

□ 원 저 □

폐혈전색전증의 임상적 연구

고려대학교 의과대학 내과학교실

박상면, 이상화, 이신형, 신 철, 조재연,
심재정, 인광호, 강경호, 유세화

= Abstract =

Clinical Study of Pulmonary Thromboembolism

**Sang Myeon Bak,M.D., Sang Hwa Lee,M.D., Sin Hyung Lee,M.D.,
Cheol Sin,M.D., Jae Youn Cho,M.D., Jae Jeong Shim,M.D.,
Kwang Ho In,M.D., Kyung Ho Kang,M.D., Se Hwa Yoo,M.D.**

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Korea University Seoul, Korea

Background : Pulmonary thromboembolism is relatively frequent and potentially fatal. However, it is commonly misdiagnosed. The incidence of pulmonary thromboembolism is not decreasing despite advances in diagnosis and effective prophylactic measures. Its potential for significant sequela necessitates a prompt diagnosis and treatment. Unfortunately, there are many difficulties and problems regarding accurate diagnosis. There is a low prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism in Korea and only few reports on this subject are available.

Method : The clinical features of 36 patients, who were diagnosed with pulmonary thromboembolism at the Korea University medical center, were reviewed.

Results : 1) There was no significant difference in prevalence between men and women, and the mean age was 50.9 years in men 59.2 years in women. 2) The frequent causes of pulmonary thromboembolism were malignancies (22.2%), surgery (22.2%), and heart disease(8.2%). Specific causes were not identified in 33.3%. 3) The most common symptom was dyspnea(72.2%), and the most common sign was tachypnea(61.1%). 4) The EKG findings were normal in 28.6%, an S1Q3T3 pulmonale pattern in 25.7%, ST or QRS changes in oth-

Address for correspondence :

Se Hwa Yoo, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Korea University

126-1, 5Ka, Anam-Dong, Sungbuk-Ku, Seoul, 136-075, Korea

Phone : 02-920-5314 Fax : 02-929-2045 E-mail : yoosh47@unitel.co.kr

ers. 5) The chest X-ray findings indicated pulmonary infiltration in 37.5%, cardiomegaly in 15.6%, pleural effusion in 12.5%, and normal in 27.8%. The perfusion lung scan showed a high probability in 66.7%, and intermediate or low probability in 33.3%. 6) The pulmonary arterial pressure(PAP) in the high probability groups was 57.9mmHg with a higher mortality rate(35%).

Conclusion : Pulmonary thromboembolism is not uncommon in Korea and its clinical features do not differ greatly from those reported in the literature. When pulmonary thromboembolism of unknown causes are diagnosed, a search for an occult malignancy is recommended. Rapid diagnosis and treatment are achieved when thromboembolism is suspected. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2001, 50 : 106-116)

Key words : Pulmonary thromboembolism, Clinical study, Spiral CT.

서 론

폐혈전색전증은 전체 병원내 사망의 5%에서 10% 정도 차지하는 흔하면서도 중한질환이지만¹ 임상소견 및 단순흉부촬영 등 검사소견의 비특이성으로 인해 진단이 어려운 경우가 많다. 진단을 정확히 받고 적절한 치료를 받은 경우 사망률은 8% 이지만 진단을 제대로 받지 못하였을 경우 30%까지 높아질 정도로 빠르고 정확한 진단이 요구되는 질환이다^{2,3}. 폐색전증을 의심하였던 환자중 35% 미만만이 실제로 폐혈전색전증을 진단될 정도로 진단률은 낮은 편이다^{4,5}. 정확한 진단을 위해 폐동맥촬영술이 표준 검사로 되어있지만 침습적이고 비용문제 뿐만 아니라 0.5%의 사망률도 보고되어 임상에서 쉽게 시행되지는 못하고 있다⁶. 국내에서는 폐혈전색전증의 원인질환인 심부정맥혈전증의 발생빈도가 서구인에 비하여 매우 낮다고 알려져 있고 심부정맥 혈전증이나 폐혈전색전증에 대한 통계나 임상연구 등이 많지 않으나 점차 늘어가는 추세이다⁷⁻¹².

저자는 폐혈전색전증의 임상적 양상을 분석, 조사하여 본 질환의 특성과 유병률의 일단을 규명하고자, 1989년 1월부터 1995년 5월까지 고려대학교 부속병원에 입원하여 폐혈전색전증으로 확진되었던 36명의 환자를 대상으로 성별, 나이, 증상과 검사실 소견 그리고 치료, 예후 등을 후향적으로 조사하여 우리나라에서의 폐혈전색전증의 임상상을 밝히려고 본 연구를

시행하였다.

