

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
兵頭政光, 弘瀬かほり, 長尾明日香, 吉田真夏, 大森孝一, 城本 修, 西澤典子, 久 育男, 湯本英二	痙攣性発声障害に関する全国疫学調査	音声言語医学	57(1)	1-6	2016
Tateya I, Omori K, Kojima H, Naito Y, Hirano S, Yamashita M, Ito J	Type II thyroplasty changes cortical activation in patients with spasmodic dysphonia	Auris Nasus Larynx	42(2)	139-144	2015
讃岐徹治	痙攣性発声障害：甲状軟骨形成術2型	耳鼻咽喉科・頭頸部外科	87(5)	189-192	2015
讃岐徹治	痙攣性発声障害	JOHNS	31(9)	1343-1345	2015
Sanuki T, Yumoto E, Toya Y, Kumai Y	Voice tuning with new instruments for typeII thyroplasty in the treatment of adductor spasmodic dysphonia	Auris Nasus Larynx	in press		2016
Yanagida S, Nishizawa N, Mizoguchi K, Hatakeyama H and Fukuda S	Voice Onset Time for the Word-Initial Voiceless Consonant /t/ in Japanese Spasmodic Dysphonia - A Comparison with Normal Controls	J Voice	29(4)	450-454	2015

## V. 研究成果の刊行物・別刷

## 原 著

## 痙攣性発声障害に関する全国疫学調査

兵頭 政光<sup>1)</sup> 弘瀬かほり<sup>1)</sup> 長尾明日香<sup>1)</sup>  
 吉田 真夏<sup>1)</sup> 大森 孝一<sup>2)</sup> 城本 修<sup>3)</sup>  
 西澤 典子<sup>4)</sup> 久 育男<sup>5)</sup> 湯本 英二<sup>6)</sup>

**要 約**：本邦における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、アンケート方式による疫学調査を実施した。本疾患の音声所見を収録したサンプルCDを作成したうえで、全国の主要な耳鼻咽喉科医療機関 655 施設に調査表を送付した。その結果、過去 2 年間にこれらの医療機関を受診した患者は 1,534 例あり、このうち新規患者は 887 例 (0.70 人/10 万人) いることが確認できた。これにより、有病率は 3.5~7.0 人/10 万人以上になることが推測された。臨床像としては、年齢は 20 および 30 歳代が 59.0% を占め、男女比は 1 : 4.1 と女性が多かった。病型は内転型が約 93.2% を占め、症状は内転型では声のつまりや努力性発声、外転型では失声や声が抜けるなどが特徴的であった。症状発現から医療機関受診までの期間の中央値は 3.0 年であった。治療は 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 II 型などが、一部の医療機関で集約的に行われていた。今回の調査を通して、痙攣性発声障害は耳鼻咽喉科医においてもまだ十分に認識されていないことが推測された。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が望まれる。

**索引用語**：痙攣性発声障害, アンケート調査, 有病率, ボツリヌス毒素注入療法

## Nationwide Survey of Spasmodic Dysphonia in Japan

Masamitsu Hyodo<sup>1)</sup>, Kahori Hirose<sup>1)</sup>, Asuka Nagao<sup>1)</sup>, Manatsu Yoshida<sup>1)</sup>, Koichi Omori<sup>2)</sup>  
 Osamu Shiromoto<sup>3)</sup>, Noriko Nishizawa<sup>4)</sup>, Yasuo Hisa<sup>5)</sup> and Eiji Yumoto<sup>6)</sup>

高知大学医学部耳鼻咽喉科<sup>1)</sup>：〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮

福島県立医科大学医学部耳鼻咽喉科<sup>2)</sup>：〒960-1295 福島市光が丘 1 番地

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学科<sup>3)</sup>：〒723-0053 広島県三原市学園町 1-1

北海道医療大学心理学部言語聴覚療法学科<sup>4)</sup>：〒002-8072 札幌市北区あいの里 2 条 5 丁目

京都府立医科大学医学部耳鼻咽喉科<sup>5)</sup>：〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路 上る 梶井町 465

熊本大学医学部耳鼻咽喉科<sup>6)</sup>：〒860-8556 熊本市本庄 1-1-1

<sup>1)</sup>Department of Otolaryngology, Kochi Medical School: Kohasu, Nankoku-shi, Kochi 783-8505, Japan

<sup>2)</sup>Department of Otolaryngology, Fukushima Medical University: 1 Hikarigaoka, Fukushima 960-1295, Japan

<sup>3)</sup>Department of Communication Sciences and Disorders, Faculty of Health and Welfare, Prefectural University of Hiroshima: 1-1 Gakuen-cho, Mihara, Hiroshima 723-0053, Japan

<sup>4)</sup>Department of Communication Disorders, School of Psychological Science, Health Sciences University of Hokkaido: Ainosato 2-jo 5-chome, Kita-ku, Sapporo, Hokkaido 002-8072, Japan

<sup>5)</sup>Department of Otolaryngology, Kyoto Prefectural University of Medicine: 465, Kajii-cho, Kawaramachi-Hirokoji, Kamiyo-ku, Kyoto 602-8566, Japan

<sup>6)</sup>Department of Otolaryngology, Kumamoto University: 1-1-1 Honjo, Kumamoto 860-8556, Japan

2015 年 3 月 2 日受稿 2015 年 4 月 27 日受理

**Abstract:** We conducted a nationwide survey of spasmodic dysphonia (SD) in Japan with the aim of revealing the epidemiological and clinical features of SD. Questionnaires were sent to 655 major otolaryngological institutions with a data disc which included representative voice samples of SD. We identified 1,534 patients over a period of 2 years. Among them, 887 (0.77 patient/100,000 population) were new patients. Prevalence of the disease in Japan was estimated to be 3.5-7.0 patients/100,000 population. The patients were predominantly 20-39 years in age (59.0%) and female in gender (1: 4.1 male/female ratio). Adductor type accounted for 93.2% of the patients. Clinical symptoms were characterized by strangled or effortful speech in the adductor type, and whispered or breathy voice quality in the abductor type. The median interval between the onset of symptoms and the first hospital visit was 3.0 years. Treatments by botulinum toxin injection into the intrinsic laryngeal muscles or type 2 thyroplasty were aggregately performed at several hospitals. This study suggested that SD is not yet fully recognized even among otolaryngologists and that diagnostic criteria and a standard therapeutic guideline need to be established.

**Key words:** spasmodic dysphonia, questionnaire survey, prevalence of the disease, botulinum toxin injection

## はじめに

痙攣性発声障害(spasmodic dysphonia, 以下SD)は、発声器官に器質的異常や運動麻痺を認めない機能的発声障害の一つで、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、外転型、および両者が併存する混合型に分けられるが、内転型では発声時に声帯が内転することで発声中の呼気流が遮断され、声のつまりや途切れ、努力性発声などを呈する。一方、外転型は発声中に声門が開大することで息漏れ声や失声を呈する。いずれにおいても円滑な会話が妨げられ、就業や社会生活においてきわめて大きな支障をきたす<sup>1)</sup>。しかし、本疾患の患者実態は国内はもとより海外においても十分にわかっておらず、診断基準も確立されていない。このため、本疾患は耳鼻咽喉科医においても十分に認知されているとはいいがたく、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受診することも多い。このことから、今回われわれは全国調査により本疾患の実態把握を行うとともに、その臨床像についても検討したので報告する。

## 方 法

本疾患は稀少で音声障害を専門としない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、まずアンケートに先立ち、調査時の参考としてもらうことを目的に代表的な患者の音声サンプル(内転型11例、外転型2例)を収録したCDを作成した。

### 1. 一次アンケート調査

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SD患者の診療実績を有すると思われるその他の医療機関(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とともにアンケート用紙を送付した。この際、SDには現在のところ確立された診断基準がないため、表1に示すような一般的な臨床所見を添付して回答の参考にしてもらった。調査項目は2011年10月~2013年9月の2年間に受診したSDの患者数(疑い患者を含む)、およびこれらの患者の年齢、性別、および病型とした。

### 2. 二次アンケート調査

一次アンケート調査にて、SD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。調査項目は、①患者の年齢・性別、②病型(内転型・外転型・混合型の別)、③初診・再診の別、④主な症状、⑤症状発現から初診までの期間、⑥初診までの他の医療機関受診の有無(ありの場合にはその数)、⑦治療の有無とその内容、⑧他の医療機関への紹介の有無(ありの場合にはその医療機関名)、⑨SD診療における診断や治療などで問題と感じている点についての自由記載、とした。なお、本研究は「疫学研究に関する倫理指針」(文部科学省・厚生労働省、平成20年12月1日改正)に従い、高知大学医学部附属病院倫理審査委員会の承認を受けたうえで実施した。

表1 痙攣性発声障害の一般的臨床所見

痙攣性発声障害には現在のところ確立された診断基準がありませんが、一般的に以下のような臨床所見があります。

1. 音声症状

内転型

症状：「声が出にくい」「声がつまる」「声が途切れる」など  
 音声所見：努力性発声、絞り出すような発声を呈する。

外転型

症状：「声が抜ける」「声が途切れる」「大きい声が出ない」など  
 音声所見：会話中に突然、無力性発声や無声、力が抜けた声になる。

2. 喉頭所見

- ・器質的異常や声帯麻痺を認めない。
- ・内転型では、音声症状の出現に同期して声帯や声門上部構造の過内転や前後径短縮が見られる。
- ・外転型では、声帯筋が弛緩するような印象を呈し、声門間隙が生じる。

表2 性別/病型別の患者数(例)

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

表3 性別/病型別の平均年齢(歳)

病型	男性	女性	平均
内転型	39.2	38.6	38.7
外転型	37.8	43.8	42.2
混合型	31.0	39.7	38.6
平均	39.0	38.9	38.9

回答の参考になるよう、一般的な症状および喉頭所見についての説明をアンケートに添付した。

(例)

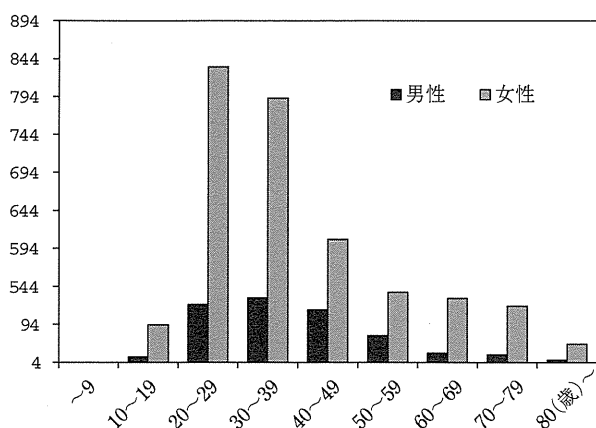


図1 患者の年齢分布

20歳台が最も多く、20および30歳台が全体の約60%を占める。

結 果

1. 一次アンケート結果

369施設より回答が得られた(回収率56.3%)。過去2年間の患者数は0例(最少)~457例(最多)と施設間でのばらつきがきわめて大きかった。患者数はのべ1,746例であったが、このうち詳細が不明な例や回答者のコメントから診断が疑わしい例を除き、さらに病型と性別を把握することができた例は1,534例あった。そこで、これらの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1:4.1と女性に多かった(表2)。病型別では内転型1,430例(93.2%)、外転型88例(5.7%)、混合型16例(1.0%)であった。性別を病型ごとに見ると、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、混合型では1:7.0であり、外転型では内転型より男性の比率が高い傾向

