

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患政策研究事業

痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究

令和2年度～3年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 讃岐 徹治

令和4（2022）年 5月

目 次

I. 総括研究報告

痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究----- 1

讃岐徹治

(資料)

- ◇ 研究実施計画書
- ◇ 同意説明文書
- ◇ 痙攣性発声障害診断基準及び重症度分類改訂案
- ◇ Titanium bridge modification for type 2 thyroplasty to improve device mechanical & safety performance. *Auris Nasus Larynx*. 49 : 460-467. 2022
- ◇ Rabbit model with vocal fold hyperadduction. *Auris Nasus Larynx*. In Press.
- ◇ Effects and Differences of Voice Therapy on Spasmodic Dysphonia and Muscle tension dysphonia: A Retrospective Pilot Study. *J Voice*. In Press.
- ◇ チタンブリッジの薬機承認とチタンブリッジを用いた甲状軟骨形成術2型の保険収載に向けた戦略 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会会報125巻1号 Page32-37, 2022.
- ◇ 【新たに薬事承認・保険収載された薬剤・医療資材・治療法ガイド】咽頭・喉頭 チタンブリッジを用いた痙攣性発声障害の治療. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科94巻1号 Page49-53, 2022.
- ◇ 内転型痙攣性発声障害患者における音声知覚時の感覚運動皮質活動. *音声言語医学*62巻4号 Page287-293, 2021.
- ◇ 音声治療におけるドロップアウトの影響因子. *音声言語医学*62巻3号 Page239-245, 2021.
- ◇ 痙攣性発声障害に対する甲状軟骨固定器具を用いた喉頭形成術. 日本耳鼻咽喉科学会会報124巻6号 Page872-875 (2021.06)
- ◇ 【声とことばの異常-マネージメントのポイント】機能性発声障害 痙攣性発声障害のマネージメント. *JOHNS*37 巻 6 号 Page571-575 (2021.06)

II. 分担研究報告

1. 痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究----- 133

兵頭政光

(資料)

- ◇ 変性疾患-痙攣性発声障害の診断基準と治療. *Annual Review 神経*2020 229-235, 2020
- ◇ 喉頭ジストニア(痙攣性発声障害). *CLINICAL NEUROSCIENCE ジストニアupdate-診療ガイドライン*2018を超えて 38(9) : 1122-1124, 2020.
- ◇ 臨床研究支援センターの役割-地方大学における医師主導治験の支援を中心に-. *日本外科学会雑誌* 121(5) : 554-556, 2020.
- ◇ The prevalence and clinical features of spasmodic dysphonia: A review of epidemiological surveys conducted in Japan. *ANL* 48: 179-184, 2021.
- ◇ Botulinum toxin injection into the intrinsic laryngeal muscles to treat spasmodic dysphonia: A multicenter, placebo-controlled, randomized, double-blinded, parallel-group comparison/open-label clinical trial. *Eur J Neurol* ,2020.
- ◇ Botulinum Toxin Therapy: A Series of Clinical Studies on Patients with Spasmodic Dysphonia in Japan. *Toxins* 13(12) : 840, 2021.
- ◇ Post-treatment clinical course following botulinum toxin injection therapy for adductor spasmodic dysphonia: Analysis of data from a placebo-controlled, randomized, double-blinded clinical trial in Japan. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*6(5) : 1088-1095, 2021.
- ◇ ボツリヌストキシンを用いた痙攣性発声障害の治療. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 94(1) : 54-58, 2022.

2. 痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究----- 180
 (資料)
 ◇ 鑑別診断：振戦症
3. 痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究----- 184
 香取幸夫
 (資料)
 ◇ 鑑別診断：過緊張性発声障害
4. 痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究----- 191
 折館伸彦
 (資料)
 ◇ 鑑別診断：心因性発声障害
 ◇ 音声障害. 今日の治療指針. 医学書院, 1637-1638, 東京, 2021.
5. 痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究----- 204
 西澤典子
 (資料)
 ◇ 発声発語障害の基礎知識.発声発語障害学第3版, 医学書院: pp2-41, 2021年2月
6. 痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究----- 229
 城本 修
 (資料)
 ◇ 音声疲労質問紙VFI (Vocal Fatigue Index) 日本語版の信頼性と妥当性の検証 音声障害患者と若年-壮年健常成人における検討音声言語医学61 (1) 50-602020
 ◇ ケプストラム分析用の日本語課題文の検者内・検者間信頼性と課題文の再現性 音声言語医学 61 (4) 315-330 2020
 ◇ 鑑別診断：吃音
 ◇ Development and Validation of the Japanese Version of the Consensus Auditory-Perceptual Evaluation of Voice. J Speech Lang Hear Res. 2021 Dec 13;64(12):4754-4761. doi:10.1044/2021_JSLHR-21-00269. Epub 2021 Nov 9. PMID: 34752149.
 ◇ ケプストラム分析に適した日本語文章の検討:—「北風と太陽」の比較—. 音声言語医学 62 (2) 99-107 2021年
 ◇ VFE短縮版における訓練効果の検討. 音声言語医学 62(2) 108-115 2021年
7. 痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究----- 283
 原 浩貴
8. 痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究----- 285
 楯谷一郎
 (資料)
 ◇ Hyperactive sensorimotor cortex during voice perception in spasmodic dysphonia. Sci Rep. 10(1)17298 2020.
9. 痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究----- 298
 二藤隆春
10. 痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究----- 299
 上野 悟
11. 痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究----- 302
 溝口兼司
12. 痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究----- 303
 柳田早織
13. 痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究----- 304
 大佐賀智
 (資料) 統計解析計画書

14. 痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究----- 317
橋本大哉
(資料)
中間解析結果
15. 痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究----- 444
中川聡史
(資料)
◇ レジストリワークシート
◇ Integrated Analysis of Two Probucol Trials for the Secondary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Events: PROSPECTIVE and IMPACT Atheroscler Thromb. n Press
◇ Probucol Trial for Secondary Prevention of Atherosclerotic Events in Patients with Coronary Heart Disease (PROSPECTIVE). J Atheroscler Thromb 28 103-123 2021
- III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -- 492

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
総括研究報告書

痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究

研究代表者 讃岐徹治 名古屋市立大学・准教授

研究要旨：診断の感度・特異度と重症度分類の臨床的意義の評価のための研究実施計画書を作成するとともに、全国135医療機関の研究参加が決まった。また研究計画変更に伴いEDCシステムの改修を終了し、症例登録を開始した。疾患レジストリデータ活用し、登録症例データ71例をもとに、診断基準および重症度分類の評価を行った。診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。またAMED 難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

兵頭政光・高知大学・教授
大森孝一・京都大学・教授
香取幸夫・東北大学・教授
折館伸彦・横浜市立大学・教授
西澤典子・北海道医療大学・教授
城本修・県立広島大学・教授
原浩貴・川崎医科大学・教授
楯谷一郎・藤田医科大学・教授
二藤隆春・埼玉医科大学・准教授
上野悟・東京都健康長寿医療センター・主任研究官
本間明宏・北海道大学・教授
溝口兼司・北海道大学・助教
柳田早織・北海道医療大学・講師
大佐賀智・名古屋市立大学病院・特任助教
橋本大哉・名古屋市立大学・特任准教授
中川聡史・公益財団法人神戸医療産業都市推進機構・グループリーダー

A. 研究目的

痙攣性発声障害は、声を出すために重要な内喉頭筋の不随意収縮により発話中に音声の異常をきたす原因不明で根本治療のない稀少難治性疾患である。痙攣性発声障害は指定難病の指定にいたっておらず患者は医療費や生活に多くの負担を強いられている。指定難病に至っていない要因の一つに診断基準および重症度分類の妥当性評価が行われていないことが挙げられており、本研究は痙攣性発声障害疾患レジストリを活用して、痙攣性発声障害診断基準および重症度分類の妥当性評価を行い、世界をリードする診断基準・重症度分類へ改訂作業

を行うことを目的とする。

B. 研究方法

1) 疾患レジストリデータ活用のための研究デザイン・解析方法の検討。2) 疾患レジストリを用いた診断の感度・特異度の評価。3) 疾患レジストリを用いた重症度分類の臨床的意義の評価。4) 診断基準及び重症度分類の改訂を柱とする。

(倫理面への配慮) 倫理的精神に基づき、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「個人情報の保護に関する法律」、「独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律」及び関連する法令、改正法令、研究実施計画書を遵守して実施する。

C. 研究結果

診断の感度・特異度と重症度分類の臨床的意義の評価のための研究実施計画書を作成するとともに、全国135医療機関の研究参加が決まった。また研究計画変更に伴いEDC (Electronic Data Capture) システムの改修を終了し、症例登録を開始した。EDCシステムへ全国48施設から97例登録が行われた(令和4年3月末時点)。令和3年9月末までに登録された71例を集計し、疫学調査、診断基準と重症度分類の感度、QOL調査、治療歴の調査を行った。集計結果をもとに現在の診断基準及び重症度分類を検証し、改定作業を行った。鑑別すべき診断の診断基準と痙攣性発声障害との鑑別項目の洗い出しを行い、診断基準に追加した。

さらにAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

D. 考察

痙攣性発声障害診断基準および重症度分類の妥当性評価可能なレジストリ基盤が令和2年度完成した。

登録症例を集計した結果、客観的な診断基準の作成が必要であること、重症度分類を治療効果と相関出すための追加調査を必要性が明らかとなった。問題を解決するために、症状とGRBAS尺度の関連を調査することで客観的な基準とすること、長期的な障害や療養の必要性に関する調査（病悩期間と治療歴）することとした。

E. 結論

疾患レジストリ登録データを解析し、診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。またAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

F. 健康危険情報

観察研究であり、健康被害を及ぼすことは無い

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 兵頭政光：変性疾患-痙攣性発声障害の診断基準と治療。Annual Review 神経2020 229-235, 2020
- 2) 兵頭政光：喉頭ジストニア(痙攣性発声障害)。CLINICAL NEUROSCIENCE ジストニアupdate-診療ガイドライン2018を超えて 38(9)：1122-1124, 2020.
- 3) 兵頭政光：臨床研究支援センターの役割-地方大学における医師主導治験の支援を中心に-。日本外科学会雑誌 121(5)：554-556, 2020.
- 4) Hyodo N, Hisa Y, Nishizawa N, Omori K, Shiromoto O, Yumoto E, Sanuki T, Nagao A, Hirose K, Kobayashi T, Asano K, Sakaguchi M: The prevalence and clinical features of spasmodic dysphonia: A review of epidemiological surveys conducted in Japan. ANL 48: 179-184, 2021.

