

□ 증 례 □

호흡부전과 우심부전을 동반한 Kartagener 증후군 1예

한양대학교 의과대학 내과학 교실, 진단방사선과학교실*

양석철·이경상·윤호주·신동호·박성수·이정희·박충기

= Abstract =

A Case of Kartagener's Syndrome Presenting as Respiratory and Right Heart Failures

Suck Chul Yang, M.D., Kyung Sang Lee, M.D., Ho Joo Yoon, M.D.,
Dong Ho Shin, M.D., Sung Soo Park, M.D.,
Jung Hee Lee, M.D., Choong Ki Park, M.D.*

Departments of Internal Medicine and Diagnostic Radiology
College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea*

Kartagener's syndrome, a congenital disease transmitted as an autosomal recessive illness with a prevalence of approximately 1:20,000 persons, is characterized by the triple association of situs inversus, bronchiectasis, and sinusitis. Affected persons have an incoordination of ciliary motility that leads to defective mucociliary transport, chronic bronchial infections. Kartagener's syndrome is a subset of the immotile cilia syndrome and therefore all patients with Kartagener's syndrome have immotile cilia with obvious ultrastructural defects in the ciliary axoneme. In the respiratory tract this inability presumably causes impaired clearance of mucus and inhaled particles and results in the chronic infections of the sinuses and bronchial trees that are characterized of the disease. The end-stage phenomenon in Kartagener's syndrome, respiratory or heart failure is a less common event and heart-lung transplantation is becoming an accepted therapy for patients with end-stage pulmonary disease in Kartagener's syndrome in many institutes.

We report one case of Kartagener's syndrome in a 25-year-old young woman who was presented as respiratory and right heart failures, with review of literatures.

Key Words : Kartagener's syndrome, Respiratory failure, Heart failure

서 론

Kartagener 증후군은 우심 및 기타 복부장기의 역위, 부비동염과 기관지 확장증을 보이는 질환¹⁾

으로 1933년 Kartagener씨가 처음으로 11명의 환자를 보고하여 기술하였는데²⁾ 그 기본적 병인은 유전적으로 전신의 섬모가 조직학적 이상으로 인한 섬모운동의 장애로써 이로 인해 인체내 여러

점막섬모 운반력에 장애가 초래되며^{3,5)} 이로 인해 부비동이나 기도내 섬모 운동부전에 따른 부비동염이나 기관지확장증 및 이차적 폐감염 등의 증세를 나타내게 되는데 이질환은 전체적으로 인구 20,000명당 1명 정도의 발생률을 보인다. 일반적으로 Kartagener 증후군의 환자는 비운동성 섬모와 정자를 가지게 되고 이러한 환자의 섬모와 정자의 전자현미경소견에서는 dynein arm이 소실되어 있는 것을 보이게 된다. 이러한 Kartagener 증후군의 환자는 일반적으로 반복적인 만성 폐감염을 보이고 이로 인한 빈번한 증세를 보이게 되지만 기관지확장증 말기 증세인 호흡부전을 동반한 경우는 아주 드문 것으로 알려지고 있는데 우리나라에서도 이 등^{6,7)}이 보고한 바 있는데 최근 저자들은 심한 호흡부전과 우측 심부전을 동반한 Kartagener 증후군 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 정 O 남, 여 25세

주소 : 호흡곤란과 화농성 객담

현병력 : 국민학교 시절부터 상기도 감염을 자주 앓았고 이후 기관지가 좋지 않다고 개인 의원에서 치료를 자주 받던적이 있었으며 중학교때 기관지 확장증 진단을 받고 간헐적인 치료를 받던중 2년 전부터는 1년에 1-2회 호흡곤란을 동반한 의식소실이 있었고 내원 2주전부터 상기도 감염후 호흡곤란과 화농성 객담이 증가하여 입원하였다.

과거력 : 중학교때 폐결핵으로 6개월간 항결핵제 투여하였다.

가족력 : 특이 사항 없었음.

