肺動脈塞栓症의 臨床상을 나타 낸 예의 고찰

서울大學校病院 內科

金 宇 成 · 沈 永 秀 · 韓 鏞 徹

=Abstract=

Clinical Study of Pulmonary Embolism (PE)

Woo Sung Kim, M.D., Young-Soo Shim, M.D. and Yong Chol Han, M.D., Ph. D.

Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital

The clinical records of 50 cases of PE at Seoul National University Hospital during the period of April, 1979 to December, 1981 were reviewed.

The results are as follows.

1) PE was seen most frequently among the age group of less than 30 years of age (42%). Male to female ratio was 1 : 1.1.

2) The sources of emboli were deep veins of lower extremities (28%), right heart (8%), pelvic veins (6%) and inferior vena cavae (6%).

3) The identifiable risk factors were congestive heart failure (56%), immobility (38%) and age over 50 years old (26%).

4) The main clinical symptoms were dyspnea (60%), chest pain or discomfort (50%), and hemoptysis (28%).

The major physical findings were tachypnea over 16/min (88%) and elevated body temperature over 37.8°C (42%).

5) The serum LDH levels were elevated in 80%.

6) The EKG's of PE showed normal in 18% and ST-T abnormalities in 64%.

The chest X-ray's showed normal findings in 14% and cardiac enlargement in 60%.

7) The pulmonary perfusion scan findings were bilateral, multiple perfusion defects in 62% and single defect in 12%.

8) The initial therapeutic modalities of PE were intravenous infusion of heparin in 40% (20 cases) which were complicated by the major hemorrhage in 15% (3 cases).

9) The long-term follow-up beyond 6 months was done in 50% (25 cases) which revealed the recurrence of PE in 12% (3 cases).

The fatality of this study group during & around hospitalization was 22% (11 cases) and among them, 5 patients probably died of PE.

緒 論

肺動脈塞栓症(pulmonary embolism, 以下 PE로 略

함)은 靜脈系에서 생긴 血栓이나 微粒子物이 肺動脈床을 閉鎖하여 생기는 질환으로서, 肺實質의 壞死를 동반하는 肺梗塞이 생길 수도 있다.

미국의 경우, 現症狀을 보이는(symptomatic) PE가年間 약 65만명에서 생기며 이중 1/4이 致命的이라고 한다¹⁾. 또한 剖檢上의 PE의 빈도는 10~64%로서 肉

* 본 연구는 1983년도 서울대학교병원 임상연구비 보조로 이루어진 것임.

Anterior

1981. 8. 12

Posterior

Anterior

Posterior

1981. 8. 20

Fig. 1.

(A) Chest roentgenogram of a patient with pulmonary embolism reveals "within normal limit".

(B) Lung scan films of 8 day-interval in the same patient show bilateral, multiple, peripheral perfusion defects with improvement in perfusion 8 days later.

Anterior

Posterior

Right lateral

Left lateral

Fig. 2.

- (A) Chest roentgenogram shows the elevation of right hemidiaphragm with the consolidation of right lower lung.
- (B) Pulmonary perfusion scan shows a single, wedgedshaped perfusion defect larger than the lesion on chest X-ray.

眼的으로 관찰이 가능한 PE는 약 10%정도로 보고되어 있다²⁾.

한편 死亡前의 임상진단은 부검진단율에 비해 훨씬 적어서 부검으로 PE가 발견된 환자중 10~30%에서만 이 임상진단이 가능했던 것으로 보고되어 있다³⁾.

이것은 PE 환자의 일부분만이 적절한 치료를 받으며 많은 환자들이 임상진단의 遲延으로 치료가 가능한 병으로 사망하고 있다는 것을 뜻하며 PE의 임상적 진단의 어려움을 다시 한번 보여 주고 있다. 이렇게 PE의 진단율이 낮은 것은 PE의 임상 증상 및 증후가 너무나 다양하고 대량의 PE 이외에는 특징적인 증후가 없다는 것이 큰 원인이라 할 수 있을 것이다. 또한 환자 상태의 변화가 있을 때 많은 질환이 PE를 유발시킬 수 있으므로 감별진단의 하나로 PE를 고려하는 경우가 적은 것도 원인일 것이다.

따라서 PE의 임상 증상과 증후에 대한 연구를 실시하여 더 정확하고 확실한 진단방법의 개발이 요구되며 특히 의학의 발전으로 인한 重症 환자와 高齡 환자의 증가로 그 필요성은 더욱 절실하다 하겠다.

