



## VIII. 呼吸管理・栄養管理

### 1. はじめに

筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis, ALS) は規則性をもって運動神経系を選択的に障害する系統変性疾患である。そのため、ALSは医師が患者・家族に、これから先に生じる運動機能低下を予測し、事前にそれらへの対応を一緒に準備する期間をとることができる疾患であるといえる<sup>1)</sup>。

ALSの運動障害の中で、呼吸筋障害による換気不全と球麻痺による嚥下障害は、そのまま放置すると患者の生命にかかわるので、その呼吸管理と栄養管理はALS患者の治療的対応上重要である。

### 2. 呼吸管理

#### 1) ALSの呼吸筋障害の位置づけ

ALSは、発症して3~4年で呼吸筋麻痺に陥る疾患ではあるが、日本ではここ20数年来、長期の呼吸補助により呼吸筋麻痺を越えて生活ができるようになり、入院呼吸療養から在宅呼吸療養へと移行する患者が増加してきている<sup>2)~6)</sup>。呼吸筋麻痺後のALS患者を含めて四肢筋、球筋、外眼筋の運動障害を長期的に観察することによって、数は少ないがすべての随意筋が麻痺する全随意筋麻痺 (totally locked-in state, TLS) がALS患者に生じ<sup>7)</sup>、ALSの呼吸筋麻痺はALSの全臨床経過の一過程で、呼吸筋麻痺後は一つの運動症状であると考えられるようになってきている<sup>8)9)</sup>。しかし、呼吸補助して生きるかどうかは事前に患者本人が家族等と十分検討して自己決定するものであり、医師をふくめた医療チームは早期から十分な情報を提示し、患者・家族が正しく判断できるようにしていくことが求められる。

#### 2) 呼吸補助をするか否かに際しての説明

医師は、病名告知をする時に将来呼吸筋麻痺のため換気不全に陥ることを患者・家族に説明するが、一度の話で患者・家族が理解することは困難である。(1) ALSで気管切開を含めた呼吸補助をすることの意味について、(2) 呼吸補助後の入院・在宅をふくめた療養環境についてのことは、患者が換気不全になる前に患者・家族が呼吸補助をするか否かを判断できるように説明しておく必要がある(詳細は告知・在宅ケア・ネットワークの項目参照)。

呼吸筋麻痺時の呼吸補助には鼻マスクによる非侵襲的な呼吸補助 (non-invasive ventilation, NV) と気管切開による侵

襲的な呼吸補助 (tracheal ventilation, TV) がある。NVでは球麻痺の増強で継続困難となりTVに変えなければならなくなる。TVでは気管切開孔は閉鎖できず呼吸器も外せないこと、TVでは言葉を介する以外のコミュニケーション手段も必要となる。しかし、ポータブル呼吸器や吸引器の発達で、TVでも、外泊や旅行や在宅呼吸療養も可能になっていること、全国的なALS患者・家族会 (Japan ALS Association, JALSA) があり、互いに交流を深めあうことができるようになってきていることなどは話しておく必要がある。

さらに、現状の入院及び在宅をふくめた呼吸療養の環境整備が充分ではないこと<sup>6)</sup>、その解決のために、患者・家族自身にも一緒に取り組んでもらわなければならない状況にあることも理解してもらう必要がある(1) (「今後の課題」および、「在宅療養」「支援ネットワーク」を参照)。

ところで、患者自身の換気不全での呼吸補助を受容する態度や考えは、実際に運動の障害が進行した時点や、患者を支える周囲の人間関係の関わり具合の変化などで大きく変動することがよく知られている<sup>10)</sup>。そのため、早期から患者・家族との信頼関係を築いて、症状などの状況の変化に応じてくりかえし気持ちを確かめながら話し合い、その態度や考えを前向きに支えていく必要がある。

#### 3) ALSの呼吸機能低下の早期診断

##### A. ALSの早期呼吸機能低下の症状

ALSの早期の呼吸機能低下の症状は、大声が出しにくい、長時間の会話が續かない、日常動作時にも息切れがしやすくなるなどがある。これらは徐々に出現し、時間をかけて自然に適応していることが多いので、日常の生活の中では自覚されないだけでなく周囲にも気づかれにくいことも多い。

