

항암 화학 요법 환자에서 발생한
폐색전증의 전산화단층촬영 소견

연세대학교 대학원

의 학 과

박 연 주

항암 화학 요법 환자에서 발생한
폐색전증의 전산화단층촬영 소견

연세대학교 대학원

의 학 과

박 연 주

항암 화학 요법 환자에서 발생한 폐색전증의
전산화단층촬영 소견

지도 김명순 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2008 년 7 월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

박 연 주

박연주의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____인

심사위원 _____인

심사위원 _____인

연세대학교 대학원

2008 년 7 월 일

감사의 글

논문을 시작하면서부터 완성하기까지 좋은 주제 및 방향을 제시해주시며 잘 지도해주신 김명순 교수님, 권우철 교수님, 리원연 교수님, 고상백 교수님 그리고 여러 조언 및 격려를 해주신 영상의학과 교수님들 및 이영한 선배님 그리고 의국원들께 감사드립니다.

언제나 한결같은 사랑과 기대로 바라봐 주시고 기도해주시는 부모님, 존경하고 사랑합니다. 감사합니다.

2008 년 7 월

저자 드림

차례

표 차례.....	ii
그림차례.....	iii
국문 요약.....	iv
제 1장 서론.....	1
제 2장 대상 및 방법.....	3
2.1 대상.....	3
2.2 방법.....	3
2.2.1 폐색전증의 위험인자 조사.....	3
2.2.2 CT 혈관 촬영.....	4
2.2.3 CT 혈관 촬영 분석.....	4
2.2.4 통계적 분석.....	4
제 3 장. 결 과.....	6
제 4 장. 고 찰.....	8
제 5 장. 결 론.....	13
참고 문헌.....	19
영문 요약.....	21

표 차례

Table 1. Anatomic vascular location of the largest pulmonary embolus.....	14
Table 2. The mean size of the largest pulmonary embolus.....	15
Table 3. The anatomic vascular location of the largest embolus and the mean size.....	16
Table 4. The cycle of chemotherapy and incidence of pulmonary embolism.....	16
Table 5. The weeks of chemotherapy and incidence of pulmonary embolism.....	16

그림 차례

Figure 1. Measurement of area of the embolus by Voxel Plus.....17

Figure 2. A 63-year old man without underlying disease showing large pulmonary embolus in main pulmonary artery.....17

Figure 3. Lung cancer patient with small pulmonary embolus in left segmental pulmonary artery.....18

- 국문 요약 -

항암 화학 요법 환자에서 발생한 폐색전증의 전산화단층촬영 소견

목적: 항암 화학 요법 환자에서 발생한 폐색전증의 해부학적 호발 혈관 위치 및 크기를 CT 혈관 촬영 소견을 통해 분석한다.

대상 및 방법: 2005 년 7 월부터 2008 년 2 월까지 CT 혈관 촬영을 시행한 109 명을 대상으로 하였다. 이 중 악성종양이 병리적으로 확진되었고 항암 화학 요법을 받은 과거력이 있거나 받고 있는 환자는 23 명이었고 86 명의 환자는 항암 화학 요법과는 관계가 없는 환자였다. 폐색전증의 위험인자 중 성별 및 폐색전증의 위험 인자 환자기록을 통하여 조사하였으며 색전의 위치 및 크기를 항암 화학 요법을 받는 환자와 받지 않는 환자, 항암 화학 요법을 받는 환자 중 증상이 있어서 CT 를 시행한 환자와 정기 추적 관찰 중 우연히 폐색전증이 발견된 환자, 성별, 그 외 조사한 각 폐색전증의 위험인자가 있는 환자와 없는 환자, 전체 환자 중 암 환자 및 암 진단 받지 않은 환자, 항암 화학 요법을 받는 환자 중 폐암 환자 및 폐암 환자가 아닌 환자, 전체 환자 중 폐암 환자, 다른 암 환자 및 암 진단 받지 않은 환자, 폐혈관 위치 별로 나누어 CT 혈관 촬영 소견을 통계 분석하였다. 색전의 해부학적 발생 위치는 주폐혈관, 엽성 폐혈관, 분절성 폐혈관 또는 세분절성 폐혈관으로 나누어 발생한 색전 중 가장 큰 폐혈관에 위치한 색전의 발생 위치를 분석하였다. 색전의 크기는 가장 큰 폐혈관에 위치한 색전의 부피 측정을 위해 3 차원

재구성 소프트웨어 VoxelPlus 를 이용하였다. 색전의 위치는 Chi-square test 를 이용하여 통계 분석하였으며 색전의 크기는 측정된 부피를 One-Way ANOVA 및 t-test 를 이용하였다. 통계학적 유의성은 p -value 0.05 이하로 설정하였다.

결과: 항암 화학 요법을 받는 환자에서 발생한 폐색전증의 크기는 일반 인구에서 보다 통계학적으로 유의하게 상대적으로 작았으며 성별 및 조사한 폐색전증의 위험인자는 크기와 관련성이 없었다. 폐색전증의 해부학적 호발 위치는 항암 화학 요법을 받는 환자와 받지 않는 환자에서 통계학적으로 유의한 차이 없었다.

