研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 6 年 6 月 1 6 日現在

機関番号: 34447 研究種目: 若手研究 研究期間: 2018~2023

課題番号: 18K17668

研究課題名(和文)パーキンソン病で出現する構音障害の画像特徴-脳画像解析による出現機序の解明-

研究課題名(英文)A study of imaging features of dysarthria in parkinson's disease - Elucidation of mechanism using brain analysis -

研究代表者

上田 有紀人(UEDA, YUKITO)

大阪河崎リハビリテーション大学・リハビリテーション学部・講師

研究者番号:90770553

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3.200.000円

研究成果の概要(和文):本研究はパーキンソン症候群およびパーキンソン病でみられる構音障害・発声障害に着目し、運動機能および非運動症状(認知機能や精神症状)との関連や早期からみられる構音・発声障害の検出を目的に実施した。最終的には99例より発声持続や構音の反復速度などの音声録音と発声発語機能検査を全て行なったが、途中、COVID19の影響で、対象者より音声が聴取できなかったことや、標準的検査においては明ら かな低下を示す対象者が少ないことなどから現時点で音声解析を行なっている段階で成果は示すまでには至って いない。

研究成果の学術的意義や社会的意義 本研究は研究成果を示せる段階までには至っていないが、パーキンソン病は中核症状である振戦・無動・筋固縮・姿勢反射障害の運動障害によりADL低下やQOL低下が生じる。しかし、運動障害以外にも初期および経過に伴い構音障害や発声障害。嚥下障害もみられるようになる。これらもまたコミュニケーションの場への参加や趣味の喪失など、活動制限や参加制約につながってしまう。そういった面からも早期から構音障害や発声障害を検出することは、予防や機能維持の観点から継続していく必要性があると考える。

研究成果の概要(英文): This study focused on dysarthria and dysphonia seen in Parkinson's syndrome and Parkinson's disease, with the aim of detecting early dysarthria and dysphonia in relation to motor function and non-motor symptoms (cognitive function and psychiatric symptoms). In the end, speech recordings of speech duration and repetition rate of articulation were made from 99 subjects, and all speech and articulatory function tests were conducted. However, speech analysis is being conducted at this time because speech could not be heard from some subjects due to CÓVID19 and few subjects showed clear decline in standardized tests. The results of the study have not yet been shown at this stage.

研究分野: 失語症・高次脳機能障害・認知症・構音障害

キーワード: 構音障害 発声障害 神経機能画像 認知機能

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1.研究開始当初の背景

本研究の対象者はパーキンソン病および症候群の患者である。パーキンソン病は振戦、固縮、無動・動作緩慢、姿勢反射障害を中核症状とする神経変性疾患の代表的疾患である。パーキンソン病の総患者数は近年増加傾向にあり、有病率は人口10万にあたり約150名、罹患率は10万にあたり10-15人である。発症年齢は50-60歳に多くみられる。パーキンソン病の症状には、中核症状の他に構音障害・発声障害があり、特に声量低下(hypophonia)や発話速度調整障害(発話速度が速くなる)を認めることがある。これにより、発話明瞭度が低下し、口頭コミュニケーションに支障をきたす。しかし、病初期からこれらの症状がみられる場合もあれば、罹病期間が長くてもみられないか、軽度例、また運動障害との乖離がみられる場合がある。そこで本研究では、運動症状とその左右差、呼吸機能、非運動症状と構音・発声障害との関連、さらには神経機能画像を用いて、画像特徴との関連を検討することとした。

