

急性高山病（総説） N Engl J Med, June 13, 2013

西伊豆健育会病院 西伊豆早朝カンファランス H30.9 仲田和正

Acute High-Altitude Illnesses (Clinical Practice)

著者

Peter Baertsch, M.D.

ハイデルベルグ大学病院クリニック、内科、スポーツ医学

Erik R. Swenson, M.D.

ワシントン大学内科、Pulmonary and Critical care medicine

当、西伊豆健育会病院の医師がこの8月に2泊3日で富士山8合目、高度3,100mの救護所にボランティアで勤務し、早朝カンファでその報告をしてくれました。小生、今まで高山病なんて診たことがなかったのですが興味を持ち、N Engl J Medの2013年6月13日号に総説があると言うのでまとめてみました。

N Engl J Med 総説「高山病」最重要点は次の11点です。

- ・高山病（AMS）の主症状は「頭痛」、他に嘔気、嘔吐、めまい、倦怠感。
- ・ダイモックスは HCO_3^- を尿から排泄し血中PHを下げ呼吸数を増やす。
- ・急性高山病は2,500m以上6-12時間で発症。
- ・肺水腫は高度3,000mで2日、脳浮腫は4,000m2日で発症。
- ・高地肺水腫は低酸素による肺血管収縮で起こる。

- ・高地脳浮腫はNSAID反応不良の頭痛、体幹失調、意識障害、脳梁微出血。
- ・平地での低酸素訓練で高山病は予防できぬ。2,000-3,000mで数日過ごせ。
- ・頭痛予防にサリチル酸、ブルフエン、高山病予防にダイモックス250mg2回/日以上。
- ・頭痛にNSAID、嘔気に制吐剤、下山無理ならデキサ4-8mg6h毎、酸素投与。
- ・携帯加圧バッグ内に人の収容も。
- ・高地肺水腫に利尿剤は推奨しない。

1. 高山病（AMS）の主症状は「頭痛」、他に嘔気、嘔吐、めまい、倦怠感。

富士山8合目救護所（3,100m）は山梨大学、富士吉田病院により2002年より運営されています。また7合目（2,720m）では千葉大学が1957年から救護所を運営しているそうです。

チームは、医師、看護師 2 名、救急救命士 1 名の 4 人です。

8 合目まではクローラーという、ブルドーザーに荷台がついたようなのに乗って上がったそうです。診療内容は内科疾患と小外科手術です。

2 日間で患者数 38 人、暇なので 4 人でトランプや UNO をやっていたそうです。38 人のうち高山病 (AMS: Acute Mountain Sickness) が 18 人、外国人は 11 人いたとのこと。病院搬送は 2 人 (気胸、低体温) でした。低体温の方は朝 4 時に山頂に着き、6 時の御来光まで待っていた 30 歳ベトナム人で意識障害、体温 35 度でした。

山頂まで往診しクローラーで 3 時間かけて 5 合目 (2,305m) まで降ろし救急隊に引き継いだそうです。

富士山では気流の関係で搬送にヘリは使用できずクローラーで降ろすのだそうです。

そう言えば以前、我が家にホームステイした米国人がその直前に富士登山をしたのですが「富士山頂に登ったけど、富士山を遠くから見たことがないので見てみたい」とか言っていました。

そういう変な奴は日本人にはいないよなと思いました。

「高山病の定義的な主症状が頭痛」です。

その他、食欲不振、嘔気、嘔吐、めまい(dizziness)、倦怠感 (malaise)、疲労感 (fatigue)、睡眠障害なども起こします。

2. ダイアモックスは HCO_3^- を尿から排泄し血中 PH を下げ呼吸数を増やす。

救護所の内服薬は特に下記のような薬剤が用意、頻用されていました。

使用頻度の 1 位はロキソプロフェン (ロキソニン)、2 位がプリンペラン、3 位がダイアモックスだったそうです。

【救護所の常備薬】

- ・ロキソプロフェン (60 mg) 500 錠
- ・メトクロプラミド (5 mg、プリンペラン) 100 錠
- ・ダイアモックス (250 mg) 300 錠
- ・ナウゼリン (10 mg) 100 錠 他

