

重症妊娠高血圧腎症を発症し妊娠中期に分娩となった二分脊椎膀胱拡大術後妊娠の一例

メタデータ	言語: jpn 出版者: 静岡産科婦人科学会 公開日: 2019-03-26 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 鈴木, 直宏, 小阪, 謙三, 室, 悠介, 吉村, 耕治, 李, 泰文, 川村, 温子, 高, 一弘, 露木, 大地 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003517

重症妊娠高血圧腎症を発症し妊娠中期に分娩となった

二分脊椎膀胱拡大術後妊娠の一例

A case of spina bifida after ileocystoplasty in a woman who presented with severe hypertensive disorders of pregnancy

静岡県立総合病院産婦人科¹⁾ 泌尿器科²⁾

鈴木直宏¹⁾、小阪謙三¹⁾、室 悠介²⁾、吉村耕治²⁾、李 泰文¹⁾、川村温子¹⁾、
高 一弘¹⁾、露木大地¹⁾

Department of Obstetrics and Gynecology, Shizuoka General Hospital

Department of urology, Shizuoka General Hospital

Naohiro SUZUKI¹⁾, Kenzo KOSAKA¹⁾, Yusuke MURO²⁾, Koji YOSHIMURA²⁾,
Yasufumi RI¹⁾, Atsuko KAWAMURA¹⁾, Kazuhiro KOH¹⁾, Daichi TSUYUKI¹⁾

キーワード : spina bifida, ileocystoplasty, hydronephrosis, hypertensive disorders of pregnancy
(HDP)

<概要>

二分脊椎症患者で神経因性膀胱に対する膀胱拡大術後の妊娠は稀であるが、二分脊椎症治療の進歩とともに妊娠例は今後増加すると考えられその対応は重要である。今回、重症妊娠高血圧腎症を発症し妊娠中期に帝王切開分娩を要した二分脊椎膀胱拡張術後妊娠を経験した。幼少期より二分脊椎に対する手術、神経因性膀胱に対する膀胱尿管逆流防止術、さらには回腸を使用した膀胱拡大術を施行されていた。自然妊娠に至ったが妊娠中期より尿路感染症を起し抗菌薬治療を要した。29週で高度の両側水腎症と重症妊娠高血圧症候群を発症し帝

王切開分娩を要した。麻酔法は二分脊椎術後であったことから全身麻酔とし新生児科医師の立ち会いを要した。術中膀胱損傷をきたしたが回腸使用部と考えられ泌尿器科医による修復を要した。術後経過は良好であったが、高血圧は産後早期に治療域こそ脱したものの蛋白尿とともに産後1年以上持続した。

二分脊椎膀胱拡大術後の妊娠合併症として尿路感染症、切迫早産、妊娠高血圧症候群などが重要と考えられており、妊娠中期に重症妊娠高血圧症候群を発症し早期に娩出が必要となる可能性がある。泌尿器科、新生児科、麻酔科、産科による集学的治療

の可能な施設での管理を要する。

< Abstract >

Pregnancy in a woman with spina bifida (SB) after enterocystoplasty for a neurogenic bladder is rare. However, investigating such cases is important because the number of pregnant women treated for SB will increase with the progression of treatment for SB. We experienced a case of SB after ileocystoplasty in a woman who presented with severe bilateral hydronephrosis and severe hypertensive disorders of pregnancy (HDP) and needed emergency cesarean section (CS) at 29 weeks of gestation. She had undergone spinal cord surgery, anti-reflux operation, and ileocystoplasty for her neurogenic bladder. She became pregnant spontaneously and had an episode of febrile urinary tract infections, which were treated with antibiotics. At 29 weeks of gestation, she had severe hydronephrosis and severe hypertension, so we performed emergency CS. We used general anesthesia because she had had a spinal surgery, and consultation with neonatal pediatricians was necessary. Bladder injury occurred during the CS and was repaired by urologists. The outcome of the CS delivery was good, and her blood pressure recovered under therapeutic level early. However, hypertension and proteinuria persisted for about a year after the delivery. Therefore, evaluations for urinary tract infection, premature delivery, and HDP are important during the pregnancy of women with SB. In addition, severe hydronephrosis and HDP may occur. Thus, multidisciplinary treatment that includes urologists, neonatal

pediatricians, anesthesiologists, and obstetricians is important to control the patients under hospital care.

