

弛緩性ディサースリアに対する言語病理学および音響学的検討

田中 誠也*1) 坂野 晴彦*2) 田中 康博*2,3) 勝野 雅央*2)
鈴木 啓介*2) 須賀 徳明*2) 橋詰 淳*2) 辰巳 寛*4)
祖父江 元*2) 山本 正彦*1,4)

弛緩性ディサースリアを呈する代表的疾患として運動ニューロン疾患があり、その1つが球脊髄性筋萎縮症 (spinal and bulbar muscular atrophy, SBMA) である。SBMA はアンドロゲン受容体における CAG リピート数の異常延長を原因とする、緩徐進行性の成人男性に発症する X連鎖性劣性遺伝性疾患である。球症状としてディサースリアと嚥下障害が出現し、誤嚥性肺炎が死因となることが多い。したがって、四肢の症状とともに発声発語器官障害の病態把握は SBMA の発症メカニズムや予後の推察に重要と考えられるが、詳細な言語聴覚学的評価はこれまで報告されていない。本研究では、遺伝子診断にて確定した SBMA 患者について、包括的機能評価として標準ディサースリア検査 (Assessment of Motor Speech for Dysarthria, AMSD) を、発声と鼻腔共鳴に関する客観的な評価として音響分析 (Multi-Dimensional Voice Program : MDVP および Nasometer) をそれぞれ施行し、以下の結果を得た。

1. AMSD において、全ての症例の口唇・頬部に運動機能低下を認め、口腔構音・鼻咽腔閉鎖機能に強い障害がみられた。さらに、総合評価点と発声・鼻咽腔閉鎖・舌運動機能との間にそれぞれ有意な相関がみられた。
2. MDVP では、周期のゆらぎに関するパラメータ (Jita, Jitt, RAP, PPQ, sPPQ, vF₀)、雑音に関するパラメータ (NHR, SPI)、震えに関するパラメータ (FTRI, Fftr) では有意に高値を示した。多くの振幅のゆらぎに関するパラメータ (ShdB, Shim, sAPQ, vAm) には有意差を認めなかった。
3. Nasometer 検査では、文章課題での開鼻声値の平均値 (mean-N) において有意に高値を示し、最小値 (min-N) と最大値 (max-N) では有意差を認めなかった。母音の持続発声では、高母音の max-N において有意に高値を示した。
4. 舌運動機能低下と CAG リピート数、開鼻声値と罹病期間との間にそれぞれ有意な相関を認めた。

これらの結果から、発声発語器官の包括的機能評価および音響分析によって、SBMA の球症状の特徴として、発声機能、鼻咽腔閉鎖機能、および口腔構音に関わる口唇・頬部運動機能、舌運動機能の機能低下が明らかになった。発声発語器官では口唇・頬部の運動機能障害が初発となり、CAG リピート数に規定される舌の運動機能障害が始まり、鼻咽腔閉鎖機能障害が罹病期間とともに重症化する可能性が示唆された。

キーワード：運動ニューロン疾患、弛緩性ディサースリア、鼻咽腔閉鎖機能不全、AMSD、音響分析

* 1) 愛知学院大学大学院心身科学研究科健康科学専攻

* 2) 名古屋大学医学部附属病院神経内科

* 3) 新潟医療福祉大学大学院医療福祉学研究科

* 4) 愛知学院大学心身科学部健康科学科

(連絡先) 〒470-0195 愛知県日進市岩崎町阿良池12 E-mail: ymasahik@dpc.agu.ac.jp

I. はじめに

発話障害は、機能的構音障害（音韻障害）、器質性構音障害、運動性発話障害（motor speech disorders）、吃音、音声障害に分類される。さらに、運動性発話障害はディサースリア（dysarthria, 運動障害性構音障害）と発話失行に分けられる。ディサースリアとは「神経・筋系の病変に起因する発声発話器官の運動機能障害による発話（speech）の障害」と定義され、母音、子音およびそれらを組み合わせた音の置換、歪み、あるいは省略が生じる^{1,2)}。神経・筋系の病変に起因して、運動麻痺、筋緊張の異常、協調運動障害、不随意運動などの運動機能障害が発声発話器官に認められ、発話の短い途切れや、声の高さ・大きさの異常、嗄声、開鼻声、構音の歪みなど多様な発話の障害を引き起こす。

ディサースリアは、一般にその病変部位により痙性、弛緩性、運動過多性、運動低下性、失調性、一側上位運動ニューロン障害性（UUMN）に細分され、それらの混合性のもも存在する^{1,2)}。これらの中でも、弛緩性ディサースリアは末梢神経および筋肉を含む下位運動ニューロン単位に障害があり、運動麻痺や筋萎縮が高度になり、嚥下障害も併発しやすい。

球脊髄性筋萎縮症（spinal and bulbar muscular atrophy, SBMA）は、弛緩性ディサースリアの代表的な疾患であり、筋萎縮性側索硬化症（amyotrophic lateral sclerosis, ALS）とならび、成人発症の運動ニューロン疾患である。いずれの疾患も呼吸筋麻痺や誤嚥性肺炎などにより死に至る難治性疾患であるが、いまだ治療法は確立されておらず、罹患者およびその介護者である家族の苦痛は極めて大きい。SBMAの主症状は、緩徐進行性の脊髄神経および脳神経領域の筋力低下・筋萎縮であり、筋力低下の発症は30～60歳頃である。手指の振戦や下肢の有痛性筋痙攣がしばしば筋力低下に先行する。神経障害のほかに、女性化乳房に代表されるアンドロゲン不応症状、血清クレアチンキナーゼ（CK）高値、肝機能障害、耐糖能異常、高脂血症なども合併する。SBMAの原因は、アンドロゲン受容体（androgen receptor: AR）の第一エクソン内のCAGリピート配列の異常延長であり、ポリグルタミン病の1つに数えられる³⁻⁵⁾。

SBMAによって惹起される球症状にはディサースリアと嚥下障害がある。223人を対象とした疾患の自然歴に関する報告では、ディサースリアの発症年齢の中央値が50歳、嚥下障害においては54歳であり、最大死因は誤嚥性肺炎であった⁴⁾。このことから、発声