대상 및 방법

1989년 1월부터 1995년 5월까지 고려대학교 부속병원에 입원하여 폐혈전색전증의 진단명으로 기록된 환자의 병록을 분석하였다. 이들 중에서 1) 임상적으로 흉통, 호흡곤란, 객혈등의 폐혈전색전증을 의심하는 증상이 있는 환자 중에서 폐관류 주사상 단순 흉부 X-선 검사와 비교하여 일치하지 아니하는 음영결손이 있거나 2) 폐동맥촬영술을 통해 절단결손(cut off defect)이나 충만결손(filling defect), 폐관류 감소소견(hypoperfusion) 등 폐혈전색전증을 보인 경우나 또는 흉부전산화 단층촬영에서 조영제 주입후 폐동맥 충만결손의 전형적인 소견이 있으면 폐동맥 색전증으로 확인하였다. 폐관류 주사는 10mCi의 Tc^{99m} MAA를 정주 3분 후에 감마 카메라를 이용하여 전면, 후면, 그리고 양측 사위면을 얻었다. 폐동맥 조영술은 고식적인 방법으로 시행하였다. 증상 및 이학적 소견 등은 당시 임상 기록을 이용하였고 흉부 방사선 사진, 심전도, 심초음파, 동맥혈 가스 검사 등은 폐혈전색전증이 발생하고 처음 시행하였던 검사 결과를 이용하였다. 폐동맥압은 도플러 심초음파 검사를 통해 구하였으며 환자를 앙와위 또는 좌측와위로 하여 Hewlett-Packard SONOS 1000을 이용하여 2.5MHz 탐촉자로 시행하였고 도플러 기록은 연속파형

Table 1. Sex and age of pulmonary thromboembolism

Age	<30	30~40	40~50	50~60	60~70	70~80	80>
Male	3	1	2	8	1	1	3
Female	0	0	4	5	4	4	0
Total	3	1	6	13	5	5	3

Table 2. Chest X-ray findings of pulmonary thromboembolism

X-ray findings	No of Patients	(N=36)
Lung infiltration	12	37.5%
Cardiomegaly	5	15.6%
Pleural effusion	4	12.5%
Abnormal radiolucency	3	8.4%
Enlargement of Pulmonary A.	2	6.3%
Normal	10	28.6%

방식으로 하였다. 수축기 폐동맥압은 도플러로 측정한 압교차에 우심방압을 더하여 간접적으로 계산하였으며 시술자간의 차이를 없애기 위해 경험이 풍부한 심초음파 검사자가 모든 검사를 시행하였다¹³.

결 과

1. 성별 및 연령분포

임상적으로 폐혈전색전증이 의심되었던 환자는 총 72명이었고 이 중 진단 기준에 적합한 환자는 총 36명이었으며 남자가 18명, 여자가 18명이며 평균연령은 남자가 50.9세(연령분포 21세~83세), 여자는 평균 59.2세(연령분포 44세~74세)였으며 50세에서 60세 사이에서 발생빈도가 가장 높았다(Table 1).

2. 원인질환

원인질환으로는 악성종양이 총 8례(22.2%), 수술이 총 8례(22.2%), 심장질환이 3례(8.2%), Protein C 결핍이 1례, 전신성홍반성 낭창 2례, 쿠싱 증후군 1례이었고 뚜렷한 원인 질환이나 위험요인이 없는 경우도 12례(33.3%)가 있었다.

3. 임상징후 및 증상

임상증상에서 호흡곤란이 26례(72.2%)로 가장 많았고 흉통이 6례(16.7%), 객혈이 5례(13.9%), 기침이 3례(8.2%), 현기증이 3례(8.2%) 등이었다. 임상징후로는 빈호흡이 22례(61.1%), 빈맥이 18례(50.0%), 수포음이 6례(16.7%), 발열이 3례(8.2%) 이었고 하지부종 또는 동통을 보인 경우는 12례(33.3%)이었다.

4. 검사실 소견

1) 흉부방사선 소견

폐침윤을 보인 경우는 12례(37.5%), 심비대는 5례, 흉막삼출은 4례(12.5%), 폐음영의 변화는 3례(8.4%), 폐동맥 변화는 2례(6.3%), 별다른 이상이 없었던 경우도 10례(27.85%)이었다(Table 2).

2) 심전도

S₁Q₃T₃의 소견을 보인 경우는 9례(25.7%)이었고 V1,2에서 T 파 역전위를 보인 경우는 7례(20%)에서 관찰되었고 우심실 비대는 5례(14.3%) 정상조건

Table 3. The difference of PAP by survival and expired group.

Prognosis of Groups	PAP
Expired group	57.4 ± 15.3 mmHg
Recovery group	43.0 ± 10.3 mmHg
Total	48.0 ± 10.3 mmHg

PAP : Pulmonary artery pressure

을 보인 경우도 10례(28.6%)였다.

3) 동맥혈 가스 검사

36명중 27명이 실시하여 그중 저산소혈증이 21례(77.8%), 저이산화탄소혈증이 22례(81.5%)이었다. 평균 동맥혈 가스 검사는 pH 7.428 PCO₂ 31.1mmHg, PO₂ 60.3 mmHg이었다.

4) 심초음파

36명중 28명에서 시행하였고 도플러 초음파 검사로 간접적으로 측정한 평균 폐동맥압은 48.0 ± 10.3mmHg로 증가되어 있었고 후에 사망한 군과 회복된 군간의 차이는 사망한 군이 57.4 ± 15.3mmHg으로 회복한 군의 43.0 ± 10.3mmHg보다 높았다. 또한 급성 우심실 확장소견을 보인 경우는 12명(42.9%)이었다(Table 3).

