

카르타게너 증후군과 천식이 동반된 경우 부비동 수술의 성공적 역할 1예

동국대학교 의과대학 일산병원 내과학교실

이창근 · 김윤진 · 김우경

Successful Role of Endoscopic Sinus Surgery in an Asthmatic Patient Associated with Kartagener's Syndrome

Chang Geun Lee, Yoon Jin Kim and Woo Kyung Kim

Department of Internal Medicine, Dongguk University Ilsan Hospital, Dongguk University College of Medicine, Goyang, Korea

Background: Kartagener's syndrome is an autosomal recessive disorder characterized by bronchiectasis, chronic sinusitis and situs inversus. Chronic sinusitis in patients with Kartagener's syndrome can lead to exacerbation of bronchial asthma. Here, we report a successful clinical control by functional endoscopic sinus surgery in such a case.

Case History: A 39-year-old man was admitted with dyspnea and wheezing. Two years prior, he had been confirmed to have bronchial asthma based on pulmonary function test results and clinical manifestations. He visited the outpatient clinic monthly and had taken regular asthma medication. However, his symptoms and pulmonary function test results were poorly controlled and he experienced recurrent epi-

sodes of hospitalization. He had all the typical signs of Kartagener's syndrome, such as complete visceral transposition, chronic sinusitis and bronchiectasis.

Results: His symptoms and pulmonary function test results were successfully controlled after functional endoscopic sinus surgery and long-term medical treatment. Treatment of chronic sinusitis in Kartagener's syndrome by functional endoscopic sinus surgery dramatically improved asthmatic symptoms and decreased the frequency of hospitalizations.

Conclusion: We report a case of concurrent of Kartagener's syndrome and bronchial asthma that was successfully controlled after functional endoscopic sinus surgery. (**Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2012;32:126-130**)

Key words: Kartagener syndrome; Asthma; Sinusitis

서론

카르타게너 증후군(Kartagener's syndrome)은 기관지확장증, 만성 부비동염, 내장 장기 역위(situs inversus)를 특징으로 하는 질환으로 원발 섬모 운동 이상증(primary ciliary dyskinesia)의 한 변형으로 여겨진다.¹⁾ 이는 상염색체 열성 질환으로 비효율적인 점액섬모기능(mucociliary clearance)이 특징이고, 이로 인해 기도 분비물이 저류되어 반복적인 부비동염, 기관지염 또는 폐렴 등의 감염이 일어나게 된다.²⁾ 기관지천식은 가역적인 기도폐쇄, 기도의 과민반응과 기관지 연축을 특징으로 하는 기도의 염증 질환이다.^{3,4)} 카르타게너 증후군과 기관지

천식은 병태 생리학적으로는 서로 다른 기전의 질병이지만 서로 공존할 경우 카르타게너 증후군의 만성 부비동염이 기관지천식의 급성 악화를 반복적으로 유발할 수 있다. 또한 천식으로 인해 증가된 기도과민성 및 기관지 수축력이 중증 호흡부전을 빈번하게 유발시킬 수 있으므로 초기에 호흡기 감염을 예방하고 폐기능을 정상으로 유지시키는 전략을 세우는 것이 중요하겠다.^{3,4)} 저자들은 카르타게너 증후군과 기관지천식이 동반되고 반복적으로 천식 증상 악화가 발생한 환자에서 기능적 내시경 부비동수술(functional endoscopic sinus surgery) 및 지속적인 천식 약물치료를 통해 증상을 성공적으로 조절하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례

환자: 39세 남자, 조○○

주소: 내원 3일 전부터 악화된 호흡곤란

현병력: 상기 환자는 2년 전 호흡곤란 및 천명음(wheezing)을 주소로 동국대학교일산병원 알레르기내과를 방문하여 임상증상 및 폐기능검사 등으로 기관지 천식을 진단 받은 후,

책임저자 : 김우경, 고양시 일산동구 동국로 27
동국대학교 의과대학 일산병원 내과학교실,
우: 410-773
Tel: 031) 961-7130, Fax: 031) 961-7141
E-mail: popo1hi@yahoo.co.kr