発話器官障害の病態の把握はSBMAの障害メカニズムや予後の推察に重要と考えられるが、SBMAの詳細な言語病理学的評価はこれまで報告されていない。

今回、遺伝子診断にて確定したSBMA 22例について、発声発話器官全体の包括的な機能障害をとらえるために標準ディサースリア検査（Assessment of Motor Speech for Dysarthria, AMSD）を施行した。また、音声サンプルを用いて音響分析を行い、発話に関連する発声と鼻腔共鳴に関してより客観的にかつ詳細に特徴を抽出した。さらに、AMSDや音響分析から得られたデータについて、CAGリピート数、Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale-R（ALSFRS-R）を含む患者プロフィールの運動機能指標との関連を検討した。

II. 対象と方法

1. 対象

臨床的にSBMAが疑われ、遺伝子診断によって確定した22例、平均年齢54.0歳であり、年齢範囲は37-77歳であった。X染色体劣性遺伝形式をとるため症例は全て男性である。全ての症例において、脊髄の下位運動ニューロン徴候として、四肢の筋力低下や筋萎縮、線維束性収縮が認められた。また、ディサースリア、嚥下障害に加え、舌の萎縮や線維束性収縮がみられ、延髄の下位運動ニューロン徴候を呈した。22症例に関するプロフィールを表1に示した。

患者プロフィールには、基本情報として、検査時年齢、罹患年数、CAGリピート数を、総合的重症度評価尺度として、Modified Norris Scale（日本語版）⁶⁾、Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale-R（ALSFRS-R）（日本語版）⁷⁾を、嚥下機能評価尺度として、嚥下造影検査（VF）をそれぞれ用いた。

Modified Norris Scale（日本語版）は、ALS患者の身体機能の評価尺度として作成されたModified Norris Scale（英語版）の邦訳版であり、上肢および下肢の機能を評価するための尺度（Limb Norris Scale, 四肢症状尺度）と球症状を評価するための尺度（Norris Bulbar Scale, 球症状尺度）の2つから構成される。さらに、Limb Norris Scaleは21項目、Norris Bulbar Scaleは13項目からなっており、各項目はそれぞれ4段階のカテゴリー（3:「普通にできる」～0:「全くできない」、3:「なし」～0:「程度が重い」）によって評価される。ここでは、Limb Norris Scale, Norris Bulbar Scaleからそれぞれの合計得点Limb Norrisスコ

表1 SBMA の患者プロフィール

症 例 番 号	年 齢	罹 患 年 数	CAG リ ピ ー ト 数	Limb Norris スコア	Norris Bulbar スコア	ALSFRS-R					AMSD スコア	嚥下造影検査			
						球麻痺関連項目				スコア		鼻咽腔 逆流	口腔内 残留	喉頭 蓋谷 残留	梨状 陥凹 残留
						言語	唾液	嚥下	3項目 合計						
1	40	6	49	58	37	4	4	4	12	48	76	1	2	0	0
2	77	14	46	27	21	3	0	2	5	26	67	2	2	2	2
3	63	19	48	46	33	3	3	3	9	37	72	1	2	2	0
4	47	9	50	53	28	3	3	4	10	42	72	0	1	1	1
5	61	6	46	49	32	4	4	4	12	43	70	0	2	2	0
6	29	6	53	60	39	4	4	3	11	45	81	0	1	2	2
7	40	3	50	59	38	4	4	4	12	44	74	0	0	2	0
8	71	5	43	53	30	4	3	4	11	43	75	2	2	2	0
9	54	14	51	53	32	4	4	4	12	41	68	2	2	2	1
10	59	9	51	54	37	4	4	4	12	43	77	0	1	2	0
11	48	2	47	57	34	3	4	3	10	44	74	0	1	2	1
12	73	59	46	60	38	4	3	4	11	45	66	0	2	2	0
13	47	9	50	51	26	4	3	3	10	39	74	2	2	2	2
14	50	20	49	61	36	3	4	3	10	43	69	2	1	1	1
15	43	10	48	60	38	4	3	4	11	45	79	0	1	2	0
16	48	10	45	61	28	4	4	3	11	41	70	—	—	—	—
17	58	10	45	45	27	3	2	3	8	37	72	0	2	2	1
18	37	7	54	59	37	4	4	4	12	45	80	2	2	2	0
19	39	17	52	62	38	4	3	4	11	44	77	2	1	2	0
20	72	12	45	56	36	3	4	4	11	42	81	1	0	2	2
21	62	12	51	59	33	3	4	3	10	42	77	2	2	2	2
22	69	15	49	43	34	4	4	3	11	39	73	0	2	2	0

罹患者数：筋力の低下を自覚した年齢から検査時の年齢までの期間；Limb Norris スコア：Limb Norris Scale の合計点（0点：不良～63点：良好の63段階評価）；Norris Bulbar スコア：Norris Bulbar Scale の合計点（0点：不良～39点：良好の39段階評価）；AMSD スコア：標準ディサースリア検査の合計点（0点：不良～57点：良好の57段階評価）；ALSFRS-R スコア：Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale-R（日本語版）の合計点（0点：不良～65点：良好の65段階評価）；ALSFRS-R「言語」「嚥下」「唾液」「3項目合計」：3項目の（0点：不良～4点良好の5段階評価）の評価点および3項目の合計点；嚥下造影検査：それぞれの項目に該当する場合を「1」、しない場合を「0」とし、2回分の嚥下の得点の合計。

ア、Norris Bulbar スコアを算出した。Limb Norris スコアは、0：不良～63：良好の63段階で評価される。Norris Bulbar スコアは、0：不良～39：良好の39段階で評価される。ALS Functional Rating Scale (ALSFRS)⁸⁾ は、ALS 患者の日常生活機能がどの程度損なわれているかを把握するために米国で作成された臨床評価尺度であり、この評価尺度に呼吸器系に関する項目を追加した ALSFRS-R の日本語版を用いた。ALSFRS-R (日本語版) から ALSFRS-R スコア、球症状に関連した言語、唾液、嚥下の項目のスコア、これら3項目の合計（3項目合計）をそれぞれ算出した。ALSFRS-R スコアは0：不良～65：良好の65段階で、言語、唾液、嚥下の項目は0：不良～4：良好の5段階で、3項目合計は0：不良～12：良好の12段階でそれぞれ評価された。

