

●症 例

急性呼吸促迫症候群で発症したLemierre症候群の1例

小澤 亮太 倉石 博 武内 裕希
山本 学 増渕 雄 小山 茂

要旨：70歳女性。頸部痛，発熱，呼吸困難で当院に転院搬送。感染源不明の敗血症性ショック，敗血症性肺塞栓症による多発肺化膿症，急性呼吸促迫症候群（acute respiratory distress syndrome：ARDS），播種性血管内凝固，急性腎障害と診断した。人工呼吸管理下で鑑別に苦慮したが，第5病日のMRIで頸椎硬膜外膿瘍と後頸部静脈の化膿性血栓性静脈炎を認め，Lemierre症候群と診断した。抗菌薬で改善し，第73病日に退院した。Lemierre症候群では肺に遠隔感染巣を高頻度に伴うため，呼吸器内科医はその病態を理解する必要がある。

キーワード：Lemierre症候群，敗血症性肺塞栓症，急性呼吸促迫症候群
Lemierre's syndrome, Septic pulmonary embolism,
Acute respiratory distress syndrome (ARDS)

緒 言

Lemierre症候群は，頭頸部領域の細菌感染が内頸静脈に化膿性血栓性静脈炎を生じ，全身臓器に敗血症性塞栓症を形成する危険な病態である。稀な病態ではあるが，肺に遠隔感染巣を生じることが多いため呼吸器内科医も遭遇し得る。我々は後頸部に血栓性静脈炎を生じた非典型的な1例を経験した。急性呼吸促迫症候群（acute respiratory distress syndrome：ARDS）のほかさまざまな合併症を生じたが，集中治療により救命し得た。文献的考察とともに報告する。

症 例

患者：女性，70歳。

主訴：頸部痛，発熱，構音障害，めまい，呼吸困難。

既往歴：高血圧。

常用薬：なし。

生活歴：喫煙歴なし。ホテル清掃業。

現病歴：救急要請の11日前に頸部痛，3日前に悪寒・発熱，前日に構音障害とめまい，搬送当日に呼吸困難が出現した。前医で両肺にすりガラス陰影と浸潤影を指摘

され，血液培養2セット採取後に新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019：COVID-19）疑いとしてメチルプレドニゾロン（methylprednisolone）80mg，メロペネム（meropenem：MEPM）0.5gを投与された。鎮静剤と筋弛緩薬を用いた経口気管挿管後に，当院に転院搬送された。

入院時現症：身長150cm，体重50kg，血圧118/54mmHg，脈拍120回/分，体温36.6℃，意識レベルE1VTM1，経皮的動脈血酸素飽和度95%（FiO₂ 0.55，PEEP 14cmH₂O）。頭頸部は異常所見なし。口腔と咽頭の観察は困難。心音異常なし。両前胸部で水泡音を聴取。腹部は平坦・軟。下腿浮腫なし。皮膚に黄染あり。

入院時検査所見（Table 1）：好中球優位の白血球上昇に，凝固異常を伴う血小板減少を認める。胆道系誘導酵素上昇，直接型優位のビリルビン上昇，腎機能障害，BNP上昇を認める。CRP，プロカルシトニン，エンドトキシン，フェリチン高値。Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2（SARS-CoV-2，LAMP法）陰性。I型呼吸不全。PaO₂/FiO₂ 230。心電図は洞性頻脈。心臓超音波検査による左室収縮能・拡張能は正常，右室径拡大や心室中隔扁平化はなく，右室流出路波形は正常，三尖弁逆流ピーク血流速2.6m/秒，下大静脈径は23mmで呼吸性変動に乏しい。肺高血圧症の可能性はintermediate。頸部超音波検査で内頸静脈に血栓なし。胸部CTで両側上葉に小葉間隔壁肥厚とすりガラス陰影，舌区と左下葉に浸潤影，左下葉に結節影を認める（Fig. 1）。胸部造影CT（縦隔条件）で左上葉，下葉に内部造影不良