< 緒言 >

二分脊椎症例に対する新生児期、小児期の治療法の進歩から QOL が向上し、近年妊娠出産例が稀ではなくなりつつある。二分脊椎膀胱拡大術後の妊娠には様々な問題が生じうるが、今回、妊娠中期に重症妊娠高血圧腎症を発症した症例を経験したので報告し考察を加えたい。

< 症例 >

36 歳 初産婦。身長 148.3cm、体重 44.5kg

家族歴：なし

アレルギー：なし

月経歴：初潮 14 歳、月経周期 30 日整

既往歴：14 歳時、両下肢内反足に対して手術（B 病院）

現病歴：

生後 2 日目に A 病院で脊髄の治療歴があるが詳細は不明である。2 歳頃、B 病院において水頭症に対して VP shunt 術が施行された。4 歳 4 ヶ月に両側膀胱尿管逆流 IV 度、両側水腎症のため間欠自己導尿

(Clean Intermittent Catheterization : CIC) を開始した。10 歳時、14 歳時に膀胱尿管逆流防止術を施行された（B 病院）。16 歳時、C 病院にてフォロー中、両側水腎症および萎縮膀胱のために極めて高度の頻尿を認め CIC での対応のみでは社会生活の中でしばしば失禁をきたしていたため、18 歳時、D 病院の泌尿器科を受診し膀胱拡大術を施行された。開腹で回腸を約 20cm 遊離し膀胱拡大が行われた。術後の膀胱は大容量

量・低圧で機能良好であり、適切な間隔でのCICを行えば失禁を認めなくなった。神経因性膀胱があるため原則2時間毎のCICは施行されており、ごく軽度の水腎症は残存し、腎動態シンチグラム検査ではGFR換算値で左34.91 ml/min、右28.26 ml/minと軽度低下を認めた。膀胱拡大術後18年経過した36歳時に自然妊娠に至った。



図1：二分脊椎手術痕

妊娠6週で当科初診となり、背部に出生直後の二分脊椎手術痕を認めた(図1)。血圧は128/96 mmHgと平均血圧高値かつ拡張期高血圧に相当する値であった。妊娠10週時13週時にも高血圧を指摘されハイリスク症例の可能性があるので本院の循環器内科を受診したが、家庭血圧の測定を行ったところ平均血圧値も拡張期血圧値も正常であったためこの時点では白衣高血圧との診断となった。その後の受診時には無投薬での血圧低下が確認されていた。妊娠15-16週時に体温38-39度の発熱が2週間程度持続するエピソードがあったが自宅が遠方のため近医Eで内服抗菌薬処方3日間

のみでの対応となったことが事後に判明した。発熱時の上部尿路拡張の有無は不明である。その後、妊娠経過に特記すべき異常を認めず妊娠27週0日の妊婦健診時には、血圧はほぼ正常値で胎児発育も順調であった。

28週1日D病院での定期受診時に超音波で両側の著明な水腎症悪化を指摘され28週4日当院の泌尿器科を紹介受診、妊娠子宮増大による腹部膨満によりCICが困難になってきたとの訴えがあり当科との協議のうえ膀胱バルーンカテーテル留置を行った。尿蛋白定性(1+)であった。29週4日当院受診時、超音波検査にて両側水腎症は全く改善を認めず(図2)、血圧182/114 mmHg、尿蛋白定性(2+)であり重症妊娠高血圧腎症と診断し入院管理とした。

