

## 症 例

## Lemierre 症候群の 1 例

林 光俊 山脇 功 中田 潤子 渡辺 法子 大川眞一郎

要旨：症例は 30 歳の女性。発熱，咽頭痛を主訴に当院耳鼻科を受診し，扁桃周囲膿瘍と診断され，膿瘍扁桃摘出術を施行された。術後も発熱が持続し，胸部 X 線写真にて両肺に多発性の空洞と胸水を認めたため当科に転科となった。胸部 CT では両肺野に多発性の厚壁の空洞を，頸部 CT では左内頸静脈の閉塞を認めた。以上より，扁桃周囲膿瘍を契機に内頸静脈の血栓性静脈炎を合併し，さらに肺に多発性の septic emboli に進展した Lemierre 症候群と診断した。転科後より，CLDM と CFPM の併用で治療を開始後，漸次空洞は消退した。治癒後に施行した頸部エコーで左内頸静脈の血流の途絶を認めた。近年，口腔咽頭領域の感染症は強力な抗生剤の開発によりほとんどが良好な臨床経過を辿る。しかし，時に本症を合併し致死的な結果を招くことがあり，日常診療においては常に念頭におくべき疾患と考えられた。

キーワード：Lemierre 症候群，血栓性静脈炎

Septic emboli,  $\alpha$ -*Streptococcus haemolytic*, *Fusobacterium necrophorum*

## 緒 言

Lemierre 症候群は扁桃，咽頭炎から波及する内頸静脈の血栓性静脈炎で，重症敗血症から多発性転移性感染をきたす重篤な全身感染症である。今回，扁桃周囲膿瘍で発症し，肺に多発性の septic emboli を合併した Lemierre 症候群の 1 例を経験したので報告する。

## 症 例

症例：30 歳，女性。

主訴：発熱，咽頭痛。

既往歴：10 歳 肺炎，23 歳 多発性硬化症。

家族歴：父 高血圧症。

現病歴：平成 13 年 2 月 11 日より発熱，咽頭痛が出現したため，2 月 14 日当院耳鼻科を受診した。扁桃周囲膿瘍と診断され，切開排膿及び抗生剤（PAPM/BP）投与により一時的に改善したが，再び，咽頭の腫脹及び発熱が増悪したため，膿瘍扁桃摘出術を施行された。感染巣の摘出と抗生剤（PAPM/BP）の継続治療にも関わらず発熱が持続し，胸部 X 線にて多発性の空洞と浸潤影を認めたため，2 月 21 日当科転科となった。

入院時現症：意識清明，身長 157 cm，体重 48 kg，体温 38.7，血圧 154/72 mmHg，脈拍 100/分 整，頭頸部に圧痛なく，リンパ節を触知しない。心音は清，右肺野に coarse crackles を聴取した。肝脾を触知せず，神

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Serology	
WBC	12,500/ $\mu$ l	CRP	18.93 mg/dl
Neu	86.6%	IgM	90.9 mg/dl
Lymph	7.1%	IgG	1,630 mg/dl
Eos	0.1%	IgA	407 mg/dl
Mono	6.1%	C3	121 mg/dl
Baso	0.1%	C4	19.1 mg/dl
RBC	$299 \times 10^4/\mu$ l	CH50	38.0 U/ml
Hb	8.9 g/dl	ANA	negative
Plt	$49.6 \times 10^4/\mu$ l	anti-DNA	2 x
Biochemistry		RA	negative
T.P	6.1 g/dl	anti-RNP	negative
T. Bil	0.4 mg/dl	anti-Sm	negative
GOT	17 IU/l	immune complex	1.5 $\mu$ g/ml
GPT	23 IU/l	anti-CL IgG	0.6
LDH	222 mg/dl	anti-CL IgM	0.8
ALP	181 mg/dl	lupus anticoagulant	1.86
$\gamma$ -GTP	29 IU/l	protein C	69%
BS	149 mg/dl	protein S	127%
T-chol	90 mg/dl	PR3-ANCA	10 EU
BUN	2.0 mg/dl	MPO-ANCA	10 EU
Cr	0.41 mg/dl	endotoxin	5.0 pg/ml
Na	134 mEq/l	B-D-glucan	5.0 pg/ml
K	4.2 mEq/l	Sputum culture	negative
Cl	101 mEq/l	Blood culture	negative
Blood gas analysis			
pH	7.49		
PCO2	29.9 torr		
PO2	79.0 torr		

〒116 8567 東京都荒川区西尾久 2 1 10

東京女子医科大学第 2 病院内科

(受付日平成 15 年 1 月 6 日)



Fig. 1 Chest radiograph showing an infiltrative shadow with cavity in the right lower field and right pleural effusion.