連絡先：倉石 博

〒380-8582 長野県長野市若里5-22-1

日本赤十字社長野赤十字病院呼吸器内科

(E-mail: hirokural@hotmail.com)

(Received 12 Aug 2021/Accepted 8 Oct 2021)

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Biochemistry and serology		Blood gas analysis (FiO ₂ 0.55)	
WBC	29,460/μL	AST	30 U/L	pH	7.379
Neut	97.5%	ALT	18 U/L	PaO ₂	127 Torr
Lymp	1.0%	LDH	292 U/L	PaCO ₂	35.9 Torr
Mono	1.1%	ALP	634 U/L	PaO ₂ /FiO ₂	230
Eos	0.0%	γ-GTP	87 U/L	Lactate	3.9 mmol/L
RBC	3.9 × 10 ⁶ /μL	T-bil	3.1 mg/dL	Urinalysis	
Hb	11 g/dL	D-bil	2.6 mg/dL	Specific gravity	1.018
Ht	32.6%	UA	5.8 mg/dL	pH	5.5
Plt	5.2 × 10 ⁴ /μL	BUN	40.6 mg/dL	Protein	1+
Coagulation		Cre	0.95 mg/dL	Glucose	(-)
PT-INR	1.09	Alb	1.9 g/dL	Occult blood	1+
APTT	33.3 sec	TP	5.1 g/dL	Bilirubin	2+
FDP	24 μg/mL	Na	136 mmol/L	Urobilinogen	1+
D-dimer	15.2 μg/mL	K	3.7 mmol/L	Ketone	(-)
AT III	35%	Cl	99 mmol/L	Bacteriological examination	
		Glu	247 mg/dL	<i>Legionella</i> urinary antigen	negative
		HbA1c	6.3%	<i>S. pneumoniae</i> urinary antigen	negative
		CRP	30.27 mg/dL	Viral examination	
		Ferritin	394 ng/mL	SARS-CoV-2	negative
		KL-6	126.9 U/mL	(nasopharyngeal swab, LAMP)	
		BNP	297.5 pg/mL		
		β-D-glucan	<2.71 pg/mL		
		Procalcitonin	7.44 ng/mL		
		Endotoxin	30.47 pg/mL		

S. pneumoniae: *Streptococcus pneumoniae*, SARS-CoV-2: severe acute respiratory syndrome coronavirus-2.

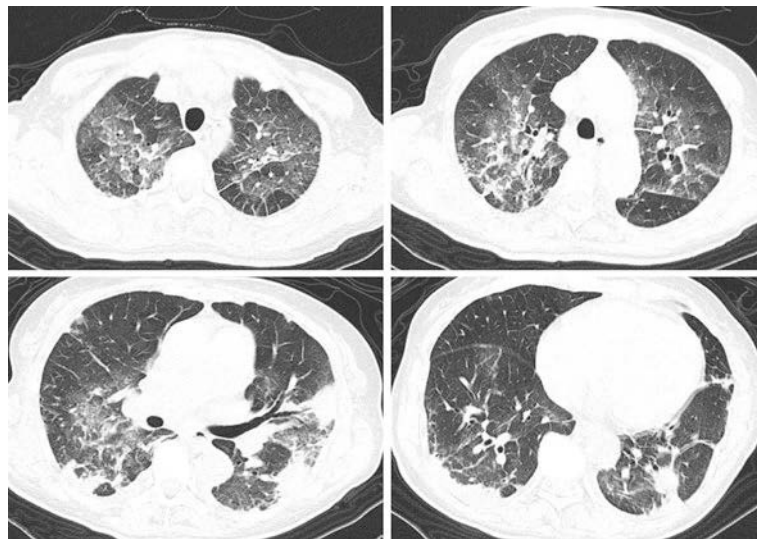


Fig. 1 Chest CT shows ground grass opacities and interlobular septal thickening bilaterally in the upper lobes, infiltrates in the lingual segment and lower lobe of the left lung, and nodules in the lower lobe of the left lung.

