

단순 이차성 심방 중격 결손의 자연 경과와 성장에 따른 결손의 크기 변화

연세대학교 의과대학 심장혈관병원 소아심장과

최덕영 · 최재영 · 김미진 · 설준희 · 이승규

The Natural Course and Size Change of Atrial Septal Defect Secundum

Deok Young Choi, M.D., Jae Young Choi, M.D., Mi Jin Kim, M.D.
Jun Hee Sul, M.D. and Sung Kyu Lee, M.D.

*Division of Pediatric Cardiology, Yonsei Cardiovascular Center,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Purpose : This study was performed to follow the natural course and size change of isolated atrial septal defect(ASD) secundum.

Methods : Among the newly diagnosed with ASD secundum at the division of pediatric cardiology in Yonsei cardiovascular hospital from January 1996 to December 2000, 89 patients with pure ASD secundum were checked by the serial echocardiographic evaluation to measure the size change.

Results : There was a statistical difference($P<0.05$) in the rate of spontaneous closure and size change of the defect between the group of bigger defect(>8 mm) and the group of smaller defect (≤ 8 mm). There was also a statistical difference($P<0.05$) in the rate of spontaneous closure and size change of the defect between the group of younger than three years of age and the group of older than three years of age. The initial size of the defect and change of size were the significant influencing factors in the rate of spontaneous closing of ASD. In the group of patients who have persistent ASD, the size of defect showed a tendency of increasing size of defect with the age($P<0.005$); however in the correction of these values by the body surface area of each patients, there was no statistical difference.

Conclusion : The possibility of spontaneous closure of pure ASD secundum was higher in the group of patients who have smaller defect and who were younger. The ASD secundum that did not have spontaneous closure showed an increase in size with the growth of the patients; however when this size was corrected by the body surface area, there was no statistical difference. The closure of the defect was at 26.2 months of age so close follow-up of the patients is important. (**J Korean Pediatr Soc 2003;46:871-875**)

Key Words : Atrial septal defect(ASD) secundum, Size change, Body surface area

서 론

심방 중격 결손은 소아와 성인 모두에게서 두 번째로 많은 선천성 심장질환이다. 일반적으로 결손을 통한 단락의 양이 서서히 증가하기 때문에 신생아기나 어린 유아기에 특이한 증상이 없거나 심잡음도 뚜렷치 않은 경우가 많으며 이 때문에 조기 진

단에 어려움이 많고¹⁾ 그 자연 경과에 대해 명확하게 이해되지 못하고 있는 부분이 많다. 최근 들어 심초음파 장비 및 술기의 발달과 함께 심방 중격 결손의 조기 진단과 추적 관찰이 용이하여 그 임상적 자연경과에 대한 재조명이 활발히 증가하고 있으나 아직 부족한 부분이 많이 있으며 특히 환자의 성장에 따른 결손 크기의 변화에 대한 부분이 미흡하다.

이에 저자들은 다른 선천성 심질환이 없는 순수한 이차성 심방 중격 결손의 자연 경과와 성장에 따른 결손크기의 변화를 중심으로 본 연구를 시행하였다.

접수 : 2003년 5월 24일, 승인 : 2003년 7월 9일

책임저자 : 최재영, 연세의료 심장혈관병원 소아심장과

Tel : 02)361-7270 Fax : 02)312-9538

E-mail : cgy0122@unitel.co.kr

대상 및 방법

1. 대상

1996년 1월부터 2000년 12월까지 5년 사이에 연세대의 심장혈관병원 소아심장과에서 2D 심초음파로 이차성 심방 중격 결손으로 새롭게 진단 받은 환자 272명을 대상으로 하였으며 이중 다른 선천성 심질환이 동반되어 있거나, 추적 관찰 기간이 12개월 미만이거나, 추적 관찰 도중 어떠한 이유로든 수술이나 중재적 심도자술을 시행 받은 경우를 제외한 89명의 의무기록을 후향적으로 조사하여 성별, 진단 당시 나이, 진단 당시 결손의 크기, 추적 검사기간, 추적 기간 도중 결손의 크기 변화(mm/월) 등을 알아보았다.

