대한방사선의학회지 2002;46:301 - 308

고양이에 유발한 뇌 지방색전증의 자기공명영상과 조직학적 소견: 급성기와 아급성기를 중심으로 한 연구[1]

김학진 · 이창훈[2] · 이석홍 · 박병래[3] · 김상식[4] · 김용우[5]

목적: 고양이의 뇌에 지방색전증을 만든 후 초급성에서 아급성기까지의 자기공명영상(이후 MRI) 소견과 조직학 소견의 연관관계를 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 11마리의 고양이를 대상으로 하여 중성 triglyceride triolein을 일측 경동맥으로 0.1 ml 주입한 후 T2(이후 T2WI), T1(이후 T1WI) 및 Gd - enhanced T1(이후 Gd - T1WI) 강조 MRI를 2시간, 1일, 4일, 1주, 2주 그리고 3주에 얻었다. 그 후 뇌조직을 얻어 광학 및 전자현미경 검사를 하였으며 MRI와 조직학 소견의 연관관계를 알아 보았다.

결과: 병변은 2시간째 T2WI에서 고신호강도를, T1WI에서 중등도 혹은 저신호강도를 보였고 Gd - T1WI에서 강한 조영증강을 보였다. T2WI에서의 고신호강도는 그 이후 지속적으로 감소하여 정상 신호강도를 보였으나 3주째 MRI에서는 1 mm 내외의 국소적인 고신호강도가 회백질에 8예, 백질에 3예에서 남았다. T1WI의 초기 저신호강도는 시간이 흐를수록 정상 신호강도를 회복하였으나 T2WI의 고신호강도와 일치하는 곳에 약한 저신호강도를 보였다. 조영증강을 보이던 병변은 1일때부터 그 강도가 지속적으로 약해져 3주째에는 T1WI에서 보이는 회백질의 저신호강도의 병변 주변으로 약한 조영증강의 띠를 5예에서 보였다. 조직학 소견; Hematoxylin - Eosin 염색을 한 광학현미경 검사에서 대부분의 병변은 정상 소견을 보였다. 그러나 8예에서 회백질과 3예의 백질에서 조직괴사에 의한 낭성 변화를 보였다. Luxol fast blue 염색을 한 광학현미경 검사에서 3예의 백질의 낭성 변화 주변에서 탈수초화 소견이 나타났다. 전자현미경 검사에서는 소량의 혈관내 지방방울(11예), 소수의 뇌 - 혈관장벽의 파괴(4예)와 소량의 혈관주변의 간질부종 및 세포부종이 나타났으나 대부분은 대조측과 같은 정상 소견을 보였다.

결론: Triolein을 이용하여 유발한 뇌 지방색전증은 2시간의 T2WI에서 고신호강도를, 조영제 주입 후에는 강한 조영증강을 보였으며 추적검사에서 대부분의 병변은 MRI와 조직검사에서 정상을 보여 뇌 지방색전증은 가역적이라는 것을 알 수 있었고 또한 비가역적인 병변으로 국소적인 낭성 변화를 회백질과 백질에서 보이기도 했다.

임상적으로 뇌 지방색전증은 가역적이거나 혹은 비가역적인 후유증을 남길 수도 있는데 이는 색전증의 정도에 따라 결정되는 것으로 보인다. 그러나 뇌 지방색전증은 자주 폐증상과 함께 나타나거나 또는 임상적으로 아무런 증상이 나타나지 않거나 아주 미약하여 모르고 지나갈 수가 많으므로 조기에 진단하기가 힘들다 (1).

[1]부산대학교 의과대학 진단방사선과학교실
[2]부산대학교 의과대학 병리학교실
[3]부산대학교 대학원 의공학협동과정
[4]부산대학교병원 전자현미경실
[5]서울대학교병원 진단방사선과
이 논문은 2000년도 부산대학교병원 지정진료연구비[2000 - 11]에 의하여 연구되었음.
이 논문은 2001년 9월 11일 접수하여 2001년 12월 5일에 채택되었음.

뇌 지방색전증의 조기진단은 자기공명영상으로 가능한데 이에 대한 연구가 많이 되어 왔다 (2 - 7). 뇌 지방색전증은 뇌경색의 경우보다 일찍 T2 강조영상에서 고신호강도를 보이며 실질 조영을 보이는 점이 특징이다. 이 특징은 지방에 의해 뇌 - 혈관장벽이 조기에 파괴되기 때문으로 생각되며 전자현미경 소견이 자기공명영상 소견을 뒷받침하고 있다 (8). 그러나 자기공명영상을 이용하여 뇌 지방색전증을 실험적으로 연구하여 시간에 따른 경과를 보고한 논문은 저자들이 아는 한 없다. 이 연구의 목적은 고양이를 대상으로 뇌 지방색전증을 만들어 시간 경과에 따른 자기공명영상을 알아보고 자기공명영상과 조직 소견을 서로 비교하여 보는 것이었다.

대상과 방법

동물실험

모든 동물실험은 연구소의 지침에 따라 행해졌다. 3.0 - 3.5 kg의 체중을 보이는 고양이 11마리를 대상으로 하였다. ketamin(2.5 ml/kg)(한국유나이티드제약, 서울, 한국)과 xylazine (0.125 mg/kg) (한국바이엘, 서울, 한국)을 근육주사하여 마취하였다. 좌측 대퇴동맥에 삽관하여 혈압과 혈액가스를 측정하였고 조영제 주입을 위해 좌측 대퇴정맥에 삽관하였다. 체온은 직장에서 측정하여 37 - 37.50 ℃를 유지하도록 하였다. 실내공기를 호흡하도록 하였다.

