

Eisenmenger증후군을 가진 환자의 폐기능에 관한 연구*

계명대학교 의과대학 내과학교실

김윤년 · 여인석 · 권오중 · 김기식 · 김권배 · 전영준

= Abstract =

Pulmonary Function Test in Congenital Heart Disease with Eisenmenger Syndrome

Yoon Nyun Kim, MD; In Suk Lyuh, MD; Oh Jong Kwon, MD;
Kee Sik Kim, MD; Kwon Bae Kim, MD; Young June Jeon, MD

Department of Internal Medicine Keimyung University,
School of Medicine, Taegu, Korea

To evaluate the changes of pulmonary function in association with the combination of pulmonary blood flow and pulmonary hypertension, we performed the pulmonary function test in five patients with Eisenmenger syndrome. One male and 4 female patients were studied. All patients were aged 16 to 24 years. The range of pulmonary artery pressure were 104 mmHg to 123 mmHg. The ratio of pulmonary blood flow to systemic flow were 0.41 to 1.19. FVC(1.92 ± 0.74 L, 63.8% of normal predicted), FEV₁(1.54 ± 0.73 L, 58.8%), FEF_{25-75%}(1.41 ± 0.91 L/sec, 35.0%), FEF_{25%}(3.62 ± 1.75 L/sec, 56.67%), FEF_{50%}(1.77 ± 1.03 L/sec, 37.5%), FEF_{75%}(0.88 ± 0.60 L/sec, 31.5%), VC(2.06 ± 0.64 L, 58.4%), and TLC(3.31 ± 0.83 L, 71.6%) were decreased ($p < 0.05$).

So patients with Eisenmenger syndrome had obstructive and restrictive ventilatory defect.

서 론

심장질환이 폐기능에 영향을 준다는 사실은 잘 알려져 있으며 이때는 주로 심부전에 의한 폐울혈이 주기전이라 한다^{1,2)}. 그러나 선천성 심장병에서는 단락을 통한 폐혈류량의 증가나 폐동맥압의 상승이 폐기능에 영향을 주는 것으로 알려져 있으나³⁾ 이에 대한 연구는 많지 않다. Eisenmenger증후군에서는 폐동맥압의 심한 상승으로 좌우단락에서 우좌단락으로 단락의 방향이 바뀌고 폐혈류량은 감소하여 다른 선천성 심장병과 혈역학적 소견이 달라지며 이로인해 또한 폐기능에 변화가 있을 것으로 생각되나 이에 대한 구체적인 연구는 없는 듯 하다.

이에 저자들은 폐동맥압의 상승과 이로 인한 폐혈류량의 감소가 폐기능에 미치는 영향을 알고자 심도자검사로 확인된 Eisenmenger증후군환자에서 폐기능검사를 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 보고하고자 한다.

재료 및 방법

1984년 3월부터 1988년 12월사이 심도자검사를 시행한 환자중 이학적검사상 전신에 청색증이나 곤봉형수지나 족지가 있으며 심도자검사상 심한 폐동맥고혈압(90mmHg이상)과 체폐혈류량비가 1.5미만이며 혈관조영술상 심한 우좌단락이 확인된 환자를 대상으로 하였으며 이들중 단순흉부방사선사진상

* 이 논문의 요지는 1988년 10월 대한 내과 학회 추계 학술대회에 발표하였음.

* 이 논문은 1989년도 계명대학교 응중연구비 및 동산의료원 조사업구비로 이루어졌음.

폐실질에 심한 병변이 있거나 원발성폐동맥고혈압의 의심되는 경우는 제외하였다.

심도자검사는 E for M사의 polygraphy와 Gould사의 PD VR6 transducer를 이용하여 시행하였으며 폐동맥압은 Cournand catheter를 폐동맥 주 간지에 삽입후 부정맥이 소실된 후 측정하였다. 산소포화도는 폐동맥 주 간지까지 삽입한 Cournand catheter를 후퇴시키면서 폐동맥주간지, 우심실 유출로 우심실 inlet, 우심방 상부, 중간, 하부와 그리고 상대정맥과 하대정맥에서 채혈하여 oxymetry로 측정하였다. 그리고 혼합혈은 다음과 같은 공식으로 산출하였다.

$$\text{혼합혈} = \frac{\text{상대정맥} \times 3 + \text{하대정맥}}{4}$$

체폐혈류량은 Fick method에 의해 체혈류량과 폐혈류량을 계산하여 산출하였다.

