

【原著】

Fontan術後の運動中の周期性呼吸変動

宗内 淳¹⁾, 渡辺 まみ江¹⁾, 長友 雄作¹⁾, 落合 由恵²⁾,
城尾 邦彦²⁾, 折口 秀樹³⁾, 城尾 邦隆¹⁾地域医療機能推進機構 九州病院 ¹⁾小児科 ²⁾心臓血管外科 ³⁾循環器内科

要 旨

【背景と目的】周期性呼吸変動は成人慢性心不全患者の約20%に観察される現象で予後不良因子とされる。Fontan術後患者において周期性呼吸変動の有無と臨床像との関連の報告は少ない。そこで周期性呼吸変動の有無と遠隔期の臨床症状との関連を検討した。

【対象と方法】心肺運動負荷試験 (CPET) を施行したFontan術後患者のうち15歳以上に到達した43例を対象とした。CPET施行年齢は9 (6~30) 歳, Fontan術後4 (1.8~15) 年であった。最終観察時年齢20 (15-34) 歳におけるNYHA分類を検討した。

【結果】最大酸素摂取量 (Peak VO₂) 31.8 (18.8-48.1) ml/分/kg, %peak VO₂ 66 (41-102) %, 二酸化炭素換気当量変化 (VE/VCO₂ slope) 32.0 (18.2~40.5), %VE/VCO₂ slope 72 (41-92) %, 最大心拍数145 (104-198)/分であった。CPET中の周期性呼吸変動を23例 (53%) に認め、周期性呼吸変動を認めた患者群の方がpeak VO₂ (35.5 vs 28.4 ml/分/kg, p<0.001) と%peak VO₂ (74 vs 59 %, p=0.001) が高値であった。VE/VCO₂, % VE/VCO₂, 最大心拍数においては周期性呼吸変動の有無と有意な関連はなかった。またCPETと同時期の血行動態評価において、周期性呼吸変動の有無と中心静脈圧, 心係数, PA indexに差がなかった。周期性呼吸変動を認めた群では最終観察時NYHA分類I度20例(87%), II度3例(13%)であったのに対して、周期性呼吸変動を認めなかった群においてはNYHA分類I度15例(75%), II度2例(10%), III度3例(15%)であった。

【結論】Fontan術後患者で周期性呼吸変動が高頻度に生じていた。小児期の周期性運動中の周期性呼吸変動を認めないことと遠隔期に有症状となる傾向が示唆された。

キーワード：Fontan手術, 心肺運動機能試験, 周期性呼吸, 遠隔期予後

緒 言

Fontan型手術は二室修復不能な機能的単心室患者の最終的姑息術として広く行われるようになってきたが、肺への駆動心室欠如のため肺循環における換気血流不均衡を生じていることや、直列となった体肺循環から生じる心室後負荷増加、および複数回に及ぶ先行手術や潜在する刺激伝導系の異常などから心拍応答低下を生じることにより運動耐容能低下がみられる¹⁻³⁾。そのためFontan術後患者において心肺運動機能試験 (cardiopulmonary exercise test : CPET) を行うと、運動負荷時最大酸素摂取量 (peak VO₂) は健常者の40~60%であるとされる^{1,4,5)}。一方でFontan術後患者の多くで運動中に周期性呼吸変動を観察する⁶⁾。運動中の周期性呼吸変動は分時換気量 (VE) が周期性に変動する現象で、運動強度の増加に伴い定常的に認められる。Cheyne-Stokes呼吸の一種と考えられているが、Cheyne-Stokes呼吸とは異なり間欠的な無呼吸期

