대한방사선의학회지 2000;43:527 - 532

Linoleic Acid를 이용하여 실험적으로 유발한 뇌 지방색전증: 자기공명영상과 병리소견과의 관계[1]

김종배 · 김학진 · 김 용 · 이석홍 · 박병래[2]

목적: 고양이에서 linoleic acid의 주입으로 유발한 뇌 지방색전증의 자기공명영상과 병리소견과의 연관성을 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 고양이 10마리의 내경동맥에 미세도관(microcatheter)을 사용하여 linoleic acid 30 ㎕를 투여하였다. 지방색전술 시행 후 30분과 2시간에 T2강조영상, 확산강조영상, 조영증강T1강조영상을 얻었다. 병리소견상 병소 부위의 혈관의 손상, 세포의 이상, 혈관주위의 변화 및 지방방울 등을 조사하였으며 자기공명영상 소견과 병리소견의 연관관계를 분석하였다.

결과: 색전술후 30분의 T2영상에서 10마리 중 6마리에서 강한 고신호강도, 2마리에서 약한 고신호강도가 나타났고, 나머지 2마리는 등신호강도를 보였다. 확산강조영상에서는 9마리에서 강한 고신호강도, 1마리에서 약한 고신호강도가 관찰되었으며, 조영증강영상에서는 9마리에서 뚜렷한 조영증강이 관찰되었고 1마리에서는 조영증강이 미미하였다. 색전술 2시간의 T2강조영상에서는 8마리에서 강한 고신호강도를, 2마리에서 약한 고신호강도를 보였다. 확산강조영상에서는 모두에서 고신호강도를 보였다. 조영증강영상에서는 10마리 모두에서 강한 조영증강을 보였다. 광학현미경 소견에서는 주로 회백질과 일부 백질에 경색 병소가 관찰되었고, 병소내에는 신경망의 부종 및 신경세포의 변성과 혈관 주위 공간의 부종 및 출혈을 보였다.

결론: 고양이의 내경동맥에 주입한 linoleic acid로 유발된 뇌 지방색전증에서 자기공명영상 소견은 초기 2시간 내에 T2강조영상, 확산강조영상에서 모두 고신호강도로 나타났으며, 조영증강T1강조영상에서 강한 조영을 보였고, 병리소견상 세포의 부종과 뇌혈관세포의 손상 및 세포외 공간의 확장 등이 보여 세포독성 부종 및 혈관성 부종이 동시에 나타나는 것으로 사료된다.

지방색전증은 대부분 장골 골절 등의 외상성 질환으로 나타나며, 연부조직 손상이나, 정형외과적 처치 시에도 발생한다. 지방색전증은 주로 폐에 발생하나, 뇌, 신장, 피부 등 여러 장기에 발생하며, 호흡곤란, 의식소실, 피부의 점상출혈 등을 일으킨다. 뇌를 침범한 지방색전증의 경우 신경학적 증상이 약 86%에서 발생하는 것으로 보고 되어 있으며, 감각저하, 마비, 경련, 착란, 섬망, 혼미, 혼수 등이 나타난다 (1-5). 이러한 지방색전증은 장골 골절 등의 손상시 골수의 지방구(fat globules)나 혈관에서 합성되는 지방색전이 동맥을 물리적으로 폐쇄하거나 색전된 지방이 분해될 때 생기는 유리지방산(free fatty acids)의 독성에 의해 조직손상이 발생하기 때문에 일어나는 것으로 알려져 있다 (6). 현재까지 유리지방산을 이용하여 뇌 지방색전증을 유발하고 이를 자기공명영상으로 관찰한 논문은 국내외적으로 저자들이 아는 한 없다. 저자들은 고양이를 대상으로 지방의 대사물질들 중 유리지방산인 linoleic acid로 뇌 지방색전증을 유발하여 자기공명영상 소견과 광학현미경을 사용한 병리소견을 분석하고 자기공명영상과 병리소견의 연관관계를 알아보고자 하였다.

대상과 방법

대상

실험동물은 고양이 10마리로 몸무게는 2.4 - 4.7 kg (평균 3.4 kg)이었고 암수구분은 없었다.