결론: 상대적으로 일반 인구에 비해 크기가 작고 무증상 발현을 잘하는 항암 화학 요법 환자에서의 폐색전증으로 인한 사망률을 감소시키기 위해 폐색전증의 진단률을 높이는 것이 필요하다. 이에선 얇은 절편의 CT 혈관 촬영이 도움이 될 것이다. 특별히 호발 암인 폐암 및 상부 위장관 중앙 환자에서 선별 검사가 유용할 것이며 호발 시기인 3 번째 cycle(30.4%) 또는 항암 화학 요법 시작 후 4 주(17.4%)가 선별검사의 적절한 시기로 생각된다.

핵심되는 말 - 폐색전증, 항암 화학 요법, CT 혈관 촬영, 크기, 해부학적 호발 위치, 무증상

항암 화학 요법 환자에서 발생한 폐색전증의 전산화단층촬영 소견

< 지도 김 명 순 교수 >

연세대학교 대학원 의학과
박 연 주

제 1 장. 서론

폐색전증의 발병률은 미국의 통계에 의하면 일반인구에서 1000 명당 2-3 명으로 높다.[1] 악성 종양 환자에서의 폐색전증 발병률은 일반인구에서 보다 4-6 배 증가한다. 악성 종양은 그 자체가 비 혈전성 색전의 원인이 될 수 있을 뿐 만 아니라 혈액응고계 활성화, 염증성 싸이토카인 분비 등으로 인해 혈전 발생을 증가시켜 폐색전증 발병을 촉진한다. 혈액 응고 과정에 관여하는 혈액 응고 인자, 트롬빈 및 피브리노겐 등의 물질이 종양의 성장, 전이 및 신생혈관형성을 증강시킨다는 사실이 이를 뒷받침한다.[2]

항암 화학 요법은 혈전 발생의 위험 인자이다. 악성 종양 환자 중 항암 화학 요법을 받는 환자에서 그렇지 않은 환자보다 혈전 발생 위험이 증가하며 사망의 한 원인이다.[2] 따라서 항암 화학 요법 환자에서 폐색전증의 진단은 중요하며 적절한 영상 진단 도구를 이용하여 진단의 정확도를 높이는 것이 필요하다. 폐색전증의 영상 진단 도구로 관류-환기 페스캔, 폐혈관조영술, 나선식 전산화단층촬영 및 자기공명혈관촬영(MR angiography) 등이 있다. 전산화 단층촬영은 덜 침습적이고, 폐혈관계 내부의 응괴를 직접 시각화하는 장점이 있어 많은 기관에서 폐색전증 평가의 표준 검사로 자리잡고 있다. 알려진 바로는 MDCT(다중검출 전산화단층촬영)을 이용한 폐색전증의 진단이 다른 진단 방법보다 우월하며 세분절성 폐동맥까지 정확도를 인정받고 있다.[3] 항암 화학 요법과 관계없는 환자군에서 폐색전증의 해부학적 호발 혈관 위치 및 크기에 관한 연구는 있으나, 폐색전증의 발병률이 증가하는 항암 화학 요법을 받는 환자에서의 이에 관해 분석한 연구는 알려져 있지 않다.[4] 따라서 이번 연구에서는 전산화단층촬영을 이용하여 항암 화학 요법 환자에서 발생한 폐색전증의 해부학적 호발 혈관 위치와 크기 및 그 외의 특징을 평가하고자 한다.

제 2 장. 대상 및 방법

2.1 대상

2005 년 7 월부터 2008 년 2 월까지 CT 혈관 촬영을 시행한 109 명을 대상으로 하였다. 대상환자 중 남자는 53 명, 여자는 56 명이었고 연령은 26 세부터 94 세까지 였으며 평균 연령은 59 세였다. 이 중 악성종양이 병리적으로 확진되었고 항암 화학 요법을 받은 과거력이 있거나 받고 있는 환자는 23 명이었고 86 명의 환자는 항암 화학 요법과는 관계가 없는 환자였다. 항암 화학 요법을 받지 않는 환자 86 명 중에는 8 명의 악성종양이 병리적으로 확진되었으나 항암 화학 요법을 받지 않은 환자를 포함하였다.

2.2 방법

2.2.1 폐색전증의 위험인자 조사

성별 및 폐색전증의 위험 인자(장기간의 부동화, 심부정맥혈전증, 최근 1 달 이내 수술한 과거력, 울혈성 심부전증, 심근경색증, 최근 골절의 과거력 및 혈액 응고 이상 질환, 임신, 비만, 에스트로젠을 함유한 경구피임제 복용력)를 환자기록을 통하여 조사하였다.

2.2.2 CT 혈관 촬영

CT 혈관촬영은 64 채널 다중검출기 CT (Brilliance 64, Philips, Cleveland, Ohio) 및 16 채널 다중검출기 CT (LightSpeed 16, GE, Milwaukee, Wisconsin)를 사용하였다. 조영제 검사는 자동주입기를 이용하여 조영제 100mL 를 초당 4mL/sec 의 속도로 전와 정맥에 주입한 후 20 초 후 1mm 절편두께로 스캔을 시행하였다. CT 스캔 촬영 조건은 120kVp, 440mA, 1.173sec 의 피치, 1mm 두께, 0.5sec 의 겐트리 회전시간으로 하였고 2mm 절편 두께로 시상면 및 관상면 재구성 영상을 얻었다.

