

僧帽弁ジオメトリーを修復する外科治療

上野 隆幸, 坂田 隆造

Ueno T, Sakata R: **Surgical repair of mitral valve geometry in ischemic mitral regurgitation.** J Jpn Coron Assoc 2007; 13: 166-172

I. はじめに

僧帽弁閉鎖不全症 (mitral regurgitation; MR) の治療, 特に外科的治療における新たな展開として, 現在臨床上問題となっている機能性僧帽弁逆流 (functional MR) がある。Functional MR とは, 一般に拡張型心筋症 (dilated cardiomyopathy; DCM) あるいは虚血性心疾患 (ischemic heart disease; IHD) 例で, 弁尖の器質的病変および乳頭筋や腱索の断裂がないのに僧帽弁逆流が出現するものをいう。心筋障害の病因別に IHD に伴うものを ischemic MR (IMR), DCM に伴うものを non-ischemic MR に分類するが, 病態生理学的には同等の機序である。Functional MR に対する外科治療を行う上で, 左室・僧帽弁のジオメトリーを修復することが重要である。近年, 画像所見, 特に心エコーによる成因の解明や手術経験の蓄積に伴い, functional MR に対する外科治療は飛躍的に進歩し, 今後も新たな方向へと向かって行くことが予想される。本稿では虚血性・機能性 MR (IMR) の背景にある発生機序および病態生理を踏まえ, さらに臨床経験に関する最新の知見も交えながら左室・僧帽弁のジオメトリーを修復する外科治療について言及してみる。

II. IMR のメカニズム

心エコーが普及する以前は, 心筋梗塞による乳頭筋機能低下, すなわち乳頭筋収縮能低下および延長による弁逸脱が IMR の病因であるといわれたが¹⁾, 動物実験や心エコーによる観察の結果, 乳頭筋機能低下はむしろ MR を軽減することが判明した。他方, 左室拡大に伴う弁輪拡大が主因であるとの説に対しては, 弁輪拡大の有無と MR の有無とが必ずしも相関しないことが判明し, 弁輪拡大は一つの要因であるとの見解に達している。後述するが, 弁輪拡大を是正する僧帽弁輪縫縮術 (mitral annuloplasty; MAP) 単独では術後比較的早期に MR が再発するという最近の報告²⁾も, 間接的に弁輪拡大主因説を否定する。心エコーによる

詳細な僧帽弁および弁下組織の観察の結果によって導き出された現在の IMR のメカニズムは, 「心筋梗塞後における左室の進行性の remodeling による乳頭筋付着部左室壁の外側への変位による僧帽弁弁尖の心尖部方向への牽引 (tethering) に起因する閉鎖不全」との見解でおおよそ一致している^{3,4)} (図 1)。この tethering により弁尖の coaptation zone の減少および coaptation point の心尖部方向の変位 (coaptation depth の増加) が起こり, 弁尖, 腱索, 乳頭筋に何ら病的所見がなくても, MR が生じるのが発生機序と考えられる。さらに梗塞の部位に拠ってもその発生機序と IMR の頻度および程度は異なることが判明してきた⁵⁾ (図 2)。広範囲前壁中隔梗塞の場合, 著明な左室拡大をきたし前および後乳頭筋間の距離が拡大し tethering force が増大することと左心機能低下が MR の原因となるのに対し, 後下壁梗塞の場合は左室拡大および左心機能低下は軽度でも, 後乳頭筋付着部の左室壁の remodeling による弁下組織および隣接する弁輪の変形はより高度で, 前乳頭筋の位置には変化がほとんどなく, 後乳頭筋のみが後外側へ変位する。この結果, 両乳頭筋で取れていた弁尖-腱索-乳頭筋で構成される弁下組織の解剖学的均衡が崩れ, 後内側交連部側弁尖に対してより強い tethering force を生み出し高度の MR を発生しやすいことが判明してきた⁴⁾。このことは, 梗塞の部位によって異なる外科的アプローチの必要性を示唆する。IMR の是正は, この左室・僧帽弁のジオメトリーを如何に修復するかに関わっている。

III. IMR に対する外科治療

1. MAP

この手技は, 僧帽弁輪拡大による弁尖の malcoaptation に対し, 弁輪拡大の解剖学的主体をなす後尖側弁輪を縫縮すると同時に弁の前後径を短縮する方法で, IMR を弁輪レベルで制御するのが目的である。現在, 人工弁輪 (Carpentier classic or physio ring, Duran ring, Cosgrove ring), 自己心膜のほか, 左室切開部からの装着も容易で短時間で施行可能な flexible linear reducer⁶⁾ も使用されている。

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科循環器・呼吸器・消化器疾患制御学 (〒890-8520 鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1)