2. 방법

대상 환자의 심방 중격 결손을 진단 시 크기에 따라 4개의 군으로 나누고 각 군의 자연 폐쇄율, 자연 폐쇄까지의 시간, 결손크기의 변화 등을 비교하였고, 연령별로 4개의 기준(1, 2, 3, 5세)을 두고 각 연령의 이하와 초과인 군에서 결손의 자연폐쇄와 결손의 크기 변화를 비교하였으며 심방 중격 결손이 폐쇄된 군과 폐쇄되지 않은 군으로 분류하여 각 군의 진단 시 연령, 성별, 진단 시 결손의 크기, 결손의 크기 변화를 비교하였다. 아울러 결손이 폐쇄되지 않은 군에서 추적 관찰 기간 동안 단순한 결손의 크기 변화와 체표면적으로 환산한 결손의 크기 변화를 관찰하였다.

이차성 심방 중격 결손은 2D 심초음파를 이용하여 진단하였으며 늑골하 장, 단축면상에서 얻은 결손의 크기를 서로 비교하였다.

통계는 Analyse-It을 이용하여 t-test, chisquare-test, fisher exact-test를 시행하였으며 유의수준은 $P<0.05$ 로 하였다.

결 과

1. 환자 특성

대상 환자는 총 89명으로 남아 45명, 여아 44명이었다. 이들의 진단 시 평균나이는 20.6개월(1개월-10세)이었으며, 평균 추적관찰 기간은 33.5개월(12-125개월)이었다.

2. 결손의 크기에 따른 분류(Table 1)

I군; 결손의 크기가 5 mm 미만인 군으로 총 25명(28%)이었으며 이중 22명(88%)이 평균 21.5개월(12-72개월)에 결손의 자연폐쇄가 있었다. 결손이 자연 폐쇄되지 않은 3명은 모두 결손의 크기가 증가하였으며 평균 결손의 크기 변화(mm/월)는 -0.206이었다.

II군; 결손의 크기가 5-8 mm인 군으로 총 22명(24.7%)이었으며 이중 10명(45.5%)이 평균 34개월(12-83개월)에 결손의 자

연폐쇄가 있었다. 결손이 자연 폐쇄되지 않은 12명 중 1명은 그 크기가 감소하였고 나머지 11명(50%)은 결손의 크기가 증가하였으며 평균 결손의 크기 변화는 -0.067이었다.

III군; 결손의 크기가 9-12 mm인 군으로 총 26명(29.3%)이었으며 이중 3명(11.5%)이 평균 36.7개월(12-58개월)에 결손의 자연폐쇄가 있었다. 자연 폐쇄되지 않은 23명 중 1명이 결손크기가 감소하였고 나머지 22명(84.6%)은 결손의 크기가 증가하였으며 평균 결손의 크기 변화는 +0.058이었다.

IV군; 결손의 크기가 12 mm를 초과하는 군으로 총 16명(18%)이었으며 결손의 자연폐쇄는 없었다. 1명만이 결손의 크기가 감소하였고 15명(93.7%)에서 결손의 크기가 증가하였다. 평균 결손의 크기 변화는 +0.155이었다.

진단 시 결손의 크기가 8 mm 이하인 I, II군과 초과하는 III, IV군을 비교하였을 때 결손의 자연 폐쇄율과 평균크기 변화 모두에 통계학적으로 유의한 차이가 있었다($P<0.0001$)(Fig. 1).

3. 나이에 따른 분류(Table 2)

① 12개월을 중심으로 그 이하인 군은 49명(55%)이었으며 이중 결손의 자연폐쇄는 30명(61.2%), 결손의 크기 변화(mm/월)는 -0.108이었다. 그 초과인 군은 40명(45%)이었으며 이중 결손

Table 1. Parameters of Atrial Septal Defect Secundum According to Defect Size

Group	Size of defect (mm)	No. * of patients (%)	Spont. † closure (%)	Duration ‡	Change of size §
I	<5	25(28.0)	22(88.0)	21.5	-0.206
II	5-8	22(24.7)	10(45.5)	34	-0.067
III	9-12	26(29.3)	3(11.5)	36.7	+0.058
IV	>12	16(18.0)	0(0.0)		+0.155
Total		89(100.0)	35(39.3)	26.2	

*No. : number, †Spont. : spontaneous, ‡Duration : ASD closure time from diagnosis(month), §ASD size change(mm/month)