- 5) Hyodo M, Nagao A, Asano K, Sakaguchi M, Mizoguchi K, Omori K, Tada Y, Hatakeyama H, Oridate N, Naito K, Iwata Y, Shinomiya H, Hara H, Sanuki T, Yumoto E: Botulinum toxin injection into the intrinsic laryngeal muscles to treat spasmodic dysphonia: A multicenter, placebo-controlled, randomized, double-blinded, parallel-group comparison/open-label clinical trial. Eur J Neurol, 2020.
- 6) 城本修・他. ケプストラム分析用の日本語課題文の検者内・検者間信頼性と課題文の再現性, 音声言語医学, 61(4), 315-330, 2020
- 7) 西澤典子：発声発語障害の基礎知識。発声発語障害学第3版, 医学書院: pp 2-41, 2021年2月
- 8) Kanazawa Y, Kishimoto Y, Tateya I, Ishii T, Sanuki T, Hiroshiba S, Aso T, Omori K, Nakamura K. Hyperactive sensorimotor cortex during voice perception in spasmodic dysphonia. Sci Rep. 10(1)17298 2020.
- 9) Sanuki T, Nishimura T, Aburada T, Fukushima M. Titanium bridge modification for type 2 thyroplasty to improve device mechanical & safety performance. Auris Nasus Larynx. In Press.
- 10) Takemoto N, Sanuki T, Esaki S, Iwasaki S. Rabbit model with vocal fold hyperadduction. Auris Nasus Larynx. In Press.
- 11) Kodama N, Sanuki T, Miyamoto T, Tashiro J. Effects and Differences of Voice Therapy on Spasmodic Dysphonia and Muscle tension dysphonia: A Retrospective Pilot Study. J Voice. In Press.
- 12) Hyodo M, Asano K, Nagao A, Hirose K, Nakahira M, Yanagida S, Nishizawa N: Botulinum Toxin Therapy: A Series of Clinical Studies on Patients with Spasmodic Dysphonia in Japan. Toxins 13(12): 840, 2021.

- 13) Hirose K, Asano K, Sakaguchi M, Nagao A, Nakahira M, Doi N, Kobayashi T, Hyodo M: Post-treatment clinical course following botulinum toxin injection therapy for adductor spasmodic dysphonia: Analysis of data from a placebo-controlled, randomized, double-blinded clinical trial in Japan. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology* 6(5): 1088-1095, 2021.
- 14) 讃岐徹治. チタンブリッジの薬機承認とチタンブリッジを用いた甲状軟骨形成術2型の保険収載に向けた戦略 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会会報125巻1号 Page32-37, 2022.
- 15) 讃岐徹治. 【新たに薬事承認・保険収載された薬剤・医療資材・治療法ガイド】咽頭・喉頭 チタンブリッジを用いた痙攣性発声障害の治療. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科94巻1号 Page49-53, 2022.
- 16) 金沢佑治, 岸本 曜, 讃岐徹治, 廣芝新也, 大森孝一, 楯谷一郎. 内転型痙攣性発声障害患者における音声知覚時の感覚運動皮質活動. *音声言語医学*62巻4号 Page287-293, 2021.
- 17) 兒玉成博, 讃岐徹治. 音声治療におけるドロップアウトの影響因子. *音声言語医学*62巻3号 Page239-245, 2021.
- 18) 讃岐徹治. 痙攣性発声障害に対する甲状軟骨固定器具を用いた喉頭形成術. *日本耳鼻咽喉科学会会報*124巻6号 Page872-875(2021.06)
- 19) 折館伸彦. 音声障害, 今日の治療指針, 2021年, 1637-8, doi(-)
- 20) 讃岐徹治. 【声とことばの異常-マネージメントのポイント】機能性発声障害 痙攣性発声障害のマネージメント. *JOHNS*37巻6号 Page571-575(2021.06)
- 21) 兵頭政光, 長尾明日香: ボツリヌストキシンを用いた痙攣性発声障害の治療. *耳鼻咽喉科・頭頸部外科* 94(1): 54-58, 2022.
- 22) Yamashita S, et al. *J Atheroscler Thromb.* 2021; 28(2): 103-123. doi: 10.5551/jat.55327.
- 23) Arai H et al. *J Atheroscler Thromb.* 2021 Apr 18. doi: 10.5551/jat.62821.

- 24) 逢坂 美加, 城本 修: ケプストラム分析に適した日本語文章の検討:—「北風と太陽」の比較—. *音声言語医学* 62(2) 99-107 2021年
- 25) 古川 怜奈, 田口 亜紀, 城本 修. VFE短縮版における訓練効果の検討. *音声言語医学* 62(2) 108-115 2021年
- 26) Kondo K, Mizuta M, Kawai Y, Sogami T, Fujimura S, Kojima T, Abe C, Tanaka R, Shiromoto O, Uozumi R, Kishimoto Y, Tateya I, Omori K, Haji T. Development and Validation of the Japanese Version of the Consensus Auditory-Perceptual Evaluation of Voice. *J Speech Lang Hear Res.* 2021 Dec 13;64(12):4754-4761.
2. 学会発表
 - 1) 前田 優, 長尾明日香, 兵頭政光: 保育士の声帯結節7例の臨床的検討. 第40回日本耳鼻咽喉科学会高知県地方部会学術講演会. 高知県高知市, 2020.7.19.
 - 2) 前田 優, 長尾明日香, 兵頭政光: 当科における痙攣性発声障害治療の現状. 第46回四国四県地方部会連合学会. 高知県高知市, 2020.12.6.
 - 3) 弘瀬かほり, 長尾明日香, 兵頭政光: 当科における喉頭肉芽腫の臨床的検討. 第33回日本喉頭科学会総会ならびに学術講演会. web開催, 2021.3.5~26.
 - 4) 西澤典子: dysarthria の診療(総論). 第65回日本音声言語医学会総会・学術講演会 シンポジウム. 2020年10月11日 名古屋
 - 5) チタンブリッジの開発の経験から. 讃岐徹治, 第122回日本耳鼻咽喉科学会総会ならびに学術講演会. . 京都市(ハイブリッド開催), 2021.5.12~5.15. 国内, 口頭
 - 6) 発声障害用医療機器及び医療技術の開発. 讃岐徹治, 日本気管食道科学会総会ならびに学術講演会. 2021.11 WEB開催, 国内, 口頭
 - 7) 痙攣性発声障害患者レジストリの開発: 第一報. 厚労科研難治性疾患政策研究事業讃岐班, AMED難治性疾患実用化事業讃岐班, 日本音声言語医学会総会ならびに学術講演会, 2021.10.7~8. WEB開催, 国内, 口頭

- 8) Conditions and therapeutic options of spasmodic dysphonia. Tetsuji Sanuki. Otolaryngology Updates 2022, WEB 開催, 国外, 口頭
- 9) Nationwide survey and clinical trial of botulinum toxin therapy for spasmodic dysphonia - Multidisciplinary research project in Japan-. Hyodo M, Hirose K, Nagao A, Nakahira M: 4th International Webinar on Stroke & Neurovascular. WEB 開催, 2021.9.3~9.4. 国外, 口頭
- 10) 痙攣性発声障害に対するボツリヌストキシン治療の効果—BOISS study のサブ解析より—。兵頭政光, 弘瀬かほり, 長尾明日香, 小林泰輔, 第 122 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会. 京都市(ハイブリッド開催), 2021.5.12~5.15. 国内, 口頭
- 11) 外転型痙攣性発声障害に対してボツリヌストキシン治療を施行した 2 例. 前田 優, 土居奈央, 弘瀬かほり, 兵頭政光, 日本耳鼻咽喉科学会 第 47 回四国四県地方部会連合学会. 徳島市, 2021.12.5. 国内, 口頭
- 12) ボツリヌストキシン治療を施行した外転型痙攣性発声障害の 2 例. 前田 優, 弘瀬かほり, 兵頭政光, 第 34 回日本喉頭科学会総会・学術講演会. 佐賀市(ハイブリッド開催), 2022.3.10~3.11. 国内, 口頭
- 13) 一側性声帯麻痺の治療法に関する全国疫学調査, 折館伸彦, 松島康二, 佐野大佑, 荒井康裕, 生井友紀子, 磯野泰大, 和田昂, 千葉欣大, 廣瀬肇, 第 72 回日本気管食道科学会総会 2021, 11 (国内), 口頭
- 14) 痙攣性発声障害の基礎—言語聴覚士の立場から—, 柳田早織, 第 66 回日本音声言語医学会総会・学術講演会 (教育講演), 2021/10/07, 国内, 口頭.

- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む.)
1. 特許取得
該当なし
 2. 実用新案登録
該当なし
 3. その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究

研究分担者 兵頭政光 高知大学・教授

研究要旨：痙攣性発声障害と確定している患者および鑑別疾患患者を適用して、その妥当性を評価した。疾患レジストリデータ活用し、登録症例データ71例をもとに、診断基準および重症度分類の評価を行った。診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。またAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

A. 研究目的

本研究は痙攣性発声障害疾患レジストリを活用して、痙攣性発声障害診断基準および重症度分類の妥当性評価を行い、世界をリードする診断基準・重症度分類へ改訂作業を行うことを目的とする。

B. 研究方法

1) 疾患レジストリデータ活用のための研究デザイン・解析方法の検討。 2) 疾患レジストリを用いた診断の感度・特異度の評価。 3) 疾患レジストリを用いた重症度分類の臨床的意義の評価。 4) 診断基準及び重症度分類の改訂を柱とする。

(倫理面への配慮)

本研究を実施するに際し、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、承認を得ている（承認番号：2020-55）。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。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

内転型32名中31名（97%）が診断基準の確実例に該当し、1例（3%）が疑い例に該当した。音声振戦症は1例が疑い例に該当し、4例は確実例、疑い例のいずれにも該当しなかった。以上より、現在の診断基準は感度100%、特異度80%となった。重症度分類を痙攣性発声障害患者に適用すると、重症例が26例、中等症例が6例、軽症例は認めなかった。外転型は4例すべてが診断基準に該当した。

また、診断の感度・特異度と重症度分類の臨床的意義の評価のための研究実施計画書を作成するとともに、全国135医療機関の研究参加が決まった。EDC（Electronic Data Capture）システムへ全国48施設から97例登録が行われた（3月末時点）。2021年9月末までに登録された71例を集計し、疫学調査、診断基準と重症度分類の感度、QOL調査、治療歴の調査を行った。集計結果をもとに現在の診断基準及び重症度分類を検証し、改訂作業を行った。鑑別すべき診断の診断基準と痙攣性発声障害との鑑別項目の洗い出しを行い、診断基準に追加した。

D. 考察

現在の診断基準および重症度分類は、痙攣性発声障害の診断において、診断感度は高く臨床的に有用であることが確認できた。重症度分類では治療対象となる患者は、すべて中等症以上となり、重症度分類もおおむね妥当と考えられた。

一方、2. 参考となる所見の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、は内転型にみられる所見であり、外転型には該当しないことから、この部分についての修正が必要と考えられた。登録症例を集計した結果、客観的な診断基準の作成が必要であること。重症度分類を治療効果と相関出すための追加調査を必要性が明らかとなった。問題を解決するために、症状とGRBAS尺度の関連を調査することで客観的な基準とすること。長期的な障害や療養の必要性に関する調査（病悩期間と治療歴）することとした。

E. 結論

現在公開している痙攣性発声障害の診断基準及び重症度分類は概ね妥当であることが確認できた。疾患レジストリ登録データを解析し、診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。またAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 兵頭政光: 変性疾患-痙攣性発声障害の診断基準と治療. Annual Review 神経2020 229-235, 2020
- 2) 兵頭政光: 喉頭ジストニア(痙攣性発声障害). CLINICAL NEUROSCIENCE ジストニアupdate-診療ガイドライン2018を超えて 38(9): 1122-1124, 2020.
- 3) 兵頭政光: 臨床研究支援センターの役割-地方大学における医師主導治験の支援を中心に-. 日本外科学会雑誌 121(5): 554-556, 2020.
- 4) 兵頭政光: 臨床研究支援センターの役割-地方大学における医師主導治験の支援を中心に-. 日本外科学会雑誌 121(5): 554-556, 2020.
- 5) Hyodo N, Hisa Y, Nishizawa N, Omori K, Shiromoto O, Yumoto E, Sanuki T, Nagao A, Hirose K, Kobayashi T, Asano K, Sakaguchi M: The prevalence and clinical features of spasmodic dysphonia: A review of epidemiological surveys conducted in Japan. ANL 48: 179-184, 2021.
- 6) Hyodo M, Nagao A, Asano K, Sakaguchi M, Mizoguchi K, Omori K, Tada Y, Hatakeyama H, Oridate N, Naito K, Iwata Y, Shinomiya H, Hara H, Sanuki T, Yumoto E: Botulinum toxin injection into the intrinsic laryngeal muscles to treat spasmodic dysphonia: A multicenter, placebo-controlled, randomized, double-blinded, parallel-group comparison/open-label clinical trial. Eur J Neurol, 2020.
- 7) Hyodo M, Asano K, Nagao A, Hirose K, Nakahira M, Yanagida S, Nishizawa N: Botulinum Toxin Therapy: A Series of Clinical Studies on Patients with Spasmodic Dysphonia in Japan. Toxins 13(12): 840, 2021.

- 8) Hirose K, Asano K, Sakaguchi M, Nagao A, Nakahira M, Doi N, Kobayashi T, Hyodo M: Post-treatment clinical course following botulinum toxin injection therapy for adductor spasmodic dysphonia: A analysis of data from a placebo-controlled, randomized, double-blinded clinical trial in Japan. Laryngoscope Investigative Otolaryngology 6(5): 1088-1095, 2021.
- 9) 兵頭政光, 長尾明日香: ボツリヌストキシンを用いた痙攣性発声障害の治療. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 94(1): 54-58, 2022. 学会発表
- 1) 前田 優, 長尾明日香, 兵頭政光: 保育士の声帯結節7例の臨床的検討. 第40回日本耳鼻咽喉科学会高知県地方部会学術講演会. 高知県高知市, 2020. 7. 19.
- 2) 前田 優, 長尾明日香, 兵頭政光: 当科における痙攣性発声障害治療の現状. 第46回四国四県地方部会連合学会. 高知県高知市, 2020. 12. 6.
- 3) 弘瀬かほり, 長尾明日香, 兵頭政光: 当科における喉頭肉芽腫の臨床的検討. 第33回日本喉頭科学会総会ならびに学術講演会. web開催, 2021. 3. 5~26.
- 4) 痙攣性発声障害患者レジストリの開発: 第一報. 厚労科研難治性疾患政策研究事業班, AMED難治性疾患実用化事業班, 日本音声言語医学会総会ならびに学術講演会, 2021. 10. 7~8. WEB開催, 国内, 口頭
- 5) Nationwide survey and clinical trial of botulinum toxin therapy for spasmodic dysphonia -Multidisciplinary research project in Japan-. Hyodo M, Hirose K, Nagao A, Nakahira M: 4th International Webinar on Stroke & Neurovascular. WEB開催, 2021. 9. 3~9. 4. 国外, 口頭
- 6) 痙攣性発声障害に対するボツリヌストキシン治療の効果-BOISS studyのサブ解析より-. 兵頭政光, 弘瀬かほり, 長尾明日香, 小林泰輔, 第122回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会. 京都市(ハイブリッド開催), 2021. 5. 12~5. 15. 国内, 口頭

- 7) 外転型痙攣性発声障害に対してボツリヌストキシン治療を施行した2例. 前田 優, 土居奈央, 弘瀬かほり, 兵頭政光, 日本耳鼻咽喉科学会第47回四国四県地方部会連合学会. 徳島市, 2021. 12. 5. 国内, 口頭
- 8) ボツリヌストキシン治療を施行した外転型痙攣性発声障害の2例. 前田 優, 弘瀬かほり, 兵頭政光, 第34回日本喉頭科学会総会・学術講演会. 佐賀市(ハイブリッド開催), 2022. 3. 10~3. 11. 国内, 口頭

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む.)

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究

研究分担者 大森孝一 京都大学・教授

研究要旨：全国 135 医療機関の研究参加が決まった。また研究計画変更に伴い EDC システムの改修を終了し、診断基準および重症度分類の評価を行った。診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。

A. 研究目的

本研究は痙攣性発声障害疾患レジストリを活用して、痙攣性発声障害診断基準および重症度分類の妥当性評価を行い、世界をリードする診断基準・重症度分類へ改訂作業を行うことを目的とする。

B. 研究方法

1) 疾患レジストリデータ活用のための研究デザイン・解析方法の検討。2) 疾患レジストリを用いた診断の感度・特異度の評価。3) 疾患レジストリを用いた重症度分類の臨床的意義の評価。4) 診断基準及び重症度分類の改訂を柱とする。

（倫理面への配慮）倫理的精神に基づき、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「個人情報保護に関する法律」、「独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律」及び関連する法令、改正法令、研究実施計画書を遵守して実施する。

C. 研究結果

診断の感度・特異度と重症度分類の臨床的意義の評価のための研究実施計画書を作成するとともに、全国135医療機関の研究参加が決まった。EDC (Electronic Data Capture) システムへ全国48施設から97例登録が行われた（3月末時点）。2021年9月末までに登録された71例を集計し、疫学調査、診断基準と重症度分類の感度、QOL調査、治療歴の調査を行った。集計結果をもとに現在の診断基準及び重症度分類を検証し、改定作業を行った。鑑別すべき診断の診断基準と痙攣性発声障害との鑑別項目の洗い出しを行い、診断基準に追加した。さらにAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

D. 考察

登録症例を集計した結果、客観的な診断基準の作成が必要であること。重症度分類を治療効果と相関出すための追加調査を必要性が明らかとなった。問題を解決するために、症状とGRBAS尺度の関連を調査することで客観的な基準とすること。長期的な障害や療養の必要性に関する調査（病悩期間と治療歴）することとした。

E. 結論

疾患レジストリ登録データを解析し、診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。またAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kanazawa Y, et al. Hyperactive sensorimotor cortex during voice perception in spasmodic dysphonia. *Sci Rep.* 10(1)17298 2020.
- 2) Hyodo N, et al: The prevalence and clinical features of spasmodic dysphonia: A review of epidemiological surveys conducted in Japan. *ANL48*: 179-184, 2021.
- 3) Hyodo M, et al: Botulinum toxin injection into the intrinsic laryngeal muscles to treat spasmodic dysphonia: A multicenter, placebo-controlled, randomized, double-blinded, parallel-group comparison/open-label clinical trial. *Eur J Neurol*, 2020.