を伴わない。周期性呼吸変動の詳細な病態生理は不明だが、循環不全・低心拍出状態を背景として循環調節に主要な働きをもつ末梢組織や中枢神経における圧受容体および化学受容体の過剰反応が関連しているとされる^{7,8)}。この現象は成人慢性心不全患者の約20%に観察され、その所見は重要な予後不良因子とされる⁹⁾。Corraらは成人慢性心不全患者のCPET中の周期性呼吸変動の有無で2群の予後を比較したところ、周期性呼吸変動を認めた群において有意に生存率が低かったことを報告している。既報のpeak VO₂や二酸化炭素換気当量変化 (VE / VCO₂ slope) よりも高い感度で遠隔期予後を反映すると報告し、欧州心臓病学会からの急性・慢性心不全の診断と治療に関するガイドラインにおいても運動中の周期性呼吸変動は予後不良因子の一つとして挙げられている。Fontan術後患者もまた潜在的な慢性心不全の状態であるが、Fontan術後患者における運動中の周期性呼吸変動とその予後に関

2015年9月30日 受付 2016年6月27日 受理

連絡先：宗内 淳, 地域医療機能推進機構 九州病院 小児科,

〒806-8501 福岡県北九州市八幡西区岸の浦1丁目8番1号, E-mail : jmune@msn.com

する知見は少ない。そこで今回私たちはFontan術後患者における周期性呼吸変動の有無が遠隔期のNYHA心機能分類にいかに関与するかを検討した。

対象と方法

当院で2014年までに施行したFontan型手術140例中63例において、Fontan型術後5年目に血行動態評価として、心臓カテーテル検査およびCPETを行った。全ての患者において書面による説明と同意を得た後に検査を実施した。ペースメーカー植え込み患者や脳神経障害・発達障害のある患者は運動負荷が十分行うことができないため除外した。CPETは自転車エルゴメーターによる漸増負荷(Ramp法)により負荷を行ったが、体格的に自転車エルゴメーターができない場合はトレッドミルによる負荷を行った。3分間のウォームアップ後、1分間に15%ずつ負荷を増加させていった。患者の検査に対する不安を軽減させ正確な運動負荷状態を評価するために、CPET施行の前日に実際にマスクを装着して練習をした。呼気ガス分析はCpex-1(インターリハ株式会社、東京)を用いて呼吸ごとの分時換気量(VE)、分時酸素摂取量(VO_2)、分時二酸化炭素排泄量(VCO_2)を算出した。酸素・二酸化炭素分析器や感知器はそれぞれの検査ごとにキャリブレーションした。またVEと VCO_2 を継時的にプロットすることでVE/ VCO_2 slopeを求めた。更にpeak VO_2 とVE/ VCO_2 は年齢よる正常値との比率を% peak VO_2 と% VE/ VCO_2 として算出した¹⁰⁾。全ての患者において最大運動が行われるように努力し、十分な運動負荷の客観的指標とされる $VCO_2/VO_2 >$

1.2を目標とした。運動負荷中の周期性呼吸変動の判定はCorra`Uらの報告に基づき行った⁹⁾。負荷中VEの経時変化をグラフ化し、VE変動において安静時の15%よりも大きくなる振幅の変動が、総負荷時間の60%以上において観察される場合を周期性呼吸変動とした(Figure 1)。また心臓カテーテル検査をCPETとほぼ同時期に施行し、圧測定と心拍出量測定(Fick法)をした。また心血管造影によりpulmonary arterial (PA) indexを算出した。

対象患者をCPETによる周期性呼吸変動がある群とない群の2群に分け、CPET中の指標としてpeak VO_2 、% peak VO_2 、VE/ VCO_2 slope、% VE/ VCO_2 slope、最大心拍数、また血行動態指標として中心静脈圧、PA index、肺血管抵抗、心係数を2群間で比較した。またそれぞれの群において最終観察時年齢が15歳以上となった時点での、死亡例、心血管イベント、NYHA心機能分類を検討した。ここでの心血管イベントは新たな不整脈、蛋白漏出腸症、血栓・塞栓症、あるいは心症状のための予期せぬ入院とした。

数値は中央値で表し、括弧内に最小値と最大値を示した。統計学的検討はMicrosoft社製ExcelのアドインソフトExcel統計2012年度版(SSRI、東京)を用いた。2群間比較は χ^2 乗検定またはMann-Whitney U検定により比較検討し、 p 値 <0.05 を統計学的に有意とした。

