

熱中症と診断され救急搬送された胸鎖乳突筋炎、 急性腎障害を随伴した Lemierre 症候群の 1 例

なが み ほる ひこ 1) た ばら ひで き 1) せ しも たつ ゆき 1)
長 見 晴 彦 1) 田 原 英 樹 1) 瀬 下 達 之 1)
さ とう ひろし ひろ せ まさ ひろ 1) あら がき まさ とし 1)
佐 藤 博 1) 廣 瀬 昌 博 1) 新 垣 昌 利 1)
お ぐろ ひろ あき 2)
小 黒 浩 明 2)

キーワード：Lemierre 症候群，血栓性静脈炎，胸鎖乳突筋炎，高 CPK 血症

要 旨

症例は70歳，男性。高熱，意識障害を伴った熱中症の診断にて当院へ救急搬送された。精査の結果，高 CPK 血症を伴う左胸鎖乳突筋炎を併発した左内頸静脈化膿性血栓性静脈炎（Lemierre 症候群）と診断した。自験例は高度炎症反応，中等度肝機能障害，急性腎障害を認め血液培養にて *Fusobacterium necrophorum* (Fn) を確認した。また頸部 MRI にて左胸鎖乳突筋炎，左内頸静脈内血栓を認め，頸部超音波検査にて左内頸静脈内に血栓様のモヤモヤ像を認めた。

自験例は咽頭扁桃腺炎を認めなかったが初期治療としてアンピシリン（ABPC：4 g/日）を7日間投与後にメロペネム（MEPM）1.5g/日及びミノサイクリン（MINO）200mg/日を10日間投与した。またヘパリン，ワーファリンによる抗凝固療法後にエドキシバンシール30mg/日による抗血栓療法を行った。抗生物質投与により炎症反応は漸次軽快し，経過中に高 CPK 血症によるミオグロビン尿，急性腎障害を認めたが補液にて軽快した。

は じ め に

Lemierre 症候群は1936年 Lemierre¹⁾が咽頭痛後に嫌気性菌による菌血症を経て内頸静脈血栓症と他臓器の多発性膿瘍を伴った20症例を報告した

感染症である。Lemierre が報告した時代は抗菌薬の普及も不十分であり，治療は患側内頸静脈結紮・切除が主であり死亡率も極めて高かった²⁾。しかし1960年代以降，抗菌薬の積極的使用により罹患率・死亡率は減少した³⁾。

今回，我々は胸鎖乳突筋への炎症波及による高 CPK 血症から急性腎障害をきたした Lemierre 症候群の1例を経験した。解剖学的には内頸静脈血栓性静脈炎は内頸動脈への炎症波及が多いが，

Haruhiko NAGAMI et al.

1) 出雲徳洲会病院総合診療科

2) 同 神経内科

連絡先：〒699-0631 島根県出雲市斐川町直江3964-1

出雲徳洲会病院 総合診療科

表1：入院後3日目の血液検査所見を示す

WBC	85×10 ³ /L	Ch-E	367 IU/l	Na	134 mEq/l
RBC	451×10 ⁴ /L	T-Bil	1.3 mg/dl	K	3.5 mEq/l
Ht	13.90%	D-Bil	0.4mg/dl	Cl	97 mEq/l
Plt	18.8×10 ⁴ /L	CPK	22111IU/l	PT (INR)	1.06
S-Osm	270mOsm/K	血糖	164 mg/dl	APTT	27.3 秒
Infuenza	A (―) B (―)	HbA1c (JDS)	6.40%	BNP	16.7 pg/ml
COVID-19-Ag	(―)	抗ARS抗体	(―)	U-myoglobin	679.7ng/ml
CRP	9.37 mg/dl	BUN	59.0 mg/dl	U-blood	3(+)
D-dimer	5.0 µg/ml	Crea	3.75 mg/dl	U-sugar	(―)
T.P	7.8 g/dl	e-GFR	13.5ml/min/1.73m ²	U-protien	3(+)
Alb	4.6g/dl	UA	14.8 mg/dl		