투고일: 2012년 4월 19일, 심사일: 2012년 5월 21일

게재확정일: 2012년 5월 22일

Copyright © 2012 The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology

한 달에 한 번 외래를 방문하여 경구 항히스타민제(Azelastine, 2 mg, 하루에 1회 자기 전 투여), 비강 내 국소 스테로이드제(Mometasone furoate nasal, 140 dose, 하루에 1회 양쪽 코에 직접 분무), 류코트리엔 조절제(Montelukast, 10 mg, 하루에 1회 자기 전 투여), 흡입용 스테로이드와 지속성 흡입 베타-2 항진제 복합제(Budesonide/Formoterol, 320/9 mcg 60 dose, 하루에 2회 흡입기로 흡입)의 약물을 처방 받고 꾸준히 사용하였지만 주간증상, 일상활동 제한, 야간증상 및 수면방해 등의 천식 증상이 평균적으로 일주일에 3회 이상 발생하는, 조절되지 않는(uncontrolled) 천식의 단계로 지냈다. 환자는 건축업에 종사하였는데 주간에 평균적으로 일주일에 3회 이상 호흡곤란 및 천명음이 발생하여 직장생활에 제한을 받았고 먼지를 흡입하거나 지하에서 일을 하면 호흡곤란 증상이 악화되었다. 야간에 평균적으로 일주일에 3회 이상 호흡곤란을 호소하였

고 수차례 천식의 급성악화로 응급실을 통해서 입원하여 항생제 및 전신적 스테로이드 치료 이후 퇴원한 병력이 있었다.

과거력: 다른 알레르기질환이나 고혈압, 당뇨병 등의 병력은 없었다.

가족력: 자녀를 포함한 일촌 가족 중 비슷한 증상을 호소하는 사람은 없었고, 수정능력은 정상이었다.

사회력: 특이사항 없었다.

신체 진찰소견: 양측성 상악동 압통(maxillary sinus tenderness)이 관찰되었고, 흉부 청진에서 양측 폐야에서 호기성 천명이 들렸다. 복부 타진을 시행하였을 때 간둔탁음(hepatic dullness)이 좌상복부에 있었고, 우상복부에는 가스팽만이 있었다. 심음은 오른쪽에서 들렸고 잡음은 들리지 않았다.

검사실소견: 내원 당시 시행한 말초혈액 도말검사에서 백



Fig. 1. Chest radiography shows dextrocardia.

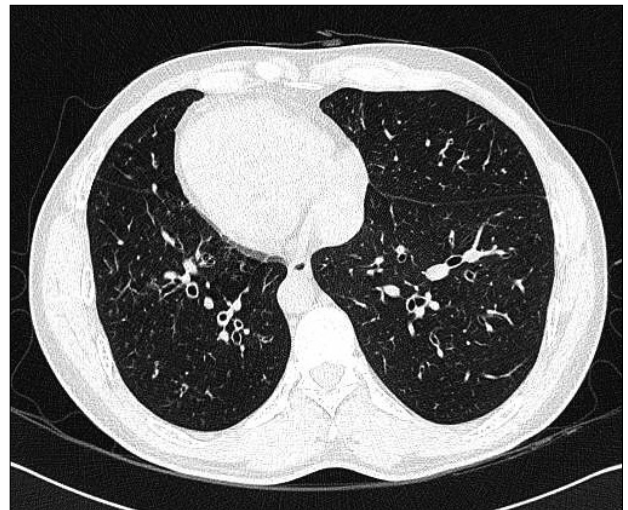


Fig. 2. Chest high resolution computed tomography shows dextrocardia and bronchiectasis.



Fig. 3. Computed tomography of the paranasal sinus. (A) Diffuse mucosal thickening with complete right maxillary opacification was identified. (B) Ten months after functional endoscopic sinus surgery, diffuse mucosal thickening and right maxillary opacification was much improved.

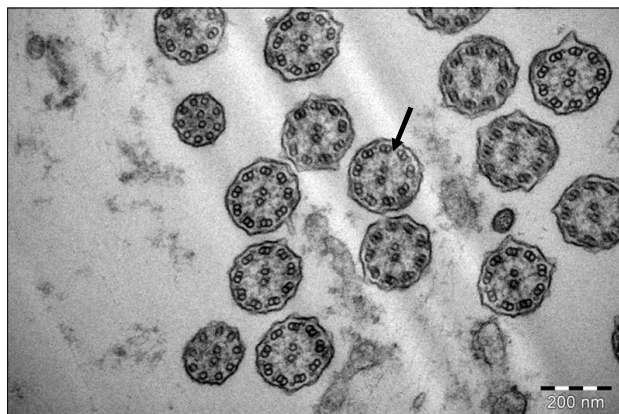


Fig. 4. Electromicroscopic finding reveals numerous cilia with the normal 9+2 pattern, but inner dynein arms are partially absent (arrow). Bar 200 nm.

