原著論文

筋萎縮性側索硬化症例における舌萎縮と嚥下時の食塊移送との関係

谷口裕重¹⁾, 大瀧祥子²⁾, 梶井友佳²⁾, 山田好秋³⁾, 井上 誠¹⁾

¹⁾ 新潟大学大学院医歯学総合研究科摂食・嚥下リハビリテーション学分野

²⁾ 新潟大学医歯学総合病院摂食・嚥下機能回復部

³⁾ 新潟大学副学長

〔受付：平成20年7月23日〕

Relationship between muscular atrophy of the tongue and impairment of bolus transport during swallowing in patients with amyotrophic lateral sclerosis

Hiroshige Taniguchi¹⁾, Sachiko Ootaki²⁾, Yuka Kajii²⁾, Yoshiaki Yamada³⁾, Makoto Inoue¹⁾

¹⁾ Division of Dysphagia Rehabilitation, Department of Oral Biological Science,
Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

²⁾ Unit of Dysphagia Rehabilitation, Niigata University Medical and Dental Hospital

³⁾ Vice President, Niigata University

[Received: July 23, 2008]

Key words: ALS, tongue atrophy, videofluorography, bolus transport

Abstract: The present study was focused on the tongue atrophy which is one of the common symptom in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and investigated the effects of tongue atrophy on impairment of swallowing function by using videofluorographic assessment.

The subjects included 19 patients diagnosed ALS and 11 age-matched normal adults. Each subject was asked to swallow 3 ml water with 40 wt/wt% barium sulfate. Whether aspiration and/or penetration of bolus before, during and after swallowing was observed or not and amount of bolus residues in the pharynx were evaluated. Furthermore, in case of no aspiration observed, bolus transit times were measured and compared among the groups.

All the cases in which the patient had an episode of aspiration were related to the muscular atrophy of tongue. The patient group showing tongue atrophy exhibited higher scores of pharyngeal residue than the other groups, meaning that the amount of pharyngeal residues after the swallow in the former group was much more than that of patients with no atrophy of the tongue or normal adults.

Comparing the bolus transit time among the atrophic tongue in patients without aspiration, normal tongue in patients and normal adults, Clearance Time, i.e., the time of the bolus invading the pharynx and Upper Esophageal Segment Transit Time were delayed and the bolus head reached at the bottom of hypopharynx before onset of swallowing in the first group. It may be possible that abnormal structure and motility and/or extension of pharyngeal

duct due to the atrophy of tongue may cause the difficulty in the bolus handling in the oral cavity and delay of triggering reflex swallowing.

All the results obtained in the present study suggested that the muscular atrophy of tongue in patients with ALS may be a critical sign for the risk of severe problem with swallowing function.

抄録 本研究は筋萎縮性側索硬化症 (Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS) 患者の主症状のひとつである舌萎縮に注目し、嚥下造影検査 (Videofluorography, VF) を用いて嚥下時の食塊動態を調べることにより、舌萎縮の進行が嚥下機能に及ぼす影響を検討した。

被験者として ALS 患者19名、対照として健常高齢成人11名に対して VF を行った。検査時の被験試料として40 wt/vol%硫酸バリウム溶液 3 ml を用いた。得られたデータより誤嚥の有無、誤嚥・喉頭侵入のタイプ、嚥下後の咽頭内食塊残留量、舌骨挙上を嚥下開始の指標とした食塊移送時刻、食塊通過時間を計測した。

