

# 난원공개존에 걸린 이행성 혈전을 동반한 광범위 폐색전증 1예

국립암센터 <sup>1</sup>내과, <sup>2</sup>간암센터, <sup>3</sup>지원진료센터 심장내과

오주연<sup>1</sup> · 이우진<sup>2</sup> · 김학진<sup>3</sup>

## Massive Pulmonary Embolism with Thrombus-in-Transit Entrapped by a Patent Foramen Ovale

Ju Yeon Oh<sup>1</sup>, Woo Jin Lee<sup>2</sup>, and Hak Jin Kim<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, <sup>2</sup>Center for Liver Cancer, National Cancer Center, Goyang;

<sup>3</sup>Department of Cardiology, Center for Clinical Specialty, National Cancer Center, Goyang, Korea

“Thrombus-in-transit” in pulmonary embolism is associated with high mortality and refers to a free-floating clot in the right atrium or right ventricle, indicating that deep vein thrombosis is present en route to the pulmonary artery. Thrombus entrapped in a patent foramen ovale (PFO) is a rare condition and is associated with paradoxical systemic embolism. Here, we report a case of acute pulmonary embolism with thrombus-in-transit through a PFO in a 68-year-old woman with a diagnosis of metastatic pancreatic cancer undergoing palliative chemotherapy. She presented with syncope after acute onset of exertional dyspnea and was diagnosed with cardiogenic shock due to massive pulmonary embolism with thrombus-in-transit on admission to the emergency room. We treated her with systemic thrombolysis and anticoagulation therapy instead of surgical thrombectomy. We show that hemodynamically unstable pulmonary embolism with thrombus-in-transit entrapped by a PFO may be successfully treated with systemic thrombolysis without paradoxical embolism. (Korean J Med 2018;93:61-64)

**Keywords:** Foramen ovale, Patent; Pulmonary embolism; Thrombolytic therapy; Thrombus

### 서 론

급성 폐색전증의 임상 양상은 증상 없이 우연히 발견되는 경우부터 심인성 쇼크에 이르기까지 다양하다. 광범위 폐색전증(massive pulmonary embolism)은 저혈압 및 쇼크를 동반하는 경우로, 전체 폐색전증의 5% 미만을 차지한다[1]. 또한, 폐색전증에서 우심방 또는 우심실 내에 자유롭게 떠도는 혈

전을 ‘이행성 혈전(thrombus-in-transit or clot-in-transit)’이라고 하며, 이 경우 높은 사망률을 보인다[2]. 이것은 드물게 난원공개존(patent foramen ovale)을 통과한 후 전신순환을 거치면서 기이성 색전증(paradoxical embolism)을 일으키기도 한다.

저자들은 난원공개존에 걸린 이행성 혈전을 동반한 급성 광범위 폐색전증 환자를 기이성 색전증 발생 없이 전신 혈전 용해제로 성공적으로 치료한 1예를 경험하였기에 문헌고찰

Received: 2017. 6. 14

Revised: 2017. 8. 20

Accepted: 2017. 8. 22

Correspondence to Hak Jin Kim, M.D., Ph.D.

Department of Cardiology, Center for Clinical Specialty, National Cancer Center, 323 Ilsan-ro, Ilsandong-gu, Goyang 10408, Korea  
Tel: +82-31-920-1295, Fax: +82-31-920-1298, E-mail: drkhj@ncc.re.kr

Copyright © 2018 The Korean Association of Internal 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/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

과 함께 이를 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 자:** 68세 여자

**주 소:** 실신

**현병력:** 전이성 폐장암으로 3주 동안 항암 치료(erlotinib + gemcitabine)를 받고 있던 환자로, 내원 2시간 전 아파트 승강기를 타기 직전 갑자기 운동성 호흡곤란이 발생하였고 승강기를 탄 직후에 수분 동안 정신을 잃어서 딸의 신고로 119를 통해 응급실로 내원하였다.

**과거력:** 고혈압과 이상지질혈증으로 경구약제 복용 중이었다.

**가족력 및 사회력:** 특이 사항은 없었다.

**진찰 소견:** 의식은 명료하였으나, 운동성 호흡곤란(New York Heart Association Functional Class III)은 지속되었다. 혈압은 74/43 mmHg, 맥박수 105회/분, 호흡수 22회/분, 실내 공기에서 시행한 산소포화도는 92%였다.

