

## ●症 例

## 両肺の多発性陰影と膿痂疹を呈した Lemierre 症候群の 1 例

青山 崇 田中 誠 廣田 貴子  
石井 寛 藤田 昌樹 渡辺憲太郎

要旨：症例は 26 歳，男性。歯肉痛を数ヶ月放置した後，発熱，咽頭痛が出現し，近医で扁桃炎と診断され内服治療を受けた。しかしその後，皮膚膿痂疹，呼吸困難，背部痛が出現したため，福岡大学病院へ搬送された。血液培養は陰性であったが，両肺末梢に多発する結節状の浸潤影に加えて，左内頸静脈内の血栓を認め，一連の症状は Lemierre 症候群によるものと診断した。また，膿痂疹から *Porphyromonas asaccharolytica* が検出された。膿痂疹を合併した Lemierre 症候群はまれと考えられ，報告した。

キーワード：膿痂疹，敗血症性肺塞栓症，Lemierre 症候群

Impetigo, Septic pulmonary embolism, Lemierre's syndrome

## 緒 言

Lemierre 症候群は，①傍咽頭間隙の化膿，②菌血症，③内頸静脈の敗血症性血栓症と，続発する転移性の膿瘍を伴う疾患群である<sup>1)2)</sup>。今回我々は，口腔咽頭部感染症，内頸静脈の血栓，遠隔感染巣といった典型所見に加え，嫌気性菌による膿痂疹を呈した症例を経験したので報告する。

## 症 例

患者：26 歳，男性。

主訴：発熱，背部痛，呼吸困難。

既往歴：小児喘息。

喫煙歴：20 本/日（18 歳から 8 年間）。

現病歴：歯肉痛を数ヶ月間放置していた。2012 年 2 月，発熱と咽頭痛が出現し，近医で咽頭炎と診断され，レボフロキサシン（levofloxacin）500 mg/日の内服投与を受けたが 5 日後に皮疹が出現し，その翌日には呼吸困難と背部痛も出現した。近医で施行された胸部単純 X 線写真，胸部 CT で両肺野に多発する浸潤影を認め，肺炎の診断でセフトリアキソン（ceftriaxone）を 1 g だけ投与されたが，呼吸不全が進行したため福岡大学病院に搬送となった。



図 1 前腕皮膚にみられた膿痂疹。経過とともに痂皮化した。

入院時現症：身長 176 cm，体重 76.3 kg，体温 38℃，血圧 130/85 mmHg，脈拍 120/min・整，呼吸数 30/min，動脈血酸素飽和度 95%（酸素 5 L/min 吸入下）。意識は清明で，神経学的異常所見はなかった。胸部に coarse crackles を聴取したが，心音は正常であった。腹部・左上肢（図 1）・両下肢に皮疹を認め，皮膚科医により膿痂疹と診断された。

入院時検査所見を表 1 に示す。著明な炎症反応を呈し，前述のバイタルサインとあわせ，全身性炎症反応症候群の状態であった。また，急性期播種性血管内凝固症候群（DIC）スコア 5 点で，D ダイマーは 3.0 μg/ml と高値であった。血中エンドトキシンは陰性であったが，プロカルシトニンが 2.03 ng/ml と高値を示していた。

連絡先：石井 寛

〒814-0180 福岡市城南區七隈 7-45-1

福岡大学医学部呼吸器内科

(E-mail: hishii@fukuoka-u.ac.jp)

(Received 12 Aug 2013/Accepted 14 Nov 2013)

