

R-02-2023

MFRI Research Report

山梨県富士山科学研究所研究報告書

第52号

基盤研究

「富士登山者の転倒関連要因の調査および
動物モデルによる改善の検討」

令和4年度

山梨県富士山科学研究所

R-02-2023

MFRI Research Report

山梨県富士山科学研究所研究報告書

第52号

基盤研究

「富士登山者の転倒関連要因の調査および
動物モデルによる改善の検討」

令和4年度

山梨県富士山科学研究所

はじめに

近年、観光をはじめとした様々な楽しみ方で多くの人々が富士山を訪れています。中でも、登山シーズンの7月から9月にはおよそ20万人もの登山者が山頂を目指し、大変な賑わいをみせています。しかし、富士山の山頂は標高3,776mで高所での長時間の登山となることから、急性高山病や疲労、ケガ、道迷いなどによる病気や事故が多く発生しています。安全に登山を楽しむためには、これらの発生をあらかじめ防ぎ、軽減するための対策が必要です。そのために、登山リスクに対する注意喚起をはじめとした正しい登山情報の発信が重要な課題となっています。

当研究所では、これまで富士登山者の急性高山病についての調査・研究を行い、発症の実態や発症に至る状況、発症を防ぐために注意すべき点などを報告してきました。富士登山に関しては、高山病以外にも救助が必要な事故の原因として転倒が報告されています。しかし、転倒の発生状況については不明な点も多く、実態の把握が望まれていました。また、転倒を防ぐ対策のためには、転倒発生に関与している要因や転倒発生の生理学的機構を明らかとすることが重要です。

本研究では、富士登山者を対象としたアンケートによる転倒に関する調査に加えて、動物モデルを用いたアプローチで高所登山時の低酸素環境が行動に関連する認知機能に与える影響の解明を試みています。アンケートの解析からは、富士登山者の転倒発生や転倒状況の実態と転倒に関与している要因、転倒発生率の性別による違いなどの要因を明らかにし、転倒に関する注意喚起を発信する上での重要な知見を提供しています。また、動物モデル実験からは、低酸素環境によって認知機能の悪化が生じるが、事前の低酸素環境への順化がその改善につながる可能性を明らかにしています。実際の登山対策への適用には、まだまだ数多くのステップを経る必要がありますが、高所登山時の安全な行動に向けての対策の可能性が示されました。

本報告が、富士登山者やその関係者に参照され、転倒の軽減・予防の対策の一助になることを期待しています。

山梨県富士山科学研究所

所長 藤井敏嗣

目 次

はじめに

概要編

I 研究の概要

I-1 研究テーマおよび研究期間	1
I-2 研究体制	1
I-3 研究背景と目的	1
I-4 研究成果の概要	2
I-4-1 富士山吉田ルートでの富士登山における転倒状況の実態把握	2
I-4-2 転倒関連要因の解明 I（主観的精神状態と疲労が及ぼす影響）	2
I-4-3 転倒関連要因の解明 II（性別、登山装備、登山情報が及ぼす影響）	3
I-4-4 動物モデルによる低酸素環境が認知機能（注意機能、空間記憶）に与える影響と 認知機能の改善における脳由来神経栄養因子（BDNF）の影響についての研究	3
I-5 引用文献	4
I-6 研究成果の発表	5
I-6-1 誌上发表	5
I-6-2 口頭発表	5
I-7 謝辞	5

本編

II 研究成果報告

II-1 富士登山者を対象としたアンケート調査による転倒の実態把握と 転倒発生に影響を与える要因の解明	7
II-1-1 研究背景と目的	7
II-1-2 引用文献	7
II-1-3 富士山吉田ルートでの富士登山における転倒状況の実態把握	9
II-1-3-1 はじめに	9
II-1-3-2 方法	9
II-1-3-3 結果および考察	9
II-1-4 転倒関連要因の解明 I（主観的精神状態と疲労が及ぼす影響）	10

II-1-4-1	はじめに	10
II-1-4-2	方法	10
II-1-4-3	結果および考察	12
II-1-5	転倒関連要因の解明Ⅱ（性別、登山装備、登山情報が及ぼす影響）	14
II-1-5-1	はじめに	14
II-1-5-2	方法	14
II-1-5-3	結果および考察	16
II-2 動物モデルによる低酸素環境が認知機能（注意機能、空間記憶）に与える影響と 認知機能の改善における脳由来神経栄養因子（BDNF）の影響についての研究		
II-2-1	はじめに	18
II-2-2	方法	19
II-2-3	結果および考察	20
II-2-4	引用文献	22

概 要 編

I 研究の概要

I-1 研究テーマおよび研究期間

研究テーマ：

富士登山者の転倒関連要因の調査および動物モデルによる改善の検討

研究期間

平成 30 年度 ～ 令和 3 年度

I-2 研究体制

研究代表者：宇野 忠（研究部環境共生科）

共同研究者：長谷川 達也（研究部環境共生科）

堀内 雅弘（研究部環境共生科）

三ツ井 聡美（研究部環境共生科）

藤野 正也（福島大学）

木内 政孝（山梨大学）

I-3 研究背景と目的

年間 20 万人以上の人々が山頂を目指す「富士登山」は、2013 年の世界文化遺産登録もあり富士山の代表的な観光利用のひとつとなっている。登山者の富士山への訪問体験の質をあげる上でも、安全な登山が求められている。標高 3776m の高所へ登る富士登山には、様々なリスクが考えられるが警察庁がまとめている富士山での山岳遭難事故に関する報告事例には、転倒や急性高山病、道迷い、急性心不全などがあり、その多くが下山中に発生している（山本ほか 2011）。中でも転倒は、足関節捻挫や擦過傷な



図 1 富士山登山道での登山者の様子

どケガの発生を招くリスクがあるだけでなく、滑落や行動不能による遭難などの重大な事故につながる可能性もある。しかし、登山者はハイキング中の軽微な転倒を山岳事故とは捉えない傾向にあり軽微な転倒、それに伴う怪我が実際の報告数より多く発生している可能性が指摘されている（青山 2007）。登山に不慣れな人が大多数を占める大衆登山である富士登山においても、登山ガイドや登山者から多くの転倒が報告されており（図 1）、詳細な実態調査が望まれている。

転倒をはじめとした山岳遭難事故が下山時に多い要因として、水分やエネルギーの枯渇、筋肉

痛、これらの状態によってもたらされる「肉体的疲労」が第一にあげられるが、注意力の低下や、ねむけ感、不安感、不快感の増加といった精神状態の不調である「精神的疲労」が関与している可能性も示唆されている (Heggie TW et al., 2009、山本 2011)。その他にも既往研究では、性別や年齢、ガイドの同行の有無、体格、装備、登山情報の取得状況が山岳遭難事故に影響を及ぼしていると報告されている (Koepp et al., 2015、Cikajlo et al., 2007、Lockhart et al., 2005、Liu et al., 2014、Howatson et al., 2011、She et al., 2019)。富士登山における転倒発生の予防および軽減のための注意喚起などの対策を講じるためには、富士登山での転倒発生に関与している要因を明らかにする必要がある。

また、転倒や滑落、道迷いなどの山岳事故の一因として前述した精神的疲労に加え、認知機能である注意力や判断力の関与が示唆されている。特に、低酸素環境曝露による認知機能の低下も報告されている (Viures-Ortega et al., 2004) ため、高所登山での転倒発生の軽減には、低酸素環境下で低下する認知機能の改善といった生理学的なアプローチによる対応も重要である。更に近年、認知機能に関与している物質として脳由来神経栄養因子 (BDNF) が注目されており、高所登山での転倒リスク軽減のために低酸素環境下での認知機能と BDNF の関連を明らかとすることは有効であると考えられる。この低酸素環境の認知機能と BDNF への影響を解明するためには、ヒト被験者実験や動物モデル実験によって生体内で起こっている詳細な BDNF の作用機序を明らかとする必要がある。

これらのことから、本研究では富士山における登山者の安全と健康を損なう「転倒」の軽減、予防のために転倒の発生の原因、転倒に関与する生体機能を明らかとすることを目的とする。そのために、1) 富士登山者を対象としたアンケート調査による転倒の実態把握と転倒発生に影響を与える要因の解明、2) 動物モデルによる低酸素環境が認知機能 (注意機能、空間記憶) に与える影響と認知機能の改善における脳由来神経栄養因子 (BDNF) の影響についての研究を行う。

