばしばみられていたが、近年では感染症に伴う症例は減少している。しかし今日でもいまだに感染症が誘因の本疾患は散見される。また急性咽頭炎あるいは扁桃炎が誘因の化膿性血栓性静脈炎に伴った敗血症は Lemierre's syndrome と呼ばれている。さらに本疾患は重大な合併症として肺塞栓症を引き起こす可能性があり、迅速な診断と治療が必要である¹⁾。今回われわれは急性扁桃炎を契機として発症し、敗血症性肺塞栓症を合併した内頸静脈血栓症の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：53歳，男性。

主訴：発熱，咽頭痛，左頸部腫脹。

既往歴・家族歴：特記事項なし。

現病歴：平成11年2月15日より発熱，咽頭痛を訴え近医を受診し，投薬を受けたが症状の改善はなかった。2月20日に他院を受診後，頸部蜂窩織炎の診断にて抗生剤点滴静注を施行されるも改善なく，嚥下困難，頸部腫脹が増強してきたため2月26日当科紹介，入院となった。

入院時現症：体温 39.1℃，左頸部は腫脹し圧痛があった。動脈血酸素飽和度は92～96%と軽度低下していたが，呼吸困難や胸痛はなかった。咽頭痛はあるも経口

摂取は十分可能な状態だった。

血液学的所見：CRP 21.9 mg/dl, 白血球数 13,800/ μ l と強い炎症反応がみられた。また GOT 156 IU/l, GPT 114 IU/l, BUN 23 mg/dl, Cr 1.2 mg/dl と軽度肝・腎機能障害を示唆する異常値を示していた。

入院時画像所見：胸部単純X線写真で両肺野末梢に結節性の異常陰影を認めた。頸部造影 CT では、左口蓋扁桃部に腫脹を認め、また左内頸静脈は内部低濃度で周囲にリング状の造影効果を伴っており、この内頸静脈の異常像は頭蓋底から鎖骨下静脈合流部付近まで、および左外頸静脈にも及んでいた(図1)。胸部単純 CT では、両肺野末梢に内部壊死による target sign や feeding vessel sign を伴う多発性の結節影を認めた。胸水貯留はみられなかった(図2)。

前医での血液培養菌検査で *Streptococcus intermedius* が検出されており、臨床所見および画像所見より急性扁桃炎に続発した左内頸静脈血栓症および敗血症性肺塞栓症の合併と診断し、治療を開始した。

治療経過：2月26日よりセファゾリンナトリウムの点滴に加え、同日よりヘパリンナトリウム、3月1日よりはダルテパリンナトリウムによる抗凝固療法、また3月1日より塩酸チクロピジンによる抗血小板療法を開始した。3月9日より抗生剤をレボフロキサシン内服に変更し、塩酸チクロピジンは9月30日まで継続投与した。また敗血症による多臓器不全兆候に対して2月26日より3

図1 頸部造影 CT 所見

左内頸静脈は頭蓋底から鎖骨下静脈合流部付近まで、さらに外頸静脈まで内部低濃度で周囲にリング状の造影効果を併う異常像を呈していた。

図2 胸部単純 CT 所見

両肺野末梢に内部壊死による target sign や feeding vessel sign を伴う多発性の結節影を認めた。胸水貯留はみられなかった。

月10日までメシル酸ガベキサートを 2000 mg/日で持続静注した。

治療開始後、CRP、白血球数ともに順調に低下し、入院7日目で降熱はみられなかった。頸部腫脹および圧痛も徐々に軽快し、退院となった3月24日にはほぼ消失した。

6月3日外来で撮影した CT では、左内頸静脈に血栓を思わせる所見は認めなかったが、血行の再開通はなく、血栓の器質化による静脈閉塞が考えられた(図3)。肺病変は消失しており、異常陰影は認めなかった(図4)。

図3 頸部造影 CT 所見(治療後)

左内頸静脈に血栓は認めなかったが、血行の再開通もみられず、血栓の器質化による静脈閉塞が考えられた。

図4 胸部単純CT所見(治療後)

治療前にみられた多発性結節影は消失しており、異常陰影は認めなかった。

考 察

内頸静脈血栓症は1912年、Long²⁾により扁桃周囲膿瘍に続発した症例が報告され、以後頭頸部領域の感染症に続発する症例が多数報告されたが、抗生物質の発達した近年では感染症に伴った症例は減少し、代わって中心静脈カテーテル留置や薬物乱用による頻回の静脈注射が誘因となる症例が増加している³⁾。しかしながら、いまだに急性咽頭炎を主とした頭頸部感染症が原因となった症例がしばしば報告されている。

