

飲み込みにくい

【日付】2019/9

【患者】20歳大学生

【主訴】3日続く喉の痛み、倦怠感、咳、悪寒

【身体所見】

鼻づまり、鼻水は無し

体温37.2度 バイタル他異常なし

圧痛を伴う頸部リンパ節腫脹、咽頭紅斑、右よりも左が大きい扁桃腺腫脹

滲出液はなし

【検査所見】

連鎖球菌抗原の迅速検査：陰性

【経過】

咽頭ぬぐい液が培養のために送付され、患者は必要に応じて水分とイブプロフェンの服用を勧められた。

ウイルス性咽頭炎（症状の原因として最も可能性が高い）の患者は、通常、微熱、咳、鼻づまり、コリーザを呈します。当時、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2への感染は考慮されていませんでしたが、現在では鑑別診断の対象となっています。A群溶血性レンサ球菌の検査が必要かどうかを判断するには、修正（McIsaac）セントールスコアを用いることができます。扁桃腺の滲出や肥大、圧痛のある頸部リンパ節腫脹、発熱、咳の欠如など、2つ以上の所見があれば検査を行います。2つ以下の症状であってもA群溶血性レンサ球菌咽頭炎を否定するものではありません。この患者は扁桃腺肥大と頸部リンパ節腫脹があるので、検査が必要である。

翌日再度来院

【主訴】喉の痛みと嚥下困難が悪化

【身体所見】

声はかすれていましたが、喘ぎ声や呼吸困難はなし

発熱他バイタルサインも正常だが扁桃腺の肥大と頸部リンパ節腫脹が認められた

【生活歴】

Sick Contact：寮のルームメイトが最近、上気道感染症に罹患

性行為歴、飲酒・喫煙歴、違法薬物の使用歴なし

予防接種：相応

【内服歴】尿路感染症のためにニトロフラントイン

【既往歴】

注意欠陥障害とメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）蜂巣炎
子供の頃、良性腫瘍のために左頸動脈を切除

【家族歴】 特になし

連鎖球菌抗原検査が陰性であったにもかかわらず、抗原検査は咽頭培養よりも感度が低い
ため、A 群連鎖球菌による感染症は鑑別診断に残されている。くぐもった「ホットポテト」
ボイスの存在は、喉頭炎による発声障害との区別が難しいものの、上気道の障害を示唆して
います。生命を脅かす可能性のある上気道障害の兆候がある患者には、嘔声、流涎、喘鳴、
呼吸困難などの Red Flag がある。この患者の場合、非対称性の扁桃腺肥大と気道閉塞は、
扁桃腺周囲膿瘍または深頸部感染症を示唆しています。私なら、エプスタイン・バー・ウイ
ルス（EBV）感染に伴う単核球症のために、全血球計算を行い、異種抗体検査を行います。

【経過】

異種抗体検査は非反応。伝染性単核球症が疑われたため、デキサメタゾン 10mg を単回経口
投与し、必要に応じてアセトアミノフェンを投与することが推奨された

グルココルチコイドの経験的使用は、感染性単核球症が確認されている患者であっても有
効性は不明であり、異種抗体検査が陰性であることから、この患者が急性 EBV 感染症に罹
患している可能性は低いと思われます。私はグルココルチコイドを重度の気道閉塞を伴う
入院患者に使用することを控えています。

【経過】

翌日、β 溶血性レンサ球菌の培養で陰性の結果が出ました。EBV 初期抗原の血清学的検査
は陰性であった。EBV 特異的キャプシド抗原 IgM および IgG の検査結果は陽性であり、
EBV 核抗原の検査結果も陽性であった。

咽頭培養が陰性であったことから、A 群溶血性レンサ球菌への感染は考えにくい。血清学的
分析は、伝染性単核球症の回復期を示唆している。EBV 核抗原は、解決した EBV 感染に対
して高い特異性を持ち、初感染後 4~6 週間以内に検出されるようになります。EBV キャプ
シド抗原 IgM の検査は、通常、単核症の急性期に陽性となりますが、他の様々な感染症や
炎症性疾患でも陽性となることがあります。

扁桃周囲膿瘍、喉頭蓋炎、後咽頭膿瘍など、上気道の細菌感染の可能性が高まっている。血
液培養と全血球計算を行い、頸部の造影 CT を実施すべきである。耳鼻咽喉科医に相談し、
抗生物質による経験的治療を検討すべきである。