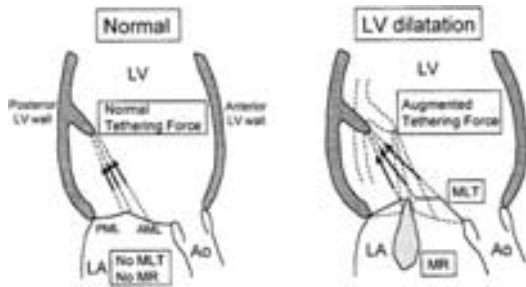


図1 機能性虚血性僧帽弁閉鎖不全症のメカニズム
心筋梗塞後、左室の remodeling による左室拡大や僧帽弁下組織の後外側への変位により tethering が増強して僧帽弁逆流が生じる。(文献4より改変引用)
MLT: mitral leaflet tenting, MR: mitral regurgitation, LA: left atrium, LV: left ventricle, Ao: aorta, AML: anterior mitral leaflet, PML: posterior mitral leaflet

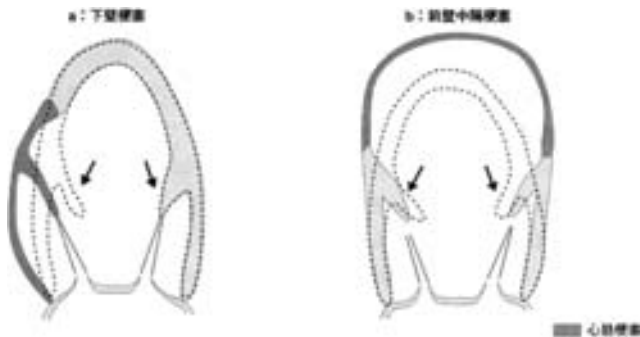


図2 下壁梗塞と前壁中隔梗塞の tethering 発生機序の相違
下壁梗塞の場合は、後乳頭筋付着部心室壁の局所の remodeling により、前壁中隔梗塞の場合は両乳頭筋付着部心室壁のより心尖部側心室壁全体の remodeling により、tethering が発生する。(文献5より引用)

a. Full, rigid ring と partial, flexible ring

Ringには部位により全弁輪に縫着する full ring と後尖側弁輪に縫着する partial ring に分類され、さらにその材質の柔軟性により rigid ring と flexible ring に分類される。近年は、前尖側は rigid で後尖側はやや柔軟な、より生理的状态に近い ring も使用されるようになった。Partial ring は、「前尖側弁輪、特に左右 trigone 間は拡張しない」との従来の概念と、また十分な evidence は示されていないが、rigid ring にて弁輪全周を固定すると左室の短軸方向の収縮が制限され、術後心機能を低下させるのではないかという見地⁷⁾より flexible ring が考案された。MAP が導入された当初は full rigid ring が使用されたが、上述した理由に基づいた Duran ring の登場以来、flexible ring、さらには partial flexible ring が脚光を浴びた。しかし、現在に至るまで IMR に対する MAP で rigid ring に対する flexible ring の臨床的優位性を示した文献は見当たらず、一時期の注目は得られなくなったと思われる。Gorman III らは実験的に慢性 IMR を作製し弁輪に置いたマーカーの変位を観察した結果、後尖側弁輪のみならず前尖側弁輪も拡

大すると報告した⁸⁾。また Hueb らは cadaver hearts を検索し、虚血性心筋症や特発性心筋症の場合、trigone 間が延長していた事実を発表した⁹⁾。したがって病因の如何に関わらず、左室が進行性に拡張する可能性がある場合は後尖側弁輪のみならず fibrous trigone 間も ring による制御が必要となる。さらに Timek らは IMR の動物実験で、僧帽弁前後尖の中央部の距離を短縮させることで MR を制御する「septal-lateral annular cinching」の効果を報告した¹⁰⁾。すなわち弁輪周囲の縫縮よりむしろ弁の septal-lateral diameter の短縮・固定が重要であり、これに重点を置かなければ full rigid ring が MR の制御の点で選択されるべきであろう。他方、現在使用可能な ring はいずれも 2 次元の形態を有し、装着すると結果的に弁輪を平坦化するが、生理的状态では僧帽弁は 3 次元の saddle-shaped である。近年この形態が弁機能の維持に如何に寄与するかの研究も開始されており、今後の ring の形態への影響も大きいと思われる。現在のところ、IMR に対する MAP における ring 選択には evidence が不十分なため、未だ結論は確立されておらず、今後の臨床研究の蓄積とそれらの結果に対する原因解明に向けてのさらなる研究成果を待つ必要性があると考えられる。