I-4 研究成果の概要

I-4-1 富士山登山道吉田ルートでの富士登山における転倒状況の実態把握

2018 年、2019 年および 2021 年のアンケートにより得られた有効回答 1677 人分 (有効回答率 76%) の解析では、転倒したと回答した人数は 605 人、転倒者率は 36%、3 回以上転倒した人数は 207 人 (12%) であった。転倒が発生した時の状況については、転倒した場所は「下り中」が 82% と最も多く、転倒した状況は、足を滑らせた「スリップ」が 62% で最多であった。自己申告による転倒に伴うケガの発生は 114 件であった。これらの結果から、吉田ルートの富士登山者において多くの転倒、それに伴うケガが発生している実態が明らかとなった。軽微な転倒やケガの発生であっても、それらは登山での安全を脅かすものであるため転倒予防に取り組む必要がある。

I-4-2 転倒関連要因の解明 I (主観的精神状態と疲労が及ぼす影響)

富士登山における転倒発生の予防、及び軽減のための対策を講じるためには、その原因を明らかにする必要がある。本研究では、富士登山における転倒への関与が考えられる要因として、年齢や性別などの一般的な属性に加えて、登山形態および肉体的・精神的疲労、急性高山病の状態に着目し、その関連

性を明らかにすることを目的とした。2018年に富士山登山者を対象に行ったアンケート回答556人分を用いて転倒状況および性別、年齢、富士山および他の山の登山経験、登頂の成否、山小屋泊の有無、ツアーガイドの有無、急性高山病の症状、主観的精神状態、主観的疲労度の回答を用い解析を行った。556人中転倒した者は167人（転倒者率30%）であった。因果関係を示すモデル選択の基準となる統計量のひとつであるAIC（Akaike's Information Criterion）を用いた二項ロジスティック回帰の最適モデルは、性別および富士山の登山経験、宿泊の有無、リラックス感、ねむけ感、精神的安定感、だるさ感、ぼやけ感の8つの要因が抽出された。加えて、抽出された要因の分析から女性、富士山登山が初めて、宿泊せずに登る場合は富士山での転倒リスクが高くなることに注意する必要があることが明らかとなった。

I-4-3 転倒関連要因の解明Ⅱ（性別、登山装備、登山情報が及ぼす影響）

富士登山における転倒発生の予防、および軽減のための対策を講じるためには、その原因を明らかにする必要がある。本項目において富士登山の下山者を対象に実施したアンケート調査では、I-4-2章で使用した質問紙に新たに転倒への関与が考えられる項目を追加し、男女での転倒リスクの比較を行った。質問項目は、I-4-2で用いた年齢および性別、富士山での登山経験、他の山での登山経験、ツアーガイドの有無、宿泊の有無、疲労度に加え身長、体重、荷物重量（実測値）、登山道の事前情報（路面状況、距離、転倒リスク）、トレッキングポール使用の有無、靴のタイプ、靴底の状態である。その結果、1061人中420人（転倒者率40%）が転倒したと回答した。男性（n=246/703、転倒率：35%）に対し、女性（n=174/358、転倒率：49%）の転倒率が高い結果となった。ロジスティック回帰の最適モデルでは、転倒リスクに影響する項目として、性別および年齢、富士登山経験、他の山での登山経験、ツアーガイドの有無、登山道の情報（距離）、トレッキングポール使用の有無、靴のタイプ、靴底の状態、疲労度が抽出された。また、交互作用が見られた性別によって影響が異なる要因として、他の山での登山経験、ツアーガイド、トレッキングポール使用の有無が示された。これらの結果から、吉田ルートでの富士登山の転倒リスクは、男性より女性の方が高く、特に他の山の経験が少ないこと、ガイド付きツアー、トレッキングポールを使用していないことが、女性の転倒リスクの高さに関係している可能性が明らかとなった。これらの結果は、男女で異なる予防措置が有効であることを示唆している。

I-4-4 動物モデルによる低酸素環境が認知機能（注意機能、空間記憶）に与える影響と認知機能の改善における脳由来神経栄養因子（BDNF）の影響についての研究

高所登山に見られるような低酸素環境の認知機能への影響が報告されている。登山時の様々なリスクを軽減するためには、肉体的な問題に加えて精神的な問題にも着目する必要がある。転倒や滑落、道迷いなどの山岳事故の一因として精神的疲労があげられ、いくつかの認知機能の関与が示唆されている。この認知機能に関与している物質として脳由来神経栄養因子（BDNF）があげられる。本研究では、ラットを用いた動物モデル実験により、短期の低酸素環境への曝露では認知機能のひとつである空間記憶行動の悪化と脳海馬部位のBDNF量の減少が引き起こされることが明らかとなった。また、長期の低酸素環境への曝露では、影響が見られないことから低酸素環境への順応がこれらの影響を改善する可能性が示唆された。

I-5 引用文献

- 山本清龍, 柘植隆宏, 庄子康, 柴崎茂光, 愛甲哲也, 八巻一成. (2011) 富士登山における山岳遭難事故の登山ルート別特性. 林業経済研究 57 巻 3 号.
- 青山千彰. (2007) 自然公園内で発生する山岳遭難事故の現状と対策. 国立公園 国立公園協会 8-11.
- Heggie TW, Heggie TM. (2009) Search and rescue trends associated with recreational travel in US national parks. *J Travel Med.* 16(1):23-7. doi: 10.1111/j.1708-8305.2008.00269.x.
- 山本清龍. (2011) 富士山における登山者属性と認識された不安および危険に関する研究. ランドスケープ研究 73 巻 5 号.
- Koepp GA, Snedden BJ, Levine JA. (2015) Workplace slip, trip and fall injuries and obesity. *Ergonomics.* 58(5):674-679.
- Cikajlo I, Matjacic Z. (2007) The influence of boot stiffness on gait kinematics and kinetics during stance phase. *Ergonomics.* 2007; 50(12):2171-2182.
- Lockhart TE, Smith JL, Woldstad JC. (2005) Effects of aging on the biomechanics of slips and falls. *Human factors.* 47(4):708-729.
- Liu J, Lockhart T, Kim S. (2014) Reaction moment at the l5/s1 joint during simulated forward slipping with a handheld load. *International journal of occupational safety and ergonomics: JOSE.* 20(3):429-436.
- Howatson G, Hough P, Pattison J, et al. (2011) Trekking poles reduce exercise-induced muscle injury during mountain walking. *Med Sci Sports Exerc.* 43(1):140-145.
- She S, Tian Y, Lu L, et al. (2019) An exploration of hiking risk perception: Dimensions and antecedent factors. *Int J Environ Res Public Health.* 16(11).
- Javier Virués-Ortega, Gualberto Buéla-Casal, Eduardo Garrido, Bernardino Alcázar. (2004) Neuropsychological functioning associated with high-altitude exposure. *Neuropsychol Rev.* 14(4):197-224. doi: 10.1007/s11065-004-8159-4.

I-6 研究成果の発表

I-6-1 誌上発表

- 1) Uno T., Fujino M., Ohwaki A., Horiuchi M. (2019) Prevalence of falls on Mount Fuji and associated with risk factors: A questionnaire survey study. *Int J Environ Res Public Health*, 16(21), 4234; doi: 10.3390/ijerph16214234.
- 2) Uno T., Mitsui S., Watanabe M., Takiguchi C., Horiuchi M. (2023) Different Influencing Factors for Risk of Falls between Men and Women while Descending from Mount Fuji. (In press). *Wilderness & Environmental Medicine*.