ダイアモックス (acetazolamide) は炭酸脱水素酵素阻害剤ですが
温和な Na 利尿と尿中 HCO_3^- の排泄を増加させますが、
利尿薬としては一般的に利用されていません。
ダイアモックスなんて小生、眼科を回った時くらいにしか聞いたことが
ありません。毛様体上皮での房水産生を抑制し緑内障に使います。

高山病でなぜダイアモックスを使うのかと言うと、
ダイアモックスは腎で bicarbonate (HCO_3^-) を排出し
血液は酸性となります。

$\text{PH} = 6.1 + \log (\text{HCO}_3^- / 0.03 \times \text{Pco}_2)$ ですので

人体は呼吸回数を増やして Pco_2 を下げ PH を保とうとするのです。
呼吸回数を増やして酸素摂取を増加させ Pco_2 を下げるという訳です。
つまり高地馴化を速めるという理屈なのだそうです。
面白いことを考えるものだなあと感心しました。

富士山頂と言えば、小生の父が戦前の昭和 10 年代、大学生の夏休みに
山頂の浅間神社で 1 カ月間住み込みのバイトをしました。
御守りの販売をするのですが、安い御守りは奥に隠し、高い御守りを
陳列したのですが飛ぶように売れたとのことでした。

登山杖に焼き印も入れてお金を取ります。
御守りを売る前にお祓いをするのかと思ったら麓から運んだ御守りを
そのまま売っていたとかで、神主ってほとんど詐欺師だと思ったそうです。
当時、山頂ではまだ噴気孔があり卵を茹でることができたとのことでした。

3. 急性高山病は 2,500m 以上 6-12 時間で発症。

数年前小生、家内とハワイ島を訪ねました。
マウナ・ケア山という標高なんと 4,205m の山頂に行くツアーに参加しました。
この山は楕状火山で非常になだらかで遠くから見ると全く高山には
見えません。

コナコーヒーで有名なカイルア・コナという町からバスに乗りわずか 2 時間程で
4,205m の山頂に着きます。ハワイ島はホノルルのあるオアフ島と違い、
田舎ですから人工の光も少なくこの山は天体観測にはうってつけなのです。
各国の天体観測所がいくつも頂上にあり日本の国立天文台スバル望遠鏡も
ここにあります。

途中標高 2,800m にビジターセンターがありここで必ず 30 分程休憩し
そして山頂に向かいます。

山頂に着いたのは夕暮れ時で雲海の向こうに太陽が沈みはじめ、東側を見ると
マウナケア山の三角形の陰が雲の上に長く伸び絶景でした。

頂上にいたのは数十分ほどでしたが別に頭痛も嘔気もありませんでした。

この総説によると急性高山病 (AMS : Acute Mountain Sickness) は
2,500m 以上に登ると、順応していない者の 10-25%で、6-12 時間で発症する
とのことです。稀に 2,000m でも軽症 AMS を起こす者はいます。

「主症状は頭痛」ですが食欲不振、嘔気、嘔吐、めまい(dizziness)、
倦怠感 (malaise)、疲労感 (fatigue)、睡眠障害なども起こします。

重症の高山病 (AMS : Acute Mountain Sickness) になると上記全症状が
重度に出現します。一方身体所見 (signs、徴候) はありません。

4,500m から 5,500m になると馴化無しなら 50-85%で発症するとのことです。

高山病 (AMS : Acute Mountain Sickness) は 2,500m 以上 6-12 時間で
発症するのですが、マウナ・ケアツアーでは頂上滞在時間が数十分、
総計、数時間でツアーを終了します。2500m 以上で 6 時間以上いるわけでは
ないので、それで大丈夫なのかなあと思いました。

4. 肺水腫は高度 3,000m で 2 日、脳浮腫は 4,000m 2 日で発症。

高地肺水腫 (HAPE : High Altitude Pulmonary Edema) は
高度 3,000m 以上で 2 日以上いると発生し、

高地脳浮腫 (HACE : High Altitude Cerebral Edema) は
高度 4,000m 以上で最低 2 日いると発生するとのことです。

高山病 (AMS) は 2,500m 以上 6-12 時間で発症、
肺水腫が 3,000m 2 日、脳浮腫が 4,000m 2 日は覚えておいた方が
よさそうです。

マウナ・ケア山の 2800m のビジターセンターのすぐ近くに
オニヅカ国際天文学センター (Onizuka Center for International Astronomy)
という施設があります。