入院時血液検査所見は、WBC 7100/ μ l、Hb 9.0 g/dl、Ht 27.9%、Plt 26.8x10⁴/ μ l、BUN 10 mg/dl、Cr 0.73 mg/dl、eGFR 72 ml/min、UA 5.7 mg/dl、AST 18 U/l、ALT 10 U/l、CRP 1.11 mg/dl、胎児推定体重1582 g(+0.5SD)、胎児心拍数モニタリングではreassuring fetal statusであった。子癇予防として硫酸マグネシウム投与を開始した。重症妊娠高血圧症候群であることと既に在胎週数29週後半であったことより帝王切開術の方針とした。膀胱拡大術後の早期産帝王切開であり、泌尿器科医・新生児科医の立ち会いが必須と考えられた。平日、日中に施行することが望ましいという医療事情のため翌日まで待機とした。



図 2A : 右側水腎症 (妊娠 29 週)

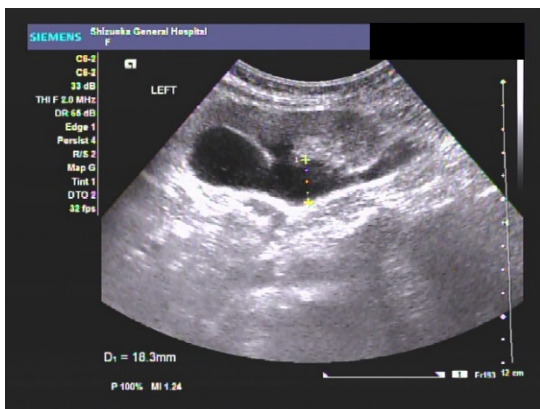


図 2B : 左側水腎症 (妊娠 29 週)

妊娠 29 週 5 日に帝王切開術を施行、二分脊椎に対する手術後であったため脊椎麻酔、硬膜外麻酔は行わず、全身麻酔下での手術とした。13:24 全身麻酔開始、13:34 に 1363g (-0.7SD) の女児を娩出した。腹腔内癒着や拡大術後膀胱の状況が不明であったこと、早期産帝王切開であったことから十分な術野確保を目的として正中縦切開で行った。術野の最尾側では腹直筋筋膜と腹膜および拡大術後膀胱の癒合は高度であったが、腹腔内の子宮体部前面には明らかな癒着はなく、拡大膀胱を栄養する腸間膜を圧排する必要はあったが通常の体部下横切開が可能であった。子宮切開創閉鎖後、拡大膀胱右側で損傷が確認され泌尿器

科医による修復を要した。損傷部位は膀胱拡大術をした際の回腸部分と考えられ周囲腹膜および腹直筋筋膜との癒着は強かったが損傷部位周囲の組織を剥離しある程度のマージンを確保した上で#3-0 Vicryl で 1 層の連続縫合を施行された。Leak test にて尿の漏出がないことが確認された (図 3 A-C)。術中出血量は羊水および膀胱損傷による尿含み 2000 ml であった。児は Apgar スコア 1 分値 2 点、5 分値 1 点、臍帯動脈血 pH 7.34 で自発呼吸なく、挿管、サーファクタント投与ののち小児科専門病院 NICU へ搬送となった。

術後、子癇予防のため 24 時間硫酸マグネシウム投与を継続した。血圧は術後 2 日目に治療域以下となり術後 6 日目にはほぼ正常域となった。術後 3 日目に WBC 12600 / μ l、CRP 18.4 mg/dl と炎症反応が上昇し混濁尿を認めたため尿培養提出後セフトリアキソンナトリウム水和物 1g/day を 5 日間投与し顕性感染は消失した。術後 6 日目に超音波で水腎症の改善傾向を認め 7 日目に膀胱造影にて尿の漏出の認められないことを確認したのち膀胱内バルーンカテーテルを抜去し CIC 再開とした。また蛋白尿も定性 (1+) まで減少していたため術後 9 日目に退院とした。

母体の 1 ヶ月健診時の血圧は治療域ではないものの高血圧を認め、尿蛋白は定性 (1+) 残存しており、以後循環器科および腎臓内科にて血圧と蛋白尿のフォローを継続した。産後 2 ヶ月時点での尿蛋白クレアチニン比は 3.81 g/g・Cr であったが、産後 14 ヶ月では 0.30 g/g・Cr まで低下し、以後は近医でのフォローとなった。水腎症に関しては、術後 43 日目の単純 CT