혈구 수 8,090/ μ L (호산구 5.9%), 혈색소 16.7 g/dL, 혈소판 수는 265,000/ μ L였다. 혈액화학검사에서 간기능 및 신장기능검사는 정상이었고, 일반 뇨화학검사도 정상이었다. 흉부 x-선에서 우심증(dextrocardia)이 관찰되었다(Fig. 1). 흉부 고해상 컴퓨터단층촬영(high resolution computed tomography)에서는 양측 폐야에서 기관지 확장증이 관찰되었다(Fig. 2). 부비동 단층촬영에서는 점막 비후와 오른쪽 상악동의 완전 혼탁소견이 관찰되었고(Fig. 3A), 폐기능검사에서는 중증 폐쇄성 양상을 보였다(forced expiratory volume in 1 second [FEV₁] 1.32 L, FEV₁ 37%). 복부 초음파에서는 비장이 우상복부, 간이 좌상복부에 관찰되었다. 심전도에서는 우축편위(right axis deviation), P파의 역전, I유도에서 QS파와 T파의 역전이 관찰되었다. 심초음파에서는 우심증 외에 심장의 다른 해부학적 이상소견은 없었다.

진단 및 치료, 경과: 환자의 임상적 소견과 검사실소견을 종합하였을 때 만성 부비동염, 기관지확장증 그리고 내장 장기 역위 소견을 통하여 카르타게너 증후군을 진단하였다. 저자들은 지속적인 내과적 치료에도 천식의 급성 악화가 반복되었기에 환자에게 기능적 내시경 부비동수술을 권유하였다. 이비인후과에 의뢰하여 기능적 내시경 부비동수술을 시행하였고 섬모의 구조적 이상을 관찰하기 위해 수술 중 코 점막 조직검사를 시행하였다. 전자현미경검사에서 디네인팔(dynein arm)의 부분적 결손이 관찰되었고 이 외에 방사형 스포우크(radial spoke) 및 미세관(microtubule)의 변형 등의 다른 이상은 관찰되지 않았다(Fig. 4). 코막힘, 후비루, 화농성 비루, 기침 등 수술 전에 관찰되던 증상들은 기능적 내시경 부비동수술 이후 현저하게 호전되었다. 환자는 이후에 천식 약물치료를 수술 전과 동일한 약제와 용량으로 지속하였고 1년 이상의 추적관찰에서 주간증상, 일상활동 제한, 야간증상

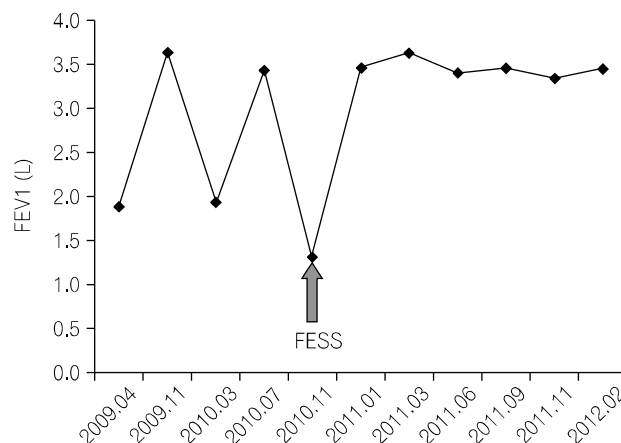


Fig. 5. Forced expiratory volume in 1 second (FEV₁) change over time. The FEV₁ improved significantly after functional endoscopic sinus surgery (FESS) (arrow).

및 수면방해 등의 천식 증상은 일주일에 1회 이하로 감소하였다. 환자는 주간에 증상을 거의 호소하지 않았고 수술 전에 10분 이상 시행하지 못하였던 유산소운동을 30분까지 지속할 수 있었다. 폐기능검사에서도 FEV₁ 수치가 본인의 최고 수치(personal best)의 80% 이상을 지속적으로 유지하여 뚜렷한 호전을 보였다(Fig. 5). 그리고 1년 이상의 추적관찰기간에서 입원하여 항생제 및 전신적 스테로이드를 사용할 정도의 천식의 급성악화는 단 한번도 없었다. 또한 수술 후 약 10개월 뒤에 추적관찰한 부비동 컴퓨터단층촬영에서 점막비후와 우상악동 혼탁도 모두 호전되었고 더 이상의 악화소견은 보이지 않았다(Fig. 3B).