オニヅカとは 1986 年スペースシャトル・チャレンジャーが発射 73 秒後に
爆発、この事故で死亡したハワイ島生まれの日系アメリカ人宇宙飛行士
Ellison Onizuka を記念した宿泊施設です。

ハワイ島にはなんと明治元年から既に日本人が移民を始めています。

最初の移民者を元年者（がんねんもの）と言うのだそうです。

このチャレンジャー事故究明委員会にはあの「冗談でしょう、ファインマンさん」の物理学者ファインマンも参加しました。

オニヅカ国際天文学センターはマウナ・ケア頂上の天文台職員、技術者の為の72名収容の宿泊施設です。山頂に行く前、ここで24時間まで休憩し高地に順応させてから行くのです。

天文台職員、技術者は4,300mの山頂で宿泊するのではなく、2,800mのここまで降りて宿泊します。

この施設はハワイ大学の Institute of Astronomy により経営され一般人は宿泊できません。

小生は昔の富士山測候所みたいに頂上に泊まり込んでいるとばかり思っていました。天文台にいるのは2名のみで観察のほとんどは Internet を通して行われ天文学者は頂上まで行く必要はありません。

ネットでパソコンを見るだけなのです。

高度2800mのビジターセンターの外で、降るような星空、天の川を見ながらガイドがレーザーポインターで色々な星座を説明してくれました。

急性高山病（AMS）を起こすリスク因子があります。

- ・高山病の既往歴
 - ・2000m以上での625m/日以上の上昇
 - ・先立つ2ヶ月以内に3000m以上滞在5日未満
 - ・女性
 - ・46歳以下
 - ・片頭痛歴
- などです。

注意すべきは体調がすこぶる良いスポーツマン（physically fit）

だからと言って高山病にならぬとは限らないことです。

適切に治療すれば症状は1-2日以内に軽快します。

5. 高地肺水腫は低酸素による肺血管収縮で起こる。

高地肺水腫（HAPE：High-Altitude Pulmonary Edema）は

非心原性であり低酸素による肺血管収縮と、高い肺動脈圧、毛細管圧上昇によるものです。

直感に反しますが (counterintuitive)、換気の悪い肺区域 (肺泡低酸素) では肺動脈が収縮し、血流を肺の換気の良い区域に血流を回します。即ち低酸素により肺血管収縮 (hypoxic vasoconstriction) が起こるのです。これを Euler Liljestrand mechanism と言います。しかし高地では肺全体が低酸素となりますから肺全体で肺動脈収縮が起こってしまうという訳です。

平成 29 年の仙台での日本整形外科学会で三浦雄一郎氏の特別講演があり小生大変興味深く聞きました。三浦氏は心房細動で abrasion を受けています。エベレストは技術的にはそれほど難しい山ではなく高度順応が問題だとのことでした。

三浦氏は高度 8,500m で夜 0.5l/分の酸素吸入をしながら寝たのですが、夜マスクが外れ酸素飽和度を測ったらなんと 35%とのことでした。ヒラリー (1953 年登頂)、植村直己 (1970 年登頂) のエベレスト登頂時の最終キャンプは 8500m でした。ヒラリーは「なぜエベレストに登るのか?」と聞かれて「そこにエベレストがあるから」と答えたとのことでした (何も考えてなかったんかい!)。

8,500m の高さでは湯は 50 度で沸騰し、三浦氏はここで福寿園のお茶を沸かして虎屋の羊羹でお茶会をしたそうです。

山頂は 8,848m、気圧 1/3、酸素 7% 以下となり酸素吸入を 3-4l/分吸入したそうです。山頂で、衛星携帯で日本と通話したのですが、1 時間酸素マスクを外していたそうです。酸素 7% でも 1 時間も酸素マスクを外すことができるというのが驚きでした。

小生の外来で元、帝都防衛厚木航空隊の通信兵だった方がいます。米国の B-29 爆撃機はテニアン島から富士山を目指して駿河湾を北上、富士山上空で針路を変更、東京空襲を行いました。西伊豆のお年寄りには B-29 が上空を通過、レーダー攪乱の為にアルミ片をばらまいたのを覚えている方がいます。

