J. Exp. Biomed. Sci. 10 (2004) 285-291

MR Imaging and Histological Findings of Experimental Cerebral Fat Embolism in Cats

Byung-Rae Park†, Seong-Jin Ko and Hwa-Gon Kim

Department of Radiological Science, Catholic University of Pusan, Busan 609-757, Korea

To determine the magnetic resonance (MR) imaging findings and natural history of cerebral fat embolism in a cat model, and to correlate the MR imaging and histologic findings. Internel carotid artery of 11 cats was injected with 0.1 ml of triolein. T2-weighted, T1-weighted and Gd-enhanced T1-weighted images were obtained serially for 2 hours, 1 days, 4 days, 1 week, 2 weeks and 3 weeks after embolization. Any abnormal signal intensity was evaluated. After MR imaging at 3 weeks, brain tissue was obtained for light microscopic (LM) examination using hematoxylin-eosin (HE) and Luxol fast blue staining, and for electron microscopic examination. The LM examination with HE staining revealed normal histological findings in the greater part of an embolized lesion. Cystic change was observed in the gray matter of 8 cats, while in the gray and white matter of 3 cats. 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. The greater part of an embolized lesion showed reversible findings at MR and histological examination. Irreversible focal necrosis was, however, observed in gray and white matter at weeks 3.

Key Words: Fat embolism, Brain, Magnetic resonance imaging

서 론

뇌혈관질환 (cerebrovascular disease) 특히 허혈성 뇌졸중에 대한 관심이 고조되고 있고, 자기공명영상 (Magnetic Resonance Imaging, MRI)기기를 이용한 영상검사법이 많이 적용되고 있다. 에코평면영상 (Echo-Planar Imaging, EPI)기법을 이용한 확산강조영상 (diffusion-weighted imaging, DWI)의 획득이 임상의에게는 증상발현 6시간 이내의 초급성기 뇌경색 환자의 진단과 치료에 있어 큰 변화를 가져왔다고 할 수 있다 (Grotta, 1999). 뇌졸중을 크게 출혈성과 허혈성 원인으로 나눌 때, 과거 우리나라는 출혈성 뇌졸중의 비율이 높았으나, 최근 허혈성 원인이 50% 이상을 차지하면서 그 비율이 서구화되어 가고 있다. 이와 같이 허혈성 뇌졸중이 증가하고 있는 것은 관상동맥질환의 증가와 그 맥을 같이 한다고 볼 때, 식습관의 서구화와 생활 패턴의 변화가 큰 원인일 것으로 생각된다.

뇌 지방색전증은 가역적이거나 혹은 비가역적인 후유증을 남길 수도 있는데 이는 색전증의 정도에 따라 결정되며 자주 폐증상과 함께 나타나거나 또는 임상적으로 아무런 증상이 나타나지 않거나 아주 미약하여 모르고 지나갈 수가 많으므로 조기에 진단이 힘들다. 그러나 뇌 지방색전증 (fat embolism)의 조기진단은 최근 자기공명영상의 다양한 검사법으로 가능하여 이에 대한 연구가 많이 되어 왔다 (Chrysikopoulos et al., 1996; Finlay et al., 1996; Di Summa et al., 1998; Finlay., 1996). 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.

뇌 지방색전증은 뇌경색의 경우보다 일찍 T2강조영상에서 고신호강도를 보이며 실질 조영을 보이는 점이 특징이다. 이 특징은 지방에 의해 뇌혈관장벽이 조기에 파괴되기 때문으로 생각되며 전자현미경 소견이 자기공명영상 소견을 뒷받침하고 있다 (Kim et al., 2001). 그러나 자기공명영상을 이용하여 뇌 지방색전증을 실험적으로 연구하여 시간에 따른 경과를 보고한 경우는 드물다.