の浸潤影と結節影を認め、一部に空洞を形成 (Fig. 2)。肺動脈径は大動脈径を超える (Fig. 1, 2)。腹部CTで胆石を認める。

入院後経過：入院直後に39°C台の発熱と血圧低下を認

め、循環動態維持のためノルアドレナリン (noradrenaline) を必要とした。著しい炎症反応とフェリチン上昇を認め、高サイトカイン血症が示唆された。エンドトキシン陽性からグラム陰性桿菌感染による敗血症 (SOFA

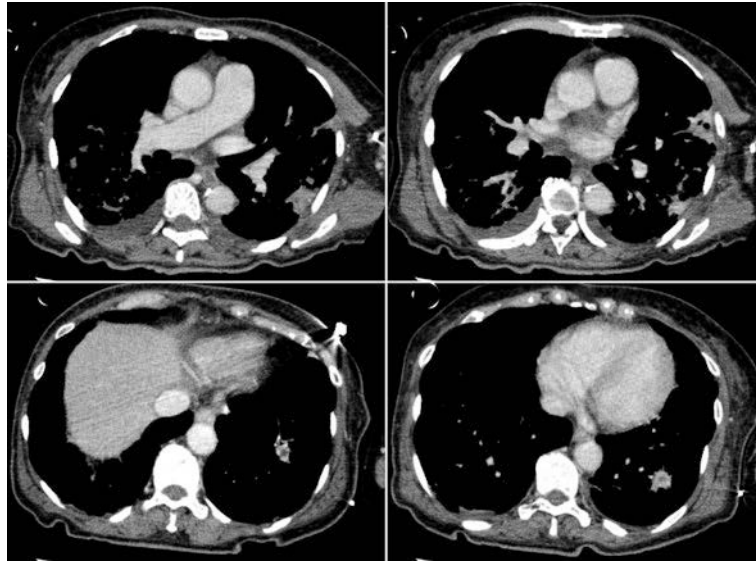


Fig. 2 Contrast-enhanced chest CT shows a low-density area in the infiltrate and nodules, one of which has cavity formation.

スコア15点)を想定し、敗血症性ショック、敗血症性肺塞栓症による多発肺化膿症、ARDS (Berlin定義による分類では軽症)、播種性血管内凝固、急性腎障害と診断した。またARDSに伴う肺高血圧症が疑われた。詳細な病歴聴取は困難であり、感染源不明のまま治療を開始せざるを得なかった。

治療経過：MEPM 3g/日、シプロフロキサシン (ciprofloxacin：CPF) 800mg/日を開始した。人工呼吸器は従圧式換気 (SIMVモード)+PS、吸気圧16cmH₂O、PEEP 12cmH₂O、プラト-28cmH₂O、PS 16cmH₂O、呼吸回数設定25回、吸気時間0.7秒、FiO₂ 0.55で開始し、肺保護戦略として permissive hypercapnia、低1回換気量、30cmH₂O以下のプラト-圧、高いPEEPによる open lung approachを遵守した。第3病日には血小板数、黄疸、腎機能に改善を認め多臓器不全からの回復が示唆されたが、鎮静剤を中断しても覚醒せず、意識障害が判明した。先行する頸部痛と意識障害から頸部感染症を疑った。第5病日のMRIで頸椎硬膜外膿瘍と右後頸部の血栓性静脈炎を認め、Lemierre症候群と診断した (Fig. 3は第19病日と治療後の造影MRI)。髄液検査で好中球優位の細胞増加 (好中球234/μL、リンパ球37/μL、単球72/μL)と蛋白上昇 (131 mg/dL)を認め、膿瘍から中枢神経に波及した炎症が意識障害、構音障害、めまいの原因と考えた。意識が改善した第8病日に抜管し、第9病日に酸素投与を終えた。血液培養 (抗菌薬投与前の2セットを含む8セット16本)のほか、喀痰、尿、髄液、中心静脈カテーテルで細菌検査を実施したが、塗抹は陰性で、培養でも起炎菌は同定されなかった。治療開始後も2週