Fig. 2 CT scan of thorax showing multiple pulmonary cavitory nodules in both lung fields and pleural effusion on the right side.

経学的に異常なし。

入院時検査所見 (Table 1): 当院耳鼻科入院時は、高度の炎症所見 (白血球数 13,400/ $\mu$ l, CRP 24.5 mg/dl) と血小板減少 ( $5.8 \times 10^4$ / $\mu$ l) を認め、内科転科時には白血球数 12,500/ $\mu$ l, CRP 18.93 mg/dl であった。凝固系では fibrinogen 487 mg/dl, FDP 9.2  $\mu$ g/ml であった。プロテイン C 及び S, 抗カルジオリピン抗体, ループスアンチコアグラント等の凝固促進因子の異常は認めなかった。摘出した膿瘍扁桃から *Streptococcus  $\alpha$  haemolytic* を検出したが、血液培養 (5 回施行) は陰性であった。

胸部 X 線 (Fig. 1) では右下肺野に浸潤影を伴う空洞と右胸水を認め、左下肺野にも小さな空洞を伴っていた。胸部 CT (Fig. 2) では右下葉に 4 cm 大の空洞とともに、両側肺野、主に下葉に 1~2 cm の空洞が多発していた。頸部 CT (Fig. 3) では、左内頸静脈に血栓を形成しほぼ閉塞しており、頸部エコーにて左内頸静脈の血流の消失を認めた。

入院後経過 (Fig. 4): 本症例は扁桃周囲膿瘍に左内頸静脈の血栓性静脈炎を合併し、肺に多発性の septic embolism を形成した Lemierre 症候群と診断した。本症例では膿瘍扁桃の培養より *a-Streptococcus haemolytic* を検出したが、5 回施行した血液培養は陰性であった。*a-Streptococcus haemolytic* に対する抗菌薬の感受性は CLDM (3+) であり、臨床経過から PAPA/BP が効果ないため、CLDM を選択するとともに、Lemierre 症候群は敗血症を合併した重篤な嫌気性菌感染症であることより CFPM を併用した。また、血栓性静脈炎による内

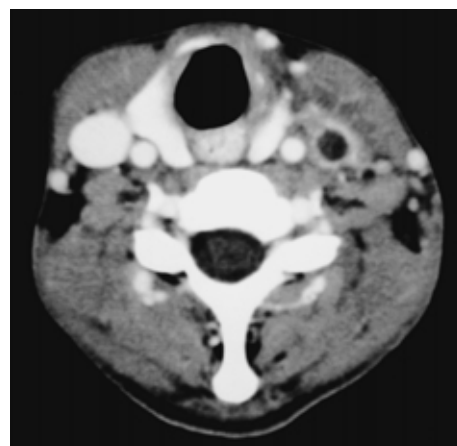


Fig. 3 Contrast-enhanced CT scan of the neck demonstrating thrombosis of the left internal jugular vein.

頸静脈の閉塞に対してヘパリンの点滴静注を併用した。CFPM 4 g/日と CLDM 1,200 mg/日の併用開始翌日より解熱傾向を認められるようになった。全身状態の改善、炎症反応の低下、胸部 X 線の陰影も徐々に改善し、第 40 病日の胸部 CT では右肺下葉に小空洞陰影を一つ残すのみとなった。引き続き抗生剤を投与したが、抗生剤による白血球減少症を合併した。そのため抗生剤を中止した

