

### ○ 문장형 임상질문

코로나19 진단 및 치료 중인 환자에서 폐색전증이 의심되는 경우 조영증강 흉부CT는 진행되어야 하는가?

### ○ PICO 요소

**Population:** 폐색전증이 의심되는 코로나19 환자

**Intervention:** 조영증강 흉부CT

**Comparators:** no CT, 비조영 흉부CT

**Outcomes:**

(핵심적) 발견율

**Study design:** RCT 또는 비교군이 있는 관찰연구 (단일군 연구 포함)

### ○ 권고문

1. 폐색전증이 의심 (혈액검사에서 D-dimer가 상승하였고 호흡곤란, 저산소증, 흉통 등과 같은 의심증상 발현 시)되는 코로나19 환자에게 조영증강 흉부CT 촬영을 고려할 수 있다. (근거수준: 매우 낮음, 권고등급: B, 조건부 권고)

### ○ 조영증강 흉부CT 관련 기본 정보

CT (Computed Tomography)는 기본적으로 방사선을 사용하여 폐첨부에서 폐기저부까지 전 흉부를 포함하는 진단영상검사이다. 특히 조영증강 CT (contrast enhanced CT)의 한 종류인 CT폐혈관조영술 (CT pulmonary angiography, CTPA)은 혈관내 조영제 주입 후 폐동맥에서 조영제 농도가 가장 높을 때 촬영되어 폐색전이 있는 경우 조영제와 대비되어 충만결손으로 나타나 폐색전증에 대한 높은 진단능을 보인다.

### ○ 근거 요약 (Evidence summary)

문헌검색전략을 통해 2021년 7월 5일 최초 검색완료(총 916건) 이후 3번의 검색업데이트(9월 10일, 10월 10일)를 통해 총 942(26건 추가)건이 검색되었다. 이번 권고문에는 10월까지의 검색결과가 반영되었다.

문헌선별과정에서 중복을 제외한 688건을 제목과 초록을 이용하여 선별(screening) 후 총 65편의 원문을 검토하여 사전에 정한 선택배제 기준을 적용하였으며, 최종적으로 20편의 연구가 선택되었다.

2편은 비교군이 있는 case-control 연구, 18편은 단일군 연구를 포함한 관찰연구이었고, 이중 5건은 다기관 연구였다. 출판 국가별로는 영국 4건, 프랑스, 이탈리아와 미국이 각각 3건, 그 외 중국, 독일, 크로아티아, 스페인, 네덜란드, 스웨덴, 사우디아라비아가 각각 1건씩 포함되었으며, 유럽이 가장 높은 빈도를 보였다.



그림 1. 근거 확인 업데이트 현황

#### - 환자의 특성

포함된 연구들은 코로나19로 진단된 (역전사 중합효소 연쇄반응 양성) 18세 이상의 성인 환자 중 임상적으로 폐색전증이 의심(호흡곤란, 저산소증, 흉통 등)되거나 높은 D-dimer level을 보이는 환자들이 대부분이었다. 환자들의 평균 연령은 63세(연령 범위 59.8~71), 남녀 비율은 비슷하였다.

폐색전증을 의심하게 되는 D-dimer 역치값을 제시한 연구가 4건이 있었는데, Tuck 등과 Riyahi 등의 두 연구에서는 1,500 ug/L를 기준으로 이보다 더 높은 환자에서 폐색전증의 발견율이 더 높았다고 하였다 (Tuck, 민감도 81%, 특이도 70%; Riyahi 민감도 100%, 특이도 62%). Ooi 등의 연구에서는 D-dimer의 역치값을 2,247 ug/L (민감도 72%, 특이도 74%), PoloFriz 등의 연구에서는 2,454 ug/L (민감도 63%, 특이도 73%)로 제시하였다. 또한 Korevaar 등의 연구에서는 D-dimer level이 1,000 ug/L을 넘을 때 조영증강 흉부CT가 폐색전증의 도움을 준다고 언급하였다. Chen 등의 연구에서는 폐색전증이 있는 그룹과 없는 그룹 사이의 D-dimer level의 유의한 차이를 보였다 (11,070 ug/L vs. 2,440 ug/L, p=0.003).

#### - 발견율

코로나19로 진단된 환자 중 임상적으로 폐색전증이 의심되어 조영증강 흉부CT를 시행한 환자들에서 폐색전증의 발견률을 보고한 문헌은 20편(7,090명)으로 평균 22.1% ± 10.8% (2-40%, median 22%)이었다. 문헌

에서 제시한 발견률로 메타 분석을 수행한 결과, 0.20 (95% CI 0.15-0.26, I<sup>2</sup>=97.5)로 나타났다.