5) 임피던스 혈량측정법(Impedance plethysmography)

36명 중 12명이 실시하였으며, 11명에서는 양성 소견을 보였고 여자 1예에서는 정상소견을 보였다.

6) 폐관류 주사

36명 중 33명(91.7%)이 실시하였고 폐환기주사는 시행하지 못하였으나 단순 흉부 X-선과 비교하여 음영결손 부위를 살펴보면 우측 결손이 9명(27.3%), 좌측 결손이 6명(18.2%), 양측 결손이 18명(54.5%)이었다. 폐환기주사상 고확률 소견(high probability)은 20명(55.5%)였고 저,중등도 확률(low, intermediate probability)은 16명(44.4%)이었으며 폐동맥압의 변화는 고확률 소견에서 57.9 mmHg로 저,중등도 확률 군의 28.1 mmHg보다 높았으며 사망률도 고확률 군에서 높았다(Table 4).

7) 나선형 CT

7례에서 나선형 CT를 시행하였는데 7예에서 모두 혈전을 확인할 수 있어 근위부에 위치한 폐혈전색전증을 찾는데 유용하였다.

8) 폐동맥 촬영술

36명중 9명(25%)이 실시하였고 그 중 4명은 폐관

Table 4. Lung perfusion scan findings of pulmonary thromboembolism

Lung perfusion scan	PAP (mmHg)	Prognosis (Mortality(%))
High probability	57.9	7명/20명 (35.0%)
Intermediate or Low probability	28.1	3명/16명 (18.8%)

PAP : Pulmonary artery pressure

Table 5. Time interval between suspected and unsuspected diagnosis, and prognosis of pulmonary thromboembolism

Dignosis	Time interval	Mortality rate (%)
High probability	40.일	4명/20명 (20%)
Intermediate or Low probability	1.6일	6명/16명 (18.8%)

류 주사를 실시하지 않았고 폐동맥 촬영술만 시행하였다. 남자 1예에서는 폐관류 주사상 양측 폐에 음영 결손을 보인데 반해 폐동맥 촬영술에서는 좌측 폐동맥에만 충만 결손을 관찰할 수 있었다.

9) 치 료

폐혈전색전증으로 진단이 내려진 후 25례(69.4%)에서 대부분 헤파린 정주 후 항응고제를 투여로 치료하였고 생명징후가 위독하여 혈전용해제인 urokinase를 투여 후 헤파린으로 치료한 경우가 4례(11.1%) 있었다. 폐동맥 기시부의 폐색으로 만성 폐고혈압증을 보인 3례중 2례에서 수술로 폐혈전색전 제거술을 실시하였다. 헤파린을 투여하였던 25례 중 장기 치료가 필요한 20례는 와파린으로 항응고 치료를 계속하였다. 하대정맥 필터삽입은 2례(4.6%)이었다. 치료하지 않고 회복된 경우도 3례(8.2%)이며 진단 후에 갑작스럽게 사망한 경우가 2례(4.6%)이었다.

10) 경 과

총 26례(72.2%)에서 회복되었으며 10례(27.8%)에서 사망하였으며 병원 내원 당시 폐혈전색전증을 의심했던 경우는 폐혈전색전증의 치료를 시작할 때까지 지연된 시간이 평균 1.6일 인데 반해 내원 당시 의심하지 못했던 경우는 치료에 4.0일이 걸렸다. 예후는 오히려 의심하였던 경우에서 37.5%가 사망하여 의심치 못한 경우보다 높았는데 이는 의심하였던 경우에서 병의 정도가 위중하여서가 아닌가 생각된다(Table 5).

고 찰

폐혈전색전증은 임상에서 비교적 드물지 않게 볼 수 있는 질환으로 치료하지 않을 경우 사망률이 30%인 반면 치료한 경우 8% 미만으로 빠르고 적절하게 치료하지 않으면 사망하는 치명적인 질환이다^{2,3}. 폐혈전색전증의 사망원인은 대개 급성 우심실 부전이며, 치료 없이 회복된다 하더라도 색전증이 반복되면 만성 폐고

혈압으로 발전되기 쉽다. 비교적 흔히 발생하는 질환임에도 불구하고 사망률이 감소하지 않는 이유는 환자의 생존시에 진단되는 경우가 보고자에 따라 28% 정도로 보고될 정도로 적은 수에서만 진단되기 때문이다¹³. 위와 같은 사실은 단순히 임상 소견과 기존의 진단 방법으로는 폐혈전색전증을 충분히 찾지 못한다는 것을 말하고 있다. 국내에서는 폐혈전색전증 환자의 발생빈도나 임상적 양상 등에 관한 보고가 많지 않으며 그 빈도는 늘어가는 추세라 생각되나^{7,11,12}. 아직 미국 등 서구에 비하면 적은 실정이다. 이는 폐색전증의 선형질환인 심부정맥혈전증이 서구인에 비해 낮으며 이는 혈전증의 위험인자가 적거나 또는 증상이 있어도 병원까지 오지 않거나 병원에 와서도 진단에 필요한 폐관류 주사나 폐동맥 촬영술 등이 곧바로 시행되지 못하여 진단이 되지 않거나, 한편 부검율이 낮기 때문에 사망 후에라도 진단되는 것이 적은데 기인하리라 추정할 수 있다⁸.