5日後、喉の痛みの悪化、声のかすれ、咽頭痛、息切れを訴えて他の病院の救急外来を受診

【身体所見】

心拍数 122 回/分、血圧 107/60mmHg、体温 37.3°C、呼吸数 18 回/分、SpO₂ : 99%

扁桃腺肥大、膿性の滲出液の分泌少量。

頸部：びまん性の有痛性リンパ節腫脹あり、運動制限なし

肺と腹部：異常なし。発疹もなし

心臓：頻脈あり、雑音なし

【経過】

1L の輸液が行われ、患者の心拍数は 106 回/分に減少した。白血球数 10,400、非定型リンパ球数は 800、ヘモグロビン 12.2、血小板数 14 万であった。

喉の痛みに対してベンゾカインスプレーが投与され、さらに 1L の点滴が行われた。

液体を飲み込むことができるようになったので、自宅に退院した。

進行性の症状と身体検査の所見から、気道の細菌感染が進行していることが示唆された。さらなる評価をせずに退院するのは賢明ではない。軽度の血小板減少は、敗血症の初期徴候である可能性がある。保存療法を続けると、症状が悪化し、生命を脅かす可能性があります。

2日後、救急外来再受診

【主訴】

分泌物排出困難、咳と喉の痛みが増悪、息の異臭、左頸部痛、非胆汁性、非血性嘔吐

【身体所見】

体温 39.4°C、心拍数 134 回/分、血圧 108/51mmHg、呼吸数 26 回/分、SpO₂ : 99%

頸部リンパ節腫脹は圧痛を伴い、現在は首を右に回すと首の左側が痛む

滲出液を伴わない後咽頭肥大を認めた。

頻呼吸と分泌物の管理ができないことから、上気道の閉塞が疑われます。早急な処置を行わないと、気道障害が進行し、挿管や緊急気管切開が必要になる可能性があります。私なら、鑑別を含めた全血球数、培養、動脈血ガス濃度を調べます。広域抗生物質の投与を開始すべきです。バンコマイシンから始め、メロペネムまたはセフェピムとメトロニダゾールを併用します。私なら、気道浮腫を抑えるために、高活性グルココルチコイドを単回投与します。内視鏡検査のために直ちに耳鼻咽喉科を受診し、胸部 X 線写真に加えて頸部の造影 CT スキャンを行うべきです。

【検査所見】

白血球数 13,800 個で、好中球が 95.7%、異型リンパ球はなし

ヘモグロビン 11.8g、血小板数 2 万 7 千 芽球や分裂細胞はなし

K : 3.0mmol/リットル、HCO₃ : 20mmol/リットル、BUN : 24mg/デシリットル
Cr:1.2mg/デシリットル、2 日前の 1mg/デシリットル (88 μmol/リットル) から上昇した。
アニオンギャップは 15 尿中のヒト絨毛性ゴナドトロピン検査は陰性

微小血管症性溶血性貧血を示唆するようなシスト細胞は見られないが、消費性凝固病の状態に入っているかどうかを判断するために、フィブリノゲン値と国際標準化比 (INR) を測定する。クレアチニン値の上昇、血中尿素窒素値の上昇、代謝性アシドーシスは、彼女が敗血症性ショックのリスクを抱えていることを示唆しています。

【経過】

アセトアミノフェン 1000mg を経口投与した。その後 2 時間経過し容体は悪化、体温は 41.1°C に上昇し、心拍数は 160 回/分に達し、血圧は 86/40mmHg に低下した。SpO₂ は 97%。1L の点滴を行ったところ、血圧は一時 114/60mmHg まで改善したが、その後 98/40mmHg まで低下、さらに 2L の点滴を行った。血液培養を行い、続いてセフトリアキソン 2g を静脈内投与した。乳酸値は 4.9mmol/L (正常範囲は 0.5~2.0mmol/L)、INR は 1.2、フィブリノゲン値は 573mg/Deciliter (正常範囲は 116~462mg/Deciliter) であった。

この患者の衰弱は、生命を脅かす可能性のある状況で、診断評価と治療を遅らせることの危険性を示している。急性低血圧で、危険なほどの高熱があり、全身の不完全輸液の兆候が見られます。セフトリアキソンが不十分ではないかと心配しています。

【検査所見】

胸部レントゲン：びまん性の霞状の不透明感、下肺野のコンソリデーション状の不透明感、右中肺野の結節性不透明感あり
頸部造影 CT：扁桃周囲の痰と、左総顔面静脈内の閉塞性血栓が認められた