I-6-2 学会発表

- 1) 宇野忠, 堀内雅弘 (2020) 富士登山における転倒の実態把握と関連要因の検討. 第40回日本登山医学会学術集会 (東京)
- 2) 宇野忠, 堀内雅弘 (2022) 富士登山での転倒発生に関する要因の男女における検討. 第42回日本登山医学会学術集会 (富山)

I-7 謝辞

本研究の遂行に当たり、研究部環境共生科の池口仁研究員、小笠原輝研究員、渡邊未智助手、瀧口千恵子助手、矢野安曇助手には現地調査およびデータ整理にご協力いただいた。記して感謝いたします。

本 編

II 研究成果報告

II-1 富士登山者を対象としたアンケート調査による転倒の実態把握と転倒発生に影響を与える要因の解明

II-1-1 研究背景と目的

年間 20 万人以上の人々が山頂を目指す「富士登山」は、2013 年の世界文化遺産登録もあり富士山の代表的な観光利用のひとつとなっている。登山者の富士山への訪問体験の質をあげる上でも、安全な登山が求められている。標高 3776m の高所へ登る富士登山には、様々なリスクが考えられるが警察庁がまとめている富士山での山岳遭難事故に関する報告事例には、転倒や急性高山病、道迷い、急性心不全などがあり、その多くが下山中に発生している（山本ほか 2011）。中でも転倒は足関節捻挫や擦過傷などケガの発生を招くリスクがあるだけでなく、滑落や行動不能による遭難などの重大な事故につながる可能性もある。しかし、登山者はハイキング中の軽微な転倒を山岳事故とは捉えない傾向にあり軽微な転倒、それに伴う怪我が多く発生している可能性が指摘されている（青山 2007）。登山に不慣れな人が大多数を占める大衆登山である富士登山においても登山ガイドや登山者から多くの転倒が報告されており（図 1）、詳細な実態調査が望まれている。



図 1 富士山登山道での登山者の様子

転倒をはじめとした山岳遭難事故が下山時に多い要因として水分やエネルギーの枯渇、筋肉痛、これらの状態によってもたらされる「肉体的疲労」が第一にあげられるが、注意力の低下や、ねむけ感、不安感、不快感の増加といった精神状態の不調である「精神的疲労」が関与している可能性も示唆されている（Heggie TW et al., 2009、山本

2011）。その他にも既往研究において、性別や年齢、ガイドの同行の有無、体格、装備、登山情報の取得状況が山岳遭難事故に影響を及ぼしているとの報告がある（Koeppe et al., 2015、Cikajlo et al., 2007、Lockhart et al., 2005、Liu et al., 2014、Howatson et al., 2011、She et al., 2019）。富士登山における転倒発生の予防および軽減のための注意喚起などの対策を講じるためには、富士登山での転倒発生に関与している要因を明らかにする必要がある。

これらのことから、本研究では富士山における登山者の安全と健康を損なう「転倒」の軽減、予防のために転倒の発生の原因を明らかとすることを目的とする。そのために、富士登山者を対象としたアンケート調査による転倒の実態把握と転倒発生に影響を与える要因の解明に関する研究を行う。

これらことから、本研究では富士山における登山者の安全と健康を損なう「転倒」の軽減、予防のために転倒の発生の原因を明らかとすることを目的とする。そのために、富士登山者を対象としたアンケート調査による転倒の実態把握と転倒発生に影響を与える要因の解明に関する研究を行う。

II-1-2 引用文献

- ・山本清龍, 柘植隆宏, 庄子康, 柴崎茂光, 愛甲哲也, 八巻一成. (2011) 富士登山における山岳遭難事故

の登山ルート別特性. 林業経済研究 57 巻 3 号.

- 青山千彰. (2007) 自然公園内で発生する山岳遭難事故の現状と対策. 国立公園 国立公園協会 8-11.
- Heggie TW, Heggie TM. (2009) Search and rescue trends associated with recreational travel in US national parks. *J Travel Med.* 16(1):23-7. doi: 10.1111/j.1708-8305.2008.00269.x.
- 山本清龍. (2011) 富士山における登山者属性と認識された不安および危険に関する研究. *ランドスケープ研究* 73 巻 5 号.
- Koepp GA, Snedden BJ, Levine JA. (2015) Workplace slip, trip and fall injuries and obesity. *Ergonomics.* 58(5):674-679.
- Cikajlo I, Matjacic Z. (2007) The influence of boot stiffness on gait kinematics and kinetics during stance phase. *Ergonomics.* 2007; 50(12):2171-2182.
- Lockhart TE, Smith JL, Woldstad JC. (2005) Effects of aging on the biomechanics of slips and falls. *Human factors.* 47(4):708-729.
- Liu J, Lockhart T, Kim S. (2014) Reaction moment at the l5/s1 joint during simulated forward slipping with a handheld load. *International journal of occupational safety and ergonomics: JOSE.* 20(3):429-436.
- Howatson G, Hough P, Pattison J, et al. (2011) Trekking poles reduce exercise-induced muscle injury during mountain walking. *Med Sci Sports Exerc.* 43(1):140-145.

II-1-3 富士山登山道吉田ルートでの富士登山における転倒状況の実態把握

II-1-3-1 はじめに

毎シーズン多くの人々が山頂を目指す富士登山での登山者の安全を維持するためには登山時のリスクの把握が必要である。本研究では、富士登山におけるリスクの中で「転倒」に着目し、山岳遭難事故報告では明らかとならない軽微なものも含めた転倒の発生状況と転倒に伴うケガの実態の把握を目的とした。

II-1-3-2 方法

富士山登山道吉田ルート五合目に位置する泉ヶ滝において、下山してくる登山者を対象に転倒の発生状況および転倒関連要因についてアンケート調査を行った（図2）。調査実施日は、2018年7月21、22日、8月15、16日、および2019年8月3、4、21日、2021年7月18、24、25日、8月1、8、9日の合計13日間、時間帯は午前8時から正午に実施した。2018年および2019年、2021年のアンケート内容には転倒の発生状況について共通の設問を設けた。質問項目は、転倒発生の有無および転倒回数、転倒状況（場所や状況）、ケガの発生状況とした。



図2 登山道吉田ルート五合目・泉ヶ滝でのアンケート

II-1-3-3 結果および考察

2018年、2019年および2021年のアンケート回答状況と転倒状況を表1に示す。得られた回答2219人分から回答不備がみられたものを除いた1677人分を有効回答とし（有効回答率76%）転倒の実態把握を行った。転倒した者は605人、転倒者率は36%であった。複数回の転倒をした者もいたため、のべ転倒件数は1745件であり、3回以上転倒した者は207人（12%）であった。転倒が発生した時の状況については、転倒した場所は「下り中」が82%と最も多く（図3）、転倒した原因は足を滑らせた「スリッ

表1 アンケート回答の集計状況と転倒状況

	2018年	2019年	2021年	合計
回答者数	802人	719人	698人	2219人
有効回答数	556人	529人	592人	1677人
有効回答率	69%	74%	85%	76%
転倒者数	167人	196人	242人	605人
転倒者率	30%	37%	41%	36%
のべ転倒件数	355件	630件	760件	1745件
3回以上転倒者数	30人	74人	103人	207人

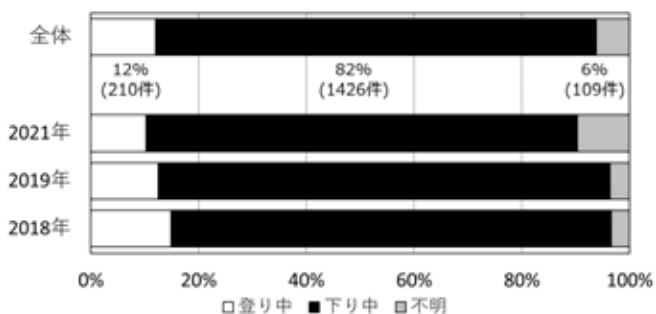


図3 転倒した場所の割合

ブ」が62%で最も多かった(図4)。自己申告による転倒に伴うケガの発生は114件、「擦り傷と切り傷」が59%と多くを占めていた(図5)。これらの結果から、吉田ルートの富士登山者において多くの転倒、それに伴うケガが発生している実態が明らかとなった。軽微な転倒やケガの発生であっても、それらは登山での安全を脅かすものであるため転倒予防に取り組む必要がある。