著者들은 서울대학교병원 내과에 입원하여 PE로 진단되었던 환자들의 임상상을 관찰하여 보고하고자 한다.

對象 및 方法

1979년 4월에서 1981년 12월까지 임상적으로 PE를 의심하여 肺血流走査를 시행한 환자 중 흉부 X선과의 비교에 의한 관독상 의미 있는 혈로 缺損과 임상 追施로 PE로 진단된 50명의 환자를 대상으로 하였다.

폐혈류주사는 仰臥位에서 ^{99m}Techetium-macroaggregated albumin 3 mci를 정맥주사하고 즉시 前面, 後面 그리고 兩側面像을 찍었으며 이는 임상적으로 PE를 의심한 1일에서 5일 사이에 첫 검사를 시행하였다. 폐동맥조영술과 부검으로 확인된 예가 각각 1례씩이었다.

흉부 X선 사진, 심전도 검사 그리고 혈액 검사들은 증상 發現 以後 폐주사를 시행한 날짜와 가장 가까운 시간에 시행한 결과를 이용하였고, 증상 및 이학적 소견은 담당 내과 레지던트의 기록을 사용하였다.

結 果

1. 性別 및 年齡 分布

總 50例中 남자가 24명, 여자가 26명이었다. 연령분포는 19세에서 85세까지로 평균 39세였으며 30세미만이 21명(42%)으로서 가장 많았고 50세 이상이 13명(26%)이었다(Table 1).

2. 塞栓子의 流出點

50例中 10例에서 정맥造影術로 下肢 深靜脈血栓症이 증명되었는데 이들은 모두 膝關節(knee joint) 以上으로 波及되어 있었다. 그外 下大靜脈에서 3例, 腎靜脈에서 1例가 정맥혈관조영술로 혈전증이 증명되었으며 우심실 혈전 2例 및 삼첨판 및 폐동맥판막 植群(vegetation) 각 1例를 포함하여 검사상으로 확인된 예가 18例(36%)이었다. 또 부종, 동통, 발열 및 發赤의 임상 증상의 발현으로 하지정맥혈전이 의심되었던 4例와 용혈성 빈혈과 급격한 肝腫大를 보여 간정맥 혈전이 의심되었던 1例, 그리고 子宮周圍炎, 出產 및 자궁수술 등 骨盤 정맥이 그 유출점으로 생각된 3例를 포함하면 총 26例에서 그 유출점을 알 수 있었다(Table 2).

또 심도자술 후에 생긴 예가 2例로서 그中 1例는 하대정맥혈전증이 증명되었다.

3. 危險 要素

50例中 心不全이 28例였고, 對癱瘓(paraplegia) 3例를 포함한 不動化(immobilization) 및 持續의 病床安定이 19例에서 있었으며 全身性 질환으로서 당뇨병과 폐결핵이 각 4例이었다.

Table 1. Age and Sex Distribution of Patients with PE

Age(years)	<30*	<40	<50	<60	<70	≥70	Sum
Male	8	4	5	3	3	1	24
Female	13	5	2	3	2	1	26
Total	21	9	7	6	5	2	50

* 1 case, nineteen years of age

2 cases, twenty years of age; the other cases, in the 3rd decade

Table 2. Sources of Emboli

	Number of cases
Venous thrombosis	
Lower extremities deep veins, proven*	10
suspected	4
Interior vena cava, proven	3
Pelvic vein, suspected	3
Renal vein, proven	1
Hepatic vein, suspected	1
Right heart	4
Unknown, venography, done	4
no work-up	20

* Proven, by radioisotope or standard contrast venography

Table 3. Risk Factors

	Number of cases
Congestive heart failure	28
Immobility	19
Age over 50 years	13
Operation or trauma	5
Obesity	5
Oral pills	3
Cancer	1
Antithrombin III deficiency	1

전혀 위험因子가 없다고 생각된 경우는 단 1例였다.

4. 症狀 및 理學的 所見

기록上 無症狀이 7例였으며 호흡곤란이 30例로서 가장 많은 증상이었고 胸痛이 25例에서 있었다.

이학적 소견으로는 호흡수가 分當 21회以上인 경우가 36例였으며 頻呼吸을 17회以上으로 정의하였을 때에는 上記 증상들中 어떤 증상이든 하나라도 있는 43例보다도 많은 44例에서 관찰되었다(Table 4).

