

令和 5 年 6 月 21 日現在

機関番号：22701

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2019～2022

課題番号：19K23975

研究課題名（和文）神経変性疾患における発話障害の定量的指標の開発と脳MRIを用いたメカニズムの解明

研究課題名（英文）Development of quantitative markers and MRI-based understanding of speech disorder in neurodegenerative diseases

研究代表者

齊藤 麻美（SAITO, Asami）

横浜市立大学・医学研究科・客員研究員

研究者番号：70851781

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,500,000 円

研究成果の概要（和文）：脊髄小脳変性症40症例と進行性非流暢性失語症6症例、年齢をマッチさせた健常者18症例から各種臨床指標やMRI画像とともに発話サンプルを取得し、音響解析ソフトウェアであるopenSMILEを用いて解析を行った。89個の発話特徴量を算出し、これらについて3群間で統計学的に検討した。その結果、openSMILEから算出される21個の発話特徴量で有意差を認め、進行性非流暢性失語症の発話失行では、脊髄小脳変性症の運動失調性構音障害に比べて、音の途切れが多く、途切れの長さに一貫性がなく、発話速度が遅いなどの特徴が明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

openSMILEで見いだされた発話の特徴量を利用することで、発話障害の症状から脊髄小脳変性症と進行性非流暢性失語症を早期に鑑別できる可能性がある。またパーキンソン病や筋萎縮性側索硬化症などの他疾患に応用し構造的脳MRIの画像解析と組み合わせることで、疾患の早期診断や病勢を反映するようなバイオマーカーを見つけられるかもしれない。

研究成果の概要（英文）：Speech samples, clinical indices, and MRI datasets were obtained from 40 patients with spinocerebellar degeneration (SCD), 6 patients with progressive non-fluent aphasia (PNFA), age matched 18 controls and analyzed by using an acoustic analysis software, openSMILE. 89 feature values were calculated and compared statistically between 3 groups. As a result, 21 feature values were statistically significant in PNFA compared with SCD and controls. Taken together, this result suggests that apraxia of speech in PNFA breaks up more frequently, lack consistency in the length of pause, and is more slow speech compared with ataxic dysarthria in SCD.

研究分野：脳画像解析

キーワード：音響解析 発話失行 失調性構音障害 脊髄小脳変性症 進行性非流暢性失語症

様 式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19（共通）

## 1．研究開始当初の背景

患者数の増加により大きな社会問題となっている認知症であるが、記憶障害以外にも、言語障害や視空間認知障害など様々な高次脳機能障害が出現することが知られており、その診断はますます複雑化している。特に、言語障害が中核となる原発性進行性失語症 (primary progressive aphasia: PPA) の診断には専門性の高い評価・検査が必要となり、さらに PPA の病型の一つである進行性非流暢性失語症 (progressive non-fluent aphasia: PNFA) の主徴候とされる発語失行 (apraxia of speech: AOS) については、その他の疾患で見られる運動性構音障害との鑑別に苦慮することが少なくない。さらに、AOS は Parkinson 症候群のひとつである進行性核上性麻痺や大脳皮質基底核変性症でもみられることがあり、脊髄小脳変性症などで生じる運動失調性構音障害との鑑別に悩むこともしばしば経験する。こうした問題は、神経変性疾患の発話評価が検者の主観的な聴覚的印象のみに依拠していること、すなわち発話の定量評価法が確立していないことに起因している。そこで我々は、近年発展が目覚ましい音響分析技術を用い、PPA などの変性疾患を対象とした発話定量評価法の確立を目指すこととした。発話指標を簡便に測定できるようになれば、日常臨床での正確な診断が可能となり、今後の治療やリハビリテーションの発展にも寄与すると考えられる。なお、これまでも Parkinson 病や進行性核上性麻痺、多系統萎縮症、多発性硬化症について音響分析を行った研究がいくつか報告されているが、PPA を対象とした検討は非常に少なく、特に他疾患との鑑別についての検討は行われていない。

## 2．研究の目的

前述の通り、本研究は PPA などの神経変性疾患を簡易に診断・評価可能となる発話定量評価法の確立を目的とする。一方で、神経変性疾患の発話障害は様々な脳部位の変性に起因しているが、AOS は左中心前回の障害による発話運動のプログラミングの異常が原因と考えられている。その他の運動性構音障害においても、運動の計画、開始に関わる前頭葉を中心とした高次脳機能の関与が推測されるものもある。そこで本研究では、脳画像解析を用い、それぞれの発話障害の病態機序を明らかにすることを2つ目の目的とした。すなわち、本研究の目的は、(1)発話評価に有用な客観的臨床指標の確立と、(2)音響分析と脳画像解析を組み合わせることで、神経変性疾患における発話障害の神経基盤を解明することである。

## 3．研究の方法

AOS を呈する PNFA、および運動失調性構音障害を呈する脊髄小脳変性症、年齢をマッチさせた健常者を対象に、各種臨床指標とともに標準ディサスリア検査 (Assessment of motor speech for dysarthria: AMSD) 施行時の発話サンプルの収集を行った。音声データについては音響解析ソフトウェアである openSMILE を用い、各被検者について 89 個の発話特徴量

を算出し、統計解析を通して各群に特異的な指標を検索した。また各被験者を対象に 3 テスラ MRI による 3D-T1 強調画像，拡散テンソル画像を撮像し、Freesurfer による皮質構造解析と Tract-Based Spatial Statistics を用いた白質構造解析を行い、AOS や失調性運動障害の神経基盤についての検討を行った。

#### 4．研究成果

現時点で、PNFA 6 症例、脊髄小脳変性症 40 症例、健常者 18 症例についての発話サンプル取得および音響分析を完了している。算出された発話特徴量のうち、発話中の無音時間の指標やメル周波数ケプストラム係数などを含む 21 個の特徴量で有意差を認め、PNFA の AOS は、脊髄小脳変性症の運動失調性構音障害に比べて、音の途切れが多く、途切れの長さに一貫性がなく、発話速度が遅いなどの特徴が明らかとなった。

今後、症例数の蓄積とともに、前年度までに取得したパーキンソン病、大脳皮質基底核変性症、筋萎縮性側索硬化症などの発話データについても同様の解析を行い、それぞれの発話障害の特徴を明らかにしていく。また脳 MRI についても解析を進め、各疾患の発話障害と脳変性部位との関連を明らかにしていく予定である。

5 . 主な発表論文等

〔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)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	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
---------	---------