

초등학생 심장병 집단검진을 통한 선천성 심장병 유병률

이홍주, 김명희, 정조원¹⁾, 김성호²⁾, 최보울

한양대학교 의과대학 예방의학교실, 아주대학교 의과대학 소아과학교실¹⁾, 부천 세종병원²⁾

Prevalence of Congenital Heart Disease from the Elementary Student Heart Disease Screening Program

Hong-jue Lee, Myoung Hee Kim, Jo Won Jung¹⁾, Seong Ho Kim²⁾, Bo Youl Choi

Department of Preventive Medicine, Hanyang University College of Medicine;
Department of Pediatrics, Ajou University College of Medicine¹⁾;
Department of Pediatrics, Sejong General Hospital²⁾

Objective : To estimate the prevalence of congenital heart disease from the 1998 student heart disease screening program.

Methods : The heart disease screening program for elementary students was conducted in Kyonggi-do, in 1998. The subjects of the present study comprised the 40,402 students who attended the schools in the catchment area of a collaborative university hospital and who participated in the primary examination. The congenital heart disease (CHD) patients were initially identified through a questionnaire about prior medical history, and further through diagnostic tests & medical examinations in the secondary & the tertiary examinations. Certain assumptions were used in the estimation of the number of CHD cases among non-participants of the secondary & tertiary examinations. The overall prevalence of CHD was estimated by adding the CHD detection rates of the participants and the estimated prevalence of the non-participants.

Results : Among the 40,402 primary participants, 1,655 were referred further, of whom 79.1% (1,309) participated in the secondary examination. Of these, 121 were referred to the tertiary examination, with a participation rate at this last stage of 80.2%. The positive predictive value (PPV) of the screening tools was the highest when the

results of both EKG and the questionnaire were positive. Because 85.9% of the detected cases had a past history of CHD, PPV was higher when the selection criteria in the questionnaire included past CHD history than when it didn't. The CHD detection rate among the participants was 1.76 cases/1,000 and the presumed number of cases among the non-participants was 31; giving an estimated final CHD prevalence of 2.52 cases/1,000 (95% CI : 2.06-3.06). Among the identified cases of CHD, VSD (52.8%) was the most common, followed by PDA (9.7%), TOF (9.7%) & PS (9.7%).

Conclusion : Because the characteristics of the non-participants differed from those of the participants, the estimation of prevalence was influenced by the participation rate. Of the detected cases, 85.9% had a past history of diagnosis or operation for CHD. These findings suggested that the prevalence estimated in this study may be an underestimation of the actual condition. Therefore, a birth cohort study is required in order to more accurately estimate the prevalence and the effects of the program.

Korean J Prev Med 2001;34(4):427-436

Key Words: Heart defects, Congenital, Prevalence, Mass screening

서 론

선천성 심장병의 발생 빈도는 출생아의 1% 정도라고 알려져 있지만, 이는 어느 연령에서 어떤 방법으로 조사하였는가에 따라 많은 차이가 있다 [1]. 그 예후는 기형의 종류나 중증도에 따라 많은 차이를 보이는데, 출생 직후 사망하는 경우부터 무증상으로 지내다가 성장하면서 자연 치유되는 경우까지 매우 다양하다

[1]. 그러나 일부에서는 수술이 성공적으로 이루어진 후에도 시간이 흐르면서 폐동맥성 고혈압, 심부전 등의 합병증이 나타나기 때문에, 진단 및 수술 뒤에도 지속적인 관리를 필요로 하기도 한다 [2]. Chan 등 [3]은 어린이 심장병 집단 검진 사업의 의의를 다음의 세 가지라고 하였다. 첫째, 그때까지 진단되지 않은 심장병을 발견함으로써 조기에 치료할 수 있으며, 둘째 이미 심장병을 앓고 있지만 의학적인 관리가 되지 않던 환아들을 재확인하

고, 셋째 경미한 이상자들의 확진 검사를 통해 불필요한 생활의 제한에서 벗어나도록 해 주는 것 등이다.

미국에서는 선천성 심장병 발견을 위한 집단 검진의 필요성이 대두되면서 1915년에 심장병 예방 및 회복 협회(the Association for the Prevention and Relief of Heart Disease)를 결성하고 학동기 심장병 집단검진을 시작하였는데, 1차 세계대전 중 잠시 중단되었다가 1919년 이후 주요 도시들에서 재개되었다 [4]. 일본은 1973년 학교건강법령이 개정되면서 심장검진이 의무화되었고, 이에 따라

표준화된 방법으로 집단 검진을 시행하고, 발견된 환자들에 대한 관리 사업을 전개하고 있다 [5].

국내에서는 1970년대부터 일부 연구자들을 중심으로 학동기 아동의 심장병 집단 검진이 수행되어오다, 1983년 10월 '학교 심장 검진 연구회'가 설립된 이후 1984년부터 본격적인 집단 검진이 시작되었다. 당시 집단 검진의 방식은 설문과 소아과 의사에 의한 청진, 그리고 설문과 심음도-심전도 검사의 두 가지로 진행되었는데, 설문과 심음도-심전도 검사를 이용한 경우에 심장병 발견율이 높은 것으로 보고되었다 [6].

이러한 집단 검진으로부터 여러 연구들이 선천성 심장병의 유병률을 추정하였는데 [7-10], 약간씩 차이는 있지만 대개 1,000명당 2~3명의 수준을 보였다. 이들 중 Chun 등 [10]의 연구는 1992년부터 1995년 지경기도 초등학교 심장병 집단 검진 사업의 자료를 이용한 것으로, 여기에서 추정된 선천성 심장병의 빈도는 1,000명당 1.80명이었으며, 미수검자를 고려했을 때 1,000명당 2.01명이었다. 이 당시 검진 방법은, 1차검진에서 심전도-심음도 자동해석기(Fukuda Densi ECP 50A, 일부는 Fukuda Densi FCP 2201)와 담임이나 보건교사 지적 아동에 대한 일반의사의 청진을 통해 2차 검진 대상자를 선정하고 소아심장 전문과를 가진 2개 협력 병원에서 2차와 3차 검진을 통해 확진하는 방식으로 이루어져왔다. 그러나 1997년에 실시된 사업 평가 결과, 1차 검진 과정의 표준화가 미흡할 뿐더러 2차 검진 대상자 선정 기준이 정해져있지 않다는 문제점이 지적되었다. 그래서 1998년부터는 1차 검진 시 모든 대상자에게 문진지를 통한 설문조사, 자동판독 4유도 심전도, 그리고 자동판독 심음도 혹은 일반의사의 청진을 실시하였으며, 소아심장 전문의와 역학 전문가의 협의를 통해 2차 검진 대상자 선정 기준을 만들고 이에 따라 검진 사업을 진행하였다 [11, 12]. 이 연구의 목적은 이렇게 체계화된 집단 검진 과정을 통해 얻어진 자료를 이용하여 선천성 심장병 유병

률을 추정하는 것이다.