폐혈전색전증의 90% 이상이 하지의 심부 정맥혈전에서 색전된 것이며 또한 무증상을 포함하여 하지 심부정맥 혈전증의 50~60%에서 폐혈전색전증이 발생하며¹⁵, 혈관을 이용한 침습적인 검사나 치료 등과 정맥을 통한 마약중독자들에서는 상지의 정맥에 기인한 폐혈전색전증도 증가하고 있다¹⁴. 혈전이 생성부위로부터 유리되면 폐동맥의 여러 분지를 막게 되는데 막히는 부위는 단독(single)인 경우보다 다발성(multiple)인 경우가 많고 그 중에서도 우측폐와 하엽쪽에 발생빈도가 높다¹⁴. 혈전에 직경이 80% 이상 좁아진 경우 환기/관류 비(ventilation/perfusion)가 증가되고 폐동맥압이 상승함에 따라 혈관 수축이 일어나 저산소증이 발생하게 된다. 폐동맥압이 40mmHg 이상 갑자기 증가하게 되면 우심실 부전을 초래하여 우심실이 확장되고 근수축력이 감소하게 되어 심인성 속까지 초래하게 된다. 그러나 폐동맥색전이 서서히 반복되어 진행하면 폐동맥압은 매우 상승되며 우심실 비대를 초래한다.

폐혈전색전증을 유발시키는 위험인자는 여러 가지가 알려져 있는데 그 중에서도 하지 정맥염이나 정맥

류가 가장 흔하며 악성 종양, 수술, 심장질환, 경구 피임약, 미반 등도 원인이 될 수 있고 45세 미만의 젊은 나이에서 발생하는 폐혈전색전증의 경우 Anti-thrombin III 또는 protein C나 S 등의 결핍에 의한 원발성 응고항진 상태가 드물게 보고되고 있다^{16,17}. 비교적 흔한 유전적 요인으로 Factor V Leiden으로 인해 activated protein C resistance로 인해 정맥 혈전증과 폐혈전색전증 발생이 높다고 알려져 있다¹⁷. 2,988명의 환자를 대상으로 조사한 한 보고에 의하면 폐혈전색전증의 원인으로 원발성이 40.3%, 수술이 36.7%, 심장 질환이 11.6%, 외상이 6.1%, 악성종양이 4.3% 순이었으며 원발성 폐혈전색전증 환자 중에서도 후에 악성종양이 발현된 경우가 9.1%에 달해 원인이 밝혀지지 않은 폐혈전색전증에서는 악성종양이 숨어있지 않는가 조사가 필요하다고 하였고¹⁸. 3년 추적 관찰한 결과 반복적으로 색전증이 생긴 환자에서 임상적으로 암이 발현했다는 보고도 있다¹⁵. 모든 악성종양은 혈액 응고성의 증가로 인해 폐혈전색전증의 위험을 증가시키지만 내부 장기 선암의 경우가 그런 경향을 가지며 폐암이 흔한 것으로 되어있다. 따라서 특별한 위험인자 없이 특발성 반복성 폐혈전 색전증이 발생될 때 악성 종양의 가능성을 생각해야 한다. 종양으로 인한 폐혈전 색전증의 경우 재발과 사망률이 높고 와파린(warfarin)등의 치료에 저항하는 경우가 많다고 알려져 있다¹⁷. 본 연구 결과에서도 36명의 환자중 8명(22.2%)이 악성 종양으로 그 빈도가 높아 원인이 불분명한 폐혈전색전증이 발생하였을 때는 악성종양의 유무를 검사할 필요가 있으리라 생각된다. 수술이나 외상, 심장질환 환자가 본 연구에서 적은 이유는 본 연구가 후향적으로 진행되었고 확진된 환자를 대상으로 하여 비교적 오래 생존한 환자도 포함된 것이 한 이유라고 할 수 있다. 국내에서도 고관절이나 슬관절 수술 환자를 대상으로 한 전향적 연구에서는 7.6%에서 폐혈전색전증의 발생빈도를 보여 우리나라에도 위험군에서는 폐혈전색전증의 발생빈도가 낮은 않을 것으로 추정된다¹⁹.

폐혈전색전증의 임상증상은 다양하게 나타나며 무

증상도 40% 이상 보일 수 있다고 한다. 여러 보고에 의하면 호흡곤란이 가장 흔하게 나타나며 그 다음이 흉막성 흉통이 나타나고 기침과 객혈등이 나타난다고 하였다^{15, 20-22}. 폐혈전색전증의 전형적인 징후인 호흡곤란과 흉통, 그리고 객혈은 실제로 소수에서 관찰되고 갑작스런 호흡곤란과 흉막성 흉통이 가장 전형적인 징후임을 보고하였다^{20, 22}. 본 연구에서도 가장 흔한 임상징후는 호흡곤란(69.4%)이었으며 이는 다른 보고들과 유사하였으나^{8, 20} 흉통 등은 본 연구에서는 4.6%로 적었는데 이는 주의 깊게 병력 채취가 되지 못하였거나 기록이 미비한 데에 기인한 것으로 생각된다. 임상징후도 빈호흡(85%)이 가장 흔하고 빈맥, 제2심음의 폐성분(P2)의 강화, 수포음, 발열 순으로 나타난다고 하였고²⁰, 본 연구에서도 비슷한 결과를 얻었는데 별다른 징후가 없던 경우도 44.4%에 달해 이학적 소견이 정상이라고 해서 폐혈전색전증의 가능성은 배제할 수 없음을 시사하였다.