間以上にわたり38℃以上の発熱を認めたが、その後軽快した (Fig. 4)。

血栓性静脈炎を確認した第5病日から未分画ヘパリンを開始したが、腹直筋血腫と血腫圧迫による両側水腎症、貧血進行を認め、第11病日に中止した (APTT過延長はなかった)。その他の合併症として中枢神経の炎症が原因と考えられる両側感音性難聴を認めた。ARDSによる後遺症は認めなかった。第73病日に退院し、社会復帰を果たし、第97病日に硬膜外膿瘍の治癒を確認して (Fig. 3右下)、抗菌薬を終えた。

考 察

フランスのAndré-Alfred Lemierreによる1936年の報告がLemierre症候群の由来である¹⁾。抗菌薬の普及により“the forgotten disease”と呼ばれるほど稀になったが、近年増加しており、100万人あたり0.6~2.3人の罹患率である²⁾。健康な若年者に好発し、起炎菌は*Fusobacterium necrophorum*が多い。先行感染は咽頭炎・扁桃炎が7割前後で、症状は咽頭痛、発熱の頻度が高い^{2)~4)}。自験例では口腔・咽頭に先行感染の症状はなく、抜管後の評価でも異常はなかった。後頸部の皮膚感染もなく、感染源は不明であった。遠隔感染巣は肺が最も多く、その他に関節、骨髄、肝臓、脾臓、中枢神経などがあり^{2)~4)}、自験例で認めたビリルビン増加を伴う軽度の肝酵素上昇も高頻度とされる²⁾⁴⁾。致死率は5~9%^{3)~6)}と報告されている。

確立された診断基準はない。Sinaveの診断基準⁵⁾は (i) 中咽頭の先行感染、(ii) 少なくとも1回の血液培養陽性、(iii) 内頸静脈の血栓性静脈炎、(iv) 1ヶ所以

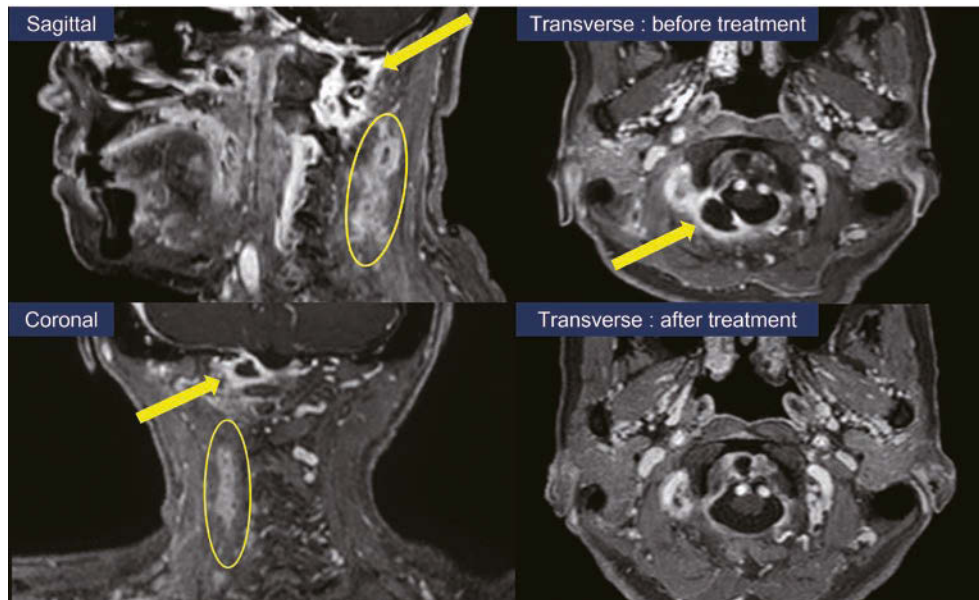


Fig. 3 Contrast-enhanced MRI shows a cervical epidural abscess (arrows) and suppurative thrombophlebitis (circles) in the posterior neck. The abscess disappeared after treatment.