2.2.3 CT 혈관 촬영 분석

CT 소견은 가장 큰 색전의 해부학적 발생 위치 및 부피 두 항목을 분석하였다. 색전의 해부학적 발생 위치는 주폐혈관, 엽성 폐혈관, 분절성 폐혈관 또는 세분절성 폐혈관으로 나누어 발생한 색전 중 가장 큰 폐혈관에 위치한 색전의 발생 위치를 분석한다. 색전의 크기는 가장 큰 폐혈관에 위치한 색전의 부피 측정을 위해 3 차원 재구성 소프트웨어 (VoxelPlus. 2. ver.2.5.6.5009 ; Mevisys, Daejeon, Korea) 를 이용하였다. (Fig. 1)

CT 의 영상 소견은 2 명의 영상의학과 전문의 및 전공의가 임상 정보 없이 후향적으로 분석하며 판독 의견이 일치하지 않을 때에는 토론을 통해 의견의 일치에 도달하였다.

2.2.4 통계적 분석

색전의 위치 및 크기를 항암 화학 요법을 받는 환자와 받지 않는 환자, 항암 화학 요법을 받는 환자 중 증상이 있어서 CT 를 시행한 환자와 정기 추적

관찰 중 우연히 폐색전증이 발견된 환자, 성별, 그 외 조사한 각 폐색전증의 위험인자가 있는 환자와 없는 환자, 전체 환자 중 암 환자 및 암 진단 받지 않은 환자, 항암 화학 요법을 받는 환자 중 폐암 환자 및 폐암 환자가 아닌 환자, 전체 환자 중 폐암 환자, 다른 암 환자 및 암 진단 받지 않은 환자, 폐혈관 위치 별로 나누어 통계 분석하였다. 색전의 위치는 Chi-square test 를 이용하여 통계 분석하였다. 색전의 크기는 측정된 부피를 One-Way ANOVA 를 이용하여 전체 환자 중 폐암 환자, 다른 암 환자 및 암 진단 받지 않은 환자 간 분석하였고 그 외 분류한 환자군 간의 색전 크기의 통계 분석에는 t-test 를 이용하였다. 통계학적 유의성은 p -value 0.05 이하로 설정하였다.

제 3 장. 결 과

23 명의 항암 화학 요법을 받는 환자 중 폐암 12 예, 위암 3 예, 대장암 2 예, 위에 발생한 위장관 간질성 종양 1 예, 흉선암 2 예, 유방암 3 예 이었으며 이 중 3 예 에서 각각 간, 폐 그리고 흉막 전이가 있었다.

가장 큰 폐색전의 해부학적 혈관 위치는 항암 화학 요법을 받는 환자에서 주폐혈관 5 예(21.7%), 엽성 7 예(30.4%), 분절성 9 예(39.1%), 세분절성 2 예(8.7%)로 분절성 폐혈관이 가장 발생 빈도가 높았고, 항암 화학 요법을 받지 않는 환자에서는 주폐혈관 8 예(9.3%), 엽성 46 예(53.5%), 분절성 29 예(33.7%), 세분절성 3 예(3.5%)로 엽성 폐혈관이 가장 발생 빈도가 높았으나 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 ($p = 0.135$). (Table 1)

가장 큰 폐색전의 크기는 항암 화학 요법을 받는 환자에서 평균 부피 1.1mL (표준 오차 0.29) 였고, 항암 화학 요법을 받지 않는 환자에서는 평균 부피 2.1mL (표준 오차 0.37) 로 통계학적으로 유의하게 항암 화학 요법을 받는 환자에서 항암 화학 요법을 받지 않는 환자보다 작았다 ($p = 0.039$). (Table 2)

폐색전의 해부학적 혈관 위치 및 크기에 성별 및 조사한 폐색전증의 위험 인자 (장기간의 부동화, 심부정맥혈전증, 최근 1 달 이내 수술한 과거력, 울혈성 심부전증, 심근경색증, 최근 골절의 과거력)는 관련성이 없었다. (Table 1)

항암 화학 요법 환자 중 증상이 있어서 CT 를 시행한 환자(6 예)에서 가장 큰 폐색전의 크기는 평균 부피 1.3mL (표준 오차 0.61), 정기 추적 관찰 중에 우연히 폐색전증이 발견된 환자(17 예)에서 평균 부피 1.0mL (표준 오차 0.34)로 통계학적으로 유의한 차이 없었다 ($p = 0.474$). (Table 2)

가장 큰 폐색전의 크기는 항암 화학 요법을 받는 지 여부와 무관하게 암으로 병리 보고된 환자(31 예)에서 평균 부피 1.3mL (표준 오차 0.29), 암환자가 아닌 환자(78 예)에서 평균 부피 2.1mL (표준 오차 0.40)로 통계학적으로 유의한 차이 없었다 ($p = 0.261$). (Table 2)

항암 화학 요법을 받는 환자 중 폐암 환자(12 예)에서 가장 큰 폐색전의 크기는 평균 부피 1.2mL (표준 오차 0.34), 그 외 암환자(11 예)에서 평균 부피 1.1mL (표준 오차 0.51)로 통계학적으로 유의한 차이 없었다 ($p = 0.879$). (Table 2)

가장 큰 폐색전증의 위치에 따른 크기는 평균 부피가 주폐혈관 1.05mL (표준 오차 0.44), 엽성 폐혈관 3.30mL (표준 오차 0.54), 분절성 폐혈관 0.50mL (표준 오차 0.17) 그리고 세분절성 폐혈관 0.26mL (표준 오차 0.75)이었다. (Table 3)

전체 환자 중 폐암 환자(16 예)와 그 외 암환자(15 예) 및 암 진단받지 않은 환자(78 예) 각 그룹의 가장 큰 폐색전의 크기는 평균 부피 1.4mL (표준 오차 0.35), 1.4mL (표준 오차 0.49) 및 2.1mL (표준 오차 0.40)로 통계학적으로 유의한 차이 없었다 ($p = 0.533$). (Table 2)

