

□ 증 레 □

폐색전 제거술 후 혈전에서 우연히 확인된 원발 미상 편평 상피 세포암 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 폐질환 연구소

최창환, 박영수, 류동렬, 박성하, 고원기, 안강현,
박재민, 김세규*, 장 준, 김성규, 이원영

= Abstract =

A Case of Primary Unknown Squamous Cell Carcinoma Incidentally Found in the Thrombus After Pulmonary Embolectomy

Chang Hwan Choi, M.D., Young Soo Park, M.D., Dong Ryeol Ryu, M.D.,
Sung Ha Park, M.D., Won Ki Ko, M.D., Kang Hyun Ahn, M.D., Jae Min Park, M.D.,
Se Kyu Kim, M.D.*, Joon Chang, M.D., Sung Kyu Kim, M.D., Won Young Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea
The Institute of Chest Diseases

A thromboembolic event in patients later given a diagnosis of cancer is the result rather than the cause of the cancer. The risk of hidden cancer is significantly higher for patients with recurrent idiopathic thromboembolism compared to those with secondary deep vein thrombosis. Microemboli from hepatic or adrenal metastases and large-sized emboli from the great veins invaded by the tumor are the sources of tumor embolization. The intraarterial tumor emboli less likely invade the arterial wall. Thrombus formation and organization may be capable of destroying tumor cells within pulmonary blood vessels. Therefore, all tumor emboli are not true metastases. The treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with cancer consists of anticoagulation with heparin and warfarin, venacaval filters, appropriate anti-neoplastic agents, and surgical methods(embolectomy, thromboendarterectomy). However, considerable literatures suggest that oral anticoagulant such as warfarin is ineffective in the treatment of those.

We report a case of primary unknown squamous cell carcinoma incidentally found in the thrombus after pulmonary embolectomy. (*Tuberculosis and Respiratory Diseases* 1999, 47 : 103-110)

Key words : Squamous cell carcinoma, Thrombus, Pulmonary embolectomy.

서 론

폐색전증이란 혈전, 폐혈성 물질, 양수, 지방, 종양 색전 등의 이물질에 의해 폐동맥 혈관이 막혀서 생기는 질환이다. 위험 인자로는 노령, 피임약, 비만, 심부전증, 소화기 및 폐 등의 암, 혈전증의 기왕력, 신체 하반부의 수술, 움직일 수 없는 상태, 임신, 외상 등이 있다.

최근 보고에 의하면 임상 전단계의 암이 노령 환자 보다는 중년 환자에서 혈전성 색전증 발생에 중요한 역할을 한다고 하며, 특히 원인 미상의 심부 정맥 혈전증 혹은 폐색전증이 반복되어 발생하는 경우 잠재성 암의 가능성을 염두에 두어야 한다. 이러한 경우 혈전성 색전증은 악성 종양의 원인이라기 보다는 결과이며, 이로 인해 원인을 파악하기 어려운 호흡곤란 및 진행성 호흡곤란, 발작성 기침, 흉통, 청색증 등이 나타난다. 한편 악성 종양 환자에서 종양 색전에 의해 폐동맥 색전증이 유발되는 것은 잘 알려진 사실이며, 위암, 유방암, 췌장암, 난소암, 그리고 간암 등이 주된 원인이다. 종양 색전의 조직학적 소견은 대부분 선암이고, 편평 상피 세포암은 폐암¹⁾, 식도암²⁾, 여성의 질암(vulva cancer)³⁾, 그리고 자궁 경부암⁴⁾ 등에서 보고된 예가 있으나 드물다. 이러한 종양 색전은 이차성 심부 정맥 환자들에 비해 원인 미상의 재발성 혈전성 색전증 환자에서 더욱 흔하게 발생하며, 그 기전은 종양이 큰 정맥을 침범하여 생기거나, 간이나 부신 전이, 혹은 림프관 전이에 의해서 미세 색전이 발생하는 것으로 알려져 있다. 동맥내 종양 색전은 동맥벽을 잘 침범하지 못하며, 혈관내 혈전의 생성과 기질화에 의해 파괴되기 때문에 진정한 의미의 전이가 아닐 수 있다.

