

폐동맥 혈전색전증의 영상과 해석

¹성균관의대 삼성서울병원 진단방사선과학교실,

²성균관의대 삼성서울병원 내과학교실

곽서현¹, 정연주¹, 이경수¹, 권오정²

Pulmonary Thromboembolism : Imaging and Interpretation

Seo-Hyun Kwak, M.D.¹, Yeon Joo Jeong, M.D.¹,
Kyung Soo Lee, M.D.¹, O Jung Kwon, M.D.²

¹Department of Radiology and Center for Imaging Science, Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine

²Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine

서 론

폐동맥 혈전색전증은 폐 이외의 다른 혈관계에서 형성된 혈전이나 여러 가지 이물들이 정맥혈을 통해 폐동맥에 유입된 후 폐동맥혈의 흐름을 차단하는 것을 말한다. 하지의 심부정맥에서 발생된 혈전이 가장 흔한데 90% 이상을 차지한다. 특히 슬와정맥(popliteal vein) 상부의 하지정맥에서 발생하는 경우가 흔하다. 대수술 후 정맥혈의 저류(stasis), 정맥 내막의 손상(injury to the intima), 또는 과응고성요인(hypercoagulability), 오랜 와병 등으로

인해 혈소판이 정맥 밸브 부위에 침착하여 핵(nidus)을 형성하고 여기에 다른 혈소판과 피브린(fibrin)이 침착하여 혈전을 형성한다.

Dalen과 Alpert¹가 1975년에 보고한 바에 따르면 미국에서 연간 63만 명의 환자가 발생했으며 이중 1시간 이내에 사망에 이르는 수가 6만 7천명이었으며 결국에는 20만(32%) 명이 사망하였다. 그러나 적절한 시기에 항응고 치료를 하면 사망률은 10% 이하로 감소하는 것으로 되어 있다. 1998년에 보고된 한 연구 결과에 의하면 암으로 입원한 환자에서 시행한 helical CT scan 검사에서 우연히 발견된

Key words : Pulmonary embolism, Pulmonary arteries, Radionuclide imaging, Pulmonary angiography, Computed tomography (CT), Magnetic resonance imaging.

Address for correspondence:

Kyung Soo Lee, M.D.

Department of Radiology Samsung Medical Center

50, Ilwon-Dong, Kangnam Ku Seoul, 135-710, Korea

Phone : 02-3410-2518 Fax : 02-3410-2559 E-mail : melon2@samsung.co.kr

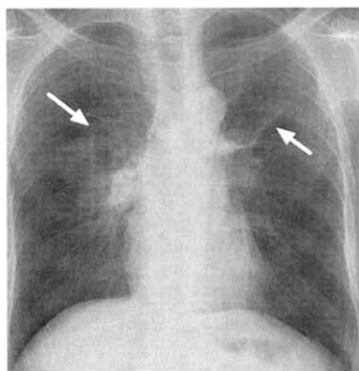
폐동맥 혈전색전증이 1.5%로 높은 유병율을 보였다². 따라서 폐동맥 혈전색전증의 정확하고 신속한 진단이 중요하고 즉각적인 치료가 필수적이며 위험 인자를 파악해 내고 차후의 발병을 예견하기 위한 노력이 요구된다.

폐동맥 혈전색전증 환자는 내원시 증상이 없는 경우부터 호흡 곤란, 기침, 객혈, 실신(syncope) 등의 비특이적 증상과 빈호흡, 빈맥, 수포음, 발열과 같은 비특이적 임상 징후를 보인다³. 혈액학적 검사로는 D-dimer test가 있는데, 검사가 쉽고 간편하고 시간이 적게 걸리는 장점이 있고 정상인 경우 음성 예측치가 95% 이상으로 매우 높다^{4,5}. 폐동맥 혈전색전증을 진단하기 위한 영상기법에는 단순흉

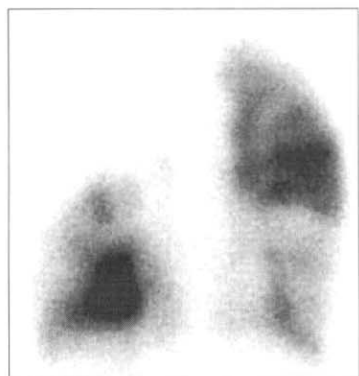
부촬영(chest radiograph), 방사성 동위원소 주사법(폐환기-폐관류 주사법), 폐혈관 조영술(pulmonary angiography), 전산화단층촬영(CT), 자기공명영상(MRI) 등이 있다.

1. 단순흉부촬영(Chest Radiograph)

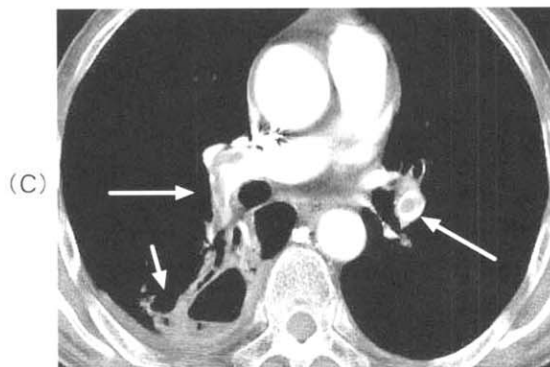
단순흉부촬영 소견으로는 폐하부에 발생하는 무기폐(atelectasis), 폐경결(consolidation), 흉막에 넓은 부위가 닿아 있고 잘라진 원뿔(truncated cone) 모양의 음영증가(Hampton's sign) 혹은 썩기 모양의 음영이 있다. 이러한 폐음영 증가는 병리 조직학적으로 출혈을 동반한 폐경결로 실제 폐경색은 10%



(A)



(B)



(C)

Fig. 1. Acute pulmonary thromboembolism in a 63-year-old man with acute onset of dyspnea and tachypnea.

