

第 I 章 急性高山病

1 概念

登山などによって生体が高地の環境に曝された際、生体はその高地環境に順応しようとして様々な変化を起こす。しかし、一部の個体はその環境の変化に適応できず頭痛などの症状を呈するようになるが、この状態を「急性高山病 (acute mountain sickness: AMS)」とよぶ。急性高山病は通常 2500m 以上の高所環境に曝された際に発現する比較的軽症の病態を指すが、2500m に達しない高度でも類似の症状を呈することはある。多くは 2～5 日で高地環境に順応し軽快するが、一部の例では II 章や III 章にある「高地脳浮腫 (high altitude cerebral edema: HACE)」や「高地肺水腫 (high altitude pulmonary edema: HAPE)」に進展する。発症頻度は比較的若年者に高く、小児にも認められるが、一度発症すると繰り返して発症する例が多い。性差や登山経験、荷物の重さとの関連は認められていないが、重症度については、若年ほど、到達高度が高いほど、到達速度が速いほど重症の傾向にある¹⁾。

2 病態生理

高所では気圧の低下に伴い、大気の組成比率自体に変化がなくとも、酸素分圧は低下する。これにより血中の酸素分圧も低下し低酸素血症となる。この状態に対して生体では、「低酸素性肺血管収縮反応」、「低酸素性換気応答」などの反応が起きる。「低酸素性肺血管収縮反応」は肺循環系において低酸素状態にある肺胞への血流量を減少させる反応であり、「低酸素性換気応答」は動脈血中の酸素分圧の低下を頸動脈体が感知し、呼吸中枢が反応することで過換気となり、換気量を増加させる反応である。後者の反応の結果、血中では二酸化炭素分圧が低下し、呼吸性アルカローシスが起る。二酸化炭素分圧の低下は呼吸中枢を抑制し、これは睡眠時においては呼吸抑制（無呼吸）を起こさせる。この無呼吸により血中の酸素分圧が低下すると、これが呼吸中枢を刺激することで過換気となる。以後、この機序が繰り返されることになるが、この過換気と無呼吸が交互に起きる状況を「周期性呼吸」とよぶ²⁾。呼吸性アルカローシスに対する代償反応として、腎では重炭酸 (HCO_3^-) の排泄が促進する。これを重炭酸利尿とよび、血液の pH を保つことで呼吸を維持する。またナトリウム利尿も生じるが³⁾、それらの結果、血液中のヘモグロビン濃度が上昇し⁴⁾、酸素運搬能が改善する。このような生体における体液量の調節には種々の体液調節ホルモンも重要な役割を果たしている。レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系、バソプレシン (抗利尿ホルモン)、心房性ナトリウム利尿ペプタ

イドなどであるが、これらは相互に影響しつつ調節に関与していると考えられている⁵⁾。このうち、アルドステロンは海拔4000m程度の低酸素環境では分泌が低下し⁶⁾、結果として腎尿細管におけるナトリウム・水の再吸収が抑制される。一方、6000m以上の高所環境への急性曝露や強い運動によっては分泌が増加するが^{7,8)}、これはナトリウム・水の再吸収増加を介して体液貯留の原因となる⁹⁾。

低酸素環境への順応に支障がでた場合、低酸素血症や相対的高二酸化炭素血症をきたすが、同時に体液貯留（浮腫）が起こる。順応不全からの体液調節ホルモンの失調、低酸素血症に起因する血管透過性の亢進も浮腫の原因となる。また、低酸素血症に対する反応として、末梢血管が収縮し、脳循環を含む中心血液量が増加する。これは脳圧を亢進させ、頭痛の原因となる。一方、低酸素により細胞膜におけるナトリウムポンプの障害が起き、細胞内にナトリウムが集積すれば、これは細胞内浮腫の原因ともなる。

急性高山病の発症には個人差があることから、遺伝的素因が関与すると考えられる。急性高山病に関与する遺伝子として、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系に関与するアンジオテンシン変換酵素（ACE）遺伝子多型については多くの報告があり¹⁰⁻¹⁸⁾、これ以外にも、*CYP11B2*, *NOS3*, *VEGF*, *EPO*, *HIF-1α* などについて研究が進められている¹⁹⁻²⁷⁾。

3 症状・所見

急性高山病の症状は、新しい高度に達した後、6～12時間で出現する。主な症状として、頭痛はほぼ必発であり、かつ、消化器症状である食欲不振・吐き気・嘔吐、疲労感、全身倦怠感、めまい、もうろう感、睡眠障害などのどれかを伴う¹⁾。ただ、高山病に特異的な症状ではなく、風邪症候群や脱水、疲労の際に表れる症状もみられる。