ALSの早期呼吸筋障害の症状は、覚醒時よりも睡眠時に現れることが多い。実際の呼吸機能低下による睡眠時の早期症状としては、なかなか寝つけない、すぐ目覚める、熟眠できない、早朝に頭痛がする、昼間うとうとして易疲労性があり、考えが集中できないなどの睡眠時の呼吸障害 (sleep-disordered breathing, SDB) に由来すると思われる症状が知られている<sup>11)12)</sup>。これらが持続する時は、潜在的に呼吸筋障害が生じていると考え、諸検査をふくめた適切な対応が必要となる。まれではあるが、夜間睡眠中に突然の無呼吸で死にいたる危険性もあり<sup>13)</sup>、睡眠時をふくめ潜在化している早期の呼吸機能低下を理解し、その臨床的評価と、それへの対応は大切である。

## B. ALS の呼吸機能評価法

客観的な ALS 患者の呼吸機能評価法としては、%予想努力性肺活量 (percent-predicted forced vital capacity, %FVC) の測定が多くもちいられ、ALS では 50% 以下が呼吸補助の基準として挙げられている<sup>14)15)</sup>。しかし、50% 以下になっても、必ずしも臨床的な呼吸機能低下症状が現れないこともあり、50% 以上保たれていても疲労感、呼吸困難感のある患者は仰臥位では有意に換気量が低下することがある<sup>16)</sup>。そのため、患者が換気不全にともなう症状を訴えたら、%FVC の検査値にとらわれずに呼吸補助の可能性を考えていくべきである。しかし、50% 以下の時は症状がみられなくても、3 ヶ月毎に臨床症状と %FVC の評価をおこない、患者・家族と呼吸補助の対応時期を考えていく必要がある<sup>14)15)</sup>。

NAMDRC (National Association for Medical Direction of Respiratory Care) の consensus conference report<sup>17)</sup> は、鼻マスクによる non-invasive ventilation (NV) での呼吸補助の基準を PaCO<sub>2</sub> をふくめ以下の三項目の一つが満たされればよいとしている。この基準は、ALS の tracheal ventilation (TV) にも適用できる。%FVC をふくめこれらのいずれかの基準を満たす ALS 患者では、臨床的な呼吸機能低下の症状がみとめられなくとも、少なくとも 3 ヶ月毎に臨床的観察に留意し客観的な呼吸機能評価を継続的におこない、実際の呼吸補助が遅れないようにしていく必要がある。

NAMDRC の consensus conference report<sup>17)</sup>

1. PaCO<sub>2</sub> が 45mmHg 以上
2. 睡眠中血中酸素飽和度が 88% 以下を 5 分以上持続
3. %FVC が 50% 以下か最大吸気圧が 60cmH<sub>2</sub>O 以下

### 4) 呼吸筋障害による換気不全への治療的対応

#### A. ALS 患者の呼吸補助をしない時の対応と手順

患者・家族との間では互いになんでも情報を出し合い、十分に相手と話しあえる信頼関係を早期から築いて患者と家族が呼吸補助して生きるかどうかに関っていく。呼吸補助をしないとした時は、患者・家族がその後に孤立化しないで生きていけるような支援体制が維持していけるようにしていくことが望ましい。しかし、そのような状況でも、呼吸補助の可能性はいつでも残されていることを伝えておくことは大切と思われる。

このような時期での対応は、患者自身が身体的にも精神的にも痛みがなく、また、後に残された人々にも痛みが残されないように、そして、患者自身がギリギリまで生きられるように、生きるためのケアをしていくことが大切である<sup>18)</sup>。「緩和ケア」を参照)

#### B. ALS 患者の呼吸補助をする時の対応と手順

実際の ALS 医療の現場では、ALS 患者・家族は換気不全のギリギリの時まで、気管切開による呼吸補助 (TV) で生きていくことについて結論がだせないことが少なくない。そのため、換気不全による呼吸困難の時期は遅らせたいが TV は受け入れたくないとしている患者、TV で生きていく結論がまだでない患者、TV で生きていくとしても TV にい

たる経過をできるだけ遅らせたい患者に対しては、TV ではなく、先ず NV による呼吸補助を勧め、NV での呼吸補助をしながら TV への対応を考えていくことがよい。

つまり、呼吸補助は、自発呼吸と嚥下や発語・発声の球筋機能がある程度保たれ、上気道機能が維持されている時は、先ずは、NV から始めてよい<sup>15)19)</sup>。NV により、低下していた自発呼吸流量が増加し、球筋機能が保たれているかぎりには、低下した呼気エネルギーは補充され、会話によるコミュニケーションが助けられ、見かけ上の換気低下で生じていた嚥下機能低下も改善される<sup>15)19)</sup>。NV による効果として、慢性筋疲労の間欠休息による改善、肺コンプライアンスの改善夜間低換気の高炭酸ガス血症による中枢換気ドライブ低下の抑制<sup>19)</sup>、生命予後の改善<sup>20)21)22)</sup>などがいわれているが、ALS の進行の改善に関しては、%FVC の悪化の遅延化<sup>23)</sup>と増強化<sup>24)</sup>の報告があり結論はえられていない。

