

임상증례토론

운동시 호흡곤란, 동맥혈 산소포화도 감소, 심전도 이상소견이 관찰된 45세 남자환자

증례 보고

45세 남자가 2주전부터 나타난 경미한 운동시 호흡곤란과 피로감을 주소로 외래를 방문하였다. 계단으로 2개층을 오르면 평소보다 숨이 차고 가슴이 답답하면서 식은 땀이 나지만, 의자에 앉으면 곧 가라앉고 평지를 보행하면 괜찮아서 별로 주의를 기울이지 않았다. 그러나 1주전부터 증상이 다소 심해지고 주위에서 숨소리가 쉼쉼 거린다거나 안색이 창백하다고 하여 내원하였다.

평소 건강하였으며 과거력과 가족력상 특이소견 없었다. 흡연력은 30갑/연으로 최근 3년간은 하루 1갑반에서 2갑씩 흡연하였다. 내원당시 문진상 약간의 기침 외에 열, 오한, 흉통, 객담, 체중감소 등은 없었다. 진찰 소견상 신장 172cm, 체중 87kg으로 이상체중의 134%이었다. 혈압은 110/70mmHg, 맥박은 분당 86회, 호흡수는 분당 20회이었다. 안색이 창백하고 땀을 흘리면서 다소 힘들게 숨을 쉬는 표정이었다. 결막은 창백하지 않았고 공막의 황달은 없었다. 경정맥 확장은 없었고, 흉부 진찰상 호흡음은 깨끗하였으며 천명음이나 수포음은 청진되지 않았다. 심음은 규칙적으로 심잡음은 없었고, 하지의 함요부종은 없었다.

손톱의 청색증이 관찰되어 응급으로 시행한 pluse oximetry상 동맥혈 산소포화도가 93%이었으며, 흉부 엑스선은 정상소견이었다. 대기호흡중 동맥혈 검사상 pH 7.426, PCO₂ 36.1mmHg, PO₂ 60.3mmHg, HCO₃ 23.2mmol/L로 폐포·동맥간 산소분압차(대기호흡시 150-1.25×PaCO₂-PaO₂)를 계산하니 45mmHg(정상 10mmHg 이하)로 증가되었다. 폐기능검사상 노력성 폐활량(FVC) 3.92 L(예측치의 88%), 1초 호기량(FEV₁) 3.39 L(예측치의 92%)로 정상소견이었다. 심전도상(그림 1) 기계의 자동 판독에서 동조율성 빈맥과 III, aVF의 Q wave 보이고 심실 하벽의 심근경색이라는 소견이 찍혀 나왔다. 심장 초음파검사상 심장 각각의 chamber size는 정상 범주이었고, 좌심실의 수축기능도 정상이었으며 국소적 운동장애는 관찰되지 않았다. 우심실의 확장이나 우심실의 수축기능 부전 등은 관찰되지 않았다. 우심방, 우심실내 및