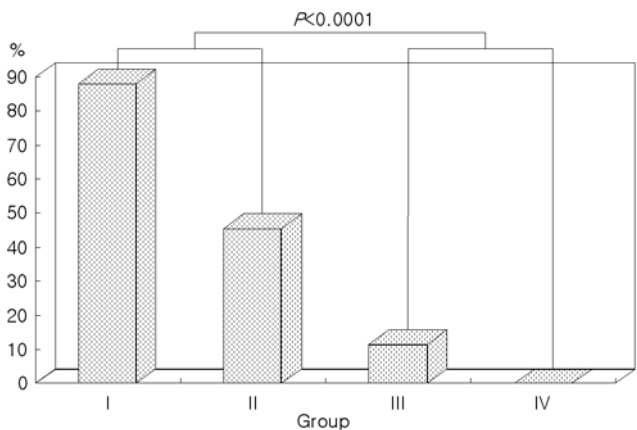


Fig. 1. Percentage of spontaneous closure according to defect size.

Table 2. Parameters of Atrial Septal Defect Secundum According to Age

Group	No.* of patients	Spont. closure (%) [†]	Change of size [‡]	P value	
1 year	under(≤)	49	30(61.2)	-0.108	<0.005
	over(>)	40	5(12.5)	+0.060	
2 year	under	63	32(50.8)	-0.078	<0.05
	over	26	3(11.5)	+0.077	
3 year	under	71	33(46.5)	-0.065	<0.05
	over	18	2(11.1)	+0.095	
5 year	under	82	34(36.6)	-0.037	>0.05
	over	7	1(14.3)	+0.033	

*No. : number, [†]Spont. : spontaneous, [‡]ASD size change(mm/month)

의 자연 폐쇄는 5명(12.5%), 결손의 크기 변화는 +0.06이었다. 이 두 군 사이에 자연 폐쇄율과 결손의 크기 변화에 통계학적으로 유의한 차이가 있었다($P < 0.005$).

② 24개월을 중심으로 그 이하인 군은 63명(70.8%)이었으며 이 중 결손의 자연 폐쇄는 32명(50.8%), 결손의 크기 변화는 -0.078이었다. 그 초과인 군은 26명(29.2%)이었으며 이 중 결손의 자연 폐쇄는 3명(11.5%), 결손의 크기 변화는 +0.077이었다. 이 두 군 사이에서도 결손의 자연 폐쇄율과 크기 변화에 통계학적으로 유의한 차이가 있었다($P < 0.05$).

③ 36개월을 중심으로 그 이하인 군은 71명(79.8%)이었으며 이 중 결손의 자연 폐쇄는 33명(46.5%), 결손의 크기 변화는 -0.065이었다. 그 초과인 군은 18명(20.2%)이었으며 이 중 결손의 자연 폐쇄는 2명(11.1%), 결손의 크기 변화는 +0.095이었다. 이 두 군 사이에서도 결손의 자연 폐쇄율과 크기 변화에 통계학적으로 유의한 차이가 있었다($P < 0.05$).

④ 60개월을 중심으로 그 이하인 군은 82명(92%)이었으며 이 중 결손의 자연 폐쇄는 34명(41.5%), 결손의 크기 변화는 -0.037이었다. 그 초과인 군은 7명(8%)이었으며 이 중 결손의 자연 폐쇄는 1명(14.3%), 결손의 크기 변화는 +0.033이었다. 이 두 군 사이에서는 결손의 자연 폐쇄율과 크기 변화에 통계학적 차이가 없었다($P > 0.05$).

4. 결손의 자연 폐쇄 여부에 따른 분류(Table 3)

폐쇄된 군은 총 35명(39.3%)으로 이들 군의 진단 시 연령은 평균 19.2개월, 남녀 비는 1.07 : 1, 진단 시 결손의 크기는 5 mm, 결손의 크기 변화(mm/월)는 평균 -0.302이었다. 비폐쇄 군은 총 54명(60.7%)으로 이들 군의 진단 시 연령은 평균 26.6개월, 남녀 비는 1 : 1, 진단 시 결손의 크기는 10.5 mm, 결손의 크기 변화는 평균 +0.116이었다. 두 군 사이의 통계학적 차이가 있던 것은 진단 시 결손의 크기와 결손의 크기 변화였다($P < 0.001$).

