

令和 6 年 6 月 18 日現在

機関番号：33916

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07428

研究課題名（和文）音声解析によるパーキンソン病診断支援システムの開発

研究課題名（英文）Development of diagnosis support system for Parkinson's disease by voice analysis

研究代表者

伊藤 信二（Ito, Shinji）

藤田医科大学・医学部・教授

研究者番号：40572079

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）：パーキンソン病（PD）は65歳以上の有病率が約100人に1人と高頻度で、薬物療法が有効な疾患である。地域医療機関で初期診断を簡便に行い、脳神経内科専門医による鑑別診断・早期治療に円滑に繋ぐ手段として、PD特有の発話特徴をAIを用いて捉えるシステムを確立した。即ち本学脳神経内科のレジストリに集積したPD患者116名、健常者94名から、日常的な3単語の発話のみでF値0.906で両者を鑑別する手法を確立し、さらにPD、PD関連疾患及び健常者の相互の発話特徴の違いを検出し得た。またPDにおいては運動症状、認知機能、自律神経機能、生化学的バイオマーカー等と発話特徴との相関を明らかにする基礎を確立した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では専門的な診察手技や、複雑・高価な機器を要さず収集・評価できる「音声」を用いて、早期にPDの可能性に気づき、健常者との鑑別に役立つ簡便な診断補助システムを構築した。またPDとPD関連疾患との鑑別における有用性も示された。今後さらにPD患者の歩行や日常動作における運動障害悪化や、認知障害進行に伴う音声変化の特徴を捉えうる見込みで、地域医療機関からの音声情報のfeedbackが、専門医による治療強化時機の把握に役立つ可能性がある。さらに音声解析という簡便な手法は、地域の現場において医師、看護師、療法士及び介護従事者を含む全ての関連職種間で有用な診療情報を共有するモデルを提示した。

研究成果の概要（英文）：Parkinson's disease (PD) is a common disease affecting people aged 65 and older, with a prevalence of approximately 1 in 100 people, and drug therapy since the early stage of the disease is effective. To facilitate early diagnosis at primary medical institutions and early treatment based on differential diagnosis by neurologists, we built a system that uses AI to capture speech characteristics specific to PD. We established a method to distinguish between PD and healthy subject with an F-value of 0.906 using only speech of 3 everyday words from 116 PD patients and 94 healthy subjects collected in the registry of the department of neurology at our hospital. Furthermore, we have been detected differences in the speech characteristics between PD, PD-related diseases, and healthy subjects. In addition, we established a basis for clarifying the correlation between motor symptoms, cognitive function, autonomic disorder, various biomarkers, etc. and speech characteristics in PD.

研究分野：脳神経内科学

キーワード：パーキンソン病 音声解析 人工知能 機械学習 診断支援システム 発話特徴 早期診断 遠隔医療

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。

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

パーキンソン病(PD)は65歳以上の有病率が約100人に1人と頻度が高く、かつ脳神経内科専門医による、L-dopaをはじめとする抗PD薬の適切な投与により、治療効果が確実に期待できる神経難病である。

PD患者は病初期にプライマリ・ケア医(PC医)や整形外科など専門外の医療機関を受診し、診断が遅れたり、多発性脳梗塞、脊椎症、関節症などの他疾患と誤診されることが少なくない。またPDの診断が正しくなされているにもかかわらず、専門外の主治医の元で、病期や症状に応じた薬物調節が適切に進められていない患者も見受けられる。

そこで我々は、地域のPC医を含む専門外の医師が、本疾患を容易に疑い、専門医に紹介し、早期診断・治療に結びつける手段として、PD患者に特有の発話特徴を、人工知能を用いた音声認識ソフトで解析し、他の疾患と鑑別するシステムの構築を試みた。また、PD患者の病状の進行や治療効果と音声解析システムを結びつけられれば、専門医への日常的アクセスが困難な地域において、専門外の主治医の元で簡便に音声を収録・解析した結果に基づき、専門医が遠隔地在住の患者および主治医に、具体的に治療法を提案できる遠隔医療のシステムを構築できる可能性があると考えた。