우측 대퇴동맥을 분리하여 18게이지 정맥관(Insyte, Becton Dickinson, Utah, U.S.A.)을 삽관한 뒤, 미세유도철사와 함께 주입하고 디지털감산혈관촬영실의 X - 선 투시 하에 3.0 F 미세도관(MicroFerret - 18 Infusion Catheter, William Cook Europe, Bjaeverskov, Denmark)을 우측 내경동맥에 미세도관을 위치하였다. 요오드제재의 혈관 조영제를 2 - 3 ml 주입하여 내경동맥의 위치를 확인하고 난 후 0.1 ml의 triolein(1, 2, 3 - tri[cis - 9 - octadecenoyl]glycerol, Sigma, St. Louis, MO, U.S.A.)을 내경동맥에 일회 주사하고 이어서 3 ml의 생리식염수를 주입하여 뇌 지방색전증 유발을 마쳤다. 혈액가스분석은 지방색전증 유발 전과 후 10분에 검사하였고 호흡수는 실험 전, 중 그리고 후에 측정하였다.

실험 후 고양이는 사육실에서 자의적으로 음식과 물을 먹도록 하였다.

MRI 획득 및 분석

뇌 지방색전증을 만든 후 2시간, 1일, 4일, 1주일, 2주일, 3주일째에 MRI를 얻었다. 고양이를 소아용 억제기에 앙와위로 눕힌 후 머리가 위로 올라오도록 턱 밑에 수건을 받쳤다. 사용한 MRI기기는 초전도형 1.5T MR VISION scanncer (Siemens, Erlangen, Germany)이었다. Surface coil은 Small FOV RF coil(Siemens, Erlangen, Germany)을 사용하였다. 매 시간대마다 관상면으로 T2(이하 T2WI), T1(이하 T1WI) 및 Gd - enhanced T1(이하 Gd - T1WI) 강조영상을 얻었다. T2WI의 영상 조건은 다음과 같다: repetetion time (TR)=3000 ms, echo time (TE)=96 ms, 절편두께=4 mm with a 0.1 mm gap, 관심역=70 to 75 mm, 여기회수=2, 획득 메트릭스=210×256. T1WI의 영상 조건은 다음과 같다: TR = 320 ms, TE = 20 ms, 절편두께 = 4 mm with a 0.1 mm gap, 관심역 = 70 to 75 mm, 여기회수 = 2, 획득 메트릭스 = 210×256. Gd - T1WI에서는 0.2 mmol/kg의 gadopentetate dimeglumine(Magnevist, Schering, Germany)을 사용하였고 영상 조건은 T1WI의 경우와 동일하였다.

영상의 분석은 정상 회백질부의 신호강도를 기준으로 하였다. 시간 경과에 따라 이상 신호강도의 유무와 변화를 시각적으로 두 명의 방사선과 전문의가 합의하여 분석하였다. 병변의 위치는 표재성 회백질과 백질로 나누어 분석하였고 심부 회백질은 분석에서 제외하였다.

조직학 검사

3주째 MRI를 얻은 후 고양이를 희생하여 뇌조직을 얻었다. 전자현미경 관찰을 위해서 MRI에서 나타난 병변 부위와 같은 곳을 선택하였다. 먼저 2시간 T2강조영상에서 고신호강도를 보이고 조영증강영상에서 조영증강을 보인 회백질 중에 1일에서 3주까지의 추적영상에서 정상 신호를 보인 곳을 택하여 6곳에서 1 mm^3의 조직을 얻어 phosphate에 완충된 2.5% gutaraldehyde(pH 7.2, 1 - 4℃)에 2시간동안 전고정하고 1% OsO_4 용액에 1시간동안 후고정을 한 후 동일한 완충용액에 세척하였다. 그 후 알코올로 탈수시키고 poly/Bed 812 resin(Polyscience, PA, U.S.A.)로 포매하였다. 12시간동안 37 ℃, 12시간동안 45℃, 그리고 24시간동안 60℃에 중합하였다. 중합이 끝난 조직을 1 - μm 두께로 자른 후 toluidine blue에 염색하고 관심영역을 광학현미경으로 보아 결정하였다. diamond knife를 장착한 ultramicrotome(Leica, Vein, Austria)으로 초박절편을 만든 후 nickel grids에 놓았다. 그 후 uranyl acetate와 lead citrate로 염색하였고 최종적으로 transmission electron microscope(JEM 1200 EX - II: JEOL, Tokyo, Japan)으로 관찰하였다. 관찰항목은 지방의 존재유무와 혈관벽의 상태, 그리고 혈관성 및 세포독성 부종의 유무 등이었다. 정상측의 회백질에서 대조를 위하여 동일한 방법으로 검사하였다.

광학현미경 관찰을 위해서는 조직을 MRI의 절편 두께와 같은 4 mm 두께로 얻은 후 일반적인 hematoxylin - eosin(H & E)염색을 하여 허혈로 인한 변화와 괴사 등을 중심으로 관찰하였고 이웃한 절편에서는 Luxol fast blue(LFB)염색을 하여 백질의 탈수초화 소견의 유무를 관찰하였다.

조직학 소견을 MRI 소견과 비교하였다.

결 과

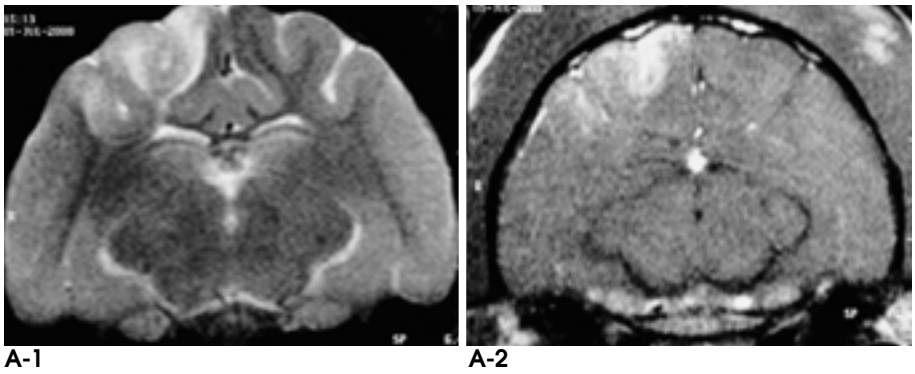
색전시술 중과 후 3주 동안에 죽은 고양이는 없었으며 혈압, 동맥혈 가스, 호흡, 체온 등은 정상범위를 유지하였으며 시술과 관련된 저산소증의 소견은 없었다. 시간변화에 따른 뇌회백질부와 백질부의 T1과 T2강조영상의 신호강도변화를 Table 1과 2에 정리하였다.