結果

患者データをTable 1に示す。全対象43例の性別は男26例で、主心室形態は左心型(三尖弁閉鎖・純型肺

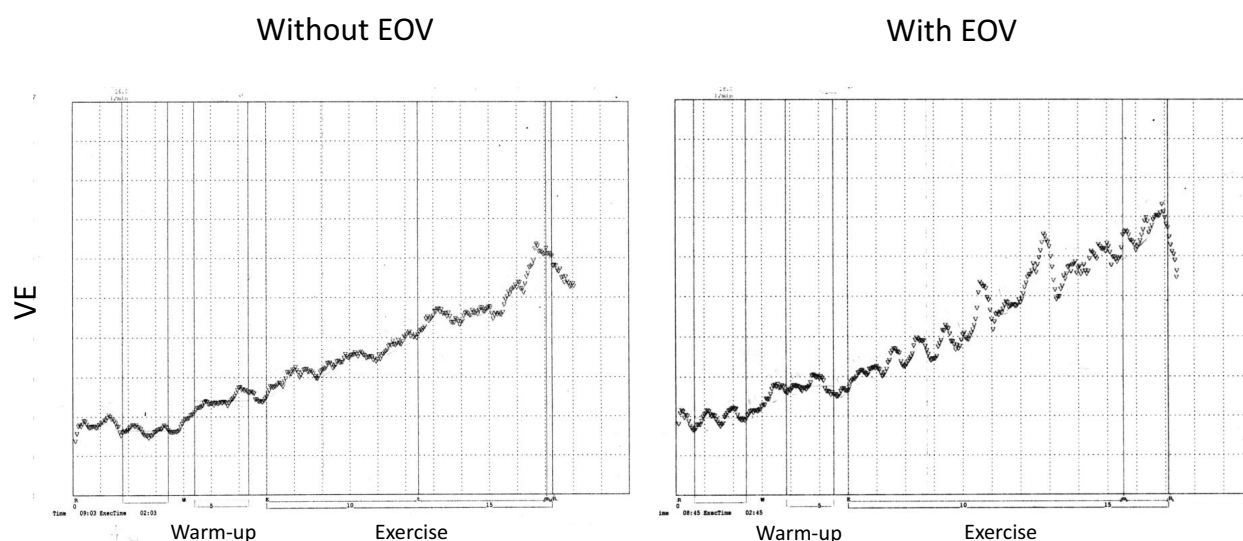


Figure 1. EOv was defined as cyclic fluctuations in VE lasting 60% of the exercise protocol duration, with an amplitude 15% of the average amplitude of cyclic fluctuations at rest.

Table 1. Demographic, CPET and hemodynamic data in the patients with EOv and without EOv

	All patients		without EOv		with EOv		p value
Patients' number	43		20		23		
Male	26		10		16		ns
Ventricular morphology	Left ventricle	16	9		7		ns
	Right ventricle	40	7		10		ns
	Undetermined	10	4		6		ns
Heterotaxy	9		4		4		ns
Age at Fontan operation years	4.1	(1.8~15.4)	5.3	(2.2~15.4)	3.8	(1.8~12.7)	ns
Age at CPET years	9.8	(7.2~30.7)	13.1	(7.2~30.7)	9.1	(7.3~29.3)	ns
Last follow up years	20.6	(15.4~34.1)	22.3	(15.4~34.1)	19.3	(17.3~29.9)	ns
CPET data							
Peak VO₂ mL / min / kg	31.8	(18.8~48.1)	28.2	(18.8~39.9)	35.7	(26.5~48.1)	<0.0001
% Peak VO₂ %	60	(41~102)	59	(41~81)	74	(56~102)	0.001
VE / VCO₂ slope	32.0	(18.2~40.5)	39	(18.2~39.0)	31.7	(23.2~40.5)	ns
% VE / VCO₂ slope %	72	(42~92)	73	(57~92)	71	(41~91)	ns
Peak HR bpm	145	(104~198)	137	(104~198)	147	(109~175)	ns
Hemodynamic data							
Cardiac index L / min / m ²	4.1	(2.5~5.6)	4.3	(2.5~5.4)	4.1	(2.7~5.6)	ns
Central venous pressure mmHg	11	(6~23)	12	(6~23)	11	(8~16)	ns
Pulmonary vascular resistance Wood unit / m ²	1.1	(0.3~2.5)	1.3	(0.7~2.5)	1.1	(0.3~2.1)	ns
Pulmonary arterial index mm ² / m ²	232	(149~490)	265	(149~490)	215	(152~427)	ns

