

## 致死的上気道炎—レミニール症候群—

レミニール (Lemierre) 症候群は咽喉頭領域の先行感染 (多くはいわゆる上気道炎) の後に内頸静脈の血栓性静脈炎を併発し、そこから菌が血中に侵入し菌血症をおこし肺を初めとした全身の膿瘍形成をきたす重症で致死的な感染症です。Lemierre らによって 1936 年に初めて報告されましたが、当時の治療としては患側内頸静脈結紮・切除しかなく死亡率も 90% 以上と高い病気でしたが、1960~70 年代に入り咽頭炎に対しペニシリンをはじめとする抗菌薬が広く使われるようになって以降、“forgotten disease”「忘れられた病気」として扱われるほど疾患頻度は激減してきていました。しかし 1990 年代頃より罹患率の増加の報告が見受けられるようになり、その原因として咽頭炎に対する抗菌薬使用の制限が考慮されています。そのレミニール症候群の原因菌の大半はフソバクテリウム・ネクロホラム (*Fusobacterium necrophorum*) (以下 F.ネクロホラム) という嫌気性菌です。嫌気性菌であるために培養が難しく、もちろん簡易迅速検査もないため今まで上気道炎の原因として考えられることはありませんでした<sup>1)</sup>。

しかし、ごく最近上気道炎の原因菌として F.ネクロホラムを重要視する論文が発表されました<sup>2)</sup>。この研究では、F.ネクロホラムの有病率を推定するため、大学の学生診療所で咽頭炎の治療を受けた学生 312 人について調べてあります。この集団を咽頭炎のない学生 180 人と比較した結果、咽頭炎症状のある群では 20.5%に F.ネクロホラムの存在が認められたのに対し、咽頭炎のない群では約 9%だったそうです。F.ネクロホラムは咽頭炎を訴える患者さんのなかでは最もよく存在する細菌だったそうです。この結果より 15~30 歳の若者を対象とした今回の研究で、咽頭炎の 20%以上が F.ネクロホラムに起因しており、A 群連鎖球菌に起因するものよりも多いと結論しています<sup>2)</sup>。発表者らの結論はほとんどの咽頭炎は治療なしで改善するが、発熱、嚥下困難、扁桃腺の腫れを伴う咽頭炎で、連鎖球菌が陰性である場合、抗生物質を処方する必要があるとしています<sup>2)</sup>。

F.ネクロホラムは口腔内の常在菌でもあるため實際上どれほど上気道炎に関与し、どのようなケースでレミニール症候群に進展していくのか解明する必要があります。

レミニール症候群は稀な疾患で 100 万人あたり年間 3.6 件の発症が認められるという報告があります<sup>1)</sup>。ただ、20 歳前後に何故か起こりやすく、その年代に限ると 100 万人あたり 14.4 件とされています。近年発症が増加しているかもしれない、といわれています。発症数増加の原因としては疾患の認知度が上がったことと、近年上気道炎に対して抗菌薬処方が控えられるようになっているため早期の F.ネクロホラム感染が治療されないまま内頸静脈に波及してしまう機会が増えたのでは、という意見もあります

レミニール症候群は咽頭炎に続発することが多く、通常は 1-3 週間後に発症します。典型的には咽頭炎に引き続いて静脈に進展したら発熱等の全身症状や肺を中心とした塞栓症状を伴い、重篤な全身症状となります。稀には歯の感染、中耳炎、副鼻腔炎などに続発することもあります。進展の機序として扁桃静脈を介した静脈性進展、リンパ性に内頸静脈周囲へ進展が考えられています。他には、ウイルス感染などで障害を受けた粘膜から直接入

り込むパターンも想定されています<sup>1)</sup>。不思議なことに F.ネクロホラムは若年成人にのみ感染するようであり、そのうち約 400 人に 1 人が重篤な合併症を発症するようですが、その感染機序はわかっていません。

治療はペニシリンと  $\beta$  ラクタマーゼ阻害薬の合剤が有効ですが、現在でもいったん発症すると 10%の死亡率であるといわれています<sup>3)</sup>。

本邦でも同症候群の症例報告が多数なされていますが、いずれも基礎疾患のない若年成人で、その咽頭所見に特記すべき所見はありません。つまり、のどの診察所見のみでこの症候群への進展を予想することはなかなか難しいようです<sup>3)</sup>。

「発熱+咽頭痛」は、日常診療でとても多い主訴です。一般的には咽頭炎のみのことが多いものと思われます。大半がウイルス性で自然に軽快するものです。しかしながら、見逃してはならない“killer sore throat” 5 疾患を忘れてはいけません<sup>4)</sup>。すなわち、急性喉頭蓋炎、扁桃周囲膿瘍、咽後膿瘍、口底蜂窩織炎 (Ludwig' s angina)、レミエール症候群です。これらは見逃すと命にかかわる状態となり得ます。これらを熟知し、除外してからウイルス性の上気道炎と診断すべきであり、また近年多用されるキノロン系抗菌剤は上気道感染症に第一選択薬になるものではなく、やはり昔ながらのペニシリンが第一選択薬であることを認識すべきです。

平成 27 年 4 月 1 日

#### 参考文献

- 1) Kuppalli K et al : Lemierre's syndrome due to Fusobacterium necrophorum . Lancet Infect Dis 2012 ; 12 ; 808 – 815 .
- 2) Robert M Centor et al : The Clinical Presentation of Fusobacterium-Positive and Streptococcal-Positive Pharyngitis in a University Health Clinic: A Cross-sectional Study. Annal Inter Med . 2015 ; 162 ; 241 – 247 .
- 3) 澁谷 航平ら : 化膿性海綿静脈洞血栓症, 細菌性髄膜炎をきたした Lemierre 症候群の 33 歳男性例 . 臨床神経学 2012 ; 52 ; 782 – 785 ..
- 4) 内藤 健春 : 耳鼻咽喉科領域の痛みを考える—咽喉頭領域の痛み— . 日耳鼻 2014 ; 117 ; 1317 – 1320 .