이학적 소견 : 내원 당시 의식은 명료하였고 안정 시에도 호흡곤란을 호소하였다. 혈압은 110/70 mmHg, 맥박수 120회/분, 호흡수 36회/분, 체온 36℃였다. 환자는 창백하였고 만성 병색을 보였고 중등도의 경정맥 노장을 보였으며 흉부 청진시 폐 전반부에서 거칠은 호흡음과 함께 간헐적인 호기성 천명음과 흡기말 수포음이 들렸고 심음은 빨랐

으나 정상이었다. 복부 촉진상 압통을 동반한 간이 좌측 늑골연에서 2횡지 촉진되고 타진상 우측 전방 늑골 하연에서 청명음이 관찰되었으며 사지에 함요부종(pitting edema)이 있었다.

검사소견 : 동맥혈 검사상 pH 7.39, PaCO₂ 47mmHg, PaO₂ 34mmHg, HCO₃⁻ 29mmol/L이었고 말초혈액 검사상 혈색소 11.5g/dl, 백혈구 14,140/mm³(호중구 69%, 임파구 20.3%, 단핵구 6.1%), 혈소판 476,000/mm³이고 적혈구 침강속도 32mm/hr이었다. 생화학 검사상 총단백 7.7g/dl, 알부민 3.2g/dl, bilirubin 1.1mg/dl, ALT 349IU/L, AST 301IU/L, LDH 406IU/L 이었고 심전도 검사상 사지유도(limb lead)중 II,III,aV_F에서 증가된 P파를 보여 우측 심방확대 소견을 보였고 우측편위를 나타냈으며 흉부유도(precordial lead)에서는 좌우가 바뀐 양태를 보였다. 흉부 x-선 및 흉부 단층촬영상(Fig. 1, 2) 우심증을 보이고 주로 폐하부

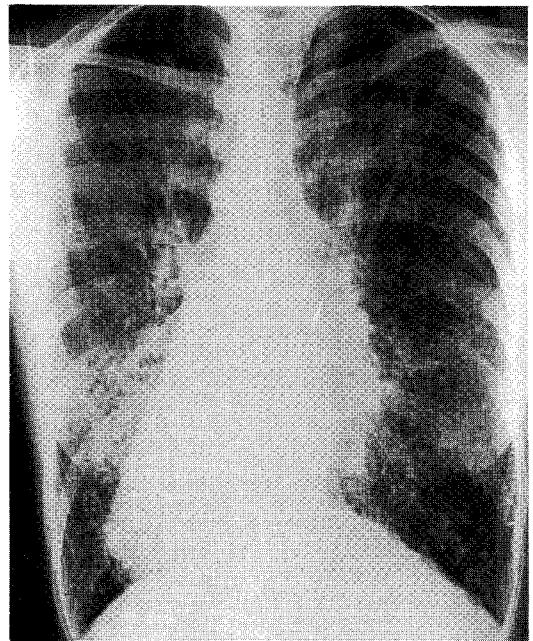


Fig. 1. Chest x-ray shows situs inversus with dextrocardia and an air bubble on the right in the stomach. Multiple bilateral bronchiectases are also visible in both middle and lower lung fields. Multiple reticulonodular densities are scattered on whole lung fields.

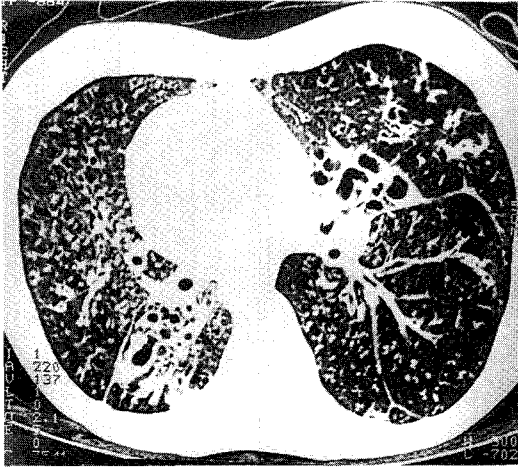


Fig. 2. Chest CT shows severe bronchiectasis, especially middle and lower lung fields.