動脈閉鎖等) 16例 (37%), 右心型 (左心低形成・右心型単心室等) 40例, 分類不能 (血管関係異常のある房室中隔欠損・修正大血管転位等) 10例 (23%) であった。また内臓錯位症候群合併は9例 (右側相同6例, 左側相同3例) であった。Fontan手術年齢4.1 (1.8~15.4) 歳であり, 全例においてtotal cavopulmonary connection (心外導管法31例, 心内導管法12例) を行った。CPET施行時年齢は9.8 (7.2~30.7) 歳で, Fontan術後4.1 (1.8~15.4) 年であった。全43例においてCPETの結果はpeak VO₂ 31.8 (18.8-48.1) ml/分/kg, %peak VO₂ 66 (41-102) %, VE/VCO₂ slope 32.0 (18.2~40.5), %VE/VCO₂ slope 72 (41-92) %, 最大心拍数145 (104-198)/分であった。心臓カテーテル検査に基づく血行動態データは心係数4.1 (2.5~5.6) L/分/m², 中心静脈圧11 (6~23) mmHg, 肺血管抵抗係数1.1 (0.3~2.5) Wood単位/m², PA index 232 (149~490) mm²/m²であった。

運動中の周期性呼吸変動は23例 (53%) に認められた。周期性呼吸変動を認めた群 (23例) と認めなかった群 (20例) の各群における, peak VO₂, % peak VO₂, VE/VCO₂ slope, %VE/VCO₂ slope, 最大心拍数, 心係数, 中心静脈圧, 肺血管抵抗係数, PA indexをTable 1に占示す。周期性呼吸を認めなかった群のpeak VO₂と%peak VO₂はそれぞれ28.2 (18.8~39.9) ml/分/kgと74 (56~102) %であり, 周期性呼吸変動を認めた群のpeak VO₂ 35.7 (26.5~43.1) ml/分/kgと% peak VO₂ 59 (41~81) %に対して有意に低値であった (p<0.0001)。VE/VCO₂, % VE/VCO₂, 最大心拍数に有意差はなかった。また心臓カテーテル検査による血行動態指標 (心係数, 中心静脈圧, 肺血管抵抗係数, PA index) も2群間において有意差はなかった。

最終観察時の年齢は20.6 (15.4~34.1) 歳であり, Fontan術後15.2 (5.5~21.5) 年, CPET施行後9.1 (0.3~12.1) 年であった。周期性呼吸変動を認めた群と認めなかった群では最終観察時年齢やFontan術後期間およびCPET施行後観察期間において有意差はなかった。観察期間中の死亡例, 心血管イベントおよびNYHA心機能分類をTable 2に示す。観察期間中の死亡例はなかった。心血管イベントを11例 (26%) に認め, 周期性呼吸変動を認めた群では5例 (不整脈2例, 蛋白漏出腸症1例, 予期せぬ入院2例), 認めなかった群では6例 (不整脈1例, 蛋白漏出腸症1例, 血栓・塞栓症2例, 予期せぬ入院2例) であり有意差はなかった。最終観察時のNYHA心機能分類は, 周期性呼吸変動を認めた群ではNYHA分類I度20例, II度3例であったのに対して, 周期性呼吸変動を認めなかった群においてはNYHA分類I度15例, II度2例, III度3例であった。心血管イベントおよびNYHA心機能分類を比較した場合, 周期性呼吸変動を認めなかった群において遠隔期において有症状となる傾向であった。

考察

今回の検討では, Fontan術後患者の約半数に運動中周期性呼吸変動を認め, 周期性呼吸変動を認めない群の方がpeak VO₂が低い傾向であった。周期性呼吸変動の有無と心臓カテーテル検査による安静時血行動態指標との間には関連がなかった。また観察期間中央値20年 (Fontan術後中央値16年) において, 周期性呼吸変動を認めない群では, NYHA心機能分類III度3例であったのに対し, 周期性呼吸変動を認めた群では全例NYHA心機能分類I/II度であ

