

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

痙攣性発声障害の診断基準および重症度分類の策定に関する研究

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 二宮仁志 高知大学医学部附属病院次世代医療創造センター 特任准教授  
研究分担者 藤本匡志 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

痙攣性発声障害の診断基準と重症度分類の策定に取り組んだ。まず、平成 25 年度に実施した全国疫学調査のデータを解析することで、本症の臨床的特徴、特に鑑別上重要となる症状を抽出した。また、痙攣性発声障害患者のプロファイルや主症状、音声所見などをオンラインにて登録するデータベースを作成し、現在登録を順次行っている。その結果に基づき、内転型では不随意的、断続的な声のつまりや途切れなど、外転型では氣息性嘔声や声の翻転などを主症状と位置づけるとともに、参考症状として、話しにくい特定の語がある、発話以外の音声・裏声・歌声では主症状が軽減あるいは消失する、精神的緊張により音声症状が悪化する、症状出現に場面特異性などを挙げた。これらの症状と発声時の内視鏡検査所見、ボツリヌス毒素治療や音声治療に対する治療反応性を盛り込んだ診断基準を作成した。次いで、発声障害の主観的支障度評価法である Voice Handicap Index (VHI) と、音声障害による社会的・心理的支障度の客観的評価を行い、それぞれの重症度を 3 段階に分類し、両者の組み合わせにより本症の総合的重症度を決定する重症度分類を作成した。

この診断基準および重症度分類について、日本音声言語医学会の識者および理事会から評価および意見を収集して、一部修正を行った。その後、パブリックコメントの収集を経て、日本音声言語医学会の承認取得に向けた作業を行っている。

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)

石毛美代子(東北文化学園大学医療福祉学部  
リハビリテーション学科・准教授)

大森孝一(京都大学大学院耳鼻咽喉科・頭頸  
部外科・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)

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)

讃岐徹治(熊本大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸  
部外科・講師)

二宮仁志(高知大学医学部附属病院次世代医  
療創造センター・特任准教授)

藤本匡志(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、発声時に不随意的・断続的な声の途切れや詰まり、失声などの症状を呈する。病型は内転型と外転型に分けられるが、いずれにおいても日常の会話が円滑にできず、社会生活が著しく障害される。本疾患は人口10万人あたり1人程度の稀な疾患である(山崎竜一、音声言語, 2001)が、その患者実態は十分にわかっていない。このため、国内はもとより海外においても診断基準や治療指針が確立されておらず、臨床的に非常に大きな問題となっている。

このようなことから、われわれは平成25年度に、大規模な全国疫学調査(難治性疾患克服研究事業、H25-難治等(難)-一般-003)を実施した。その結果、本邦における1年あたりの新規発症患者は約450名、男女比は1:4.1と女性に多いこと、発症時年齢は20歳台に多いこと、病型では内転型が93%と大部分を占めること、症状は内転型では声の途切れや詰まり、外転型では断続的な嗄声や失声が多いこと、などの臨床像を報告した。

一方、われわれは痙攣性発声障害に対する治療法として、A型ボツリヌス毒素の内喉頭筋内注入療法の有効性と安全性に関する医師主導治験(研究代表者:兵頭政光、日本医師会治験促進センター)やチタンブリッジを用いた甲状軟骨形成術2型の効果に関する医師主導治験(研究代表者:讃岐徹治)などの臨床研究にも取り組んでおり、今後これらの治療法について承認申請するうえでも、診断基準と重症度分類を早急に確立することが求められている。本研究では、われわれがこれまで行ってきた疫学調査結果をより詳細に解析するとともに、音声録音データや患者プロフィールを収集して本疾患の音声の特徴を多角的に解析する。これにより、本症

の客観的な臨床像を明らかにするとともに、申請者らが所属する日本音声言語医学会および日本耳鼻咽喉科学会と協力して、本疾患の診断基準および重症度分類を策定する。その後、この診断基準を実際の症例に適応して妥当性を検証するとともに、パブリックコメントを募って内容の修正を行った後、診断基準および重症度分類を確立し、学会を通して公表する。

本研究は国内外においてまだ確立されていない痙攣性発声障害の診断基準と重症度分類を確立しようという革新的な研究であり、それらを基に診療ガイドラインの作成につなげる点でも研究の意義は大きい。

## B. 研究方法

平成27年度に「痙攣性発声障害の全国疫学調査」のデータ(高知大学で保有)から、2年間の確実例(約900例)について性別、発症年齢、症状、家族歴、治療内容、臨床経過などの患者プロフィールを分析する。さらに、研究代表者および研究分担者が所属する医療機関を過去に受診した症例患者プロフィールおよび音声データをオンラインで登録するデータベースを作成する。このデータベースにはGRBAS評価、Voice Handicap Index(VHI)、Voice-Related Quality of Life(V-RQOL)、およびモーラ評価結果のデータも含める。これにより、患者の臨床的特徴を把握するとともに、診断基準および重症度分類作成のための基礎データを収集する。

