

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

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

平成 28 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 兵頭 政光

平成 29 (2017) 年 3 月

目 次

・ 総括研究報告	
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	
兵頭 政光 -----	1
・ 分担研究報告	
1．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	
大森孝一 -----	9
2．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	
石毛美代子 -----	11
3．内転型痙攣性発声障害話者の同音異義語弁別について	
西澤典子 -----	15
4．吃音の神経学的基盤に関する文献研究	
城本 修 -----	27
5．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	
讃岐徹治 -----	36
・ 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	41

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)を実際の患者に適用し、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

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)）
分担研究報告書

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

研究分担者 大森孝一 京都大学大学院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 教授

研究要旨：痙攣性発声障害に対する診断基準や治療方針は未確立であり、適切な診断、治療が行われていないことも多い。本研究では、その診断基準および重症度分類を作成することを目的とし、痙攣性発声障害に対する診断方法、治療方法につき文献検討を続けるとともに、「痙攣性発声障害の診断基準および重症度分類（案）」につき検討を行った。

A. 研究目的

局所性ジストニアの一つと考えられている痙攣性発声障害では、患者は円滑な会話が困難となり、社会生活に大きな支障をきたす。しかしながら、10万人に一人と極めて稀な疾患であり、現時点では客観的指標に基づく診断基準や治療方針が確立されておらず、適切な診断・治療が行われていないことも多い。本研究では痙攣性発声障害患者のデータベースを作成し、その臨床像を解析することにより痙攣性発声障害の診断基準および重症度分類を作成することを目的とする。

B. 研究方法

- 1) 文献検索を行い、現状での痙攣性発声障害に対する診療方法について検討する。
- 2) 作成された「痙攣性発声障害の診断基準および重症度分類(案)」の内容を検討する。

C. 研究結果

過去の文献を検討し、現状での痙攣性発声障害に対する診療方法について以下のことが明らかとなった。

1. 病態は未だ明らかではなく、診断基準も確立されていない。
2. ADSD に対する治療法に関して、前向きな検討は行われていない。シングルアームでの過去の報告を検討するも、ボツリヌス毒素

の甲状腺破裂筋注入(BTX)と他の外科的治療法の間には明らかな優位性はない。

作成された「痙攣性発声障害の診断基準および重症度分類(案)」を日本音声言語医学会に提出し、役員の意見を参考に現在修正案を作成中である。

D. 考察

痙攣性発声障害は問診、音声所見、喉頭所見から総合的に診断されているが、一般的に広く認知されているとは言い難く、世界的にもその診断基準は統一されていない。現在日本音声言語医学会の意見を参考に「痙攣性発声障害の診断基準および重症度分類(案)」を作成中であり、痙攣性発声障害の適切な診療のために早期の完成が待たれる。

E. 結論

痙攣性発声障害の適切な診療のために、診断基準および重症度分類の作成が必要である。

F. 研究発表

論文発表

- 1) Imaizumi M, Tada Y, Okano W, Tani A, Omori K. Effectiveness of steroid injections for bamboo nodules: A case report. Ear Nose Throat J. 2016 Apr-May; 95(4-5): E21-3.

学会発表

- 1) 大森孝一．喉頭疾患の診断と治療．第 1 回愛媛耳鼻咽喉科セミナー .松山市 2016.6.2.
- 2) 大森孝一．喉頭疾患の診断・治療とピットフォール．第 22 回北東大阪耳鼻咽喉科臨床懇話会（大阪市）2016.6.4.
- 3) 末廣篤，前川圭子，大森孝一．音声振戦症に対する音声治療．第 61 回日本音声言語医学会（横浜市）2016.11.3.
- 4) 大森孝一．喉頭疾患の診断と治療：Up To Date .」第 294 回日本耳鼻咽喉科学会山口県地方部会例会・学術講演会（山口市）2016.12.22.

G 知的所有権の出願・取得状況（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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業）
分担研究報告書

痙攣性発声障害と機能性発声障害との鑑別に関する研究

研究分担者 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

研究要旨

痙攣性発声障害（spasmodic dysphonia、以下SD）の診断基準策定に資するため、SDとの鑑別を要する機能性発声障害の問診所見、治療方法および経過を検討した。意義のあるいくつかの問診所見が明らかとなり、これをもとにチェックリストを作成すればより適切かつ効率的な問診が可能となると考えられた。また、鑑別診断上、音声治療が有用であることが示され従来の知見と一致した。

A. 研究目的

内転型SDとの鑑別を要する主要な疾患に機能性発声障害がある。音声および喉頭所見からの鑑別が困難であるため、詳細な問診あるいは診断を目的とした音声治療を行うなどの工夫により診断および鑑別診断が行われているのが現状である（湯本英二、讃岐徹治 2014）。そこで今回、機能性発声障害症例の問診所見と治療方法および経過を検討した。

B. 研究方法

2001年4月から2008年3月に帝京大学ちば総合医療センターを受診し、内転型SDとの鑑別を要し機能性発声障害と診断された9例中8例を対象とした。全例が女性であり平均年齢（±標準偏差）は25.8歳（±6.3歳）であった。9例中1例は初診時にポリープ様声帯の合併が認められたため除外した。