SBMA の嚥下機能評価に対して嚥下造影検査 (VF) を施行し、VF の結果に対しては定性的評価を行った。

全ての造影において40w/v%バリウム3ml 嚥下の側面像を撮影し、嚥下造影ワークシート⁹⁾を用いた。スコアに関しては、それぞれの項目に該当する場合を「1」、しない場合を「0」とし、2回分の嚥下の得点の合計を評価点とした。評価点は、鼻咽腔逆流の有無から鼻咽腔逆流スコア、口腔内残留の有無から口腔内残留スコア、喉頭蓋谷残留の有無から喉頭蓋谷残留スコア、梨状陥凹残留の有無から梨状陥凹残留スコアをそれぞれ検討した。

2. 方法

1) 発声発語器官の機能評価：標準ディサースリア検査 (AMSD)

発声発語器官全体の包括的機能評価として、日本国内のディサースリアの臨床場面で広く用いられている標準ディサースリア検査 (AMSD) の発声発語器官検査¹⁾を用いて評価を行った。AMSD の発声発語器官検

査は, 1. 呼吸機能, 2. 発声機能, 3. 鼻咽腔閉鎖機能, 4. 口腔構音機能の4大項目からなり, 項目毎に設定された4段階尺度(0:不良~3:良好)によって評価する検査である. 今回は, 全ての項目の評価点の合計を項目数で割った平均点(総合スコア)とそれぞれの大項目(呼吸機能, 発声機能, 鼻咽腔閉鎖機能, 口腔構音機能)毎の評価点の合計を項目数で割った平均点(呼吸機能スコア, 発声機能スコア, 鼻咽腔閉鎖機能スコア, 口腔構音機能スコア)を算出した. 口腔構音機能を解剖学的側面より舌, 口唇頰部, 下顎の3つの下位項目(中項目)に分類し, それぞれの平均点(舌スコア, 口唇頰部スコア, 下顎スコア)を算出した. さらに口腔構音機能の中項目をその下位項目(小項目), 舌の運動機能, 舌の交互反復運動の速度, 舌の筋力, 口唇頰部の運動範囲, 口唇頰部の交互反復運動の速度, 口唇頰部の筋力, 下顎の運動範囲, 下顎の反復運動の速度, 下顎の筋力の9つのカテゴリーの細分類し, それらの平均点(舌・運動範囲スコア, 舌・交互反復スコア, 舌・筋力スコア, 口唇頰部・運動範囲スコア, 口唇頰部・交互反復スコア, 口唇頰部・筋力スコア, 下顎・運動範囲スコア, 下顎・交互反復スコア, 下顎・筋力スコア)を算出した.

2) 発声機能: MDVP 解析

発声機能の音響学的評価には Multi-Dimensional Voice Program (MDVP; HOYA 株式会社 KayPENTAX, Model 3900) を用いた. MDVP は33種の音響パラメータを客観的かつ定量的に測定できるソフトウェアである. 有声持続母音をサンプルとして解析し, 結果を図ならびに数値にて表示することが可能である¹⁰⁾. 測定可能なパラメータのうち, 周期のゆらぎに関するパラメータ, 振幅のゆらぎに関するパラメータ, 雑音に関するパラメータ, 震えに関するパラメータを計測した. 患者に対して, 静かな部屋(暗騒音25~30dB)にて音声サンプルの収録を実施した. 収録はデジタルオーディオレコーダ(Roland, R-09HR)を用い, サンプリング周波数44.1kHz, 16bit量子化にて, コンデンサーマイクロフォン(SONY, ECM-23F5)と口唇間の距離を15cmと一定に保ち実施した. 母音[a:]を習慣的な声の大きさと高さで約5秒間持続発声させ, 収録した. 音声サンプルはMDVPに入力し, Kent¹⁰⁾, 西尾ら^{11, 12)}, 田中ら¹⁸⁾にならない持続発声中央の定常区間の約3秒間を解析対象とし, 発声の起始ならびに停止における25msの過渡区間は解析対象から除いた. 測定は連続して2回実施し, その平均値を求めた.

3) 鼻咽腔閉鎖機能: Blowing 検査および Nasometer 検査

本研究では, 鼻咽腔閉鎖機能評価として AMSD の下位項目に加えて, Blowing 検査と Nasometer 検査を施行した.

(1) Blowing 検査

Blowing 検査では, blowing ratio (BR) すなわち鼻孔解放時と鼻孔閉鎖時の soft blowing の持続時間の比により鼻咽頭腔閉鎖機能の評価を行った. 算出方法は, 相野田ら¹³⁾, Katohら¹⁴⁾に従い, 1回の呼気量による鼻孔閉鎖状態での soft blowing の時間に対する鼻孔開放状態でのそれぞれの百分率として規定し, $100 \times$ (開鼻時3回の計測時間の中, 高値2個の平均/閉鼻時3回の計測時間の中, 高値2個の平均) から算出した.

(2) Nasometer 検査

Nasometer は, Fletcher らが開鼻声を含む鼻腔共鳴異常を定量的に把握することにより, 鼻咽腔閉鎖機能不全が評価できる方法として開発し, 口腔と鼻腔の両方から放射される全音響エネルギーに対する鼻腔からの音響エネルギーの百分率を開鼻声値 (Nasalance score) とする計算機器である. 本研究では Nasometer 2 (HOYA 株式会社 KayPENTAX, Model 6400) を用いた. 検査にあたっては, 鼻腔用, 口腔用マイクロフォンが上下に設置されている音声分離板が結合したヘッドギアを被検者の頭部・顔面に装着する. パーソナルコンピュータ画面上にカーソルで選択した範囲の音声表出に応じた開鼻声値 (Nasalance score, N-score: %) として表示される. 課題音の N-score 平均値 (mean-N), 最大値 (max-N), 最小値 (min-N) を算出し, 正常対照群との比較・検討を行った.