表4 病型別の主な症状(%)

症状	内転型	外転型	混合型
声のつまり	76.8	16.0	69.2
嗄声	27.5	46.7	30.8
声のふるえ	22.0	12.0	38.5
声の途切れ	21.6	24.0	15.4
努力性発声	12.2	1.3	0.0
失声、声が抜ける	1.0	21.3	53.8

にあったが有意差は認めなかった(Fisherの正確確率検定,  $p=0.12$ )。

次に患者の性別と年齢が把握できた1,530例について検討をした。年齢は12~91歳であり、平均年齢は男性が39.0歳、女性が38.9歳であり、男女間では差を認めなかった(表3)。病型別では内転型38.7歳、外転型42.2歳、混合型38.6歳であり、有意差はないものの外転型の年齢がやや高かった。年齢別では20歳台が30.5%と最多で、次いで30歳台が28.5%、40歳台が15.2%の順であった(図1)。その結果、20および30歳台が59.0%と全体の半数以上を占めた。男女別および病型別での年齢分布には大きな差はなかった。

2. 二次アンケート結果

1,282例についての回答が得られた(回収率73.4%)。症状(複数回答あり)について集計すると(表4)、内転型では声のつまりが最も多く76.8%の例に認められた。次いで嗄声、声のふるえ、声の途切れなどがそれぞれ20~30%の例に見られた。一方、外転型では嗄声が46.7%と最も多く、次いで声の途切れや失声が比較的多く見られた。内転型と外転型の症状を比較すると、内転型では声のつまりや努力性発声が外転型より多く、一方、外転型では失声や声が抜けるなど

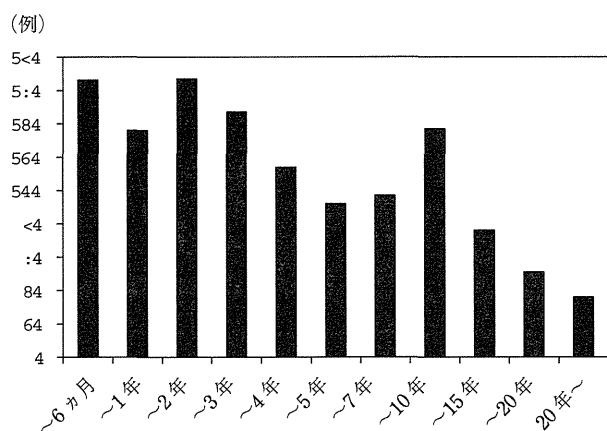


図2 医療機関受診までの罹病期間

2年以内が約38%を占めるが、10年以上の例も約20%いる。

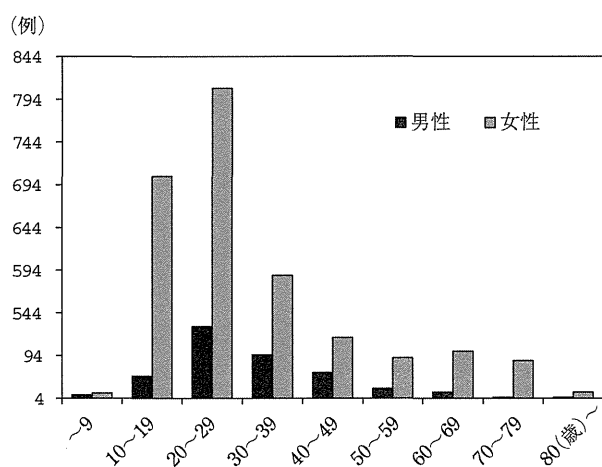


図3 発症時年齢

20歳台が最も多く、次いで10歳台が多い。

の症状が内転型と比較して多かった。

症状発現から医療機関受診までの期間は1ヵ月～46年ときわめて幅があり、中央値は3年0ヵ月であった(図2)。10年以上の例も20.9%に及んだ。各医療機関を受診するまでに、76.0%の患者は過去に他の医療機関の受診歴があった。なかには約20年間に30以上の医療機関を受診していた患者もいた。年齢と罹病期間から発症年齢を算出すると(図3)、20歳台の発症が36.9%と最も多く、次いで10歳台であり、平均30.9歳であった。男女別では男性31.0歳、女性30.8歳で差はなかった。調査期間内に各医療機関を初診した患者は1,054例であった。このうち、他の医療機関へ紹介された患者は167例あった。これらの例は重複していると考えてそれを除することで、調査対象とした2年間の新規患者数は887例と推計した。

治療では86.3%の患者がSDに対して何らかの治療を受けていた(図4)。治療内容は重複を含めて、内

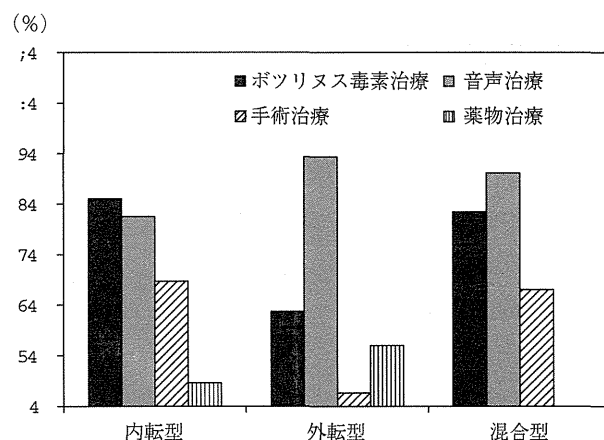


図4 治療内容

内転型では約40%の例がボツリヌス毒素治療を、約25%の例が手術治療を受けていた。

転型ではA型ボツリヌス毒素の内喉頭筋内注入療法が最も多く41.0%、次いで音声治療が37.5%、手術治療が24.7%であった。手術治療では甲状軟骨形成術Ⅱ型が92.6%と大半を占め、一部の例に対しては甲状披裂筋切除術も行われていた。一方、外転型では音声治療が49.3%と多かったが、ボツリヌス毒素治療は18.7%、手術治療は2.7%と少なかった。ボツリヌス毒素治療や甲状軟骨形成術Ⅱ型の手術治療の大半は、それぞれ数施設で集約的に行われていた。マイナーランキライザーや筋緊張緩和薬などによる薬物治療は全体の5.0%の例に対して行われているのみであった。

## 考 察

SDの有病率や罹患率に関する疫学調査の報告は、国内外を通じてきわめて限られている。Konkiewitzら<sup>2)</sup>はミュンヘン市におけるジストニアの疫学調査を行い、そのなかでSDの有病率について、人口10万人当たり1.0人(95%信頼区間:0.4-1.5人)と報告した。しかし、この調査はミュンヘン市内にある2大学にジストニアに対するボツリヌス毒素治療目的で受診した患者のうち、発声障害を有する患者数から求めたものである。限られた地域での調査であり、ボツリヌス毒素治療目的で受診していない例は含まれていない可能性がある。アメリカでは、ジストニア患者(29.5人/10万人)の約22%に声の異常があったとの疫学調査結果<sup>3)</sup>から、SDの有病率が人口10万人当たり5.2～6.5人との推計がある<sup>4)</sup>。本邦では、山崎<sup>5)</sup>が全国の81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SD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、およびベル麻痺の調

査医療機関における年間新規患者数も調査し、全国のそれぞれの年間発症者数が10万人当たり48人、10～20人、および20～30人であることから、SDの罹患率は人口10万人当たり喉頭癌からは0.29人、突発性難聴からは0.77人、ベル麻痺からは0.94人と推定した<sup>5)</sup>。しかし、これも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正確性には欠ける<sup>5)</sup>。

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。対象とした医療機関は、日本耳鼻咽喉科学会専門医制度認可研修施設のすべてと、SDの診療実績があると考えられたその他の医療機関14施設である。これにより、SD患者の大半は把握できるものと考えた。その結果、2年間に全国の耳鼻咽喉科医療機関で診療を受けたSD患者は、疑い例を含めてのべ1,700例あまりで、確実と思われる例に限っても1,534例あった。男女比は1:4.1(内転型は1:4.2,外転型は1:2.8)であったが、山崎<sup>5)</sup>は1:4.4(内転型は1:5.4,外転型は1:1.3)、熊田<sup>6)</sup>は1:4.1(内転型)であったと報告しており、今回の結果も女性が男性の約4倍という点で一致し、病型別でも外転型は内転型より男女差が少ない点で同様であった。一方、海外では内転型における男女比が、Aronsonら<sup>7)</sup>は1:1.1、Blitzerら<sup>8)</sup>は1:1.7、Tischら<sup>9)</sup>は1:1.6と報告しており、いずれも本邦での結果と比べて男女差が少ない。本疾患の罹患率に人種差があるのか、あるいは本邦では女性のほうが音声障害を主訴として医療機関を受診する機会が男性と比較して多いという社会的要因によるものかについては、今後の検討が必要である。

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ほうがやや年齢が高い傾向にあった。年齢分布では20歳台が最も多く、20および30歳台が全体の約60%を占めていた。また、発症年齢も20歳台が最も多く、山崎らの報告<sup>4,5)</sup>と同様であった。このように若年女性に多いことが本疾患の特徴といえる。病型は内転型が93.2%と大部分を占め、外転型は5.7%にすぎなかった。讃岐ら<sup>10)</sup>も本邦におけるアンケート調査の結果、内転型が95.7%であったと報告しており同様の結果であった。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、診断の困難さがかかわっている可能性はある。今後、本疾患の音声の特徴を臨床医に対して広く周知して、より正確な診断につなげる必要があると思われる。

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した。症状は、内転型では声のつまりを訴える患者が最も多く、また声の途切れや努力性発声も多く認められた。一方、外転型では声のつ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(声の裏返り)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を認識しておくことが、本症を診断するうえで重要と思われる。

