

Pai 증후군 1례

관동대학교 의과대학 제일병원 소아청소년과

홍미·남승우·이연경·고선영·신순문

A Case of Pai Syndrome: First Reported Case in Korea

Mee Hong, M.D., Seung Woo Nam, M.D., Yeon Kyung Lee, M.D.,
Sun Young Ko, M.D., and Son Moon Shin, M.D.Department of Pediatrics, Cheil General Hospital & Women's Health Care Center,
Kwandong University College of Medicine, Seoul, Korea

Pai syndrome is a rare disorder, first described in 1987. Diagnostic criteria is the presence of the nasal polyp and one of the following: midline cleft lip, congenital polyp of mid-anterior alveolar process, and pericallosal lipoma. Thirty-six cases of Pai syndrome have been described so far. We report 1 case of Pai syndrome accompanied by congenital nasal polyp and callosal lipoma with partial agenesis of corpus callosum, the first time in Korea.

Key Words: Pai syndrome, Nasal polyp, Pericallosal lipoma

Pai 증후군은 비용종과 함께 정중구순열(median cleft of upper lip), 뇌량주위 지방종(pericallosal lipoma), 또는 중간앞 치조돌기의 선천성 용종(congenital polyp of mid-anterior alveolar process) 중 한가지 이상이 동반되는 것으로, 안구이상을 동반할 수 있는 매우 드문 질환이다.¹ 1987년 Pai 등이 정중구순열과 함께 비용종 및 뇌량 지방종이 동반된 예를 최초로 보고 하였으며,² 염색체 이상이 동반되지 않는 한 정상 발달을 하는 것으로 알려져 있다.¹ 현재까지 36례의 보고가 있으며 국내에서는 보고된 바가 없다. 저자들은 비용종과 함께 뇌량 지방종 및 뇌량의 부분 무형성증을 동반하며 정상 발달을 보이는 Pai 증후군 환아 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환아: 최○○아기, 생후 1일, 여아

주소: 비용종

출생력 및 현병력: 환아는 재태주수 40주 1일에 제왕절개를 통해 출생하였으며, 출생체중은 2,570 g (<10 percentile)으로 자궁내 성장지연을 보였고, 키는 48.5 cm (25-50 percentile), 머리둘레는 33.5 cm (50 percentile)이었다. 아프가 점수는 1분 8점, 5분 9점이었으며, 체온은 36.4도, 맥박수는 분당 150회, 호흡수는 분당 54회로 활력 징후는 안정적이었다.

산모병력 및 가족력: 산모의 나이는 29세 초산부로 산과력은 1-0-0-0이고 전간증이나 당뇨, 조기 양막파수, 산전감염, 흡연력 및 음주력은 없었으며 갑상선기능저하증으로 Synthroxine을 복용하여 갑상선호르몬 수치는 정상적으로 유지하였다. 산전 초음파검사상 뇌량 지방종의 심화에 산전 자기공명영상검사를 시행하였으며, 뇌량 지방종 이외의 다른 이상소견은 없었고, 가족력에 특이사항은

접수: 2013년 12월 26일, 수정: 2014년 1월 24일
승인: 2014년 3월 28일
주관책임자: 이연경, 100-380 서울시 중구 목정동 1-19
제일병원 소아청소년과
전화: 02)2000-7771, 전송: 02)2000-7789
E-mail: ykleeped@hanmail.net

없었다.

진찰 소견: 출생 후 시행한 이학적 검사에서 머리둘레와 대천문 크기는 정상이었으며, 안면에서 비용종이 관찰되었으나(Fig. 1), 안구이상 및 정중구순열, 치조돌기의 선천성 용종, 양측성 구개소와(bilateral palatal pit), 이분 구개수(bifid uvula), 측두부 삼각탈모증(temporal triangular alopecia)을 비롯한 안면 기형은 없었다. 피부색은 분홍빛으로 활동성은 활발하였으며 호흡은 안정적이었다. 피부의 부종이나 사지의 단축 및 비대칭 소견은 없었으며 신경학적 검사는 정상이었다.