b. Undersized ring

より小さい ring を使用し弁輪の前後径をより短縮し、より広い coaptation zone を得ることで MR を制御するために、通常より 1~2 サイズ小さい ring を使用する「undersized ring」の手法が注目され、術後 2 年後に左室径の有意な減少もみられた(reverse left ventricular (LV) remodeling)との報告もある¹¹⁾。しかし、undersized ring の問題点のひとつとして前後径のみならず内外側径も短縮するため、弁口面積が狭くなる点がある。Bolling らは undersized ring 使用 2 年後の超音波検査でも、経僧帽弁圧較差が 3 mmHg (range 1~5 mmHg) と報告したが¹²⁾、通常の日本人の体表面積では 28 mm の ring が最も多く選択されると思われるが、2 サイズ小さい 24 mm の ring を使用した場合の術直後および遠隔期における検証が必要であろう。また、McGee らは各種 ring を用いて IMR 585 例において MAP を施行した結果、術直後 MR が 0 か 1+ の比率 71% が半年後には 41% まで低下し、逆に 3+ または 4+ の比率が 13% より 18% へ増加したと報告している²⁾。さらに、full rigid ring と partial flexible ring 間にも MR の程度に差はなく、undersized ring を使用しても同様に差はなかったとの結論に至った。一方、Hung らは、IMR に対し MAP と冠動脈バイパス術を施行し、術後 MR が残存または再発した 30 例に対し術後早期 (3.8 か月) と遠隔期 (47 か月) で心エコーを行った結果、術後遠隔期での MR の増加は LV volume と LV sphericity index の増加に相関したが、ring のサイズとタイプは MR の発生に関係がなかったと報告し、さらに ring により後尖側弁輪が前方へ移動した状態で、進行する remodeling による後乳頭筋付着部後壁のさらな

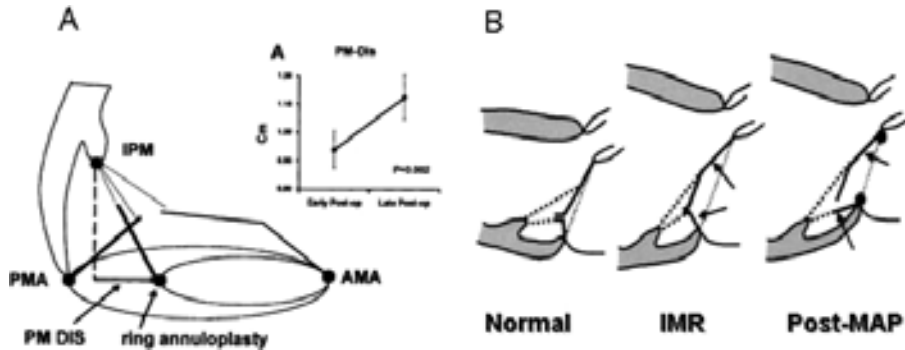


図3 IMR再発のメカニズム
MAPの結果、後尖側弁輪がより前方へ移動する。この状態で後乳頭筋付着部の心室壁が後外側へ変位すると、再び tethering force が増加し、MRが再燃する。(A, 文献13より引用; B, 文献14より引用)

る後外側への変位が起こった場合に tethering force が増強しIMRが再発することを示した¹³⁾(図3A)。Zhuらは同様なMAP後の後尖側弁輪の前方変位説に基づき、前尖よりむしろ後尖への tethering force の増強によりMAP後もMRが継続すると報告した¹⁴⁾(図3B)。すなわちMAPにより短軸方向上、後外側へ変位した後乳頭筋と後尖部弁輪間の距離がさらに拡大し(後乳頭筋が後尖部弁輪よりさらに外側へ向かう)、tethering force 自体はむしろ増加する可能性が示唆される。したがってMAPによる弁尖のcoaptation zoneの増加により、術直後一過性にはMRは制御されても、進行する左室のremodelingによる拡大によってMRが再発してくる可能性が考えられる。これら最新の臨床研究報告は、「術後中間期または遠隔期におけるIMRの再発」という臨床に極めて重要な問題を提起しており、MAPの問題点を浮き彫りにし、同時に問題解決のための外科的治療の改善を促した。

c. Asymmetrical ring

3D心エコーによって、IMRの場合は前外側交連側と後内側交連側では弁尖の変位が異なり、特にP2~P3にかけての tethering が強い場合が多いとの知見に基づき¹⁵⁾、中央部と比べ後内側交連側の前後径をより縮小させる asymmetrical ring (Carpentier-McCarthy-Adams IMR ETlogix ring)が考案され(図4)、術直後の心エコー検査で有意な tethering area および tenting height の減少が得られたとの優れた早期成績が発表された¹⁶⁾。IMRの成因は左室の進行性remodelingにあるとの観点に立った場合、この新たなringの評価は術後遠隔期での成績を待つ必要があると思われるが、詳細な症例の観察から生まれたIMRの特異性に関する新たな知見が、外科治療にフィードバックされた点で大いに評価できる。さらに、生理的な状態では僧帽弁は3次元的な saddle-shaped であるが、現在使用されている full rigid または semi-rigid ring を装着した場合、僧帽弁は平坦化する。この形態の変化が弁機能の維持に及ぼす影響に関する研究も開始されており、その結果が新たなringの形態に反映されるかもしれない。ただし、前述した

