

□ 증 례 □

다양한 형태의 섬모 미세구조결함을 보인 Kartagener 증후군 1예

성균관대학교 의과대학 내과학교실 마산삼성병원 호흡기내과,
계명대학교 의과대학 병리학교실[#]

이성호, 박정호, 장호식, 김현수, 강경우, 김호철, 권건영[#]

=Abstract=

A Case of Kartagener's Syndrome with Various Ultrastructural Defects

Sung Ho Lee, M.D., Jung Ho Park, M.D., Ho Sik Jang, M.D.,
Hyun Su Kim, M.D., Kyeong Woo Kang, M.D., Ho Chul Kim, M.D.,
Kun Young Kwon, M.D.[#]

*Division of pulmonology, Department of Medicine, Sungkyunkwan University School of Medicine,
Masan Samsung Medical Center, Masan, Korea,
Department of Pathology[#], Keimyung University, Taegu, Korea*

Kartagener's syndrome is an inherited condition characterized by triad of chronic paranasal sinusitis, situs inversus, and bronchiectasis. Since 1976, Afzelius found a lack of dynein arm in immotile spermatozoa by electron microscopy, numerous recent studies have focused on the ultrastructural defect in the cilia and reported that the variety type of ultrastructural defect in immotile cilia syndrome.

We report a female patient who had the Kartagener's triad with rare multiple ultrastructural defect of cilia in one patient. The electron microscopic examination showed partial dynein arm defect, loss of radial spoke, microtubular transposition, and giant cilia. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2002, 53:457-462)

Key words : Kartagener's syndrome, Immotile cilia, Dyskinetic cilia.

Address for correspondence

Kyeong Woo Kang, M.D.

Division of Pulmonary, Department of Medicine, Sungkyunkwan University School of Medicine,
Masan Samsung Medical Center, 50, Hapsung-dong, Hoiwon-ku, Masan, Kyungsangnam-do,
630-522, Korea

Phone : 055-290-6364 Fax : 055-290-6654 E-mail : kangkw@samsung.co.kr

서 론

Kartagener 증후군은 만성 부비동염, 내장좌우역전증, 기관지확장증을 삼주징으로 하는 질환으로 기본적인 병인은 인체의 섬모기관의 운동성 저하와 이상운동으로 부비강, 중이, 상기도 등에 반복적인 감염이 초래되고 생식기관인 나팔관과 정자의 운동성 저하로 불임이 초래되는 것으로 알려져 있다¹. 1976년 Afzelius등은 섬모이상운동을 보이는 환자들의 섬모의 전자현미경적 미세구조를 조사하여 보고하면서 섬모의 운동장애가 섬모의 형태학적 결함에서 초래됨을 보고하였다². 이 후 섬모 이상운동환자에 대한 전자현미경적 미세구조에 대한 연구가 활발하게 진행되면서 다양한 형태의 섬모 미세구조 이상이 존재함을 알게 되었는데 한 환자에서 한 가지 형태의 이상이 발견되는 경우가 많고 두 가지 이상의 복합적인 섬모구조 이상이 관찰되기도 하는데 두 가지 이상의 이상을 보이는 복합형으로는 dynein arm의 결손, radial spoke의 결손, microtubule의 전위의 조합이 가장 많은 것으로 보고되었다^{3,4}. 저자들은 한 명의 Kartagener증후군 환자에서 네 가지 형태의 드문 복합적인 전자현미경적 미세구조 이상을 보인 환자를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 이○주, 22세, 여자

주 소 : 기침과 화농성 객담

현병력 : 내원 2주 전부터 화농성 객담을 동반한 기침이 심해진 상태였던 환자는 내원 전 시행한 직장신체검진 중 흉부 방사선검사 상 이상소견이 발견되어 정밀검사 및 치료를 위해 본원으로 전원되었다.

과거력 : 유년기 시절부터 만성적인 기침과 객담이 있었다. 내원 3년 전 급성 충수돌기염으로 수술 시

내장 좌우역전증이 있어 좌하복부에서 충수돌기제거수술을 시행하였다.