5. 비폐쇄군의 결손 크기 변화

총 54명의 비폐쇄군의 진단 시 결손의 평균크기(mean ± SD)

Table 3. Comparison of Parameters between Closure and Nonclosure groups

	Closure group (n=35)	Non-closure group (n=54)	P value
Age(month)	19.2	26.6	0.43
Sex(male : female)	1.07 : 1	1 : 1	0.94
Size of defect*	5	10.5	<0.0001
Change of size [†]	-0.302	+0.116	<0.0001

*ASD size at diagnosis(mm), [†]ASD size change(mm/month)

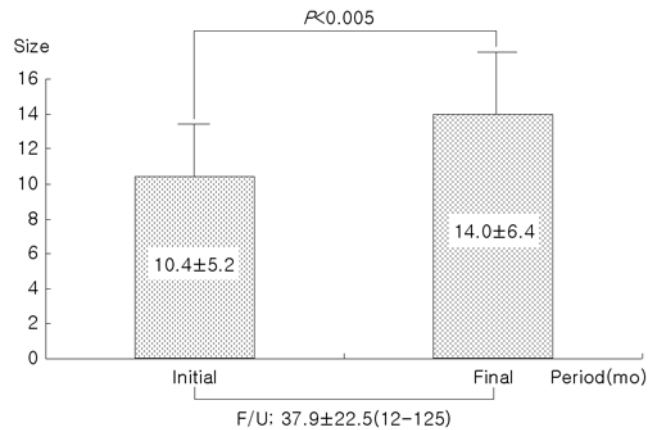


Fig. 2. Change in defect size in the group with open ASD secundum.

는 10.4 ± 5.2 mm이었으며 평균 추적 관찰 기간은 37.9 ± 22.5개월(12-125개월), 마지막 측정된 결손의 평균크기는 14 ± 6.4 mm로 통계학적으로 의미 있게($P < 0.005$) 결손의 크기가 증가하였다(Fig. 2). 그러나 이를 체표면적으로 환산하였을 경우 진단 시 결손의 평균크기(mm/BSA)는 21.2이었고 마지막 측정된 결손의 평균크기는 18.8로 오히려 약간 줄어들었으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($P = 0.12$).

고 찰

현재까지 보고 된 심방 중격 결손의 자연 폐쇄에 대한 연구에 따르면, 작은 크기의 결손의 경우(일반적으로 6 mm 이하) 79% 이상의 폐쇄율을 보인다는 보고들^{2,3)}이 있으며 큰 결손의 경우 약 65%에서 결손의 크기가 증가된다는 보고도 있다⁴⁾. Brassard 등⁵⁾에 의하면 Qp/Qs가 1.5 미만이면서 증상이 없는 작은 크기의 심방 중격 결손의 경우 극히 일부만이 결손의 크기가 증가되어 치료를 요한다는 언급이 있다. 자연폐쇄에 영향을 미치는 요인으로서 진단 당시 나이와 결손의 크기가 중요하다는 것은 이미 여러 차례 보고되어 있다^{3,6-8)}.

심방 중격 결손의 자연경과는 결손의 폐쇄 방법(수술 혹은 중재적 심도자술)과 그 시기를 결정하는데 중요한 역할을 한다고

볼 수 있다⁴⁾. 심초음파의 장비 및 술기의 발달과 함께 이 질환의 조기 진단의 비율이 증가되고 지속적인 추적 관찰로 비교 조사가 용이해 지면서 지금까지 명확하게 알려져 있지 않던 자연 경과에 대해 활발하게 재조명이 이루어지고 있다. 특히 심방 중격 결손의 자연 폐쇄에 관한 연구와 보고는 지속적으로 활발하게 이루어지고 있어 연령에 따라서^{6, 7)}, 결손의 크기에 따라서^{2, 8)} 자연 폐쇄에 어떠한 차이가 있는지 점차 밝혀지고 있다.

심방 중격 결손은 심실 중격 결손에 이어 2번째로 빈도가 높은 선천성 심장질환으로 보고에 따라 다르지만 대략 여아에서 2-3배 많은 것으로 보고되고 있다^{2, 5)}. 본 조사에서 남녀비가 거의 1:1로 나온 것은 순수한 이차성 심방 중격 결손증만을 대상으로 하였으며 추적 관찰 기간, 수술이나 중재적 심도자술 등 여러 조건에 따라 선택적으로 조사하였기 때문인 것으로 생각된다.

