

令和元年6月14日現在

機関番号：30110

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K16438

研究課題名（和文）痙攣性発声障害における評価アルゴリズムの開発および治療効果の判定に関する検討

研究課題名（英文）Development of evaluation algorithm for spasmodic dysphonia and examination on judgment of treatment effect

研究代表者

柳田 早織 (YANAGIDA, Saori)

北海道医療大学・リハビリテーション科学部・講師

研究者番号：20548581

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,000,000円

研究成果の概要（和文）：痙攣性発声障害は、喉頭に限局したジストニアと考えられているが類似疾患との鑑別が困難で重症度や治療効果に関する標準的な評価方法が確立されていない。本研究課題では、新たに開発した Visual Analog Scaleを用いた聴覚印象評価と音響分析による評価アルゴリズムを開発した。感度および特異度を算出した結果、本評価アルゴリズムは除外診断および確定診断を補完する評価法として有用であることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

話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「発声障害」として社会的に注目され病院を訪れる患者数が爆発的に増加している。なかでも喉頭の局所性ジストニアとされる痙攣性発声障害は類似疾患との鑑別が専門家の間でも難しい。本研究課題は、聴覚印象評価と音響分析を組み合わせた痙攣性発声障害における評価アルゴリズムを開発し、本評価アルゴリズムが除外診断および確定診断を補う評価法として有用であることを示した。

研究成果の概要（英文）：Spasmodic dysphonia is considered to be dystonia confined to the larynx, but it is difficult to distinguish it from similar diseases, and a standard evaluation method of severity and treatment effect has not been established. In this research project, we developed an evaluation algorithm based on auditory impression evaluation and acoustic analysis using the newly developed Visual Analog Scale. As a result of calculating sensitivity and specificity, it was shown that this evaluation algorithm is useful as an evaluation method that complements excluded diagnosis and definitive diagnosis.

研究分野：音声障害

キーワード：痙攣性発声障害 過緊張性発声障害 鑑別診断 評価アルゴリズム 聴覚心理的評価 音響分析 治療効果の判定

## 1. 研究開始当初の背景

痙攣性発声障害は、声の途切れと嗄声を主症状とする神経原性の発声困難であり喉頭に限局したジストニアによるものと考えられている (Bidus et al. 200). その音声症状は電話応対で聞き返されたり、会議などの精神的緊張が高まる場面で増悪する。このため患者は「精神的な問題が原因」であると誤解し、病悩期間が長期化しやすいことや心因性発声障害と誤診され音声症状が改善しないまま精神安定剤の服用を続ける場合がある。インターネットの普及により疾患や治療に関する情報を入手しやすくなったとはいえ、依然として疾患の社会的認知度は低く、周囲に理解されにくく患者は趣味や余暇活動、人付き合いを避け、生活の質が低下している。痙攣性発声障害の音声評価は、聴覚心理的評価など臨床家による主観的評価が一般的であるが、診断の可否が臨床経験に左右され、多彩な症状を評価できないという問題があるため客観的評価法の開発が求められている。痙攣性発声障害に対する治療は、欧米ではボツリヌストキシン局所注入療法が一般的であるが、日本ではごく一部の医療機関による自費診療が行われている。また類似疾患との鑑別目的で短期集中的な音声治療、甲状軟骨形成術や甲状披裂筋切除術など外科的治療も選択される。

## 2. 研究の目的

本研究課題では、これまでの研究成果で得られた着想のもと、以下を明らかにすることを目的とした。

- (1) 評価アルゴリズムの開発：新たに開発した評価アルゴリズムの妥当性および信頼性を検討する。
- (2) 治療効果の判定・類似疾患との鑑別：評価アルゴリズムによる解析が治療効果の判定や類似疾患との鑑別に有用か検討する。

## 3. 研究の方法

### (1) 評価アルゴリズムの開発

内転型痙攣性発声障害の音声症状（声のつまり、途切れ、ふるえ、努力性発声）を定量化し、新たに開発した Visual Analog Scale(VAS)を用いた聴覚印象評価と音響分析が、痙攣性発声障害の診断を補完する評価法となるのか検証することを目的とした。