厚木航空隊からは零戦が迎撃に飛び立ちました。B-29 は当初、高度 10,000m から空襲を行いました。零戦はかろうじて 10,000m まで上昇しましたが、全く敵いませんでした。

零戦パイロットは酸素マスクを着けて出撃したとのことでした。

B-29 撃墜に最も効果があったのは中島飛行機（現スバル）の斜め機銃が付いた夜間戦闘機月光だったとのこと。

この総説によると高地肺水腫（HAPE）の症状は運動の割に強い呼吸困難、運動能力低下、軽度発熱、乾性咳嗽ですが、重症では、起坐呼吸、ピンクの泡状喀痰、意識障害を起こします。

身体所見（徴候、sign）は頻呼吸、他の登山者に比べて酸素飽和度低下が強い、軽度発熱、肺ラ音、チアノーゼ、咳、ピンクの泡沫喀痰などです。

高地肺水腫は高度 3,000m 以上で 2 日以上いると発生しやすく 2,500-3,000m 以下では稀です。短時間で上昇すると起こりやすいとのこと。肺水腫の罹患率はごく低くエベレストのベースキャンプの登山者で 1-2% だそうです。

肺水腫は 4,500m に 4 日で上昇すると 0.2%、1-2 日で上昇すると 6% で発生します。5,500m に 7 日で上昇すると 2%、1-2 日で上昇すると 15% で発生しました。高地肺水腫の既往がある人は再発しやすく、高地肺水腫は治療しないと死亡率 50% です。

エベレストは上りより下りがはるかにつらく、エベレスト遭難で 50 年間に 400 人が死亡しましたが、その 80% は下りでの死亡だそうです。この死体は未だ片づけられておらず（収容不可能）、死体を跨ぎながら登頂します。三浦氏はエベレストに 70 代で 2 回、80 歳で 1 回登頂しました。

三浦氏は 80 歳、165 cm、90 kg のメタボ体型で、血圧 180、高脂血症、糖尿病、腎障害があります。

食事は今でもステーキは 1 回なんと 1 kg、飲み放題、食べ放題の信じられぬような生活を送られています。

一方、日々のトレーニングは両足に 10 kg、背に 30 kg、計 50 kg の負荷をかけて歩いているのだそうです。

今後の夢は 8,200m のチベットの山に登りスキーで滑降することだそうです。今まで 80 歳を超えて 8,000m 以上に登った人はいないのだそうです。

6. 脳浮腫は NSAID 反応不良の頭痛、体幹失調、意識障害、脳梁微出血。

高地脳浮腫（High-Altitude Cerebral Edema、HACE）は高度 4,000m以上で最低 2 日いると発生します。4,000m-5,000mで罹患率 0.5-1.0%です。

脳浮腫で脳血流が増加することは間違いありません。

血管性浮腫であり脳血管閉塞破綻と思われるのですが機序はよくわかりません。

“Tight fit” hypothesis と言って、脳浮腫が問題なのではなくて脳浮腫を許容できるだけの頭蓋骨の容積があるかが問題ではないかという仮説があります。脳を入れる容積に余裕がない人に症状が出やすいのだそうです。

高地脳浮腫の症状は高山病（AMS）の症状が中等度から重度に出現します。徴候（signs）は頭痛、疲労、体幹失調、意識変容（眠気から意識消失まで）などで軽度発熱も多いとのこと。

適切な治療なしでは急速に昏睡、24 時間以内に脳ヘルニアを起こします。頭痛に対し NSAID の反応が不良だったり、嘔吐する場合は脳浮腫への進展を疑います。

MRI では血管性浮腫、特に脳梁（corpus callosum）、脳梁膨大部（splenium of corpus callosum）の微小出血（hemosiderin）が見られ血管脳閉塞の破綻を意味します。これは AMS（高山病）では見られません（Up to Date）。

<https://press.rsna.org/timssnet/rsna/media/pr2012/Knauth/JPG/Figure-1.jpg>
（High Altitude Cerebral Edema、脳梁膨大部 splenium の変化に注意！）

7. 平地での低酸素訓練で高山病は予防できぬ。2,000-3,000mで数日過ごせ。

この総説には冒頭症例があります。次の通りです。

【冒頭症例】

45 歳健康男性、5 日間で 1800m をスタート地点としてキリマンジャロ（5895m）登山を予定。最近のストレス運動テストでは正常。

毎週、4、5 回 10 km のランニングをしており、昨年マラソンを 4 時間以内に完走している。高山病をどうしたら予防できるか、また登山前数週で正常気圧でのトレーニング、睡眠をどうしたらよいかアドバイスを求めている。