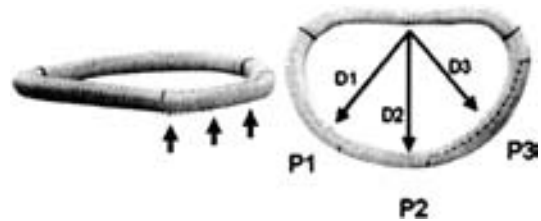


図4 新しい asymmetrical Carpentier-McCarthy-Adams IMR ETlogix ring
標準的の ring と比較し、tethering の影響を強く受ける P3 に至る径(D3)を2サイズダウンし、その他の部分は1サイズダウンすると同時に、P2~P3にかけて軽度の dip をきたした構造(↑)になっている。(文献16より引用)

ようにMAPは僧帽弁輪拡大に対し、主に後尖部弁輪の縫縮と前後径を短縮・固定することで、弁尖のcoaptation zoneを増加させてMRを制御する方法であるため、弁下組織の変位に起因する tethering に対しては根治的解決法としては限界があるのではないかと考えられる。

2. Mitral valve tethering を是正する左室形成術 (tethering-reduction LV reconstruction)

従来の左室形成術は、Laplaceの法則に基づき、拡大した左室の容積を縮小させることで壁応力を減じ、心収縮力を改善させる目的で行われてきた。すなわち、LV volume reduction が主眼であり、僧帽弁ジオメトリーに対する視点が欠落していたように思える。Dor手術の場合、術後早期では volume reduction 効果で左室駆出率は改善したとしても、進行する左室remodelingによって左室容積が再拡大すると、短軸方向のみの拡大が顕著になって左室は球形となる。左室形態を楕円形に保つことの重要性がその後認識され、その認識のもとにSAVE(septal anterior ventricular exclusion)手術¹⁷⁾や overlapping 法¹⁸⁾が考案された。しかし、これらも volume reduction 効果がより効率的に、換言すれば volume reduction による収縮力改善がより大きく得られるようにとの考えに基づくもので、僧帽弁 tethering の解消という視点からではなかった。われわれは左室形成術を volume reduction よりもむしろ、僧帽

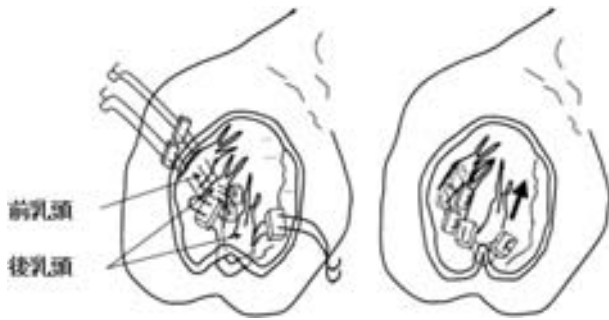


図5 広範囲前壁中隔および後側壁梗塞合併例での選択的後乳頭筋挙上法
同時に、2つに分かれた後乳頭筋のひとつは前乳頭筋に縫着した。(文献20より引用)

弁 tethering を解消する手法ととらえ、tethering-reduction LV reconstruction という新しい概念のもと、SAVE手術や overlapping 法を好んで用いている。遠隔期の左室 remodeling での左室球形化とそれに伴う IMR の増悪も抑制されると考えられる。Matsui らは彼らが考案した overlapping 法に加えて、後述する3組のフェルト付き糸で両乳頭筋同士を縫着し、tethering を減少させる方法へ発展させた¹⁹⁾。われわれはこの概念をさらに発展させ、乳頭筋附着部レベルの左室壁をより広くオーバーラップさせることで両乳頭筋間の距離をより短縮できるのではないかと考えた²⁰⁾(図5)。これらは先に述べた単なる volume reduction が目的ではなく、tethering reduction としての効果をも狙った左室形成術 (tethering-reduction LV reconstruction) である。これは、後述の弁下組織レベルでの IMR 制御手技に対し、左室レベルでの IMR 制御手技ともいえる。同様な観点に立ち、SAVE手術の際に使用するパッチに関しても、パッチ縫着後に乳頭筋附着部レベルの左室壁の内径が短縮するようなパッチ形状、糸のかけ方に留意している。これらの IMR 制御効果に関しては以前の左室形成術後と比較して、心エコー上の乳頭筋間の距離を計測・比較する必要があると今後考えられる。