で消失が確認された。

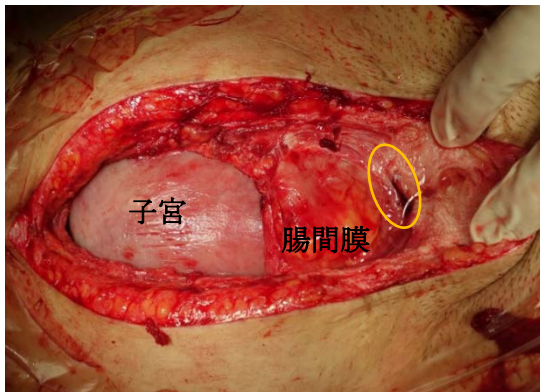


図 3A：膀胱損傷部 周囲に尿の漏出を認める (図左が頭側、右が足側)

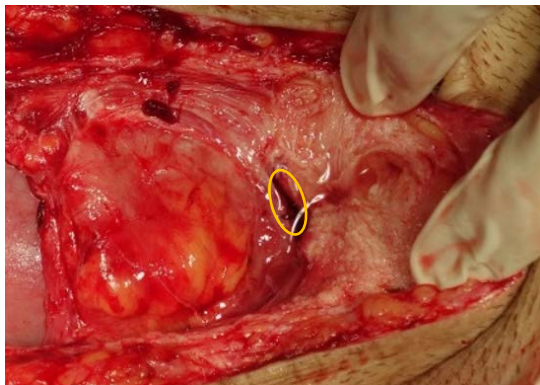


図 3B：膀胱損傷部拡大

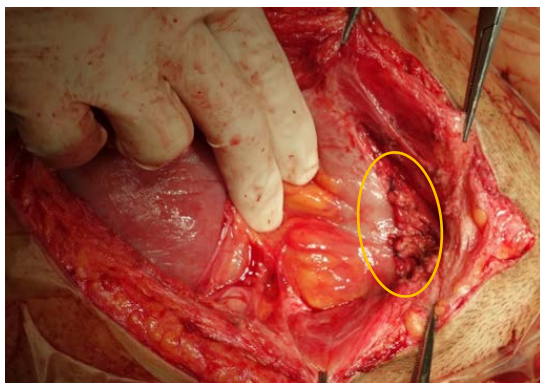


図 3C：修復術後 縫合糸が確認される (図左が頭側、右が足側)

<考察>

二分脊椎 (Spina Bifida : SB) に伴う神経因性膀胱に対して手術療法を行う際、近年は消化管を利用した膀胱拡大術が普及し

ている。膀胱拡大術後の妊娠分娩については1990年以降 Hillら¹⁾や Fennら²⁾により10例以上をまとめた報告が出され、海外では総論的報告も見られる³⁾⁶⁾。しかし、本邦では報告数自体はまだ多くはない⁷⁾¹⁷⁾。

消化管を利用した膀胱拡大術後の妊娠分娩の問題点として、まず尿路感染顕性化の頻度が極めて高いことが挙げられる。Hillら¹⁾は15例中9例(60%)、Fennら²⁾は18例中14例(78%)に認めたと報告しており、その後の報告でもいずれも高率とされている²⁾¹⁷⁾。その原因の考察としては、妊娠によるプロゲステロン増加による尿管蠕動の低下¹⁸⁾や増大子宮による尿路の機械的圧迫などが有力と推測されている⁸⁾。それに加え慢性の尿路感染による尿転送障害や妊娠前より認められた上部尿路の拡張が増悪因子として影響した可能性を指摘する意見もある⁸⁾。ほとんどの症例では適切な抗菌薬治療にて顕性感染はコントロールされているが、double Jステント留置を必要とした症例、さらにはdouble Jステント留置後に発熱を伴う顕性感染を再発し腎瘻造設を要した報告もある⁸⁾。本症例でも発熱を伴う顕性感染を起こしたが抗菌薬投与のみで対応可能であった。

