

국내에서는 1984년 박동이 1예를 보고한 이래 5예가 보고되었다^{1,2,5)}. 이 증후군의 대부분은 소아기에 만성 부비동염, 만성 기관지확장증, 만성 기관지염 등 호흡기 질환을 유발하며⁶⁻⁸⁾ 확진을 위하여는 점막섬모상피의 전자현미경적 검사가 필수적이다^{2,9)}. 본 연구는 이들 환자에서 검색된 섬모의 미세구조의 결합의 종류와 임상적 증상을 종합검토하여 우리나라의 본 증후군의 특성을 알아보기 위하여 시행되었다.

재료 및 방법

1. 재 료

서울대학교병원과 외부병원에서 임상적으로 비운동 섬모 증후군이 의심되어 비강점막 및 기관지 점막에서 생검된 조직된 조직을 본과에 의뢰하였던 것을 모두 조직의 대상으로 하였다. 1984년 1월부터 1991년 12월까지 80예의 검체가 의뢰되었다. 조직은 대부분이 비강 점막상피였고 3예는 기관지 점막상피였다. 이중 섬모의 형태를 관측할 수 있었던 것은 이중에 17예였는데 17예 모두에서 섬모의 이상이 발견되었다. 이중 14예(83%)는 비강점막의 섬모상피였고, 3예(17%)에서는 기관지의 점막상피를 관찰하였다. 나머지 53예에는 만성염증으로 섬모가 없어진 예, 점막상피가 편평상피로 화생되어 섬모가 소실된 예, 조직의 보존상태가 부적합한 예들이 포함되어 있었다. 섬모이상이 관찰되었던 17예의 의뢰병원은 서울대학교 어린이병원 9예, 국립의료원 5예, 기타병원 3예 등이었다.

2. 방 법

검체는 채취하자마자 전자현미경 표본을 위한 2.5% glutaraldehyde용액에 고정된 후 보내졌으며 본과에서는 검체의 점막상피조직을 각각의 다른 부위 4군데를 1 mm³크기로 잘라 투과형 전자현미경을 위한 조작을 하였고 섬모의 형태이상은 Sturgess등¹⁰⁾의 분류를 따랐다. 그리고 검체의 남은 부위 전부를 주사형 전자현미경검사에 사용하였는데 점막상피의 섬모의 유무는 여기서 결정할 수 있었다.

1) 투과형 전자현미경 검사: 생검조직을 신속하게 pH 7.4인 인산완충액의 2.5% glutaraldehyde용액에 1차 고정후 1% OsO₄용액으로 후고정을 하였고 에탄올 고농도 순으로 탈수한 후 섬모가 있는 부위가 횡단면으로 초박절편이 되도록 epoxy수지에 포매하고 중합시킨후 0.5~2 μm 두께의 절편을 만들어 toluidine blue로 염색한 후 섬모가 많은 부위를 선택하여 초박절편기(Sorvall, MT6000)를 사용하여 70~90 nm 두께의 초박 절편을 만들어 일반 전자염색을 하였다. 전자현미경(Hitachi, H-600)으로 5만배에서 12만배로 관찰하였고, 가능한 정확한 수평면을 얻도록 하였으며 이것이 어려울 때 tilting 조작을 통하여 보정하였다.

2) 주사형 전자현미경 검사: 같은 환자의 생검조직을 0.85% 생리식염수로 수세후 투과형 전자현미경과 같은 1차 고정과 후고정을 시행하고 탈수를 한 후 isoamyl acetate로 치환하고 액체 이산화탄소를 이용한 임계점 건조기(Hitachi, HCP-2)로 건조하여 이온 피막기(Eiko, 3B)를 이용한 백금과 금의 합금으로 금속피막을 입힌후 주사형 전자현미경(Hitachi, S-520)으로 관찰하였다.

3) 기타: 환자의 임상증상과 진찰소견, 방사선 촬영소견, 치료등은 의무기록부를 참고하였다.

결 과

1. 섬모의 형태학적 소견

환자의 생검조직을 전자현미경으로 관찰한 결과 섬모의 미세구조에서 여러가지 형태의 결합이 관찰되었는데 투과형 전자현미경에서는 섬모의 내부의 미세구조를 관찰하였고 주사형 전자현미경으로는 점막상피조직을 덮고 있는 전체적인 섬모의 외형적 모습을 관찰할 수 있었으므로 이 질환의 진단에 있어서 생검조직을 투과형과 주사형 전자현미경으로 관찰하였다. 그러나 투과형 전자현미경적 섬모의 미세구조의 결합유형을 주사형 전자현미경으로 볼 때 거대섬모외는 확인하기 어려웠다.

비강 점막상피와 기관지 점막상피에 따른 차이는 없었다. 본 연구에서 시행된 80여건의 생검조직 관찰에서 섬모를 볼 수 없었던 원인은 편평상피로 전환되었거나 보존상태가 불량한 것이나 주 원인은 만성적 염증으로 인한 점막 섬모상피의 심한 손상이었다.

1) 투과형 전자현미경적 관찰: 섬모의 형태학적 이상은 단독으로 혹은 몇가지 형이 복합적으로 나타났는데 단독이상은 11세 이하의 소아환자에서 주로 관찰되었고 2~3가지의 형태이상이 동시에 관찰되는 경우는 대부분 12세 이상의 연령군에 속하였다. 섬모의 형태이상증 한 예를 제외한 모든 환자에서 관찰된 것은 dynein arm의 전체 혹은 부분적 결손이었다. 이들중 오직 outer arm이 결손(Ia형)된 것은 3예, inner arm만의 결손(Ib형)이 3예인데 비하여 outer 및 inner arm이 완전히 결손(Ic형)된 예는 없었고 양쪽 dynein arm이 부분적으로 결손(Id형)된 것은 모두 10예였는데 이중 3예는 단독, 그리고 7예는 다른 형태의 결합과 복합형이었다. Radial spoke의 결손(II형)은 8예였는데 그중 1예는 단독으로 나머지는 dynein arm의 밖과 안쪽의 부분적 결손(Id형)과 미세소관 전위(III형)가 한 환자에서 복합형으로 관찰되었다. 미세소관전위는 5예에서 관찰되었는데 이들 모두가 다른 결합과의 복합형이었다(Table 1, 2).