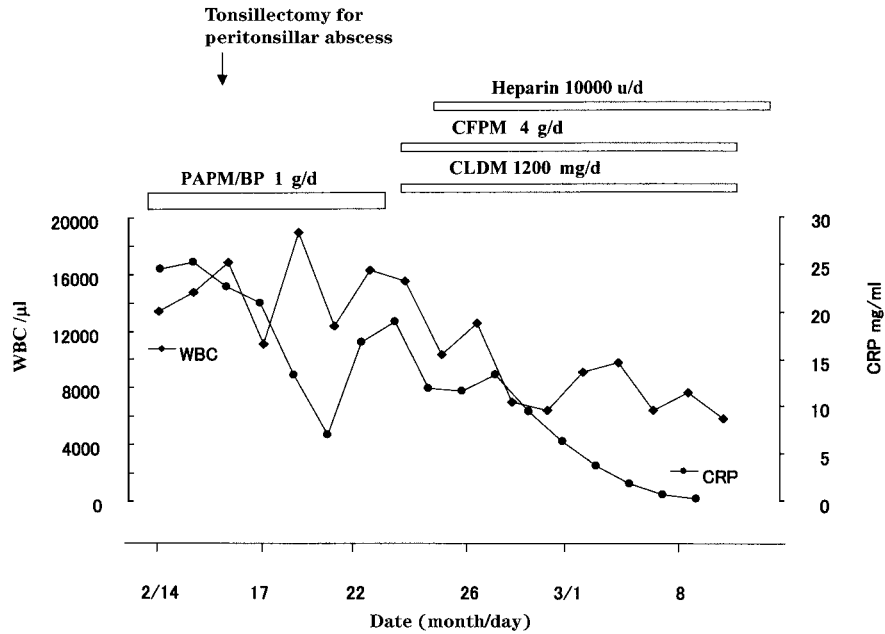


Fig. 4 Clinical course.

が再発はなく，治癒後に施行した頸部エコーでは左内頸静脈の血流の途絶が確認された。

## 考 察

Lemierre 症候群は発熱，膿瘍を伴う扁桃炎・咽喉頭炎を契機に内頸静脈の血栓性静脈炎，遠隔臓器（肺，胸膜，肝，腎，関節）の膿瘍を合併し重篤な全身症状を呈する感染症<sup>1)</sup>で，1900年にCourmontら<sup>2)</sup>が第1例を報告し，1936年にLemierre<sup>3)</sup>が本症をまとめて報告したため，Lemierre 症候群と呼ばれるようになった。本症候群の特徴としては，主に若年健常者に好発し，性差では男性にやや多く，扁桃炎・咽喉頭炎発症4～5日後に敗血症を合併し，約8%の致死的な結果を招く急速進行性の疾患<sup>1)</sup>で，主な起炎菌は *Fusobacterium necrophorum*（以下，*F. necrophorum* と略す）である<sup>4)</sup>。口腔咽頭領域の感染症は有効な抗菌薬投与により良好な経過を辿るため，本症候群は近年稀となり，“forgotten disease”<sup>5)-8)</sup> も言われている。

感染巣から内頸静脈への炎症の波及の経路としては，頸部筋膜を介して直接進展する経路と扁桃静脈あるいは内頸リンパ系を介する経路が考えられている<sup>6)</sup>。内頸静脈に感染性血栓を形成し，さらに血行性に各主要臓器に菌梗塞をおこすため metastatic abscess と記載されている。Lemierre 症候群での肺の菌梗塞の発生頻度は95%以上と報告<sup>4)9)</sup>されおり，ほぼ必発である。そのため，咽喉炎・扁桃炎の患者が胸痛，血痰，呼吸困難の症状を呈した場合は Lemierre 症候群を考慮する必要がある。

本症候群の胸部画像所見では両側肺野，主に下肺野を中心に多発性の結節影を呈し，空洞や胸水を伴うことが報告<sup>6)</sup>されている。肺以外に metastatic abscess が発生する可能性がある組織としては関節が15%<sup>4)</sup>と多く，腎<sup>1)</sup>，肝<sup>10)</sup>，脾<sup>10)</sup>などの腹腔内臓器にも metastatic abscess を起こすことがある。他にやや頻度は低下するが甲状腺，心膜に metastatic abscess が起きることが報告されている。したがって，Lemierre 症候群が疑われた場合は全身の各組織の metastatic abscess の有無を検索する必要があり，本症例では肺以外に膿瘍の所見を認めなかった。

治療は，Lemierre 症候群が *F. necrophorum* を主な起炎菌とする嫌気性菌感染症であることより，嫌気性菌に対して有効な抗生剤の投与である。*F. necrophorum* は一般的にペニシリン，クリンダマイシン，メトロニダゾールに感受性があるため，ペニシリンとクリンダマイシンあるいはメトロニダゾールの多剤併用療法が奨励<sup>4)</sup>されている。また，内頸静脈の血栓性静脈炎の治療は，原疾患への治療に加え抗凝固療法の併用が報告されている。しかし，内頸静脈からの血栓除去術等の外科的治療は少ない<sup>9)</sup>。

