

Lemierre 증후군 1예

가톨릭대학교 의과대학 인천성모병원 이비인후과학교실

김예원 · 김동현 · 김도현 · 전은주

A Case of Lemierre Syndrome

Ye-Won Kim, Dong-Hyun Kim, Do-Hyun Kim and Eun-Ju Jeon

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Incheon St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Lemierre syndrome, also known as postanginal sepsis, is a severe complication of an acute oropharyngeal infection that results in septic thrombophlebitis of the internal jugular vein with subsequent septicemia. This disease is relatively rare, but it has significant morbidity and is potentially fatal. Early diagnosis based on computed tomography with contrast enhancement is mandatory and immediate treatment including intravenous antibiotics, anticoagulants, or surgical approach should be considered. We report a case of Lemierre syndrome after deep neck infection which was successfully treated using antibiotics and anticoagulants.

Korean J Bronchoesophagol 2010;16:149-153

KEY WORDS Internal jugular vein · Thrombophlebitis.

서 론

구강 및 구인두의 세균 감염은 대부분 경구 항생제 요법으로 잘 치료되는 질환이다. 간혹 구강 및 구인두 감염이 여러 양상의 경부 심부 감염으로 악화되곤 하는데 이 중 내경정맥 혈전증이 동반되는 경우 더욱 치명적이다. 1940년대 이후 항생제를 사용하면서 그 발생율이 급감하여 현재는 백만 명당 1명 꼴로 발생하는 희귀한 질환¹⁾으로서 관심을 갖지 않으면 놓칠 수 있는 심각한 질환이다.

Lemierre 증후군은 구인두염, 치아 질환, 중이염, 유양돌기염 등 두경부 영역의 급성 세균 감염 후에 내경정맥의 패혈성 혈전정맥염이 발생하는 것을 말하며¹⁾ 1936년 Andre Lemierre가 인두염 후 혐기성 균에 의한 패혈증 및 내경정맥내 혈전 정맥염이 동반된 20례를 보고하고 이러한 질환군을 'Postanginal septicemia'라고 명명하였으며²⁾ 그 후 그가 명명했던 'postanginal septicemia'와 함께 Lemierre 증

후군이라고도 불리게 되었다.

저자들은 최근 저작근공간 농양이 내경정맥 혈전정맥염으로 발전하였던 Lemierre 증후군 1례를 CT와 Doppler 초음파를 이용하여 진단하고 적절한 항생제와 항응고제를 사용하여 치료하였기에 이를 보고하고자 한다.

증 례

약 15년 전부터 당뇨병을 앓고 있는 74세 여자 환자가 7일 전부터 발생한 좌측 협부 종창을 주소로 내원하였다. 환자는 7일 전부터 고열, 오한, 인후통이 있었으며 내원 당시 아관긴급(trismus) 및 종창 부위의 촉진통이 동반되었다. 이학적 검사상 좌측 협부 점막과 하인두 측벽의 발적 및 종창이 관찰되었다.

내원 당시 생체활력징후는 혈압 140/80 mmHg, 맥박 84 회/min, 체온 37.3℃였으며 일반 혈액 검사상 백혈구가 23,600/ μ L(중성구 95%, 림프구 3%)이었고 혈색소는 9.9 g/dL, 혈소판은 312×10^3 / μ L, 혈액응고 검사는 정상, 혈당은 203 mg/dl이었다. 흉부 X선 촬영은 정상 소견이었으며 경부 전산화 단층촬영에서 좌측 하악관절돌기(mandible condyle)

