

痙攣性発声障害 – 臨床的特徴と診断のポイント –

西澤典子・柳田早織

The Clinical Diagnosis of Spasmodic Dysphonia

Noriko Nishizawa and Saori Yanagida

To clarify the clinical manifestation and differential diagnosis of spasmodic dysphonia, the recent literature is reviewed with special regard to "Diagnostic Criteria and Severity Classification for Spasmodic Dysphonia," which was recently published by a research group using a Health and Labor Sciences Research Grant. Spasmodic dysphonia is a focal movement disorder of the larynx. The main symptom of spasmodic dysphonia is intermittent abnormality of phonation mixed with normal voice production during speech. The voice property is represented as strangulation, interruption, tremor or roughness in adductor type and breathiness, aphonia or flutter in abductor type. The symptoms of spasmodic dysphonia are well explained as an expression of focal dystonia of the larynx. Differential diagnoses should be made from dysphonia of other functional, psychosomatic and neurological origins. Precise history taking, a psychoacoustic evaluation and an acoustic analysis of the speech using symptom-inducing tasks and endoscopic observation during speech are mandatory. Diagnostic intervention with voice therapy or botulinum toxin injection into the internal laryngeal muscles is helpful for managing difficult cases.

Keywords : spasmodic dysphonia, dysphonia, dystonia, botulinum toxin

はじめに

はなしことばの要素のうちで声帯を音源とする「こえ」の異常は、近年「音声障害」として社会的に注目され、病院を訪れる患者数は爆発的に増加している。20世紀後半からの音声学、音声外科学、リハビリテーション医学の諸分野における研究成果を反映し、声帯ポリープなどの組織学的異常や喉頭麻痺などの末梢性運動障害については、音声障害の病態がよく解明されて診断精度が上がり、治療成績が向上している。しかし一方で、喉頭に形態異常や運動麻痺がみられないが、「発声のコントロールがうまくいっていない」状態の患者が外来を受診するようになった。これには、コミュニケーションを支える「発話」への関心とともに、関連学会や患者団体¹⁾による啓発活動が、声の健康に対する社会的な意識を高めたことが背景にあると思われる。

日本音声言語医学会・日本喉頭科学会による「音声障害診療ガイドライン」²⁾に準拠した音声障害の分類で、喉頭に形態異常や麻痺がみられない発声障害には、中枢神経障害による発声調節の異常、心因性発声障害、狭義の機能的発声障害(声の誤用)などがある。本稿の主題である痙攣性発声障害は、これらの「発声調節の障害」のうちで、中枢神経障害による発声障害の中核をなすものであり、喉頭の局所性ジストニアと考えられている。近年、本疾患の病態の解明が進み、医科的な介入による治療の道筋が開け

てきた。従って、機能的発声障害と分類される過緊張性/低緊張性の発声障害や、心因性発声障害との鑑別をたたく行い、これらの疾患に適用されるリハビリテーション的アプローチや心理的アプローチと分けて、治療の道筋をつけなければならない。本稿では、2018年1月に日本音声言語医学会ウェブサイト上に公開された「痙攣性発声障害 診断基準および重症度分類」(以下診断基準)³⁾に基づいて、本疾患の臨床的特徴と診断のポイントを解説する。

痙攣性発声障害の病態

中枢神経障害による喉頭調節障害は、運動障害性構音障害(dysarthria)の音声症状である運動障害性発声障害(dysarthrophonia)として臨床的な問題となることが多い。小脳失調による声の高さ強さの爆発的な変動からくる韻律異常や、パーキンソン病患者で発話の終わりに向かって声が小さくなる「デクレセンド発声」などで、これらは、原疾患による構音障害に合併する音声症状として現れる。一方、痙攣性発声障害は、ジストニアと呼ばれる運動障害が喉頭を主な標的として現れるため、構音障害ではなく声の異常が主症状となる。