Table 2. Death, cardiovascular events and NYHA functional class at the last follow up in patients with EOv and without EOv.

	without EOv	with EOv	p value
Death	—	—	—
Cardiovascular events	6	5	ns
Arrhythmia	1	2	
Protein losing enteropathy	1	1	
Thromboembolism	2	—	
Unexpected admission	2	2	
NYHA functional class			
I	14	20	ns
II	3	3	ns
III	3	—	ns
IV	—	—	—

り、周期性呼吸変動を認めない群では遠隔期において有症状となる傾向があることを明らかにした。

Fontan術後患者における運動中周期性呼吸変動は46%に認められ、成人慢性心不全患者における既存の報告と比較して高い頻度で観察された。運動中の周期性呼吸変動はCheyne-Stokes呼吸の一種と捉えられ、運動による酸素需要量の増加に応じた呼吸循環調節反応の異常と考えられている^{7,8,9)}。つまり慢性心不全状態により生じる換気血流不均衡、生理学的死腔増大、一回換気量減少、動脈血CO₂分圧感受性閾値亢進を背景とし、低心拍出量のために自律神経の求心性経路と遠心性経路を介した呼吸循環調節フィードバック機構の情報伝達に時間的差異を生じることで引き起こされる現象である。従って、末梢組織で運動による血中CO₂上昇を感知すると求心路を介して伝達されるものの低心拍出量のため伝達に時間を要すること、CO₂分圧感受性閾値亢進のため過剰応答が生じるために過換気状態となる。末梢組織でのCO₂は速やかに低下するものの、その情報伝達にもまた時間を要してしまうためCO₂低下は進行し、その情報を中枢神経が感知したときには低CO₂血症となっているために中枢組織は低換気状態を引き起こす。この時間的差異を伴う情報伝達の繰り返しが周期性呼吸変動の病態であるとされる。Fontan術後患者における運動中の呼吸運動反応の様々な研究において、肺への駆動心室欠如のため肺循環における換気血流不均衡を生じていることや、直列となった体肺循環から生じる心室後負荷増加、また複数回に及ぶ先行姑息手術のため肺拘束性障害を生じていることが知られている¹⁻³⁾。またFontan術後患者の運動時における交感神経亢進（副交感神経低下）や末梢化学受容体感受性閾値亢進も報告されており、Fontan術後に特有の

血行動態を背景として慢性心不全としての呼吸循環反応の不調和を生じている^{11,12)}。このような背景から運動中に周期性呼吸変動を生じることは容易に想像され、今回の検討のようにFontan術後患者において高頻度で周期性呼吸変動が観察されたと考えた。近年ボストン小児病院からFontan術後患者235名のCPET中の周期性呼吸変動による検討が報告された¹²⁾。その報告によると周期性呼吸変動は38%に観察されたと報告され、やはり周期性呼吸変動がFontan術後患者では比較的高い頻度で観察される現象であると考えた。

また、周期性呼吸変動を認めなかった群では周期性呼吸を認めた群と比較してpeak VO₂が低値であり、NYHA心機能分類が高い傾向であることを明らかにした。この結果は二室循環における慢性心不全患者とは異なる結果であった⁹⁾。Fontan術後患者においては運動中の呼吸回数増加が認められ、臥位運動中の心臓MRIによる評価では心拍出量の約30%が呼吸運動に影響していることが示されている¹⁴⁾。実際に私たちは心臓カテーテル検査時の下大静脈造影で吸気時の造影剤の流速の増加を観察し、呼吸運動が循環に大きく影響することを目の当たりにする。近年の詳細な報告では、Fontan術後患者の運動中の血行動態評価においては運動中の心拍出量増加は主に骨格筋の筋肉ポンプによる影響が大きいものの、呼吸運動も重要であり、運動中の胸腔内圧上昇は静脈還流量低下を招き運動耐容能低下に大きく寄与するとされている¹⁵⁾。このことからFontan術後患者において運動による心拍出量増加を生じるために呼吸運動の役割は大きいように思える。今回の検討では、Fontan術後者では運動中の周期性呼吸変動を認めない群においてpeak VO₂が低値であったことから、周期性呼吸変動を認めない

