

症例報告

扁桃周囲膿瘍からレミエール症候群を来した1例

梶原 壮平* · 石原 久司 · 假谷 彰文**
秋定 直樹*** · 茂原 暁子 · 佐藤 晶
濱田 浩司 · 赤木 祐介*

レミエール症候群は頭頸部領域の感染が内頸静脈の血栓症を引き起こし、肺・関節などの転移性感染巣や敗血症に至る疾患群である。診断が遅れると重篤化するため、早期に診断し治療を開始することが重要である。患者は30歳の男性、扁桃周囲膿瘍に続発する内頸静脈血栓、肺の感染性塞栓を認めた。今回われわれが用いた山本・杉浦らの診断基準は、内頸静脈の血栓があれば血液培養の結果を待たずに本症と診断することが可能であり、迅速な診断に有用であった。近年、抗菌薬の使用量減少に伴ってレミエール症候群が再び増加傾向にあるとの報告がある。本邦においても、薬剤耐性対策アクションプランにより抗菌薬の使用は厳格化してきており本疾患が増加する可能性がある。頭頸部領域の感染では本症に進行する症例もまれながら存在するため、急性咽頭炎などに抗菌薬を使用しない場合には十分に経過観察をする必要がある。

キーワード：Lemierre's syndrome、*Fusobacterium necrophorum*、Antimicrobial Resistance、扁桃周囲膿瘍、耳鼻咽喉科救急

はじめに

扁桃周囲膿瘍は、比較的によく遭遇する耳鼻咽喉科救急疾患である。当院が所属する岡山県南東部二次医療圏における最近の報告では、夜間・休日に耳鼻咽喉科の救急外来を受診する9.7 - 23.7%が扁桃周囲膿瘍もしくは扁桃周囲炎である^{1),2)}。扁桃周囲膿瘍は喉頭浮腫を来すこともあり、迅速な気道評価が求められる³⁾。扁桃周囲膿瘍の大多数は抗菌薬投与や外科的排膿などの加療により平均3.2日で症状が改善するが⁴⁾、中には重症化する症例も存在しレミエール症候群もその一つである。

レミエール症候群は頭頸部領域の感染が内頸静脈の血栓症を引き起こし、肺・関節などの転移性感染巣や敗血症を引き起こす疾患群で、1936年に

Lemierreにより報告された⁵⁾。起因菌には嫌気性菌である *Fusobacterium* 属が検出されることが多く、元来健康な若年者に発症するとされている^{6),7)}。

今回、われわれは扁桃周囲膿瘍からレミエール症候群を来した1例を経験したので報告する。

症 例

症例：30歳、男性

主訴：右咽頭痛、頸部腫脹

既往歴：慢性扁桃炎

家族歴：特記事項なし

内服薬：なし

嗜好歴：喫煙40本/日×10年、飲酒なし

現病歴：X年7月中旬より咽頭痛、頸部腫脹が出現。市販感冒薬で経過をみていた。発症4日

後、食事摂取不良のため近医内科を受診し、右扁桃周囲膿瘍疑いで前医総合病院救急外来を紹介受診した。40℃台の発熱、右頸部発赤および腫脹を認めたため、頸部膿瘍が疑われ頸胸部造影CTが撮影された。右扁桃周囲膿瘍、右内頸静脈血栓、肺の多発結節を認め、同院の耳鼻咽喉科が即日に対応が困難であったため当院に救急搬送され入院となった。

受診時現症：Glasgow Coma Scale E3V4M6、体温 40.6℃、心拍数 110 回/分・整、呼吸回数 28 回/分、血圧 105/45 mmHg、経皮的酸素飽和度 97% (室内気)

身体所見：右頸部発赤・軽度腫脹・圧痛あり、口腔内は右口蓋扁桃発赤・腫脹あり

咽喉頭内視鏡所見：咽喉頭浮腫は軽度で気道は保たれていた。

血液検査：WBC 14,200/ μ l (Neu 95.3%)、Plt 39,000/ μ l、CRP 28.98 mg/dl、Alb 2.4 g/dl、Cre 1.24 mg/dl、BUN 37 mg/dl、T-Bil 1.6 mg/dl、APTT 35.8 sec (基準値 26.9 - 38.1 sec)、PT-INR 1.05、FDP 9.1 μ g/ml (基準値 0 - 5.0 μ g/dl)、D-dimer 3.3 μ g/ml (基準値 0 - 1.0 μ g/ml)、アンチトロンビンⅢ 58% (基準値 80 - 130%)