2시간째 MRI 영상

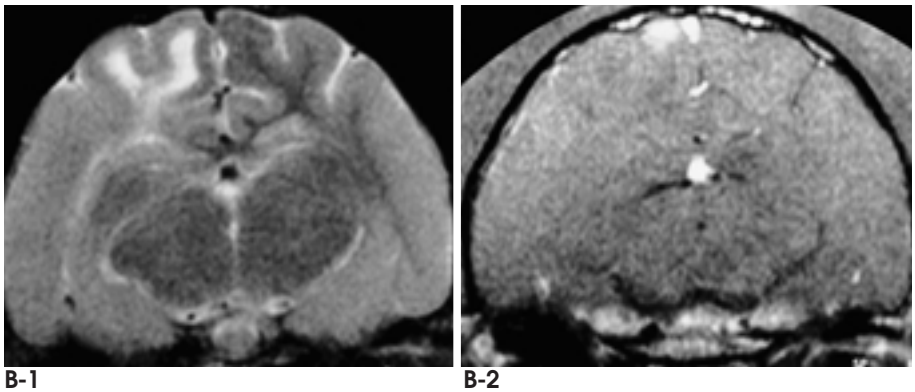
모든 고양이 11예의 회백질과 9예의 백질에서 고신호강도가 2시간째 T2강조영상에서 나타났다 (Fig. 1A1). T1강조영상에서는 등신호 혹은 저신호강도를 보였다. 조영증강영상에서는 모든 예에서 회백질 병변이 실질 형태의 조영 증강을 보였다 (Fig. 1A2, Fig. 3A). 조영 증강되는 부위의 크기는 T2WI의 고신호강도의 부위보다 컸다 (Table 1, 2).

1일째 MRI 영상

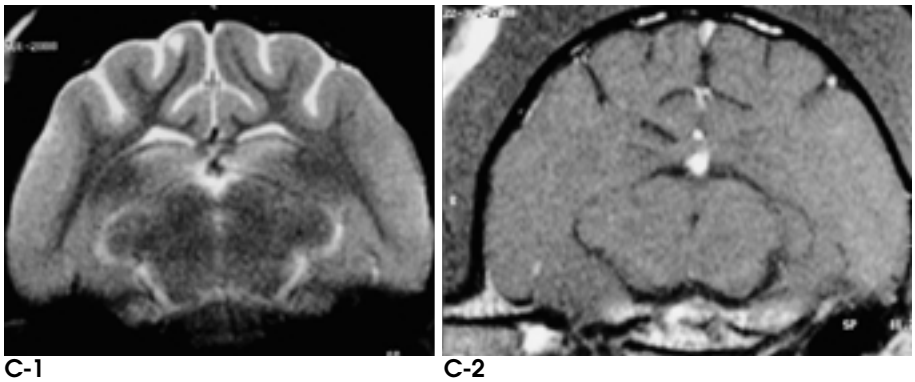
T2강조영상에서 고신호강도의 범위는 회백질에서 11예 중 4예에서 증가하였고 백질에서는 9예에서 증가하였다. T1강조



