

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業））
総括研究報告書

痙攣性発声障害に関する調査研究

研究代表者 兵頭政光 高知大学教育研究部医療学系臨床医学部門耳鼻咽喉科教授
研究分担者 松本宗一 高知大学教育研究部医療学系臨床医学部門耳鼻咽喉科助教
研究分担者 熊谷直子 高知大学医学部附属病院次世代医療創造センター特任助教

研究要旨

痙攣性発声障害患者数や臨床像を明らかにすることを目的として、本症の音声所見を収録したサンプルCDを作成した上で、全国の主要な耳鼻咽喉科医療機関 655 施設を対象としてアンケート方式による疫学調査を実施した。その結果、過去2年間に全国で1,081例(0.86人/10万人)の新規患者がいることが確認できた。このことから、実際の有病率は従来報告されていたよりも多いことが推測される。臨床像としては、20～40歳代の女性に多く、内転型が約93%を占めていた。症状では内転型は声の詰まりや努力性発声、外転型は失声や声が抜けるなどが特徴的であった。治療は一部の医療機関で、A型ボツリヌス毒素の内喉頭筋内注入療法や甲状軟骨形成術型などが集約的に行われていた。今後、今回の調査結果などを基にして、診断基準の作成や治療指針の確立につなげてゆきたい。

研究分担者：

松本宗一(高知大学教育研究部医療学系臨床医学部門耳鼻咽喉科・助教)

湯本英二(熊本大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科・教授)

久育男(京都府立医科大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科・教授)

大森孝一(福島県立医科大学医学部耳鼻咽喉科・教授)

西澤典子(北海道医療大学心理科学部言語聴覚療法学科・教授)

城本修(県立広島大学保健福祉学部コミュニケーション障害学科・教授)

熊谷直子(高知大学医学部附属病院次世代医療創造センター・特任助教)

A. 研究目的

痙攣性発声障害は、発声器官に器質的異常や運動麻痺を認めない機能性発声障害の一つで、発声時に内喉頭筋の不随意的、断続的な痙攣による発声障害をきたす。本症は内転型と外転型に分けられるが、内転型では発声時に声帯が不随意的、断続的に強く内転することで発声時の呼气流が遮断され、声が途切れ途切れになる。一方、外転型は発声時に声門が不随意的に開大して息漏れ声、声の翻転、失声を呈する。いずれにおいても通常の会話機能が著しく障害される。このため、電話での応対ができなくなったり、仕事を辞めざるを得なかったり、人との接触を避けるようになったりと、仕事や社会生活をおくる上で極めて大きな支障をきたす。

しかし、本疾患の患者実態は不明で診断基準も国内はもとより海外においても確立されていないことから、耳鼻咽喉科医においても十分に認知されておらず、心因性発声障害などと混同され、患者は複数の医療機関を転々とすることも多い。有病率について海外では人口10万人あたり約1.0人との報告があり、極めて稀少な疾患と考えられている (Castelon KE: Neuroepidemiol 2002)。国内での調査でも人口10万人あたり0.94人で、全国で約1,200人の患者がいると推定されている (山崎竜一: 音声言語. 2001)。しかし、これは一部の医療機関を対象としたアンケート調査から推計したものであり、直接痙攣性発声障害の患者数を調査したものではないことから、正確な患者実態は不明である。このようなことから、本研究は大規模な全国調査により本疾患の実態把握を行うとともに、その臨床像を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

全国の主要な耳鼻咽喉科医療機関を対象として患者実態についてのアンケート調査を実施した。その際に、本疾患は稀少なことから一般の耳鼻咽喉科医では認識や臨床経験が少ないことが予想されるため、まず、調査時の参考とするために代表的な患者の音声サンプルを収録したCDを作成した。

1) 音声サンプルCDの作成

内転型痙攣性発声障害 11 例 (軽度 2 例、中等度 5 例、高度 4 例) および外転型痙攣性発声障害 2 例の代表的な音声サンプルを収録したCDを作成した。データはHTML形式として収録することで、Windows、Macintoshのい