VF 画像より誤嚥の有無を評価した結果、ALS 患者の中で誤嚥がみられたすべての症例において舌萎縮像が観察された。さらに ALS 患者の舌萎縮無群に対して、舌萎縮有群では嚥下後の咽頭内残留量が多かった。誤嚥が認められなかった ALS 患者の舌萎縮有群と舌萎縮無群、さらに対照群を合わせた3群間で食塊動態を比較したところ、舌萎縮有群ではクリアランスタイム、食道入口部通過時間が有意に延長し、また嚥下反射開始前に食塊先端が咽頭最下端部に到達していた。舌の形態異常および運動不良などにより口腔内保持が困難および嚥下惹起遅延となった結果、嚥下前に食塊が下咽頭まで流入していたことが原因と考えられた。以上より、ALS 患者において舌萎縮がみられた場合、嚥下関連運動機能の低下とともに咽頭内残留量が増加しさらに液体の咽頭内停滞時間が延長するために食塊の誤嚥もしくは喉頭侵入を起こす可能性が高いことが示された。

キーワード ALS, 舌萎縮, 嚥下造影検査, 食物動態

I. 緒 言

筋萎縮性側索硬化症 (Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS) は10万人に2~6人の発症割合といわれ、現在日本全国で7,000人程いるとの報告がある¹⁾。ALS の初発症状として、25%~30%に摂食・嚥下障害を含めた球症状が生じるとされ²⁾、その中には鼻漏出、液体・唾液によるむせや窒息が含まれる。さらに、病状の進行に伴って下位脳幹の運動神経障害として舌萎縮がみられることも ALS の特徴であることから、舌症状が摂食・嚥下機能全体に与える影響や関係性を評価することは臨床上大変に重要であると考えられる。

舌は咀嚼・食塊形成、嚥下時の咽頭への送りこみなど摂食・嚥下機能に重要な役割を果たしており、舌萎縮を来した症例では、嚥下動態への何らかの影響が予想される。ALS 患者における嚥下時の機能については、むせ・誤嚥・食物残渣の有無等を評価した報告はされているものの^{3,4)} 舌萎縮との関連性を評価した報告はない。そこ

で今回の研究では、ALS 患者にみられる舌萎縮像が食塊動態を含んだ嚥下機能全体へどのような影響を及ぼすかについて明らかにすることを目的とした。

II. 研究方法

1. 被験者

2005年1月から2006年12月までの間に新潟大学医歯学総合病院摂食・嚥下リハビリテーション外来もしくは摂食・嚥下機能回復部を受診した ALS 患者19名 (男性12名、女性7名:平均年齢65.8歳) を対象とした (表1)。全ての被験者に対して舌萎縮の有無 (図1)、El Escorial 分類改訂 Airlie House 診断³⁾ が嚥下機能評価には関わらない新潟大学医歯学総合病院神経内科医師によって実施された。舌萎縮の有無については、神経内科専門医による視診に加えて、舌の線維束性攣縮や筋生検による萎縮筋線維の集団と1型線維の肥大、さらに筋電図検査による神経原性変化を参考に決定された。対照群として、摂食・嚥下機能に臨床的な異常を認めない健常高齢者11名

表1 ALS 患者概要
Table 1 Patient demographic

Initial	年齢	性別	El	舌萎縮	誤嚥
	66	F	c	有	無
	53	F	e	有	無
	66	M	c	無	無
	32	M	c	有	無
	60	M	d	無	無
	79	M	d	有	有
	71	M	c	有	有
	68	M	c	無	無
	77	F	e	有	無
	77	F	b	有	無
	67	F	c	無	無
	78	F	e	有	有
	80	M	d	有	有
	60	M	d	無	無
	68	M	e	有	無
	64	M	d	有	無
	64	F	d	無	無
	58	M	d	無	無
	63	M	a	無	無

El, El Escorial 分類改訂 Airlie House 診断基準.

El, Revised Escorial Criteria after the addition of neurophysiological features to Airlie House criteria.