対象は内転型痙攣性発声障害患者 24 名（男性 4 名、女性 20 名、平均  $39.7 \pm 14.5$  歳）、疾患群と年齢および性別をマッチングした健常成人 24 名とした。

<分析手順>

#### 1) 発話サンプルの収集

内転型痙攣性発声障害の音声症状を誘発しやすい有声音のみからなる 3 つの課題文（表 1）を対象者にそれぞれ音読してもらい、音声を PC へ取り込んだ。

表 1. 課題文

|   | 課題文              |
|---|------------------|
| 1 | 雨がやんだら海にもぐろう     |
| 2 | あの山の上には青い屋根の家がある |
| 3 | 大丈夫の意味は色々あるようです  |

#### 2) 発話サンプルの分析

##### 1. 聴覚心理的評価

VAS を聴覚印象重症度評価のスケールとして利用し、音声言語医学を専門とする耳鼻咽喉科医 3 名が、音声症状の程度を評価した。3 名の評価者それぞれに対し、100 mm の水平線が 5 本書かれた評価シートを渡した。この水平線の両端は正常と重度とし、左端は 0（正常）、右端は 100（重度）に対応している。各水平線は全体的な重症度と 4 つの音声症状（声のつまり：喉をつめるような発声、途切れ：不随意的な声の

開始と停止，ふるえ：急激な声の高さや大きさの変動，努力性発声：持続的に力が入った声）を示している（図1）。3名の評価者は，参加者1名につき，図1の評価シート1枚を使用して発話評価を行った。

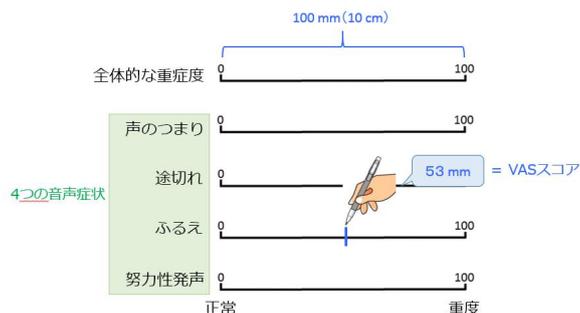


図1. VAS 評価シート

## 2. 音響分析

発話課題にあらわれる9語を選択し，音響分析した（表1）。分析対象となった語の音声波形は，音響分析ソフト Praat を用いて分析した。異常な音響特徴は，以下3つに分類した。なお，異常な音響特徴の出現様式には個人差がみられ，1名の対象者の1語においてこの3つのいずれかが単独で出現する場合もあれば，3つが同時に観察される場合もあった。1語において複数の異常な音響特徴が出現した場合には，それぞれの割合を個別に算出した。Praat による自動解析の結果が疑わしい場合は，音声波形を目視で確認し，以下のいずれかへ分類した。

【異常な音響特徴の分類】※定義は Cannito et al. (2012) に準じた（図2）

### （1）基本周波数の変動割合（Percentage of frequency shifts）

50 ms 未満に基本周波数が 50 Hz 以上変動しているものを「基本周波数の変動」とした。Percentage of frequency shifts は，まず9つの分析対象語それぞれにおける「基本周波数の変動」の持続時間と分析対象語全体の持続時間を計測し，つぎに9語の「基本周波数の変動」の持続時間の合計を分析対象語全体の持続時間の合計で除することで算出した。

### （2）非周期的な音声波形の割合（Percentage of aperiodic segments）

音声波形に周期性がみられないものを「非周期的な音声波形」とした。Percentage of aperiodic segments は，まず9つの分析対象語それぞれにおける「非周期的な音声波形」の持続時間と分析対象語全体の持続時間を計測し，つぎに9語の「非周期的な音声波形」の持続時間の合計を分析対象語全体の持続時間の合計で除することで算出した。

### （3）音声途絶の割合（Percentage of phonation breaks）

50 ms 以上の音声途絶があるものを「音声途絶」とした。Percentage of phonation breaks は，まず9つの分析対象語それぞれにおける「音声途絶」の持続時間と分析対象語全体の持続時間を計測し，つぎに9語の「音声途絶」の持続時間の合計を分析対象語全体の持続時間の合計で除することで算出した。