*논 문 접 수: 2004년 7월 14일
수정재접수: 2004년 8월 13일
†교신저자: 박병래, (우) 609-757 부산광역시 금정구 부곡3동 9번지
부산가톨릭대학교 보건과학대학 방사선학과
Tel: 051-510-0583, Fax: 051-510-0588
e-mail: brpark@cup.ac.kr

저자는 동물을 이용한 고양이의 뇌에 지방색전증을 만든 후 초급성 (hyperacute)기에서 아급성 (subacute)기까지의 자기공명영상 소견과 조직학적 소견의 연관관계를 관찰하고자 하였다. 이에 본 연구는 고양이를 대상으로 지방의 대사물질들 중 triglyceride triolein으로 뇌 지방색전증을 유발하여 시간 경과에 따른 자기공명영상 소견과 광학 및 전자현미경을 사용한 병리학적 소견을 서로 비교하여 보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험동물

실험동물은 고양이 11마리를 대상이며, 몸무게는 3.0~3.5 kg (평균 3.2 kg)이었고 암수 구분은 없었다. 뇌 지방색전술을 시행하기 위하여 마취는 ketamine-HCl (ketalar, hydorchloride 50 mg/ml, 유한양행) 2.5 mg/kg과 Rumpun (xylazine hydrochloride, Bayer Korea) 0.125 mg/kg을 혼합하여 둔부에 근육 주사하여 시행하였고, 실험 도중 마취에서 깨어나면 위의 용량의 반을 다시 주사하였다. 고양이를 앙와위 (supine)자세로 뉘어 실험용 틀에 고정시킨 후 고양이의 우측 서혜부 털을 깎고 중심부에 lidocaine을 0.5 ml를 피하 주사하였다. 소독 후 대퇴동맥 주행 방향으로 피부를 약 5 cm 정도 절개하고 우대퇴동맥을 노출시킨 후, 대퇴동맥을 주위 조직으로부터 분리하고 silk를 사용하여 노출된 대퇴동맥 원위부를 결찰하였다. 결찰된 대퇴동맥의 근위부에 18G 정맥주사용 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 (Digital Subtraction Angiography, DSA)로 위치를 확인하였다. 100 μl Hamilton 주사기를 사용해서 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 지방색전증을 유발하였다. 혈액가스 분석은 지방색전증 유발 전과 후 10분에 검사하였고 실내공기로 호흡하도록 하였으며, 호흡수는 실험 전, 중 그리고 후에 측정하였다. 체온은 직장에서 측정하여 37~37.5℃를 유지하도록 하였으며, 실험 후 고양이는 사육실에서 먹이와 물을 자의적으로 먹도록 하였다.

2. 자기공명영상 및 분석

뇌 지방색전증을 유발 후 2시간, 1일, 4일, 1주일, 2주일, 3주일까지에서 자기공명영상 데이터를 얻었다. 고양이는 소아용 고정틀에 복와위 (prone)로 엎드린 후 머리가 위로 올라가도록 턱 밑에 천으로 받치고, 작은 영상영역의 radiofrequency coil (Siemens, Erlangen, Germany)을 머리 위에 고정시켰다. 자기공명영상 기기는 초전도형 1.5T MR Vision (Siemens, Erlangen, Germany)을 사용하였다. 영상은 T2강조영상, 확산강조영상, T1강조영상, 조영증강T1강조영상을 얻었다. T2강조영상은 turbo spin echo 기법을 사용하였으며, 영상획득 변수로는 repetetion time (TR) 3000 msec, echo time (TE) 96 msec, 영상영역은 70~75 mm, 절편의 두께는 4 mm, 절편 간격은 0.1 mm, 여기회수 2, 획득 matrix 210×256으로 영상을 얻었다. 확산강조영상은 echo planar 기법을 이용해서 전후방향으로 b 값을 1000 sec/mm^{2}으로 걸어주었다. 영상영역은 130 mm, 절편의 두께는 4 mm로 영상을 얻었다. T1강조영상은 영상획득 변수로는 TR/TE 320/20 msec, 영상영역은 70~75 mm, 절편의 두께는 4 mm, 절편 간격은 0.1 mm로 영상을 얻었으며, 조영증강 T1강조영상은 gadopentetate dimeglumine 조영제 (Magnevist, Schering, Germany)를 0.2 mmol/kg를 설치된 도관을 통해 투여 후 T1강조영상과 동일한 조건에서 영상을 획득하였다.