논문접수일: 2010년 8월 23일 / 심사완료일: 2010년 11월 22일

교신저자: 전은주, 402-720 인천광역시 부평구 부평동 665

가톨릭대학교 의과대학 인천성모병원 이비인후과학교실

전화: 032-510-5866 · 전송: 032-510-5914

E-mail: ejmercy@catholic.ac.kr

에서 시작된 농양이 하악지(mandible ramus) 외측을 따라 하악각(mandible angle)까지 확장되어 저작근 공간(masticator space)에 약4.5×1.5 cm²의 다수의 저밀도 연조직 음영이 관찰되었다. 좌측 하인두 측벽의 부종이 관찰되었으나 림프절비대나 농양은 관찰되지 않았고 경동맥초 주변으로는 부종이나 조영 증강 등의 이상 소견이 관찰되지 않았다 (Fig. 1). 내원 당일 저작근공간 농양을 절개 배농하였으며 이 때 하악골각에 밀착되어 형성된 농양에서 다량의 농성 분비물을 배농할 수 있었다. 수술 후 매일 배농관을 통해 식염수 세척을 실시하였으며 piperacillin 4 g, tobramycin 0.2 g, metronidazol 1.5 g를 이용한 정맥 내 항생제 치료를 시작하고 acarbose 300 mg, NPH 35 unit으로 혈당 조절을 시작하였다.

수술 후 3병일째 생체활력징후는 혈압 110/70 mmHg, 맥박 60회/min, 체온 36.5°C였으며 증상 및 협부 종창은 완화되었으나 흉부 X선 촬영상 양측 하엽의 불균질 음영과 우측 늑골횡격막각 둔감(Costophrenic angle blunting)이 관찰되어 호흡기내과에 협진을 의뢰 하였다. 의뢰 결과 폐부종이 의심되어 furosemide 20 mg을 정주하여 섭취량과 배

설량(Intake and Output)의 균형을 유지하였다. 절개 배농 7일째에 균배양 검사 결과에서 혐기성 그람 음성 간균 [Anaerobe Gram(-) bacilli]과 그람 양성 간균[Anaerobe Gram(+) bacilli]이 동정되었다.

수술 후 12병일째 체온이 37.8°C로 상승하여 이후 지속적으로 발열상태를 보였다. 농양이 있었던 협부 종창은 거의 소실되고 소량의 농성 분비물만이 관찰되고 있었고 일반 혈액 검사에서 백혈구는 7,900/μL (중성구 67.5%, 림프구 20.5%)으로 정상, 혈소판이 678,000/μL으로 증가되어 있었다. 혈액 응고 검사는 정상이었지만 Fibrinogen 542 mg/dL, FDP 9.3 μg/μL, D-dimer 4.3 μg/μL 증가되어 감염 후 범발성 혈관내 응고증(DIC: Disseminated intravascular coagulation)가능성을 생각할 수 있었다. 수술 후 지속되었던 폐부종이 발열의 원인일 가능성을 확인하기 위하여 흉부 전산화 단층촬영을 시행하여 폐부종의 호전된 소견과 양측 하엽의 세분절 무기폐(subsegmental atelectasis)를 관찰할 수 있었다. 또한 이전 경부 전산화단층촬영시 관찰되었던 저작근공간 및 측두공간의 농양은 거의 소실되었으나 좌측 경동맥공간(carotid space)에 테두리가 조영 증강되고 내부에 저음영 신호를 보이는 원형의 종물이 구인두부에서 흉곽 입구부까지 형성된 것을 관찰할 수 있었다(Fig. 2A). 이학적 검사상 눈에 띄는 경부 종창은 없었으나 환자에게 세밀하게 문진한 결과 며칠 전부터 좌측 경부 전방부에 압통이 있었다고 하여 해당 부위를 10 mL 주사기로 흡인하였더니 0.5 mL 정도의 농을 흡인할 수 있었다. CT 소견으로는 경동맥공간의 원형 음영이 농양인지 경정맥 혈전증인지 감별하기 어려워 경부 doppler 초음파를 시행하였고 내경정맥 내 혈전으로 발생한 와류로 적색과 청색의 혈류들이 혼합된 모습을 관찰할 수 있어서 좌측 내경정맥내 혈전정맥염이라 생각할 수 있었고(Fig. 3) 이에 경부심부감염에 속발한 내경정맥 혈전증인 Lemierre 증후군으로 진단하였다. 이는 혐기성 그람 음성 간균이 대부분 원인균이며 이에 추천되는 항생제인



Fig. 1. Contrast enhanced CT scan shows multifocal abscess cavity (white asterisk) at left masticator space.