自験例の様に胸鎖乳突筋へ炎症が波及し、急性腎障害を併発した症例は文献検索上皆無である。今回その症例の詳細を文献的考察も加えて報告する。
症例：70歳、男性。

主訴：発熱、意識障害

既往歴：高血圧症、統合失調症にて他病院へ通院中

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙歴・飲酒歴なし

現病歴：2024年 X 月 X 日に自宅で高熱：40.2℃、意識障害の状態を家人に発見され熱中症の診断にて当院へ救急搬送された。来院時コロナ抗原検査、インフルエンザ抗原検査は陰性であった。発熱、意識障害の原因は不明であったが来院時血液検査において著明な炎症所見、中等度肝機能障害、高CPK血症を認めたため精査加療目的に同日緊急入院となった。

入院時現症：身長167.0cm、体重66.8kg、体温40.2℃、血圧82/47mmHg、脈拍137回/分、SpO₂ 94% (room air)、GCS: E1 V1 M2。眼瞼結膜やや充血、眼球結膜黄染なし、呼吸音は正常、心雑音も認めなかった。また腹部、神経に異常所見なく、四肢体幹に浮腫・皮疹も認めなかった。さらに口腔内は明らかな齦歯や扁桃腺炎は認めなかったが咽頭左側がわずかに発赤調であった。

入院時検査所見：入院後3日目に高度炎症所見

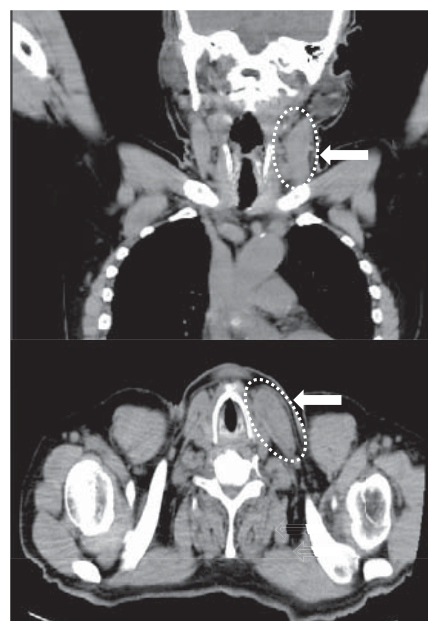


図1：頸部CT像にて左胸鎖乳突筋の腫大を認めた。(⇐⇒)

(白血球数20,900/mm³、CRP 25.8mg/dl)、中等度肝機能、高CPK血症、急性腎障害を認めた。凝固系、電解質は異常を認めなかった。血液ガス分析はPaO₂: 86mmHgと軽度酸素分圧低下を認めた(表1)。

入院時頸部・胸部CT検査：肺炎像や有意な縦隔リンパ節腫脹は認めなかったが左胸鎖乳突筋の腫大を認めた(図1)。また同日施行した頸部MRIにて左胸鎖乳突筋腫大と左内頸静脈内の血栓形成を認めた(図2)。

左頸動脈超音波検査：左内頸静脈C2～C6レベルにモヤモヤ像を認め血流の鬱滞を認めたが(図3)、左総頸動脈の中膜肥厚、血栓像、プラーク像は指摘できなかった。以上の所見により何らかの口腔内感染症により左内頸静脈血栓性静脈炎、左胸鎖乳突筋炎を併発したLemierre症候群と診断した。

入院後経過：高熱持続と高度炎症反応から敗血症と診断しアンピシリン(ABPC：4g/日)を7日

間投与した。血液培養検査の結果 Fn が検出されたためにメロペネム (MEPM) 1.5g/日とミノサイクリン (MINO) 200mg/日の併用療法を開始し第10病日より下熱が得られ、第14病日に体温