注 El Escorial 分類改訂 Airlie House 診断基準

- a : clinically suspect ALS (身体3部位において上位運動ニューロンと下位運動ニューロン障害の臨床所見あり)
- b : clinically possible ALS (少なくとも身体2部位において上位・下位運動ニューロン障害所見あり)
- c : clinically probable-laboratory-suspected ALS (身体1部位において上位・下位運動ニューロン障害所見あり)
- d : clinically probable ALS (身体1部位に下位と上位運動ニューロン障害所見あり, もしくは下位運動ニューロン障害所見を身体2部位に認める)
- e : clinically definite ALS (純粋な下位運動ニューロン障害のみ)

(男性5名, 女性6名: 平均年齢70.58歳) を抽出した.

本研究を行うにあたり被験者に対して研究の趣旨, 方法について説明し, 文書にて同意を得た. また, 本研究は新潟大学歯学部倫理委員会による承認を受け実施した.

図1 ALS 患者の舌所見
A, 舌萎縮像; B, 舌正常像.

Fig. 1 Photographs of tongue in ALS patients
A, diagnostic atrophic tongue; B, normal tongue.

2. 被験試料

硫酸バリウム (バリトップ120: 堺化学工業株式会社) に蒸留水を混合した40 wt/vol%溶液 3 ml を用いた.

3. 記録・解析

被験者に90度座位・頸部水平位をとらせた後, 験者がシリンジを用いて硫酸バリウム溶液 3 ml を舌下部に挿入後, これを各自のタイミングで嚥下 (Dipper type swallow⁵⁾) するように指示した. 施行回数は被曝量を考慮して患者群では1回, 対照群では3回とした. 全施行は嚥下造影検査 (videofluorography, VF) により記録 (SIEMENS Multiskop: 12.5画/秒) した後, パーソナルコンピュータに取り込み, 以下の項目を測定・解析した. すなわち, (1) 誤嚥の有無, (2) 喉頭侵入率, (3) 誤嚥・喉頭侵入していた場合は嚥下前・中・後のいずれのタイプであったか, (4) 咽頭内食塊残留量である. (1) については, 声門上までの食塊の侵入があっても嚥下時に排出されれば喉頭侵入有, 誤嚥無とし, 一部でも声門下に流れれば誤嚥有と判断した. (4) については, None (score0), 咽頭内残留無; Coating (score1), 咽頭粘膜に一層残留・食塊残留無; Mild (score2), 食塊残留少量; Moderate (score3), 食塊残留中等度; Severe (score4), 食塊残留多量の5段階に分けて評価した.

上記 (1) にて誤嚥が認められなかった被験者に対しては, 食塊の位置と解剖学的指標から得られる以下の項目を追加して計測した^{6,7)}. (5) 嚥下関連器官活動開始及び食塊移送時刻として舌骨挙上開始 (嚥下反射開始), 食塊先端口蓋垂通過, 食塊先端食道入口部到達, 食塊後端口蓋垂通過, 食塊後端食道入口部通過それぞれの時刻ならびに (6) 食塊通過時間として食塊先端咽頭通過時間=食塊先端口蓋垂通過時刻から食塊先端食道入口部到達時刻までの時間, 食塊後端咽頭通過時間=食塊後端口蓋垂通過時刻から食塊後端食道入口部通過時刻までの時間, クリアランスタイム=食塊先端口蓋垂通過時刻から

図2 定義された嚥下時の食塊移送時間

A, 食塊先端が口蓋垂に到達; B, 食塊先端が食道入口部に到達; C, 食塊後端が口蓋垂を通過; D, 食塊後端が食道入口部を通過. それぞれの地点を結んで, a, 食塊先端咽頭通過時間; b, 食塊後端咽頭通過時間; c, 口蓋垂通過時間; d, 食道入口部通過時間; e, クリアランスタイムと定義した.

Fig. 2 Defined bolus transit time

A, passage of the bolus head through the fauces; B, reaching of the bolus head through the pharyngo-esophageal junction which is known as the region of the UES; C, passage of the bolus tail through the fauces; D, passage of the bolus tail through the UES.