2) 주사형 전자현미경적 관찰: 점막 섬모상피에서 전체적 섬모의 분포를 알 수 있었는데 정상적인 부위의 모습(Fig. 13)과 대조적으로 섬모가 가늘어지고 힘

*Transmission electron micrographs of normal and abnormal cilia(Fig. 1~12).

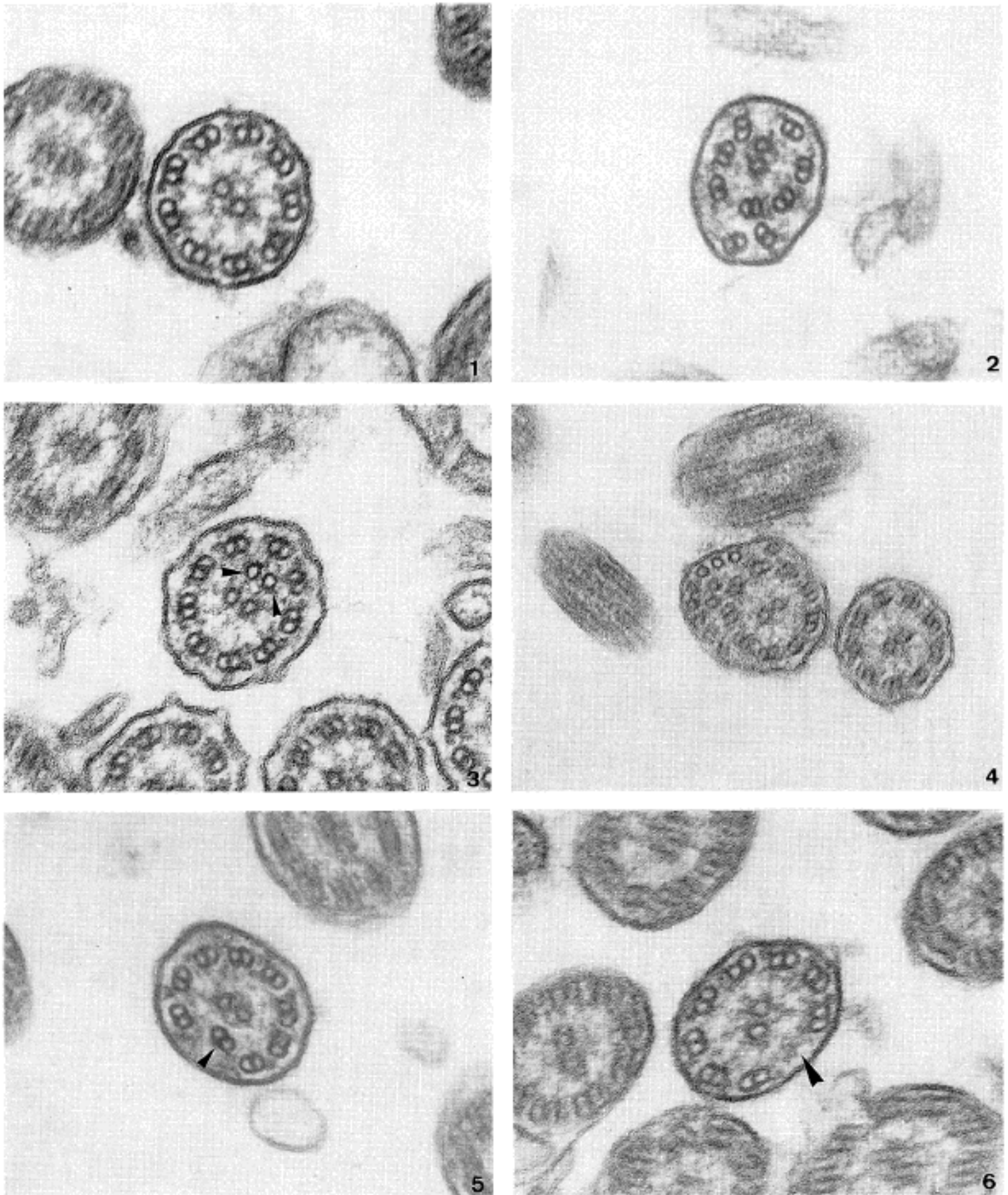


Fig. 1. Ultrastructure of a normal bronchial cilium in cross section.($\times 84,000$)

Fig. 2. Complete transposition and disorientation of the microtubular architecture.($\times 64,000$)

Fig. 3. Two extra central microtubules(arrowheads) are seen.($\times 83,000$)

Fig. 4. A cilium shows supernumerary microtubules associated with peripheral singlets.($\times 73,000$)

Fig. 5. A pair of microtubules(arrowhead) is displaced toward the center of the axoneme.($\times 80,000$)

Fig. 6. A pair of the outer doublet(arrowhead) is missing.($\times 82,000$)