この著者の回答は次の通りです。

【著者の回答】

この患者のキリマンジャロ登山には AMS（高山病、Acute Mountain Sickness）のリスクが 40%ある。また高地肺水腫、高地脳浮腫を起こす可能性も少しある。出発前に 2,000-3,000m の高さで数日過ごすことを勧める。

またキリマンジャロ登頂 3-4 日前に隣の Meru 山（4,500m）登山、またはもっと余裕を持たせて中間地点に留まりながらの登山を勧める。登山前に低酸素下のトレーニングは効果がないので推奨しない。評価試験もない。

前もっての馴化が無理なら acetazolamide（ダイアモックス）250 mg を出発前に副作用のないことを確認してからキリマンジャロ麓出発から 2-3 回/日内服することを推奨するが、このような短時間での高山登山の効果ははっきりしない。

レスキューとして下山時、dexamethasone 使用も良いかもしれない。重症の高山病（AMS）や高地脳浮腫（HACE）が発生した場合はただちに下山する。

この総説によると高山病の予防には、高度 3,000m 以上の登山では 300-500m/日で高度を上げ、3-4 日毎に 1 日休憩を入れます。高度 3,000m 以上の住人やそこで数週定期的運動をする者は 4,500m 登山で高山病（AMS）になりにくいとのこと。

高度 2,000m 以上で 1 週間過ごしたのち、4,300m の登山をすると AMS は 50%減少します。

一番良いのは「2,000-3,000m で 1 週間過ごしてからの登山」です。馴化の消失が何日間で起こるのか不明なので高地滞在はできるだけ登山に近い時期にすべきとのこと。

2,500m から 4,500m 相当の酸素吸入（73-57%）60 分から 90 分、または 2,500-3,000m 相当の酸素（73-68%）を、睡眠中 8 時間を 7 日間行っても 4,300-4,559m の高地で AMS の予防はできなかったとのこと。つまり前もって平地で低酸素の訓練をしても意味がないのです。

ネットで、キリマンジャロ登山のツアーを探したらなんと、有りました！西遊旅行社の主催で「ゆったりキリマンジャロ登頂」という 48 万円から 60 万円のツアーです。7 月から 10 月まで 10 日から 12 日間で次のような日程です。登頂から下山まで 6 日間をかけています。

日本を出発して3日目に登山口マラングゲート（1,820m）に到着しそのままマンダラハット（2,730m）に登り山小屋に宿泊します。4日目はホロンボハット（3,720m）まで登りここで2泊します。5日目は高度順応日ですが希望者はゼブラロック（4,150m）にハイキングします。

6日目ギボハット（4,703m）に宿泊、7日目ギルマンズポイント（5,681m）からウフルピーク（5,895m）に登頂した後、ホロンボハット（3,720m）まで下山、8日目にマラングゲート（1,820m）に下山します。

8. 頭痛予防にサリチル酸、ブルフェン、高山病予防にダイアモックス 250 mg 2 回/日以上。

高山病の頭痛予防にはサリチル酸 320 mg 4 時間毎 3 回内服を登山 1 時間前から行うと有効です。

また 3,480m-4,920m の登山数時間前にイブプロフェン 600 mg 3 回/日（国内：ブルフェン 100、200 mg/錠）も有効でした。

高山病のリスクが高い時の予防には acetazolamide（ダイアモックス、250 mg/錠、ナトリウム利尿、日本では高山病は適応外）を推奨です。これで重症高山病のリスクが 44%減少しました。