対象者の主訴は「声が出ない」「喉が詰まる」「息苦しい」など内転型SDと同様であった（表1）。全例とも喉頭ファイバースコープ検査で著明な器質的異常を認めなかった。6例は内転型SDと同様の喉詰め音声を呈し、他2例は音声異常の訴えはあるが会話および音声

検査では異常が認められなかった（表2）。

診療記録から初診時の問診所見、対象者に行った治療方法および経過を検討した。

表1 機能性発声障害8症例の主訴

声が出ない (3)
喉が詰まる (3)
息苦しい (2).
ガラガラ声 (2)
声が出しづらい(1)
喉に力が入る (1)
声の出し方がわからない(1)
ザラザラ声 (1)

C. 研究結果

問診の結果を表2に示す。急性発症、ここでは発症の日付を特定していたものが2例あり、うち1例は呼吸障害と同時に音声障害を発症していた。自覚的誘因は1例に認められ、「仕事でのストレス」とのことであった。

症状の改善が8例全例に認められ、うち5例（8例中63%）に症状消失があった。5例中1例は「友人と電話で話したとき1時間くらい」とのエピソードを、1例は「家族と話すときは常に」と場面を述べたが、残りの3例はエピソード

ードや場面を特定していなかった。症状消失のない3例では、症状が「とっさに」「電話で家族と話するとき」「音読する時」「お腹から声を出す時」「ご飯を食べながら話す時」に改善することであった。

発話時以外にも咽喉頭症状があったのは4例(8例中50%)であり、「喉が詰まる」が2例、「喉がつかえる」および「急に喉が苦しくなる」が各1例であった。

精神疾患の合併もしくはその既往は4例(8例中50%)に認められ、診断は「不安発作疑い」「転換性障害疑い」「自律神経失調症」「心因性発声障害」が各1例であった。

紹介により受診した4例において、紹介元の診断は「痙攣性発声障害」が2例、「心因性発声障害」と「発声障害」が各1例であった。

治療方法および経過を表3に示す。対象8例中喉詰め音声を呈した6例(75%)に対し初診時20分程度の音声治療を行った結果、その場で正常音声が出せたのは3例(6例中50%)であった。その後、同6例に音声治療を行い5例(6例中83%)で音声が正常化しその他の咽喉頭症状も消失した。1例は通院困難を訴えたため音声治療を4回(約1ヵ月間)で中断しボツリヌス毒素治療(BT治療)を行った。治療後3ヵ月時、喉詰め音声は著明に改善していたが、その後経過観察が出来なかった。

音声に異常が認められなかった2例では、1例にBT治療を施行、もう1例には治療を行わず再診を指示したがいずれもドロップアウトした。

音声治療もしくはBT治療施行中に精神疾患およびその既往に対して精神科で治療または経過観察を受けていたものは5例(6例中83%)であった。

D. 考察

初診時の問診所見からSDの診断および鑑

別診断に関連のある項目について検討した結果、最も多く認められたのは症状が改善する場面の記載であり8例全例に認められ、うち5例(8例中63%)では改善のみならず症状消失が認められた。1日から数ヵ月にわたり正常音声で会話可能であった期間ないしエピソード、あるいは正常音声が可能な特定の場面について、心因性発声障害では報告があるが一般にSDには認められない(Sapir 1995)。したがって、症状消失は心因性発声障害もしくは機能性発声障害であることを示唆する所見として意義があると考えられる。

一方、症状改善は多くのSD症例にもあることが知られており、それだけでは鑑別診断上の意義は不十分であると考えられる。SDでは笑い声、裏声、ささやき声などにおいて症状改善があることが報告されている(Bloch 1985)。したがって今後、機能性発声障害とSDとの症状改善場面の比較検討から、適切な項目を抽出しチェックリストを作成して問診を行えばより適切かつ効率的な問診、ひいては鑑別が可能となると考えられる。

次いで多かったのは発話時以外にも咽喉頭症状があるとの記載で4例(8例中50%)に認められた。発話時にのみ喉頭筋に緊張異常、すなわちジストニアを生じること、一方で呼吸、嚥下といった発話以外の動作時および安静時には生じないことがSDの特徴であることかを考慮すると、発話時以外の咽喉頭症状は、SDでないことを示唆する所見として意義があると考えられる。

精神疾患の合併および既往が4例(8例中50%)に認められたことは、機能性発声障害症例の中に、様々な程度に精神・心理的要因の関与がある症例が含まれることを示唆すると考えられる。診断および鑑別診断においては精神・心理的要因の関与を念頭に置いて問診を行い、必要に応じて精神科へコンサルトすること

が肝要であると考えられる。

治療方法および経過では、内転型 SD と同様の喉詰め音声を呈した 6 例（8 例中 75%）に対し音声治療、または音声治療と精神科治療を併用し、うち 5 例（6 例中 83%）で音声が正常化し他の咽喉頭症状も消失した。SD では一般に音声治療または音声治療と精神科治療の併用による音声正常化は期待できないことから、音声治療は SD の診断および鑑別診断に有用であると考えられ、従来知見と一致した。