- 4) 金沢 佑治, 岸本 曜, 讃岐 徹治, 廣芝 新也, 大森 孝一, 楯谷 一郎. 内転型痙攣性発声障害患者における音声知覚時の感覚運動皮質活動. 音声言語医学, 62 巻 4 号 Page287-293, 2021

2. 学会発表

- 1) 痙攣性発声障害患者レジストリの開発：第一報. 厚労科研難治性疾患政策研究事業讃岐班, AMED 難治性疾患実用化事業讃岐班, 日本音声言語医学会総会ならびに学術講演会, 2021. 10. 7～8. WEB 開催, 国内, 口頭

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究

研究分担者 香取幸夫 東北大学・教授

研究要旨：痙攣性発声障害の診断の感度・特異度と重症度分類の臨床的意義の評価するための疾患レジストリの解析方法を修正，策定した。診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。

A. 研究目的

本研究は痙攣性発声障害疾患レジストリを活用して、痙攣性発声障害診断基準および重症度分類の妥当性評価を行い、世界をリードする診断基準・重症度分類へ改訂作業を行うことを目的とする。

B. 研究方法

1) 疾患レジストリデータ活用のための研究デザイン・解析方法の検討。2) 疾患レジストリを用いた診断の感度・特異度の評価。3) 疾患レジストリを用いた重症度分類の臨床的意義の評価。4) 診断基準及び重症度分類の改訂を柱とする。

（倫理面への配慮）倫理的精神に基づき、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「個人情報の保護に関する法律」、「独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律」及び関連する法令、改正法令、研究実施計画書を遵守して実施する。

C. 研究結果

診断の感度・特異度と重症度分類の臨床的意義の評価のための研究実施計画書を作成するとともに、全国135医療機関の研究参加が決まった。EDC (Electronic Data Capture) システムへ全国48施設から97例登録が行われた（3月末時点）。2021年9月末までに登録された71例を集計し、疫学調査、診断基準と重症度分類の感度、QOL調査、治療歴の調査を行った。集計結果をもとに現在の診断基準及び重症度分類を検証し、改定作業を行った。鑑別すべき診断の診断基準と痙攣性発声障害との鑑別項目の洗い出しを行い、診断基準に追加した。さらにAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

D. 考察

登録症例を集計した結果、客観的な診断基準の作成が必要であること。重症度分類を治療効果と相関出すための追加調査を必要性が明らかとなった。問題を解決するために、症状とGRBAS尺度の関連を調査することで客観的な基準とすること。長期的な障害や療養の必要性に関する調査（病悩期間と治療歴）することとした。

E. 結論

疾患レジストリ登録データを解析し、診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。またAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 佐藤 剛史, 苅安 誠, 渡邊 健一, 本蔵 陽平, 平野 愛, 鹿島 和孝, 香取 幸夫：片側性声帯麻痺患者の喉頭枠組み術前後での発話音声機能を評価するための音読課題と評価指標に関する検討. 音声言語医学62巻4号 Page3 05-313 2021. 10

2. 学会発表

- 1) 痙攣性発声障害患者レジストリの開発：第一報. 厚労科研難治性疾患政策研究事業讃岐班、AMED 難治性疾患実用化事業讃岐班、日本音声言語医学会 総会ならびに 学術講演会, 2021. 10. 7～8. WEB 開催, 国内, 口頭

G. 知的財産権の出願・登録状況
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究

研究分担者 折館伸彦 横浜市立大学・教授

研究要旨：全国 135 医療機関の研究参加が決まった。また研究計画変更に伴い EDC システムの改修を終了し、診断基準および重症度分類の評価を行った。診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。

A. 研究目的

本研究は痙攣性発声障害疾患レジストリを活用して、痙攣性発声障害診断基準および重症度分類の妥当性評価を行い、世界をリードする診断基準・重症度分類へ改訂作業を行うことを目的とする。

B. 研究方法

1) 疾患レジストリデータ活用のための研究デザイン・解析方法の検討。 2) 疾患レジストリを用いた診断の感度・特異度の評価。 3) 疾患レジストリを用いた重症度分類の臨床的意義の評価。 4) 診断基準及び重症度分類の改訂を柱とする。

(倫理面への配慮) 倫理的精神に基づき、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「個人情報保護に関する法律」、「独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律」及び関連する法令、改正法令、研究実施計画書を遵守して実施する。

C. 研究結果

診断の感度・特異度と重症度分類の臨床的意義の評価のための研究実施計画書を作成するとともに、全国135医療機関の研究参加が決まった。EDC (Electronic Data Capture) システムへ全国48施設から97例登録が行われた (3月末時点)。2021年9月末までに登録された71例を集計し、疫学調査、診断基準と重症度分類の感度、QOL調査、治療歴の調査を行った。集計結果をもとに現在の診断基準及び重症度分類を検証し、改定作業を行った。鑑別すべき診断の診断基準と痙攣性発声障害との鑑別項目の洗い出しを行い、診断基準に追加した。さらにAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

D. 考察

登録症例を集計した結果、客観的な診断基準の作成が必要であること。重症度分類を治療効果と相関出すための追加調査を必要性が明らかとなった。問題を解決するために、症状とGRBAS尺度の関連を調査することで客観的な基準とすること。長期的な障害や療養の必要性に関する調査 (病悩期間と治療歴) することとした。

E. 結論

疾患レジストリ登録データを解析し、診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。またAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Hyodo M, et al: Botulinum toxin injection into the intrinsic laryngeal muscles to treat spasmodic dysphonia: A multicenter, placebo- controlled, randomized, double-blinded, parallel-group comparison/open-label clinical trial. Eur J Neurol, 2020.

2. 学会発表

1) 折館伸彦, 松島康二, 佐野大佑, 荒井康裕, 生井友紀子, 磯野泰大, 和田昂, 千葉欣大, 廣瀬肇. 一側性声帯麻痺の治療法に関する全国疫学調査. 第72回日本気管食道科学会総会

2) 痙攣性発声障害患者レジストリの開発：第一報、厚労科研難治性疾患政策研究事業班、AMED 難治性疾患実用化事業班、日本音声言語医学会総会ならびに学術講演会、2021. 10. 7～8. WEB 開催、国内、口頭

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究

研究分担者 西澤典子 北海道医療大学・教授

研究要旨：診断の感度・特異度と重症度分類の臨床的意義の評価のための研究実施計画書を作成するとともに、全国135医療機関の研究参加が決まった。また研究計画変更に伴いEDCシステムの改修を終了し、症例登録を開始した。

A. 研究目的

痙攣性発声障害は、声を出すために重要な内喉頭筋の不随意収縮により発話中に音声の異常をきたす原因不明で根本治療のない稀少難治性疾患である。痙攣性発声障害は指定難病の指定にいたっておらず患者は医療費や生活に多くの負担を強いられている。指定難病に至っていない要因の一つに診断基準および重症度分類の妥当性評価が行われていないことが挙げられており、本研究は痙攣性発声障害疾患レジストリを活用して、痙攣性発声障害診断基準および重症度分類の妥当性評価を行い、世界をリードする診断基準・重症度分類へ改訂作業を行うことを目的とする。

B. 研究方法

1) 疾患レジストリデータ活用のための研究デザイン・解析方法の検討。 2) 疾患レジストリを用いた診断の感度・特異度の評価。 3) 疾患レジストリを用いた重症度分類の臨床的意義の評価。 4) 診断基準及び重症度分類の改訂を柱とする。

（倫理面への配慮）

○倫理的精神に基づき、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「個人情報保護に関する法律」、「独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律」及び関連する法令、改正法令、研究実施計画書を遵守して実施する。

C. 研究結果

診断の感度・特異度と重症度分類の臨床的意義の評価のための研究実施計画書を作成するとともに、全国135医療機関の研究参加が決まった。また研究計画変更に伴いEDC（Electronic Data Capture）システムの改修を終了し、症例登録を開始した。

D. 考察

診断の感度・特異度と重症度分類の臨床的意義の評価のための研究実施計画書に基づいて、北海道医療大学病院医療機関の研究参加登録を行った。研究計画変更に伴うEDCシステムの改修終了を受けて、症例登録開始の準備を行った。

E. 結論

今後症例登録データを解析し、診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を開始する。

F. 研究発表

1. 論文発表
 - 1) 西澤典子：発声発語障害の基礎知識。発声発語障害学第3版，医学書院：p2-41，2021年2月
 - 2) Hoydo N et al: The prevalence and clinical features of spasmodic dysphonia: A review of epidemiological surveys conducted in Japan. ANL 48: 179-184, 2021.
2. 学会発表
 - 1) 西澤典子：dysarthria の診療（総論）。第65回日本音声言語医学会総会 シンポジウム。2020年10月11日 名古屋