저자 등은 폐색전증이 확인된 환자에서 지속적인 경구 warfarin 항응고 치료에도 불구하고 색전에 의한 호흡곤란 증상이 악화하여 시행한 색전제거술 후 혈전에서 원발 미상의 미분화 편평 상피 세포암이 확인된 1예를 경험하여 보고 하는 바이다.

증 례

환 자 : 최○○, 55세 여자

주 소 : 6년 전부터 발생되고, 3개월 전부터 악화된 운동시 및 안정시 호흡곤란

기왕력 : 특이 사항 없음, 흡연력 없음

가족력 : 특이 사항 없음

현병력 : 환자는 6년 전부터 경미하게 발생되고, 3개월 전부터 악화된 운동시 및 안정시 호흡곤란을 주소로 연세대학교 세브란스 병원 호흡기내과에 1997년 12월 입원하였다. 굴곡성 기관지 내시경 검사상 기관지내 병변은 없었으며, 흉부 전산화 단층 촬영 및 폐관류 스캔상 좌측 폐동맥 색전증을 진단 받고 헤파린 정주를 시작하였다. 헤파린 부작용으로 심한 혈소판 감소증이 발생하여 투약 중단후 경구 warfarin을 투여 하였으며, 혈소판 감소증은 회복되었고 증상 호전되어 퇴원하였다. 지속적인 경구 warfarin 투여에도 불구하고 외래 추적 관찰 중 호흡곤란 증상이 점차 악화되어 약 3개월후 다시 입원하였다.

이학적 소견 : 1998년 3월 두번째 입원 당시 문진 소견상 첫번째 입원 당시 보다 악화된 안정시 및 운동시 호흡곤란과 흉부 불쾌감, 6개월간 12 kg의 체중감소가 있었고 그외에 특이 사항은 없었다. 이학적 검사상 혈압 130/90 mmHg, 맥박수 72회/분, 체온 37.2℃, 호흡수 20회/분이었다. 의식은 명료하였고, 결막은 창백하지 않았으며, 공막에 황달은 없었다. 경부는 유연하였고, 경정맥 확장은 없었으며, 입술 및 혀는 건조하지 않았다. 흉부 청진 소견상 호흡음은 깨끗하였으며, 천명음은 들리지 않았다. 심음은 규칙적이었고, 심잡음은 들리지 않았다. 복부는 부드럽고 편평하였으며, 장음은 증가되어 있지 않았고, 간이나 비장은 촉진되지 않았다. 늑골갈 압통 및 운동제한은 없었고, 양측 하지에 경도의 함요 부종이 관찰되었다.

검사소견 : 1998년 3월 입원 당시 말초 혈액검사상 백혈구 9,030/mm³ (호중구 50.8%, 림프구 39.5%, 단핵구 7.0%, 호산구 2.5%), 혈색소 12.6 g/dl, 헤마

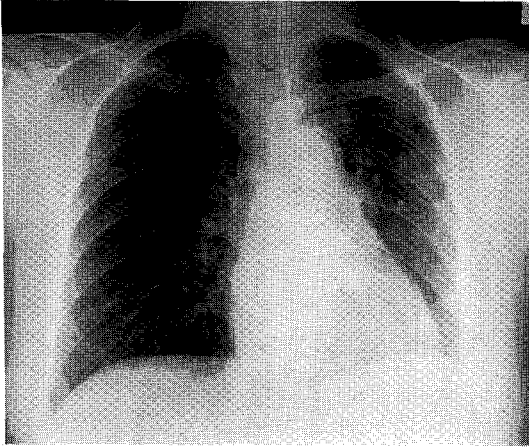


Fig. 1. On second admission, chest PA shows mediastinal shift to the left due to the loss of left lung volume and left pulmonary arterial prominence.

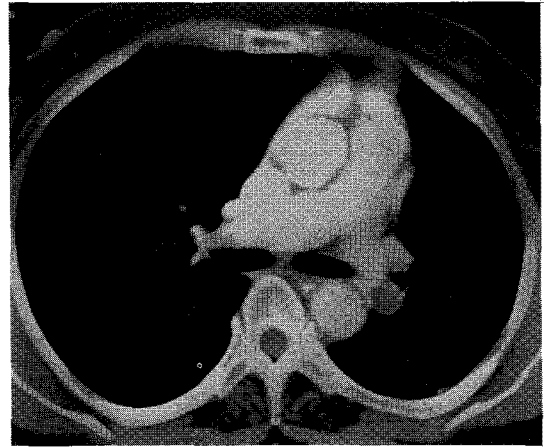


Fig. 2A. On first admission, chest CT scan shows thrombus in left proximal upper and lower lobar pulmonary arteries.