なお、初診時の音声治療のみで正常音声が得られたものは 3 例（6 例中 50%）であったことから、1 回の音声治療でもある程度の意義はあるが鑑別診断の目的を果たすためには十分でないと考えられる。必要な治療回数については今後の検討課題である。

また BT 治療は、音声治療を中断した 1 例と音声異常が認められなかった 1 例の計 2 例に施行し、前者では治療後 3 カ月時に音声改善が認められたが、症例数が限られており経過観察も不十分であったため機能性発声障害に対する治療効果および鑑別診断上の意義については議論できないと考えられる。

E. 結論

SD との鑑別を要し機能性発声障害と診断された 8 例の問診所見、治療方法および経過を検討した。問診において 5 例（63%）に認められた症状消失のエピソードまたは場面、4 例（50%）に認められた発声時以外の咽喉頭症状は、いずれも一般に SD には認められない所見であることから鑑別診断上有用であると考えられた。また、4 例（50%）に精神疾患の合併もしくは既

往が認められたことから、精神・心理的要因の関与を念頭に置き、必要に応じて精神科へコンサルトすることが肝要であると考えられた。

音声治療、または音声治療と精神科治療を併用した 6 例中 5 例において音声が正常化しその他の症状も消失したことから、SD との鑑別を目的とした音声治療は有用であると考えられ、従来知見と一致した。

今回の結果をもとに、より適切な問診項目からなるチェックリストを作成し診断基準策定につなげていきたい。

F. 研究発表

論文

- 1)石毛美代子,大森路恵,二藤隆春,小林武夫,鈴木雅明:難治性の変声障害に対する音声治療. 音声言語医学. 56(3), 244-249, 2015.

学会発表

- 1)石毛美代子,小林武夫:内転型痙攣性発声障害は寛解しうるか.第 27 回日本喉頭科学会. 2015.4.9-10. 東京都新宿区.
- 2)大森路恵,廣田栄子,石毛美代子,小林武夫,鈴木雅明:内転型痙攣性発声障害に対するボツリヌストキシン甲状披裂筋内注入術の効果 - 自覚症状の経時変化による検討 - 第 60 回日本音声言語医学会 2015.10.15-16. 名古屋市.

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表2 内転型痙攣性発声障害との鑑別を要した機能性発声障害8症例の問診所見

症例			現症				合併症 既往歴	紹介状情報
年齢 (初診)	性別	急性発症	自覚的 誘因	症状改善*	咽喉頭症状 (発声時以外)	精神疾患	前医診断	
1	23	女	+	+	++	+	+	痙攣性発声障害
2	23	女	+	-	++	-	-	-
3	31	女	-	-	++	-	+	心因性発声障害
4	30	女	-	-	++	+	-	-
5	17	女	-	-	+	-	+	痙攣性発声障害
6	25	女	-	-	+	-	+	発声障害
7	29	女	-	-	++	+	-	-
8	18	女	-	-	+	+	-	-

*) ++ は症状消失あり、+ は症状改善あり

表3 内転型痙攣性発声障害との鑑別を要した機能性発声障害8症例の治療および経過

症例	初診時		治療方法および経過(○:施行、×:施行せず)				音声 (最終観察時)
	喉詰り音声	音声治療効果*	音声治療	BT治療	精神科治療 (経過観察含む)		
1	+	+	○	×	○	正常	
2	+	+	○	×	×	正常	
3	+	-	○	×	○	正常	
4	+	-	○	×	○	正常	
5	+	+	○	○	○	改善	
6	+	-	○	×	○	正常	
7	-(正常)	-(施行せず)	×	○	×	drop out	
8	-(正常)	-(施行せず)	×	×	×	drop out	

*) + は正常音声が出せたことを示す。

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)）
分担研究報告書

内転型痙攣性発声障害話者の同音異義語弁別について

研究分担者 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
研究協力者 柳田早織 北海道医療大学 心理科学部 言語聴覚療法学科 講師
溝口兼司 北海道大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 助教

研究要旨:内転型痙攣性発声障害と診断された10例にアクセント対立のある同音異義語対を音読させ、聴覚障害のない標準語話者大学生10名が語意判定を行なった。語意判定の結果、評価者内判定一致率は88.6%であった。評価者の半数以上が誤判定したのは19/80語(23.8%)であった。半数以上が誤判定した19語を 有声音/無声音、アクセント核の位置という観点で分類したところ、有声音のみからなる語(11/19語)、第2モーラにアクセント核がある語(13/19語)で誤判定されやすいという特徴が明らかになった。痙攣性発声障害における発語困難は単純な「こえ」の障害にとどまらず、声の高さの調節を含めた「ことば」の障害に波及し、発話明瞭度の低下につながる可能性が示唆された。

A. 研究目的

内転型痙攣性発声障害(以下ADSD)の発話特徴の1つとして、声の高さの不自然で急激な変動が挙げられる。我々の検討においても、ADSDと健常者の発話サンプルを音響分析すると、ADSDで声の高さの変動が有意に増加していることが確認されている。