3. 弁下組織に対する各種アプローチ(subvalvular procedure)

過去に積み重ねられた動物実験および臨床経験より、MAP 単独ではたとえ undersizing しても tethering による MR を十分に制御できないのではないかと考えられるようになり、その結果 remodeling による乳頭筋の後外側への変位を是正する様々な手法が考案された(図6)。Nair らは心尖部近くの左室前側壁を切開して、経左室的に前乳頭筋と後乳頭筋を3針の糸で縫着する方法(papillary muscle plication or approximation)²¹⁾を、Menicanti らは経左室切開的に僧帽弁後尖弁輪部を縫縮すると同時に、梗塞部と健常部の境界部に掛けた糸を前および後乳頭筋基部を通し縫縮させることで両乳頭筋間距離を減少させる papillary muscle imbrication²²⁾を、Kron らは後乳頭筋に掛けた糸を弁輪に固定し、後外側へ変位した後乳頭筋を選択的に持

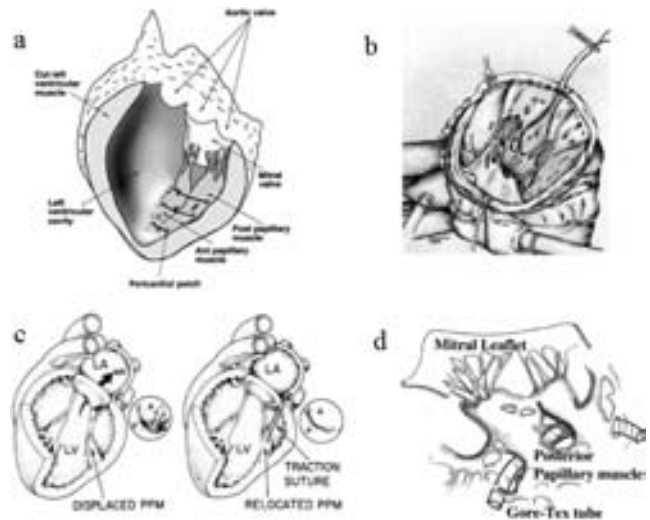


図6 様々な弁下組織へのアプローチ

a: papillary muscle plication (or approximation), b: papillary muscle imbrication, c: relocation of posterior papillary muscle, d: papillary muscle sling (文献21~24より引用)

ち上げる方法²³⁾を、Hvass らは Gore-Tex チューブを乳頭筋起始部肉柱間に固定、縫縮する papillary muscle sling²⁴⁾を報告した。Levine らのグループは乳頭筋の外側の心室壁を remodeling し、心室壁ごと後外側への変位を是正する興味深い研究結果を発表している^{25,26)}(図7)。われわれは前述したように広範囲前壁中隔および後側壁梗塞合併例での選択的後乳頭筋挙上法を考案し²⁰⁾(図5)、また、前壁中隔梗塞より遥かに高頻度に、より高度の MR を起こすといわれる下壁梗塞に伴う IMR に対しては4 cm 程度の下壁梗塞部切開で施行可能である選択的後乳頭筋挙上法も考案し臨床応用した²⁷⁾(図8)。これらは tethering の原因となっている変位した後乳頭筋起始部の左室壁を乳頭筋が左室内腔へ突出するように plication することで、乳頭筋全体を弁輪方向へ近づけ、tethering を軽減させる。これらの方法は、Kron らの方法と同様に後乳頭筋のみを選択的に弁輪に近づける方法であるが、部分的な梗塞に陥る可能性がある後乳頭筋には一切負荷がかからない点が異なる。これらは何れも弁下組織である乳頭筋の変位を是正する手技であるが、これと全く異なる発想にて二次腱索を切離する方法(chordal cutting)も考案された。これは二次腱索にかかる増加した tethering force により、正常の左室側へ凹の状態の僧帽弁弁尖が逆に凸の状態となる結果としての coaptation zone の減少を是正する方法である(図9)。Messas らは羊を使った慢性 IMR の実験で、2本の二次腱索の切離により懸念される左室駆出率の低下をきたすことなく、有意な MR の改善と上述した弁尖形態の改善を示した²⁸⁾。一方、Yamamoto らはこれを臨床応用し、MR の消失と左室機能の改善が得られたと報告した²⁹⁾。ここで述べた何れの方法も未だ症例報告の域を出ず、evidence に至る症例数には至っていないため今後の臨床経験の蓄積が期