및 중간폐야에 다수의 낭포상 음영과 폐문부로부터 기관지혈관상을 따라 뻗어가는 관상의 음영이 보이고 이외에 망상결절 음영이 넓게 산재되어 있으며 상부 및 하부 폐야에 대상성 과팽창의 증거가 관찰되고 폐동맥 원추부가 팽창되어 있었다. 한편 복부 단층촬영상 간, 위, 비장 등의 위치가 정상과 정반대 소견을 보이고(Fig. 3) 부비동 x-선상 양측 상악동, 사골동, 접형골동에 점막층이 두꺼워져 있으며 침윤소견을 보였다(Fig. 4). 객담배양검사상 녹농균이 배양되었다.

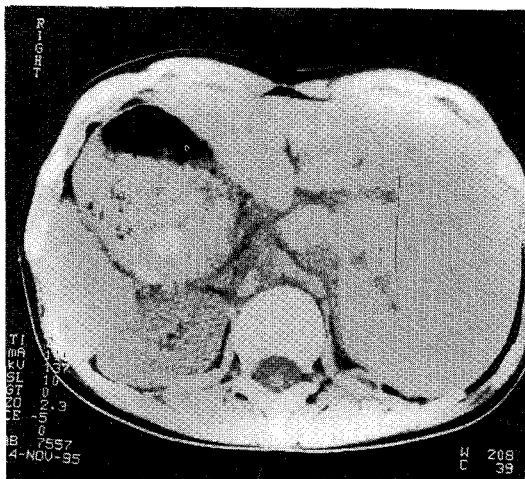


Fig. 3. Abdominal CT shows situs inversus totalis in which stomach, liver and spleen are located reversely.

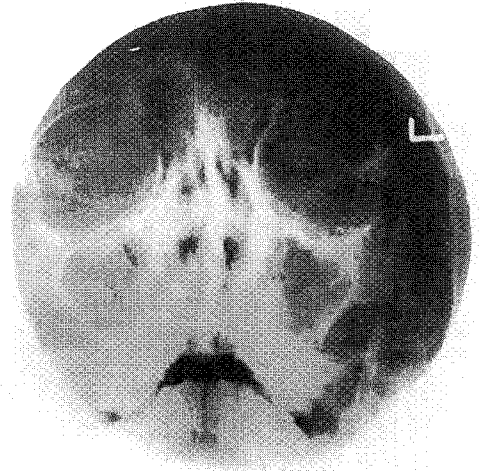


Fig. 4. PNS x-ray shows mucosal thickening and haziness on both maxillary, frontal, ethmoid and sphenoidal sinuses.

임상 경과 및 치료 : 환자는 입원초 호흡부전에 따른 고탄산증와 저산소증으로 인해 심한 두통과 호흡 곤란을 호소하였고 우측 심부전 소견을 보였으며 이후 입원하여 경미적 산소치료요법 및 bottle blowing를 이용하여 이산화탄소 정체를 교정하려고 하였고 객담배양검사에 따라 녹농균에 감수성을 보이는 항생제 투여를 하였으며 심부전 치료로 이뇨제를 비경구적으로 투여하여 입원 3일째부터 우심부전 증세가 완화되었으나 지속적인 산소요법에도 불구하고 환자의 저산소증은 어느 정도 교정이 되었지만 여전히 호흡부전 소견을 보였다. 2주째부터 체위배농법을 이용한 객담 배출과 이차적 폐감염이 조절되면서 환자의 호흡 곤란은 서서히 호전되었고 단순 흉부 촬영상 폐부종 및 침윤 소견도 점진적으로 호전되었고 생화학 검사상 ALT 16IU/L, AST 15IU/L로 정상상을 보였고 고내원 3주 후 하루에 1-2시간 산소요법으로 동

맥혈검사상 pH 7.36, PaCO₂ 64mmHg, PaO₂ 66mmHg, HCO₃⁻ 37mmol/L을 유지하고 환자도 간단한 일상적인 활동에 적응이 되어 퇴원후 자택 내 간헐적인 산소치료요법을 사용하면서 외래 추적중이다.