張 駿

延世醫大
세브란스病院 內科

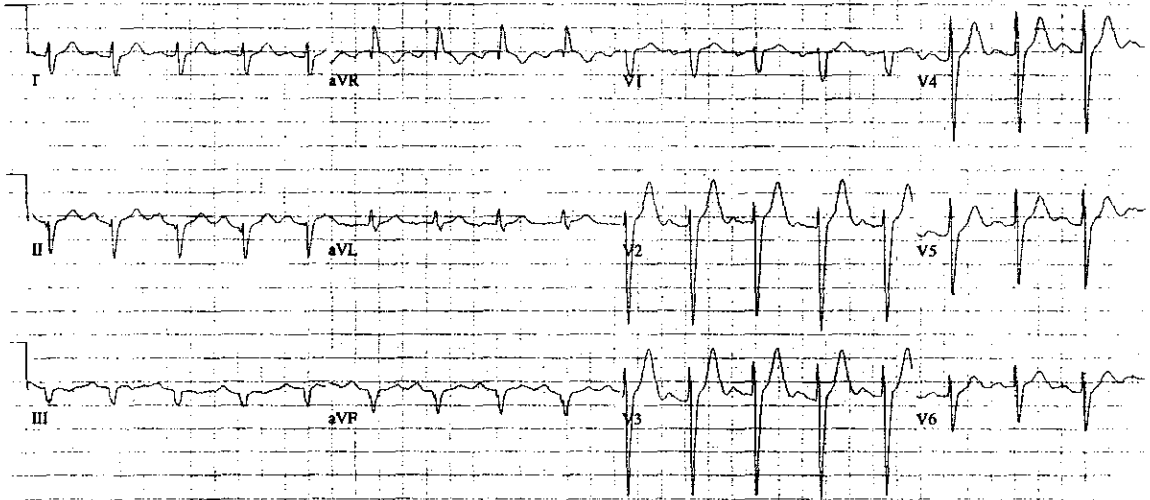


그림 1. 심전도 : 기계의 자동 판독에서 동조율성 빈맥과 III, aVF의 Q wave 보이고 심실 하벽의 심근경색이라는 소견이 나왔으나 아주 작은 R파후의 깊은 S파에 의한 것이고, V₁-V₆의 precordial leads에서 R파 진행이 잘 되지 않으며 right superior axis deviation되어 있다.

주폐동맥에서 혈전으로 의심되는 echogenic density는 관찰되지 않았다.

하지의 도플러 초음파검사상 하지 심부 정맥 혈전증은 없었으나 폐색전증 추정 진단하에 partial thromboplastin time, prothrombin time, 혈액화학 검사, D-dimer 등을 채혈하면서 Heparin 5,000 단위를 Bolus 정주하고 시행한 동위원소 폐관류스캔(그림 2)상 양측폐에 다수의 Segmental and Subsegmental 관류 결손이 관찰되었다.

말초혈액검사상 백혈구 8,290/mm³(호중구 70.9%, 림프구 22%, 단핵구 4%, 호산구 0.7%, 호염구 0.4%), 혈색소 14.3g/dl, 헤마토크릿 39%, 혈소판 186,000/mm³이었다. 혈청 생화학검사상 BUN 16.6mg/dl, Creatinine 1.1mg/dl, Cholesterol 203mg/dl, Bilirubin 0.8mg/dl, AST 13 IU/L, ALT 20 IU/L, Alkaline phosphatase 65 IU/L이었다. CK 64 IU/L, CK-MB 0.8 IU/L, Cardiac troponin T 0.01ng/ml 이하, d-dimer 양성, Protein C 109%(정상 70~130%), Protein S 113%(정상 65~145%), Antiphospholipid Ab 음성이었다.



그림 2. Technetium^{99m} 폐관류 스캔 : 전면(A)과 양측면(B) 촬영에서 다수의 Segmental 및 Subsegmental 관류 결손이 관찰된다.

저분자량 헤파린인 Nadroparine 225 ICU/kg 2회 피하주사를 10일간 투여하였고 내원 7일째부터 Warfarin 10mg을 함께 투여하였다. 3일째부터 증세가 호전을 보였으며 12일째부터 Warfarin 1일 7.5mg과 5mg을 격일로 투여하면서 Prothrombin Time이 INR 2.53으로 조절되어 퇴원하였다. 일상 생활을 하면서 3개월간 Warfarin을 투여하고 별다른 이상없이 추적 관찰중이다.

임상진단 및 감별진단

폐색전증

관상동맥 허혈증(심근경색후 협심증)

기관지천식

고 안

평지를 걸을 때는 이상을 못 느꼈고 계단으로 건물 2개층을 오르면 호흡곤란이 나타났지만 쉬면 곧 회복되었다고 한다. 응급으로 심전도를 확인한 전공의는 시일이 경과한 심근경색과 협심증을 의심하였다. 평소 운동을 거의 하지 않고 가벼운 비만이 있으면서 과다 흡연을 한다는 점과 심전도 소견을 단순하게 받아들이면 수주 이내의 심근경색증을 의심할 수도 있으나 한번도 급성 심근경색에 합당한 심한 전흉부나 상와부 통증이 없었다. 물론 심근경색의 10% 정도에서 흉통이 없을 수 있는데 이는 노인이나 당뇨에서 두드러진다. 그리고 협심증에 의한 흉통이나 호흡곤란은 상당수에서 맥이 빠져서 꼼짝할 수 없거나 주저 않고 싶었다고 호소하는데 본 증례에서는 이런 증상이 없었다.