2. 研究の目的

パーキンソン病の運動障害である、すくみ現象や無動・動作緩慢は大脳基底核を中心とし た運動ループ、認知機能障害は、認知ループなどが存在し、そのループの障害により各症状 が生じるとする報告は多いが、構音・発声機能に関しての報告はほとんどなく、声量低下と 発話速度調整障害も運動症状と機序と同様としている場合が多い。さらに画像所見との関 連性は検討されていない。脳血管障害例をみると、右利きの多くは左半球損傷により言語機 能障害、いわゆる失語症を呈する。一方で、右半球は、その言語を操作する機能(声の大き さ、プロソディ や発話を抑制する)がある。そのため、右半球損傷後の言語障害はプロソ ディ 障害(ぼそぼそと単調なリズムで話す)や多弁といった症状を呈する。またこれらの 症状の背景には、精神症状(脱抑制や意欲低下などの抑うつ)の関与も指摘されている。こ のように言語機能は言語・構音・発声において左半球・右半球で異なる症状を呈する。本研 究の対象はパーキンソン病であり、脳血管障害とは全く病態が異なるものの、運動症状の左 右差が出現する。脳血流シンチで線条体におけるドパミントランスポータ - の左右集積値、 また、脳画像解析(Voxel-Based Morphometry)で灰白質・白質形態の検討、また非運動症 状である精神症状や認知機能障害、特に前頭葉機能との関連を検討することにより、運動症 状・画像所見・認知機能と構音・発声障害(声量低下・発話速度調整障害)との関連を見出 せると考える。パーキンソン病は運動障害を主とするため、介護者負担の面からも、日常生 活動作への働きかけが重要であるが、構音・発声障害もコミュニケーションの場への活動制 限や趣味の喪失(カラオケなど)といった QOL(Quality of life)の低下につながる。そこで予 防や機能維持の面からも早期から構音・発声障害への介入が必要であると思われる。

3. 研究の方法

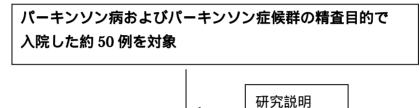
- 1)対象:パーキンソン病およびパーキンソン症候群の精査目的で入院した患者 50 名
- 2)方法:構音・発声障害(声量低下・発話速度調整障害)と Hoehn&Yahr 重症度分

類・MDS-unified Parkinson's disease rating scale(MDS-UPDRS: part)の関連を明らかにする。評価実施項目として、呼吸機能検査、運動機能検査、構音機能検査を実施し、運動障害の重症度と構音障害との関連を検討していく。

・Voice-Related Quality of Life(自覚的評価):発声の自覚症状を評価する。

- ・構音検査: 標準ディサースリア検査(Assessment of Motor Speech for Dysarthria: AMSD)を用いて、発話の検査や発声発語器官検査を実施する。 音声は、最長発声持続時間、ディアドコキネシス/pa/ /ta/ /ka/を録音し、聴覚印象法 GRBAS 尺度と音響分析を行う。
- ・呼吸機能検査: 簡易版電子スパイロメーターを使用し、肺活量(%VC)、1 秒率、 (FEV1.0%)最大呼気流量(peak flow)を調る。
- ・運動機能検査: Hoehn&Yahr 重症度分類と MDS-UPDRS はカルテより抽出する。
- ・神経心理検査: 全般的知能の評価として Mini Mental State Examination (MMSE)、
 Japanese Version of The MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT
 (MOCA-J)を Frontal assessment battery (FAB)実施する。

3)シェーマ



同意の確認

【画像所見】頭部MRI、ダットスキャン、

【運動機能・非運動症状評価】

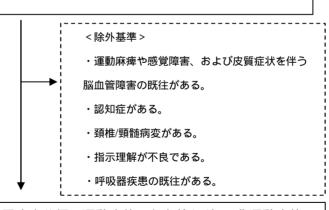
Hoehn&Yahr 重症度分類、MDS-UPDRS、呼吸機能検査 など。

【認知機能】

神経心理学的検査全般(MMSE、MOCA-J、FABなど)

【構音・発声機能】

AMSD・自覚的評価



MDS-UPDRS 各項目、Hoehn&Yahr 重症度分類、運動症状 (左右差など)・非運動症状 ならびに画像所見と構音・発声障害の有無との関連を検討

4.研究成果

本研究では同意が得られ、最終的に検査実施と各種データ収集が行えた 50 例を対象に検討を行なった。2020 年 4 月から 2022 年 3 月まで COVID-19 の影響で、リハビリテーション室で実施できる患者様が限定的となり、また感染拡大予防の観点から機器使用に制限が設けられた。そのため、当初行っていた呼吸機能検査が実施できず、また構音・発声機能検査および音声録音に実施にも制限が生じた。データ蓄積および処理に大きな遅れが生じ、今年度までに十分な研究成果を提出することができなかった。現在、パーキンソン病患者 50 例の音声録音(/a/持続発声とディアドコキネシス/pa//ta//ka/) から Arcadia Acoustic Core 8 を用いて解析中である。呼吸機能低下の有無は、 既往歴に呼吸器疾患がないこと、標準ディサースリア検査