뇌지방 색전술의 방법

마취는 Ketamine HCl (ketalar, hydorchloride 50 mg/ml, 유한양행) 2.5 mg/kg과 Rumpun(xylazine hydrochloride, Bayer Korea) 0.125 mg/kg을 혼합하여 둔부에 근육주사하여 시행하였고, 실험 도중 마취에서 깨어나면 위의 용량의 반을 다시 주사하였다. 고양이를 앙와위로 뉘어 실험용 틀에 고정시킨 후 고양이의 우측 서혜부 털을 깎고 중심부에 Lidocaine을 0.5 ml를 피하주사하고 소독 후 대퇴동맥 주행 방향으로 피부를 약

[1]부산대학교 의과대학 진단방사선과학교실
[2]의공학협동과정
이 논문은 2000년 6월 14일 접수하여 2000년 9월 19일에 채택되었음.

5 cm 정도 절개하고 우대퇴동맥을 노출시킨 후, 대퇴동맥을 주위 조직으로부터 분리하고 silk를 사용하여 노출된 대퇴동맥 원위부를 결찰하였다. 결찰된 대퇴동맥의 근위부에 18G 정맥 주사용 도관(catheter)을 사용하여 우대퇴동맥을 확보하고 silk로 도관이 빠지지 않게 도관과 근위부 대퇴동맥을 함께 결찰하였다. 확보된 도관 사이로 3F 미세도관(microcatheter)을 사용하여 편측 내경동맥까지 삽입하여 도관의 끝을 내경동맥 상부에 위치시키고, 디지털 감산혈관조영술(DSA)로 위치를 확인하였다. 100 ㎕ Hamilton 주사기를 사용해서 linoleic acid(Sigma, MO, U.S.A.) 30 ㎕를 투여하였다. 도관은 자기공명영상 조영증강검사 때 조영제 주입을 위해 총상완두동맥간 위치까지 내려 고정하였다.

자기공명영상 및 영상 분석

고양이는 소아용 고정틀에 복와위로 뉘고 작은 영상영역의 radio-frequency coil(Siemens, Erlangen, Germany)을 머리 위에 고정시켰다. 자기공명영상 기기는 1.5T-MR Vision (Siemens, Erlangen, Germany)을 사용하였다. 영상은 T2강조영상, 확산강조영상, 조영증강T1강조영상을 얻었다. T2강조영상은 turbo spin echo 기법을 사용하였으며, 촬영 변수로는 TR/TE 3000/96 msec, 영상영역은 70-75 mm, 절편의 두께는 4 mm, 절편 간격은 0.1 mm로 영상을 얻었다. 확산강조영상은 echo planar 기법을 이용해서 전후방향으로 b 값을 1000 sec/mm^2으로 걸어주었다. 영상영역은 130 mm, 절편의 두께는 4 mm로 영상을 얻었다. 조영증강 T1강조영상은 조영제(Magnevist, Schering, Germany)를 0.2 mmol/kg를 설치된 도관을 통해 투여 후 촬영하였고 촬영변수는 TR/TE 320/20 msec, 영상영역은 70-75 mm, 절편의 두께는 4 mm, 절편 간격은 0.1 mm로 영상을 얻었다. 자기공명영상은 모든 동물에서 지방색전술을 실시한 후 30분과 2시간 경과 뒤에 얻었다.

영상분석은 2명의 뇌신경계를 전공한 방사선과 의사가 독립적으로 비정상적인 신호강도를 관찰하여 색전이 일어나지 않은 반대측 뇌의 정상 부위와 비교하였다. 고신호강도가 나타난 경우 정도에 따라 세 단계로 나누었는 데, 강한 고신호강도, 약한 고신호강도 및 정상회백질과 같은 등신호강도로 분류하였다. 두 사람의 판독을 서로 비교하였고 판독에 이견이 있을 때는 합의하여 분석하였다.

조직염색 및 병리소견

대상 10마리의 모든 고양이에서 뇌경색 유발 2시간 자기공명영상 촬영 후 동물을 희생하고 뇌를 적출하여 조직을 10% formalin 용액으로 고정시킨 후 hematoxylin-eosin 염색법으