심전도도 심근경색의 특징적 소견이라기 보다는 기계가 과다 판독한 결과이고 심근경색때문에 저산소혈증이 나타나는 경우로는 상당한 pump failure 및 폐부종이 없이 잘 맞지 않았다. 흉부 진찰상 폐의 기저부에서 수포음이 청진되지 않고 하지의 함요부

종이 없었으므로 좌심실 부전은 배제가 가능하였으며, 흉부 엑스선으로 폐부종이 없고 심비대가 없는 등의 소견을 추가로 확인하였다. 또한 심실 하벽의 심근경색에서 심각한 부정맥 없이 심한 pump failure가 나타나는 예는 적다. 심전도상 언뜻 보면 Lead III, aVF에서 Q파가 관찰되는 듯하나 아주 작은 R파후에 깊은 S파에 의한 것으로 판단되고, V₁-V₆의 precordial leads에서 R파의 진행이 잘 되지 않아 우심실 과부하와 right superior axis deviation에 의한 변화라고 판단하였다. 물론 최근 40대 초반에서도 심근경색이 상당수 있고, 수주 이전에 경미한 심근경색이 있을 후 기관지천식, 폐색전증, 협심증 같은 질환이 겹쳐 있을 가능성도 배제할 수 없지만 상당한 증상과 동맥혈 산소 포화도 감소에도 심근경색이나 허혈에 해당하는 ST 분절의 변화가 수반되지 않았으므로 최소한 현재 심각한 심근경색증이 있지는 않음을 추정할 수 있었다. 최근 상당수 병·의원에서 판독이 나오는 심전도 기계를 사용하고 있고 일반적으로 임상에게 주의를 환기시키기 위하여 과다 판독하는 경향인데, 판단이 긴급하다면 팩스 등으로 전문가의 자문을 받도록 하여야 하겠다. 이를 추가로 신속히 확인하기 위해서 Thallium Scan을 시행할 수 있으나 이경우 동위원소 폐관류스캔이 늦추어질 것이다. 심초음파를 시행하는 경우 급성 심근경색의 진단에 도움이 되며, 협심증 진단을 위하여 답차검사를 시행하기에는 저산소혈증이 있어 금기에 가깝다. 호흡곤란 원인으로 심부 정맥이 발작적으로 울 수 있지만 빈맥이나 심박동이 울렁거리는 자각 증상이 없고 적산소혈증을 설명할 수 없었다.

운동시 호흡곤란이 있고 약간의 기침이 있으므로 기관지천식도 초진시에 감별하여야 했다. 폐기능검사상 FVC 88%, FEV₁ 92%로 정상이지만 다소 낮은 경향이고, 기관지천식이 운동시에만 발작이 있거나 천명음이 들리지 않는 수가 있다. 폐기능이 정상이므로 기관지천식을 확인하기 위해서 메타콜린 자극검사를 고려하는 것이 교과서적 지침이지만, 일단

기관지확장제 흡입후 폐기능이 기저치에 비하여 15% 이상 증가하는지도 검사해 볼 수 있다. 일부 환자에서 폐기능이 정상 범주인 예측치의 81% 이상이지만 자신의 정상시 기저치보다 감소된 상태인 경우가 있기 때문이다. 그러나 저산소혈증까지 있는 상태에서의 폐기능으로는 너무 양호하고 병력상 계단을 오른 후의 호흡곤란이 불과 1분 이내에 회복된다는 것은 기관지천식이라고 보기 어렵다. 기관지천식은 야간이나 안정시 발작이 있으면 더욱 의심할 수 있고, 간헐적 호흡곤란 발작이 있는 경우 그래도 수분에서 수습분 이상 지속되는 것이 상례이다. 또한 폐기능검사 시행중 Oximetry상 산소포화도가 60%까지 감소되는 것이 관찰되었으므로 병력과 진찰상 의심이 많이 되지 않는데 추가로 약물 흡입후 폐기능검사를 시행하는 것이 적절하지 않았다.

