

特集 第4回日本ディサースリア学術集会

神経筋疾患と摂食嚥下障害

総説▶

山本敏之

Toshiyuki Yamamoto

要旨 神経筋疾患とは1つの疾患概念ではなく、様々な疾患の総称である。したがって、疾患によって摂食嚥下障害のタイプは異なり、多くは原疾患の病態を反映する。神経筋疾患の摂食嚥下に介入する場合、疾患について理解し、摂食嚥下障害の原因をよく考える必要がある。また、神経筋疾患では、摂食嚥下障害だけでなく、合併する症状を含め、患者全体をみることで、そして、介入している時期だけではなく、疾患の経過全体をみるのが重要である。近年、神経筋疾患の診療ガイドラインが整備されてきている。本稿では診療ガイドラインを紹介しながら、神経筋疾患の摂食嚥下障害へのかかわり方について述べる。

キーワード▶ 神経変性疾患、筋疾患、摂食嚥下障害

I. はじめに

嚥下は、食物の気道への侵入を防御しつつ、食物を胃に輸送することを目的としており、適切な運動が行われなければ、①食物が気道に侵入する問題（気道防御の障害）と②食物が口腔や咽頭等に停留する問題（食物輸送の障害）が現れる。神経筋疾患においては、この2つの問題がそれぞれ①誤嚥肺炎発症の原因となり、また②体重減少や栄養失調の原因となり得る。症状の現れ方は、①誤嚥性肺炎は経過中に突如として症状が現れるのに対し、②体重減少や栄養失調は時間が経つほど明確になる。それゆえ、発症が急激な誤嚥性肺炎の有無に注目しがちになるが、慢性進行性の疾患では、栄養管理が重要である。介入においては誤嚥せずに食べられるかどうかだけでなく、十分量を摂取できているかどうかを判断する必要がある。

神経筋疾患の嚥下障害は、嚥下関連筋の異常でも、その筋肉に命令を送る神経系の異常でも起こり得る。また、神経筋疾患は摂食嚥下障害以外にも様々な運動症状を合併していることが多い。摂食嚥下障害に介入する場合、患者の摂食嚥下の状態を把握するだけでなく、疾患を理解し、これからどのような症状が現れ得るのかを推察することが重要である。

II. 重症筋無力症（神経筋接合部の障害）

神経筋接合部では運動神経の神経終末から放出されたアセチルコリンが、筋膜にあるアセチルコリン受容体と結合

し、これによって筋肉が収縮する。神経筋接合部が障害される疾患で最も多いのは抗アセチルコリン受容体抗体陽性重症筋無力症で、有病率は人口10万人に11.8人程度ある¹⁾。この疾患では、自己抗体である抗アセチルコリン受容体抗体によって、アセチルコリン受容体がブロックされ、アセチルコリンとの結合が障害される。臨床的な特徴は、運動を繰り返すほど筋力低下が増悪し、休息によって筋力が回復することである。それゆえ、筋力低下はしばしば日内変動を伴う。

重症筋無力症では初発時に14.9%、診断時に27.6%の患者にディサースリア、摂食嚥下障害、咀嚼障害が現れる¹⁾。ただし、すべての重症筋無力症患者の経過中に摂食嚥下障害が現れるのではなく、症状によっていくつかのタイプに分類される。以前は1971年に提唱されたOsserman分類が重症筋無力症の分類に使われてきたが、現在では2000年に提唱されたMGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America) の臨床分類が使われている(表1)²⁾。

重症筋無力症では咀嚼や嚥下の繰り返して、筋力低下が増悪するため、食物の輸送に筋力が必要な固形物の嚥下で咽頭詰まり感や嚥下困難感を自覚しやすい。食物の咽頭残留がある場合、それを解消するために複数回嚥下を行い、ますます咽頭収縮力が低下することがある。治療によって重症筋無力症の症状が改善したり、エドロフonium静注で一時的に筋力が改善したりすると咽頭収縮力が増強し、咽頭クリアランスも改善する(図1)。