ずれのPCでも閲覧することができるように工夫した (図1)。



図1 音声サンプルCDのメニュー画面

2) 一次アンケート調査

過去2年間に受診した痙攣性発声障害の患者数(疑い患者を含む)およびこれらの患者の年齢および性別に関するアンケート調査を平成25年12月に郵送法にて行った。アンケート用紙(資料1)は、全国の日本耳鼻咽喉科学会専門医制度認可研修施設(641施設)ならびに痙攣性発声障害患者の診療実績を有する可能性が高いその他の医療機関(14施設)の計655施設に対して、先に作成した音声サンプルCDとともに送付し、郵送にて回

答してもらった。先に述べたように本疾患患者は複数の医療機関を受診していることが多いため、全国すべての日本耳鼻咽喉科学会専門医制度認可研修施設を対象としてアンケートを実施することで、本疾患患者の多くは把握できるものと考えられる。

3) 二次アンケート調査

一次アンケート調査にて、痙攣性発声障害患者（疑い患者を含む）の受診があると回答した医療機関を対象に二次アンケート調査を行った。調査の内容は、患者の年齢・性別、病型（内転型・外転型・混合型の別）、初診・再診の別（初診の場合には初診日）、症状、症状発現から初診までの期間、初診までの他の医療機関受診の有無とその数、治療の有無（有りの場合にはその内容）、他の医療機関への紹介の有無（有りの場合には医療機関名）、痙攣性発声障害診療における診断や治療などで問題と感じている点、とした。

4) 倫理面への配慮

本研究は疫学研究に関する倫理指針（平成19年文部科学省・厚生労働省告示第1号）ヘルシンキ宣言の規定など関連する法律・省令・指針などを遵守して実施し、研究代表者および各研究分担者の所属施設の倫理審査委員会による審査及び承認を受けた。（高知大学医学部附属病院：承認番号：2013-073）アンケート調査では、患者情報は年齢および性別などに関するもののみとし、患者個人を特定しうる情報は収集しないこととした。

C. 研究結果

1) 一次アンケート調査

平成26年1月30日時点で、369施設（56.3%）より回答が得られた。過去2年間の患者数は0例（最少）～457例（最多）と施設間ではばらつきが極めて大きかった。50例以上の患者数がある施設は6施設のみであった。

患者数はのべ1,746例で、このうち確実と思われる例が1,224例であった。病型別では内転型が1,639例（うち、確実と思われる例が1,195例）、外転型が91例（同、64例）、混合型が16例（同、12例）、不明が1例であった。全1,746例のうち、病型と性別が把握できた例は1,534例あった。そこで、この1,534例を対象に解析を行った。

患者の性別は男性298例（19.4%）、女性1,236例（80.6%）で、男女比は約1:4.2と女性に多かった（表1）。病型別の患者数は内転型1,430例（93.3%）、外転型88例（5.7%）、混合型およびその他16例（1.0%）であった。病型を性別で比較すると、内転型では男女比が1:4.2であるのに対して、外転型では1:2.8であり、外転型では内転型より男性の比率が高かった。

表1 病型別・男女別の患者数

	男性	女性	合計
内転型	273	1,157	1,430
外転型	23	65	88
混合型・その他	2	14	16
合計	298	1,236	1,534

次に患者の性別と年齢が把握できた1,519例について検討をした。患者の年齢は最年少が12歳、最高齢が91歳であり、平均年齢は男性が39.0歳、女性が38.8歳であり、男女

間では差を認めなかった。年齢別でみると20歳代が30.6%と最多で、次いで30歳代が28.5%、40歳代が15.2%の順であった。すなわち20~40歳代が全体の74.3%と多くを占めていた(図2)。男女間で年齢分布には差を認めなかった。病型別