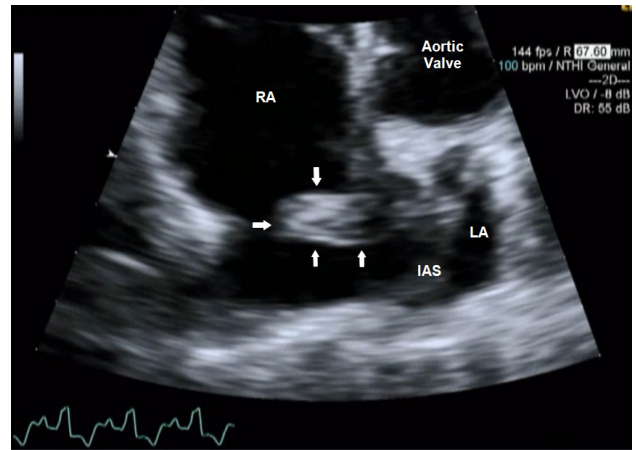
**검사 소견:** 말초혈액 검사에서 백혈구 10,950/ $\mu$ L, 혈색소 9.9 g/dL, 혈소판  $58 \times 10^3$ / $\mu$ L였다. 혈청 생화학 검사에서 D-dimer 20  $\mu$ g/mL 초과(정상 < 0.4  $\mu$ g/mL), C-반응단백 10.23 mg/dL (정상 0-0.39), 크레아티닌 1.99 mg/dL (정상 0.5-0.9)로 증가되어 있었고, 나트륨 137 mmol/L, 칼륨 3.7 mmol/L로 정상 범위였다. 초기 심장 효소 검사상 creatine phosphokinase 40 U/L, creatine kinase-MB 3.4 ng/mL였으며, troponin I 0.40 ng/mL (정상 0-0.04), B-type natriuretic peptide (BNP) 2,112

pg/mL (정상 0-100)로 증가되어 있었다.

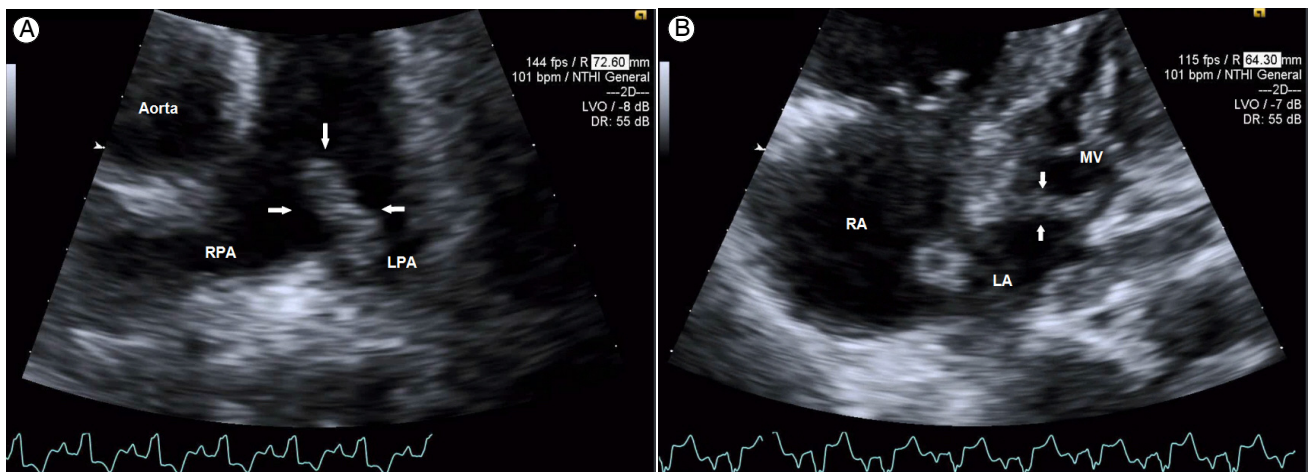
**심전도:** 동성 빈맥과 SIQ3T3 형태를 동반한 완전 우각차단 소견이 관찰되었다.