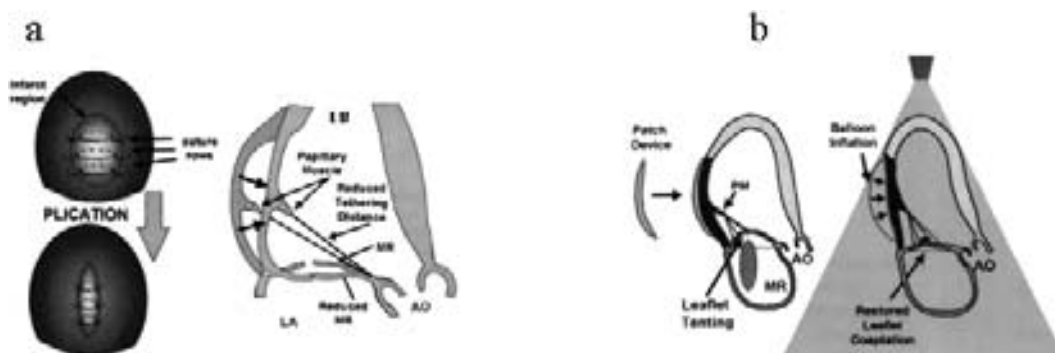


図7 後側方へ変位した後乳頭筋付着部左心壁に対する実験的アプローチ
 a: 梗塞となった後側壁を縫縮することで変位前の位置に復帰させる. b: 梗塞となった後側壁の外側に patch を当て、これを inflate させることで変位前の位置に復帰させる. (文献 25, 26 より引用)

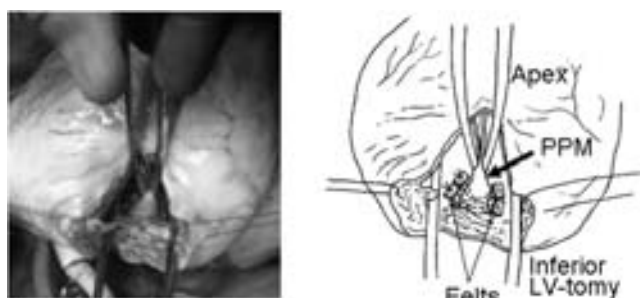


図8 後下壁梗塞に合併したIMRに対する選択の後乳頭筋挙上法
 約4cmの心尖部~下壁切開にて施行可能. (文献 27 より引用)
 PPM: posterior papillary muscle

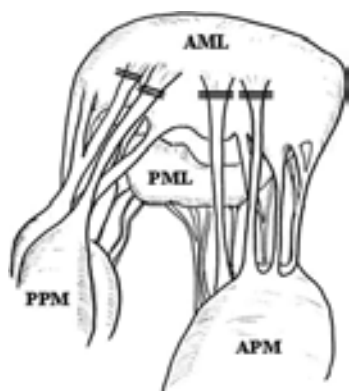


図9 Chordal cutting
 心エコー上、弁尖を心尖部方向へ強く牽引している二次腱索を切離する. (文献 29 より引用)
 AML: anterior mitral leaflet, PML: posterior mitral leaflet, APM: anterior papillary muscle, PPM: posterior papillary muscle

待される.

IV. 梗塞部位に基づいたIMR戦略

前述した如く、梗塞部位、範囲によってIMRの程度、機序は異なるため、個々の症例に応じた戦略が必要であ

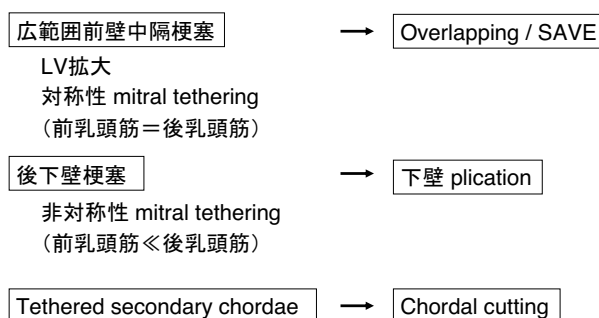


図10 重症IMRへの治療戦略

る。以下、重症IMRに対するわれわれの方針を示す³⁰⁾(図10)。術前の経胸壁、経食道エコーの詳細な情報をもとに、梗塞範囲、remodelingの程度、左室容量および tethering に関与する二次腱索を同定しておく。広範囲前壁中隔心筋梗塞に伴う重症IMRに対しては、乳頭筋間距離の短縮を意図した tethering-reduction LV reconstruction の概念のもと overlapping 法または SAVE 手術を行い、後下壁梗塞による重症IMRに対しては、下壁 plication で後乳頭筋を持ち上げ tethering を軽減する。梗塞部位にかかわらず、術前同定された tethering に関与する二次腱索は切断し(chordal cutting)、全例経左室、あるいは経左房的にMAPを併せて行う。以上の方針でわれわれは左室・僧帽弁のジオメトリーを修復し、重症IMRの外科的治療を行っている。