가족력 : 환자의 여동생, 삼촌과 사촌 오빠 3명에서 환자와 유사한 만성적 호흡기증상을 가지고 있었으나 검사를 시행한 적은 없었다.

이학적 소견 : 환자는 경한 병색이었으며 입술이나 사지말단에 청색증은 없었다. 흉부진찰 상 양측 폐야에서 악설음과 견성수포음이 들렸고 심장진찰 상 최대심음은 우측 하부폐야의 다섯번째 늑간과 쇄골중양선이 만나는 위치에서 청진되었다.

검사 소견 : 말초혈액 검사에서 경한 백혈구의 증가($11,200/\text{mm}^3$)외에는 특이소견이 없었고 간기능 검사, 신기능 검사 및 결체조직 질환에 대한 기본 검사에서도 모두 정상소견 이었다. 폐기능 검사는 FVC 1.86L(예측치의 53%), FEV₁ 1.41L(예측치의 49%), FEV₁/FVC 76% 였고 TLC 2.95L(예측치의 67%), RV 1.09L(예측치의 67%)로 제한성 환기장애 소견을 보였다.

방사선 소견 : 부비동 X-선 촬영에서 양측 상악동의 점막비후가 관찰되어 만성 부비동염의 소견을 보였다(Fig. 1). 흉부 단순촬영 상 우심증과 양측

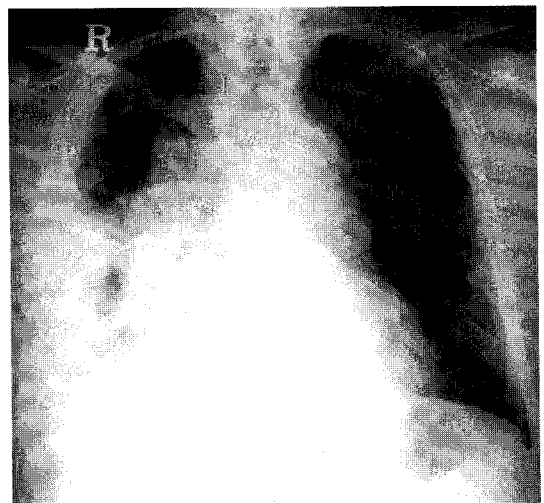


Fig. 1. Water's view showed mucoperiosteal thickening and obliteration of air shadow in both maxillary sinus.



Fig. 2. Simple chest PA showed dextrocardia and scattered reticulonodular opacity on the both lower lung field.

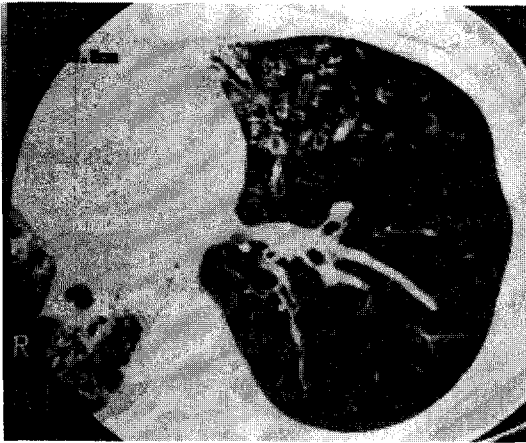


Fig. 3. Chest HRCT scan showed peribronchial thickening, cystic and tubular bronchiectatic changes on the left upper lung field and right lower lung field.

하부폐야에 망상결절형 침윤이 관찰되었고(Fig. 2) 흉부 전산화 단층촬영에서는 양측 하엽과 좌측 중엽에 기관지벽의 비후와 낭성변화를 보이는 기관지확장증의 소견이 관찰되었다(Fig. 3).