重度の嚥下障害がある重症筋無力症患者は、むせの繰り返しによる呼吸筋の疲労で、急激に呼吸困難をきたし、気管内挿管・人工呼吸器管理が必要な重篤な状態になること

国立精神・神経医療研究センター摂食嚥下障害リサーチセンター、病院神経内科

[連絡先] 山本敏之：国立精神・神経医療研究センター摂食嚥下障害リサーチセンター、病院神経内科（〒187-8551 東京都小平市小川東町4-1-1）
TEL：042-341-2711 FAX：042-346-3592 E-mail：yamamoto@ncnp.go.jp

表1 重症筋無力症の分類(MGFA分類)²⁾

Class I	眼筋の筋力低下。他の筋力は正常。閉眼時に筋力低下を認めることがある。
Class II	眼筋以外の筋の軽度の筋力低下。眼筋の筋力低下を認めることがあり、その程度は問わない。
IIa	主に四肢・体幹、あるいはその両方の筋力低下。それより軽いか同程度の口腔咽頭筋群の筋力低下を認めることがある。
IIb	主に口腔咽頭筋群、呼吸筋、あるいはその両方の筋力低下。それよりも軽いか同程度の四肢・体幹の筋力低下を認めることがある。
Class III	眼筋以外の筋の中等度の筋力低下。眼筋の筋力低下を認めることがあり、その程度は問わない。
IIIa	主に四肢・体幹、あるいはその両方の筋力低下。それよりも軽い、口腔咽頭筋群の筋力低下を認めることがある。
IIIb	主に口腔咽頭筋群、呼吸筋、あるいはその両方の筋力低下。それよりも軽いか同程度の四肢・体幹の筋力低下を認めることがある。
Class IV	眼筋以外の筋の高度の筋力低下。眼症状の程度は問わない。
IVa	主に四肢・体幹、もしくはその両方の筋力低下。それより軽い口腔咽頭筋群の筋力低下を認めることがある。
IVb	主に口腔咽頭筋群、呼吸筋、もしくはその両方の筋力低下。それより軽いか同程度の四肢・体幹の筋力低下を認めることがある。
Class V	気管挿管された状態。人工呼吸器使用の有無は問わない。通常の術後管理として、気管内挿管されている場合は除く。気管内挿管がなく経管栄養のみの場合はIVbとする。

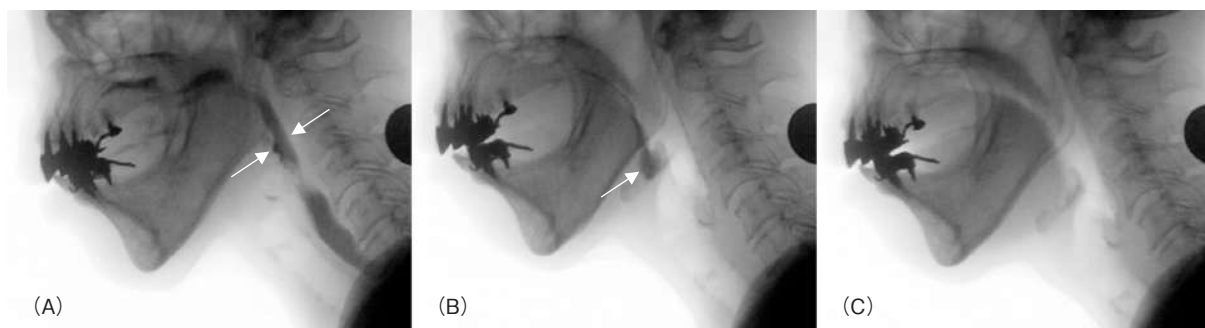


図1 抗アセチルコリン受容体抗体陽性重症筋無力症 68歳 女性。固形物の嚥下

(A) 咽頭最大収縮時、咽頭が収縮しきれない(矢印)。食道入口部の開大は良好で、食物は食道に送り込まれている。(B) 6回の複数回嚥下後、喉頭蓋谷に残留を認める(矢印)。(C) コリンエステラーゼ阻害薬(エドロフォニウム)静注後、咽頭収縮は改善し、複数回嚥下は2回に減った。嚥下後の咽頭残留はない。