폐색전증이 있는 항암 화학 요법을 받는 환자 중 8 예(38.1%)에서 심부정맥혈전증이 동반되었으며 심부정맥혈전증에 대해 평가하지 않은 환자는 10 예(47.6%), 심부정맥혈전증이 동반되지 않은 환자는 3 예(14.3%)이었다. (Table 4)

항암 화학 요법 환자 중 폐색전증은 3 번째 cycle 에서 7 예 (30.4%) 및 항암 화학 요법 시작 후 4 주 4 예 (17.4%)가 가장 발생 빈도가 높았다. (Table 5)

제 4 장. 고 찰

폐색전증의 발병률은 1000 명당 2-3 명으로 높다.[1] 폐색전증은 혈액응고항진, 혈관내피손상 및 혈류정체(Virchow's triad)에 의해 발생이 촉진된다. 이를 촉진시키는 폐색전증의 위험 인자에는 악성 종양, 부동화, 최근의 수술, 심근 경색증, 울혈성 심부전, 최근 골절의 과거력, 임신, 비만, 에스트로겐을 함유한 경구피임제, 비만, 선천성 혈우병(factor V Leiden, prothrombin mutation G20210A, protein C deficiency, protein S deficiency, antithrombin deficiency, hyperhomocysteinemia and plasminogen/fibrinolysis disorders) 및 후천성 혈우병(antiphospholipid syndrome, nephrotic syndrome, paroxysmal nocturnal hemoglobinuria)등이 있다.[5]

악성 종양은 그 자체가 비 혈전성 색전의 원인이 될 뿐만 아니라 혈전 생성을 촉진시켜 폐색전증의 발병률은 일반 인구에서보다 4-6 배 증가한다.[2] 그리고 항암 화학 요법을 받는 환자에서 혈전 생성은 더욱 증가하며 이에 관여하는 몇 가지 기전이 있다. 첫 째, 항암 약물에 의해 손상받은 세포로부터의 응고 전구물질(procoagulant) 및 사이토카인의 방출이다. 급성 백혈병에서 항암 화학 요법을 시작하면서 DIC 의 악화와 혈액 응고 항진이 일어나는데 이는 전구물질 방출을 시사하며 유방암 환자에서는 항암 화학 요법 후 혈액 검사에서 혈소판에 대한 혈관 내피 세포의 반응성을 항진 시키는 매개물질이 증가하는 소견이 이를 뒷받침한다. 그리고 그 외에 항암 화학 약물에 의한 직접적인 혈관 내피의 손상, tissue factor-procoagulant activity 발현의 직접 자극으로 인한 숙주 세포의

응고 전구 반응 유발 및 항응고 단백질 (항트롬빈, 프로틴 C 및 프로틴 S)의 혈장 농도의 감소가 있다.[5]

이러한 기전에 의해 항암 화학 요법에서 폐색전증의 발병률은 증가하며 사망의 한 원인이다. 따라서 항암 화학 요법에서 폐색전증의 진단은 매우 중요하다. 폐색전증의 영상 진단 도구로 관류-환기 페스캔, 폐혈관조영술, 나선식 전산화단층촬영 및 자기공명혈관촬영(MR angiography) 등이 있다. 전산화단층촬영은 덜 침습적이고, 폐혈관계 내부의 응괴를 직접 시각화하는 장점이 있어 많은 기관에서 폐색전증 평가의 표준 검사로 자리잡고 있다. 알려진 바로는 MDCT(다중검출 전산화단층촬영)을 이용한 폐색전증의 진단이 다른 진단 방법보다 우월하며 세분절성 폐동맥까지 정확도를 인정받고 있다.[3] 일반 인구에서 발생한 전산화단층촬영 소견에 관한 연구는 많이 있으나 항암 화학 요법 환자의 전산화단층촬영 소견에 관한 연구는 부족한 실정이다.

폐색전증 및 심부혈전증의 발생 위험을 증가시키는 종양은 췌장암, 난소암 및 뇌암, 림프종, 소화기계암, 폐암 등 다양하다. [2, 6] 최소 1 개월 이상 항암 화학 요법을 받은 환자 3003 명을 대상으로 2.4 개월 추적 관찰을 한 연구에서 상부 위장관 종양(2.3%/개월), 폐암(1.2%/개월) 및 림프종(1.1%/개월)의 빈도순으로 심부혈전증이 발생했다고 보고했다. [2] 이번 연구에서 폐색전증이 발생한 병리학적으로 악성 종양이 진단이 되어 항암 화학 요법을 받는 환자 중 폐암 환자가 가장 많았고 (12 예, 52%), 상부 위장관 종양 (4 예, 17%) 그리고 유방암 (3 예, 13%) 순이었다.

일반 인구에서 발생한 가장 큰 폐색전의 해부학적 호발 위치는 70%이상에서 분절성 폐혈관 이상 크기의 혈관에서 발생하였고 다른 연구 결과 엽성 폐혈관(28.5%) 및 분절성 폐혈관(26.9%)에서 가장 호발하였다.[4] 이번

연구에서는 항암 화학 요법을 받지 않는 환자에서 엽성 폐혈관 (46 예, 53.5%)이 가장 발생 빈도가 높았으며 항암 화학 요법을 받는 환자에서는 분절성 폐혈관(9 예, 39.1%)이 가장 발생 빈도가 높았으나 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않아($p = 0.135$) 항암 화학 요법을 받는 환자에서 일반 인구에서와 같이 엽성 또는 분절성 폐혈관에서 호발하는 것을 알 수 있었다.