심전도상 R파의 poor progression, right superior axis deviation 등이 관찰되는데 이는 급성 폐동맥 색전증을 의심할 수 있으나 비특이적 소견이다. 청색증 외에 진찰에 이상이 없고 흉부 엑스선이 정상으로 보인다는 점, 저산소혈증 등으로 폐색전증을 가장 의심하였으나 가족력과 과거력상 특별히 의심되는 점이 없었다. 1개월전부터 주요 사업계획때문에 휴일 없이 하루 1~2회 다른 사무실까지 걸어간 이외에 오전 8시부터 오후 10시까지 거의 책상에 붙어지냈지만 하루 500m 정도는 보행을 하였다. 심초음파검사로 심각한 심근경색은 배제하였으나 폐색전증에 대한 강력한 단서가 관찰되지도 않았는데 이는 한번에 50m 이내 보행후 승강기나 자동차를 타고 다녔으므로 비교적 평지 보행에 불편이 없었던 상태이어서 당연한 결과라고 하겠다. 폐색전증에 대하여 자세히 문진을 하니 2주전 과하방에 흡기시 흉통이 있다가 수일에 걸쳐 차차 감소한 사실을 기억하였다. 이는 다수의 색전이 상당 시간을 두고 발생하던중 폐경색이 발생한 병변이 있었고 흉부 엑스선상의 침윤은 소실된 시기에 내원한 것으로 추정되었다. 사실 본 예에서 확진까지 1시간 이내에 결론이 났지만, 소극적으로 대처하거나 심근 허혈성 질환을

진단하기 위한 검사를 선행하면 진단이 늦어질 수 있었다. 그러나 심장내과와의 협의진료로 비교적 쉽게 정확한 진단을 내리고 치료에 임할 수 있었다.

흉통이나 호흡곤란을 주소로 내원한 환자에서 개별 진단에 포함할 중요한 질환 중 급성 심근경색증, 대동맥 박리증, 심낭 Tamponade 및 급성 폐동맥 색전증 등이 있다. 이와 같은 질환의 감별에 심초음파는 아주 중요한 역할을 한다. 심초음파상 좌심실의 국소적 운동 장애가 관찰되면 심근경색같은 허혈성 심장 질환을 강력히 의심할 수 있으며, 대동맥의 확장, intimal flap 등이 관찰되면 대동맥 박리증을 의심해 볼 수 있다.

심초음파상 우심방, 우심실 혹은 폐동맥내에 혈전이 직접 관찰되면 폐동맥 색전증을 진단할 수 있을 뿐만 아니라, 우심실 및 좌심실의 크기나 우심실의 기능 부전 등을 관찰하여 폐동맥 색전증의 심한 정도를 평가할 수 있다. 또한 도플러 초음파검사를 이용하여 폐동맥 색전증으로 인한 폐동맥 고혈압의 정도를 Swan-Ganz catheter같은 관혈적 혈역학적 감시 없이도 비교적 정확하게 평가할 수 있다. 혈전 용해제와 같은 치료후 심초음파검사를 반복 시행하여 치료 결과를 안전하고 정확하게 확인할 수 있다는 장점 또한 가지고 있다. 혈전 용해제 투여전에 폐색전증을 확인하기 위하여 시행한 폐동맥조영술시 도관을 삽입한 대퇴정맥 같은 부위의 출혈과 혈종 형성이 혈전용해제 투여의 합병증으로 6~30%까지도 보고된다. 임상적으로 위중한 폐색전증이 의심되는 중환자에서 심초음파상 심장질환이 배제되고 심한 우심실부전이 있으면 다른 추가검사 없이도 혈전용해제 투여를 할 수 있다는 견해도 있다. 이는 이 환자들 대부분이 혈압이 불안정하거나 고농도 산소로 기계환기중이어서 병상에서 시행할 수 있는 검사가 바람직하며 폐동맥 조영술시 혈전용해제에 의한 천자 부위 출혈이 염려되기 때문이다. 병상에서 하지 도플러 초음파나 impedance plethysmography(IPG)로 심부 정맥 혈전증이 추가로 확인되면 진단의 정확성은 더욱 높아진다. 그러나 아직 이런 방침은 확진된

폐색전증을 많이 경험한 의사들의 자문하에 채택하는 것이 바람직하다.

하지 심부 정맥 혈전증(deep venous thrombosis; DVT)에 의한 것이 90% 이상이라고 하지만 폐색전증이 진단된 환자의 20~30%에서 검사상 하지심부 정맥 혈전증이 확인되지 않는데 이는 검사상 위음성인 경우 외에도 이미 형성되었던 혈전이 모두 날라간 경우, 하지 이외의 골반내 장골정맥, 골반정맥 등에서 발생한 혈전도 원인이기 때문이다. DVT가 확인되면 폐색전증과 동일하게 치료하여야 한다. 하지정맥 조영술상 DVT가 확인된 예의 50~80%에서 폐관류스캔상 폐색전이 의심되는 관류결손이 관찰되는데 대부분은 무증상이다.

