

Kartagener 증후군을 동반한 Immotile Cilia Syndrome의 외과적 치험 1례

김 주 현* · 박 승 일*

-Abstract-

Surgical Treatment of Immotile Cilia Syndrome Associated with Kartagener's Syndrome (Report of one case)

Joo Hyun Kim, M.D.*, and Seung Il Park, M.D.*

Immotile cilia syndrome is a congenital structural abnormality of cilia.

The structural abnormality is lack of dynein arm or defective radial spoke or microtubular transposition.

In this syndrome, ciliary movement is completely absent or dyskinetic and half of this syndrome shows Kartagener's triad.

We report a 13-year-old girl who had immotile cilia syndrome with Kartagener's triad.

She had been suffering from frequent respiratory infection, hemoptysis, large amount of sputum, and sinusitis.

Bronchography revealed tubular bronchiectasis in right lower lobe and that lobe was resected for treatment of bronchiectasis.

Histological examination of resected bronchus showed chronic bronchiectasis and electromicroscopically complete lack of both inner and outer dynein arms.

Hospital course was uneventful and symptoms were much improved.

서 론

Kartagener 증후군은 부비동염, 기관지 확장증 및 내장 역위증(situs inversus)을 동반하는 질환으로 1933년 Kartagener가 처음 기술하였다. 그 후 여러 학자들에 의해 섬모세포의 선천적 구조이상으로 인해 섬모의 운동성이 상실된 경우 그 50%에 있어서 Karta-

gener 증후군을 나타낸다고 하였으며, 따라서 Kartagener 증후군은 결국 섬모세포의 선천적 구조이상으로 인한 운동성의 상실이 그 원인이고^{2,12)}이 경우 Kartagener 증후군의 내장 역위증이 항상 동반되는 것이 아니므로 이를 비운동성 섬모 증후군(Immotile cilia syndrome)으로 재분류해야한다고 하였다⁶⁾. 최근 이러한 구조적 이상을 가진 섬모들에서 비효율적이긴 하나 약간의 운동성이 있음이 밝혀져 dyskinetic cilia syndrome이라 하는 것이 더 정확하다는 주장도 있다¹⁶⁾.

우리나라에서도 이 등²³⁾, 최 등²⁴⁾에 의해 Kartagener 증후군을 동반한 비운동성 섬모 증후군의 보고

* 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실
* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery,
Seoul National University Hospital.
1988년 1월 20일 접수

가 있었으며, 저자들은 이러한 환자의 기관지 확장증의 치료를 위해 우하엽 절제술을 시행하고 좋은 결과를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자: 김○연, 13세, 여자

주소: 만성적 상기도 감염 증세와 객담을 동반한 기침.

현병력: 환자는 출생후부터 빈번한 상기도 감염과 객담을 동반한 기침을 앓아 왔으며, 입원 2개월 전에는 과량의 객담과 기침 및 각혈이 있어, 본원 소아과에 입원하여 기관지경 검사와 기관지 조영술 시행 후, Kartagener 증후군 진단하에 우하엽의 기관지 확장증 수술을 위해 흉부외과로 전과되었다.

과거력: 환자는 1년전부터 만성 부비동염 진단을 받고 치료받아 왔다.

가족력: 특이사항 없음.

이학적 소견: 환자의 의식은 명료하였으며, 비교적 건강해 보였다. 혈압 120/80mmHg, 맥박 분당 90회로 규칙적이었고 체온은 36.8°C로 모두 정상이었다. 흉부청진상 우측 하부에 호흡음이 감소되어 있었으며, 전폐에서 거친 호흡음이 들렸다, 심음은 우측에서 규칙적으로 들렸으며, 심잡음은 없었다. 복부소견상은 만져지지 않았고 그 외 이학적 소견은 모두 정상이었다.