5. 혈액 검사 소견

혈청 LDH 値가 측정된 41例中 33例(80%)에서 LDH 値의 상승을 보였으며 소위 Wacker의 三主徵(triad)-bilirubin 및 LDH 値의 상승과 정상-SGOT 値-은 40例中 17例(43%)에서 있었다. 혈색 백혈구 수의 증가는 10,000/mm³ 이상이 20例에서 있었다.

Table 4. Symptoms and Signs

	Number of cases
No symptom*	7
Dyspnea	30
Chest pain, pleuritic	16
central	9
Hemoptysis	14
Cough	11
Syncope	5

*by medical record

	Number of cases
Tachypnea >16/min	44
>20/min	36
Fever>37.8°C	21
Tachycardia>100/min	16
S ₂ accentuation, splitting or gallop	13
Breathing sound abnormality	9
BP<100 mmHg in systole	8

Table 5. EKG's

	Number of cases
ST-T abnormalities	32
QRS abnormalities(axis deviation, RBBB, RVH etc.)	29
Rhythm disturbances(premature beats & arrhythmia)	9
Normal	9

動脈血가스分析은 본병원에서 정규적으로 시행되지 못하였고 기저질환 때문에 이미 산소흡입을 하고 있는 경우가 많아서, 증상발현 後 3日以內에 산소흡입없이 시행되었던 例가 17例이었다. 이 中 80 mmHg 미만의 혈중산소값을 보였던 例가 14例(82%)였다.

그外 血中 fibrin degradation product(FDP) 혹은 섬유소원(fibrinogen)値는 그 시행 경우수가 적어서 분석하지 못하였다.

6. 심전도 및 흉부 X-선 소견

上記 두 검사에서 정상이었는 예는 각각 9例, 7例였

Table 6. Chest X-ray Findings

	Number of cases
Cardiac enlargement	30
Infiltration	11
Pleural effusion	10
Vascular shadow changes	5
Diaphragm elevation	4
Normal	7

Table 7. Lung Perfusion Scan Findings

Perfusion defect	Number of cases
Bilateral	31
Unilateral multiple	13
single	6

으며 심전도점사상으로는 ST-T變化가 32例로서 제일 많았고 흉부 X선상 심장비대가 30例에서 관찰되었다 (Table 5 및 6).

7. 폐혈류주사 소견

50例中 兩側性으로 혈류결손이 있었던 예가 31例(62%)이었으며 (Fig. 1) 이 중 혈류결손이 양측 폐하엽에만局限되었던 예가 6例이었다.

한쪽 폐에만 혈류결손이 있었던 예는 19例(38%)로서 이中 13例가 多發性(右側 8例, 左側 5例)이었고 나머지 6例는 모두 쐐기(wedge) 모양이거나 (Fig. 2) 적어도 小分節(subsegment) 이상의 혈류 결손을 보이며 흉부 X선사진에서 보다 그 크기가 크거나 같은 경우였다.

8. 치 료

50例中 20例에서 heparin으로 치료를 시작하였으며 투여방법은 初期 負荷(load)後 7내지 10일간 계속적 靜注를 하다가 경구 항응고제로 바꾸는 방법을 사용하였고 이中 5例에서는 치료 도중에 heparin 투여를 중지하였는데 그 이유는 出血이 3例(大量咯血, 대량 血尿 및 혈색소値 2 g/dl 以上 하강 각 1例씩)이었으며, 1例에서 Lee-White 응고시간이 계속 60분을 넘었었기 때문이었고, 1例에서는 오심, 구토등으로 중지한 것으로 나타났다.

나머지 30例中 경구항응고제만을 사용하거나 少量의 heparin을 피하주사하는 방법을 사용한 경우가 12例 있었으며 환자 상태가 좋지 않아서 치료를 하지 않았거나 아스피린, dipyridamole 등을 사용한 경우가 18例이었다.

9. 追跡 조사

6개월 이상 서울대학교병원에서 추시가 가능하였던 25例中 3例에서 PE이 재발되었으며 이中 1例는 抗트롬빈 Ⅲ결핍증으로 진단되었다.

6개월 이상 추시가 되지 않은 25例中 入院中 사망하거나 퇴원後 곧 사망한 것으로 밝혀진 경우가 11例이고 이中 5例는 PE가 死亡原因으로 推定되었다.

