

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 25 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25350593

研究課題名(和文)パーキンソン病の構音障害に対する音楽療法の効果と包括的評価法の確立

研究課題名(英文)An effect of the music therapy on anarthria of Parkinson's disease and establishment of the comprehensive rating system

研究代表者

山中 義崇 (YAMANAKA, Yoshitaka)

千葉大学・医学部附属病院・特任助教

研究者番号：20400963

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)7症例を3群(言語療法なし群、通常言語療法群、カラオケ療法群)に分け、短期集中型リハビリテーションを実施することで、運動機能とQOLが改善した。全症例で発話の大きさが自覚的に改善したと感じ、特にカラオケ療法群では発音や発話リズム改善を自覚した症例が存在したが、症例数が少ないことも有り発話速度や発声持続時間では有意な変化は認めなかった。また視床下核脳深部刺激術後に構音障害が悪化したPD4症例に音声分析を実施したところ、調音点未到達が原因と思われる単音節繰り返し回数低下と終了時パワー減衰率増悪が顕著であった。これらの所見は構音障害の包括的判定に有効である可能性がある。

研究成果の概要(英文)：We divided a Parkinson's disease (PD) 7 case into three groups (language therapyless group, normal language therapy group, karaoke therapy group), and a motor function and quality of life improved a for a short term intensive type by undergoing rehabilitation. When volume of voice was improved in all cases subjectively, and the case that noticed pronunciation and utterance rhythm improvement particularly in the karaoke therapy group was present, but there could be little number of cases, and there was no it in the change that was significant in utterance speed and the phonation time. Also, 4 PD patients, who were anarthria worsened after subthalamic nucleus deep brain stimulation, underwent phonetic analysis. Single number of syllable repetition decrease and end power decrement exacerbation attributable to the articulatory undershooting was remarkable. These findings may be effective for a comprehensive judgment of the anarthria of PD patients.

研究分野：神経リハビリテーション

キーワード：リハビリテーション パーキンソン病 構音障害 音声分析 音楽療法

1. 研究開始当初の背景

パーキンソン病(PD)は本邦での有病率が人口 10 万人あたり 100-150 人と推測されている。発症年齢は 50-65 歳であり、近年の高齢化に伴い今後有病率は一層増加することが予想される。PD の運動症状悪化は PD 患者の日常生活動作(ADL)や生活の質(QOL)に大きな影響を与える。教科書的に運動症状といえば、振戦、筋強剛、動作緩慢、姿勢反射障害が有名であるが、小声、構音障害の頻度も高く、PD 患者 200 人のうち 183 人に構音障害を認めたとの報告がある。また、小声、構音障害はコミュニケーションの障害にも結びつきやすく、うつ状態などの非運動症候を悪化させるリスクファクターとして懸念される。逆に、適確に運動合併症を治療することで患者の QOL は改善されることが期待される。

PD 運動症状に対する治療の基本は L-Dopa/DCI 等の薬物療法である。しかし薬物療法は PD の進行抑制に対する有効性も乏しく、ドパミン神経の変性を遅らせるエビデンスもない。さらに長期的には wearing-off などの副作用が必発である。そのため薬物療法にリハビリテーションをうまく組み合わせることで運動症状、非運動症状の両者をコントロールすることが望ましい。PD の発話に関するリハビリテーションとして有効性が報告されているものに Lee Silverman Voice Training (LSVT®) がある。LSVT®は資格を持った言語聴覚士(ST)の指導で行われる、声の大きさを増強することを目標とするプログラムである。ただし、LSVT®の資格を有する ST は日本で約 100 人と少なく、PD の有病率を考えると需要を満足する供給ができないのが現状である。