고 찰

1904년 Siewert⁸⁾가 역위를 동반한 기관지확장증의 1예를 처음 보고한 이후 1933년 Kartagener씨가 기관지확장증, 부비동염 및 흉부와 복부 장기의 역위를 보이는 환자 11예를 보고하면서 Kartagener 증후군이라고 명명하였다²⁾. Kartagener 증후군은 비운동성 섬모증후군의 일종으로 이러한 섬모기능장애증후군 환자의 50%에서 발견되는데 Kartagener 증후군의 역위가 어떻게 섬모기능장애 증후군과 연결이 되는지는 아직 정확히 알려지지 않았다. Afzelius^{5,9)}에 의하면 정상 배아때 상피 세포에 부착된 섬모가 일정한 정해진 방향으로 파동 치게 되어 정상 발육과정에서는 섬모가 배아 장기로 하여금 정상적인 우측 방향으로 회전하게 하여 심장이 좌측에 위치하게 되나 섬모의 기능이 없어지게 되면 배아 장기가 우측으로 회전할지 좌측 또는 잘못된 방향으로 회전할지가 정해지지 않아 장기의 역위의 가능성이 커지게 되는 것이라고 가정하였다. 따라서 배아기시 배아 장기 회전에 섬모운동이 필수적인데 그것의 결함으로 무작위 회전이 일어난 결과로 추정된다. 이러한 가정에 따르면 비운동성 섬모증후군을 가진 환자의 가족 중 반은 완전한 Kartagener 증후군을 보이게 되며 나머지 반은 부분적 Kartagener 증후군을 나타내게 된다는 것이다.

Kartagener 증후군은 인구 20,000명당 한명꼴로 발생하게 되며 상염색체 열성유전을 보이는데¹⁰⁾ 이외에 유전성 이종발생 등이 있다고 알려지고 있으며 일반적으로 기관지확장증을 보인 환자의 약 1.5%에서 Kartagener 증후군의 삼징후를 보이고 역위를 보인 환자의 약 15%에서 완전한 Kartagener 증후군을 나타낸다. 이에 이환된 환자는 섬모운동

의 실조로 인해 점막섬모운반력의 손실과 만성 기관지 감염과 결국에는 말기 호흡부전이 생기게 된다. 기관지확장증은 역위 환자의 25%에서, 전체 일반인중 0.5%에서 발생되므로 정확한 본질은 아직 밝혀지지 않았지만 어느정도 면역학적 또는 구조적인 결함이 있으리라고 여겨져 왔고 Kartagener 증후군은 섬모운반력을 저하시키는 섬모의 구조적, 기능적 장애를 동반함으로 기관지확장증, 부비동염, 불임증 등의 원인이 된다.

본질적으로 모든 Kartagener 증후군 환자는 섬모 축사(axoneme)에 명백한 초미세구조의 결함을 가진 비운동성 섬모를 가지게 되는데 정상 섬모의 구조는 주위에 한쌍으로 된 9개의 microtubule이 있으며 이것은 dynein arm을 가지고 있고 nexin link에 의하여 서로 연결된다. 중앙에 2개의 microtubule이 존재하여 9+2의 형태를 나타내고 중앙과 주위의 microtubule은 radial spoke에 의하여 연결된다. 현재까지 밝혀진 섬모의 구조이상은 첫째, dynein arm의 결함, 둘째, radial spoke의 결함, 셋째, microtubule의 전위이며^{11,12)} 이 3가지 결함중 가장 흔한 것은 dynein arm의 결함이다. 그러나 일부 환자에서 이러한 초미세구조의 결함을 발견하지 못하는데 이런 경우 결함은 섬모의 기능적 결함, 특히 dynein ATPase 또는 다른 효소 구성의 결함에 의한 것이다. 이러한 섬모의 결함에 의해 만성적으로 반복되는 호흡기감염, 부비동염, 불임증 등의 증상을 나타내게 되는 것이다.

이러한 운동장애섬모증후군(dyskinetic cilia syndrome)의 유전양식은 체세포 열성유전으로 상당한 가변성이 있다. 이 질환이 유전질환으로 생각되는 이유는 첫째, 흔히 환자의 형제사이에서 호발되며, 둘째, 가족 내에서 환자와 정상인의 구분이 확실하고, 셋째, 근친결혼이 흔한 종족에서 많이 발생하며, 넷째, 호흡곤란 등의 임상증세가 신생아 초기부터 나타나고, 다섯째, 환자의 섬모가 쥐나 기타 하등동물의 돌연변이 때와 유사한 소견을 보이기 때문이다.