트크릿 38.2%, 혈소판 242,000/mm³이었다. 소변검 사상 비중 1.030, pH 5.0, 단백질 음성, 그리고 고배 을 시야당 적혈구와 백혈구는 0개가 관찰되었다. 혈 청 전해질검사상 Na⁺ 140 mEq/L, K⁺ 4.6 mEq/L, Cl⁻ 108 mEq/L, total CO₂ 25 mEq/L이었으며, 혈 청 생화학검사상 Ca 8.5 mg/dl, inorganic P 3.7 mg/dl, BUN 12.4 mg/dl, creatinine 0.7 mg/dl, uric acid 5.5 mg/dl, AST 10 IU/L, ALT 10 IU/L, ALP 83 IU/L, LDH 241 IU/L, total protein 6.6 g/dl, albumin 3.8 g/dl, total cholesterol 193 mg/dl, 그리고 total bilirubin 0.2 mg/dl이었다. 1998년 3월 입원당시 PT 13.2 sec(92%, INR 1.05), PTT 33.3 sec, thrombin time 19.1 sec이었으며, fibrinogen 380 mg/dl, anti-thrombin III 106%, FDP 음성, D-dimer 음성, protein C 149%, protein S 84%이었다. ANA 1 : 40 음성, Anti-DNA 1 : 10 음성, Anti-phospholipid Ab 음성이었다. 대기중 동맥혈 가스 검사상 pH 7.425, PCO₂ 37.5 mmHg, PO₂ 77.5 mmHg, 산소 포화도 95.7%, D(A-a)O₂ 25.6 mmHg이었다. 폐기능 검사상 FVC 1.84L(예측치의 83%), FEV₁ 1.44L(예측치의 78%)로 경미한 폐쇄성 폐기능 장애 소견을 보였다. 단

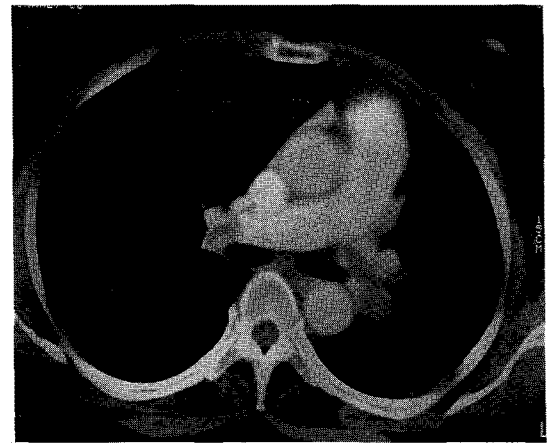


Fig. 2B. On second admission, chest CT scan shows that the previous thrombus seen in left pulmonary artery is further increased in size and newly developed thrombus is seen in right proximal upper and lower lobar pulmonary arteries.

순 흉부 X-선 사진상 좌측 폐 부피의 소실에 의한 종격동의 좌측 전위와 좌폐동맥의 돌출 소견이 관찰되었다(Fig. 1). 흉부 전산화 단층 촬영상 첫번째 입원 당시 관찰되었던 좌상엽과 좌하엽 폐동맥 기시부의 혈전 이외에(Fig. 2A) 우측 상엽 및 하엽 폐동맥 기시부

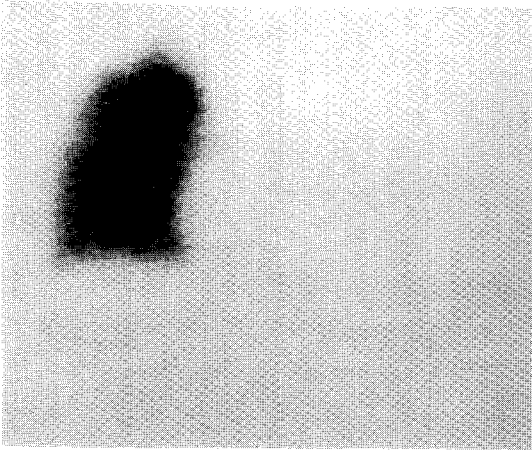


Fig. 3A. On first admission, perfusion lung scan shows relatively good perfused right lung and non-visualized left lung.