近年 PD に対するリハビリテーションの音楽療法に対する関心が深まってきている。音楽療法は、「音楽の持つ生理的、心理的、社会的働きを用いて、心身の障害の回復、機能の維持改善、生活の質の向上、行動の変容などに向けて、音楽を意図的、計画的に使用する」ものであり、様々な疾病の治療に有効とされている。音楽療法を併用した PD 患者に対するリハビリテーションメニューとして有名なものは、「音楽を聞きながら歩行訓練を行う」メニューである。これは「聴覚的 cue」を有効利用し、歩行時すくみや小刻み歩行の改善を目指すものであり、歩行速度やうつ状態が改善を認めたとされる。音楽療法は受動的に「音楽を聞く」プログラムと、能動的に「歌う」プログラムに分けられる。能動的に「歌う」ことは、発話に関する器官の筋力トレーニングや構音障害改善に加え、気分の高揚も見込まれる。リズム感を養うことは効率的な「聴覚的 cue」の利用につながり、「発話に関するすくみ」の改善に加え、歩行機能も改善させる可能性がある。

能動的音楽療法に関する PD 患者のリハビリテーションの既報告としては「合唱療法」

があり、音声強度が有意に改善し、その他に精神的な面でも良い影響を認めている。「合唱」は優れた音声訓練ではあるが、うつ状態である PD 患者や引っ込み思案である日本人の気質を考えると普及は難しいかもしれない。現在の日本において考えられる「歌う」機会は「カラオケ」である。カラオケは日本発症であり、参加人口 4640 万人、カラオケルーム数は 128400 と全国に普及している。また高齢者のデイサービスなどのメニューにも採用されており、リハビリ関係者にとっても馴染みが深い。

また、最近では音声分析が注目されており、発話長や音のパワーなどの客観的評価に利用されている。PD 患者に音声分析を応用し、構音障害を評価する方法に関しては幾つかの報告があるが、コンセンサスを得られる評価方法は確立していない。

2. 研究の目的

(1) PD 患者の構音障害、歩行機能、ADL、QOL に対する短期集中リハビリテーションの有効性を確認する。

(2) 「カラオケ療法」と従来リハビリテーションの構音障害に対する有効性を比較する。

(3) PD 患者の構音障害の包括的評価法を確立する。

3. 研究の方法

(1)短期集中リハビリテーションによる PD 患者の構音障害、運動機能、抑うつ状態、QOL の変化

対象: Hoehn-Yahr 分類 - の PD 患者 7 例 (男性 5 例、女性 2 例。年齢: 67 ± 5.7 歳。罹病期間 5.1 ± 2.4 年)。PD の診断は British Brain Bank の基準に基づいて行い、喉頭癌などの発声器官に異常を有する患者は対象外とし、下記に示すリハビリテーション期間内は、抗パーキンソン病薬の変更を禁止とした。研究計画は千葉大学の倫理委員会の承認を得ており、対象からは文章にて承諾を得た。

方法: リハビリテーション 4 回/週のペースで 4 週間実施した。リハビリテーションプログラムは、理学療法 (40 分) 作業療法 (40 分) はすべての患者に共通のものであり、当院で PD 患者に対して通常実施しているメニューとした。言語療法については、封筒法を用いて「言語療法なし」「言語療法あり (40 分)」「カラオケ療法 (40 分)」の 3 群に振り分けた。カラオケ療法についての詳細であるが、最初の 10 分は顔の体操や腹式呼吸などのトレーニングを行い、残り時間でカラオケを実施した。歌う曲は患者の希望を第一としたが、1 曲終わるごとに ST により、大きな声でハキハキと歌うことに力点を置いた指導を行った。

評価項目: 開始 1 週間以内 (開始前) と終了後 1 週間以内 (終了後) に以下を評価した。

構音評価: 自覚症状、ならびに他覚的所見として、童話「北風と太陽」の音読により発

話速度，発声持続時間を測定した。

パーキンソン運動症状評価：unified Parkinson disease rating scale part3 score (UPDRS 3rd)を用いてスコアリングした。

運動機能：6分間歩行距離(6MW)，10m歩行速度，timed up and go test (TUG)，functional reach test (FRT)を実施した。