①課題音

本研究では, 下記の3タイプの音声課題を用いた.

- 1 text: 鼻音を含めた自発話に相当する文章量の音声サンプルとして「北風と太陽」を用いた. N-score の採取にあたっては, 課題文を練習後, 音読させ, mean-N, min-N, max-N を求め, 統計処理を行った.
- 2 sentences: 口腔内圧の低い文 (LP), および口腔内圧の高い文 (HP) をそれぞれ1 sentence 用いた. LP では鼻音を含まない文「よういはおおい」¹⁵⁾とし, HP はLP 同様に鼻音を含まないキツキパッセージ「きつつきがきをつつく」¹⁶⁾を課題とした. N-score の採取にあたっては, 課題文を練習後, 各課題文を単独で3回音読させ, 各課題3回分の N-score 平均値, 最小値,

最大値の平均値を算出し (mean-N, min-N, max-N), 統計処理を行った。

- 3 prolonged vowels : Key vowel とされる /a/, /i/, /u/ を課題音として選択した。採取にあたっては、3秒程度持続発声させ Nasometer に録音した。分析は発声の開始から2秒間を用いて¹⁷⁾, mean-N, min-N, max-N を求めた。

4) 各項目パラメータと患者プロフィールとの間の相関

SBMA 群における AMSD より算出した総合評価点・各項目の評価点, Nasometer 検査から得られた N-score と患者プロフィールとの関連性を明らかにする目的で、両者の相関を求めた。

5) 統計学的分析

統計学的解析にあたっては、以下の分析法を選択した。連続量の比較のうち、等分散性の変数には2標本の t 検定を、非等分散性の変数には Welch の検定を用い、離散量の比較には Mann-Whitney の U 検定にて解析を行った。相関程度の指標算出にあたっては、連続量の相関には Pearson の積率相関係数を、離散量の相関には Spearman の順位相関係数をそれぞれ適用した。また、得られた相関係数のうち見かけ上の相関 (疑似相関) が疑われるものに関しては、その他の変数の影響を除いた状態での変数の相関係数を求めるために偏相関係数を求めた。統計学的解析には SPSS version 12 for Windows を使用した。

III. 結 果

1. AMSD による発声発語器官機能の評価

1) AMSD : 下位項目の得点

発声発語器官の包括的な機能評価のために AMSD を実施した。得られた AMSD の各下位項目の平均点を mean (±SD) として図 1 A に示した。また、各下位項目における減点が生じた患者数の割合 (機能低下出現率) を図 1 B に表した。

(1) 呼吸機能

呼吸数における平均は 2.32 (±0.78), その機能低下出現率は 50.0% (11/22 人), 最長呼気持続時間における平均は 2.95 (±0.21), その機能低下出現率は 4.6% (1/22 人), 呼気圧・持続時間における平均は 3.00 (±0.00), その機能低下出現率は 0% (0/22 人) であった。呼吸数に関して、呼吸回数の減少による評価点の減点は 9 例であり、呼吸数の増加による評価点の減点は 2 例であった。呼気圧・持続時間では全症例で機能低下

を認めなかった。全体的に平均点は高値を、機能低下出現率は低値を示し、発話に必要とされる呼吸機能は保たれていた。

(2) 発声機能

最長発声持続時間における平均は 2.95 (±0.21), その機能低下出現率は 4.6% (1/22 人), /a/ の交互反復における平均は 2.68 (±0.72), その機能低下出現率は 18.2% (4/22 人) であった。

(3) 鼻咽腔閉鎖機能

/a/ 発声時の視診における平均は 1.73 (±0.77), その機能低下出現率は 81.8% (18/22 人), ブローイング時の鼻漏出における平均は 2.09 (±1.27), その機能低下出現率は 36.8% (8/22 人), /a/ 発声時の鼻漏出における平均は 1.59 (±1.05), その機能低下出現率は 77.3% (17/22 人) であった。全体的に平均点は低く、機能低下出現率が高かった。

(4) 口腔構音機能

①舌・運動範囲

舌の突出における平均は 2.45 (±0.51), その機能低下出現率は 54.6% (12/22 人), 舌の右移動における平均は 2.91 (±0.29), その機能低下出現率は 9.1% (2/22 人), 舌の左移動における平均は 2.86 (±0.35), その機能低下出現率は 13.6% (3/22 人), 前舌の挙上における平均は 2.91 (±0.29), その機能低下出現率は 9.1% (2/22 人), 奥舌の挙上における平均は 2.73 (±0.55), その機能低下出現率は 22.7% (5/22 人) であった。舌の突出において半数以上に機能低下を認めたが、全ての症例で下唇より前方への挺舌は可能であり、挺舌時の舌の左右への偏位が減点要因となっていた。