群ではこのような呼吸調節反応が十分に生じていないのではないかと推測し、今後の更なる検討が必要と考える。また、周期性呼吸変動を認めない群においてpeak VO₂が低値であった別の理由として、運動中に十分な心拍出量増加が得られない症例においては死腔換気増加によるCO₂貯留が生じてしまうために周期性呼吸変動が消失してしまうのかもしれないと考えられるが、今回の検討で周期性呼吸変動ある群とない群の間でVE/VCO₂ slopeに有意差はなかったこと、Ohuchiらの報告でFontan術後患者のCPET中に血中CO₂濃度はさほど上昇しないことなどから否定的である。一方で前述したボストン小児病院からの報告によると、周期性呼吸変動を認めた群においては若年者が多く、VE/VCO₂ slopeが高値である傾向にあったが、peak VO₂には差がなかったとされる¹³⁾。

Fontan術後患者における運動中の周期性呼吸変動と予後との既存の報告は少ない。周期性呼吸変動を認めなかった群においてはNYHA心機能分類III度/IV度の症例は認めなかったものの、周期性呼吸変動を認めた症例ではIII度/IV度の症例が約5%に認められ、中央値5年の経過観察期間において生存率・心移植回避率が有意に低く、運動中の周期性呼吸変動は予後不良因子であった¹³⁾。今回の検討においてはCPET施行年齢中央値9.8歳であり、ボストン小児病院の報告が10代後半～20代を対象としていることに比較すると、かなり低年齢を対象としているので、周期性呼吸変動の観察頻度が高かったものと考えられる。また今回の検討では観察期間はFontan術後中央値16.3年、CPET施行後中央値10.1年であった。ボストン小児病院の報告では10年以上の観察を行っているのは27名と少数である一方で、私たちのデータは学童期のCPETによる周期性呼吸変動の有無が、成人期の予後を反映するものとして位置づけられる。peak VO₂低値であることは運動中の心拍出量増加不良を反映している可能性があり、遠隔期に有症状となりやすい傾向にあることを反映していると推測した。

安静時の血行動態指標は運動時の呼吸循環反応とは関連はなかった。この結果はこれまでの数多くのFontan術後患者におけるCPETデータと血行動態データとの関連を検討した報告においても、低い心拍出量や高い中心静脈圧がpeakVO₂低下と関連しているという報告が散見されるものの、報告により結果が異なり決定的な関連因子が見いだせないことから推測される結果であった。Fontan術後患者においては運動によってどの程度心拍出量増加を生じることができるかどうかは、心室機能のみならず、肺循環受容量、すなわち肺循環コンプラ

イアンスや静脈キャパシタンスが影響してくると考えられる¹⁶⁾。これまで多くの小児循環器医が、Fontan術後患者がより良い運動耐容能を獲得できるようにFontan手術に至るまでの治療計画を工夫してきたことに加え、今後いかに良い循環状態を維持してゆくかを考える上で心臓リハビリテーションの重要性にも着目したい。Fontan術後患者においては継時的にpeak VO₂は低下してゆくことが知られる¹⁸⁾。一方で心臓リハビリテーションによる介入を行うとpeak VO₂が改善することも知られる¹⁹⁾。また前述したように筋肉ポンプが心拍出量増加に寄与していることから、運動による筋量増加が生じてくると運動耐容能改善に良い効果が得られるとの報告もある^{20,21)}。このような研究結果から、Fontan術後患者の運動耐容能維持における積極的な運動療法に期待したい。