The following time durations were also termed: pharyngeal transit time of bolus head (a), pharyngeal transit time of bolus tail (b), fauces transit time which was defined as the time it took the bolus to pass the fauces (c), transit time of the level of the UES which was defined as the time it took the bolus to pass the UES (d) and clearance time which was defined as the time it took the bolus to invade the pharynx from the point showing the bolus head passing the fauces until the bolus tail passed the UES (e).

食塊後端食道入口部通過時刻間の時間, 口蓋垂通過時間=食塊先端口蓋垂通過時刻から食塊後端口蓋垂通過時刻までの時間, 食道入口部通過時間=食塊先端食道入口部到達時刻から食塊後端食道入口部通過時刻までの時間である(図2)。

4. 統計

各群間の比較には Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance on Ranks または Mann-Whitney rank sum test を用いて統計学的検定を行い, 有意水準を 5% とした. なお, 対照群では 3 回の計測値の平均値を各被験者の値とした.

Ⅲ. 結 果

1. 舌萎縮と誤嚥の有無および誤嚥・喉頭侵入のタイプ

ALS 患者において液体 3 ml 嚥下時の評価を行った結

果, 口唇からのこぼれ, 嚥下後の口腔残留, 鼻咽腔閉鎖不全に伴う上咽頭への逆流などはいずれも認められなかった. 嚥下時に誤嚥が認められた患者は 4 名 (男性 3 名, 女性 1 名), 誤嚥が認められなかった患者は 15 名 (男性 9 名, 女性 6 名) であった (表 1). 誤嚥が認められた患者 4 名全員が舌萎縮有と診断された. 一方, 誤嚥が認められなかった患者の中で舌萎縮有の患者数は 7 名, 舌萎縮無の患者数は 8 名であった. 誤嚥の有無に対する舌萎縮の感度, 特異度, 期待陽性率, 期待陰性率はそれぞれ 100%, 53%, 36%, 100% であった. 以降, 患者群を舌萎縮有・誤嚥有群 (有有群, 4 名), 舌萎縮有・誤嚥無群 (有無群, 7 名), 舌萎縮無・誤嚥無群 (無無群, 8 名) に分けた.

次に, 有有群における誤嚥もしくは喉頭侵入のタイプ, 誤嚥無と判定された患者群 (有無群および無無群) における喉頭侵入率を調べた. 表 2 に示すように有有群 4 名

表2 ALS患者における喉頭侵入率および誤嚥・喉頭侵入のタイプ

Table 2 Classification of rate and pattern of aspiration and/or penetration during bolus swallowing in ALS patients

		計	喉頭侵入率 (%)	誤嚥・喉頭侵入のパターン		
				嚥下前	嚥下中	嚥下後
舌萎縮有	誤嚥有	4	100	4	0	3
	誤嚥無	7	43	3	0	1
舌萎縮無	誤嚥無	8	12.5	0	1	0

喉頭侵入率以外の値は人数を示す。誤嚥・喉頭侵入のパターンについては重複有。
Values represent the number of patients.

表3 ALS患者における咽頭内食塊残留量

Table 3 Score of the residues of bolus in the pharynx in ALS patients

残留スコア		0	1	2	3	4
舌萎縮有	誤嚥有	0	0	0	0	4
	誤嚥無	2	0	1	3	1
舌萎縮無	誤嚥無	1	2	1	2	2

表の値は人数を示す。
Values represent the number of patients.

表4 El Escorial 分類改訂 Airlie House 診断基準のスコアと誤嚥の有無・舌萎縮の有無との関係

Table 4 Relationship between the score of revised Escorial Criteria after the addition of neurophysiological features to Airlie House criteria and occurrence of tongue atrophy or aspiration

		a	b	c	d	e
舌萎縮有	誤嚥有	0	0	1	2	1
	誤嚥無	0	1	2	1	3
舌萎縮無	誤嚥無	0	0	4	4	0

表の値は人数を示す。
Values represent the number of patients.