심방 중격 결손의 자연 폐쇄 기전에 대해서는 여러 가지 가설이 거론되고 있다. 첫째, 심방 중격류의 형성^{9, 10)}, 둘째, 출생 후 이차 중격의 하향성장^{11, 12)}, 셋째, 혈전이나 섬유조직의 형성¹³⁾, 넷째, 벨브모양의 개구부의 융합¹⁴⁾ 등에 의해 설명되고 있으나 아직까지는 확실하게 밝혀진 기전은 없는 상태이다.

지금까지의 여러 논문에 따르면 심방 중격 결손의 전체적 자연 폐쇄율을 14-66%로 보고하고 있으며 진단 시 결손의 크기와 연령이 자연 폐쇄에 가장 큰 영향을 미치는 요인으로 보고하고 있다^{2, 5, 15-18)}.

국내에서 발표된 자연 경과에 대한 2개의 논문을 살펴보면 먼저 김 등¹⁹⁾의 연구에서는 생후 1개월을 기준으로 하여 그 이전과 이후에서 자연 폐쇄율과 진단 시 결손의 크기에서 유의한 차이를 보였으며 1개월 이후라도 자연 폐쇄된 환아는 그렇지 않은 환아에 비해 결손의 크기에서 유의한 차이를 보였던 것으로 나타났다. 본 연구에서는 3세 이하까지 심방 중격 결손의 자연 폐쇄율이 유의하게 높았으며 그 결손의 크기변화가 유의하게 차이가 있는 것으로 나타났다. 또한 황 등³⁾의 연구에서는 4주 이하의 신생아기에 진단된 이차성 심방 중격 결손은 진단 시 결손의 크기가 작을수록 자연 폐쇄의 비율이 높아 특히 결손의 크기가 6 mm 미만인 경우 대부분 1세 이전에 자연 폐쇄되었으며 8 mm 이상인 경우에는 자연 폐쇄가 없는 것으로 보고하였다. 그러나 본 연구에서는 결손의 크기가 8 mm 이하인 군에서는 자연 폐쇄의 비율이 유의하게 높게 나왔으나 그 이상인 군에서도 자연 폐쇄가 되는 경우는 있었으며 전체적으로 결손의 폐쇄는 평균 26.2개월이 걸리는 것으로 조사되어 결손의 크기가 감소하거나 변화가 없더라도 최소 2년 이상의 추적 관찰을 해보아야 자연 폐쇄의 여부를 알 수 있을 것으로 생각된다.

지금까지 발표된 대부분의 조사들^{2, 3, 5-8, 15-19)}은 주로 심방 중격 결손의 자연 폐쇄와 연관된 것으로서 연령에 따른, 결손의 크기에 따른 자연 폐쇄율의 차이 등이었다. 그러나 최근 발표된 McMahon 등⁴⁾의 연구에 의하면 대상 환아 104명 중 65%에서 결손의 크기가 평균 3.1년 동안 증가하였으며 30%의 환아들은 그 크기가 50% 이상 증가되었다. 진단 시 결손의 크기가 클수

록 그 결손의 성장률이 더 큰 것을 알 수 있었다. 또한 심방 중격 결손의 성장은 결손을 통과하는 혈류의 증가와 관련이 있는 것으로 보고하고 있다. 본 조사에서도 심방 중격 결손의 여러 가지 변수에 따른 자연 폐쇄율을 비교한 것 외에 진단 시 결손의 크기에 따라, 연령에 따라 결손의 크기가 어떻게 변화되는지 조사하여 결손이 폐쇄되지 않은 군에서는 결손의 크기가 의미 있게 증가하고 있음을 알 수 있었으며 그 수치는 평균 0.116 (mm/월)으로 McMahon 등⁴⁾의 연구에 보고 된 비폐쇄군에서 평균 결손 크기의 증가인 0.8(mm/년) 보다 더 큰 것으로 조사되었다. 그러나 결손의 절대적 크기는 증가되고 있지만 이를 각 환아의 체표면적으로 환산하였을 경우 결손의 크기는 오히려 약간 줄어든 것으로 조사되었으며 통계학적 의의는 없었다. 결국 이는 결손을 통과하는 혈류의 양이 증가됨에 따라 결손의 크기가 증가하는 것 외에 환아의 몸의 성장과 함께 결손의 크기도 자연스럽게 증가되는 것으로 생각된다.