がある。これをクリーゼといい、重症筋無力症の経過中に10.9～14.8%の患者が経験する¹⁾。症状が安定しない時期には、過度なリハビリテーションによって筋肉が疲労しないように留意する。

重症筋無力症は、血液浄化療法や免疫療法などの原疾患の治療で筋力の改善を期待できる疾患である。誤嚥の危険性がある重症筋無力症患者への過渡的な治療として、「重症筋無力症診療ガイドライン2014」では速効性のあるコリンエステラーゼ阻害薬(ピリドスチグミン臭化物)の使用が解説されている¹⁾。食前1時間前にピリドスチグミン臭化物を内服し、食事時の誤嚥を予防しつつ、免疫療法による筋力の改善を待つ方法である。

食形態の調整も有効で、嚥下調整食を導入し、咀嚼によ

る筋の疲労を最小限にする。液体にとろみをつけると、誤嚥を予防できることがある反面、咽頭残留が増え、複数回嚥下の原因になり得る。重症筋無力症では感覚系は障害されないため、本人の自覚やむせから適切な食形態の調整を判断する。

Ⅲ. 炎症性筋疾患(筋肉の障害)

炎症性筋疾患は、自己免疫的な機序により、筋線維が崩壊する疾患である。その診断には、1975年のBohanとPeterの診断基準³⁾が使われることが多いが、この診断基準は封入体筋炎や免疫介在性壊死性ミオパチーなどが網羅されておらず、2004年のヨーロッパ神経筋センターワーク

表2 炎症性筋疾患の分類⁴⁾

<ul style="list-style-type: none"> ・封入体筋炎 ・多発筋炎 ・皮膚筋炎 ・いずれにも当てはまらない非特異的筋炎 ・免疫介在性壊死性ミオパチー

シヨップにおいて、新たな分類が発表された(表2)⁴⁾。

炎症性筋疾患では一部の筋線維は壊死し、脂肪や間質に置換され、一部の筋線維は再生する。この繰り返りで、経過とともに筋肉は萎縮し、筋力は低下する。筋線維に壊死が起こると、血清クレアチンキナーゼ(CK)が上昇するため、病勢を知るのに有用である。ただし、CKの上昇がなくても、摂食嚥下障害が現れる患者がいることに注意する。これは全身の筋の障害と嚥下関連筋の障害とが必ずしも一致しないため、四肢体幹の筋力低下に比して嚥下障害が強い患者も、その逆もある。

炎症性筋疾患では、嚥下関連筋の筋力低下のため咽頭の収縮が悪くなり、食物輸送能が低下する。また、喉頭挙上 が不十分で誤嚥することがある。萎縮した筋肉が線維化し、弾性を失うと、食道入口部の開大が悪くなり、その結果、咽頭から食道への食物輸送はさらに障害される。炎症性筋疾患では、嚥下中の咽頭収縮不全による咽頭壁の突出や食道入口部の開大不全による食道入口部の突出を認めることがある⁵⁾(図2)。

炎症性筋疾患では免疫療法によって筋線維の崩壊を抑える。摂食嚥下障害を合併する重症例は、免疫グロブリン大量療法を考慮する⁶⁾。過用による筋線維の崩壊を避けるため、摂食嚥下においても、過度なりハピリテーションは避ける。「封入体筋炎診療の手引き」では、食形態の調整やバルーン拡張法の導入、輪状咽頭筋切断術などを有効としている⁷⁾。食形態は咽頭での通過を良くすることを目的とし、液体にとろみをつけることが有効とは限らない。咽頭収縮

が悪い疾患では、とろみの粘性・凝集性のため、咽頭での残留が増えることがあるので注意する。

バルーン拡張法は食道入口部の開大不全がある場合に、食道入口部を機械的に拡張する方法である。拡張方法としては、引き抜き法、間欠拡張法、バルーン嚥下法などがある⁸⁾。

輪状咽頭筋切断術は輪状咽頭筋の弛緩障害がある場合に、手術によって輪状咽頭筋を切断し、食道入口部の開口を改善させる方法である。この手術は、喉頭挙上や嚥下内圧が保たれている場合に効果があるため、術前にマノメーターによって嚥下内圧を評価することが望ましい⁷⁾。