검사소견: 혈액학적 검사상 혈색소 13.1gm%, 혈구량 39.3%, 백혈구 6600/mm³로 모두 정상 범위였으며, 요검사 및 간기능 검사상 이상소견은 없었다. 혈중면역글로불린은 IgG 1690mg/dl, IgA 252mg/dl, IgM 252mg/dl, IgD 7.7mg/dl, IgE 9Iu/1로 모두 정상 범위였다. 심전도상 Dextrocardia를 보였으며, 심에코상 심장내 기형은 관찰되지 않았다. 흉부 X선 검사상 2엽으로 된 우측폐 하엽의 허탈과 3엽으로 된 좌측폐 중엽부위의 폐염성 침윤을 보였다(Fig. 1). 또 부비동 촬영상 상악동, 사골동, 접형동에 만성 부비동염을 보였으며(Fig. 2). 기관지경 및 기관지 조영술 결과 우하엽에 관상(tubular) 기관지 확장증이 있었다(Fig. 3). 간주사상 좌측에서 간의 음영이 보였다.

수술방법 및 소견: 수술은 전신마취하에 우측 제 5 늑간을 통하여 개흉하였으며, 우하엽을 절제하였다. 수술소견상 우측폐는 2엽으로 형성되어 있었으며, 유

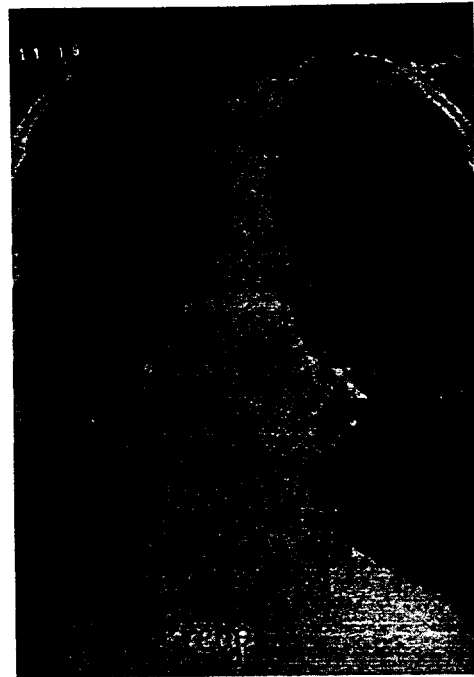


Fig. 1. Preop, imple chest PA.



Fig. 2. PNS view

착은 없었다. 우하엽은 완전히 허탈되어 있었고, 기관지 내에는 다량의 객담이 있었다.

병리 조직 검사 결과: 병리 조직학적 검사상 우하엽에 조직화된 폐염(organizing pneumonia)을 동반한 기관지 확장증을 보였으며, 우하엽 기관지의 섬모세포의 전자현미경적 소견상 모든 섬모에서 외측 및 내측의 dynein arm의 결손을 보였다(Fig. 4).

수술후 경과: 수술후 2일째 39.1°C 까지 오르는 고열을 보였으나 체위배액(postural drainage), 심호흡 등으로 곧바로 체온은 정상범위로 떨어졌으며, 수술



Fig. 3. Preop bronchographic finding.



Fig. 4. Electronmicroscopic finding of cilia.

부위에 약간의 통증을 호소하는 외에 특별한 불편감이나 합병증은 없었다. 술후 제 10일에 찍은 흉부 X-선상 이상소견은 없었으며(Fig. 5). 수술후 10일째 퇴원하였다.

고 찰

Kartagener 증후군은 내장 역위증, 기관지 확장증 및 부비동염을 동반하는 임상 증후군이다.