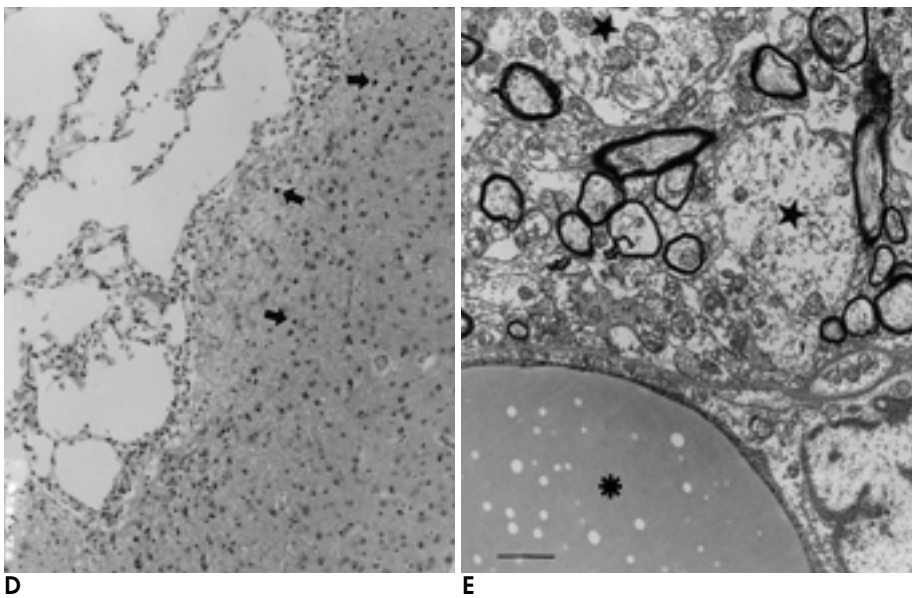
A-1 A-2



B-1 B-2



C-1 C-2



D E

Fig. 1. Serial MRI (**A-C**), light (**D**) and electron (**E**) microscopic findings of cat #2. (**A1-A2**) MRI of 2 hours. T2WI (**A1**, TR/TE =3000/96) shows high signal intensity (SI) at the superficial gray and white matter of the right medial hemisphere. (**A2**) Gd-T1WI (TR/TE=320/20) shows parenchymal enhancement of the lesion, especially at the gray matter. (**B1-B2**) MRI of day 4. (**B1**) T2WI reveals that the most portion of gray matter lesion becomes isointense. The white matter lesion is still hyperintense. (B2) Gd-T1WI shows decrease of the parenchymal enhancement of the lesion. (**C1-C2**) MRI of week 3. (**C1**) T2WI reveals that a well-defined focal low SI is remained at the gray matter. (**C2**) Gd-T1WI reveals no evidence of parenchymal enhancement. bar: 1 cm (**D**) Light microscopic finding with hematoxylin-eosin stain. Cystic change is seen at the right side. Dense nuclei (arrows) surround the cystic change. (× 200) (**E**) Electron microscopic finding of the same cat. A large fat vacuole (asterisk) is seen within the capillary lumen. The endothelial wall is intact. Neuropil swelling (stars) is a few and mild. Perivascular fluid collection or widening of the interstitial space is not seen. bar: 1 μm (× 6,000).

영상에서는 9예의 회백질과 백질에서 저신호강도를 보였다. 조영증강영상에서는 회백질 병변의 조영 증강은 9예에서 감소하였고 1예에서 증가, 다른 1예에서는 비슷한 정도의 조영 증강을 보였다. 백질병변에서는 2시간에 조영 증강을 보였던 9예 모두에서 조영 증강의 감소를 보였다. 이 중 3예는 전혀 조영증강이 되지 않았다 (Table 1, 2).

4일째 MRI 영상

T2강조영상에서의 고신호강도는 4일째부터 지속적으로 그 범위가 점차 감소하였다 (Fig. 1B1). 조영증강영상에서 병변의 조영증강은 더욱 감소하여 (Fig. 1B2) 회백질에서 추가로 2예가 조영 증강이 되지 않았다 (Table 1, 2).

1주째 MRI 영상

11예 중 3예에서는 1주 후부터 회백질에서 T2강조영상에서 등신호강도를 보였다. 백질에서는 6예에서 1주 후부터 등신호강도를 보였다. T1강조영상에서는 1주일째부터 많은 부분이 등신호강도를 보였으나 8예의 회백질에서 직경 1 mm 내외의 작은 국소적 저신호강도가 보였는데 이중 3예에서는 백질에서도 저신호강도가 보였다. 병변의 조영증강은 더욱 감소하여 2예의 회백질 병변에서는 조영증강이 되지 않았다 (Fig. 3B) (Table 1, 2).

2주째 MRI 영상

T2강조영상에서는 1주째 영상에 비해 고신호강도가 더욱 감소하였다. T1강조영상에서는 국소적으로 작은 크기의 저신호강도가 회백질에서 보였고 이 저신호강도의 변연부와 표층 회백질에서 약한 고신호강도의 얇은 띠가 보였다. 조영증강은 이전보다 더욱 감소하여 조영증강이 되지 않는 고양이의 수는 11예 중 4예로 늘어났다 (Table 1, 2).

Table 1. Signal Intensities at the Gray Matters on Magnetic Resonance Images in Time Course

	2 hr			1 d			4 d			1 w			2 w			3 w		
n	T2	T1	E	T2	T1	E	T2	T1	E	T2	T1	E	T2	T1	E	T2	T1	E
1	h	i	+	h↑	l	+↑	h↓	l	+↓	fh	fl	+↓	fh	flh	-	fh	flh	-
2	h	i	+	h↑	l	+	h↓	l	+↓	fh	fl	+↓	fh	fh	f+	fh	fh	f+
3	h	i	+	h↓	i	+↓	i	i	-	i	i	-	i	i	-	i	i	-
4	h	i	+	i	i	+↓	i	i	-	i	i	-	i	i	-	i	i	-
5	h	l	+	h↑	l	+↓	h↓	l	+↓	h↓	fl	+↓	fh	flh	f+	fh	flh	f+
6	h	l	+	h↓	l	+↓	h↓	l	+↓	fh	fl	+↓	fh	flh	+↓	fh	flh	f+
7	h	i	+	h↑	l	+↓	i	i	+↓	i	i	+↓	i	i	-	i	i	-
8	h	i	+	h↓	l	+↓	h↓	l	+↓	fh	flh	+↓	fh	flh	+↓	fh	flh	-
9	h	l	+	h	l	+↓	h↓	l	+↓	fh	fl	+↓	fh	flh	+↓	fh	flh	f+
10	h	i	+	h	l	+↓	h↓	fl	+↓	fh	fl	+↓	fh	flh	f+	fh	flh	-
11	h	l	+	h↓	l	+↓	i	i	+↓	fh	fl	+↓	fh	fh	f+	fh	fh	f+

n; number of cats, hr; hours, d; day(s), w; week(s), T2; T2-eighted images, T1; T1-weighted images, E; Gd-enhanced T1-weighted images, h; hyperintensity, i; isointensity, l; hypointensity, h↑; increase of hyperintensity, h↓; decrease of hyperintensity, +; enhancement, -; no enhancement, +↓; decrease of enhancement, f+; focal enhancemen, fl; focal hypointensity, fh; focal hyperintensity, flh; central focal hy pointensity with marginal hyperintensity

Table 2. Signal Intensities at the White Matters on Magnetic Resonance Images in Time Course