영상분석은 정상 회색질부의 신호강도를 기준으로 하였다. 2명의 뇌신경계를 전공한 방사선과 의사와 방사선사 2명이 독립적으로 시간경과에 따라 이상 신호강도의 유무와 변화를 시각적으로 관찰하였다. 병변의 위치는 표재성 회색질과 백질로 나누어 분석하였고 심부 회색질은 분석에서 제외하였다. 네 사람의 판독을 서로 비교하였고 판독에 이견이 있을 때는 합의하여 분석하였다.

3. 조직학적 검사

3주째 자기공명영상을 획득 후 고양이를 희생하여 뇌 조직을 얻었다. 자기공명영상에서 나타난 병변부위와 같은 곳을 전자현미경 관찰하였다. 먼저 2시간 T2강조영상에서 고신호강도를 보이고 조영증강영상에서 조영증강을 보인 회백질 중에 1일에서 3주까지의 추적영상에서 정상 신호를 보인 곳을 택하여 6곳에서 1 mm^{3}의 조직을 얻어 phosphate buffer에 완충된 2.5% gutaraldehyde (pH 7.2, 1~4℃)용액에 2시간 동안 전고정하고 1% OsO_4용액에 1시간 동안 후고정을 한 후 동일한 완충용액에 세척하였다. 그 후 알코올로 탈수시키고 poly/bed 812 resin (Polyscience, PA, U.S.A.)로 포매하였다. 12시간 동안 37℃, 12시간 동안 45℃, 그리고 24시간 동안 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 60~70 nm의 초박절편을 만든 후 nickel grids에 놓았다. 그 후 uranyl acetate와 lead citrate로 염색하였고 최종적으로 transmission electron microscope (JEM 1200 EX-II: JEO, Tokyo, Japan)으로 관찰하였다.

관찰항목은 지방의 존재유무와 혈관벽의 상태, 그리고 혈관성 및 세포독성 부종의 유무 등이었다. 정상측의 회색질에

서 대조를 위하여 동일한 방법으로 검사하였다. 광학현미경 관찰을 위해서는 조직을 자기공명영상의 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. 그리고 조직학 소견을 자기공명영상 소견과 비교하였다.

결 과

모든 실험고양이 11예에서 색전시술 중과 후 3주 동안에 죽은 고양이는 없었으며 혈압, 동맥혈 가스, 호흡, 체온 등은 정상범위를 유지하였으며 시술과 관련된 저산소증의 소견은 없었다. 시간 변화에 따른 뇌 회색질부와 백질부의 T1과 T2강조영상의 신호강도 변화를 Table 1에 나타내었다.

1. 2시간째 자기공명영상 소견

고양이 11예의 회색질과 9예의 백질에서 고신호강도가 2시간째 T2강조영상에서 나타났다 (Fig. 1A). T1강조영상에서는 등신호 혹은 저신호강도를 보였다. 조영증강영상에서는 모든 예에서 회색질 병변이 실질 형태의 조영증강을 보였다 (Fig. 1D). 조영증강되는 부위의 크기는 T2강조영상의 고신호강도의 부위보다 컸다 (Table 1).

2. 1일째 자기공명영상 소견

T2강조영상에서 고신호강도의 범위는 회색질에서 11예 중 4예에서 증가하였고 백질에서는 9예에서 증가하였다. T1강조영상에서는 9예의 회색질과 백질에서 저신호강도를 보였다. 조영증강영상에서는 회색질 병변의 조영증강 9예에서 감소하였고 1예에서 증가, 다른 1예에서는 비슷한 정도의 조영증강을 보였다. 백질 병변에서는 2시간에 조영증강을 보였던 9예 모두에서 조영증강의 감소를 보였다. 이 중 3예는 전혀 조영증강이 되지 않았다.

3. 4일째 자기공명영상 소견

T2강조영상에서의 고신호강도는 4일째부터 지속적으로 그

Table 1. Signal intensities at the gray matters and white matters on magnetic resonance images in time course