### 診断基準および重症度分類の策定

1) 上記で得られたデータより、痙攣性発声障害の臨床所見や音声パラメータの特徴を抽出し、文献レビューも加えて本症の診断基準(案)を作成する。また、重症度についてもVHIによる自覚的評価、モーラ評価など

の結果を組み込んだ重症度分類の基準（案）を作成する。この際には、日本音声言語医学会や日本耳鼻咽喉科学会の協力の下、それぞれの学会における複数の音声障害に関わる専門家の意見も取り入れる。

2)作成した診断基準および重症度分類(案)を実際の患者に適応し、その妥当性について検証する。また、それらを音声言語医学会のホームページ上などで公開し、広くパブリックコメントを募る。これらの結果を基にして、診断基準および重症度分類(案)を修正・確定する。

(倫理面への配慮)

本研究の実施に際しては「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成27年4月1日施行予定)ならびに我が国の個人情報保護に係る法律など、関連する法律・省令・指針などを遵守して実施する。患者の臨床データや検査データの収集と解析に際しては高知大学医学部倫理委員会の審査を受け、承認を得たうえで実施する。本研究で収集した患者の臨床データや検査データは、氏名やIDなどを連結可能匿名化して保管する。また、その解析に際してもデータ管理を厳重に行い、患者の個人情報保護には細心の注意を払う。

## C. 研究結果

### 1. 診断基準

われわれが行った痙攣性発声障害の疫学調査の結果および文献レビューから、本症の主症状は、内転型では声のつまり、ふるえ、途切れ、努力性発声が特徴的であった。一方、外転型では氣息嚙声や声の抜け、失声が特徴的であった。そしてこれらの症状出現には心理的緊張や電話での会話など場面特異性があった。

これらの臨床的特徴を勘案して、以下の通

り診断基準（案）を作成した。

### 【診断基準】

必須条件（以下のすべてを満たすこと）

- 1) 発声器官に器質的病変や運動麻痺を認めない
- 2) 呼吸や嚥下など発声以外の喉頭機能に明らかな異常を認めない
- 3) 発症前に明らかな身体的・心因的な原因がない
- 4) 症状が6カ月以上持続する
- 5) ジストニアを除く神経・筋疾患を有しない

< 確実例 >

必須条件をすべて満たし、以下のいずれかに該当する

- 1) 主要症状を3つ以上認め、かつ「5. 鑑別疾患」を否定できる
- 2) 主要症状を3つ以上認め、かつ「2. 参考となる所見」または「3. 発声時の所見」のいずれかを3つ以上認める

< 疑い例 >

必須条件をすべて満たし、以下のいずれかに該当する

- 1) 主要症状を3つ以上認めるが、鑑別疾患を否定できない
- 2) 主要症状を2つ以上認め、かつ「(2) 参考となる所見」または「(3) 発声時の所見」または「(4) 治療反応性」のいずれかを2つ以上認める