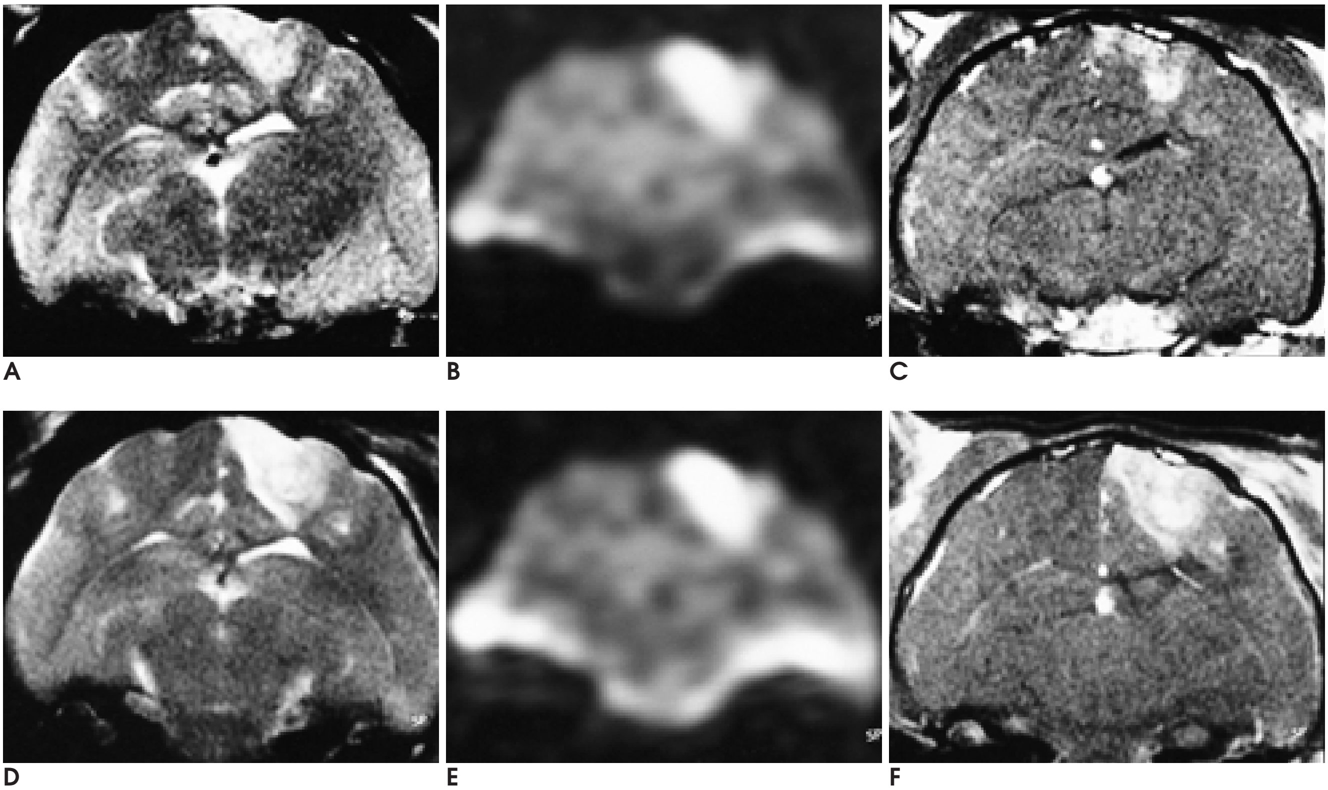


Fig. 1. MR images in the cat with cerebral fat embolism
A, B, C. postembolic 30 minutes.
D, E, F. postembolic 2 hours
A, D. Axial T2-weighted image shows the high signal intensity at cortex of left cerebral hemisphere.
B, E. Diffusion weighted image shows the high signal intensity at the same area.
C, F. Gd-DTPA enhanced T1-weighted image shows well enhancement.

로 염색하여 자기공명영상에서 나타난 병변 부위와 일치하는 부분의 조직표본을 얻었다. 광학현미경에서 조직을 관찰하여 병변부위의 혈관의 손상, 세포의 손상 부종 및 혈관주위의 변화, 지방방울 침착 등을 조사하였다.

결 과

자기공명영상 소견

색전술 후 30분의 T2강조영상에서 10마리 중 6마리에서 강한 고신호강도 (Fig. 1A)를 보였고, 2마리에서 약한 고신호강도를 보였으며 나머지 2마리는 정상 회백질과 같은 등신호강도를 보였다. 확산강조영상에서는 9마리에서 강한 고신호강도 (Fig. 1B), 1마리에서 약한 고신호강도가 관찰되었다. 조영증강T1강조영상에서는 9마리에서 강한 조영증강 (Fig. 1C)이 관찰되었고 1마리에서는 조영증강이 미미하였다. 색전술 후 2시간의 T2강조영상 (Fig. 1D)에서는 8마리에서 강한 고신호강도를, 2마리에서 약한 고신호강도를 보였다. 확산강조영상 (Fig. 1E)에서는 모두에서 고신호강도를 보였다. 조영증강T1강조영상 (Fig. 1F)에서는 10마리 모두에서 강한 조영증강을 보였다 (Table 1).