완전 역위는 흉부 및 복부 장기가 정상과 완전

히 정반대 위치를 가지게되고 각각의 기관 자체도 형태적으로 완전한 거울상을 보이게 된다. Campbell과 Duecher¹³⁾ 등에 따르면 우심증만 단독 있는 경우에는 항상 다른 심한 선천성 심장이상을 동반하게 되는데 역위가 같이 있을 경우에는 심한 심장 변이는 이보다 적게 발생한다고 한다. 이외에도 골격계, 비장 그리고 다른 장기 이상도 보고되고 있다. Kartagener 증후군에 동반되는 다른 선천성 이상으로는 대형 혈관의 전위, 삼강심(trilocular heart) 또는 이강심(bilocular heart), 유문협착 등이 있으며¹⁴⁾ 대개 완전히 세개의 증후군을 보이는 경우에는 가족력이 크며 주로 한 세대 내에만 나타나게 되나 가족내 다른 식구들은 삼징후증 일부분을 보이기도 한다.

Kartagener 증후군에서 부비강의 침범은 비교적 적으며 하나 또는 그이상의 부비강이 없거나 증식되거나 폴립증 또는 단순 감염 등을 보인다. 그러나 부비동염은 내부 장기의 발육불량이 없는 환자에서도 흔히 기관지확장증과 동반되어 보이는 것을 보아 호흡기계의 전반적인 감염이 있다는 것을 말해준다. 일반적으로 Kartagener 증후군의 삼징후에는 혈동학적으로 심각한 심장질환이 드물고 부비동과 폐에서의 감염증은 다른 정상인의 단순 부비동염과 기관지확장증의 경우와 비슷하다. 그러나 아주 어려서부터 반복적인 호흡기 감염이 있고 되풀이되는 폐염, 합병증이 동반된 중이염, 상당히 습성 기침, 횡수와 정도가 다양하게 되풀이되는 객혈 및 결국 호흡부전과 심부전에 도달하게 된다는 점이 일반적인 부비동염과 기관지확장증과는 상이하게 다르다. Kartagener 증후군에서 기관지확장증은 근본적으로 소아적인 문제인데 이병에 이환된 소아환자의 절반에서 호흡기증세 발현 시작이 3세 이전으로 알려지고 있으나 성인에서 발견된 경우 언제 증세 발현이 있었는지 결정하기가 어렵다.

일반적으로 운동장애섬모증후군의 남성 환자일 때는 불임이 특징이지만 여성 환자에서는 자녀를 가진 경우가 많은데 이 때문에 여성을 통해서 보통 유전된다¹⁵⁾. 환자들은 대부분 어린 유아 때부터

시작해서 보통 28-40년간의 만성 기관지염 및 기관지확장증의 병력이 있고 대부분의 환자에서 심한 기도감염의 병력이 있지만 대부분 비교적 정상 삶을 잘 영위해가며 직업 활동도 가능하다고 한다. 일반적으로 사춘기와 학동기 후반에 심한 감염이 오지만 성년기에 도달하면 증상의 부분적 회복을 보여준다. 이런 이유에서 운동장애섬모증후군 환자들은 대부분 적절한 치료를 받을 경우 생활에 큰 불편없이 삶을 영위해 가고 예후도 좋다고 한다¹⁵⁾.

현재에는 배농법과 다양한 항생제 사용의 발달로 인해 Kartagener 증후군 환자에서 이환율과 사망율을 좌우하는 여러가지 호흡기 감염 정도와 발생 빈도가 감소하여 수술을 해야 하는 필요가 줄어들고 있다. 그러나 결국 기관지확장증이 심해져서 호흡 및 심부전 증상이 나타날 경우 이환된 기관지의 일부 또는 폐전체를 수술로 제거하거나, 더 심한 경우에는 폐심장 모두를 이식하여야 한다.

