

当院で管理した慢性胎盤早期剥離14例と慢性早剥羊水過少症4例の後方視的検討

鷹巢 剛・村田 晋・中村真由子・城下 亜文・川崎 真奈・三原由実子・前川 亮・杉野 法広

山口大学大学院医学系研究科 産科婦人科学講座

Fourteen cases of chronic placental abruption and four cases of chronic abruption-oligohydramnios sequence: A retrospective study

Go Takasu・Susumu Murata・Mayuko Nakamura・Amon Shiroshita
Mana Kawasaki・Yumiko Mihara・Ryo Maekawa・Norihiro Sugino

Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology

【目的】慢性胎盤早期剥離（慢性早剥）は断続的な不正性器出血を繰り返す。またchronic abruption-oligohydramnios sequence（CAOS）は慢性早剥に羊水過少を合併した重症疾患であり、難治性の切迫流早産として治療を要する。今回は慢性早剥・CAOSの周産期予後について検討することを目的にした。

【方法】2009年9月から2019年10月に当院で周産期管理を行い、繰り返す性器出血から慢性早剥またはCAOSと診断した症例の臨床的特徴について検討した。また慢性早剥・CAOS以外の原因で早産となった症例を「対照早産群」とし、慢性早剥・CAOS群と対照早産群における臨床所見の比較検討を行った。

【結果】慢性早剥群14例、CAOS群4例、対照早産群69例であった。出血開始週数中央値は慢性早剥が13.0週、CAOSが18.5週であった。分娩週数中央値は慢性早剥が26.9週、CAOSが25.1週で、両群とも全例早産となった。新生児治療成績において慢性肺疾患の発症頻度は慢性早剥が80%、CAOSが66.7%であり、両群ともに高率であった。胎盤病理では両群ともにBlanc分類2度以上の絨毛膜羊膜炎やヘモジデリン沈着の頻度が高かった。

次に慢性早剥・CAOS群と対照早産群の2群間で検討を行った。両群間のSFD率、新生児死亡率、慢性肺疾患や脳障害の発症率に有意差はなかったが、胎盤病理診断におけるBlanc分類2度以上の絨毛膜羊膜炎（66.7% vs 29.1%; $p=0.02$ ）とヘモジデリン沈着の頻度（50.0% vs 5.5%; $P<0.01$ ）は慢性早剥・CAOS群で有意に高率に認められた。

【結語】CAOSだけでなく慢性早剥でも早産リスクが高い可能性がある。断続的に性器出血を認める切迫流早産の妊婦で慢性早剥やCAOSを疑う場合、高次施設での管理が望ましい。

Introduction: Chronic placental abruption and chronic abruption-oligohydramnios sequences (CAOS) are difficult to manage during the perinatal period. We aimed to investigate the perinatal outcomes and neonatal prognosis of patients with chronic placental abruption and CAOS.

Method: Fourteen patients who experienced chronic placental abruption and four who experienced CAOS were included in this study (2009-2019). The preterm delivery group, other than those with chronic placental abruption and CAOS, was used as a control ($n=69$). All statistical analyses were two-sided, and a P value of <0.05 was considered significant.

Results: No significant differences were observed in the gestational weeks of delivery, small for date, rate of neonatal death, and chronic lung disease between the CAOS and preterm delivery groups. Meanwhile, significant differences were observed in the incidence of chorioamnionitis grade >1 and the presence of hemosiderosis in placental pathological findings in the same groups (66.7% vs. 29.1%; $p=0.02$, 46.7% vs. 5.5%; $p<0.01$).

Discussion: Intrauterine inflammation was significantly higher in the chronic placental abruption-CAOS group than in the preterm delivery group.

