

만성 혈전색전성 폐고혈압

성균관대학교 의과대학 내과학교실

김 호 중

Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension

Hojoong Kim, M.D.

Department of Medicine, Sungkyunkwan University, School of Medicine, Seoul, Korea

서 론

만성 혈전색전성 폐고혈압(chronic thromboembolic pulmonary hypertension)이란 급성 폐색전증 후 색전된 혈전이 완전히 용해되지 않고 폐동맥 내에 남아 기질화되는 과정을 거쳐 폐동맥을 폐쇄시켜, 폐고혈압을 일으키는 질환을 말한다^{1,2}. 1980년대에 이에 대한 개념이 정립되기 시작하면서, 그 동안 일차성 폐고혈압으로 오진되었던 많은 수의 환자가 발견되고 있다. 이 질환은 진단이 되면 외과적 수술로 폐고혈압을 완치할 수 있다는 점에서 매우 중요하며, 현재까지 전세계적으로 250예 이상이 보고되었고, 미국에서만 연간 약 450명이 발생할 것으로 추정되고 있다.

역사적 배경

1950년 이전에는 만성 혈전색전증은 주로 부검에서

발견되었고 그 임상적 의미나 병태생리가 알려져 있지 않았다. 1950년 이후 이러한 부검 소견이 만성 호흡곤란과 우심실 부전의 원인이라고 설명되기 시작하였으며, 개심술, 폐관류스캔과 폐혈관조영술의 발달로 살아 있는 환자에서 진단이 붙여지기 시작하였다. 1963년 Snyder 등에 의해 만성 혈전색전성 폐고혈압증 환자에서 수술적 치료가 처음으로 성공적으로 시행되었고, 이런 수술적 시도가 확산되면서 급성 폐색전증 환자의 색전된 혈전이 완전 용해되지 않고 남아 있는 경우가 드물지 않다는 것을 알게 되었다³. 1983년 Moser등은 폐동맥내 기질화된 만성 혈전을 수술로 적출한 15례를 모아 발표하였고, 그 이후 1990년까지 250례의 만성 혈전색전성 폐고혈압증 환자에 대한 임상상이 발표되어 이 질환에 대한 개념이 정립되기 시작하였다¹⁻⁴.

그러나 수술 후 발생하는 재관류 폐부종(reperfusion pulmonary edema)이나 지속되는 폐고혈압으

Address for correspondence :

Hojoong Kim, M.D.

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

50 Ilwon-dong, Kangnam-ku, Seoul, Korea

Phone : 02-3410-3425 Fax : 02-3410-3849 E-mail : hjkim@smc.samsung.co.kr

로 1990년까지는 수술 후 치사율이 20%에 달하여 외과적 수술로 완치하기에는 어려움이 있었다. 이 후 수술할 환자의 엄격한 선정과 수술 후 관리가 발달하면서 현재 일부 center에서는 치사율이 5% 대로 유지되고 있고 하나의 완전한 질병 영역으로 인정받게 되었다².

발생 빈도

대부분의 폐혈관내의 색전된 혈전은 대개 1주일내, 늦어도 4-8주일이면 완전히 용해되어 소실된다⁵⁻⁷. 그러나 이중 약 0.1%의 급성 폐색전증 환자에서 혈전이 완전히 용해되지 않고 남아 기질화 된다고 알려져 있다⁸. 미국의 통계를 인용하면, 1년에 약 60만명의 새로운 급성 폐색전증 환자가 발생하는데, 그 중 15만명은 사망하고 살아남은 45만명중의 0.1%인 450명에서 혈전이 남아 만성화된다고 알려져 있다.

우리나라의 통계는 없으나, 인구를 미국의 1/5로 잡고 급성 폐색전증의 빈도가 미국의 약 1/5이라고 가정하여 미국의 통계를 인용하면, 1년에 약 20명의 만성 혈전색전성 폐고혈압 환자가 발생할 것으로 추정된다. 최근 부천 세종병원의 자료를 인용하면 1997년 9월부터 1년간 23명의 만성 혈전색전성 폐고혈압 환자를 진단하였다고 한다.