검사 소견: 자궁내 성장지연으로 출생 1일째 시행한 일반혈액검사, C-반응 단백은 정상 소견이었고 TORCH IgM 검사도 음성이었다. 출생 2일째 시행한 뇌 초음파 검사에서 뇌량의 몸통에서 꼬리에 이르는 부분에 지방종을 보였으며(Fig. 2), 청력검사는 정상이었으며, 안과 검진에서도 각막, 수정체 및 안저에 이상 소견은 없었다. 출생 3일째 시행

한 뇌 자기공명영상 검사에서 지방종과 함께 뇌량의 꼬리 부분에 부분적 무형성증을 확인하였으며(Fig. 3), 염색체 검사 결과 46,XX로 정상 여자의 핵형을 가지고 있었다. 출생 4일째 비용종을 외과적으로 절제하였고, 조직 검사상 유피낭종 소견을 확인하였으며, 신생아 선천성 대사이상의 선별검사 및 갑상선 기능검사는 정상이었다.

치료 및 경과: 환아는 출생 4일째 비용종을 외과적으로 절제하였으며 출생 5일째 건강한 모습으로 퇴원하였다. 생후 6개월까지 본원에서 추적 관찰 하였으며, 체중은 6,500 g (10-25 percentile), 키는 63.2 cm (10-25 percentile)로 성장 및 발달은 정상이었다.

고 찰

Pai 증후군은 1987년 Pai 등이 비용종과 함께 정중구순열 및 뇌량 지방증이 동반된 예를 최초로 보고하였으

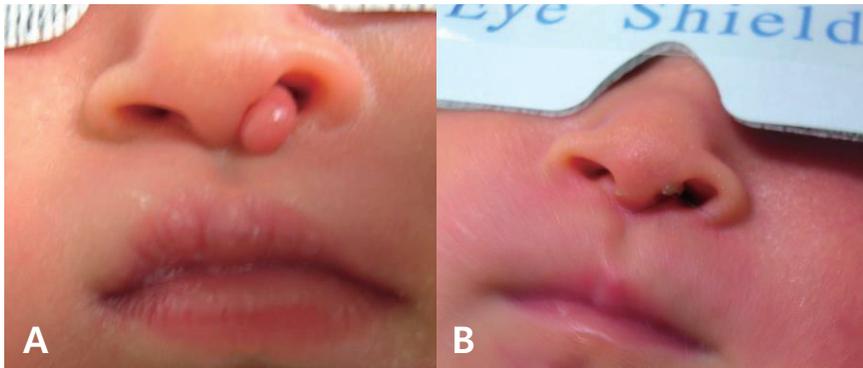


Fig. 1. Patient showing congenital nasal polyp (A) and post-excision status (B).

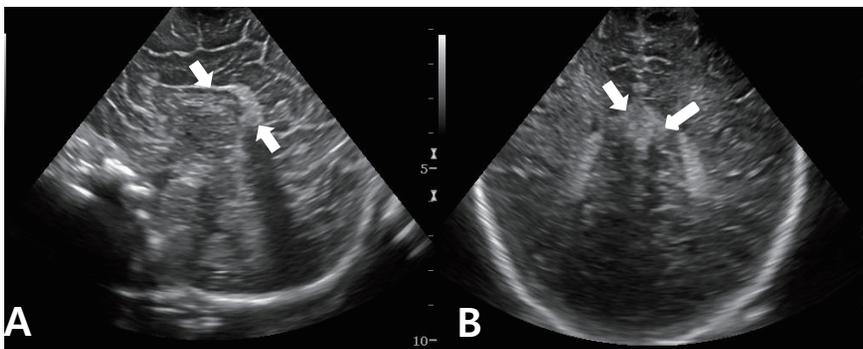


Fig. 2. Brain ultrasonography: sagittal (A) and coronal (B) image showing lipoma (arrow) at body to tail portion of corpus callosum.

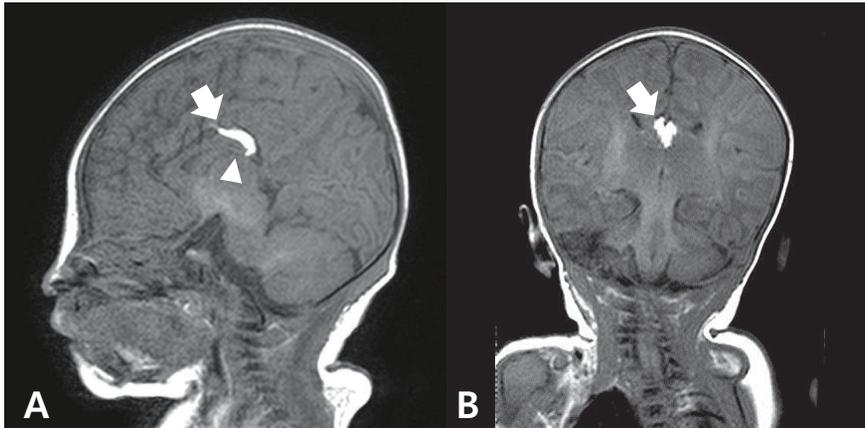


Fig. 3. Brain magnetic resonance imaging: sagittal (A) and coronal (B) T-1 weighted images showing lipoma in the body and tail portion of corpus callosum (arrow) and tail portion of the corpus callosum was replaced by the mass (arrow head).

