근위부 심부정맥 혈전증에서 유증상 폐색전증과 무증상 폐색전증의 비교

김동훈¹, 서영우¹, 김균무¹, 고승현¹, 장재석², 장태창¹대구가톨릭대학교 의과대학 ¹응급의학교실, ²흉부외과학교실

Comparison of symptomatic and asymptomatic pulmonary embolism in proximal deep vein thrombosis

Dong Hun Kim¹, Young Woo Seo¹, Gyun Moo Kim¹, Seung Hyun Ko¹,
Jae Seok Jang², Tae Chang Jang¹Departments of ¹Emergency Medicine and ²Cardiothoracic Surgery, School of Medicine, Daegu Catholic University, Daegu, Korea

Background: Deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE) are conditions with significant morbidity and mortality. Proximal DVT has a significant association with PE and possible fatal outcomes. Traditionally, PE is subdivided into symptomatic PE and asymptomatic PE, which have different treatments, preventions and prognoses. The growing utilization of computed tomography pulmonary angiography has led to increased detection of PE in DVT patients. This study examined the clinical characteristics and compared symptomatic PE and asymptomatic PE following proximal DVT.

Methods: The medical records of 258 DVT inpatients from July, 2012 to June, 2015 were reviewed retrospectively. After excluding the patients who did not performed PE evaluation and were not diagnosed with PE, 95 patients diagnosed with PE following proximal DVT were enrolled in this study. They were divided into the symptomatic PE group and asymptomatic PE group.

Results: The body weight, body mass index, thrombus size, thrombus length and location were similar in the two groups. The symptomatic PE following proximal DVT group showed an older age, higher incidence of emergency department access (85.0% vs. 38.7%, $p<0.001$) and preceding infection (25.0% vs. 1.3%, $p<0.001$) as well as a higher incidence of immobilization (45.0% vs 13.3%, $p=0.016$). In the multivariate logistic regression study, preceding infection and emergency department access showed significant association with symptomatic PE.

Conclusion: In proximal DVT inpatients, symptomatic PE was associated with emergency department access and preceding infection. The possibility of a symptomatic PE event should be considered in proximal DVT patients, especially those who were admitted through the emergency department and had preceding infection.

Keywords: Asymptomatic pulmonary embolism; Deep vein thrombosis; Pulmonary embolism

Received: October 30, 2017, Revised: November 19, 2017
Accepted: November 20, 2017

Corresponding Author: Tae Chang Jang, Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Daegu Catholic University, 33 Duryugongwon-ro 17-gil, Nam-gu, Daegu 42472, Korea
Tel: +82-53-650-4282, Fax: +82-53-650-4930
E-mail: emzzang@cu.ac.kr

서론

심부정맥 혈전증의 원인은 혈관벽 손상, 혈류 정체 및 과응고 경향의 세 가지로 크게 분류되고 있으며, 세 가지 중에서의 한 가지 이상이 혈전 억제 성향보다 더 활성화되어 나타나면 심부정맥 혈전증이 발생할 수 있다[1]. 폐색전증과 심부정맥

Copyright © 2017 Yeungnam University College of Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

혈전증은 비슷한 발병기전을 가지고 있고 폐색전증의 주된 원인이 심부정맥 혈전증일 뿐만 아니라, 심부정맥 혈전증으로 진단 시 25-52%에서 폐색전증이 관찰되었다[2].

심부정맥 혈전증 이후 발생한 폐색전증은 동반된 증상 유무에 따라서 유증상 폐색전증과 무증상 폐색전증으로 나눌 수 있다. 무증상 폐색전증은 1972년 Kistner 등[3]에 의해서 처음 보고되었다. 2010년 발표된 메타분석 논문에 따르면 무증상 폐색전증의 발생빈도는 32%로 보고되었다[4]. 심부정맥 혈전증에서 발생한 무증상의 폐색전증은 폐색전증을 동반하지 않은 경우에 비해 15일 이내 유증상 폐색전증으로 진행되는 경우가 4.8배 높았다[5]. 그리고 무증상의 폐색전증을 가진 환자에서 초기에 항응고 치료 중에도 유증상의 폐색전증이 발생하는 경우가 높게 관찰되었으며, 폐색전증의 재발의 위험성이 높고 재발시 폐동맥의 주가지에서도 발생하였다[4,6].