1976년 Afzelius²⁾가 비운동성 정자와 반복적인 호흡기도 감염 및 부비동염을 보이는 환자에 있어서 점막섬모 운반력(mucociliary transport)이 없으며, 전자현미경상으로 섬모세포에서 dynein arm의 결손이 있음을 보고하였다. 1977년 Eliasson 등⁶⁾은 섬모세포와 정자의 선천적 구조이상으로 인한 운동성의 상실이 남성불임과 만성호흡기 감염의 원인이 되며, 이러한 질환에 대해 비운동성 섬모 증후군(immotile cilia syndrome)이라는 용어를 쓸 것을 제의하였으며, 이런 증후군의 환자의 50%에서 내장 역위증을 동반한 Kartagener 증후군을 보인다고 하였다. 그 후 Sturgess 등¹⁷⁾은 dynein arm은 정상이면서 radial spoke가 없는 경우나 microtubular transposition이 있는 경우¹⁸⁾도 섬모세포의 비운동성이 초래되므로 이를 모두 비운동성 섬모 증후군에 포함시켜야 한다고 하였다. 또한 No. 1 외미소 2중관(outer doublet microtubule)의 transposition을 가지는 섬모는 정상의 약 10%에 해당되는 운동성을 가지므로 ciliary dyskinesia, type 1 defective dynein, type 2 defective radial spoke type 3 microtubular transposition으로 쓸 것을 제안하였다¹⁸⁾. 그 후 Rossman 등¹⁴⁾은 dynein arm이 결손된 섬모도 다만 정상적인 채찍모양의 운동(hip-like move-

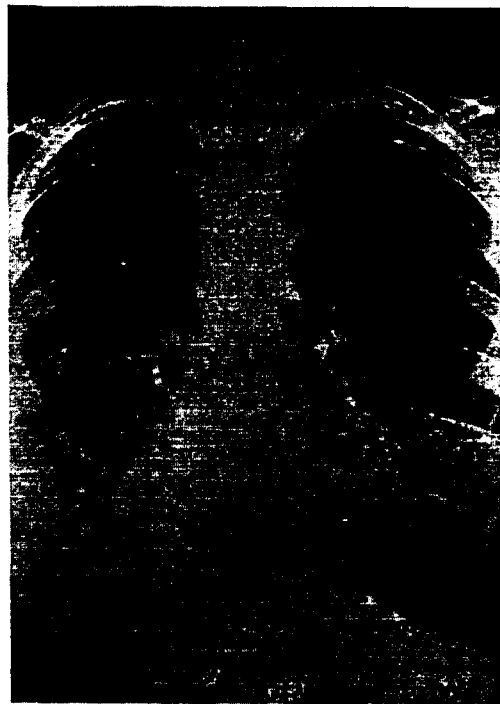


Fig. 5. Postop simple chest PA.

ment)이 없을 뿐 진동(osillating) 혹은 회전(rotating) 운동은 있으므로 비운동성 섬모 증후군 대신 dyskinetic cilia syndrome이라는 용어가 더 정확하다고 하였고, Veerman 등²⁰⁾은 dynein arm이 없는 섬모에서 어떤 조건하에서는 비운동성이던 섬모가 다른 조건하에서는 운동성을 가지게 되며, 또 ATP나 ATPase에 의해 비운동성 섬모를 운동성을 가지게 할 수 있으므로 이를 2차적 요소에 의해 섬모의 기능이상이 올 수 있는 경우와 구별하여 1차적 섬모 기능이상(primary ciliary dysfunction)이라고 하는 것이 더 정확하다고 하였다. 이상으로 볼때 비운동성 섬모 증후군은 섬모의 구조적 이상으로 인하여 초래되며, 그 구조적 이상으로 dynein arm의 결손, radial spoke의 결손 혹은 microtubular transposition 등이 있을 수 있으며, 이런 구조적 이상이 있을때 섬모의 운동성은 완전히 없을 수도, 때로는 비협화적인 운동을 보일 수도 있다. 이러한 섬모의 운동성이 상실된 환자의 50%에서 Kartagener 증후군을 나타낼 수 있다고 하겠다.