모든 연구가 입원 환자를 대상으로 하였으며, 대부분의 연구 (17건)에서 코로나19 환자에서 일반인구와 비교하여 폐색전증의 발견율이 높으므로, 환자가 호흡곤란, 저산소증, 흉통 등을 호소하거나 D-dimer level이 높은 경우 조영증강 흉부CT가 폐색전증의 진단과 환자의 치료 및 예후에 영향을 준다고 밝혔다. 3건의 연구에서는 응급실 환경에서 폐색전증의 발견율을 보고하였는데, 이 중 Korevaar 등의 연구에서는 코로나 19 환자에서 폐색전증의 발생 빈도가 높으므로 응급실에서 D-dimer가 1,000 ug/L이상 증가하고 폐색전증이 의심될 때 조영증강 흉부CT를 찍을 것을 추천하였다. 그러나 Birk 등의 연구에서는 응급실 환경에서 코로나19 환자의 폐색전증 발생빈도는 코로나19 진단되지 않은 환자군이나 팬데믹 이전의 상황과 비교하였을 때, 빈도의 차이가 없다고 보고하였다. 또한 Freund 등이 시행한 다기관 연구에서도 응급실에서 진단된 코로나 19 환자들의 폐색전증의 위험도는 코로나19 질병과는 통계적으로 상관성이 없다고 밝혔다.

**- 임상경과와 관련된 내용**

Tuck, Arru, Expallargas Ooi 등 4개의 연구에서 코로나19폐렴의 중증도와 폐색전증의 연관성을 밝혔고, 중증 폐렴일수록 폐색전증과 연관성이 있었다. 그러나 Poyiadji 등의 연구에서는 중환자실 입원이나 기계호흡 등의 임상경과와 폐색전증의 유무에는 차이가 없음을 밝혔다. Chen 등의 연구에서도 폐색전증이 있는 그룹과 없는 그룹에서 사망률의 차이가 없었다. 이외의 사망률과 연관성이 있는 것으로 보이는 인자는 나이, D-dimer level과 dual-energy CT에서의 정량적 폐실질관류 (quantitative lung parenchymal perfusion) 등 이었다.

표 1. GRADE 결과요약표

Outcomes	No of participants (studies) Follow-up	Certainty of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with standard care	Risk difference with Aspirin and/or anticoagulants
폐색전증 발견율	7,020 (20 single arm studies)	⊕○○○ Very low	입원 환자를 대상으로 조영증강 흉부 CT촬영 결과, 폐색전증 발견율은 평균 22.1% ± 10.8% (2-40%, median 22%). 메타 분석 결과, 발견율이 20%(95% CI 0.15-0.26)으로 나타났고, 이질성이 97%임		

Outcomes	No of participants (studies) Follow-up	Certainty of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with standard care	Risk difference with Aspirin and/or anticoagulants

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

**CI:** confidence interval

---

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

---

## ○ 권고 고려사항

### 1. 근거수준(GRADE 적용)

포함된 모든 연구에서 QUADAS 질평가 영역인 '환자 선택'과 '참고표준검사'에서 비뚤림 위험이 '높음'으로 평가하였고, 높은 이질성으로 인하여 비일관성 항목에서 한 등급을 낮추었고, 넓은 신뢰구간으로 인한 비정밀성 항목에서 등급이 낮아져서 '매우 낮음'으로 평가되었다. 따라서 본 임상질문에 대한 종합근거 수준은 '매우 낮음(very low)'으로 평가하였다.

### 2. 이득과 위해

코로나19 환자의 선별검사로서 흉부X선 검사에서 폐렴 소견이 뚜렷하지 않으나 임상적으로 폐렴이 의심되는 경우나 임상적으로 가능성이 높으나 역전사 중합효소 연쇄반응 결과가 음성일 경우 시행할 수 있다. 조영증강 여부와 관계없이 흉부CT는 흉부X선 검사에 비교하여 코로나19 환자의 진단에 도움이 되며, 추가적인 합병증이나 다른 진단을 확인하는데 유용하다. 폐색전증을 영상검사로 확인하기 위해서는 조영 검사가 필요하며, 요오드화 조영제의 과민반응 등의 위해가 있을 수 있으므로, 전처치가 필요할 수 있다. 또한 조영 검사를 시행하기 위해 환자와 의료진의 접촉시간이 길어지므로, 이에 대한 감염전파의 위험성을 고려해야 한다.

### 3. 가치와 선호도

코로나19 환자의 선별검사로서 환자와 의료진의 접촉시간을 줄이기 위해 비조영 흉부CT를 권고하나, 폐색전증이 의심되는 경우 조영증강 흉부CT를 고려할 수 있다. 이에 대한 검사의 이득과 감염전파의 위험등의 위해를 고려하여 꼭 필요한 경우에 검사를 시행하고, 각 기관의 감염관리지침에 따라 의료진의 안전 및 전파 방지 조치를 취해야 한다.

### 4. 자원(비용 포함)

코로나19 환자의 진단을 목적으로 한 조영증강 흉부CT는 요양급여를 인정하여 비용적으로 고려될 문제는 없을 것으로 생각된다.