IV. 筋萎縮性側索硬化症(運動神経の障害)

運動神経には上位運動ニューロンと下位運動ニューロンがあり、前者は大脳皮質(運動野)から軸索を伸ばし、脳幹を経て脊髄に達し、後者は脊髄に存在し、末梢神経として軸索を伸ばし、神経筋接合部を介して筋肉に命令を送る。古典的な筋萎縮性側索硬化症は、上位運動ニューロンと下位運動ニューロンが選択的に、進行性に障害され、感覚神経や自律神経は障害されないことを特徴とする。有病率は人口10万人に7~11人で、新規の罹患患者は人口10万人に1~1.5人/年とされる⁹⁾。比較的経過早く、古典型筋萎縮性側索硬化症の平均生存期間(死亡、または侵襲的換気療法が必要となるまでの期間)の中央値は2.6年である。筋萎縮性側索硬化症は障害される運動神経によって分類される(表3)^{9,10)}。

筋萎縮性側索硬化症の摂食嚥下障害は、発症早期には症状が現れる部位に個人差があるが、進行すると摂食嚥下に関わるすべての部位に異常が現れる。また、上位運動ニューロンの障害、下位運動ニューロンの障害、そしてその両方の障害が起こり得るため、その違いを明確に区別することは難しい。進行性球麻痺型は、ディサースリア、嚥下障害、舌萎縮や舌の線維束性収縮が目立ち、発症早期には四

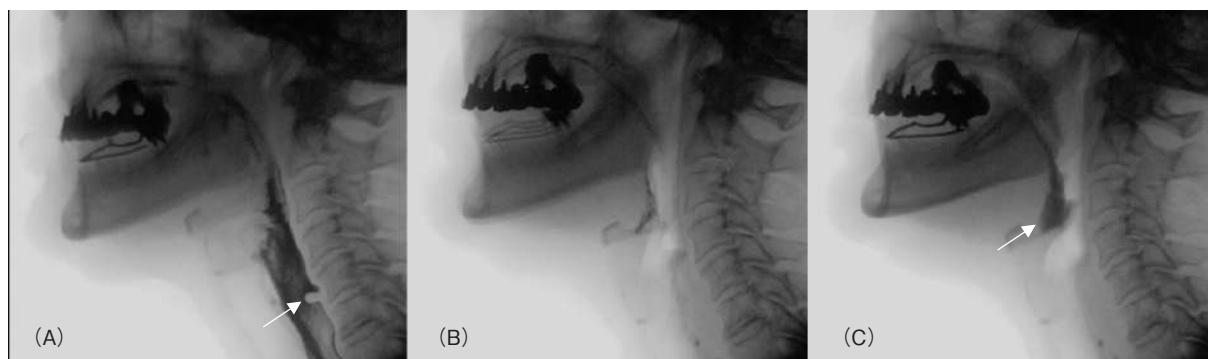


図2 多発筋炎 78歳女性。(A)液体10mLの嚥下

(A) 食道入口部の開大は良好で、Cricopharyngeal barを認める(矢印)。(B) 液体の嚥下後、咽頭には残留を認めない。(C) 固形物の嚥下後、咽頭収縮力の低下のため喉頭蓋谷に残留を認める(矢印)。

表3 筋萎縮性側索硬化症の病型^{9,11)}

1. 上位・下位運動ニューロン徴候がともにみられるもの	
古典型	上肢または下肢の筋力低下，筋萎縮・筋線維束性収縮から始まり，明らかな上位・下位運動ニューロン徴候を示すもの
進行性球麻痺型	ディサースリア，嚥下障害，舌萎縮・筋線維束性収縮が目立ち発症早期には四肢の症状が明らかでない
2. 上位運動ニューロン徴候を欠くもの	
進行性筋萎縮症	上位運動ニューロン徴候を欠くもの
flail arm 型	左右差がある両上肢近位部，肩甲帯の筋力低下，筋萎縮・筋線維束性収縮
flail leg 型	左右差がある両下肢遠位部の筋力低下，筋萎縮・筋線維束性収縮
3. 下位運動ニューロン徴候を欠くもの	
上位運動ニューロン型	上位運動ニューロン徴候が有意で軽微な下位運動ニューロン徴候を伴うもの
原発性側索硬化症	上位運動ニューロン徴候が有意で下位運動ニューロン徴候をまったく伴わないもの
Mills 亜型	一側上下肢を侵し，痙性片麻痺を呈する亜型
4. その他	
認知症を伴う筋萎縮性側索硬化症	認知症を合併する病型，あるいは前頭側頭型認知症に続発する病型
呼吸筋型	呼吸筋麻痺から始まる亜型