정상적인 섬모의 구조는 subfiber A,B로 구성된 9개의 의미소 2중관과 2개의 중심미소 단관(central singlet microtubule)으로 구성되며(9+2 pattern), 각 2중관의 A fiber에는 내측과 외측에 2개의 dynein arm이 붙어있고 중심미소 단관을 싸고 있는 sheath를 향해 spoke가 붙어 있다(Fig. 6)³⁾ 앞에서 언급한 바와 같이 섬모의 운동장애를 유발하는 3가지의 구조적 이상 중 dynein arm의 결손으로 인한 경우가 80% 이상을 차지하며, 이 중 내측 및 외측의 dynein arm이 동시에 결손되는 경우와 외측만이 결손되는 경우가 거의 대부

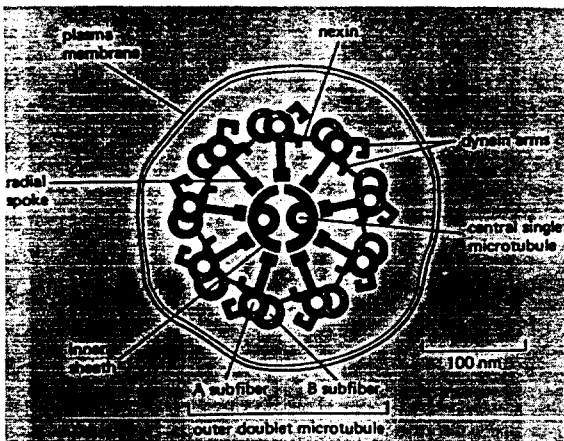


Fig. 6. Schematic diagram of cross-section of normal cilia.

분이고 내측만 결손이 있는 경우는 그 수가 아주 적다⁴⁾

비운동성 섬모 증후군의 원인은 상염색체의 열성유전^{2,3,11)}, 또는 유전적 이종발생(genetic heterogeneity)¹⁷⁾ 등으로 인하여 선천적으로 발생하는 것으로 생각되지만 기관지 확장증이나 부비동염은 후천적으로 발생하는 것으로 생각된다. Overholt 등¹³⁾은 Kartagener 증후군의 기관지 확장증이 낭상(cystic)이기보다는 관상(tubular)이고, 조직학적으로는 후천적 소견을 보이며, 심장전위를 가진 사산아에서 기관지 확장증이 보고된 경우가 없음을 들어 후천적이라고 주장하였으며, Fox 등⁸⁾은 섬모의 구조적 이상으로 인한 점막섬모운동반력의 상실로 기관지 확장증과 부비동염이 생긴다고 하였다.

비운동성 섬모 증후군에서는 체내의 모든 섬모세포와 정자의 운동성이 상실되므로 그로인한 모든 증상이 발현될 수 있다. 즉 반복적 호흡기 감염, 부비동염, 중이염, 남성불임, 청력상실, 후각상실, 두통 내장 좌우 역전 등의 증상이 나타날 수 있다^{2,7,9,17)}. Turner 등은 21명의 환자에서, 객담을 동반한 기침, 부비동염, 중이염 등은 100%에서 나타났으며, 내장 좌우 역전은 48%, 기관지 확장증은 29%에서 나타났다고 보고하였다¹⁹⁾. Whitelaw 등은 6명의 비운동성 섬모 증후군의 신생아에서 생후 24시간 이내 호흡부전을 보였다고 발표하면서, 신생아 호흡부전증의 원인으로 이 질환을 추가해야 한다고 주장하였다²¹⁾. Afzelius는 이 질환에서 내장 좌우 역전증이 생기는 기전을 다음과 같이 설명하였다. 즉 태아의 상피조직의 섬모는 우측 회전(dextral rotation)을 유발하는 고정된 운동방향을 갖는데, 이 기능이 상실됨으로 인해 우측회전과 좌측회전(sinistral rotation)이 동일한 기회로 발생할 수 있으며, 좌측회전이 되는 경우 내장 좌우 역전증을 보이게 된다고 하였다^{2,3)}. 따라서 그 발생률은 50%라고 하였다. 이 질환의 기관지 확장증은 주로 부분적(segmental)으로 오는 경우가 많으며^{5,19)} 좌하엽이 제일 흔하고 좌하엽이 침범된 경우 80%에서 설상분절(lingular segment)의 침범이 있다¹⁰⁾.