罹病期間の中央値は3年0ヵ月であり、医療機関受診までに長期間を要していることが明らかになった。実際、76%の例は過去に他の医療機関の受診歴があり、10年以上にわたる例も約20%、最長で46年の例もあった。その原因として、診断の困難さという医療機関側の要因とともに、発声障害以外の症状に乏しいため患者自身が「声が出しにくかったが病気であるとは思わなかった」「精神的なものだと思っていた」「声の使いすぎだと思っていた」などと考えていた患者側の要因も指摘されている<sup>1)</sup>。社会に対するSDの啓発活動も必要であろう。

さて、今回の調査を基にして、本邦におけるSD患者数を推計してみる。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887例であった。1年間では約450例となり、2013年の本邦の人口(約1億2,730万人)と比較すると、人口10万人あたりの罹患率は0.35人となる。これは、山崎ら<sup>4,5)</sup>が喉頭癌患者数との比較から推計した罹患率よりは多く、突発性難聴患者数から推計した罹患率よりは少ない。本症の自然経過に関する報告はないが、自然治癒がなく罹患率が一定と仮定すると、全国での累積患者数(有病者数)は10年間で約4,500人(3.5人/10万人)、20年間で約9,000人(7.0人/10万人)になり、有病率はKonkiewitzらの報告<sup>2)</sup>よりも多く、アメリカでの推計値<sup>4)</sup>におおむね一致する。

本調査から明らかになったことの一つに、SDに対する認識が耳鼻咽喉科医のなかでも随分と差があることが挙げられる。たとえばわれわれが所属する高知県では今回、2年間で7例の患者があった。一方、より多くの人口を有しながら患者数が0名の県もあった。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はまだ十分ではなく、讃岐ら<sup>10)</sup>も指摘しているように、本症の診断にいた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SD患者数は先の推計よりさらに多くなる可能性がある

る。本調査にあたって、われわれはSD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深めることにもつながると期待している。

治療では約40%の例がボツリヌス毒素の局所注入療法を、約25%の例が甲状軟骨形成術Ⅱ型をはじめとする外科的治療を受けていた。一次アンケートで100例を超える患者の診療を行っているとは回答した医療機関が3施設あったが、これらはいずれも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、甲状軟骨形成術も大半が限られた数カ所の医療機関で実施されていた。音声治療は40%近い例に対して行われていたが、これには簡単な発声指導なども含まれており、一定の訓練プログラムに沿って行われたものばかりではない。

2001年に山崎<sup>5)</sup>が報告した疫学調査と本調査の治療内容を比較すると興味ある変化が見られる。山崎の報告では、ボツリヌス毒素治療を受けていた例は約1/4で、手術治療は10%にも満たなかった。一方、本調査ではいずれの治療も大幅に増えていた。これらの治療法の有効性が、医療関係者や患者の間で徐々に浸透しつつあるためと思われる<sup>6,8,9,11)</sup>。しかし、先に述べたようにこれらの治療は一部の医療機関で集約的に行われているのみであった。裏を返せば一般の医療機関で標準的に実施できる治療法が確立されていないということでもある。アンケートの自由記載でも、診断基準がなく心因性発声障害や他の機能性発声障害との鑑別が難しいこと、治療の適応基準がないこと、治療を実施できる医療機関が限られていることなどの意見が多数あった。本調査を基にして、本症に対する治療指針の確立や治療法の標準化に向けたエビデンスの集積が望まれる。

## まとめ

SD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施設を対象としたアンケート調査を実施した。その結果、過去2年間に全国で少なくとも887例(0.70人/10万人)の新規患者がいることが確認でき、全国での有病者数は少なくともその数倍以上に及ぶと推計した。臨床像としては、20および30歳台が約60%、男女比は1:4.1、病型では内転型が約93%を占めていた。症状では内転型は声のつまりや努力性発声、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、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Ⅱ型などが、限られた医療機関で集約的に行われていた。今後、本疾患に対する診断基準の作成や治療指針の確立が望まれる。

本論文について申告すべき利益相反はない。

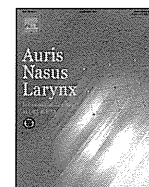
本研究は平成25年度厚生労働科学研究費補助金：難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）「痙攣性発声障害に関する調査研究」(H25-難治等(難)-一般-003)により実施した。アンケート調査にご協力いただいた医療機関ならびに関係各位に深謝いたします。

## 文 献

- 1) 椎葉由佳：患者の抱える問題。痙攣性発声障害—そのメカニズムと治療の現状(小林武夫編)，時空出版，東京，92-107頁，2005。
- 2) Konkiewitz EC, Trender-Gerhard I, Kamm C, et al: Survice-based survey of dystonia in Munich. *Neuroepidemiology*, 21: 202-206, 2002.
- 3) Rosenfield DB: Clinical aspects of speech motor compromise. *Therapy with Botulinum Toxin* (edited by Jankovic J and Hallett M), Marcel Dekker, New York, 1994.
- 4) 山崎竜一，小林武夫：日本における痙攣性発声障害の罹患率。痙攣性発声障害—そのメカニズムと治療の現状(小林武夫編)，時空出版，東京，112-115頁，2005。
- 5) 山崎竜一：痙攣性発声障害の疫学的調査—アンケート調査による検討—。音声言語医学，42：343-347，2001。
- 6) 熊田政信，小林武夫，村野恵美，他：ボツリヌストキシン注射—小林武夫グループの16年(1989~2004)—。喉頭，16：67-73，2004。
- 7) Aronson AE: Adductor spasmodic dysphonia. *Clinical Voice Disorders* (edited by Aronson AE), Thieme Inc, New York, pp 187-197, 1985.
- 8) Blitzer A: Spasmodic dystonia and botulinum toxin: experience from the largest treatment series. *Eur J Neurol*, 17 (Suppl 1): 28-30, 2010.
- 9) Tisch SHD, Brake HM, Law M, et al: Spasmodic dysphonia: clinical features and effects of botulinum toxin therapy in 169 patients —an Australian experience. *J Clin Neurosci*, 10: 434-438, 2003.
- 10) 讃岐徹治，湯本英二：痙攣性発声障害の診断—アンケート調査による検討—。喉頭，26：81-85，2014。
- 11) Sanuki Y, Yumoto E, Minoda R, et al: Effects of type II thyroplasty on adductor spasmodic dysphonia. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 142: 540-546, 2010.

別刷請求先：〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮  
高知大学医学部耳鼻咽喉科  
兵頭政光





## Type II thyroplasty changes cortical activation in patients with spasmodic dysphonia



Ichiro Tateya<sup>a,\*</sup>, Koichi Omori<sup>b</sup>, Hisayoshi Kojima<sup>c</sup>, Yasushi Naito<sup>d</sup>,  
Shigeru Hirano<sup>a</sup>, Masaru Yamashita<sup>e</sup>, Juichi Ito<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan

<sup>b</sup> Department of Otolaryngology, Fukushima Medical University, Fukushima, Japan

<sup>c</sup> Kojima ENT clinic, Kyoto, Japan

<sup>d</sup> Department of Otolaryngology, Kobe City Medical Center General Hospital, Kyoto, Japan

<sup>e</sup> Department of Otolaryngology, Kitano Hospital, Osaka, Japan

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 7 June 2014

Accepted 13 August 2014

Available online 6 September 2014

#### Keywords:

Spasmodic dysphonia

Supplementary motor area

Thyroplasty

Positron emission tomography

### ABSTRACT

**Objective:** Spasmodic dysphonia (SD) is a complex neurological communication disorder characterized by a choked, strain-strangled vocal quality with voice stoppages in phonation. Its symptoms are exacerbated by situations where communication failures are anticipated, and reduced when talking with animals or small children. Symptoms are also reduced following selected forms of treatment. It is reasonable to assume that surgical alteration reducing symptoms would also alter brain activity, though demonstration of such a phenomenon has not been documented. The objective of this study is to reveal brain activity of SD patients before and after surgical treatment.

**Methods:** We performed lateralization thyroplasties on three adductor SD patients and compared pre- and post-operative positron emission tomography recordings made during vocalization.

**Results:** Pre-operatively, cordal supplementary motor area (SMA), bilateral auditory association areas, and thalamus were activated while reading aloud. Such activity was not observed in normal subjects. Type II thyroplasty was performed according to Isshiki's method and the strained voice was significantly reduced or eliminated in all three patients. Post-operative PET showed normal brain activation pattern with a significant decrease in cordal SMA, bilateral auditory association areas and thalamus, and a significant increase in rostral SMA compared with pre-operative recordings.

**Conclusion:** This is the first report showing that treatment to a peripheral organ, which reverses voice symptoms, also reverses dysfunctional patterns of the central nervous system in patients with SD.

© 2014 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

## 1. Introduction

Adductor spasmodic dysphonia is an irregular hyperadduction of the vocal folds occurring during phonation secondary to inappropriate intrinsic laryngeal muscle activity [1]. Patients with adductor SD exhibit a choked, strained-strangled voice quality with abrupt initiation and termination of voicing resulting in short breaks in phonation [2]. This involuntary movement disease affecting the vocal folds is classified as an idiopathic focal dystonia

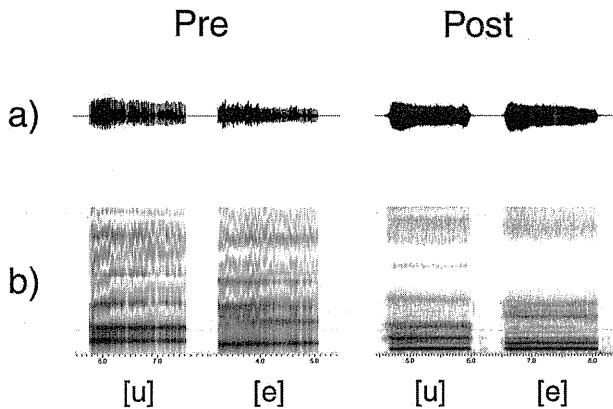
variably affecting laryngeal muscle control during speech [3]. However, the pathophysiology of SD is not well understood.

Literature in other areas of idiopathic focal dystonia (e.g., writer's cramp) have implicated central and basal ganglia involvement as the cause [4]. Radionuclide imaging studies have reported structural alterations in the lentiform nucleus in patients with idiopathic focal dystonia [5,6]. It has also been suggested that disinhibition and overexcitation of the motor cortex in basal ganglia pathology leads to co-contractions and dystonic postures [7]. Positron emission tomography (PET) studies enable one to observe abnormal brain activation, even in patients without evidence of an organic lesion. PET studies in patients with writer's cramp reveal abnormal activation in basal ganglia, thalamus, and supplementary motor area (SMA) [8,9].

Similarly in SD, while the vast majority have no obvious lesions, we have learned from some that the basal ganglia and thalamus

\* Corresponding author at: Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Graduate School of Medicine, Kyoto University 54 Shogoin-Kawahara, Sakyo-ku, Kyoto 606-8507, Japan. Tel.: +81 75 751 3346; fax: +81 75 751 7225.