抑うつ度評価：BECK うつ評価尺度 (BDI)を用いてスコアリングした。

QOL 評価：SF-36v2 の下位尺度(身体機能、日常役割機能(身体)、体の痛み、全体的健康感、活力、社会生活機能、日常役割機能(精神)、心の健康)をスコアリングした。

解析：

全7症例を対象に、リハ介入前後における評価項目の変化について対応のある t 検定を用いて解析した。

(2)「カラオケ療法」と従来のリハビリテーションの構音障害に対する有効性を比較

(1)の症例を言語療法なし群3例(男性2例、女性1例、年齢：66±6.1歳、罹病期間7±2.6年)、言語療法あり群1例(男性、年齢：61歳、罹病期間3年)、カラオケ療法群(男性2例、女性1例、年齢：69±5.9歳、罹病期間4±1年)の3群に分類し、介入前後における評価項目の変化を比較した。

(3)PD患者の構音障害に対する包括的評価：

両側視床下部脳深部刺激療法(STN-DBS)後に構音障害が増悪するPD患者は少ない。STN-DBS後に構音が悪化した症例の音声分析結果を通して、PD患者の構音障害判定に有用と考えられる音声分析項目を検討した。

対象：対象はSTN-DBS後に構音障害が増悪したPD患者4例(男3例、女1例、年齢64.3±4.6歳、罹病期間9.5±0.6年)。STN-DBS施行前と施行1年後にUPDRS3rd(on/off)、L-dopa equivalent doses(LEDs)を比較した。音声分析は「ア」の持続発声と単音(バ、タ、カ)と音節(パタカ)の繰り返しを音声解析ソフト(アコースティックコア8)で解析した。持続発声は持続時間、開始時パワー、および(開始時パワー - 終了時パワー) ÷ 開始時パワー × 100 で求められる終了時パワー減衰率(%)を、単音・音節の繰り返しは繰り返し回数、開始時パワー、終了時パワー減衰率を算出した。

4. 研究成果

(1)短期集中リハビリテーションによるPD患者の構音障害、運動機能、抑うつ状態、QOLの変化

全7症例のリハ前後における変化を表1に呈示する。

全症例で構音障害の改善を自覚していたが、発話速度、発声持続時間ともに有意な変化を認めなかった。

パーキンソン病運動症状ではUPDRS3rdで

改善する傾向を認めた(p=0.07)。

運動機能は、6MW、10m歩行速度は有意に変化しなかったが、TUGは有意に改善し(p=0.02)、FRTは改善する傾向を認めた(p=0.09)。

抑うつ状態はBDIで改善する傾向を認めた(p=0.06)。

QOL評価ではSF-36v2(アキュート版)身体機能(p=0.003)、全体的健康感(p=0.03)、心の健康(p=0.04)で有意に改善を認めた。日常役割機能(身体)(p=0.095)は悪化する傾向を認め、活力(p=0.055)は改善する傾向を認めた。

体の痛み、社会生活機能、日常役割機能(精神)には有意な変化を認めなかった。

表1：全7症例における介入前後の変化
(* : P<0.1, ** : p<0.05)

	介入前	介入後
構音		
発話速度(秒)	45±7	45±9
発声持続時間(秒)	15±10	16±10
パーキンソン運動症状		
UPDRS 3 rd	17±7	15±7
運動機能		
6mw (m)	398±135	440±73
10m歩行速度(秒)	9±1	8±1
TUG(秒)**	11±3	10±3
FRT(cm)**	28±7	31±7
うつ症状		
BDI*	12±9	8±5
QOL : SF-36 v2		
身体機能**	54±18	68±17
日常役割(身体)*	73±27	63±26
体の痛み	53±18	63±28
全体的健康感**	42±11	48±14
活力*	46±20	53±20
社会生活機能	77±21	73±27
日常役割(精神)	74±33	75±32
心の健康**	66±19	78±11

PDに対する短期集中リハは、パーキンソン症状、運動機能、うつ状態、QOL改善に有効であると考えられた。構音については改善を自覚していたが、他覚的に改善した評価項目は認めなかった。