神経内科領域でのジストニアの定義は「中枢神経系の障害に起因する、不随意で持続のやや長い筋収縮で生じる症候」とされる⁴⁾。ジストニアの臨床症状の特徴は、定型性と動作特異性をもった動作関連筋の不随意収縮である。定型性とは、異常運動のパターンが患者ごとに一定であるとい

うこと、動作特異性とは、特定の動作や環境、情動の影響によってジストニアの症候が出現したり、増悪したりすることである。具体的な例として、書痙（箸の操作や裁縫はできるのに、字を書こうと筆記具を持つと手が固まってしまう）、イップス（ゴルフでドライバーのティーショットが問題なくできるのに、グリーンでパターの時に限って体が固まってしまう）などがあげられる。そのほかに、特定の感覚刺激によってジストニアが軽快または増悪する感覚トリック、動作担当筋とともにその拮抗筋が同時に収縮してしまう共収縮などが知られている。

痙攣性発声障害は、局所性ジストニアが喉頭を標的として発声行動を障害したものであるという考え方が、音声障害専門医と神経内科領域でともに受け入れられている。ジストニアの症候が喉頭を標的として現れた場合、発声への影響は以下ようになる。

【定型性】痙攣性発声障害の音声症状は症例によってさまざまである。しかし症例ごとにみると定型的であり、音声の異常が一定のパターンをもって反復する。

【動作特異性】喉頭運動の障害は発声動作に限定されており、呼吸、嚥下、咳など、発声行動を意図しない喉頭機能について異常が認められない。さらに、単なる発声を意図した行動よりも、コミュニケーションを意図した発話行動で症状が現れる。また、業務場面や心理的なストレスの下で症状が増悪するという特徴も、広い意味での動作特異性といえる。

【感覚トリック】頸位を変える、咀嚼動作を行う、あるいは、内視鏡を挿入するなどの感覚刺激で症状が軽快あるいは増悪することがある。

【共収縮】発話の開始停止、無声子音生成での一過性の発声停止など、拮抗する声門閉鎖筋・開大筋の精密な協調が必要とされる場合に、拮抗筋の協調破綻によって症状は声

の異常だけでなく、はなしことばの異常に発展する可能性が指摘されている^{5,6)}。

痙攣性発声障害の病型について診断基準は、内転型、外転型、および両者の症状が混在するもの（混合型）に分類している。内転型は声門閉鎖筋の不随意収縮による声門の過閉鎖により、「過緊張性」または「努力性」等と表現される声質と発話中の音声途絶や不自然で唐突な声の高さの変化を特徴とする。外転型は声門開大筋の不随意収縮による声門の開大により、「氣息性」と表現される囁き様の発声や音声途絶の反復を特徴とする。内転型、外転型ともに音声途絶が症状として挙げられているが、前者においては声門の過閉鎖が、後者においては有声音生成時の声帯外転が背景にある。内転型が90～95%と大多数を占め、外転型は約5%、混合型は極めて稀である³⁾。

痙攣性発声障害をめぐる状況は、近年著しい進展を見せている（表1）。疾患の疫学的解析と症例の蓄積による、診断基準・重症度分類が検討される一方で、喉頭筋へのボツリヌス毒素注射やチタンプレートを用いた甲状軟骨形成術に関する医師主導治験が2013年以降集中的に行われた。この成果として、本疾患の診断基準並びに重症度分類案が策定され、本年1月に一般公開された。治療面では2017年12月に、音声外科手術用のチタンブリッジ製造販売が承認され、2018年5月にはA型ボツリヌス毒素（Botox[®]）の痙攣性発声障害に対する適応が承認された。このような流れから、本疾患の治療は近い将来にわが国の保険医療において大きく進展することが期待されている。