既に研究分担者の渡辺と加藤が、認知症患者の発声・発話の韻律的特徴を解析し、アルツハイマー病および前頭側頭型認知症を、各々健常者と鑑別するシステムを開発し、有意な結果を得ており、このシステムの応用を試みた。PDにおける発声・発話障害は、一般には進行期に認めるとされているが、これは、患者や周囲の介護者にとって問題となる発声・発話障害であり、軽微な小声や粗造性の嘔声などは早期から認められる。PDの発声・発話は脳梗塞に伴う麻痺性の障害ではなく、また脊椎疾患や関節性疾患では発声・発話には影響を及ぼさないため、専門外の医療機関で鑑別対象となるこれらの疾患からPDを確実に抽出するための有力な診断ツールになると期待された。

また本研究開始時は、COVID-19流行の最盛期で、研究会や多職種ミーティングなどリアルな連携が困難になる一方で、WEB会議や遠隔診療の保険適用など、日常的に専門医とPC医がオンラインで個々に連携する環境が急速に整いつつあった。また、遠隔診療のデバイスもiPad等のモバイル端末や、モバイルカメラ付きスマートグラスなどを用いてバーチャル空間でリアルタイム情報を共有するシステムなどの開発が急速に進んだが、大容量のデータを安定してインターネット経由で交換することは、セキュリティ確保のみならず対費用効果も課題であった。さらに、多忙な専門医とPC医、訪問看護師・療法士が共有できる時間は限られるため、できる限り簡便かつ実効性のある、早期にPDの可能性に気づき、類縁疾患と鑑別できるシステムを構築する必要があると考えた。

### 2. 研究の目的

専門的な診察技術が不要で、複雑かつ高価な機器を導入しなくとも評価できる“音声”を使って、専門外の医師でも早期にPDの可能性に気づき、脳神経内科専門医に紹介し、迅速な鑑別診断と治療に結びつけることができる、簡便な診断補助システムを構築する。

### 3. 研究の方法

研究対象は藤田医科大学病院(以下「本院」と略)に通院中で、PD患者レジストリに登録されており、Movement Disorders SocietyによるPD診断基準2015で確実に満たすPD患者とした。さらに本院のレジストリに登録されているPD関連疾患(大脳皮質基底核変性症、多系統萎縮症)、多発性脳梗塞、脊椎症、関節症および健常者についても検討した。原則的に全例でMDS-UPDRS、認知機能として日本語版Addenbrooke's Cognitive Examination Revised(ACE-R)、MMSE、MoCA-J、うつ(BDI)、睡眠関連質問紙(PSQI-J、RBDSQ-J、ESS)、QOL(PDQ39)、衝動性障害(QUIP-J)を行った。

音声は、単一指向性にて録音可能な卓上マイクAT9921を用い、騒音レベル:40~60dBの環境において、リアPCM録音形式で、CD音質(16ビット/44.1kHz)、wav形式で音声をオン時に録音した。記録する音声は、「最近、何か困っていることはありますか?」、「物忘れはありますか?」、「物の名前が出ないとか、言葉についてはどうですか?」などの質問に加え、見当識(時と場所)、記銘(3単語再生)、注意/記銘力(数字の逆唱)、記憶—再生(3単語再生)に回答している時とした。解析は、名古屋工業大学と共同研究の下、発声、発話から、音響、言語、時間的特徴量からなる計404種の発話特徴量を抽出した。音響特徴量については、INTERSPEECH 2009 Emotion Challengeで使用されたセットを採用した。言語特徴量は、WATSONの音声認識システムを用いて発話内容をテキスト化し解析した。また、システムによって出力されたテキストについて形態素解析を実施し、言語特徴量を抽出した。さらに質問開始から有効回答開始までの反応時間、短時間あたりの発話量、発話時間長などを時間特徴量として抽出した。これらをPD簡易検出モデルの学習に用い、音声韻律に基づく重症度評価指標の構築を試みた。

### 4. 研究成果

令和3年度は本研究の手がかりとして、本院のPD患者および健常者のレジストリへの症例集積を進め、PD患者における小声や粗造性の嘔声など音響特徴、単位時間当たりの発話量・発話時間長など