흉부방사선 소견은 Westermarck sign(hypoperfusion or avascular change secondary to the massive pulmonary embolism), 폐동맥의 굵기의 변화 등이 전형적인 소견으로 알려져 있으나 진단적 가치는 적은 것으로 알려져 왔다²³. 본 연구에서도 58% 이상에서 이상 소견을 관찰되었으나 42%에서는 정상 소견을 보여 주고 있었다.

1935년 McGinn과 Whit가 폐혈전색전증으로 인한 급성 폐성심 소견을 보인 심전도를 보고한 이래 S₁ Q₃ T₃ 양상이 전형적인 심전도 소견으로 알려져 왔다. 그러나 이러한 전형적인 소견은 약 15% 정도에서만 관찰되고 빈맥과 ST 분절의 하향 등이 가장 흔한 소견이라 하며^{15, 17} 이러한 소견 외에 V₁~V₃에서의 T파의 역위, aVR의 late R, PR 위치 변화 등이 폐혈전색전증의 특징이라고 한다. 본 연구에서도 22.2%만이 정상 심전도 소견을 보여 주었고 13.9%에서 급성 폐성심의 소견을 나머지 대부분에서 심전도의 이상 소견을 보여 외국의 보고와 비슷하였다. 동맥혈 가스검사는 대개 저산소혈증을 보이며 이때 과호흡으로 인해 저탄소혈증도 동반하게 된다. 본 연구에서도 77.8

%에서 PO_2 80mmHg 이하의 저산소증을 보였고 PO_2 60mmHg 이하의 경우도 46.4%였는데 이는 Huett 등²⁴의 보고인 32%와는 차이를 보였다.

심초음파 검사는 폐혈전색전증의 진단에 도움을 줄 수 있는데 우심실의 확장, 우심방 또는 심실에 걸려있는 혈전, 폐동맥압의 상승이 관찰되거나 경식도 심초음파를 통해 주로 우 폐동맥의 혈전 등을 관찰할 수 있어 진단이 내려지기도 한다²⁵. 또한 우심실의 저운동(hypokinesia)이 발견될 경우 예후가 보다 안 좋다고 한다²⁶. 본 연구에서도 평균 폐동맥수축기압이 남자, 여자 각각 50.8 mmHg, 46.7 mmHg로 높았으며 급성 폐성심을 일으킨 경우에 우심실 확장을 보인 경우도 남자, 여자 각각 30.8%, 53.3%나 되어 진단에 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다. 만성 폐고혈압증을 보였던 3례는 초음파 검사로서 시작하여 폐동맥촬영술 까지 검사를 진행하여 확진 할 수 있었다.

폐관류 주사는 비침습적인 방법이면서도 간편하여 폐혈전색전증의 진단 및 경과 관찰에 일차적으로 이용되어 왔다. 폐관류 주사가 정상이면 임상적으로 의미 있는 폐혈전색전증의 가능성을 배제할 수 있으며 하지 검사에서 심부정맥 혈전증이 없고 폐관류 스캔이 정상이면 경과 관찰이 가능하다^{20, 21}. 보통 폐관류 주사를 시행하나 폐관류 주사만 시행하면 폐혈전색전증의 진단에 높은 예민도를 보이나 특이도가 낮아 환기폐주사를 함께 시행하여 진단의 특이도를 높이고 정확성을 기할 수 있어 이를 이용한 국내 보고도 있으나⁹ 장비와 비용 문제로 많이 사용되고 있지는 않다.

흉부 컴퓨터 단층 촬영은 과거 주로 폐실질이나 종괴 등을 관찰하기 위해 시행하였으나 나선형 컴퓨터 단층 촬영(spiral CT)이 임상에서 이용되면서 폐혈전색전증의 진단에 예민도와 특이도가 각각 95%에 이른다고 보고될 정도로 유용함이 입증되고 있다^{12, 27, 28}. 그러나 이러한 유용성도 심초음파와 마찬가지로 중심부(central) 또는 근위부(proximal)에 위치한 색전은 잘 구별하나 원위부(distal)에 위치한 색전의 구별은 어려운 것으로 알려져 있고, 수평(horizontal)으로 주행하는 폐동맥의 분지에서도 진단률은 떨어진다²⁹.

본 연구에서도 1명의 환자에서 폐관류 주사상 양성이었으나 일반 컴퓨터 단층 촬영시 음성으로 나온 경우가 있었고, 7명에서는 폐관류 주사와 좋은 연관 관계를 보여져 앞으로 폐혈전색전증의 진단에 폐동맥 촬영술과 같은 침습적인 검사대신 이용할 수 있는 비침습적인 유용한 검사방법으로 사료되었다.