肢の症状が明らかではないことがある。進行性球麻痺型の生存期間の中央値は2.0年で，呼吸筋型の1.4年に次いで予後が悪い。

筋萎縮性側索硬化症では呼吸不全を伴い，それが摂食嚥下に影響を与える。米国神経学会の筋萎縮性側索硬化症の栄養管理アルゴリズムでは，%努力性肺活量によって胃瘻造設時のリスクが異なることが示されており，50%以上では低リスク，30~50%では中リスク，30%以下では高リスクとしている（図3）¹¹⁾。胃瘻造設を行う方針の筋萎縮性側索硬化症患者であれば，たとえ嚥下機能が保たれていても%努力性肺活量が50%未満になる前に胃瘻造設することを検討する。胃瘻造設は経口摂取中止を意味するのではなく，経口摂取を継続することは可能である。そして，経口摂取から胃瘻からの経腸栄養に移行する時期には，経口摂取と経腸栄養の併用もできる。筋萎縮性側索硬化症で胃瘻造設を急ぐ理由は，発症早期には代謝が亢進し，消費エネルギー量が増加するためである。代謝の亢進に見合う栄養を摂取できなければ，当然，体重は減少する。体重減少がある筋萎縮性側索硬化症患者の予後は悪いことが知られており，体重維持に努める。一方で進行期になると，筋萎縮が進み，人工呼吸器を使用するようになる。消費エネルギー量が減るため，この時期には栄養過多にならないように注意する⁹⁾。

「筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン2013」では，誤嚥対策として誤嚥防止術などを考慮することが推奨されている⁹⁾。誤嚥防止術は，口腔と気道を物理的に分離する手

術で，口腔や鼻腔は呼吸の経路としての役割を失い，気管切開孔を介して呼吸することになる。口腔と咽頭，食道は食べ物や唾液が通過する経路として機能するが，口腔から咽頭への通過が悪い場合には，誤嚥防止術を施行しても，経口摂取は難しい。しかしながら，誤嚥防止術は気管切開孔からの吸引回数を減らすことができ，患者や家族の負担の減少につながられるメリットがある。

V. パーキンソン症候群（錐体外路の障害）

錐体外路は個々の動作が円滑になるように運動調節する中枢神経系で，大脳基底核が関わっている。錐体外路徴候が現れる疾患群をパーキンソン症候群と呼び，その代表的な疾患はパーキンソン病である。他の神経変性疾患には，レビー小体型認知症，進行性核上性麻痺，多系統萎縮症，大脳皮質基底核変性症が該当する。パーキンソン症候群は疾患によって症状が異なることに注意する（表4）。

錐体外路徴候が原因と考えられる嚥下障害は，口腔準備期では口腔保持の障害，早期咽頭流入，口腔送り込み期には口腔から咽頭に少しずつ分けて送り込む分割嚥下，咽頭期では嚥下反射惹起の遅れ，誤嚥，嚥下後の口腔や咽頭の食物残留，食道期では食道の拡張と蠕動運動の障害などが知られている¹²⁾。また，口腔からの送り込みの遅延がある患者は，嚥下反射の惹起遅延や誤嚥の頻度が有意に多くなることもわかっている¹³⁾。