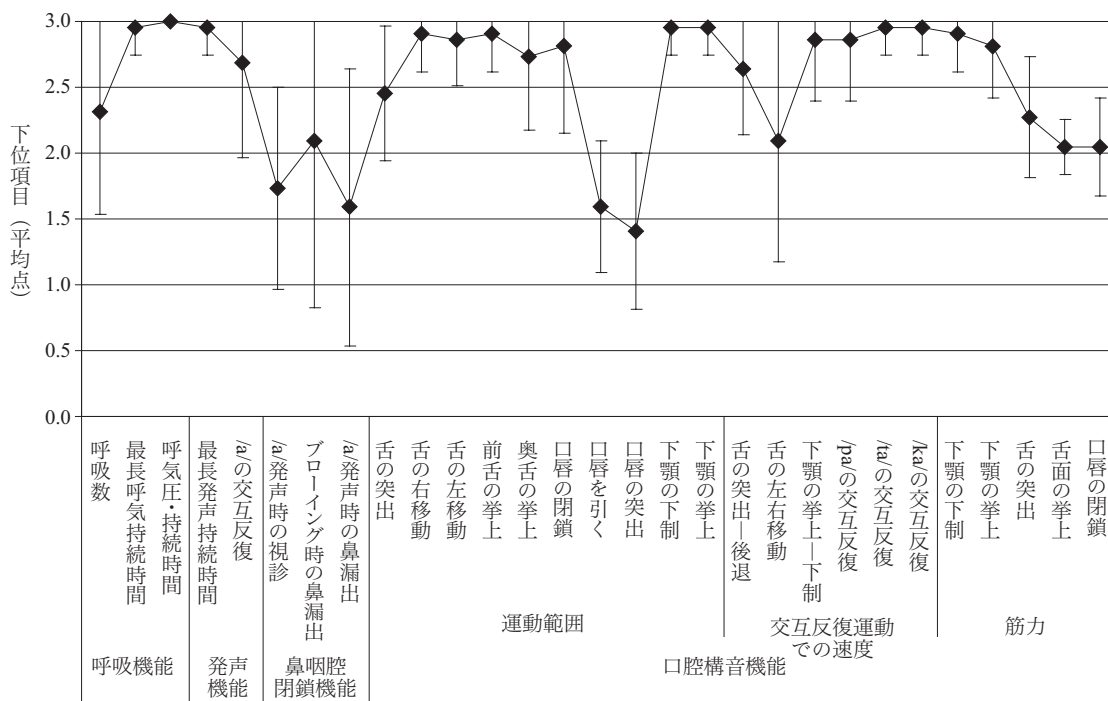
②舌・交互反復運動での速度

舌の突出—後退における平均は 2.64 (±0.49), その機能低下出現率は 36.4% (8/22 人), 舌の左右移動における平均は 2.09 (±0.92), その機能低下出現率は 63.6% (14/22 人) と高かった。/ta/ の交互反復における平均は 2.95 (±0.21), その機能低下出現率は 4.6% (1/22 人) であった。/ka/ の交互反復における平均は 2.95 (±0.21), その機能低下出現率は 4.6% (1/22 人) であった。

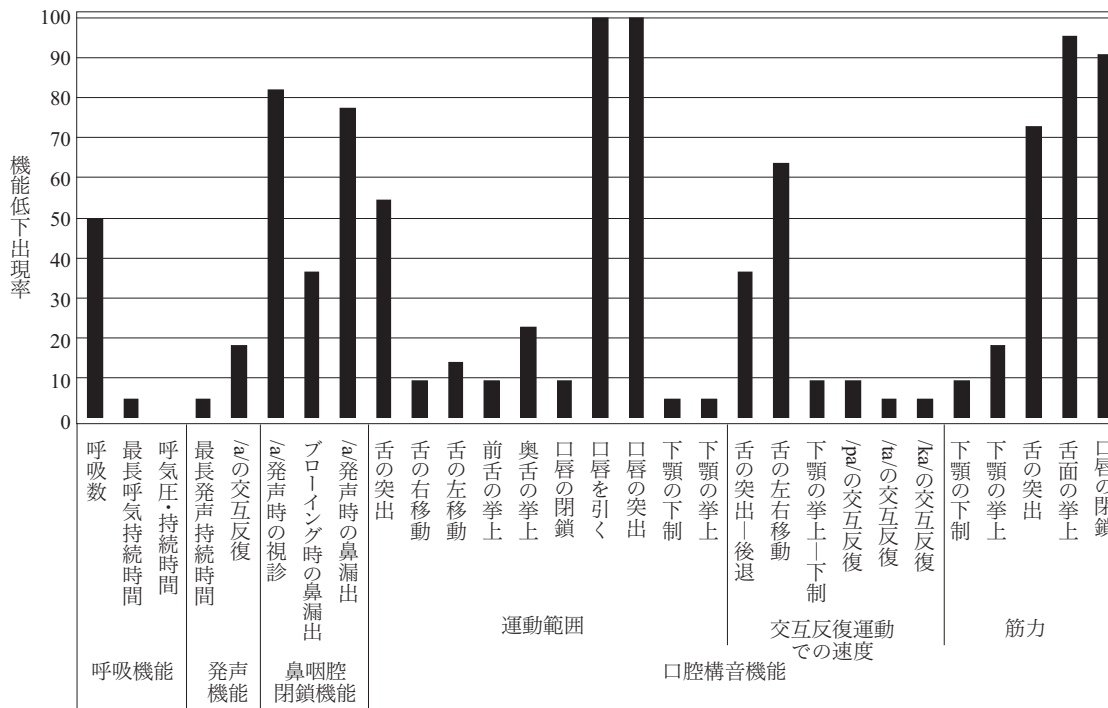
③舌・筋力

舌の突出における平均は 2.27 (±0.46), その機能低下出現率は 73.9% (16/22 人), 舌面の挙上における平均は 2.05 (±0.21), その機能低下出現率は 95.5% (21/22 人) であった。ともに高い筋力低下の出現率を認めた。

④口唇頬部・運動範囲



A. 平均点



B. 機能低下出現率

図1 AMSD (標準ディサースリア検査) 下位項目

A. 平均点

平均点±標準偏差を示した。

B. 機能低下出現率

下位項目の評価点3未満の症例数を総症例数で割ったものを示した。

口唇の閉鎖における平均は2.82 (±0.66), その機能低下出現率は9.1% (2/22人), 口唇を引くにおける平均は1.59 (±0.50), その機能低下出現率は100% (22/22人), 口唇の突出における平均は1.41 (±0.59), その機能低下出現率は100% (22/22人)であった。後者の2つのみが全例に認められた所見であった。

⑤口唇頬部・交互反復運動での速度

/pa/の交互反復における平均は2.86 (±0.47), その機能低下出現率は9.1% (2/22人)であった。

⑥口唇頬部・筋力

口唇の閉鎖における平均は2.05 (±0.38), その機能低下出現率は90.9% (20/22人)と高値を示した。

⑦下顎・運動範囲

下顎の下制における平均は2.95 (±0.21), その機能低下出現率は4.6% (1/22人), 下顎の挙上における平均は, 2.95 (±0.21), 機能低下出現率は4.6% (1/22人)であった。

⑧下顎・交互反復運動での速度

下顎の挙上一下制における平均は2.86 (±0.47), 機能低下出現率は9.1% (2/22人)であった。

⑨下顎・筋力

下顎に関連する項目では, 下顎の下制における平均は2.91 (±0.29), 機能低下出現率は9.1% (2/22人)であった。下顎の挙上における平均は2.82 (±0.39), 機能低下出現率は18.2% (4/22人)であった。