Table 1. Signal Intensity of the Cerebral Lesion in MR Images at 30 Minutes & 2 Hours after Embolization with Linoleic Acid

	30 minutes			2 hours		
	T2WI	DWI	Enhanced	T2WI	DWI	Enhanced
1	+	++	++	++	++	++
2	++	++	++	++	++	++
3	++	++	++	++	++	++
4	+	++	++	++	++	++
5	++	++	++	++	++	++
6	++	++	++	++	++	++
7	++	++	++	++	++	++
8	0	++	+	+	++	++
9	++	++	++	++	++	++
10	0	+	++	+	++	++

++ : very high signal intensity
+ : mild high signal intensity.
0 : iso-signal intensity.
T2WI: T2-weighted image
DWI: Diffusion weighted image

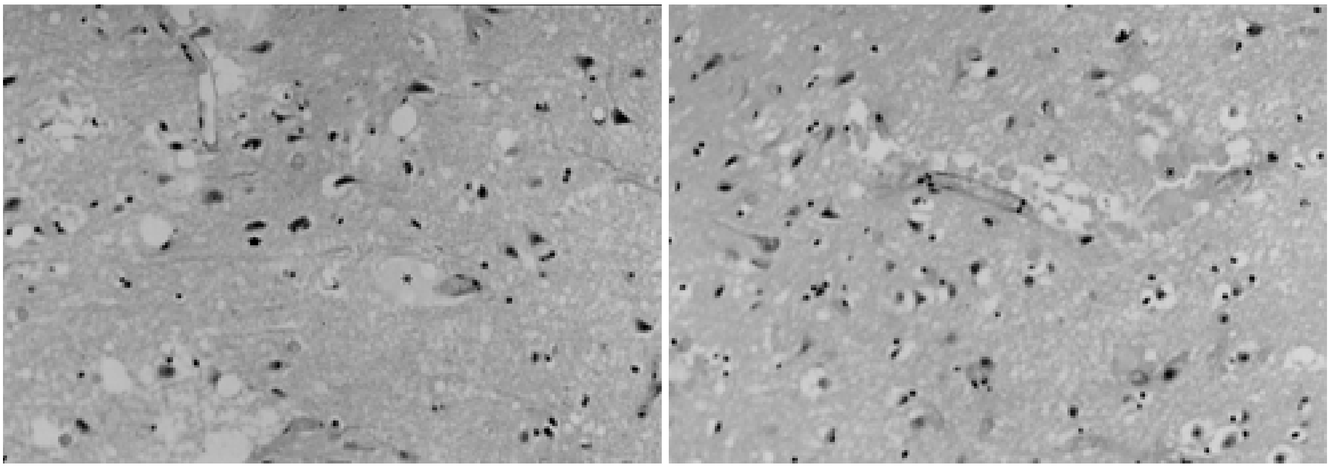
병리소견

광학현미경에서 일부 뇌지주막의 직하부에서 경색 부위가 관찰되었다. 경색의 범위는 주로 회백질과 일부 백질을 침범하고 경계가 명확하지만 불규칙한 형태로 관찰되었다. 뇌신경세포의 변화로는 세포질과립의 상실, 세포질 염색성의 증가, 핵의 농축성 변화 등의 변성 소견과 함께 신경망(neuropil)의 현저한 부종소견이 관찰되었다 (Fig. 2A). 병변 내 세포외 공간의 변화로는 혈관 주위 공간의 부종과 출혈을 보이며, 병변내 국소적으로 지방방울이 관찰되었다 (Fig. 2B). 뇌신경교세포(neuroglial cell)의 부종소견도 관찰되었으나 뇌신경세포에 비하여 현저하지는 않았다.

고 찰

지방색전증의 원인은 골절과 연부조직의 손상 후에 그 빈도가 가장 높은 것으로 알려져 있으나, 외상 이외에도 당뇨, 화상, 심한 감염증, 흡입마취, 대사성 질환, 종양, 골수염, 수혈 심폐우회술, 고도감압, 신장경색, 신장이식, 스테로이드유발성지방간, 겸상혈구질환(sickle-cell disease) 등에서도 나타나는 것으로 알려져 있다 (1-6).