최근에 영상기기의 발달로 인해 폐색전증의 진단에 전산화단층촬영이 기존의 침습적인 혈관 조영 검사 방법을 대체하고 있으며, 검사가 용이하여 폐색전증의 진단에 많이 활용되고 있다. 이에 저자들은 근위부 심부정맥 혈전증에 동반된 폐색전증 환자에서 폐색전증 증상 동반 유무에 따른 임상양상, 혈액학적 검사뿐만 아니라, 전산화단층촬영 소견 등의 차이를 비교 분석하고 관련된 요인을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 연구기간 및 대상

2012년 7월부터 2015년 6월까지 36개월간 본원 응급의료센터 혹은 외래를 통해 입원하여 심부정맥 혈전증을 진단받은 환자들 중에 흉부 전산화단층촬영을 시행하여 폐색전증을 진단받은 환자를 대상으로 하였다. 연구기간내의 입원 환자들 중 심부정맥 혈전증을 진단받은 환자의 수는 258명이었다. 그 중에 흉부 전산화단층촬영을 시행하지 않은 환자들 70명(27.1%)과 흉부 전산화단층촬영에서 폐색전증이 발견되지 않은 93명(36.0%)을 제외한 95명(36.8%)의 환자가 본 연구에 포함되었다(Fig. 1).

2. 연구방법

의무기록 분석을 통해서 환자들의 임상적인 특성, 혈액검사, 영상학적 검사 결과를 후향적으로 조사하였다. 임상적인

특성은 연령, 성별, 신체조건, 내원경로, 체질량지수, 폐경 여부를 조사하였고, 선행된 감염 유무와 과거력으로는 당뇨병, 고혈압, 악성종양의 여부를 조사하였다. 혈액 검사로 백혈구(정상범위, $3.6-9.6 \times 10^3/\mu\text{L}$), 혈소판(정상범위, $140-380 \times 10^3/\mu\text{L}$), 혈액응고검사로 프로트롬빈시간(정상범위, 11.5-15초), 활성화부분트롬보플라스틴시간(정상범위, 28-45초), 섬유소검사(정상범위, 170-450 mg/dL), 특수응고검사로 D-이합체검사(정상범위, 0-0.4 $\mu\text{g/mL}$), 항트롬빈III (정상범위, 80-120%), C단백활동성검사(정상범위, 70-130%), C단백항원검사(정상범위, 72-160%), S단백항원검사(정상범위, 60-150%), S단백자유형태검사(정상범위, 50-150%), V인자(정상범위, 60-140%)에 대해 조사하였고, 혈액검사 수치가 검사 가능 범위 이상인 경우 최대치로 통일하였다. 영상학적 검사로는 심부정맥 혈전증 전산화단층촬영, 초음파, 흉부 전산화단층촬영의 영상 자료를 조사하였다. 심부정맥 혈전증의 위치를 총장골정맥, 외장골정맥, 총대퇴정맥, 천대퇴정맥, 슬와정맥을 기준으로 다섯 군으로 나누어 표시하였고, 여러 혈관을 같이 침범한 경우에는 근위부 혈관을 우선으로 표시하였다. 혈전의 크기는 사진에서 가장 크게 보이는 혈전의 지름을 측정하였고, 혈전의 길이는 정확히 측정하기 어렵기 때문에 전산화단층촬영의 촬영 간격(단위 mm)과 사진 개수를 곱하여 나온 길이를 혈전의 길이로 간주하였다. 폐색전증의 위치를 폐동맥의 해부학적 위치와 크기를 기준으로 주가지와 원위부 가지로 총 2군으로 나누었으며, 여러 혈관을 같이 침범한 경우 심부정맥 혈전증과 같은 방법으로 조사를 시행하였다. 모든 컴퓨터단층촬영의 결과는 일차적으로 영상의학과 전문의 정식판독에 근거하여 응급의학과 전문의가 검토하였

Fig. 1. Flow diagram of patient eligibility. DVT, deep vein thrombosis; CT, computed tomography; PE, pulmonary embolism.