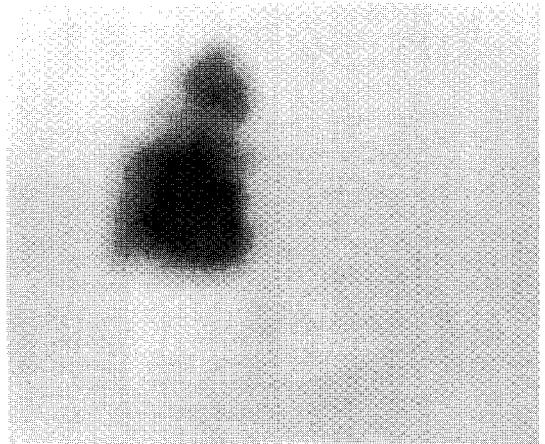


Fig. 3B. On second admission, perfusion lung scan shows newly developed several perfusion defects in right upper lung field and non-visualized left lung.

에 새로운 혈전이 생긴 것을 관찰할 수 있었다(Fig. 2B). 폐관류 스캔상에서도 좌폐야가 거의 보이지 않는 것 뿐 아니라(Fig. 3A) 재입원 당시에는 우측 상 폐야에 새로이 생긴 여러 부위의 관류 장애가 관찰되었다(Fig. 3B). 하지 도플러 검사상 좌측 슬와 정맥에 관찰되던 혈전증은 재입원시 더욱 악화하여 우측 표재성 대퇴 정맥과 좌측 슬와 정맥, 작은 복재 정맥에 까지도 심부정맥 혈전증이 관찰되었다. 심초음파 검사상 좌심실 구혈율은 첫번째와 두번째 입원 당시 각각 70%와 74%로 변화없었다.

치료 및 경과: 재입원하여 검사후 하대정맥 여과기 삽입술을 시행한 다음 폐동맥 색전 제거술을 시행하였다. 이후 호흡곤란 증세는 점차 호전되었고 좌상엽의 허탈소견도 호전되었다. 수술후 채취된 혈전에서 미분화 편평 상피 세포암(Fig. 4)이 확인되어 원발 부위를 찾기 위해 복부 및 골반 전산화 단층 촬영, 산부인과와 이비인후과적 검사 등을 시행하였으나 이상 소견을 발견할 수 없었다. 환자는 첫번째 입원 당시 헤파린 투여에 의한 심한 혈소판 감소증의 부작용이 발생하였던 과거력이 있고, 외래에서 경구 warfarin 사용중에도 불구하고 폐색전 악화 소견을 보였기 때문에 저분자량 헤파린을 투여하며 현재 외래 추적 관찰

중이다.

고 찰

1998년 Sorensen⁵⁾ 등의 보고에 의하면 심부 정맥 혈전증 및 폐색전증 발생 첫 1년동안 체장암, 난소암, 간암, 그리고 뇌종양 등의 악성 종양 진단 위험성이 높다고 한다. 그러나 경과 관찰 6개월후 표준화된 발병률이 급격히 감소하는 것으로 보아 혈전성 색전증은 악성 종양의 원인이라기 보다는 결과라는 것을 말한다. 그 이유는 만약 혈전성 색전증이 악성 종양의 원인이라면 대부분의 악성 종양은 긴 잠복기를 갖고 있기 때문에 경과 관찰 기간이 길어질수록 악성 종양의 발병률은 증가할 것이며, 혈전성 색전증과 악성 종양의 공통된 위험 인자가 존재한다면 시간이 지남에 따라 일정한 발병률의 증가를 기대할 수 있기 때문이다. 이와 같이 재발성 심부 정맥 혈전증 혹은 폐색전증 환자에서 악성 종양의 발병률이 높은 것은 임상 전 단계의 암이 혈전성 색전증의 발생에 큰 역할을 한다는 것을 암시한다.