痙攣性発声障害診断のポイント

2015年から行われた多施設共同研究において、研究班は本疾患の診断基準ならびに重症度分類案をまとめた。本

表1 痙攣性発声障害をめぐる近年の状況

厚生労働科学研究費補助金	
・2013年	痙攣性発声障害に関する調査研究 罹患率 3.5～7.0人/10万人以上 と推計
・2014年	GSK1358820の痙攣性発声障害患者を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相試験 A型ボツリヌス毒素製剤の有効性検討
・2014年	内転型痙攣性発声障害に対するチタンブリッジを用いた 甲状軟骨形成術2型の効果に関する研究
・2015年	痙攣性発声障害の診断基準及び重症度分類の策定に関する研究 →2018.1 診断基準、重症度分類の一般公開
日本医療研究開発機構（AMED）	
・2015年	GSK1358820の痙攣性発声障害患者を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相試験 A型ボツリヌス毒素製剤の有効性検討（臨床研究・治験推進研究事業） →2018.5. Botox [®] の痙攣性発声障害に対する適応追加承認
・2015年	内転型痙攣性発声障害に対するチタンブリッジを用いた 甲状軟骨形成術2型の効果に関する研究（難治性疾患実用化研究事業） →2017.12治療用医療機器チタンブリッジ [®] 製造販売承認

案は2017年10月に日本音声言語医学会理事会において承認され、2018年1月より公開されている³⁾。以下に、診断基準を参考にしながら痙攣性発声障害診断のポイントを述べる。診断基準を参照しながらお読みいただきたい。ただし、本稿は診断基準に公式な注釈や解釈を追加するものではなく、基準に基づいた診断において臨床上の問題となる点を取りあげ、自施設における臨床経験に基づいた考察を行うものと理解していただきたい。

1) 除外すべき疾患

診断基準では、痙攣性発声障害が喉頭を標的とする局所性のジストニアであるとの理解から、発声動作に特異性をもつとともに、発声器官の形態異常や麻痺、ジストニア以外の疾患を除外できることを必須条件としている(表2)。除外診断はすべてが初診時に可能なものではなく、診断的治療としての音声治療や心因へのアプローチを試みながら経過観察の期間が必要となる場合がある。必須条件に「症状が6カ月以上持続する」という項目があるのもこのためである。診断基準では、鑑別すべき代表的な疾患として、本態性音声振戦症、過緊張性発声障害、心因性発声障害、吃音をあげている。

表2 痙攣性発声障害診断の必須条件(3)より引用)

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

痙攣性発声障害確実例ならびに疑い例の診断においては、上記をすべて満たすことが必須である。

表3 内転型・外転型痙攣性発声障害の症状を誘発しやすいとされる課題文の例

内転型課題文(有声音で構成)

- ・ 雨がやんだら海にもぐろう
- ・ 山の上には青い屋根の家がある
- ・ 大丈夫の意味は色々あるようです

外転型課題文(語頭無声子音を多く配置)

- ・ 本屋と花屋は通りを隔てて反対側にあります
- ・ ささやくような浅瀬のせせらぎに誘われる
- ・ 浅瀬に笹の葉がさらさら流される
- ・ 今年のクリスマスケーキは少し小さめです

下線は診断基準の規定文に採用されているもの

2) 音声症状からみた診断のポイント

痙攣性発声障害の主要症状は、音声の異常である。単なる発声というだけでなく、発話において症状が顕著に現れる。音声症状は正常音声に混在して現れる。すなわち、声の異常が発話を通じて持続するのではなく、正常音声と交替しながら反復して現れることに注意する必要がある。診断基準では自由会話のほかに特徴的な音声症状が現れやすい発話課題として、内転型痙攣性発声障害では有声音の連続、外転型痙攣性発声障害では無声子音が多く出現する文を重症度判定における規定文として推奨している。表3に規定文に加えて我々が臨床で用いている課題文の例をあげた。