n		2 hours			1 day			4 days			1 week			2 weeks			3 weeks		
		T2	T1	E	T2	T1	E	T2	T1	E	T2	T1	E	T2	T1	E	T2	T1	E
1	GM	h	i	+	h↑	l	+↑	h↓	l	+↓	fh	fl	+↓	fh	flh	−	fh	flh	−
	WM	h	i	+	h↑	l	+↓	h→	l	+↓	h↓	i	−	i	i	−	i	i	−
2	GM	h	i	+	h↑	l	+	h↓	l	+↓	fh	fl	+↓	fh	fh	f+	fh	fh	f+
	WM	h	i	+	h↑	l	+↓	h↑	l	+↓	h↓	fl	−	h↓	fl	−	fh	fl	−
3	GM	h	i	+	h↓	i	+↓	i	i	−	i	i	−	i	i	−	i	i	−
	WM	h	i	+	h↑	l	+↓	h↓	i	−	i	i	−	i	i	−	i	i	−
4	GM	h	i	+	i	i	+↓	i	i	−	i	i	−	i	i	−	i	i	−
	WM	i	i	−	i	i	−	i	i	−	i	i	−	i	i	−	i	i	−
5	GM	h	l	+	h↑	l	+↓	h↓	l	+↓	h↓	fl	+↓	fh	flh	f+	fh	flh	f+
	WM	h	l	+	h↑	l	+↓	h→	l	−	h↓	fl	−	h↓	fl	−	fh	fl	−
6	GM	h	l	+	h↓	l	+↓	h↓	l	+↓	fh	fl	+↓	fh	flh	+↓	fh	flh	f+
	WM	h	l	+	h↑	l	+↓	h↓	l	−	h↓	i	−	h↓	i	−	i	i	−
7	GM	h	i	+	h↑	l	+↓	i	i	+↓	i	i	+↓	i	i	−	i	i	−
	WM	i	i	−	i	i	−	i	i	−	i	i	−	i	i	−	i	i	−
8	GM	h	i	+	h↓	l	+↓	h↓	l	+↓	fh	flh	+↓	fh	flh	+↓	fh	flh	−
	WM	h	i	+	h↑	l	+↓	h↓	i	−	h↓	fl	−	fh	fl	−	fh	fl	−
9	GM	h	l	+	h	l	+↓	h↓	l	+↓	fh	fl	+↓	fh	flh	+↓	fh	flh	f+
	WM	h	l	+	h↑	l	+↓	h↓	i	−	i	i	−	i	i	−	i	i	−
10	GM	h	i	+	h	l	+↓	h↓	fl	+↓	fh	fl	+↓	fh	flh	f+	fh	flh	−
	WM	h	i	+	h↑	l	−	h↓	i	−	i	i	−	i	i	−	i	i	−
11	GM	h	l	+	h↓	l	+↓	i	i	+↓	fh	fl	+↓	fh	fh	f+	fh	fh	f+
	WM	h	l	+	h↑	l	+↓	h↓	i	−	i	i	−	i	i	−	i	i	−

n; number of cats, 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, f+; focal enhancemen, fl; focal hypointensity, fh; focal hyperintensity, flh; central focal hypointensity with marginal hyperintensity, GM; gray matter, WM; white matter