表 1 入院時検査所見

Hematology		Immunology	
WBC	29,800/ $\mu$ l	$\beta$ -D-Glucan	<6.0 pg/ml
Neut.	97.0%	Endotoxin	<2.0 pg/ml
Lymph.	1.0%	Procalcitonin	2.03 ng/ml
Mono.	2.0%	HCV Ab	(-)
RBC	455 $\times$ 10 <sup>3</sup> / $\mu$ l	HBs Ag	(-)
Hb	14.2 mg/dl	HTLV-1 Ab	(-)
PLT	5.6 $\times$ 10 <sup>3</sup> / $\mu$ l	HIV Ab	(-)
Biochemistry		KL-6	175 U/ml
TP	6.1 g/dl	SP-D	82.8 ng/ml
Alb	2.4 g/dl	Soluble IL-2R	3,053 U/ml
T-bil	2.0 mg/dl	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> Ab	(-)
AST	25 U/L	<i>Chlamydia pneumoniae</i> Ab	(-)
ALT	33 U/L	Coagulation	
LDH	181 U/L	PT (INR)	64% (1.24)
ALP	510 U/L	APTT	31.9 s
$\gamma$ -GTP	52 U/L	Fibrinogen	595 mg/dl
Amy	21 U/L	Antithrombin-III	65%
TG	229 mg/dl	D-dimer	3.0 $\mu$ g/ml
LDL-c	39 mg/dl	FDP	9.0 $\mu$ g/ml
BUN	15 mg/dl	Arterial blood gases (O <sub>2</sub> 6 L/min)	
Cr	0.9 mg/dl	pH	7.411
Na	138 mEq/L	PaO <sub>2</sub>	106.0 Torr
K	3.0 mEq/L	PaCO <sub>2</sub>	45.5 Torr
Cl	97 mEq/L	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	28.9 mmol/L
Glucose	132 mg/dl	BE	2.2 mmol/L
HbA1c (NGSP)	4.90%		
CRP	24.6 mg/dl		

表 2 *Porphyromonas asaccharolytica* の薬剤感受性

薬 剤	MIC 値	感受性
セフトキシム	≤2	感性
イミペネム/シラスタチン	≤1	感性
スルバクタム/アンピシリン	≤1	感性
ミノサイクリン	≤1	感性
レボフロキサシン	16	耐性

MIC : minimum inhibitory concentration

入院時画像所見 (図 2) : 胸部単純 X 線写真で両側に浸潤影がみられ, CT では両側肺野に多発する結節状の浸潤影を認め, 胸膜側を底辺とした陰影も多く, 敗血症性塞栓症が疑われた.

入院後経過 : スルバクタム/アンピシリン (sulbactam/ampicillin : SBT/ABPC) 6 g/日の点滴投与を開始し, DIC に対してアンチトロンピン製剤を投与した. 第 3 病日よりアジスロマイシン (azithromycin) 500 mg/日を併用したが解熱は得られなかった. 心臓超音波検査では異常所見はみられなかったが, 第 4 病日に撮影した造影 CT (図 3a) では, 左内頸静脈内に血栓を確認した. 入院時の喀痰および複数回の血液培養で有意な菌は検出

されなかったが, 2 部位の膿瘍疹の培養で *Porphyromonas asaccharolytica* が同定された. 表 2 に同菌の薬剤感受性を示す. 感染性心内膜炎は否定的と考え, 咽頭炎, 内頸静脈の血栓, 肺の多発性陰影, 嫌気性菌による皮膚感染という所見から Lemierre 症候群と判断した. SBT/ABPC は薬剤感受性を考慮のうえで継続とし, ABPC 4 g/日を上乘せした. 呼吸困難, 背部痛などの症状, 血液検査上の炎症反応や低酸素血症は徐々に改善し, 胸部画像上も改善した (図 4). ただし CT で左内頸静脈の虚脱 (図 3b) を認めたため, ワルファリン (warfarin) 療法を開始した. その後抗菌薬はドリペネム (doripenem) に切り替え, 合計 25 日間で終了し, 第 44 病日まで慎重に経過観察したが再燃はみられなかった (図 5). 以後は経過良好なまま 1 年半以上が経過しているが, 上気道炎に罹患した場合は, 急性化膿性扁桃炎など抗菌薬の必要性を的確に判断するため耳鼻咽喉科で診察を受けることとしている.