キーワード：慢性胎盤早期剥離，慢性早剥羊水過少症，絨毛膜下血腫，早産

Key words：chronic placental abruption, chronic abruption-oligohydramnios sequence, subchorionic hematoma, premature preterm labor

緒言

Naftolin et al.¹⁾により7日間を越えて慢性的に出血を呈する慢性胎盤早期剥離（慢性早剥）が報告され、Elliott et al.²⁾は慢性早剥に羊水過少を伴った場合を慢性早剥羊水過少（chorionic abruption-oligohydramnios

sequence; CAOS）とした病態を提唱した。いずれも妊娠中の断続的な性器出血を特徴とし、難治性の切迫流早産として治療を要する疾患であり、結果コントロール不良の早産を来し周産期管理に難渋する症例も少なくない^{2, 3)}。しかしながら、それぞれの明確な病態の定義や治療法は確立しておらず、二つの病態を分けて比較した

報告は少ない。今回当院で慢性早剥、CAOSの症例を複数例経験したため、それぞれの経過から周産期予後の特定などを目的に後方視的に検討した。また、周産期予後に関する検討のため、慢性早剥群、CAOS群とは別に、断続的な出血を伴わず早産に至ったものを対照早産群と定義し、後方視的に比較検討した。

方 法

2009年9月から2019年10月まで、当院で周産期管理を行い、妊娠初期または中期から繰り返す性器出血を認め、慢性早剥、CAOSと臨床診断した単胎症例を対象とした。子宮収縮抑制が必要な症例は入院の上、塩酸リトドリン、硫酸マグネシウムを点滴静注した。また、血液検査でCRPの上昇を認める症例に対しては、抗生物質の投与を行った。

慢性早剥、CAOSの診断基準はElliott et al.の報告²⁾を参考にし、当院では以下のように定義した。

1. 慢性早剥の診断基準

- ①前置胎盤などの同定可能な出血源がない
- ②断続的な性器出血を繰り返し、かつ分娩時まで持続する
- ③初回の出血から7日目以降に分娩する

2. CAOSの診断基準

- 慢性早剥の診断基準に加え、
- ①当初は羊水量が正常 (AFI 5 - 25cm, または最大羊水深度 2 cm以上)
 - ②明らかな破水を認めずに羊水過少となる (AFI 5 cm以下, または最大羊水深度 2 cm以下)

※AFI: amniofluid index

また、同期間中に分娩した症例のうち、以下に当てはまるものを対照早産群とした。

- ①当院で妊娠22週以降、34週未満で早産となった単胎症例
- ②慢性早剥またはCAOSを疑う性器出血を認めない
- ③胎児・新生児期に先天奇形を認めない
- ④胎児・新生児期に染色体異常を認めない

抽出された慢性早剥、CAOS、対照早産群の各症例を用いて、慢性早剥群、CAOS群の妊娠時所見、新生児所見および胎盤病理所見について検討した。また慢性早剥症例とCAOS症例を合わせた慢性早剥・CAOS群と対照早産群における新生児所見・胎盤所見について比較し、周産期予後について検討した。

新生児慢性肺疾患 (chronic lung disease, 以下CLD) の定義は日齢28日以上の酸素療法を要する状態とし、在胎期間の個体差も考慮し、修正36週0日以上酸素療法が必要であった症例も別途集計し比較を行った⁴⁾。

統計処理はEZR (Saitama Medical Center, Jichi

Medical University, Saitama, Japan) を使用し、Fisherの正確確率検定、 χ 二乗検定、Mann-Whitney U検定を行い、p値0.05未満を統計学的有意差ありと判断した。尚、本研究は山口大学医学部附属病院倫理審査委員会の承認を得ている。

結 果

研究期間中に当院で分娩管理を行った妊婦は4824例であった。そのうち慢性早剥14例 (0.29%)、CAOS 4例 (0.08%) であった。

慢性早剥14例、CAOS 4例の詳細を表1に示す。慢性早剥のうち1例 (症例No.1) が母体の出血性貧血を来し、人工妊娠中絶を行った。また、1例 (症例No.2) は妊娠24週に胎児死亡となった。結果、慢性早剥14例で出生に至ったのは12例 (85.7%) であった。そのうち妊娠22週で出生した2例 (14.3%) は、出生後の蘇生に反応せず新生児死亡となった (症例No.3,4)。また、1例が重度のCLDにより日齢53日に乳児死亡となった (症例No.5)。残り9例 (64%) は生存し当院小児科で経過観察中である。

CAOSのうち1例 (症例No.15) が-2.5SDの胎児発育不全と胎児水腫を認め、人工妊娠中絶を行った。残り3例 (75%) は生児を得て、当院小児科にて経過観察されている。