Fig. 2. Serial CT scan showing internal jugular vein (IJV) thrombophlebitis which regresses with antibiotic and anticoagulant therapy. A: On postoperative 12th day, CT scan shows hypodense round lesion with rim enhancement (black arrow) at left carotid space, indicating IJV thrombophlebitis. B: After 9 days treatment with antibiotics and anticoagulants (postoperative 20th day), the size of the lesion was decreased. C: At postoperative 49th day, the lesion was markedly resolved.



Fig. 3. Color doppler sonography showing nearly obstructed internal jugular vein with intravascular thrombus (white arrow). At distal portion of obstruction (empty arrow), turbulence was developed by thrombus and thickening vessel wall, which makes mixed color pattern with red and blue.

TAZOCIN®(Piperacillin 4 g/Tazobactam 0.5 mg, Wyeth-Ayerst사)으로 항생제를 변경하고 경정맥 혈전증에 대하여 저용량 heparin(40 mg, 1일 2회) 투여를 시작하였다.

수술 후 20병일에 시행한 추적 경부 전산화 단층 촬영에서 좌측 내경정맥 내 혈전 음영의 직경이 줄어들었으며(Fig. 2B) 혈액 검사상 백혈구가 8,700/ μ L로 정상, 혈소판 387,000/ μ L, 혈액응고 검사 정상, Fibrinogen 525 mg/dL, FDP 5.2 μ g/ μ L, D-dimer 3.9 μ g/ μ L로 호전되는 양상이었고, 혈당은 경구형 혈당강하제인 Metformin 1,000 mg을 사용하면서 아침 공복 혈당 130 mg/dL로 잘 조절되었다.

수술 28병일 협부 및 경부 종창이나 통증 소실되고 체온이 정상적으로 유지되어 경구 항생제와 항응고제(warfarin 3 mg)로 약물을 변경하여 유지하며 퇴원하였다.

환자는 퇴원 후 3주간 경구 항생제 및 항응고제를 유지하였고 수술 후 49일째에 발열, 경부 압통 및 종창이 소실된 상태에서 시행한 추적 경부 전산화 단층 촬영에서 혈전 음영의 직경이 현저하게 줄어들어(Fig. 2C) 투약을 중단하고 외래에서 추적관찰 중이며 현재 증상 및 후유증 없이 지내고 있다.

고 찰

Lemierre 증후군은 구인두염, 치아 질환, 중이염, 유양돌기염 등 두경부 영역의 급성 세균 감염 후에 내경정맥의 패혈성 혈전정맥염 그리고 전이성 염증이 생기는 질환을 말하는 것으로²⁾ 1936년 Andre Lemierre는 인두염 후 혐기성 균에 의한 패혈증 및 내경정맥내 혈전 정맥염이 동반된 20례를 보고하면서 'postanginal septicemia'라고 명명하였다.²⁾ 최근에는 급성 구인두 감염 후 발생한 심경부 감염

에 속발한 내경정맥 혈전정맥염 중 원인균이 동정되지 않거나 전이성 병변이 없는 경우를 non-septicemic Lemierre 증후군이라고 명명하여 고전적인 Lemierre 증후군과 달리 전이성 병변이 없는 내경정맥 혈전정맥염은 Lemierre 증후군의 아형으로 간주하기도 하였다.³⁾

1936년 Lemierre가 보고했을 당시에는 20명 중 18명이 사망하였을 만큼 치사율이 높았으나²⁾ 항생제가 발달하면서 발생률과 치사율이 감소하였다. 최근 보고된 사망률은 8~15%로서 Lemierre가 처음 증례를 언급했던 20세기 초반에 비하면 많이 감소하였으나 여전히 위험한 질환임을 알 수 있다.⁴⁾ 1998년 Hagelskjaer는 Lemierre 증후군의 발생률을 인구 백만명당 1명으로 보고한 바 있어 극히 드문 질환임을 알 수 있는데,¹⁾ 최근에는 그 발생률이 증가하고 있다. 이는 항생제의 무분별한 사용으로 내성균이 발생하여 구인두염과 같은 급성 감염에서 Lemierre 증후군으로의 이행이 높아지는 것으로 생각되고 있다.⁵⁾