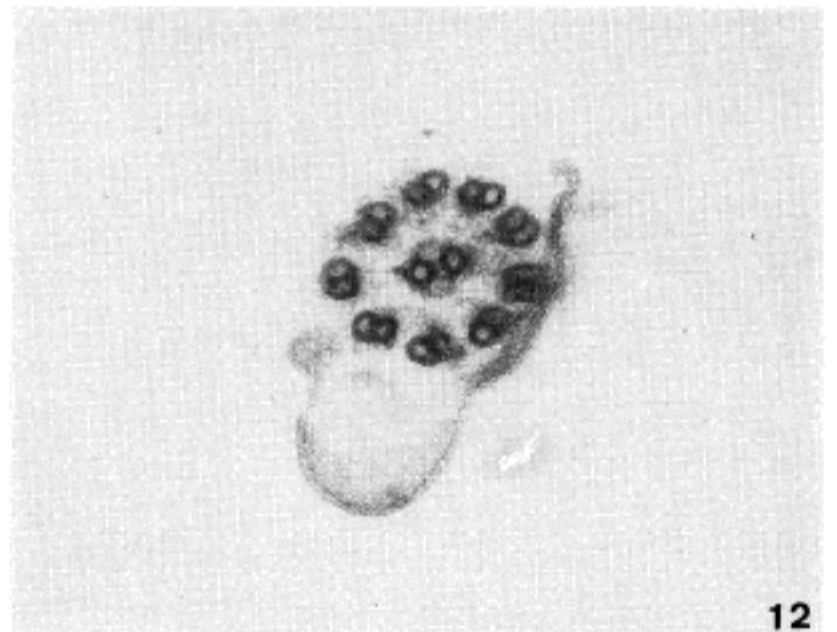
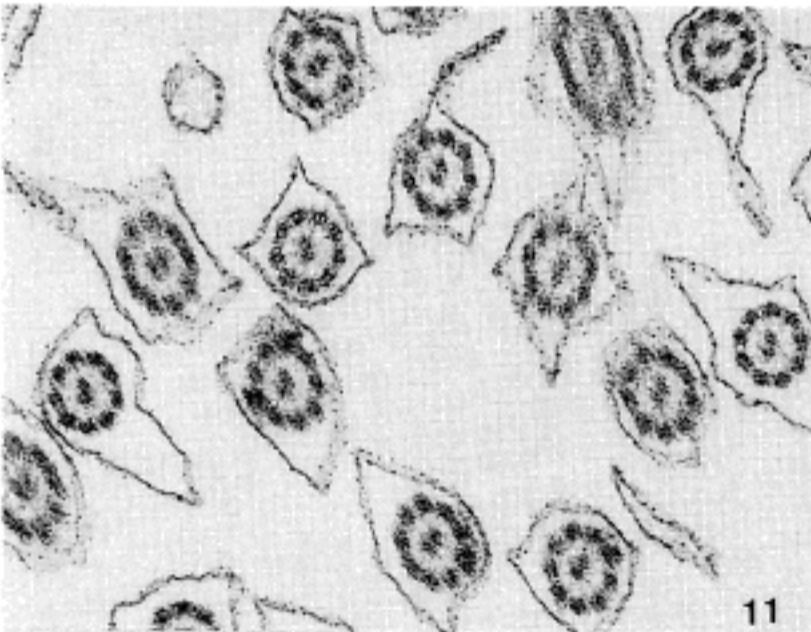
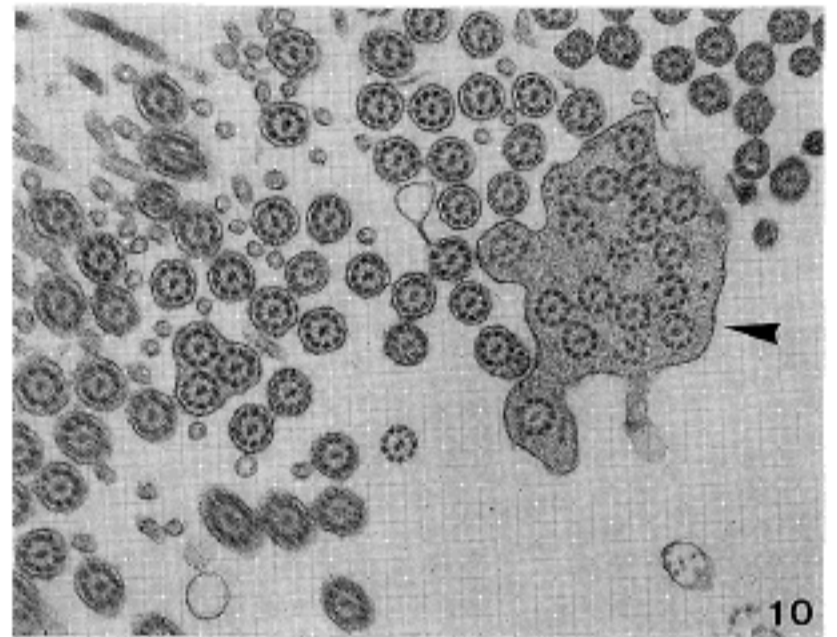
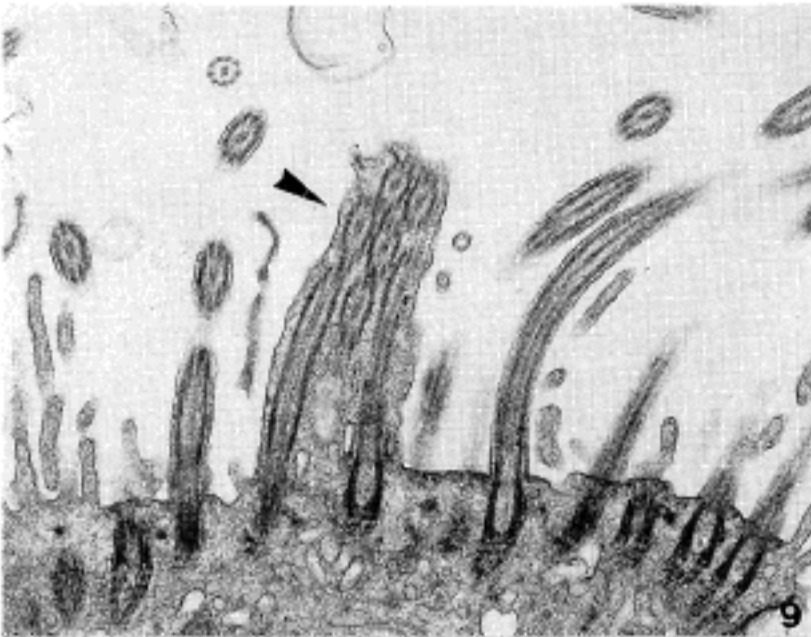
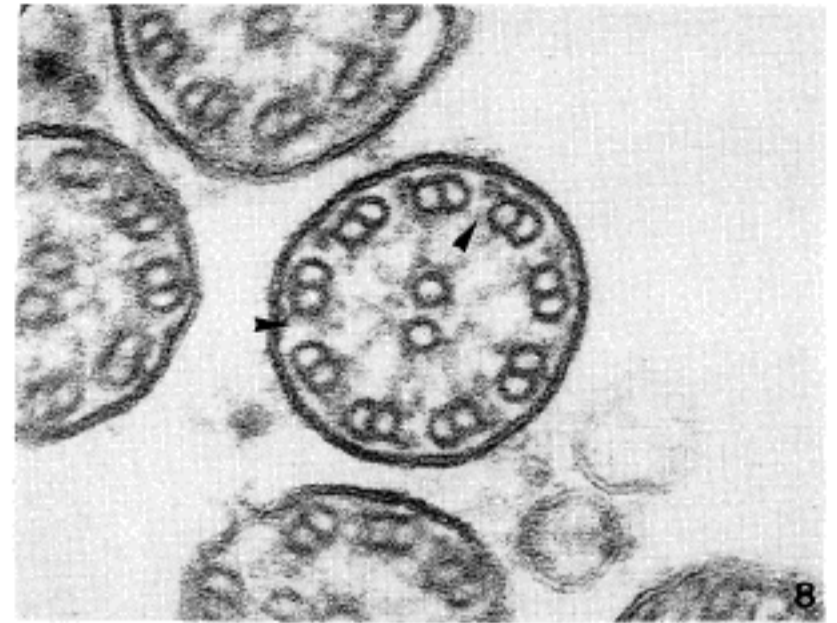
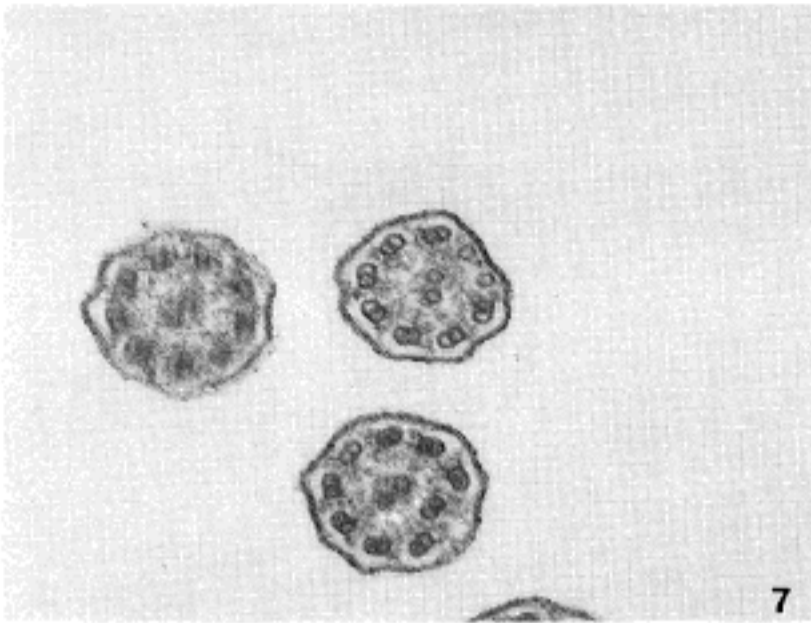