대상 및 방법

1. 조사 대상

1998년 전체 검진 대상은 수원과 부천 등 대도시 일부 지역을 제외한 경기도 전체의 초등학교 1학년 학생 10만 여명이었으나 [12], 이 연구에서는 검진사업 협력병원 중 1개 대학병원에서 2·3차 검진을 맡고 있는 14개 시·군의 초등학교 학생 총 48,979명을 대상으로 하였다. 이 지역의 1차 검진 참가자는 40,402명으로 전체의 82.5%이었다.

2. 집단 검진 과정

집단 검진 과정은 크게 1·2·3차로 구성되어 있으며, 흐름은 Figure 1과 같다

1) 1차 검진

1차 검진 전에 문진지를 배포하여 학생의 과거력과 현재의 건강 상태를 가장 잘 파악하고 있는 보호자가 작성하도록 하였으며 검진팀이 현지 방문 시 이를 수거하였다. 설문은 1997년 사업 평가 시에 처음 개발된 것으로, 이후 소아 심장 전문의에 의해 검토되었다. 주요 내용은 심장에 합병증을 일으킬 수 있는 류마티스열, 가와사키병, 디프테리아, 고혈압, 갑상선 질환, 패혈증 및 5일 이상 원인 모르는 발열의 과거력, 심계항진, 호흡곤란, 실신 등 심장병과 관련된 증상의 경험 여부, 심장병의 과거력, 그리고 40세 이하에 심장 문제로 인한 급사의 가족력 여부 등이다. 현지 검진의 경우 의사와 간호사, 임상병리사로 구성된 검진 팀이 학교를 방문하여 1학년 학생 전원을 대상으로 표준화된 지침에 따라 4유도 심전도를 시행하였다. 심음도 혹은 일반의사에 의한 청진은 학생 수나 소음 정도 등 검진 환경에 따라 학교별로 두 방법 중 하나를 임의로 선택하도록 하였다.

2) 2차 검진 대상자 선정 기준

2차 검진 대상자 선정 기준은 1997년 도 사업 평가 결과와 소아심장 전문의와

예방의학 전공자들의 협의를 통해 결정되었다. Table 1에 선정 기준이 요약되어 있는데, ① 문진지에서 한 가지 이상의 유소견을 보이는 경우, ② 심음도나 의사 청진에서 심잡음이 나타나는 경우, ③ 심전도에서 A군의 이상 소견을 보이거나 B군에 해당하면서 문진지, 심음도 혹은 청진에서 이상 소견을 함께 보이는 경우로 하였다 (Table 1).

3) 2차 및 3차 검진

2차 검진은 해당 지역의 보건소에서 검진팀과 협력 병원의 인력에 의해 시행되었다. 모든 대상자들에게 12유도 심전도와 흉부 엑스선 촬영을 하였으며, 소아심장 전문의에 의한 심전도 판독과 문진, 이학적 검사가 이루어졌다. 이 때 3차 검진 대상자 선정은 전문의의 의학적 판단에 따라 이루어졌으며 주로 진단 확정 목적과 이미 진단명이 알려졌다 해도 관리를 위해 중증도의 확인이 필요한 경우들이었다. 3차 검진은 대상 학생이 해당 협력 병원을 방문하여 실시하였으며 심초음파와 심도자술 등 확진을 위한 진단 도구들이 사용되었다.

3. 분석 방법

선천성 심장병은 소아 심장병 중 가장 흔한 질환이며, 정상적인 출생아 1,000명당 6-8명에서 발생하는 것으로 알려져 있다 [13-20]. 선천성 심장병은 선천적으로 심장이나 그 부속기, 또는 심장 주위의 대혈관들 전부 혹은 일부의 선천적인 해부학적 기형을 말하는 것으로 표준질병분류표의 Q20-26까지의 종류를 말한다 [6].

본 연구에서는 2차 검진에서 소아심장 전문의의 문진과 이학적 검사를 통해 과거력상 선천성 심장병이 있었다고 판단된 경우와, 3차 검진에서 확진 검사를 통해 선천성 심장병을 새로이 진단 받은 경우를 선천성 심장병으로 정의하였고 Freed가 제시한 주요 심장기형을 분류 기준으로 삼았다 [21].

2차 혹은 3차 검진 대상자이지만 참여하지 않은 경우를 "미수검자"로 하였으며, 수검자·미수검자의 특성은 카이제곱

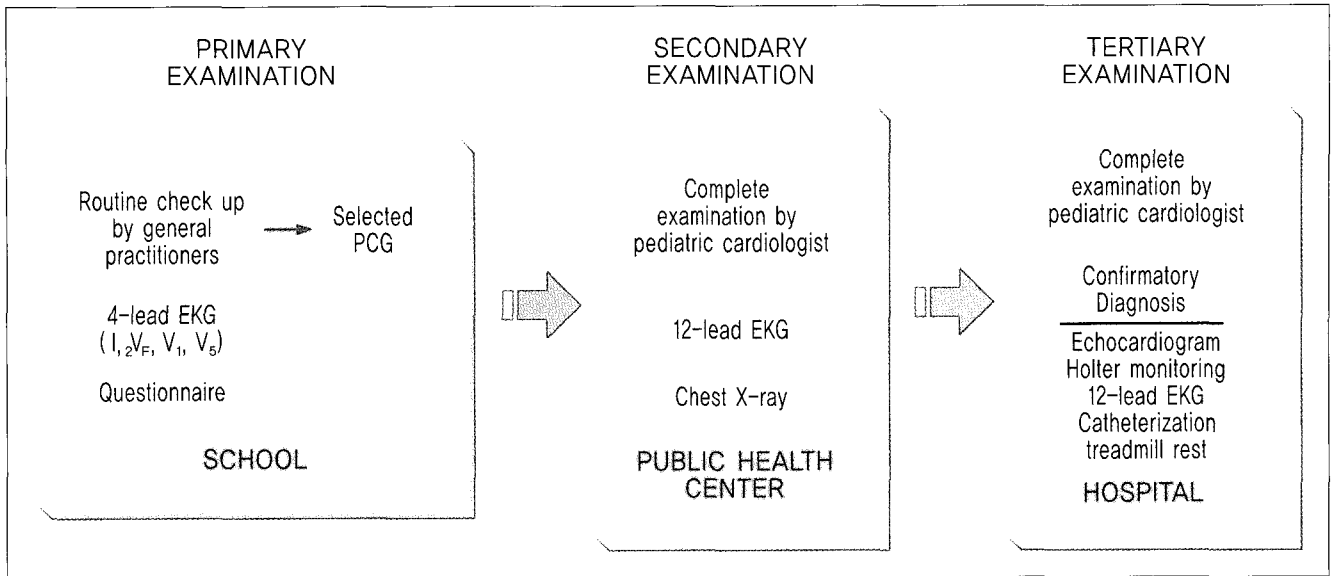


Figure 1. The frame of the screening program. EKG; electrocardiogram, PCG; phnocardigram.