の時間的特徴、同一の質問に対する言語特徴を、健常者と比較しながら抽出した。また地域医療機関においてPDとの鑑別が必要となる非神経変性疾患である多発性脳梗塞、脊椎症、関節症の症例の集積も開始した。

令和4年度は本院において2年間に抽出した、PD患者116名における発話特徴を、PD関連疾患30名(大脳皮質基底核変性症13名、多系統萎縮症17名)および健常者94名のレジストリと比較し解析を進め、うちPD患者と健常者を日常頻用される3単語の発音のみでF値0.906という高い能力で鑑別できるシステム構築に成功した。この成果は

令和5年度の国内関連学会で発表した(62回日本生体医工学会大会 Young Investigator's Award 最優秀賞、第85回情報処理学会全国大会 大会優秀賞、投稿準備中)。

さらに令和5年度には、3年間で集積したPD患者および健常者のレジストリの集積が順調に進み、PD患者の発話特徴をさらに高精度で抽出しつつ、PD関連疾患患者および健常者との違いを検出するシステムをほぼ確立し、PC医の臨床現場を含め、社会実装に向けての課題を検討中である。並行して個々のPD患者においては、運動症状すなわち歩行や日常動作などを反映する各種臨床指標や、認知機能、自律神経機能、生化学的バイオマーカー等の網羅的な情報収集を進め、これらの情報と発話特徴との相関関係を明らかにする基礎を確立した。

現在、発話音声によるPDの簡易診断精度について、より多数のセカンドコホートでの検証を進めている。またPDの進行過程における発声・発話の変化にも着目し、現在進行中の本院脳神経内科のPDレジストリに蓄積されつつある他の症状との比較において、PD治療の転換点となる症状の変化、すなわち認知症や精神症状・幻覚の出現などの迅速かつ簡便な検出に応用できないかを検討中である。

### 結果 (単課題モデル)

5-fold Cross Validationの平均性能を算出 (%)

- 最良課題: 「なす」
- 上位7位まで全て単語課題

単語課題

課題	F値	感度	特異度
1 なす	86.9	87.8	84.2
2 とけいえんびつ	84.8	89.6	75.7
3 33	83.6	82.1	84.0
4 ゆきだるま	83.3	80.2	86.2
5 電話	82.2	79.3	85.1
6 25パーセント	81.8	80.1	83.0
7 92分の1	80.1	80.1	77.7
8 電話が鳴っています	79.5	78.4	79.9
9 魚屋は元気でした	78.7	79.1	76.6
10 まど	78.0	78.3	74.5
:	:	:	:

### 結果 (アンサンブル学習モデル)

順位	F値	感度	特異度
上位6位	86.9	86.1	85.9
上位1位	86.9	86.1	85.9
上位2位	90.2	88.2	91.0
上位3位	90.6	90.6	89.4
上位4位	90.6	90.6	89.4
上位5位	90.6	90.6	89.4
上位6位	90.1	89.7	89.2
上位7位	89.7	88.9	89.1
上位8位	90.1	89.7	89.2
上位9位	90.1	89.7	89.2
上位10位	90.1	89.7	89.2
上位11位	89.6	89.6	88.3
上位12位	89.6	89.6	88.3
上位13位	88.6	89.4	86.5
上位14位	88.6	89.4	86.5
上位15位	88.6	89.4	86.5
上位16位	87.3	86.9	86.0

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 伊藤 有生
2. 発表標題 関連疾患を考慮した少音読課題の発話解析に基づくパーキンソン病検出
3. 学会等名 第62回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 伊藤 有生
2. 発表標題 疾患サブタイプを考慮したアンサンブル学習に基づく少音読課題音声からのパーキンソン病検出
3. 学会等名 第85回情報処理学会全国大会
4. 発表年 2023年

〔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
研究分担者	渡辺 宏久  (Watanabe Hirohisa)  (10378177)	藤田医科大学・医学部・教授    (33916)	
研究分担者	加藤 昇平  (Kato Shohei)  (70311032)	名古屋工業大学・工学(系)研究科(研究院)・教授    (13903)	

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
---------	---------