	2 hr			1 d			4 d			1 w			2 w			3 w		
n	T2	T1	E	T2	T1	E	T2	T1	E	T2	T1	E	T2	T1	E	T2	T1	E
1	h	i	+	h↑	l	+↓	h→	l	+↓	h↓	i	-	i	i	-	i	i	-
2	h	i	+	h↑	l	+↓	h↑	l	+↓	h↓	fl	-	h↓	fl	-	fh	fl	-
3	h	i	+	h↑	l	+↓	h↓	i	-	i	i	-	i	i	-	i	i	-
4	i	i	-	i	i	-	i	i	-	i	i	-	i	i	-	i	i	-
5	h	l	+	h↑	l	+↓	h→	l	-	h↓	fl	-	h↓	fl	-	fh	fl	-
6	h	l	+	h↑	l	+↓	h↓	l	-	h↓	i	-	h↓	i	-	i	i	-
7	i	i	-	i	i	-	i	i	-	i	i	-	i	i	-	i	i	-
8	h	i	+	h↑	l	+↓	h↓	i	-	h↓	fl	-	fh	fl	-	fh	fl	-
9	h	l	+	h↑	l	+↓	h↓	i	-	i	i	-	i	i	-	i	i	-
10	h	i	+	h↑	l	-	h↓	i	-	i	i	-	i	i	-	i	i	-
11	h	l	+	h↑	l	+↓	h↓	i	-	i	i	-	i	i	-	i	i	-

n; numbers of cats, hr; hours, d; day(s), w; week(s), T2; T2-weighted images, T1; T1-weighted images, E; Gd-enhanced T1-weighted images, h; hyperintensity, i; isointensity, l; hypointensity, h↑; increase of hyperintensity, h↓; decrease of hyperintensity, h→; similar hyperintensity, +; enhancement, -; no enhancement, +↓; decrease of enhancement, fl; focal hypointensity, fh; focal hyperintensity

3주째 MRI 영상

T2강조영상에서는 병변의 대부분이 등신호강도를 보였으나 8예의 회백질(Fig. 1C1)에서와 그 8예 중 3예의 백질에서 직경 1 mm 내외의 국소적인 고신호강도가 남았다 (Fig. 2A). T1강조영상은 2주째 영상에서 보이던 소견과 동일하였다. 조영증강영상에서는 회백질 병변의 변연부에 약한 조영증강이 5예에서 나타났다 (Fig. 1C2). 백질 병변에서는 11예 모두에서 조영이 되지 않았다 (Table 1, 2).

광학현미경 소견

H & E를 실시한 11예 모두에서 색전된 회백질과 백질 병변의 대부분이 정상 소견을 보였다. 그러나 8예에서는 회백질에서 직경 1 mm 내외의 낭성 변화를 보였고 (Fig. 1D) 이 중 3예에서는 백질에서도 낭성 변화가 함께 나타났다 (Fig. 2B). 낭성 변화를 보인 병변의 주변에서는 교세포 반응이 함께 나타났다.

LFB 염색에서는 11예 중 3예에서 탈수초화 현상이 나타났으며 (Fig. 2B) 모두 낭성 변화를 보인 백질의 주변에서 일어났다. 다른 부분과 그 외 예에서는 이런 현상이 나타나지 않았다. 탈수초화 현상은 신경초의 분리와 신경초 사이의 공간이 넓어지는 소견으로 나타났다.

전자현미경 소견

전자현미경 검사는 MRI의 2시간 영상에서 병변으로 나타났다가 그 후 3주까지의 추적 검사에서 정상 신호강도를 보인 회백질에서 실시하였다.

모든 예에서 모세혈관의 내부, 혹은 외부에 소수의 지방방울이 보였다 (Fig. 1E). 혈관내부의 지방방울은 6예에서 나타났는데 크기는 5에서 45 ㎛이었다. 내부에 지방방울을 보이는 모세혈관의 벽은 아주 납작해져 있었다. 그러나 혈관벽의 단락은 이 중 3예에서만 나타났으며 단락의 수도 많지 않았다. 혈관 외부의 지방방울은 7예에서 보였는데 이 중 4예에서는 탐식세포 내부에 탐식되어 있는 지방방울(크기는 0.05 - 5 ㎛)도 함께 보였다. 국지적으로 리소좀 내부에 탐식되어 있는 지방방울도 함께 나타났다. 대부분의 혈관 외부의 지방방울의 크기는 0.5에서 5 ㎛이었으나 1예에서는 50 ㎛도 보였다.

세포 독성 부종을 시사하는 신경세포의 팽창은 7예에서 보였다. 그러나 이런 소견을 보인 부위는 많지 않아 국지적인 양

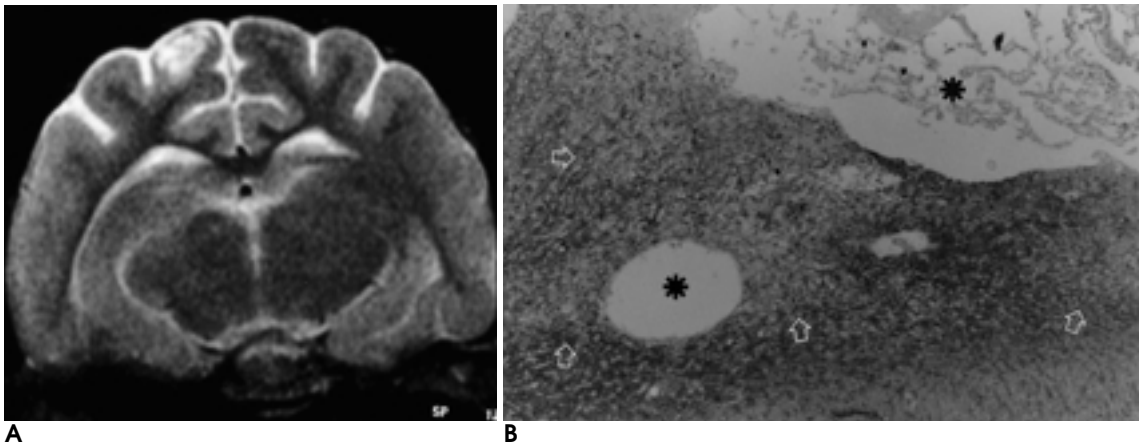


Fig. 2. MRI (**A**) and light microscopic finding with Luxol fast blue stain (**B**) at week 3 of cat #5. The lesion is located at the gray and white matters, and is hyperintense on T2WI (**A**) (TR/TE = 3000/96). (**B**) Cystic changes (asterisks) are noted at the gray (left upper corner) and white (right lower corner) matters. The nerve fibers are dissociated and the interfiber spaces are enlarged around the cystic changes of the white matter (open arrows). (× 400).