身体所見については、別項にあるHACEやHAPEを発症しなければ、特徴的な所見はない。睡眠時の周期性呼吸は健常者にもみられることから²⁾高山病の所見とはいえないが、睡眠障害の原因の1つとは考え得る。

4 診断

急性高山病の診断や重症度の判定にはレイクルイーズスコア（Lake Louise Score, 表I-1）²⁸⁾が一般的に用いられる。同スコアはセルフアセスメントスコアとして、「頭痛」「消化器症状」「疲労・脱力」「めまい・ふらつき」「睡眠障害」の5項目について、0～3点のスコアをつけ、頭痛と他の1項目が1点以上の場合に「急性高山病の可能性あり」、頭痛を含む各スコアの合計が3点以上、あるいは頭痛の有無にかかわらず各項目の合計点が4点以上の場合に「急性高山病」と判定する²⁹⁾。

ただ、現場においては急性高山病であるかないかの診断だけでなく、HACEやHAPEへと重症化する可能性についても判断する必要がある。高地肺水腫発症例におけるセルフアセスメントスコアが救出時の2日前より4を超えていたとの報告もあることから³⁰⁾、類似の症状を訴える例に対しては、理学所見や動脈血酸素飽和度などの所見だけでなく、同スコアの推移をも

■ 表 I-1 ■ レイクルイーズスコア (Lake Louise Score)

(Roach RC, et al. Hypoxia and Molecular Medicine. Queen City Press, Burlington, 1993: 265-271) ²⁸⁾

AMS セルフアセスメントスコア	
頭痛	0: まったくない 1: 軽度 2: 中等度 3: 激しい頭痛
胃腸症状	0: まったくない 1: 食欲がない, 少し吐き気がある 2: かなり吐き気がある, 嘔吐 3: 耐えられないほど感じる
疲労・脱力	0: まったくない 1: 少し感じる 2: かなり感じる 3: 耐えられないほど感じる
めまい・ふらつき	0: まったくない 1: 少し感じる 2: かなり感じる 3: 耐えられないほど感じる
睡眠障害	0: 快眠 1: いつものように眠れなかった 2: 何度も目が覚めほとんど眠れなかった
AMS クリニカルアセスメントスコア	
意識障害	0: 精神状態に変化なし 1: 見当識障害 2: 混乱 3: 刺激により覚醒 4: 昏睡状態
直線歩行	0: 異常なし 1: バランスをとりながら歩行 2: 歩行線から踏み外す 3: 転倒する 4: 立てない
末梢浮腫	0: まったくない 1: 1カ所のみあり 2: 2カ所以上にあり
機能スコア (症状による活動能力の変化)	
	0: 変わらない 1: 少し落ちた 2: かなり落ちた 3: 起きていられないほど落ちた

急性高山病の診断・重症度の判定に広く用いられている Lake Louise Score を示す。同スコアでは、セルフアセスメントスコアとして「頭痛」「消化器症状」「疲労・脱力」「めまい・ふらつき」「睡眠障害」があげられ、この5項目について0～3点のスコアをつける。頭痛と他の1項目が1点以上の場合に「急性高山病の可能性あり」、頭痛を含む各スコアの合計が3点以上、あるいは頭痛の有無にかかわらず各項目の合計点が4点以上の場合に「急性高山病」と判定する^{28, 29)}。

見守りつつ、時々刻々と変化する重症度について評価し続けることが重要である。なお、この判定法では個々の登山者が自らの症状をどう判断するかによりスコアが影響を受けることも心に置いておくべきであろう。

5 予防

a. 危険度の認知

予防の第1歩として、種々の条件下で急性高山病がどの程度の確率で発症しているかを知ることが重要である。発症の頻度としては海拔1920～2957mで25%³¹⁾、4000mで約50%³²⁾、4394mで67%³³⁾、4200～5500mで53%¹⁾などと報告されている。また、国内で活動する山岳診療所での集計では、受診者に占める高山病割合は各診療所の高度に比例し、最も高所である3100mの富士山吉田口8合目救護所では、受診者の66.1%が高山病と診断されている³⁴⁾。

個人差としては、BMIや体重が高値である登山者で発症が多く³⁵⁾、50歳未満、高山病の既往、運動習慣の不足、喫煙習慣なども危険因子とされている^{36, 37)}。睡眠時に呼吸抑制をきたすアルコール摂取や睡眠薬の使用も誘因となり得る。動脈血酸素飽和度計(SpO₂モニター)が持参可能な場合は、SpO₂やSpO₂/脈拍比の変化も危険の予知に有用とされている³⁸⁻⁴⁰⁾。

また、予防薬使用の指標(本章d)として、Wilderness Medical Societyから発表された2014年版ガイドラインには⁴¹⁾、急性高山病の発症リスクが低、中、高の3段階に分けて公表されている(表I-2)。