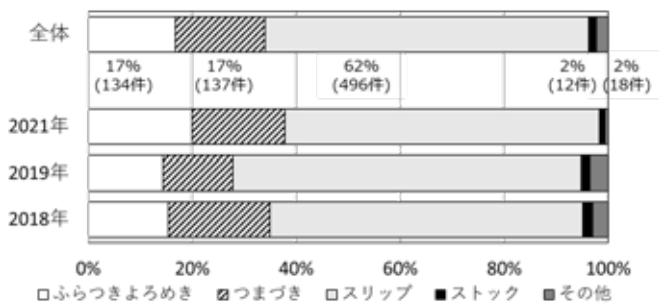


図4 転倒した状況の割合

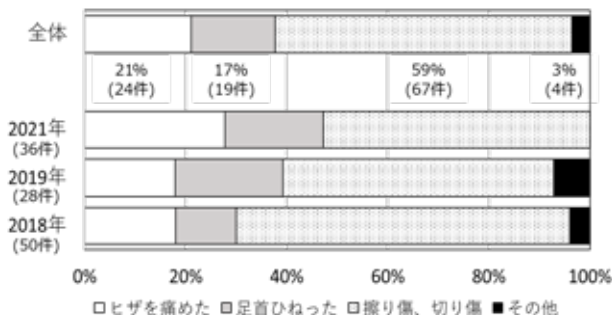


図5 転倒に伴うケガの割合

II-1-4 転倒関連要因の解明 I (主観的精神状態と疲労が及ぼす影響)

II-1-4-1 はじめに

富士登山における転倒発生の予防、および軽減のための対策を講じるためには、その原因を明らかにする必要がある。富士登山における転倒への関与が考えられる要因として登山者の一般的な属性に加えて、登山形態および肉体的・精神的疲労、急性高山病の状態に着目し、その関連性を明らかにすることを目的とした。

II-1-4-2 方法

富士山登山道吉田ルート五合目に位置する泉ヶ滝において、下山してくる登山者を対象に転倒の発生状況、転倒関連要因についてアンケート調査を行った。2018年7月21日～22日、8月15日～16日の4日間に実施したアンケートで得た回答を解析に用いた。転倒の発生に関連する要因を解明するために用いた設問項目は、(1) 年齢、(2) 性別、(3) 富士山登山経験、(4) 他の山での登山経験、(5) 宿泊の有無(日帰り登山者、宿泊者)、(6) ツアーガイド利用の有無、(7) 登頂の成否 (8) 急性高山病症状の状況、(9) Visual Analog Scale (VAS) 法で評価した全身疲労、(10) VAS で評価した下肢の疲労、(11) 運動に伴う改訂版ポジティブ感情尺度 MCL-S.2 (リラックス感、快感情、不安感)、(12) 自覚症状しらべによる疲労度の12項目である。項目9と10で用いるVAS法は、横に100mmの直線を取り、「踊れるぐらい元気」な場合を0mm(左端)、「寝てしまいそうぐらいクタクタに疲れている」場合を100mm(右端)とし、回答時の全身および下肢の疲労度の状態をその直線に交わる線で記入してもらい、左端から交差点までの距離を全身および下肢の疲労度として算出した。運動に伴う感情に関する質問11は、11-1) 快感情、11-2) 不安、11-3) リラックス感の3つの項目がある。これらは、-3点から3点の7件

法の質問4つの合計スコアで構成されている(-12点から12点)。同様に、質問12の「自覚症状しらべ質問表」による疲労度は、12-1) ねむけ感、12-2) 精神的不安定感、12-3) 不快感、12-4) だるさ感、12-5) ぼやけ感の5つの項目があり、これらは1~5点の質問5つの合計スコアを用いた(各25点満点)。急性高山病罹患の有無は、2018年に新たに更新されたLake Louise AMS scoring system (LLS) を使用し、頭痛のスコアが1点以上、合計スコアが3点以上のものを急性高山病と判断した。

これらの質問項目から得られた転倒の発生を説明できる可能性のある要因(表2)についてロジスティック回帰分析を行い、転倒の発生に影響を及ぼしている要因の抽出を行った。本研究で用いた解析法であるロジスティック回帰分析は、カテゴリ尺度の目的変数を予測、説明するために用いられる多変量解析手法である。本研究では、目的変数を「転倒しなかった」、「転倒した」の2値変数とする二項ロジスティック回帰分析を用い、説明変数には転倒発生に関与が考えられる18項目を設定し、転倒の発生に影響を及ぼす要因を検討した。すべての説明変数のVIF統計量が4以下であったことから予測精度の低下を引き起こす説明変数間の強い相関を示す多重共線性はないと判断し、18の説明変数をすべて用いた。分析に際し、すべての説明変数に説明力があるとは限らないことから、因果関係を示すモデル選択の基準となる統計量のひとつであるAIC(Akaike's Information Criterion)を用いた変数減少ステップワイズ法による説明変数の取捨選択により適切なモデル選択を行った。

表2 説明変数一覧と転倒ありなしにおける集計結果と割合(mean±SD、()内は%)

設問項目	転倒なし	転倒あり	設問項目	転倒なし	転倒あり
1. 年齢	37 ± 14	36 ± 15	8. 急性高山病症状		
2. 性別			症状なし	298 (71%)	119 (29%)
男性	260 (75%)	85 (25%)	症状あり	91 (65%)	48 (35%)
女性	129 (61%)	82 (39%)	【VASによる疲労感】		
3. 富士登山経験			9. からだ全体	67 ± 26	71 ± 26
2回以上	142 (77%)	42 (23%)	10. 下肢	63 ± 27	66 ± 26
初めて	247 (66%)	125 (34%)	【ポジティブ感情尺度(-3-3)】		
4. 他の山での登山経験			11. 快感情	1.0 ± 1.4	0.8 ± 1.4
2年以上	163 (74%)	57 (26%)	12. 不安感	-2.0 ± 1.1	-1.9 ± 1.1
2年未満	226 (67%)	110 (33%)	13. リラックス感	1.0 ± 1.3	0.7 ± 1.3
5. 宿泊			【自覚症状しらべによる疲労度(1-5)】		
日帰り登山	36 (62%)	22 (38%)	14. ねむけ感	2.7 ± 1.0	2.7 ± 1.0
山小屋に宿泊	353 (71%)	145 (29%)	15. 精神的安定感	1.4 ± 0.6	1.4 ± 0.5
6. ツアーガイドの同行			16. 不快感	1.7 ± 0.7	1.7 ± 0.7
同行なし	249 (71%)	102 (29%)	17. だるさ感	2.4 ± 0.9	2.6 ± 0.9
同行あり	140 (68%)	65 (32%)	18. ぼやけ感	1.8 ± 0.9	1.9 ± 0.9
7. 登頂成否					
なし	64 (72%)	25 (28%)			
成功	325 (70%)	142 (30%)			

II-1-4-3 結果および考察

期間中のアンケート調査にて得られた回答数は 802 人分であったが、記入漏れや誤記などの不備を除いた 556 人分を有効回答とした（有効回答率 69%）。表 3 に示した二項ロジスティック回帰分析により選択された適切なモデルの結果から、8 項目（性別、富士登山経験、山小屋への宿泊、リラックス感、ねむけ感、精神的不安定感、だるさ感、ぼやけ感）が転倒発生に影響を与えている要因として抽出された。

表 3 二項ロジスティクス回帰分析の結果

	偏回帰係数	95%信頼区間		P値
		下限値	上限値	
性別				
女性	0.528	0.134	0.922	0.009
富士登山経験				
初めて	0.548	0.122	0.974	0.012
宿泊の有無				
山小屋に宿泊	-0.615	-1.215	-0.014	0.045
リラックス感	-0.212	-0.373	-0.052	0.01
ねむけ感	-0.303	-0.586	-0.021	0.035
精神的安定感	-0.462	-0.883	-0.041	0.032
だるさ感	0.24	-0.057	0.536	0.113
ぼやけ感	0.313	0.039	0.586	0.025