- (A) Chest radiograph shows cavitory consolidation in superior segment of right lower lobe (arrow). Also note linear opacity of subsegmental atelectasis in left upper lobe (arrow).
- (B) Tc-99m macro-aggregated albumin administration perfusion scan (anterior projection) shows defect in area of consolidation and another defects in right upper lobe, right middle lobe and left upper lobe with ventilation lung scan (not shown) using Tc-99m Technegas suggesting high probability of pulmonary thromboembolism.
- (C) Enhanced helical CT (1.25-mm collimation) scan obtained at level of lobar pulmonary artery shows low-attenuation emboli in both lower lobes (long arrows). Also note cavitory consolidation in superior segment of right lower lobe (short arrow).

이하 인데 그 이유는 폐혈관 공급이 기관지 동맥과 폐동맥의 이중 혈관 분포이기 때문이다. 이러한 폐음영은 호전되면서 점차 변연부의 음영부터 좋아져서 나중에는 선상의 음영으로 남는 경우가 흔하다(melting ice berg sign). 그 외에 흔한 소견은 아니지만 공동(cavity)을 형성하는 경우가 있다. 폐음영 이외에도 폐용적의 감소, 무기폐에 의한 선상 음영, 횡격막 상승, 흉막 삼출, 확장된 중심부 폐동맥(Fleischner's sign), 주변부 폐실질의 혈관 감소(Westermarck's sign)가 특징적 소견이다⁶. 흉막 삼출액이 환자의 50% 정도에서 보이며, 일측성이 양측성보다 흔하다. 이러한 단순흉부촬영 소견은 80-90%의 환자에서 나타나지만 대부분 비특이적인 소견이 주를 이룬다. 단순흉부촬영 소견만으로 폐동맥 혈전색전증을 진단 시 민감도(sensitivity)는 33%, 특이도(specificity)는 59%로 모두 낮기 때문에 다른 영상 기법이 요구된다.

2. 방사성동위원소 주사법(폐환기-폐관류 주사법)

최근까지 폐동맥 혈전색전증의 진단에 이용되어오는 고식적인 검사 방법으로 병변의 심한 정도 파악이나 재관류의 범위를 평가하는 추적 검사 및 증상 재발시의 진단 방법으로 유용한 진단 방법이다.

관류 주사(perfusion scan)에는 ^{99m}Tc-MAA (Technetium-99m-labeled macroaggregated human serum albumin)을 주로 사용한다^{7,8}. 환기 주사(ventilation scan)는 ¹³³Xe(xenon gas)를 가장 많이 사용하고 그밖에 ^{99m}Tc-DTPA aerosol, ^{81m}Krypton gas, ¹²⁷Xe gas를 사용할 수 있다⁹. 관류 주사에서 음영 결손을 보이고 환기주사에서 정상일 때 폐동맥 혈전색전증을 진단할 수 있다.

방사성 동위원소 주사법의 진단은 음영 결손의 범위에 따라 normal (very low probability), low probability, intermediate probability, high probability의 4개의 범주로 나뉘어 진다¹⁰.

PIOPED (prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis) 보고서에 따르면 high probability와 normal (very low probability)의 판독자 간의 진단 일치율(reader agreement)은 모두 95% 이상으로 우수(excellent)하게 나타났지만 intermediate나 low probability의 경우는 판독자 간의 진단 일치율(reader agreement)이 모두 75% 이하로 낮은(less frequent) 결과를 보였다¹⁰.

민감도(sensitivity)와 특이도(specificity)의 경우에도 high probability는 각각 41%, 97%로 진단의 정확도가 비교적 높은 검사법으로 분류되었지만 intermediate probability의 경우에는 민감도와 특이도가 각각 82%, 52%로, low probability의 경우에는 각각 98%, 10%로써 high probability에서 low probability로 갈수록 민감도(sensitivity)는 점차 증가하지만 특이도(specificity)는 현저히 감소하는 결과가 나왔다¹⁰.

또한 한 환자에서 폐환기-폐관류 주사법과 폐동맥 조영술을 모두 시행한 결과 high probability로 진단한 경우의 87%에서, intermediate probability로 진단한 경우의 30%에서, low probability로 진단한 경우의 14%에서, 심지어는 정상이라고 판독한 경우의 4%에서도 폐혈관 조영술에서 폐동맥 혈전색전증이 증명되었다¹⁰.

결국 high probability는 88%의 높은 진단의 정확도(accurate rate)를 보여 폐환기-폐관류 주사법이 좋은 검사법이 되지만 low 또는 intermediate probability는 50%미만의 낮은 진단의 정확도(accurate rate)를 보였다¹⁰.