지방색전의 기전은 명확하게 밝혀져 있지는 않으나 지방구에 의한 혈관의 기계적 폐쇄 이론과 유리지방산의 물리화학적 생성이론의 두 가지로 대별된다. 기계적 폐쇄 이론은 골절부위의 골수나 주위 연부조직에서 나온 지방방울들이 정맥계를 따라 폐로 운반되어 폐색전을 일으키고, 폐의 모세혈관에서 여과



A B

Fig. 2. Light microscopic finding in the cat with cerebral fat embolism. Light microscopic photograph shows neuronal degeneration (arrow) and perivascular swelling(*) (**A**), and fat vacuoles(*) (**B**) (H-E stain, ×200)

된 일부 지방방울과 폐의 동정맥연결(pulmonary A-V communication) 혹은 심장의 좌-우 단락에 의한 지방방울은 체순환에 의해 뇌에 도달하게 된다는 것이다. 그러나 손상에 의한 골수내 지방의 혈관내 유출만으로 지방 생성 과정을 완전하게 설명할 수 없는 경우가 있다. 외상을 받지 않았는데도 부검에서 폐내 지방이 발견된다든지, 췌장염, 화상, 패혈증 등의 상황에서 지방색전증이 나타나는 경우가 그 예이며, 이와 같은 경우 병인을 설명하는 것이 유리지방산의 물리화학적 또는 혈관내 생성이론이다. 물리화학적 이론은 색전을 일으키는 지방은 골수가 아닌 순환혈액의 지방에서 유도되고, 손상 시 혈관내 지질의 안정성 변화로 지방구가 서로 결합되어 좀 더 큰 지방구를 형성하여 색전이 된다는 것이다 (7-9). 앞서 언급한 두 가지 기전의 의해 생성된 지방구는 혈관의 지방색전증을 일으키고, 폐포에서 생성된 지방분해효소에 의해 가수분해되어 유리지방산이 생긴다. 유리지방산은 폐와 순환계, 뇌 등에서 화학염증반응을 일으키며, 미세혈관의 투과성 증가로 간질내 수액유출을 초래하여 경색, 점상출혈, 부종의 원인이 된다 (10).

Sevitt 등(7)은 뇌 지방색전증을 뇌의 수많은 미세혈관에 지방구에 의해 생긴 미세색전으로 정의하였으며 지방혈증과는 구별된다고 하였다. 지방색전은 수액성질의 구형으로 작게 분해되어 혈관을 따라가며 채워지며, 모세혈관을 통할 수 있어 혈관 폐색이 초기에 심할지라도 일시적이거나 불완전한 점이 대부분의 다른 색전과 다르다고 기술하였다 .

지금까지 발표된 뇌 지방색전증 환자의 자기공명영상에 대한 증례 보고들을 살펴보면, 뇌경색으로 인하여 자기공명영상은 일반적으로 T1강조영상에서 저 신호강도, T2강조영상에서 고 신호를 보이는 병변이 대뇌 백질부 등에서 보인다 (11-13). 그러나 초기 변화는 허혈성 뇌경색이 발생한 4-6시간 이내의 경우, T2 강조영상에서 병변이 나타나지 않고, 단지 확산강조영상에서만 고신호 강도로 나타나며, 이는 세포독성부종으로 인한 것으로 알려져 있다.

따라서 확산강조영상이 초급성 뇌경색의 진단에 유용하며, T2강조영상은 뇌경색발현 4-6시간 이후, 혈관성 부종이 나타난 후에야 도움이 된다 (14-16).