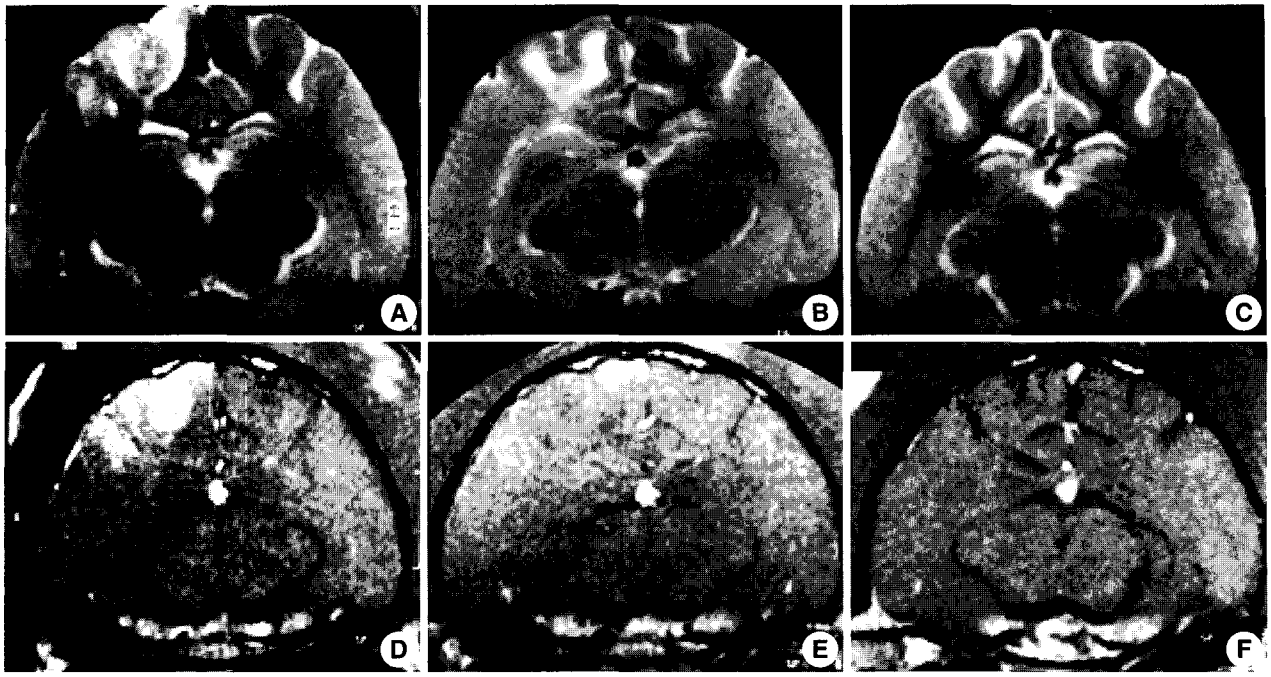

Fig. 1. MR images in the cat (n-2) with cerebral fat embolism. MR images of 2 hours **(A, D)**, 4 days **(B, E)**, 3 weeks **(C, F)**. **(A)** T2WI shows high signal intensity in the superficial gray and white matter of the right medial hemisphere. **(B)** T2WI reveals that most portion of gray matter lesion becomes isointense. The white matter lesion is still hyperintense. **(C)** T2WI reveals that a well-defined focal low SI remain in the gray matter. **(D)** Gd-T1WI shows parenchymal enhancement of the lesion, especially in the gray matter. **(E)** Gd-T1WI shows decrease of the parenchymal enhancement of the lesion. **(F)** Gd-T1WI reveals no evidence of parenchymal enhancement. Bar in Fig. 1(A): 1 cm.

범위가 점차 감소하였다 (Fig. 1B). 조영증강영상에서 병변의 조영증강은 더욱 감소하여 (Fig. 1E) 회색질에서 추가로 2예가 조영증강이 되지 않았다.

4. 1주째 자기공명영상 소견

11예 중 3예에서는 1주 후부터 회색질에서 T2강조영상에서 등신호강도를 보였다. 백질에서는 6예에서 1주 후부터 등신호강도를 보였다. T1강조영상에서는 1주일째부터 많은 부분이 등신호강도를 보였으나 8예의 회색질에서 직경 1 mm 내외의 작은 국소적 저신호강도가 보였는데 이 중 3예에서는 백질에서도 저신호강도가 보였다. 병변의 조영증강은 더욱 감소하여 2예의 회색질 병변에서는 조영증강이 되지 않았다.

5. 2주째 자기공명영상 소견

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

6. 3주째 자기공명영상 소견

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

7. 광학현미경 소견

H & E염색을 실시한 11예 모두에서 색전된 회색질과 백질 병변의 대부분이 정상 소견을 보였다. 그러나 8예에서는 회색질에서 직경 1 mm 내외의 낭성 변화를 보였고 (Fig. 2A) 이 중 3예에서는 백질에서도 낭성 변화가 함께 나타났다. 낭성 변화를 보인 병변의 주변에서는 뇌신경교세포 (neuroglial cell)반응이 함께 나타났다.

LFB염색에서는 11예 중 3예에서 탈수초화 현상이 나타났으며, 모두 낭성 변화를 보인 백질이 주변에서 일어났다. 다른 부분과 그 외 예에서는 이런 현상이 나타나지 않았다. 탈수초화 현상은 신경초의 분리와 신경초 사이의 공간이 넓어지는 소견으로 나타났다.