Table 1. Clinical Summary of Pai syndrome Patients Described in the Literature¹⁻⁹ and Our Patient

	Literature	Our patient
Demographics		
Number of patient	36	1
Male/Female	19/17	Female
Physical findings		
Nasal polyp	36/36 (100%)	Present
Midline cleft lip	29/36 (80.5%)	Absent
Peri-callosal lipoma	23/35 (65.7%)	Present
Mid-anterior alveolar process polyp	9/36 (25%)	Absent
Ocular anomalies	8/18 (44.4%)	Absent

며,² 2007년 Marco 등은 20년간 Pai 증후군으로 보고된 21명의 환아들의 임상 양상을 분석하여 비용종과 함께 정중구순열 또는 치조돌기의 선천성 용종 중 한가지 이상을 동반하는 것으로 정의 하였다.³ 2012년 Damien 등은 36명의 임상양상을 분석한 결과 85%의 Pai 증후군 환아에서 뇌량주위 지방종이 발견되어 뇌량주위 지방종을 추가한 새로운 진단 기준을 제시하였고, 전형적인 소견과 비전형적인 소견으로 구분하였다.¹ 전형적인 소견으로는 비용종, 정중구순열, 뇌량주위 지방종, 안구 이상이 있으며 비전형적인 소견으로는 측두부 삼각탈모증(temporal triangular alopecia), 후방 원추 수정체(posterior lenticonus), 양측성 구개소와(bilateral palatal pit), 이분 구개수(bifid uvula), 요도하열, 천골부 피부함몰, 기관기관지(tracheal bronchus), 경련 등으로 구분하였다.¹

비용종은 진단의 필수 조건으로 모든 환아에서 관찰되었으며(Table 1),¹⁻⁹ 다른 증후군과의 연관성은 알려진 바가 없다.² 왼쪽에서 더 잘 발생하는 것으로 알려져 있으며, 본 증례에서도 왼쪽에서 비용종이 발견되었다. 조직학적으로 양성으로 알려져 있으며, 본 증례에서도 양성인 유피낭종 소견을 보였다. 그 외 구강 내, 치조돌기, 윗 잇몸의 정중앙 등에서도 용종이 발생할 수 있다.³

정중 구순열은 매우 드문 기형으로 약 1,000,000명 중 1명의 빈도로 발생하며 Pai 증후군 환자의 80%에서 관찰되었으나 본 증례에서는 발견되지 않았다. 전뇌의 중앙선이 확립되기 시작하는 재태연령 19일에서 21일 사이에 중배엽 이동의 실패나 내미돌기(median nasal process)의 부적절한 융합 때문에 발생하는 것으로 뇌량의 형성에 영향을 미칠 수 있다.²⁻⁵

뇌량주위 지방종은 뇌량 및 뇌량 주위에 있는 지방종을 총칭하는 용어로 전체 중추 신경계 종괴의 0.4 %를 차지하는 드문 질환이다. 재태연령 11주에서 20주 사이에 뇌량의 발달을 방해하여 뇌량 무형성증과 동반되는 경우가 많고,⁶ Pai 증후군 환자의 65.7%에서 발현하며,² 본 증례에서도 뇌량 지방종과 함께 뇌량의 꼬리부분에 무형성증이 동반되어 있었다. 단순 지방종만 있을 경우 경련이 나타나는 경우가 흔하나 Pai 증후군 환자에서는 경련과 연관이 없는 것으로 알려져 있다. 이에 대한 명확한 기전은 알려진 바가 없으나 단순 지방종과 안면기형을 동반하는 Pai 증후군에서의 지방종은 발생학적으로 기원이 다르기 때문으로 추정하고 있다.^{2,4,5}

안과 검진은 Pai 증후군으로 진단된 36명 중 18명의 환아에서 시행하였고 이 중 44.4%인 8명의 환아에서 이상 소견을 보였다. 동공막 잔존(persistent pupillary membrane), 전안부 형성이상(anterior segment dysgenesis eye), 각막 백색혼탁(corneal leukoma), 홍채이색증(heterochromia iris), 결막 지방종, 소각막증(microcornea) 등이 있었고,³ 본 증례에서는 안구 이상은 동반 되지 않았다.