E-mail address: [tateya@ent.kuhp.kyoto-u.ac.jp](mailto:tateya@ent.kuhp.kyoto-u.ac.jp) (I. Tateya).



**Fig. 1.** Sound wave and spectrogram of the subject 1. Sound wave (a) and spectrogram (b) of [u] and [e]. Before operation, the voice has irregular intensity and interruption with distorted formant. After operation, the voice has improved with regular intensity and smooth pitch.

appear to be related to the etiology [10]. Whether or not they have similar involvement of the basal ganglia and thalamus is unknown, though an earlier SD patient case report using PET reported inactivation of SMA while reading aloud [11]. One interpretation of this finding is that the SD may be related to interference with motor programming. We reasoned that treatment reducing the spasmodic condition might also modify the pattern of cortical activation and in so doing provide further explanation of this puzzling disease.

Recently, Isshiki et al. [12] reported type II thyroplasty for the treatment of SD. In this surgery, the thyroid cartilage is incised at midline and pulled apart to mechanically reduce the excessive contraction of the vocal folds during phonation. This being the case, thyroplasty treatment appears to be an ideal means of making pre- and post-treatment recordings of cortical activity in order to gain information on whether the activated areas are part of the primary pathology or not. In this study, we used PET studies to reveal brain activity of three SD patients before and after completion of type II thyroplasty.

## 2. Subjects and methods

### 2.1. Subjects and clinical course

Three right-handed Japanese subjects with adductor type SD served as subjects for this study (29-year-old male, 32-year-old female and 14-year-old female). All subjects were diagnosed with adductor SD based on flexible laryngoscopy laryngeal findings and voice symptoms as described by Brin et al. [2]. Fiberoptic laryngoscopy was performed to confirm irregular hyperadduction of the vocal folds, tremor, and dystonic movements during speech.

Patients showed no other signs of neurological abnormality, no gastroesophageal reflux, no dystonic movements in the larynx while at rest, a negative history for usage of neuroleptic medication and exhibited normal MRIs. Voice breaks were observed in all three patients. Subjective and objective examination of voice symptoms were performed pre- and post-operatively. Voice symptoms were evaluated by a speech-language pathologist using the GRBAS scale [13] and the percent of normal function (PNF), which is a global visual analog scale where 100% is a normal voice and 0% is an inability to phonate [2]. For objective examinations, sound spectrogram (Fig. 1b), maximum phonation time, mean air flow, AC/DC [14], intensity of voice, fundamental pitch, voice range, and jitter (%) were used (Table 1).

Type II thyroplasties were performed for all patients following Isshiki's procedure [12]. In brief, the thyroid cartilage surrounding the vocal fold was incised at midline pulled apart approximately 4 mm. Silicone was inserted and sutured between the edges to maintain a gap (Fig. 2a and b).

### 2.2. PET activation study

Regional cerebral blood flow (rCBF) was measured to assess the cortical activation during vocalization pre-operatively and 3 months post-operatively. Written informed consent was obtained from each patient after providing him or her with a detailed explanation of the study. This study was performed in accordance with the guidelines of the Declaration of Helsinki and was approved by the Committee of Medical Ethics, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Japan.

Patients' brains were scanned using a General Electric Advance tomography (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA) following injection of  $^{15}\text{O}$ -labeled water. Two different conditions were applied during the scan: (1) resting with neither phonatory nor articulatory movement, and (2) reading aloud commonly used sentences from a cardboard placed 50 cm in front of the patient. Each session lasted 1.5 min starting 30 s prior to intravenous injection of  $\text{H}_2^{15}\text{O}$ , with an interval of 10 min between sessions. Each session was repeated four times. Images were reconstructed with the Kinahan–Rogers reconstruction algorithm. Hanning filters were used and yielded transaxial and axial resolutions of 6 mm and 10 mm (full-width at half-maximum, FWHM), respectively. The field of view and pixel size of the reconstructed images were 256 mm and  $2\text{ mm} \times 2\text{ mm} \times 4.75\text{ mm}$ , respectively. The rCBF measurements were adjusted to a global mean of 50 ml/100 ml/min. The data acquired were analyzed with the Statistical Parametric Mapping (SPM99, Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK) software implemented in MATLAB (Version 6.1 Release 12, The Mathworks Inc., MA, USA). Scans for each patient were realigned to the first scanned image and all images were transformed into a standard three-dimensional coordinate space of Talairach and Tournoux [15] using MNI templates of SPM in order to normalize image data. Each image

**Table 1**  
Objective and subjective examination of vocal symptom of each patient before and after operation.

	Subject 1		Subject 2		Subject 3	
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
GRBAS scale	G3R1B0A0S3	G1R1B1A0S1	G2R1B0A0S2	G1R1B0A0S1	G2R1B0A0S2	G1R1B0A0S0
Maximum phonation time	20	13	26	35	9	13
Mean air flow	32	180	84	71	21	70
AC/DC	41	39	34	45	26	34
Intensity	69	72	74	75	75	79
Fundamental frequency	133	262	143	151	–	354
Voice range (Hz)	101–244	214–337	115–283	100–305	–	285–414
Jitter (%)	11.98	2.43	2.57	1.45	8.00	0.79
Percent of normal function	10	80	35	75	60	75

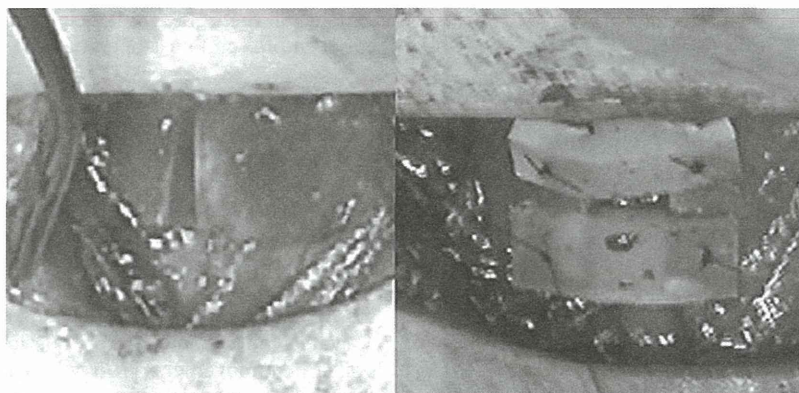


Fig. 2. Operative procedure of type II thyroplasty. Thyroid cartilage was incised at the midline (a) and a silicon was inserted between the gap (b).

was smoothed using a Gaussian filter of 14 mm (FWHM) in the  $x$ -,  $y$ - and  $z$ -axes to improve signal-to-noise ratio. ANCOVA (analysis of covariance), using global activity as a confounding covariate, was performed on a pixel-to-pixel basis to adjust each scan data. Contrasts between tasks were evaluated with  $t$ -tests and then converted to  $z$ -values. We evaluated the activation by comparing the resting state (condition 1) with vocalization (condition 2) of pre- and post-operative experiments, respectively. We also directly compared the activated areas during phonation between pre- and post-operation by comparing the activated regions during phonation (condition 2-1) in the pre-operative study with those in the post-operative study. The threshold was set at  $P < 0.001$  (uncorrected for multiple comparisons) for comparison between phonation versus resting state, and at  $P < 0.05$  for comparison between pre- and post-operative study. Significant activations were reported for cluster size greater than 10 voxels.

All post-operative examinations were performed 3 months post-thyroplasty.

### 3. Results

#### 3.1. Voice symptoms

Pre-operative sound spectrograms revealed irregular and distorted pitch and interrupted phonation in all three patients (Fig. 1a and b). The GRBAS scale was G3R1B0A0S3 in patient 1, G2R1B0A0S2 in patient 2, and G2R1B0A0S2 in patient 3, while PNF was 10%, 35%, and 60%, respectively. Jitter (%) was 11.98%, 2.57%, and 8.00%, in each patient. Patients showed no response to voice therapy employing the muscular relaxation procedures of Roy et al. [16] and the administration of minor tranquilizers.

Strained voice quality was significantly reduced or eliminated in all patients, following surgery. GRBAS scale and PNF showed improvement in all patients with scores of G1R1B1A0S1, G1R1B0A0S1, G1R1B0A0S0, 80%, 75% and 75%, respectively. Patients 2 and 3 showed improvement in maximum phonation time and AC/DC. Patient 1 showed marked increase in airflow volume and fundamental frequency with little decrease of AC/DC. Post-operative jitter (%) showed improvement in all patients with a value of 2.43%, 1.45%, and 0.79%, respectively. Sound spectrograms also documented voice improvements with regular intensity and no voice interruptions characteristic of SD (Fig. 1a and b).

#### 3.2. Brain activations

Pre-operatively, bilateral superior and middle temporal gyri (auditory association area), bilateral transverse temporal gyri (primary auditory area), Broca's area, bilateral sensorimotor cortex

(SMC), bilateral visual cortices, cordal SMA, cerebellum, right thalamus and left putamen were significantly activated while reading aloud (Fig. 3). There was no activation in the rostral supplementary motor area, which is activated in normal subjects while reading aloud.

Post-operatively, the right superior temporal gyrus, bilateral primary auditory areas, bilateral SMC, bilateral visual cortices, rostral SMA and cerebellum were activated during phonation, which is similar to the activated areas during phonation in normal

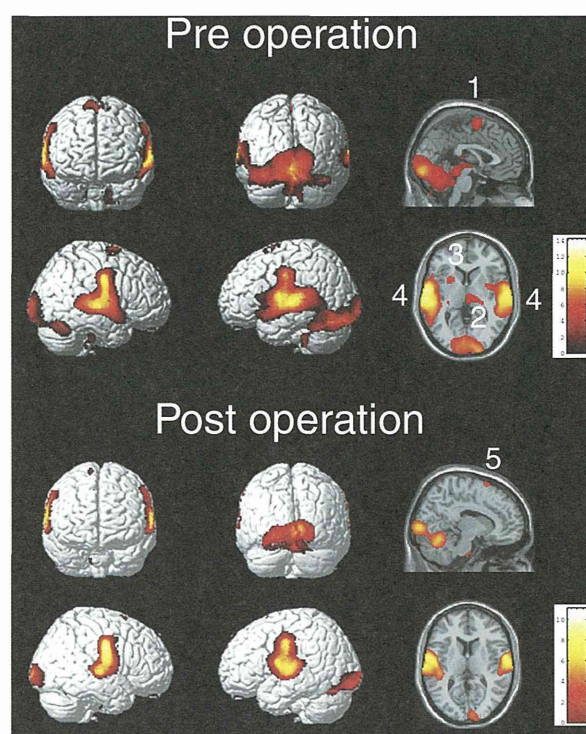
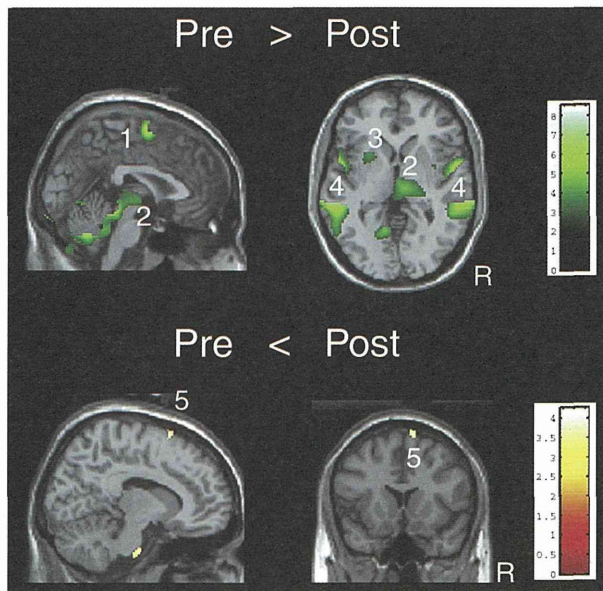