の下位項目「最長呼気持続時間」と「呼気圧持続時間」で判断した。

解析対象は50例(男性26例、女性24例)で、全体の年齢平均は65.0±7.7歳であった。認知機能はMMSEが27.7±2.9で正常から軽度認知障害であった。男女別では年齢に大きな差はなかった(表1). 精査目的での入院患者を対象にしていたがHoehn&Yahr 重症度分類では 度の次に 度が多かった。音声解析の途中であるが、Hoehn&Yahr 重症度分類で度・ 度では声量低下やディアドコキネシスでの反復回数の低下を認める場合が多かった。その要因としては、錐体外路症状による運動障害や姿勢の影響により、構音・発声時の運動調節や呼吸筋力低下、また舌や口唇など口腔器官の機能低下の影響が関係していると思われる。一方で、 度・ 度では、声量低下よりも声の高さの変動が目立っていた。ディアドコキネシスでの低下はなかった。嗄声は、 ・ 度では軽度の気息性嗄声、 度になると無力性嗄声や努力性嗄声も加わっているような状態だった。痙攣性発声障害のような神経学的音声障害は重症度に関わらず認めなかった。

本研究は研究成果を示せる段階までには至っていないが、一般的に実施される発声発語機能検査では捉えることができない症状を音響解析にて捉え、引き続き継続していきたい。構音・発声に関わる声帯や口腔構音機能は、摂食嚥下機能にも関係してくる。パーキンソン病に対する治療は、デバイス療法(脳深部刺激療法)や薬物療法(レボドパ・ドパミンアゴニスト)があり、症状の改善や進行の抑制などに対して日々進歩をとげている。昨今では嚥下障害を呈する患者にも使用できるように貼付剤などもある。このような医学的治療のように症状改善や進行抑制までに寄与できなくても、早期の段階から声帯を動かすことの重要性を示せるエビデンスを蓄積していくために、検討を継続していきたい。

表 1. 基本属性、Hoehn&Yahr 重症度分類、MDS-UPDRS 神経心理学的検査 (MMSE, MOCA-J, FAB)

| n=50 | | | 男性 n=26 | 女性 n=24 |
|--------------------|------|-------|-----------------|----------------|
| 基本属性 | | | | |
| 年齢平均(歳) | | | 63.6 ± 7.9 | 66.5 ± 7.0 |
| 教育歴 (年) | | | 13.7 ± 2.2 | 12.1 ± 1.8 |
| 利き手 右/左 | | | 24/2 | 22/2 |
| 運動機能 | | | | |
| Hoehn&Yahr 重症度分類 度 | | | 12 | 14 |
| | 度 | | 1 | 1 |
| | 度 | | 5 | 2 |
| | 度 | • | 8 | 7 |
| | | | | |
| MDS-UPDRS | part | (/24) | 10.2 ± 5.6 | 7.8 ± 6.7 |
| | part | (/52) | | 13.5 ± 6.3 |
| | part | , | 29.2 ± 19.8 | |
| | part | (/24) | 8.2 ± 7.4 | 7.4 ± 5.6 |
| 認知機能 | | | | |
| 神経心理学的検査 | | | | |
| MMSE (/30) | | | 26.8 ± 3.5 | 28.6 ± 1.8 |
| MOCA-J (/30) | | | 22.0 ± 3.9 | 25.8 ± 2.4 |
| FAB (/18) | | | 14.7 ± 1.3 | 16.1 ± 1.3 |

| 5 | | 主な発表論文等 |
|---|---|---------|
| J | • | 上る元化冊入寸 |

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

_

6 . 研究組織

| 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 備考 |
|---------------------------|----|
|---------------------------|----|

7.科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|