では全員が喉頭侵入ありと判断され、さらに誤嚥パターンは嚥下前4名、嚥下後3名であった。すなわち、嚥下後誤嚥を示した3名全員は嚥下前誤嚥のタイプにも含まれていた。有無群7名では喉頭侵入率が43%（3名）で嚥下前3名、嚥下後1名であった。つまり、嚥下後喉頭侵入をしていた1名は嚥下前にも喉頭侵入を示したことを意味する。無無群8名では喉頭侵入率13%（1名）で嚥下中喉頭侵入1名であった。

2. 咽頭内食塊残留量

患者全員のスコアを表3に示す。有有群4名における平均咽頭内残留スコアは4.0、有無群では2.1、無無群では2.2となり、各群間には有意差ありと判定された。

3. El Escorial 分類改訂 Airlie House 診断基準と誤嚥の有無・舌萎縮の有無との関係

表4に示すように舌萎縮有の患者ではa 0名、b 0名、c 3名、d 3名、e 4名、舌萎縮無の患者ではa 0名、b 0名、c 3名、d 3名、e 4名であった。平均値を比較したところ、3群間に有意差は認められなかった。

4. 食塊動態解析

誤嚥が認められなかった有無群7名および無無群8名に、対照群11名を加えた3群間でVF時の食塊移送時刻、食塊通過時間を比較した。

1) 食塊移送時刻

舌骨挙上開始（a）を基準時刻として、食塊先端口蓋

図3 3群間での食塊移送時刻比較
横軸0は舌骨挙上開始時刻を示す。* $p < 0.05$.

Fig. 3 Comparison of bolus transit among the groups
Time zero was defined as the time of onset of upward movement of hyoid bone. * $p < 0.05$.

垂通過 (b), 食塊先端食道入口部到達 (c), 食塊後端口蓋垂通過 (d), 食塊後端食道入口部通過 (e) を比較したところ, 対照群では $b 0.03 \pm 0.38$ 秒, $c 0.25 \pm 0.56$ 秒, $d 0.38 \pm 0.56$ 秒, $e 0.75 \pm 0.48$ 秒 (平均 $\pm$ SE 秒, $n = 11$) であった. 同様に無無群では $b -0.19 \pm 0.13$ 秒, $c 0.15 \pm 0.11$ 秒, $d 0.27 \pm 0.11$ 秒, $e 0.57 \pm 0.11$ 秒 (平均 $\pm$ SD 秒, $n = 8$), 有無群では $b -0.68 \pm 0.60$ 秒, $c -0.19 \pm 0.34$ 秒, $d 0.21 \pm 0.16$ 秒, $e 0.66 \pm 0.15$ 秒 (平均 $\pm$ SD 秒, $n = 7$) であった. 以上より健常高齢者では $a \rightarrow b \rightarrow c \rightarrow d \rightarrow e$ の順, ALS 舌正常群では $b \rightarrow a \rightarrow c \rightarrow d \rightarrow e$ の順, ALS 舌萎縮群では $b \rightarrow c \rightarrow a \rightarrow d \rightarrow e$ の順となった. これらの結果は, ALS 舌正常群では舌骨挙上開始前に食塊先端が口蓋垂を通過し, ALS 舌萎縮群に至っては, 舌骨挙上開始前に食塊先端が口蓋垂を通過し, さらには食塊先端が食道入口部に到達していたことを示していた (図3).