폐색전증은 폐동맥 폐쇄정도뿐만 아니라 기저 심폐질환이 있으면 그 임상양상이 두드러지고, 발생 속도가 느리면 우심실이 적응하거나 측류순환이 발달하고 색전이 기질화되므로 증상이 감소하는 등 영향요인이 다양하다. 증상이 없는 경우도 40~60%에 달하고 갑작스런 호흡곤란, 빈맥, 흉골 후부 압박감 등이 특징적이지만, 불안 반응, 반복되는 심실상부 tachyarrhythmia, 심부전의 갑작스런 발병이나 악화, 만성 폐쇄성 폐질환의 갑작스런 악화 등으로 발현할 수 있다. 흡기시 흉막양 흉통, 객혈, 경도에서 중등도의 발열은 폐경색 소견이라고 하는데 대부분 1주 이내에 감소하는 경향을 나타낸다. 38도 이상의 열이 20%, 38.5도 이상의 열도 7%에서 발생하고 천명음이 5%, crackles과 흉막 friction rub도 20% 이상에서 나타나므로 이를 근거로 다른 질환이라고 하기에는 무리가 있다. 그러나 색전이 한 환자에서 여러차례 반복 발생하는 경향이어서 증상이 복잡될 수 있지만 동일부위에 반복되고 오래된 흉통, 지속되는 고열, 흉부엑스선상 경색시 나타나는 침윤도 없이 5ml 이상 객혈을 하는 경우 등은 폐색전 가능성이 떨어진다. 무증상에서 기계환기를 하면서 100% 산소를 공급하여도 쇼크나 저산소혈증이 지속되는 중환자까지 다양한 임상양상을 나타낼 수 있다. 최근 급성(성인성) 호흡곤란 증후군 진단의 유럽·미 위

원회 정의에 채택된 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (흡입 산소분율)값이 폐색전증에서도 매우 낮게 나올 수 있다. 급성 호흡곤란 증후군의 소수에서 흉부엑스선상 폐침윤이 초기 수일간 나타나지 않거나 적을 수 있는데 심초음파가 폐색전증과의 감별에 도움이 된다.

혈전증이 명백한 어유없이 반복되거나 가족력이 있으면 anti-thrombin III, Protein C, Protein S, fibrinolytic system인자 등의 결핍, lupus anticoagulant(+), Homocystinuria 등을 의심할 수 있으나 이들이 원인인 예는 전체 DVT에서 5% 미만이다. Protein C, Protein S 등이 DVT나 폐색전증의 급성기에 감소할 수 있으므로 유전적 요인이라고 결론 짓기 전에 이들 인자가 감소되었다가 회복되는지를 경과 관찰하여야 한다. 이제 국내에서도 이런 인자 이상이 검사 가능하므로 본 예처럼 비교적 위험요인이 적는데 나타나거나 자주 재발되면 전문가에게 의뢰해 볼 수 있다.

혈액 D-dimer는 폐색전의 90% 이상에서 증가하는데, 측정값이 낮으면 심부 정맥 혈전증이나 색전증을 배제하는 간단한 검사이다. 그러나 심근경색, 패혈증, 수술, 외상, 신장질환, 전신성 홍반성 낭창 등 대부분의 전신 질환에서 증가할 수 있으므로 이 값이 증가된 것은 진단적 가치가 없다. ELISA검사가 예민한데 흔히 시행되는 latex agglutination법에서 음성이 나온 예 중 ELISA 검사를 시행하여야 D-dimer 증가를 확인할 수 있는 폐색전증도 있으므로 자기 병원의 검사법을 알고 있어야 한다.

심전도상 $\text{S}_1\text{Q}_3\text{T}_3$ 는 15%에서만 관찰되며 대부분 급성 중증 폐색전증이다. 동맥혈 가스검사상 일반적으로 저산소혈증, 과호흡에 의한 저탄산혈증 등이 흔하지만, 10~15%에서 산소분압, 폐포 동맥혈 산소분압차가 정상일 수 있다. 산소분압이 정상인 환자는 대부분 젊고 폐색전이 많지 않으면서 폐순환이 정상이었던 환자들이다. 흉부 엑스선도 대부분 일측 횡격막 저상, 폐 기저부의 경미한 subsegmental atelectasis, 침윤, 허행 대동맥 증대, 폐혈류 감소 등 사소하고 비특이적 소견이 대부분이어서 호흡곤란을

호소하는 환자에서 흉부엑스선이 거의 정상이면 폐색전을 감별하여야 한다. 폐경색에 의한 폐침윤은 12~36시간 이내에는 잘 출현하지 않는다.