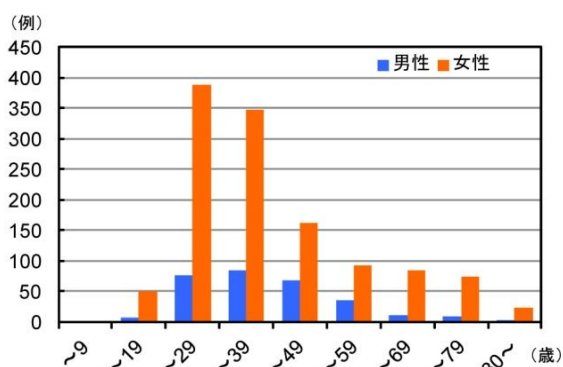


図2 患者の年齢・性別分布
 の年齢は内転型 38.6 歳、外転型 42.5 歳、混合型 36.9 歳であり、外転型の年齢がやや高かった。

2) 二次アンケート調査

平成 26 年 4 月 30 日現在、1,282 例についての 2 次アンケートの回答が得られた。一次アンケート調査で病型と性別が判明していた症例数を基にした回収率は 83.6%になる。

症状(複数回答あり)について集計すると、内転型では声の詰まりが最も多く 76.8%の例に認められた。次いで嘔声、声の震え、声の途切れなどがそれぞれ 20~30%の例にみられた。一方、外転型では嘔声が 46.7%と最も多く、次いで声の途切れや失声が比較的多くみられた。内転型と外転型を比較すると、内転型では声の詰まりや努力性発声が特徴的な症状であり、一方、外転型では失声や声が抜ける、息がもれるなどの症状が特徴的であった。症状発現から医療機関受診までの期間は 1 カ

月~46 年と極めて幅があり、中央値は 3 年 0 カ月であった。10 年以上の罹病期間を要する患者も 5 人に 1 人(20.9%)に及んだ。

表 2 病型別の症状の頻度

症状	内転型	外転型
声の詰まり	76.8%	16.0%
嘔声	27.5%	46.7%
声のふるえ	22.0%	12.0%
声の途切れ	21.6%	24.0%
努力性発声	12.2%	1.3%
失声、声が抜ける、等	1.0%	21.3%

当該医療機関を受診するまでに、76.0%の患者は他の医療機関を過去に受診していた。中には約 20 年間に 30 以上の医療機関を受診していた患者もいた。調査期間内に医療機関を初診した患者は内転型 1,140 例、外転型 74 例、混合型 9 例の計 1,223 例であった。この中から、他の医療機関へ紹介された患者はそれぞれ 1,023 例、12 例、7 例あり、これらの患者は重複して集計されていると考えられるため、これらを除することで、調査対象とした 2 年間の新規患者数は内転型 1,012 例、外転型 62 例、混合型 7 例の合計 1,081 例ということになる。

治療では 86.3%の患者が痙攣性発声障害に対して何らかの治療を受けており、そのうち 44.2%が音声治療を、45.5%が A 型ボツリヌス毒素の内喉頭筋内注入療法を、24.1%が手術治療を受けていた。手術治療の内容としては甲状軟骨形成術型が大半を占め、一部の症例に対しては甲状披裂筋に切除術も行われていた。A 型ボツリヌス毒素の内喉頭筋内注入療法や甲状軟骨形成術型の手術治療は特定

の数施設で集約的に行われており、これらの医療機関へ患者が集中していた。

D. 考察

これまでに痙攣性発声障害に関する大規模な全国規模の疫学調査は、本邦ではもとより海外でも行われていない。そこで今回、全国の主要な耳鼻咽喉科医療機関を対象として本疾患に関する疫学調査を実施した。