고, 불일치하는 경우에는 상의 후 최종 결정하였다. 그리고 근위부 심부정맥 혈전증에 동반된 폐색전증을 무증상과 유증상의 두 군으로 나누어 비교분석 하였고, 유증상 폐색전증은 흉통, 호흡곤란, 실신, 저산소증, 혈액학적 불안정성을 동반한 경우로 정의하였다[4].

3. 통계 분석

통계 분석은 SPSS version 18.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 연속변수는 Shapiro-Wilk 검정을 이용해 정규성 검정을 시행하였다. 각 변수의 차이를 검정하기 위한 방법으로는 변수의 정규분포 여부에 따라서 Student t-test 또는 Mann-Whitney U test를 시행하였다. 그리고 범주형 변수의 차이를 검정하기 위해 카이제곱 검정 또는

Fisher's exact test를 이용하였다. 통계적 분석은 유의수준 p 값이 0.05 미만인 경우에 통계적 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

결 과

1. 연구 대상 환자의 임상적인 특성

2012년 6월부터 2015년 6월까지 연구기간 내 본원으로 내원한 심부정맥 혈전증 환자 중 본 연구의 대상인 폐색전증 환자 수는 총 95명으로, 내원 경로로는 외래로 내원 49명,

Table 1. Clinical characteristics of all patients with pulmonary embolism in proximal deep vein thrombosis

Characteristic	Patient (n=95)
Age (yr)	63.9±16.8
Sex, n (%)	
Male	52 (54.7)
Female	43 (45.3)
Height (cm)	163.0±9.2
Weight (kg)	66.0±13.4
BMI (kg/m ²)	24.7±3.6
Root of admission	
OPD	49 (51.6)
ER	46 (48.4)
Diabetes mellitus	
Yes	11 (11.6)
No	84 (88.4)
Hypertension	
Yes	27 (28.4)
No	68 (71.6)
Presence of malignancy	
Yes	12 (12.6)
No	83 (87.4)
Preceding infection	
Yes	6 (6.3)
No	89 (93.7)
Immobilization	
Yes	19 (20.0)
No	76 (80.0)

Values are presented as mean±standard deviation or number (%). BMI, body mass index; OPD, outpatient department; ER, emergency room.

Table 2. Univariate analysis of clinical characteristics between symptomatic and asymptomatic pulmonary embolism in proximal deep vein thrombosis patients

	Symptomatic (n=20)	Asymptomatic (n=75)	<i>p</i> -value
Age (yr)	80.5 (72.2-87.2)	63.5 (45.2-75.7)	0.034
Sex, n (%)			0.409
Male	10 (50.0)	42 (56.0)	
Female	10 (50.0)	33 (44.0)	
Root of admission			<0.001
OPD	3 (15.0)	46 (61.3)	
ER	17 (85.0)	29 (38.7)	
BMI (kg/m ²)	23.4±3.5	24.7±3.6	0.920
Diabetes mellitus			0.581
Yes	2 (10.0)	9 (12.0)	
No	18 (90.0)	66 (88.0)	
Hypertension			0.019
Yes	10 (50.0)	17 (22.7)	
No	10 (50.0)	58 (77.3)	
Presence of malignancy			0.227
Yes	1 (5.0)	11 (14.7)	
No	19 (95.0)	64 (85.3)	
Preceding infection			0.001
Yes	5 (25.0)	1 (1.3)	
No	15 (75.0)	74 (98.7)	
Immobilization			0.004
Yes	9 (45.0)	10 (13.3)	
No	11 (55.0)	65 (86.7)	
Menopause (n=43)			0.249
Yes	9 (90.0)	24 (72.7)	
No	1 (10.0)	9 (27.3)	

Values are presented as mean±standard deviation or number (%). BMI, body mass index; OPD, outpatient department; ER, emergency room.