자연 경과

자세한 병력청취를 하면 대부분의 환자에서 심부정맥 혈전증이나 급성폐색전증의 병력을 청취해 낼 수 있다. 그러나 상기 질환으로 이전에 진단받은 병력이 있던 환자는 50% 이하이다. 그보다는 하지에 외상을 당해서 약간 부은 적이 있다던지, 다리에 쥐가 잘 난다던지, 또는 원인불명의 호흡곤란, 폐렴, 천식 등으로 치료받은 병력이 있는 경우가 많다. 또한 일부에서는 원인 불명의 심장질환이나 녹막염으로 진단받거나 일차성 폐고혈압으로 진단받은 환자도 있다¹⁻⁵.

환자는 대개 치료여부에 관계없이 호흡곤란이 자연적으로 호전되는 소위 “신혼기(honeymoon peri-

od)”를 맞게 되는데 대개 수 개월에서 수 년간 지속된다. 신혼기가 끝나면 서서히 호흡곤란이 발생하는데 환자에 따라 갑자기 발생했다고 느끼는 경우도 있다. 호흡곤란은 초기에는 노작성 호흡곤란(exertional dyspnea)과 조기 피로감으로 시작되어 점차 심해지게 되어 결국 심한 폐고혈압증과 우심부전증으로 발현하게 된다.

병태 생리

1) 왜 색전된 혈전이 완전히 용해되지 않고 남아 있는가?

아직 그 기전이 밝혀져 있지 않으며, 대부분의 환자에서 혈액응고나 혈전용해 체계의 이상은 발견되고 있지 않다. 가장 많이 밝혀진 것이 만성 혈전색전성 폐고혈압 환자의 10%에서 lupus anticoagulant가 발견된다는 점이며⁹, Antithrombin III, protein C, protein S의 이상은 1% 미만에서 보고되고 있다⁹.

2) 왜 저질로 좋아지는 신혼기가 생기는가?

폐순환과 우심(right heart)의 적응력 때문으로 생각되고 있다. 폐순환은 전신순환에 비해 용량이 크고 저항이 낮으며, 평상시에는 일부만이 관류되고 있다. 따라서 폐동맥의 일부가 색전되어도 비관류 혈관이 동원되어 혈압이 크게 상승하지 않는다. 그러나 색전의 크기가 커서 비관류 혈관의 동원만으로 불충분하면 그때부터 폐동맥압이 급격히 상승하게 된다. 우심실은 심벽이 얇고 초생달 모양을 하고 있어 전부하의 증가에 따른 심박출량의 증가가 미미한 반면, 후부하의 증가에 따라 심박출량이 급격히 감소한다. 따라서 급격히 상승된 폐동맥 고혈압에 대해 빠른 시간내 적응하지 못하여 우심부전증이 나타나게 된다. 그러나 수일-수주간의 적응기가 지나면 폐혈관은 재구성되어 폐동맥압이 하강하게 되고, 우심실도 적응되어 자연적으로 우심부전증에서 회복된다.

3) 왜 신혼기에 있던 환자가 다시 악화되는가?

아직 정확한 기전은 밝혀져 있지 않으나 몇 가지 가설이 병리학적 연구에 근거하여 제시되고 있다. 첫째는 혈전에 의한 폐색전이 반복된다는 가설이고, 둘째는 기존의 남아 있는 혈전이 원위부로 확장된다는 가설이며, 셋째는 폐혈관이 지속적으로 수축한다는 가설이고, 네번째가 혈관재구성에 의한다는 가설이다. 마지막 가설이 최근 활발하게 연구되고 있는데, 혈관재구성이 색전이 일어난 부위뿐 아니라 일어나지 않은 부위의 혈관까지 일어난다는 점에서 일차성 폐고혈압증과 같은 세포전달물질/성장물질의 존재여부가 집중적으로 연구되고 있다^{10,11}.

임상 증상과 증후

임상 증상은 전형적인 것이 없으며, 가장 중요한 것이 다른 원인으로 설명 불가능한 만성 호흡곤란이나 조기 피로감이다. 따라서 담당 임상외과 의사하지 않으면 진단이 불가능하다. 호흡곤란이 운동시 갑자기 심해져서 계단을 1,2층 오르고 나면 기절을 하는, 노력성 실신(exertional syncope)이나 준실신(near-syncope)의 증상이 비교적 특징적이다¹.