악성 종양 환자에서 심부 정맥 혈전증이나 폐색전증

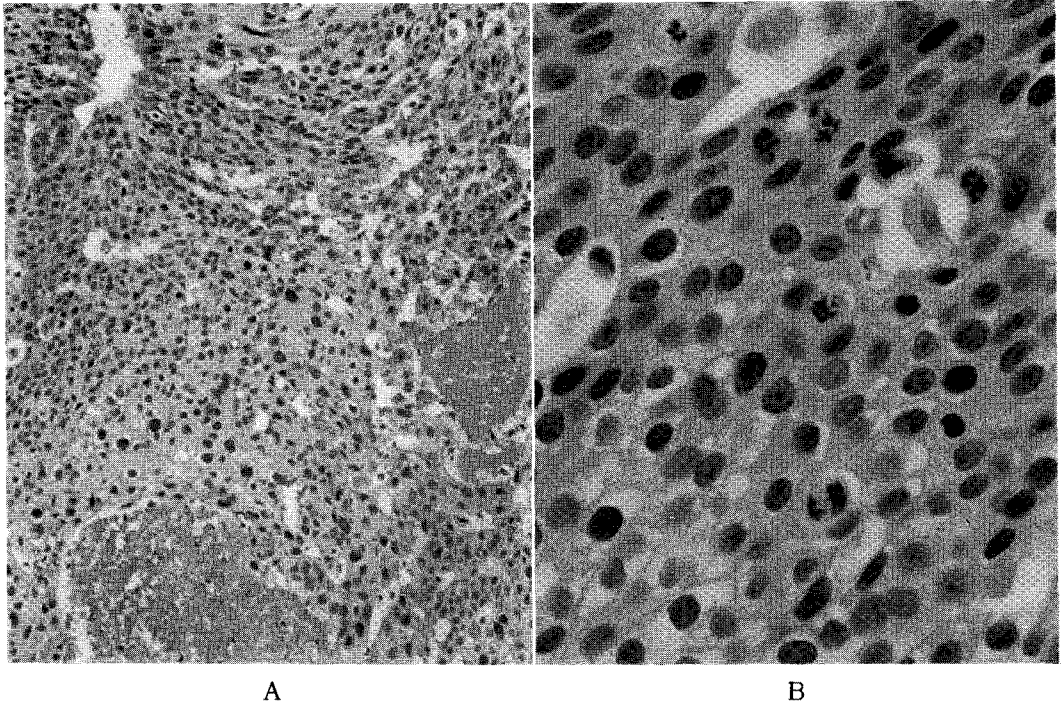


Fig. 4. The microscopic finding of pulmonary embolus shows poorly differentiated squamous cell carcinoma with stratified growth and individual keratinizing cells(H & E stain, ×100 (A), ×400(B)).

의 발생률은 1-15%인데 반하여⁶⁾ 심부 정맥 혈전증 환자에서 악성 종양의 발병률은 명백한 위험요소가 없는 경우 25%이고, 이차적 심부 정맥 혈전증 환자(오랜 기간 움직일 수 없는 상태, 정맥류, 수술후 상태, 다리의 외상, 임신, 산욕기, 울혈성 심부전 등)에서는 4%로 원인 미상의 심부 정맥 혈전증 환자에서 그 발병률이 훨씬 더 높다⁶⁻⁸⁾.

본 증례에서는 심부 정맥 혈전증과 폐색전증이 발견된 약 4개월후 폐색전 제거술로 제거된 혈전에서 우연하게 미분화 편평 상피 세포암이 발견되었는데 원발병소를 찾지는 못하였으나 악성 종양이 심부 정맥 혈전증과 폐색전증의 원인이 되었을 것으로 생각된다.

종양 색전의 초기 증상은 대개 원인 불명의 호흡곤란으로 시작되어, 발작성 기침, 흉통, 청색증, 호흡곤란 악화 등의 소견을 보인다. 심전도 검사상 정상 혹은 우심실 strain 소견을 보이며, 동맥혈 저산소증이

나타나고, 단순 흉부 X-선 사진상 증상에 비해 거의 정상 소견을 보인다. 폐성 고혈압의 원인은 혈관내 종양이나 혈전 혹은 폐쇄성 동맥 내막염에 의해 폐혈류가 막히거나, 미세 색전과 관련된 혈관 수축에 의한 것으로 생각되는데 미세 종양 혈전의 경우에는 폐혈관 촬영상 정상이거나 혹은 폐성 고혈압 소견만을 보일 수 있다⁹⁻¹¹⁾.