NV の呼吸補助後に、球筋麻痺が増強し気道分泌物や誤嚥物の排出が困難になると、上気道機能は低下し、NV の維持困難となり、TV に変更しなければならなくなる<sup>15)19)</sup>。そのため、NV の呼吸補助時も、TV の呼吸補助で生きていくことについて患者・家族とも十分に話しあって、TV に移行する時には、その時期に遅れないように対応していく必要がある。

しかし、NV の呼吸補助時に NV のマスクがあわない患者や、呼吸機能低下の当初からすでに球筋麻痺が強く、NV ができない時には、始めから TV による呼吸補助をおこなわなければならないので、呼吸補助する時は、TV を視野において十分に患者・家族と話し合っておくことが大切である<sup>15)19)</sup>。

#### 5) 呼吸補助している患者から呼吸器を離脱する問題 (withdraw ventilation)

長期の TV による呼吸療養から、ALS の呼吸筋麻痺が必ずしも ALS のターミナルではなくなり、極めてコミュニケーションのとりにくい TLS が新たな ALS のターミナル (「死」) として、TLS 患者からの呼吸器を離脱する問題がでてくる。しかし、呼吸器を離脱することは、呼吸補助をしないことと密接に関係し、advanced directives (進行期の治療要望書) や durable power of attorney for health welfare (医療に関する永続的代理委任)<sup>1)15)25)</sup>などの ALS 患者の生命をいかに考えるか関係した倫理的諸問題をふくみ、これから更に深めていかなければならない課題となっている。

#### 6) 今後の課題

1) 呼吸筋麻痺後の長期呼吸療養患者の医療環境を整備していくことが緊急の課題となってきている。現状の長期呼吸療養患者療養施設が絶対的に不足していること、コミュニケーション障害をふくめ質的にも量的にも時間を要する重度の看護・介護による病棟マンパワー不足のため呼吸療養患者の入院枠が限定されていること、在宅呼吸療養では主たる介護者に加わる医療的看護負荷 (吸引行為等) と福祉的介護負荷 (介護者のレスパイトなど) などの重負荷軽減化の対策が遅れていることなど、在宅呼吸療養の継続を困難にしている要因<sup>1)6)26)27)</sup>に早急に取り組んでいく必要がある。

2) NVは球麻痺のない時に適用されるが、球麻痺の進行でNVからTVに移行する時期の判定基準を検討していく必要がある。

3) 長期呼吸療養が確立されてきた現在、withholding ventilation (呼吸補助をしない)とwithdrawing ventilation (呼吸補助してる患者から呼吸器を離脱する)はALS患者では倫理的に同様の意味をもつことになるが倫理的にどのように考えていくか、また、ALSのターミナル(「死の時点」)を呼吸筋麻痺にかえてTLSに考えていくべきかは、今後の検討課題である。

### 3. 栄養管理

球麻痺による嚥下障害では、次の二項目の治療的対応が要請される。

1. 必要栄養量や水分量の確保困難への治療的対応 ~ (食物道の確保)

2. 誤嚥と誤嚥時の咯出困難への治療的対応 ~ (呼吸道の確保)

#### 1) ALS 嚥下障害の症状の特徴

ALSの球麻痺による嚥下障害は、そのまま放置すると食事摂取困難による脱水・栄養不良や誤嚥性肺炎などで死にいたるため、早期からの治療的対応が必要である。

食物の嚥下過程は、随意相の口腔期、随意相と反射相をふくむ咽頭期、および反射相の食道期の三期に分けられるが、ALSの早期の嚥下障害は、随意相の口腔期と咽頭期の障害として現れることが多い。

一般的に患者と家族は経口摂取を継続したいという要望が強い。そのため嚥下障害の対応には、患者の協力がえられることが多く、食材の大きさ、形、柔らかさ、ねばり、トロミなどの工夫、食べる姿勢、食塊を送り込むタイミングや送り込む場所、摂食時間の延長など一緒に障害に合わせた工夫を考えていくことで、経口で摂取する期間を延ばせることが少なくない<sup>15)28)</sup>(「4 経口摂取の限界」の項を参照)。