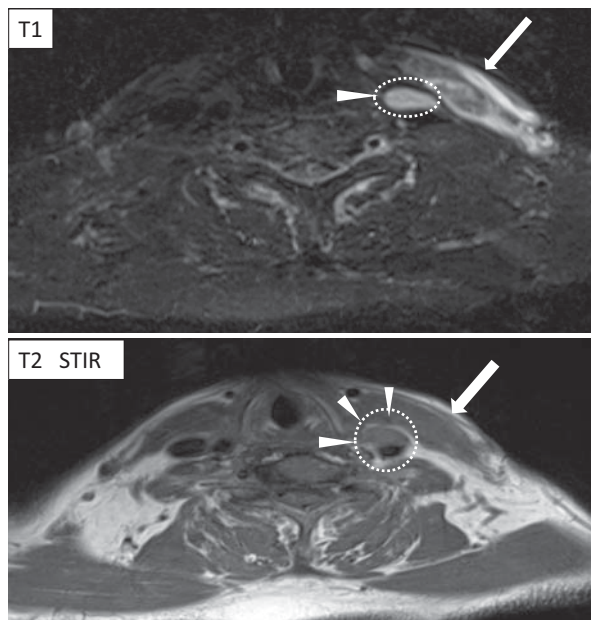


図2：MRI像：T1 胸鎖乳突筋の腫大（⇒）と左内頸静脈血栓症（⇨）を認めた。

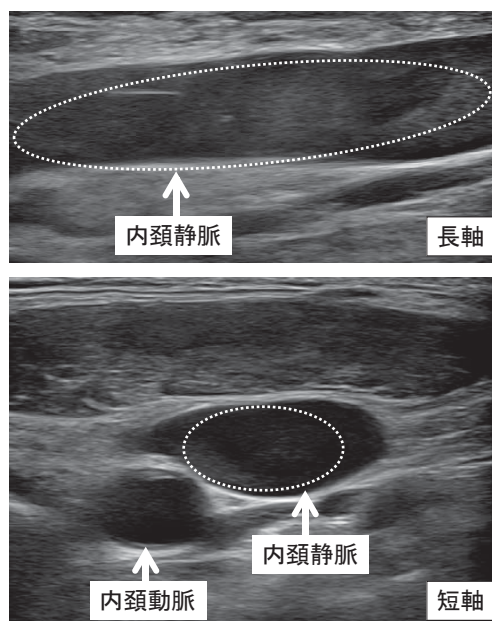


図3：内頸静脈（長軸、短軸）において内頸静脈内に血栓によるもやもや像（⋯⋯）を認めた。

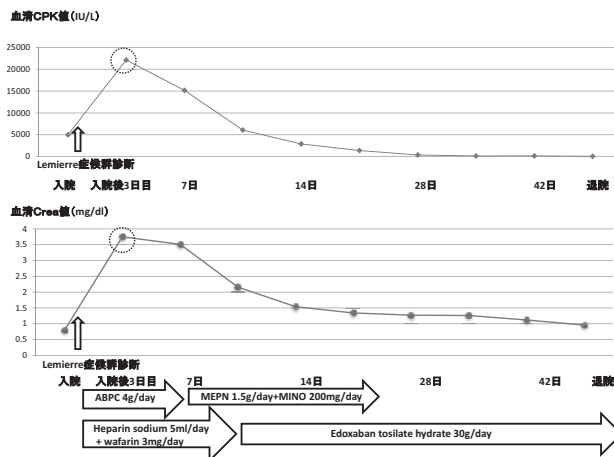


図4：入院後から退院日までの血清 CPK 値と血清 Creatinine 値の推移と使用薬剤、投与期間を示す。

は37℃台へ下熱したが抗菌薬投与は21日間継続投与した。また内頸静脈内血栓に対して肺塞栓防止目的に第3病日よりヘパリン，ワーファリンによる抗凝固療法を開始，APTT 基準対照比2.0，PT-INR2.0を目安にコントロールした。第10病日以降はエドキシバントシル30mg/日による抗血栓療法を開始し以後継続した。これらの経過から自験例は入院時の血液培養検査により Fn が検出されたため Fn による左内頸静脈化膿性血栓性静脈炎 (Lemierre) 症候群と診断した。幸いにも速やかな抗菌薬投与により第22病日には発熱症状は消失し炎症反応も軽快した。一方，内頸静脈血栓について週1回のドップラーエコーにて経過観察したが血流の一部は途絶した状態のままであった。第35病日に頭部～胸部造影 CT を施行したが左内頸静脈血栓は頸椎 C2 下縁～C7 上縁の高さでの残存を確認したが，第55病日に左胸鎖乳突筋炎症状，腎機能障害も軽快したため軽快退院した（図4）。

考 察

Lemierre 症候群は咽喉頭領域の先行感染後に内頸静脈の血栓性静脈炎・嫌気性菌（主として

Fn）による菌血症や肺を中心とした全身性膿瘍形成を併発する感染症である。Lemierre らによって報告された当時は死亡率も90%以上と高かったが1960～70年代に入り咽頭炎に対しペニシリンなどの抗菌薬が汎用されるようになって以降、その疾患頻度は激減した。