Fig. 3. Brain activation during reading aloud in pre- and post-operation. Areas of significant brain activation during reading aloud rendered onto the lateral surface of a standard brain using SPM 99 (voxel level:  $P < 0.001$ , uncorrected). In pre-operation, cordal SMA, bilateral auditory association cortex, right thalamus, and left putamen were significantly activated in addition to Broca's area, bilateral sensorimotor cortex, bilateral visual cortices, and cerebellum. In post-operation, rostral SMA, smaller area of auditory association cortex showed significant activation, whereas cordal SMA, right thalamus, and left putamen showed no significant activation (1: cordal SMA, 2: right thalamus, 3: left putamen, 4: auditory association cortex, 5: rostral SMA). Color scale indicates degree of significance.



**Fig. 4.** Comparison of brain activation during reading aloud between pre- and post-operation. Areas of significant decreased activation post-operatively compared with pre-operative data are seen in the upper row (cold colors). Areas of significant increased activation post-operatively compared with pre-operative data are seen in the lower row (warm colors). Post-operatively, cordal SMA, right thalamus, left putamen, bilateral auditory association cortex showed a significant decrease in activation compared with preoperative. While post-operatively, rostral SMA showed a significant increase in activation compared with preoperative (1: cordal SMA, 2: right thalamus, 3: left putamen, 4: auditory association cortex, 5: rostral SMA, voxel level:  $P < 0.05$ ). Color scale indicates degree of significance.

subjects (Fig. 3). Activation of bilateral auditory association areas, cordal SMA, thalamus, and cerebellum were reduced or nearly absent post-operatively.

Next, areas activated during vocalization were directly compared pre- and post-operatively (Fig. 4). Compared to pre-operation, bilateral auditory association areas, right thalamus, left putamen and cordal SMA showed significantly decreased activation post-operatively, whereas rostral SMA revealed a significant increase.

Peak  $t$ -values and  $x$ -,  $y$ -,  $z$ -coordinates of activated regions under each stimulated condition are presented in Table 2, while

regions of the rCBF, of which exhibited significant difference between pre- and post-operation, are presented in Table 3.

## 4. Discussion

### 4.1. Activation in SMA

SMA is located on Brodmann's area (BA) 6 in the frontal lobe and the function of SMA is thought to be motor planning and programming [17]. Neuronal recordings in monkeys revealed that there is functional subdivision of SMA and it can be divided into rostral and caudal SMA [18]. Rostral SMA is reported to be activated during preparatory periods before performance of prelearned movement [19], whereas direct movement-related activity is more prominent in caudal SMA [18]. Functional imaging studies in humans also confirmed the concept of a subdivision of SMA into functionally distinct parts [20]. It has been considered that a functional subdivision between caudal and rostral (pre) SMA occurs at the level of the ventral anterior commissure (VAC) line [20,21]. A greater degree of activation in the rostral SMA has been shown with self-paced movement compared to externally triggered movement, with no significant difference in the degree of activation in the caudal SMA [22].

Several investigators have reported abnormal activation of SMA in focal dystonia; however, activation patterns in subdivisions of SMA are still in discussion. Ibanez et al. [9] reported less activation in rostral SMA during writing in writer's cramp compared with control subjects. Baumann et al. reported that "paced joystick movements in freely selected directions with the right hand"[8] and "writing 'dog'" [23] in writer's cramp induced increased activation in rostral SMA and decreased activation in caudal SMA, which was contrary to the report of Ibanez et al. [9]. It has been reported that rCBF in the rostral SMA is positively correlated with increasing sequence complexity of overlearned movements [24] and the differences in task complexity may reflect different activation patterns in subdivisions of SMA.

Activation of SMA has also been reported during vocalization [25,26], and lesions in the SMA are known to cause inability of voluntary utterance [27]. For example, Penfield and Jasper [28] reported that spontaneous speech is arrested by electric stimulation of SMA. Although there are few reports focusing on the subdivision of SMA during vocalization, activated areas in SMA were rostral to VAC line [25,26,29], suggesting that rostral SMA is activated during vocalization. Vocalization is a prelearned movement for normal adults and the activation of rostral SMA

**Table 2**

Peak  $t$ -values and  $x$ -,  $y$ -,  $z$ -coordinates of activated regions under each stimulation condition.

Cortical areas	Pre-operation			T value	Post-operation			T value
	x	y	z		x	y	z	
Rostral supplementary motor area					10	10	62	3.95
Cordal supplementary motor area	4	-5	58	6.74				
Right middle temporal gyrus	57	-27	-3	8.59				
Left middle temporal gyrus	-48	-63	-7	3.69				
Right superior temporal gyrus	57	-21	7	10.29	48	-23	2	6.57
Left superior temporal gyrus	-54	-7	6	12.68	-57	-21	6	7.51
Right transverse temporal gyrus	48	-19	9	5.87	52	-15	11	7.58
Left transverse temporal gyrus	-45	-15	10	7.63	-55	-7	10	8.92
Broca's area	-48	18	9	4.27	-50	1	14	6.06
Right thalamus	8	-23	-1	4.78				
Left putamen	-20	8	4	4.50				
Right sensorimotor cortex	45	-15	31	13.35	47	-15	31	11.05
Left sensorimotor cortex	-47	-15	31	10.16	-45	-15	31	9.10
Right visual cortex	17	-100	-5	7.20	8	-95	-3	6.41
Left visual cortex	-11	-100	-5	6.01	-17	-98	-11	5.08
Right cerebellum	6	-69	-25	8.67	10	-65	-19	5.95
Left cerebellum	-13	-63	-25	7.89	-18	-69	-21	5.21

**Table 3**  
Regions of the rCBF of which exhibited significant difference between pre- and post-operation.

	Cortical areas	x	y	z	T value
Pre > post (conjunction)	Thalamus	8	-23	-1	4.78
	Cordal supplementary motor area	1	-7	56	6.38
	Broca's area	-48	16	11	4.24
	Right middle temporal gyrus	50	-3	-4	7.13
	Right superior temporal gyrus	48	-40	5	7.02
	Left middle temporal gyrus	-48	-1	-7	8.50
	Left superior temporal gyrus	-50	-36	14	6.22
	Right cerebellum	3	-63	-33	6.50
	Left cerebellum	-25	-86	-26	5.37
Pre < post (conjunction)	Rostral supplementary motor area	10	12	62	3.86
	Left sensorimotor cortex	-55	-23	41	4.24

is consistent with suggestions that rostral SMA is related to prelearned movement. In this study, SD patients revealed activation in caudal SMA and lack of activation in rostral SMA. These results are interpreted to suggest that vocalization for SD patients characterized by voice breaks and a strain-strangled quality is not a prelearned movement, but a movement which is done with an external cue feedback from their own voice or laryngeal muscle movements.

#### 4.2. Activation of basal ganglia and thalamus

The basal ganglia and the thalamus are well known to play important roles during movement. Organic lesions of the basal ganglia in acquired dystonia have led to the notion that the basal ganglia is critically involved in causing idiopathic dystonia [7] and structural change of lentiform nucleus in idiopathic focal dystonia [5], suggesting that a disinhibition and overexpression of the motor cortex based on a basal ganglia pathology leads to co-contractions and dystonic postures [7]. The thalamus is also thought to be involved in causing idiopathic dystonia, since thalamic necrosis is known to cause significant dystonia affecting speech and upper limb motor function [30]. In SD patients, Schaefer et al. [10] reported that 6 of 19 patients had abnormal spin-echo MRI findings, ranging from infarcts within the basal ganglia to demyelinating lesions within the supralateral angles of the lateral ventricles. Organic change was also reported in the thalamus in a patient with pharyngeal and laryngeal dystonia that showed symptoms similar to SD [31]. Thus, basal ganglia and thalamus are thought to be related to SD.

Functional brain imaging studies have also revealed abnormality of central processing of movement in patients with dystonia [7,9]. Writing in normal subjects induces a rCBF increase in the contralateral SMC, SMA and ipsilateral cerebellum, with no rCBF increase in basal ganglia and thalamus [7]. Peribisch et al. [7] reported the activation of the contralateral thalamus, in addition to extensive activation of the primary sensorimotor cortex and significant activation of the ipsilateral cerebellum in patients with writer's cramp. Odergren et al. [32] described an increased activity of the thalamus and cerebellum and an increased activation of putamen during writing in writer's cramp [9]. In normal subjects, no significant activation occurs during vocalization in the basal ganglia and the thalamus [25,26]. Our results showed significant activation in the right thalamus and left putamen during vocalization in subjects with SD, which is similar to what has been reported in writer's cramp.

#### 4.3. Auditory verbal feedback processing

When normal subjects read aloud, significant activity is observed in the primary auditory cortex in addition to Broca's

area, motor area, SMA, and cerebellum, whereas no significant activity is observed in the auditory association area [25,29,33]. It is well known that striking changes occur in speech when air-conducted auditory feedback is delayed [34]. Hirano et al. [33] reported significant activation of the auditory association area and no activation of the SMA when subjects heard their own voices under delayed auditory feedback. Based on these findings, Hirano et al. [33] proposed two different methods of speech processing for vocalization, the programmed system mediated by the SMA, and the auditory verbal feedback system with participation of the auditory association cortex. They speculated that distorted voice needed auditory feedback, which is related to the activation of the auditory association cortex [33]. In our study with SD patients, rostral SMA showed no significant activation, whereas cordal SMA and bilateral auditory association areas showed significant activation, which is consistent with what we have reported previously [11]. As aforementioned, rostral SMA is related to programming of prelearned movements and cordal SMA is related to direct movement activities [18]. Our results suggest that SD patients process their distorted speech using an auditory verbal feedback system without programmed system mediation by the rostral SMA.