따라서 폐동맥 혈전색전증의 진단에 중요한 역할을 하고 있고 보편적으로 사용되어온 방사성 동위원소 주사법이 판독의 어려움과 일관성 없는 특이도 때문에 다른 영상기법을 필요로 하게 되었다. 최근 CT장비의 기술적 발전으로 helical CT scan을 일차적 영상 기법(first diagnostic choice of imaging modality)으로 시행하는 의료기관이 증가

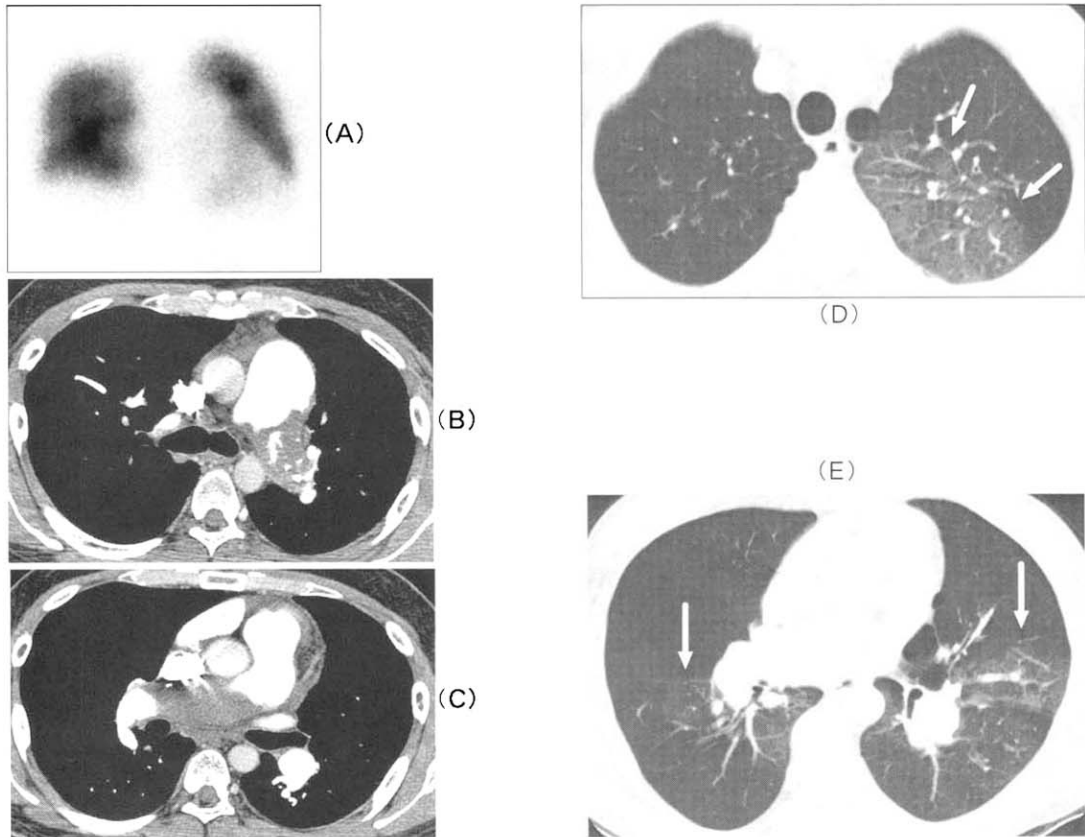


Fig. 2. Acute pulmonary thromboembolism in a 35-year-old man.

(A) Perfusion lung scan (anterior projection) obtained after Tc-99m macro-aggregated albumin administration shows multi-segmental defects in apical segment of right upper lobe, right lower lobe and left lower lobe suggesting high probability of pulmonary thromboembolism. (B) Enhanced CT (1.25-mm collimation) scan obtained at level of carina shows large embolus in left proximal pulmonary artery. (C) Enhanced CT (1.25-mm collimation) scan obtained at level of bronchus intermedius shows large embolus in right proximal pulmonary artery. (D) Lung window CT scan obtained at level of upper lobes shows mosaic areas of hypoperfusion in left upper lobe. (E) Another CT scan obtained at level of superior segmental bronchus of lower lobe shows mosaic areas of hypoperfusion in left lingular division and superior segments of both lower lobes.

하는 추세에 있다¹¹⁾

3. 폐동맥 혈관 조영술

폐동맥 혈전색전증의 표준 검사법(diagnostic gold standard)으로 여겨져 왔다. 이 방법은 기술적으로

적절하게 확대(magnification)하고 선택적 혈관 조영을 하고 디지털 감산 조영술을 적용했을 때 혈관 내 혈전물을 0.5mm크기까지 발견할 수 있다. 급성 폐동맥 혈전색전증의 폐동맥 조영술 소견에는 혈관 내 충만 결손과 폐동맥의 조영이 절단되는(cutoff of the radiopaque stream) 소견 등이 있는