2) AMSD: 各機能と総合点との関連

さらに, AMSDを構成する各項目の総合評価点への関連性の程度を明らかにするために, それぞれの下位項目(口腔構音機能に関しては中項目)の評価点と総合スコアとの相関を求めた(表2)。総合スコアと発声機能における/a/の交互発声, 鼻咽腔閉鎖機能におけるブローイング時の鼻漏出, 口腔構音機能における舌・運動範囲スコア, 舌・交互反復運動スコア, 舌・筋力スコアとの間に有意な相関を認めた。その他の項目では有意な相関は認められなかった。さらに, 従属変数(総合スコア)に対する各独立変数(呼吸機能スコア, 発声機能スコア, 鼻咽腔閉鎖機能スコア, 口腔構音機能スコア)の重回帰分析では, 総合スコア($R^2=0.995$, 調整済み $R^2=0.994$)に対する各大項目の影響程度の最も高いものは, 口腔構音機能スコア($\beta=0.660$, $p<0.001$)であり, 続いて鼻咽腔閉鎖機能スコア($\beta=0.555$, $p<0.001$)であった。呼吸機能スコア($\beta=0.167$, $p<0.001$), 発声機能スコア($\beta=0.174$, $p<0.001$)はともに口腔構音機能スコア, 鼻咽腔閉鎖機能スコアより標準偏回帰係数が低かった。

表2 SBMAにおけるAMSD総合スコアと各下位項目スコアとの相関

	総合スコア (γ_s)
1. 呼吸機能	
呼吸数	0.079
最長呼吸持続時間	0.207
呼気圧・持続時間	—
2. 発声機能	
最長発声持続時間	0.328
/a/の交互反復	0.502*
3. 鼻咽腔閉鎖機能	
/a/発声時の視診	0.366
ブローイング時の鼻漏出	0.719***
/a/発声時の鼻漏出	0.285
4. 口腔構音機能	
舌	
運動範囲スコア	0.460*
交互反復運動スコア	0.592**
筋力スコア	0.764***
口唇・頬部	
運動範囲スコア	0.372
交互反復運動スコア	0.213
筋力スコア	0.260
下顎	
運動範囲スコア	-0.097
交互反復運動スコア	-0.103
筋力スコア	0.152

Spearmanの順位相関係数 (γ_s)

*: $p<0.05$, **: $p<0.01$, ***: $p<0.001$

2. MDVPによる発声機能の評価

図2にSBMA群と正常対照群における, MDVPに含まれる各パラメータの平均値および標準偏差を示した。正常対照群の平均値は田中ら¹⁸⁾のデータを引用した。対照群における平均値を1とし, SBMA群の実測値を相対値として示した。本研究では, 周期のゆらぎに関するパラメータ, 振幅のゆらぎに関するパラメータ, 雑音に関するパラメータ, 震えに関するパラメータについてそれぞれ比較を行った。

周期のゆらぎに関する計測では, すべてのパラメータ(Jita, Jitt, RAP, PPQ, sPPQ, vF_0)において有意に高値を示した。振幅のゆらぎに関する計測では, APQのみが有意に高値を示し, その他の項目では有意な差を認めなかった。周期のゆらぎに関するパラメータでは有意水準の高い差を認めたが, 振幅のゆらぎに関する多くのパラメータで有意差を認めなかったことが特徴といえる。雑音に関する計測では, NHR,

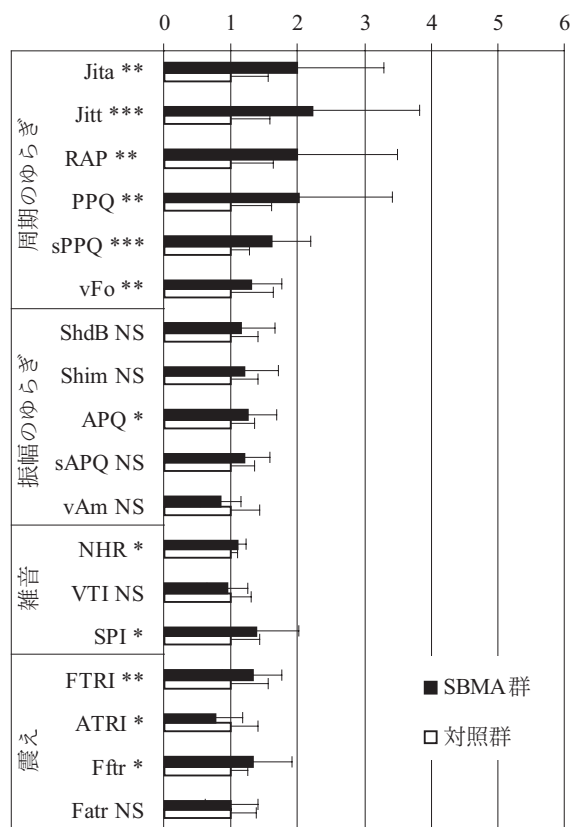


図2 SBMAにおけるMDVP解析
 正常対照群 (n=33)¹⁸⁾の実測値を1とし、SBMA群 (n=21)の値を相対値(平均値±標準偏差)として表した。
 統計学的解析には、2標本のt検定、Welchの検定、Mann-WhitneyのU検定を用いた。
 *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001, NS: not significant

SPIが有意に高値を示した。震えに関する計測では、FTRI、Fftrにおいて有意に高値を示し、ATRIでは低値を示した。Fatrでは有意な差を認めなかった。

3. 鼻咽腔閉鎖機能：BRおよびNasalance scoreによる鼻咽腔閉鎖機能の評価

1) BR

BRの分布から緒方ら¹⁹⁾を参考にして「1.00以上(stage 3)」、「0.80以上1.00未満(stage 2)」、「0.60以上0.80未満(stage 1)」および「0.60未満(stage 0)」の4段階(stage 0:不良~stage 3:良好)に分類しBR stageを算出した。BRの平均±標準偏差は0.88±0.29であり、BR stageの平均は2.00±1.17であった。BR stageでは、stage 3が11例、stage 2が5例、stage 1が2例、stage 0が4例であった。