폐기능 검사는 Gould사의 1000 IV형으로 실시하였고, nitrogen washout 검사법으로 기능적 잔기량을 측정하였고 일산화 탄소를 이용하여 확산기능을 측정하였다.

통계적 방법은 Gould사의 1000 IV형에 내장된 정상추정치와 실측치를 pair T-test로 검증 비교하였다.

결 과

대상은 1984년에서 1988년 12월 사이에 심도자검사로 Eisenmenger증후군으로 확인된 5례로 남자가 1례, 여자가 4례였고 연령은 16세에서 25세 사이였다. 병명은 심실중격결손이 2례, 동맥관개존증이 1례, 심실중격결손과 동맥관개존증이 합병된 예가 1례, AVSD와 dextrocardia가 합병된 예가 1례였다. 폐동맥압은 수축기 압이 104mmHg에서 123mmHg사이였고 체폐혈류량은 0.41에서 1.19였다(Table 1).

Eisenmenger 증후군을 가진 환자의 VC는 $2.06 \pm 0.$

64(liter)로 정상추정치의 58%였고, TLC는 3.31 ± 0.83 (liter)으로 정상추정치의 71%로 통계학적으로 유의하게 감소하였고($p < 0.01$), FRC는 2.01 ± 0.56 (liter)으로 정상추정치의 77%로 감소하였고, RV는 1.26 ± 0.30 (liter)으로 112%으로 증가하였으나 유의한 변화는 아니었다. RV/TLV(%)는 정상추정치 24.80±3.35에서 38.40 ± 5.68 로 유의하게 증가하였다($P < 0.05$). FVC는 1.92 ± 0.74 (liter)로 정상 추정치의 63%였고, FEV₁은 1.54 ± 0.73 (liter)로 58.80%였고 통계학적으로 유의하게 감소하였다. ($p < 0.01$). FEF_{25-75%}는 1.41 ± 0.91 (L/sec)로 35.00%였고($p < 0.01$), FEF_{25%}는 3.62 ± 1.75 (L/sec)로 56.67%였고($p < 0.05$), FEF_{50%}는 1.77 ± 1.03 (L/sec)으로 37.50%였고($p < 0.01$), FEF 75%는 0.88 ± 0.60 (L/sec)으로 31.50%로 감소하였다($p < 0.01$). DLco는 16.50 ± 2.63 (ml/min/mmHg)으로 정상치의 77.33%로 감소하였다(Table 2).

고 찰

Eisenmenger syndrome은 Wood⁴⁾에 의해 처음으로 기술되었는데 좌우단락의 역현상이 일어나는 심한 폐동맥 고혈압을 가진 선천성 심장병에서 발생한다고 하였다. 이러한 현상은 주로 선천성 심혈관 기형에서 보통 발생하고 후천적인 심혈관계 이상에서는 잘 발생하지 않으며 이는 비가역적인 폐동맥고혈압의 발생으로 인한 pulmonary arteriolar bed의 단면적 감소로 특징지을 수 있다⁵⁻¹¹⁾.

폐혈관계는 일반적으로 이완성(distensability)이 대단히 크므로, 약간의 혈류량의 증가는 폐혈관계의 혈역학적 변화를 초래하지 못하며 폐동맥 혈류량이 2배 이상 즉, 10 L/min 이상 증가할때까지 폐동맥압의 상승이 없다. 그러나 폐혈류량이 4배 이상 증가할시 폐혈관계의 이완성을 훨씬 초과하므로 폐동맥의 저

Table 1. Subject

Case No.	Diagnonsis	Age	Sex	PAP(mmHg)*	QP/Qs
1	VSD	21	F	104	0.41
2	PDA	25	F	123	1.19
3	VSD	20	M	113	1.05
4	DX AVSD**	16	F	110	0.90
5	VSD PDA	24	F	110	0.78

* PAP: Pulmonary arterial systolic pressure

** Dextrocardia atrioventricular septal defect

Table 2. Results of pulmonary function test

Parameter		Pred	Actual	%Pred
FVC	(liter)	2.96±0.37	1.92±0.74	63.80
FEV ₁	(liter)	2.56±0.30	1.54±0.73	58.80
FEV ₁ /FVC	(%)	86.40±2.70	79.40±8.62	
FEF _{25-75%}	(L / sec)	3.94±0.23	1.41±0.91	35.00
FEF _{25%}	(L / sec)	6.23±0.95	3.62±1.75	56.67
FEF _{50%}	(L / sec)	4.67±0.25	1.77±1.03	37.50
FEF _{75%}	(L / sec)	2.79±0.09	0.88±0.60	31.50
VC	(liter)	3.49±0.44	2.06±0.64	58.40
TLC	(liter)	4.62±0.78	3.31±0.83	71.60
RV	(liter)	1.14±0.21	0.26±0.30	112.80
RV/TLC	(%)	24.80±3.35	38.40±5.68	
FRC	(liter)	2.65±0.49	2.01±0.56	77.40
DLco	(ml/min/mmHg)	21.60±4.87	16.50±2.63	77.33