考 按

PE는 임상진단을 한 2/3에서 부검상 색전자가 발견되지 않았으며, 부검진단의 2/3에서 임상진단을 하지 못했던 것으로 보고되어 있고⁴⁾, 입원 환자에게서 가장 흔한 급성 폐질환으로⁵⁾ 입원환자사망의 5내지 15%를 차지하는 것으로 보고되어 있다⁶⁾. 급성폐전색이 생길 경우 약 10%에서 1시간내에 사망하며, 1시간을 넘긴 경우 진단과 치료가 시행된 경우에는 치명율이 8%, 진단이 안된 경우에는 치명율이 32%로 되어 있다¹⁾.

저자들은 모든 예에서 폐혈류주사상 관류결손의 의미있게 있는 환자들을 대상으로 하였는데 이는 폐혈류주사상 정상적 결과는 임상적으로 의미있는 PE의 진단을 배제할 수 있다는 보고에 근거를 두었다⁷⁾.

50명의 대상환자中 30세미만이 21명(42%)으로서 가장 많았던 것은 경구피임제를 사용하는 젊은 여성에서 과잉진단이 되고 있다는 Robin 등의 보고와도⁸⁾ 관련이 있을 가능성이 있으나, 고연령층환자(50세이상)에서 환자의 一般상태라든가 악성 종양, 만성 肺性 心脏病 다른 부수질환 때문에 진단적 검사를 소홀히 한 것이 더 큰 원인일 것으로 생각된다.

색전자의 유출결손은 下肢深정맥이 가장 많아서 80 내지 100%까지의 보고가 있고⁹⁾ 그 임상적 認知를 받거나 환자를 죽음에까지 이르게 하는 색전자는 슬관절 이상의 하지정맥血腔에서 유래한다고 한다¹⁰⁾.

본 연구에서는 하지심정맥혈전이 14例에서 관찰되어 他보고보다 낮은 결과를 보이고 있으며 그 이유에 대해서는 더 조사가 필요할 것으로 사료된다.

血腔의 진단방법으로는 通常的 정맥혈관조영술, 방사성동위원소에 의한 혈관조영술, Doppler 초음파나

Impedance를 이용하는 방법 및 방사성섬유소원을 쓰는 방법이 있는데⁵⁾, 저자들의 연구에서는 주로 통상적 조영제나 방사성동위원소에 의한 혈관조영술에 의존하여 10례에서 모두 슬관절 이상까지 분포하는 하지정맥 혈전이 증명되었다. 또 4례에서 증상 및 이학적 소견으로 하지심정맥혈전을 알 수 있었는데, 정맥혈관벽의 염증이나 폐쇄로 발적, 동통, 발열 그리고 부종이 생겨 임상진단을 할 수 있는 경우는 전체 하지심정맥혈전의 50%미만으로 알려져 있다⁵⁾. 우측심근에서 유래하는 색전자는 PE의 5내지 10%로 알려져 있는데¹¹⁾ 저자들의 연구에서 심에코圖검사, 심장혈관조영술 및開心術등으로 우측심장에 혈전이나 식균이 증명된 예는 4례(8%)로 비슷한 결과를 보이고 있다.

정맥색전형성의 세 요인으로 혈류 遲延, 혈관벽 특히 내벽의 파손 및 혈액응고 기전의 변화가 알려져 있다. 이 중 임상적으로 제일 흔한 요인이 혈류지연인데 특히 심부전과 감염은 PE와 감별이 어렵고 또 혈류지연을 유발하여 동반되는 경우가 많은 것으로 되어 있다⁵⁾.

저자들의 연구에서도 심부전이 28례(56%)로서 높은 빈도를 보였는데 이는 심부전환자에서 진단적 노력이 활발하였다는 점과 개입술을 前後하여 여러 진단방법이 사용되었다는 점으로 설명할 수 있겠고, Framingham study에서 특히 여성은 지방조직이 많아서 비만시에 PE의 위험인자가 된다고 보고하였는데¹²⁾, 본 연구에서는 5례(10%)에서 비만증이 발견되었고 이중 3례는 여성이었다. 전혀 위험인자가 없는 경우는 단 1례(2%)로서 이는 壽限 인자가 없는 경우는 드물다는 보고와도¹³⁾ 일치하였으며, 경구피임약 使用歴이 있는 환자는 3례로서 여자환자의 11.5%를 차지하였다.