본 증례에서는 진행성 호흡곤란과 흉부 불편감이 있었고, 종양 색전에 의한 좌측 폐의 부피 소실에 의해 중격동의 좌측 전위와 폐성 고혈압에 의한 좌폐동맥의 두드러짐이 관찰되었다(Fig. 1).

종양 색전을 흔하게 일으키는 원인은 유방암, 위암, 혹은 간의 선암, 용모막암종 등이며, 원발성 폐암중 선암에서도 종종 발생한다⁹⁾. 악성 종양은 흔히 큰 정맥을 직접 침범하는 종양(간암, 부신종 등)과 거의 침범하지 않는 종양(유방암, 위암 등)으로 분류되는

데, 큰 정맥을 침범하는 종양에서 종양 색전이 더 흔하게 나타나기 때문에 그 기전은 침범된 큰 정맥으로부터 우측 심장을 통해 유발되는 것으로 생각된다. 그러나 간암과 부신종을 비교하여 볼 때 부신종이 간암보다 하대정맥을 더 잘 침범하지만 종양 색전은 간암에서 더욱 흔히 나타나기 때문에 종양 색전의 발생에는 정맥 침범 정도 뿐만 아니라 종양의 보존상태 혹은 응집력에 관여함을 알 수 있다¹²⁾. 한편 큰 정맥들을 잘 침범하지 않는 유방암, 위암, 갑상선암 등은 미세 색전증과 관련이 있는데 이것은 아마도 간이나 부신 전이에 의한 종양 색전 혹은 림프관 전이가 가슴관을 통해 우측 심장으로 들어가 종양 색전을 일으켰을 가능성이 크다¹²⁾.

악성 종양 환자들에서 혈전증에 대한 감수성은 다음의 여러 가지 요소들 때문으로 생각되는데 첫째는 응고 체계의 활성화이다. 종양 세포를 매개로 혈소판 응집이나 유착, 전응고 인자들의 활성화 그리고 종양 관련 대식구나 단핵구에 의한 전응고제의 직접적인 활성화가 나타나며, 종양 관련 응고제들에 의해 활성화되어 factor I, V, VII, VIII : C, IX, X 등의 zymogen form들이 증가한다. 그리고 종양의 간 침범에 의한 간기능 부전 때문에 나타나는 활성화된 응고 인자들의 제거율 저하와 anti-thrombin III, protein C, protein S와 같은 자연적 항응고 인자들의 생성 저하도 응고계의 활성화에 관여한다. 둘째, 악성 종양 환자들은 전신 상태가 좋지 않고, 장기간 누워있기 때문에 심부 정맥 혈전증의 발생 확률이 높다. 또한 수술을 한 경우 수술 전후의 기간 동안 심부 정맥 혈전증의 발생 확률이 높고, 혈관계가 종양(간암, 신장암, 위암, 폐암 등)의 직접적인 침범이나 외부 압박을 받아 혈전의 발생이 증가한다. 셋째, 항암약물의 투여는 폐정맥 폐쇄성 질환, 간정맥 폐쇄성 질환, 심근경색, 정맥 혈전 색전성 질환 등과 연관된다. 마지막으로 항암 치료나 수술, 총정맥 영양공급을 위한 중심 정맥 도관 삽입이 혈전증의 발생과 연관이 있다⁶⁾.

최근 연구 결과에 따르면 동맥내 종양 색전은 동맥벽을 잘 침범하지 않는다고 한다. 1915년 Iwasaki

는 혈전의 생성과 기질화에 의해 폐혈관내 종양세포가 파괴되기 때문에 종양 색전은 진정한 의미의 전이가 아니라고 하였다¹³⁾. 또한 1981년 Kupari 등도 대부분의 종양 색전은 그것을 둘러 싸는 혈전의 형성과 기질화에 의해 혈관내에서 파괴되고 약 20%만 실제 전이를 일으킨다고 보고하였다^{9,12)}. 이러한 현상은 종양 색전이 있는 국소적인 원발 종양의 치료에 매우 중요하여 이론적으로는 원발 종양의 수술적 제거만으로도 폐전이로의 진행 없이 완치가 될 수 있을 것으로 생각된다¹²⁾.