慢性早剥群、CAOS群の妊娠時所見、新生児所見および胎盤病理所見については、慢性早剥は14例、CAOSは4例であった (表2)。出血開始週数の中央値は慢性早剥が13.0週 (6.0週 - 27.7週)、CAOSが18.5週 (10.1週 - 22.0週) であった。出血持続週数の中央値は慢性早剥が12.0週間 (2.0週間 - 24.1週間)、CAOSが8.7週間 (2.4週間 - 9.9週間) であった。CAOSにおいて、羊水過少と診断した週数の中央値は19.9週 (14.0週 - 25.3週) であった。分娩週数の中央値は慢性早剥が26.9週 (18.0週 - 33.0週)、CAOSが25.1週 (20.0週 - 30.0週) であった。新生児所見の検討で、妊娠28週0日未満の超早産となった症例は慢性早剥では50% (6例/12例)、CAOSでは66.7% (2例/3例) であった。慢性早剥で出生した児のうち16.7% (2例/12例) がsmall for date (以下SFD) であったが、CAOSではSFDは0% (0例/3例) であった。CLDの発症は慢性早剥の80.0% (8例/10例) に、CAOSの66.7% (2例/3例) に認め、修正36週0日以上酸素療法を要した症例は慢性早剥で40.0% (4例/10例)、CAOSで66.7% (2例/3例) であった。脳室周囲白質軟化症や脳室内出血などの脳障害を来した症例は慢性早剥で40.0% (4例/10例)、CAOS (0例/3例) で0%であった。

胎盤病理所見において、Blanc分類2度以上の絨毛膜

羊膜炎 (chorioamnionitis, 以下CAM) と診断された症例は、慢性早剥で58.3% (7例/12例), CAOSで100% (3例/3例) であった。ヘモジデリン沈着は慢性早剥で41.7% (5例/12例), CAOSで66.7% (2例/3例) に認めた。

慢性早剥・CAOS群と対照早産群における新生児所見の比較検討において、慢性早剥・CAOS群は15例、対照早産群は69例であった (表3)。早産の理由として、胎児機能不全が19例、母体適応での人工早産が7例、常位胎盤早期剥離 (今回定義した慢性ではない早剥) が6例であった。残りの37例は子宮収縮抑制治療を行なったが、陣痛抑制不良で早産となった。37例中、前期破水は16例、臨床的CAMは11例であった。対照早産群のうち55例で胎盤病理検査が行われた。慢性早剥・CAOS群の分娩週数の中央値27.3週 (22.1週-33.0週)、対照早産群の中央値は28.0週 (22.1週-30.8週) で分娩時期に有意差を認めなかった。SFD発症率は慢性早剥・CAOS群が13.3% (2例/15例)、対照早産群が21.7% (15例/69例) であった。新生児期や乳児期に死亡した症例は慢性早剥・CAOS群が20.0% (3例/15例)、対照早産群が10% (7例/69例) であった。日齢28日以上生存した症例のうち、CLDを呈していた症例は慢性早剥・CAOS

群が76.9% (10例/13例)、対照早産群が88.9% (56例/63例) であり、修正36週0日以上まで酸素療法を要した症例は慢性早剥・CAOS群が46.2% (6例/13例)、対照早産群が64.3% (36例/62例) であった。脳室周囲白質軟化症・脳出血などの脳障害を呈していた症例は慢性早剥・CAOS群が30.8% (4例/13例)、対照早産群が14.5% (10例/69例) であった。結果、分娩週数、SFD率、死亡率、CLD発症率、脳障害発症率のいずれにおいても、慢性早剥・CAOS群と対照早産群との間で有意差を認めなかった。

胎盤病理では、Blanc分類2度以上のCAMを呈していた頻度と、ヘモジデリン沈着の頻度を比較したところ、慢性早剥・CAOS群は対照早産群に比べ、有意に高率に認める結果となった (66.7% vs 29.1%; $p=0.02$, 46.7% vs 5.5%; $p<0.01$)。この結果は、慢性早剥やCAOSの症例は、他の理由にて早産に至る症例に比して、より高頻度に子宮内感染や長期間の血液の滞留があったことを指し示す証拠となった。