Castelon ら(2002)はミュンヘン市におけるジストニアの疫学調査を行い、その中で痙攣性発声障害の有病率について、人口10万人あたり1.0人(95%信頼区間:0.4-1.5人)と報告した。また、山崎ら(2001)は全国の大学病院を対象としたアンケート調査により5年間に224例の痙攣性発声障害患者受診があったと報告した。さらに、同時期の喉頭癌、突発性難聴、顔面神経麻痺の患者数と比較することで有病率を算出すると、人口10万人あたり、喉頭癌からは0.29人、突発性難聴からは0.77人、ベル麻痺からは0.94人と推計した。

今回の調査の結果、2年間に全国の耳鼻咽喉科医療機関を受診した痙攣性発声障害患者は、疑い例を含めてのべ約1,700例余り、確実例で1,200例余りであった。病型は93.3%と大部分が内転型であり、外転型は5.7%に過ぎなかった。この結果は過去の報告と同様であり、本症は内転型が圧倒的に多いと考えてよいであろう。ただし、外転型は内転型と比較して音声障害の特徴が非典型的であり、診断の困難さが関わっている可能性はあり、今後本疾患の音声の特徴を臨床医に対して広く周知する必要があると思われる。

本症の患者は、本邦では若年の女性に多い

ことが指摘されている。山崎らは男女比が1:4.4であったとしており、今回の結果でも1:4.5とほぼ同様の結果であった。一方、海外では内転型における男女比が、Aronson らは1:1.1、Blitzer らは1:1.4であり、男女ほぼ同数かやや女性に多いと報告しており、われわれおよび山崎らの本邦での結果と大きく異なっていた。本疾患の罹患率に人種差があるのか、あるいは女性の方が音声障害を主訴として医療機関受診する機会が多いという社会的要因によるものかについては、今後の検討が必要と考える。年齢は、男性が平均39.0歳、女性が38.8歳とほとんど差はなかったが、病型別では内転型よりも外転型の方がやや年齢が高い傾向にあった。年齢分布では20~40歳代が約4分の3を占めており、比較的若年者に多いことが本疾患の特徴と言える。

一次調査結果で特筆すべきことの一つとして、100例を超える患者の診療を行っている医療機関が3施設あった。これらの医療機関はいずれも本症に対してA型ボツリヌス毒素の局所注入療法を積極的に実施している施設であった。また甲状軟骨形成術型を中心とした外科的治療を積極的に実施している数施設の医療機関にも、数十例の患者受診があった。このことは、本疾患に対して一般の医療機関で実施できる標準的な治療法がなく、特定の医療機関に患者が集中していることを示している。本疾患に対する標準的な治療法の開発と確立が望まれる。

アンケート二次調査では、患者の症状や医療機関の受診動態について検討を行った。症状は、内転型では声の詰まりを訴える患者が76.8%と最も多く認められた。また声の途切

れや努力性発声が多く認められた。声のふるえも約 20%に認められたが、アンケートの回答にもしばしば記載されていたように音声振戦症との鑑別が問題となる症状であり、痙攣性発声障害に特徴的な音声症状とは言いがたい。一方、外転型では声の詰まりや努力性発声はほとんど認められず、声の途切れ、失声、声が抜ける、息がもれるなどの症状を呈する例が多かった。また、声の翻転(声が裏返る)を呈する例もあり、外転型に特徴的な症状の一つと考えられる。このような音声の特徴の違いを認識しておくことが、本症を疑う上で重要と思われる。

罹病期間は最長で 46 年に及ぶ例もあり、10 年以上にわたる例も少なくなかった。中央値も 3 年 0 カ月であり、診断までに多くの時間を要していることが推測される。実際、76.0%の患者は過去に他の医療機関を受診しており、本症の診断の困難性をも示唆している。

さて、今回の調査を基にして、本邦における痙攣性発声障害患者数を推計してみたい。本調査の結果、重複例を除いて 2 年間に全国の医療機関を受診した新規患者数は 1,081 例であった。本症では自然治癒はほとんどないと考えられており、このことからすると実際の患者数は、その 5~10 倍(人口 10 万人当たり 4.30 人から 8.60 人)にも及ぶことが推測され、ベル麻痺の罹患数との対比から山崎らが推計した本邦における有病率(人口 10 万人当たり 0.94 人)よりはかなり多いことが考えられる。