PE의 가장 흔한 증상은 호흡곤란으로서 30례(60%)에서 관찰되었는데, 이는 327명을 대상으로 한 Urokinase pulmonary embolism trial(이하 UK PE trial로 약함)의¹⁴⁾ 81%보다 적었으며 기절 5례(10%), 각혈 14례(28%)가 각각 상기 연구결과인 5%미만, 34%와 비교적 일치한다는 점에서 병록기록에 문제가 있었을 가능성이 있다. 가장 흔한 이학적 소견은 빈호흡으로서 17회이상, 21회 이상의 빈도가 각각 88%, 72%이므로 UK PE trial의 88%(17회 이상), 다른 조사에서의¹⁵⁾ 70%(20회 이상)과 큰 차이는 없었다.

Wacker의 triad가 43%, LDH치의 상승이 80%에서 관찰된 것은 Szucs 등¹⁶⁾이 폐동맥혈관조영술로 진단을 내린 50명 환자에서 관찰한 12%, 83%와 비교할 때 LDH치의 상승은 비슷하였으나 심부전만으로도

LDH치의 상승이 있다는 점이 그 制限이 되었다.

심전도 및 흉부 X선은 後向性(retrospective) 연구였으므로 PE 발생 전후의 변화를 정확히 평가하기는 어려웠으며 정상 소견이 각각 9례(18%), 7례(14%)로서 각각 13%, 11%라는 UK PE trial과 대동소이하였다. 심장비대가 30례(60%)나 되었던 것은 그 부수 질환으로 심부전이 많았다는(56%) 사실과相應하는 것으로 생각되어 PE의 진단적 의미에 대해서는 의문점을 제기할 수 있겠다.

본 연구에서 PE의 진단은 폐혈류주사를 시행하여 최소한 가능성이 낮은(low probability) 않은 群에서 임상상을 종합하여 진단하였다. 가능성이 낮은 폐주사소견은 폐혈류주사가 정상이거나 흉부 X선 소견이 정상이면서 작고 分節(segment)單位가 아닌 결손으로서 정의하였다¹⁷⁾. 따라서多數이고 分明하며 分節以上の 혈류결손을 보여야 가능성이 높겠으며 저자들의 연구에서도 44례에서 多發性이었고 나머지 6례에서도 폐경색을 의심할만한 소견이 있었다.

폐주사의 장점은 혈류결손이 없을 때 적어도 임상적으로 의미있는 PE를 배제할 수 있다는 사실과 그 예민도가 폐혈관 조영술과 比肩할 만하며 확실한 정맥혈전이 없는 경우 항응고제요법을 중지할 수 있는 기준이 된다는 점이다¹⁷⁾.

저자들의 환자群에서는 만성폐성심환자가 없었는데 이는 換氣(ventilation)肺赤寫까지 포함한 폐주사방법이 진단에 도움이 되지 않는다는 점과¹⁸⁾ 그 진단에의 의심이 부족하였다는 것으로 설명할 수 있겠다. 폐기종 환자에서 동맥혈 가스分壓이 떨어지면서 호흡곤란이加重되는 것은 PE를 의심할 수 있는 중요 관건이 된다고 한다¹⁹⁾.

또 단지 1례의 간암이 부수된 경우가 있었는데, 암에 대해서는 입원한 7명의 악성종양환자중 1명에서 PE 때문에 사망하며 이中 60%는 퍼지지 않은(limited) 종양에서 일어나서 3/4의 경우는 악성선종이라는 보고도 있다²⁰⁾. 또 급성폐전색환자를 2년간 추시한 결과 88명中 14.7%에서 악성 종양으로 진단할 수 있었으며 폐, 위, 대장, 자궁, 유방 그리고 전립선 암이었다는 보고도 있고²¹⁾ 末期암에 대하여는 혈전성정맥염이 있는 환자에서 악성 종양을 꼭 의심해야 한다는 보고도 있었으며²²⁾ 특히 종양 환자에서 폐주사결과가 약 1/3에서 폐혈관조영술과 일치하지 않는다는 보고도 있다²³⁾.