Fig. 7. There are two singlets and seven doublets among peripheral microtubules.($\times 52,000$)
Fig. 8. Focally defective dynein arms(arrowheads) are shown in cilia.($\times 125,000$)
Fig. 9. Longitudinal section of compound cilia(arrowhead).($\times 21,000$)
Fig. 10. Cross sectioned compound cilia(arrowhead).($\times 23,000$)
Fig. 11. Cilia are shown swollen and degenerated.($\times 41,000$)
Fig. 12. Naked cilium with partial loss of fibrous sheath.($\times 62,000$)

*Scanning electron micrographs of normal and abnormal cilia(Fig. 13~18).

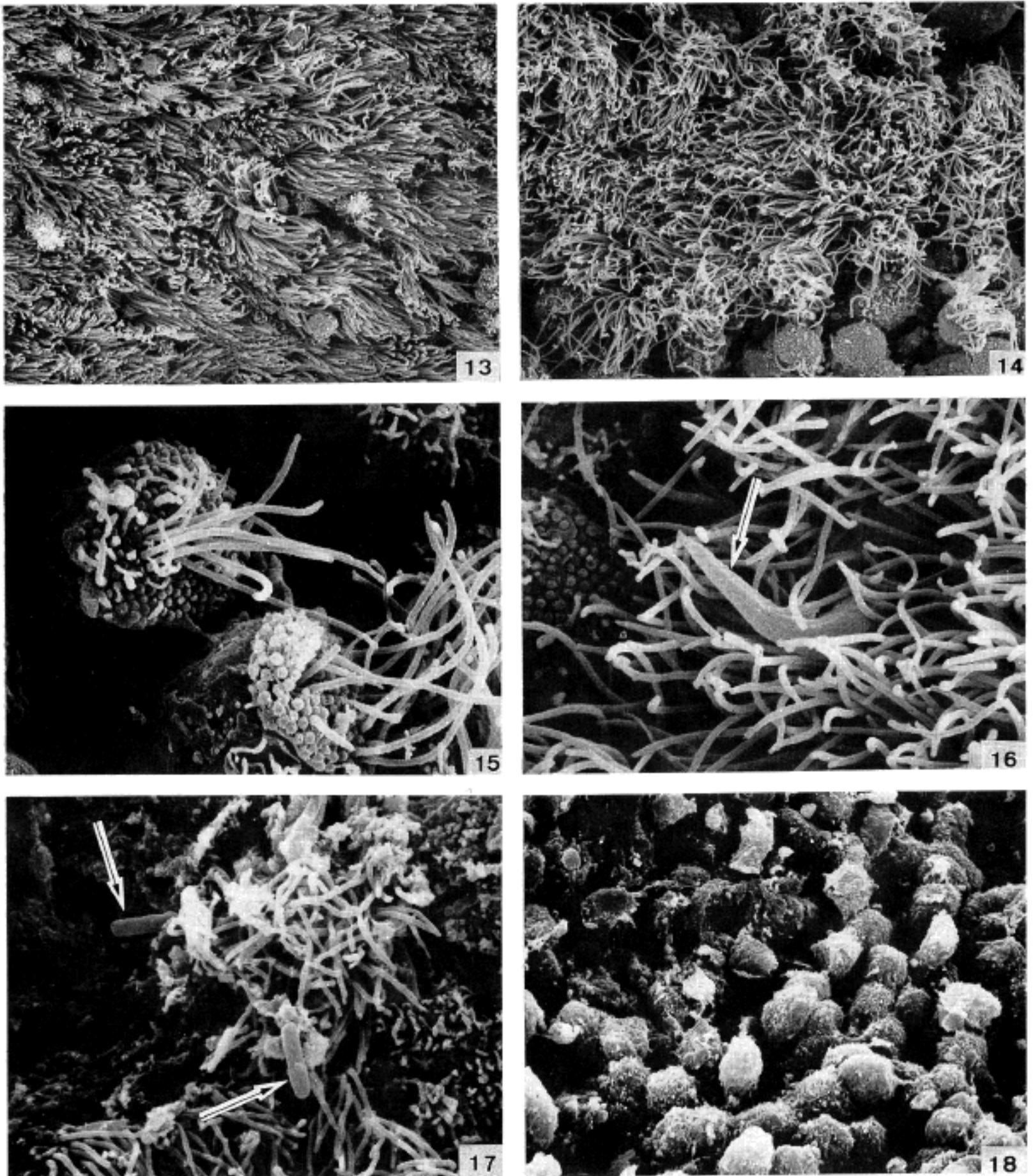


Fig. 13. Scanning electron micrograph(SEM) of normal nasal mucosa, showing compact ciliary projections covering whole surface.($\times 2,000$)

Fig. 14. SEM finding in immotile cilia syndrome. Most cilia are infirm, thin and small in number.($\times 1,800$)

Fig. 15. Counts of cilia are low, and the cilia are frequently broken and split between gap junction in ciliated epithelia.($\times 7,400$)

Fig. 16. One compound cilia(arrow) are seen among others.($\times 8,000$)

Fig. 17. Some bacilli(arrows) are seen between disordered cilia and injured epithelia.($\times 6,200$)

Fig. 18. The epithelial cells are deficient of cilia and appear atrophied and collapsed.($\times 2,600$)

Table 1. Classification of defects in immotile cilia syndrome by Sturges et al¹⁰⁾ and distribution of patients according to defects of cilia

Classification		Number of patients
*Solitary form		
Type I	Dynein defect	3(18%)
Ia	Outer arm defect	3(18%)
Ib	Inner arm defect	0(0)
Ic	Outer and inner arm defect(complete)	3(18%)
Id	Outer and inner arm defect(incomplete)	
Type II	Radial spoke defect	1(6%)
Type III	Microtubular transposition	0(0)
Type IV	Normal ultrastructural organization with functional impairment	0(0)
*Combined form		
Type Id+II		2(12%)
Type Id+II+III		5(29%)
Total		17(100%)

Table 2. Clinical and ultrastructural characteristics of patients

Case No.	Age/Sex	Biopsy sites	Type of I.C.S
1	5/F	N	Ia
2	6/M	N	Id
3	8/F	N	Ib
4	9/F	N	II
5	11/M	N	Ib
6	11/F	N	Ib
7	12/M	N	Id+II+III
8	12/M*	N	Id+II+III
9	12/M	N	Ia