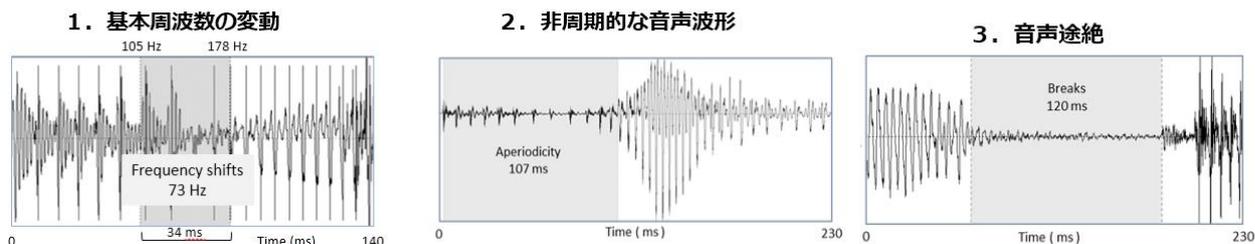


図2. 3つの異常な音響特徴

### 3) 感度と特異度

新たに開発した聴覚印象評価と音響分析を行い、本評価法が痙攣性発声障害の診断を補完する評価法となるか検討するため、各評価法の感度、特異度を求めた(表2)。これらの算出には、聴覚印象評価における「全体的な重症度」のVASスコア、3つの異常な音響特徴(基本周波数の変動、非周期的な音声波形、音声途絶)の割合(%)を合計したものをを用い、カットオフ値はいずれも対照群の平均値+3標準偏差を基準とした。

表2. 感度と特異度の算出

|                        |            | 医師による痙攣性発声障害の診断              |                                |
|------------------------|------------|------------------------------|--------------------------------|
|                        |            | あり(疾患群)                      | なし(対照群)                        |
| 聴覚印象評価<br>または<br>音響分析で | 痙攣性発声障害(+) | 真陽性<br>真陽性の数: a              | 偽陽性<br>偽陽性の数: c                |
|                        | 痙攣性発声障害(-) | 偽陰性<br>偽陰性の数: b              | 真陰性<br>真陰性の数: d                |
| 計                      |            | 疾患数=a+b<br><b>感度=a/(a+b)</b> | 非疾患数=c+d<br><b>特異度=d/(c+d)</b> |

【本評価法におけるSD(+)/(-)の基準値】※対照群の平均値+3標準偏差

聴覚印象評価: 「全体的な重症度」のVASスコア **4.6 mm**  
音響分析: 3つの異常な音響特徴の割合を合計したもの **3.2%** } 基準値より大きい場合を「痙攣性発声障害あり」とした

#### (2) 治療効果の判定・類似疾患との鑑別

評価アルゴリズムによる解析で痙攣性発声障害確定の場合は、患者の希望に応じてボツリヌストキシン局所注入療法または甲状軟骨形成術を選択することとした。

評価アルゴリズムによる解析で痙攣性発声障害の疑いありの場合は、侵襲性のない音声治療が第一選択となるが、居住地が遠方で通院できない場合や音声治療の希望がない場合は経過観察またはボツリヌストキシン局所注入療法や外科的治療を選択することとした。

## 4. 研究成果

### (1) 評価アルゴリズムの開発

対照群の平均値+3標準偏差を基準として算出したカットオフ値は、聴覚印象評価(「全体的な重症度」のVASスコア)で4.6 mm、音響分析(3つの異常な音響特徴の割合(%)を合計したものは)3.2%であった。これらを基準値とした場合、聴覚印象評価の感度は91.7%、特異度は100%で(表3)、音響分析の感度は70.8%、特異度は100%であった(表4)。聴覚印象評価は除外診断と確定診断を補完する評価法として有用だが音響分析は除外診断には適していないことが示唆された。音響分析の感度の低い要因としては視認解析の精度が考えられ、今後は自動解析によるエラーを除外できる分析ソフトの開発が望まれる。