【音声症状の聴覚印象】

診断基準には音声の聴覚印象をあらわすことばとして、つまり、途切れ、ふるえ、努力性発声(内転型)あるいは気息性嗄声、声の抜け、失声、裏返り、無力性発声(外転型)という形容が記載されている。これらの音声症状を形容する言葉は、先行研究を参照しながら研究班の議論を通じてまとめられたものである。この中で、努力性、気息性、無力性などは、GRBAS尺度⁷⁾による音声評価に習熟した臨床家には理解しやすいものであろう。しかしそれ以外のことばについては、臨床医にイメージされる印象は必ずしも統一されていない。形容詞を選ぶにあたって研究班は先行研究⁸⁻¹⁰⁾によって指摘された痙攣性発声障害の音声症状の特徴を主に参照しているが、これらはGRBAS尺度とは違って、個別に音響的特徴との関連が検証されているわけではない。こういった形容の妥当性については、今後、本疾患の診断学が成熟していく過程で検証を繰り返していかなければいけないと考える。しかしまずは、これらの形容が実際にどのような音声の特徴を表しているかを、臨床家が共有していくことが必要である。

内転型痙攣性発声障害の音声症状として診断基準にあげられた「声のつまり」は、Sanuki⁸⁾らにより指摘されたstrangulation (tightness of voice production)、すなわちきつく絞まる、押しつけられるといった聴覚印象を、「声の途切れ」はinterruption (abrupt voice initiation and arrest)、すなわち発声が突然停まったり開始したりするという印象を指す。Cannito⁹⁾はこれらを声門の過閉鎖と関連付け、Roughness (粗糙性)という形容に包含されると考え、背景となる音響的特徴として 音声途絶、周期性の逸脱、高さの急激な変化などが複合的に影響すると述べている。同じく内転型痙攣性発声障害の音声症状としてあげられる「声のふるえ」は、Sanuki⁸⁾らの報告にある、tremor (rapid fluctuations in pitch or loudness) すなわち声の高さや強さの速い変動という表現に対応する。声のふるえを主症状とする音声障害で内転型痙攣性発声障害と鑑別すべきものに音声振戦症(voice tremor)があるが、この疾患における声のふるえは痙攣性発声障害に比較して、周期性があり持

続性であることが鑑別点となる。図1に、内転型痙攣性発声障害患者でふるえの成分が強く聞かれるものと、音声振戦症の患者による母音/i/の無関位持続発声の音響を、音声波形とサウンドスペクトログラムによって示した。音声振戦症では、声の強さと高さの変動が発声開始から周期性をもって持続するのに対して、内転型痙攣性発声障害では起声時に音声途絶と再開が急激な音圧変化を伴って数回繰り返した後に、声の高さ強さの変動によるふるえがみられる。声の高さ強さの変動は周期性に乏しく、変動幅も安定しない。声のふるえについてのこのような差異は、文の発話よりも母音持続発声の課題で明瞭になることが多い。

外転型痙攣性発声障害の音声症状は、有声音生成時の不随意的な声門外転による音声停止であり、発声に必要な声門閉鎖が不全であることに起因するため、音声の聴覚的印象は「気息性嗄声」「声の抜け」「失声」「裏返り」などと表現される。内転型痙攣性発声障害でも音声途絶が起こるが、これは声門並びに声門上構造の過度な内転によるものであり、前述のように「つまり」「途切れ」と形容される。図2に母音持続発声中における音声途絶の様相を内転型と外転型で比較した。100ms前後の音声途絶が、内転型では発声冒頭から反復して、外転型では持続発声中に孤発的に出現している。このときの喉頭像をみると、内転型では声門上