**흉부 방사선 소견:** 특이 소견은 관찰되지 않았다.

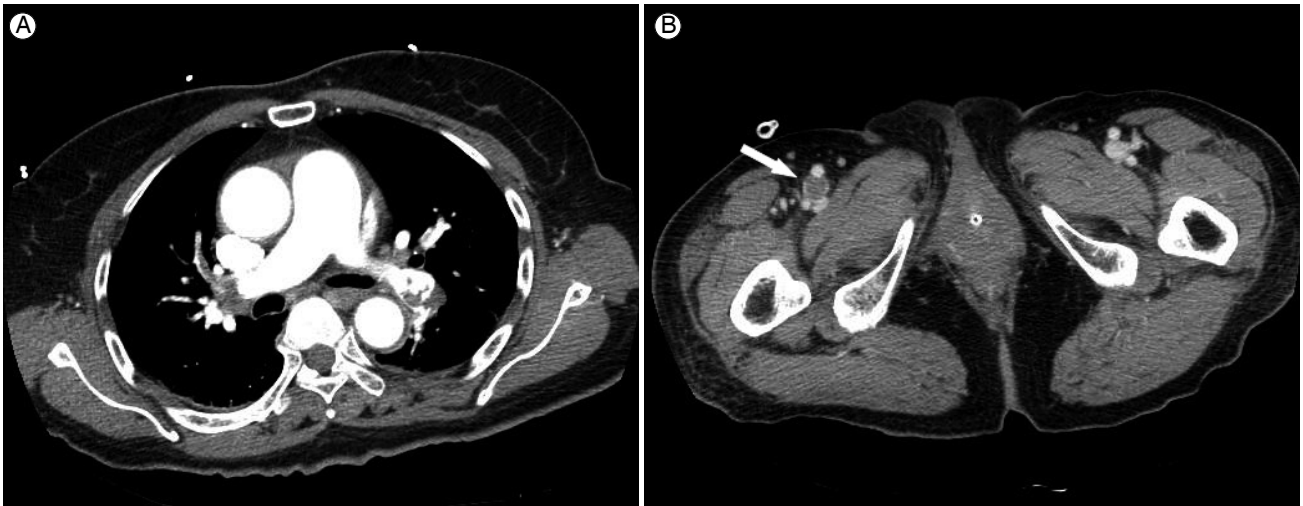
**경흉부 심장초음파 소견:** 경흉부 심장초음파에서 우심실이 늘어나 있었고, 심첨부를 제외한 우심실벽의 중증 운동 장애와 D자 형태의 좌심실이 확인되었다. 중등도의 삼첨판폐쇄부전과 삼첨판막 최고 역류속도 3.6 m/sec, 우심실 수축기압 72 mmHg로 중등도의 폐동맥 고혈압 소견을 보였다. 또한 난원 공개존에 걸려서 우심방에서 좌심방까지 연장되어 심하게 움직이는 벌레 형태의 혈전(Fig. 1)이 관찰되며 왼쪽 폐동맥



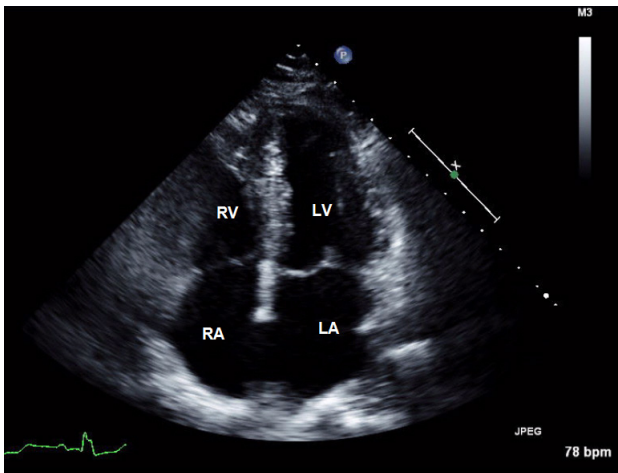
**Figure 1.** Initial transthoracic echocardiography image. A worm-like, highly mobile thrombus (arrows) extending from the right atrium to the left atrium through a patent foramen ovale. IAS, interatrial septum; RA, right atrium; LA, left atrium.



**Figure 2.** Initial transthoracic echocardiography images. (A) Thrombus (arrows) in the left pulmonary artery. (B) Thrombus (arrows) in the left atrium. RPA, right pulmonary artery; LPA, left pulmonary artery; RA, right atrium; LA, left atrium; MV, mitral valve.