Table 1. The selection criteria for the secondary examination

| Assessment | |
|--|---------|
| (1) EKG abnormality | |
| Group A | Group B |
| ① AVB, SA block | ① LVH |
| ② APC | ② BVH |
| ③ CRBBB | ③ LAD |
| ④ RVH | ④ RAD |
| ⑤ VPC | ⑤ LAE |
| ⑥ WPW | ⑥ RAE |
| ⑦ Sinus Bradycardia | |
| ⑧ Dextrocardia | |
| (2) Questionnaire | |
| ① past history of heart disease or | |
| ② symptom related with heart disease or | |
| ③ past history which could induce the heart disease(Kawasaki's disease) | |
| (3) Cardiac murmur in PCG or auscultation | |
| Criteria | |
| (1) EKG group A | |
| (2) EKG group B, if questionnaire is not available, or if PCG or auscultation is not available | |
| (3) Questionnaire positive | |
| (4) Cardiac murmur in PCG or auscultation*CI, confidence interval | |

AVB, atrioventricular block; SA block, sinoatrial block; APC, atrial premature contraction; CRBBB, complete right bundle branch block.; RVH, right ventricular hypertrophy; VPC, ventricular premature contraction; WPW, Wolff-Parkinson-White syndrome; LVH, left ventricular hypertrophy; BVH, biventricular hypertrophy; LAD, left axial deviation; RAD, right axial deviation; LAE, left atrial enlargement; RAE, right atrial enlargement

검정을 이용하여 비교하였다.

선천성 심장병의 유병률 추정은 2차 혹은 3차 검진을 통한 환자 발견율에 미수검자들로부터 추정된 환자 수를 더하였으며 포와슨 분포를 가정하여 95% 신뢰구간을 구하였다. 이 때 2차 검진 미수검자의 경우 문진지에서 선천성 심장병의 과거력이 있다고 답한 경우와 그렇지 않은 경우 발견율에 차이가 있을 것이라 가정하고 문진지 결과를 이용하여 심장병 환자 수를 추정하였다. 3차 검진의 경우 2차 검진 결과를 토대로 하여 수검자와 미수검자 사이에 선천성 심장병의 발견율은 동일하다는 가정에 근거하여 환자 수를 추정하였다.

자료 입력과 분석은 SPSS 10.0 for windows를 사용하였다.

결 과

1. 검진 단계별 유소견자와 수검률

1차 검진에 참여한 학생은 14개 시·군의 40,402명이었으며, Table 1의 기준에 따라 2차 검진 대상자로 선정된 사람은 1,655명(4.1%)이었다. 이 중 합병증으로 심장에 문제를 일으킬 수 있는 류마티스 열, 가와사키병이나 기타 선천성 기형을 진단 받은 적이 있다고 답한 경우가 62명(3.7%)이었으며, 심장 관련 증상을

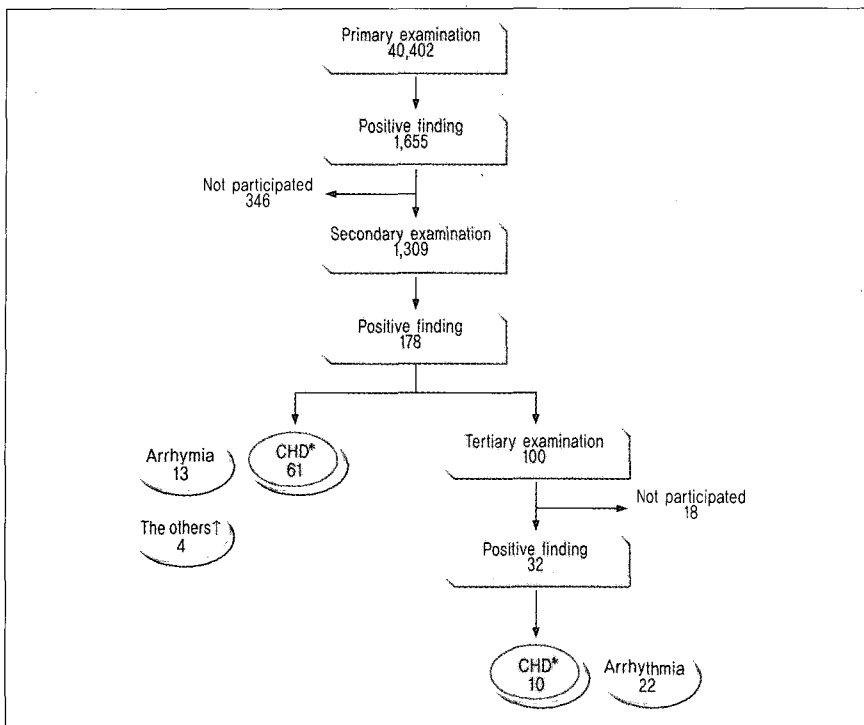


Figure 2. The overview of screening result. *CHD; congenital heart disease

Table 2. The characteristics of the secondary screening participants referred to the tertiary examination

| Secondary screening* | | Tertiary screening* | |
|--------------------------|-----|--------------------------|------------|
| Congenital heart disease | 53 | Normal | 37(69.8) |
| | | Congenital heart disease | 8(15.1) |
| | | Not examined | 8(15.1) |
| Arrhythmia | 33 | Normal | 5(15.2) |
| | | Confirmed arrhythmia | 22(66.7) |
| | | Congenital heart disease | 2(6.0) |
| | | Not examined | 4(12.1) |
| The others** | 14 | Normal | 8(57.1) |
| | | Not examined | 6(42.9) |
| Total | 100 | Total | 100(100.0) |

* Secondary screening; tentative diagnosis, Tertiary screening ; confirmed diagnosis

** innocent murmur 8, cardiomegaly in chest X-ray 2, history of syncope 2, cardiomyopathy 1, Kawasaki's disease 1

경험한 적이 있다고 답한 경우 328명 (19.5%), 형제·부모·조부모·부모의 형제 중에서 40세 이하에 심장 돌연사의 과거력이 있다고 답한 경우가 23명 (1.4%)이었다. 과거에 심장의 문제로 인하여 의사를 방문한 적이 있다고 응답한 경우가 172명이었는데, 이들의 진단명은 선천성 심장병 95명, 부정맥 20명, 심근증 4명, 기타 질환 53명이었다. 2차 검진 대

상자 중 실제 검진에 참여한 사람은 1,309명으로 수검률은 79.1%이었다. 2차 검진에서 이상 소견이 확인된 사람은 178명(13.6%)이었으며, 이 중 78명은 2차 검진만으로 진단명이 확정되었다. 이들의 진단명은 선천성 심장병(61명), 부정맥(13명), 기타 질환(4명) 등이었다. 여기에서 확진되지 않은 100명과 확진된 78명 중 중증도 판단을 위해 정밀 검사가

필요했던 21명을 포함하여 3차 검진 대상자는 121명이었으며, 검진에 참여한 사람은 97명으로 수검률은 80.2%이었다. 3차 검진 대상자 중 선천성 심장병이 의심되었던 53명 중 45명이 3차 검진에 참가하였으며 8명이 선천성 심장병으로 확진되었고 나머지 37명은 정상이었다. 부정맥이 의심되었던 33명 중 29명이 3차 검진에 참가했는데 이 중 22명이 부정맥, 2명이 선천성 심장병으로 확진되었으며 나머지 5명은 정상으로 밝혀졌다. 기타 무해성 심잡음, 심비대 소견과 실신의 과거력, 심근증, 가와사키병 등이 의심되었던 14명 중 3차 검진에 참여한 8명은 모두 정상으로 확인되었다 (Table 2, Figure 2).