V. おわりに

IMRのメカニズム究明は、その治療法の概念の画期的な変化をもたらした。IMRに関する最新の知見とそれらに基づいた手術手技の変遷に関して述べたが、今回述べた種々の新しい手術法は、その効果や遠隔期の成績など未だ不確定な部分が大きく、evidenceを得るには至っていない。しかしながらIMRの制御は生命予後のみならず、quality of lifeを大きく左右する因子であることに疑う余地はなく、各症例ごとにIMRの原因、どこにIMRをきたす

異常が存在するか、さらにそれを是正するためには何をすればいいのかに関しての decision-making が要求される。そのためにはひとつの手技に固執することなく、おのおのの症例ごとの術前画像所見、特に心エコー所見と術中所見を注意深く観察することで経験を重ね、必要に応じてその場で適切な手技が施行できるように日々の臨床における「手技の引き出し」の絶え間ない増加に努めることがIMR克服への治療法を確立するであろう。

文 献

- Burch GE, De Pasquale NP, Phillips JH: Clinical manifestations of papillary muscle dysfunction. *Arch Intern Med* 1963; **112**: 112-117
- McGee EC, Gillinov AM, Blackstone EH, Rajeswaran J, Cohen G, Najam F, Shiota T, Sabik JF, Lytle BW, McCarthy PM, Cosgrove DM: Recurrent mitral regurgitation after annuloplasty for functional ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; **128**: 916-924
- Otsuji Y, Handschumacher MD, Schwammenthal E, Jiang L, Song JK, Guerrero JL, Vlahakes GJ, Levine RA: Insights from three-dimensional echocardiography into the mechanism of functional mitral regurgitation: direct in vivo demonstration of altered leaflet tethering geometry. *Circulation* 1997; **96**: 1999-2008
- Kumanohoso T, Otsuji Y, Yoshifuku S, Matsukida K, Koriyama C, Kisanuki A, Minagoe S, Levine RA, Tei C: Mechanism of higher incidence of ischemic mitral regurgitation in patients with inferior myocardial infarction: quantitative analysis of left ventricular and mitral valve geometry in 103 patients with prior myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; **125**: 135-143
- 尾辻 豊, 鄭 忠和: 虚血性僧帽弁逆流 a. 機序と予後. *Heart View* 2004; **8** (11月増刊号): 66-71
- Matsumoto H, Sakata R, Iguro Y, Masuda H, Kinjo T, Yotsumoto G, Arata K, Matsumoto K: Posterior mitral annuloplasty with a flexible linear reducer. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; **50**: 371-374
- Okada Y, Nasu M, Kanzaki J: Flexibility of the mitral annulus with the Duran ring at six years post-implantation. *J Heart Valve Dis* 2002; **11**: 32-38
- Gorman JH 3rd, Gorman RC, Jackson BM, Enomoto Y, St John-Sutton MG, Edmunds LH Jr: Annuloplasty ring selection for chronic ischemic mitral regurgitation: lessons from the ovine model. *Ann Thorac Surg* 2003; **76**: 1556-1563
- Hueb AC, Jatene FB, Moreira LF, Pomerantzeff PM, Kallas E, de Oliveira SA: Ventricular remodeling and mitral valve modifications in dilated cardiomyopathy: new insights from anatomic study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; **124**: 1216-1224
- Timek TA, Lai DT, Tibayan F, Liang D, Daughters GT, Dagum P, Ingels NB Jr, Miller DC: Septal-lateral annular cinching abolishes acute ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; **123**: 881-888
- Bax JJ, Braun J, Somer ST, Klautz R, Holman ER, Versteegh MI, Boersma E, Schalij MJ, van der Wall EE, Dion RA: Restrictive annuloplasty and coronary revascularization in ischemic mitral regurgitation results in reverse left ventricular remodeling. *Circulation* 2004; **110**: II103-II108
- Bolling SF, Deeb GM, Bach DS: Mitral valve reconstruction in elderly, ischemic patients. *Chest* 1996; **109**: 35-40
- Hung J, Papakostas L, Tahta SA, Hardy BG, Bollen BA, Duran CM, Levine RA: Mechanism of recurrent ischemic mitral regurgitation after annuloplasty: continued LV remodeling as a moving target. *Circulation* 2004; **110**: II85-II90
- Zhu F, Otsuji Y, Yotsumoto G, Yuasa T, Ueno T, Yu B, Koriyama C, Hamasaki S, Biro S, Kisanuki A, Minagoe S, Levine RA, Sakata R, Tei C: Mechanism of persistent ischemic mitral regurgitation after annuloplasty: importance of augmented posterior mitral leaflet tethering. *Circulation* 2005; **112**: I396-I401
- Kwan J, Shiota T, Agler DA, Popovic ZB, Qin JX, Gillinov MA, Stewart WJ, Cosgrove DM, McCarthy PM, Thomas JD: Geometric differences of the mitral apparatus between ischemic and dilated cardiomyopathy with significant mitral regurgitation: real-time three dimensional echocardiography study. *Circulation* 2003; **107**: 1135-1140
- Daimon M, Fukuda S, Adams DH, McCarthy PM, Gillinov AM, Carpentier A, Filsoufi F, Abascal VM, Rigolin VH, Salzberg S, Huskin A, Langenfeld M, Shiota T: Mitral valve repair with Carpentier-McCarthy-Adams IMR ETlogix annuloplasty ring for ischemic mitral regurgitation: early echocardiographic results from a multi-center study. *Circulation* 2006; **114**: I588-I593
- Isomura T, Suma H, Horii T, Sato T, Kobashi T, Kanemitsu H, Hoshino J, Hisatomi K: Left ventricle restoration in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy: risk factors and predictors of outcome and change of mid-term ventricular function. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; **19**: 684-689
- Matsui Y, Fukada Y, Suto Y, Yamauchi H, Luo B, Miyama M, Sasaki S, Tanabe T, Yasuda K: Overlapping cardiac volume reduction operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; **124**: 395-397
- Matsui Y, Fukada Y, Naito Y, Sasaki S: Integrated overlapping ventriculoplasty combined with papillary muscle plication for severely dilated heart failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; **127**: 1221-1223
- Ueno T, Sakata R, Iguro Y, Nagata T, Otsuji Y, Tei C: New surgical approach to reduce tethering in ischemic mitral regurgitation by relocation of separate heads of the posterior papillary muscle. *Ann Thorac Surg* 2006; **81**: 2324-2325
- Nair RU, Williams SG, Nwafor KU, Hall AS, Tan LB: Left ventricular volume reduction without ventriculectomy. *Ann Thorac Surg* 2001; **71**: 2046-2049
- Menicanti L, Di Donato M, Frigiola A, Buckberg G, Santambrogio C, Ranucci M, Santo D: Ischemic mitral regurgitation: intraventricular papillary muscle imbrication without mitral ring during left ventricular restoration. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; **123**: 1041-1050
- Kron IL, Green GR, Cope JT: Surgical relocation of the posterior papillary muscle in chronic ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2002; **74**: 600-601
- Hvass U, Tapia M, Baron F, Pouzet B, Shafy A: Papillary muscle sling: a new functional approach to mitral repair in