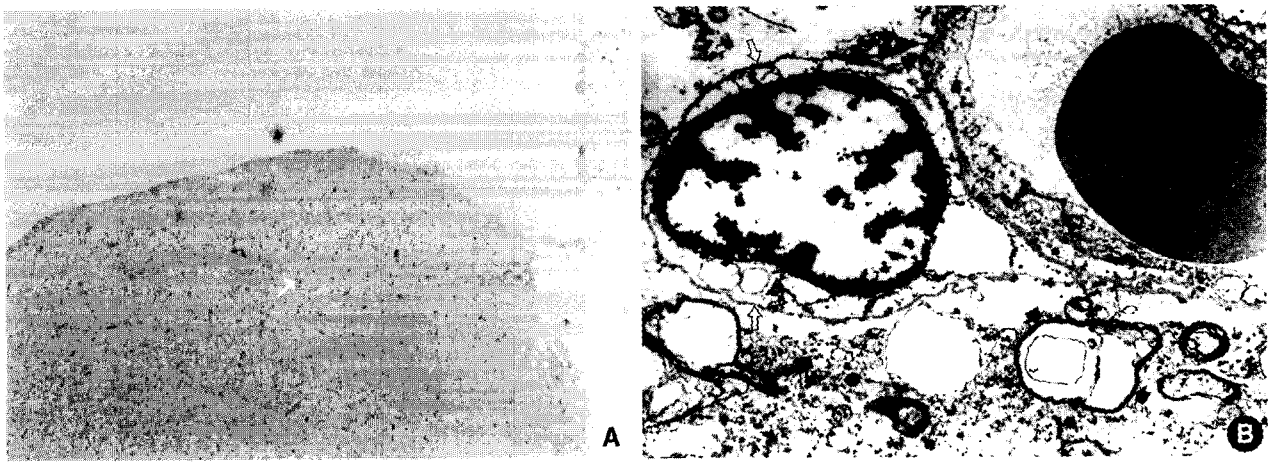

Fig. 2. (A) Light microscopic finding with cerebral fat embolism hematoxylin-eosin stain in the neuronal degeneration and necrosis. Cystic change is seen in the right side. Dense nuclei (⇒) surround the cystic change. (×200). **(B)** Electron microscopic finding of the n-2 cat. A large fat vacuole (⇒) is seen within the capillary lumen. The endothelial wall is intact. A few neuropil swelling (→) is mild. Perivascular fluid collection or widening of the interstitial space is not seen. (×6, 000).

8. 전자현미경 소견

전자현미경 검사는 자기공명영상의 2시간 영상에서 병변으로 나타났다가 그 후 3주까지의 추적검사에서 정상신호를 보인 회색질에서 실시하였다. 모든 예에서 모세혈관의 내부, 혹은 외부에 소수의 지방방울이 보였다 (Fig. 2B).

혈관 내부의 지방방울은 6예에서 나타났다. 크기는 5예에서 45 μm이었다. 내부에 지방방울을 보이는 모세혈관의 벽은 아주 납작해져 있었다. 그러나 혈관벽의 분리 (separation)는 이 중 3예에서만 나타났으며 분리의 수도 많지 않았다. 혈관 외부의 지방방울은 7예에서 보였는데 이 중 4예에서는 탐식세포 내부에 탐식되어 있는 0.05~5 μm 크기의 지방방울도 함께 보였다. 국지적으로 리소좀 내부에 탐식되어 있는 지방방울도 함께 나타났다. 대부분의 혈관 외부의 지방방울의 크기는 0.5~5 μm이었으나 1예에서는 50 μm도 보였다.

세포독성 부종을 시사하는 신경세포의 팽창은 7예에서 보였다. 그러나 이런 소견을 보인 부위는 많지 않아 국지적인 양상이었다. 혈관성 부종을 시사하는 혈관외 간질 조직내의 액체는 7예에서 보였는데 이는 혈관 내부의 혈장의 형태와 동일하였다.