#### 4.4. Brain activation of SD patients and post-operative changes

With vocal improvement following treatment, activation patterns in the SMA and auditory association areas during vocalization showed similar patterns to that of normal subjects. They exhibited a significant decrease in caudal SMA and bilateral auditory association areas and a significant increase in rostral SMA compared with that shown pre-operatively. This is the first report to show that treatment to a peripheral organ, which reverses voice symptoms, also reverses dysfunctional patterns of the central nervous system in patients with SD. The abnormal activation of the basal ganglia, SMA, and thalamus in our study, and the existence of organic lesions in these areas which have been reported in SD [10] or SD-like [31] patients in other studies suggest that normal pattern of activation in these areas are required for normal speech. Reversed dysfunctional brain activity in patients with reversed symptoms supports this notion.

## 5. Conclusions

In patients with SD, abnormal activation was observed in cordal SMA, bilateral auditory association areas, putamen, and thalamus during vocalizations prior to treatment. No activation was observed in rostral SMA, which is related to programming of prelearned movement. We hypothesize that SD patients process distorted speech with an auditory verbal feedback system. Interestingly, with an improvement in symptoms following

surgery, abnormal activation disappeared and PET results showed normal brain activation patterns with a significant decrease in cordal SMA, bilateral A2, and thalamus, and a significant increase in rostral SMA compared with pre-operative recordings. This indicates that people generally speak according to a prelearned speech production program without hearing their own voice well. When their vocal output becomes distorted from the expected motor program they initiate a monitoring mode and use the auditory association area to hear their voice. Finally, we believe these results are the first to demonstrate that treatment of a peripheral organ can change the abnormal brain activation in patients with SD as evidenced by PET.

### Conflict of interest

All authors have not been received any financial support or relationship that may pose a conflict of interest.

### Acknowledgements

The authors wish to thank Professor Diane M. Bless for her valuable comments, Dr. Koichi Ishizu for his help in performing PET scanning, Dr. Bernard Rousseau and Dr. Doug Montequin for helpful discussions, and Ms. Jessica Adsit for her assistance in preparation of our manuscript. This study was supported by a research grant for Intractable Diseases from the Japan Ministry of Health, Labour, and Welfare.

### References

- [1] Rodriguez AA, Ford CN, Bless DM, Harmon RL. Electromyographic assessment of spasmodic dysphonia patients prior to botulinum toxin injection. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1994;34:403–7.
- [2] Brin MF, Blitzer A, Stewart C. Laryngeal dystonia (spasmodic dysphonia): observations of 901 patients and treatment with botulinum toxin. *Adv Neurol* 1998;78:237–52.
- [3] Ludlow CL, Schulz GM, Yamashita T, Deleyiannis FW. Abnormalities in long latency responses to superior laryngeal nerve stimulation in adductor spasmodic dysphonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995;104:928–35.
- [4] Marsden CD, Obeso JA, Zarranz JJ, Lang AE. The anatomical basis of symptomatic hemidystonia. *Brain* 1985;108(Pt 2):463–83.
- [5] Naumann M, Pirker W, Reiners K, Lange KW, Becker G, Brucke T. Imaging the pre- and postsynaptic side of striatal dopaminergic synapses in idiopathic cervical dystonia: a SPECT study using [<sup>123</sup>I] epidepride and [<sup>123</sup>I] beta-CIT. *Mov Disord* 1998;13:319–23.
- [6] Perimutter JS, Stambuk MK, Markham J, Black KJ, McGee-Minnich L, Jankovic J, et al. Decreased [<sup>18</sup>F]spiperone binding in putamen in dystonia. *Adv Neurol* 1998;78:161–8.
- [7] Preibisch C, Berg D, Hofmann E, Solymosi L, Naumann M. Cerebral activation patterns in patients with writer's cramp: a functional magnetic resonance imaging study. *J Neurol* 2001;248:10–7.
- [8] Ceballos-Baumann AO, Passingham RE, Warner T, Playford ED, Marsden CD, Brooks DJ. Overactive prefrontal and underactive motor cortical areas in idiopathic dystonia. *Ann Neurol* 1995;37:363–72.
- [9] Ibanez V, Sadato N, Karp B, Deiber MP, Hallett M. Deficient activation of the motor cortical network in patients with writer's cramp. *Neurology* 1999;53:96–105.
- [10] Schaefer S, Freeman F, Finitz T, Close L, Cannito M, Ross E, et al. Magnetic resonance imaging findings and correlations in spasmodic dysphonia patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1985;94(Pt 1):595–601.
- [11] Hirano S, Kojima H, Naito Y, Tateya I, Shoji K, Kaneko K, et al. Cortical dysfunction of the supplementary motor area in a spasmodic dysphonia patient. *Am J Otolaryngol* 2001;22:219–22.
- [12] Isshiki N, Haji T, Yamamoto Y, Mahieu HF. Thyroplasty for adductor spasmodic dysphonia: further experience. *Laryngoscope* 2001;111:615–21.
- [13] Hirano M. Clinical examination of voice. New York: Springer Verlag; 1981.
- [14] Isshiki N. Vocal efficiency index. In: Stevens KN, Hirano M, editors. *Vocal fold physiology*. Tokyo: University of Tokyo Press; 1981. p. 193–208.
- [15] Talairach J, Tournoux P. Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. Stuttgart: Thieme; 1988.
- [16] Roy N, Ford CN, Bless DM. Muscle tension dysphonia and spasmodic dysphonia: the role of manual laryngeal tension reduction in diagnosis and management. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996;105:851–6.
- [17] Thickbroom GW, Byrnes ML, Sacco P, Ghosh S, Morris IT, Mastaglia FL. The role of the supplementary motor area in externally timed movement: the influence of predictability of movement timing. *Brain Res* 2000;874:233–41.
- [18] Matsuzaka Y, Aizawa H, Tanji J. A motor area rostral to the supplementary motor area (presupplementary motor area) in the monkey: neuronal activity during a learned motor task. *J Neurophysiol* 1992;68:653–62.
- [19] Tanji J, Shima K. Role for supplementary motor area cells in planning several movements ahead. *Nature* 1994;371:413–6.
- [20] Picard N, Strick PL. Motor areas of the medial wall: a review of their location and functional activation. *Cereb Cortex* 1996;6:342–53.
- [21] Passingham RE. Functional specialization of the supplementary motor area in monkeys and humans. *Adv Neurol* 1996;70:105–16.
- [22] Deiber MP, Honda M, Ibanez V, Sadato N, Hallett M. Mesial motor areas in self-initiated versus externally triggered movements examined with fMRI: effect of movement type and rate. *J Neurophysiol* 1999;81:3065–77.
- [23] Ceballos-Baumann AO, Sheean G, Passingham RE, Marsden CD, Brooks DJ. Botulinum toxin does not reverse the cortical dysfunction associated with writer's cramp. A PET study. *Brain* 1997;120(Pt 4):571–82.
- [24] Boecker H, Dagher A, Ceballos-Baumann AO, Passingham RE, Samuel M, Friston KJ, et al. Role of the human rostral supplementary motor area and the basal ganglia in motor sequence control: investigations with H2 15O PET. *J Neurophysiol* 1998;79:1070–80.
- [25] Hirano S, Kojima H, Naito Y, Honjo I, Kamoto Y, Okazawa H, et al. Cortical speech processing mechanisms while vocalizing visually presented languages. *Neuroreport* 1996;8:363–7.
- [26] Sakurai Y, Momose T, Iwata M, Sudo Y, Ohtomo K, Kanazawa I. Cortical activity associated with vocalization and reading proper. *Brain Res Cogn Brain Res* 2001;12:161–5.
- [27] Freedman M, Alexander MP, Naeser MA. Anatomic basis of transcortical motor aphasia. *Neurology* 1984;34:409–17.
- [28] Penfield W, Jasper H. *Epilepsy and functional anatomy of human brain*. Boston: Brown; 1954.
- [29] Petersen SE, Fox PT, Posner MI, Mintun M, Raichle ME. Positron emission tomographic studies of the cortical anatomy of single-word processing. *Nature* 1988;331:585–9.
- [30] Ashtekar CS, Jaspan T, Thomas D, Weston V, Gayatri NA, Whitehouse WP. Acute bilateral thalamic necrosis in a child with *Mycoplasma pneumoniae*. *Dev Med Child Neurol* 2003;45:634–7.
- [31] Yamamoto T, Yamashita M. Thalamo-olivary degeneration in a patient with laryngopharyngeal dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;59:438–41.
- [32] Odergren T, Stone-Elander S, Ingvar M. Cerebral and cerebellar activation in correlation to the action-induced dystonia in writer's cramp. *Mov Disord* 1998;13:497–508.
- [33] Hirano S, Kojima H, Naito Y, Honjo I, Kamoto Y, Okazawa H, et al. Cortical processing mechanism for vocalization with auditory verbal feedback. *Neuroreport* 1997;8:2379–82.
- [34] Chase RA. Effect of delayed auditory feedback on the repetition of speech sounds. *J Speech Hear Disord* 1958;23:583–90.

# 痙攣性発声障害：甲状軟骨形成術 2 型

讃岐 徹治

## 症例呈示

患者：32 歳，女性

主訴：声が出しづらい

病歴：20 歳頃より声の詰まりを自覚，保育士として仕事をするようになり，さらに症状が悪化するようになった。特に仕事中に大きな声が出ない，幼児への読み聞かせで困ることが多くなった。数年前，近医耳鼻咽喉科を 2～3 か所受診するも異常なしといわれ，あきらめていた。Web 検索や SNS など自分の症状が痙攣性発声障害と近似し，手術によって症状が永続的に改善することを知り，20XX 年 7 月，当科の音声外来を受診した。

経過：初診時の声帯に器質的異常はなく，発声時に声が詰まるという訴えがあったが，他覚的に詰まりの確認はできなかった。外来でさまざまな声の大きさや強さを確認するも声の詰まりや途切れがなかった。

問診と長年の経過より内転型痙攣性発声障害を強く疑ったが，症状の変動があること，主に仕事に声が詰まることから過緊張発声障害を除外するため，音声治療を 1 クール（4 セッション）施行した。

音声治療の効果はなく，仕事に支障をきすため甲状軟骨形成術 2 型<sup>1)</sup>を受けることを強く希望した。

しかし，手術を行うにあたり，診察時に声の詰まりを確認できないため，仕事に詰まった声を録音したものを持参してもらい症状を確認した。さらに術中の手術効果確認のため，患者自身の苦手な文書リスト(表 1)を作成することで，20XX+1 年 3 月，局所麻酔下にチタンブリッジを用いた甲