비운동성 섬모 증후군의 진단은 면역제통이 정상이면서, 어릴때부터 반복적인 기관지 감염, 부비동염을 호소하거나 가족력이 있는 경우 일단 의심해야 한다¹⁵⁾. 임상병력, 심전도, 폐기능 검사, 기관지 조영술, 정자검사 등으로 진단에 도움을 받을 수 있으나 확진은 점막섬모 청소술(mucociliary clearance)와 전자현

미경상 섬모의 구조적 이상을 확인함으로써 가능하다. dynein arm의 결손으로 인한 경우 2개의 arm이 모두 결손된 경우는 그 구별이 용이하나 1개의 arm만 결손된 경우 구별이 용이하지 않으므로 여러곳에서 단면을 관찰해야 하며, 즉각적이고 적절한 고정(중요하고⁴⁾, 이 경우 비강의 점막보다 기관지의 점막이 더 정확하다¹⁹). 점막섬모 청소율은 이 질환의 경우 거의 없으며^{6, 12, 17-19}), Turner 등은 점막섬모 청소율이 기능적 이상을 측정할 수 있는 더 정확한 검사라고 주장하였다²⁰). 그러나 영구적인 폐의 손상을 막기위해서 조기진단이 중요한데^{3, 13, 15}), 영아나 유아에 있어서 점막섬모 청소율을 측정하는 것이 어려우므로 선별검사(screening test)로 nasal scraping후 섬모운동에 이상이 있는 경우 생검을 시행하여 확인하는 것이 좋다고 하였다^{14, 15}).

비운동성 섬모 증후군은 진단을 내림으로 그 병자체를 치료할 수는 없으나 적절한 체위배액과 항생제를 사용함으로써 영구적인 폐손상을 줄일 수 있다^{1, 12-14, 21}). 때로 수술적 치료가 필요한 때가 있는데 객담과 심한 기관지 화농이 있는 경우, 특히 하엽에 기관지 확장증이 있는 경우 절제술을 고려해야 한다¹⁰). 수술이 필요한 경우 양측 기관지 조영술을 시행하여 병변의 범위를 확인한 후 수술을 시행하여야 한다. Michell 등¹⁰)은 좌중엽 절제술을 시행한 환자에게 다시 우하엽 및 설상분절 절제술을 시행한 경우를 발표하면서, 병변이 있는 부위에 반복적 절제술이 좋은 결과를 유발하며 수술을 시행할 때는 수술전 bronchial toilet 및 체위배액을 충분히 함으로써 좋은 결과를 얻을 수 있다고 하였다.

이 질환의 예후는 비교적 좋은 것으로 되어 있다. Miller 등¹¹)은 72세된 여자 환자를 보고하면서, 적절한 치료를 해주면 생활에 불편없이 삶을 영위해 갈 수 있다고 하였다. Corkey 등⁵)은 7명의 환자에게서 폐기능 검사를 통해 폐기능의 변화를 관찰한 결과 FEV₁은 정상범위에서 안정되어 있었으며, 기도폐쇄나 gas tapping의 증거는 있었으나 진행을 거의 하지 않는 것으로 보아 그 예후는 좋을 것으로 내다 보았다.

결 론

저자들은 Kartagener 증후군을 보이는 13세 여아의 기관지 확장증 치료를 위해 우하엽 절제술을 시행하고 기관지 섬모세포의 전자현미경 검사상 dynein arm의