次に、妊娠中の水腎症の悪化が挙げられる。逆流防止術、膀胱子宮固定術、膀胱拡大術、尿路変更術といった泌尿器科的手術既往のある9例中2例で明らかな水腎症の悪化を認めたが泌尿器科的手術既往のない6例では認めなかったとする報告¹²⁾があり、手術既往のある症例では稀ではないように推測される。対応としてdouble Jステント留置や腎瘻造設が考えられるが、

double J スtentを留置した6週間後の超音波断層法で、理論上減圧されているにも関わらず水腎は形態上著変ない所見を得たとの報告もある。この報告では、両側上部尿路の拡張は出産後速やかに軽減しその後double J スtentを抜去しており、腎瘻の方がdouble J スtentより治療効果が確実であり管理が容易であろう、との考えが述べられている⁸⁾。また実際に、妊娠中に経皮的腎瘻によりドレナージを行った症例の報告もある¹⁾。本症例でも高度の水腎症の悪化を認めたと、一般的に腎機能の悪化がなければ高度水腎症を認めてもstent留置や腎瘻の適応とはならないと考えられているため、stent留置や腎瘻が必要となる症例は稀と考えられる。

腎機能に関しては、水腎症が高度に悪化した症例でも腎機能の高度悪化に至った報告は極めて少なく、妊娠31週に無尿となりCr 5.0mg/dlとなった1例の記載があるのみで子宮の圧迫による尿管の閉塞が原因であろうと考察されている¹⁾。理論的には高度の水腎症が持続した場合腎機能が悪化する可能性はあると考えられるが、実際には十分な管理下にあるため高度の腎機能悪化にまで至ることは稀とも推察される。

切迫早産も二分脊椎患者の妊娠合併症として稀ではないとされる¹²⁾。神経因性膀胱に対する手術療法を要した9例中5例で認めたが手術歴なし6例では認めなかったとする報告もあり、その原因として慢性的尿路感染による尿中細菌が外陰・膣から子宮へ上行性に波及し絨毛羊膜炎に至る可能性が推測されている。早産に関しては、Shepardら⁴⁾の3800万人規模の解析で、一般女性の早産(37週未満)率7.3%に対

して二分脊椎女性では9516人中1080人11.3%と有意差をもって頻度が高い

($p<0.001$)と報告されている。また、Hillら¹⁾も腸管利用膀胱拡大術後の妊娠16例中4例で早産が認められたと報告している。

妊娠高血圧症候群の合併も稀ではないとされている¹²⁾が、今回のように中期に収縮期血圧180 mmHg以上、拡張期血圧110 mmHg以上という高度の妊娠高血圧症候群をきたした症例はわれわれが検索したかぎり見当たらない。その明らかな機序は不明であるが、二分脊椎患者においては30歳台で半数の患者に高血圧の発症があるとの報告¹⁹⁾や二分脊椎で腎瘻のある患者、すなわち腎機能の予備能が低いと考えられる症例では若年でも高血圧と腎機能低下の割合が高いとの報告²⁰⁾がある。すなわち、二分脊椎患者はもともと高血圧発症のハイリスク群である可能性が近年指摘されている。従って、妊娠時においても妊娠高血圧症候群発症のハイリスク群である可能性や産後も長期的な管理が望ましい可能性があると考えられる。また、本症例においては、妊娠前の腎動態シンチグラム検査がGFR換算値で左腎34.91 ml/min、右腎28.26 ml/minと軽度低下を認めた。総腎機能としてはおそらくstage 2 下限に相当すると考えられ明らかな腎機能低下とまではいえないが、予備能の乏しい状態での妊娠であったと考えられる。さらに、本症例では妊娠中期以降の腹部膨満により尿道口の確認が困難かつ導尿の姿勢が苦痛となり明確な頻度は不明であるが導尿回数がかなり減少していたと自己申告されている。従って推論としては、予備力の乏しい腎機