## 考 察

本症例は, 咽頭部感染症, 内頸静脈の血栓, 敗血症性肺塞栓症という比較的典型的と思われる Lemierre 症候

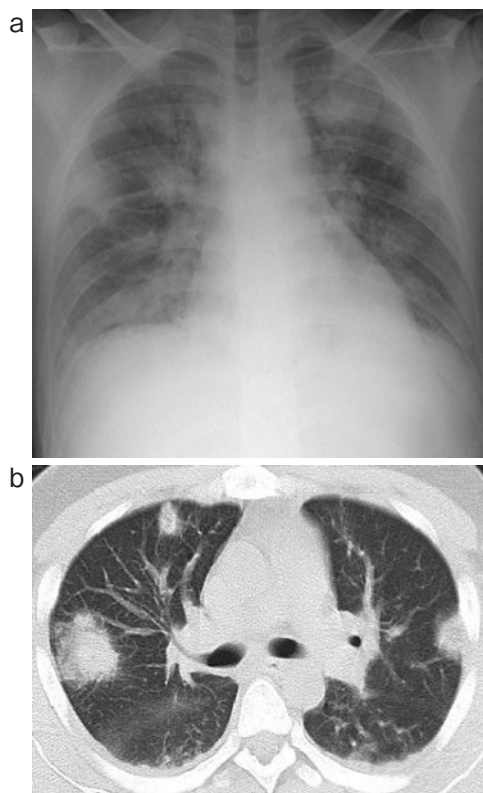


図2 近医受診時の胸部単純X線写真(a)およびCT(b). 両肺野末梢に多発する結節状の浸潤影, 胸膜側を底辺とした陰影, 少量の両側胸水を認める.



図3 (a) 入院時の頸部造影CT. 左内頸静脈内に血栓を認める(矢印). (b) 治療から3週間経過後のCT. 左内頸静脈が虚脱している(矢印).

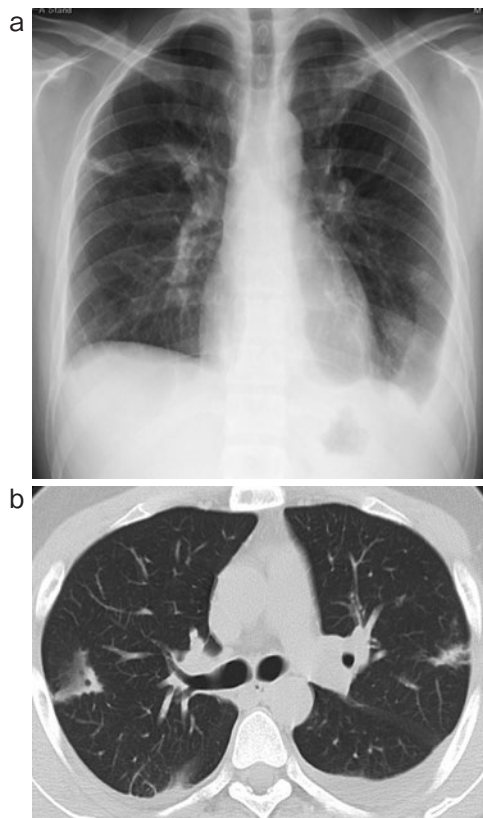


図4 抗菌薬投与後の胸部単純X線写真(a)およびCT(b). 陰影の改善を認める(左胸水はその後消失した).

群の所見を示したが, 加えて嫌気性菌による膿痂疹を合併したまれな症例である. 敗血症の際, 血液中に入り込んだ細菌が皮膚に到達して生じる皮膚症状は敗血症と呼ばれており<sup>3)</sup>, 本症例に合致すると考えられた.