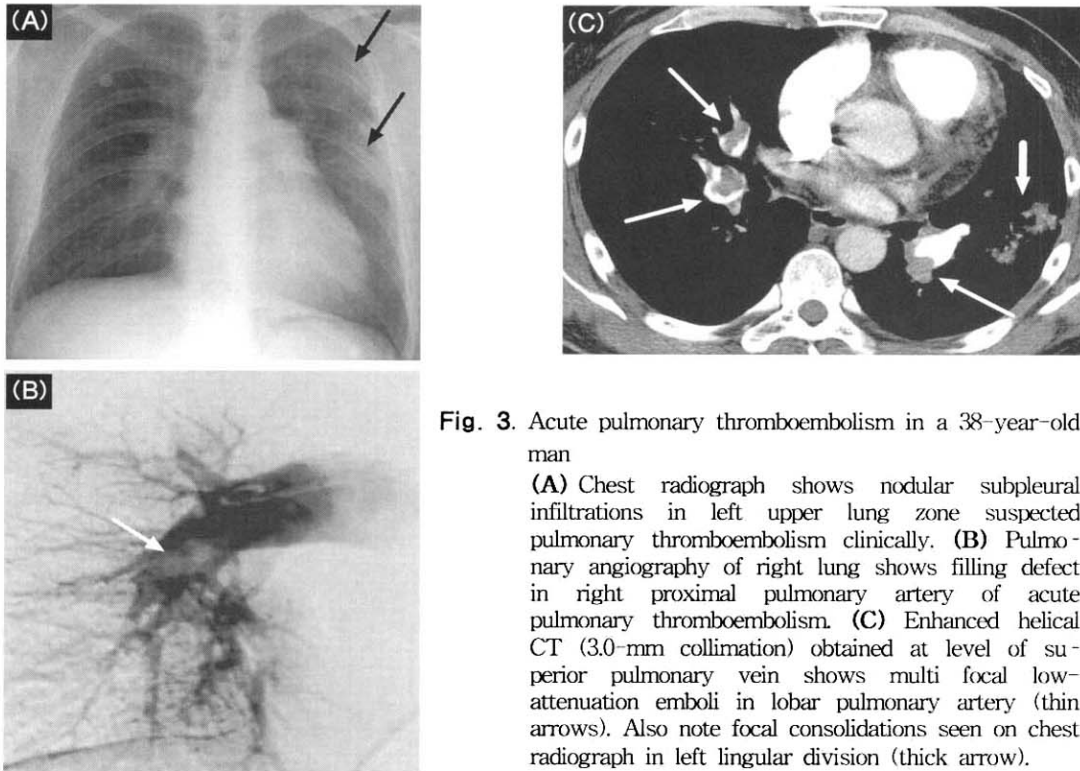


Fig. 3. Acute pulmonary thromboembolism in a 38-year-old man

(A) Chest radiograph shows nodular subpleural infiltrations in left upper lung zone suspected pulmonary thromboembolism clinically. (B) Pulmonary angiography of right lung shows filling defect in right proximal pulmonary artery of acute pulmonary thromboembolism. (C) Enhanced helical CT (3.0-mm collimation) obtained at level of superior pulmonary vein shows multi focal low-attenuation emboli in lobar pulmonary artery (thin arrows). Also note focal consolidations seen on chest radiograph in left lingular division (thick arrow).

데 전자가 좀더 신빙성 있는(reliable) 소견이다^{12,13}. 대부분의 급성 폐동맥 혈전색전증은 후유증(sequelae) 없이 완전히 회복되지만 소수에서는 만성 폐동맥 혈전색전증으로 진행하기도 한다. 만성 폐동맥 혈전색전증의 소견으로는 망상 결손(pouching defect) 물갈퀴(web), 띠모양(bands), 불규칙한 혈관 내막, 급격한 혈관내강의 감소, 완전 혈관 폐색 등이 있다^{14,15}.

그러나 침습적 검사 방법으로서 숙련된 의사가 시술하는 경우 낮은 사망률(mortality)을 보이지만 합병증(complication)으로 조영제 과민 반응, 심장 손상, 부정맥, 심근 천공, 심정지, 호흡 정지, 서혜부 출혈, 반복적 심실 부정맥(recurrent ventricular arrhythmia) 등이 보고되었고¹³ 그밖에도 조영제 충만 정도가 다른 여러 폐혈관들이 사진에 겹쳐 보일 때 충만 결손으로 보일 수 있는데 Quinn 등¹⁶

에 의하면 이러한 이유로 폐혈관 조영술은 관찰자 간 동의(interobserver agreement)가 주폐동맥(main), 엽간 폐동맥(lobar), 그리고 분절(segmental) 폐동맥 들에서는 86%로 높은 편이나 세분절(subsegmental) 폐동맥에서는 매우 낮다고 하였다. 그 외에 폐렴 등의 염증성 병변, 폐암, 혈관염의 경우에도 충만 결손을 보일 수 있다. 우심실 또는 폐동맥압이 증가된 경우 주의하여 시술할 수 있으며 조영제 과민반응이 있거나, 출혈 성향이 있는 경우, 신부전이 있는 경우에는 금기증(contraindication)이 된다.

이러한 침습적 방법으로서의 여러 가지 단점으로 인해 비침습적 검사 방법이 요구되어 현재는 나선형 CT가 폐동맥 혈전색전증의 진단에 많이 이용되고 있다.