기관지내시경 소견 : 기관지내시경 검사상 기관지의 구조는 통상의 해부학적구조와 좌우가 역전된 양상이었고 전체적으로 점막은 염증이 심하고 화

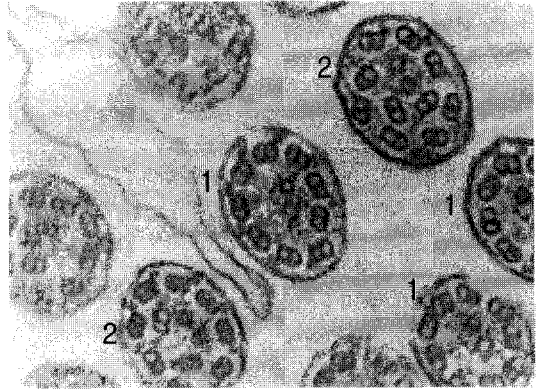


Fig. 4. Electron micrograph of abnormal configuration of cilia in bronchial mucosal epithelial cells. 1: Partial dynein arm defect, especially inner dynein arm defect, and radial spoke defect, 2: Microtubular transposition defect and radial spoke defect. Original magnification x 100,000

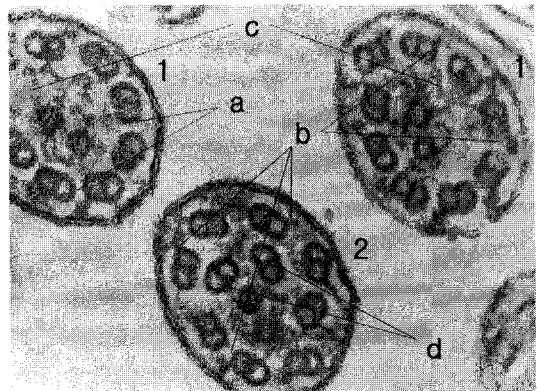


Fig. 5. Higher magnification of Fig. 4. 1: Partial dynein arm defect, especially inner dynein arm defect, and radial spoke defect, 2: Partial dynein arm defect, microtubular transposition defect, and radial spoke defect, a: Inner and outer dynein arm defects, b: Outer dynein arm defects, c: Radial spoke defect, d: Microtubular transposition defect. Original magnification x 100,000.

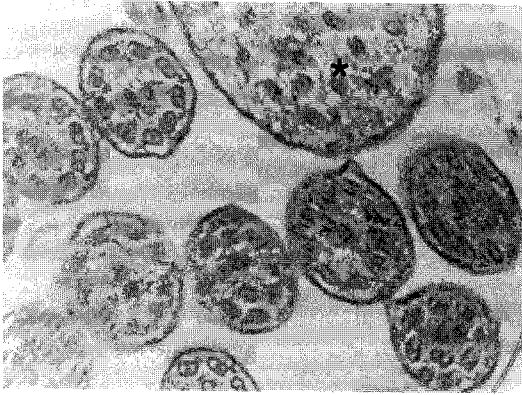


Fig. 6. Electron micrograph of cilia in bronchial mucosal epithelial cells. A giant cilium is seen (asterisk). Original magnification x 100,000.

농성의 분비물이 많았다. 기관지 점막의 생검은 섬모의 손상을 적게 초래하기 위해서 비교적 크기가 크고 fenestration이 있는 cupped forceps를 이용하여 좌측 중엽의 분지부위에서 시행하였고 생검으로 얻은 조직은 glutaldehyde 고정용액에 담아 병리검사실로 이송하였다. 기관지 세척액으로 시행한 세균배양검사에서 구강 내 정상 상재균총이 배양되었고 항산균은 도말검사와 8주 배양 검사 모두에서 음성이었다.

전자현미경소견 : 환자의 기관지 점막에서 상피세포를 얻어 10만 배율의 전자현미경 시야에서 관찰하였다. 여러 개의 섬모 중 가장 흔한 섬모의 미세구조이상은 부분 또는 완전한 dynein arm의 결손이었고 microtubular transposition소견과 radial spoke의 결손도 함께 관찰되었다(Fig. 4, 5). 그리고 일정한 microtubule의 배열구조가 없는 거대섬모(giant cilia)도 함께 발견되었다(Fig. 6).