Blowing検査の結果と発声発語器官機能低下の重症

度との関連を調べるために、BR、BR stageとAMSDから得られた鼻咽腔閉鎖機能スコア、総合スコアとの相関を求めた。総合スコアとBR、BR stageの間では、それぞれ有意な相関を認めた(BR: $\gamma_s=0.432, p=0.039$; BR stage: $\gamma_s=0.616, p=0.002$)。一方、鼻咽腔閉鎖機能スコアとBR stageの間では有意な相関を認めた($\gamma_s=0.432, p=0.039$)が、BRとの間では有意な相関はみられなかった。

2) Nasalance score (N-score)

表3にSBMA群と正常対照群のN-scoreの各検査課題の項目の平均値を示した。北風と太陽においてはmean-Nが、HPではmean-Nとmax-Nが、LPにおいてはmean-Nが、それぞれSBMAにおいて有意に高値を示した。さらに、Prolonged Soundsでは、Prolonged

表3 SBMAにおけるNasalance Score (N-score)

Nasalance Score (%)	SBMA 群		対照群	
	Mean	SD	Mean	SD
1. 北風と太陽				
mean-N	35.27**	13.01	23.27	4.69
min-N	4.32	6.21	1.45	0.69
max-N	94.64	2.54	94.18	2.60
2. HP				
mean-N	25.64**	14.50	9.19	3.44
min-N	7.64	7.12	3.48	1.49
max-N	51.25**	21.59	27.41	8.41
3. LP				
mean-N	24.87**	17.39	7.37	2.64
min-N	10.27	8.87	3.04	1.74
max-N	46.37	21.08	28.78	13.01
4. 3 Prolonged Sounds				
Prolonged /a/				
mean-N	24.23	14.81	14.45	8.94
min-N	19.86	14.34	9.82	7.21
max-N	31.50	15.09	22.45	8.66
Prolonged /i/				
mean-N	41.95	27.41	19.91	13.42
min-N	35.05	28.64	16.00	9.17
max-N	55.32**	24.68	24.73	13.21
Prolonged /u/				
mean-N	23.35	22.41	6.78	4.76
min-N	18.70	18.98	4.78	3.35
max-N	30.55**	24.18	9.44	7.40

SBMA群(N=22)と正常対照群(N=11)との統計学的解析には2標本のt検定、Mann-WhitneyのU検定を用いた。
 **p<0.01

/i/ の max-N, Prolonged /u/ の max-N において, SBMA が有意に高値を示した. 一方で, Prolonged /a/ においては, 有意な差を認めた項目はなかった.

4. 発声発語器官機能と患者プロフィールとの関連 (表4)

1) AMSD と患者プロフィールとの相関

SBMA における AMSD のスコアと基礎データ (CAG リポート数など)・総合的重症度評価尺度 (Limb Norris スコアなど) との関連性を明らかにすることを目的として相関を求めた. 関連性の検討には, AMSD の項目から総合スコア, 鼻咽腔閉鎖機能スコア, ブローイング時の鼻漏出, 口腔構音機能スコア, 舌スコア, 舌・運動範囲スコア, 舌・交互反復スコア, 舌・筋力

スコア, 口唇頬部スコア, 口唇頬部・運動範囲スコア, 口唇頬部・交互反復スコア, 口唇頬部・筋力スコアを選択した. 基礎データからは, 罹患年数, CAG リポート数を, 総合的重症度評価尺度からは, Limb Norris スコア, Norris Bulbar スコア, ALSFRS-R スコアを用いた. ALSFRS-R における球麻痺関連項目である言語・唾液・嚥下, これら3つの項目の合計 (3項目合計) を使用した. CAG リポート数と AMSD のスコアとの相関に関しては, 罹患年数の影響により疑似相関を示している可能性があるため, 罹患年数の影響を取り除くことを目的として, 罹患年数を制御変数に設定し, 偏相関係数 (γ) を求めた.

AMSD の総合スコアと総合的重症度評価尺度の Norris Bulbar スコア, ALSFRS-R スコアとの間にそれ

表4 SBMA における AMSD の下位項目スコアおよび Nasalamce Score と患者プロフィールとの相関

	罹患年数	CAG リポート 数	Limb Norris スコア	Norris Bulbar スコア	ALSFRS-R					
					スコア	球麻痺関連項目				
						3項目合計	言語	唾液	嚥下	
AMSD	総合スコア	-0.400	0.374	0.287	0.503*	0.447*	0.287	0.172	0.274	0.278
	鼻咽腔閉鎖機能 スコア	-0.335	0.053	-0.112	0.192	0.171	0.033	-0.060	0.037	0.022
	ブローイング時 の鼻漏出	-0.204	0.177	0.038	0.250	0.214	0.030	0.052	-0.015	-0.030
	口腔構音機能スコア	0.063	0.521*	0.282	0.429*	0.318	0.294	0.203	0.337	0.231
	舌スコア	-0.136	0.550**	0.312	0.535**	0.373	0.375	0.224	0.394	0.271
	舌・ 運動範囲スコア	-0.045	0.072	0.137	0.209	-0.033	0.185	0.132	0.309	0.097
	舌・ 交互反復スコア	-0.380	0.584**	0.577	0.301	0.209	0.248	0.000	0.239	0.341
	舌・ 筋力スコア	-0.054	0.387	0.486*	0.549**	0.528*	0.232	0.111	0.203	0.245
	口唇・頬部 スコア	-0.166	-0.018	0.299	0.531*	0.553**	0.220	0.108	-0.068	0.535**
	口唇頬部・ 運動範囲スコア	0.107	0.156	0.384	0.431*	0.384	0.295	0.100	0.096	0.345
	口唇頬部・ 交互反復スコア	-0.540	0.400	0.394	0.499*	0.436*	0.409	0.075	0.450*	0.447*
	口唇頬部・ 筋力スコア	-0.188	-0.173	0.126	0.376	0.427*	0.073	0.016	-0.176	0.361
Nasalance Score	北風と太陽 Mean-N	0.594**	-0.198	-0.132	-0.483*	-0.531*	-0.634**	-0.499*	-0.409	-0.433*
	HP・Mean-N	0.583*	-0.344	-0.163	-0.419	-0.430	-0.560**	-0.591**	-0.334	-0.228
	LP・Mean-N	0.509*	-0.253	-0.053	-0.393	-0.482*	-0.447*	-0.413	-0.219	-0.239
	/a/・Mean-N	0.174	0.109	-0.016	-0.331	-0.282	-0.241	-0.246	0.034	-0.247
	/i/・Mean-N	0.584**	-0.097	0.046	-0.260	-0.396	-0.357	-0.268	-0.184	-0.231
	/u/・Mean-N	0.485*	-0.188	-0.083	-0.377	-0.414	-0.402	-0.284	-0.133	-0.395