#### 2) 球麻痺の嚥下障害では同時に呼吸筋麻痺の評価が必要とされる

ALSでは、球麻痺と呼吸筋麻痺は時間的に近接して麻痺する傾向がある<sup>2)</sup>。そのため、球麻痺の増強で口腔・咽頭腔の諸筋群に麻痺が生じ、上気道の呼吸道としての機能が低下すると、潜在化していた軽度の呼吸機能低下が顕在化するとともに、球麻痺による嚥下機能障害の程度以上に嚥下障害が増強することが少なくない。

球麻痺が目立たない呼吸筋麻痺でNVで対応している時に、球麻痺増強で上気道機能が低下しNV維持困難でTV移行が必須となるのとは逆に、球麻痺の嚥下機能障害は呼吸機能低下によって増強される。そのため、球麻痺の嚥下障害を経過観察する時には、必ず同時に呼吸機能を評価し、嚥下障害が呼吸機能障害によって加重されていないかを確認、常に呼吸機能障害への早期対応も考えていく必要がある<sup>15)28)29)</sup>。

#### 3) ALS 患者の必要カロリー

実際の食事摂取量は、患者の日常生活を理解している介助者の評価と患者自身の空腹感や渇き感などから決められている<sup>15)</sup>、TVのALS患者の必要カロリーは、筋萎縮および筋力低下や随意運動の減少で、必ずしも同年齢の身長や体重の体表面積から換算した標準カロリー摂取を必要とはしない<sup>29)</sup>。

#### 4) 嚥下障害の客観的評価と経口摂取の限界の基準

嚥下障害の客観的評価は、透視下の造影剤による嚥下試験で可能であるが、絶対的に経口摂取を中止する基準を作成することは難しい<sup>15)</sup>。体重は随意筋麻痺の進行とともに経時的に減少するために、体重の減少はそのまま栄養摂取低下を表示してはいない。しかし、体重が今までの10%以上減少する時には、生命予後から経口摂取のみでは限界とする報告がある<sup>29)</sup>。

また、前述したように潜在化している呼吸機能低下が球麻痺による嚥下障害を増強するために、呼吸器補助の基準とされている%FVCが50%レベル以下になる前に、PEG(後述)などの球麻痺の嚥下障害への対応をおこなうことが生命予後から適切とされている<sup>15)27)</sup>。そのため、%FVCが50%以下の嚥下障害をもったALS患者へのPEGなどの対応は、食物道と呼吸道の両方の確保を視野においておこなう必要がある。なお、PEGの危険性は、%FVCが30~50%では中等度、30%以下では高度となる<sup>15)</sup>。

いずれにしても、検査や症状から経口摂取が限界と考えられても、患者自身と家族が、現在生じている嚥下障害では経口摂取は困難であることを自覚し受容しなければ先に進めない。

そのため、誤嚥の頻度が増し、食事の時間が極端に延長するようになった時は、改めて、ALSでの球麻痺による嚥下障害の意味と、それによって生じる誤嚥による危険性と水分・栄養摂取低下にともなう障害を、頸部の解剖学的構造を図示しながら説明して、経口摂取のみだけでなく経口摂取以外のPEG、経管栄養、IVH(経静脈栄養)などの併用もふくめて、考えていくことを勧めていく必要がある。

#### 5) 球麻痺による嚥下障害の治療的対応

##### A. 球麻痺による嚥下障害の治療的対応をする—呼吸機能の%FVC50%を基準に考える

###### a. 主として食物道の確保でよいばあい

球麻痺の嚥下障害で治療的対応が必要な時に、%FVCが50%以上で、誤嚥しても咯出困難がなければ食物道確保のための、経鼻経管栄養(経管栄養)または手術的胃瘻形成術(胃瘻)が選択される。なお、最近の胃瘻造設は、経皮的内視鏡的胃瘻造設術(percutaneous endoscopic gastrostomy [PEG])でおこなわれ侵襲が少く合併症が少ない<sup>28)29)31)32)</sup>。しかし、潜在的な呼吸機能障害が造設術施行中に顕在化したり、造設後に比較的長期間の空虚であった胃の拡大で、横隔膜の動きに制約が生じ呼吸不全を誘発しうることに留意して対応する必要がある。