Lemierre 症候群は発症率 3.6 人/100 万人程度のまれな疾患で, 89%が 18~39 歳に発症し, 死亡率は 4~22% (抗菌薬の開発前は 62~90%) と高い<sup>1)</sup>. 原因として, 先行する口腔内・咽頭感染症や伝染性単核症, う歯の関与が考えられている<sup>2)</sup>. 同症候群で転移性の感染巣が肺に多発することはまれではないが, 本学会誌における報告は 2 例にとどまっており, 呼吸器科医が遭遇することは決して多くないようである<sup>4)5)</sup>. なお Lemierre 症候群は近年増加傾向であり, その背景には, ウイルス感染が多くを占める上気道炎に対して抗菌薬を使用しないこと, 抗菌薬を投与したとしても嫌気性菌をカバーしない薬剤が処方されていることが原因の一つである可能性がある. 今回前医で処方されたレボフロキサシンは, 膿痂疹から検出された *P. asaccharolytica* に耐性であった.

*Porphyromonas* 属は, 口腔, 産道, 下部消化管に生息する無芽胞偏性嫌気性グラム陰性桿菌である<sup>6)</sup>. Lemierre

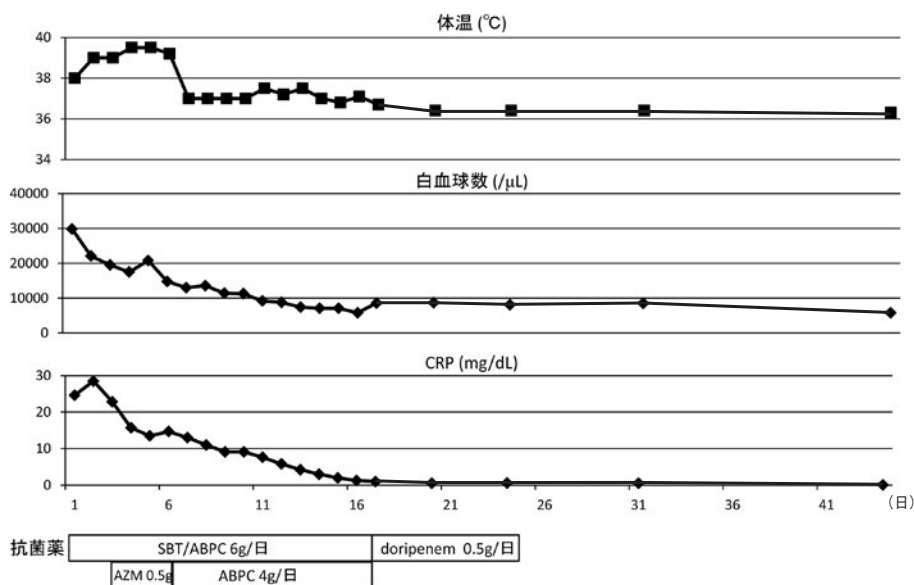


図 5 臨床経過. SBT/ABPC : sulbactam/ampicillin, AZM : azithromycin.

症候群の原因菌としては、同じく口腔内常在菌である *Fusobacterium* 属 (*F. necrophorum* が多い) が最多 (87%) とされているが<sup>1)</sup>、血液培養で *P. asaccharolytica* が検出された症例報告もある<sup>7)</sup>。本症例は複数回の血液培養が陰性であったが、これは前医で投与されたセフトリアキソンが *P. asaccharolytica* に感受性だったからかもしれない。しかしながら福岡大学病院搬送時は全身性炎症反応症候群の診断基準を満たしており、敗血症の状態であったと推測された。膿痂疹から検出された *P. asaccharolytica* が敗血症の原因菌とは断定できないものの、先行した口腔内常在菌による歯肉炎、咽喉頭感染症が Lemierre 症候群の発症に関与したと考えられた。