고 찰

지방의 대사물질들 중 triglyceride triolein으로 유발한 뇌지방색전증은 가역적인 소견과 비가역적인 변화를 함께 보여 주었다. 3주간에 걸쳐 검사한 자기공명영상에서 대부분 병변은 정상 신호강도로 되돌아온 것과 조직학적으로는 정상 대조측과 다르지 않았다는 것이 이를 증명한다. 그러나 회색질 및 백질에서는 비가역적인 변화, 즉 조직 파사로 인한 낭성 변화와 탈수초화도 동시에 나타났다. 이런 결과는 임상에서 경험하는 뇌 지방색전증의 자기공명영상 소견과 유사하다 (Saito et al, 1990; Yoshida et al., 1996; Wegener et al., 1977). 이번 연구에서 뇌 지방색전증 유발 후 2시간째에 병변은 T2WI에서 고신호강도를, Gd-T1WI에서 실질 조영증강을 모든 경우에서 보였다. 초급성기에 나타난 이런 결과는 김 등 (Kim et al., 2001)의 뇌 지방색전증의 실험 결과와 동일하며, 지방에 의해 뇌-혈관장벽이 파괴된 후 혈관성 부종이 발생한 것을 의미한다 (Young et al., 1996). 뇌 지방색전증의 병변에서 초급성기에 실질이 조영되는 것은 뇌경색에서 Elster의 3의 법칙 (Elster et al., 1996), 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 (Olsson et al., 1971; Quast et al., 1993; Matsumoto et al., 1995). 이렇게 1일 후에 자기공명영상 소견이 급하게 달라지는 것은 지방색전증의 특징과 연관된다. 지방색전은 다른 색전물질과 달라 액체이고 변형이 가능하여 모세혈관을 통과할 수 있다. 따라서 지방에 의한 혈관의 폐색은 일시적인 현상이 대부분이다 (Sevitt, 1977). 이 사실은 여러 문헌에서 보고 되고 있다 (Brown et al., 1999; Patterson et al., 1976; Takahashi et al., 1999). 이번 연구에서 대

부분의 병변이 1주 후에는 등신호강도를 보였으며 조영증강도 되지 않았다. 이렇게 정상과 비슷하게 보인 것은 3주 후에 실시한 조직학 소견과 일치한다. 전자 및 광학현미경 검사에서 대부분의 병변은 정상이었으며 일부에서만 약간의 흔적을 보였다. Sevitt은 지방색전증에서 가역적인, 혹은 비가역적인 변화를 보이는 것은 색전물질에 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 회색질에 고신호강도의 띠가 나타났으며 일부에서는 같은 부위가 약하게 조영증강되었다. 이 소견은 허혈성 경색에서 나타나는 피질층 괴사 (cortical laminar necrosis)와 유사한 자기공명영상 소견이다 (Boyko et al., 1992). 그러나 조직학 검사에서는 피질층 괴사의 소견인 조직의 괴사가 이번 연구에서 나타나지 않았으며 원인이라고 의심할 소견이 보이지 않아 T1WI에서 나타난 고신호강도의 이유는 이번 연구에서 알 수 없었으나 피질층 괴사와는 다르다는 것을 생각할 수 있었다. 이 8예는 모두 회색질에 낭성 변화를 보였던 예들이다. 낭성 변화는 3주의 T2WI에서 고신호강도를, T1WI에서는 저신호강도를 보였다. 낭성 변화는 대체로 직경이 1 mm 내외였고 길이는 회색질을 따라가며 다양했다. 광학현미경 검사에서 이 낭성 변화의 주변에 있는 회색질에서는 약간의 신경교증과 염증반응이 보였다. 여기서 나타난 낭성 변화는 지방색전증 후에 발생한 신경 조직의 괴사를 의미한다 (Von Hochstetter et al., 1977; Takahashi et al., 1993; Grotta, 1999).

가역적 변화를 보인 부분과 비교한다면 피질층 괴사나 낭성 변화는 아마도 지방색전이 컸던지 아니면 혈관에 오랫동안 머물렀기 때문으로 생각된다. 회백질에서 낭성 변화를 보인 8예 중 3예에서는 이웃한 백질에서도 같은 소견의 낭성 변화를 보였다. 자기공명영상 소견은 회색질의 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 자기공명영상과 조직 검사를 통해 알려진 백질의 병변과 동일하다고 생각된다 (Von Hochstetter et al., 1977). 이번 연구에서 병변이 백질보다는 회색질에서 더 많이 나타났는데 이 결과는 김 등의 연구와 일치한다. 뇌 지방색전증에서 나타난 병변의 부위는 뇌의 혈관의 수와 측부 혈관과 연관된다 (Jacobovitz-Derks et al., 1979; Herndon, 1996). 이번 연구에서는 회색질에서 낭성 변화가 더 많이 나타났는데 이것은 아마도 경동맥으로 지방을 주입할 때 일시 주사하였기 때문에 지방의 덩어리가 커서 지방이 백질에 도달하기 전에 회색질에 걸렸을 가능성이 있다. 임상적인 뇌 지방색전증의 경우에는 색전물질이 우선 폐의 모세혈관에 걸리고 난 후 잘게 나눠진 것들 만이 뇌에 도달한다.