本症の疫学的特徴として10代～20代の健常者に多く2：1でやや男性の割合が高く、100万人に0.6～2.3人の頻度である⁴⁾。先行感染として咽頭炎・扁桃炎が7割前後を占めるが、菌性感染や耳下腺炎、乳突洞炎、副鼻腔炎の場合もある。病初期の臨床症状は感染巣により異なるが咽頭炎が原因である事が多いため咽頭痛の頻度が高い⁵⁾。本症の場合、先行感染巣から内頸静脈に炎症が波及する経路は明確には解明されていない。以前は経静脈的に波及すると考えられていたが、筋膜を介した直接波及やリンパ系を介する経路説もある⁶⁾。一方、内頸静脈の血栓性静脈炎形成後の感染波及先としては経静脈的に肺が多く、次いで関節・肝臓・脾臓・骨髄等があり、稀に眼内炎や脳膿瘍の報告もある。また肝機能障害や肝脾腫も頻度の高い所見である⁶⁾。この肝機能障害や肝脾腫の理由としてFnが強いleukotoxin産生能を有する事や⁷⁾血小板凝集能を有する事など⁸⁾が指摘されているがその病態はいまだ不明である。

本症の治療は原因菌に対する抗菌薬治療と内頸静脈血栓に対する抗凝固療法が主体である。内頸静脈の血栓性静脈炎に対する抗凝固療法に関しては抗凝固薬により速やかな改善や新たな転移巣を予防できると提唱する報告もあるが、一方で血栓が逆行性に頭蓋内進展する場合において48～72時間の抗菌薬治療によっても臨床的改善が得られない場合や血栓形成傾向を示す場合にのみ限定して施行すべきという意見もある⁹⁻¹⁰⁾。抗凝固療法の

期間について統一見解はなく、平均3カ月から1年が妥当とされる¹¹⁾。自験例は胸部CT像にて肺に多発性梗塞巣は認めなかったがLemierre症候群の確定診断時にヘパリン・ワーファリンによる抗凝固療法を開始し2週以後はエドキシバントシルに変更し以後継続したが他臓器への塞栓症は認めなかった。

文献上、本症の血液培養検査結果から原因菌は7割以上の症例でFnが検出されている。Fnは無芽胞グラム陰性偏性嫌気性菌であり、口腔・下部消化管・膣等に常在し、扁桃周囲膿瘍・膿胸・胆管炎・肝膿瘍・虫垂炎等の原因菌として高頻度に検出される。抗菌薬としてはペニシリン系、CLDM、メトロニダゾール（Metronidazole）の感受性が良好とされ、サンフォードガイド¹²⁾では第一選択薬としてペニシリンG（PCG）が推奨されている。しかし混合感染の報告もありStreptococcus sppやStaphylococcus sppのβ-ラクタマーゼ産生も否定できないことから、β-ラクタマーゼ阻害薬との併用も推奨されている⁸⁾。