혈전성 색전증의 항응고 치료는 처음에는 헤파린 정주로 시작한 다음 경구 warfarin이나 이에 상응하는 용량의 헤파린 피하주사로 근위부 심부 정맥 혈전증의 경우는 6개월, 폐색전증의 경우는 1년 가량 치료를 한다. 또한 최근 임상 연구에 의하면 항암 약물을 받는 전이성 유방암 환자에서 혈전성 색전증에 대한 예방으로 저용량의 warfarin 투여가 효과가 있다고 한다⁶⁾. 그러나 악성 종양과 관련된 혈전성 색전증에서 응고 체계의 이상은 주로 tissue factor pathway의 활성화 증가에 의하기 때문에 경구 warfarin은 효과적이지 못한 것으로 알려져 있다¹⁴⁻¹⁶⁾. 헤파린은 이러한 경우 효과적이며, 분획되지 않은 헤파린을 투여 받는 악성 종양 환자들에 비하여 저분자량 헤파린을 투여 받는 환자들에서 종양에 의한 사망이 적어서 일부 학자들은 저분자량 헤파린의 종양 성장 억제 효과를 추정하기도 한다^{6,14,15,17)}. 또한 저분자량 헤파린은 분획되지 않은 헤파린에 비하여 피하 주사시 흡수가 잘되고, 혈장내 반감기가 길며, 감시가 필요없고, 부작용(출혈, 혈소판감소증, 골다공증)이 적은 장점들이 있다¹⁴⁾. 악성 종양 자체 혹은 악성 종양에 대한 여러 가지 치료는 환자에 있어서 혈전성 색전증의 발생 위험을 증가시키기 때문에 금기증이 없다면 계속적인 항응고 치료가 권유된다⁶⁾.

악성 종양과 혈전성 색전증을 가지고 있는 환자들에 있어서 하대정맥 여과기의 삽입은 재발성 폐색전증의 효과적인 치료와 예방이 될 수 있다. 그러나 일부 연구자들은 여과기와 관련된 합병증(잘못된 위치, 이동,

부정맥, 창상감염 등) 때문에 진행된 악성종양 환자에서는 불량한 결과를 보이는 경우가 있어서 하대정맥 여과기의 사용을 권유하지 않는다. 하대정맥 여과기의 주된 적응증은 항응고 치료의 금기증(혈소판감소증, 출혈, 뇌전이 혹은 원발성 뇌종양)이 있는 경우이며, 그외에 충분한 항응고 치료에도 불구하고 혈전증이 재발하는 경우와 폐색전증의 고위험군(외상, 종양 혈전의 존재, 수술전후, 급격한 폐성 고혈압의 발생 등)에서 확인된 심부 정맥 혈전증이나 폐색전증이 없는 경우 심각한 폐색전증의 예방을 위해 이용된다^{11,18)}.

1975년 Kane 등에 의하면 대부분의 종양 색전은 선암이며, 적절한 항암치료로 원발 종양과 종양 색전의 진행을 효과적으로 막을 수도 있다고 하였다¹⁰⁾. 따라서 악성 종양에 대한 항암약물 치료가 널리 이용됨에 따라 이 분야에 대한 임상적, 병리학적 지식은 필수적이 되고 있다¹⁰⁾.

그러나 아직까지는 원인 미상의 심부 정맥 혈전증 환자에서 숨겨진 종양에 대한 선별검사를 시행하는데 있어서 악성 종양의 발병률은 얼마나 되는지, 어떤 종류의 악성 종양이 생기는지, 선별검사에 의해 숨겨진 악성 종양이 발견될 수 있는지, 그리고 악성 종양의 조기 발견과 치료가 예후를 향상시킬 수 있는지 등의 문제들이 있다^{19,20)}. 또한 광범위한 검사에 따른 비용뿐 아니라 신체적, 정신적으로 환자들을 불편하게 할 수 있기 때문에 포괄적인 문진과 이학적 검사, 일반 혈액 검사, 흉부 X-선등 비교적 간단하고, 안전하며, 저렴한 선별 검사를 먼저 시행하여야 한다. 따라서 심부 정맥 혈전증 환자에서 숨겨진 악성 종양을 선별하는 검사에 대해서는 비용과 삶의 질을 포함하는 추후 연구가 필요할 것이다²⁰⁾.