PE의 치료는 현재 heparin의 정맥주사가 根幹이 되고 있는 바⁵⁾ 60세 이상의 여자 환자에서 합병증으로

출혈율이 높은 것으로 보고된 바 있고²⁴⁾ 연령, 수술이 나 외상 그리고 혈액응고 기전의 결손이 그 위험요소로 보인다²⁵⁾. 혈전용해치료법은 heparin 과 비교하여 PE의 용해는 빠르지만 出血의 발생율이 높고 그 생존율에는 영향이 없는 것으로 되어, 과거 폐색전 제거 수술을 필요로 한다고 생각되었던 大量의 색전 및 생리학적 異狀이 생겨있는 群에만 적용할 수 있으리라고 보인다²⁶⁾. 저자들의 연구에서 단지 40%에서만 heparin 투여가 시도된 것은 비교적 보수적 치료에 의존한 경우가 많았고 심한 심부전등으로 거의 치명적 상태인 例가 많았기 때문이다. 기존심장질환 특히 좌심부전 여부는 長期 생존에 가장 중요한 요인으로 되어 있다²⁶⁾. 또한 개심술을 시행한 후 환자 상태의 개선과 더불어 경구항응고제만을 사용한 例도 많았다.

내과적 추시를 받은 25명의 환자에서 다시 PE 이 재발한 例는 3例(12%)로서 이中 항트롬빈 III 결핍증이 1例 있었는데, PE 환자中 2%에서 항트롬빈 III 농도의 감소가 있다는 보고도 있고 Behçet 증후군 같은 혈관염에서 肺異狀이 항트롬빈 III 농도의 감소와 관련된다는 보고도 있어 혈전증 환자의 初期 검사로서 항트롬빈 III를 측정해야 한다는 의견도 있다²⁷⁾.

그 外, 치료적 관점에서 하대정맥의 結紮²⁸⁾ 및 serotonin 억제제의 투여²⁹⁾, 진단에서는 혈장 DNA³⁰⁾, FDP 특히 혈청 fragment E³¹⁾, beta-thromboglobulin^{31,32)}, 혈장 fibrinopeptide A³²⁾ 및 ⁶⁷Gallium 走窩법³³⁾이 연구되고 있지만 아직 결론은 나지 않은 상태이다.

結 論

著者들은 1979년 4월부터 1981년 12월까지 서울대학교병원 내과에 입원하여 폐혈류주사소견을 中心으로 PE의 진단을 내린 50例의 臨床像을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 남녀比는 1 : 1.1이었으며 30세미만이 42%로서 가장 많았고 평균 39세였다.

2) 색전의 유출점은 하지심정맥이 28%로서 가장 많았고 右心이 8%, 골반 정맥 및 하대정맥이 각각 6%이었다.

3) 위험요소는 심부전이 56%였고 不動化가 38%, 50세이상인 26%이었다.

4) 증상은 호흡곤란이 60%로서 가장 많았고 흉통이 50%, 혈담이 28%였다. 이학적 소견으로는 17회이상 의 빈호흡이 88%로 가장 많았고 발열이 42%였다.

5) 혈청 LDH치의 상승은 80%에서 관찰되었다.

6) 심전도는 ST-T 異狀이 64%로 가장 많았고 정상인 18%이었다.

7) 흉부 X-선은 심장비대가 60%이었고 정상이 14%이었다.

8) 폐혈류주사소견은 양측성, 다발성 혈류결손이 62%였고, 단발성 결손은 12%였다.

9) 치료는 40%에서 heparin 을 사용하였고 사용환자 20例中 3例(15%)에서 출혈이 발생하였다.

10) 6개월이상 추시가 된 환자는 50%(25例)로서 이中 PE의 재발은 12%(3例)에서 있었고 입원中 혹은 퇴원 직후에 사망한 환자가 전체의 22%이었다.