항은 증가하고 폐동맥압은 상승하게 된다. 이로 인한 폐동맥 고혈압이 폐혈관계의 형태학적 이상을 초래한다고 한다¹²⁾. Heath와 Edward¹³⁾는 폐동맥 고혈압을 가진 환자의 폐혈관계의 형태학적 변화를 6단계로 나누어 설명하였는데, grade 1은 세폐동맥중피의 비후가 있을때, grade 2는 중피의 비후와 내피의 비후가 같이 있을때, grade 3은 중피 및 내피의 비후 및 증식이 더 진행된 경우, grade 4는 세폐동맥의 총상형 병소형성이나 확장이 되어 있는 경우, grade 5는 총상형 병소, 혈관종 형성, 해면상 병소 형성이나, 내피의 섬유화 및 유리질화가 있는 경우, grade 6는 괴사성 동맥염이 있는 경우라고 분류하였다. 이러한 병소는 Heath-Edward는 진행성으로 보았으며 병이 경과할수록 또는 정도가 심해질수록 6단계로 진행한다고 하였다. 그러나 Yamaki와 Wagenvoort⁹⁾는 이러한 현상은 전체적으로 모두 진행성으로 간주되지 않는다고 하였다. 즉 1, 2단계는 질환의 정도나 시간적 경과에 비례하나, 괴사성동맥염은, 즉 Heath-Edward분류의 6단계, 폐동맥 고혈압의 최종적인 단계가 아니라 Heath Edward 4단계의 앞에서 일어난다고하여 약간의 차이를 보이나 현재는 Yamaki와 Wagenvoort의 설이 더유력하다. 이는 동물 실험에서 괴사성 동맥염은 폐세동맥의 총상형 병소보다 먼저 발생하여 이를 뒷받침해 주고 있다^{14,15)}.

Eisenmenger 증후군은 심한 폐동맥 고혈압을 동반한 선천성 심장 기형을 가진 환자에서 좌우단락의 역현상이 발생할때 이를 총칭해서 사용한다. Eisen-

menger complex가 처음으로 기술될 때는 심실중격 결손을 가진 환자에서 심한 폐동맥 고혈압을 가질때 좌우단락이 우좌단락으로 또는 bidirectional shunt로 바뀌면서 심한 청색증을 동반한 경우였다. 그러나 Eisenmenger 증후군은 심실중격결손증뿐만 아니라 그 외 선천성 심장질환에서 심한 폐동맥 고혈압을 동반한 우좌단락이 있을때 이를 총칭하여 표현한다^{4, 11)}. 이런 경우는 대체로 Heath-Edward grade 4에서 6에 해당하는 병변을 갖었을때 생긴다고 한다¹²⁾. 드물게는 이런 환자가 성공적인 교정수술을 받은 후 병변이 호전될 수 있다고 한다. 그러나 일반적으로는 폐동맥의 저항이 체혈관 저항과 같은 정도로 증가 하였을때는 폐혈관의 병리학적 변화는 Heath-Edward의 4나 6에 해당하며 이때 심내병변을 교정시 폐동맥 고혈압은 교정되지 않으며 오히려 우심실의 부전을 초래할 수 있고 수술후 환자가 사망하는 경우가 대부분이다. Heath-Edward의 폐동맥 고혈압 환자의 폐동맥혈관의 병리학적 소견은 잘 알려져 있지만 Rabinovitch 등¹⁶⁾도 폐동맥 고혈압 환자 50명에서 폐조직 검사를 실시하여 Heath-Edward에서 발견할 수 없는 새로운 결과를 발견하였다. Rabinovitch 등^{16,17)}들은 형태학적인 변화는 혈역학적 변화와 연관이 있다고 하였고, 형태학적으로 3가지 유형으로 분류하였는데 제1형은 말초혈관속으로 근육의 비정상적 확장을 볼 수 있는데 이는 폐혈류량이 증가해 있는 모든 환자에서 발견할 수 있다고 하였고, 제2형은 75%에서 발견할 수 있다고 하였는데 이때는 동맥벽