응급센터로 내원 46명이었고, 평균 나이는 63.9 ± 16.8 세, 남성이 52명, 여성이 43명으로 나타났으며, 신체적 특성으로 키 163.0 ± 9.2 cm, 몸무게 66.0 ± 13.4 kg, 체질량지수 24.7 ± 3.6 kg/m²로 나타났다.

환자의 과거력으로 당뇨병을 진단받은 환자는 11명 (11.6%), 고혈압 27명 (28.4%), 악성종양 환자 12명 (12.6%)으로 나타났고, 부동환자 19명 (20.0%), 43명의 여성 중 폐경이 된 환자는 33명 (76.6%)으로 나타났다 (Table 1).

2. 무증상 폐색전증군과 유증상 폐색전증군의 임상적인 특성의 비교

환자의 임상적인 증상을 기준으로 유증상군과 무증상군의 두 군으로 나누어 비교한 결과, 무증상 폐색전증군은 75명 (78.9%)으로 유증상 폐색전증군 20명 (21.0%)보다 많았다. 평균 나이에서 유증상군이 80.5세로 무증상군의 63.5세보다 많았으며, 통계학적으로 유의한 차이를 보였다 ($p=0.034$). 성별, 키, 몸무게, 체질량지수, 당뇨병의 유무에서 통계학적으로 유의한 차이가 없었으나 고혈압 환자의 경우 무증상 폐색전증군에서 17명 (22.7%)으로, 유증상 폐색전증군 10명 (50.0%)으로 통계학적으로 유의한 차이를 보였다 ($p=0.019$). 환자의 말기질환 유무는 통계학적 유의성이 없었으나 선행된 감염은 유증상 폐색전증군에서 많이 동반되었다 ($p=0.001$). 그리고 부동환자 ($p=0.004$)와 응급실로 내원한 환자 ($p<0.001$)에게서 유증상 폐색전증이 유의하게 높게 나타났다. 여성 환자에게서 폐경 여부는 두 군에서 통계학적으로

유의한 차이가 없었다 (Table 2).

3. 무증상 폐색전증군과 유증상 폐색전증군의 혈액검사의 비교

본 연구에서 폐색전증 환자의 일반혈액검사, 혈액응고검사, 특수응고검사에 대해 조사를 시행하였다. 일반혈액검사 중 백혈구검사, 혈소판검사에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았고 혈액응고검사에서도 섬유소검사, 프로트롬빈시간, 활성화부분트롬보플라스틴시간에서는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 특수응고검사 중 D-이합체, S단백항원, S단백자유평태, V인자에서는 통계적학적으로 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 하지만, 유증상군에서 항트롬빈 III (78.5% vs. 96.0%, $p<0.001$), C단백활동성검사 (77.57% vs. 97.92%, $p=0.018$), C단백항원검사 (48.50% vs. 76.50%, $p=0.009$)에서 유증상군이 무증상군보다 낮은 수치를 보였으며 통계학적으로 유의한 차이를 보였다 (Table 3).

4. 무증상 폐색전증군과 유증상 폐색전증군의 영상의학적 검사 비교

영상의학적 소견에 따른 조사에서 심부정맥 혈전증의 위치에 대한 유증상군과 무증상군에 대한 조사에서 통계학적으로 특이적인 차이점이 나타나지 않았으며, 심부정맥 혈전의 크기에 대한 조사에서도 지름이 11.5 ± 4.7 vs. 10.8 ± 3.9 mm ($p=0.572$), 길이는 290.3 ± 250.3 vs. 370.0 ± 191.2 mm ($p=0.313$)로 두 군간의 차이를 보이지 않았다. 하지만 폐색전증

Table 3. Univariate analysis of laboratory tests between symptomatic and asymptomatic pulmonary embolism in proximal deep vein thrombosis patients

