

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

痙攣性発声障害の疾患レジストリを活用した診療ガイドライン作成研究

研究代表者 讃岐徹治 名古屋市立大学・教授

研究要旨：難病克服のため患者数、患者分布の把握、その他疾患に関するデータ収集が可能なレジストリを用い、客観的診断評価項目の開発、疾患レジストリを用いた客観的診断評価項目の有効性検証、長期療状況の全国調査、痙攣性発声障害の診断基準および重症度分類を用いた診療手引きの作成研究を実施。

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
本間明宏・北海道大学・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・国立国際医療研究センター病院・医長
上野 悟・国立保健医療科学院
・研究情報支援研究センター・席主任研究官
柳田早織・北海道医療大学・講師
橋本大哉・名古屋医療センター・生物統計研究室長
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
兒玉成博・川崎医療福祉大学・講師
大森露恵・杏林大学・講師

A. 研究目的

難病克服のため患者数、患者分布の把握、その他疾患に関するデータ収集が可能なレジストリを稼働させた。さらに疾患レジストリを活用したバリデーション研究等によって客観的な評価項目として GRBAS 尺度やモーラ法を用いた方法を候補として見出してきた。

本研究で痙攣性発声障害疾患レジストリを活用して、客観的な診断評価項目の検証と全国医療機関への長期療状況の調査を行い、診療ガイドラインの作成を行い、全国に良質かつ適切な医療の確保を目指した診療提供体制の構築に寄与する。

B. 研究方法

1) 客観的診断評価項目の開発

疾患レジストリで収集している GRBAS 尺度（聴覚心理的評価）とモーラ法が診断基準に活用出来る可能性が見いだされ、各評価項目を専門家により再評価を行い、基準値設定を行う。

2) 疾患レジストリを用いた客観的診断項目の有効性検証

客観的診断評価項目とした GRBAS 尺度およびモーラ法の有用性検証を目的として、疾患レジストリに登録されたデータをを用い登録項目ごとの感度と特異度を導き出し、診断基準改定を行う。

3) 長期療状況の全国調査

疾患レジストリに登録された患者の病歴および治療状況ならびにレジストリ研究へ協力を得ている医療機関に対する長期療状況の全国調査を行い、指定難病指定を目指す。疾患レジストリに登録された患者の病歴および治療状況ならびにレジストリ研究へ協力を得ている医療機関に対する長期療状況の全国調査を行い、指定難病指定を目指す。

4) 痙攣性発声障害の診断基準および重症度分類を用いた診療ガイドライン作成

開発項目 1) ,2) から客観診断基準を開発し、診断基準及び重症度分類を改定とともに 3) の調査結果を踏まえ、学会公認の診療ガイドライン作成を目指す。

(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

痙攣性発声障害の客観的診断評価項目の開発を目的として臨床試験計画を作成し、中央倫理審査が終了した。痙攣性発声障害の客観的診断評価項目の開発を目的として臨床試験した。客観的診断評価項目とした GRBAS 尺度およびモーラ法の有用性検証を目的として、疾患レジストリに登録されたデータを用い登録項目ごとの感度と特異度を導き出した。

また痙攣性発声障害の長期療養のニーズを調査するため WEB 形式のアンケートを作成し、レジストリ研究へ協力を得ている医療機関と患者会に調査依頼し結果集計を実施した。

また痙攣性発声障害の治療状況を調査するため、レジストリ研究へ協力を得ている医療機関に調査依頼し結果集計を実施した。令和4年度作成した痙攣性発声障害 診断基準および重症度分類改訂版を基に診療の手引を作成した。今後日本音声言語医学会と日本喉頭科学会が共同して音声障害診療ガイドライン作成(研究分担者の原 浩貴が作成委員長)の痙攣性発声障害項に掲載する予定である。

D. 考察

痙攣性発声障害の客観的診断評価項目の決定を行い、痙攣性発声障害診療手引きを作成した。しかし治療法選択に重症度分類が反映されていないことが明らかとなった。そこで疾患レジストリ研究参加施設内で多くの患者に対して治療を実施している医療機関を中心に治療実態とその効果について調査が必要である。