1) 性別においては、偏回帰係数が正の値となり 95%信頼区間が 1 をまたがず正の区間であることから男性に対し女性の転倒リスクが高いことが示されている。これは、本調査でみられた転倒の主要な状況が下り中、スリップであったことから、下山時における大腿四頭筋の筋力低下、姿勢の制御能力の低下に与える影響が男性に比べて女性において大きいことが転倒要因となる可能性が推察される。しかし、今回の調査では筋肉の損傷や姿勢の制御について直接調べておらず、その他の登山装備の状況などの要因が男女の転倒リスクに影響を及ぼしている可能性も考えられる。2) 富士登山経験においては、富士山での登山経験がある登山者に比べ初めての場合は転倒リスクが高い結果となった。これは、一般的な登山における登山初心者に対する転倒への注意喚起と一致する。一方、他の山の登山経験の有無は富士登山での転倒には関与していない結果となった。このことは、今回の調査対象である富士山吉田ルートの下山道が、直径数 cm の砂利状のスコリアと呼ばれる火山噴出物に覆われており、スリップによる転倒の危険性を高めることが考えられる。他の山での登山ではこのような路面状況での下山はあまり見られず、他の山での登山経験が富士登山での転倒の回避には有効でないことが推察される。3) 山小屋への宿泊については、宿泊した場合に転倒リスクが低くなる結果となり、宿泊による筋肉疲労（損傷）の回復が転倒の軽減に有効であった可能性が考えられる。また、運動に伴う主観的な感情である4) リラッ

クス感、5) 精神的安定感が低い場合に転倒リスクが増加する結果となった。先行研究では、精神的疲労が滑落・転倒のリスクと潜在的な関連があることが報告されているが、今回の研究からこれらの主観的感情と富士登山での転倒リスクの増加の関連を明らかとすることは困難であった。今回質問した運動に伴う主観的感情は、下山してきた時点での感情であり転倒発生時の感情との関連に疑問が残るためである。疲労の度合いを示す6) ねむけ感、7) だるさ感、8) ぼやけ感では、ねむけ感が低い場合に、ぼやけ感が高い場合に転倒リスクが高い結果となった。視覚機能と重心の動揺には関連があり、重心動揺が転倒のリスクと関連しているとの報告がある。そのため、眼精疲労であるぼやけ感が高い場合に転倒リスクが高くなる可能性があり、十分な睡眠（宿泊によるものなど）や高所での紫外線から目を守ることが転倒のリスク軽減につながる可能性が考えられる。しかし、この考察では、ぼやけ感が高い状況はねむけ感が高くなると考えられ本研究の結果とは合致しない。だるさ感は、95%信頼区間が0をまたいでいることから転倒リスクに影響を与えているが、その影響の方向は今回の解析からは不明である。これら主観的感情と疲労度については、転倒発生と質問の時間差やその時の精神状態による感じ方などの交絡因子の影響が強いことが推測され、転倒発生の関連因子となり得るかどうか、今後の研究において検討が必要である。

本研究から、性別（女性）、富士山登山の経験がないこと、山小屋に宿泊していないことが富士山での転倒リスクの増加に関連する要因であることが明らかとなった。これらの結果は、今後の富士山で多くの登山者の安全を確保するために重要である。上記のような転倒リスクが高い状況に該当する場合には、転倒に対する注意喚起や事前の準備を行うことが転倒の軽減につながると考えられる。

なお本項目の詳細については、「Uno T., Fujino M., Ohwaki A., Horiuchi M. (2019) Prevalence of falls on Mount Fuji and associated with risk factors: A questionnaire survey study. *Int J Environ Res Public Health*, 16(21), 4234; doi: 10.3390/ijerph16214234.」で原著論文として発表したもので詳細はそちらを参照されたい。

II-1-5 転倒関連要因の解明 II (性別、登山装備、登山情報が及ぼす影響)

II-1-5-1 はじめに

富士登山における転倒発生の予防、および軽減の対策を講じるためには、富士登山での転倒の発生への関与が考えられる要因を明らかとすることが重要である。富士登山での転倒関連要因として、前項で検討した一般属性や登山形態などに加え、身長体重および荷物重量、靴やトレッキングポールの登山装備、事前情報の取得状況についての関連性を明らかとすることを目的とした。また、前項において明らかとなった男女によって転倒関連要因が異なる可能性について検討する。

II-1-5-2 方法

富士山登山道吉田ルート五合目に位置する泉ヶ滝において、下山してくる登山者を対象に転倒の発生状況、転倒関連要因についてアンケート調査を行った(図6)。調査実施日は、2019年8月3、4、21日、2021年7月18、24、25日、8月1、8、9日の9日間、時間帯は午前8時から正午に実施した。得られたアンケート回答から吉田ルートのみを使用し登頂に成功した15歳以上を対象とした1019人の回答を用い統計解析を行った。対象者の年齢は15~78歳、男性681人、女性338人である。アンケート項目は、1) 年齢、2) 性別、3) 身長、4) 体重、5) バックパックの重量、6) 富士山での登山経験、7) 他の山での登山経験、8) ツアーガイドの有無、9) 出発地の登山口、10) 日帰り登山か1泊か、11) 登頂成功、12) 登山道の情報、13) トレッキングポール使用、14) 靴タイプ、15) 現在の靴底状態、16) 自覚症状しらべ質問表による疲労度の16項目を設けた。



図6 吉田口登山道五合目・泉ヶ滝でのアンケート調査風景(左)と装備重量の実測風景(右)

転倒の発生に影響を及ぼしている要因を明らかにするためにカテゴリ尺度の目的変数を予測、説明するために用いられる多変量解析手法であるロジスティクス回帰分析を用いた。目的変数を「転倒しなかった」、「転倒した」の2値変数とする二項ロジスティック回帰分析とし、説明変数には転倒発生に関与が考えられる質問項目を設定した。これらの説明変数に用いた質問項目は、表4に示す15項目と性別との交互作用（性別×各変数）の14項目を含む29項目の説明変数にて解析を行った。全説明変数のVIF統計量が4以下であったことから予測精度の低下を引き起こす説明変数間の強い相関を示す多重共線性はないと判断し、上述した説明変数をすべて用いた。分析に際し、すべての説明変数に説明力があるとは限らないことから、因果関係を示すモデル選択の基準となる統計量のひとつであるAIC（Akaike's Information Criterion）を用いた変数減少ステップワイズ法による説明変数の取捨選択により、性別との交互作用を含む適切なモデル選択を行った。加えて、性別の交互作用が抽出された場合、効果を明確にするために、各性別におけるリスク要因の推定効果を示した。

表4 説明変数一覧と男女別転倒ありなしにおける集計結果と割合（mean±SD、（ ）内は%）

設問項目	男性		女性		設問項目	男性		女性	
	転倒なし	転倒あり	転倒なし	転倒あり		転倒なし	転倒あり	転倒なし	転倒あり
1. 性別					【事前の登山情報の取得】				
男性	457	246	0	0	9. 路面状況について				
女性	0	0	184	174	知らなかった	174(38)	110(45)	58(32)	83(48)
2. 年齢	36±13	37±14	37±14	36±14	知っていた	283(62)	135(55)	126(68)	91(52)
3. BMI, kg (m ²) ⁻¹	22.8±3.0	22.9±2.9	20.8±2.4	20.8±2.5	10. 登山道の距離について				
4. 体重当りの荷物重量, %	9.1±3.2	8.8±3.2	10.5±2.9	10.2±3.8	知らなかった	195(43)	135(55)	72(39)	97(56)
5. 富士登山経験					知っていた	262(57)	110(45)	112(61)	77(44)
初めて	284(62)	168(68)	115(63)	136(78)	11. 転倒のリスクについて				
二回以上	173(38)	78(32)	68(37)	38(22)	知らなかった	134(29)	85(35)	50(27)	67(39)
6. 他の山の登山経験					知っていた	323(71)	161(65)	134(73)	107(61)
2年未満	283(62)	162(66)	110(60)	125(72)	12. トレッキングポールの使用				
2年以上	174(38)	84(34)	74(40)	49(28)	あり	178(39)	98(40)	33(18)	54(31)
7. ツアーガイドの同行					なし	279(61)	148(60)	151(82)	120(69)
同行なし	350(77)	195(79)	125(68)	101(58)	13. 靴の種類				
同行あり	107(23)	51(21)	59(32)	73(42)	ハイキング、登山靴	407(89)	194(79)	176(96)	160(92)
8. 宿泊					ハイキング、登山靴以外	50(11)	52(21)	8(4)	14(8)
日帰り	65(14)	38(15)	15(8)	13(7)	14. 靴底の状況				
山小屋への宿泊	391(86)	208(85)	169(92)	161(93)	ほとんど減っていない	270(59)	117(48)	130(71)	100(57)
					ほどほどに減っている	168(37)	113(46)	54(29)	66(38)
					かなり減っている	19(4)	16(6)	0(0)	8(5)
					15. 疲労度	48±17	54±16	49±17	54±17