그 외 폐색전증의 위험 인자인 장기간의 부동화, 심부정맥혈전증, 최근 1 달 이내 수술한 과거력, 울혈성 심부전증, 심근경색증, 최근 골절의 과거력은 폐색전의 해부학적 호발 위치에 통계학적으로 유의한 영향을 미치지 않았다.

발생한 가장 큰 폐색전의 크기에 관한 연구는 현재 체계적으로 보고된 바 없다. 이번 연구에서는 항암 화학 요법을 받지 않는 환자에서 평균 부피 2.1mL (표준 오차 0.37) 및 항암 화학 요법을 받는 환자에서 평균 부피 1.1mL (표준 오차 0.29)로 통계학적으로 유의하게 항암 화학 요법을 받는 환자에서 항암 화학 요법을 받지 않는 환자보다 작다는 결론을 얻었다 ($p = 0.039$). 폐색전의 크기에 장기간의 부동화, 심부정맥혈전증, 최근 1 달 이내 수술한 과거력, 울혈성 심부전증, 심근경색증, 최근 골절의 과거력등의 폐색전증의 위험 인자는 통계학적으로 유의한 영향을 미치지 않았으며 폐색전의 크기에는 항암 화학 요법만이 관련성이 있는 인자임을 알 수 있었다.

항암 화학 요법을 받는 환자 중 정기 추적 관찰 도중 발견된 환자가 17 예로 74%를 차지했다. 한 large autopsy 연구 결과 치명적인 폐색전이 있었던 환자가 사망 전 폐색전증을 진단받은 확률이 32%라는 보고가 있으며 Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis, 또는 PIOPED 의 자료에 의하면 폐색전증을 진단받고 이에 준한 치료를 받은 경우 8%의 재발률 및 2.5%의 사망률을 보인다고 한다.[7] 위의 두 결과를 종합해보면 폐색전증으로

사망하는 경우는 폐색전증이 의심되는 증상이 없는 70%의 환자가 주로 차지한다는 결론을 얻을 수 있다.[8] 우연히 폐색전증이 진단되는 경우는 약 1%, 입원환자에서 4-5% 그리고 악성 종양 환자에서는 더욱 증가하여 70-83%에 이른다는 보고가 있다. 이번 연구에서도 항암 화학 요법을 받는 환자 중 74%에서 우연히 진단되어 동일한 결과를 얻었다.[6]

이렇듯 항암 화학 요법 환자에서 발생하는 폐색전의 크기가 상대적으로 일반 환자에 비해 작으며 무증상인 경우가 많아 적절한 폐색전의 진단 절차 및 치료를 수행하지 못하여 사망률이 높다. 그리고 말초의 작은 폐혈관에 위치한 색전은 많은 합병증을 일으킬 수 있는 심부정맥혈전증을 동반할 가능성을 시사한다는 점으로 보아 항암 화학 요법 환자에서의 폐색전증 진단에 각별한 주의가 필요하겠다.[3]

작은 폐색전증의 진단에는 얇은 절편 두께의 CT 혈관 촬영이 유용하다. 157 명의 환자를 대상으로 한 2.7mm 절편두께의 CT 혈관 촬영을 이용한 연구에서 폐색전증 진단의 민감도 및 특이도가 90% 및 94%라는 보고가 있으며 93 명 대상, 3.2mm 절편두께의 CT 혈관 촬영을 이용한 연구 결과 폐색전증 진단의 민감도 및 특이도가 100% 및 89%였다.[9] 2007 년도 PIOPED II 의 20 명의 환자를 대상으로한 1.25mm 절편두께의 CT 혈관 촬영 및 폐혈관 조영술의 폐색전증 진단의 민감도를 비교한 연구에서 민감도는 각각 87% 및 32%로 CT 혈관 촬영에서 월등히 높은 소견을 보여 얇은 절편의 CT 혈관 촬영의 폐색전증의 진단 도구로서의 우월성이 입증되었다.[3]

특별히 항암 화학 요법을 받는 환자 중 폐색전증 발생율이 높은 폐암(52%) 및 상부 위장관 종양(17%) 환자에서 얇은 절편 두께의 CT 혈관 촬영을 이용한

폐색전증 선별 검사의 시행도 권장되며 호발 시기인 항암 화학 요법 3 번째 cycle(30.4%) 또는 시작 후 4 주(17.4%)가 적절한 시기로 생각된다.

제 5 장. 결 론

이번 연구에서는 폐색전증의 발병률과 사망률이 증가하는 항암 화학 요법 환자에서의 폐색전증의 해부학적 호발 혈관 위치 및 크기, 호발 악성 종양 및 시기 그리고 무증상의 폐색전증에 관해 CT 혈관 촬영 및 환자 기록을 이용하여 분석하였고 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 항암 화학 요법 환자에서의 폐색전증의 크기는 일반 인구에서 보다 통계학적으로 유의하게 상대적으로 작았으며 다른 폐색전증의 위험 인자는 이것과 관련성이 없었다.
2. 항암 화학 요법을 받는 환자 중 폐색전증 발생률은 폐암(52%) 및 상부 위장관 종양(17%)에서 높았다.
3. 항암 화학 요법을 받는 환자 중 74%가 무증상으로 우연히 정기 추적 관찰 도중 진단되었다.
4. 항암 화학 요법의 시기 중 3 번째 cycle(30.4%) 또는 항암 화학 요법 시작 후 4 주(17.4%)에 폐색전증의 가장 발생 빈도가 가장 높았다.