병리소견을 보면 출혈성 경색으로 변성를 보이거나 괴사된 뇌실질 주위 및 중심부에 지방색전을 보이는 소동맥들과 혈관의 유출된 적혈구들이 관찰되며, 미세한 반흔을 남기고 치유되면 거의 임상적 흔적을 남기지 않는다고 한다. 동물을 대상으로 뇌동맥을 결찰하거나 혈류를 막아서 경색을 유발한 후 초래된 뇌 부종에 관한 연구들에서는, 뇌경색 직후부터 세포부종이 나타나고, 4-6시간 후에 혈관성 부종이 진행되면서 전체적으로 부종이 2일까지 심해지다가. 그 후 조금씩 감소되는 경향을 보인다 (17-19). 혈관성 부종은 내피세포의 형태학적 변화가 대략 4시간 후에 나타나는 현상과 관련이 있다고 알려져 있다. 재관류가 없는 완전한 허혈증은 세포독성 부종만을 초래하며, 내피세포가 손상된 후 재관류가 일어날 경우 혈관성 부종의 정도는 재관류가 많을수록 심하게 나타나므로 완전한 동맥의 폐색 후 지연된 재교통이 있을 때 가장 심한 혈관성 부종이 나타난다고 하였다 (20, 21). 지방색전 유발하는 것으로 알려진 골수지방은 대부분 중성지방(neutral fat)과 소량의 cholesterol로 구성되어 있다 (22). 중성지방의 대부분은 triolein (1,2,3-tri[cis-9-octadecenoyl]glycerol)으로 이루어져 있다. 중성지방이 지방분해효소에 의해 분해되어 linoleic, oleic, stearic, palmitic acid 등의 유리지방산이 된다. 실험적으로 linoleic acid(cis-9,cis-12-octadecadienoic acid)의 주입으로 유발한 본 연구에서 뇌 지방색전증에서 자기공명영상의 이상 소견이 허혈성 뇌경색의 일반적으로 언급되는 4-6시간보다 조기에 나타났다. 즉, 지방색전증 유발 직후부터 확산강조영산뿐만 아니라 T2강조영상과 조영증강영상에서도 고신호로 관찰되었기 때문이다. 이는 혈관내피세포의 손상과 재관류로 인하여 혈관내 액체가 세포외 공간으로 계속 이동하고 있는, 즉 일반적으로 이해되고 있는 혈관성부종이 30분에 일어난 것으로 생각할 수 있다. 이번 실험의 조직소견에 나타난 혈관벽의 손상 및 혈관주위공간의 부종과 출혈이 그 증거이다. Drew 등(23)은 중성지방인 triolein을 이용한 실험에서 혈뇌장벽이 조기 15분이내에 열리고 적어도 3일까지 지속한다고 주장하였다. 서 등(24)은 고양이를 대상으로 뇌혈관에 양귀비 씨(poppy seed)의 지방산을 에틸 에스테르화한(ethyl ester iodized poppy seed oil) Lipiodol을 주입하여 유발한 뇌경색에서 혈관성 부종의 조기 출현을 기술하고 있다. 그렇지만 중성지방의 독성은 자체의 점도와 관련이 있고, 지방산의 독성은 불포화정도, 즉 화학적 활성도(chemical activity)와 연관이 있다 (25). 또한 지방산은 중성지방이나 oil보다 1/10의 용량으로 치명적인 결과를 유발한다 (26). 박 등 (6)은 자가골수를 이용하여 유발한 지방색전실험에서, 색전을 일으킨 중성지방이 유리지방산이 되는데 시간이 필요로 하며, 이 시간은 수상 후 폐렴이나 혈관염에 연관된 증상발현 사이의 잠복기와 일치한다고 하였다. 저자들의 실험에서도 뇌혈장벽의 손상은 linoleic acid의 독성효과로 인한 혈관내피의 손상으로 여겨지며, 이러한 손상기전은 올레인산(oleic acid)을 주입한 동물실험에서 밝혀진 바 있다 (27).

조영제는 정상에서는 혈뇌장벽을 통과할 수 없으나 여러 가지 원인에 의해 혈뇌장벽에 손상이 있을 경우에는 이를 통과하여 조영증강T1강조영상에서 고신호 강도로 나타나 (28), 혈뇌장벽의 손상을 비침습적 방법으로 비교적 추정할 수 있다 (29, 30). 이번 실험의 조영증강영상에서는 뇌실질에 강한 조영증강이 나타났는 데, 이는 혈뇌장벽의 손상을 잘 반영하는 소견이다.

저자들의 연구에서는 linoleic acid 색전술에 의한 뇌실질의 변화가 30분부터 T2강조영상과 확산강조영상, 조영증강영상의 대부분에서 관찰되는 것은 세포독성 부종과 더불어 혈관성 부종이 조기의 고신호강도에 영향을 미친 것으로 보이며, 혈관성 부종이 생기기 위해서는 혈관 내피의 손상과 뒤이은 재관류가 선행되어야 한다는 연구결과들로 미루어 볼때 linoleic acid는 30분 이내에 일시적 혈류차단과 독성효과로 혈관내피손상을 일으킴으로써 혈관성부종을 초래한다고 보여진다. 광학현미경소견을 볼 때 세포부종이 생기고, 뇌혈관 세포의 손상과 세포외 공간이 넓어짐을 보여, 세포독성부종과 혈관성 부종이 동

시에 나타났으나 이들을 나누어 구분할 수 없었고 두 가지가 복합적으로 나타났을 것으로 추정하였다.