2. 미수검자의 특성

2차 검진 대상자 중 수검자와 미수검자의 1차 검진 결과를 비교한 결과 심장에 문제를 일으킬 수 있는 선형질환의 과거력이나 심장병의 가족력은 차이가 없는 것으로 나타났다. 그러나 심장병과 관련 증상이 있다고 응답한 경우(23.0%) 증상이 없다고 응답한 경우(16.4%)보다 참여율이 높았다($p < 0.01$, χ^2 test). 심장병 과거력의 경우 과거력이 있다고 답한 경우(10.3%)가 없는 경우(14.6%)에 비하여 참여율이 낮았는데($p < 0.05$, χ^2 test), 특히 선천성 심장병의 과거력이 있다고 답한 경우 차이가 크게 나타났다($p < 0.01$, χ^2 test). 수검자와 미수검자 간 4유도 심전도 유소견율의 차이는 발견되지 않았다 (Table 3).

의심된 질병별 검진참가율은 선천성 심장병 84.9%, 부정맥 89.9%, 기타 57.1%로 선천성 심장병이 의심된 경우 참가율이 가장 높았다. 의심된 질병별로 같은 질환으로 확진되는 비율은 선천성 심장병 17.8%, 부정맥 82.7%, 기타질환 0.0%이었다.

3차 검진 미수검자들의 특성을 살펴보면 18명 모두 1차 검진의 설문에서 심장병의 과거력이 없는 것으로 나타났으며, 2차 검진 결과는 무해성 심잡음 3명, 부정맥 4명, 선천성 심장병 의심 8명, 기타 질환 3명 등이었다 (Table 2)

Table 3. The characteristics of the primary screening participants referred to the secondary examination

| Screening tool | Participants (%) | Non-participants (%) | Total (%) | p-value |
|--|------------------|----------------------|-------------|---------|
| (1) Questionnaire | | | | |
| Heart related disease* (n=1,524) | | | | |
| Yes | 46(3.9) | 16(4.7) | 62(4.1) | N-S |
| No | 1136(96.1) | 326(95.3) | 1462(95.9) | |
| Heart related symptom†(n=1,524) | | | | |
| Yes | 272(23.0) | 56(16.4) | 328(21.5) | <0.01 |
| No | 910(77.0) | 286(83.6) | 1196(78.5) | |
| Family history of sudden cardiac death (n=1,324) | | | | |
| Yes | 19(1.9) | 4(1.4) | 23(1.8) | N-S |
| No | 1,001(98.1) | 290(98.6) | 1,291(98.2) | |
| Past medical history of heart disease(n=1,524) | | | | |
| Yes | 122(10.3) | 50(14.6) | 172(11.3) | <0.05 |
| No | 1,060(89.7) | 292(85.4) | 1,352(88.7) | |
| Congenital heart disease(n=1,524) | | | | |
| Yes | 62(5.2) | 33(9.6) | 95(6.2) | <0.01 |
| No | 1,120(94.8) | 309(90.4) | 1,429(93.8) | |
| Arrhythmia (n=1,524) | | | | |
| Yes | 14(1.2) | 6(1.8) | 20(1.3) | N-S |
| No | 1,168(98.8) | 336(98.2) | 1,504(98.7) | |
| Cardiomyopathy(n=1,524) | | | | |
| Yes | 3(0.3) | 1(0.3) | 4(0.3) | N-S |
| No | 1,179(99.7) | 341(99.7) | 1,520(99.7) | |
| (2) Electrocardiogram(n=1,547) | | | | |
| Abnormal | 382(31.8) | 117(33.8) | 499(32.3) | N-S |
| Normal | 819(68.2) | 299(66.2) | 1,048(67.7) | |

* Kawasaki's disease, Diphtheria, Sepsis, hypertension, thyroid disease, fever of unknown origin lasted for more than 5 days, other congenital heart disease

† chest tightness, palpitation, dyspnea with exercise, fatigue with exercise, difficulty of exercise, irregular pulse, history of syncope

Table 4. Types of congenital heart disease

| type | Confirmed in the tertiary exam | Confirmed in the secondary exam | Total | (%) |
|-------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|-------|-------|
| Ventricular septal defect | 1 | 37 | 38 | 52.8 |
| Patent ductus arteriosus | 1 | 6 | 7 | 9.7 |
| Tetralogy of Fallot | 0 | 7 | 7 | 9.7 |
| Pulmonary stenosis | 0 | 7 | 7 | 9.7 |
| Atrial septal defect | 4 | 2 | 6 | 8.3 |
| Ebstein's anomaly | 1 | 1 | 2 | 2.8 |
| Eisenmenger syndrome | 1 | 0 | 1 | 1.4 |
| Transposition of the great arteries | 0 | 1 | 1 | 1.4 |
| dextrocardia | 1 | 0 | 1 | 1.4 |
| trivial TR | 1 | 0 | 1 | 1.4 |
| Not classified | 0 | 1 | 1 | 1.4 |
| Total | 10 | 62 | 72 | 100.0 |

3. 선천성 심장병의 발견율과 도구 의 양성 예측도

2차와 3차 검진을 통해 발견된 선천성 심장병 환자는 총 71명으로, 발견율은 1,000명당 1.76명(95% CI 1.372~2.217)이었다. 선천성 심장병의 과거력을 모르고 있었는데 이 검진에서 새로이 발견된 경우는 모두 10명으로 전체 발견된 환자의 14.1%이었고, 발견율은 1,000명당 0.25명이었다. 선천성 심장병 중 가장 빈도가 높은 것은 심실중격결손증이었으며(38명, 52.8%), 동맥관개존증(7명, 9.7%), 활루트 4징후(7명, 9.7%), 폐동맥협착증(7명, 9.7%), 심방중격결손증(6명, 8.3%) 등의 순서로 나타났다 (Table 4).