폐관류스캔이 정상으로 나오면 최소한 치료를 요하는 유의한 폐색전증을 배제할 수 있다는 임상적 의의가 확인되었다. 따라서 하지 검사에서 심부 정맥 혈전증이 없고 폐관류스캔에 정상이면 경과 관찰을 할 수 있다. 관류결손은 폐기종, 유육종증, 폐암, 폐결핵 등 폐실질 질환이 있거나 폐렴, 무기폐, 기흉 등 환기장애에서도 나타날 수 있는데 그 크기가 작거나 수가 적은 경우, 경계가 불분명하거나 흉부엑스선 이상이나 환기 스캔상 이상과 동일 부위인 경우는 의의가 낮다. 관류결손이 segment 크기 이상으로 경계가 뚜렷한 경우, 환기스캔상 그 부위에 결손이 없거나(mismatch) 관류 결손보다 크기가 작은 경우, 다발성 흉부 엑스선상 큰 이상이 없는 부위나 엑스선 음영이 관류결손보다 작은 경우 등에서 폐색전증 가능성이 증가한다. 폐동맥 조영술로 확진된 폐색전증의 절반 미만에서만 관류스캔에 폐색전 가능성이 높다고 나오고, 관류스캔에 가능성이 낮지만 임상적으로 의심이 되는 환자의 40%까지도 폐동맥조영술로 폐색전을 확인하기도 한다. 폐색전 의심환자의 20~30%가 high probability scan, 40~60%는 scan상 정상도 아니고 high probability도 아닌데 이 경우 모두 폐동맥조영술을 하기도 했으나 최근 비침습적 하지 심부 정맥 혈전증 검사와 D-dimer로 추후 방침결정에 도움을 받는다. 치료후 순조롭게 회복되는 환자는 1개월과 1년후에 관류스캔을 추적한다. 상당한 관류결손이 계속 남는 예도 있다.

폐동맥조영술은 보통 1~2mm, 적절히 확대하고 선택적으로 최상 조건에서 시행시 0.5mm의 색전까지 발견 가능하다. 출혈 가능성이 높는데 항응고치료 여부의 결정이 필요하거나, 임상적으로 의심되는 정도와 폐관류스캔 결과가 차이나 나면서 하지 검사에서 DVT의 단서를 찾지 못한 경우, 스캔 결과가 중등도 가능성일 때 시행한다. 사망률은 0.5%이며 심

부전이 심하면 위험이 증가한다.

촬영시간이 짧은 흉부 spiral CT, electron beam CT, MRI는 segmental artery 수준보다 작은 색전의 진단은 떨어지는데 야간이나 휴일이라서 폐관류스캔, 폐동맥 조영술의 시행이 곤란하고 신속한 진단을 요하는 중등도 이상의 환자에서 응급으로 시행할 수도 있으나 아직 표준적 진단법이라고 할 수 없다. MRI는 종격동, 상지, 골반, 하퇴 등의 정맥혈전증 진단에 유용하다.

대부분의 치료는 항응고제가 기본이다. 혈전을 직접 용해하지는 않지만 더 이상의 혈전 성장을 억제하는 heparin, warfarin 등 항응고제를 투여하여 생체내 섬유소 용해계가 혈전이나 색전을 용해할 수 있도록 도와주고 추가 색전을 예방하는 것이다. 혈전이 형성되고 7~10일 이내에는 떨어져서 색전이 되기 쉬우므로 추가로 성장하지 않도록 억제하는 것이다. 하퇴(calf) 이하 혈전증은 대부분 치료하지 않아도 괜찮으나 fresh case라면 10~12일 사이에 popliteal vein 상방으로 자라는 경우가 10~15% 있어서 이 기간동안은 몇일 간격으로 반복해서 도플러 초음파나 IPG 시행이 필요한데, 이렇게 할 수 없으면 항응고요법을 미리 시행한다. DVT 진단은 정맥 조영술이 정확도에서 gold standard 표준이지만 초음파에 칼러 도플러 기능이 보급되면서 그 유용성이 크게 증가하고, IPG는 종래의 평가가 과장된 것이었음이 인정되고 있다. 그러나 IPG가 저렴하고 포터블인 기종은 대퇴부 DVT 진단에 계속 활용하여야 한다. 고가의 전산화된 IPG는 유용성이 낮다는 것이 전문가의 견해이다.