폐동맥촬영술은 특이도가 가장 높은 검사로서 폐관류 주사로 고확률 소견을 보이고 임상적으로도 폐혈전색전증의 가능성이 높으면 폐동맥 촬영술을 시행할 필요가 없지만 폐관류 주사가 중확률 이하의 소견을 보이며 임상적으로 폐혈전색전증의 가능성이 높은 경우 시행한다. 이 검사는 우심실 이완기압이 20mmHg 이상인 우심실 부전이 있거나 조영제에 과민반응이 있을 경우 외에는 비교적 안전한 검사이며 검사로 인한 사망률이 0.5% 정도이다⁶.

혈액 D-dimer는 혈관 내에 발생한 혈전이 체내에 plasmin에 의해 분해되는 과정에 의해 생긴 분해산물로 폐혈전색전증의 경우 90% 이상에서 증가되어 진단적 민감도를 보인다. D-dimer 검사는 특이도는 낮으나 민감도가 높으므로 D-dimer 검사가 음성일 경우 폐혈전색전증의 가능성을 배제할 수 있어 임상에 유용하게 이용될 수 있다³⁰. 측정방법으로 latex agglutination, ELISA(enzyme-linked immunosorbent assay)등이 있으나 민감도가 높은 ELISA를 권하며, 500mg/L 미만을 음성으로 기준 한다¹⁵.

폐혈전색전증의 치료는 헤파린(heparin)을 7일에서 10일 투여 후에 경구 항응고제를 장기간 투여하는 것으로 되어 있다³¹. 항응고제의 투여 기간은 아직 논란이 많으나 많은 학자들은 12~24 주 정도의 치료를 권하며³² 반복적인 색전증이 발생하거나 Antithrombin III 또는 protein C 또는 S 결핍 등이 있을 때, 조절되지 않는 악성 종양이 있을 때, 안티카디오리핀 항체(Anticardiolipin Antibody)로 인한 색전증일 경우 3개월 이상 혹은 평생 투여해야 한다¹⁷. 저분자량 heparin은 통상적 unfractional heparin에 비해 혈장 단백, 혈소판 등에 결합이 적고 반감기가 길어 하루 1~2회 피하주사로 투여 가능하며, 용량과 반응

관계가 일정하여 activated partial thromboplastin time (aPTT) 등의 검사가 필요 없다고 되어 있다. 또한 혈소판 감소증등의 합병증도 적어 unfractional heparin을 대체하여 많이 사용되는 추세이다^{17, 26}.

와파린(Warfarin)은 의미있는 항응고 효과를 보기 위해서는 5일 정도 걸린다. 이로 인해 heparin을 4~5일 병용 투여 해야하며 Prothrombin time(PT)로 추적하며 INR(International Normalized Ratio)을 2.0~3.0으로 유지한다. 투여기간은 통상 3~12개월 장기 투여하나 악성 종양 같은 혈전색전증의 위험인자가 존재 시는 평생 투여한다^{15, 17}.

혈전 용해제의 투여는 혈전을 단 시간 내에 용해하고 폐동맥고혈압을 악화시키는 세로토닌 같은 물질의 유리를 억제하고, 우심부전을 단 시간 내에 호전시켜 사망률을 감소시킬 것으로 생각되지만^{15, 17} 출혈 등의 합병증으로 임상적으로 문제가 되고 많은 경험 이 필요한 실정이다. 대개 거대 색전증으로 인해 심폐기능장애로 인해 생명이 위태롭거나 심장초음파상 우심실 이상운동증(dyskinesia)의 소견을 보일 때 그리고 장골 대퇴부 심부 정맥 혈전증(extensive ileofemoral thrombosis) 환자에서 사용할 수 있다고 되어있다^{15, 17}. 사용되는 제제는 주로 FDA에서 공인된 Streptokinase(25만 IU loading, 10만/h for 24h), Urokinase(4,400 IU/kg loading, 4,400IU/kg for 12 to 24h), t-PA(100mg IV) 세 가지이다.

항응고제 또는 혈전 용해제의 투여에도 재발하는 폐혈전색전증의 경우 혹은 항응고제의 투여가 금기인 환자에서는 정맥 중절술을 시행할 수 있다. 1987년 Greenfield에 의해 고안된 필터가 임상에 응용된 후 외과적 수술을 대신하여 광범위하게 이용되고 있다^{34, 35}.

수술적 혈전제거술(embolectomy)은 수술 후 사망률이 높아 혈전용해제에 반응이 없거나 금기 그리고 massive embolism에서 적응은 되나 수술에 따른 사망률은 30~40%로 매우 높다.