결론적으로, 고양이의 내경동맥에 주입한 linoleic acid로 유발된 지방 뇌색전증에서 자기공명영상 소견은 초기 2시간내에 T2강조영상, 확산강조영상에서 모두 고신호강도로 나타났으며, 조영증강T1강조영상에서 강한 조영을 보였고, 조직소견상 세포의 부종과 뇌혈관세포의 손상 및 세포외공간의 확장등이 보여 세포독성부종 및 혈관성 부종이 동시에 나타난 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Levy, D. The fat embolism syndrome. A review. *Clin Orthop* 1990; 261:281-286
2. Hagley SR. The fulminant fat embolism syndrome. *Anaesth Intesive Care* 1983;11:162-166
3. Jacobson DM, Terrence CF, Reinmuth OM. The neurologic manifestations of fat embolism. *Neurology* 1986;36:847-851
4. Weisz GM, Steiner E. The cause of death in fat embolism. *Chest* 1971;59:511-516
5. Peltier LF, Collins JA, Evarts CM, Sevitt S. A panel by correspondence. Fat embolism. *Arch Surg* 1974;109:12-16
6. 박성진, 성동욱, 전양현, 외. 가토에서 자가골수의 정맥내 주입으로 유발한 폐동맥지방색전증: 전산화단층촬영과 병리의 연관. *대한방사선의학회지* 1999;41:303-311
7. Sevitt S. The Significance and Pathology of Fat embolism. *Ann Clin Res* 1977;9:173-180
8. 박지영, 이화성, 지미현, 외. 뇌 지방색전증후군: 임상소견, 전산화단층촬영 및 자기공명영상 소견. *대한방사선의학회지* 1995;32:389-395
9. Johnson SR, Svanborg A. Investigations with regard to the pathogenesis of so-called fat embolism; serum lipids and tissue esterase activity and the frequency of so-called fat embolism in soft tissue trauma and fracture. *Ann Surg* 1956;144:145-151
10. Gossling HR, Pellegrini VD. Fat embolism syndrome : A review of the pathophysiology and physiological basis of treatment. *Clin Orthop* 1982;165:68-82
11. Saito A, Meguro K, Matsumura A, Komatsu Y, Oohashi N. Magnetic resonance imaging of a fat embolism of the brain: case report. *Neurosurgery* 1990;26:882-884
12. Kawano Y, Ochi M, Hayashi K, Morikawa M, Kimura S. Magnetic resonance imaging of cerebral fat embolism. *Neuroradiology* 1991;33:72-74
13. Anegawa S, Hayashi T, Torigoe R, Ogasawara T, Hashizume T. Magnetic resonance imaging of fat embolism syndrome: case report. *Neurol Med Chir* 1991;31:359-361
14. Inoue Y, Takemoto K, Miyamoto T, et al. Sequential computed tomography scans in acute cerebral infarction. *Radiology* 1980;135: 655-662
15. Bryan RN, Wilcott MR, Schneiders NJ, et al. Diagnosis of acute cerebral infarction: Comparision of CT and MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991;12:611-620
16. Rothrock JF, Lyden PD, Hesselink JR, Brown JJ, Healy ME. Brain magnetic resonance imaging in the evaluation of lacunar stroke. *Stroke* 1987;18:781-786
17. Chien D, Kwong KK, Gress DR, Buonanno FS, Rosen BR. MR diffusion-weighted imaging of cerebral infarction in humans. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992;13:1097-1102
18. Moseley ME, Cohen Y, Mintorovitch J, et al. Early detection of regional cerebral ischemia in cats: comparison of diffusion and T2-weighted MRI and spectroscopy. *Magn Reson Med* 1990:14:330-346
19. Matsumato K, Lo EH, Pierce AR, Wei H, Garrido L, Kowall NW. Role of vasogenic edema and tissue cavitation in ischemic evaluation on diffusion-weighted imaging: comparison with multiparameter MR and immunohistochemistry. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:1107-1115
20. Bell BA, Symon L, Branston NM. CBF and time thresholds for the formation of ischemic cerebral edema, and effect of reperfusion in baboons. *J Neurosurg* 1985;62:31-41
21. Hatashita S, Hoff JT. Biomechanics of brain edema in acute cerebral ischemia in cats. *Stroke* 1988;19:91-97
22. Danielle JD, Christian MD. Pulmonary neutral fat embolism in dogs. *Am J Pathol* 1979;95:29-33
23. Drew PA, Smith E, Thomas PD. Fat distribution and changes in the blood brain barrier in a rat model of cerebral arterial fat embolism. *J Neurol Sci* 1998;156:138-143
24. 서대철, 최기영, 문치웅, 외. 고양이에서 Lipiodol로 유발시킨 뇌경색의 확산 및 T2강조 자기공명 영상: 3시간 이내의 조기 소견. *대한방사선의학회지* 1997;36:921-932
25. Peltier LF. Fat embolism. III. The toxic properties of neutral fat and free fatty acids. *Surgery* 1956;40:665-670
26. Fonte DA, Hausberger FX. Pulmonary free fatty acids in experimental fat embolism. *J Trauma* 1971;11:668-672
27. King EG, Wagner WW, Ashbaugh DG, Latham LP, Halsey DR. Alternations in pulmonary microanatomy after fat embolism. in vivo observations via thoracic window of the oleic acid-embolized canine lung. *Chest* 1971;59:524-530
28. Barzo PB, Marmarou A, Fatouros P, Corwin F, Dunbar J. Magnetic resonance imaging-monitored acute blood-brain barrier changes in experimental traumatic brain injury. *J Neurosurg* 1996;85:1113-112.
29. Larsson HBW, Tofts PS. Measurement of blood-brain barrier permeability using dynamic Gd-DTPA scanning - a comparison of methods. *Magn Reson Med* 1992;24:174-176
30. Runge VM, Clanton JA, Price AC, et al. The use of Gd-DTPA as a perfusion agent and marker of blood-brain barrier disruption. *Magn Reson Imaging* 1985;3:43-55