새로이 진단된 신환은 모두 10명이었는데 이들의 진단명은 심방중격결손증이

Table 5. Positive predictive value by combination of diagnostic tools

| EKG | Questionnaire condition 1* | No. of children heart disease | No. of congenital value(%) | Positive predictive |
|---------------|----------------------------|-------------------------------|----------------------------|---------------------|
| Group A and B | (+) | 5 | 3 | 60.0 |
| | (-) | 109 | 4 | 3.7 |
| Group A | (+) | 54 | 13 | 24.1 |
| | (-) | 423 | 10 | 2.4 |
| Group B | (+) | 26 | 2 | 7.7 |
| | (-) | 328 | 1 | 0.3 |
| Normal | (+) | 422 | 32 | 7.6 |
| | (-) | 75 | 0 | 0.0 |

| EKG | Questionnaire condition 2† | No. of children | No. of congenital heart disease | Positive predictive value(%) |
|---------------|----------------------------|-----------------|---------------------------------|------------------------------|
| Group A and B | (+) | 2 | 1 | 50.0 |
| | (-) | 112 | 6 | 5.4 |
| Group A | (+) | 24 | 2 | 8.3 |
| | (-) | 453 | 21 | 4.6 |
| Group B | (+) | 13 | 1 | 7.1 |
| | (-) | 341 | 2 | 0.6 |
| Normal | (+) | 283 | 8 | 2.8 |
| | (-) | 214 | 24 | 11.2 |
| Total | | 1443 | 65 | 4.5 |

* condition 1; any of them which include, ① past history of heart disease or past history of disease which could induce the heart disease ② symptom related with heart disease, † condition 2; symptom related with heart disease(it doesn't include past history)

Table 6. Congenital heart disease by past history from questionnaire

| | Total (n=1,309) | History of congenital heart disease | | |
|-----------------------------|-----------------|-------------------------------------|--------------|-----------------|
| | | Yes (n=62) | No (n=1,120) | Unknown (n=127) |
| Total | 71 | 44 | 23 | 4 |
| Confirmed in tertiary exam | 10 | 0 | 10 | 0 |
| Confirmed in secondary exam | 61 | 44 | 13 | 4 |
| Detection rate | 13.1 | 71.0 | 2.1 | 3.1 |

4명, 심실중격결손증 1명, 엡슈타인 기형 1명, Eisenmenger 증후군 1명, 동맥관 개존 1명, 판막기형 1명, 우심증 1명이었다. 이 중에서 수술이 필요한 경우는 심방중격결손증 2명과 Eisenmenger 증후군 1명이었고, 나머지 7명은 주기적인 추적 검사가 필요하였다. 기존의 선천성 심장병 환자 61명중에서는 48명이 주기적인 추적 검사가 필요하였고, 수술을 요하는 경우는 3명이었다. 6명은 정밀진단을 위한 3차 검진에 불참하였기 때문에 알 수가 없었다. 이미 진단 받은 선천성 심장병 환자 중에서 수술이 필요하다고 판단되나 수술을 받지 못한 경우는 심실중격결손

증 3명으로 검진을 통해 발견된 수술대상자는 신환을 포함하여 총 6명이었다.

2차 검진대상자 중에서 자동판독 심전도와 문진지 결과가 입력된 1,443명을 대상으로 각각의 양성예측도를 살펴보았다. 문진지는 심장병 관련 증상, 과거 심장병 과거력과 심장병을 일으킬 수 있는 질병 과거력 중 하나라도 양성인 경우 (condition 1)와 심장병 관련 증상만을 양성판정 기준으로 삼은 경우(condition 2)로 구분하여 양성예측도를 살펴보았다. 문진지가 양성인 경우 Group A와 B 심전도 소견을 가진 경우의 양성예측도가 가장 높았고, Group A, Group B인 군의

순서이었다. 문진지가 음성인 경우, 심전도의 양성예측도는 condition 1인 경우보다 condition 2에서 더 높았다 (Table 5).

4. 선천성 심장병의 유병률 추정

Table 6에서 나타나듯 1차 검진의 설문에서 선천성 심장병이 있다고 답한 경우와 없다고 답한 경우, 심장병 발견율이 커다란 차이가 있다. 2차 검진 미수검자 346명 중 1차 검진의 설문에서 선천성 심장병이 있다고 응답한 경우는 33명, 없다고 응답한 경우 309명, 응답하지 않은 경우는 4명이었으며, 상응하는 수검자들의 선천성 심장병 발견율은 각각 71.0%, 2.1%, 3.1%이었다. 이 때 2차 검진 미수검자의 심장병 발견율이 과거력 설문 결과가 같은 수검자의 발견율과 같다고 가정하면, 미수검자 346명 중 약 30명이 선천성 심장병을 가진 것으로 추정할 수 있다 (Table 3, Table 6, Table 7). 3차 검진의 경우, 선천성 심장병 의심 하에 검진을

Table 7. The estimated cases from the non-participants in the secondary examination

| History of CHD in questionnaire | No. of non-participants in the secondary exam. | Proportion of CHD among the secondary exam. participants(%) | Estimated cases from non-participants |
|---------------------------------|--|---|---------------------------------------|
| Yes | 33 | 71.0 | 23.43 |
| No | 309 | 2.1 | 6.49 |
| Unknown | 4 | 3.1 | 0 |
| Total | 346 | | 30 |

Table 8. Detection rate of congenital heart disease in various studies

| Author | Study area | Year | School year | No. of subjects | No. of CHD | Rate (/1,000) |
|------------------|----------------|-----------|--|-----------------|------------|---------------|
| Park, 1975 | Seoul, Korea | 1974 | elementary, junior high & senior high school | 20,251 | 52 | 2.9 |
| Okuni, 1982 | Tokyo, Japan | 1980 | 1st grade of elementary school | 49,249 | 184 | 3.8 |
| Hosaki, 1985 | Tokyo, Japan | 1975-1984 | 1st grade of elementary school | 80,368 | 356 | 4.4 |
| Hosaki, 1985 | Tokyo, Japan | 1975-1984 | 1st grade of junior high school | 50,323 | 206 | 4.1 |
| Haneda, 1986 | Shimane, Japan | 1980-1984 | 1st grade of elementary school | 50,758 | 22 | 0.43 |
| Hong, 1985 | Seoul, Korea | 1984-1985 | elementary, junior high & senior high school | 14,613 | 42 | 2.8 |
| Chan, 1989 | Singapore | 1981-1986 | primary school entrants & leavers & secondary school leavers | 651,794 | 1,159 | 1.78 |
| Kim, 1989 | Seoul, Korea | 1984-1987 | elementary, junior high & senior high school | 26,858 | 82 | 3.1 |
| Chun et al, 2000 | Kyonggi, Korea | 1992-1995 | 1st grade of elementary school | 161,308 | 290 | 2.05* |
| Lee et al, 2001 | Kyonggi, Korea | 1998 | 1st grade of elementary school | 40,402 | 61 | 2.52* |

Note: * participation rate adjusted prevalence

받은 45명 중 확진된 경우는 8명으로 발견율은 17.8%이었다 (Table 2). 이 때 3차 검진 수검자와 미수검자의 심장병 발견율이 동일하다고 가정한다면, 미수검자 8명 중 실제 선천성심장병 환자의 수는 약 1명으로 추정된다.

따라서 검진을 통해 발견된 환자 71명, 2차 검진 미수검자 중 추정된 30명, 3차 검진 미수검자 중 추정된 1명을 더하면 총 102명으로 추정 유병률은 1,000명당 2.52명(95% CI=2.058~3.065)이다.