	Symptomatic (n=20)	Asymptomatic (n=75)	p-value
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	10.6 ± 2.9	9.6 ± 6.7	0.514
PLT ($10^3/\mu\text{L}$)	203.3 ± 70.4	204.5 ± 70.4	0.944
PT (sec)	15.0 (13.9-17.7)	13.8 (13.1-14.3)	0.181
Aptt (sec)	35.6 (30.4-46.0)	35.3 (31.7-39.2)	0.438
Fibrinogen (mg/dL)	374.7 ± 135.2	331.8 ± 106.9	0.305
D-dimer ($\mu\text{g/mL}$)	10.5 (3.06-20.0)	6.57 (4.65-17.5)	0.846
Antithrombin III (%)	78.5 (75.7-82.0)	96.0 (85.0-109.0)	<0.001
Protein C activity (%)	77.57 ± 25.7	97.92 ± 28.7	0.018
Protein C antigen (%)	48.50 (37.50-74.25)	76.50 (64.75-95.75)	0.009
Protein S antigen (%)	76.7 ± 14.4	86.2 ± 25.5	0.184
Protein S free (%)	54.2 ± 14.7	68.4 ± 28.2	0.074
Factor V (%)	68.3 ± 22.3	82.2 ± 24.3	0.060

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation or number (%).

WBC, white blood cell; PLT, platelet; PT, prothrombin time; PTT, partial thromboplastin time.

의 위치에 따른 조사에서는 유증상 폐색전증군에서 폐동맥의 주가지에 혈전이 위치한 환자가 15건(75.0%)으로 높게 나타났으며, 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.013$) (Table 4).

5. 유증상 폐색전증과 관련된 요인 분석

심부정맥 혈전증에서 발생한 유증상 폐색전증과 관련된 요인 분석을 하기 위해서 단변량 분석에서 의미가 있었던 나이, 내원 경로, 고혈압, 감염, 부동 유무의 변수로 전진 조건 방법을 이용한 다변량 로지스틱 회귀 분석을 시행하였다. 그 결과 응급의료센터를 통해서 내원한 환자(odds ratio [OR], 8.059; $p=0.003$)와 선행된 감염이 있는 환자는(OR, 19.694; $p=0.015$) 유증상의 폐색전증과 통계학적으로 유의한 관련성을 보였다(Table 5).

Table 4. Univariate analysis of radiologic findings between symptomatic and asymptomatic pulmonary embolism in proximal deep vein thrombosis patients

	Symptomatic (n=20)	Asymptomatic (n=75)	p-value
DVT location			0.542
CIV	6 (30.0)	18 (24.0)	
EIV	2 (10.0)	10 (13.3)	
CFV	1 (5.0)	15 (20.0)	
SFV	6 (30.0)	19 (25.3)	
PV	5 (25.0)	13 (17.4)	
DVT size (mm)			
Diameter	11.5±4.7	10.8±3.9	0.572
Length	290.3±250.3	370.0±191.2	0.313
PE location			0.013
Main branch	15 (75.0)	33 (44.0)	
Distal branch	5 (25.0)	42 (56.0)	

Values are presented as mean±standard deviation or number (%). DVT, deep vein thrombosis; CIV, common iliac vein; EIV, external iliac vein; CFV, common femoral vein; SFV, superficial femoral vein; PV, Popliteal vein; PE, pulmonary embolism.

고 찰

심부정맥 혈전증은 주로 장딴지에서 시작하여 대퇴정맥 혹은 장골 정맥으로 확장되고, 심부정맥 혈전증의 가장 심각한 합병증인 폐색전증을 일으킬 수 있다[7]. 급성 폐색전증은 체내의 다른 부위에서 형성된 혈전이나 색전이 혈류를 타고 폐동맥으로 이동하여 주폐동맥 또는 그 가지부위의 폐색을 일으키는 질환으로, 주로 하지의 심부정맥에서 혈전이 형성되는 경우가 많다. 폐색전증의 증상이나 징후는 폐동맥 폐색으로 인한 우심실의 압력 과부하에 의해 주로 발생한다. 무증상에서부터 호흡곤란, 흉통, 심계항진, 저산소혈증, 청색증, 과호흡, 빈맥 등이 있을 수 있고, 심할 경우 실신, 저혈압, 사망에 이를 수도 있다[1]. 폐색전증의 분류는 폐색전증이 발생한 시점을 기준으로 하여 급성, 아급성, 만성으로 나눌 수도 있고, 폐색전의 크기나 침범한 혈관의 위치에 따라서도 분류가 가능하다. 뿐만 아니라, 폐색전증에 동반되는 증상의 유무에 따라서 무증상, 유증상 폐색전증으로 분류할 수도 있다.