10	13/F*	N	Id+II+III
11	13/F	N	Id+II
12	13/F	N	Id
13	13/F*	N	Id+II+III
14	15/M	N	Id+II+III
15	10/F	B	Id
16	13/F	B	Id+II
17	14/F	B	Ia

N; Nasal mucosal cilia, B; Bronchial cilia

*; Siblings

I.C.S; Immotile cilia syndrome

없어 보이는 섬모(Fig. 14), 혹은 섬모의 수적 감소 및 탈락(Fig. 15) 그리고 2개 이상의 섬모가 합하여진 거대섬모(Fig. 16) 등을 관찰할 수 있었으며 점막상피가 손상을 받은 곳에서 간혹 세균이 관찰되기도 하였다(Fig. 17). 그러나 대부분이 염증으로 인한 점막상피의

심한 손상과 섬모가 모두 탈락된 경우(Fig. 18)가 많았고 따라서 주사형 전자현미경 검사에서 섬모가 나오지 않는 부적합한 예는 미리 제외시킬 수 있었다.

2. 임상적 소견

연령은 5세에서 15세로 전체적으로 고른 분포를 보이는 소아환자였으며 성별은 남자 어린이 6명, 그리고 여자 어린이가 11명으로 여성이 많았으며 모두 호흡기질환을 주소로 내원하였다. 체온이 약간 높은 편이나 호흡, 맥박등은 큰 차이를 보이지 않았다. 검사 소견은 약간의 백혈구증가외에는 특이사항이 없었다. 환자의 80%에서 객담이 있었으며 특히 2예(5번, 8번)에서 심한 황색의 객담이 있었다. 또한 대부분이 체중과 성장속도등이 정상과 차이가 없었으나 외형적으로 다소 허약해 보였다. 세균배양검사는 1예(9)의 객담배양에서 황색 포도상구균과 녹농균이 검출된것이외는 기재사항이 없었다. 기왕력에서 2명이 결핵을 그리고 다른 1명이 홍역을 앓았다. 환자중 3명중(8번, 10번, 13번)은 남매간으로 비슷한 임상적 증세를 보였고 섬모의 형태학적 이상구조도 같았다(Table 2).

주요증상은 기침(82%), 객담(59%), 비출혈(41%), 코막힘(35%), 발열(29%), 콧물(29%)등으로 여러가지 증세가 복합되어 나타났고(Table 3), X선 또는 기관지경검사의 결과 만성기관지 확장증(47%), 만성부비동염(47%), 기관지폐렴(18%) 등이 관찰되었다. 이들중 내장 역위는 18%에서 관찰되었다(Table 4).

3. 섬모의 형태적 결손에 따른 임상적 증세

섬모의 구조적 결함으로 초래되는 임상적 증세는 기침, 객담, 비출혈, 호흡장애, 발열, 콧물, 두통등 다양

Table 3. Clinical symptoms according to types of immotile cilia syndrome

Symptoms & complaints	Type						No. of cases(%)
	Ia	Ib	Id	II	Id+II	Id+II+III	
Cough	2	2	3	1	2	7	14(82)
Sputum	1	2		1	2	4	10(59)
Rhinorrhea		1	2		1	4	7(41)
Nasal obstruction	1	1	1	1	1	1	6(35)
Fever			1			4	5(29)
Nasal dip	1	1	1			2	5(29)
Nose stiffness	1		1		1	2	5(29)
Dyspnea		1			1	3	4(23)
Headache	1		2			1	4(23)
Others	1	1	2	1	1	1	7(41)

Table 4. Findings of chest radiograph or bronchography in immotile cilia syndrome patients

Findings	No. of cases(%)
Chronic bronchiectasis	8(47)
Chronic sinusitis	8(47)
Bronchopneumonia	3(18)
Chronic bronchitis	3(18)
Kartagener's syndrome	2(12)
Others	7(41)

한 호흡기 증상으로 섬모의 구조적 결함과 임상적 증세의 종류나 정도와는 상관관계가 없었다. 그러나 한 가족의 3남매에서 관찰되었던 경우는 모두 Id+II+III로서 복합형이었고 radial spoke 결손이 특징으로 같은 임상적 증세가 있었다(Table 2). 그리고 여러가지의 구조적 결함이 복합적으로 있을때 증세는 더욱 심하고 다발성인 경향이 있었다(Table 3).