수술적 치료에 관해서 Brassard 등⁵⁾은 1세 이전엔 수술을 고려하지 않고 있었으며 1세 이후의 환아들 중 6-7 mm 이상의 큰 결손을 가진 경우 매년 심초음파 추적 관찰을 하다가 4, 5세 경에 수술 여부를 판단해 보는 것으로 보고하였으며 McMahon 등⁴⁾은 계획 수술의 경우 4-6세가 적당한 것으로 보고하고 있다^{20, 21)}. 본 연구에서의 경우 3세까지 결손의 자연폐쇄와 결손크기의 변화가 그 이상의 나이보다 의미 있게 차이가 난 것으로 결과가 나와 3세까지는 결손의 자연 폐쇄를 기대하며 추적 관찰을 권하며 수술이나 중재적 심도자술은 5세 내외의 환아 중 추적 관찰시 결손의 크기가 점차 커지는 환아에서 시행하는 것이 좋을 것으로 생각된다. 또한 전체 자연 폐쇄의 평균기간이 26.2개월로서 추적 관찰은 최소한 2년 이상이 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목 적 : 소아에서 두 번째로 빈도가 높은 심방 중격 결손의 조기진단이 점차 증가하면서 그 자연 경과에 대한 재조명이 이루어지고 있으나 아직 미흡한 부분이 많으며 특히 결손의 크기 변화가 어떻게 되는지에 대해 보고가 많지 않은 현실이다. 이에 저자들은 소아에서 다른 선천성 심질환이 없는 순수한 이차성 심방 중격 결손 환아의 심초음파 추적 관찰을 통해 성장에 따른 결손크기의 변화에 대해 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

방 법 : 1996년 1월부터 2000년 12월까지 5년간 연세 심장 혈관 병원 심장 소아과에서 새롭게 심방 중격 결손증으로 진단 받은 272명의 환아 중 다른 선천성 심질환이 있거나, 추적 관찰 기간이 12개월 미만이었거나, 추적 관찰 도중 어떠한 이유든 수술이나 중재적 심도자술을 시행 받은 환아들을 제외한 89명을 대상으로 심초음파적 추적 관찰을 시행하였다. 심초음파적 크기는 늑골하 장, 단축면상에서 얻은 것으로 통일하였다. 진단 시 결손크기에 따라, 나이에 따라 각각 4개 군으로 나누어 각각의 군에서 결손의 자연 폐쇄 여부와 시간경과에 따른 결손의 크기

변화(mm/월)를 알아보았다. 또한 폐쇄군과 비폐쇄군으로 나누어 각각의 군의 특징에 대해서 알아보았다.

결 과 : 대상 환자 89명 중 결손의 크기가 5 mm 미만인 군은 총 25명(28%), 이중 22명(88%)이 자연폐쇄 되었으며 평균 결손의 크기 변화는 -0.206(mm/월)이었다. 5-8 mm인 군은 총 22명(24.7%), 이중 10명(45.5%)이 자연 폐쇄되었으며 평균 결손의 크기변화는 -0.067이었다. 9-12 mm인 군은 총 26명(29.3%), 이중 3명(11.5%)이 자연 폐쇄되었으며 평균 결손의 크기변화는 +0.058이었다. 12 mm 초과인 군은 총 16명(18%), 이중 자연 폐쇄는 없었으며 평균 결손의 크기변화는 +0.155이었다. 연령에 따른 분류에서 1, 2, 3, 5세를 기준으로 각각 기준 이하와 초과 의 군으로 나누었을 때 3세까지는 자연 폐쇄와 결손의 크기변화가 통계학적으로 유의하게 차이가 있었으며($P<0.05$) 5세가 되면 차이가 없어지는 것으로 조사되었다. 결손이 폐쇄된 군은 총 35명(39.3%), 폐쇄되지 않은 군은 54명(60.7%)으로 두 군 사이의 통계학적 차이는 진단 시 결손의 크기였다. 비폐쇄군의 절대적인 결손 크기변화는 +0.116(mm/월)이어서 통계학적으로 의미 있게 결손의 크기가 증가된 것으로 조사되었으나($P<0.005$), 이를 체표면적으로 환산하였을 경우 통계학적 의미는 없었다.