2) 食塊通過時間

食塊先端咽頭通過時間, 食塊後端咽頭通過時間, クリアランスタイム, 口蓋垂通過時間, 食道入口部通過時間

は有無群 (平均 $\pm$ SD 秒, $n = 7$) において 0.29 ± 0.12 秒, 0.45 ± 0.11 秒, 1.14 ± 0.13 秒, 0.69 ± 0.13 秒, 0.85 ± 0.14 秒, 無無群 (平均 $\pm$ SD 秒, $n = 8$) において 0.34 ± 0.23 秒, 0.30 ± 0.22 秒, 0.76 ± 0.26 秒, 0.45 ± 0.44 秒, 0.42 ± 0.26 秒, 対照群 (平均 $\pm$ SD 秒, $n = 11$) において 0.36 ± 0.18 秒, 0.36 ± 0.14 秒, 0.86 ± 0.20 秒, 0.49 ± 0.20 秒, 0.50 ± 0.14 秒であった. 咽頭通過時間および口蓋垂通過時間には3群間での有意差がみられなかった. これに対してクリアランスタイムや食道入口部通過時間は, 対照群や無無群と比べて有無群ではいずれも延長していた (図4).

IV. 考 察

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) において, 症状を呈する時期に差はあるものの, 摂食・嚥下障害はほぼ必発であり, 誤嚥・窒息などの生命予後に関わる重篤な問題である. しかし, 呼吸機能低下によりむせがみられないなどの原因から, 摂食・嚥下障害は潜伏性に進行することが多い^{3,8)}. 今回, 本人・介助者が誤嚥する危険性を早期

図4 3群間での食塊通過時間比較

* $p < 0.05$.

Fig. 4 Comparison of bolus transit time among the groups

* $p < 0.05$.

に簡易的に見極める一法として舌所見に注目し、視診による舌形態の特徴と嚥下機能の関係を調べた。ALS患者の中で舌萎縮患者が液体3mlを嚥下した時の誤嚥もしくは喉頭侵入率は64% (7/11)で、この全員が嚥下前誤嚥もしくは喉頭侵入、4名では嚥下後誤嚥もしくは喉頭侵入という結果を示した。咽頭内食塊残留量の比較では有有群の平均咽頭内残留スコアは4.0となり、誤嚥がみられなかった患者の平均咽頭内残留スコア2.2 ($n=15$)と比較して大きな値を示した。さらに誤嚥が認められなかったALS患者の中で、舌萎縮がみられた群、舌萎縮がみられなかった群の2群に分け、対照群との間で嚥下時の食塊動態について比較検討を行ったところ、ALS舌萎縮群では嚥下反射が開始される前に食物が下咽頭まで到達していることが示された。さらに食塊通過時間を算出したところ、ALS舌萎縮群では液体の下咽頭部停滞時間が延長していた。

1. 舌萎縮と誤嚥・喉頭侵入のタイプ

舌萎縮と誤嚥の関係をみたときに感度および期待陰性率はともに100%であった。このことは、ALS患者が水分摂取をするにあたり舌萎縮の有無は危険を回避するために重要な指標のひとつとして評価できることを示している。また特異度は53%であったものの、ALSが進行

性の疾患であることを考慮すれば舌所見の異常が予後の把握に重要な情報であることに変わりはないと考えられる。

誤嚥率・喉頭侵入率を調べたところ、舌萎縮が認められたALS患者11名の中で、誤嚥または喉頭侵入をしている患者は7名(64%)で全員が嚥下前、4名が嚥下後の侵入パターンを呈していた。嚥下反射惹起時の食塊の位置をVFのみから詳細に検討することはできなかったものの、今回の結果より、食塊の位置が舌によって制御できない状態で、嚥下前に食塊が早期に咽頭流入することが嚥下前の喉頭侵入の一因となったことが考えられる。また、嚥下の口腔残渣は全例で認められなかったことより、嚥下後誤嚥は十分にクリアできなかった咽頭内の食物残渣が影響していると予想される。ALS患者において舌萎縮が認められる場合、これらの要素に考慮した摂取方法・食物調整が必要である^{9,10}。さらにALS患者において舌萎縮がみられた場合、液体摂取にて誤嚥・喉頭侵入する可能性が高く、液体の早期流入および咽頭内残留に留意した摂食方法・食物調整が必要であることが示唆された。