고 찰

인체의 정상적인 섬모의 미세구조는 약 200 nm 직경의 6 μm 길이로 원주형의 구조로 내부는 중앙에 2개의 미세소관부터 radial spoke로 연결된 일정한 간격과 거리에 2개가 한쌍으로 이루어진 9개의 미세소관이 nexin link로 서로 연결되어 있고 그의 한쪽 방향의 미세소관에 ATPase가 주성분인 dynein arm이 외측에 갈고리 모양의 outer arm과 내측에 그보다 짧은 inner arm이 있어 섬모의 운동성에 관여하고 있으며 운동할 때 채찍처럼 움직이며 칠 때는 빠르게 움직이며 원래대로 돌아올 때는 천천히 복귀하여 작은 물체를 이동시킨다. 그러나 비운동성 섬모증후군

의 섬모는 구조적 결함에 따라 이런 운동에 장애를 받거나 다른 운동을 하는 것으로 알려 졌다^{2,8,9}.

호흡기도의 점막섬모는 기도내의 먼지나 기타 유해한 물질을 체외로 배출하는 기능이 있어 항상 기도를 청결하게 유지한다¹¹⁻¹⁴. 그러나 정상적인 운동을 하지 못하는 섬모가 많은 비율을 차지하면 그 고유의 기능면에서 효율이 저하됨으로 만성적 호흡기 증세, 즉 기침, 가래, 콧물, 코막힘, 비출혈등의 증세를 보이고 소아기부터 지속되는 만성호흡기질환인 기관지 확장증, 부비동염, 기관지 천식, 비염, 기관지염 및 폐렴등의 질환을 복합적으로 유발된다.

한편 실험관내에서 만성 기관지확장증 환자의 객담에서 분리된 녹농균, 헤모필루스 인플루엔자와 황색포도상 구균등을 배양한 섬모상피에 감염시키면 녹농균과 헤모필루스 인플루엔자의 경우에는 점막 상피섬모의 운동성 저하가 있음도 알려졌다^{4,13,15}. 이와 같은 실험은 세균이나 바이러스의 감염으로 염증을 유발함으로써 기존의 섬모상피의 상염색체에 이상을 일으켜 거대섬모의 증가와 중심미세소관의 증가등 변형된 섬모를 만들어 낼 수 있을 뿐아니라 외부로 부터의 유해물질 및 병원체의 지속적인 접촉으로 이차적으로 점막섬모상피에 손상을 주어 비운동성 섬모증후군보다 더 심한 호흡기 장애를 유발할수도 있음을 뒷받침하는 소견이다. 또한 감염등으로 인한 염증이 있는 경우 백혈구의 증가와 함께 그로 부터 elastase라는 효소가 분비되어 섬모의 운동을 감소시키킬 수도 있다. 본 연구에서 시행된 80여건의 생검관찰에서 섬모를 볼 수 없었던 주 원인은 점막 섬모상피가 염증으로 심하게 손상되었기 때문에 정확한 섬모의 미세구조를 관찰하기가 어려웠기 때문이었다. 따라서 이중에는 비운동성 섬모증후군 환자가 더 많이 포함되었을 가능성이 있다. 본 관찰에서 나타난 섬모의 이상은 전반적으로는 Sturgess 등^{16,25}의 성적과 비슷하지만 문헌상 나타난 증례의 섬

모결합에 대한 분류가 조금씩 다르기 때문에 외국의 유형별 발생빈도와 본 성적과 바로 비교할 수가 없었다. 그러나 적어도 우리나라 환자들중에는 제 I형 (Sturgess)이 가장 많고 또 복합형 결합이 단독형보다 흔한 것을 알 수 있었다. 이에 관한 더욱 확실한 기술은 증례가 더욱 축적된 후 결정할 것이라고 판단된다.

비운동성 섬모증후군 환자에서의 섬모의 구조적 결합은 호흡기관의 점막상피뿐만 아니라 섬모가 존재하는 여러 기관에서 장애를 일으키기도 하는데 중이의 유스타키오관의 섬모 이상은 약간의 청력손실을 유발하며^{17,18)} 남성의 정자세포가 갖고 있는 섬모의 일종인 편모의 운동성 결함은 남성의 불임을 유발하고¹⁹⁻²¹⁾ 여성의 난관의 섬모이상은 정상임신을 어렵게 한다^{4,22,23)}. 뇌실의 섬모는 운동성이 없는 것으로 알려졌 있으나 악성종양이 있는 경우 여러가지 기형의 섬모가 발견된다²⁴⁾.

본 연구에서 섬모의 미세구조의 결합형태는 독특한 임상증상과의 연관성이 없이 여러가지 복합적 호흡기 질환으로 나타났고^{7,25)} 나이와 성별로는 5세 이상의 소아연령군에서 고르게 분포하였고 본 연구에서는 여아가 많았으나 문헌상 성별에 따른 차이는 없었다. 남매의 경우 유전적 상염색체의 결합으로 radial spoke결합이 특징이며 동일한 구조의 결합과 증세를 보이는 것으로 문헌상 보고 되었는데^{7,26,28)} 본 연구에서도 동일한 소견을 확인 할 수 있었다. 한편 염증이 심한 부위의 섬모는 거대섬모, 융해된 섬모, 외막이 탈락된 섬모 및 확장된 섬모가 흔히 나타났는데 이는 이미 문헌상 기술된 바와 같았다^{6,29,30)}.

