

Question No.1622

高山病について

- Q1. 高山病とはどのような病気ですか？
- Q2. 高山病の予防法、予防薬にはどのようなものがありますか？
- Q3. 高山病の治療法、治療薬にはどのようなものがありますか？

(2014年9月)

Answer

A1. 高山病とは、高地に急速に到達した際、呼吸循環系の順応がうまく行われなため、頭痛や吐き気、めまいなどの症状が出現する疾患です。気圧低下による臓器の腫れと酸素不足が、高山病で起こる様々な症状の原因と考えられています。また、登山による疲労、脱水、寒冷なども発症に関与していると言われています。

高山病は、標高2,500mを超えると発症率が高まると考えられています。1,500~2,500mの高度でも発症するケースは増加しています。年齢とともに低酸素状態への身体の適応能力が落ちるため、80歳以上では1,500mから発症に注意が必要です。また、呼吸器・循環器・血液疾患などを有する人や、ハイペースになりがちな若年者も発症しやすいので注意が必要です。

高山病は、山酔い、高地(高所)脳浮腫、高地(高所)肺水腫の3病型に分類されます。山酔いに比べて高地脳浮腫、高地肺水腫は重症で死に至る場合があります。各病型の詳細を以下に示します。

山酔い(Acute Mountain Sickness : AMS)

[概要] 最もよくみられ(高山病の99%)、高所到着後4~36時間後に頭痛、倦怠感、食欲低下、吐き気などの二日酔いに似た症状が起こる。発症率は3,000mの高度で10%、3,500mで30%、4,000mでは50%、4,500mでは60%にも上る。一般的には軽症であり、同じ標高にしばらく滞在することで環境に順応して自然軽快するケースが多いが、稀に高地脳浮腫・肺水腫に進展する場合もあり注意が

必要。

[診断] 頭痛に加え、以下のうち1つ以上の症状があればAMSと診断する。

- ①嘔気、食欲不振、②全身倦怠・脱力、③めまい、たちくらみ、④睡眠の障害

◇診断や重症度判定にはレイク・ルーズ高山病判定スコア表がよく用いられます◇

[参考] 日本旅行医学会ホームページ内：<http://www.jstm.gr.jp/mebio200106.pdf> (3ページ目に表の記載あり)

高地脳浮腫 (High-Altitude Cerebral Edema : HACE)

[概要] AMSが悪化したもので、まっすぐ歩けない、わけのわからないことを言い出すなどの症状が出現する。脳内毛細血管の拡張による脳血流量の増加と、血液脳関門の透過性亢進により脳浮腫が起こると考えられている。また、眼底所見として、網膜出血や神経乳頭浮腫が見られることもある。HACEはAMS患者の1%に起こるとされているが、AMSなしで突然出現することも稀ではない。

[診断] AMSの患者が運動失調か意識障害を起こした場合や、AMSでない患者が運動失調と意識障害を起こした場合HACEと診断する。なお、運動失調の診断法としては「タンデムテスト*」(つぎ足歩行)が有用。

※地上に引いた線の上を踵、つま先、踵、つま先と交互に地面に接触させながらまっすぐ歩かせるテスト

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

[概要] 一般的には、高所に達してから2~4日後に発症し、息切れ、呼吸困難といった症状が出現する。低酸素による不均一な肺血管収縮や肺血管壁の透過性増加による蛋白漏出などが原因と考えられている。50%はAMSの発症がなくても起こると言われている。

[診断] 以下の症状と兆候がそれぞれ2つ以上存在する場合、HAPEと診断する。

- 症状：①安静時呼吸困難、②咳、③全身脱力感、活動低下、④胸部圧迫感・しめつけ感

○兆候：①少なくとも片方の肺での湿性ラ音、喘鳴、②チアノーゼ、③頻呼吸、④頻脈

A2. 一般的に、高山病の予防法としてはなるべく時間をかけてゆっくり高度をあげていくことや、疲労を蓄積させないことなどが有効とされています。しかしながら、このような対策が取り辛い場合には、予防薬として炭酸脱水酵素阻害剤であるアセタゾラミドを使うことが勧められます。アセタゾラミドは脳血管を拡張させて脳血流を増加させ、脳の低酸素状態を改善すると同時に、呼吸中枢を刺激し、呼吸回数を増加させ、結果的に血中酸素濃度を増加させます（高所順応の加速）。なお、サルファ剤にアレルギーがあるなどでアセタゾラミドが使用できない際は、デキサメタゾンを使用します。

～高山病予防の処方例～

注：どの薬剤も保険適用外

- ①アセタゾラミド 1回125mg 1日2回
高所に到着する前日から
到着3日後までの4日間^{1)、2)、3)、6)、8)、9)}
or 高所に到着する前日から到着後2～3日¹⁰⁾
or 高所に到着する前日から服用、登山中も服用を継続する^{4)、5)}
- ②デキサメタゾン 1回4mg 12時間毎投与^{3)、6)}
AMSの予防にアセタゾラミドを使用できない時
※柴苓湯等の漢方エキス剤がAMSの予防薬として使われることもある。