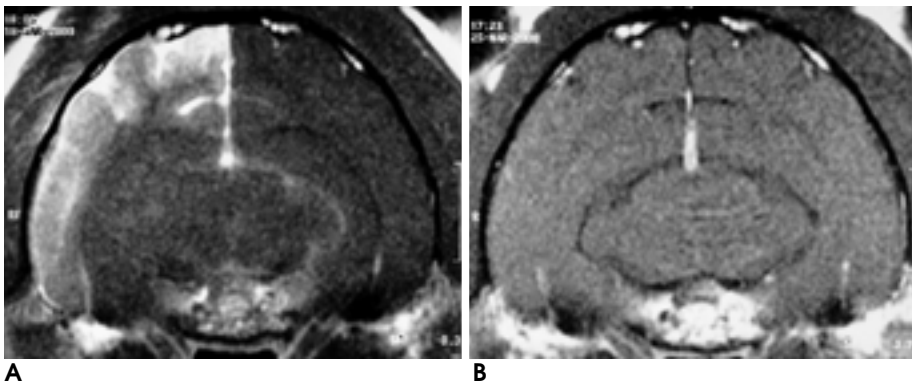


Fig. 3. Gd-T1WI of 2 hours (**A**) and week 1 (**B**) and light microscopic finding with hematoxylin-eosin stain (**C**) of 3 weeks after fat embolization of cat #3. The prominent parenchymal enhancement of the gray and white matter of right hemisphere at 2 hours (**A**) is not seen at week 1 (**B**). Light microscopic finding is normal (**C**) (× 40).

상이었다. 혈관성 부종을 시사하는 혈관외 간질 조직내의 액체는 7예에서 보였는데 이 액체의 형태는 혈관내부의 혈장의 형태와 동일하였다.

고 찰

Triolein으로 유발한 뇌 지방색전증은 가역적인 소견과 비가역적인 변화를 함께 보여 주었다. 3주간에 걸쳐 검사한 MRI에서 대부분 병변은 정상 신호강도로 되돌아온 것과 조직학적으로는 정상 대조측과 다르지 않았다는 것이 이를 증명한다. 그러나 회백질 및 백질에서는 비가역적인 변화, 즉 조직 괴사로 인한 낭성 변화와 탈수초화도 동시에 나타났다. 이런 결과는 임상에서 경험하는 뇌 지방색전증의 MRI 소견과 유사하다 (2-6).

이번 연구에서 뇌 지방색전증 유발 후 2시간째에 병변은 T2WI에서 고신호강도를, Gd-T1WI에서 실질 조영증강을 모든 경우에서 보였다. 초급성기에 나타난 이런 결과는 김 등 (8)의 뇌 지방색전증의 실험 결과와 동일하며, 지방에 의해 뇌-혈관장벽이 파괴된 후 혈관성 부종이 발생한 것을 의미한다 (8, 9). 뇌 지방색전증의 병변에서 초급성기에 실질이 조영되는 것은 뇌경색에서 Elster의 3의 법칙 (10), 즉 3일에서 3주까지 조영되는 것과는 차이가 있다. 이번 실험에서 나타난 초급성기의 병변이 T2WI에서 고신호강도를 보이며 실질의 조영이 증강되는 소견은 재현성이 아주 높으며 항상 일정한 소견이었다.

색전증 유발 후 1일에는 T2WI의 고신호강도와 조영증강이 증가되거나 감소되었으며 그 후로는 모두 감소되었다. 이 소견들도 급성 뇌경색의 실험이나 임상발표의 경우와 다른데, 혈관성 부종을 의미하는 T2WI의 고신호강도는 비교적 후에 나타나는 소견이기 때문이다 (11-13). 이렇게 1일 후에 MRI의 소견이 급하게 달라지는 것은 지방색전증의 특징과 연관된다. 지방 색전은 다른 색전 물질과 달라 액체이고 변형이 가능하여 모세혈관을 통과할 수 있다. 따라서 지방에 의한 혈관의 폐색은 일시적인 현상이 대부분이다 (1). 이 사실은 여러 문헌에서 보고되고 있다 (14-16). 이번 연구에서 대부분의 병변이 1주 후에는 등신호강도를 보였으며 조영 증강도 되지 않았다. 이렇게 정상과 비슷하게 보인 것은 3주 후에 실시한 조직학 소견과 일치한다. 전자 및 광학현미경 검사에서 대부분의 병변은 정상이었으며 일부에서만 약간의 흔적을 보였다. Sevitt (1)은 지방색전증에서 가역적인, 혹은 비가역적인 변화를 보이는 것은 색전 물질에 의해 혈관이 막히는 것이 완전하냐 그렇지 않느냐, 혹은 혈관이 막힌 기간이 얼마냐, 그리고 이로 인해 국소적으로 허혈이 발생했느냐 등에 따라 다르다는 것으로 설명이 가능하다고 했다.