최근에는 이러한 수술적인 노력이 많아져서 말기 Kartagener 증후군 환자에서 폐심장이식술이 행해지고 있는데 역위를 보이는 이식 공여자가 아주 드물고 구조학적으로 역위에서의 수술적인 기술의 어려움 등으로 상당한 수술적 제약이 있다. 이런 가운데 Mayo와 Lexington 등¹⁶⁾이 1961년 처음으로 18세 Kartagener 증후군 환자에서 수술적인 치료를 시행한 이후 최근 Macchiarini 등¹⁷⁾이 말기 호흡기 증세를 보이는 Kartagener 증후군 환자에서 성공적인 폐심장이식술을 보고하여 말기 Kartagener 증후군 환자에서 새로운 치료 방법을 제시하였다.

요 약

Kartagener 증후군은 역위, 부비동염 및 기관지확장증을 보이는 질환으로 일종의 섬모운동장애 증후군으로 여겨지고 있다. 저자들은 어렸을 때부터 호흡기 감염이 빈번한 젊은 여성에서 호흡부전과 우심부전을 동반한 Kartagener 증후군 1예를 경험하였기에 이에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Scoemperlen CB, Carey SL: Kartagener's syndrome. *Am Rev Respir Dis* 88:698, 1963
- 2) Kartagener M: Zur Pathologie der Bronchiektasien: Bronchiektasien bei situs viscerum invertus. *Beitr Klin Tuberk* 83:489, 1933
- 3) Pederson H, Mygind N: Absence of axonemal arms in nasal mucosa cilia in Kartagener's syndrome. *Nature* 262 : 494, 1976
- 4) Eliasson R, Mossberg B, Camner P, Afzelius BA: The immotile-cilia syndrome. A congenital ciliary abnormality as an etiologic factor in chronic airway infections and male sterility. *N Engl J Med* 297: 1, 1977
- 5) Afzelius BA: A human syndrome caused by immotile cilia. *Science* 193:317, 1976
- 6) 이호선, 박준철, 백남중, 김영우, 이안기, 변해원: Kartagener 증후군을 동반한 Dyskinetic cilia syndrome. *대한내과학회잡지* 29 : 576, 1985
- 7) 이용철, 송항용, 임석태, 김현중, 이홍범, 이영승, 이양근, 정재만: Kartagener 증후군 4예. *결핵 및 호흡기질환* 41:663, 1994
- 8) Siewert AK: Ueber einen Fall von Bronchiectasis bei einem: Patienten mit Situs inversus viscerum. *Berlin Munchen Tierarztl Wschr* 2:139, 1904
- 9) Afzelius BA: Immotile cilia syndrome and ciliary abnormalities induced by infection and injury. *Am Rev Respir Dis* 124:107, 1981
- 10) Kartagener M, Stucki P: Bronchiectasis with situs inversus. *Arch Pediat* 79:193, 1962
- 11) Chao J, Turner JAP, Sturgess JM: Genetic heterogeneity of dynein arm deficiency in cilia from patients with respiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 126:302, 1982
- 12) Fox B, Bull TB, Makey AR, Rawobne R: The significance of ultrastructural abnormalities of human cilia. *Chest* 80:6, 1981
- 13) Campbell M, Duecher DC: Dextrocardia and isolated levocardia. II. Inversus and isolated dextrocardia. *Brit Heart J* 28:472, 1966
- 14) Merklin RJ, Varano NR: Situs inversus and cardiac defects: a study of 111 cases of reversed asymmetry. *J Thorac Cardiovasc Surg* 45:334, 1963
- 15) Rune E, Bjoran M, Afzelius BA: The immotile cilia syndrome. A congenital ciliary abnormality as etiologic factor in chronic airway infection and male sterility. *N Engl J Med* 297:1, 1977
- 16) Mayo P, Lexington K: Kartagener's syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 42: 39, 1961
- 17) Macchiarini P, Chapelier A, Vouhe P, Cerrina J, Ladurie FLR, Parquin F, Brenot F, Simonneau G, Darteville P: Double lung transplantation in situs inversus with Kartagener's syndrome. *J Thorac Cardiovas Surg* 108:86, 1994