심부정맥 혈전증의 위치 따른 폐색전증의 연관성을 분석한 보고[8]에 따르면 슬와정맥을 기준으로 원위부보다 근위부에서 폐색전증의 발생이 더 빈번하다고 보고하였다(42% vs. 17%, $p<0.01$). 근위부 심부정맥 혈전증 환자가 폐색전증이 많이 발생하는 것은 근위부 정맥이 원위부 정맥에 비해 내경이 크고 상대적으로 큰 혈전 형성 가능한 것에 기인한다. 저자들은 심부정맥 혈전증을 가진 대상자 선정에 있어서 폐색전증의 발생률이 보다 높고, 대상군 간에 심부정맥 혈전증 정도의 차이를 줄이기 위해서 근위부에서 발생한 환자들로 국한하여 연구를 진행하였다.

폐색전증의 발생의 추정 정도에 따라 의심군과 비의심군으로 비교한 연구[9]에서는 두 군에서 나이의 차이가 통계학적으로 유의하지 않았으나, 본 연구에서는 유증상군이 80.5세(72.3-87.3세)로 무증상군의 63.5세(42.25-72.25세)보다 나이가 많았으며 통계학적으로 의미가 있었다($p=0.034$).

C단백, S단백, 항트롬빈Ⅲ는 항응고작용을 하는 인자로서 결핍시에는 응고 효과가 생기기에 혈전의 위험성이 증가되고, 심부정맥 혈전증과 폐색전증이 발생할 수 있다. 그리고

Table 5. Multivariate logistic regression analysis of symptomatic pulmonary embolism in proximal deep vein thrombosis

	B	S.E	Wals	df	p-value	OR
Admission via ER	2.087	0.705	8.774	1	0.003	8.059
Preceding infection	2.980	1.225	5.919	1	0.015	19.694

B, binomial distribution; S.E, standard error; df, degree of freedom; OR, odds ratio; ER, emergency room.

이러한 단백질은 광범위한 혈전증이 발생했을 때도 수치의 변화를 동반할 수 있다. 무증상 폐색전증과 폐색전증이 없는 심부정맥 혈전증을 비교한 연구에서는 D-이합체검사, hsC 반응단백질, 조직플라스미노겐 활성제의 차이가 보였으며, 이를 응고반응의 활성화, 염증반응, 혈관 내벽의 기능이상 등으로 설명하였다[8]. 저자들의 경우에 혈액응고검사의 비교에서는 항트롬빈III, C단백활성검사, C단백항원검사에서 유증상군이 더 낮게 측정되었다. 이러한 혈액응고 인자의 차이는 대상자들이 선천적인 결핍이 있었다고 생각되기 보다는 추가지에 발생한 큰 혈전 형성과의 관련성과 함께 응고반응의 활성화, 염증반응, 혈관 내벽의 기능이상 등의 복합적인 기전이 작용하였을 것이라 생각되고, 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

발열은 심부정맥 혈전증 환자에서 여러 원인에 의해 동반될 수 있으나 명백한 기전에 대해서는 밝혀지지 않았으며, 감염이나 조직의 괴사, 출혈, 혈관의 자극이나 염증반응에 의한 것으로 생각된다. 또한 발열을 동반한 심부혈전증 환자에서 사망률이 높았으며, 폐색전증이나 감염 동반 시에 사망률이 의미 있게 더 높았다고 보고되고 있으며, 호흡기 감염, 폐렴, 요로감염 등의 감염을 동반한 경우 정맥혈색전증이 증가하고, 이를 감염에 의한 부동상태의 악화로 설명하고 있다[10-12]. 폐색전증과 감염증의 발생은 인과 관계가 불명확할 수 있어서, 저자들의 연구에서는 심부정맥 혈전증 진단 이전에 감염이 발생된 경우로 제한하였다. 본 연구에서는 유증상 폐색전증군에서 감염이 선행된 경우가 통계학적으로 유의하게 높았다. 이것은 기존의 연구 결과와 비슷하며 감염을 동반한 경우 정맥혈색전증이 증가하고, 이것은 혈관의 염증 반응이나 치료 과정에서 침상 안정과 움직임 제한 등과 연관되어 있을 것으로 생각된다.