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究

研究分担者 城本修 県立広島大学・教授

研究要旨：痙攣性発声障害の音声の客観的評価のための音響分析を検討している。持続母音の検討はすでに行われているが、短い音読文章や特定の音韻を含む音読文章の検討は行われていない。本研究では、ケプストラム分析を適用し音読文章の解析を行い、さらに障害を抽出しやすい日本語文章の妥当性と信頼性を検討した。

A. 研究目的

痙攣性発声障害の音声の音響分析に適用できるケプストラム分析を用いて、障害像の描出に適した日本語課題文を試作した。本研究では、日本語課題文の妥当性と再現性を検証する。

B. 研究方法

【研究協力者】

話者：健常若年成人男女各30例（平均年齢22.7歳，SD 4.5歳）

検者：ケプストラム分析とスペクトラム分析の経験がない学生3名

【手続き】上記の話者を対象に、2日間で計4回、持続母音/a/, /i/と試作した種類の異なる日本語課題文6文をランダム順に音読してもらい、デジタル録音した。録音された音声をADSVプログラム（Analysis of Dysphonia in Speech and Voice program）を用いて、cepstral peak prominence (CPP), Cepstral/Spectral Index of Dysphonia (CSID), L/H spectral ratio (L/H ratio) について3名の検者がそれぞれ分析した。

（倫理面への配慮）

研究参加にあたっては、口頭で研究内容を説明し、同意が得られたら、研究参加同意書の記入を求めた。

C. 研究結果

持続母音、各課題文におけるCPP, CS L/Hratio測定値は、高い検者内および検者間信頼性 (ICC=0.65-0.999, 0.872-0.998) を示した。また、各測定値は全4試行間でも同一検者による高い再現性 (ICC=0.763-0.948) を示した。さらに、持続母音と各課題文における各測定値平均は、母音の種類や課題文の種類によって有意差が認められ、さらに発話者の性差による差異も認められた。

D. 考察

試作した日本語課題文の妥当性及び再現性は高く、若年健常成人を対象としたケプストラム分析には、これらの6つの課題文が適切と考えられた。

E. 結論

健常若年成人話者のケプストラム分析とスペクトラム分析の高い検者内・間信頼性と課題の高い再現性から、試作した日本語課題文の有用性が高いことが示された。さらに課題文の種類や発話者の性差による各スペクトラム指標およびケプストラム指標の差異が認められた。今後は、これらの課題文の種類や発話者の性差による差異が、高齢健常者や音声障害者においても同様に認められるか検討することが望まれる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 城本修・他. ケプストラム分析用の日本語課題文の検者内・検者間信頼性と課題文の再現性, 音声言語医学, 61(4), 315-330, 2020
- 2) Hyodo N, et al: The prevalence and clinical features of spasmodic dysphonia: A review of epidemiological surveys conducted in Japan. ANL 48: 179-184, 2021.
- 3) 逢坂 美加, 城本 修: ケプストラム分析に適した日本語文章の検討: 「北風と太陽」の比較. 音声言語医学 62(2) 99-107 2021年
- 4) 古川 怜奈, 田口 亜紀, 城本 修: VFE短縮版における訓練効果の検討. 音声言語医学 62(2) 108-115 2021年

5) Kondo K, Mizuta M, Kawai Y, Sogami T, Fujimura S, Kojima T, Abe C, Tanaka R, Shiromoto O, Uozumi R, Kishimoto Y, Tateya I, Omori K, Haji T. Development and Validation of the Japanese Version of the Consensus Auditory-Perceptual Evaluation of Voice. J Speech Lang Hear Res. 2021 Dec 13;64(12):4754-4761. doi:10.1044/2021_JSLHR-21-00269. Epub 2021 Nov 9. PMID: 34752149.

2. 学会発表

- 1) 痙攣性発声障害患者レジストリの開発：第一報. 厚労科研難治性疾患政策研究事業班, AMED 難治性疾患実用化事業班, 日本音声言語医学会総会ならびに学術講演会, 2021. 10. 7～8. WEB開催, 国内, 口頭

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究

研究分担者 原 浩貴 川崎医科大学・教授

研究要旨：疾患レジストリデータ活用し、登録症例データ71例をもとに、診断基準および重症度分類の評価を行った。診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。またAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

A. 研究目的

本研究は痙攣性発声障害疾患レジストリを活用して、痙攣性発声障害診断基準および重症度分類の妥当性評価を行い、世界をリードする診断基準・重症度分類へ改訂作業を行うことを目的とする。

B. 研究方法

1) 疾患レジストリデータ活用のための研究デザイン・解析方法の検討。2) 疾患レジストリを用いた診断の感度・特異度の評価。3) 疾患レジストリを用いた重症度分類の臨床的意義の評価。4) 診断基準及び重症度分類の改訂を柱とする。

（倫理面への配慮）倫理的精神に基づき、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「個人情報保護に関する法律」、「独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律」及び関連する法令、改正法令、研究実施計画書を遵守して実施する。

（倫理面への配慮）

研究参加にあたっては、口頭で研究内容を説明し、同意が得られたら、研究参加同意書の記入を求めた。

C. 研究結果

分担者は、診断の感度・特異度と重症度分類の臨床的意義の評価のための研究実施計画書の作成に関わるとともに、音声言語医学会と連携してA型ボツリヌス毒素の甲状披裂筋/後輪状披裂筋内局所注入療法の実施可能施設にレジストリ研究参加を呼びかけ、参加施設の追加を行った。また症例登録を開始した。2021年9月末までに登録された71例を集計し、疫学調査、診断基準と重症度分類の感度、QOL調査、治療歴の調査を行った。集計結果をもとに現在の診断基準及び重症度分類を検証し、改定作業を行った。

鑑別すべき診断の診断基準と痙攣性発声障害との鑑別項目の洗い出しを行い、診断基準に追加した。

さらにAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

D. 考察

登録症例を集計した結果、客観的な診断基準の作成が必要であること。重症度分類を治療効果と相関出すための追加調査を必要性が明らかとなった。問題を解決するために、症状とGRBAS尺度の関連を調査することで客観的な基準とすること。長期的な障害や療養の必要性に関する調査（病悩期間と治療歴）することとした。

E. 結論

疾患レジストリ登録データを解析し、診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。またAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hyodo M, et al: Botulinum toxin injection into the intrinsic laryngeal muscles to treat spasmodic dysphonia: A multicenter, placebo-controlled, randomized, double-blinded, parallel-group comparison/open-label clinical trial. Eur J Neurol, 2020.

2. 学会発表

- 1) 痙攣性発声障害患者レジストリの開発：第一報. 厚労科研難治性疾患政策研究事業班, AMED 難治性疾患実用化事業班, 日本音声言語医学会総会ならびに学術講演会, 2021. 10. 7～8. WEB開催, 国内, 口頭

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む.）

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究

研究分担者 楯谷一郎 藤田医科大学・教授

研究要旨：疾患レジストリデータ活用し、登録症例データ71例をもとに、診断基準および重症度分類の評価を行った。診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。またAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

A. 研究目的

本研究は痙攣性発声障害疾患レジストリを活用して、痙攣性発声障害診断基準および重症度分類の妥当性評価を行い、世界をリードする診断基準・重症度分類へ改訂作業を行うことを目的とする。

B. 研究方法

1) 疾患レジストリデータ活用のための研究デザイン・解析方法の検討。2) 疾患レジストリを用いた診断の感度・特異度の評価。3) 疾患レジストリを用いた重症度分類の臨床的意義の評価。4) 診断基準及び重症度分類の改訂を柱とする。

（倫理面への配慮）倫理的精神に基づき、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「個人情報保護に関する法律」、「独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律」及び関連する法令、改正法令、研究実施計画書を遵守して実施する。

（倫理面への配慮）

研究参加にあたっては、口頭で研究内容を説明し、同意が得られたら、研究参加同意書の記入を求めた。

C. 研究結果

診断の感度・特異度と重症度分類の臨床的意義の評価のための研究実施計画書を作成するとともに、全国135医療機関の研究参加が決まった。EDC (Electronic Data Capture) システムへ全国48施設から97例登録が行われた（3月末時点）。2021年9月末までに登録された71例を集計し、疫学調査、診断基準と重症度分類の感度、QOL調査、治療歴の調査を行った。集計結果をもとに現在の診断基準及び重症度分類を検証し、改定作業を行った。

D. 考察

登録症例を集計した結果、客観的な診断基準の作成が必要であること。重症度分類を治療効果と相関出すための追加調査を必要性が明らかとなった。問題を解決するために、症状とGRBAS尺度の関連を調査することで客観的な基準とすること。長期的な障害や療養の必要性に関する調査（病悩期間と治療歴）することとした。

E. 結論

疾患レジストリ登録データを解析し、診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。またAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 論文発表

1) Kanazawa Y, et al. Hyperactive sensorimotor cortex during voice perception in spasmodic dysphonia. Sci Rep. 10(1)17298 2020.