1933년 Kartagener가 내장역위(situs inversus)가 동반된 호흡기환자 5명을 보고한 이후 내장역위환자와 비운동성 섬모증후군과 연관성을 보이고 있는데 비운동성 섬모증후군의 약 50%의 환자에서 내장역위가 동반된다는 보고가 있다^{7,25,27)}. 한편 내장역위는 발생학적으로 착상후 10~15일 사이 배아의 기관의 이동의 결함으로 생기며^{30,31)} 미국과 유럽의 경우 인구 8,000에서 11,000명당 한명 정도의 빈도를 보이므로 비운동성 섬모증후군은 약 20,000명당 한명 정도로 발생할 것으로 추측되면 이런 빈도는 민족에 따라 차이가 있을 수 있다^{3,4)}. 본 연구에서는 2예(18%)에서만 내장역위가 확인되었다. 비운동성 섬모증후군의 질환 중 만성 기관지확장증은 선천적이 아니고 출생후 발병된 질환으로 이들 중 약 90%가 만성 부비동염을 동반한다고 하였다. 섬모의 형태이상은 정상인에서도 발견될 수 있다. 즉 정상 섬모 15,000~30,000개중 한개 정도의 빈도로 형태이상이 발생하여 많은 섬모중 정상적인 운동을 하지 못하는 섬모가 차지하는 비율에 따라 비운동성 섬모증후군의 정도가 다를 수 있으며 투과형 전자현미경으로 미세구조적 결합을 알아 내기 위하여 적어도 다양한 부위에 50개의 초박절편을 관찰

할 필요가 있다²⁵⁾. 비운동성 섬모증후군이 의심되는 경우 투과형 전자현미경³⁾과 주사형 전자현미경적으로 형태학적 구조의 결함을 함께 관찰하는 것이 바람직하다고 사료된다.

결 론

본 연구는 1984년부터 1991년까지 서울대학교병원과 타병원에서 의뢰된 소아기에 만성 호흡기질환을 호소하는 환자에서 생검된 80여건의 호흡기 점막상피를 투과형 전자현미경과 주사형 전자현미경으로 점막 섬모상피의 섬모의 형태학적 미세구조를 관찰하여 구조의 형태적 결함을 관찰하고 기술한 것이다. 대다수의 의뢰된 생검조직에서 섬모를 관찰하기 어려웠으며 그중 비교적 관찰이 가능하였던 17증례에 대한 임상증세와 형태적 결함을 비교분석하였다.

섬모의 구조적 결합에 따른 임상적 차이는 없었으나 가족적으로 발생한 3남매의 임상적 증세와 섬모의 결합은 같았고 radial spoke의 결합이 특징이었다. 섬모의 내부구조중 dynein arm의 결손은 모든 환자에서 발견되었다. Sturgess분류법에 따라 17예를 나누었을때 Ia형 단독이 3예, Ib형 단독이 3예, Id형 단독이 3예 그리고 복합형이 6예 였으며 II형은 7예였으며 1예는 단독 그리고 6예는 Id형의 복합형이었고 5예에서는 III형과도 복합이었다. III형은 5예 모두 Id형과 II형이 복합형으로 나타났다. 그러나 만성 호흡기 질환으로 생검된 조직의 대부분이 심한 염증으로 섬모를 관찰하기 어려웠다.

투과형 전자현미경은 섬모의 내부구조의 결함을 관찰하는데 필수적이었고 동시에 같은 환자의 생검조직의 일부를 주사형 전자현미경으로 관찰한 결과 전체적인 점막상피의 섬모의 모습과 거대섬모(compound cilia)들을 발견하기 쉬웠으며 따라서 생검조직의 적합성 평가에 도움이 되었다.

참 고 문 헌

- 1) 박양호, 이규행, 안돈희, 손근찬, 지계근, 양제수, 김춘길. 비운동성 섬모증후군 1예. 대한의학협회지 1984; 27: 1056-60.
- 2) 전승준, 박영철, 이만호, 정운순, 이상종, 심완주, 지계근. 비운동성 섬모증후군 1예. 대한내과학회잡지 1985; 29: 2755-61.
- 3) Lessner U, Breipohl W, Konietzko N, Rehn B. Freeze-fracture analysis of the respiratory cilia from the bronchial mucosa of a patient with primary ciliary dyskinesia. Respiration 1988; 53: 44-9.
- 4) Hartline JV, Zelkowitz PS. Kartagener's syndrome in childhood. Amer J Dis Child 1971; 121: 349-52.
- 5) 박종운, 장영운, 임선희, 이재일, 강홍모, 최영길, 안금