임상 증후도 전형적인 것이 없으며, 다른 원인으로 설명할 수 없는 만성 빈호흡, 빈맥등이 주 증후이다. 폐고혈압증이 심해지면 경정맥의 울혈을 관찰할 수 있으며, 약 25%의 환자에서 하지의 울혈, 부종, Homan씨 징후 등을 볼 수 있다. 폐고혈압이 심한 경우, 흉부 청진에서 "branch stenosis murmur(좁아진 폐동맥에서 나는 잡음)"을 청진할 수 있는데, 이는 깊이 흡기를 시키면 흉곽내 음압이 증가되어, 높은 압력의 혈류가 확장되어 열린 폐동맥으로 흐르면서 나는 소리이다^{1,2}.

검사실 소견

단순 흉부방사선 검사는 대부분에서 정상이며 만성 혈전색전성 폐고혈압을 진단하기 보다는 다른 흉부질환

을 감별하기 위하여 시행한다. 그러나 우심실, 우심방의 비대 소견과 함께 폐동맥의 비대 소견을 관찰할 수 있으며, 자세히 보면 색전된 폐야는 과투과(hyperpenetration)되어 검게 보인다.

폐기능검사는 대개 정상이며, 약 20%의 환자에서 경미한 제한성 환기장애를 동반할 수 있다¹². 또한 일산화탄소 확산능은 대개 중등도로 감소되어 있으나 기관지동맥에서 혈관이 발달하면 정상일 수도 있다¹³.

심전도에서는 주로 우측편위(right axis deviation)와 동빈맥(sinus tachycardia)의 소견을 보이고, 중증일 경우 우심실긴장 소견을 보일 수 있다. 심전도 소견은 특이적이지는 않지만 심근경색이나 부정맥, 또는 다른 심장 질환을 감별하는데 필수적이다.

동맥혈가스 검사 소견은 안정시에는 경미한 저산소혈증만을 보이나 운동후에는 저산소혈증이 급격히 심해진다.

감별진단

다음의 질환과 감별을 요한다.

- 1) primary pulmonary hypertension
- 2) fibrosing mediastinitis
- 3) congenital pulmonary artery stenosis
- 4) pulmonary artery agenesis
- 5) intra-pulmonary arterial sarcoma^{14,15}
- 6) pulmonary hypertension due to scleroderma
- 7) pulmonary hypertension due to drug addict
- 8) Takayasu's arteritis
- 9) pulmonary hypertension due to ASD, VSD
- 10) pulmonary hypertension due to LV failure
- 11) cor pulmonale
- 12) pulmonary artery stenosis due to tumor invasion

진단적 접근

진단은 임상적 의심이 가장 중요하며 의심되는 환자에서 먼저 폐고혈압을 확진하고, 다음으로 만성색전을

진단한 후, 수술가능성을 진단하는 순서로 시행하는 것이 일반적이다.

1) 폐고혈압 확진

심초음파 검사가 선별검사(screening test)로서 중요한 역할을 한다. 심초음파 검사로 우심실비대 소견을 쉽게 발견할 수 있으며 도플러 방법으로 삼첨판 폐쇄부전의 정도를 측정하여 폐동맥압을 추정할 수 있어 폐고혈압 여부를 확진 또는 배제할 수 있다. 또한 우심실내에나 우측 주폐동맥에 혈전이 있는 경우 직접 혈전을 발견할 수 있다. 그리고 좌심실 부전, 선천성 심장기형 등을 배제하는데 도움이 된다.

중요한 것은 만성폐쇄성폐질환 환자에서와 같이 만성적으로 저산소증이 있는 환자에서는 이차적으로 폐고혈압이 동반되므로, 폐고혈압이 있다고 해서 반드시 색전성 폐고혈압증은 아니라는 점이다. 따라서 저산소증이 있는 환자에서는 산소를 투여하여 동맥혈 산소분압을 90mmHg 이상 유지시키면서 폐동맥압을 측정하는 것이 감별에 도움을 준다^{1,2}.