결 론 : 소아의 단순 심방 중격 결손증에서 첫 진단 시 결손의 크기가 작을수록, 연령이 어릴수록 자연 폐쇄의 가능성이 높 으며 자연 폐쇄되지 않는 경우 결손의 절대적 크기가 증가되나 체표면적으로 환산시 통계학적 의의는 없다. 결손의 자연 폐쇄는 평균 26.2개월에 이루어져 진단 후 약 2년 이상의 추적관찰이 필요하다.

참 고 문 헌

- 1) Samanek M, Slavik Z, Zborilova B, Hrobonova V, Voriskova M, Skovranek J. Prevalence, treatment and outcome of heart disease in liveborn children: a prospective analysis of 91,823 liveborn children. *Pediatr Cardiol* 1989;10:205-11.
- 2) Helgason H, Jonsdottir G. Spontaneous closure of atrial septal defects. *Pediatr Cardiol* 1999;20:195-9.
- 3) 황영준, 정경현, 최석민, 이규형. 4주 이하 신생아에서 진단된 심방중격결손의 자연경과에 관한 연구. *소아과* 2002;45:609-14.
- 4) McMahon CJ, Felter TF, Fraley JK, Bricker JT, Grifka RG, Tortoriello TA, et al. Natural history of growth of secundum atrial septal defects and implications for transcatheter closure. *Heart* 2002;87:256-9.
- 5) Brassard M, Fournon JC, van Doesburg NH, Mercier LA, De Guise P. Outcome of children with atrial septal defect considered too small for surgical closure. *Am J Cardiol* 1999;83:1552-5.
- 6) Mody MR. Serial hemodynamic observations in secundum atrial septal defect with special reference to spontaneous closure. *Am J Cardiol* 1973;32:978-81.
- 7) Cockerham JT, Martin TC, Gutierrez FR, Hartmann AF, Goldring D, Strauss AW. Spontaneous closure of secundum atrial septal defect in infants and young children. *Am J Cardiol* 1983;52:1267-71.
- 8) Radzik D, Davignon A, van Doseburg N, Fournier A, Varchand T. Predictive factors for spontaneous closure of atrial septal defects diagnosed in the first 3 months of life. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:851-3.
- 9) Brand A, Keren A, Branski D, Abrahamov A, Stern S. Natural course of atrial septal aneurysm in children and the potential for spontaneous closure of associated septal defect. *Am J Cardiol* 1989;64:996-1001.
- 10) Awan IH, Riced R, Moodie DS. Spontaneous closure of atrial septal defect with interatrial aneurysm formation: Documentation by noninvasive studies, including digital subtraction angiography. *Pediatr Cardiol* 1982;3:143-5.
- 11) Edwards JE. Congenital malformation of the heart and great vessels: A malformations of the atrial septal complex, in Gould SE(ed): *Pathology of the Heart*. Springfield, Ill, Charles C Thomas Publisher. 1960:260-93.
- 12) Cayler GG. Spontaneous functional closure of symptomatic atrial septa defects. *N Eng J Med* 1967;276:66-73.
- 13) Timmis GC, Gordon S, Reed JO. Spontaneous closure of an atrial septal defect. *JAMA* 1966;196:137-9.
- 14) Menon VA, Wagner HR. Spontaneous closure of secundum atrial septal defect. *NY State J Med* 1975;75:1068-71.
- 15) Fukazawa M, Fukushige J, Ueda K. Atrial septal defects in neonates with reference to spontaneous closure. *Am Heart J* 1998;116:123-7.
- 16) Hartmann AF, Elliott LP. Spontaneous physiologic closure of an atrial septal defect after infancy. *Am J Cardiol* 1967; 19:290-2.
- 17) Giardina AC, Raptoulis AS, Engle MA. Spontaneous closure of atrial septal defect with cardiac failure in infancy. *Chest* 1979;75:395-7.
- 18) Mahoney LT, Truesdell SC, Krzmarzick TR. Atrial septal defects that present in infancy. *Am J Dis Child* 1986;140: 1115-8.
- 19) 김대용, 현명철, 이상범. 심방중격결손의 임상경과와 자연폐쇄. *소아과* 1996;39:1538-43.
- 20) Murphy JG, Gersh BJ, McGoan MD. Long term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect, Follow-up at 27 to 32 years. *N Engl J Med* 1990;323:1645-50.
- 21) Black MD, Freedom RM. Minimally invasive repair of atrial septal defects. *Ann Thrac Surg* 1998;65:765-7.