상대적으로 일반 인구에 비해 크기가 작고 무증상 발현을 잘하는 항암 화학 요법 환자에서의 폐색전증의 진단을 위해 얇은 절편의 CT 혈관 촬영을 통한 선별 검사가 도움이 될 것이다. 특별히 호발 암인 폐암 및 상부 위장관 종양 환자에서 선별 검사가 도움이 될 것이며 호발 시기인 3 번째 cycle(30.4%) 또는 항암 화학 요법 시작 후 4 주(17.4%)가 선별검사의 적절한 시기로 생각된다.

Table 1. Anatomic vascular location of the largest pulmonary embolus

Patients	Main	Lobar	Segmental	Subsegmenta	<i>p</i> -value
Receiving CTx.	8 (9.3)	46 (53.5)	29 (33.7)	3 (3.5)	0.135
Not receiving CTx.	5 (21.7)	7 (30.4)	9 (39.1)	2 (8.7)	
Female	5 (8.9)	28 (50.0)	21 (37.5)	2 (3.6)	0.705
Male	8 (15.1)	25 (47.2)	17 (32.1)	3 (5.7)	
Bed ridden	7 (11.9)	27 (45.8)	24 (40.7)	1 (1.7)	0.283
Not bed ridden	6 (12.0)	26 (52.0)	14 (28.0)	4 (8.0)	
With DVT	2 (7.1)	14 (50.0)	11 (39.3)	1 (3.6)	0.924
Not with DVT	5 (13.9)	19 (52.8)	10 (27.8)	2 (5.6)	
Not evaluated for DVT	6 (13.3)	20 (44.4)	17 (37.8)	2 (4.4)	
Recent surgery	1 (7.1)	4 (28.6)	8 (57.1)	1 (7.1)	0.245
No recent surgery	12 (12.6)	49 (51.6)	30 (31.6)	4 (4.2)	
CHF	2 (18.2)	7 (63.6)	2 (18.2)	0 (0)	0.474
No CHF	11 (11.2)	46 (46.9)	36 (36.7)	5 (5.1)	
MI	4 (60.0)	0 (0)	2 (40.0)	0 (0)	0.109
No MI	10 (9.6)	53 (51.0)	36 (34.6)	5 (4.8)	
Recent fracture	0 (0.0)	5 (55.6)	4 (44.4)	0 (5.0)	0.578
No recent fracture	13 (13.0)	48 (48.0)	34 (34.0)	5 (5.0)	
Symptomatic	1 (16.7)	2 (33.3)	2 (33.3)	1 (16.7)	0.854
Non-symptomatic	4 (23.5)	5 (29.4)	7 (41.2)	1 (5.9)	
Cancer	5 (16.1)	11 (35.5)	12 (38.7)	3 (9.7)	0.186
Not cancer	8 (10.3)	42 (53.8)	26 (33.3)	2 (2.6)	
Lung cancer with CTx	4 (33.3)	5 (41.7)	2 (16.7)	1 (8.3)	0.120
Other cancer with CTx	1 (9.1)	2 (18.2)	7 (63.6)	1 (9.1)	
Lung cancer	4 (25.0)	7 (43.8)	3 (18.8)	2 (12.5)	0.066
Other cancer	1 (6.7)	4 (26.7)	9 (60.0)	1 (6.7)	
Not cancer	8 (10.3)	42 (53.8)	26 (33.3)	2 (2.6)	

Unless otherwise indicated, data are numbers of patients, with percentages in parentheses.

Note - CTx. : anti-cancer chemotherapy, DVT : Deep vein thrombosis, CHF : congestive heart failure, MI : myocardial infarction

Table 2. The mean size of the largest pulmonary embolus

Patients	The mean size of the largest embolus (mL) (Standard Error)	<i>p</i> -value
Receiving CTx. Not receiving CTx.	1.1 (0.29) 2.1 (0.37)	0.039
Female Male	1.1 (0.34) 2.1 (0.51)	0.527
Bed ridden Not bed ridden	2.52(0.53) 1.41(0.31)	0.066
With DVT Not with DVT Not evaluated for DVT	2.77(0.77) 1.60(0.56) 1.64(0.33)	0.259
Recent surgery No recent surgery	2.04(0.51) 1.05(0.34)	0.270
CHF No CHF	0.91(0.40) 2.03(0.33)	0.268
MI No MI	0.74(0.31) 1.97(0.44)	0.394
Recent fracture No recent fracture	0.8(0.53) 2.0(0.32)	0.267
Symptomatic Non-symptomatic	1.3(0.61) 1.0(0.34)	0.474
Cancer Not cancer	1.3(0.29) 2.1(0.40)	0.261
Lung cancer with CTx Other cancer with CTx	1.2(0.34) 1.1(0.51)	0.879
Lung cancer Other cancer Not cancer	1.4(0.35) 1.4(0.49) 2.1(0.40)	0.533

Note - CTx. : anti-cancer chemotherapy, DVT : Deep vein thrombosis, CHF : congestive heart failure, MI : myocardial infarction

Table 3. The anatomic vascular location of the largest embolus and the mean size

Anatomic vascular location	The mean size of the largest embolus(mL) (Standard Error)	<i>p</i> -value
Main	1.05(0.44)	0.066
Lobar	3.30(0.54)	
Segmental	0.50(0.17)	
Subsegmental	0.26(0.75)	

Table 4. The cycle of chemotherapy and incidence of pulmonary embolism

The cycle of chemotherapy	
0	1(4.3)
1	4(17.4)
2	1(4.3)
3	7(30.4)
4	1(4.3)
5	1(4.3)
6	3(13.0)
9	1(4.3)
12	2(8.7)
49	1(4.3)

Unless otherwise indicated, data are numbers of patients, with percentages in parentheses.