비후류이 증가한다고 하였는데, 이것은 폐동맥압과 강한 양의 상관관계를 나타낸다고 하였다. 제3형은 20%에서 발견할 수 있다고 하였는데 제1형이나 제2형에서 발견되는 병변과 더불어 세동맥의 수가 감소한다고 하였으며 이때는 폐동맥 저항이 상승되어 있으며 대개 Heath-Edward의 분류에 의한 grade 3 이상의 병변을 보인다고 하였다. 이러한 결과를 미루어 폐혈관의 폐색이 일어나기 전에 먼저 말초 폐동맥의 수가 감소한다고 하였으며, 이런 경우 적당한 교정술을 시행해도 폐쇄성 폐질환을 진행한다고 한다. Rabinovich등의 제1형과 제2형의 변화에서 보듯이 폐혈류량의 증가는 세동맥이나 작은 폐동맥에서 비정상적인 근육의 증가와 동맥벽두께의 증가로 폐포와 그 주위 혈관내의 혈액과의 거리를 멀어지게 함으로 이로 인한 폐기능의 변화에 영향을 주는 것으로 생각된다.

DLco는 폐혈류량에 비례하며, 단락이 있는 선천성심질환에서 증가한다. 좌우단락이 있는 심질환에서도 심한 폐동맥 고혈압이 있는 경우, 단락의 양은 감소하게 되고 폐동맥의 동맥벽두께가 증가하므로 DLco는 감소하며 특히 Eisenmenger 증후군에서는 우좌단락이 발생하여 폐혈류량은 현저히 감소되어 DLco의 감소가 예상된다. 본연구에서 Eisenmenger 증후군을 가진 환자에서 DLco는 정상추정치에 비해 실치가 77%로 감소하였는데 이는 폐혈류량이 감소하고, 심한 폐동맥 고혈압에 의한 폐동맥 벽두께가 증가한 때문이라 생각된다.

소아에서는 좌우단락이 클 경우, 폐동맥 혈류의 증가와 폐동맥 고혈압의 상승이외에도 다른 요인들이 폐기능에 영향을 준다고 한다. Stanger등¹⁸⁾은 폐혈류의 증가와 폐동맥 고혈압이 있는 경우 폐동맥이나 혹은 좌심방에 의해 큰 기관지가 압박을 받아, 기관지협착의 증상을 초래할 수 있다고 하며 이때는 주로 좌측 주기관지, 좌측 상엽의 기관지, 우측 중엽 기관지 등에서 이러한 변화를 잘 볼 수 있다고 한다. 심한 경우에는 기관지 폐쇄나 엽성 폐기종, 국한성 무기폐를 만들 수 있다고 한다. 이러한 결과로 미루어 보면 선천성 심장병이나 후천적 심장 질환에 의해 심비대 소견이 있을시 이로 인한 기관지 폐쇄등으로 인해 폐기능에 영향을 줄것으로 생각되며 이때는 폐쇄성 및 환기성 장애가 생길 수 있음을 보여준다. 이러한 변화는 주로 영아나 소아 연령에서 발견되며 이때는 발육성 주간지에서만 주로 연골 형성이 있기 때문이다. 그러나 성인에서는 이보다 훨씬 작은 기관지

까지도 연골 형성이 되었으므로 실제 심비대에 의한 세기관지의 협착이 어느 정도 일어나는지에 대한 것은 확실치 않다. Motoyama등¹⁹⁾은 소아에서 좌우단락이 심한 경우 세기도의 저항이 현저히 증가하며, 단락 교정술후 이러한 변화는 가역적으로 좋아진다는 보고등은 심비대에 의해서 폐쇄성 기도 변화가 있음을 보여주는 좋은 예로 생각된다. 단락이 있는 선천성 심질환에서 폐동맥압이나 폐혈관 저항이 증가하면 폐혈류량이 감소하여 좌우단락의 양이 감소하는데 이를 경우 호흡기 증상은 호전되는 경우가 많다고 한다^{20,21)}. 소아에서는 중격의 결손이나 심실유출로에 폐쇄가 저절로 작아지거나 호전되는 경우도 호흡기 증상은 호전된다고 한다^{20,21)}. 본 연구에서도 FVC, FEV₁, FEF_{25-75%}, FEF_{25%}, FEF_{50%} 및 FEF_{75%} 등이 예측치에 비해 실측치가 통계학적으로 유의하게 감소한 것을 볼때 폐쇄성 환기 장애가 있음을 보여준다.