II-1-5-3 結果および考察

調査期間中、2192 人にアンケート調査の依頼を行ったが、得られた回答は 1417 人分(回答拒否率 35%)であった。転倒の発生に影響を与えている要因を明らかとすることを目的に統計解析を行うために、1) 15 歳未満、2) 吉田ルート以外を使用、3) 登頂していない、4) 靴底が破損していた 199 人分を除き使用データの条件を揃えた。更に、回答の不備や記入漏れのあった 157 人を除外した 1061 人分を有効回答とした(有効回答率 87.1%)。その結果 1061 人中 420 人(転倒者率 40%)が転倒したと回答した。男性では 703 人中 246 人(転倒率 35%)、女性では 358 人中 174 人(転倒率: 49%)が転倒したと回答し、男性に対し女性の転倒率が高い結果となった。

二項ロジスティック回帰分析により転倒リスクに影響を及ぼしている 13 個の要因が抽出された適切なモデルを表 5 に示す。この結果から、性別および年齢、富士登山経験、他の山での登山経験、ツアーガイドの有無、登山道の距離情報、トレッキングポール使用の有無、靴の種類、靴底の状態、疲労度、性別×他の山での登山経験、性別×ツアーガイドの有無、性別×トレッキングポール使用の有無が転倒の発生に影響を与えている要因として抽出された。

表 5 二項ロジスティクス回帰分析の結果 (() 内は推定効果を示す)

	オッズ比	95% 信頼区間		P値
		下限値	上限値	
性別				
女性	1.402	1.223	1.609	< 0.001
年齢	1.280	1.102	1.489	0.001
富士登山経験				
2年以上	0.866	0.741	1.010	0.067
他の山の登山経験				
2年以上	0.947	0.820	1.093	0.459
ツアーガイド				
同行	0.995	0.865	1.141	0.940
登山道距離の事前情報				
知っていた	0.816	0.702	0.948	0.008
トレッキングポール				
使用	0.823	0.713	0.949	0.007
靴の種類				
ハイキングシューズ ・登山靴	0.812	0.708	0.931	0.003
靴底の状態	1.252	1.096	1.431	0.001
疲労度	1.327	1.157	1.524	< 0.001
性別×他の山の登山経験	0.908	0.794	1.037	0.154
(男性×2年以上)	0.843	0.610	1.166	0.325
(女性×2年以上)	0.583	0.374	0.907	0.019
性別×ツアーガイド	1.151	1.012	1.312	0.033
(男性×同行)	0.856	0.587	1.247	0.449
(女性×同行)	1.531	0.994	2.358	0.062
性別×トレッキングポール	0.837	0.726	0.963	0.014
(男性×使用)	0.964	0.702	1.323	0.871
(女性×使用)	0.486	0.296	0.797	0.005

女性が男性と比べて転倒リスクが高いことは、II-1-4 章で得られた先行研究の結果と一致していた。このことは、富士登山での女性の高い転倒リスクに関与している要因が存在する可能性を示唆している。そして、性別と各変数の推定効果の結果から他の山の登山経験が 2 年未満およびツアーガイド付き、ト

トレッキングポールを使用しない、女性登山者の転倒リスクが高いことが明らかとなった。推測の域を出ないが、女性の登山初心者（他の山での登山経験がない）はガイド付きツアーを選択する傾向が考えられる。これは他の山での登山経験が転倒リスクに影響を与えることから支持されるかもしれない。トレッキングポールの使用は転倒リスクを軽減することが示されているが、今回の調査ではこの効果は女性にのみ認められたものであり、女性を対象にトレッキングポールの使用方法をレクチャーすることが吉田ルートでの富士登山での転倒の予防、軽減に有効である可能性が考えられる。男女に共通する転倒リスク要因として年齢が高いと転倒リスクが増加することは、他の山での既往研究の結果と一致するがその理由については今回の調査からは不明であり、今後の研究が望まれる。他の山での登山経験については、転倒へ関与する要因として抽出されたが $P=0.459$ であることから、転倒リスクを軽減するのか、高めるのか、どのように影響するのか今回の解析からは不明である。富士山での登山経験はオッズ比が 1 以下であり、 P 値が有意傾向であることから転倒リスクを軽減する傾向が示された。このことは、II-1-4 章で示したように吉田ルートでの富士登山は、登山道の路面がスコリアで覆われていることに加え、下山道の距離が長いことが他の山と異なる特徴であり、他の山での登山経験が富士山での転倒の回避に影響しにくいことが推察される。登山装備のひとつである靴に関しては、一般的に登山靴はランニングシューズ、スニーカーなどにくらべ靴底が硬く、溝が深いため路面との摩擦力を維持できる。今回の結果は、性別に関係なく登山靴を履くことと靴底の摩耗が少ない状態が転倒リスクの軽減に有効であることを示唆している。「重さ」が転倒に影響を与えている可能性は今回の結果からは見られなかった。自身の重さとして BMI、荷物の重さとして体重当たりの荷物重量を用いたが、どちらも転倒リスクには影響を与えていなかった。

本研究から、吉田ルートにおける富士登山での転倒リスクは、男性よりも女性の方が高いことが明らかとなった。そして、予測される転倒の危険因子は、男女で異なっていた。女性の転倒リスクとして、他の山での登山経験が少ない、ガイド付きツアーでの参加、トレッキングポールの未使用が導き出された。これらの結果は、転倒の予防、軽減において男性と女性で異なる情報の提供が有効であることを示唆している。

なお本項目の詳細については、「Uno T., Mitsui S., Watanabe M., Takiguchi T., Horiuchi M. (2023) Different Influencing Factors for Risk of Falls between Men and Women while Descending from Mount Fuji. (In press). Wilderness & Environmental Medicine.」で原著論文として発表したのて詳細はそちらを参照されたい。

II-2 動物モデルによる低酸素環境が認知機能（注意機能、空間記憶）に与える影響と認知機能の改善における脳由来神経栄養因子（BDNF）の影響についての研究

II-2-1 はじめに

高所登山に見られるような低酸素環境の精神活動への影響とそのメカニズムについて、これまでに幅広い認知機能に障害をもたらすことが報告されている（Viures-Ortega et al., 2004）。しかし、これらはアルピニストを対象とした標高 8000m 相当の低酸素環境での研究が多く、大衆登山である富士登山のような一般人を対象とした短期で軽度な標高 4000m 相当の低酸素環境における報告は少ない。認知機能とは、知覚および注意、学習、記憶、思考など様々な脳の機能であり、認知症や統合失調症などの病態との関連について、ヒト被験者実験や動物モデル実験など多方面から研究が進んでおり、様々な因子の関与が報告されている。

また、短期間の高所順応（3 日目～6 日目）により、高所への急性曝露で低下した認知機能が改善（回復）することが報告されている。しかし、様々な認知機能の中で改善するものとそうでないものが示されており、高所への短期順応によって認知機能が改善、または回復する詳細なメカニズムは十分に明らかとなっていない。高所での認知機能の改善に関与が考えられるものとして、脳由来神経栄養因子（Brain Derived Neurotrophic Factor; BDNF）が挙げられる。BDNF は神経細胞の成長に働き、学習記憶において重要な役割が報告されており、認知能力においてその関与が示唆されている（Nakagawa et al., 2002）。また、ヒト被験者において高所での認知機能障害に血清中の BDNF の低下の関与が報告されている（Das et al., 2018）。しかし、ヒト被験者での実験では末梢部位での BDNF の動態との関連しか見ることが出来ないため、中枢性の機能である認知と脳内（海馬）での BDNF 動態との関連を明らかにするためには、動物モデルによる実験が必要である。