- patients with ischemic left ventricular dysfunction and functional mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2003; **75**: 809–811
- 25) Liel-Cohen N, Guerrero JL, Otsuji Y, Handschumacher MD, Rudski LG, Hunziker PR, Tanabe H, Scherrer-Crosbie M, Sullivan S, Levine RA: Design of a new surgical approach for ventricular remodeling to relieve ischemic mitral regurgitation: insights from 3-dimensional echocardiography. *Circulation* 2000; **101**: 2756–2763
- 26) Hung J, Guerrero JL, Handschumacher MD, Supple G, Sullivan S, Levine RA: Reverse ventricular remodeling reduces ischemic mitral regurgitation: echo-guided device application in the beating heart. *Circulation* 2002; **106**: 2594–2600
- 27) Ueno T, Sakata R, Ueno M, Ueno T: Papillary muscle elevation: an alternative subvalvular procedure for selective relocation of displaced posterior papillary muscle in posteroinferior infarction. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2007; **6**: 9–11
- 28) Messas E, Pouzet B, Touchot B, Guerrero JL, Vlahakes GJ, Desnos M, Menasche P, Hagege A, Levine RA: Efficacy of chordal cutting to relieve chronic persistent ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2003; **108**: II111–II115
- 29) Yamamoto H, Iguro Y, Sakata R, Arata K, Yotsumoto G: Effectively treating ischemic mitral regurgitation with chordal cutting in combination with ring annuloplasty and left ventricular reshaping approach. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; **130**: 589–590
- 30) Terai H, Tao K, Sakata R: Surgical treatment for ischemic mitral regurgitation: strategy for a tethered valve. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2005; **11**: 288–292