폐쇄성 기도 변화 외에도 Lee등²²⁾은 좌우단락을 가진 환자에서 가스 교환을 연구하였는데 이들 환자에서 폐포 환기는 정상이나 호흡용적은 감소하고 호흡수는 단락이 있는 경우 증가한다고 하였다. 다른 보고에 의하면 이런 호흡용적의 감소와 호흡수의 증가는 폐의 탄성률의 감소와 J receptor의 자극에 의해 발생한다고 한다^{23,24)}.

좌우단락이 심한 경우에 폐탄성률이 감소한다는 보고들^{25,26)}이 많으며 이때는 폐혈류량의 증가 보다는 폐동맥압의 상승이 더 관련이 많다고 하나, 폐탄성률의 감소에 대한 정확한 원인은 잘 알려져 있지 않다. 좌우단락이 심한 경우 폐간질조직이나 폐포부종이 빈번히 발생하여 이로 인한 좌심부전 증상과 이에 동반된 호흡기 증상이 발생할 수 있으며, 폐기능의 변화도 심부전증에 의해 발생하는 변화와 같은 양상을 보일 수 있다. Bancalari등²³⁾은 폐혈류량의 증가나 감소등이 호흡 용적이나 기능적 잔기량 등에는 영향을 주지 않는다고 하였고, 호흡수나 호흡기 저항은 폐혈류량의 증가가 있을때 증가한다고 하였다. 폐혈류량이 증가한 경우에 폐탄성률은 폐동맥압에 좋은 상관을 보인다고 하였다. Bancalari등도 좌우단락을 갖는 환자에서 폐동맥압이 주로 폐탄성률에 영향을 준다고 하였다. 그러나 그 기전은 분명치 않다고 하였다. 심비대나 흉곽내 혈액량의 증가가 효과적인 폐용적을 감소 시킨다고한 보고도 있으며 특히 폐동맥압의 상승이 폐혈관계의 혈관 긴장도를 변화시키므로 이러한 현상이 폐확장에 역효과를 주

므로 폐탄성률이 감소한다. 또한 폐탄성률은 작은 기도의 저항에 자주 영향을 받으므로, 특히 소아나 영아에서는 좌우단락에 의해 심비대나 폐동맥 확장 등으로 기관지의 폐쇄 정도가 증가하므로 세기관지의 협착등이 올 수 있다. 이러한 현상에 의해 폐탄성률은 감소한다. 본 연구에서도 VC와 TLC의 유의한 감소는 제한성 환기장애가 있음을 보여 준다. 그러므로 Eisenmenger 증후군에서는 폐쇄성 및 제한성 환기 장애가 같이 동반됨을 알 수 있다.

요 약

Eisenmenger 증후군 환자의 폐기능을 연구하여, 폐혈류량과 폐동맥압이 폐기능에 미치는 영향을 알고자 하였다.

대상은 심실중격결손이 2례, 동맥관 개존증이 1례, 심실중격결손과 동맥관개존증이 합병된 1례 AVSD가 1례였고, 체폐혈류량비는 0.41에서 1.19였으며, 폐동맥압은 104mmHg에서 123mmHg였다.

폐기능검사는 FVC가 1.92 ± 0.74 liter(63.80%)였고, FEV₁은 1.54 ± 0.73 liter(58.80%), FEF_{25-75%}는 1.41 ± 0.91 L/sec(35.00%), FEF_{25%}는 3.62 ± 1.75 L/sec(56.67%), FEF_{50%}는 1.77 ± 1.03 L/sec(37.50%), 그리고 FEF_{75%}는 0.88 ± 0.60 L/sec(31.50%)로 통계학적으로 유의하게 감소하여 폐쇄성 환기 장애가 있었고(p<0.05), VC는 2.06 ± 0.64 liter(58.40%), TLC는 3.31 ± 0.83 liter(71.60%)로 유의하게 감소하여(p<0.05) 제한성 환기 장애가 있었다.