本症例では膿瘍扁桃の培養から *a-Streptococcus haemolytic* を検出したが，5回施行した血液培養からは起炎菌と考えられる菌は検出しえなかった。*a-Streptococcus haemolytic* も起炎菌となりうるとの報告<sup>4)11)</sup>もあるが，Lemierre 症候群の起炎菌のほとんどが *F. necrophorum* であること，また，本症例からは *F. necrophorum* を検出しえなかった可能性も考えられたことより，混合感染も

完全に否定できなかった .

Lemierre 症候群は稀な疾患ではあるが , その診断の遅れは致命的な結果を招く疾患であり , 日常診療において念頭におくべき疾患と考えられた .

本症例報告の要旨は第 145 回日本呼吸器学会関東地方会 ( 2000 年 7 月 , 東京 ) にて報告した .

## 文 献

- 1 ) Stallworth J, Carroll J : Lemieere ' s syndrome : new insights into an old disease. Clin Pediatrics 1997 ; 36 : 715 718.
- 2 ) Courmont P, Cade A : Sur une septicopyohemie de l ' homme simulant la peste et causee par un streptovacille anaerobie. Arch Med Exp Anat Pathol 1900 ; No. 4
- 3 ) Lemierre A : On certain septicaemias due to anaerobic organisms. Lancet 1936 28 : 701 703.
- 4 ) Sinave P, Hardy J, Fardy W, et al : Lemierre syndrome : suppurative thrombophlebitis of the internal jugular vein secondary to oropharyngeal infection. Medicine 1989 ; 68 : 85 94.
- 5 ) Carlson E, Bergamo D, Coccia C : Lemierre ' s syndrome : two cases of a forgotten disease. J Oral Maxillofac Surg 1994 ; 52 : 74 78.
- 6 ) Screatton N, Ravenel J, Lehner P, et al : Lemierre syndrome : Forgotten but not extinct-report of four cases. Radiology 1999 ; 213 : 369 374.
- 7 ) Koay C, Heyworth T, Burden P : Lemierre syndrome a forgotten complication of acute tonsillitis. J Laryugol Otol 1995 ; 109 : 657 669.
- 8 ) 久保田 勝, 本多研他, 泉 靖弘, 他 : Lemierre 症候群と考えられた *Fusobacterium necroforum* 敗血症の 1 例 . 日胸疾会誌 1994 ; 32 : 1083 1087.
- 9 ) Williams A, Nagy M, Wingate J, et al : Lemieere syndrome : a complication of acute pharyngitis. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1998 ; 45 : 51 57.
- 10 ) Moreno S, Altozano JG, Pinilla B, et al : Lemierre ' s disease : postanginal bacteraemia and pulmonary involvement by *Fusobacterium necrophorum*. Rev Infect Dis 1989 ; 11 : 319 324.
- 11 ) Hagelskjær L, 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 1998 ; 17 : 561 565.

## Abstract

### A case of Lemierre syndrome

Mitsutoshi Hayashi, Isao Yamawaki, Junko Nakata,  
Noriko Watanabe and Shin-ichiro Ohkawa

Department of Internal Medicine, Tokyo Women ' s Medical University Daini Hospital,  
2 1 10 Nishiogu, Arakawa-ku, Tokyo, Japan, 116 8567

We present a case of Lemierre syndrome characterized by thrombophlebitis of the internal jugular vein with multiple metastatic foci after acute otopharyngeal infection in a 30-year-old woman. Despite treatment with tonsillectomy leading to a diagnosis of peritonsillar abscess, her condition worsened and she was admitted with high fever. Chest radiograph and CT scan of the thorax revealed multiple pulmonary cavities and pleural effusion on the right side. On neck CT, a thrombus was detected in the left internal jugular vein. She received with intravenous clindamycin ( CLDM ) and cefepime ( CFPM ) and progressively improved. Although Lemierre syndrome is a relatively uncommon disease with the potentially life-threatening complication of acute pharyngotonsillitis, this syndrome should be considered in cases of severe tonsillitis or pharyngitis.