고 찰

앞서 기술했듯이 학동기 심장병 집단검진의 목적은, 아직 진단 받지 않은 심장병을 발견해내고 의학적 관리가 되지 않던 환자들을 재확인하며, 경미한 이상자들이 불필요한 생활의 제한에서 벗어나도록 해 주는 것 등이다 [3]. 우리나라에서는 1983년 10월 “학교심장검진연구회”

가 결성되었고, 1984년부터 소규모의 심전도-심음도 자동해석기를 이용한 심장검진이 시작되어 학동기 아동 전원을 대상으로 한 학교심장검진이 가능하다는 점이 확인되었다 [6]. 심장병 집단검진사업으로 국내에서 가장 규모가 큰 경기도 어린이 심장병 집단검진 사업은 1991년에 시작되었으며, 초기에는 주로 선천성 심장병 환자를 발견하여 수술하는 것을 목표로 하였다. 그러나 1998년부터는 선천성 심장병 뿐 아니라 심전도 이상과 심근증 등 학동기 돌연사와 관련된 심장병의 발견과 기존 질환자의 지속적 관리까지 목표를 확대하였다 [12].

심장병 집단검진 방법은 시대와 국가에 따라 많은 변천과정을 겪어왔다. 미국에서 시행된 초기 학동기 심병 집단검진의 1차 검진은 학교 교사가 심장병을 가지고 있거나 의심되는 학생을 신고하는 것이었고, 의사에 한 검진이 처음 도입된 것은 1926년이였다. 1926년~1941년 사

이에 미국 각지에서 시행된 집단검진에서 온 심장병 유병률은 1,000명당 1.4~9.5명이였다. 이 시기에는 의사의 문진과 진찰이 유일한 검진 도구였으나, 의사 인력의 부족으로 인하여 집단검진 수행에는 많은 어려움이 있었다. 따라서 의사를 대신할 수 있는 방법들로 흉부 엑스선, 심전도 등이 시도되었고, 1960년대에 심음도가 도입되었다 [4]. 청진은 동맥경화성질환이 대부분인 성인보다는 선천성 심장병, 류머티스성 심장병이 대부분인 소아나 청소년기의 심장병을 견하는데 유용하다고 알려져 있다 [22]. 그러나 일본에서 1980년대 이루어진 심장병 집단검진에서는 심전와 설문지가 의사에 의한 청진보다 오히려 더 유용하다는 보고도 있다 [23]. 일본의 심장병 집단검진은 1973년 학교건강법이 개정된 이후 학동기 아동을 중심으로 시작되었는데 1차 검진에서는 의사에 의한 청진과 흉부스텐촬영을 하고 2차 검진에서 심전도, 심음

도를 실시하였으나, 이 경우 심잡음이 미약하거나 없는 심장병을 발견하지 못하는 문제가 지적되었는데, 1차 검진에서 심전도와 심음도를 모두 측정할 결과 심장병의 발견율이 증가하였다 [5].

경기도 어린이 심장병 집단 검진 사업에서는 1차 검진에서 심음도 혹은 청진, 4유도 심전도, 문진지를 실시하였고, 2차 검진에서 소아심장전문의에 의한 문진, 12유도 심전도, 흉부엑스레이 촬영을 실시하였다. 4유도 심전도의 타당도는 12유도 심전도 결과와의 일치도를 비교한 결과 64.2%의 일치도를 보였고, 민감도와 특이도는 각각 97.9%, 66.8%로 1차 검진 도구로 적합한 것으로 알려져 있다 [12]. 2차 대상자 선정기준에 따라 선천성 심장병의 양성예측도를 보았을 때, 심전도와 문진지 모두 양성인 경우가 가장 높았다. 심전도 소견이 정상인 경우 문진지의 양성예측도가 condition 1에서는 7.6%, condition 2에서는 2.8%로 큰 차이가 나는 것은 발견된 환자의 대부분이 기존에 이미 진단을 받은 환자이기 때문이다. condition 1에서 문진지가 양성이면서 심전도 소견이 Group B인 군과 문진지가 양성이면서 심전도 소견이 정상인 군의 양성예측도가 각각 7.7%, 7.6%로 차이가 거의 없는 것은 2차 검진대상자 선정기준상 심전도 소견이 Group B인 경우에는 문진지 혹은 심음도에 이상이 있어야만 포함되기 때문이다. 의사의 청진이나 심음도는 검진 현장의 사정에 따라 한가지를 선택하여 실시하였고, 일부는 의사가 자의적인 판단에 의해 청진을 실시하기도 하였다. 의사의 청진이 심음도에 비해 위음성률은 낮지만 위양성률이 높다는 보고가 있는데, 이는 의사가 단순히 청진 이외에 환자의 전반적인 상황을 파악할 수 있으므로 과다 진단을 하기 때문이라고 한다 [22]. 그러나 경기도 어린이 심장병 집단 검진 당시에 현장에서 청진과 심음도에 대한 기록이 원활히 이루어지지 못해 검진 결과에 어떠한 영향을 미쳤는지 알 수 없어 도구의 유용성 평가에 있어 연구의 제한점으로 남아 있다.

집단 검진을 통해 추정된 선천성 심장

병 유병률은 연구 대상, 방법에 따른 차이가 있지만 대체적으로 일본은 1,000명당 3~4명, 우리나라는 1,000명당 2~3명 정도이다 (Table 8)[5, 7, 9, 10, 23-25]. 본 연구서는 이전과 달리 문진지를 도입하여 과거력과 증상 경험을 조사하고, 2차 검진 대상자 선정 기준을 표준화했기 때문에 과거에 비해 선천성 심장병의 빈도가 높게 나타날 것으로 기대하였다. 그러나 검진을 통해 발견된 환자의 유병률은 1,000명당 1.76명으로 이전 1992~1995년 자료를 이용한 유병률 1,000명당 1.80명 [10]과 차이를 보이지 않는다. 1998년부터 문진지가 도입되고 2차 대상자의 선정 기준이 개발되는 등 검진체계의 표준화가 이루어졌으나 Chun 등 [10]의 연구와 큰 차이를 보이지 않는 것은 여러 가지로 그 이유를 생각해 볼 수 있다. 미수검자 중 상당수가 경미한 선천성 심장병을 가지고 있거나, 혹은 이미 진단을 받아 추적 검사를 받는 병원이 있기 때문에 검진에 불참하는 경우가 있어 이들의 불참이 영향을 주었을 가능성이 있다. 1998년 미수검자를 대상으로 검진 불참 이유에 대한 설문 조사 결과 원래 치료받는 병원이 있다는 응답이 응답자의 20%를 차지하고 있다 [12]. 본 연구에서 미수검자들의 특징을 살펴보면, 2차 검진 미수검자는 수검자에 비해 과거력이 있는 경우가 많고 증상 경험율은 낮아, 이미 과거에 진단과 치료를 받은 이들이 주로 2차 검진에 참가하지 않았음을 짐작할 수 있다. 또한 3차검진 미수검자 중에서 2차 검진에서 선천성 심장병이 의심된 10명이 모두 심방중격결손증 의증이었다는 것은 경미한 증상의 선천성 심장병 환자가 검진에 불참할 가능성이 높음을 시사하는 것이다. 다른 학동기 선천성 심장병 유병률 연구에서 심방중격결손증이 전체 선천성 심장병에서 차지하는 비율은 15~20% 정도이고, Chun 등의 연구에서도 14.8%를 차지하고 있으나 [10], 본 연구에서는 8.2%에 불과한 것도 이를 뒷받침한다. 따라서 상당수의 선천성 심장병 사례가 누락될 가능성이 있음을 짐작할 수 있다.