頸胸部造影CT：右口蓋扁桃下極に膿瘍形成 (図 1 a)、頸部に脂肪織の混濁、腫脹を認めたが膿瘍形成は明らかではなかった。右内頸静脈の静脈壁はリング状に造影され、内腔は血栓で閉塞 (図 1 b)、両肺野に感染性血栓を疑う多発結節影 (図 1 c、d) と少量の胸水を認めた。

診断：扁桃周囲膿瘍による頸部蜂窩織炎、レミエール症候群、播種性血管内凝固症候群 (DIC) (急性期 DIC 診断基準⁸⁾による)、敗血症疑い (日本版敗血症診療ガイドライン 2016⁹⁾による)

臨床経過 (図 2)：入院初日に即時膿瘍扁桃摘出術・右頸部皮膚試験切開を実施した。右扁桃下極から排膿を認め、頸部からは排膿を認めなかったが創部にドレーンを留置した。術後は集中治療室管理とし、耳鼻咽喉科と内科の併診で治療を行っ

た。DIC に対しては扁桃摘出術後の出血を懸念し、ヘパリンは投与せずトロンボモジュリン 25,600 単位を 7 日間投与、抗菌薬はメロベネム (MEPM) 1 回 1 g \times 3 回/日を開始した。扁桃周囲膿瘍および血液培養から *Fusobacterium necrophorum* が検出され、感受性結果は未着であったが、一般的に同菌はスルバクタム/アンピシリン (SBT/ABPC) への感受性が保たれていることから¹⁰⁾、入院 6 日目から SBT/ABPC 1 回 3 g \times 4 回/日に de-escalation した。同日撮影した造影CTでは内頸静脈血栓は残存するも、頸部の脂肪織混濁は改善していた。しかし、肺野の感染性血栓は変わらず、胸水の増加も認めた。血液培養の感受性結果 (表 1) が判明したため、入院 8 日目から ABPC 1 回 2 g \times 4 回/日にさらに de-escalation を行った。その後も 38℃台の発熱が続いたため、入院 17 日目に CT を撮影したところ左膿胸を認めた。発熱に関しては薬剤熱の可能性も考慮し、同日よりクリンダマイシン (CLDM) 1 回 600 mg \times 4 回/日に変更したが、抗菌薬変更後も熱発は継続したため、膿胸が熱源と考え入院 20 日目に胸腔ドレーンを挿入し、翌日には 37℃台前半にまで解熱した。入院 31 日目の CT では、内頸静脈の血栓は指摘されず膿胸、胸水は減少しており、翌日に胸腔ドレーンを抜去した。入院 33 日目に CLDM 1 日 900 mg 分 3 毎食後の内服に変更し、入院 34 日目に退院した。退院後 6 週間まで CLDM 内服を継続した。退院後 7 カ月、外来で経過観察を行っているが再燃なく経過している。

考 察

レミエール症候群は、中咽頭などの頭頸部領域の先行感染から内頸静脈の化膿性血栓性静脈炎、敗血症そして肺や関節などさまざまな臓器への敗血症性血栓症を引き起こす疾患である^{7),11)}。20 世紀前半の Lemierre の時代には臨床所見によって診断されていたが、画像診断が発達した現代においては造影 CT にて比較的容易に診断が可能で