Erickson¹⁾や Cannito²⁾らはADSDの場合、無声音を含む文より有声音からなる文でより音声症状が際立つと報告しており、統語的な複雑さや調音位置、調音方法、有声音/無声音の影響を検討することで痙攣性発声障害の音声症状をより詳細に捉えられる可能性がある。

本研究の目的は、ADSD患者にあらわれる声の高さの急激な変動が、アクセント対立のある同音異義語の発話明瞭度に影響を与えるかどうかについて検討することである。

B. 研究方法

【対象】

2015年1月から2016年2月までに北海道医

療大学病院耳鼻咽喉科を受診し、問診、喉頭内視鏡検査、音声検査に基づく耳鼻咽喉科医と言語聴覚士の合議の結果、ADSDと診断された10例を対象とした。これらはすべては北海道中部で話され

る方言の話者で、今回の分析に用いた発話サンプルのアクセントは東京方言と一致していた。

【判定試料の作成】

対象症例の初診時に、アクセント対立のある同音異義語からなる発話課題を録音した。語彙判定に用いる課題は有声音のみからなる2対4語(雨、飴、武道、葡萄)と無声音を含む2対4語(箸、橋、牡蠣、柿)の計8語である。有声音のみからなる語対群、無声音を含む語対群それぞれ、アクセント核が第一モーラにある対と、第二モーラにある対を含んでいる。これらの同音異義語をキャリア「これは です」に挿入し、息継ぎなしで一息に音読させた。発話課題の録音から同音異義語の部分を取り出したもの、8×10症例 計80試料を語意判定に用いた。

【語意判定】 聴覚障害のない標準語話者大学生 10 名を判定者として試料の語意判定検査を行った。判定者は大学講義室スピーカを通じて提示される刺激を 10 名同時に聴取し語意の判定を行った。刺激の提示方法を図 1 に示す。

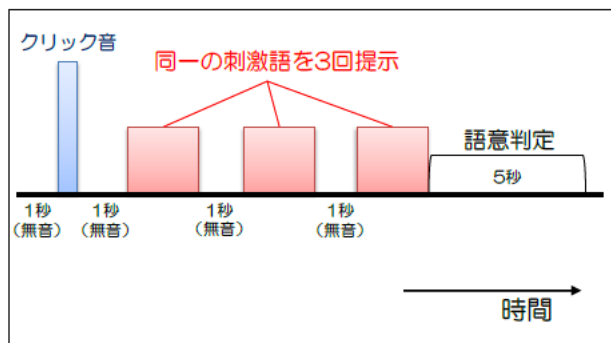


図 1 . 刺激の提示方法

クリック音に続いて、一つの刺激語を 3 回繰り返して提示し、その後 5 秒間で語意を判定させ、対立する語対が書かれた解答用紙 (図 2) に判定を記入させた。

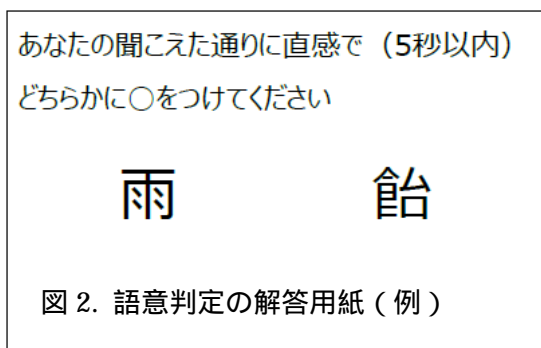


図 2. 語意判定の解答用紙 (例)

評価者内一致度を検討する目的で、各評価者について初回判定から 1 週間後に同一の課題の語意判定を行わせた。評価者内判定一致率は平均 88.6%であった。

C. 結果 (表 1)

語意判定検査の結果、評価者の半数以上が誤判定したのは 80 試料中 19 (23.8%) であった。その内訳をみると、アクセント核が第 2 モーラにある「飴」と「橋」で半数以上誤判定された試料が多く、アクセント核が第 1 モーラある「箸」の試料では 1 例も誤判定がなかった。また、無声音を含む語よりも、有声音のみで構成された語で、半数以上誤判定されたものが多い

発話サンプル	アクセント核の位置	評価者の半数以上が誤判定	
有声音	雨	第1モーラ	4
	飴	第2モーラ	5
	武道	第1モーラ	1
	葡萄	第2モーラ	1
無声音	箸	第1モーラ	0
	橋	第2モーラ	5
	牡蠣	第1モーラ	1
	柿	第2モーラ	2
		計	19

表 1. 評価者の半数以上が誤判定した試料の数を、無声音を含むか否か、ならびにアクセント核の位置の観点からまとめた

傾向にあった。

D. 考察

ADSD に対する音声治療について、石毛ら³⁾は話声位を上昇させることで異常発声が軽減すること、抑揚のない発話から抑揚のある自然な発話へと系統的に音声訓練をすすめていくことで改善を認めたと報告している。Erickson¹⁾は ASD 患者と健常者を対象として音読課題を実施した結果、単純な肯定文よりも that 節を含んだ複雑な構文や無声音主体の文より有声音主体の文で ASD の音声症状が音節中に出現しやすいことを報告した。さらに Cannito ら²⁾も内転型および外転型痙攣性発声障害、健常者を対象とした音読課題を実施し Visual analog scale (VAS) を用いた聴覚心理的評価と音響分析による検討をおこなったところ、ADSD 患者では有声音のみからなる文で聴覚心理的評価が悪化したと報告している。