2) 金沢佑治, 岸本 曜, 讃岐徹治, 廣芝新也, 大森孝一, 楯谷一郎. 内転型痙攣性発声障害患者における音声知覚時の感覚運動皮質活動. 音声言語医学, 62 卷 87-293, 2021

2. 学会発表

- 1) 痙攣性発声障害患者レジストリの開発：第一報. 厚労科研難治性疾患政策研究事業班, AMED 難治性疾患実用化事業班, 日本音声言語医学会総会ならびに学術講演会, 2021. 10. 7～8. WEB開催, 国内, 口頭

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む.）

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究

研究分担者 二藤隆春 埼玉医科大学・准教授

研究要旨：疾患レジストリデータ活用し、登録症例データ71例をもとに、診断基準および重症度分類の評価を行った。診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。またAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

A. 研究目的

本研究は痙攣性発声障害疾患レジストリを活用して、痙攣性発声障害診断基準および重症度分類の妥当性評価を行い、世界をリードする診断基準・重症度分類へ改訂作業を行うことを目的とする。

B. 研究方法

1) 疾患レジストリデータ活用のための研究デザイン・解析方法の検討。 2) 疾患レジストリを用いた診断の感度・特異度の評価。 3) 疾患レジストリを用いた重症度分類の臨床的意義の評価。 4) 診断基準及び重症度分類の改訂を柱とする。

（倫理面への配慮）倫理的精神に基づき、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「個人情報保護に関する法律」、「独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律」及び関連する法令、改正法令、研究実施計画書を遵守して実施する。

（倫理面への配慮）

研究参加にあたっては、口頭で研究内容を説明し、同意が得られたら、研究参加同意書の記入を求めた。

C. 研究結果

診断の感度・特異度と重症度分類の臨床的意義の評価のための研究実施計画書を作成するとともに、全国 135 医療機関の研究参加が決まった。EDC (Electronic Data Capture) システムへ全国 48 施設から 97 例登録が行われた（3 月末時点）。2021 年 9 月末までに登録された 71 例を集計し、疫学調査、診断基準と重症度分類の感度、QOL 調査、治療歴の調査を行った。集計結果をもとに現在の診断基準及び重症度分類を検証し、改定作業を行った。

D. 考察

登録症例を集計した結果、客観的な診断基準の作成が必要であること。重症度分類を治療効果と相関出すための追加調査を必要性が明らかとなった。問題を解決するために、症状とGRBAS尺度の関連を調査することで客観的な基準とすること。長期的な障害や療養の必要性に関する調査（病悩期間と治療歴）することとした。

E. 結論

疾患レジストリ登録データを解析し、診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。またAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

F. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
 - 1) 痙攣性発声障害患者レジストリの開発：第一報。厚労科研難治性疾患政策研究事業班、AMED 難治性疾患実用化事業班、日本音声言語医学会総会ならびに学術講演会、2021. 10. 7～8. WEB 開催、国内、口頭

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究

研究分担者 上野 悟 東京都健康長寿医療センター・主任研究員

研究要旨：疾患レジストリデータ活用し、登録症例データ71例をもとに、診断基準および重症度分類の評価を行った。診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。またAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

A. 研究目的

本研究は痙攣性発声障害疾患レジストリを活用して、痙攣性発声障害診断基準および重症度分類の妥当性評価を行い、世界をリードする診断基準・重症度分類へ改訂作業を行うことを目的とする。

B. 研究方法

1) 疾患レジストリデータ活用のための研究デザイン・解析方法の検討。2) 疾患レジストリを用いた診断の感度・特異度の評価。3) 疾患レジストリを用いた重症度分類の臨床的意義の評価。4) 診断基準及び重症度分類の改訂を柱とする。
(倫理面への配慮) 倫理的に基づき、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「個人情報保護に関する法律」、「独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律」及び関連する法令、改正法令、研究実施計画書を遵守して実施する。

(倫理面への配慮)

研究参加にあたっては、口頭で研究内容を説明し、同意が得られたら、研究参加同意書の記入を求めた。

C. 研究結果

診断の感度・特異度と重症度分類の臨床的意義の評価のための研究実施計画書を作成するとともに、全国 135 医療機関の研究参加が決まった。EDC (Electronic Data Capture) システムへ全国 48 施設から 97 例登録が行われた (3 月末時点)。2021 年 9 月末までに登録された 71 例を集計し、疫学調査、診断基準と重症度分類の感度、QOL 調査、治療歴の調査を行った。集計結果をもとに現在の診断基準及び重症度分類を検証し、改定作業を行った。

D. 考察

登録症例を集計した結果、客観的な診断基準の作成が必要であること。重症度分類を治療効果と相関出すための追加調査を必要性が明らかとなった。問題を解決するために、症状とGRBAS尺度の関連を調査することで客観的な基準とすること。長期的な障害や療養の必要性に関する調査 (病悩期間と治療歴) することとした。

E. 結論

疾患レジストリ登録データを解析し、診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。またAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

F. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
 - 1) 痙攣性発声障害患者レジストリの開発：第一報。厚労科研難治性疾患政策研究事業班, AMED 難治性疾患実用化事業班, 日本音声言語医学会総会ならびに学術講演会, 2021. 10. 7 ~8. WEB 開催, 国内, 口頭
 - 2) 疾患横断的にデータ利活用を可能にする国際標準を用いた研究基盤の構築, 上野悟, 金井信雄, 栗田圭一, 第 80 回日本公衆衛生学会総会, 2021/12/21, 国内, 口頭. 日本公衆衛生雑誌 68(11) 特別付録, p221, 2021.

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究

研究分担者 上野 悟 国立保健医療科学院・上席主任研究官

研究要旨：疾患レジストリデータ活用し、登録症例データ71例をもとに、診断基準および重症度分類の評価を行った。診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。またAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

A. 研究目的

本研究は痙攣性発声障害疾患レジストリを活用して、痙攣性発声障害診断基準および重症度分類の妥当性評価を行い、世界をリードする診断基準・重症度分類へ改訂作業を行うことを目的とする。

B. 研究方法

1) 疾患レジストリデータ活用のための研究デザイン・解析方法の検討。2) 疾患レジストリを用いた診断の感度・特異度の評価。3) 疾患レジストリを用いた重症度分類の臨床的意義の評価。4) 診断基準及び重症度分類の改訂を柱とする。
（倫理面への配慮）倫理的精神に基づき、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「個人情報保護に関する法律」、「独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律」及び関連する法令、改正法令、研究実施計画書を遵守して実施する。

（倫理面への配慮）

研究参加にあたっては、口頭で研究内容を説明し、同意が得られたら、研究参加同意書の記入を求めた。

C. 研究結果

診断の感度・特異度と重症度分類の臨床的意義の評価のための研究実施計画書を作成するとともに、全国 135 医療機関の研究参加が決まった。EDC (Electronic Data Capture) システムへ全国 48 施設から 97 例登録が行われた（3月末時点）。2021年9月末までに登録された71例を集計し、疫学調査、診断基準と重症度分類の感度、QOL調査、治療歴の調査を行った。集計結果をもとに現在の診断基準及び重症度分類を検証し、改定作業を行った。

D. 考察

登録症例を集計した結果、客観的な診断基準の作成が必要であること。重症度分類を治療効果と相関出すための追加調査を必要性が明らかとなった。問題を解決するために、症状とGRBAS尺度の関連を調査することで客観的な基準とすること。長期的な障害や療養の必要性に関する調査（病悩期間と治療歴）することとした。

E. 結論

疾患レジストリ登録データを解析し、診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。またAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

F. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究

研究分担者 溝口兼司 北海道大学・助教

研究要旨：診断の感度・特異度と重症度分類の臨床的意義の評価のための研究実施計画書を作成するとともに、全国 135 医療機関の研究参加が決まった。また研究計画変更に伴い EDC システムの改修を終了し、症例登録を開始した。

A. 研究目的

痙攣性発声障害は、声を出すために重要な内喉頭筋の不随意収縮により発話中に音声の異常をきたす原因不明で根本治療のない稀少難治性疾患である。痙攣性発声障害は指定難病の指定にいたっておらず患者は医療費や生活に多くの負担を強いられている。指定難病に至っていない要因の一つに診断基準および重症度分類の妥当性評価が行われていないことが挙げられており、本研究は痙攣性発声障害疾患レジストリを活用して、痙攣性発声障害診断基準および重症度分類の妥当性評価を行い、世界をリードする診断基準・重症度分類へ改訂作業を行うことを目的とする。

B. 研究方法

1) 疾患レジストリデータ活用のための研究デザイン・解析方法の検討。2) 疾患レジストリを用いた診断の感度・特異度の評価。3) 疾患レジストリを用いた重症度分類の臨床的意義の評価。4) 診断基準及び重症度分類の改訂を柱とする。

（倫理面への配慮）倫理的精神に基づき、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「個人情報保護に関する法律」、「独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律」及び関連する法令、改正法令、研究実施計画書を遵守して実施する。

C. 研究結果

診断の感度・特異度と重症度分類の臨床的意義の評価のための研究実施計画書を作成するとともに、全国135医療機関の研究参加が決まった。また研究計画変更に伴いEDC（Electronic Data Capture）システムの改修を終了し、症例登録を開始した。

D. 考察

痙攣性発声障害診断基準および重症度分類の妥当性評価可能なレジストリ基盤が完成した。

E. 結論

今後症例登録データを解析し、診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を開始する。

F. 研究発表

1. 論文発表
 - 1) Hyodo M, et al: Botulinum toxin injection into the intrinsic laryngeal muscles to treat spasmodic dysphonia: A multicenter, placebo-controlled, randomized, double-blinded, parallel-group comparison/open-label clinical trial. Eur J Neurol, 2020.
 2. 学会発表
該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 （予定を含む。）

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究

研究分担者 本間明宏 北海道大学・教授

研究要旨：疾患レジストリデータ活用し、登録症例データ71例をもとに、診断基準および重症度分類の評価を行った。診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。またAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

A. 研究目的

本研究は痙攣性発声障害疾患レジストリを活用して、痙攣性発声障害診断基準および重症度分類の妥当性評価を行い、世界をリードする診断基準・重症度分類へ改訂作業を行うことを目的とする。