요 약

저자 등은 폐색전증이 확인된 환자에서 지속적인 경구 warfarin 항응고 치료에도 불구하고 색전에 의한 호흡곤란 증상이 악화하여 시행한 색전제거술 후 혈전에서 원발 미상의 미분화 편평 상피 세포암이 확인된 1

예를 경험하여 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Gonzalez-Vitale JC, Garcia-Bunuel R : Pulmonary tumor emboli and cor pulmonale in primary carcinoma of the lung. *Cancer* 38 : 2105, 1976
2. Soares FA, Landell GA, de Oliveira JA : Pulmonary tumor embolism from squamous cell carcinoma of the esophagus. *Eur J Cancer* 27(4) : 495, 1991
3. Soares FA, Landell GA, de Freitas MM, de Oliveira JA : Pulmonary tumor embolism from squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 38(1) : 141, 1990
4. Kennedy KE, Christopherson WA, Buchsbaum HJ : Pulmonary lymphangitic carcinomatosis secondary to cervical carcinoma : a case report. *Gynecol Oncol* 32(2) : 253, 1989
5. Sorensen HT, Mellekjaer L, Steffensen FH, Olsen JH, Nielsen GL : The risk of a diagnosis of cancer after primary deep venous thrombosis or pulmonary embolism. *NEJM* 338 : 1169, 1998
6. Durica SS : Venous thromboembolism in the cancer patient. *Current Opinion Hematol* 4 : 306, 1997
7. Bastounis EA, Karayiannakis AJ, Makri GG, Alexiou D, Papalambros EL : The incidence of occult cancer in patients with deep venous thrombosis : a prospective study. *J Intern Med* 239 : 153, 1996
8. Ahmed Z, Mohyuddin Z : Deep vein thrombosis as a predictor of cancer. *Angiology* 47 : 261, 1996
9. Kupari M, Laitinen L, Hekali P, Luomanmaki K : Cor pulmonale due to tumor cell embolization. Report of a case and a brief review of the litera-

- ture. *Acta Med Scand* 210 : 507, 1981
10. Kane RD, Hawkins HK, Miller JA, Noce PS : Microscopic pulmonary tumor emboli associated with dyspnea. *Cancer* 36 : 1473, 1975
 11. Harrison TR, Resnick WR, Wintrobe MM, Thorn GW, Adams RD, Beeson PB, Bennett IL Jr., Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Root R, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Goldhaber SZ : Pulmonary thromboembolism. *Principles Intern Med* 2 : 1469, 1998
 12. Winterbauer RH, Elfenbein IB, Ball WC Jr. : Incidence and clinical significance of tumor embolization to the lungs. *Am J Med* 45 : 271, 1968
 13. Iwasaki T : Histological and experimental observations on destruction of tumour cells in blood vessels. *J pathol bacteriol* 20 : 85, 1915
 14. Walsh-McMonagle D, Green D : Low-molecular-weight heparin in the management of Trousseau's syndrome. *Cancer* 80(4) : 649, 1997
 15. Alderman CP, McClure AF, Jersmann HP, Scott SD : Continuous subcutaneous infusion for treatment of Trousseau's syndrome. *Annals Pharmacotherapy* 29(7-8) : 710, 1995
 16. Bell WR, Starksen NF, Tong S, Porterfield JK : Trousseau's syndrome. Devastating coagulopathy in the absence of heparin. *Am J Med* 79(4) : 423, 1985
 17. Green D, Hull RD, Brant R, Pineo GF : Lower mortality in cancer patients treated with low-molecular-weight heparin versus standard heparin (letter). *Lancet* 339 : 1476, 1992
 18. Schwarz RE, Marrero AM, Conlon KC, Burt M : Inferior vena cava filters in cancer patients : indications and outcome. *J Clin Oncol* 14 : 652, 1996
 19. Adamson DJ, Currie JM : Occult malignancy is associated with venous thrombosis unresponsive to adequate anticoagulation. *Br J Clin Prac* 47 : 190, 1993
 20. Prins MH, Lensing AW, Hirsh J : Idiopathic deep venous thrombosis. Is a search for malignant disease justified? *Arch Intern Med* 154 : 1310, 1994