表 1 ● 苦手な文書—呈示症例の代表例

- ・お父さん，お母さんありがとうございます，先生，いただきます。
- ・37.8 度（ななどはちぶ）にあがったのでお母さんの携帯に連絡しました。
- ・カレーの中にピーマンとなすとトマトを入れたら夏野菜カレーのできあがり！
- ・前から 2 番目のアヒルさん青い帽子をかぶせてあげましょう。
- ・うしろから 3 番目のクマさんに赤い帽子をかぶせてあげましょう。

表 2 ● 術前後の評価

	術前	術後 12 か月
最長発声持続時間 (秒)	12.2	13.6
平均呼気流量 (mL/秒)	130.8	128.0
GRBAS	10001	00000
VHI-10	37	12

状軟骨形成術 2 型を行った。

術中に苦手な文書リストや絵本のフレーズを用いて声のモニタリングを行い，詰まりがないこと，大声が出ること，嗄声がないことを確認し，甲状軟骨切開縁の開大幅を決定した（チタンブリッジ<sup>2)</sup>のサイズは上下とも 3 mm を用いた）。

術後の声の沈黙は 1 週間とし，術後 2 か月で職場復帰した。工作中，大きな声が少し出しにくいと感じているが，声の詰まりはまったくなくなり，手術への満足を得られている。術前後の評価結果を示す（表 2）。

## この症例のポイント

患者は自覚症状が強く，社会生活に困難を感じているが，他覚的に症状を評価することが難しい

症例であった。

## ■ 診断方法

問診と長年の経過より内転型痙攣性発声障害が強く疑われたが、診察時に声の詰まりや、途切れ、震えを確認できないため診断に苦慮した。類似疾患である過緊張性発声障害との鑑別目的で音声治療を数回行い（過緊張性発声障害であれば症状改善や消失が期待できる）、患者に症状出現時の音声を録音したものを持参してもらって症状を確認することで診断を行った。

## ■ 手術中の声の調整

甲状軟骨形成術2型の成功は、術中の声の調整である。

本症例は患者の症状が場面で出現するため、手術での症状改善確認が難しい。そこで、診断に用いた苦手な文書や仕事に使用する絵本を手術中に音読することで、症状の改善と本人の満足が得られた。

## ■ 手術の進め方の概要

前投薬のポイントは、前投薬にはジアゼパムの筋注を行い、咽頭乾燥をきたすアトロピン®注、アタラックス®P注の使用は控えることである。体位は肩枕を少し入れ、頸部が若干伸展するようにする。このとき声がよくなったり、悪くなったりすることがあるので、あらかじめ確かめておくとよい。

手術の手順を箇条書きで示す。

- ①麻酔
- ②皮膚切開
- ③甲状軟骨正中縦切開
- ④甲状軟骨切開縁の剝離
- ⑤甲状軟骨切開断端の開大と音声モニタリング
- ⑥甲状軟骨開大維持
- ⑦術創の閉鎖

## ■ ここが大切

痙攣性発声障害は、器質的異常や運動麻痺を認

めない、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疾患である。本症は内転型と外転型に分類され、内転型が約95%と多数を占める。内転型痙攣性発声障害は、発声時に声帯が不随意的、断続的に強く内転することで呼気流が断たれ、締め付けられるような努力性発声となり、社会生活を送るうえで大きな支障となり、心の負担を強いるものである<sup>3,4)</sup>。

診断を進めていくうえで重要なのは、問診、音声所見、喉頭所見が重要である。まず自覚症状が多いのが「詰まった声」「途切れ」「声の震え」であり、聴覚印象でも同様に頻度が高く、必ずどれか1つはもっていると考えられた。問診をとるうえでのポイントは、日々また環境の変化により症状の程度に変動がみられ、精神的緊張や身体的疲労に伴って悪化することであるが、親しい相手と話をする場合にも症状が出現することである。変動があることが診断を難しくしているといえるが特徴ともいえる。しかし症状の変動や診察時に患者が安心することで症状がみられないことがあり、診断が困難となることが多々ある。

そこで問診に時間を費やすことや、症状を確認するため、詰まり声、途切れた声や苦手な文章を患者に録音してもらうことが重要である。

また手術を行ううえで重要なことは、下記に記載した手術方法のポイントをていねいに行うこと、また甲状軟骨切開部位を長期的に保持するためチタンブリッジを用いること、さらに術中の音声モニタリングで、症状の改善や患者の自覚症状を確認することが重要である。苦手な文書を10個程度準備させ、術前に声の詰まりや途切れを確認し、手術で症状が改善し、患者が音声に満足したことを患者と術者が共有することが成功の秘訣である。

## ■ 手術ポイント<sup>5)</sup>

### ■ 麻酔

E入り1%キシロカイン®を用い、甲状軟骨正中部皮下に約5 mL注射し、甲状軟骨膜上にも約1



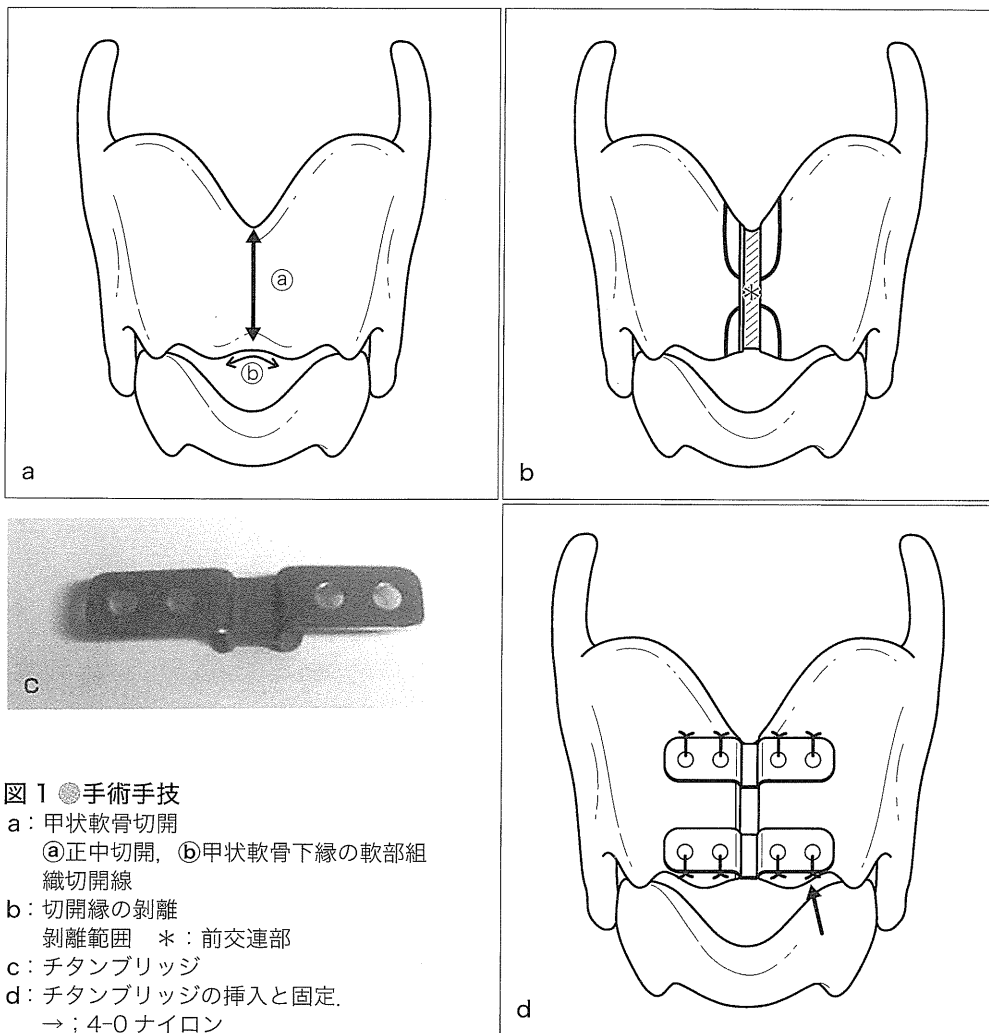


図1 ●手術手技

- a: 甲状軟骨切開  
 ①正中切開, ②甲状軟骨下縁の軟部組織切開線  
 b: 切開縁の剝離  
 剝離範囲 \* : 前交連部  
 c: チタンブリッジ  
 d: チタンブリッジの挿入と固定  
 →: 4-0 ナイロン

mL 浸潤麻酔を行う。手術中の音声モニタリングのため、輪状甲状筋（前筋）付近には注射しないように注意する。

### ● 皮膚切開

甲状軟骨上縁と輪状軟骨下縁の中央で長さ約3cmほど皮膚横切開を加え、前頸筋群を左右に分け、甲状軟骨中央部を上下全長にわたって露出する。下方は輪状軟骨一部を露出する。

### ● 甲状軟骨正中縦切開

甲状軟骨切痕と下縁を確認しピオクタニンで正中線を印したうえで、正確に11号替え刃メスを用い甲状軟骨を縦に切る。この際、正確に正中で切開することと軟骨のみを切開し、軟骨下の軟部組

織を損傷しないことが重要である。また声帯靭帯附着部より少し頭側が最も軟部組織が薄いため、中央部は慎重に切る。甲状軟骨が石灰化した年長者や男性では、甲状軟骨切開にドリルを必要とする。ドリルの先端の極細なものを用い、軟骨膜まで切らないよう軟骨の厚み90%を切るつもりでいねいに切開する（図1a）。最後の10%を細い平ノミあるいは、ローゼン氏ナイフで切開を行う。

### ● 甲状軟骨切開縁の剝離

甲状軟骨下縁中央付近を一部切開し、軟骨下縁と正中切開端を内軟骨膜と軟骨の間をローゼン氏鼓膜剝離子などで約1~2mm外側へ剝離する。これは最も慎重を要する手技である。前交連部の靭帯附着部は内軟骨膜がなく、剝離すると声が低