Table 5. The weeks of chemotherapy and incidence of pulmonary embolism

Weeks	
1	1(4.3)
4	4(17.4)
8	2(8.7)
12	3(13.0)
20	1(4.3)
24	2(8.7)
28	1(4.3)
32	1(4.3)
40	1(4.3)
48	3(13.0)
64	1(4.3)
96	1(4.3)
528	2(8.7)

Unless otherwise indicated, data are numbers of patients, with percentages in parentheses.

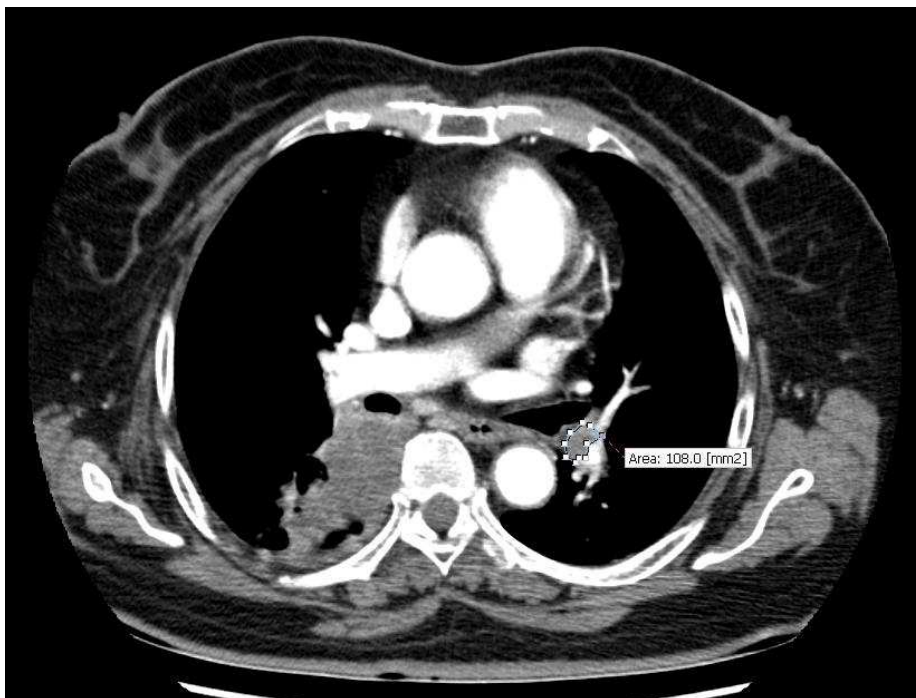


Figure 1. Measurement of area of the embolus by Voxel Plus.

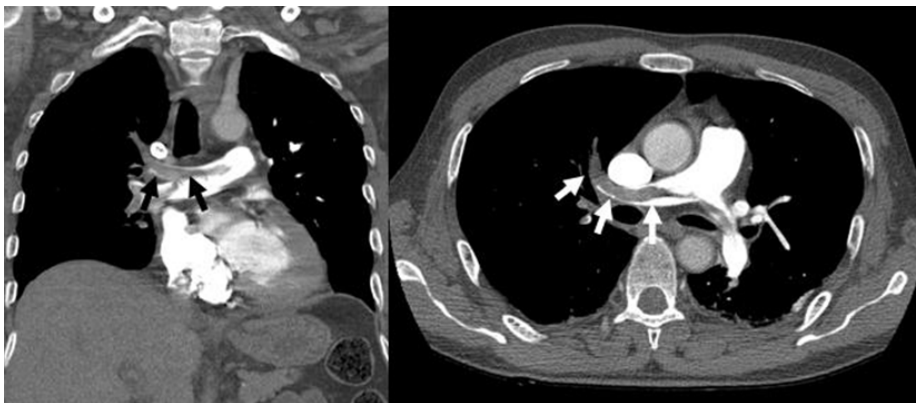


Figure 2. A 63-year old man without underlying disease showing large pulmonary embolus (Arrow) in main pulmonary artery