Heparin은 major active bleeding 없고 직장 수지검사로 장출혈 유무와 잠혈 반응을 확인하며 시작하는 것이 좋으며, 잠혈방응 양성시 용량을 줄인다. 흔히 5,000~10,000units을 Bolus하고 partial thromboplastin time(PTT)를 정상 기준치의 상한값과 하한값 평균의 1.5~2.5배(예;정상이 20~40초이면 30초의 1.5~2.5인 45~75초)가 유지되도록 시간당 1,000units을 infusion한다. 처음 몇일은

요구량이 높아 시간당 1,300~1,600units이 필요하기도 한데 치료 시작 24시간 이내에 PTT를 대조치의 1.5배 이상으로 하는 것이 치료 성적에 중요하므로 초기에는 6시간 정도 간격으로 검사한다. 조심하며 치료하는 경우 PTT가 대조치의 2.5배를 잠시 넘어도 출혈 합병증은 별로 차이가 없다. 혈소판 감소증이 1~5%에서 합병되므로 매일 혈소판 측정을 하여 혈소판이 처음보다 50% 이하로 감소되면 중단하여야 한다.

Warfarin은 prothrombin time(PT) 측정으로 용량 결정하며, 최근 heparin후 첫날부터 10mg씩을 2일간 투여하고 PT 측정하며 용량 조절하기도 한다. Heparin에서 warfarin 전환은 heparin이 최소 5일, heparin과 warfarin이 최소 4~5일 이상 병용 투여된 후, heparin 끊기전 최소 2~3일 이상 연속하여 PT가 1.5~1.8배(INR 2.0~3.0)로 유지되면 시도 가능한데 heparin 끊고 4시간째에 PT 측정하여 적정범위라야 한다. 영양불량, 장기간 항생제 투여된 환자는 vitamin K 부족이 있을 수 있어 반응이 예민할 수 있으므로 2.5mg 정도 소량으로 시작한다. 치료시 heparin 없이 warfarin만 투여하여서는 안되며, warfarin 투여 1주내에는 PT가 낮아져도 실제 효과는 불충분하고 충분한 효과 도달에 5일 이상 소요된다. INR 3~4.5에서는 출혈 위험이 약 20%인데 심장 판막대치술의 경우는 작은 혈전이라도 유리되면 뇌동맥 색전시 심한 합병증을 초래하나, 폐색전은 출혈 위험을 감수하면서 항응고요법을 강하게 할 필요가 없다.

Warfarin 치료로 전환한 후 원위부 심부 정맥 혈전증(DVT)인 경우에는 최소 3개월, 재발한 DVT 혹은 위험요인이 지속되는 경우 3개월 이상, 폐색전증인 경우에는 3~6개월간 치료를 계속한다. 폐색전증에서 6개월 사용후 2년내 정맥 혈전증 재발률은 14%이다. 현재 반복성이면 계속 사용하도록 하고 있으나 이의 시험적 근거는 없으며 앞으로 적정 투여기간이 얼마나 되는지 대규모 무작위 시험이 필요하다. 반복성을 3개월에서 중단시 재발

위험이 20%, 치명적 폐색전이 5%이다. 수술후 환자가 내과적 환자보다 재발률이 낮은데, 이 경우 4~6주 투여한 연구가 있다. 이미 폐색전증이 발생했던 사람에서 warfarin 대신 매 12시간마다 heparin 7,500~10,000 U 피하주사로 유지요법을 할 수도 있다. 5,000 U을 8~12시간마다 피하주사하는 것은 발병하지 않은 예의 혈전증 예방요법에서 사용되는 용량이다.

Low molecular weight heparin(LMWH)은 통상적인 unfractionated heparin에 비하여 혈장 단백질 및 내피세포와 결합이 적고 생체내 활성도가 높아서 용량에 대한 반응이 더 정확하고 반감기가 길다. 1일 2회 피하주사로 최소한 통상적 heparin 치료에 대등한 효과와 안전성을 얻으며 다소 출혈이나 재발이 적은 경향이다. 대부분 체중에 따라 용량을 결정하고, 용량조절을 위한 검사를 않거나 적게 시행한다. 1일 1회 투여도 좋은 성적의 가능성이 시사되었고 주사 부위 통증이 적다. 제형마다 투여량 및 투여기간 등의 방법이 다르므로 각 제제별로 정립된 표준을 따라야 한다.