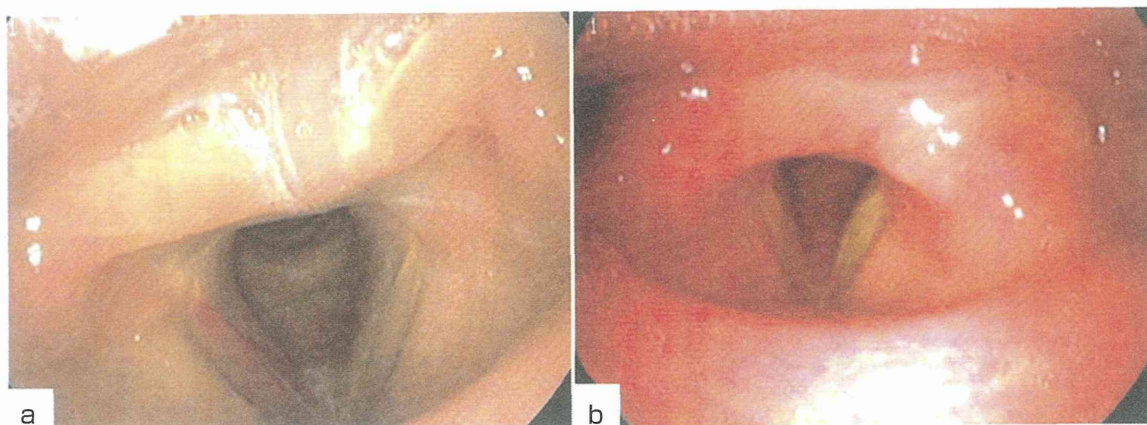


図 2 ●術後喉頭

a：術後 1 日（右声帯粘膜下出血），b：術後 3 日（軽度喉頭粘膜浮腫と発赤）

くなるので注意が必要である（図 1b）。また前交連部直上レベルも内軟骨膜はなく喉頭内腔粘膜に被われているだけであり，穿孔させる可能性があるため注意が必要である<sup>6)</sup>。

### ■ 甲状軟骨切開断端の開大と音声モニタリング

甲状軟骨正中切開断端をモスキートペアンなどを用いて徐々に広げ，声の詰まりが改善するのを確認するため，患者に種々の発声，苦手な文章の音読を試み，患者と術者が納得のいく開大幅を決定する。軟骨断端開大の幅は，狭いと声の詰まりが残り，広すぎると気息性の嗄声が見られる。

### ■ 甲状軟骨開大維持

甲状軟骨開大維持材料として，Isshiki ら<sup>2)</sup>によって開発されたチタンブリッジを使用している（図 1c）。このチタンブリッジは，開大幅に合わせて 5 段階のサイズ（2, 3, 4, 5, 6 mm）がある。ブリッジ挿入に際し，甲状軟骨の形状に合わせてブリッジの翼を曲げ，甲状軟骨上縁と下縁から剝離した部位に沿ってチタンブリッジを 2 個挿入する。上下に入れるチタンブリッジのサイズは必ずしも一致せず，患者の声に合わせて選択される。ブリッジの固定は，4-0 ナイロン糸を用いて軟骨と縫合固定する（図 1d）。

### ■ 術創の閉鎖

最後に声の詰まりが改善し，嗄声が生じていないこと，止血も確認して閉創を行う。ドレーンなどを挿入する必要はないが，術後 1～2 日間は創部を圧迫する。

### ■ 術後経過

術後 1 週間は，声帯が粘膜下出血や浮腫をきたすため沈黙を指示する。術後 1 週間以降は発声を許可するが，まだ声帯粘膜の浮腫が残るため術後 1 か月は大声を出さないよう指示している（図 2）。

### ■ 文献

- 1) Isshiki N, et al : Thyroplasty for adductor spasmodic dysphonia : further experiences. Laryngoscope 111 : 615-621, 2001
- 2) Isshiki N, et al : Type 2 thyroplasty for spasmodic dysphonia : fixation using a titanium bridge. Acta Otolaryngol 124 : 309-312, 2004
- 3) Sulica L : Contemporary management of spasmodic dysphonia. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 12 : 543-548, 2004
- 4) Ludlow CL, et al : Research priorities in spasmodic dysphonia. Otolaryngol Head Neck Surg 139 : 495-505, 2008
- 5) Isshiki N, et al : Surgical tips for type II thyroplasty for adductor spasmodic dysphonia : modified technique after reviewing unsatisfactory cases. Acta Otolaryngol 130 : 275-280, 2010
- 6) 佐藤公則・他：甲状軟骨形成術 II 型成功のための前交連周囲の臨床的組織解剖。喉頭 26 : 1-5, 2014.

耳鼻咽喉科の疾患・症候別薬物療法  
痙攣性発声障害

讃岐 徹治\*

Tetsuji Sanuki

● Key Words ● 薬物療法, 痙攣性発声障害, クロナゼパム, ボツリヌストキシン注射 ●

## ●はじめに●

痙攣性発声障害は、喉頭に器質的以上や運動麻痺を認めない機能性発声障害の1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。本症の病態はジストニアの一種と考えられている。つまり、内喉頭筋に限局した局所ジストニアの一種であり、どの内喉頭筋に過緊張がみられるかによっていくつかの型に分類される。痙攣性発声障害のほとんどは、甲状披裂筋が関連する内転型で、比較的まれに後輪状披裂筋が関与する外転型が見られる。その他、両者が混在する混合型がある<sup>1,2)</sup>。

治療として、音声治療や反回神経切断術が行われてきたが有効とは言えなかった<sup>3)</sup>。1980年代にアメリカでボツリヌストキシンの臨床応用が開始され、海外では痙攣性発声障害に対して、ボツリヌストキシン注射が主な治療法となっている<sup>4,5)</sup>。日本ではボツリヌストキシンの使用に制限があり、手術治療（甲状披裂筋切除術<sup>6)</sup>、甲状軟骨形成術2型<sup>7)</sup>など）が行われている。またベンゾジアゼピン系の抗てんかん薬のクロナゼパムの本症に対する効果の報告<sup>8)</sup>あり、著者も好んで使用している。本稿ではクロナゼパムとボツリヌストキシン治療について記述する。

## ●病 態●

## 1. 痙攣性発声障害に対するクロナゼパム

クロナゼパムはベンゾジアゼピン系の抗てんかん薬であるが、強迫性障害、気分障害、恐慌性障害などの精神障害の治療を中心に使用される。ま

たクロナゼパムは、他のベンゾジアゼピン系の薬物と比較して筋弛緩作用が強いとされ、本態性振戦や各種神経疾患やジスキネジアの治療に用いられている<sup>9)</sup>。

クロナゼパムは一般に抑制系のGABA系ニューロンのシナプス後膜に存在するベンゾジアゼピン受容体に、高い親和性で結合し、GABA親和性を増大させることにより、GABAニューロンの作用を特異的に増強すると考えられている。

動物実験においては、GABA系の遠心性ニューロンの破壊によって、激しい不随意運動を生じるとされており、本症に対するクロナゼパムの効果は薬理作用と動物実験の結果<sup>10)</sup>から説明される可能性がある。

また痙攣性発声障害の患者の多くに抑うつや不安性格の特徴が認められることが知られており、本症に対する効果はこの観点からも説明される可能性がある。

## 2. 痙攣性発声障害に対するボツリヌストキシン注入術

## 1) 作用機序

ボツリヌストキシンはグラム陰性嫌気性桿菌のボツリヌス菌が産生する外毒素である。ボツリヌストキシンの作用機序は、Ach遊離阻害による脱神経である。したがって、Achを伝達物質とする神経終末、すなわち、神経筋接合部・自律神経節・神経節後副交感末端において作用を発揮する。ボツリヌストキシンによる脱神経は一時的かつ可逆的である。これは、この脱神経が神経終末における局所的なものであり、脱神経部位よりも中枢側にてsproutingによる神経再支配が起こるためである<sup>11)</sup>。

\* 熊本大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

〔〒860-8556 熊本県熊本市中央区本荘1-1-1〕

### 3. 効果・経過

効果の持続時間は平均で3~4カ月である。また、その効果はまったく可逆性である。したがって、患者は繰り返し注射を受ける必要がある。しかし、必ず元にもどる安全性の高い治療法でもある。

注射後数日目あたりで効果は最大に達するが、この際、声帯の麻痺が強すぎるとこれらの副作用が生じる。その後、効果は徐々に薄れていくため、副作用も徐々に軽減し、必ず消失する。すなわち、副作用も見られず、声のつまりもないという、適度な効果期間が到来する。その後徐々に効果が薄れるとともに詰まりが強くなり、注射後3~4カ月にて注射の効果は消失する<sup>4,5,12,13</sup>。

#### ●処方例●

##### 1) リボトリール<sup>®</sup>

リボトリール<sup>®</sup>

.....1 mg (クロナゼパム) 1錠/日, 夕食後

##### 2) ボツリヌストキシン注入術

###### ①注射量

多くの場合、片側あたり1.25~5単位を片側のみあるいは両側に行う。ただし外転型痙攣性発声障害に関しては原則的に片側のみ。

###### ②注入部位

内転型痙攣性発声障害：甲状披裂筋

外転型痙攣性発声障害：後輪状披裂筋

###### ③刺入方法

甲状披裂筋に対する注射方法には、前頸部からの注射針刺入と経口的に注入する方法がある。また後輪状披裂筋は側頸部から後筋へ刺入する方法がある。詳細については小林、熊田らによって詳細に報告されている<sup>12,13</sup>。

#### ●処方上の注意点●

##### 1. クロナゼパムについて

1) ベンゾジアゼピン系の抗てんかん薬のクロナゼパムは、投与開始後5日目程度で発声障害が軽減することがあるが、可能なら軽減しない場合でも14日程度投与を継続して、効果を確認する。

2) クロナゼパムは、投与初期に眠気やふらつ

きをきたすことがあるため、初期は0.5 mgの少量から開始し、慎重に維持量(1~2 mg)まで増量する。

3) 大量連用により薬物依存を生じるおそれがあるので、用量を超えないよう慎重に投与すること。また、大量投与または連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には徐々に減量するなど慎重に行うこと。

##### 2. ボツリヌストキシンについて

1) 痙攣性発声障害の治療を目的としてボツリヌストキシンを内喉頭筋へする方法は、本邦で承認を得ていない。そのためごく一部の医療機関で自費診療等によって本治療が行われるに過ぎない。現在、高知大学兵頭政光教授が多施設共同医師主導治験を実施中であり、承認と保険収載が期待される(2015年5月現在)。

2) どの注射量が適当かは症例ごとに異なるが、患者の重症度のみで決まるものではない。薬剤の有効性が患者間で違うことも考慮しなければならない。また、効果持続期間を患者が希望するか、注射後初期にあらわれる副作用に対して患者がどの程度許容できるか等、複数の要素から適量が決まってくる。

3) 外転型に対する注入術の有効率は、内転型に比較して低い。外転型においてはせいぜい半数程度である<sup>14</sup>。理由としては、ボツリヌストキシン注入量の量的制限や、筋へのアプローチの困難さ等があげられる。

4) 副作用としては、気息性嘔声と誤嚥がある。これらは一時的なもので、必ず消失する。片側注射だと多くは2週間以内、両側の場合でも1カ月以内には消失する。誤嚥出現時は、飲水時に一口量を減らすように指示している。気息性嘔声は高度な場合、失声に近くなるようなこともある。

#### 文 献

- 1) Sulica L : Contemporary management of spasmodic dysphonia. Current opinion in otolaryngology & head