Lemierre 증후군에서 보이는 응고 항진성(hypercoagulability)의 기전은 오늘날까지 정확하게 밝혀 지진 않았다. 그러나 혐기성 균의 감염이 혈전의 형성과 응집에 중요한 역할을 하는 것으로 생각되며 본 증례의 환자는 당뇨병을 앓고 있는 74세의 고령 환자였는데 이러한 조건은 전신 면역체계의 기능 저하로 구인두 급성 감염 후 심경부 감염으로의 진행을 쉽게 하는 원인으로 작용하였다고 볼 수 있겠다. 또한 당뇨병은 응고 항진성(hypercoagulability)을 야기하는 질환으로서 감염 후 응고 기전에 영향을 미쳐 급성 염증 후 혈전의 형성을 촉진하였으리라 생각된다.⁶⁾

진단은 임상 양상, 혈액학적 소견, 균배양검사와 방사선학적 소견을 토대로 내릴 수 있다. 고열, 인후통, 연하통, 경부의 압통성 종창이 있는 환자에서 혈액 검사상 패혈증 소견과 백혈구가 증가되어 있다면 의심할 수 있으나 이상의 소견으로는 심경부 감염이나 경부 농양인 경우와 뚜렷이 감별되는 소견이라 할 수 없다. 그러므로 임상적으로 항상 주의를 기울이고 의심이 될 경우 시급히 적절한 방사선 검사를 시행하여야 할 것이다. 본 증례에서도 내원 시 주된 증상이었던 하악각 종창, 구강 및 인두 점막 종창이 모두 소실되고 백혈구 수치도 정상화되어 내경정맥 혈전증으로 진행됨을 의심할 수 있는 증상은 전혀 없었으며 12병일에 발생한 발열과 절개 배농 후 발생한 폐부종 증상으로 흉부 전산화 단층촬영을 촬영하지 않았다면 내경정맥 혈전증을 진단하고 치료할 시기를 놓치고 더욱 심각한 상태로 진행하였을 가능성이 높았다.

방사선 검사 중에는 조영제를 사용한 경부 전산화단층촬영에서 내경정맥 혈전증을 확인하는 것이 확진 할 수 있는

가장 신속하고 정확한 방법으로서 혈전이 생긴 정맥의 확장, 음영이 증가된 혈관벽, 측부 혈관의 혈류가 증가된 것과 같은 특징적 양상이 나타나며 초기 혈전은 혈액과 구분이 어려운 고음영으로 나타나지만 시간이 지나면서 저음영으로 나타나게 된다.⁷⁾ 경부초음파는 반사성 충만 결손이 특징적이며 특히 Color doppler 초음파는 초음파의 장점과 함께 일방향 혈류(보통 심장을 향하는 방향을 적색으로 지정)와 역방향 혈류(청색)를 보여주어 혈전 근위부의 내경정맥 직경의 확장 소견과 함께 원위부 내경정맥 내 와류가 형성된 것을 관찰할 수 있어 감별에 유용하다.⁸⁾ 본 증례에서도 Color doppler 초음파 검사상 내경정맥 내부에 혈전으로 발생한 와류로 인해 적색과 청색의 혈류들이 혼합된 모습을 관찰할 수 있어서 내경정맥 혈전정맥염을 확진하는데 큰 도움을 받을 수 있었다. Retrograde venography와 carotid angiography와 같은 혈관 조영법은 정확하고 특이성이 높으나 침습적이고 혈전을 유리시킬 수 있다는 단점이 있어 임상적으로 사용하기에는 제한이 따른다.⁹⁾

*Fusobacterium necrophorum*은 혐기성 그람 음성 간균으로 인후통을 호소하는 환자에게서 흔히 동정되는 균으로써 Lemierre 증후군의 가장 흔한 원인균이기도 하다.¹⁰⁾ 이외에도 *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, Group B&C streptococcus, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococci*, *Proteus mirabilis*, *Eubacterium*, *Eikenella corrodens*, *Lactobacilli*, *Candida* 등 여러 균주의 단독 또는 복합 감염에 의해서 생길 수 있다.¹⁰⁾ 전염성 단핵구증(*Infectious mononucleosis*) 후 발생한 예도 보고 되었으며¹²⁾ 균이 동정되지 않는 경우도 12.8%정도 된다.⁴⁾ 본 증례에서도 농성 분비물에서 시행한 균배양 검사상 혐기성 그람 음성 간균이 동정되었으나 본원의 미생물 배양 장비의 한계로 세부 균주를 확인할 수는 없었다.