고 찰

카르타게너 증후군은 1933년 Manes Kartagener에 의해 처음 보고되었다.⁵⁾ 카르타게너 증후군은 *DNAI1*, *DNAH11*, *DNAH5* 등의 유전자의 변이에 의한 섬모의 디네인팔, 방사형 스포우크 및 미세관의 변형과 관련되어 발생한다고 알려져 있다.^{6,7)} 기도의 섬모 운동 이상으로 인해 기도 분비물의 저류가 생기고 이로 인해 이차적으로 염증, 부종 그리고 감염이 발생한다고 알려져 있다.⁸⁾

카르타게너 증후군은 효과적인 치료가 어렵다고 알려져 있다.⁹⁾ 전통적으로는 적절한 수액공급, 진해거담제, 기관지 확장제 및 항생제로 치료하거나 인플루엔자 백신이나 폐렴 구균 백신 등의 예방주사가 권고된다.⁹⁾ 카르타게너 증후군에서 초기에 적절한 진단과 치료가 늦어지면 저류된 분비물로 인한 반복적인 폐렴 등으로 폐실질의 섬유화를 초래할 수 있고 비가역적인 폐손상으로 폐의 일부를 절제하는 수술적 치

료가 시행되기도 하였고,¹⁰⁾ 미국에서는 폐이식을 시행한 증례까지 보고되었다.¹¹⁾ 국내에서는 Yang 등¹²⁾이 카르타게너 증후군 환자가 내과적 약물 치료에 대한 반응이 좋지 않아 호흡부전과 우심부전으로 진행한 증례를 보고하였고 Paek 등¹³⁾은 카르타게너 증후군 환자가 반복적인 호흡기 감염으로 심한 저산소증과 과이산화탄소증이 발생하면서 중증 호흡부전으로 진행하여 비침습적 기계환기를 시행한 증례를 보고하였다.

하지만 일반적으로 카르타게너 증후군 단독으로는 반복적인 감염과 치료에 잘 반응하지 않아 빈번한 증세는 보이지만 예후는 양호하여 일상생활을 하는 데 큰 지장이 없어 초기부터 수술과 같은 침습적인 치료가 반드시 권고되지는 않는다.^{9,12)} 그러나 본 증례의 환자와 같이 카르타게너 증후군과 기관지 천식이 공존하는 경우, 기도 내의 분비물 제거가 어렵고 기도과민성이 증가되어 있으므로 중증 호흡부전이 유발될 가능성이 높고 반복적인 폐기능 저하는 우심부전 및 비가역적인 폐손상으로 진행할 수 있으므로 초기에 호흡기 감염을 예방하고 폐기능을 정상범위로 유지시키는 전략을 세우는 것이 중요하겠다.^{3,4)}

한편, 많은 연구에서 기관지 천식과 만성 부비동염이 동반되는 경우 만성 부비동염을 치료하면 천식도 호전되는 것을 보고하였고^{3,4)} 기능적 내시경 부비동수술과 같은 수술적 방법을 통해 천식의 증상이 완화되는 경우도 보고된 바 있다.^{4,14)} Parsons와 Greene¹⁵⁾은 1993년 소아 원발 섬모 운동 이상 환자 3예에서 기능적 내시경 부비동수술이 원발 섬모 운동 이상의 치료에 효과가 있음을 보고하였으나 아직까지 카르타게너 증후군과 기관지천식이 공존하는 성인에서 기능적 내시경 부비동수술의 효과가 입증된 증례는 없었다. 저자들이 보고한 환자는 2년간 지속되는 약물 치료에도 불구하고 주간증상, 일상활동 제한, 야간증상 및 수면방해 등의 천식 증상이 평균적으로 일주일에 3회 이상 발생하는, 조절되지 않는 천식의 단계로 지냈지만 기능적 내시경 부비동수술로 만성 부비동염을 치료한 후, 천식 증상의 빈도 및 중등도는 감소하였고, 폐기능은 호전을 보였다. 한편, 본 환자에서 수술적 치료 외에 경구 항히스타민제, 비강 내 국소 스테로이드제, 류코트리엔 조절제, 흡입용 스테로이드와 지속성 흡입 베타-2 항진제 복합제 등의 기존의 약물 치료와 용량은 그대로 유지하였다.

카르타게너 증후군 환자에서 유, 소아 시절부터 지속적으로 상기도 감염에 노출되는 것이 천식의 발생기전 및 기도 재형성(remodeling)에 중요한 역할을 할 수 있다.¹⁶⁾ 몇몇 연구에서도 반복되는 기도 감염은 천식의 급성 악화뿐만 아니라 기도과민성의 발생에 또한 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.¹⁷⁾ 한 예로 유, 소아에서의 반복적인 호흡기 세포 용

합바이러스(respiratory syncytial virus) 감염이 전신 면역기전을 활성화하는 동시에 국소 염증 또한 유발하여 기도점액 생성을 증가시키고 기도수축과 기도재형성(airway remodeling)에 관여할 것이라는 보고가 있다.^{17,18)} 유, 소아기부터 반복적인 기도 감염을 특징으로 하는 카르타게너 증후군이 천식의 병태생리에 어떤 영향을 갖는지 이해하기 위해서는 향후의 전향적인 연구가 도움이 될 것으로 생각한다.