임상경과 : 환자에게 기관지위생을 유지할 수 있는 운동과 체위성 객담배출을 격려한 후 항생제 처방을 하여 임상증상이 호전됨을 관찰한 후 현재 의뢰에서 경과관찰 중이다.

고 찰

1933년 Kartagener⁵에 의해 처음 임상적 특징이 정리되고 된 Kartagener증후군은 상염색체 열성유전으로 생기는 선천적 질환으로 인체의 중요한 방어기전의 하나인 기관지 섬모운동의 장애로 인해 기관지확장증을 비롯한 만성호흡기 장애를 초래한다고 알려져 있다¹. Kartagener증후군의 병인에 대한 연구는 1970년대에 전자현미경적 미세구조의 결함이 섬모의 운동장애와 연관이 있음이 발견됨으로 해서 진일보하였는데 Afzelius나 Eliasson 등과 같은 초기의 연구자들이 주목한 미세구조의 결함은 dynein arm의 결함이었고 이러한 소견을 보이는 질환군을 비운동성 섬모 증후군(immotile cilia syndrome)으로 명명하며 Kartagener증후군을 비운동성 섬모 증후군의 한 형태로 파악하였다^{2,6}.

섬모의 비운동성의 원인에 대한 생화학적 연구의 결과로 dynein arm에 adenosine triphosphate (ATP)를 가수분해하여 섬모운동에 필요한 에너지를 구하는데 필요한 ATPase가 존재하는 것이 밝혀지고 dynein arm의 결함이 곧 운동성의 소실의 원인을 알게 되었다⁷. 1980년대 이후의 많은 연구자들에 의해 섬모의 형태학적 결함에 대한 추가적인 연구가 이루어졌는데 dynein arm의 결함도 내측 또는 외측의 결함만 가진 경우와 내, 외측 모두 결함을 가진 경우 등 다양하게 존재하고 dynein arm의 결함 외에도 radial spoke의 결함⁸과 microtubule의 전위⁹ 등 다양한 형태가 존재함이 밝혀지게 되었다. 또 섬모의 기능에 관한 연구에서는 섬모의 운동성이 전무한 것이 아니고, 비정상적인 회전 및 진동운동이 있음을 알아내고 비정상적 섬모 증후군(dyskinetic cilia syndrome)이라 칭하게 되었다¹⁰.

Sturgess등은 섬모 미세구조 이상소견을 형태별로 분류하였는데 한 환자에서 관찰되는 이상소견

의 수에 따라 단독결합과 복합적 결합으로 일차분류를 한 후 단독결합 중에는 1형(type I)이 dynein arm의 결합이 있는 부류이고 2형(type II)이 radial spoke의 결합, 3형(type III)이 microtubule의 전위가 있는 군으로 분류하였다. 복합적 결합이 있는 군은 한 명의 환자에서 단독결합이 두 가지 이상 혼재할 경우로 하였다⁸. 국내연구 중 섬모의 전자현미경적 미세구조 변이를 보고한 바^{4,11-14}로는 가장 많은 형태의 미세구조 결합은 dynein arm의 결합을 보이는 단독결합이 60%를 차지하고 복합적 결합은 40% 정도였는데 이중 내, 외측 dynein arm의 부분적 소실(type Id)과 radial spoke의 결합(type II)이나 microtubule의 전위(type III)가 함께 보이는 경우가 30% 정도였다⁴.

본 증례는 Sturgess등이 제시한 분류법에 의해 구분한다면 1형과, 2형, 3형의 복합적 결합에 거대섬모(giant cilia)와 같은 basal body자체의 이상조건도 함께 관찰되는 점이 특이하다 하겠다.