뇌 지방색전증 8예에서 2주 때부터 T1WI에서 병변의 변연부와 주변의 일부 표층 회백질에 고신호강도의 띠가 나타났으며 일부에서는 같은 부위가 약하게 조영 증강되었다. 이 소견은 허혈성 경색에서 나타나는 cortical laminar necrosis와 유사한 MRI소견이다 (17). 그러나 조직학 검사에서는 cortical laminar necrosis의 소견인 조직의 괴사 (18)가 이번 연구에서 나타나지 않았으며 원인이라고 의심할 소견이 보이지 않아 T1WI에서 나타난 고신호강도의 이유는 이번 연구에서 알 수 없었으나 cortical laminar necrosis와는 다르다는 것을 생각할 수 있었다. 이 8예는 모두 회백질에 낭성 변화를 보였던 예들이다. 낭성 변화는 3주의 T2WI에서 고신호강도를, T1WI에서는 저신호강도를 보였다. 낭성 변화는 대체로 직경이 1 mm 내외였고 길이는 회백질을 따라가며 다양했다. 광학현미경 검사에서 이 낭성 변화의 주변에 있는 회백질에서는 약간의 신경교증과 염증반응이 보였다. 여기서 나타난 낭성 변화는 지방색전증 후에 발생한 신경 조직의 괴사를 의미한다 (1, 19, 20). 가역적 변화를 보인 부분과 비교한다면 cortical laminar necrosis나 낭성 변화는 아마도 지방 색전이 컸던지 아니면 혈관에 오랫동안 머물렀기 때문으로 생각된다.

회백질에서 낭성 변화를 보인 8예 중 3예에서는 이웃한 백질에서도 같은 소견의 낭성 변화를 보였다. MRI 소견은 회백질의 낭성 변화의 경우와 동일하였다. 낭성 변화를 보인 주변의 백질은 LFB 염색에서 탈수초화 현상이 나타났다. 그러나 다른 8예에서는 백질의 탈수초화 현상이 보이지 않았다. 백질의 낭성 변화 및 주변의 탈수초화 현상은 뇌 지방색전증의 임상 연구논문에서 MRI와 조직 검사를 통해 알려진 백질의 병변과 동일하다고 생각된다 (2, 4, 5, 20).

이번 연구에서 병변이 백질보다는 회백질에서 더 많이 나타났는데 이 결과는 김 등 (8)의 연구와 일치한다. 뇌 지방색전증에서 나타난 병변의 부위는 뇌의 혈관의 수와 측부 혈관과 연관된다 (1, 2, 21, 22). 이번 연구에서는 회백질에서 낭성 변화가 더 많이 나타났는데 이것은 아마도 경동맥으로 지방을 주입할 때 일시 주사하였기 때문에 지방의 덩어리가 커서 지방이 백질에 도달하기 전에 회백질에 걸렸을 가능성이 있다. 임상적인 뇌 지방색전증의 경우에는 색전 물질이 우선 폐의 모세혈관에 걸리고 난 후 잘게 나눠진 것들 만이 뇌에 도달한다.

3주의 MRI에서 등신호강도를 보인 회백질 병변에서 전자현미경 검사를 실시했는데 이 중에 6예에서 혈관내 지방방울이 보였다. 이 6예 중 3예에서만 혈관벽이 손상되었다. 또한 손상된 혈관의 수는 작았다. 혈관성 부종을 의미하는 혈관 주변의 간질 부종이 7예에서 나타났는데 부종이 나타난 곳은 국지적이었으며 그 빈도는 작았다. 세포 독성 부종을 의미하는 신경세포의 팽창은 7예에서 관찰되었는데 이 역시 경미하였다. 대부분에서는 정상측과 비교하여 큰 차이가 없었다. 이 결과는 혈관성 및 세포 독성 부종이 3주에도 감소되고 있다는 것을 의미한다.

결론적으로 triolein으로 유발한 뇌 지방색전증은 초기 T2강조영상에서 고신호강도와 강한 실질 조영증강을 보이다가 대부분 병변이 가역적인 변화를 나타냈으나 국소적으로 회백질과 백질에서 조직의 괴사로 인한 비가역적인 낭성 변화도 보였다.