登山時の転倒や滑落、転落などの山岳事故の一因と示唆されている精神的疲労を反映する精神状態として、状態不安や注意力、注意分配能力、意識レベルなどがあげられる。行動薬理学の分野において、動物モデルによって認知機能を評価する方法は複数あるが、今回の実験では、ヒトへの応用を念頭に認知機能の一部である「注意機能」と「空間記憶」に着目する。水探索試験を用いた動物実験で潜在学習機能を評価することによりこれらの機能を見ることが可能である（毛利ら 2007）。

本研究では、高所環境の特徴である低酸素曝露時の脳内、特に海馬での BDNF の動態と認知機能の関連、事前の低酸素曝露による認知機能の改善について動物モデルを用い検討を行う。これにより富士登山での転倒予防や軽減に将来的につながる基礎的な生体機能における知見を得ることを目指す。

II-2-2 方法

被験動物は Wistar 系ラット（9～12 週齢、体重 272 ± 29 g、明暗サイクル 12 時間、 $n=39$ ）を用いた。認知機能の評価には、潜在学習機能と関与している注意機能を評価することができる水探索試験を用いた。この試験は、電気ショックや報酬といった強化因子を用いない状態での自由な探索行動により獲得される空間的な記憶と学習である潜在学習機能を評価するものであり、この潜在学習機能に注意機能が深く関与していることが報告されている（毛利ら 2007）。水探索試験装置は、グレーの硬質アクリル製の幅 125cm×奥行 75cm×高さ 35cm のオープンフィールドとその長壁の中央外側に設けた幅 25cm×奥行 25cm×高さ 20cm の小部屋から成り、小部屋の天井中央部から給水瓶の先端チューブが高さ 10 cm の位置に来るように設置される（図 7）。あらかじめ本番試行実験の 72 時間前に常酸素環境下でラットを小部屋の反対側の片隅に入れ探索させ、小部屋への到達と飲水を確認し獲得施行とした。5 分間の間に探索行動を起こさない、または給水チューブに触れなかったラットは除外した。獲得施行を確認したラットは飼育ケージに戻し、餌水の自由摂取下で飼育するが、本番試行実験の 24 時間前から絶水状態とする。本番試行では、ラットを再び水探索試験装置内の小部屋の反対側角に入れ、探索行動を起こし小部屋に入るまでの時間、小部屋に入り飲水するまでの時間を測定する。ラットは、オープンな場所より狭く暗い場所を安全と感じ好む習性があり、小部屋に入るまでの時間は空間記憶を、飲水するまでの時間は探索行動中に呼び起された給水チューブに対する潜在的記憶を反映するものと考えられている（毛利ら 2007）。

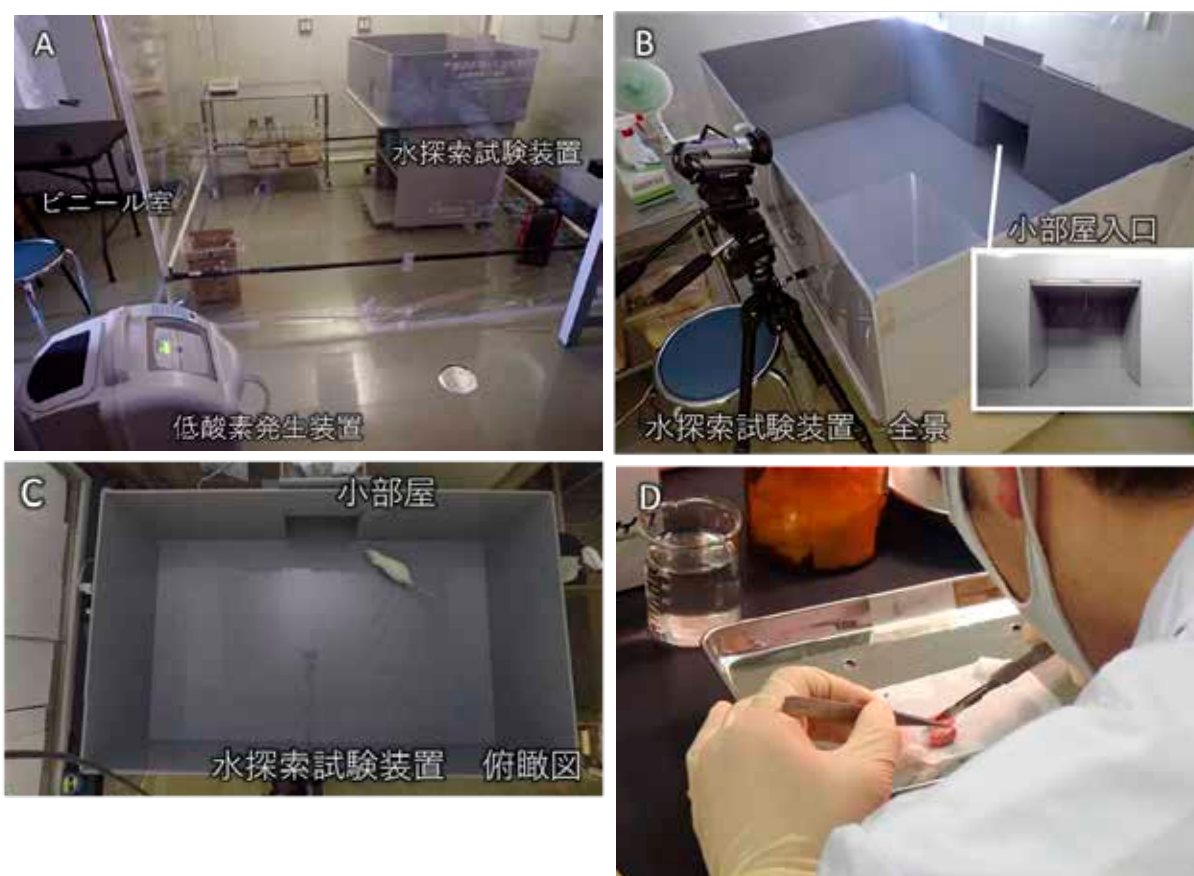


図 7 実験装置全体 (A) と水探索試験装置の全景 (B)、俯瞰図 (C)、脳の海馬組織の摘出作業 (D)

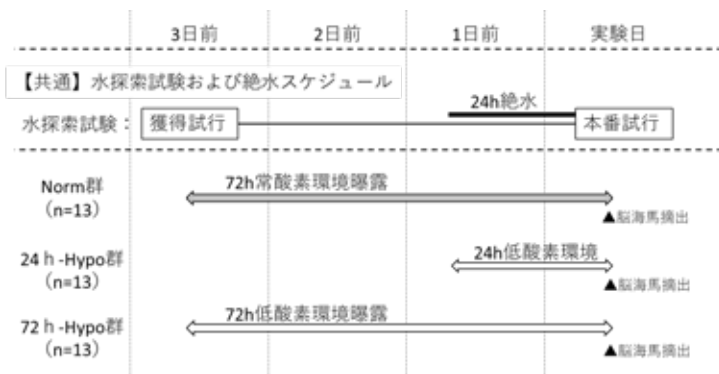


図8 実験プロトコール（水探索試験、絶水処置のスケジュールと曝露条件）

コントロール群として1)本番試行の72時間前から常酸素環境曝露（酸素濃度20.9%：Norm群）、2)本番試行の24時間前から低酸素環境曝露（酸素濃度12.5%：24h-Hypo群）、3)本番試行の72時間前から低酸素環境曝露（酸素濃度12.5%：72h-Hypo群）の3つのグループを設け比較を行った（図8）。24h-Hypo群および72h-Hypo群の低酸素曝露および本番試行実験は、密閉したビニール室を低酸素環境に保ち実施した。ビニール室は、スチールパイプで組みビニールシートで覆った幅