(1) 主要症状

発声時、特に発話時に正常音声に混在して以下の音声症状を呈し、動作特異性、定型性、感覚トリックなどの臨床的特徴を有する。

内転型

- 1) 不随意的、断続的な発声時の声のつまり
- 2) 不随意的、断続的な声の途切れ

3) 非周期的な声のふるえ

4) 努力性発声（のど詰め発声）

外転型

1) 不随意的、断続的な氣息性嘔声

2) 不随意的、断続的な声の抜けや失声

3) 不随意的、断続的な声の翻転（声の裏返り）

4) 無力性発声（囁き声様）

混合型

内転型、外転型の両方の症状を併せもつ

(2) 参考となる所見

1) 話しにくい特定の語がある（内転型：母音で始まる語など、外転型：サ行や八行など）

2) 高音での発声、発話時には音声症状が軽減ないし消失する

3) 笑い声、泣き声、囁き声、裏声、歌声では主症状が軽減あるいは消失する

4) 電話での会話、大人数の前で発言するなど精神的緊張やストレスを伴う場面で音声症状が悪化する。

5) 特定の環境（職業的接客など大声発声が必要な場面など）でのみ音声症状が出現したり悪化したりする。

(3) 発声時の所見

1) 喉頭内視鏡所見

音声症状に同期して発声中に不随意的、断続的な声帯の内転、あるいは外転がみられる。

2) 内喉頭筋以外の所見

発話動作特異的に不自然な喉頭の下制や拳上、頸位・姿位の異常などの不随意運動がみられる。

3) 感覚トリック

喉に手を当てる、ガムを噛む、首を少し傾ける、喉頭粘膜の表面麻酔などにより音声症状が一時的に軽減する。

(4) 治療反応性

1) ボツリヌストキシンの甲状披裂筋 / 後輪状披裂筋への注入により主要症状が改善する。

2) 適切な音声治療を行っても主症状が消失しない

(5) 鑑別診断

鑑別疾患	鑑別のポイント
本態性音声振戦症	4-5 Hz の周期的な声のふるえがみられ、特に母音の持続発声で顕著である 裏声発声でも声のふるえが改善しない
過緊張性発声障害	発症後の経過において症状が完全に消失する時期がある 音声治療によって改善することが多い
心因性発声障害	精神的ストレスなどの誘因が関与する 急激に発症する 緊張に伴い音声症状が極端に変動する 音声治療、心理療法または薬物療法により正常発声の誘導が可能である
吃音	語頭を中心に発語困難がみられる 音声および構音動作の途絶、音の引き伸ばし、繰り返しがあ

2. 重症度分類

本症においては主観的重症度と客観的重症度が必ずしも相関しないことから、両者の組み合わせで総合的重症度を決定ことにした。主観的重症度には、Voice Handicap Index (VHI) と社会的・心理的支障度を用い、客観的重症度の評価には規定文朗読、および自由会話による検者の他覚的評価を用いる方針とし、以下のような重症度分類(案)を

作成した。

【重症度分類】

<主観的重症度>

1) Voice Handicap Index (VHI)

- 24 点以下 : 0 点
- 25 ~ 49 点 : 1 点
- 50 ~ 74 点 : 2 点
- 75 点以上 : 3 点

2) 社会的・心理的支障度

- ・会話に支障なく、通常 of 社会生活ができる 0 点
- ・会話に支障はあるが、通常 of 社会生活ができる 1 点
- ・会話に支障があり、社会生活上何らかの制限がある 2 点  
例) 電話での応対が困難、または業務の制限がある。
- ・会話に支障があり、社会生活上明らかな不利益がある(あった) 3 点  
例) 会話や人付き合いを避けるようになった。仕事をやめたり変えたりした。就学・就職をあきらめた。

- 軽度 : 1) と 2) の合計点が 0 ~ 2 点
- 中等度 : 同上 3、4 点
- 重度 : 同上 5、6 点

<客観的重症度>

規定文朗読、および自由会話による検者の他覚的評価により行う。規定文としては以下の文などを用いる。他覚的評価は検者による VAS ( Visual analogue scale ) 評価を参考にする。

1) 内転型

「雨がやんだら海にもぐろう」、または「山の上には青い屋根の家がある」

2) 外転型

「本屋と花屋は通りを隔てて反対側にあります」、または「ささやくような浅瀬のせせらぎに誘われる」

- ・朗読や会話は概ね円滑で明瞭である (VAS 0-25mm/100mm) 0 点
- ・朗読や会話に円滑性や明瞭度をやや欠く (VAS 26-50mm/100mm) 1 点
- ・朗読や会話に円滑性や明瞭度を欠き、聞き取りづらい (VAS 51-75mm/100mm) 2 点
- ・朗読や会話の円滑性や明瞭度が著しく障害され、非常に聞き取りづらい (VAS 76-100mm/100mm) 3 点

- 軽度 : 0 ~ 1 点
- 中等度 : 2 点
- 重度 : 3 点

<総合的重症度>

主観的重症度と客観的重症度の組み合わせにより、以下の表にしたがって総合的重症度を判定する。

主観的重症度 (1) と 2) の合計

	0	1, 2	3, 4	5, 6
客観的重症度 0	軽症		中等症	
客観的重症度 1	軽症		中等症	
客観的重症度 2	中等症		重症	
客観的重症度 3	中等症		重症	

表 総合的重症度の分類基準

3. 上記の診断基準 (案) および重症度分類

(案)を日本音声言語医学会の理事会に提示し、意見を収集した。その意見を参考にして両案を修正したうえで、パブリックコメントを収集して再修正を加えて日本音声言語医学会の承認を得る作業を現在行っている。

#### D. 考察

痙攣性発声障害に対する診断基準や重症度分類は国内外で確立されたものがなく、これまで早期診断が困難であった。実際に発症から診断までに 10 年以上を要する患者も 20% あまりいることを、われわれは報告した。このため、患者は日常生活や就業に際して支障をきたすことが多かった。また、標準的な治療法もこれまで確立されていなかった。

本症の診断は、これまで十分な臨床経験のある医師が、喉頭所見や音声所見を基にして診断していた。本研究はこれらの診断手順を体系化するとともに、その客観的基準を提示することで診断基準を提唱した。それにより早期診断が容易になるばかりでなく、治療法を確立するための基礎ともなることが期待でき、その意義は大きいと考える。