2) 만성색전 확진

폐고혈압이 좌심실부전이나 폐성심에 의한 것이 아니라는 것이 감별되면 폐혈관질환에 의한 것이 된다. 폐혈관질환은 small vessel disease와 large vessel disease로 대별할 수 있는데, 일차성 폐고혈압이 small vessel disease의 대부분을, 만성 혈전색전성 폐고혈압이 large vessel disease의 대부분을 차지한다. Small vessel disease와 large vessel disease를 감별하는데 가장 중요한 검사는 폐관류/환기 동위원소 스캔이다. 즉 일차성 폐고혈압 환자에서는 정상이거나 작은 분절의 이상만을 보이는 반면, 만성 혈전색전성 폐고혈압 환자에서는 한 분엽 이상의 환기관류 불일치가 발견된다. 환기 관류 불일치는 양측성, 다발성으로 보이는 경우가 많다¹⁻⁵.

3) 만성 혈전색전성 폐고혈압의 확진 및 수술가능성 진단

폐동맥조영술이 만성 혈전색전성 폐고혈압의 진단의 gold standard이다. 이는 급성 폐색전, 큰 혈관을 침범하는 혈관염, 혈관내 종양, 그리고 외부압박에 의한 혈관협착을 감별할 수 있고, 만성 혈전색전성 폐고혈압의 범위를 진단하여 수술로 접근이 가능한 지를 진단할 수 있다¹⁶⁻¹⁸.

폐고혈압이 있는 환자에서 폐동맥 도자 및 조영술을 시행하는 경우, 검사 도중 저산소증이 악화되어 사망에 이를 수 있으므로, 반드시 경험있는 임상 및 방사선과 의사가 있어야 하며, 하지 정맥혈전의 색전이 재발할 수 있으므로 경정맥을 이용한 도자가 바람직하다.

전산화 단층촬영술은 Spiral CT 기술이 발달되어 폐동맥조영술과 거의 비슷한 수준으로 폐색전증을 진단할 수 있다는 보고들이 있어 만성 혈전색전성 폐고혈압의 진단에도 도움을 줄 수 있다¹⁹⁻²¹. 전산화 단층촬영이 비침습적이면서 안전하고, 비교적 쉽게 시행할 수 있다는 점에서 그 효용성이 매우 크다고 하겠다.

상기 방법으로도 진단이 애매한 경우, 폐동맥내시경(pulmonary angiography)을 시행할 수 있다. 이는 끝에 풍선이 달린 2.5mm 내시경을 경정맥으로 넣어 투시경하에서 폐동맥에 도달하게 한 후, 폐동맥의 내부를 직접 관찰하는 방법이다. 만성 혈전색전성 폐고혈압 환자의 경우, 재관류된 기질화된 만성 색전들(recanalized, organized chronic thrombi)이 보여 진단에 도움을 준다^{1,2}.

4) 하지의 심부정맥혈전증의 진단

하지의 심부정맥혈전증을 진단하는 것은 만성 혈전색전성 폐고혈압의 진단에 보조적이다. 하지정맥조영술, impedance plethysmography, 그리고 Duplex 초음파검사로 진단이 가능하다.

치 료

기질화된 혈전과 혈관 내막을 같이 제거하는 폐동맥 혈전내막절제술(pulmonary thromboendarterectomy)이 치료의 근간이나, 현재 평균 약 13%의 사망률을 갖는 수술이므로 환자의 선택에 신중을 기하여야 한다.²²⁻²⁵

수술의 적응증으로는 첫째, 폐혈관저항이 300 dynes · sec · cm⁻⁵ 이상이며, 둘째, 수술적 접근이 가능한 위치에 존재하고, 셋째, 다른 장기에 심각한 질환이 없으며, 넷째, 수술의 위험에 대해 환자와 가족의 동의가 있어야 한다. 그러나 무엇보다도 폐동맥 혈전내막절제술에 대한 경험있는 외과 및 내과 의사 필요하며 수술 후 중환자 관리 능력도 있어야 한다.

환자의 등록

우선 환자가 만성 혈전색전성 폐고혈압으로 진단되면 우심도자 및 폐혈관조영술을 시행하여 폐동맥압, 심박출량, 폐혈관저항을 측정한다. 폐혈관저항이 300 dynes · sec · cm⁻⁵ 이하이면 일단 만성 혈전색전성 폐고혈압 환자로 등록하고 내과적 치료를 한다.