本研究で、第 2 モーラにアクセント核がある場合ならびに課題が有声音のみで構成された語である場合に、半数以上誤判定されたものが多い傾向にあったという結果は、先行研究と矛盾しない。

ただし、今回の判定試料数と判定者の人数では、統計学的な差異が出るまでには至っていない。先行研究からは、ADSD の音声症状が発話の

分節的、超分節的な環境によって異なることが十分考えられ、これについてさらに課題を整備し、症例数を増やして検討していくことが必要と考える。

単語アクセント生成時の内喉頭筋の働きについて、廣瀬⁴⁾は日本語の発話に際しては単語のアクセントや抑揚などの韻律的特徴の表出がきわめて重要であると指摘し、地声発声では一般的に輪状甲状筋と甲状披裂筋の両者が同時に働くことによって声の高さが増すと考えられ、筋電図学的手法により日本語の単語アクセント生成において、アクセント核の位置に応じて輪状甲状筋の活動が高まると報告した。本研究の結果は、ADSDの発話における喉頭調節の破綻を反映しているものと考えられる。これについて、発話課題の音響に関する聴覚的あるいは信号分析的な研究だけでなく、喉頭調節と音響の同時記録が可能となるような検査系によって喉頭調節をモニタしながらの観察が必要となってくるであろう。

E. 結論

ADSDにおける発語困難は単純な「こえ」の障害にとどまらず、声の高さの調節を含めた「ことば」の障害に波及し、発話明瞭度の低下につながる可能性がある。痙攣性発声障害の音声評価においては、音声学的視点を踏まえた言語課題の構成が必要である。

参考文献

- 1) Erickson ML: Effects of voicing and syntactic complexity on sign expression in adductor spasmodic dysphonia. *Am J Speech Lang Pathol*, 12:416-424, 2003
- 2) Cannito MP, Chorna LB, Kahane JC, Dworkin JP: Influence of consonant voicing characteristics on sentence production in abductor versus adductor spasmodic dysphonia. *J Voice*; 28:394.e13-394.e22, 2014
- 3) 石毛美代子, 村野恵美, 熊田政信, 他: 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.

- 4) 廣瀬肇: 講座日本語と日本語教育第2巻 日本語の音声・音韻(上) - 発音の生理的しくみ - . 明治書院, 東京, 64-84頁, 1989.

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 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.

2. 学会発表

- 1) 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 5月2016, 名古屋
- 2) Saori Yanagida, Noriko Nishizawa, Hiromitsu Hatakeyama et al.: Acoustic features and auditory perceptual evaluation in Japanese Adductor Spasmodic Dysphonia. 30th World Congress of the International Association of Logopedics and Phoniatrics, August 2016, Dublin
- 3) 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 11月2016, 横浜
- 4) 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 11月2016, 横浜
- 5) 西澤典子: 日本耳鼻咽喉科学会専門医領域講習 音声言語障害を外来で診る -言語聴覚士との協働- 11月2016, 横浜

G 知的所有権の出願・取得状況(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

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)）
分担研究報告書

吃音の神経学的基盤に関する文献研究

研究分担者 城本 修 県立広島大学保健福祉学部 教授

研究要旨：近年，成人吃音者では健常成人に比して大脳の構造的・機能的な異常が示された報告が増えてきた．しかし，これらの大脳の構造的・機能的異常が先天的に存在し，発吃に何らかの影響を与えているのか，発達過程で吃症状に適応しながら神経学的異常が起こったのかが不明確であった．吃音児を対象とした研究結果と照らし合わせてみても，運動領野—聴覚野間の神経的なつながりが低いことが成人・小児でともに示されており，この点に関しては，遺伝的要因が強いと考えられた．一方で，脳梁の体積等，吃音成人と小児とでは異なった結果を示しており，吃症状への代償的な神経学的変化であるとも推測できる．

A.研究目的：痙攣性発声障害と鑑別が難しいとされる吃音の神経学的基盤について文献研究を行い，鑑別診断の基礎資料を作成する．

B.研究方法：吃音に関するfMRIやPETなどによる神経学的基盤に関する最新の研究成果を収集し，これらの障害の神経学的基盤を検討した．

（倫理面への配慮）なし

C.研究成果と考察：

1. 成人吃音者の研究
脳の構造上の問題

Foundas ら(2001, 2004)の研究では，Wernicke 野などの言語・発話に関与するとされる左側頭平面が，右平面に比べて体積が小さい(非吃音者：左>右)という大脳半球の構造上の異常を報告した．つまり，吃音者では発話や言語の聴覚的な処理が非吃音者と異なっていることが推察される．また，Jancke ら(2004)は，吃音者の一次聴覚野や右半球の Broca 野との対称領域の白質の体積が非吃音者に比して大きいことを報告し，特に右半球の処理構造が非吃音者と異なっており，半球内の情報交換が非典型的であることを示し