2. 疾患の進行度と舌萎縮の進行度との関係

誤嚥の有無とEl Escorial分類改訂Airlie House診断基準の相関は低かった。El Escorial分類改訂Airlie House診断基準はALSの臨床診断確実性を基準化したもので、上位運動ニューロン・下位運動ニューロン所見を中心にみており、必ずしも球麻痺症状や全身所見の重篤度を評価したものではない。疾患が進行していく中で、言語機能・呼吸機能の低下に伴い嚥下機能の低下がみられたとの報告があるが²⁾、上位運動ニューロン・下位運動ニューロン所見を含めた全身所見と嚥下動態の相関をさらに細かく比較検討する必要があると思われる。

3. VFによる食塊動態解析の比較

舌萎縮群においては、液体が早期に口蓋垂を通過し、食塊先端が咽頭最下端部まで到達していた。これは舌萎縮・舌運動不良によって口腔内保持が困難となり舌骨挙上に液体が咽頭に早期流入する口腔内保持障害に起因すると考えられる。この結果は、舌萎縮群では嚥下前に誤嚥・喉頭侵入する率が高くなるという結果を裏づけている。他の2群と比較して舌萎縮群ではクリアランスタイム、食道入口部通過時間が有意に延長していたことから、舌萎縮を来した症例では、液体嚥下時の咽頭内停滞時間が延長し、嚥下後に喉頭侵入・誤嚥する機会が増加する一因となっていることが予想された。

V. まとめ

ALS 患者において舌萎縮がみられた場合、誤嚥もしくは喉頭侵入する可能性が高く、咽頭内残留量が増加することが示された。また舌萎縮群では、液体の咽頭内停滞時間が延長し、誤嚥する機会が増加することが示された。このことより、舌萎縮は水分誤嚥を予測するにあたり有効な方法として評価できることが示された。

VI. 謝 辞

本研究を実施するにあたって御指導、御鞭撻を賜りました新潟大学医歯学総合病院神経内科の小澤鉄太郎先生に深謝いたします。

本研究の一部は平成20年度科学研究費補助金基盤研究(C) 課題番号20592170によって行った。

文 献

- 1) 厚生労働省難治性疾患克服研究班：ALS 治療ガイドライン：2007
- 2) Groher, M. E.: Dysphagic patients with progressive neurologic disease. *Semin Neurol.* Dec 16(4): 355-63, 1996
- 3) 市原典子, 橋本龍幸, 下岡あずさ：ALS における嚥下障害の特徴と食事援助法. *神経内科*, 58(3): 285-294, 2003
- 4) Hillel, A. D., Miller, R. M., Yorkston, K. M. et al.: ALS Severity Scale. *J Neuroepidemiol* 8: 142-150, 1989
- 5) Dodds, W. J., Taylor, A. J., Stewart, E. T. et al.: Tipper and dipper types of oral swallows. *AJR Am J Roentgenol.* Dec; 153(6): 1197-9, 1989
- 6) Cook, I. J., Dodds, W. J., Dantas, R. O. et al.: Timing of Videofluoroscopic, Manometric Events, and Bolus Transit During the Oral and Pharyngeal Phases of Swallowing. *Dysphagia* 4(1): 8-15, 1989
- 7) Logemann, J. A.: Manual for the videofluoroscopic study of swallowing. Austin, TX: PRO-ED.
- 8) Edythe, A. S., Robert, M. M., Kathryn, M. Y. et al.: Management of Oral-Pharyngeal Dysphagia Symptoms in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Dysphagia* 11: 129-139, 1996
- 9) Dantas, R. O., Kern, M. K., Massey, B. T. et al.: Effect of Swallowed Bolus Variables on Oral and Pharyngeal Phases of Swallowing. *Am J Physiol* 258 (5 Pt 1): G675-681, 1990
- 10) Johnsson, F., Shaw, D., Gabb, M. et al.: Influence of gravity and position on normal oropharyngeal swallowing. *Am J Physiol* 269 (5 Pt 1): G653-658, 1995