E. 結論

痙攣性発声障害診療手引きの作成により、全国に良質かつ適切な医療の確保を目指した診療提供体制の構築に寄与することが見込まれる。

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) Validity of intraoperative voice monitoring undergoing type 2 thyroplasty with titanium bridges for adductor spasmodic dysphonia. Laryngoscope Investigative Otolaryngology. 7(5):1481-1490.2022
 - 2) Rabbit model with vocal fold hyperadduction. Auris Nasus Larynx. 49(5):810-815.
 - 3) Spasmodic dysphonia: An overview of clinical features and treatment options. Auris Nasus Larynx. 50(1):17-22, 2023.
 - 4) 痙攣性発声障害診療のポイント. 耳鼻臨床 116 (2):190-191.2023
 - 5) 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.
 - 6) Kodama N, Yumoto E, Sanuki T. Effect of Voice Therapy as a Supplement After Reinnervation Surgery for Breathless Dysphonia Due to Unilateral Vocal Fold Paralysis. J voice. 2022 doi: 10.1016/j.jvoice.2022.05.016
 - 7) Sanuki T, Takemoto N. Comparison of Botulinum Toxin Injections and Type 2 Thyroplasty for Adductor Spasmodic Dysphonia. Laryngoscope. 2023;133(12):3443-3448.
 - 8) Sanuki T, Takemoto N, Sumiya S, Iwasaki S. Preliminary Experience with 3-Dimensional Exoscope-Assisted laryngoplasty. Laryngoscope. 2024;134(4):1813-1819.

- 9) Nishimoto T, Yumoto E, Sanuki T, Kodama N, Kuraoka K, Miyamaoto T, Miyamaru S, Orita Y. Effect of aging on vocal outcomes after laryngeal reinnervation combined with arytenoid adduction. J Voice. In Press.
- 10) 小崎晃裕, 讃岐徹治, 竹本直樹, 大谷隆浩, 岩崎真一. 熟練評価者による GRBAS 尺度の再現性に関する検討. 音声言語医学. 2024, 65(1):14-18.
- 11) 讃岐徹治. 音声改善手術の基本 内転型痙攣性発声障害に対する喉頭形成術. 日本耳鼻咽喉科学会会報. 2023, 126 (2) : 111-114.
- 12) 竹本直樹, 讃岐徹治, 江崎伸一, 岩崎真一. ウサギを用いた過内転発声障害モデル. 日耳鼻会報 2024, 127(2): 144-146.
- 13) 讃岐徹治, 西村 勉, 油田宣子, 福島雅典. 甲状軟骨形成術 2 型における機械的性能と安全性を向上させるためのチタンブリッジ改良. 日耳鼻会報 2024, 127(3): 185-186.
2. 学会発表
- 1) Conditions and therapeutic options of spasmodic dysphonia、口頭、Tetsuji Sanuki. Otolaryngology Updates 2022, WEB開催、国外
- 2) Conditions and therapeutic options of spasmodic dysphonia、口頭、Tetsuji Sanuki. 1st London Phonosurgery 2022, 2022/6/21-22、国外
- 3) Conditions and therapeutic options of spasmodic dysphonia、口頭、Tetsuji Sanuki. 2st London Phonosurgery 2022, 2022/8/2-3、国外
- 4) Laryngeal Dystonia and Type II Thyroplasty: A definitive surgical solution?、口演、58th Spring Conference of Korean Society of Laryngology, Phoniatrics and Logopedics 2023/3/24-25、国外

- 5) Type 2 thyroplasty for Adductor Spasmodic Dysphonia. Tetsuji Sanuki. The inaugural meeting of the BLA and Union of European Phoniatrists, 2023 年 9 月 14 日, 国外, 口頭
- 6) Preliminary Experience with 3-Dimensional Exoscope-Assisted Laryngoplasty, Tetsuji Sanuki, et al. The 13th East Asian Conference on Phonosurgery, 2023 年 7 月 8 日, 国内, 口演
- 7) Laryngeal Dystonia and Type II Thyroplasty: The key for a definitive solution? Tetsuji Sanuki. 14th Congress of the European Laryngological society, 2023 年 6 月 21 日-23 日, 国外, 口演
- 8) 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と甲状軟骨形成術 2 型, 讃岐徹治 他. 第 124 回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会総会ならびに学術講演会, 2023 年 5 月 17-20 日, 国内, 口頭
- 9) Treatment for Adductor spasmodic dysphonia: Botulinum toxin injections vs Type 2 thyroplasty with TITANBRIDGE®, Tetsuji Sanuki. The American Laryngological Association's 2023 Annual Meeting at COSM, 2023 年 5 月 7 日, 国外, 口演
- 10) 痙攣性発声障害 治療の動向と今後の展望. 讃岐徹治. 第 68 回日本音声言語医学会総会・学術講演会, 2023. 10. 5-6, 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