내경정맥 혈전증은 해면정맥동으로 확장될 수 있으며 패혈성 색전이 폐를 비롯한 여러 장기로 전이성 염증을 일으킴으로써 다기관 기능부전을 일으켜서 치명적인 결과를 유발할 수 있다. 또한 패혈성 색전은 폐에서 가장 흔하게 일어나며 폐실질 침윤, 공동, 농양, 흉막삼출, 농흉 등을 일으킬 수 있다. 본 증례에서는 수술 직후부터 양측 폐 하엽의 불균질 음영과 우측 늑골형격막각 둔감이 관찰되었으나 이것이 패혈성 색전증에 의한 것인지 노령 및 수분 정체에 의한 단순한 폐부종에 의한 것인지는 확실치 않다. 그러나 흉부 전산화 단층촬영에서 폐 색전증을 의심할 만한 소견은 보이지 않아 폐부종으로 생각하고 이노제(*Furosemide* 10 mg)을 정주하고 섭취량과 배설량(*Intake and Output*)의 균형을 유지하였고 약 7일 후 흉부 병변은 호전되었다. 그 외 호발

하는 장기로는 관절, 간, 비장의 농양, 골수염, 심내막염, 뇌막염, 뇌농양 등이 알려져 있으며¹²⁾ 범발성 혈관내 응고증(DIC)¹¹⁾이 동반된 경우도 보고되었다. 본 증례에서도 범발성 혈관내 응고증(DIC)이 동반되었고 이에 다른 장기의 염증이 발생할 가능성을 염두에 두고 입원 기간 동안 문진 및 혈청학적 검사를 시행하며 면밀히 관찰하였으나 적절한 항생제(TAZOCIN[®]) 및 항응고제(Heparin)를 사용하면서 증상은 서서히 호전되었고 추가적인 문제는 발생하지 않았다.

항생제의 선택에 있어서는 초기 배양결과가 나오기 전까지 그람 양성, 그람 음성, 혐기성 균주를 모두 방어할 수 있는 것을 사용한다. 일반적으로 penicillin 계통을 선택하고 추가로 혐기성 감염에 효과적인 metronidazole, clindamycin, chloramphenicol 등을 병용하여 사용하며 β -lactam 생산 균주인 경우 ampicillin-sulbactam, tacarcillin-clavulanate을 사용한다. 항생제 사용 기간은 증례마다 그 임상경과가 편차가 심하고 치료의 반응을 결정하는 데에 다양한 인자가 관여하고 있어서 확정적으로 제시되는 기준은 없으나 통상 3~6주가 권고되며 문헌 검색시 치료기간은 9~128일까지 다양하게 보고되고 있다.^{12,13)} 내경정맥 결찰, 내경정맥 절제 등과 같은 수술적 치료는 항생제가 개발되기 전에 주로 사용되었으나 최근에는 패혈증, 혈전증, 패혈성 색전증이 보편적인 치료에 반응하지 않고 계속 진행되는 경우에만 고려되고 있다.^{4,11,13)} Heparin과 같은 항응고제의 사용에 대해서는 아직 논란이 있지만¹⁴⁾ 정맥혈전염과 패혈증의 완화 속도를 빠르게 함으로써 다른 장기로 패혈성 색전증이 전이되는 것을 예방할 수 있다는 장점이 있는 것으로 알려져 있다.^{6,12)} 본 증례에서는 Doppler 초음파로 경정맥 혈전증이 확진된 후 항생제와 함께 heparin 치료를 시작했으며 치료 8일 후에 촬영한 추적 전산화 단층촬영 영상에서 혈전증의 크기가 많이 감소한 것을 확인할 수 있어서 heparin 요법이 큰 도움이 된 것으로 생각된다.