폐혈전색전증의 예후는 치료받지 않을 경우 환자의 30%가 사망한다고 한다. 본 연구에서는 27.8%가 사망하였는데 진단직후 사망한 2례를 포함하여 정도

가 심한 환자가 다수 포함 된데 기인한 것으로 추정된다. 일단 치료로 생존한 치료를 받은 경우 90% 이상에서 별다른 후유증 없이 회복하지만 소수에서 반복적인 폐혈전색전증으로 인해 만성 폐혈전색전성 폐고혈압이 발생되고 그 빈도는 약 0.1% 정도라고 하였다³⁵. 만성 폐혈전색전증으로 진행될 경우 통상적인 내과적 치료에 반응이 없어 수술(thromboendarterectomy)과 폐이식을 고려해야 할 정도가 된다고 한다³⁶. 본 연구대상 중 3례에서 기시부 폐동맥의 만성폐혈전색전이 발견되어 2례에서는 급격히 악화되어 사망하였고 1례는 수술 후 정상으로 회복되었다.

요 약

연구배경 :

폐혈전색전증은 드물지 않은 질환이지만 치명적이며 많은 경우 진단되지 못하기도 한다. 폐혈전색전증이 증가되는 추세이나 연구는 많지 않은 실정이다. 저자는 폐혈전색전증으로 진단된 증례들을 통하여 임상상을 알아보고자 했다.

방 법 :

1989년 1월부터 1995년 5월까지 임상적으로 폐혈관 색전증이 의심되었던 환자 중 폐관류 주사나 폐동맥 촬영술, 흉부 전산화 단층촬영술을 통해 확진 된 36명을 대상으로 조사하였다.

결 과 :

1) 남녀의 성비는 같았고 평균 연령은 남자가 50.9세, 여자가 59.2세 이고 60세 이상 고령자는 38.9% 차지하였다.

2) 원인 질환으로 악성종양이 22.2%를 차지하였고 수술이 22.2%, 심장질환이 8.2% 등이었고 원인 질환이 없는 경우가 33.3%이었다.

3) 가장 흔한 임상 징후는 호흡곤란(7.2%) 이었고 증상은 빈호흡이 61.1%로 가장 많았다. 증상이 없던 경우도 44.4%나 되었다.

4) 심전도는 정상소견을 보인 28.6% 외에 대부분 ST 또는 QRS 변화를 관찰할 수 있었고 25.7%에서

는 급성 폐성심의 양상을 관찰하였다.

동맥혈 검사상 77.8%에서 PO_2 80mmHg 이하의 저산소증을 관찰하였다.

5) 흉부 방사선 소견상 71.4%에서 폐침윤, 폐동맥의 변화, 폐삼출 등을 관찰할 수 있었고 28.6%에서는 정상 소견을 보였다. 흉부 컴퓨터 단층 촬영은 12명이 실시하였고 그중 나선형 CT가 폐관류 주사나 폐동맥 촬영술과 좋은 연관관계를 보여 주었다. 폐관류 주사는 고확률 소견을 보인 경우가 55.5%, 저, 중등도 확률을 보인 경우는 44.4% 이었다.

6) 심초음파는 28명에서 실시하였는데 고확률 소견을 보인 군에서 폐동맥압은 57.9 mmHg이었으며 더 높은 사망률(35%)을 보였으며 후에 사망한 군에서 폐동맥압이 57.4 mmHg으로 회복된 군보다 높았다.

결 론:

폐혈전색전증은 우리나라에서 드물지 않게 발생하며 뚜렷한 원인 질환이 없을 경우 악성종양의 가능성을 생각해야하며 의심 시 빠른 진단과 치료가 필요하다.

참 고 문 헌

1. Dismuke SE, Wagner EH. Pulmonary embolism as a cause of death. The changing mortality in hospitalized patients. JAMA 1986;255:2039-42
2. Alpert JS, Smith R, Carlson J, Okene IS, Dexter L, Dalen JE. Mortality in patients treated for pulmonary embolism. JAMA 1976;236:1477-80
3. Carson JL, Kelley MA, Duff A, Weg JG, Fulkerson WJ, Palevsky HI, Schwartz JS, Thompson BT, Popovich J Jr, Hobbins TE. The clinical course of pulmonary embolism. N Engl J Med 1992;326:1240-45
4. The PISA-PED Investigators. Invasive and noninvasive diagnosis of pulmonary embolism. Preliminary results of the Prospective Investigative Study of Acute Pulmonary Embolism Diagnosis. Chest 1995;107:33s-38s
5. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, Kearon C, Gent M, Turpie AG, Bormanis J, Weitz J, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. Ann Intern Med 1998;129:997-1005
6. Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, Greenspan RH, Hales CA, Saltzman HA, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. Circulation 1992;85:462-68
7. 이경환, 최창운, 정준기, 이명철 등. 심부정맥 혈전증 및 폐색전증의 핵의학적 진단 및 임상상에 관한 분석. 대한내과학회잡지 1989;37:493-98
8. 김영선, 이광희, 조성우, 어수택, 정연태, 김용훈, 박춘식. 폐동맥 색전증으로 확진된 환자들의 임상적 고찰. 결핵 및 호흡기 질환 1990;37:160-66
9. 조성우, 김종수, 김영선, 정연태, 김용훈, 박춘식. 폐동맥 폐색전증 환자에서 9m-Tc DTPA Radioaerosol을 이용한 폐환기 주사의 양상. 대한내과학회잡지 1989;37:25-42
10. 추원호, 이영길, 송정섭 : Kimray-Greenfield filter 설치 후 재발한 폐동맥색전증 1예. 대한내과학회잡지 1992;42:569
11. 이귀례, 김재열, 박재식, 유철규, 김영환, 심영수, 한성구. 폐 관류 검사상 폐동맥 색전증 소견을 보인 환자의 임상적 고찰. 결핵 및 호흡기질환 1997;44:889-98
12. 고재현, 오은영, 박정호, 박상준, 박정웅, 서지영, 정만표, 권오정, 이종현, 윤정환, 이경수. 폐색전증 진단의 도구로서의 Spiral Computed Tomography의 유용성(폐환기관류주사와의 비교) 결핵 및 호흡기질환 1999;46:564-72
13. 이진구, 인광호, 박상면, 조재연, 심재정, 강경호, 심완주, 유세화. 저산소성 폐질환에서 폐동맥압의 비관혈적 측정에 관한 연구. 대한내과학회잡지 1995;49:433-39
14. Morpurgo M, Schmid C. The spectrum of pulmo-