또한 저자들의 연구에서 응급실로 내원한 심부정맥 혈전증 환자에서 유증상의 폐색전증이 많이 동반되었다. 메타분석 연구에서 부동 상태는 심부정맥 혈전증의 위험인자이다[13]. 그리고 이것은 유증상 폐색전증 발생과 연관있는 부동 상태 환자들이 응급실을 경유해서 입원하거나 타의료기관에서 전원되어 오는 경우가 많고, 증상을 동반한 폐색전증일 경우에 응급실로 전원되는 경우가 많기 때문일 것으로 사료된다.

전산화단층촬영은 세밀한 절편두께의 단면영상을 얻고, 진단기법의 발전으로 삼배제 전산화단층촬영(triple rule-out computed tomography)과 같은 기법을 통해 응급질환을 진단하는데 도움이 된다. 또한 폐색전증을 의심할 수 있을 만한 증상을 호소하는 경우에 폐색전증 진단과 침범한 혈관, 폐실

질의 병변도 진단이 가능하다. 그리고 검사자에 의한 오차가 적으며 검사자의 숙련도가 상대적으로 적게 요구되고, 한 번의 검사로 전체의 혈관을 검사할 수 있어 혈전의 위치에 대해서도 정확하고 객관적으로 확인할 수 있다[14]. 본 연구에서도 심부정맥 혈전증 전산화단층촬영과 흉부 혈관조영 전산화단층촬영을 이용하여 진단하였으며, 혈전과 색전의 위치, 크기를 객관적으로 확인하고 분류할 수 있었다. 저자들의 연구에서는 근위부 심부정맥을 5개 혈관으로 나누어 혈전의 발생 위치, 크기, 길이를 측정하여 비교 분석하였으나, 유증상군과 무증상군 간에 차이를 보이지 않았다. 하지만 흉부 전산화단층촬영에서 유증상 폐색전증 환자에서 폐동맥의 추가지에 혈전이 발생한 비율이 15명(75%)으로 무증상 폐색전증 환자 33명(44.0%)보다 높게 나타났으며, 통계학적으로 차이를 보였다($p=0.013$). 이는 폐동맥 추가지에 생긴 혈전의 크기가 큰 경우가 많고, 좀 더 작은 가지로 가는 혈류를 동시에 막는 경우가 있기에 증상을 더 많이 동반한 것으로 생각된다. 예후에 있어서도 심부정맥 혈전증 환자에서 폐색전증이 동반된 경우 사망가능성이 5.42배 증가되고, 대량의 폐색전증에서는 17.5배가 증가될 수 있다[15].

본 연구는 일개 대학병원에서 행해진 후향적 연구에서 오는 제한점이 있다. 또한 폐색전증의 유무, 색전의 위치와 크기를 확인하기 위해서 컴퓨터단층촬영을 시행한 환자만 연구에 포함되었기에, 검사를 시행하지 않은 환자를 배제하여 발생할 수 있는 선택편견이 있을 수 있고, 근위부 심부정맥 혈전증 환자에서의 실제 폐색전증 발생률과는 차이가 있을 수 있을 것으로 생각된다. 그리고 폐색전의증의 판독을 받은 경우도 본 연구 대상에 포함되었다는 것과 혈전의 길이를 혈관의 상태에 관계없이 단면의 개수로 추정하였기에 실제 길이와는 차이가 있을 수 있는 제한점도 있었다. 뿐만 아니라, 치료 방법이나 치료 결과와 같은 예후에 관한 차이를 조사하지 못한 것도 제한점이라 할 수 있다.