검진 과정에서도 실제 표준화된 기준

이 얼마나 충실히 실천되었는가에 따라 검진의 민감도와 특이도가 달릴 수 있다. 표준화된 기준과 검진과정에 대한 교육을 실시하였고 검진 과정에 반드시 의사가 동참하는 등의 노력을 하였으나 1992~1995년 이전에 비해 검진자의 수가 2~5배 가량 증가하였고, Chun 등 [10]의 연구에서는 수검률이 2차 검진 89.6%, 3차 검진 92.5%인데 비해 1998년의 수검률은 2차 검진 79.1%, 3차 검진 80.2%로 수검률이 오히려 감소하였다. 검진 지역 확대로 대표성은 증가하였지만 누락된 미수검자의 특성이 수검자와 다르기 때문에 유병률이 실제보다 과소 평가되었을 가능성이 있다.

본 연구에서 선천성 심장병의 유병률이 1,000명당 1.76명으로 나타났지만 학교를 기반으로 한 집단검진을 통해 발견된 선천성 심장병의 빈도는 실제 유병률보다 낮다 [4]. 중증도가 심하여 학업을 수행할 수 없는 경우가 누락되며, 경미한 이상 소견인 경우 발견이 어렵고, 또 검진에 불참한 미수검자들의 특성에 따라 유병률이 달라질 수 있기 때문이다. 실제의 유병률을 추정하기 위해서는 이 경우들을 모두 고려해야 하나, 학교를 다니지 않는 경우나 이상 소견이 극히 미미한 경우는 이 연구에서 알아내기 어려우므로 1차 검진에서 심장병이 의심되었으나 2차와 3차 검진에서 누락된 경우만을 고려하여 유병률을 추정하였다. Chun 등 [10]의 연구에서도 역시 미수검자를 고려하여 유병률을 추정하였는데 이때는 각 단계별 유소견율이 수검자와 미수검자간에 동일할 것이라는 가정을 이용하였다. 그러나 문진지에서 심장병 과거력과 증상의 분포와 미수검자와 수검자간에 차이가 있었고 2차 검진 결과 의심된 질환의 분포도 차이가 있었기 때문에 미수검자의 유소견율이 수검자와 같다는 가정은 옳지 않다고 사료된다. 본 연구에서는 2차 검진 미수검자는 선천성 심장병의 과거력에 따라, 3차 검진 미수검자는 2차 검진 결과에 따라 유소견율에 차이가 있을 것이라는 가정 하에 유병률을 추정하였다. 이렇게 추정된 유병률은 1,000명당 2.52

명으로 Chun 등 [10]의 2.01명보다 높았다. 그러나 미수검자의 특성을 살펴본 결과 수검자와 다른 특성을 가지고 있는 것으로 나타나 수검율이 집단 검진을 통한 유병률 추정에 영향을 줄 수 있고, 학업을 수행할 수 없는 경우나 발견하지 못한 경미한 이상 소견 등은 여전히 누락된 수치이므로, 실제 유병률은 더 높을 것이라고 사료된다. 이를 확인하기 위해서는 향후 출생코호트를 통한 유병률 연구가 수행되어야 한다.

유럽의 출생 코호트 연구 결과에 따르면 선천성심장병을 가진 어린이가 초등학교에 들어갈 나이인 7세가 되면 약 4분의 3이 생존하며 [18], 미국의 자료에 의하면 소아기에 선천성 심장병 수술을 받은 후 성인기까지 생존하는 사례가 연간 8,500명 이상이라고 한다 [26]. Feldt 등 [17]의 연구에 의하면 선천성심장병을 가지고 태어나는 아기의 49.1%가 생후 1개월 이내에 진단을 받았고, 1년 이내에 86.7%가 진단을 받았다. 본연구에서도 검진에서 발견된 환자의 85.9%가 이미 이전에 진단을 받은 후였으며 46.5%는 수술까지 이미 받은 이후이었다. 현대 의학의 발전으로 선천성 심장병에 의한 영아사망률이 감소하는 추세에 있으므로 [27-28] 학동기 아동에 대한 심장질환에 대한 집단 검진은 새로운 신환의 발견보다는 기존 환자에 대한 합병증의 예방과 관리가 더 중요한 의미를 가진다고 할 수 있다.

수술한 이후 후기 사망률은 선천성 심장병의 종류에 따라 다르지만 5~23%정도이며, 주요 사망원인은 급사, 재수술, 울혈성심부전, 색전증, 폐동맥 고혈압 등이고 이들의 사망률은 일반 인구 집단에 비해 높은 것으로 알려져 있다 [26]. 지역사회에서 4세미만의 소아를 대상으로 실시한 선천성 심장병 집단 검진이 합병증 예방에 기여한다는 연구가 있으나 [29] 학동기 집단 검진이 합병증 예방에 어떤 역할을 하는지는 아직까지 알려진 바가 없다. 1997년 수행된 경기도 어린이 심장병 집단검진 사업의 경제성 분석 연구에 따르면 학동기 집단 검진 사업이 비용 효과

적이지 못하다는 결론을 내리고 있다 [11]. 그러나 이는 합병증 발생률 등의 기존자료가 부족한 상태에서 이루어진 연구라는 한계점을 가지고 있다. 미국에서 선천성 심장병에 의한 사망자의 55% 정도가 출생 후 1년 이내에 사망하고 연간 10만 여명이 선천성 심장병으로 입원하며 입원기간은 연간 10,000,000일 정도라고 보고되었다 [28]. 아직 국내에는 선천성 심장병 전반에 의한 사회경제적 부담에 대한 연구가 없는데 향후 출생코호트 자료를 이용한 선천성 심장병 관리에 대한 예방효과와 사회경제적 부담에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론

1998년 3월부터 11월 사이에 경기도내에서 14개 시·군 소속 초등학교 1학년생 총 40,402명을 대상으로 실시한 선천성 심장병 집단 검진 자료를 이용하여 선천성심장병의 유병률을 추정하였다.

전체 검진자 40,402명 중 2차 검진대상자로 선정된 1,655명의 2차 검진 수검률은 79.1%이었고, 2차 검진 수검자 1,309명중에서 3차 검진으로 의뢰된 121명의 3차 검진 수검률은 80.2%이었다.