考 案

常位胎盤早期剥離は、螺旋動脈からの出血により急速に胎盤後血腫が形成され、性器出血、腹痛、子宮収縮等の症状を来し、消費性の凝固障害による播種性血管内凝

表1 慢性早剥14例, CAOS 4例の臨床経過

症例	診断	年齢	出血開始週数	分娩週数	分娩転機	出生体重 (g)	体重区分	新生児死亡 乳児死亡	CLD	修正36週0日 以上の酸素療法	PVL, IVH	CAM (Blanc分類)	DCH
No. 1	慢性早剥	38	13週2日	18週0日	母体貧血悪化、人工妊娠中絶							3	-
No. 2	慢性早剥	28	8週0日	24週5日	外来管理中に胎児死亡							未検査	未検査
No. 3	慢性早剥	22	19週4日	22週1日	陣痛発来	486	AFD	+				2	-
No. 4	慢性早剥	29	11週0日	22週3日	陣痛発来	496	AFD	+				未検査	未検査
No. 5	慢性早剥	20	16週6日	29週3日	陣痛発来	1124	AFD	+	+	-	+	2	-
No. 6	慢性早剥	31	12週5日	26週4日	陣痛発来	1014	AFD	-	+	-	-	-	+
No. 7	慢性早剥	37	23週1日	26週4日	陣痛発来	862	AFD	-	+	+	-	3	+
No. 8	慢性早剥	25	9週0日	26週4日	陣痛発来	737	SFD	-	+	-	+	-	+
No. 9	慢性早剥	33	19週0日	27週2日	胎児機能不全	955	AFD	-	+	+	+	3	-
No. 10	慢性早剥	38	8週0日	28週0日	陣痛発来	1112	AFD	-	+	+	-	2	+
No. 11	慢性早剥	25	22週0日	28週6日	胎児機能不全	816	SFD	-	+	+	+	-	-
No. 12	慢性早剥	32	27週5日	29週5日	陣痛発来	1178	AFD	-	+	-	-	-	-
No. 13	慢性早剥	41	6週0日	30週1日	陣痛発来	1514	AFD	-	-	-	-	2	+
No. 14	慢性早剥	27	12週0日	33週0日	陣痛発来	2040	AFD	-	-	-	-	1	-
No. 15	CAOS	32	10週1日	20週4日	FGR、胎児水腫、人工妊娠中絶							未検査	未検査
No. 16	CAOS	33	22週0日	24週3日	常位胎盤早期剥離	662	AFD	-	+	+	-	3	+
No. 17	CAOS	28	16週5日	25週6日	陣痛発来	791	AFD	-	+	+	-	3	+
No. 18	CAOS	33	21週5日	30週0日	陣痛発来	1440	AFD	-	-	-	-	2	-

CLD, chronic lung disease; PVL, periventricular leukomalacia; IVH, intraventricular haemorrhage; CAM, chorioamnionitis; DCH, diffuse chorioamniotic hemosiderosis; AFD, appropriate for dates; SFD, small for dates; FGR, fetal growth restriction

表2 慢性早剥とCAOSの妊娠時所見・新生児所見・胎盤所見の比較

妊娠時所見	慢性早剥	CAOS
	n=14	n=4
出血開始週数	13.0 (6.0 - 27.7)	18.5 (10.1 - 22)
出血持続週数	12.0 (2.0 - 24.1)	8.7 (2.4 - 9.9)
羊水過少診断週数	-	19.9 (14.0 - 25.3)
分娩週数	26.9 (18.0 - 33.0)	25.1 (20.0 - 30.0)
胎児死亡・人工妊娠中絶	2 (14.3%)	1 (25.0%)
新生児所見	慢性早剥	CAOS
	n=12	n=3
妊娠 28 週 0 日未満の早産	6 (50.0%)	2 (66.7%)
small for date	2 (16.7%)	0 (0%)
新生児死亡・乳児死亡	3 (25.0%)	0 (0%)
慢性肺疾患	8 (80.0%) *	2 (66.7%)
修正 36 週 0 日以上の酸素療法	4 (40.0%) *	2 (66.7%)
脳障害 (脳室周囲白質軟化症・脳出血)	4 (40.0%) *	0 (0%)
胎盤病理所見	慢性早剥	CAOS
	n=12	n=3
絨毛膜羊膜炎 (Blanc 分類 2 度以上)	7 (58.3%)	3 (100%)
ヘモジデリン沈着	5 (41.7%)	2 (66.7%)