Lemierre 症候群の治療薬として、サンフォード感染症治療ガイド 2013<sup>8)</sup> では前述の *F. necrophorum* をターゲットとしてタゾパクタム/ピペラシリン、イミベネム/シラスタチン、クリンダマイシンの使用が推奨されているが、その投与期間については記載がない。マクロライド系抗菌薬は避けるとされている。本症例は入院時に同症候群と診断できていなかったこと、後日検出した *P. asaccharolytica* が SBT/ABPC に感受性であったことから、同菌による敗血症の可能性を考えて ABPC を追加投与したところ、その後炎症反応の改善とともに解熱した。感染性心内膜炎の所見はなく全身状態も非常に良好であったことから、計 25 日間で抗菌薬投与を中止したが、4 週間以上投与した報告<sup>4)5)</sup> もあり、慎重な経過観察は必須と思われる。

なお本症例は両肺多発性の浸潤影を呈し、前医で呼吸不全を伴う肺炎と判断されていた。敗血症性肺塞栓症の画像所見の特徴として、胸部単純 X 線写真で両肺野末

梢側に多発する大小不同の淡い結節影、胸部 CT で胸膜側に底をもつ楔状型陰影や、血管の流入および空洞形成を伴う肺野辺縁の多発結節影があげられる。本症例は空洞形成を認めなかったものの、肺野末梢に結節状の浸潤影が多発し一部は胸膜に接しており、同症に矛盾しない所見であった。

以上より本症例は、咽頭感染が契機となって感染性血栓性頸静脈炎が起こり、さらに敗血症性肺塞栓症および敗血症として膿痂疹が発生したと考えられた。急性上気道炎に対する抗菌薬の投与は推奨されない。しかしながら、近年 Lemierre 症候群が増加しているという報告もあるため、たとえ急性上気道炎であっても、う歯や歯肉炎を長期にわたって放置しているような患者では、本症候群の発症を考慮して抗菌薬を適切に使用したり、口腔疾患の治療を積極的に促す必要があると考えられた。

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

## 引用文献

- 1) Wright WF, et al. Lemierre syndrome. South Med J 2012; 105: 283-8.
- 2) 川島篤志. Lemierre 症候群. 呼吸 2008; 27: 898-901.
- 3) 竹中祐子, 他. MRSA による敗血症の 1 例. 臨床皮膚科 2005; 11: 1155-7.
- 4) 内藤 亮, 他. Lemierre 症候群の 1 例. 日呼吸会誌 2011; 49: 449-53.
- 5) 林 光俊, 他. Lemierre 症候群の 1 例. 日呼吸会



誌 2003; 41: 651-4.

- 6) 平松啓一, 他(編). 標準微生物学. 第10版. 東京: 医学書院. 2009; 214-6.
- 7) Morizono S, et al. Lemierre's syndrome: *Porphyromonas asaccharolytica* as a putative pathogen. In-

tern Med 2005; 44: 350-3.

- 8) 戸塚恭一, 他(監). 日本語版サンフォード感染症治療ガイド2013 (第43版). 東京: ライフサイエンス出版. 2013; 83.

### Abstract

#### A case of Lemierre's syndrome presenting with multiple lung nodules and impetigo

Takashi Aoyama, Makoto Tanaka, Takako Hirota, Hiroshi Ishii,  
Masaki Fujita and Kentaro Watanabe

Department of Respiratory Medicine, Fukuoka University Faculty of Medicine

A 26-year-old man, who had untreated gingivitis for several months, was treated with antibiotics levofloxacin because of acute adenoiditis with fever and sore throat. Several days later, he presented impetigo, dyspnea, and back pain and was referred to our hospital. A chest radiograph image and computed tomography showed multiple nodular infiltrates in both peripheral lung fields and a thrombus in the left jugular vein. These findings indicated the diagnosis of Lemierre's syndrome with septic pulmonary emboli, although no pathogen was detected in the blood culture. *Porphyromonas asaccharolytica* was detected by culture obtained from the impetigo, and the patient was successfully treated with antibiotics, including a high dose of ampicillin and warfarin therapy. We reported here a rare case of Lemierre's syndrome presenting with impetigo as an uncommon manifestation of this syndrome.