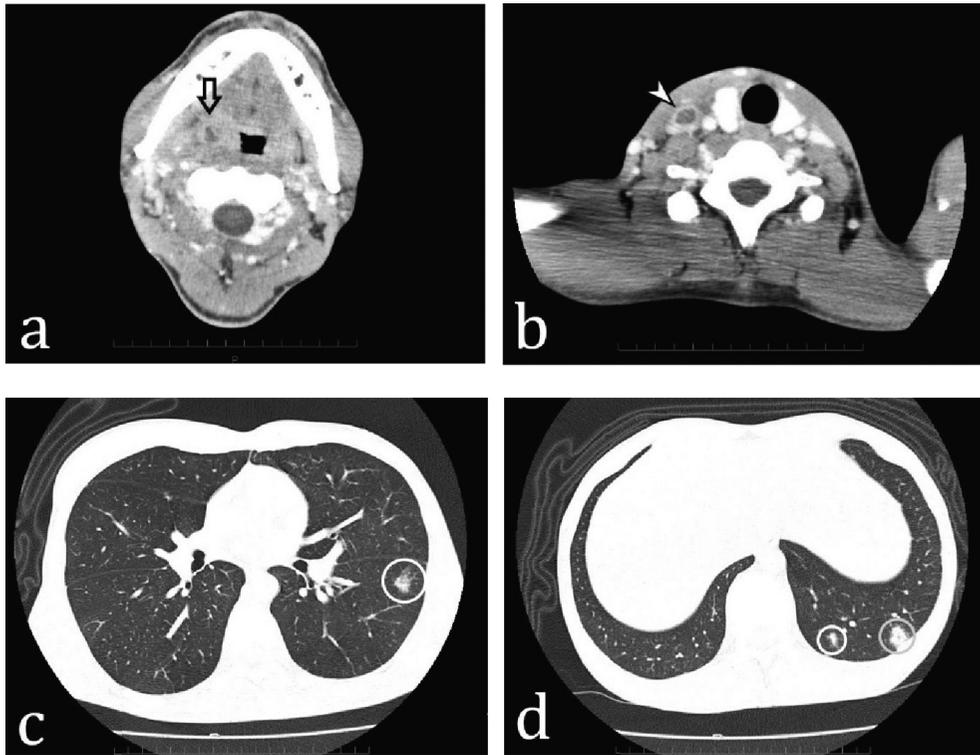


図1 頸胸部造影CT

- a : 右口蓋扁桃下極に膿瘍形成を認める。
 b : 右内頸静脈はring状に造影され、内部は血栓に伴って低吸収域となっている。
 c、d : 両肺野に感染性塞栓を示唆する多発結節影を認める。

ある。

本疾患にはさまざまな診断基準があるが、山本・杉浦ら¹²⁾は比較的多く用いられるRiordan¹¹⁾やSinaveら¹³⁾の診断基準を包括・改変した新たな診断基準を提案している(表2)。この基準では内頸静脈の血栓性静脈炎が存在すれば血液培養陽性は必須ではなく、造影CTのみでも診断が可能である。本症例も初診時の造影CTにて3項目すべてを満たしたため、血液培養の結果を待たずに診断することが可能であった。抗菌薬普及前は致死の疾患であった本症であるが、2016年のレビューでは致死率は2%と報告されている⁷⁾。とはいえ、治療が遅れると重篤化することに変わりはなく、速やかな診断が可能な山

本・杉浦らの診断基準¹²⁾は有用であると考えられる。

レミエール症候群の起因菌は、*Fusobacterium necrophorum*が30%と最多で、*Streptococcus*属が10%、*Staphylococcus aureus*が7%と報告されている⁷⁾。また、扁桃周囲膿瘍の38%から*F. necrophorum*が検出される¹⁴⁾。本症例は血液培養、扁桃周囲膿瘍からの培養ともに*F. necrophorum*が検出されており、これが起因菌であったと考えている。

抗菌薬の選択は、カルバペネムやタゾバクタム/ピペラシリンが選択されることが多く、メトロニダゾール(MTZ)もしばしば併用される⁷⁾。主要な起因菌である*F. necrophorum*はカルバペネムやβラクタム剤/βラクタマーゼ阻害剤の配合

表1 血液培養感受性結果

Minimal Inhibitory Concentration (MIC) および感受性は Clinical and Laboratory Standard Institute の M100-S22 に準拠して測定・判定した。

薬剤名称	MIC	
PCG	0.03 以下	S
ABPC	0.03 以下	S
ABPC/SBT	4 以下	S
TAZ/PIPC	16 以下	S
ACV	1 以下	S
CZX	2 以下	S
CMZ	1 以下	S
IPM/CS	0.25 以下	S
MEPM	0.25 以下	S
CLDM	0.12 以下	S
CP	0.5 以下	S

表2 レミエール症候群 山本・杉浦らの診断基準¹²⁾

- ①先行する口腔内・咽頭・喉頭・鼻副鼻腔・眼窩などの頭頸部領域の感染、もしくは矛盾のない臨床所見
- ②肺もしくは他の遠隔病巣
- ③内頸静脈の血栓性静脈炎または、少なくとも1回の血液培養陽性

ただし、頸部膿瘍などの深頸部感染症では内頸静脈の血栓性静脈炎が本症候群の診断において重要である。また、頸部膿瘍から縦隔膿瘍を経て膿胸に至った場合には肺病変は遠隔病変と言えないため除外を要する。

