

原 著

痙攣性発声障害に関する全国疫学調査

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

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 Hyodo¹⁾, Kahori Hirose¹⁾, Asuka Nagao¹⁾, Manatsu Yoshida¹⁾, Koichi Omori²⁾
 Osamu Shiromoto³⁾, Noriko Nishizawa⁴⁾, Yasuo Hisa⁵⁾ and Eiji Yumoto⁶⁾

高知大学医学部耳鼻咽喉科¹⁾：〒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²⁾：〒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³⁾：〒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⁴⁾：〒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⁵⁾：〒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⁶⁾：〒860-8556 熊本市本庄 1-1-1

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

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

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

⁴⁾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

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

⁶⁾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、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¹⁾。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)、⑨ SD 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。

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。

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

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

(例)

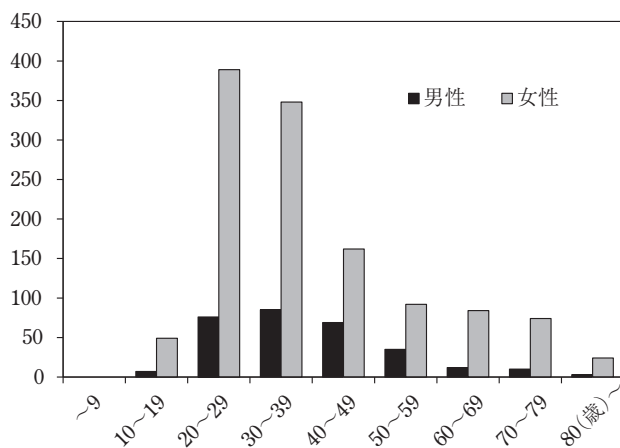


図1 患者の年齢分布

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

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

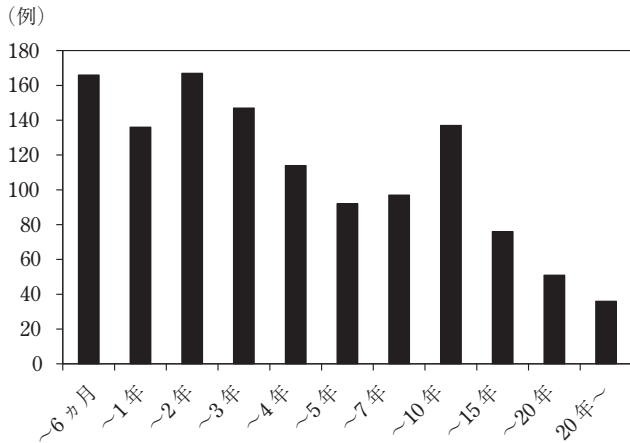


図2 医療機関受診までの罹病期間

2年以内が約38%を占めるが、10年以上の例も約20%いる。

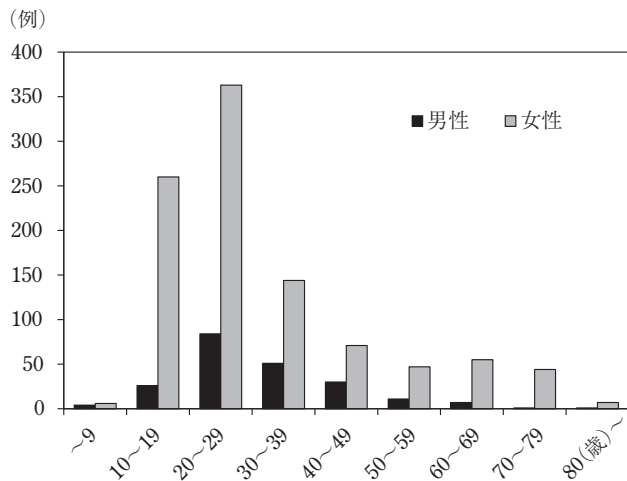


図3 発症時年齢

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

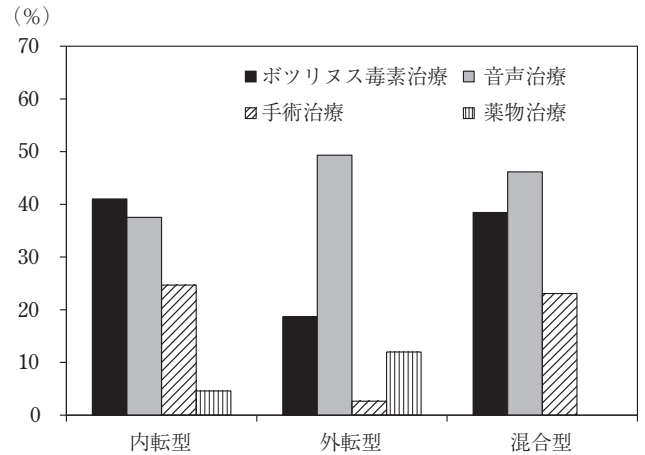


図4 治療内容

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。マイナート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、国内外を通じてもきわめて限られている。Konkiewitzら²⁾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³⁾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⁴⁾。本邦では、山崎⁵⁾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4.8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⁵⁾。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⁵⁾。

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、确实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⁵⁾は1:4.4(内転型は1:5.4, 外転型は1:1.3)、熊田ら⁶⁾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⁷⁾は1:1.1, Blitzerら⁸⁾は1:1.7, Tischら⁹⁾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^{4,5)}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¹⁰⁾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¹⁾。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^{4,5)}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²⁾よりも多く、アメリカでの推計値⁴⁾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¹⁰⁾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⁵⁾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^{6,8,9,11)}。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: Service-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