B. 研究方法

1) 疾患レジストリデータ活用のための研究デザイン・解析方法の検討。2) 疾患レジストリを用いた診断の感度・特異度の評価。3) 疾患レジストリを用いた重症度分類の臨床的意義の評価。4) 診断基準及び重症度分類の改訂を柱とする。
（倫理面への配慮）倫理的精神に基づき、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「個人情報保護に関する法律」、「独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律」及び関連する法令、改正法令、研究実施計画書を遵守して実施する。

C. 研究結果

診断の感度・特異度と重症度分類の臨床的意義の評価のための研究実施計画書を作成するとともに、全国135医療機関の研究参加が決まった。EDC (Electronic Data Capture) システムへ全国48施設から97例登録が行われた（3月末時点）。2021年9月末までに登録された71例を集計し、疫学調査、診断基準と重症度分類の感度、QOL調査、治療歴の調査を行った。集計結果をもとに現在の診断基準及び重症度分類を検証し、改定作業を行った。鑑別すべき診断の診断基準と痙攣性発声障害との鑑別項目の洗い出しを行い、診断基準に追加した。
さらにAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

D. 考察

登録症例を集計した結果、客観的な診断基準の作成が必要であること。重症度分類を治療効果と相関出すための追加調査を必要性が明らかとなった。問題を解決するために、症状とGRBAS尺度の関連を調査することで客観的な基準とすること。長期的な障害や療養の必要性に関する調査（病悩期間と治療歴）することとした。

E. 結論

疾患レジストリ登録データを解析し、診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。またAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

F. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
1) 痙攣性発声障害患者レジストリの開発：第一報。厚労科研難治性疾患政策研究事業班, AMED 難治性疾患実用化事業班, 日本音声言語医学会総会ならびに学術講演会, 2021. 10. 7～8. WEB 開催, 国内, 口頭

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究

研究分担者 柳田早織 北海道医療大学・講師

研究要旨：疾患レジストリデータ活用し、登録症例データ71例をもとに、診断基準および重症度分類の評価を行った。診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。またAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

A. 研究目的

本研究は痙攣性発声障害疾患レジストリを活用して、痙攣性発声障害診断基準および重症度分類の妥当性評価を行い、世界をリードする診断基準・重症度分類へ改訂作業を行うことを目的とする。

B. 研究方法

1) 疾患レジストリデータ活用のための研究デザイン・解析方法の検討。2) 疾患レジストリを用いた診断の感度・特異度の評価。3) 疾患レジストリを用いた重症度分類の臨床的意義の評価。4) 診断基準及び重症度分類の改訂を柱とする。
（倫理面への配慮）倫理的精神に基づき、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「個人情報保護に関する法律」、「独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律」及び関連する法令、改正法令、研究実施計画書を遵守して実施する。

C. 研究結果

診断の感度・特異度と重症度分類の臨床的意義の評価のための研究実施計画書を作成するとともに、全国135医療機関の研究参加が決まった。EDC (Electronic Data Capture) システムへ全国48施設から97例登録が行われた（3月末時点）。2021年9月末までに登録された71例を集計し、疫学調査、診断基準と重症度分類の感度、QOL調査、治療歴の調査を行った。集計結果をもとに現在の診断基準及び重症度分類を検証し、改定作業を行った。鑑別すべき診断の診断基準と痙攣性発声障害との鑑別項目の洗い出しを行い、診断基準に追加した。
さらにAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

D. 考察

登録症例を集計した結果、客観的な診断基準の作成が必要であること。重症度分類を治療効果と相関出すための追加調査を必要性が明らかとなった。問題を解決するために、症状とGRBAS尺度の関連を調査することで客観的な基準とすること。長期的な障害や療養の必要性に関する調査（病悩期間と治療歴）することとした。

E. 結論

疾患レジストリ登録データを解析し、診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。またAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

F. 研究発表

1. 論文発表
 - 1) Hyodo M, Asano K, Nagao A, Hirose K, Nakahira M, Yanagida S, & Nishizawa N. Botulinum Toxin Therapy: A Series of Clinical Studies on Patients with Spasmodic Dysphonia in Japan. *Toxins*. 2021; 13(12), 840.
 2. 学会発表
 - 1) 柳田早織. 痙攣性発声障害の基礎—言語聴覚士の立場から—. *音声言語医学* 63 (1) : 60頁, 2022.
 - 2) 痙攣性発声障害患者レジストリの開発: 第一報. 厚労科研難治性疾患政策研究事業班, AMED 難治性疾患実用化事業班, 日本音声言語医学会総会ならびに学術講演会, 2021. 10. 7～8. WEB 開催, 国内, 口頭

G. 知的財産権の出願・登録状況
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究

研究分担者 大佐賀智 | 名古屋市立大学病院・特任助教

研究要旨：診断の感度・特異度と重症度分類の臨床的意義の評価のための研究実施計画書を作成するとともに、全国 135 医療機関の研究参加が決まった。また研究計画変更に伴い EDC システムの改修を終了し、症例登録を開始した。

A. 研究目的

痙攣性発声障害は、声を出すために重要な内喉頭筋の不随意収縮により発話中に音声の異常をきたす原因不明で根本治療のない稀少難治性疾患である。痙攣性発声障害は指定難病の指定にいたっておらず患者は医療費や生活に多くの負担を強いられている。指定難病に至っていない要因の一つに診断基準および重症度分類の妥当性評価が行われていないことが挙げられており、本研究は痙攣性発声障害疾患レジストリを活用して、痙攣性発声障害診断基準および重症度分類の妥当性評価を行い、世界をリードする診断基準・重症度分類へ改訂作業を行うことを目的とする。

B. 研究方法

1) 疾患レジストリデータ活用のための研究デザイン・解析方法の検討。
2) 疾患レジストリを用いた診断の感度・特異度の評価。 3) 疾患レジストリを用いた重症度分類の臨床的意義の評価。4) 診断基準及び重症度分類の改訂を柱とする。

（倫理面への配慮）倫理的精神に基づき、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「個人情報の保護に関する法律」、「独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律」及び関連する法令、改正法令、研究実施計画書を遵守して実施する。

C. 研究結果

診断の感度・特異度と重症度分類の臨床的意義の評価のための研究実施計画書を作成するとともに、統計解析計画書を作成した。

D. 考察

痙攣性発声障害診断基準および重症度分類の妥当性評価可能なレジストリ基盤が完成した。

E. 結論

今後症例登録データを解析し、診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を開始する。

F. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む。）

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究

研究分担者 橋本大哉 | 名古屋市立大学・特任准教授

研究要旨：疾患レジストリデータ活用し、登録症例データ71例をもとに、診断基準および重症度分類の評価を行った。診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。またAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

A. 研究目的

本研究は痙攣性発声障害疾患レジストリを活用して、痙攣性発声障害診断基準および重症度分類の妥当性評価を行い、世界をリードする診断基準・重症度分類へ改訂作業を行うことを目的とする。

B. 研究方法

1) 疾患レジストリデータ活用のための研究デザイン・解析方法の検討。 2) 疾患レジストリを用いた診断の感度・特異度の評価。 3) 疾患レジストリを用いた重症度分類の臨床的意義の評価。 4) 診断基準及び重症度分類の改訂を柱とする。
（倫理面への配慮）倫理的精神に基づき、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「個人情報保護に関する法律」、「独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律」及び関連する法令、改正法令、研究実施計画書を遵守して実施する。

C. 研究結果

診断の感度・特異度と重症度分類の臨床的意義の評価のための研究実施計画書を作成するとともに、全国135医療機関の研究参加が決まった。EDC (Electronic Data Capture) システムへ全国48施設から97例登録が行われた（3月末時点）。2021年9月末までに登録された71例を集計し、疫学調査、診断基準と重症度分類の感度、QOL調査、治療歴の調査を行った。集計結果をもとに現在の診断基準及び重症度分類を検証し、改定作業を行った。鑑別すべき診断の診断基準と痙攣性発声障害との鑑別項目の洗い出しを行い、診断基準に追加した。
さらにAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

D. 考察

登録症例を集計した結果、客観的な診断基準の作成が必要であること。重症度分類を治療効果と相関出すための追加調査を必要性が明らかとなった。問題を解決するために、症状とGRBAS尺度の関連を調査することで客観的な基準とすること。長期的な障害や療養の必要性に関する調査（病悩期間と治療歴）することとした。

E. 結論

疾患レジストリ登録データを解析し、診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。またAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

F. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
1) 痙攣性発声障害患者レジストリの開発：第一報. 厚労科研難治性疾患政策研究事業班, AMED 難治性疾患実用化事業班, 日本音声言語医学会総会ならびに学術講演会, 2021. 10. 7～8. WEB 開催, 国内, 口頭

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

痙攣性発声障害疾患レジストリを利用した診断基準及び重症度分類の妥当性評価と改訂に関する研究

研究分担者 中川聡史 公益財団法人神戸医療産業都市推進機構・グループリーダー

研究要旨：疾患レジストリデータ活用し、登録症例データ71例をもとに、診断基準および重症度分類の評価を行った。診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。またAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

A. 研究目的

本研究は痙攣性発声障害疾患レジストリを活用して、痙攣性発声障害診断基準および重症度分類の妥当性評価を行い、世界をリードする診断基準・重症度分類へ改訂作業を行うことを目的とする。

B. 研究方法

1) 疾患レジストリデータ活用のための研究デザイン・解析方法の検討。2) 疾患レジストリを用いた診断の感度・特異度の評価。3) 疾患レジストリを用いた重症度分類の臨床的意義の評価。4) 診断基準及び重症度分類の改訂を柱とする。
（倫理面への配慮）倫理的精神に基づき、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「個人情報保護に関する法律」、「独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律」及び関連する法令、改正法令、研究実施計画書を遵守して実施する。