4. 전산화단층촬영 혈관조영술(CT angiography and Indirect CT Venography)

폐동맥 혈전색전증은 빠르고 정확한 진단과 즉각적인 치료가 필요한 질환임에도 불구하고 비특이적인 임상증상, 단순흉부촬영 소견의 비특이성, 방사성 동위원소 주사법의 해부학적 해상도의 낮음, 혈관 조영술의 침습적 검사 등의 문제점 때문에 지금까지의 여러 영상기법이 폐동맥 혈전색전증 진단에 한계를 가지고 있다. 1980년대 말부터 helical CT가 방사성 동위원소 주사법을 대체하는 영상 기법으로 대두되다가¹⁷, 현재는 폐동맥 혈전색전증의 진단에 있어 방사성동위원소 주사법을 능가하는 검사이며 더 나아가 일차적 영상 기법(imaging method of choice)이 되고 있다¹⁸.

사용되는 조영제의 양은 환자의 체중과 키에 따라 다르지만 120cc 정도 사용하고 조영제 주입속도는 3mL/sec가 적당하며 20초 후에 영상을 얻는 것이 일반적이다^{18, 20}.

Single helical CT는 일반적으로 3-mm collimation, 1.5-mm reconstruction thickness, 1.7 pitch로 하여 전 흉부를 스캔하기 위해 평균 24초 정도가 소요된다(General electronics medical systems, Milwaukee, WI 기종)²¹. 4 channel multi-detector row CT(MDCT)의 경우 140 kVp, 20-100mA, 1.25-mm collimation, 1.7-2.0 beam pitch로 CT를 시행한 폐동맥 혈전색전증 환자를 대상으로 한 연구에서 1.25-mm reconstruction thickness로 했을 때 세분절(subsegmental) 폐동맥의 혈전색전증의 진단의 정확도가 높음을 제시하였다(Somatom VolumeZoom, Siemens, Forchheim, Germany 기종)^{18, 22}. 이처럼 multi-detector row helical CT(MDCT)로 세분절(subsegmental) 폐동맥까지 진단이 가능해졌다²³.

최근에는 16 slice MDCT의 보급으로 더욱 빠른 검사 시간과 충분한 조영 증강이 가능해 졌으며

동시에 thin-section (1.25-mm) slice scan을 얻을 수 있게 되었다. 최근에는 16 slice MDCT를 이용한 폐동맥 혈전색전증의 진단이 활발히 이루어지고 있으며 120kVp, 180mAs, 10mm beam width, 1.375beam pitch, 1.25-mm reconstruction thickness로 scan한 후 MIP image를 얻게 된다. 폐동맥 혈전색전증의 CT소견은 다음과 같다. 급성 폐동맥 색전증의 경우, 중심성 혹은 주변부의 충만 결손이나 완전 충만 결손, 혈관내 혈괴(intraluminal clot)가 혈관강 내에서 떠다니는 소견(railway tract sign), 폐쇄된 혈관의 확장이 있다. 이러한 CT 소견은 폐동맥 조영술 소견과 거의 유사하게 보인다. 폐실질 병변으로는 흉막 기저부 폐실질의 췌기형 음영이 비교적 특징적인 소견이며 그밖에 선상의 음영이나 무기폐 등이 있다^{24, 25}. 만성 폐동맥 혈전색전증의 경우, 충만결손이 편심성(eccentric)으로 위치하고 혈관벽과 둔각을 이루고 납작한 모양을 가진다^{24, 25}. 혈관벽은 불규칙하거나 결절성이며 혈관의 굵기가 급격한 감소를 보일 수 있다. 혼한 소견은 아니지만 웹(web)이나 띠(bands)가 보일 수도 있다. 대개 폐동맥 고혈압이나 폐성심(cor pulmonale)이 있으므로 우심방과 우심실의 증가, pulmonary trunk나 주폐동맥의 확장이 동반되어 있다. 폐실질 병변은 급성 폐동맥 혈전색전증에 비해 특징적이라고 할 수 있는데 기관지 확장증, 실질내 폐혈관의 불규칙한 경계, 모자이크양 음영을 보이기도 한다.

Indirect CT venography는 Helical CT의 빠른 스캔 시간의 장점을 이용하여 CT pulmonary angiography를 한 후 조영제의 효과를 이용하여 바로 이어서 하지 정맥 및 복부 정맥의 혈전 유무를 검사할 수 있으므로 매우 편리하며 진단율도 높은 편이다. 최근 보고에 의하면 이 혈전을 진단하는데 민감도(sensitivity)와 특이도(specificity)는 각각 93-97%, 97-100%로 보고 된다^{19, 26}. 조영제 주입 시작 3-4분 후에 시행하며 슬관절에서 하대정

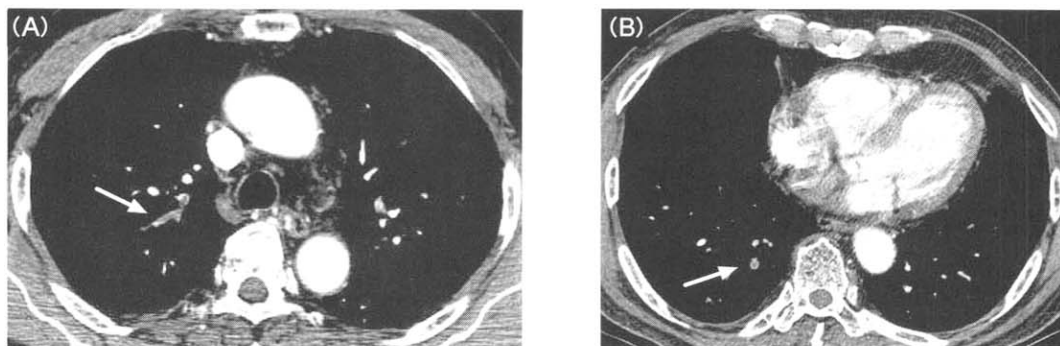


Fig. 4. Acute pulmonary embolism in a 64-year-old man.