今回の調査から明らかになったことの一つに、本症に対する認識が耳鼻咽喉科医の中でも随分と差があることが挙げられる。例えば

われわれが所属する高知県では今回、7 例の患者があった。一方、同規模ないし、より多くの人口を有する県であっても患者数が 0 名のところがあった。本疾患の罹病率に地域差はないと考えられており、このことは本疾患に対する認識が一部の地域あるいは医療機関においてまだ十分ではなく、本症の診断に至っていない患者も少なくないためと考えられる。このことからすると実際の痙攣性発声障害患者数はさらに多い可能性もある。今回の調査にあたって、われわれは痙攣性発声障害の重症度別の代表的な音声サンプルを収録した CD を作成した。この CD は本疾患に対する認識を啓発することにもつながり、「この CD を参考にして痙攣性発声障害に対する認識を高めるようにしたいと思います」などのコメントもアンケートの回答とともに寄せられており、CD を作成したことには意義があったと考えている。

治療においては音声治療、A 型ボツリヌス毒素の局所注入療法、甲状軟骨形成術型による外科的治療を受けていた患者が混在していた。中でも A 型ボツリヌス毒素の局所注入療法と外科的治療は特定の医療機関に集中していた。このことは裏を返せばどの医療機関でも実施できるような標準的な治療指針、治療法がないということでもある。今後、この点について関連する学会などが中心となり、全国規模での取り組みが望まれる。

E. 結論

痙攣性発声障害患者数や臨床像を明らかにすることを目的として、全国の主要な耳鼻咽喉科医療機関 655 施設を対象としてアンケー

ト方式による疫学調査を実施した。その結果、過去2年間に全国で1,081例(0.86人/10万人)の新規患者がいることが確認できた。このことからすると、実際の有病率は従来報告されていたよりも多いことが推測される。臨床像としては、20～40歳代の女性に多く、内転型が約93%を占めていた。症状では内転型は声の詰まりや努力性発声、外転型は失声や声が抜けるなどが特徴的であった。治療は限られた医療機関で、A型ボツリヌス毒素の内喉頭筋内注入療法や甲状軟骨形成術型などが集約的に行われていた。今後、今回の調査結果などを基にして、診断基準の作成や治療指針の確立につなげてゆきたい。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 兵頭政光：嚥下障害，音声障害の診断・治療におけるインフォームド・コンセント（特集・耳鼻咽喉科外来におけるインフォ

ームド・コンセント）。MB ENT 163: 59-63, 2014

- 2) Nishida N, Taguchi A, Motoyoshi K, Hyodo M, et al.: Age-related changes in rat intrinsic laryngeal muscles: analysis of muscle fibers, muscle fiber proteins, and subneural apparatuses. Eur Arch Otorhinolaryngol 270; 975-984, 2013

2. 学会発表

- 1) 高橋朝妃, 土居奈央, 岩村健司, 長尾明日香, 兵頭政光: 音声外科手術例における Voice Handicap Index の変化. 第26回高知音声言語嚥下研究会. 2013(高知市)
- 2) 兵頭政光: 発声のメカニズムと障害への対応. 平成25年度日本耳鼻咽喉科学会高知県地方部会秋季学術集会. 2013(高知市)

G. 知的所有権の出願・取得状況(予定を含む)
なし

(資料1) 痙攣性発声障害患者調査用紙(一次調査)

痙攣性発声障害患者調査用紙（一次調査）

施設名： _____

診療科： _____

記入者名： _____

過去2年間（2011年10月～2013年9月）の間に、初診および再診を含めて、貴院を受診した痙攣性発声障害患者（疑い患者を含む）数をご記入ください。
（貴院における治療の有無は問いません）