予防に有効な最低用量は 125 mg を 2 回/日です。

この用量は、高度 1,600m から出発して 4,300m への短時間登頂で AMS 予防に有効でした。4,200m→4,900m 登頂時でも有効でした。

しかしキリマンジャロ（5895m）では、5 日間で登頂時、acetazolamide 250 mg 2 回/日内服で AMS 予防に不十分でした。より高用量が有効なのかはわかりません。

acetazolamide は登頂 1 日前に開始し、登頂後 2 日で中止します。

内服すると 35-90% で指尖のシビレを訴え、8-55% で最初の何回かの内服で多尿がありました。4-14% で炭酸飲料の不味さを訴えました。

低地で acetazolamide 250 mg 3 回/日で、20% で嘔気、疲労を訴えました。ですから登頂前に内服してみて、acetazolamide の副作用なのか高山病（AMS）なのかの確認が必要とのことです。

acetazolamide が禁忌であったり認容できない場合、dexamethasone 4mg, 2-3 回/日 (デカドロロン 0.5 mg、4 mg/錠) でもよいそうです。
2,700m以上登頂の RCT で dexamethasone は AMS 予防に有効でした。
しかし副作用も考慮し投与は 1 週以内に留めるべきです。

小規模 RCT で肺高血圧を低下させる薬剤は高地肺水腫を防ぎました。

- Nifedipine (slow release) 30mg 2 回/日
- Tadalafil(アドシルカ、20 mg/錠、phosphodiesterase-5 inhibitor)10 mg 2 回/日
- Dexamethasone (デカドロロン 0.5 mg、4 mg/錠) 8 mg 2 回/日

以上の投薬で高地肺水腫を 70%から 10%以下に減らしました。

また

- Salmeterol 吸入(セバント 25 μ g、50 μ g^{ワタ}ディスク) 5 パフ (125 μ g) 2 回/日
は高地肺水腫を 74%→33%に減らしました。

9. 頭痛に NSAID、嘔気に制吐剤、下山無理ならデキサ 4-8 mg 6 h 毎、酸素投与。

軽度-中等度の頭痛は一日休憩させたり NSAIDs を処方します。

小トライアルでブルフェン (ibuprofen) は頭痛を有意に減じました。

嘔気・嘔吐には制吐剤です。

既に高山病 (AMS) を発症している場合、酸素と acetazolamide (ダイアモックス)も回復に有効かもしれませんが限られたデータしかありません。

Acetazolamide は高山病の予防には有効ですが治療に有効なのかはよくわからないのです。

1 日の休憩、対症療法で改善しない場合、遠隔地では 500m-1,000mの下山を推奨します。

下山が物理的に不可能な場合は、dexamethasone 4-8 mgを 6 時間毎投与、酸素 2-4l/分投与します。

10. 携帯加圧バッグ内に人の収容も。

または身長に合わせた携帯加圧バッグ (portable hyperbaric chamber) を使用します。これはネットで調べると写真が簡単に出てきますが人 1 人が入れるバッグです。フットポンプで中を加圧して下山と同じ効果を持たせるものです。

1 1. 高地肺水腫に利尿剤は推奨しない。

高地脳浮腫、高地肺水腫疑いでは即座の下山を行ないます。

高地肺水腫では酸素 2-4ℓ/分投与して肺動脈圧を下げて下山し、肺血管拡張薬（nifedipine が study で使用されたが RCT ではない）を投与したりします。

不確実ですが（anecdotal）PDE-5 拮抗剤（アドシルカ）が有用だったという報告があります。

驚いたのは高地肺水腫に利尿剤は推奨しないことです。

それでは、N Engl J Med 総説「高山病」最重要点 11 の怒涛の反復です。

- ・高山病（AMS）の主症状は「頭痛」、他に嘔気、嘔吐、めまい、倦怠感。
- ・ダイモックスは HCO_3^- を尿から排泄し血中 PH を下げ呼吸数を増やす。
- ・急性高山病は 2,500m 以上 6-12 時間で発症。
- ・肺水腫は高度 3,000m で 2 日、脳浮腫は 4,000m 2 日で発症。
- ・高地肺水腫は低酸素による肺血管収縮で起こる。

- ・高地脳浮腫は NSAID 反応不良の頭痛、体幹失調、意識障害、脳梁微出血。
- ・平地での低酸素訓練で高山病は予防できぬ。2,000-3,000m で数日過ごせ。
- ・頭痛予防にサリチル酸、ブルフェン、高山病予防にダイモックス 250 mg 2 回/日以上。
- ・頭痛に NSAID、嘔気に制吐剤、下山無理ならデキサ 4-8 mg 6 h 毎、酸素投与。
- ・携帯加圧バッグ内に人の収容も。
- ・高地肺水腫に利尿剤は推奨しない。