A3. 高山病が発生したら、速やかな下山が何より有効です。救急措置として、安静・保温、酸素吸入、ガモウバッグの使用、薬物投与などが行われます。軽症のAMSであれば安静と水分補給そして対症療法で軽快する 경우가多く、頭痛に対してはアセトアミノフェンやアスピリンなどの非ステロイド性鎮痛剤、吐き気に対してはメトクロプラミドなどのドパミン受容体拮抗薬を使用します。

アセタゾラミドは予防だけでなくAMS、HACEの治療薬としても用いられます。デキサメタゾンは主にHACEの緊急対処薬として用いられます。比較的早期に効果は現れますが、症状の軽快は脳浮腫の軽減によるもので、高所順応によるものではありません。ニフェジピンはHAPEの緊急対処薬として用いられ、肺動脈圧を下降させ、HAPEを改善します。なお、AMSの予防や治療には効果がありません。

～高山病治療の処方例～

注：どの薬剤も保険適用外

- 1. AMS
 - ①アセタゾラミド 1回250mg 1日2回^{1)、3)、4)、5)、6)、8)、9)、10)}
 - ②デキサメタゾン 1回4mg 6時間毎^{3)、4)、5)}
②は予防にアセタゾラミドを服用していたにも関わらず症状が出現したときに①と併用
- 2. HACE
デキサメタゾン^{1)、5)、6)、9)、12)}
1回8mg、以降6時間毎に1回4mg追加
or 1回4mg 6時間毎^{10)、13)}
- 3. HAPE
 - ①ニフェジピン 1回20mg 1日1～2回³⁾、12時間毎^{7)、9)、12)}
or 1回10mg 8時間毎¹³⁾
 - ②デキサメタゾン 1回4mg 6時間毎¹²⁾
上記のいずれかまたは併用

【参考文献】

- 1) 旅行医学質問箱 66-67、136-141 '09
- 2) スキルアップのためのおくすり相談Q&A101～200 114-115 '06
- 3) 月刊薬事 54 (9) 105-110 '12
- 4) 日経ドラッグインフォメーション (139) PE12-13 '09
- 5) 大阪府薬雑誌 60 (11) 69-71 '09
- 6) 月刊薬事 48 (12) 121-125 '06
- 7) 月刊薬事 48 (13) 139-142 '06
- 8) 日経メディカル 31 (7) 95-96 '02
- 9) 日経メディカル 38 (9) 79-81 '09
- 10) 臨床と研究 85 (9) 19-22 '10
- 11) 日経ドラッグインフォメーション (100) 32-33 '06
- 12) 今日の治療指針2014年版 960-961
- 13) 日本旅行医学会ホームページ：コラム：TOPICS：高山病で死なないために
(執筆協力会社)㈱スズケン 京都営業部

Question No.1623

再生医療製品の取扱いが法律で規制されるが、どのようなものですか
(2014年10月 MSより)

Answer

再生医療とは、病気やけがで機能不全となった組織、臓器を再生させる医療である。
再生医療は、iPS細胞などが非常に大きな話題と

なり、臓器機能の再生等を通じて、重篤な疾患の治療等に今後ますます重要な役割を果たすことが期待されている。一方、その安全面のルール化が課題であった。

このため、安全な再生医療を迅速かつ円滑に提供する目的で、11月25日より「再生医療等の安全性の確保等に関する法律(以下、再生医療等安全法)」および改正薬事法である「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(以下、医薬品医療機器等法)」の2つの法律が施行された。

1. 再生医療等安全法と医薬品医療機器等法の位置づけ

「再生医療等安全法」は、再生医療等を実施する医療機関、「再生医療等提供機関」に対する規制を目的とした法律である。

また、再生医療等提供機関だけでなく、医療機関の委託を受けて「特定細胞加工物」を製造する業者に対する許可制度についても定めている。

「薬事法」が改正され新たな名称となった「医薬品医療機器等法」では、医薬品や医療機器等と同様に、「再生医療等製品」の定義づけと安全対策等の規制を行っている。具体的には、臨床研究から市販後までの承認や製造販売業・製造業、販売業に対する制度を定めた。

〈特定細胞加工物と再生医療等製品〉

「特定細胞加工物」とは、ある特定の患者の再生医療を行うために、再生医療等提供機関の主導で作成される細胞加工物である。

有効性及び安全性が未確立の段階において、医師等の臨床研究に用いられるもの、あるいは自由診療として医師の責任のもとで特定の患者に使用されるものをさす。

一方、「再生医療等製品」とは、不特定多数の患者に使用されることを目的として製造販売する細胞加工物、いわば既製品の細胞加工物をさす。治験等により一定の品質、有効性及び安全性が確保されており、その製造販売等に関して医薬品医療機器等法の規制を受ける。