	患者数（疑い例を含む）	うち、確実例数
内転型	_____ 例	_____ 例
外転型	_____ 例	_____ 例
混合型	_____ 例	_____ 例

患者数の推定精度を上げるため、期間中に該当する患者がいなかった場合にも、「0」と記入してご返送していただきますようお願い申し上げます。

痙攣性発声障害患者（疑い患者を含む）の受診があるご回答の場合、下記に患者プロフィールをご記入ください。

	年齢	性別	タイプ（わかる範囲で結構です）
記入例	28	女	(内転)・外転・混合
1	_____	_____	内転・外転・混合
2	_____	_____	内転・外転・混合
3	_____	_____	内転・外転・混合
4	_____	_____	内転・外転・混合
5	_____	_____	内転・外転・混合
6	_____	_____	内転・外転・混合
7	_____	_____	内転・外転・混合
8	_____	_____	内転・外転・混合
9	_____	_____	内転・外転・混合
10	_____	_____	内転・外転・混合

記入欄が足りない場合には、本紙をコピーしてご記入ください。
ご協力ありがとうございました。

(資料2) 痙攣性発声障害患者調査用紙(二次調査)

痙攣性発声障害患者調査用紙（二次調査）

施設名： _____

診療科： _____

記入者名： _____

Q1

過去2年間（2011年10月～2013年9月）の間に、初診および再診を含めて、貴院を受診した痙攣性発声障害患者さん（疑い患者さんを含む）について裏面および別紙に記載をお願いします。

わかる範囲で結構ですが、本疾患の臨床像を明らかにするため、できるだけ正確な記載をお願いします。

ご参考までに先日の一次調査でご回答いただいた貴院での結果を下記に示します。

	患者数（疑い例を含む）	うち、確実例数
内転型		
外転型		
混合型（または特殊型）		

データは患者さんごとに記入をお願いします。

用紙が足りない場合にはコピーして記載して下さい。

Q2

痙攣性発声障害の診療において問題点やお困りの点があれば、下記にご記入ください。

1) 診断について

2) 治療について

3) その他

用紙が足りない場合にはこのページをコピーして記載してください。

患者

- 1) 初診時の年齢： ____歳 性別： 男性 女性
- 2) タイプ： 内転型 外転型 その他() 不明
- 3) 初診/再診： 初診 初診月：平成 ____年 ____月
 再診
- 4) 主な症状 (複数選択可)
声の詰まり 声の途切れ 努力性発声
声が出ない 嚙声 声のふるえ
失声 その他()
- 5) 症状発現～初診までの期間：約 ____年 ____ヵ月
- 6) 貴院初診までに他の医療機関受診の有無： あり なし 不明
 「あり」の場合、過去の受診医療機関数： ____施設 不明
- 7) 貴院での治療の有無： あり なし
 「あり」の場合の治療内容 (複数選択可)
 音声治療 ボツリヌス毒素治療
 手術(術式：)
 その他()
- 8) 治療、精査目的で他院への紹介の有無： あり なし
 「あり」の場合の紹介先()
-

患者

- 1) 初診時の年齢： ____歳 性別： 男性 女性
- 2) タイプ： 内転型 外転型 その他() 不明
- 3) 初診/再診： 初診 初診月：平成 ____年 ____月
 再診
- 4) 主な症状 (複数選択可)
声の詰まり 声の途切れ 努力性発声
声が出ない 嚙声 声のふるえ
失声 その他()
- 5) 症状発現～初診までの期間：約 ____年 ____ヵ月
- 6) 貴院初診までに他の医療機関受診の有無： あり なし 不明
 「あり」の場合、過去の受診医療機関数： ____施設 不明
- 7) 貴院での治療の有無： あり なし
 「あり」の場合の治療内容 (複数選択可)
 音声治療 ボツリヌス毒素治療
 手術(術式：)
 その他()
- 8) 治療、精査目的で他院への紹介の有無： あり なし
 「あり」の場合の紹介先()