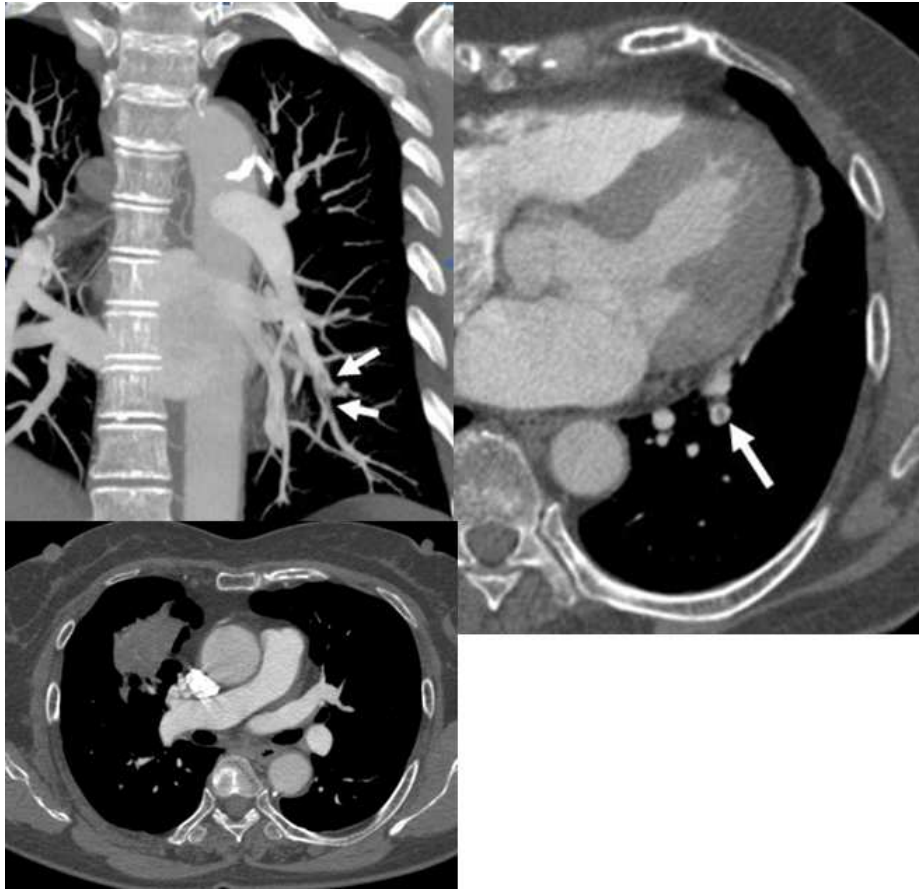


Figure 3. Lung cancer patient with small pulmonary embolus in left segmental pulmonary artery (Arrow)

참고 문헌

1. de Monye W, van Strijen MJ, Huisman MV, Kieft GJ, Pattynama PM. Suspected pulmonary embolism: Prevalence and anatomic distribution in 487 consecutive patients. Advances in new technologies evaluating the localisation of pulmonary embolism (antelope) group. Radiology 2000;215:184-188
2. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, Lyman GH. Risk factors for chemotherapy-associated venous thromboembolism in a prospective observational study. Cancer 2005;104:2822-2829
3. 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;222:483-490
4. Oser RF, Zuckerman DA, Gutierrez FR, Brink JA. Anatomic distribution of pulmonary emboli at pulmonary angiography: Implications for cross-sectional imaging. Radiology 1996;199:31-35

5. Falanga A, Donati MB. Pathogenesis of thrombosis in patients with malignancy. *Int J Hematol* 2001;73:137–144
6. Gladish GW, Choe DH, Marom EM, Sabloff BS, Broemeling LD, Munden RF. Incidental pulmonary emboli in oncology patients: Prevalence, ct evaluation, and natural history. *Radiology* 2006;240:246–255
7. Gosselin MV, Rubin GD, Leung AN, Huang J, Rizk NW. Unsuspected pulmonary embolism: Prospective detection on routine helical ct scans. *Radiology* 1998;208:209–215
8. Morgenthaler TI, Ryu JH. Clinical characteristics of fatal pulmonary embolism in a referral hospital. *Mayo Clin Proc* 1995;70:417–424
9. Qanadli SD, Hajjam ME, Mesurolle B, Barre O, Bruckert F, Joseph T et al. Pulmonary embolism detection: Prospective evaluation of dual-section helical ct versus selective pulmonary arteriography in 157 patients. *Radiology* 2000;217:447–455

– Abstract –

The CT characteristics of pulmonary embolism in cancer patients under chemotherapy evaluated by CT scan

Yun Joo Park
Department of Medicine
The graduate school, Yonsei University

PURPOSE : To evaluate the anatomic location and size of pulmonary embolus (PE) in those receiving anti-cancer chemotherapy.

MATERIALS AND METHODS : 109 patients who had pulmonary embolism on CT pulmonary angiography were review for medical records of pathologic report of cancer who are receiving anti-cancer chemotherapy and risk factors of pulmonary embolism. Among 109 patients 23 patients had history of anti-cancer chemotherapy. The anatomic location and size of the largest embolus on CT pulmonary angiography were evaluated. The anatomic location was classified as main, lobar, segmental, and subsegmental. The size of the embolus was evaluated by measuring the volume using 3-Dimensional

reconstruction software. The anatomic location and the mean size of the pulmonary embolus was compared between anti-cancer chemotherapy patients and those not receiving anti-cancer chemotherapy and the groups with and without each risk factor by using Chi-square test, One-way ANOVA and t test, respectively. $P < .05$ indicated a significant difference.

RESULTS: The anatomic location of pulmonary embolus showed no difference between anti-cancer chemotherapy patients and those not receiving chemotherapy. The size of the pulmonary embolus was smaller in anti-cancer chemotherapy patients than those not receiving anti-cancer chemotherapy. The risk factors of pulmonary embolism did not have any effect on the size of the pulmonary embolus.

CONCLUSION: The size of the pulmonary embolus was smaller in anti-cancer chemotherapy patients. More caution should be taken for diagnosis and screening with thin-slice CT scan can be useful.

Key words : pulmonary embolism, anti-cancer chemotherapy, CT pulmonary angiography, size, anatomic vascular location, asymptomatic