剤、CLDM、MTZ に *in vitro* において感受性は保たれていると報告されている¹⁰⁾。投与期間は平均すると4-6週間だが、中には84日間との報告もあり、症例による差が大きい^{7), 11)}。本症例は5週間弱静注を行い、その後約6週間内服を行った。抗菌薬に良好に反応する場合は最初の2-3週間は静注を行い、その後はMTZを含む経口薬に切り替え、合計6週間の抗菌薬が望ましいとする報告もある¹¹⁾。しかし、本症例は2週間経過の時点ではまだ発熱が続いており内服に切り替えるのは時期尚早であった。また、抗菌薬変更の際も、細菌検査でMTZの感受性結果不明であったためCLDMを選択した。重症感染症は患者ごとに大きな差があり、個別の症例で判断していく必要があると考える。

レミエール症候群に抗凝固療法を行うかどうかは意見が分かれている。2000年のレビューでは

21%¹⁵⁾、2007年のレビューでは23%¹¹⁾の症例が抗凝固療法を受けていたが、2016年のレビューではその割合は64%に増加している⁷⁾。ただ出版バイアスも大きく関与しており、実際に抗凝固療法が普及しているかは判断できない。抗凝固療法としては低分子ヘパリンが使用されることが多いが⁷⁾、本症例では有効性に明確な根拠がないことや扁桃術後出血の危険性を考慮して、DICの治療としてのトロンボモジュリン製剤投与にとどめた。なお、トロンボモジュリンは消化管出血や脳出血、肺出血、継続的な吐下血などでは禁忌とされ、また血小板 $50,000/\mu\text{l}$ 以下の症例では慎重投与となっている。本症例は初診時の血小板が $39,000/\mu\text{l}$ であり慎重投与に該当したが、治療上の有益性が危険性を上回ると判断し投与を行った。

抗菌薬の普及により「forgotten disease」と呼

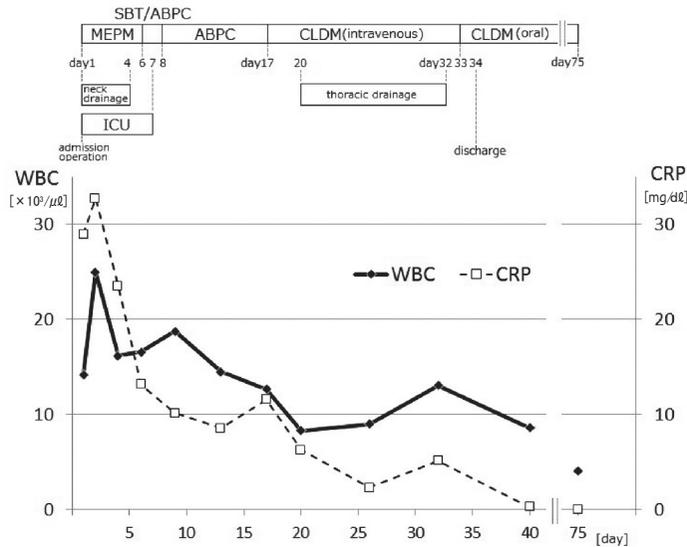


図2 経過表

ばれるまで発症率が減少した本症ではあるが、Ramirez ら¹⁶⁾は近年増加してきていると報告している。その要因は定かではないが、抗菌薬の適正使用のための教育プログラムの効果で地域の抗菌薬の使用量が約20%減少したことを可能性の一つとして考察している¹⁶⁾。わが国においても、2016年4月に薬剤耐性(Antimicrobial Resistance: AMR)対策アクションプランが策定され、厚生労働省より抗微生物薬の適正使用の手引きが出されており¹⁷⁾、抗菌薬使用量も今後は減ることが予想される。なお、この手引きでは *Fusobacterium* 属などの関与する急性咽頭炎に対して抗菌薬を投与すべきか否かについては一致した見解がないことから、A群 β 溶血性連鎖球菌が検出されていない急性咽頭炎に対しては、抗菌薬投与を行わないことを推奨している。AMRは全世界の脅威であり、抗菌薬不適正使用をなくさなければならないことに異論はない。しかし、*F. necrophorum*はA群 β 溶血性連鎖球菌と比較して扁桃炎の再発もしくは扁桃摘出に至るケースが有意に多いとの報告もある¹⁴⁾。A群 β 溶血性連鎖球菌陰性の急性咽頭炎に抗菌薬を使用しない場合は、数は少な