**Figure 3.** Computed tomography images. (A) Thrombosis in both pulmonary arteries. (B) Thrombosis (arrow) in the right superficial femoral vein.



**Figure 4.** Follow-up transthoracic echocardiography image. No evidence of thrombus in either atria or thrombus-in-transit across a patent foramen ovale was observed. RV, right ventricle; LV, left ventricle; RA, right atrium; LA, left atrium.

(Fig. 2A)과 좌심방(Fig. 2B) 내에도 혈전이 관찰되었다.

**치료 및 경과:** 급성 광범위 폐색전증으로 진단한 후 즉시 중환자실에 입원시켰고 심인성 쇼크를 치료하기 위해 정맥 내 생리식염수 주입과 도부타민을 투여를 시작하였다. 또한, 전신 혈전 용해술에 대한 금기사항이 없었기 때문에 즉시 2시간에 걸쳐 alteplase 100 mg을 정맥주사한 후에 dalteparin (200 IU/kg/일) 피하주사로 항응고 치료를 시작하였다. 입원 2일째 혈압은 도부타민 투여 없이 정상화되었고, 환자는 더 이상 호흡 곤란을 호소하지 않았다. 신기능이 정상화되어 흉

부 및 복부 전산화단층촬영(computed tomography, CT)을 시행하였다. 흉부 CT상 양쪽 폐동맥 내에 남아있는 혈전(Fig. 3A)을 관찰할 수 있었고, 복부 CT상 오른쪽 표재성 대퇴정맥 내의 혈전(Fig. 3B)을 확인할 수 있었다. 입원 8일째 경흉부 심초음파 추적 검사상 우심실 확장은 감소하였고 D자 형태의 좌심실은 관찰되지 않았다. 삼첨판폐쇄부전은 중등도에서 경증으로 감소하였고, 삼첨판막 최고 역류속도 3.1 m/sec, 우심실 수축기압 49 mmHg로 경증의 폐동맥고혈압 소견을 보였다. 또한, 양쪽 심방과 왼쪽 폐동맥내의 혈전 그리고 난원공개존에 걸려 있던 이행성 혈전은 더 이상 관찰되지 않았다(Fig. 4). BNP는 퇴원 당일 76 pg/mL로 정상 범위까지 감소하였다. 환자는 기이성 색전증 발생 없이 입원 11일째 안전하게 퇴원하였으며 외래에서 dalteparin으로 항응고 치료를 지속하였으나 수개월 후 궤장암이 악화되어 사망하였다.

## 고 찰

폐색전증을 포함한 정맥혈전증은 암환자, 특히 궤장암, 위암, 신장암, 폐암 및 뇌종양 환자에서 발생 위험이 높다[3]. 특히, 궤장암 치료시 erlotinib과 gemcitabine을 투약하게 되면 정맥혈전증의 발생률은 더욱 증가하게 된다[4]. 폐색전증에서의 실신은 급성 폐색전증 환자의 약 10%에서 발생한다. 발생기전은 근위부 폐동맥의 급성 폐색에 의한 일시적인 심박출량의 감소로 인해 발생할 뿐만 아니라 미주신경 반사나 혈전이 심장을 통과할 때 발생하는 부정맥에 의해서도 유발될

수 있는 것으로 알려져 있다[5].

난원공개존은 태아 순환의 잔재물로서 전 연령대의 25-30%에서 관찰된다. 급성 폐색전증에서 폐동맥압이 증가하여 우심방 압력이 좌심방 압력보다 높아지게 되면, 이행성 혈전이 난원공개존을 통해 심방중격을 쉽게 통과할 수 있게 되며, 결과적으로 뇌졸중이나 심근경색과 같은 기이성 전신 색전증이 난원공개존을 통해 발생할 수 있다. 광범위 폐색전증 환자에서 심초음파 검사상 난원공개존이 발견되었을 경우, 사망 및 재발성 혈전증의 위험은 매우 높다[6]. International Cooperative Pulmonary Embolism Registry에 따르면, 급성 폐색전증 환자 중 이행성 혈전의 유병률은 4%, 3개월 사망률은 25-30%였고 [7], 광범위 폐색전증의 유병률은 4.5%, 3개월 사망률은 52.4%였다[1]. 따라서, 난원공개존을 통과하는 이행성 혈전이 있는 광범위 폐색전증의 발생은 매우 드물고 발생 시에는 높은 사망률과 연관되어 있으므로 신속한 치료를 위해서 이에 대한 진단이 무엇보다 중요하다.