200cm×奥行200cm×高さ230cmの空間を確保している。低酸素環境の構築には、低酸素発生装置（Everest Summit 2 Hypoxic Generator, Hypoxico Inc.）を用い24時間前から充填させビニール室内を標高約4000m相当の低酸素環境（12.5%）に保った。常酸素環境は、室内環境にて全ての実験を行った。本番試行後、速やかにラットを麻酔下に置き、腹腔動脈から脱血死させた後に脳を摘出した。摘出した脳から海馬組織を取り出し、湿重量を測り、-80℃ディープフリーザーにて測定までの間、凍結保存した。海馬BDNFの測定は、海馬1mgに対しホモジナイズバッファ（phosphate buffered saline: PBS containing 1% protease inhibitor）10 μ lを加えホモジナイズを行い遠心（14000rpm、4 $^{\circ}$ C、5分間）した上清を測定試料とし、測定時まで-80 $^{\circ}$ Cで凍結保存した。海馬BDNFは、Rat BDNF ELISA Kit PicoKine（Boster Biological Technology, USA）を用いて測定した。各値は平均 \pm 標準偏差（mean \pm SD）で示した。測定結果の比較は、一元配置分散分析により有意性を確認したのち、72時間常酸素曝露群（Norm）をコントロール群としたDunnett法による多重比較を行った。有意水準は0.05とした。

II-2-3 結果および考察

【低酸素環境が認知機能に与える影響の水探索試験評価による検討】

図9および10に示すように、水探索試験の結果から空間記憶の評価指標である小部屋に入るまでの時間において常酸素環境72時間曝露群（Norm）に対し24時間の低酸素環境曝露群（24h-Hypo）では有意に長い時間を要したが（ $P<0.05$ ）、72時間の曝露で有意な差は認められなかった。また、潜在的学習機能（注意機能）の評価指標である小部屋に入ってから飲水するまでの時間は、24時間および72時間の低酸素環境曝露による違いは認められなかった（ $F=2.27$ 、自由度2）。

これらの結果から、低酸素環境への24時間の曝露によって空間に関する記憶行動に問題が出ることが示唆された。しかし、72時間の低酸素環境曝露では24時間曝露で見られた影響は無く、低酸素環境への順応が急性の低酸素環境曝露による空間記憶の悪化に改善をもたらす可能性が考えられる。一方、潜在的学習記憶いわゆる注意機能への低酸素環境曝露の影響は今回の実験では見られない結果となった。これらのことは、ヒト被験者実験などを含めた様々な研究が今後必要ではあるが、将来的に富士登山者への適用を考えるに、富士山のような標高4000m付近の低酸素環境であっても認知機能は影響を受

ける可能性がある。また、その影響は転倒と関連があると考えられる注意機能ではなく、道迷いを誘発するような空間記憶が影響を受ける可能性が考えられる。今後のさらなる研究により登山時のリスク軽減に向けた取り組みが望まれる。

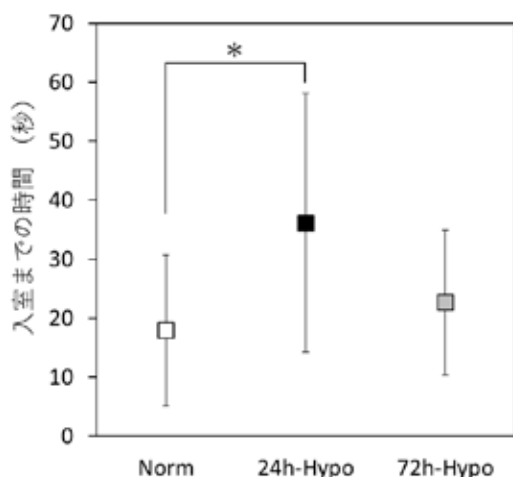


図9 水探索試験における入室までの時間の比較 (*:P<0.05)

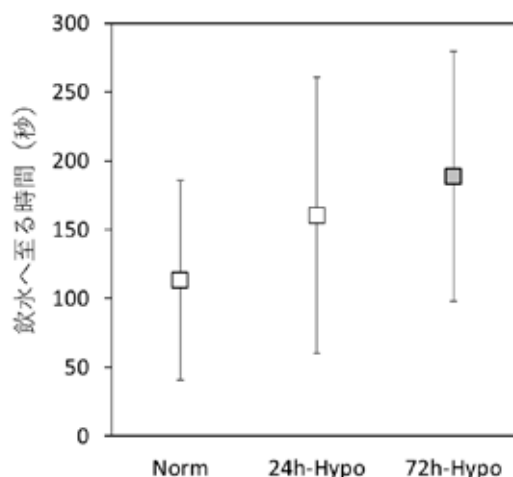


図10 水探索試験における入室してから飲水に至る時間の比較

【海馬部位のBDNF量への低酸素環境曝露の影響】

異なる酸素濃度条件で曝露した実験動物ラットの海馬部位の脳由来神経栄養因子 BDNF 量の結果を図 11 に示す。72 時間の常酸素環境曝露群 (Norm) と比較し 24 時間の低酸素環境曝露群 (24h-Hypo) において有意に低い値を示した (P<0.05)。一方、72 時間の低酸素環境曝露群 (72h-Hypo) では常酸素環境 72 時間群 (Norm) に対し有意な差は認められなかった。これらの結果から、海馬部位の BDNF は 24 時間の低酸素環境への曝露により減少するが、72 時間の低酸素環境曝露が示すような低酸素環境への順応によって BDNF 量は回復する可能性が考えられる。

今回の研究から、24 時間の急性な低酸素環境曝露により空間記憶行動が悪化すると同時に、その時の海馬部位の BDNF 量が減少することが明らかとなった。加えて、72 時間の低酸素環境曝露では、空間記憶行動への影響はみられず海馬 BDNF 量も減少していなかったことから、低酸素環境への順応は空間記憶の回復に重要であり、海馬 BDNF が関与している可能性が示された。しかし、本実験では、低酸素環境曝露がもたらす空間記憶行動と海馬 BDNF への影響が直接的に関係しているか、経時的な変化などの詳細なメカニズムは不明であり、更なる研究が求められる。

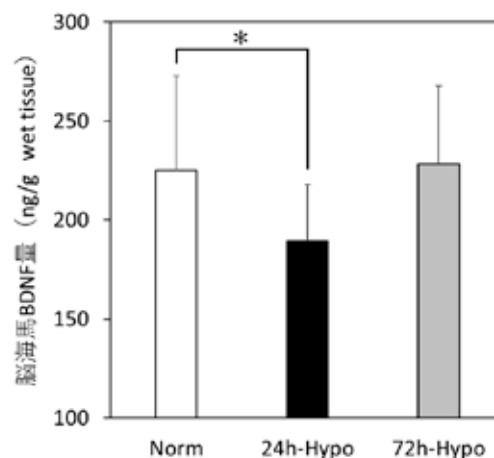


図11 ラット脳海馬部位の BDNF 量の比較 (*:P<0.05)

II-2-4 引用文献

- Javier Virués-Ortega, Gualberto Buéla-Casal, Eduardo Garrido, Bernardino Alcázar. (2004) Neuropsychological functioning associated with high-altitude exposure. *Neuropsychol Rev.* 2004 Dec;14(4):197-224. doi: 10.1007/s11065-004-8159-4.
- Tsutomu Nakagawa, Michiko Ono-Kishino, Eiji Sugaru, Mitsugu Yamanaka, Mutsuo Taiji, Hiroshi Noguch. (2002) Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) regulates glucose and energy metabolism in diabetic mice. *Diabetes Metab Res Rev.* 18(3):185-91. doi: 10.1002/dmrr.290.
- Saroj Kumar Das, Priyanka Dhar, Vijay Kumar Sharma, Kalpana Barhwal, Sunil Kumar Hota, Tsering Norboo, Shashi Bala Sing. (2018) High altitude with monotonous environment has significant impact on mood and cognitive performance of acclimatized lowlanders: Possible role of altered serum BDNF and plasma homocysteine level. *J Affect Disord.* 237:94-103. doi: 10.1016/j.jad.2018.04.106.
- 毛利彰宏, 野口幸裕, 鍋島俊隆. (2007) モデル動物を用いた水探索試験における潜在学習能の評価方法. *日薬理誌* 130, 141-146

R-02-2023

令和4年度
山梨県富士山科学研究所研究報告書
第52号

MFRI Research Report

2023年発行

編集・発行
山梨県富士山科学研究所

〒403-0005 山梨県富士吉田市上吉田剣丸尾 5597-1

電話：0555-72-6211

FAX：0555-72-6204

<https://www.mfri.pref.yamanashi.jp/>