静脈血栓症発症には主として3つの要因、①血管内皮損傷、②血流停滞・うっ血、③血液凝固能亢進がいわれており、Virchow's triadと呼ばれている。実際にはこれらの要因が単独および複数重なり合って発症に至る³⁾。発症誘因となる病態としては、①局所感染症、②腫瘍や膿瘍、血腫などによる血管の圧迫、③中心静脈カテーテル留置、④頻回の薬物注射による血管損傷(薬物乱用)、⑤経口避妊薬使用や妊婦、抗リン脂質抗体症候群、悪性腫瘍などの凝固系亢進状態、などが挙げられる^{1)4)~6)}。咽頭炎が原因の敗血症に伴う内頸静脈血栓症(postanginal sepsis, septic thrombophlebitis)はLemierre's syndromeと呼ばれており、自験例に相当する。悪性腫瘍に伴う凝固系亢進状態は第Ⅷ因子の増加とトロンボプラスチンの産生増大のためと考えられている⁷⁾。原因不明の内頸静脈血栓症に遭遇した場合、悪性腫瘍の存在を念頭に置き、全身検索するべきである³⁾。

一般にうっ血と血流変化によるものを静脈血栓症、静脈壁の炎症性変化によるものを血栓性静脈炎と呼ぶが、

臨床的に両者を区別することは困難である⁴⁾⁵⁾。自験例では急性扁桃炎による炎症が副咽頭間隙へ波及し、内頸静脈にまで炎症を及ぼし、2次的に血管内皮細胞を損傷し発症に至ったものと考えられた。

臨床症状としては頸部の疼痛、腫脹、発赤、発熱、白血球増多などの非特異的炎症兆候は認められるが、特徴的な症状がないため、原疾患の症状に隠れられ診断は容易ではない⁶⁾⁸⁾。頸部痛および下顎角あるいは胸鎖乳突筋前縁に沿う腫脹を認め、敗血症や肺感染巣を伴う場合、感染が原因としての本疾患を疑うべきである⁸⁾。中心静脈カテーテルが誘因となった症例の多くは不完全閉塞で、無症候である⁴⁾⁹⁾。

本症の診断にはCT、超音波検査、MRIや血管造影などが有用とされ、なかでも造影CTの診断価値が高い。典型例では静脈内腔の低濃度、静脈壁に一致したリング状増強および静脈拡張がみられる。リング状増強像は血管壁の栄養血管(vasa vasorum)の造影効果である¹⁰⁾。ただし血栓形成初期では造影剤で濃染される血管と区別が付きにくく、造影CTのみでは静脈血栓の診断が付きにくい場合がある。その場合は単純CT、あるいは超音波検査の併用が鑑別に必要となる¹¹⁾。また、陳旧性の血栓では血栓とともに静脈自体も器質化し、静脈壁の造影効果がみられなくなる¹²⁾。今回、自験例においても同様の現象を認めている。

超音波検査では、新鮮血栓は血液と同じ低エコーとなるが、慢性期は血栓の器質化とともにエコー輝度が上昇する。血栓により静脈環流の低下が起こるとバルサルバ法による静脈拡張が消失し、また探触子で静脈を圧迫して完全に消失する場合には、血栓が存在しないと判断できる。静脈血栓は静脈の圧迫不良か、あるいは血栓エコーの存在で診断するべきで、カラードップラーによる血流の存在は血栓の存在を否定する根拠にはならないとされる¹³⁾。超音波検査は静脈の閉塞状態やリンパ節との関係をリアルタイムに観察でき、静脈を矢状断で追うことができる点で有利であるが、下顎部、鎖骨下の観察が困難である。

MRIでは血栓はT1、T2強調画像ともに高信号として描出されるが、血流が緩徐な場合も同様の所見となるため他の検査が必要とされる⁵⁾。

血管造影は血栓による静脈閉塞の範囲、側副血行路の状況を知り得るのに有用である。選択的内頸静脈造影は血栓遊離の危険性があるため、intravenous digital sub-

traction angiography (IV-DSA) が推奨されているが¹⁴⁾, 静脈が完全閉塞している場合, 正確な血栓の範囲が診断できないことがある¹⁵⁾.