Kartagener증후군 환자의 임상증상과 예후는 다양한데 어린시절부터 반복적인 상기도 감염이 일어나고 기관지확장증 의심부전이 초래되기도 하나¹⁵ 20에서 30세 정도의 청년기까지 아무런 증상없이 우연히 발견되기도 한다. 이러한 임상양상의 다양성이 섬모의 미세구조 이상의 다양성과 일정한 관계를 가지고 있을 것으로 추정하였으나 국내연구 및 외국의 연구에서도 뚜렷한 연관관계를 찾을 수 없었다^{4,11}. 성인에서 발견된 비정상적 섬모 증후군 환자의 경우 기관지확장증과 같은 반복적인 감염의 관리가 잘 이루어 진다면 비교적 예후가 좋은 것으로 알려져 있어¹ 본 증례도 그에 준한 경과를 보일 것으로 추정된다.

요 약

저자들은 우연히 발견된 Kartagener 증후군의 삼주징을 가진 여자환자에서 기관지점막의 섬모에 대한

전자현미경적 미세구조 분석을 시행하여 한 명의 환자에서 내, 외측 dynein arm의 결합, radial spoke의 결합, microtubule의 전위, 거대섬모 등 네 가지 이상의 다양한 미세구조결합이 혼재하는 비교적 드문 환자를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Morton N. Swartz. Chapter 132. Bronchiectasis. In : Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR Senior RM, editors. Fishman's pulmonary diseases and disorders. 3rd ed. New York : Mc-Graw-Hill, Inc.; 1998. p. 2045-70.
2. Afzelius BA. A human syndrome caused by immotile cilia. Science 1976;193:317-9.
3. Sturgess JM, Turner JA. Ultrastructural pathology of cilia in the immotile cilia syndrome. Perspect Pediatr Pathol 1984;8:133-61.
4. 지제근, 윤철중. 비운동성 섬모 증후군. 대한병리학회지 1993;27:99-107.
5. Kartagener M. Zur Pathogenese der Bronchiektasien: Bronchiektasien bei Situs viscerum inversus. Beitr Klin Tuberk 1933;83:489-501.
6. Eliasson R, Mossberg B, Camner P, Afzelius BA. A congenital ciliary abnormality as an etiologic factor in chronic airway infections and male sterility. N Engl J Med 1977;297:2-7.
7. Goodenough UW, Heuser JE. Outer and inner dynein arms of cilia and flagella. Cell 1985;41:341-2.
8. Sturgess JM, Chao J, Wong J, Aspin N, Turner JA. Cilia with defective radial spokes. N Engl J Med 1979;300:15-8.
9. Sturgess JM, Turner JA. Transposition of

- ciliary microtubules. Another cause of impaired ciliary motility. *N Engl J Med* 1980;303:318-22.
10. Rossman CM, Forrest JB, Lee RM, Newhouse MT. The dyskinetic cilia syndrome: ciliary motility in immotile cilia syndrome. *Chest* 1980;78:580-2.
 11. Kawakami M, Hattori Y, Nakamura S. Reflection of structural abnormality in the axoneme of respiratory cilia in the clinical features of immotile cilia syndrome. *Internal Medicine* 1996; 35:617-23.
 12. 최기숙, 백혜령, 서란, 장진근, 신성우, 윤성갑 등. Kartagener증후군을 동반한 immotile cilia syndrome 1예. *대한의학협회지* 1986;29:1005-12.
 13. 이용철, 송향용, 임석태, 김현중, 이용범, 이영승 등. Kartagener증후군 4예. 결핵 및 호흡기 질환 1994;41:663-9.
 14. 안창혁, 최재철, 이병훈, 박용범, 지현석, 박성진 등. 섬모에서 extracentral microtubule이 발견된 Kartagener증후군 1예. *대한내과학회지* 2000;59:230-4.
 15. 양석철, 이경상, 윤호주, 신동호, 박성수, 이정희 등. 호흡부전과 우심부전을 동반한 Kartagener증후군 1예. *결핵 및 호흡기질환* 1996; 43:251-6.