비록 현재까지 난원공개존을 통과하는 이행성 혈전을 동반한 폐색전증에 대한 확실한 치료지침이 확립되어 있지는 않지만, 광범위 폐색전증에서와 같이 수술적 혈전제거술 또는 전신적 혈전 용해술을 고려해 볼 수 있다. 통상적으로 전신적 혈전 용해술을 시행할 경우에 혈전이 떨어져 나가면서 난원공개존을 통해 기이성 색전증이 생길 위험성이 있어서 수술적 혈전절제술이 전신적 혈전 용해술보다 선호되어 왔다[8]. 그러나 수술적 혈전절제술을 시행할 외과 의사가 없거나 환자의 동반 질환 또는 전신 상태 악화로 수술을 받을 수 없는 경우에는 전신적 혈전 용해술을 우선적으로 고려할 수 있다. 전신적 혈전 용해술시 총 사망률과 재발률은 감소하는 반면, 치명적인 뇌출혈 또는 다른 심각한 출혈 위험이 증가하는 것으로 알려져 있다[9]. 하지만, 최근 65세 이상의 폐색전증 환자를 대상으로 한 연구에 따르면 전신적 혈전 용해술을 시행받은 환자군에서 전신적 혈전 용해술을 시행받지 않은 환자군에 비해 총 사망률(7.8 대 20.1%,  $p = 0.05$ )과 1년 사망률(1.9 대 12.9%,  $p = 0.03$ )은 유의하게 낮았고, 총 출혈(9.8 대 4.5%,  $p = 0.18$ )과 주요 출혈(3.9 대 0.6%,  $p = 0.10$ )은 유의한 차이가 없음을 보고하여[10], 전신적 혈전 용해술이 65세 이상의 광범위 폐색전증 환자에게도 비교적 효과적이고 안전하게 사용될 수 있음을 알 수 있다. 본 증례에서는 정맥혈전증의 고위험군인 항암 치료 중인 최장암 환자에서 높은 사망률을 보이는 난원공개존에 걸린 이행성 혈전을 동반한 광범위 폐색전증을 전신적 혈전 용해술로 다른 부작용

없이 성공적으로 치료하였다는 점에서 의의가 있다.

## 요 약

난원공개존에 걸린 이행성 혈전을 동반한 광범위 폐색전증은 드물게 발생하지만 발생시 높은 사망률을 보인다. 본 증례는 정맥혈전증의 고위험군 환자에서 난원공개존에 걸린 이행성 혈전을 동반한 폐색전증이 발생하였을 때 기이성 색전증 발생 없이 전신적 혈전 용해술로 성공적으로 치료할 수 있음을 보여주는 1예로 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

**중심 단어:** 난원공개존; 폐색전증; 혈전 용해술; 혈전

## REFERENCES

1. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. Massive pulmonary embolism. *Circulation* 2006;113:577-582.
2. Farfel Z, Shechter M, Vered Z, Rath S, Goor D, Gafni J. Review of echocardiographically diagnosed right heart entrapment of pulmonary emboli-in-transit with emphasis on management. *Am Heart J* 1987;113:171-178.
3. Khorana AA, Connolly GC. Assessing risk of venous thromboembolism in the patient with cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:4839-4847.
4. Yeh ET, Bickford CL. Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:2231-2247.
5. Thames MD, Alpert JS, Dalen JE. Syncope in patients with pulmonary embolism. *JAMA* 1977;238:2509-2511.
6. Konstantinides S, Geibel A, Kasper W, Olschewski M, Blumel L, Just H. Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism. *Circulation* 1998;97:1946-1951.
7. Torbicki A, Galié N, Covezzoli A, et al. Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2245-2251.
8. Huwer H, Winning J, Isringhaus H, Kalweit G. Transit thrombus entrapped in a patent foramen ovale. *Heart Lung* 2004;33:191-193.
9. Marti C, John G, Konstantinides S, et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2015;36:605-614.
10. Ipek G, Karataş MB, Onuk T, et al. Effectiveness and safety of thrombolytic therapy in elderly patients with pulmonary embolism. *J Thromb Thrombolysis* 2015;40:424-429.