能で妊娠し、妊娠自体による腎臓への負担にくわえ導尿回数減少による水腎症の高度悪化も一因となって腎臓への負荷がさらに加わり結果的に妊娠高血圧症候群を発症したという経緯を考えることも可能かもしれない。なお、結果的に白衣高血圧の診断となったが、初診時の血圧測定で平均血圧高値かつ拡張期高血圧に相当する数値であったこともハイリスク症例を疑わせる所見であったと考えられた。

また、貧血も二分脊椎妊娠で一般的な合併症とされ¹²⁾本症例でも29週入院時にHb=9.0 g/dlと妊娠中としてもやや高度の貧血を認めた。腎臓への負担が一因で腎性貧血をきたす可能性も推察される。

分娩方法の選択については、原則産科的適応による。例外として、人工括約筋や膀胱頸部再建術といった尿失禁防止術を施行している場合には経膈分娩によって尿禁制保持機構が障害を受ける可能性があり帝王切開が勧められている¹⁾。ただし、帝王切開の場合には拡大術後膀胱の血行など解剖を熟知している泌尿器科医が立ち会うことが極めて重要であり、緊急でなく選択的帝王切開術が望ましい。実際の統計では経膈分娩47%、帝王切開術53%と⁴⁾帝王切開術の比率が高くなっており、その理由として経膈分娩が選択された場合の緊急帝王切開術時に泌尿器科医が立ち会えないリスクを回避するために選択的帝王切開術が選択される場合が少なくないものと推察された。さらに、本症例のように10代半ばに膀胱拡大術が施行された場合には長年月を経ての帝王切開術となるため実際の手術の詳細までは確認できず、成長に伴う変化や妊娠子宮の増大による位置関係の変化も想

定され、子宮・膀胱・腸間膜の位置関係の予測は極めて困難で実際の術野での細心の注意を払った観察と操作が必要とされる。本症例では損傷部位が拡大膀胱の比較的足側であったことから、おそらく開腹の腹膜切開時ではなく筋膜切開時に損傷をきたしていたと考えられるが、過去の複数回にわたる開腹手術による拡大術後膀胱と腹膜・筋膜の癒合のためと考えられ筋膜切開にも細心の注意が必要と考えられた。本症例ではほぼ通常通りの子宮体部下横切開が可能であったが、膀胱と子宮の癒着の程度によっては古典的縦切開を要する症例も存在する⁸⁾。また、児に関してApgarスコア低値は臍帯動脈血pHにアシドーシスを認めないことより母体の全身麻酔下手術でかつ膀胱拡大術後のため全身麻酔開始から児娩出までに10分の時間を要したことが最大の要因であったと考えている。この側面からも小児科医の立ち会いも必須であると考えられる。このような症例に対して帝王切開術を行う場合、母体の様々な合併症の管理も未熟新生児の管理も可能な高次施設への母体搬送が理想ではあるが、当院の場合、母体合併症には対応できるがNICUがなく、近隣の中核NICUは小児科医療に特化した病院であるため母体合併症への対応が困難であるという事情から、今回は児の搬送リスクや母児分離の問題はあるものの、当院で帝王切開を行い新生児搬送を行う方針となった。

以上のように、二分脊椎膀胱拡大術後の妊娠分娩の管理には、尿路感染、水腎症、切迫早産、分娩様式の選択、帝王切開術時の麻酔法、術中の拡大膀胱への注意と損傷時の修復、さらには早期での分娩、妊娠高

血圧症候群への対応、産後高血圧や蛋白尿の管理など、産科的にハイリスクであるのみならず、泌尿器科、新生児科、麻酔科、循環器科、腎臓内科との連携チーム医療が不可欠であり集学的治療の可能な施設での対応が必須と考えられた。二分脊椎に対する治療と管理の進歩とともに QOL が向上し、今後も妊娠例が増えることが予想されるため妊娠管理の重要性もより高まると考えられる。

<結論>

重症妊娠高血圧腎症を発症し妊娠中期に帝王切開分娩を要した二分脊椎膀胱拡大術後妊娠を経験した。帝王切開術中に拡大膀胱の損傷をきたし泌尿器科医師による修復を要した。このような症例では泌尿器科、新生児科、麻酔科などによる集学的治療の可能な施設での対応が必須と考えられた。