J Korean Radiol Soc 2000;43:527 - 532

Experimentally Induced Cerebral Fat Embolism with Linoleic Acid: MR Imaging and Pathologic Correlation[1]

Jong Bae Kim, M.D., Hak Jin Kim, M.D., Yong Kim, M.D.,
Suck Hong Lee, M.D., Byeong Rae Park, M.D.[2]

[1]Department of Diagnostic Radiology, Pusan National University
[2]Departmeint of Interdiplinary Program in Biomedical Engr., Pusan National University

Purpose: To investigate the correlation between the MRI findings of cerebral fat embolism induced by injecting linoleic acid into ten cats, and pathologic diagnosis.
Materials and Methods: Using a microcatheter, 30 μl of linoleic acid was injected into the internal carotid artery of ten cats. MR T2-weighted (T2WI), diffusion-weighted (DWI), and Gd-enhanced T1-weighted images (Gd-enhanced T1WI) were obtained after 30 minutes and after 2 hours of embolization. We pathlogically examined endothelial cell damage, cellular change, perivascular abnormality and fat vacuoles, and then determined the correlation between MRI and the pathologic findings.
Results: After 30 minutes of embolization, lesions of very high signal intensity were detected by T2WI in six cats, and of slightly high signal intensity in two; in the remaining two, signal intensity was normal. DWI showed lesions of very high intensity in nine animals and of slightly high intensity in one, while Gd-enhanced T1WI showed well-enhanced lesions in nine and a minimally enhanced lesion in one. After 2 hours of embolization, T2WI revealed lesions of very high signal intensity in nine cats, and of slightly high signal intensity in one, while DWI detected lesions of very high signal intensity in all cats. On Gd-enhanced T1WI, lesions in all cats were well enhanced. According to the findings of light microscopic examination, infarcted lesions mainly involved the gray matter, but also some white matter. In the lesions, neurophil matrix edema, neuronal degeneration, perivascular swelling, the widening of extracellular space, extravascular hemorrhage, and fat vacuoles were evident.
Conclusion: During the initial two hours following injection, MR imaging of cerebral fat embolism induced by linoleic acid through the internal carotid artery in cats showed high signal intensity on T2WI and DWI, and clear enhancement on Gd-enhanced T1WI. In cases involving cellular edema, cerebrovascular injury and extracellular space widening, the pathologic evidence suggested the coexistence of cytotoxic and vasogenic edema.

Index words : Embolism, fat
Brain, edema
Embolism, experimental studies
Brain, MR

Address reprint requests to : Hak Jin Kim, M.D., Department of Diagnostic Radiology, Pusan National University Hospital.
1-10, Ami-dong, Seo-ku, Pusan 602-739 Korea.
Tel. 82-51-240-7371 Fax. 82-51-244-7534