- nary embolism clinicopathologic correlations. Chest 1995;107:18s-20s
15. Hyers TM : Venous thromboembolism. Am J Crit Care Med 1999;159:1-14
16. HeijBoer H, Desiderius PM, Buller HR, Struk A, Cate JW. Deficiencies of coagulation inhibiting & fibrinolytic proteins in outpatients with deep vein thrombosis. N Engl J Med 1990;323:1512-6
17. Goldhaber SZ : Pulmonary embolism. NEJM; 1998;339:93-104
18. Giuntini C, Di Ricco G, Marini C, Melillo E, Palla A. Epidermiology. Chest 1995;107:3s-4s
19. 주용선, 최승원, 김우성, 김원동, 고윤석, 이수호, 조우신. 고관절 및 슬관절 수술전후의 폐색전증 발생빈도에 관한 연구. 대한 내과학회지 1994;47(1):101-09
20. 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
21. Miniati M, Pistolesi M, Marini C, Di Ricco G, Formichi B, Prediletto R, Allescia G, Tonelli L, Sostman HD, and Giuntini C. 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
22. Stein PD, Willis PW, DeMets DL. History and physical examination in acute pulmonary embolism in patient without preexisting cardiac or pulmonary disease. Am J Cardiol 1981;47:218-223
23. Worsley DF, Alavi A, Aronchick JM, Chen JT, Greenspan RH, Ravin CE. Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism : observation from the PIOPED study. Radiology 1993;189:133-36
24. Huet Y, Lemaire F, Brun-Buisson, WA Knaus, B Teisseire, D Payen and D Mathieu. Hypoxemia in acute pulmonary embolism. Chest 1985;88: 829-36
25. Rittoo D, Sutherland GR, Samuel L, Flapan AD, Shaw TR. Role of transesophageal echocardiography in diagnosis and management of central pulmonary artery thromboembolism. Am J Cardiol 1993;71:1115-21
26. Simonneau G, Sors H, Charbonnier B., Page Y., Laaban JP., Azarian R., Laurent M. et al. : A comparison of low-molecular weight heparin with unfractionated heparin for acute thromboembolism. NEJM;1997;337:663-69
27. Remy-Jardin M, Remy J, Watinne L, Giroud F. Central pulmonary thromboembolism : diagnosis with spiral volumetric CT with the single-breath-hold technique-comparison with pulmonary angiography. Radiology 1992;185:381-87
28. Csorey L, Teigen, MD, Timothy P, Mous, MD et al. : Pulmonary embolism : diagnosis with contrast-enhanced electron-beam CT and comparison with pulmonary Angiography. Radiology 1995;194:313
29. Osler RF, Zuckerman DA, Gutierrez FR, Brink JA. Anatomical distribution of pulmonary embolism at pulmonary arteriography : implications for spiral and electron-beam CT. Radiology 1996;199:31-35
30. 임채만, 김홍규, 최강현, 이상도, 고윤석, 김우성, 김동순, 김원동, 장재석. 폐색전증의 진단에 있어 혈청 D-dimer 측정의 진단적 가치결핵 및 호흡기 질환 1996;43:69-74
31. Hull RD, Hirsh J, Jay R : Different intensities of oral anticoagulant therapy in the treatment of proximal vein thrombosis. N Engl J Med, 1982;

307:1676

32. Research committee of the British Thoracic Society. Optimal duration of anticoagulation for deep-vein thrombosis and pulmonary embolism. *Lancet* 1992;140:873-6
33. Maxwell RJ, Greenfield LJ : Effects of pulmonary embolism on survival of patients with greenfield vena cava filters. *Surgery* 1987;101:389-94
34. 정봉각, 한성태, 정정임, 이상훈, 고기영, 박석희,

신경섭. 폐동맥 색전증 방지를 위한 경피적 설치술의 유용성. *대한 방사선의학회지* 2000;43(5): 545-49

35. Moser. KM, Auger WR, Fedullo PF : Chronic major-vessel thromboembolism pulmonary hypertension. *Circulation* 1990;81:1735
36. Gerald Simonneau, Reza Azarran : Surgical management of unresolved pulmonary embolism. *Chest* 1995;107:52s