た．さらに，Choo ら(2011)の研究では，吃音者で脳梁の肥大化が報告されている．このことより，通常は左半球で優位性が認められる活動を右半球で行う可能性が，あるいは左半球の活動を干渉していることが示唆された．また，Watkins ら(2008)は，吃音者では特に発話運動に関与する前頭葉領域と聴覚皮質などが存在する側頭葉間の白質の状態が不完全(ミエリンの欠如，神経線維束の密度が低い)であり，発話動作と言語レベルの処理がうまく同調していない可能性があるとして結論づけている．さらに，Song ら(2007)は，両側の小脳や延髄における灰白質の体積が減少していたことを指摘している．

脳の機能上の問題

大脳半球の機能的異常として，Watkins ら(1992)による報告では，吃音者の側頭葉の血流量が非吃音者に比べて少なく，半球間で比べると左半球のほうが少ない状態を認めている．また，彼らは，その後の fMRI を用いた研究(2008)で，吃音者の右半球の特に Broca 野と対称領域の過活動を示した．その一方で，吃音者の両側での聴覚皮質の賦活は非吃音者に比べて低いことを報告した．さらに，Kell ら(2009)は，この異常な賦活が皮質

だけでなく、大脳基底核や小脳などの感覚運動の統合に関与する領域においても確認できたと報告している。

Salmelin ら(2000)は、脳磁図を用いることによって、脳領域が賦活する順番を時系列に調べた研究を行ない、本来、音読を行う際に Broca 野で構音コードを生成した後に運動野などの発話運動制御が起こるはずであるが、吃音者の場合、この順番が逆になっていることが示している。すなわち、発話のために音韻表現を生成する前の不十分な段階で、発話運動が開始されてしまっていることが示唆されたのである。このことは、言語処理過程と発話運動処理過程のタイミングがかみ合っていない可能性を示唆している。

上述のように脳の構造的な問題だけでなく機能的な面でも、吃音者の場合、非吃音者とは異なっており、一般的に発話・言語処理に関して大きく関与するとされる左半球内の情報交換が上手く機能していないことや右半球が非吃音者よりも過剰に関与していることが推測された。また、大脳基底核や小脳などにも異常が認められていることから運動の調節や学習、感覚と運動の統合など、運動に関与するシステムが根本的に障害されていることが推察される。

2. 吃音児の研究

吃音児の脳構造の問題

吃音児の脳機能研究は、極めて少なく、近年、Chang らの研究グループが精力的に成果を発表している。Chang ら(2008)の先行研究では、吃音児の上縦束における白質の状態が不完全であり、運動企画や感覚処理などに関与する脳領域間の信号が流暢な発話を行うために十分な速度で交換されていないことを報告している。また、皮質脊髄路や脊髄視床路にも同様の兆候が認められ、適切なタイミングで発話に関与する筋系が同調することを妨げている可能性があるとして説明している。さらに、Choo ら(2012)の報告では、脳梁

の状態に関しては非吃音児との間に構造上の差異が認められないとしている。

吃音児の脳機能の問題

Chang ら(2013)の fMRI を用いた研究では、吃音児の前頭葉下部の運動領野 聴覚野、補足運動野 被殻間の各々をつなぐ神経回路の各連絡が障害されていることを示している。つまり、吃音児では、発話意志の発現と同時に、発話運動の企画・実行を行うことが困難であることを示している。ただし、前者の回路に関しては吃音のある男児のみで認められた。一般的に女児のほうが吃音から自然回復する可能性が高いことから考えて、この神経回路の連絡が正常であるかどうかによって吃音の自然回復を推測できる可能性があると考えられる。

運動野—聴覚野の連絡障害

成人吃音者を対象とした研究では、発症から一定期間がすでに経過していて、大脳半球の異常がすでに先天的に存在していたのか、あるいは吃症状への適応過程で脳に二次的に構造的・機能的異常が生じたのかが不明確であった。しかし、これまでの研究から、成人・小児の男児で、ともに運動野 聴覚野の連絡が障害されていることは一致している。Yairi ら(1992)が行った実態調査では、発吃が起こりやすいとされる幼児期の時点では男女比がほぼ等しいのに対して、成人を含めて学齢期以降になると、男性患者の割合が多いことを報告している。また、Ambrose ら(1997)は、吃音から自然回復した幼児と吃音が持続した幼児(吃音児)の集団間で、遺伝的要因を比較する研究を行ない、どちらの集団も共通の遺伝子の影響を受けているが、後者のグループでは他にいくつかの遺伝子が関与していると結論付けている。これらのことから、女児のほうが吃音から自然回復する傾向が高いことは理論的に説明される。また、運動野-聴覚野の結びつきが弱いことが、吃音が持続する因子となっていることが考えられ