自験例はSinaveらの基準¹²⁾（①中咽頭部の先行感染がある、②少なくとも1回の血液培養陽性、③内頸静脈の血栓性静脈炎がある、④1カ所以上の遠隔感染巣があるという4条件を満たしておりLemierre症候群と診断した。しかしLemierre症候群には確立された診断基準がなく、その定義も報告によって様々である。すなわち1）先行感染に関しては中咽頭由来とするもの²⁻³⁾、軟口蓋および急性扁桃炎後に由来するもの⁴⁾、2）内頸静脈の血栓性静脈炎が必須であるとする意見^{2,4)}、あるいは必須ではないとする意見³⁾。3）血液培養に関しても菌血症であれば良いとする意見²⁾、Fnのみに限定する必要があるとする意見³⁻⁴⁾、4）敗血症性塞栓症に関しても1臓器以上であれば良い

とする考え方²⁻³⁾、肺病変を必須とする考え方⁴⁾など定義も多種多様であり、Lemierre 症候群の特徴を論じる際にはより多くの文献集計が必要であると考えらる。

自験例は内頸静脈化膿性血栓性静脈炎が近接する胸鎖乳突筋に波及し、さらには筋炎由来の高CPK血症により急性腎障害も併発した。通常は解剖学的に内頸静脈の炎症は内頸動脈に波及し肺膿瘍・塞栓、脳膿瘍・脳塞栓を合併する事が多い

が、胸鎖乳突筋肉炎を合併した症例は文献検索上、自験例が本邦初の報告である。真夏の時期に意識障害、高熱という症状により熱中症の診断にて救急搬送されたが、実はFnによる内頸静脈化膿性血栓性静脈炎を伴ったLemierre症候群であり、さらに炎症が胸鎖乳突筋炎を伴った点において極めて珍しい症例であり報告した。

〔利益相反〕

利益相反に関する開示事項はありません。

文

献

- 1) Lemierre A. On certain septicaemias due to anaerobic organisms. Lancet 1936; 230: 701-703.
- 2) Ramirez S, et al. Increased Diagnosis of Lemierre Syndrome and Other Fusobacterium necrophorum Infections at a Children's Hospital. Pediatrics 2003; 112: 380-385.
- 3) Karkos PD, et al. Lemierre's Syndrome: A Systematic review. Laryngoscope 2009; 119: 1552-1559.
- 4) Syed MI, et al. Lemierre Syndrome: Two Cases and a Review. Laryngoscope 2007; 117: 1605-1610.
- 5) Chirinos JA, et al. The evolution of Lemierre Syndrome. Medicine 2002; 81: 458-465.
- 6) Bae YA, et al. Lemierre Syndrome: a case report. J Korean Radiol Soc 2006; 54: 7-10
- 7) Campo F, et al: Antibiotic and anticoagulation therapy in Lemierre's syndrome: case report and review. J Chemother 31: 42-48, 2019.
- 8) Golpe R, et al. Lemierre's syndrome (necrobacillosis). Post Grad Med J 1999; 75: 141-144.
- 9) Lu MD, et al. Lemierre Syndrome Following Oropharyngeal Infection. J Am Board FamMed 2009; 22: 79-83.
- 10) Goldenberg NA, et al. Lemierre's and Lemierre's-like syndromes in children: survival and thromboembolic outcomes. Pediatrics 2005; 116: 543-548.
- 11) 川村千鶴子, 他. 5年間で経験したFusobacteriumが関与する感染症108例の臨床細菌学的解析. 感染症学雑誌 2002; 76: 23-31.
- 12) 戸塚恭一, 他. サンフォード感染症治療ガイド2010 (第40版). ライフサイエンス出版, 2010; 80-81.