본 증례는 카르타게너 증후군의 특징인 내장 장기 역위, 만성 부비동염과 기관지 확장증을 모두 가진 환자에서 가역적인 호흡기 증상, 천명, 기관지 확장제에 대한 가역성을 특징으로 하는 전형적인 천식의 임상양상이 공존한 경우로, 지속적인 약물치료에도 반복적으로 악화되던 천식 증상을 기능적 내시경 부비동수술을 통해 조절할 수 있었다. 한편, 이러한 카르타게너 증후군에서 유, 소아의 반복적인 호흡기 감염이 기도개형과 기관지과민성을 증가시켜 천식의 발생을 유발하였을 가능성도 고려해야 하겠다.

결론

저자들은 카르타게너 증후군과 기관지천식이 공존한 환자에서 기능적 내시경적 부비동수술을 통해 천식 증상을 효과적으로 조절한 1예를 보고하는 바이다.

참고문헌

- 1) Rott HD. Kartagener's syndrome and the syndrome of immotile cilia. *Hum Genet.* 1979;46:249-61.
- 2) Homma S, Kawabata M, Kishi K, Tsuboi E, Narui K, Nakatani T, et al. Bronchiolitis in Kartagener's syndrome. *Eur Respir J.* 1999;14:1332-9.
- 3) Togias A. Rhinitis and asthma: evidence for respiratory system integration. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111:1171-83.
- 4) Razmpa E, Saedi B, Safavi A. The effect of functional endoscopic sinus surgery on pulmonary improvement of controlled asthmatic patients with chronic sinusitis. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2010;9:231-6.
- 5) Kartagener M. Zur pathogenese der Bronchiektasien bei Situs viscerum inversus. *Beiter Klin Tuberk.* 1933;83:489-501.
- 6) Bhaskar E, Mehra N, Vasanthan K, Rajkumar M. Primary ciliary dyskinesia demonstrating atypical presentation of Kartagener's syndrome. *Intern Med.* 2010;49:1837-8.
- 7) Tanaka K, Sutani A, Uchida Y, Shimizu Y, Shimizu M, Akita M. Ciliary ultrastructure in two sisters with Kartagener's syndrome. *Med Mol Morphol.* 2007;40:34-9.
- 8) Vevaina JR, Teichberg S, Buschman D, Kirkpatrick CH. Correlation of absent inner dynein arms and mucociliary clearance

- in a patient with Kartagener's syndrome. *Chest*. 1987;91:91-5.
- 9) Bush A, Cole P, Hariri M, Mackay I, Phillips G, O'Callaghan C, et al. Primary ciliary dyskinesia: diagnosis and standards of care. *Eur Respir J*. 1998;12:982-8.
 - 10) Michel L, Lantin F, Vandeperre J. Surgical treatment of bronchiectasis in Kartagener's syndrome. *Br J Surg*. 1976;63:494-6.
 - 11) Macchiarini P, Chapelier A, Vouhé P, Cerrina J, Ladurie FL, Parquin F, et al. Double lung transplantation in situs inversus with Kartagener's syndrome. Paris-Sud University Lung Transplant Group. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994;108:86-91.
 - 12) Yang SC, Lee KS, Yoon HJ, Shin DH, Park SS, Lee JH, et al. A case of Kartagener's syndrome presenting as respiratory and right heart failures. *Tuberc Respir Dis*. 1996;43:251-6.
 - 13) Paeck KH, Lee KY, Min KH, Park SJ, Lee HB, Lee YC, et al. A case of Kartagener's syndrome with acute respiratory failure successfully treated by NPPV. *Korean J Med*. 2007;73:S976-80.
 - 14) Palmer JN, Conley DB, Dong RG, Ditto AM, Yarnold PR, Kern RC. Efficacy of endoscopic sinus surgery in the management of patients with asthma and chronic sinusitis. *Am J Rhinol*. 2001;15:49-53.
 - 15) Parsons DS, Greene BA. A treatment for primary ciliary dyskinesia: efficacy of functional endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope*. 1993;103:1269-72.
 - 16) Martinez FD. The connection between early life wheezing and subsequent asthma: the viral march. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2009;37:249-51.
 - 17) Busse WW. The contribution of viral respiratory infections to the pathogenesis of airway hyperreactivity. *Chest*. 1988;93:1076-82.
 - 18) Callaway Z, Kim CK. Respiratory viruses, eosinophilia and their roles in childhood asthma. *Int Arch Allergy Immunol*. 2011;155:1-11.