しかし、%FVCが50%以上で呼吸機能が保たれていても、頻回に誤嚥をくりかえす重度の球麻痺となつて、経口摂

取困難と誤嚥性肺炎の危険性が高い時は、呼吸道からの誤嚥物の吸引を目的に、経管栄養や胃瘻 (PEG) による食物道の確保とともに単純気管切開による呼吸道の確保も考慮する必要がある。

b. 食物道とともに呼吸道の確保が必要なばあい

%FVC が 50% 以下で、球麻痺による嚥下障害がある時には、誤嚥物を喀出する呼気力のエネルギー不足で誤嚥性肺炎を生じる頻度が高くなるので、食物道とともに呼吸道を同時に確保する必要がある<sup>15)27)</sup>。%FVC が 50% 以下で NV を行っている時に、球麻痺による嚥下障害が加わり PEG をおこなう時は、気管挿管や TV への対応も準備して PEG を施行する必要がある<sup>15)33)</sup>。

今までは、食物道の確保には経鼻経管栄養や PEG (胃瘻) で、呼吸道の確保には単純気管切開と別々におこなわれてきた。しかし、ALS では球麻痺による嚥下障害がさらに進行すると、呼吸筋麻痺が回避できなくなるので、球麻痺の嚥下障害が進行し、その治療的対応を検討する時には食物道と同時に呼吸道を確保する気管分離・食道吻合術<sup>34)</sup>や喉頭摘除術<sup>35)</sup>の選択も考えられるようになっている。

B. 球麻痺による嚥下障害の治療的対応をしない

呼吸管理の「呼吸筋障害による換気不全の治療的対応で、呼吸補助をしない時の対応」と同様の対応が考えられる。つまり、患者と家族の要望に応じて、できる範囲で経口摂取を続けながら、脱水に対しては補液などの処置を考慮していく。球麻痺による進行する嚥下障害や換気不全に由来する身体的な苦痛や精神的な不安を支えて患者と家族が孤立化せずに、周囲とともに生きていけるような支援体制を維持していく対応が必要となる<sup>15)</sup>。

6) これからの課題

球麻痺による嚥下困難の進行で、臨床所見または検査所見から、非経口摂取に変更する移行基準が設定できるかを検討する必要がある。

文 献

1. 林 秀明：筋萎縮性側索硬化症患者に病気をしらせること (病名告知) 脳神経 1996; 48: 409—415
2. Hayashi H: Long-term in-hospital ventilatory care for patients with ALS. Mitsumoto H and Norris FH (ed): Amyotrophic lateral sclerosis: A comprehensive guide to management. Demos Publishers, New York, 1994, p 127—138
3. 柳澤信夫, 進藤政臣, 桃井浩樹, 他: 筋萎縮性側索硬化症の予後一班関連施設における全国集計調査—厚生省特定疾患「神経変性疾患調査研究班」1995 年度研究報告書, 1996, p253—256
4. 近藤清彦: 神経疾患と在宅医療 プレーンナーシング 2000; 16: 208—235
5. 齊藤豊和: ALS の長期入院および在宅医療 臨床神経 1999; 39: 70—71
6. (a) 林 秀明, 八木皓一, 加藤修一, 他: 東京都での神

経難病患者 (とくに筋萎縮性側索硬化症) の長期フォローの問題点—神経病院での取組—厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業「特定疾患対策の地域支援ネットワークの構築に関する研究班」1999 年研究報告書 2000, p146—151

(b) 林 秀明, 須田南美, 笠井秀子, 他: 東京都での神経難病患者 (とくに筋萎縮性側索硬化症) の長期フォローの問題点—神経病院での取組—厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業「特定疾患対策の地域支援ネットワークの構築に関する研究班」2000 年研究報告書 2001, p70—75