る。さらに、臨床的な応用として、将来的には脳機能画像を調べることによって、小児の時点で吃音の予後を推測できる可能性が示された。ただし、Chang ら(2013)の研究では、対象となった吃音児の大半が男児であるという問題点があった。つまり、吃音が持続する吃音児においては、女児が男児に比して少ないものの女児も存在している。そのため、この研究対象となった少数の女児が、将来的に全員自然回復するので、これらの所見が示されたという可能性もある。したがって、性別で比較することは現時点では困難である。大脳基底核レベルでのシステム不全

Chang ら(2013)の研究で対象となった全吃音児に認められた所見として、補足運動野被殻などの大脳基底核レベルでの機能不全が認められた。また、成人吃音者に関しても、Kell ら(2009)の研究において、大脳基底核や小脳など皮質下領域に異常な賦活が認められたことを報告している。これらの結果から、大脳基底核レベルでのシステム不全が吃症状を引き起こす神経学的基盤として存在し、感覚運動統合や運動の制御などに何らかの支障をきたしていることが推測される。加えて、聴覚野など直接的に発話と関与する領域が障害されていることも考えられる。

脳の代償的变化

脳梁に関しては吃音児の場合、非吃音児と差異がなかった。その一方で、成人の吃音者では脳梁の肥大化が認められた。Alm(2004)は、大脳基底核が補足運動野に十分な時間的情報を提供することができていないために、吃症状が起こっている際に右半球に優位な賦活が代償的に生じると説明している。これは、成人吃音者のみで脳梁の肥大化が認められたことと合致する。すなわち、成人吃音者における右半球の過剰な関与が、吃症状に対する代償反応として生じており、結果的に脳梁に通常よりも負荷がかかり肥大化につながったことが考えられる。

吃音への遺伝的関与

上記のように、代償的变化が生じる場合もある。その一方で、遺伝的要因によって、先天的に脳の器質的・機能的な差異が生じていることも分かってきた。しかしながら、具体的な遺伝子と脳の異常の対応関係は不明である。また、吃音の遺伝的要因が強いことは確かであるが、この要因のみで全てを説明することは難しい。

痙攣性発声障害の脳構造・機能に関する研究

痙攣性発声障害患者は、その症状がタスク特有で、笑い声、泣き声、叫び声などの情動表現では出現しないことが報告されてきた (Bloch et al. 1985)。この特徴は、当初、心理的要因の関与も推測されていたが、いわゆる哺乳類の発声(泣き声などの原始的発声)と人間がコミュニケーションに用いる発声(自発話)では、異なる神経回路を使っていると考えられ、痙攣性発声障害では、この自発話発声が障害されていると考えられるようになってきた。そのため、痙攣性発声障害患者の縁上回、弓状束、前頭弁蓋部、内包、中大脳動脈領域の構造・機能の検討が数多くなされた。拡散テンソル画像によると、痙攣性発声障害患者は健常成人と比して、皮質延髄路で内包膝部に異常を示している。(Simonyan et al. 2008) さらに、基底核の他の領域でも構造的な異常が報告されている。近年、1名の痙攣性発声障害患者の脳の剖検から、健常成人の脳と比較して、右内包の軸索密度およびミエリン含有量の減少が報告されている。さらに痙攣性発声障害患者の被殻、淡蒼球、内包後脚において、塩基性沈殿物が認められ、この物質が蓄積されて疾患が出現するのか、それとも物質が蓄積される過程で疾患が出現するのかは現在のところ不明である。また、fMRI による研究では、健常成人と比して、痙攣性発声障害患者の発声時の体性感覚領域における異常な脳賦活は、症状の重篤度に相関して増加傾向を示した。

これが障害の結果であるか ,障害の前駆症状であるかは不明である .

文献

- 1) Barkmeier, JM., Case JL.; Differential diagnosis of adductor spasmodic dysphonia, vocal tremor, and muscle tension dysphonia. Current opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery. 8:174-179. 2000
- 2) Soo-Eun Cahng: Research updates in neuroimaging studies of children who stutter. Semin Speech Lang. 35:67-79. 2014
- 3) Soo-Eun Chang, David C. Zhu: Neural network connectivity differences in children who stutter. Brain. 136:3709-3726. 2013
- 4) Ludlow CL., Loucks T.; Stuttering: a dynamic motor control disorder. J. Fluency Disorders. 28:273-295. 2003
- 5) Ludlow CL.; Spasmodic dysphonia: a laryngeal control disorder specific to speech. J. Neurosci. 31(3):793-797. 2011
- 6) Roy N.; Differential diagnosis of muscle tension dysphonia and adductor spasmodic dysphonia. Current opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery. 18:165-170. 2010

E. 結論 :

痙攣性発声障害も吃音も同様に , 脳の構造的・機能的異常が認められることは , 近年の研究により明らかになってきている . しかし , どちらも構造的・機能的異常が症状を生み出しているのか , 症状が発現して代償的に機能異常や構造的異常が起こりうるのかは , 今後の研究を待たねばならない . さらに疾患に特有の遺伝因子の関与も示唆されている .