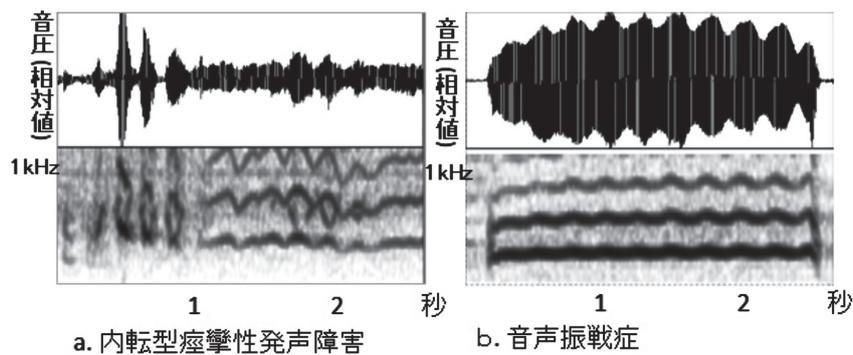


図1 母音/i/の無関位持続発声の音響分析(上段:音声波形 下段:サウンドスペクトログラム)
 a. 内転型痙攣性発声障害における声のふるえ(冒頭の音声途絶反復に続く開始から1秒以降の部分)
 b. 音声振戦症における声のふるえ

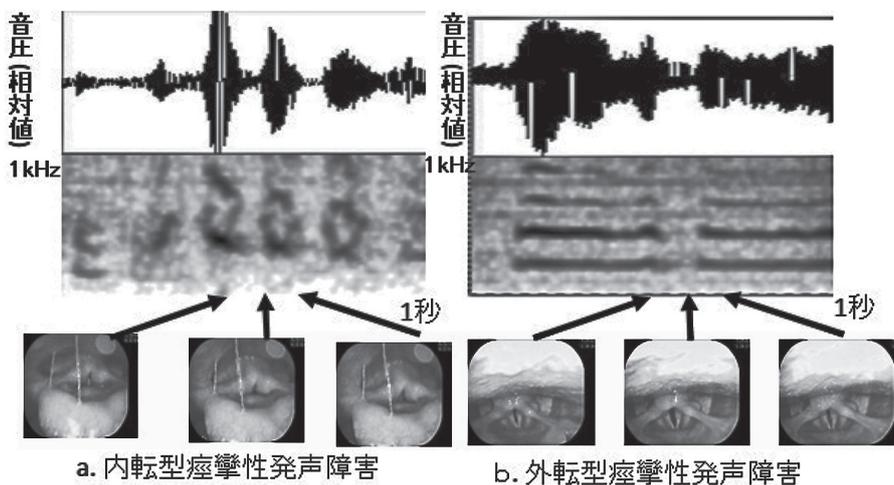


図2 母音/i/の無関位持続発声の音響分析(上段:音声波形 下段:サウンドスペクトログラム)
 a. 内転型痙攣性発声障害における「声の途切れ」(図1 a.の冒頭)
 b. 外転型痙攣性発声障害における「声のぬけ」
 最下段には発声が停止した時点とその前後の喉頭内視鏡所見を示した。

構造の強い内転が、外転型では声門の開大が、音声途絶の原因となっていることがわかる。外転型痙攣性発声障害において、持続発声課題での音声途絶が確認できない場合や、発話において複数の音節にまたがるようなはっきりした音声途絶が起こらない場合がある。このような場合、外転型痙攣性発声障害では無声子音に続く母音の発声開始遅延 (Voice Onset Timeの延長)^{5, 11)} が高率にみられることを念頭において、発話を注意深く聴取するとよい。症状を誘発しやすい課題文 (表3) を用いて、無声子音区間の不自然な延長や無声子音に続く母音がささやき声のように無声化する所見を聞き取るのが診断の手掛かりとなる。