<謝辞>

当院泌尿器科今村正明先生にも貴重なご意見を頂きました。ここに感謝の意を表します。

<参考文献>

1. Hill DE, Kramer SA. Management of pregnancy after augmentation cystoplasty. *J Urol.* 1990; 144: 457-459
2. Fenn N, Barrington JW, Stephenson TP. Clam enterocystoplasty and pregnancy. *Br J Urol.* 1995; 75: 85-86
3. Arata M, Grover S, Dunne K, et al. Pregnancy outcome and complications in women with spina bifida. *J Reprod Med.* 2000; 45: 743-748
4. Shepard CL, Yan PL, Kielb SJ, et al. Complications of Delivery among Mothers with Spina Bifida. *Urology* 2018
5. Auger N, Arbour L, Schnitzer ME, et al. Pregnancy outcomes of women with spina bifida. *Disabil Rehabil* 2018; 1-7
6. Roth JD, Casey JT, Whittam BM, et al. Complications and Outcomes of Pregnancy and Cesarean Delivery in Women with Neuropathic Bladder and Lower Urinary Tract Reconstruction. *Urology* 2018; 114: 236-243
7. Taniguchi A, Kakizaki H, Murakumo M, et al. [Management of pregnancy and delivery after augmentation cystoplasty]. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi* 2002; 93: 39-43
8. 山崎 雄一郎, 家後 理枝, 東間 紘, 他. 膀胱拡大術後に出産した二分脊椎症例の 1 例. *日本泌尿器科学会雑誌* 1997 ; 88 : 632-635
9. 山本 雅司, 山田 薫, 平田 直也, 他. 妊娠・分娩を経験した二分脊椎 5 症例についての考察. *日本泌尿器科学会雑誌* 1997 ; 88 : 1005-1012
10. 吉田 雅代, 河川 陽子, 棚瀬 康仁, 他. 二分脊椎を有する女性の妊娠と分娩. *産婦人科の実際* 2003 ; 52 : 1509-1513
11. 多田 和美, 渡辺 博, 林田 綾子, 他. 経膈分娩で出産した二分脊椎女性の 1 例. *栃木県産婦人科医報* 2007 ; 34 : 20-22

12. 吉田 雅代, 百瀬 均. 脊髄損傷者の挙児 脊髄障害女性の妊娠・出産. 日本脊髄障害医学会雑誌 2008; 21: 20-21
13. 道木 恭子, 岩谷 力, 牛山 武久, 他. 脊髄障害女性の妊娠・出産に関する調査研究. 総合リハビリテーション 2008; 36: 701-706
14. 西川 昌友, 今井 聡士, 山野 潤, 他. 回腸利用膀胱拡大術施行後に出産した二分脊椎患者. 臨床泌尿器科 2012; 66: 163-165
15. 青木 裕次郎, 佐藤 裕之, 松井 善一, 他. 膀胱拡大術後に先行的腎移植を行い妊娠・出産した1例. 移植 2017; 52: 228-233
16. 白石 佳孝, 加藤 紀子, 服部 渉, 他. 膀胱拡大術後妊娠に対して両側腎瘻造設を要した一例. 東海産科婦人科学会雑誌 2018; 54: 61-66
17. 山崎 有加. 二分脊椎合併妊娠の看護 二分脊椎・回腸利用膀胱拡大術を経て、妊娠・出産に至った症例を振り返る. 静岡県立こども病院看護部看護研究集録 2018; XVI: 125-127
18. 尼ヶ崎安紘. 妊娠と腎機能. 周産期医学 1983; 13: 667-674
19. Stepanczuk BC, Dicianno BE, Webb TS. Young adults with spina bifida may have higher occurrence of prehypertension and hypertension. Am J Phys Med Rehabil 2014; 93: 200-206
20. Imamura M, Hayashi C, Kim WJ, et al. Renal scarring on DMSA scan is associated with hypertension and decreased estimated glomerular filtration rate in spina bifida patients in the age of transition to adulthood. J Pediatr Urol 2018; 14: 317.e1-317.e5