(2)「カラオケ療法」と従来のリハビリテーションの構音障害に対する有効性を比較

カラオケ療法群の中に、発音や発話の流暢性が上昇した自覚を認めた症例があったが、3群間で大きな差は認めなかった。

	介入前	介入後
発話速度		
言語療法なし群	46.9秒	46.3秒
言語療法あり群	40.3秒	46.5秒
カラオケ療法群	44.5秒	42.2秒
発声持続時間		
言語療法なし群	9.9秒	13.5秒
言語療法あり群	27.4秒	30.4秒
カラオケ療法群	13.6秒	13.4秒

パーキンソン運動症状
3群全てで運動症状の改善を認めた。

UPDRS 3 rd	介入前	介入後
言語療法なし群	13.7	12.0
言語療法あり群	15	8
カラオケ療法群	21.0	19.3

運動機能

言語療法なし群と比較すると、言語療法あり群、カラオケ療法群における運動機能の改善が目立つ。

	介入前	介入後
6MW		
言語療法なし群	435m	443m
言語療法あり群	240m	390m
カラオケ療法群	420m	460m
10m歩行		
言語療法なし群	8.4 秒	8.3 秒
言語療法あり群	8.7 秒	8.2 秒
カラオケ療法群	8.7 秒	8.2 秒
TUG		
言語療法なし群	12.3 秒	10.9 秒
言語療法あり群	9.3 秒	7.2 秒
カラオケ療法群	10.1 秒	9.2 秒
FRT		
言語療法なし群	27.1cm	27.2cm
言語療法あり群	26.9cm	35.7cm
カラオケ療法群	31.0cm	35.2cm

うつ症状

介入前から3群間の差が大きいため群間比較は難しいが、3群ともうつ症状の改善を認めた。

BDI	介入前	介入後
言語療法なし群	9.3	7
言語療法あり群	31	15
カラオケ療法群	8.3	6.3

QOL : SF-36v2 下位尺度

体の痛みは言語療法なし群が、活力に関してはカラオケ療法群の著明な改善が目立った。

	介入前	介入後
心身機能		
言語療法なし群	48.3	58.3
言語療法あり群	30	60
カラオケ療法群	68.3	80.0
日常役割 (身体)		
言語療法なし群	65.9	70.8
言語療法あり群	56.3	31.2
カラオケ療法群	85.4	66.7
体の痛み		
言語療法なし群	65.7	85.3
言語療法あり群	31	26.2
カラオケ療法群	46.0	52.0
全体的健康感		
言語療法なし群	51.4	56.3
言語療法あり群	30	25
カラオケ療法群	36.7	46.3

	介入前	介入後
活力		
言語療法なし群	60.4	70.8
言語療法あり群	12.5	25
カラオケ療法群	54.1	91.7
社会生活機能		
言語療法なし群	75.0	75.0
言語療法あり群	37.5	41.7
カラオケ療法群	91.7	83.3
日常役割 (精神)		
言語療法なし群	75.0	83.3
言語療法あり群	41.7	25
カラオケ療法群	83.3	83.3
心の健康		
言語療法なし群	71.7	80.0
言語療法あり群	35	60
カラオケ療法群	71.7	81.7

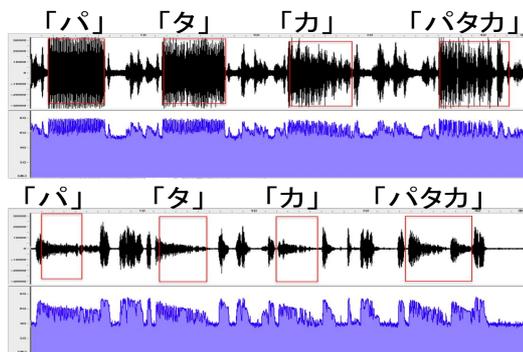
3群ともに症例数が少なく、統計的処理は出来なかったが、カラオケ療法群では発話の流暢性を自覚する症例が存在したことや、SF-36v2において活力が顕著に改善したことを考えると、精神面のバックアップ効果も期待できる。今後は症例数を増やし更に検討を進めていく必要がある。