결 론

Lemierre 증후군은 구인두의 급성 세균 감염 후에 혈액 배양검사서 하나 이상의 균이 동정되며 임상적 또는 방사선학적으로 내경정맥 내 혈전을 확인하고 하나 이상의 다른 장기에서 전이성 염증이 발생하는 질환을 말한다.¹⁵⁾ 저자들은 저작공간 농양의 절개 배농 후 증상이 완화되던 환자에서 경부 전산화 단층촬영과 Color doppler 초음파에서 내경정맥 혈전증을 확인하였고 균배양 검사상 혐기성 그람 음성 간균의 동정, 양측 폐하엽의 불균질 음영으로 폐를 침범한 전이성 염증과 범발성 혈관내 응고증(DIC)을 보여 Lemi-

erre 증후군으로 진단하고 적절한 항생제 및 항응고제를 사용하여 치료한 후 좋은 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

Lemierre 증후군은 항생제의 발달로 인해 발생 빈도가 현저히 감소하였지만 여전히 높은 사망률을 보이고 있는 위험한 질환이다. 최근 그 발생률이 증가하고 있으나 임상 양상이 뚜렷하지 않고 그 희귀성으로 이 질환에 대한 관심을 갖지 않고는 적절한 진단 및 치료 시기를 놓치기 쉽다. 그러므로 급성 구인두 감염증을 흔히 접하게 되는 이비인후과 의사는 특히 이 질환에 대해 경각심을 갖고 급성 인두통 및 경부 통증 환자를 진료할 필요가 있을 것으로 생각한다.

REFERENCES

- Hagelskjaer LH, Prag J, Malczynski JH, Kristensen. Incidence and clinical epidemiology of necrobacillosis, including Lemierre's syndrome, in Denmark 1990-1995. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998; 17:561-5.
- Lemierre A. On certain septicemias due to anaerobic organisms. *Lancet* 1936;1:701-3.
- Sherer Y, Mishal J, Leibovici O. Early Antibiotic Treatment May Prevent Complete Development of Lemierre's Syndrome: experience from 2 Cases. *Scand J Infect Dis* 2000;32:706-7.
- Chirinos JA, Lichtstein DM, Garcia J, Tamariz LJ. The evolution of Lemierre syndrome: Report of 2 cases and review of the literature. *Medicine* 2002;81:458-65.
- Ramirez S, Hild TG, Rudolph CN, Sty JR, Kehl SC, Havens P, et al. Increased diagnosis of Lemierre syndrome and other *Fusobacterium necrophorum* infections at a children's hospital. *Pediatrics* 2003; 112:e380-5.
- Goldenberg NA, Knapp-Clevenger R, Hays T, Manco-johnson MJ. Lemierre's and Lemierre's-like syndromes in children: survival and thromboembolic outcomes. *Pediatrics* 2005;116:e543-8.
- Lai YJ, Lirng JF, Chang FC, Luo CB, Teng MM, Chang CY. Computed tomographic findings in Lemierre syndrome. *J Chin Med Assoc* 2004;67:419-21.
- Weeks DF, Katz DS, Saxon P, Kubal WS. Lemierre syndrome: report of five new cases and literature review. *Emerg Radiol*. 2010;17: 323-8.
- Lee BH, Oh DS, Choi CM, Yang CM. A Case of Internal Jugular Vein Thrombosis Accompanied by Deep Neck Infection. *Korean J Otolaryngol* 1998;41:1216-9.
- Karkos PD, Asrani S, Karkos CD, Leong SC, Theochari EG, Alexopoulou TD, et al. Lemierre's Syndrome: A Systematic Review. *Laryngoscope* 2009;119:1552-9.
- Syed MI, Baring D, Addidle M, Murray C, Adams C. Lemierre Syndrome: two Cases and a Review. *Laryngoscope* 2007;117:1605-10.
- Aouad R, Melkane A, Rassi S. Lemierre Syndrome: unusual Cause and Presentation. *Pediatr Emer Care* 2010;26:376-7.
- Syed MI, Baring D, Addidle M, Murray C, Adams C. Lemierre Syndrome: two Cases and a Review. *Laryngoscope* 2007;117:1605-10.
- Finegold SM, Bartlett JG, Chow AW, Flora DJ, Gorbach SL, Harder EJ, et al. Management of anaerobic infections. *Ann Intern Med* 1975;83:375-89.
- Duong M, Wenger J. Lemierre syndrome. *Pediatr Emerg Care* 2005; 21:589-93.