참 고 문 헌

1. Sevitt S. The significance and pathology of fat embolism. *Ann Clin Research* 1977;9:173-180
2. Chrysikopoulos H, Maniatis V, Pappas J, Filalithis P, Gogali C, Sfyras D. Case report: post-traumatic cerebral fat embolism: CT and MR findings. Report of two cases and review of the literature. *Clin Radiol* 1996;51:728-732
3. Saito A, Meguro K, Matsumura A, Komatsu Y, Oohashi N. Magnetic resonance imaging of a fat embolism of the brain: case report. *Neurosurgery* 1990;26:882-885
4. Finlay ME, Benson MD. Case report: magnetic resonance imaging in cerebral fat embolism. *Clin Radiol* 1996;51:445-446
5. Wegener K, Bolgert F, Pierrot-Deseilligny C. A case of cerebral fat embolism demonstrating no pathophysiological involvement of lung dysfunction. *Eur Neurol* 1999;42:65-66
6. Yoshida A, Okada Y, Nagata Y, Hanaguri K, Morio M. Assessment of cerebral fat embolism by MRI in the acute stage. *J Trauma* 1996;40:437-440
7. di Summa A, Beltramello A, Fratucello GB, Bongiovanni LG, Zanette G, Polo A. Cerebral fat embolism: debated acute posttraumatic encephalography. *Eur Neurol* 1998 Jul;40:55-56
8. Kim HJ, Lee CH, Lee SH, et al. Early development of vasogenic edema in experimental cerebral fat embolism in cat. *Invest Radiol* 2001;36:460-469
9. Young SW, Fan Q, Kunis DM, Steinberg GK. Experimental acute cerebral ischemia with reperfusion evaluation with gadolinium-texaphyrin. *Invest Radiol* 1996;31:353-358
10. Elster AD. Magnetic resonance contrast enhancement in cerebral infarction. *Neuroimaging Clin N Am* 1994 Feb;4:89-100
11. Quast MJ, Huang NC, Hillman GR, Kent TA. The evolution of acute stroke recorded by multimodal magnetic resonance imaging. *Magn Reson Imaging* 1993;11:465-471
12. Matsumoto K, Lo EH, Pierce AR, Wei H, Garrido L, Kowall NW. Role of vasogenic edema and tissue cavitation in ischemic evolution on diffusion-weighted imaging: comparison with multiplanar MR and immunohistochemistry. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:1107-1115
13. Olsson Y, Crowell RM, Klatzo I. The blood-brain barrier to protein tracers in focal cerebral ischemia and infarction caused by occlusion of the middle cerebral artery. *Acta Neuropathol* 1971;18:89-102
14. Takahashi M, Suzuki R, Osakabe Y, et al. Magnetic resonance imaging findings in cerebral fat embolism: correlation with clinical manifestations. *J Trauma* 1999;46:324-327
15. Brown WR, Moody DM, Challa VR. Cerebral fat embolism from cardiopulmonary bypass (CPB). *J Neuropathol Exp Neurol* 1999;58:109-119
16. Patterson RH Jr, Rosenfeld L, Porro RS. Transitory cerebral microvascular blockade after cardiopulmonary bypass. *Thorax* 1976;31:736-741
17. Boyko OB, Burger PC, Shelburne JD, Ingram P. Non-heme mechanisms for T1 shortening: pathologic, CT, and MR elucidation. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992;13:1439-1445
18. Takahashi S, Higano S, Ishii K, et al. Hypoxic brain damage: cortical laminar necrosis and delayed changes in white matter at sequential MR imaging. *Radiology* 1993;189:449-456
19. Kamenar E, Burger PC. Cerebral fat embolism: a neuropathological study of a microembolic state. *Stroke* 1980;11:477-484
20. von Hochstetter AR, Friede RL. Residual lesions of cerebral fat embolism. *J Neurol* 1977;216:227-233
21. Jacobovitz-Derks D, Derks CM. Pulmonary neutral fat embolism in dogs. *Am J Pathol* 1979;95:29-42
22. Herndon JH. The syndrome of fat embolism. *South Med J* 1975;68: 1577-1584

J Korean Radiol Soc 2002;46:301 - 308

Magnetic Resonance Imaging and Histologic Findings of Acute and Subacute Stage of Experimental Cerebral Fat Embolism in Cats[1]

Hak Jin Kim, M.D., Chang Hun Lee, M.D.[2], Suk Hong Lee, M.D.,
Byung Rae Rark, M.D.[3], Sang Sik Kim, Ph.D.[4], Yong Woo Kim, M.D.[5]

[1]The Department of Radiology, Pusan National University College of Medicine
[2]Pathology, Pusan National University College of Medicine
[3]Interdisciplinary Program in the Department of Biomedical Engineering, Pusan National University College of Medicine
[4]The Electron Microscopic Lab, Pusan National University Hospital
[5]The Department of Radiology, Seoul National University College of Medicine and the Institute of Radiation Medicine, SNUMRC

Purpose: To determine the magnetic resonance imaging (MRI) findings and natural history of cerebral fat embolism in a cat model, and to correlate the MRI and histologic findings.

Materials and Methods: Using the femoral arterial approach, the internel carotid artery of 11 cats was injected with 0.1 ml of triolein. T2-weighted (T2WI), T1-weighted (T1WI) and Gd-enhanced T1-weighted (Gd-T1WI) images were obtained serially at 2 hours, 1 and 4 days and 1, 2 and 3 weeks after embolization. Any abnormal signal intensity (SI) was evaluated. After MR imaging at 3 weeks, brain tissue was obtained for light microscopic (LM) examination using hematoxylin-eosin and Luxol fast blue staining, and for electron microscopic (EM) examination. The histologic and MRI findings were correlated.

Results: At 2 hours, lesions showed high SI at T2WI, iso- or low SI at T1WI, and strong enhancement at Gd-T1WI. The high SI seen at T2WI decreased thereafter, and most lesions became iso-intense. At week 3, however, small focal areas of high SI were seen in the grey matter of eight cats and in the white matter of three. The low SI noted at acute-stage T1W1 subsequcntly became normal, though in the areas in which T2W1 had depicted high SI, focal areas of low SI remained. Lesion enhancement demonstrated by Gd-T1WI decreased continuously from day 1, and at week 3, weak enhancement was seen at the margin of the remained hypointense lesions in the gray matter in five cats. At LM examination with hematoxylin-eosin staining revealed normal histologic findings in the greater park of an embolized lesion. Cystic change was observed in the gray matter of eight cats, and in the gray and white matter of three of the eight. At LM examination, Luxol fast blue, staining demonstrated demyelination around the cystic change occurring in the white matter, and EM examination of the embolized cortex revealed sporadic intracapillary fat vacuoles ($n=11$) and disruption of the blood-brain barrier ($n=4$). Most lesions were normal, however, and perivascular interstitial edema and cellular swelling were mild compared with the control side.

Conclusion: Experimental cerebral fat embolism was clearly demonstrated by T2WI and Gd-T1WI images obtained at all time points. The greater part of an embolized lesion showed reversible findings at MR and histologic examination; irreversible focal necrosis was, however, observed in gray and white matter at week 3.

Index words : Embolism, experimental
Embolism, fat
Magnetic resonance (MR), experimental
Brain, MR

Address reprint requests to : Hak Jin Kim, M.D., Department of Radiology, Pusan National University Hospital,
10, 1-Ga, Ami-dong Seo-gu, Pusan 602-739, Korea.
Tel. 82-51-240-7371 Fax. 82-51-244-7534 E-mail: hakjink@hyowon.pusan.ac.kr