Urokinase(UK), tissue type plasminogen activator(t-PA) 등의 혈전용해제는 색전이나 혈전을 신속히 용해하나 출혈 합병증(특히 폐동맥조영술 위한 천자 부위)이 높은 편이고 대부분의 폐색전에서는 heparin에 비해 생존 혜택이 없어 적응증에 따라 사용한다. 적응증으로 ①심박출량 및 소변량이 감소한 혈역동이 불안정한 예, ②심부 정맥 혈전증이 심하여 추가 색전을 감당하기 힘들다고 판단되는 예에 대하여는 이견이 없다. 최근 혈압이 정상이라도 심초음파상 심한 우심실 기능 부전이 있는 경우 투여하는 방침이 연구되었다. 폐색전은 이미 하지에서 혹은 새로 자리잡은 부위에서 기질화(organization)로 섬유화된 부분이 있을 수 있는데 이는 녹지 않으며, 심근경색이나 뇌동맥 색전에 비하여 혈전이 큰 편이므로 반응이 떨어지기 때문에 투여량이 더 많거나 투여시간이 더 길다보니 출혈 합병증이 증가한다. 심근경색과 달리 폐색전은 증상있고 6~14일후

에 투여한 경우도 5일 이내 투여한 경우와 효과가 거의 비슷하다. 전술한 대로 환기 관류 스캔이나 임상적으로 폐색전 가능성이 높으면 폐동맥 조영술 않고 투여하기도 한다. rt-PA가 체외 실험에서는 fibrin에 특이적이어서 plasma proteolytic state 유발 않고 fibrinolysis 일으키나, 임상적으로 사용되는 용량에서는 plasma proteolytic state도 유발한다. rt-PA의 말초정맥 정주와 폐동맥내 주입을 비교하여도 혈전용해, 출혈, systemic lytic state 등에서 유사하다. 임상적으로 유의한 출혈도 6~30%로 heparin에 비하여 3배이다. 최근 연구에서도 major hemorrhage 5~10%, 치명적 출혈 1~2% 수준이다. 심근경색의 경우보다 출혈 위험이 높은 이유는 투여시간이 더 길고 고령이라 기저 동반질환이 많기 때문일 수 있다. rt-PA 100mg을 2시간 동안에 주입하는 대신 2분 정도에 적은 양을 bolus IV하여 출혈 합병증을 줄이려는 시도가 있다. rt-PA 사용시 laboratory monitoring은 필요없다. 혈액응고요법후에는 heparin, warfarin으로 통상적 항응고치료를 하여야 한다.

본 증례는 비교적 정상적 일상생활을 하는 건강인에서 폐색전증이 아급성으로 발현하여 병력이나 초기검사서 관상동맥질환이나 기관지천식의 감별이 필요했던 예로 초기 1~2시간 이내의 진단과정을 정리하였다. 폐색전증의 임상양상은 다양하므로 외래에 내원한 증상에 비하여 흉부엑스선 이상 소견이

적은 환자에서 다른 원인으로 설명이 되지 않는 호흡곤란, 흉통, 부정맥, 호흡부전증, 저혈압 등의 감별에 포함시켜야 하며 필요시 전문가와 협의하는 것이 필요하다.

참고 문헌

1. Goldhaber SZ : Pulmonary thromboembolism. In Harrison's Principles of Internal Medicine. 14th ed. 1998;p 1469-1472
2. Manganelli D, Palla A, Donnamaria V, Giuntini C : Clinical features of pulmonary embolism. Doubts and certainties. Chest 1995;107 : 25S-32S
3. Moser KM : Pulmonary thromboembolism. In Harrison's Principles of Internal Medicine. 13th ed. 1994;p1214-1220
4. Palesvsky HI, Kelley MA, Fishman AP : Pulmonary thromboembolic disease. In Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 3rd ed. 1998;p1297-p1329
5. Stein PD(ed) : Pulmonary embolism. Semin Respir Crit Care Med 1996; 17 : 3-99
6. Tapson VF, Fulkerson WJ, Salzman HA(eds) : Venous thromboembolism. Clin Chest Med 1995; 16(2) : 229-387