【経過】

ピペラシリン・タゾバクタムを 3.375g 投与、メチルプレドニゾロンを 60g 静注

患者は内頸静脈の化膿性血栓性静脈炎 (Lemierre 症候群) を患っている。Lemierre 症候群の亜種は、顔面の大きな静脈構造のいずれにも影響を及ぼす可能性があり、細菌の拡散は周辺の顔面構造にも影響を及ぼす可能性があります。Lemierre 症候群は、先行する伝染性単核球症、細菌性咽頭炎、歯科感染症が誘因となることがよく知られており、患者は通常、高熱、頸部痛、呼吸困難を呈します。一般的な後遺症として、敗血症性血栓塞栓症、浸潤、空洞を伴う浸潤などがある。結節性不透明感は、敗血症性塞栓を示唆しており、胸部 CT で評価する必要があります。その他の可能性のある合併症としては、転移性細菌の散布による肺膿瘍と膿疱形成、敗血症性関節炎、骨髄炎などがあります。

最も一般的な原因菌は、グラム陰性の口腔内嫌気性菌である *Fusobacterium necrophorum* です。その他の原因菌としては、*Klebsiella pneumoniae*、*Pseudomonas aeruginosa*、MRSA、*F. nucleatum*、 β 溶血性連鎖球菌などが挙げられます。感染症は多菌性である可能性があります。Lemierre 症候群に対する経験的治療は広範囲に及ぶべきである。敗血症性ショックの存在を考えると、バンコマイシン、セフェピム、メトロニダゾールの投与を勧める。

【経過】

この患者は集中治療室に移された。その時、体温 37.6°C、心拍数 124 回/分、血圧 102/51mmHg、呼吸数 22 回/分、酸素飽和度 94%で、フェイスマスクで 10L の酸素を供給していました。快適な呼吸をしており、かすかな胸骨のクラックルが見られました。それ以外の検査結果に変化はありませんでした。静脈血ガスは、pH7.42 であった。二酸化炭素の分圧は 30mmHg、酸素の分圧は 49mmHg であった。バンコマイシン、セフェピム、メトロニダゾールが投与された。

低酸素症と低酸素血症の組み合わせは、肺胞換気が十分に行われていない急性低酸素性呼吸不全を示している。血中二酸化炭素濃度を連続的に測定し、切迫した上気道虚脱の前兆であるハイパーカルビを監視する必要がある。気道浮腫を軽減するためにデキサメタゾンを 24 時間投与し、内視鏡で声帯を目視して気道の開存性を確認することをお勧めします。

【検査所見】

鼻咽頭内視鏡検査：口蓋扁桃の膨満感が右扁桃よりも左扁桃で大きく、喉頭蓋は非浮腫性で、声帯は左右対称であった。腫瘍性病変はなかった。

デキサメタゾンを 8 時間ごとに 10mg 投与し、24 時間経過。

CT 血管造影：両肺に多数の胸膜下の固着性病変（1つは中心部に空洞を有する）が認められ、敗血症性塞栓と一致する所見。また、右鎖骨内に複数の小さな空気の病巣があった。

鎖骨内の空気は、骨髓腔内でガスを発生する生物によって作られたものであり、急性血因性気腫性骨髓炎を示唆するこの所見はまれである。血小板減少症を考慮すると、抗凝固療法は考えない。

【経過】

入院 2 日目に嫌気性菌の培養でグラム陰性桿菌が検出され、患者は右鎖骨の痛みを訴えました。患者は、クレアチニン値が 0.59mg/Deciliter に低下する入院 3 日目まで、ピペラシリン・タゾバクタム 3.375g を 6 時間ごとに投与する方法に変更しました。その後、4.5g に増量し、6 時間ごとに投与した。MRI にて右鎖骨中部に骨内ガスが確認された

グラム陰性桿菌は、硫化水素ガスを産生し、気腫性骨髓炎の原因として知られている *F. necrophorum* と同定される可能性が高い。この患者の抗生物質療法をピペラシリン・タゾバクタムに絞ることは適切である。血行性の骨髓炎は抗生物質のみで治療できることが多いが、気腫性骨髓炎は時に外科的な剥離が必要となる。