パーキンソン病やレビー小体型認知症ではL-dopaに代

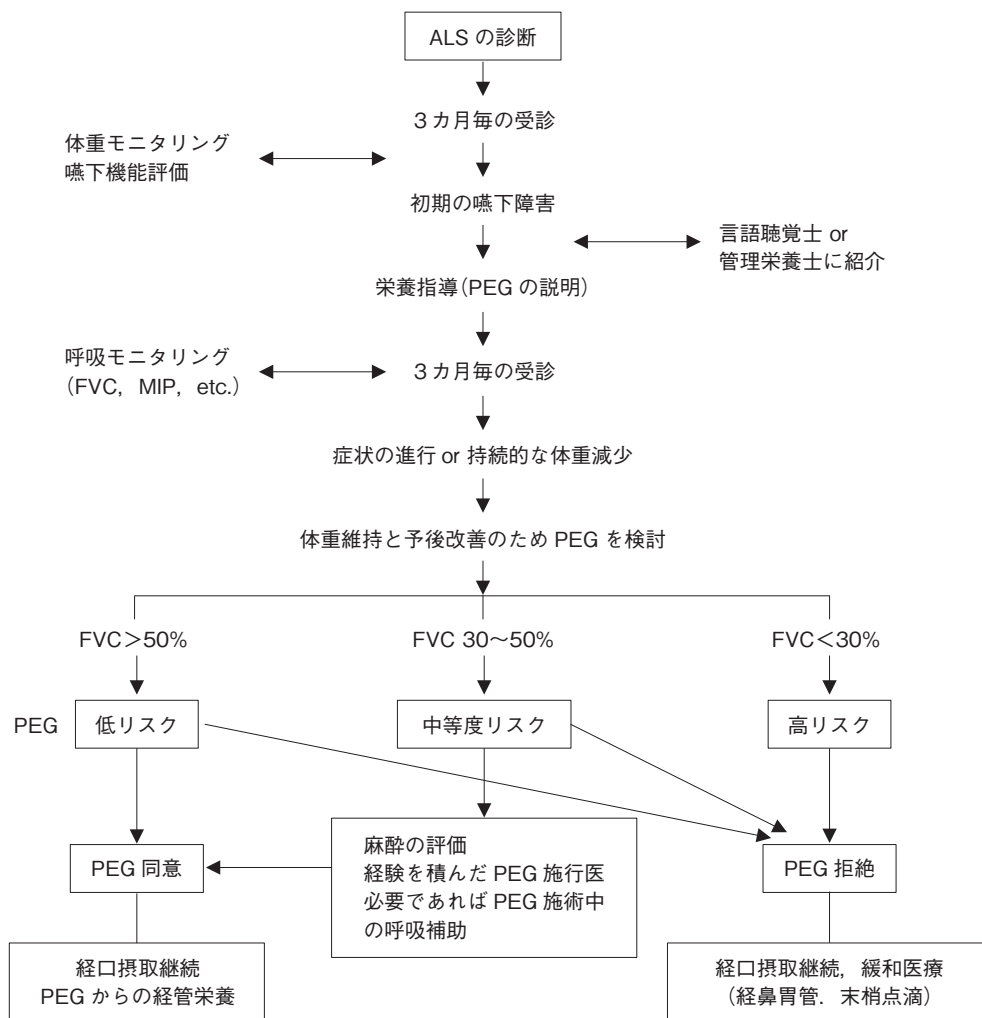


図3 筋萎縮性側索硬化症の栄養管理アルゴリズム¹¹⁾

PEG：胃瘻造設，FVC：努力性肺活量，MIP：最大吸気圧。

表される抗パーキンソン病薬で錐体外路徴候による摂食嚥下障害を改善することがある¹⁴⁾。「パーキンソン病診療ガイドライン 2018」は、PDの嚥下障害に対しては薬物の適正化を行い、食事のタイミングがオン時間になるように服薬を調整することを推奨している¹⁴⁾。ただし、過剰な抗パーキンソン病薬は不随意運動（ジスキネジアなど）や精神症状（幻視、妄想など）の原因となることがあることに留意する。

パーキンソン症候群の摂食嚥下リハビリテーションでは、食形態の調整や姿勢調整、嚥下機能訓練などを行う。食形態の調整では増粘剤の使用によって誤嚥や通過障害を改善できることがある¹⁵⁾。また、食形態の調整と姿勢調整（顎引き嚥下）のどちらも肺炎発症のリスクを抑えられる可能性がある¹⁶⁾。嚥下障害が強い場合には、経管栄養や胃瘻造設術を検討し、内服治療と栄養管理を行う¹⁴⁾。