中央値 (最小値-最大値) または症例数 (頻度)

* : 出生直後に新生児死亡となった2例を除いた10例で検討

表3 慢性早剥・CAOS群と対照早産群の新生児所見・胎盤所見の比較

新生児所見	慢性早剥・CAOS	対照早産	p-
	n=15	n=69	value
分娩週数(週)	27.3 (22.1 - 33.0)	28.0 (22.1 - 30.8)	0.85
small for date	2 (13.3%)	15 (21.7%)	0.73
新生児死亡・乳児死亡	3 (20.0%)	7 (10.1%)	0.37
慢性肺疾患	10 (76.9%) †	56 (88.9%) ‡	0.36
修正36週0日以上 of 酸素療法	6 (46.2%) †	36 (64.3%) §	0.54
脳障害(脳室周囲白質軟化症・脳出血)	4 (30.8%) †	10 (14.5%)	0.22

胎盤所見	慢性早剥・CAOS	対照早産	p-
	n=15	n=55	value
絨毛膜羊膜炎(Blanc分類2度以上)	10 (66.7%)	16 (29.1%)	0.02
ヘモジデリン沈着	7 (46.7%)	3 (5.5%)	<0.01

中央値(最小値-最大値)または症例数(頻度)

†: 出生直後に新生児死亡となった2例を除いた13例で検討

‡: 日齢28日未満で新生児死亡となった6例を除いた63例で検討

§: 修正36週0日未満で新生児死亡または乳児死亡となった7例を除いた62例で検討

固症候群や胎児機能不全に至る。母児共に急激かつ重篤な経過を辿る事が多いため、一般的には急速遂娩が必要で、多くは緊急帝王切開術が施行されている。

一方慢性早剥は、胎盤静脈叢からの出血が主と考えられ、脱落膜と絨毛膜が静脈性の出血により剥離し血腫を形成し、血液の一部は腔へと排泄されることで、断続的な性器出血を頻回に来す³⁾。静脈性の出血のため、多くは緩徐な経過をたどるが、繰り返す性器出血と子宮収縮が誘発されるため難治性の切迫流早産として治療を要する症例が多い。さらに、この慢性早剥が進行し羊水過少を合併するとCAOSと定義される。しかしながら、CAOSに至る詳しい機序、病態については詳しくは解明されていない。

慢性早剥とCAOSの臨床経過の特徴について、CAOS14例と慢性早剥6例を集積したElliott et al.の報告では、慢性早剥の分娩週数は 33.0 ± 5.3 週、CAOSの分娩週数は 26.1 ± 3.9 週であり、CAOSは慢性早剥より早産に至る危険性が高い疾患であるとされている²⁾。本邦でも慢性早剥15例とCAOS15例を比較検討したKobayashi et al.の報告で、慢性早剥の分娩週数は 37.5 ± 3.8 週、

CAOSの分娩週数は 25.7 ± 2.4 週と、CAOSは有意に早産率が高いと報告された($P < 0.01$)⁵⁾。同研究では妊娠28週未満に分娩に至った症例は慢性早剥では0%、CAOSでは86.7%と、CAOS症例の殆どは妊娠28週未満の早産であり、新生児においてはSFD率(40.0% vs 6.7%; $p = 0.03$)、CLD発症率(73.3% vs 6.7%; $p = 0.03$)、新生児死亡率(26.7% vs 0.0%; $p = 0.03$)がCAOSにおいて高率であった。しかし我々の検討では、慢性早剥症例は切迫早産治療を行ったにも関わらず、分娩週数中央値が26.9週、最長でも妊娠33週までしか妊娠期間を延長できず、CAOSと同様に全症例で早産となった。