2) 내과적 치료

추가로 발생할 수 있는 폐색전을 예방하기 위해 정맥 중절술(venous interruption)과 항응고 치료가 필요하다. 항응고 치료는 헤파린을 먼저 사용하다가 와파린으로 대체하고 PT/aPTT가 표준치의 2배에서 3배로 유지하도록 조절한다. 항응고 치료의 기간은 폐동맥 혈전내막절제술까지 지속하여야 하며, 폐동맥 혈전내막절제술이 불가능한 경우 평생동안 치료가 필요하다.

정맥중절술은 초기에 시행하는 것이 바람직하다. 대개 확진을 위해 폐혈관조영술을 시행하기 위해 입원하였을 때 삽입하는 것이 추천되며, 폐동맥 혈전내막절제술을 시행하고자 하는 모든 환자에서 추천된다.

3) 폐동맥 혈전내막절제술(pulmonary thromboendarterectomy, PTE)

폐동맥 혈전내막절제술은 응급 수술이 아닌 정교 수술로 하는 것이 바람직하며, median sternotomy 후 cardiopulmonary bypass와 hypothermia, cardioplegia 하에서 시행하는 것이 필요하다. 그 이유는 양측 폐동맥을 모두 절개하여 기질화된 만성 색전을 동맥내피(endartery)와 함께 제거하여야 하며, thoracotomy로 할 경우 기관지동맥이 발달되어 있어 출혈이 심하기 때문이다.

4) 수술 후 환자관리

폐동맥 혈전내막절제술을 받은 환자는 흔히 재관류 폐부종(reperfusion pulmonary edema)을 일으켜 저산소증이 심화된다. 이는 그 동안 관류가 없었던 폐동맥에 관류가 시작되면서 부종이 일어나는 현상으로, 관류는 되나 부종으로 환기가 되지 않아 관류-환기 불균형에 의한 저산소증이 초래된다. 따라서 폐동맥 혈전내막절제술을 받은 환자는 수술 중과 수술 직후부터 수분의 공급을 최소화하여야 하고, 부신피질 호르몬을 정주하고 혈압상승제로 혈압을 유지하면서 인공호흡기 조절을 양압이 유지되게 하여야 한다.

예 후

성공적으로 폐동맥 혈전내막절제술을 시행받은 환자의 예후는 매우 좋다. 그러나 수술의 시기가 너무 늦어 소위 “혈관재구성”이 진행되어 small vessel involvement가 있는 환자든지 일측성(unilateral) 폐동맥에만 만성 폐색전이 있는 환자에서는, 수술 후 폐동맥압이 하강하지 않던가 폐색전의 재발이 많다.^{16-18, 26-27}. 따라서 만성 혈전색전성 폐고혈압증은 너무 진행하기 전에 진단하여 내과적 치료를 시행하다가 실패가 끝나는 시점에서 수술의 시기를 결정하여 폐동맥 혈전내막절제술을 시행하는 것이 바람직하다.