검진도구별 선천성 심장병의 양성예측도를 살펴보면 문진지와 심전도가 모두 유소견으로 나온 경우가 가장 높았고, 발견된 환자의 대부분이 이미 진단된 경우이기 때문에 문진지의 유소견 판정 기준에 심장병 과거력을 포함한 경우 양성예측도가 증가하였다.

선천성 심장병 집단 검진을 통해 발견된 환자는 총 71명으로 선천성 심장병의 유병률은 1,000명당 1.76명이었고 미수검자를 고려한 추정 유병률은 1,000명당 2.52(95% CI 2.058~3.065)명이었다.

검진에서 확인된 71명 중 검진을 통해 새롭게 발견된 사례는 10명(14.1%)이었으며, 이미 선천성심장병을 진단 받은 환자 중에서 개심술을 받은 경우는 33명으로 전체 환자의 46.5%를 차지하였다. 선천성심장병 중 가장 빈도가 높은 질환은 심실중격결손증으로 38명(52.8%)이었으

며, 다음으로 동맥관개존증 7명(9.7%), 활옷 4정후 7명(9.7%), 폐동맥협착증 7명(9.7%), 심방중격결손증 6명(8.3%) 등이었다.

미수검자의 특성을 살펴본 결과 수검자와 다른 특성을 가지고 있는 것으로 나타나 집단 검진을 통한 유병률 추정에 영향을 줄 수 있으며, 현재에 알려진 유병률에 비해 실제 유병률은 더 높을 것이라고 사료된다. 이를 확인하기 위해서는 향후 출생코호트를 통한 유병률 연구가 수행되어야 한다. 또한 학동기 선천성 심장병 집단검진에서 발견된 환자의 85.9%는 과거에 이미 진단을 받은 경우로 나타났는데, 이들에 대한 선천성 심장병 관리에 대한 예방효과와 사회경제적 부담에 대한 연구를 통해 학동기 검진의 경제성이 재평가되어야 할 것이다.

참고 문헌

1. 홍창의. 소아과학 완전개정 6판. 대한교과서. 1997, (540-544쪽)
2. Ebenroth ES, Hurwitz RA, Cordes TM. Late onset of pulmonary hypertension after successful Mustard surgery for d-transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 2000; 85(1): 127-30
3. Chan KY, Yip WCL, Tay JSH. Detection of cardiac problems among school children. *J Tropical Pediatrics* 1989; 35: 221-224
4. Henikoff LM, Stevens WA, Perry LW. Detection of heart disease in children 1919-1967. *Circulation* 1968; 38: 375-385
5. Okuni M, Kusakawa S, Hozaki J, Hirayama T, Osano M et al. Development of a heart disease screening system for school children and its results in the Tokyo area in 1980. *Jpn Circ J* 1982; 46: 1250-1254
6. Lee HJ. Management of school children with heart disease. *Pediatr Sejong Med J* 1988;5(2):151-158 (Korean)
7. Park MY. Heart disease screening in school children. *Pediatr* 1975; 18(2): 99-103(Korean)
8. Hong CY, Yoon YS, Choi JY, Lee YW, Chi JG. Congenital heart disease in Korea. *J Korean Med Assoc* 1983; 25(8): 721-735 (Korean)
9. Kim YH, Tchah H, Kim KS, Noh CI, Choi JY et al. Studies on arrhythmias in school children. *Pediatr* 1989; 32(8): 1093-1097

- (Korean)
10. Chun BC, Kim SD, Yum YT. Heart disease prevalence of elementary school children in Kyonggi Provice. *Korean J Prev Med* 2000; 33(1): 36-44 (Korean)
 11. 한양대학교 의과대학 예방의학교실, 경기도, 대한가족계획협회 경기도지부. 어린이 심장병 집단 검진 사업 환자 발견 및 관리체계 평가 연구 보고서: 경기도 초등학교 1년생 심장질환 검진사업을 중심으로. 1997.
 12. 한양대학교 의과대학 예방의학교실, 경기도, 대한가족계획협회 경기도지부. 어린이 심장병 집단 검진 사업 환자 발견 및 관리체계 평가 연구 보고서. 1998
 13. Feldt RH, Avasthey P, Yoshimasu F, Kurland LT, Titus JL. Incidence of Congenital heart disease in children born to residents of Olmsted county, Minnesota, 1950-1969. *Mayo Clin Proc* 1971; 46: 794-799
 14. MacMahon B, McKepwn T, Record RG. The incidence and life expectation of children with congenital heart disease. *Br Heart J* 1953; 15: 121-129
 15. Bound JP, Logan WFWE. Incidence of congenital heart disease in Blackpool 1957-1971. *Br Heart J* 1977; 39: 445-450
 16. Carlgren L. The incidence of congenital heart disease in children born in Gothenburg 1941-1950. *Br Heart J* 1959; 21: 40-50
 17. Kerrebijin KF. Incidence in infants and mortality from congenital malformation of the circulatory system. *Acta Paediatr Scand* 1966; 55: 316-320
 18. Samanek M, Voriskova M. Congenital heart disease among 815,569 children born between 1980 & 1990 and their 15-year survival : A Prospective Bohemian Survival Study. *Pediatric Cardiology* 1999; 20: 414-417
 19. Mitchell SC, Korones SB, Berendes HW. Congenital heart disease in 56,109 births: incidence and natural history. *Circulation* 1971; 43: 323-332
 20. Hoffman JIE, Christianson R. Congenital heart disease in a cohort of 19,502 births with long-term follow-up. *Am J Cardiol* 1978; 42: 641-647
 21. Freed M. Congenital heart disease: acyanotic and cyanotic. In: Gewitz MH, editors. *Primary Pediatric Cardiology*. Futura; 1995. p.145-220
 22. Ieri A, Teranta A, Spagnuolo M, Greenberg M. Auscultation of the heart by Machine and by Physicians. *JAMA* 1967; 20(8): 143-145
 23. Haneda N, Nori C, Nishio T, Saito M, Kajino Y, Watanabe K, Kijima Y, Yamada K. Heart diseases discovered by mass screening in the school of Shimane prefecture over a period of 5 years. *Japanese Circulation J* 1986; 50: 325-329
 24. Hosaki J. The heart disease screening system for school children in Japan and its results. *Acta Paediatr Jpn* 1985; 27: 360-365
 25. Hong CY, Lee IK, Kim HS, Choi JH, Jung HI et al. Cardiac screening program in elementary school children. *Pediatr* 1985; 25(3): 62-65(Korea)
 26. Morris CD, Menashe VD. 25-Year mortality after surgical repair of congenital heart defect in childhood 1991; 266(24): 3447-3452
 27. Wen SW, Liu S, Joseph KS, Rouleau J, Allen A. Pattern of infant mortality caused by major congenital anomalies. *Teratology* 2000; 61: 342-346
 28. Gillum RF. Epidemiology of congenital heart disease in the United States. *Am Heart J* 1994; 127: 919-927
 29. Juttman RE, Hess J, Looman CWN, Maas PJ. Factors that determine the effectiveness of screening for congenital heart malformations at child health centres. *Int J Epidemiol* 2000; 29: 113-117