3주의 자기공명영상에서 등신호강도를 보인 회색질 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. 세포독성 부종을 의미하는 신경세포의 팽창은 7예에서 관찰되었는데 이 역시 경미하였다. 대부분에서는 정상측과 비교하여 큰 차이가 없었다. 이 결과는 혈관성 및 세포독성 부종이 3주에도 감소되고 있다는 것을 의미한다.

결론적으로 triolein으로 유발한 뇌 지방색전증은 가역적인 소견과 비가역적인 변화를 함께 보여 주었다. 초기 T2강조영상에서 고신호강도와 강한 실질 조영증강을 보이다가 대부분 병변이 가역적인 변화를 나타냈으나 국소적으로 회색질과 백질에서 조직의 괴사로 인한 비가역적인 낭성 변화와 탈수초화도 동시에 나타났다.

REFERENCES

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.

Brown WR, Moody DM, Challa VR. Cerebral fat embolism from cardiopulmonary bypass (CPB). J Neuropathol Exp Neurol. 1999. 58: 109-119.

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.

Di Summa A, Beltramello A, Fratucello GB, Bongiovanni LG, Zanette G, Polo A. Cerebral fat embolism: debated acute posttraumatic encephalography. Eur Neurol Jul. 1998. 40: 55-56.

Elster AD. Magnetic resonance contrast enhancement in cerebral infarction. Neuroimaging Clin N Am. 1994. 4: 89-100.

Finlay ME, Benson MD. Case report: magnetic resonance imaging in cerebral fat embolism. Clin Radiol. 1996. 51: 445-446.

Grotta JC. Acute stroke therapy at the millennium: consummating the marriage between the laboratory and bedside. The Feinberg lecture. Stroke. 1999. 30: 1722-1728.

Herndon JH. The syndrome of fat embolism. South Med J. 1975.

68: 1577-1584.

Jacobovitz-Derks D, Derks CM. Pulmonary neutral fat embolism in dogs. Am J Pathol. 1979. 95: 29-42.

Kamenar E, Burger PC. Cerebral fat embolism: a neuropathological study of a microembolic state. Stroke. 1980. 11: 477 -484.

Kim HJ, Lee CH, Lee SH. Early development of vasogenic edema in experimental cerebral fat embolism in cat. Invest Radiol. 2001. 36: 460-469.

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.

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.

Patterson RH Jr, Rosenfeld L, Porro RS. Transitory cerebral microvascular blockade after cardiopulmonary bypass. Thorax. 1976. 31: 736-741.

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.

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.

Sevitt S. The significance and pathology of fat embolism. Ann Clin Research. 1977. 9: 173-180.

Takahashi M, Suzuki R, Osakabe Y. Magnetic resonance imaging findings in cerebral fat embolism: correlation with clinical manifestations. J Trauma. 1999. 46: 324-327.

Takahashi S, Higano S, Ishii K. Hypoxic brain damage: cortical laminar necrosis and delayed changes in white matter at sequential MR imaging. Radiology. 1993. 189: 449-456.

Von Hochstetter AR, Friede RL. Residual lesions of cerebral fat embolism. J Neurol. 1977. 216: 227-233.

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.

Yoshida A, Okada Y, Nagata Y, Hanaguri K, Morio M. Asses sment of cerebral fat embolism by MRI in the acute stage. J Trauma. 1996. 40: 437-440.

Young SW, Fan Q, Kunis DM, Steinberg GK. Experimental acute cerebral ischemia with reperfusion evaluation with gadoliniumtexaphyrin. Invest Radiol. 1996. 31: 353-358.