本研究の限界

今回の研究では、幼少期より臨床症状のある患者、つまりNYHA心機能分類V度の症例、蛋白漏出性腸症合併や不整脈合併症例は含まれておらず、比較的、自覚症状の乏しい患者、NYHA心機能分類の低い患者の前方視的検討であったため、最終観察時点において高いNYHA心機能分類の患者が含まれなかった。そのため周期性呼吸変動の有無と心血管イベント発症数や最終NYHA心機能分類の間に有意な関係性は見られず、周期性呼吸変動がない症例群においてNYHA心機能分類III度の症例が3例含まれたにとどまった。更なる症例数や観察期間が必要であるかもしれない。また運動負荷試験は最大運動負荷を目標として、VCO₂/VO₂>1.2となることを目標としたが、今回の研究ではVCO₂/VO₂は中央値1.0(最小0.9～最大1.9)であった。研究対象年齢が中央値10歳であったので十分な運動負荷ができてない可能性は否定できない。

結論

Fontan術後患者における運動中の周期性呼吸変動は、Fontan循環の特徴から生じる慢性心不全を背景として比較的高率に観察される現象であった。しかし周期性呼吸変動を認めない症例において、遠隔期において有症状となる傾向にあり、二室血行動態の慢性心不全患者とは異なる反応を示すことは特筆すべきことであった。

利益相反に関して

日本循環器学会、日本小児循環器学会および日本成人先天性心疾患学会の定める利益相反に関する開

示事項はありません。

本研究の内容は第17回日本成人先天性心疾患学会で発表したものである。

文 献

- 1) Durongpisitkul K, Driscoll D, Mottram C, et al. Cardiopulmonary responses to exercise after the modified Fontan operation: a study of determinants of performance. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:785-790
- 2) Fredriksen PM, Therrien J, Veldtman G, et al. Lung function and aerobic capacity in adult patients following modified Fontan procedure. *Heart* 2001;85:295-299
- 3) Ohuchi H, Ohashi H, Takasugi H, et al. Restrictive ventilatory impairment and arterial oxygenation characterize rest and exercise ventilation in patients after fontan operation. *Pediatr Cardiol* 2004;25:513-521
- 4) Driscoll DJ, Danielson GK, Puga FJ, et al. Exercise tolerance and cardiorespiratory response to exercise after the Fontan operation for tricuspid atresia or functional single ventricle. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:1087-1094
- 5) Driscoll DJ, Feldt RH, Mottram CD, et al. Cardiorespiratory response to exercise after definitive repair of univentricular atrioventricular connection. *Int J Cardiol* 1987;17:73-81
- 6) Muneuchi J, Joo K, Yamamura K, et al. Exertional oscillatory ventilation during cardiopulmonary exercise test in Fontan patients with total cavopulmonary connection. *Pediatr Cardiol*. 2009;30(4):452-7
- 7) Ponikowski P, Francis DP, Piepoli MF, et al. Enhanced ventilatory response to exercise in patients with chronic heart failure and preserved exercise tolerance. Marker of abnormal cardiorespiratory reflex control and predictor of poor prognosis. *Circulation* 2001;103:967-972
- 8) Scott AC, Wensel R, Davos CH, et al. Chemical mediators of the muscle ergoreflex in chronic heart failure. A putative role for prostaglandins in reflex ventilatory control. *Circulation* 2002;106:214-220
- 9) Corra` U, Giordano A, Bosimini E, et al. Oscillatory ventilation during exercise in patients with chronic heart failure: clinical correlates and prognostic implications. *Chest* 2002;121:1572-1580
- 10) 大内秀雄. 運動負荷試験. 日本小児循環器学会雑誌 Vol. 30 (2014) No. 6 p. 635-645
- 11) Ohuchi H, Wakisaka Y, Watanabe K, et al. Impact of central hypercapnic chemosensitivity on enhanced ventilation in patients after the Fontan operation. *Int J Cardiol* 2007;121:36-43
- 12) Ohuchi H, Hasegawa S, Yasuda K, et al. Severely impaired cardiac autonomic nervous activity after the Fontan operation. *Circulation*. 2001;104(13):1513-8.
- 13) Nathan AS, Loukas B, Moko L, et al. Exercise oscillatory ventilation in patients with Fontan physiology. *Circ Heart Fail*. 2015;8(2):304-11
- 14) Hjortdal VE, Emmertsen K, Stenbog E, et al. Effects of exercise and respiration on blood flow in total cavopulmonary connection: a real-time magnetic resonance flow study. *Circulation* 2003;108:1227-1231
- 15) Shafer KM, Garcia JA, Babb TG, et al. The importance of the muscle and ventilatory blood pumps during exercise in patients without a subpulmonary ventricle (Fontan operation). *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(20):2115-21.
- 16) Krishnan US, Taneja I, Gewitz M, et al. Peripheral vascular adaptation and orthostatic tolerance in Fontan physiology. *Circulation*. 2009;120(18):1775-83.
- 17) Liang F, Senzaki H, Kurishima C, et al. Hemodynamic performance of the Fontan circulation compared with a normal biventricular circulation: a computational model study. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2014;307(7):H1056-72.
- 18) Fernandes SM, McElhinney DB, Khairy P, et al. Serial cardiopulmonary exercise testing in patients with previous Fontan surgery. *Pediatr Cardiol*. 2010;31(2):175-80.
- 19) Rhodes J, Curran TJ, Camil L, et al. Sustained effects of cardiac rehabilitation in children with serious congenital heart disease. *Pediatrics* 2006;118:e586-e593
- 20) Brassard P, Poirier P, Martin J, et al. Impact of exercise training on muscle function and ergoreflex in Fontan patients: a pilot study. *Int J Cardiol*. 2006;107(1):85-94.
- 21) Cordina RL, O'Meagher S, Karmali A, et al. Distance training improves cardiac output, exercise capacity and tolerance to positive airway pressure in Fontan physiology. *Int J Cardiol*. 2013;168(2):780-8.