【異常音声の出現様態】

診断基準では、内転型・外転型いずれについても音声症状は「正常音声に混在して」出現するとされている。Yanagidaらは、内転型痙攣性発声障害患者24例に有声音のみからなる課題文を発話させ、「周期性の逸脱」「有声部分での音声途絶」「高さの急激な変化」という3つの特徴を標的としてその持続時間を検討したところ、これら異常音声の出現時間は発話全体の持続時間の $13.7 \pm 13.2\%$ であったと報告している¹⁰⁾。つまり、残り少なくとも70%あまりの部分では、途絶がなく、安定した周期性が保たれていたということである。一方、鑑別すべき疾患として挙げられる心因性発声障害や過緊張性発声障害では音声障害の様態はさまざまであるが、発話を通じて有響音が全く聞かれず、ささやきのような声での発声が持続する場合がある。このような場合、痙攣性発声障害の症状が「異常音声と正常音声と混在する」という観点から鑑別することが可能である。

また診断基準では、音声症状にジストニアの症状を反映する動作特異性、定型性、感覚トリックなどがみられるとしている。診断の参考とすべき所見として「話しにくい特定の語がある」、「精神的緊張やストレスを伴う場面で症状が悪化する」などが挙げられているが、これは、広義の動作特異性と考えられる。また「高音での発声」「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」という参考所見は、動作特異性あるいは感覚トリックを背景としたものとみてよい。診断基準の「参考となる所見」にあげられたこれらの特徴は、背景にジストニアがあることを示唆する一方で、除外すべき疾患にあげられた過緊張性発声障害、心因性発声障害、吃音などにおいても同様に出現することがあり、注意が必要である。

3) 診断に苦慮する症例への対応

その特徴的な音声症状から、痙攣性発声障害を疑うべき症例を見分けることは難しいことではない。しかし、除外すべき疾患として診断基準にあげられている音声振戦症、過緊張性発声障害、心因性発声障害、吃音などとは、初診時に鑑別が難しい場合が少なくない。

たとえば痙攣性発声障害の主要症状に合致した音声所見

に加えて喉頭や頸部の過緊張といった不適切な発声行動がみられるものがある。このような不随意運動は診断基準において、痙攣性発声障害診断の「参考となる所見」として挙げられているが、実は過緊張性発声障害などにもみられるため、これらの所見のみをもって音声所見がジストニアに由来するものとは即断できない。このような症例では、不適切な発声習慣を標的として言語聴覚士による音声治療を一定期間行ってみることが勧められる。診断基準でも痙攣性発声障害診断の手掛かりとして、「適切な音声治療を一定期間行っても主症状が消失しない」ことをあげている。音声治療とは不適切な発声習慣に対する訓練介入であるから、標的とすべき異常発声習慣を明確にし、経時的な訓練効果を見極めながら期間を定めて適用するべきである。筆者らの専門外来では、痙攣性発声障害の診断にあたって、初診から言語聴覚士が参加し、詳細な問診、内視鏡所見、音響分析を含めた音声所見から病態の理解を共有する。そのうえで、訓練の標的とすべき発声習慣の問題がみられる場合には3カ月程度の訓練介入を試みることがある。痙攣性発声障害においては、発声困難への代償行動などによって主要症状を修飾する異常発声習慣は訓練によって解除できる場合があるが、ジストニアに起因する音声の主要症状は訓練によって消失することはない¹²⁾。

熊田らは痙攣性発声障害患者の責任筋にボツリヌス毒素注射を行うことは、病態解析の観点から意義があると述べている¹³⁾。とくに内転型痙攣性発声障害では、反復して加療を受けている患者で効果が得られないのは、注射の回数のうち数%に過ぎないと報告している¹⁴⁾。診断基準でも、責任筋へのボツリヌス毒素注射によって主要症状が改善する所見を、痙攣性発声障害の疑い例検出の一条件として取り上げている。