このように諸家の報告と異なり、当院の慢性早剥の切迫早産管理に難渋した点を考察する必要がある。第一に、慢性早剥の診断はElliott et al.の文献報告を参考にしている点は同一であると思われるが、その臨床像が全く異なっている。Kobayashi et al.の報告とは異なり、当院では慢性早剥の症例は全例分娩まで断続的に出血が持続する症例に限定している。一方で、Elliott et al.の定義に合致する症例であっても、一時的な切迫流産、早産管理に留まり、その後外来通院が可能となったような

症例は慢性早剥症例として登録しなかった。これらの症例は一般的な切迫流産、切迫早産または絨毛膜下血腫としてのみ管理した。このように、慢性早剥の診断基準に従っていたとしても、集計される臨床像に差異があり、Kobayashi et al.の報告は、実際には絨毛膜下血腫の症例で、出血の症状が途中から改善した症例が蓄積されている可能性が高い。慢性早剥であっても、どのような症例が蓄積されるかで臨床成績が変動する可能性がある。このような経緯から、我々は従来の報告のように、慢性早剥は予後良好で、CAOSは予後不良であるとの認識は得られず、慢性早剥はむしろCAOSと同等か不良ではないだろうかという認識が、今回の当院の慢性早剥、CAOSの臨床統計を行う契機となった。

また慢性早剥とCAOSの唯一の鑑別点である、羊水過少の有無についても注目し考察した。前述したとおりCAOSが羊水過少に至る原因は明らかになってはいないが、諸家の報告から、繰り返す出血により脱落膜から絨毛膜と羊膜が分離し、胎盤剥離が遷延することで、胎盤機能不全による胎児循環障害を引き起こすことや、羊膜絨毛膜の血流不全を来し、卵膜脆弱化による前期破水を発症することが原因の一つと推測されている^{2, 6)}。しかし、性器出血を繰り返し、かつ経腔的な破水が極少量であれば、内診によって破水をとらえきれぬかどうかは臨床家としては判断に悩むところである。加えて、数週間かけて血腫が溶解する際、血漿成分が水溶性帯下として流出し、pH試験では陽性となることもあり、性器出血と破水との鑑別が非常に困難となることは少なくない³⁾。つまり実際には病態からはCAOSであっても、漏出量が少量であり、羊水深度が維持されていれば慢性早剥のまま管理されていたこととなる。このような点を考慮すると、そもそも慢性早剥とCAOSは完全には二分化できる病態ではなく、臨床的にはオーバーラップを有する一症候群であると考えられる。よって、表2の結果のように、慢性早剥であってもCAOSと同様にCLDや脳障害、胎盤病理における絨毛膜羊膜炎、ヘモジデリン沈着の頻度は高率となることが予想される。この結果は、CAOSは慢性早剥の重症型であるとの認識のみでは不十分であり、慢性早剥も周産期領域において重篤な転帰に至る可能性がある疾患として再認識すべきである。

次に、表3に示した慢性早剥・CAOS群と対照早産群との新生児、胎盤所見との比較検討結果について考察する。慢性早剥・CAOS群は新生児死亡率(20%)、脳障害(30.8%)が高率であった。脳室周囲白質軟化症の発症頻度は在胎33週未満の低出生体重児の5~8%^{7, 8)}、脳出血の発症頻度は1500g以下の極低出生体重児・超低出生体重児の16%と言われており⁹⁾、本研究の結果は15例の検討とはいえ、現在の新生児医療としては非常に合併症の頻度が高い結果となった。今回の検討では新生児

死亡率や脳障害の発症率について有意差はなかったが、対照群と比較し高い傾向となった。その要因として通常の早産と比較し、出血による胎盤機能不全やヘモジデリン沈着が影響していると考えられる。対照早産群にも臨床的CAMや前期破水などの感染リスクの高い症例が多数含まれていたが、慢性早剥・CAOS群の方が組織学的検討における2度以上のCAMの診断率(66.7%)が有意に高く、ヘモジデリン沈着の頻度(46.7%)も有意に高かった。血腫の滞留によるトロロンビン形成による化学性炎症¹⁰⁾と、炎症の長期化によるインターロイキン、サイトカインの産生がより高まり、結果としてCLDや脳障害に伴う新生児死亡のリスクは上昇する^{11, 12)}。長時間の血腫の滞留とそれに伴うサイトカインの放出が子宮内環境をより悪化させている可能性は高く、一般的な早産症例よりも慢性早剥、CAOSは神経学的予後が不良となる傾向があると我々は予想する。CLDは対照群でも高率であったが、対照群には胎児機能不全や破水後長期間子宮収縮抑制剤を用いて管理していた症例を多く含むため、通常の早産児よりも呼吸器管理に難渋した症例が多くなったのではないかと考える。