(A) CT pulmonary arteriography (1.25-mm collimation) obtained at level of upper lobes shows filling defects of posterior segmental artery of the right upper lobe.

(B) CT pulmonary arteriography (1.25-mm collimation) obtained at level of lower lobes shows filling defects in subsegmental artery of the right lower lobe.

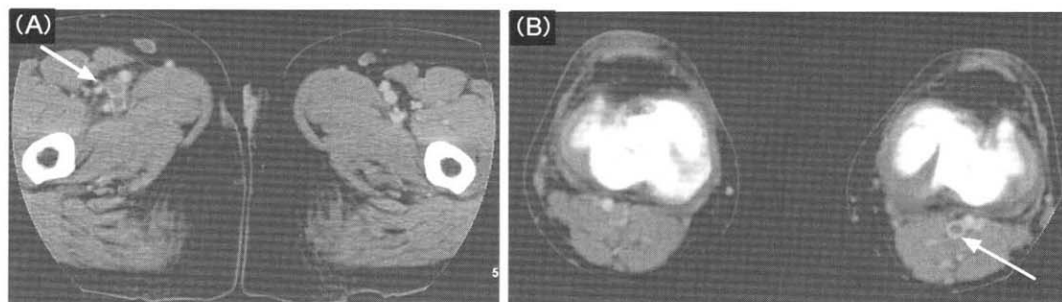


Fig. 5. CT venography in a 46-year-old woman with pulmonary embolism and deep vein thrombosis.

(A) CT scan obtained at the inguinal level 3 minutes after injection of contrast materials shows low attenuation thrombi filling right femoral vein.

(B) CT scan obtained at the level of the knees shows filling defect in the left popliteal vein.

맥 까지 포함시킨다¹⁷. Single detector CT로는 5-mm 또는 10-mm-collimation, 20-mm interval 이 적당하다^{19,20,24,26}. 심부 정맥 혈전을 진단하기 위해서는 주위의 림프절, 근육이나 인대조직, 신경, 슬와낭 등 정맥 외의 구조물과의 감별에 주의해야 하며 gonadal, internal iliac, greater saphenous, deep femoral, lesser saphenous vein 등의 enhancement가 정상적으로도 조영 정도가 낮아 정맥 내 혈전으로 오인될 수 있음을 인지하여야 한다. 이처럼 helical CT는 폐동맥 혈전색전증이 의심되는 환

자에서 그 위험 인자인 심부하지정맥 혈전증을 함께 진단할 수 있으며 두 가지 질병이 모두 있을 때 진단의 정확성이 높아질 수 있다.

5. 자기공명영상 혈관 조영술(Magnetic Resonance Angiography)

비침습적인 방법이며 방사선 영향이 없는 장점으로 인해 폐동맥 혈전색전증의 진단에 대한 연구가 진행되고 있는 분야이다. 폐동맥 내의 색전 자체를

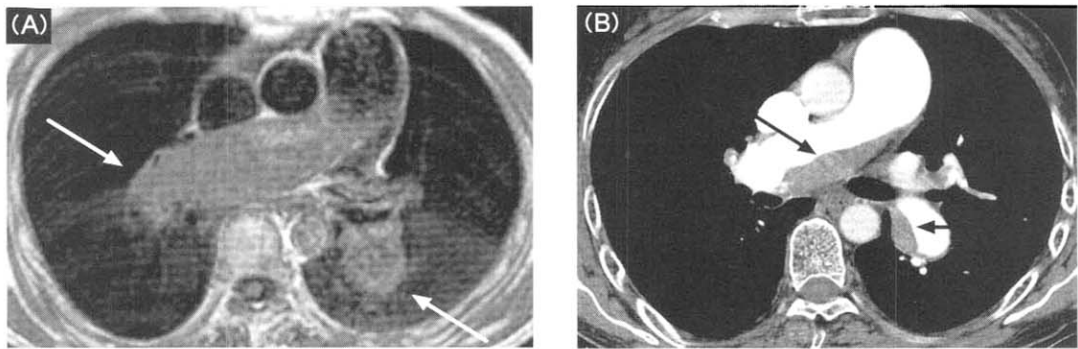


Fig. 6. (A) A 54-year-old man with acute pulmonary thromboembolism shows right and left proximal pulmonary embolus on axial T1 WI (white arrows) MR imaging. (B) Follow-up CT scan at similar level 20 days later shows decreased extent of thromboemboli in right and left proximal pulmonary arteries (black arrows).