ま と め

痙攣性発声障害は、発話場面にはほぼ限定して、一定のパターンを持つ声の異常が反復する病気である。内視鏡下の観察で喉頭に形態や運動の異常がみられないだけでなく、場面特異的な症状を持つ患者の場合には、外来診療場面で症状が確認できないこともある。したがって本疾患の診療に当たっては、病歴の聴取を精密に行いながら、発話を耳でよく聴き、どのようなパターンの異常がどのような状況で出現するのかを把握することが最初のステップとなる。音声検査や内視鏡を用いた喉頭像の検討においては、言語聴覚士の協力のもとに、課題の設定に配慮して、声の異常の出現条件とその時の喉頭運動の様態を検討し、この過程で、ジストニアの特徴である、定型性、動作特異性などを確認しつつ、鑑別疾患を除外していく。最終的に鑑別が難しい症例には、診断的治療としての音声治療、心因への介入、ボツリヌス毒素注射などを必要に応じて試みながら経過観察を行い、検査結果、臨床経過を総合的に判断して適切な治療につなげていくことが必要である。診断基準はこの過程

を通じて臨床家に判断の道しるべを提供するように設計されている。

利益相反

本稿の内容について、報告すべき利益相反はない。

謝辞

本稿は第30回日本喉頭科学会学術講演会、臨床セミナーにおける講演内容をまとめたものである。「痙攣性発声障害 診断基準・重症度分類」の策定を研究代表者として主導され、発表の機会を与えてくださった高知大学医学部耳鼻咽喉科学教室 兵頭政光教授のご指導に深謝いたします。

文献

- 1) 一般社団法人SDCP 発声障害患者会 ウェブサイト http://sdcpc.bumi2.com/?page_id=110
- 2) 日本音声言語医学会・日本喉頭科学会(編): 音声障害の提議と分類. 音声障害診療ガイドライン. 金原出版 東京 2018.
- 3) 厚生労働省科学研究費「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」班: 痙攣性発声障害 診断基準および重症度分類. ウェブサイト http://www.jslp.org/pdf/SD_20180105.pdf
- 4) 目崎高広: ジストニアの病態と治療. 臨床神経. 51: 465-470, 2011.
- 5) Yanagida S, Nishizawa N, Mizoguchi K et al: Voice onset time for the word-initial voiceless consonant/t/ in Japanese spasmodic dysphonia - A comparison with normal controls -. J Voice 29: 450-454, 2015.
- 6) Cannito MP, Chorna LB, Kahane JC et al: Influence of consonant voicing characteristics on sentence production in abductor versus adductor spasmodic dysphonia. J Voice 28: 394, e13-22, 2014.
- 7) 日本音声言語医学会(編): 聴覚心理的評価(GRBAS尺度). 新編 声の検査法. 医歯薬出版, 東京: 45, 2009.
- 8) Sanuki T, Isshiki, N: Overall evaluation of effectiveness of Type II Thyroplasty for adductor spasmodic dysphonia. Laryngoscope 117: 2255-2259, 2007.
- 9) Cannito MP, Doiuchi, M, Murry T et al: Perceptual structure of adductor spasmodic dysphonia and its acoustic correlates. J Voice 26: 818. e5-13, 2012.
- 10) Yanagida S, Nishizawa N, Hashimoto R et al: Reliability and validity of speech evaluation in adductor spasmodic dysphonia. J Voice 32: 585-591, 2018.
- 11) Edgar JD, Sapienza CM, Bidus K et al: Acoustic measures of symptoms in abductor spasmodic dysphonia. J Voice 15: 362-372, 2001.
- 12) 石毛美代子, 村野恵美, 熊田政信ほか: 痙攣性発声障害(spasmodic dysphonia: SD) 様症状を呈する症例に対する音声訓練の効果. 音声言語医学 43: 154-159, 2002.
- 13) 熊田政信: 喉頭筋電図・ボツリヌストキシン・音声治療-痙攣性発声障害を中心に-. 喉頭 19: 40-46, 2007.
- 14) 熊田政信, 村野恵美, 小林武夫: Botulinum Toxinによる治療. 音声言語医学 42: 355-361, 2001.

別刷請求先: 〒061-0293 北海道石狩郡当別町金沢1757
北海道医療大学リハビリテーション科学部
言語聴覚療法学科 西澤典子