表3. 聴覚印象評価の感度と特異度

|                                  |            | 医師による痙攣性発声障害の診断 |                 |
|----------------------------------|------------|-----------------|-----------------|
|                                  |            | あり(疾患群) (n=24)  | なし(対照群) (n=24)  |
| 聴覚印象評価                           | 痙攣性発声障害(+) | 真陽性: 22名        | 偽陽性: 0名         |
|                                  | 痙攣性発声障害(-) | 偽陰性: 2名         | 真陰性: 24名        |
| ※基準値<br>「全体的な重症度」のVASスコア: 4.6 mm |            | <b>感度 91.7%</b> | <b>特異度 100%</b> |

表 4. 音響分析の感度と特異度

|                                    |             | 医師による痙攣性発声障害の診断  |                  |
|------------------------------------|-------------|------------------|------------------|
|                                    |             | あり (疾患群) (n=24)  | なし (対照群) (n=24)  |
| 音響分析                               | 痙攣性発声障害 (+) | 真陽性 : 17 名       | 偽陽性 : 0 名        |
|                                    | 痙攣性発声障害 (-) | 偽陰性 : 7 名        | 真陰性 : 24 名       |
| ※基準値<br>「3つの異常な音響特徴の割合の合計」 : 3.2 % |             | <b>感度 70.8 %</b> | <b>特異度 100 %</b> |

(2) 治療効果の判定・類似疾患との鑑別

研究期間中にボツリヌストキシン局所注入療法や甲状軟骨形成術に関する治験が実施され、研究担当者の所属機関で十分な症例数を集積することができず、検討には至らなかった。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 5 件)

- ① Yanagida S. Reply to: Reliability and Validity of Speech Evaluation in Adductor Spasmodic Dysphonia; Common Mistake and Statistical Issues by Saori Yanagida. J of voice. 2019; 33(1): 51.  
DOI : <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2017.10.008>
- ② 西澤典子, 柳田早織. 痙攣性発声障害—臨床の特徴と診断のポイント—. 喉頭 30 : 80-85 頁, 2018.
- ③ 柳田早織, 西澤典子, 溝口兼司, 畠山博充, 本間明宏, 福田諭. 内転型痙攣性発声障害話者の同音異義語弁別について. 音声言語医学 59 (1) : 16-21 頁, 2018.  
DOI : <https://doi.org/10.5112/jjlp.59.16>
- ④ Yanagida S, Nishizawa N, Hashimoto R, Mizoguchi K, Hatakeyama H, Homma A, Fukuda S. Reliability and validity of speech evaluation in adductor spasmodic dysphonia. J of Voice. 2018; 32(5): 585-591.  
DOI : <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2017.06.022>
- ⑤ Mizoguchi K, Hatakeyama H, Yanagida S, Nishizawa N, Oridate N, Fukuda S, Homma A. Perioperative complications and safety of type II thyroplasty (TPII) for adductor spasmodic dysphonia. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017; 274: 2215-2223.  
DOI : <https://doi.org/10.1007/s00405-017-4463-5>

[学会発表] (計 4 件)

- ① 柳田早織 : 過緊張性発声障害の音声治療. 第 63 回日本音声言語医学会総会・学術講演会. 久留米シティプラザ, 福岡県, 2018 年 10 月 11,12 日.
- ② 齊藤雅士, 柳田早織, 橋本竜作, 西澤典子 : 痙攣性発声障害における空気力学的評価の臨床的意義付けに関する検討. 第 63 回日本音声言語医学会総会・学術講演会. 久留米シティプラザ, 福岡県, 2018 年 10 月 11,12 日.
- ③ 柳田早織, 西澤典子, 橋本竜作, 溝口兼司, 本間明宏 : e-learning システムを用いた痙攣性発声障害の重症度評価に関する教育プログラムの構築. 第 62 回日本音声言語医学会総会・学術講演会. 仙台国際センター, 宮城県, 2017 年 10 月 5,6 日.
- ④ 柳田早織, 西澤典子, 溝口兼司, 畠山博充, 本間明宏, 福田諭 : 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総会・学術講演会. パシフィコ横浜, 神奈川県, 2016 年 11 月 3,4 日.

## 6. 研究組織

(1) 研究分担者

なし

(2) 研究協力者

研究協力者氏名：溝口兼司 (MIZOGUCHI, Kenji), 西澤典子 (NISHIZAWA, Noriko)

※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、研究者個人に帰属されます。