REFERENCES

- 1) Bell, W.R., et al.: Current status of pulmonary thromboembolic disease. *Am. Heart J.*, 103: 239, 1982.
- 2) Allison, P.R., et al.: Pulmonary embolism. *Thorax.*, 15:273, 1960.
- 3) Goldhaber, S.Z., et al.: Factors associated with correct antemortem diagnosis of major pulmonary embolism. *Am. J. Med.*, 78:822, 1982.
- 4) Dalen, J.E., et al.: Natural history of pulmonary embolism. *Prog. Cardiovascular Dis.*, 17: 259, 1975.
- 5) Moser, K.M.: Pulmonary embolism: State of the art. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 115:829, 1977.
- 6) Rosenow, E.C., et al.: Pulmonary embolism. *Mayo Clin. Proc.*, 56:161, 1981.
- 7) Kipper, M.S., et al.: Longterm follow-up of patients with suspected pulmonary embolism and a normal lung scan. *Chest*, 82(4):411, 1982.
- 8) Robin, E.D.: Overdiagnosis and over treatment of pulmonary embolism. *Ann Intern. Med.*, 87: 775, 1977.
- 9) Kistner, R.L., et al.: Incidence of pulmonary embolism in the course of thrombophlebitis of the lower extremities.
- 10) Moser, K.M., et al.: Is embolic risk conditioned by location of deep venous thrombosis? *Ann. Intern. Med.*, 94:439, 1981.
- 11) Moser, K.M., et al.: Venous thromboembolism

- (Part 1) *Chest* 83(1):117, 1983.
- 12) Goldhaber, S.Z., et al.: Risk factors for pulmonary embolism. *Am. J. Med.* 74:1023, 1983.
 - 13) Stein, P.D., et al.: History and physical examination in acute pulmonary embolism in patients without preexisting cardiac or pulmonary disease. *Am. J. Cardiol.*, 47:218, 1981.
 - 14) National Cooperative Study: The urokinase pulmonary embolism trial. *Circulation*, 47(S11): 1, 1973.
 - 15) Hull, R.D., et al.: Pulmonary angiography, ventilation lung scanning and venography for clinically suspected pulmonary embolism with abnormal perfusion lung scan. *Ann. Intern. Med.*, 98:891, 1983.
 - 16) Szucs, M.M., et al.: Diagnostic sensitivity of laboratory findings in acute pulmonary embolism. *Ann. Intern. Med.*, 74:161, 1971.
 - 17) McNeil, B.J., et al.: The scintigraphic definition of pulmonary embolism. *J.A.M.A.*, 227: 753, 1974.
 - 18) Fanta, C.H., et al.: Differentiation of recurrent pulmonary emboli from chronic obstructive lung disease as a cause of cor pulmonale. *Chest*, 79:92, 1981.
 - 19) Lippmann, et al.: Pulmonary embolism in the patient with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*, 79:39, 1981.
 - 20) Shen, et al.: Fatal pulmonary embolism in cancer patients. *South Med. J.*, 73:841, 1980.
 - 21) Gore, J.M., et al.: Occult cancer in patients with acute pulmonary embolism. *Ann. Intern. Med.*, 96:556, 1982.
 - 22) Lieberman, J.S., et al.: Thrombophlebitis and cancer. *J.A.M.A.*, 177:542, 1961.
 - 23) March, J.D., et al.: Pulmonary angiography. *Am. J. Med.*, 75:763, 1983.
 - 24) Jick, H. et al.: Efficacy and toxicity of heparin in relation to age and sex. *N. Engl. J. Med.*, 279:284, 1968.
 - 25) Kleton, J.G., et al.: Bleedings associated with antithrombotic therapy, *Seminars in Hematology*, 17(4):259, 1980.
 - 26) Paraskos, J.A., et al.: Late prognosis of acute pulmonary embolism. *N. Engl. J. Med.* 289:55, 1973.
 - 27) Rothschild, B.M.: The role of antithrombin III in clinical management of pulmonary embolization, *Am. J. Med.*, 74:529, 1983.
 - 28) Bomalaski, J.S., et al.: Inferior vena cava interruption in the management of pulmonary embolism. *Chest*, 82(6):767, 1982.
 - 29) Huval, W.V., et al.: Therapeutic benefits of 5-hydroxytryptamin inhibition following pulmonary embolism. *Ann. Surg.*, 197(2):220, 1983.
 - 30) Breitwieser, W.R., et al.: Plasma DNA in the diagnosis of pulmonary embolism. *Thorax*, 38: 209, 1983.
 - 31) Farrel, R.J., et al.: Serum fragment E. and plasma beta-thromboembolic lung disease. *Thrombosis Research*, 27:231, 1981.
 - 32) Hulsteijn, H., et al.: A one-year follow-up study of plasma fibrinopeptide A and beta-thromboglobulin after deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Thrombosis Research*, 27:225, 1982.
 - 33) Brown, J.M., et al.: Positive gallium-67 scintigraphy associated pulmonary embolism. *Chest*, 84(2):233, 1983.