(3) PD患者の構音障害に対する包括的評価:

	DBS前	DBS後
臨床背景		
UPDRS 3 rd (ON)	15 ± 3	11 ± 7
UPDRS 3 rd (OFF)	43 ± 19	29 ± 25
LEDs(mg/day)	1142 ± 223	896 ± 284

臨床背景としては、UPDRS 3rdはon時で若干改善し、off時では顕著に改善した。LEDsは術後に著明に減少した。

下にSTN-DBS前後における実際の音声分析で得られた波形を示す(上:STN-DBS前、下:STN-DBS後)。



本症例では、STN-DBS前では大きな異常は認めなかったが、STN-DBS後には「パ」「タ」「カ」「パタカ」の繰り返しにおいて、開始時パワーが低下し、終了時パワー減衰率も顕著に悪化している。

全4症例の音声分析の結果を以下の表に示す。

音声分析:「ア」の持続発声		
発声持続(秒)	22±8.9	15±7
開始パワー(dB)	74±1.7	69±3.5
終了時パワー減衰率(%)	3.2±3.7	15±13
単音・音節の繰返し回数(回)		
「パ」	30±1.6	25±4.4
「タ」	30±3.3	23±8.0
「カ」	26±4.1	19±8.0
「パタカ」	12.8±0.5	10.7±3.2
単音・音節繰返しの開始時パワー(dB)		
「パ」	76±2.6	65±6.0
「タ」	75±2.2	65±5.0
「カ」	73±2.6	60±7.9
「パタカ」	73±2.2	63±9.7
単音・音節繰返し終了時パワー減衰率(%)		
「パ」	1.2±3.0	11±7.8
「タ」	-0.4±0.9	23±9.3
「カ」	6.8±2.1	22±12
「パタカ」	2.1±4.4	12±5.6

発声持続時間、開始時パワーはそれぞれ有意な変化を認めなかったが、終了時パワー減衰率は有意に増悪した。

単音・音節の繰返し回数、開始時パワー、終了時パワー減衰率は、「パ」「タ」「カ」「パタカ」全てで減少した。

PDにおける構音障害では、目的音の構音点に構音器官の運動が到達する前に、継続する音を生成するための運動が開始する現象である調音点未到達が知られている。PD患者の構音障害判定に有用である音声分析項目として、特に単音節繰返し回数低下と終了時パワー減衰率増悪が評価に有効と考えられるが、これらの所見は調音点未到達を反映したものと考えた。

本検討は、DBS施行前の構音を良好と評価しているが、今後は症例数を積み重ね、健常対象との比較を実施していくことが望まれる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計0件)

[学会発表](計2件)

山中義崇 岩淵悠 吉井佑太 阿部翠 宇治百合子 山本達也 樋口佳則 平野成樹 朝比奈正人 桑原聡 村田淳. 視床下核脳深部刺激療法(STN-DBS)後に構音障害が悪化したパーキンソン病症例における言語機能解析. 第6回日本ニューロリハビリテーション学会. 2015年2月21日. 秋田ビューホテル(秋田県・秋田市)

山中義崇 朝比奈正人 岩淵悠 阿部翠 山本達也 樋口佳則 平野成樹 古川彰吾 内山智之 桑原聡. 両側視床下部脳深部刺激療法後に構音障害が増悪したパーキンソン

病患者の音声分析変化. 第56回日本神経学会総会. 2015年5月23日. 朱鷺メッセ(新潟県・新潟市)

[図書](計0件)

[産業財産権]

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

[その他]

特に無し

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山中 義崇 (YAMANAKA, Yoshitaka)

千葉大学・医学部附属病院・特任助教

研究者番号: 20400963

(2) 研究分担者

朝比奈 正人 (ASHINA, Masato)

千葉大学・大学院医学研究院・特任教授

研究者番号: 40301098

(3) 連携研究者

なし