충만 결손의 형태로 보여주면서 환기와 관류 상태 역시 보여주는 장점이 있다²⁷⁻²⁹. 위상배열코일(phase array coil)을 이용한 조영 증강 호흡정지 삼차원 경사코방법(ultrafast 3D gradient echo scans with breath holding using contrast media)이나 gradient-recalled echo (GRE)가 좋은 방법이다. 그러나 아직까지 낮은 해상도와 호흡이나 심박동에 의한 인공물 등으로 인해 나선형 CT를 이용한 CT나 혈관 조영술 보다는 민감도가 낮다²⁷. 그러나 Seo 등이 동물을 이용한 실험 논문에 의하면³⁰ 폐지에서 세분절(subsegmental) 동맥 색전은 MR 혈관 조영술이 CT 혈관 조영술 보다 높은 민감도와 높은 관찰자간 일치도(interobserver agreement)를 보인다고 하였다.

지금까지 보고된 자기 공명 영상을 이용한 폐동맥 혈전색전증 진단과 관련한 여러 연구 논문에 의하면 gadolinium을 이용한 조영 증강 강조 영상을 했을 때 더욱 우수한 영상을 얻을 수 있었고³¹, 민감도(sensitivity)와 특이도(specificity)는 각각 90%와 77% 정도로 측정되었다³². 최근에는 자기 공명 영상을 이용한 폐관류 영상과 폐환기 영상이 연구되고 있다. Gupta 등³¹의 연구 결과에 의하면 폐동맥 혈전색전증의 진단에 있어 1.5-T vision gadoli-

nium-enhanced MR angiography는 pulmonary digital subtraction angiography (DSA)에 비해 민감도(sensitivity)가 85%, 특이도(specificity)가 96%, 양성 예측율(positive predictive value)과 음성 예측율(negative predictive value)이 모두 92%로 진단의 정확도가 높은 것으로 보고되었다. 또한 Meaney 등³³에 의하면 MR angiography는 standard pulmonary angiography에 비해서 민감도(sensitivity)가 100%, 특이도(specificity)가 95%, 양성 예측율(positive predictive value)이 87%, 음성 예측율(negative predictive value)이 100%로 높은 정확도를 보였다. 따라서 방사선 위해가 없고 비침습적인 MR angiography가 새로운 영상 기법으로 기대된다.

결론

폐동맥 혈전색전증은 정확히 진단하고 신속히 치료하지 않으면 사망에 이르는 치명적인 질병이다. 그러나 대부분의 환자가 내원 당시 비특이적 증상을 호소하기 때문에 진단이 늦어지는 경우가 많다. 뿐만 아니라 폐동맥 혈전색전증을 강력히 의심한다 하더라도 혈액 검사, 다양한 방사선학적 검사,

그리고 방사성 동위 원소 검사에서 비특이적 소견으로 나타나거나 위양성(false-positive) 또는 위음성(false-negative)으로 보이는 경우가 많이 있고 검사 소요 시간이 길거나 검사 자체가 금기증(contraindication) 등으로 제한되는 등 임상적 진단을 객관적으로 뒷받침할 만한 진단적 영상 기법에 있어 많은 논란이 되어 온 것이 사실이다.

그러나 최근 helical CT scan의 발달로 짧은 시간 내에 폐혈관 내의 충만 결손으로 나타나는 혈전색전증을 세분절(subsegmental) 폐동맥 부위까지 진단할 수 있게 되었다. 따라서 대부분의 대형 병원 또는 대학병원에서 helical CT가 이미 폐혈관 조영술을 대체하고 있으며 방사성 동위원소 주사법에 앞서 시행되고 있는 추세이다.

결론적으로, helical CT scan은 다양한 영상 기법 중에서 가장 정확하고 신속한 검사법으로서 폐동맥 혈전색전증의 일차적 진단적 영상 기법이라 할 수 있다.

참 고 문 헌

1. Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis* 1975;17:259-70.
2. Gosselin MV, Rubin GD, Leung AN, Huang J, Rizk NW. Unsuspected pulmonary embolism: prospective detection on routine helical CT scans. *Radiology* 1998;208:209-15.
3. Müller NL, Fraser RS, Colman NC, Pare PD. Radiologic diagnosis of diseases of the chest, 1st ed. Philadelphia: Saunders 2001:378-409.
4. Stein PD, Terrin ML, Hales, CA, Palevsky HI, Saltzman HA, Thompson BT, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991;100:598-603.
5. Chunilal SD, Brill Edwards PA, Stevens PB, Joval JP, McGinnis JA, Rupwate M, et al. The sensitivity and specificity of a red blood cell agglutination D-dimer as venous thromboembolism when performed of venous blood. *Arch Intern Med* 2002;13:241-6.
6. Worsley DF, Alavi A, Aronchick JM, Chen JT, Greenspan RH, Ravin CE. Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: observations from the PIOPED Study. *Radiology* 1993;189:133-6.
7. Sostman HD, Coleman RE, DeLong DM, Newman GE, Paine S. Evaluation of revised criteria for ventilation perfusion scintigraphy in patients with suspected pulmonary embolism. *Radiology* 1994;193:103-7.
8. Miniati M, Pistolesi M, Marini C, Di Ricco G, Formichi B, Prediletto R, et al. Value of perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism: results of the Prospective Investigative Study of Acute Pulmonary Embolism Diagnosis(PISA-PED). *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1387-93.
9. Alderson PO, Martin EC. Pulmonary embolism: diagnosis with multiple imaging modalities. *Radiology* 1987;164:297-312.
10. The PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990; 263:2753-59.
11. Han D, Lee KS, Franquet T, Muller NL, Kim TS, Kim H, et al. Thrombotic and nonthrombotic pulmonary arterial embolism :