### 5. 다른 국가 임상진료지침과의 권고 비교

현재까지 코로나19 환자의 폐색전증 진단을 위한 조영증강 흉부CT의 유용성에 대한 임상진료지침은 없다.

## 6. 기타 고려사항

COVID19 환자에서는 폐렴과 폐색전증이 동반되었다는 보고가 많다. 폐색전증은 폐렴과 치료방식이 다르기에 폐색전증 유무를 확인하는 것이 중요하다. 폐색전증은 항응고제 투여와 같은 적절한 조치가 미루어질 경우 폐렴과는 별개로 심부전을 유발할 수 있다. 조영증강 흉부CT는 폐색전증 진단 능력이 탁월한 영상검사이며, 임상에서 진단의 기준으로 사용되고 있다.

영상검사 촬영과정에서 감염 전파를 예방하기 위해 방역조치가 동반된 영상검사장비 운용이 필요하다.

## 참고문헌

1. Arru CD, Digumarthy SR, Hansen JV, Lyhne MD, Singh R, Rosovsky R, et al. Qualitative and quantitative DECT pulmonary angiography in COVID-19 pneumonia and pulmonary embolism. *Clinical radiology*. 2021;76(5):392.e1-e9.
2. Birk R, Shaw D, Kennedy C, Higashi Y, Patel R, Gupta A, et al. Low Detection Rate of Pulmonary Embolism in Patients Presenting to the Emergency Department With Suspected Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Single-Centre UK Study. *Current problems in diagnostic radiology*. 2021;50(5):656-61.
3. Budimir Mršić D, Perković-Tabak L, Čavar M, Luetić A, Petričević M, Dolić K. Pulmonary Embolism Associated with COVID-19 Occurs in Predominantly Elderly Patients with Comorbidities: A Single Center Retrospective Study. *Gerontology & geriatric medicine*. 2021;7:23337214211017398.
4. Chen J, Wang X, Zhang S, Lin B, Wu X, Wang Y, et al. Characteristics of Acute Pulmonary Embolism in Patients With COVID-19 Associated Pneumonia From the City of Wuhan. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis : official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2020;26:1076029620936772.
5. Espallargas I, Rodríguez Sevilla JJ, Rodríguez Chiaradía DA, Salar A, Casamayor G, Villar-García J, et al. CT imaging of pulmonary embolism in patients with COVID-19 pneumonia: a retrospective analysis. *European radiology*. 2021;31(4):1915-22.
6. Freund Y, Drogrey M, Miró Ò, Marra A, Féral-Pierssens AL, Penalzoza A, et al. Association Between Pulmonary Embolism and COVID-19 in Emergency Department Patients Undergoing Computed Tomography Pulmonary Angiogram: The PEPCOV International Retrospective Study. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 2020;27(9):811-20.
7. Korevaar DA, Aydemir I, Minnema MW, Azijli K, Beenen LF, Heijmans J, et al. Routine screening for pulmonary embolism in COVID-19 patients at the emergency department: impact of D-dimer testing followed by CTPA. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 2021:1-6.
8. Larsen K, Coolen-Allou N, Masse L, Angelino A, Allyn J, Bruneau L, et al. Detection of Pulmonary Embolism in Returning Travelers with Hypoxemic Pneumonia due to COVID-19 in Reunion Island. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2020;103(2):844-6.
9. Meiler S, Hamer OW, Schaible J, Zeman F, Zorger N, Kleine H, et al. Computed tomography characterization and outcome evaluation of COVID-19 pneumonia complicated by venous thromboembolism. *PloS one*. 2020;15(11):e0242475.
10. Ooi MWX, Rajai A, Patel R, Gerova N, Godhamgaonkar V, Liong SY. Pulmonary thromboembolic disease in COVID-19 patients on CT pulmonary angiography - Prevalence, pattern of disease and relationship to D-dimer. *European journal of radiology*. 2020;132:109336.
11. Poyiadji N, Cormier P, Patel PY, Hadied MO, Bhargava P, Khanna K, et al. Acute Pulmonary Embolism and COVID-19. *Radiology*. 2020;297(3):E335-e8.
12. Tuck AA, White HL, Abdalla BA, Cartwright GJ, Figg KR, Murphy EN, et al. To scan or not to scan - D-dimers and computed tomography pulmonary angiography in the era of COVID-19. *Clinical*

medicine (London, England). 2021;21(2):e155-e60.

13. Jin KN, Yoon SH, Park CH, Beck KS, Do K-H, Yong HS. KSR/KSTR Guidelines for the Use of Diagnostic Imaging for COVID-19. *J Korean Soc Radiol*. 2020;81(3):577-82.

14. Suh YJ, Hong H, Ohana M, Bompard F, Revel MP, Valle C, et al. Pulmonary Embolism and Deep Vein Thrombosis in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology*. 2021;298(2):E70-e80.