F . 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G . 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））
分担研究報告書

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

研究分担者 讃岐徹治 熊本大学 医学部附属病院 講師

研究要旨

痙攣性発声障害患者の臨床データを収集して患者データベースを作成し、痙攣性発声障害の臨床像および音声所見を多角的かつ客観的に解析する。それをもとにして本症の診断基準および重症度分類案を作成するため、27年度末に熊本大学大学院生命科学研究部の倫理委員会の審査を経て、28年度にデータを収集し、診断基準および重症度分類案を作成する。

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あるが、極めてまれなこともあり、国内はもとより海外においても客観的指標に基づく診断基準や治療方針が確立されておらず、適切な診断や治療を受けられていない患者が少なくない。

本研究では、痙攣性発声障害患者の臨床データを収集して患者データベースを作成し、痙攣性発声障害の臨床像および音声所見を多角的かつ客観的に解析し、それをもとにして本症の診断基準および重症度分類案を作成する。

B. 研究方法

2006年1月1日から現在までに当院耳鼻咽喉科・頭頸部外科を受診し、対象疾患に該当診断された患者の診療情報上のデータを収集し、高知大学に集積、データベース化する。

データベースを元に、研究班において、本症の診断基準および重症度分類案を作成する。

（倫理面への配慮）

本研究で収集されたデータを当該医療機関外に提供する際には、被験者識別コードを付して連結可能匿名化を行う。また、医学雑誌への発表等においては、被験者の秘密を保全する。

C. 研究結果

データベースを元に、研究班全体で診断基準および重症度分類案について検討を行い、案を作成した。29年度中に関連学会を介してパブリックコメントを得た上で、運用を予定している。

D. 考察

痙攣性発声障害は、希少難治性疾患であるが、世界的に診断基準がないため多くの患者が診断されないで発声障害に苦しんでいることが予想できる。

研究班で患者情報を元にした診断基準と重症度分類のガイドラインが作成されることで、耳鼻咽喉科医による診断が容易になると共に患者の把握、疾患の自然史、治療の実施状況、治療の評価につながり、多くの発声障害患者を救済することが可能となる。

E. 結論

痙攣性発声障害患者の臨床データを収集した患者データベースを元に、世界に先駆けて研究班全体で本症の診断基準および重症度分類案を作成した。29年度中に関連学会を介してパブリックコメントを得た上で、運用を予定している。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Sanuki T , Yumoto E , Toya Y , Kumai Y :
Voice tuning with new instruments for type thyroplasty in the treatment of adductor spasmodic dysphonia. *Auris Nasus Larynx*. 43(5) ; 537-540 , 2016
- 2) 讃岐徹治 : 「第117回日本耳鼻咽喉科学会総会シンポジウム」耳鼻咽喉科・頭頸部外科の将来展望 - 今求められる新たな耳鼻咽喉科領域の医療技術開発とその実用化 - . 日本耳鼻咽喉科学会会報 . 119 ; 1359-1365 , 2016
- 3) Sanuki T, Yumoto E : Long-term evaluation of Type 2 Thyroplasty with Titanium Bridges for Adductor Spasmodic Dysphonia . *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* . In Press

2. 学会発表

- 1) 讃岐徹治 : 今求められる新たな耳鼻咽喉科医療技術開発とその実用化 (シンポジウム) . 第 117 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 . 名古屋 , 2016.5.18-21
- 2) Sanuki T : Type II Thyroplasty (ワークショップ) . 14th Biennial Phonosurgery Symposium . 米国 , 2016.7.7-9
- 3) Sanuki T : Type II Thyroplasty for Spasmodic Dysphonia (パネルディスカッション) . 14th Biennial Phonosurgery Symposium . 米国 , 2016.7.7-9
- 4) Sanuki T , Kodama N , Yumoto E : Type 2 thyroplasty with titanium bridges for adductor spasmodic dysphonia . 30th World Congress of the International Association of Logopedics and Phoniatrics (IALP) . アイルランド , 2016.8.21-25
- 5) Sanuki T , Yumoto E , Toya Y : Benefit and Features of Type 2 Thyroplasty for Spasmodic Dysphonia . American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation (AAO-HNSF) Annual Meeting & OTO EXPO . 米国 , 2016.9.18-21

- 6) 讃岐徹治 : 内転型痙攣性発声障害に対する革新的医療機器「チタンブリッジ」の医師主導治験 . 難治性疾患実用化研究事業及び免疫アレルギー疾患等実用化研究事業(免疫アレルギー疾患実用化研究分野)2016年度合同成果報告会(指定講演およびポスター発表) . 東京 , 2017.2.10

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

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
兵頭政光	音声障害・構音障害	山嵜達也・小川 郁, 他	耳鼻咽喉科・頭頸部外科 研修ノート	診断と治療社	東京	2016	134-139

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
Sanuki T, Yumoto E, Toya Y, Kumai Y	Voice tuning with new instruments for type II thyroplasty in the treatment of adductor spasmodic dysphonia	Auris Nasus Larynx	43(5)	537-540	2016
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療への取り組み	日気食会報	67(2)	79-81	2016
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
Sanuki T, Yumoto E	Long-term evaluation of Type 2 Thyroplasty with Titanium Bridges for Adductor Spasmodic Dysphonia	Otolaryngology-Head and Neck Surgery	In Press		