表1. 再生医療等安全法と医薬品医療機器等法の位置づけ

	再生医療等安全法	医薬品医療機器等法
規制対象施設	再生医療等提供機関	製造販売業者、製造業者
規制対象品目	特定細胞加工物	再生医療等製品
使用対象者	特定の患者	不特定の患者
責任の所在	医師、歯科医師	製造販売業者、製造業者

2. 再生医療等安全法による規制

〈「再生医療等」の定義〉

再生医療等安全法では、「再生医療等」とは、「再生医療等技術を用いて行われる医療」と定義されている。ただし、「医薬品医療機器等法」で再生医療等製品の承認を受けるための治験は、再生医療等安全法の適用とはならない。

「再生医療等」は、人の生命及び健康に与える影響の程度(リスク)に応じて、3段階に分類されている。

表2. 再生医療等の分類

分類	細胞加工物の種別	リスク
第一種再生医療等	iPS細胞やES細胞のように、これまで日本では臨床応用されておらず、未知の領域が多く残っていることから、腫瘍化や予測不能な重篤な有害事象の発生の可能性があるもの	高
第二種再生医療等	体性幹細胞のように、既に臨床研究として一定の症例数が積み上がっており、有害事象の発生について一定の予見が可能であるもの	中
第三種再生医療等	体細胞のように、腫瘍化等の有害事象の発生の可能性は低いが、細胞固有のリスクを依然有するもの	低

〈特定細胞加工物製造について〉

特定細胞加工物の製造を行うには、厚生労働大臣の許可が必要である。許可は、5年ごとに更新が必要。

業としてでなく、1回限りの製造であっても許可が必要とされている。

〈再生医療等提供機関の遵守事項〉

安全性確保および生命倫理への配慮のため、再生医療等を行う医療機関、医師、歯科医師には、以下のような義務が課せられている。

《安全性確保のための医師、歯科医師の義務》

- ・再生医療を行おうとするとき、再生医療等提供計画に記載された再生医療であることの確認
- ・第一種再生医療等を行おうとするとき、提供制限期間が経過していることの確認
- ・再生医療等を行ったとき、当該再生医療等を行った日時および場所、当該再生医療等の内容等に関する記録の作成

《生命倫理への配慮のための医師、歯科医師の義務》

- ・再生医療等を行うとき、再生医療等を受ける者への説明及び同意の取得
- ・再生医療等に用いる細胞の採取を行うとき、細胞の提供者への説明及び同意の取得

《安全確保のための再生医療等提供機関の義務》

- ・再生医療等の提供に起因する疾病・感染症が発生した場合の認定再生医療等委員会、厚生労働大臣への報告および措置の実施
- ・認定再生医療等委員会、厚生労働大臣への再生医療等の提供状況の定期的な報告

3. 医薬品医療機器等法による規制

〈再生医療等製品とは〉

再生医療等製品とは、医薬品医療機器等法の中で、以下のように定義されている。

(医薬品医療機器等法第2条第9項抜粋)

「再生医療等製品」とは、次の物であつて、政令で定めるものとする。

(1) 次の医療又は獣医療に使用されることが目的とされている物のうち、人又は動物の細胞に培養その他の加工を施したもの

イ 人又は動物の身体の構造又は機能の再建、修復又は形成

ロ 人又は動物の疾病の治療又は予防

(2) 人又は動物の疾病の治療に使用されることが目的とされている物のうち、人又は動物の細胞に導入され、これらの体内で発現する遺伝子を含有させたもの

表3. 再生医療等製品の例

カテゴリー	製品例	使用目的
再生医療製品	軟骨再生製品、表皮再生製品	身体機能の修復
細胞治療製品	癌免疫製品	疾病の治療
遺伝子治療製品	先天性アデノシンデアミナーゼ欠損症治療製品	遺伝子治療

〈再生医療等製品の許可制度〉

再生医療等製品の製造や販売を行う場合、医薬品同様、許可が必要である。許可の種類は以下の通り。

- ・再生医療等製品製造販売業…期限5年
- ・再生医療等製品製造業……………期限5年
- ・再生医療等製品販売業……………期限6年

ただし、改正法施行の際、現に業として再生医療等製品の製造販売、製造、販売を行っている場合は、新法の許可を受けたものとみなすとともに、その期限は旧法の期限の残存期間とする。

【参考資料】

- 1) 早わかり改正薬事法のポイント, 編集: 薬事医療法制研究会, 出版: じほう (2014)
- 2) よくわかるQ&A 再生医療関係法のポイント, 編著: 再生医療法規研究会, 発行: ぎょうせい (2014)
- 3) 再生医療等の安全性の確保等に関する法律 (法律第85号), 平成25年11月27日
- 4) 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律 (法律第145号), 平成25年5月17日
- 5) 薬事法等の一部を改正する法律等の施行等について (薬食発0806第3号), 厚生労働省医薬食品局長通知, 平成26年8月6日

〈執筆協力会社〉(株)アステム薬事監査部