유전양식은 명확히 밝혀지지 않았으나 2001년 Khalid 등이 일관성 쌍둥이 중 한 명만 Pai 증후군이 발생한 사례를 보고하여 유전적 소인 뿐만 자궁 내 요인을 포함한 다양한 원인이 작용함을 제시하였다.⁴ 1997년 Mitsuo 등은 정신지체가 동반된 Pai 증후군 환아에서 새로 생긴 균형전위(de novo reciprocal translocation), [46,X,t(X;16)(q28;q11.2)]를 발견하여 이와 같은 염색체 이상이 정신지체와 연관이 있으며 Pai 증후군은 새로 생긴 유전자 돌연변이(de novo mutation)에 의해 발생할 수 있음을 보고하였다.⁹ 따라서 염색체 이상이 동반될 때는 지능저하를 비롯한 발달 장애가 있을 수 있으므로 Pai 증후군이 의심 되는 환아는 반드시 염색체 검사를 시행하여야 하며, 본 증례에서는 정

상 핵형을 확인하였으며 정상적인 발달을 하고 있다.

저자들은 비용종과 함께 뇌량 지방종 및 뇌량의 부분 무형성증을 동반한 Pai 증후군 환자 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

- 1) Lederer D, Wilson B, Lefevre P, Poorten VV, Kirkham N, Mitra D, et al. Atypical findings in three patients with Pai syndrome and literature review. *Am J Med Genet A* 2012; 158A:2899-904.
- 2) Pai GS, Levkoff AH, Leithiser RE Jr. Median cleft of the upper lip associated with lipomas of the central nervous system and cutaneous polyps. *Am J Med Genet* 1987;26:921-4.
- 3) Castori M, Rinaldi R, Bianchi A, Caponetti A, Assumma M, Grammatico P. Pai syndrome: first patient with agenesis of the corpus callosum and literature review. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2007;79:673-9.
- 4) Al-Mazrou KA, Al-Rekabi A, Alorainy IA, Al-Kharfi T, Al-Serhani AM. Pai syndrome: a report of a case and review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011;61:149-53.
- 5) Vaccarella F, Pini Prato A, Fasciolo A, Pisano M, Carlini C, Seymandi PL. Phenotypic variability of Pai syndrome: report of two patients and review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2008;37:1059-64.
- 6) Chousta A, Ville D, James I, Foray P, Bisch C, Depardon P, et al. Pericallosal lipoma associated with Pai syndrome: prenatal imaging findings. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32:708-10.
- 7) Savasta S, Chiapedi S, Perrini S, Tognato E, Corsano L, Chiara A. Pai syndrome: a further report of a case with bifid nose, lipoma, and agenesis of the corpus callosum. *Childs Nerv Syst* 2008;24:773-6.
- 8) Guion-Almeida ML, Mellado C, Beltrán C, Richieri-Costa A. Pai syndrome: report of seven South American patients. *Am J Med Genet A* 2007;143A:3273-9.
- 9) Masuno M, Imaizumi K, Fukushima Y, Tanaka Y, Ishii T, Nakamura M, et al. Median cleft of upper lip and pedunculated skin masses associated with de novo reciprocal translocation 46,X,t(X;16)(q28;q11.2). *J Med Genet* 1997;34:952-4.

= 국 문 초 록 =

Pai 증후군은 비용종과 함께 정중구순열(median cleft of upper lip), 뇌량주위 지방종(pericallosal lipoma) 또는 중간 앞 치조돌기의 선천성 용종(congenital polyp of mid-anterior alveolar process) 중 한가지 이상이 동반되는 것으로, 안구이상을 동반할 수 있으며, 정상 발달을 특징으로 하는 매우 드문 질환이다. 현재까지 36례가 보고되었으며 국내에서는 보고된 바가 없다. 저자들은 선천성 비용종과 뇌량 지방종과 함께 뇌량의 부분 무형성증이 동반된 Pai 증후군 환자 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

중심 단어: Pai 증후군, 비용종, 뇌량주위 지방종