内頸静脈血栓症の合併症として重要なのが肺塞栓症である. Lemierre's syndrome などの敗血症性血栓性静脈炎ではしばしば敗血症性肺塞栓症を合併する. 敗血症性塞栓症は血栓の一部が細菌あるいは真菌, 寄生虫などの生物体を含んでいる場合に発生し¹⁶⁾, 肺のみならず関節, 骨, 髄膜, 肝にも認める¹⁷⁾. この塞栓子が肺に塞栓を起こせば敗血症性肺塞栓症となるが, 原因として自験例のような血栓性静脈炎による敗血症のほかに感染性心内膜炎や骨髄炎によるものがある¹⁶⁾¹⁸⁾. 敗血症性肺塞栓症による呼吸障害は重大で, とくに集中治療管理や人工呼吸器による補助換気が必要になる¹⁹⁾. 臨床兆候として胸痛, 呼吸困難等の呼吸障害, 咯血, 胸水, 膿胸がしばしばみられるとされるが¹⁹⁾, 自験例では軽度の酸素飽和度低下のみで, 肺症状の増悪は認めなかった.

敗血症性肺塞栓症の CT の特徴として, ①両側肺野に円状結節が多発し, ②楔状または辺縁膨隆状の結節が胸膜に接するように存在し, ③一部は肺血管の末梢に位置し (feeding vessel sign), ④結節内部は壊死によって空洞を形成する (target sign)¹⁸⁾²⁰⁾. 原因菌として有名なものに口腔に常在する嫌気性菌である *Fusobacterium necrophorum* が挙げられる. 自験例では血液培養で口腔内常在菌の *Streptococcus intermedius* が検出され, 原因菌と考えられ, 横山ら²¹⁾ も同菌による内頸静脈血栓症を報告している.

内頸静脈血栓症の治療法は, 感染が背景にある場合には抗生剤による治療が主流となっている. 原因菌を同定後, 感受性のある薬剤投与が原則だが, 日常臨床では原因菌同定前に経験的治療 (empiric therapy) としての薬剤投与が必要になる場面が多い. *F. necrophorum* が原因菌であることを想定してペニシリン, 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やβラクタマーゼ阻害薬配合剤の使用を推奨する報告があるが¹⁹⁾¹⁷⁾²²⁾, 本邦では保険適用の問題から, これらの抗生剤による治療をそのまま適用するのは難しい. 膿瘍を形成している場合は手術的な排膿が適用される.

抗凝固剤の使用については賛否両論がある. 感染性の内頸静脈血栓症に対して抗生剤単独および切開排膿の併用のみでの治療が奏功した例も散見されるが¹⁹⁾²¹⁾, 抗凝固剤の使用が血栓のさらなる増大を防ぎ, 肺塞栓症や敗

血症性塞栓症の発症の危険性を低下させるという意見も多い¹⁾³⁾. すなわち抗凝固剤は血栓増大の進行を抑え, 肺塞栓症を予防する意味で使用されている. 血栓性静脈炎や敗血症性塞栓症に対して抗凝固剤の有効性を調査した対象研究はなされていないが¹⁷⁾²²⁾, Josey ら²³⁾ は骨盤の敗血症性血栓性静脈炎症例に対してヘパリンを使用し, 早期の回復を認めたことを報告し, Lee ら²²⁾ は禁忌がない限りヘパリンの使用を考慮するべきであると考察している. Cohen ら⁴⁾ は 1 週間のヘパリン静脈注射に続きワーファリン内服を行い, 抗凝固療法は 3 カ月継続することを推奨している.

ウロキナーゼや t-PA (tissue plasminogen activator) 製剤などの血栓溶解剤は, 発症 4 日以上経過し器質化し始めている血栓に効果は期待できず⁶⁾, また溶解剤使用時に合併症としての出血や遊離血栓による肺塞栓症誘発という危険性もあり²⁴⁾, 適応は限られる.

今回われわれは抗血小板剤である塩酸チクロピジンを使用した, 抗血小板剤の使用に関してはいまだ議論もあり, 今後の課題である⁶⁾.

手術療法として血栓静脈の近位側結紮や切除という方法も存在するが, 手術操作により血栓が移動し, 医原性の肺塞栓を起こす危険性もあり⁶⁾²⁵⁾, 安易に行うべきではなく, 抗生剤や抗凝固剤による保存的治療に抵抗性で, 反復性の肺塞栓症を認めた場合に適応となる¹⁷⁾.

ま と め

1. 急性扁桃炎を契機として発症し, 敗血症性肺塞栓症を合併した内頸静脈血栓症の 1 例を経験した.

2. 臨床症状として咽頭痛のほかに頸部腫脹や発熱を認め, 診断に頸部造影 CT が有用であった.

3. 治療法として抗生物質に加え, 抗凝固剤, 抗凝血剤を使用し肺病変は消失したが, 血栓の器質化のため内頸静脈の再開通はみられなかった.

4. 感染に伴う内頸静脈血栓症例に遭遇した場合, 敗血症性肺塞栓症の合併も考慮し, 胸部単純 X 線写真や胸部 CT による検索が必要であると考えられた.