- spectrum of imaging findings. *Radiographics* 2003;23:1521-39.
12. Sagel SS, Greenspan RH. Nonuniform pulmonary arterial perfusion. Pulmonary embolism? *Radiology* 1971;99:541-8.
 13. Greenspan RH. Pulmonary angiography and the diagnosis of pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis* 1994;37:93-106.
 14. Mills SR, Jackson DC, Sullivan DC, Moore AV, Heaston DK, Wolfe WG, et al. Angiographic evaluation of chronic pulmonary embolism. *Radiology* 1980;136:301-8.
 15. Auger WR, Fedullo PF, Moser KM, Buchbinder M, Peterson KL. Chronic major vessel thromboembolic pulmonary artery obstruction : appearance at angiography. *Radiology* 1992;182:393-8.
 16. Quinn MR, Lundell CJ, Klotz TA, Finck EJ, Pentecost M, McGehee WG, et al. Reliability of selective pulmonary angiography in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Roentgenol* 1987;149:469-71.
 17. Katz DS, Loud PA, Bruce D, Gittleman AM, Mueller R, Klippenstein DL, et al. Combined CT venography and pulmonary angiography: a comprehensive review. *Radiographics* 2002; 22:3S-19S.
 18. Ghaye B, Szapiro D, Mastora I, Delannoy V, Duhamel A, Remy J, et al. Peripheral pulmonary arteries: how far in the lung does multi-detector row spiral CT allow analysis? *Radiology* 2001;219:629-36.
 19. Coche EE, Hamoir XL, Hammer FD, Hainaut P, Goffette PP. Using dual-detector helical CT angiography to detect deep venous thrombosis in patients with suspicion of pulmonary embolism: diagnostic value and additional findings. *Am J Roentgenol* 2001;176: 1035-9.
 20. Loud PA, Grossman ZD, Klippenstein DL, Ray CE. Combined CT venography and pulmonary angiography: a new diagnostic technique for suspected thromboembolic disease. *Am J Roentgenol* 1998;170:951-4.
 21. Goodman LR, Lipchik RJ, Kuzo RS, Liu Y, McAuliffe TL, O' Brien DJ. Subsequent pulmonary embolism : risk after a negative helical CT pulmonary angiogram-prospective comparison with scintigraphy. *Radiology* 2000;215:535-42.
 22. Schoepf UJ, Kessler MA, Rieger CT, Herzog P, Klotz E, Wiesgigl S, et al. Multislice CT imaging of pulmonary embolism. *Eur Radiol* 2001;11:2278-86.
 23. Schoepf UJ, Holzkecht N, Helmberger TK, Crispin A, Hong C, Becker CR, et al. Subsegmental pulmonary emboli: improved detection with thin-collimation multi-detector row spiral CT. *Radiology* 2002; 222:483-90.
 24. Garg K. CT of pulmonary thromboembolic disease. *Radiol Clin North Am* 2002;40:111-22.
 25. Remy-Jardin M, Remy J, Artaud D, Deschildre F, Fribourg M, Beregi JP. Spiral CT of pulmonary embolism : Technical considerations and interpretive pitfalls. *J Thorac imaging* 1997;12:103-17.
 26. Loud PA, Katz DS, Bruce DA, Klippenstein DL, Grossman ZD. Accuracy of combined CT venography and pulmonary angiography for lower extremity DVT. *Radiology* 2001; 219:498-502.

27. Hatabu H, Uematsu H, Nguyen B, Miller WT Jr, Hasegawa I, Geftter WB. CT and MR in pulmonary embolism: A changing role for nuclear medicine in diagnostic strategy. *Semin Nucl Med* 2002;32:183-92.
28. Hatabu H, Tadamura E, Chen Q, Stock KW, Li W, Prasad PV, et al. Pulmonary ventilation: dynamic MRI with inhalation of molecular oxygen. *Eur J Radiol* 2001; 37:172-8.
29. Hatabu H, Gaa J, Kim D, Li W, Prasad PV, Edelman RR. Pulmonary perfusion: qualitative assessment with dynamic contrast-enhanced MRI using ultra-short TE and inversion recovery turbo FLASH. *Magn Reson Med* 1996;36:503-8.
30. Seo JB, Im JG, Goo JM, Chung MJ, Moon WK, Lee KH, Kim IO. Comparison of contrast-enhanced CT angiography and gadolinium-enhanced MR angiography in the detection of subsegmental-sized pulmonary embolism. *Acta Radiol* 2003;44:403-10.
31. Gupta A, Frazer CK, Ferguson JM, Kumar AB, Davis SJ, Fallon MJ, Morris IT, Drury PJ, Cala LA. Acute pulmonary embolism : Diagnosis with MR angiography. *Radiology* 1999;210:353-9.
32. Erdman WA, Peshock RM, Redman HC, Fredrick B, Meyerson M, Jayson HT, et al. Pulmonary embolism: comparison of MR images with radionuclide and angiographic studies. *Radiology* 1994;190:499-508.
33. Meaney JF, Weg JG, Chenevert TL, Stafford-Johnson D, Hamilton BH, Price MR. Diagnosis of pulmonary embolism with magnetic resonance angiography. *N Engl J Med* 1997;336:1422-72.