결손을 보이는 환자를 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Adams, R, and Churchill, ED: *Situs inversus, sinusitis, bronchiectasis, A report of five cases, including frequency statistics J Thorac Surg 7:206, 1973*
2. Afzelius, BA: *A human syndrome caused by immotile cilia Science 193:317, 1976*
3. Afzelius, BA: *Genetical and ultrastructural aspects of the immotile cilia syndrome Am J Hum Genet 33:852, 1981*
4. Chao, J. Turner, JAP, and Sturgess, JM: *Genetic heterogeneity of dynein-deficiency in cilia from patient with respiratory disease Am Rev Respir Dis 126:302, 1982*
5. Corkey, CWB, Levison, H, and Turner, JAP: *The immotile cilia syndrome, A Longitudinal survey Am Rev Respir Dis 124:544, 1981*
6. Eliasson, R. Mossberg, B. Camner, P, and Afzelius, BA: *The immotile cilia syndrome, a congenital ciliary abnormality as an etiologic factor in chronic airway infection and male sterility New Engl J Med 297:1, 1977*
7. Fischer, TJ, McAdams, J, Entis, GN, Cotton, R, Ghory, JE, and Ausdenmoore, RW: *Middle earciliary defect in kartagener's syndrome pediatrics 52:443, 1978*
8. Fox, B, Bull, TB, Makey, AR, and Rawbone, R: *The Significance of ultrastructural abnormalities of human cilia chest 80:796, 1981*
9. Jahrsdoerfer, R, Felman, PS, Rubel, EW, Guerrant, JL, Eggleston PA, and Selden RF: *Otitis media and the immotile cilia syndrome The Laryngoscope 89:769, 1979*
10. Michel, L, Lantin, F, and Vanderperre, J: *Surgical treatment of bronchiectasis in kartagener's syndrome Br J Surg 63:494, 1976*
11. Miller, RD, and Divertie, MB: *Kartagener's syndrome Chest 62:130, 1972*
12. Camner, P, Mossberg, B, and Afzelius, BA: *Evidence for congenitally nonfunctioning cilia in the tracheobronchial tract in two subjects Am Rev Respir Dis 112:807, 1975*
13. Overholt, EL, and Bauman, DF: *Variants of kar-*

- tagener's syndrome in the same family Ann Inter Med 48:574, 1958*
14. Pedersen, M, and Mygind, N: *Ciliary motility in the immotile cilia syndrome Br J Dis Chest 74:239, 1980*
 15. Rooklin, AR, McGeady, SJ, Mikaelian DO, Soriano, RE, and Mansmann, HC: *The immotile cilia syndrome: A Cause of recurrent pulmonary disease in children Pediatrics 66:526, 1980*
 16. Rossman, CM, Forrest, JB, Lee, RMKW, and Newhouse, MT: *The dyskinetic cilia syndrome, ciliary motility in immotile cilia syndrome Chest 78:580, 1980*
 17. Sturgess, JM, Chao, J, Aspin, N, and Turner, JAP: *Cilia with defective radial spokes, a cause of human respiratory disease New Engl J Med 300:53, 1979*
 18. Sturgess, JM, Chao, J, and Turner, JAP: *Transposition of ciliary microtubules, another cause of ciliary impaired motility New Engl J Med 303:318, 1980*
 19. Turner, JAP, Corkey, CWB, Lee, JYC, Levison, H, and Sturgess, J: *Clinical expression of immotile cilia syndrome Pediatrics 67:805, 1981*
 20. Veerman, AJP, Van der Baan, A, Weltevreden, EF, Leene, W, and Feenstra, L: *Cilia, immotile, dyskinetic, dysfunctional Lancet 2: 226, 1980*
 21. Whitelaw, A, Evans, A, and Corrin, B: *Immotile cilia syndrome; a new cause of neonatal respiratory distress Arch Dis Child 56:432, 1981*
 22. 이호선, 박준철, 백남중, 김영우, 이안기, 변해원 : Kartagener 증후군을 동반한 Dyskinetic cilia syndrome 대한내과학회잡지 29 : 576, 1985
 23. 최귀숙, 백혜령, 서란, 장진근, 신성우, 윤승갑, 양재수, 유병찬 : Kartagener 증후군을 동반한 Immotile cilia syndrome 1에 대한의학협회지 29 : 1005, 1986