7. Hayashi H, Kato S: Total manifestations of amyotrophic lateral sclerosis: ALS in the totally locked-in state. J Neurol Sci 1989; 93: 19—35
8. Ince P G, Lowe J, Shaw PJ: Amyotrophic lateral sclerosis: current issues in classification, pathogenesis and molecular pathology. Neuropathol Appl Neurobiol 1998; 24: 104—117
9. 近藤清彦, 新改拓郎, 石崎公子: 呼吸器装着患者の四肢・球筋機能の予後の検討 厚生省特定疾患調査研究班社会医学研究部門「特定疾患に関する QOL 研究班」平成 10 年度研究報告書 1999, p211—217
10. Silverstein MD, Stocking CB, Antel JP, et al.: Amyotrophic lateral sclerosis and life-sustaining therapy: Patients desires for information, participation in decision making, and life-sustaining therapy. Mayo Clin Proc 1991; 66: 906—913
11. Gay PC, Westbrook PR, Daube JR, et al.: Effects of alterations in pulmonary function and sleep variables on survival in patients with amyotrophic lateral sclerosis. Mayo Clin Proc 1991; 66: 686—694
12. Kimura K, Tachibana N, Kimura J, et al.: Sleep-disordered breathing at an early stage of amyotrophic lateral sclerosis. J Neurol Sci 1999; 164: 37—43
13. Carre PC, Didier AP, Tiberge YM, et al.: Amyotrophic lateral sclerosis. Presenting with sleep hypopnea syndrome. Chest 1988; 93: 1309—1312
14. Fallat RJ, Jewitt B, Bass M, et al.: Spirometry in amyotrophic lateral sclerosis. Arch Neurol 1979; 36: 74—80
15. Miller RG, Rosenber JA, Gelinas DF, et al.: Practice parameter: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis (an evidence-based review) report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 1999; 52: 1311—1323
16. Varrato J, Siderowf A, Damiano, et al.: Postural change of forced vital capacity predicts some respiratory symptoms in ALS. Neurology 2001; 57: 357—359.
17. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restric-

- tive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation—A consensus conference report. *Chest* 1999; 116: 521—534
18. カイザーリング EW: 回復の見込みのない患者における QOL の判断を巡って「死の尊厳」(星野一正, 編集 恩文閣出版 東京, 1995, p157—175)
  19. Cazzolli PA, Oppenheimer EA: Home mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis: nasal compared to tracheostomy-intermittent positive pressure ventilation. *J Neurol Sci* 1996; 139 (Suppl.) 123—128
  20. Pinto AC, Evangelista T, Carbalho M, et al.: Respiratory assistance with a non-invasive ventilator (Bipap) in MND/ALS patients: survival rates in a controlled trial. *J Neurol Sci* 1995; 129: 19—26.
  21. Aboussouan LS, Khan SU, Meeker DP, et al.: Effect of noninvasive positive-pressure ventilation on survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Intern Med.* 1997; 127: 450—453.
  22. Aboussouan LS, Khan SU, Banerjee M, et al.: Objective measures of the efficacy of noninvasive positive-pressure ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 2001; 24: 403—409
  23. Hillberg RE, Johnson DC: Noninvasive ventilation. *N Eng J Med* 1997; 337: 1746—52.
  24. Kleopa KA, Sherman M, Neal B, et al.: Bipap improves survival and rate of pulmonary function decline in patients with ALS. *J Neurol Sci* 1999; 164: 82—88.
  25. Moss AH, Oppenheimer EA, Casey P, et al.: Patients with amyotrophic lateral sclerosis receiving long-term mechanical ventilation. *Chest* 1996; 110: 249—255
  26. 松岡幸雄: 呼吸器の使用に関する ALS 患者アンケート (1993). *J ALSA* 1993; 29: 30—41
  27. 松岡幸雄: ALS 患者の療養的と経済的問題, および社会資源の活用に関する ALS 患者アンケート (1995). *J ALSA* 1996; 36: 26—49
  28. 長谷川一子, 古和久幸, 荻野 裕: 胃瘻形成術患者の栄養管理と経内視鏡摘胃瘻形成術の自験例を中心に—神経進歩 1990; 34: 256—262
  29. Kasarskis E J, Scarlata D, Hill R, et al.: BDNF phase III and ALS CTNF treatment study (ACTS) groups. *J Neurol Sci* 1999; 169: 118—125
  30. 清水俊夫, 林 秀明, 田辺 等: 呼吸器補助・経管栄養下の ALS 患者の必要エネルギー量の検討 *臨床神経* 1991; 31: 255—259
  31. Mazzini L, Corra T, Zaccala M, et al.: Percutaneous endoscopic gastrostomy and enteral nutrition in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurology* 1995; 242: 695—698
  32. Chio A, Finocchiaro E, Meineri P, et al.: the ALS percutaneous endoscopic gastrostomy study group: Safety and factors related to survival after percutaneous endoscopic gastrostomy in ALS. *Neurology* 1999; 53: 1123—1125
  33. Boitano LJ, Jordan T, Benditt JO: Noninvasive ventilation allows gastrostomy tube placement in patients with advanced ALS. *Neurology* 2001; 56: 413—414
  34. Carter GT, Johnson ER, Bonekat HW, et al.: Laryngeal diversion in the treatment of intractable aspiration in motor neuron disease. *Arch Phys Med Rehabil* 1992; 73: 680—682
  35. 村上 泰: ALS における喉頭摘出術の意義 *神経進歩* 1990; 34: 238—244