■ 表 I-2 ■ 高山病のリスク分類

(Luks AM, et al: Wilderness Environ Med 25: S4-14, 2014⁴¹⁾より改変)

リスク	摘要
低	<ul style="list-style-type: none"> 高山病の既往がなく、2800m以下の高度に登高する場合 2500～3000mの高度に2日以上かけて到達し、以後1日500mを下回る登高で就寝し、1000mの登高毎に順応のための予備日を設ける場合
中	<ul style="list-style-type: none"> 急性高山病の既往があり、2500～2800mの高度に1日で登高する場合 急性高山病の既往がなく、2800mを超える高度に1日で登高する場合 3000mを超える高度で、1日500mを超える登高で就寝するが、1000mの登高毎に順応のための予備日を設ける場合
高	<ul style="list-style-type: none"> 急性高山病の既往があり、2800mを超える高度に1日で登高する場合 HACEの既往がある場合 3500mを超える高度に1日で登高する場合 3000mを超える高度で、1日500mを超える登高で就寝し、順応のための予備日を設けない場合 急速な登高(例えばキリマンジャロ山への7日以内の登山)

この表は高度順応を行っていない人を対象として作成されている。また、「高度」とは睡眠をとる場所の高度を指し、登攀開始は海拔1200m未満を想定している。

■ b. ゆっくりとした登高

急性高山病に対する最も有効な予防法は「ゆっくり登る」ことである^{1, 42-44)}。これは高度順応の観点からも、容易に理解できるが、運動強度を抑えることで、アルドステロンの分泌が抑制されれば、結果としてナトリウム・水の再吸収が低下し、浮腫を防止することになる（推奨 1C）。

■ c. 高地順応トレーニング

低酸素室⁴⁵⁻⁴⁷⁾や富士山などの自然環境^{48, 49)}を利用したトレーニングにより、4000m 級以上の高山に向かう前に高地環境への順応を獲得する試みが行われ、トレーニング前後でのいくつかの生理的指標の変化から順応の効果が示されている。いずれも比較試験から得られた成績ではないが、急性高山病の予防に有効な可能性がある（推奨 1C）。

■ d. 薬物による予防

1) アセタゾラミド（ダイアモックス®）（保険適用外）

本剤はスルホンアミド誘導体アセタゾラミド製剤であり、炭酸脱水酵素の働きを抑制する。炭酸脱水酵素は二酸化炭素と水を水素イオンと炭酸水素イオンに迅速に変換する働きをもつが、本剤は主に近位尿細管においてこの働きを抑制する。これにより水素イオンと尿細管腔内のナトリウムイオンとの交換、すなわちナトリウムの再吸収を抑制し、炭酸水素イオン（重炭酸イオン： HCO_3^- ）の排出を増加させることで利尿効果が現れる。一方、炭酸水素イオンの排出により代謝性アシドーシスが起こると、増加した水素イオンにより呼吸中枢が刺激され換気量が増大する。この換気応答により睡眠中の呼吸状態が改善する⁵⁰⁾。本剤の予防効果については、いくつかの比較試験が実施されている。12名の健常男性を8時間で海拔518mから4450mへ移動させた場合⁵¹⁾、登山者（男性48名、女性26名）が4243mから4937mに移動した場合⁵²⁾などであるが⁵³⁻⁵⁷⁾、いずれもプラセボ投与群との間で急性高山病の発症率に差を認めており、予防効果のあることが示されている。ただ、痺れなどの知覚異常や多尿が5%以上に認められ、発疹、下痢・食欲不振などの消化器症状、頭痛・めまい・傾眠・見当識障害・麻痺などの精神神経症状、倦怠感などの副作用が認められること⁵⁸⁾、重大なものとしては代謝性アシドーシス・電解質異常、そしてショックやアナフィラキシー様症状を起こすことがあるため、予防的投与についてはこれらの副作用について熟知し、入山前に飲用を試みるべきともいわれる⁵⁹⁾。スルホンアミド系薬剤に対する過敏症をもつ例については医療施設のない地区に入る前に十分な監視下でアレルギー検査を行うべきとの主張もみられる⁶⁰⁾。

本剤の予防薬としての積極的使用は、①高山病の複数回の既往がある人、②山岳救助のように急激に高度を上げる必要のある人に対して推奨できる。投与の推奨量は、1日2回、1回量125mgである（推奨 1B）。小児への推奨投与量は2.5mg/kg（最大125mg）・12時間毎投与である⁶¹⁾（推奨 1C）。

2) デキサメタゾン（デカドロン®など）（保険適用外）

本剤は末梢白血球に対する作用、炎症性サイトカイン・炎症の脂質メディエーターに対する作用をもち、低酸素下に発現するサイトカインの分泌亢進を抑制する。低酸素血症による血液