なお, 本論文の要旨は第 62 回耳鼻咽喉科臨床学会 (2000 年 7 月 8 日, 福井) において口演した.

参考文献

- 1) Kale US and Wight RG : Primary presentation of spon-

- taneous jugular vein thrombosis to the otolaryngologist ; in three different pathologies. *J Laryngol Otol* **112** : 888 ~890, 1998.
- 2) Long JW : Excision of internal jugular vein. *Surg Gynecol Obstet* **14** : 86~91, 1912.
- 3) Chowdhury K, Bloom J, Black MJ, et al. : Spontaneous and nonspontaneous internal jugular vein thrombosis. *Head Neck* **12** : 168~173, 1990.
- 4) Cohen JP, Persky MS and Reede DL : Internal jugular vein thrombosis. *Laryngoscope* **95** : 1478~1482, 1985.
- 5) 北原伸郎, 伊藤 健, 田中利善, 他 : 悪性腫瘍リンパ節転移による内頸静脈血栓症. *耳鼻臨床* **85** : 1807~1813, 1992.
- 6) 菊池康隆, 富谷義徳, 関 哲郎, 他 : 内頸静脈血栓症の2症例. *耳展* **39** : 396~404, 1996.
- 7) Amundsen MA, Spittell JA, Thompson JH, et al. : Hypercoagulability associated with malignant disease and with the postoperative state. *Ann Intern Med* **58** : 608~616, 1963.
- 8) Tovi F, Fliss DM and Noyek AM : Septic internal jugular vein thrombosis. *J Otolaryngol* **22** : 415~420, 1993.
- 9) Rubenstein M and Creger WP : Successful streptokinase therapy for catheter ; induced subclavian vein thrombosis. *Arch Intern Med* **140** : 1370~1371, 1980.
- 10) Zerhouni EA, Barth KH and Siegelman SS : Demonstration of venous thrombosis by computed tomography. *Am J Roentgenol* **134** : 753~758, 1980.
- 11) Patel S and Brennan J : Diagnosis of internal jugular vein thrombosis by computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* **5** : 197~200, 1981.
- 12) Wen BC and Dolan KD : Computed tomography of internal jugular vein thrombosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **98** : 318~319, 1989.
- 13) 応儀成二 : 下肢深部静脈血栓症の診断と治療. *静脈学* **9** : 263~270, 1998.
- 14) 家根旦有, 田中 治 : 内頸静脈血栓症の1症例. *耳展* **31** : 357~362, 1988.
- 15) 陣内 賢, 渡邊健一, 八木聰明, 他 : 内頸静脈血栓症の1例. *耳喉頭頸* **68** : 982~985, 1996.
- 16) Fraser RS, Müller NL, Colman N, et al. : Thrombosis and thromboembolism. *Fraser and Paré's Diagnosis of Disease of the CHEST*. 4th ed, Vol III (ed by Fraser RS, Müller NL, Colman N, et al.). pp 1773~1843, WB Saunders, Philadelphia, 1999.
- 17) Lustig LR, Cusick BC, Cheung SW, et al. : Lemierre's syndrome ; two cases of postanginal sepsis. *Otolaryngol Head Neck Surg* **112** : 767~772, 1995.
- 18) 佐原 伸, 吉田和浩, 干野英明, 他 : う歯が原因と考えられた敗血症性肺塞栓症の1例. *日胸* **57** : 766~770, 1998.
- 19) Williams A, Nagy M, Wingate J, et al. : Lemierre syndrome ; a complication of acute pharyngitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* **45** : 51~57, 1998.
- 20) 塚田 博, 佐藤敏輝, 高木 聡, 他 : Postanginal sepsis による pulmonary septic embolism の1例. *臨放* **42** : 1717~1720, 1997.
- 21) 横山真紀, 橋口一弘, 保谷則之 : 内頸静脈血栓症例. *耳鼻臨床* **92** : 1019~1023, 1999.
- 22) Lee BK, Lopez F, Genovese M, et al. : Lemierre's syndrome. *South Med J* **90** : 640~643, 1997.
- 23) 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.
- 24) 佐戸川弘之, 星野俊一, 岩谷文夫, 他 : 下大静脈血栓症に対する治療方針の検討. *静脈学* **7** : 293~300, 1996.
- 25) Dorton HE : Internal jugular vein thrombosis with fatal iatrogenic pulmonary embolism ; a case report. *Am Surg* **41** : 753~754, 1975.

原稿受付 : 平成13年 6 月25日
原稿採択 : 平成13年 7 月11日
別刷請求先 : 百島尚樹
〒060-8543 札幌市中央区南1条西16丁目
札幌医科大学耳鼻咽喉科学教室