Exertional oscillatory ventilation in Fontan patients

Jun Muneuchi M.D.¹⁾, Mamie Watanabe M.D.¹⁾, Yusaku Nagatomo M.D.¹⁾,
Yoshie Ochiai M.D.²⁾, Kunihiko Joo M.D.²⁾, Hideki Origuchi M.D.³⁾,
Kunitaka Joo M.D.¹⁾

¹⁾Department of Pediatrics, Japan Community Healthcare Organization Kyushu Hospital,

²⁾Department of Cardiovascular Surgery, Japan Community Healthcare Organization Kyushu Hospital,

³⁾Department of Cardiology, Japan Community Healthcare Organization Kyushu Hospital

Abstract

Background: Exertional oscillatory ventilation (EOV) during exercise has been noted in about 20% of adult patients with chronic heart failure, which is considered as the poor prognostic factor. There is few reports about the relationship between EOV and clinical symptoms among Fontan patients.

Patients and Methods: We studied 43 Fontan patients above 15 years of age who underwent cardiopulmonary exercise test (CPET). Age at CPET was 9(6-30) years and interval after Fontan operation was 4 (1.8-15) years. We analyzed NYHA classifications at 20 (15-34) years of age among these patients.

Results: Peak VO₂, %Peak VO₂, VE/VCO₂ slope, %VE/VCO₂ slope and peak heart rate were 31.8 (18.8-48.1) ml/min/kg, 66 (41-102) %, 32.0 (18.2~40.5), 72 (41-92) %and 145 (104-198) bpm, respectively. EOV was noted in 23 patients (53%), and peak VO₂ and % peak VO₂ were significantly higher in the patients with EOV than those without EOV (35.5 vs 28.4 ml/min/kg, p<0.001; 74 vs 59 %, p=0.001). There was no significant relation in VE/VCO₂ slope, % VE/VCO₂ slope and peak heart rate. Hemodynamic data at around the same time of CPET was not related to CPET data including central venous pressure, cardiac index and pulmonary index. At the last follow up, 20 patients (87%) with EOV were in NYHA functional class I and the rest 3 patients(13%) were in class II, whereas 15(75%), 2 (10%) and 3 patients (15%) without EOV were in NYHA functional class I, II and III, respectively.

Conclusions: EOV is a frequent phenomenon among Fontan patients. We noted that there were some symptomatic patients in the follow up period among patients without EOV during childhood.

Key words : Fontan, Cardiopulmonary exercis test, Exertional oscillatory ventilation,
Long-term outcome