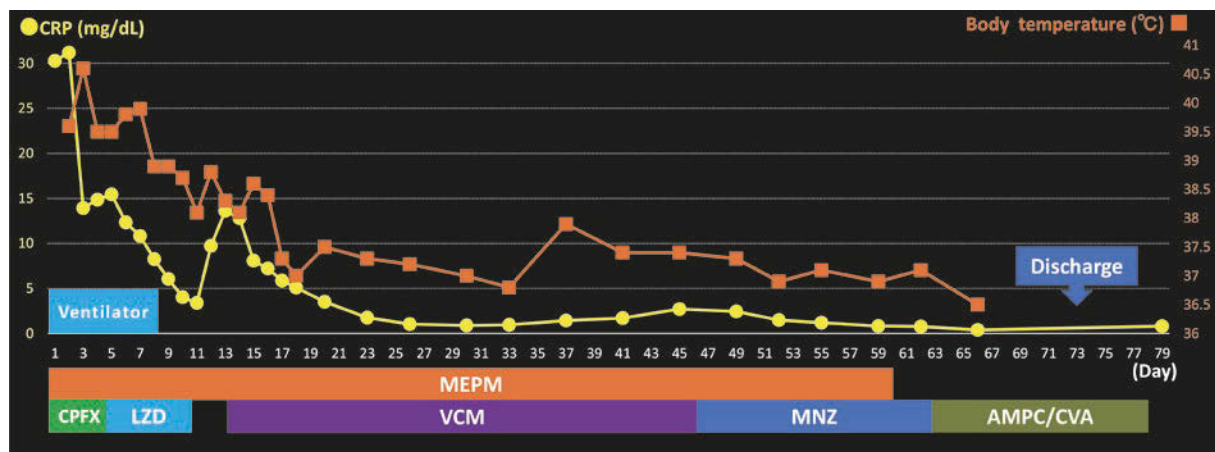


Fig. 4 Clinical course. MEPM: meropenem, CPFX: ciprofloxacin, LZD: linezolid, VCM: vancomycin, MNZ: metronidazole, AMPC/CVA: amoxicillin/clavulanic acid.

上の遠隔感染巣の4項目すべてを満たすものであるが、これを満たさない非典型例も多い。小林らによるわが国43例の検討ではSinaveの診断基準を満たすのは26%であった⁶⁾。自験例は後頸部に血栓性静脈炎を生じた非典型例であるが、同様の症例が1例⁷⁾報告されている。

治療は嫌気性菌に有効な抗菌薬が主体となる。わが国ではβ-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリンやカルバペネム系抗菌薬、クリンダマイシン (clindamycin: CLDM) の使用が多い⁶⁾。治療期間は4週間以上が推奨されているが、臨床経過や合併症により個別に検討する必要がある。自験例で併発した脊椎硬膜外膿瘍の標準的な治療期間は4~8週で、さらに臨床経過や検査値、画像所見にも左右

される⁸⁾。今回は画像的な硬膜外膿瘍の消失を目安としたため、Lemierre症候群としては長期間の治療になった。

抗凝固療法の是非については議論がある。抗菌薬開始後48~72時間以内に反応しない例や、血栓傾向を有する例、血栓が進展する例、脳静脈洞血栓症に進展する例、巨大な静脈血栓症例で施行するという意見もあるが、確立された基準はなく、至適な投与期間も不明である⁹⁾。わが国では64%で行われ、投薬期間の中央値は15日であった⁶⁾。有益な場合もあるが、自験例のような有害事象⁹⁾¹⁰⁾には注意を要する。

ARDS¹¹⁾¹²⁾や頸椎硬膜外膿瘍¹³⁾、難聴¹⁴⁾を併発した報告は少ないが、重症例では合併し得る。COVID-19流行

下で Lemierre 症候群を適切に診断することは時として困難を伴う¹⁵⁾が、診断の遅れが重症化につながるため、臨床所見から速やかに疾患を想起できることが重要である。呼吸器内科医は、Lemierre 症候群で肺に遠隔感染巣を高頻度に認めること、また重症例で ARDS を合併し得ることを認識する必要がある。