いながらも扁桃周囲膿瘍、さらにはより重篤なレミエール症候群等に進行する可能性も念頭に十分な経過観察が必要と考える。

本論文に関して、報告すべき利益相反関連事項なし。

謝辞

本症例の診療および報告にあたり、ご指導いただきました岡山医療センター呼吸器内科・総合診療科 佐藤晃子先生に深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) 秋定直樹他：岡山赤十字病院における2016年度の夜間・休日耳鼻咽喉科救急患者の検討。岡山赤十字医誌 **28** : 34-38, 2017.
- 2) 秋定直樹他：岡山県南東部における夜間・休日の耳鼻咽喉科救急診療の実状。岡山医誌 **131** : 145-152, 2019.
- 3) 秋定直樹他：岡山赤十字病院救急外来における喉頭評価までの所要時間。口咽科 **32** : 115-120, 2019.
- 4) Tachibana T et al : Prognostic factors and effects of early surgical drainage in patients with peritonsillar abscess. J Infect Chemother **20** : 722-725, 2014.
- 5) Lemierre A : On certain septicaemias due to anaero-

- bic organisms. *Lancet* **227** : 701-703, 1936.
- 6) Hagelskjaer Kristensen L et al : Human necrobacillosis, with emphasis on Lemierre's syndrome. *Clin Infect Dis* **31** : 524-532, 2000.
 - 7) Johannesen KM and Bodtger U : Lemierre's syndrome : current perspectives on diagnosis and management. *Infect Drug Resist* **9** : 221-227, 2016.
 - 8) 丸藤 哲他 : 急性期 DIC 診断基準多施設共同試験結果報告. *日救急医学会誌* **16** : 188-202, 2005.
 - 9) 日本版敗血症診療ガイドライン 2016 作成特別委員会 : 日本版敗血症診療ガイドライン 2016. *日集中医誌* **24** : S1-S232, 2017.
 - 10) De Smet K et al : Lemierre's syndrome - A case study with a short review of literature -. *Acta Clin Belg* **74** : 206-210, 2019.
 - 11) Riordan T : Human infection with *Fusobacterium necrophorum* (Necrobacillosis), with a focus on Lemierre's syndrome. *Clin Microbiol Rev* **20** : 622-659, 2007.
 - 12) 山本遙子他 : Lemierre 症候群の診断基準についての検討. *耳鼻臨床* **111** : 433-441, 2018.
 - 13) Sinave CP et al : The Lemierre syndrome : suppurative thrombophlebitis of the internal jugular vein secondary to oropharyngeal infection. *Medicine (Baltimore)* **68** : 85-94, 1989.
 - 14) Jousimies-Somer H et al : Bacteriologic findings in peritonsillar abscesses in young adults. *Clin Infect Dis* **16** : S292-298, 1993.
 - 15) Armstrong AW et al : Lemierre's syndrome. *Curr Infect Dis Rep* **2** : 168-173, 2000.
 - 16) Ramirez S et al : Increased diagnosis of Lemierre syndrome and other *Fusobacterium necrophorum* infections at a Children's Hospital. *Pediatrics* **112** : e380, 2003.
 - 17) 厚生労働省健康局結核感染症課 : 抗微生物薬適正使用の手引き 第二版. <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000573655.pdf> (2020. 6. 2)

(受付 2020年6月17日、受理 2020年7月28日)

Lemierre's syndrome following peritonsillar abscess : A case report

Sohei KAJIHARA*, Hisashi ISHIHARA, Akifumi KARIYA**, Naoki AKISADA***, Akiko SHIGEHARA, Aki SATO, Koji HAMADA and Yusuke AKAGI*

*Department of Otorhinolaryngology, Okayama Medical Center, Okayama 701-1192, Japan

**Department of Otorhinolaryngology, Japanese Red Cross Okayama Hospital, Okayama 700-8607, Japan

***Department of Head and Neck Surgery, Shikoku Cancer Center, Matsuyama 791-0280, Japan

Lemierre's syndrome is a disorder in which bacterial infection of the head and neck region leads to thrombosis of the internal jugular vein ; left untreated, this condition can also result in metastatic infections in the lungs and joints as well as bacterial sepsis. An early diagnosis and treatment are important for preventing these pathologic outcomes. We herein report the case of a 30-year-old male with internal jugular vein thrombosis secondary to a peritonsillar abscess accompanied by septic emboli in the lung. The criteria proposed by Yamamoto and Sugiura et al. were used to facilitate a rapid diagnosis of his condition prior to obtaining results from blood cultures. While Lemierre's syndrome is a fairly uncommon diagnosis at this time, its incidence has been increasing given the current pressure to limit the use of antibiotics. Antimicrobial use is currently restricted in Japan due to efforts designed to curb the emergence of drug resistance; as such, we may begin to see more cases of this disease. Although rare, some patients with infection of the head and neck region do develop Lemierre's syndrome ; as such, frequent follow-up of all cases of acute pharyngitis is necessary, notably for those patients not treated with antimicrobial agents.