「パーキンソン病診療ガイドライン 2018」では、重度の嚥下障害を伴うパーキンソン病患者に声門閉鎖術を考慮することが推奨されている¹⁴⁾。声門閉鎖術は誤嚥防止術の術

式の一つで、声帯を縫合し、誤嚥を予防するものである（図4）。術後は発声発語機能を喪失するため、会話可能な患者は原則、適応にならない。

VI. 脊髄小脳変性症（小脳性運動失調）

小脳性運動失調は協調運動が障害される。そのため、同じ動作でも、筋肉が収縮する強さやスピード、方向などが一定しない。口腔から咽頭への随意的な食物の送り込みにおいては、舌運動の強さや力のかかる方向が一定しないため、不用意に送り込まれた食物を誤嚥し得る。食事ペースの指導や食具の工夫、食形態の調整などで対処する。

遺伝性脊髄小脳変性症には様々なタイプがあり、小脳性運動失調だけが目立つタイプ（SCA6, SCA31）では進行期であっても経口摂取を続けられることが多い。マシャド・ジョセフ病（SCA3）は、小脳性運動失調以外に錐体外路徴候、末梢神経障害、錐体外路徴候、自律神経障害の影響もあり、摂食嚥下障害が現れる。孤発性脊髄小脳変性症には

表4 パーキンソン症候群の症状

	錐体外路徴候	自律神経症状	小脳性運動失調	高次脳機能障害
パーキンソン病	○	○		△
レビー小体型認知症	○	○		○
進行性核上性麻痺	○		△	○
多系統萎縮症	○	○	○	
大脳皮質基底核変性症	○			○

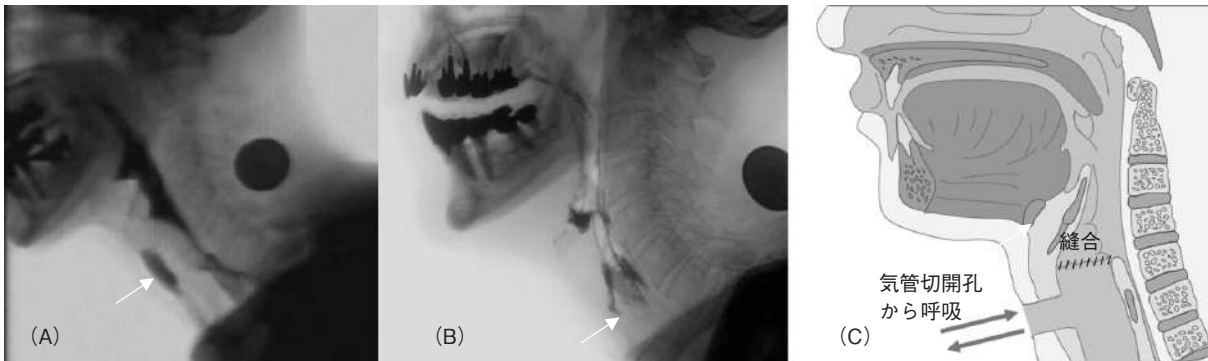


図4 パーキンソン病 男性. ヘーン&ヤール分類IV度

(A) 78歳時. 段階2とろみの液体. 多量の誤嚥を認める(矢印). むせはなく, 不顕性誤嚥であった. (B) 79歳時. 声門閉鎖術後(1年後). 多量の喉頭侵入を認めるが, 誤嚥していない(矢印). 経口摂取可能になった. (C) 声門閉鎖術模式図. 声帯を閉鎖し(斜線), 誤嚥を防止する. 呼吸は気管切開孔から行う.

多系統萎縮症があり, 小脳性運動失調, パーキンソン症状, 自律神経障害のいずれかで発症するが病気の進行とともにこれらの3症候に重複が認められ, 錐体路徴候も目立つようになる¹⁷⁾. 多系統萎縮症では, 小脳性運動失調が目立つタイプをMSA-C, パーキンソン病症状が目立つタイプをMSA-Pという. 多系統萎縮症の経過は, おおむね発症から3年で介助歩行, 5年で車いす移動, 8年で寝たきり状態, 9年で死亡である. 死因では突然死が多い¹⁷⁾.