기존의 연구에서는 심부정맥 혈전증과 폐색전증의 발생과 관련된 위험인자들에 대해 많이 보고되었다. 저자들은 폐색전증의 증상 유무에 따라서 심부정맥 혈전증과 폐색전증 중에 우선으로 하는 치료가 달라질 수 있고, 예후에도 차이가 발생할 수 있을 것으로 생각되어, 본 연구에 의미가 있을 것으로 사료된다. 본 연구에서는 유증상 폐색전증군이 무증상 폐색전증군에 비해 나이가 많거나, 부동 상태이거나, 선행된 감염이 있거나, 응급실로 내원한 경우가 많았다. 특히, 선행된 감염이 있거나 응급실로 내원한 환자의 경우에는 유증상 폐색전의 발생을 고려하여 좀 더 면밀히 관찰하고 검사

를 시행하는 것이 도움이 되며, 향후 이와 관련된 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Dong Hun Kim, <https://orcid.org/0000-0001-5793-2106>

Young Woo Seo, <https://orcid.org/0000-0003-2535-9821>

Gyun Moo Kim, <https://orcid.org/0000-0002-5560-4069>

Seung Hyun Ko, <https://orcid.org/0000-0002-4504-4563>

Jae Seok Jang, <https://orcid.org/0000-0002-0693-8863>

Tae Chang Jang, <https://orcid.org/0000-0002-0895-5990>

REFERENCES

1. Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. *Dis Mon* 2005;51:70-8.
2. Cook DJ, Crowther MA. Thromboprophylaxis in the intensive care unit: focus on medical-surgical patients. *Crit Care Med* 2010;38(2 Suppl):S76-82.
3. Kistner RL, Ball JJ, Nordyke RA, Freeman GC. Incidence of pulmonary embolism in the course of thrombophlebitis of the lower extremities. *Am J Surg* 1972;124:169-76.
4. Stein PD, Matta F, Musani MH, Diaczok B. Silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis: a systematic review. *Am J Med* 2010;123:426-31.
5. Tzoran I, Saharov G, Brenner B, Delsart D, Román P, Visoná A, et al. Silent pulmonary embolism in patients with proximal deep vein thrombosis in the lower limbs. *J Thromb Haemost* 2012;10:564-71.
6. Civelek AC, Wang EA, Barr L, Urban BA, Eng J. Asymptomatic large main pulmonary artery thromboembolism with a low-probability ventilation-perfusion lung scan. *Clin Nucl Med* 2001;26:216-20.
7. Jung SI, Choi SY, Whang CW. Pulmonary embolism in deep vein thrombosis. *J Korean Vasc Surg Soc* 1997;13:67-73. Korean.
8. Boc A, Vene N, Stalc M, Košmelj K, Mavri A. Unprovoked proximal venous thrombosis is associated with an increased risk of asymptomatic pulmonary embolism. *Thromb Res* 2014;133:1011-5.
9. Shteinberg M, Segal-Trabelsy M, Adir Y, Laor A, Vardi M, Bitterman H. Clinical characteristics and outcomes of patients with clinically unsuspected pulmonary embolism versus patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Respiration* 2012;84:492-500.
10. Stein PD, Afzal A, Henry JW, Villareal CG. Fever in acute pulmonary embolism. *Chest* 2000;117:39-42.
11. Barba R, Di Micco P, Blanco-Molina A, Delgado C, Cisneros E, Villalta J, et al. Fever and deep venous thrombosis. Findings from the RIETE registry. *J Thromb Thrombolysis* 2011;32:288-92.
12. Frasson S, Gussoni G, Di Micco P, Barba R, Bertolotti L, Nuñez MJ, et al. Infection as cause of immobility and occurrence of venous thromboembolism: analysis of 1635 medical cases from the RIETE registry. *J Thromb Thrombolysis* 2016;41:404-12.
13. Pottier P, Hardouin JB, Lejeune S, Joliet P, Gillet B, Planchon B. Immobilization and the risk of venous thromboembolism. a meta-analysis on epidemiological studies. *Thromb Res* 2009;124:468-76.
14. Prokop M. General principles of MDCT. *Eur J Radiol* 2003;45(Suppl 1):S4-10.
15. Laporte S, Mismetti P, Décousus H, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, et al. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbolica venosa (RIETE) Registry. *Circulation* 2008;117:1711-6.