以上のことから、文献上は慢性早剥よりもCAOSの予後は不良であるとする見解が多いが、当院では慢性早剥とCAOSはほぼ同程度の予後不良となりうる疾患として扱う方針としている。今後はCAOSへ進行する症例を周産期母子医療センターへ紹介するのではなく、妊娠初期中期から絨毛膜下血腫と診断され管理されていた症例でも、断続的な性器出血が続く症例は慢性早剥の可能性を念頭に置き、周産期母子医療センターで母体管理を開始すべきであると考えている。

本研究のlimitationとしては、多くの諸家の報告と同様症例数が少ないことが挙げられる。

結 語

今回の研究では、慢性早剥であってもCAOSと同様に切迫早産のコントロールができず早産となっていた。慢性早剥・CAOSは新生児にとって非常に高いリスクとなることはもはや周知の事実であり、今後、多施設研究による多数症例を用いた検証が必要である。

文 献

- 1) Naftolin F, Khudr G, Benirschke K, Hutchinson DL. The syndrome of chronic abruptio placentae, hydrops, and circumvallate placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 116: 347-350.
- 2) Elliott JP, Gilpin B, Strong TH, Finberg HJ. Chronic abruptio-oligohydramnios sequence. *J Reprod Med* 1998; 43: 418-422.
- 3) Harris BA. Peripheral placental separation: a

- review. *Obstet Gynecol Surv* 1988; 43: 577-581.
- 4) 藤村正哲, 田村正徳, 森臨太郎. 改訂2版 科学的根拠に基づいた新生児慢性肺疾患の診療指針. 東京: メディカ出版, 2010.
 - 5) Kobayashi A, Minami S, Tanizaki Y, Shiro M, Yamamoto M, Yagi S, Okutani T, Kumagai T, Higuchi R, Ino K. Adverse perinatal and neonatal outcomes in patients with chronic abruption-oligohydramnios sequence. *J Obstet Gynaecol Res* 2014; 40: 1618-1624.
 - 6) 表摩耶, 脇本裕, 亀井秀剛, 浮田祐司, 原田佳世子, 福井淳史, 田中宏幸, 柴原浩章. 異なる経過をたどった慢性早剥羊水過少症候の2症例. *産婦の進歩* 2018; 70: 134-142.
 - 7) 高橋幸博, 川口千晴, 埜坂八重, 井崎和史. 脳室周囲白質軟化症の臨床. *Journal of Nara Medical Association* 2004; 55: 17-28.
 - 8) 加藤稲子. エリスロポエチンの脳保護作用. *医学のあゆみ* 2012; 240: 225-227.
 - 9) 宮嶋雅一, 木村孝興, 近藤聡英, 下地一彰, 新井一. 未熟児脳室内出血と出血後水頭症の術後管理. *Japanese Journal of Neurosurgery* 2013; 22: 276-282.
 - 10) Mogami H, Patrick WK, Shi H, Word RA. Effect of thrombin on human amnion mesenchymal cells, mouse fetal membranes, and preterm birth. *J Biol Chem* 2014; 289: 13295-13307.
 - 11) 齋藤滋. 炎症を中心とした免疫反応. *周産期医学* 2009; 39: 675-679.
 - 12) 佐藤昌司. 増悪因子としての胎児炎症反応症候群(FIRS). *周産期医学* 2016; 46: 969-972.

【連絡先】

鷹巣 剛

山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学講座

〒755-8505 山口県宇部市南小串1-1-1

電話: 0836-22-2288 FAX: 0836-22-2287

E-mail: go.takasu@gmail.com