이상의 성적을 보아 Eisenmenger 증후군은 폐쇄성 환기 장애와 제한성 환기 장애가 공존함을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Dawson A, Rocamora JM, Morgan JB: Regional lung function in chronic pulmonary congestion with and without mitral stenosis. *Am Rev Res Dis* 1976; 113: 51-59.
2. Cortese DA: Pulmonary function in mitral stenosis. *Mayo Clin Proc* 1978; 53: 321-326.
3. Lister G, Pitt BR: Cardiopulmonary interactions in the infant with congenital cardiac disease. *Clin Chest Med* 1983; 4: 219-232.
4. Wood P: The Eisenmenger syndrome, or pulmonary hypertension with reversed central shunt. *Br Med*

- J* 1958; 2: 755-760.
5. Yamaki S, Wagenvoort CA: Comparison of primary plexogenic arteriopathy in adults and children. A morphometric study in 40 patients. *Br Heart J* 1985; 54: 428-434.
6. Haworth SG: Pulmonary vascular disease in different types of congenital heart disease. Implications for interpretation of lung biopsy findings in early childhood. *Br Heart J* 1984; 52: 557-571.
7. Rabinovitch M, Keane JF, Norwood WI, et al: Vascular structure in lung tissue obtained at biopsy correlated with pulmonary hemodynamic findings after repair of congenital heart defects. *Circulation* 1984; 69: 655-667.
8. Haworth SG: Pulmonary vascular disease in secundum atrial septal defect in childhood. *Am J Cardiol* 1983; 51: 265-272.
9. Davies NJH, Shinebourne EA, Scallen MJ, et al: Pulmonary vascular resistance in children with congenital heart disease. *Thorax* 1984; 39: 895-900.
10. Juaneda E, Haworth SG: Pulmonary vascular disease in children with truncus arteriosus. *Am J Cardiol* 1984; 54: 1314-1320.
11. Takahashi T, Wagenvoort CA: Density of muscularized arteries in the lung. *Arch Pathol Lab Med* 1983; 107: 23-28.
12. Grossman W, Braunwald E: *Heart disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. ed 3. Philadelphia, W B Saunders Co, 1988, pp. 802-804.
13. Heath D, Edward JE: The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease. A description of six grades of structural changes in the pulmonary arteries with special reference to congenital cardiac septal defects. *Circulation* 1958; 18: 533-547.
14. Harley RA, Friedman PJ, Saldana M, et al: Sequential development of lesions in experimental extreme pulmonary hypertension. *Am J Pathol* 1968; 52: 52A.
15. Saldana ME, Harley RA, Liebow AA, et al: Extreme experimental pulmonary hypertension in relation to polycythemia. *Am J Pathol* 1968; 52: 935-960.
16. Rabinovitch M, Haworth SG, Castanda AR, et al: Lung biopsy in congenital heart disease: A morphometric approach to pulmonary vascular disease. *Circulation* 1978; 58: 1107-1122.
17. Rabinovitch M, Keane JF, Fellows KE, et al: Quantitative analysis of the pulmonary wedge angiogram in congenital heart defects. *Circulation* 1981; 63: 152-164.
18. Stanger P, Lucas R, Edward J: Anatomic factors

- causing respiratory distress in acyanotic congenital cardiac disease: special reference to bronchial obstruction. *Pediatrics* 1969; 47: 760-769.
19. Motoyama EK, Laks H, Oh T: Deflation flow-volume (DFV) curves in infants with congenital heart disease (CHD): Evidence for lower airway obstruction. *Circulation* 1978; 58(II): 107.
 20. Hoffman JIE, Rudolph AM: The natural history of ventricular septal defects in infancy. *Am J Cardiol* 1965; 16: 634-653.
 21. Lyndfield J, Gasul BM, Arcilla R: The natural history of ventricular septal defect in infancy and childhood. *Am J Med* 1961; 30: 357-371.
 22. Lee MH, Burnell RH, Morgan CL: Ventilation-perfusion relationships in children with heart disease and diminished pulmonary blood flow. *Pediatrics* 1968; 42: 778-785.
 23. Bancalari E, Jesse MJ, Gelband H, et al: Lung mechanics in congenital heart disease with increased and decreased pulmonary blood flow. *J Pediatrics* 1977; 90: 192-195.
 24. Griffin AJ, Ferrara JD, Lax JO: Pulmonary compliance. *Am J Dis Child* 1972; 123: 89-95.
 25. Wallgren G, Geubelle F, Koch G: Studies of the mechanics of breathing in children with congenital heart lesions. *Acta Pediatr* 1960; 49: 415-425.
 26. Howlett G: Lung mechanics in normal infants and infants with congenital heart disease. *Arch Dis Child* 1972; 47: 707-715.