本論文の要旨は、第 242 回日本呼吸器学会関東地方会（2020 年 11 月、Web 開催）で発表した。

謝辞：硬膜外膿瘍の診断と治療にご尽力をいただいた当院神経内科の渡部理恵先生に深謝申し上げます。

著者の COI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して申告なし。

引用文献

- 1) Lemierre A. On certain septicæmias due to anaerobic organisms. *Lancet* 1936; 227: 701-3.
- 2) Syed MI, et al. Lemierre syndrome: two cases and a review. *Laryngoscope* 2007; 117: 1605-10.
- 3) Karkos PD, et al. Lemierre's syndrome: a systematic review. *Laryngoscope* 2009; 119: 1552-9.
- 4) Chirinos JA, et al. The evolution of Lemierre syndrome: report of 2 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2002; 81: 458-65.
- 5) Sinave CP, et al. The Lemierre syndrome: suppurative thrombophlebitis of the internal jugular vein secondary to oropharyngeal infection. *Medicine (Baltimore)* 1989; 68: 85-94.
- 6) 小林洋一, 他. 敗血症性肺塞栓症を伴った Lemierre 症候群の 1 例. *感染症誌* 2014; 88: 695-9.
- 7) 小杉郁子. Lemierre Syndrome が疑われた 1 例. *静脈学* 2011; 22: 245-9.
- 8) Tetsuka S, et al. Spinal epidural abscess: a review highlighting early diagnosis and management. *JMA J* 2020; 3: 29-40.
- 9) Phua CK, et al. Lemierre syndrome—should we anticoagulate? A case report and review of the literature. *Int J Angiol* 2013; 22: 137-42.
- 10) 稲田 雄. Lemierre 症候群に対する抗凝固療法中に大量肺出血をきたした 1 症例. *日集中医誌* 2016; 23: 579-83.
- 11) Hein PN, et al. Acute respiratory distress syndrome in Lemierre's syndrome. *Case Rep Crit Care* 2014; 2014: 712946.
- 12) Takazono T, et al. Lemierre's syndrome followed by acute respiratory distress syndrome successfully rescued by antibiotics and hemoperfusion with polymyxin B-immobilized fiber. *Jpn J Infect Dis* 2009; 62: 133-6.
- 13) Ikemoto T, et al. Dangerous cervical radiculopathy by Lemierre's syndrome. *J Orthop Sci* 2012; 17: 663-6.
- 14) Birkner L. Lemierre's syndrome associated with mechanical ventilation and profound deafness. *Case Rep Infect Dis* 2017; 2017: 4261429.
- 15) Soares C, et al. Diagnosing Lemierre's syndrome as the cause of multifocal pneumonia during the COVID-19 pandemic. *R I Med J (2013)* 2021; 104: 46-9.

Abstract

Lemierre's syndrome in a patient with acute respiratory distress syndrome

Ryota Ozawa, Hiroshi Kuraishi, Yuki Takeuchi, Manabu Yamamoto,
Takeshi Masubuchi and Shigeru Koyama
Respiratory Medicine, Nagano Red Cross Hospital

A 70-year-old woman developed neck pain, fever, and dyspnea. She was referred to our hospital and diagnosed with septic shock of unknown origin, multiple lung abscesses due to septic pulmonary embolism, acute respiratory distress syndrome (ARDS), disseminated intravascular coagulation, and acute kidney injury. We performed magnetic resonance imaging on day 5 of admission, and a cervical epidural abscess and suppurative thrombophlebitis in the posterior neck were detected. She was thus diagnosed with Lemierre's syndrome. After receiving antibiotics, her condition improved, and she was discharged from our hospital on day 73 of admission. As the lungs are the most common site of metastatic infection, pulmonologists should ensure they are familiar with Lemierre's syndrome.