また、重症度分類においては患者の音声障害における自覚的支障度および社会生活上の支障度による主観的重症度と、検者が音声障害の程度を評価する客観的重症度を、いずれも点数化して規定した。そして、両者の組み合わせで重症度を軽症、中等症、重症の 3 段階に分類することとした。これにより、本症の重症度を多角的かつ半定量的に規定することができると考えた。

今回、痙攣性発声障害に対する体系的な診断基準と重症度分類を、世界で初めて作成し提示した。現在国内では、A 型ボツリヌス毒素の内喉頭筋内注入療法やチタンブリッジを用いた甲状軟骨形成術 2 型の保険適応承認申請が準備されているが、それらの治療適

用を判断する際にも診断基準と重症度分類が必要であり、本研究成果の意義は大きいものとする。

今後、この診断基準および重症度分類の妥当性を検証するとともに、関連する医療者および国民への周知を進める予定である。

#### E. 結論

痙攣性発声障害の診断基準と重症度分類の策定に取り組んだ。全国疫学調査のデータ解析などを通して、本症の臨床的特徴、特に鑑別上重要となる主症状を抽出した。また、患者プロフィールと音声データを web 登録するデータベースを作成した。これらを基にして診断基準と重症度分類の案を策定した。これにより本症に対する早期診断、適切な治療法選択、および臨床経過の客観的評価につなげることができると期待される。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 浅野健人, 川島弓枝, 二宮仁志, 兵頭政光, 他: 痙攣性発声障害に対する A 型ボツリヌス毒素治療の実用化を目指した医師主導治験への取り組み. 日気食会報 67(2): 79-81, 2016
- 2) 柳田早織, 西澤典子, 畠山博充 他: 北海道における痙攣性発声障害の実態調査. 音声言語医学 57: 391-397, 2016.
- 3) 兵頭政光: 音声障害・構音障害. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 研修ノート, 診断と治療社 pp134-139, 2016

##### 2. 学会発表

- 1) 兵頭政光: 咽頭・喉頭の機能とその評価 (教育講演). 第 35 回日本リハビリテー

- シオン医学会学術集会．京都市，2016.6.9  
～ 11.
- 2) Nagao A, Hyodo M, Hirose K, Kobayashi T; Nationwide survey for spasmodic dysphonia in Japan. 30th World Congress of the International Association of Logopedics and Phoniatics. Dublin,Ireland, 2016.8.21～ 25.
  - 3) Ynagida S, Nishizawa N, Hatakeyama et al.: Acoustic features and auditory perceptual evaluation in Japanese Adductor Spasmodic Dysphonia. 30th World Congress of the International Association of Logopedics and Phoniatics, Dublin, Ireland, 2016.8.21～ 25
  - 4) 兵頭政光，大森孝一，石毛美代子，讃岐徹治，城本 修，西澤典子，柳田早織，長尾明日香：痙攣性発声障害の診断基準および重症度分類（案）の作成．第 61 回日本音声言語医学会総会・学術講演会．横浜市，2016.11.3～ 4.
  - 5) 長尾明日香，中平真矢，高橋朝妃，兵頭政光：内転型痙攣性発声障害患者における VHI の検討 - GRBAS 尺度およびモーラ法による他覚的評価との対比を含めて - ．第 61 回日本音声言語医学会．横浜市，2016.11.3～ 4.
  - 6) 西澤典子: シンポジウム 音声・言語のリハビリテーション-言語聴覚療法-. 第 117 回日本耳鼻咽喉科学会，名古屋市 2016. 5
  - 7) 柳田早織，西澤典子，溝口兼司 他：内転型痙攣性発声障害話者の同音異義語弁別について. 第 61 回日本音声言語医学会第 61 回日本音声言語医学会．横浜市，2016.11.3～ 4.
  - 8) 西澤典子，柳田早織: シンポジウム 音声言語医学における多分野間のコラボレーション(成人の場合) - 耳鼻咽喉科医の立場から 痙攣性発声障害の臨床を中心に - ．第 61 回日本音声言語医学会．横浜市，2016.11.3～ 4.
  - 9) 西澤典子:音声言語障害を外来で診る - 言語聴覚士との協働- 日本耳鼻咽喉科学会専門医領域講習，横浜，2016.11
  - 10) 中平真矢，長尾明日香，西浩平，矢野川大輝，矢野衆子，兵頭政光：Voice Handicap Index による音声障害術後症例

における自覚度評価の長期経過．第 32 回西日本音声外科研究会．大阪市，2017.1.7.

H．知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3.その他

なし