- 환. 비운동성 섬모증후군. 대한내과학회잡지 1984; 27: 1508-12.
- 6) Corbeel L, Cornillie F, Lauweryns J, Van den Berghe G. *Ultrastructural abnormalities of bronchial cilia in children with recurrent airway infections and bronchiectasis. Arch Dis Child* 1981; 56: 929-33.
 - 7) Turner JAP, Christopher WB, Corkey B, John YC Lee, Levison H, Sturgess JM. *Clinical expressions of immotile cilia syndrome. Pediatrics* 1981; 67: 805-10.
 - 8) De Boode WP, Collins JM, Veerman AJ, van der Baan S. *Primary ciliary dyskinesia: a questionnaire study of the clinical aspects. Ned Tijdschr Geneesk* 1989; 133(47): 2338-41.
 - 9) Van der Baan S, Veerman AJ, Bezemer PD, Freenstar L. *Primary ciliary dyskinesia; quantitative investigation of the ciliary ultrastructure with statistical analysis. Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987; 96(3pt 1): 264-72.
 - 10) Sturgess JM, Chao J, Wang J. *Cilia with defective radial spokes. New Engl J Med* 1979; 300: 53-6.
 - 11) Carson JL, Collier AM, Hu S-CS: *Acquired ciliary defects in nasal epithelium of children with acute viral upper respiratory infections. New Engl J Med* 1985; 318: 463-8.
 - 12) Afzelius BA. *A human syndrome caused by immotile cilia. Science* 1976; 193: 317-9.
 - 13) Wilson R, Roberts D, Cole P. *Effect of bacterial products on human ciliary function in vitro. Thorax* 1985; 40: 125-31.
 - 14) Clarke SW. *Rationale of airway clearance. Eur Respir J Suppl* 1989; 7: 599s-603s.
 - 15) Morrison WB, Frank DE, Roth JA, Wilsman NJ. *Assessment of neutrophil function in dogs with primary ciliary dyskinesia. J Am Vet Med Assoc* 1987; 191: 425-30.
 - 16) Fox B, Bull TB, Makey AR, Roger Rawbone R. *The significance of ultrastructural abnormalities of human cilia. Chest* 1981 supplement; 80: 796-9.
 - 17) Whitelaw A, Evans A, Corrin B. *Immotile cilia syndrome; a new cause neonatal respiratory distress. Arch Dis Child* 1981; 56: 432-5.
 - 18) Fischer TJ, McAdams JA, Entis GN, Cotton R Ghory JE, Ausdenmoore RW: *Middle ear ciliary defect in kartagener-s syndrome. Pediatrics* 1978; 62: 443-5.
 - 19) Zamboni L. *Physiology and pathophysiology of the human spermatozoon: The role of electron microscopy. J Electron Micro Techn* 1991; 17: 412-36.
 - 20) Buchdahl RM, Reiser J, Ingram D, Rutman A, Cole PJ, Warner JO. *Ciliary abnormalities in respiratory disease. Arch Dis Child* 1988; 63: 238-43.
 - 21) Afzelius BA. *Genetical and ultrastructural aspects of the immotile-cilia syndrome. Am J Hum Genet* 1981; 33: 852-64.
 - 22) Umeki S. *Primary mucociliary transport failure. Respiration* 1988; 54: 220-5.
 - 23) McComb P, Langley L, Villalon M, Verdugo P. *The oviductal cilia and Kartagener-s syndrome. Fertil Steril* 1986; 46: 412-6.
 - 24) Kubota T, Ishise J, Yamashima T, Yamamoto S. *A normal cilia in a malignant ependymoma. Acta Neuropathol(Berl)* 1986; 71: 100-5.
 - 25) Chao J, Sturgess JM, Turner JAP: *Genetic heterogeneity of dynein-deficiency in cilia from patients with respiratory disease. Am Rev Resp Dis* 1982; 126: 302-5.
 - 26) Antonelli M, Modest M, De Angelis M, Marcolini P, Lucarelli N, Crifo S. *Immotile cilia syndrome; Radial spokes deficiency in a patient with Kartagener-s triad. Acta Pediatr Scand* 1981; 70: 571-73.
 - 27) Richard S, Nezelof C, Pfister A, de Blic J, Scheinmann P, Paup J. *Congenital ciliary aplasia in two siblings. A primitive dysregulation of ciliogenesis? Pathol Res Pract* 1989; 185: 181-3.
 - 28) Arden GB, Fox B. *Increased incidence of abnormal nasal cilia in patients with retinitis pigmentosa. Nature* 1979; 270: 534-6.
 - 29) Pedersen M, Morkassel E, Nielsen MH, Mygind N. *Kartagener-s syndrome. Chest* 1981 supplement; 80: 858-64.
 - 30) Greenstone MA, Dewar A, Cole PJ. *Ciliary dyskinesia with normal ultrastructure. Thorax* 1983; 38: 875-6.
 - 31) Cole PJ. *Significance of haemophilus influenzae and other microorganisms for the pathogenesis and therapy of chronic respiratory infection. Infection* 1987; 15 suppl 3(3) s99-102.

비운동성 섬모 증후군

— 섬모의 전자현미경적 미세구조 결함을 보인 17증례 분석 —

서울대학교 의과대학 병리학교실

지 제 근 · 윤 철 종

Primary Ciliary Dyskinesia(Immotile Cilia Syndrome)

— Clinical and electron microscopic analysis of 17 cases —

Je G. Chi, M.D. and Chul Jong Yoon, M.P.H.

Department of Pathology Seoul National University College of Medicine

Immotile cilia syndrome is a genetically determined disorder characterized by immotility or poor motility of the cilia in the airways and elsewhere. Since its first description in 1976 determination of a ciliary abnormality has now clarified its variable expression and pleiotropism. Certain specific defects in the ciliary axoneme can be found and are pathognomonic of the syndrome. These defects include missing dynein arms, abnormally short dynein arms, spokes with no central sheath, missing central microtubules, and displacement of one of the nine peripheral doublets.

We have studied 80 cases of bronchial or nasal mucosal biopsies that were performed with the suspicion of immotile cilia syndrome. Of 80 cases only 17 cases were sampled optimally to be able to observe under transmission and scanning electron microscopes. All 17 cases had certain abnormality of the cilia. They consisted of Ia(3 cases), Ib(3 cases), Id only(3 cases) and Id+other types(6 cases) according to Sturgess classification. Seven cases consisted of 1 solitary and 6 combined form; II+Id(1 case) and II+Id+III(5 case). All 5 cases of type III were combined with Id and II.

Clinically most pronounced manifestations were cough(82%), sputum(59%), rhinorrhea(41%) and nasal stuffiness(35%). All the patients were below the age of 15 years, and there were 6 boys and 11 girls. (**Korean J Pathol 1993; 27: 99~107**)

Key Words: Immotile cilia syndrome, Electron microscopy, Ciliary dyskinesia, Chronic respiratory symptom, Kartagener syndrome

서 론

일차성 섬모 이운동증(primary ciliary dyskinesia)이라고도 불리는 비운동성 섬모 증후군(immotile cilia syndrome)은 상염색체 유전에 의한 섬모상피의

이상으로서 섬모의 운동성 저하와 이상운동이 특징이다¹⁻³⁾. 이 경우 섬모는 본래는 기능을 효율적으로 수행하지 못하므로 인체에서 섬모가 존재하는 각 부위에 만성적 질환을 유발한다. 비운동성 섬모증후군은 1976년 Afzelius등이 처음 투과형 전자현미경으로 섬모의 dynein arm의 이상을 관찰하였고 섬모의 형태학적 이상이 그 고유의 기능인 운동성과 관계가 있다는 것을 보고 하였다. 그 이후 여러 유형의 섬모의 형태 이상이 기술되었으며 근래에 와서는 Kartagener 증후군과의 연관성이 밝혀져 있다^{2,4)}.

접 수: 1992년 7월 21일, 게재승인: 1992년 12월 26일
주 소: 서울시 종로구 연건동 28번지, 우편번호 110-744
서울대학교 의과대학 병리학교실, 지제근