【経過】

感染源を確実に排除するために、外科的な剥離手術が行われた。手術中に得られた検体の好気性、嫌気性、真菌の培養結果は陰性であったが、骨のスワブで得られた物質には *Cutibacterium acnes* (旧称: *Propionibacterium acnes*) が繁殖していた。患者の痛みは術後に軽減した。当院への転院前に行った血液培養では、ペニシリン、アンピシリン・スルバクタム、メトロニダゾール、クリンダマイシン、イミベネムに感受性のある *F. necrophorum* が検出された。彼女は入院9日目に退院した。点滴治療を避けるためにメトロニダゾールの6週間コースが処方され、*C. acnes* が混入していると考えられた。10日後、首の右側に痛みが生じ、切開した部位から膿性の分泌物が出た。メトロニダゾールを継続し、バンコマイシンとセフトリアキソンを開始したが、バンコマイシンに過敏反応を示した。再度の切開とドレナージでは、濃い灰色の吸引液と正常な外観の皮質骨が認められた。再度の骨スワブと胸鎖関節から採取したサンプルの培養は陰性であった。

C. acnes はグラム陽性の嫌気性桿菌で、通常の皮膚常在菌に含まれるが、この患者の場合、膿性の排液があったことから、病原体として扱うべきである。*C. acnes* はペニシリンに感受性があるが、長期投与が必要な場合にはセファロスポリンも選択肢の一つとなる。

【経過】

ダプトマイシンとセフトリアキソンの6週間の静注コースが処方され、メトロニダゾールが継続された。その後、アモキシシリン・クラブラン酸塩の経口投与を6週間継続した。抗生物質の投与が終了してから1ヵ月後、患者は鎖骨の痛みを訴えていたが、それ以外は完全に回復していた。

Commentary

一般的な症状を呈する患者の治療に携わる医療従事者にとっての課題の 1 つは、一般的なものが一般的でなくなる時点を認識するのが遅れることである。この患者は、腺病変と咽頭炎から単核球症と推測されましたが、血清学的検査の結果は急性単核球症とは一致しませんでした。症状が徐々に悪化して数回来院した後、医療機関が追加診断を行ったため、診断が遅れてしまったのです。その間、彼女は臨床症状が大幅に悪化し、二次的な合併症が発生した。

Lemierre 症候群の診断には、臨床的に十分な疑いが必要です。Lemierre 症候群は、まず 4~7 日間の咽頭炎の悪化を特徴としており、持続的な発熱と片側の首の痛みを伴う患者には注意が必要です。頸部の触知は内頸静脈の血栓症を示唆することがありますが、この所見は感度も特異性もありません。超音波検査はこの疾患の診断によく用いられますが、Lemierre 症候群の患者におけるその感度は不明です。静脈相の造影剤を使用して行う CT や MRI は、依然として標準的な診断検査である。

84 名の症例報告および症例シリーズを対象としたシステマティックレビューでは、Lemierre 症候群の原因として咽頭および扁桃への感染が最も多く、患者の 67%に見られ、肺 (25%)、喉頭、耳、乳様突起、副鼻腔、歯、眼への感染は少ないことが明らかにされています。Lemierre 症候群の合併症には、敗血症、血栓塞栓症、咽頭炎、中枢神経系への感染などがありますが、その頻度は研究によって異なる。

F. necrophorum は、15~45 歳の患者の 10~48%が口腔内のマイクロバイオーームに属しており、発表された Lemierre 症候群の症例の 30~58%の原因となっています。しかし、これらの割合は、出版物の偏りや Lemierre 症候群と *F. necrophorum* の既知の関連性により、過大評価されている可能性があります。Bacteroidaceae 科のグラム陰性桿菌である *F. necrophorum* は、Lemierre 症候群の原因となるだけでなく、咽頭炎、歯周病、細菌性髄膜炎、脳膿瘍、下行性縦隔炎を引き起こすことがあります^{6,8}。これらの細菌は、バンコマイシンには耐性がありますが、カルバペネム系薬やピペラシリン・タゾバクタムには感受性があります。

Lemierre 症候群の管理は、抗生物質の投与と支持療法が中心となる。抗生物質が使用できるようになる前は、内頸静脈の結紮が一般的な治療戦略であり、本症候群はしばしば致命的であった。全身性抗凝固療法の効果とリスクについては、臨床試験では検討されておらず、レトロスペクティブな研究では、抗凝固療法の使用が転帰の改善につながるかどうかについては一貫性のない結果が報告されています。

肺胞性骨髄炎は、有害な転帰のかなりのリスクを伴うまれな疾患である。25 人の患者のレビューでは、そのうち 18 人が重篤な併存疾患を抱えており、大半が外科的介入を受け、8 人 (32%) が死亡した。

この症例は、非典型的な経過をたどる「典型的な」症例について、早期に疑いの指標を持つことの重要性を強調している。診断情報が予想から外れた時点で推定診断を再検討していれば、外科手術や慢性疼痛を回避できた可能性が高いと思われる。