참 고 문 헌

1. Moser KM, Auger WA, Fedullo PF, Jamieson SW. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension : clinical picture and surgical treatment. *Eur Respir J* 1992;5:334-42.
2. Fedullo PF, Auger WR, Channick RN, Moser KM, Jamieson SW. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Clin Chest Med* 1995;16: 353-74.
3. Daily PO, Auger WR. Historical perspective : surgery for chronic thromboembolic disease. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1999;11:143-51.
4. Moser KM, Auger WR, Fedullo PF. Chronic major-vessel thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 1990;81:1735-43.
5. Moser KM. Pulmonary embolism. In : Murray JF, Nadel JA. *Textbook of respiratory medicine*. 2nd ed. Philadelphia : Saunders ; 1994. p.1652-82.
6. Goldharbor SZ. Pulmonary thromboembolism. In : Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 14th ed. New York : McGraw-Hill ; 1998. p.1469-72.
7. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis(PIOPED). Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. *J Am Med Ass* 1990;263:2753-9.
8. Auger WR, Permpikul P, Moser KM. Lupus anticoagulant, heparin use, and thrombocytopenia in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension : a preliminary report. *Am J Med* 1995;99(4):392-6.
9. Lang IM, Klepetko W, Pabinger I. No increased prevalence of the factor V Leiden mutation in chronic major vessel thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). *Thrombosis Haemostasis* 1996;76:476-7.
10. Moser KM, Bloor CM. Pulmonary vascular lesions occurring in patients with chronic major vessel thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 1993;103:685-92.
11. Moser KM, Cantor JP, Olman M, Villespin I, Graif JL, Konopka R, et al. Chronic pulmonary thromboembolism in dogs treated with tranexamic acid. *Circulation* 1991;83:1371-9.
12. Morris TA, Auger WR, Ysrael MZ, Olson LK, Channick RN, Fedullo PF, Moser KM. Parenchymal scarring is associated with restrictive spirometric defects in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 1996;110 (2):399-403.
13. Bernstein RJ, Ford RL, Clausen JL, Moser KM. Membrane diffusion and capillary blood volume in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 1996;110(6):1430-6.
14. Akomea-Agyin C, Dussek JE, Anderson DR, Hartley RB. Pulmonary artery sarcoma mimicking pulmonary embolism : successful surgical intervention. *Ann Thorac Surg* 1996;61(5):1536-8.
15. Parish JM, Rosenow EC 3rd, Swensen SJ, Crotty TB. Pulmonary artery sarcoma. Clinical features. *Chest*. 1996;110:1480-8.
16. Bergin CJ, Sirlin C, Deutsch R, Fedullo P, Hauschildt J, Huynh T, Auger W, Brown M. Predictors of patient response to pulmonary thromboendarterectomy. *Am J Roentgenol* 2000;174:509-15.
17. Kunieda T, Nakanishi N, Satoh T, Kyotani S, Okano Y, Nagaya N. Prognoses of primary pulmonary hypertension and chronic majorvessel thromboembolic pulmonary hypertension determined from cumulative survival curves. *Int Med* 1999;38:543-6.
18. Hartz RS, Byrne JG, Levitsky S, Park J, Rich S.

- Predictors of mortality in pulmonary thromboendarterectomy. *Ann Thorac Surg* 1996;62(5):1255-60.
19. Bergin CJ, Rios G, King MA, Belezouli E, Luna J, Auger WR. Accuracy of high-resolution CT in identifying chronic pulmonary thromboembolic disease. *Am J Roentgenol* 1996;166:1371-7.
20. Schmidt HC, Kauczor HU, Schild HH, Renner C, Kirchhoff E, Lang P, Iversen S, Thelen M. Pulmonary hypertension in patients with chronic pulmonary thromboembolism : chest radiograph and CT evaluation before and after surgery. *Euro Radiol* 1996;6:817-25.
21. Lipchik RJ, Goodman LR. Spiral computed tomography in the evaluation of pulmonary embolism. *Clin Chest Med* 1999;20:731-8.
22. Archibald CJ, Auger WR, Fedullo PF, Channick RN, Kerr KM, Jamieson SW, Kapelanski DP, Watt CN, Moser KM. Long-term outcome after pulmonary thromboendarterectomy. *Am J Respir Critical Care Med* 1999;160:523-8.
23. Kramm T, Mayer E, Dahm M, Guth S, Menzel T, Pitton M, Oelert H. Long-term results after thromboendarterectomy for chronic pulmonary embolism. *Euro J Cardio-Thorac Surg* 1999;15:579-84.
24. Shure D. Thromboendarterectomy : some unanswered questions. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1253-4.
25. Mares P, Gilbert TB, Tschernko EM, Hiesmayr M, Muhm M, Herneth A, et al. Pulmonary artery thromboendarterectomy : a comparison of two different postoperative treatment strategies. *Anes Anal* 2000;90:267-73.
26. Hirsch AM, Moser KM, Auger WR, Channick RN, Fedullo PF. Unilateral pulmonary artery thrombotic occlusion : is distal arteriopathy a consequence? *Am J Respir Critical Care Med* 1996;154:491-6.
27. Bergin CJ, Hauschildt JP, Brown MA, Channick RN, Fedullo PF. Identifying the cause of unilateral hypoperfusion in patients suspected to have chronic pulmonary thromboembolism : diagnostic accuracy of helical CT and conventional angiography. *Radiol* 1999;213:743-9.
-