C. 研究結果

診断の感度・特異度と重症度分類の臨床的意義の評価のための研究実施計画書を作成するとともに、全国135医療機関の研究参加が決まった。EDC (Electronic Data Capture) システムへ全国48施設から97例登録が行われた（3月末時点）。2021年9月末までに登録された71例を集計し、疫学調査、診断基準と重症度分類の感度、QOL調査、治療歴の調査を行った。集計結果をもとに現在の診断基準及び重症度分類を検証し、改定作業を行った。鑑別すべき診断の診断基準と痙攣性発声障害との鑑別項目の洗い出しを行い、診断基準に追加した。
さらにAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

D. 考察

登録症例を集計した結果、客観的な診断基準の作成が必要であること。重症度分類を治療効果と相関出すための追加調査を必要性が明らかとなった。問題を解決するために、症状とGRBAS尺度の関連を調査することで客観的な基準とすること。長期的な障害や療養の必要性に関する調査（病悩期間と治療歴）することとした。

E. 結論

疾患レジストリ登録データを解析し、診断の感度・特異度の評価および重症度分類の臨床的意義の評価し改訂作業を行った。またAMED難治性疾患実用化研究事業と連携し、国際疾患レジストリ開発に協力中である。

F. 研究発表

1. 論文発表
 - 1) Yamashita S, et al. J Atheroscler Thromb. 2021; 28(2): 103-123. doi: 10.5551/jat.55327.
 - 2) Arai H et al. J Atheroscler Thromb. 2021 Apr 18. doi: 10.5551/jat.62821.
2. 学会発表
 - 1) 痙攣性発声障害患者レジストリの開発：第一報。厚労科研難治性疾患政策研究事業班，日本音声言語医学会総会，2021.10.7～8。WEB開催，国内，口頭
 - 2) 軽度認知障害に対する非薬物療法の有効性の検討におけるベイズ流アプローチの適用可能性，中川聡史，古和久朋，笥康正，鍵村達夫，永井洋士，日本臨床試験学会第13回学術集会総会，2022/2/4-5，国内，ポスター。

G. 知的財産権の出願・登録状況
該当なし

研究成果の刊行に関する一覧表

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	痙攣性発声障害の診断基準と治療	鈴木則宏, 荒木信夫, 他	Annual Review of Neuroscience 2020	中外医学社	東京	2020	229-235
佐藤剛史	吸気発声	宮田恵理, 佐藤剛史, 村上健	声をみる 一番やさしい音声治療ハンド	医歯薬出版	東京	2021	136
西澤典子	発声発語障害の基礎知識.	城本修 原由紀	発声発語障害学第3版,	医学書院	東京	2021	2-41
城本修	発声発語障害学	城本修, 原由紀	標準言語聴覚障害学「発声発語障害学第3	医学書院	東京	2021	324
城本修	音声障害	深浦順一, 植田恵	標準言語聴覚障害学「言語聴覚療法評価・診断学」	医学書院	東京	2020	122-134
折館伸彦	音声障害	福井次矢 高木誠 小室一成	今日の治療指針	医学書院	東京	2021	1637-8

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	喉頭ジストニア(痙攣性発声障害)	Clinical Neuroscience	38 (9)	1122-1124	2020
Hyodo N, Hisa Y, Nishizawa N, Omori K, Shiromoto O, Yumoto E, Sanuki T, Nagao A, Hirose K, Kobayashi T, Asano K, Sakaguchi M	The prevalence and clinical features of spasmodic dysphonia: A review of epidemiological surveys conducted in Japan	Auris Nasus Larynx	48 (2)	179-184	2021
Hyodo M, Nagao A, Asano K, Sakaguchi M, Mizoguchi K, Omori K, Tada Y, Hatakeyama H, Oridate N, Naito K, Iwata Y, Shinomiya H, Hara H, Sanuki T, Yumoto E	Botulinum toxin injection into the intrinsic laryngeal muscles to treat spasmodic dysphonia: A multicenter, placebo-controlled, randomized, double-blind, parallel-group comparison/open-label clinical trial	Eur J Neurol	28 (5)	1548-1556	2021

Kanazawa Y, Kishimoto Y, Tateya I, Ishii T, Sanuki T, Hiroshiba S, Aso T, Omori K, Nakamura K	Hyperactive sensorimotor cortex during voice perception in spasmodic dysphonia.	Sci Rep.	10(1)	17298	2020
Sanuki T, Nishimura T, Aburada T, Fukushima M	Titanium bridge modification for type 2 thyroplasty to improve device mechanical & safety performance	Auris Nasus Larynx	In Press		
Takemoto N, Sanuki T, Esaki S, Iwasaki S	Rabbit model with vocal fold hyperadduction	Auris Nasus Larynx	In Press		
Kodama N, Sanuki T, Miyamoto T, Tashiro J	Effects and Differences of Voice Therapy on Spasmodic Dysphonia and Muscle tension dysphonia: A Retrospective	J Voice.	In Press		
Hyodo M, Asano K, Nagao A, Hirose K, Nakahira M, Yanagida S, Nishizawa N	Botulinum Toxin Therapy: A Series of Clinical Studies on Patients with Spasmodic Dysphonia in Japan	Toxins	13	840	2021
Kondo K, Mizuta M, Kawai Y, Sogami T, Fujimura S, Kojima T, Abe C, Tanaka R, Shiromoto O, Uozumi R, Kishimoto Y, Tateya I, Omori K, Haji T	Development and Validation of the Japanese Version of the Consensus Auditory-Perceptual Evaluation of Voice	J Speech Lang Hear Res.	64	4754-4761	2021
Hirose K, Asano K, Sakaguchi M, Nagao A, Nakahira M, Doi N, Kobayashi T, Hyodo M	Post-treatment clinical course following botulinum toxin injection therapy for adductor spasmodic dysphonia: Analysis of data from a placebo-controlled, randomized, double-blinded clinical trial in Japan	Laryngoscope Investigative Otolaryngology	6	1088-1095	2021

Arai H, Bujo H, Masuda D, Ishibashi T, Nakagawa S, Tanabe K, Kagimura T, Kang HJ, Kim MH, Sung J, Kim SH, Kim CH, Park JE, Geun J, Oh BH, Kitahara T, Saito Y, Fukushima M, Matsuzawa Y, Yamashita S.	Integrated Analysis of Two Probuco Trial for the Secondary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Events: PROSPECTIVE and IMPACT	J Atheroscler Thromb	In Press		
Yamashita S, Arai H, Bujo H, Masuda D, Ohama T, Ishibashi T, Yanagi K, Doi Y, Nakagawa S, Yamashiro K, Tanabe K, Kita T, Matsuzaki M, Saito Y, Fukushima M, Matsuzawa Y;	Probuco Trial for Secondary Prevention of Atherosclerotic Events in Patients with Coronary Heart Disease (PROSPECTIVE)	J Atheroscler Thromb	28	103-123	2021
城本修	リハビリテーション医療のエビデンス：言語聴覚療法(2)音声障害：音声障害の行動学的治療(音声治療)に関するエビデンス	総合リハビリテーション	48(2)	151-157	2020
城本修, 末松美穂	音声疲労質問紙VFI (Vocal Fatigue Index) 日本語版の信頼性と妥当性の検証 音声障害患者と若年-壮年健康成人における検討	音声言語医学	61 (1)	50-60	2020
城本 修・宮地隆世・奥田あずさ・阿部千佳	ケプストラム分析用の日本語課題文の検者内・検者間信頼性と課題文の再現性	音声言語医学	61 (4)	315-330	2020
讃岐 徹治	チタンブリッジの薬機承認とチタンブリッジを用いた甲状軟骨形成術2型の保険収載に向けた戦略	日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会会報	125	32-37	2022
讃岐 徹治	【新たに薬事承認・保険収載された薬剤・医療資材・治療法ガイド】咽頭・喉頭 チタンブリッジを用いた痙攣性発声障害の治療	耳鼻咽喉科・頭頸部外科	94	49-53	2022

金沢 佑治, 岸本 曜, 讃岐 徹治, 廣芝 新也, 大森 孝一, 楯谷 一郎	内転型痙攣性発声障害 患者における音声知覚 時の感覚運動皮質活動.	音声言語医学	62	287-293	2021
兒玉 成博, 讃岐 徹治	音声治療におけるドロ ップアウトの影響因子.	音声言語医学	62	239-245	2021
讃岐 徹治	痙攣性発声障害に対す る甲状軟骨固定用器具 を用いた喉頭形成術	日本耳鼻咽喉 科頭頸部外科 学会会報	124	872-875	2021
讃岐 徹治	声とことばの異常-マネ ージメントのポイント】 機能性発声障害 痙攣 性発声障害のマネージ メント	JOHNS	37	571-575	2021
兵頭政光, 長尾明 日香	ボツリヌストキシンを 用いた痙攣性発声障害 の治療	耳鼻咽喉科・頭 頸部外科	94	54-58	2022
佐藤剛史	片側性声帯麻痺患者の 喉頭枠組み術前後での 発話音声機能を評価す るための音読課題と評 価指標に関する検討	音声言語医学	62	303-311	2021
逢坂 美加, 城本 修	ケプストラム分析に適 した日本語文章の検 討:「北風と太陽」の比 較-	音声言語医学	62	99-107	2021
古川 怜奈, 田口 亜紀, 城本 修	VFE短縮版における訓 練効果の検討	音声言語医学	62	108-115	2021