「脊髄小脳変性症・多系統萎縮症診療ガイドライン2018」では, 発症早期から摂食嚥下機能を評価し, 適宜, 食物の形態の変更やリハビリテーションを行うことと, 経口摂取が困難になった場合には, 胃管栄養などによる栄養管理を行い, 早めに胃瘻造設を考慮することを推奨している¹⁷⁾. そして, 誤嚥性肺炎や脱水などの合併症のない状態と栄養状態の維持を指標にしながら, 食器の工夫, 姿勢の工夫, 食形態や栄養補給法の検討などの介入を, 患者のQOLにも配慮しつつ, 行うことを推奨している¹⁷⁾.

文献

- 1) 「重症筋無力症診療ガイドライン」作成委員会: 重症筋無力症診療ガイドライン2014. 南江堂, 東京, 27-28, 2014.
- 2) Jaretzki A, 3rd, Barohn RJ, Ernstoff RM, et al: Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America.

Neurology, 55: 16-23, 2000.

- 3) Bohan A, Peter JB: Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). N Engl J Med, 292: 344-7, 1975.
- 4) Hoogendijk JE, Amato AA, Lecky BR, et al: 119th ENMC international workshop: trial design in adult idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis, 10-12 October 2003, Naarden, The Netherlands. Neuromuscul Disord, 14: 337-45, 2004.
- 5) Murata KY, Kouda K, Tajima F, et al: A dysphagia study in patients with sporadic inclusion body myositis (s-IBM). Neurol Sci, 33: 765-70, 2012.
- 6) Marie I, Menard JF, Hatron PY, et al: Intravenous immunoglobulins for steroid-refractory esophageal involvement related to polymyositis and dermatomyositis: a series of 73 patients. Arthritis Care Res (Hoboken), 62: 1748-55, 2010.
- 7) 日本神経学会封入体筋炎・診療の手引き作成委員会: 封入体筋炎診療の手引き. 2017年承認, 2018/8/1. Available from: https://www.neurology-jp.org/guidelinem/pdf/syounin_02.pdf. (2018年11月22日閲覧)
- 8) 日本摂食嚥下リハビリテーション学会医療検討委員会: 訓練法のまとめ(2014版). 日摂食嚥下リハ会誌, 18: 55-89, 2014.
- 9) 「筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン」作成委員会: 筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン2013. 南江堂, 2013
- 10) 土井 宏, 田中章景: 【神経疾患の早期診断】孤発性ALSの早期診断. 神経内科, 86: 9-16, 2017.
- 11) Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, et al: Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review): report of the Quality Stan-

- dards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 73 : 1218-26, 2009.
- 12) 山本敏之, 村田美穂 : 【対応が難しい Parkinson 病の症状—その評価と治療—】 Parkinson 病の嚥下障害・構音障害. *神経内科*, 86 : 161-168, 2017.
 - 13) Wakasugi Y, Yamamoto T, Oda C, et al : Effect of an impaired oral stage on swallowing in patients with Parkinson's disease. *J Oral Rehabil*, 44 : 756-762, 2017.
 - 14) 「パーキンソン病治療ガイドライン」作成委員会 : パーキンソン病治療ガイドライン 2018. 医学書院, 東京, 198-199, 2018.
 - 15) Logemann JA, Gensler G, Robbins J, et al : A randomized study of three interventions for aspiration of thin liquids in patients with dementia or Parkinson's disease. *J Speech Lang Hear Res*, 51 : 173-83, 2008.
 - 16) Robbins J, Gensler G, Hind J, et al : Comparison of 2 interventions for liquid aspiration on pneumonia incidence : a randomized trial. *Ann Intern Med*, 148 : 509-18, 2008.
 - 17) 「脊髄小脳変性症・多系統萎縮症診療ガイドライン」作成委員会 : 脊髄小脳変性症・多系統萎縮症診療ガイドライン 2018. 南江堂, 東京, 2018