統計学的解析には Spearman の順位相関係数を用いた. *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$

ぞれ有意な相関が認められた。Norris Bulbar スコアは、大項目では口腔構音機能スコアと、中項目では舌スコアおよび口唇頬部スコアとそれぞれ有意に相関を示した。小項目では舌・筋力スコア、口唇頬部・運動範囲スコア、口唇頬部・交互反復スコアにおいて相関を認めた。ALSFRS-R スコアは、中項目では口唇頬部スコアと相関を示し、小項目では舌・筋力スコア、口唇頬部・交互反復スコア、口唇頬部・筋力スコアと相関を示した。特に、球麻痺関連項目については、唾液と小項目の口唇頬部・交互反復スコアとの間で相関を示し、嚥下と中項目の口唇頬部スコアと相関し、小項目では口唇頬部・交互反復スコアと相関がみられた。しかし、球麻痺関連3項目合計スコアと有意な相関を示した項目は認められなかった。

CAG リピート数は、大項目では口腔構音機能スコアと相関し、中項目では舌スコアと相関を示し、小項目では舌・交互反復スコアと有意に相関を認めた。罹患年数を制御変数とした CAG リピート数と AMSD の各項目との間の偏相関係数は、舌スコアにおいて $\gamma=0.499$ ($p=0.021$)、舌・交互反復スコアにおいて $\gamma=0.599$ ($p=0.004$) と有意に相関を認めた。

鼻咽腔閉鎖機能スコア、ブローイング時の鼻漏出といずれの患者プロフィールとの間に有意な相関を認めなかった。

2) N-score と患者プロフィールとの相関

SBMA における N-score と、基礎データ (CAG リピート数など)・総合的重症度評価尺度 (Limb Norris など) との関連性を明らかにする目的で、両者の相関を求めた。N-score には、北風と太陽 mean-N, HP・mean-N, LP・mean-N, /a/・mean-N, /i/・mean-N, /u/・mean-N を用いた。患者プロフィールにおいては、AMSD のスコアとの相関で使用したものと同様の項目を用いた。罹患年数と N-score に関しては、CAG リピート数の影響により疑似相関を示している可能性があるため、CAG リピート数の影響を取り除くことを目的として、CAG リピート数を制御変数に設定し偏相関係数を求めた。

SBMA における総合的重症度評価尺度の Norris Bulbar スコアでは、北風と太陽 mean-N において有意に負の相関を認めた。すなわち、開鼻声の重症化と Norris Bulbar スコアの悪化が関係していた。ALSFRS-R スコアでは、北風と太陽 mean-N, LP・mean-N において有意な相関を示した。特に、球麻痺関連項目については、3項目合計では、北風と太陽 mean-N, HP・mean-N, LP・mean-N において有意な

相関を示し、さらに下位項目である言語では北風と太陽 mean-N, HP・mean-N と、嚥下では北風と太陽 mean-N と有意な相関を認めた。

SBMA における基礎データの罹患年数では、北風と太陽・mean-N, HP・mean-N, LP・mean-N, /i/・mean-N, /u/・mean-N と有意に相関を認めた。CAG リピート数を制限変数とした罹患年数と N-score との間の偏相関係数は、北風と太陽 mean-N において $\gamma=0.590$ ($p=0.005$)、HP・mean-N において $\gamma=0.635$ ($p=0.003$)、LP・mean-N において $\gamma=0.493$ ($p=0.027$)、/i/・mean-N において $\gamma=0.439$ ($p=0.047$)、/u/・mean-N において $\gamma=0.459$ ($p=0.048$) となり、すべての項目において相関を認めた。

IV. 考 察

SBMA における発声発語機能 (構音機能) を口腔構音機能、発声機能、鼻咽腔閉鎖機能に分け、その特徴を順に述べる。さらに、身体全体の機能を表す各種パラメータとの関連性、構音と嚥下との関連について考察する。結果を総括すると、SBMA では、呼吸機能、発声機能が比較的保たれ、鼻咽腔閉鎖機能、口腔構音機能に強い障害がみられた。

1) SBMA における口腔構音機能

口唇頬部の運動範囲に関して、口唇の閉鎖での機能低下出現率は9.09%であり、ほぼ全ての症例は口唇の閉鎖が可能であったのに対して、口唇を引く・口唇の突出は全ての症例で機能低下を認めた。パーキンソン病 (PD) と比較すると、SBMA では口唇の突出の障害が強い (図3)。また、問診票によるアンケートおよび初回面談において SBMA 群の多くは口唇閉鎖機能の低下により「風船を膨らますことができなくなった」と回答していた。今回の検査項目では評価項目から外れていたが、口唇の安静時の形態的特徴として、筋緊張の低下による口唇の左右一側への偏位や下唇全体の下垂がみられた。舌に関して、舌の運動範囲では機能低下を示したのは奥舌の挙上であり、さらに、舌の交互反復運動での速度、筋力においても機能低下を示し、舌の運動範囲・交互反復速度・筋力のいずれも総合評価点の低下と強い相関を示している。他方で、PD では無動・固縮症状の一徴候として、舌の突出・後退の速度がより低い得点である。また、総合評価点と口唇頬部関連項目との関連性に関しては両者に有意な相関は認めなかった。これらのことから、SBMA にみられる初期徴候として口唇頬部の機能低下が出現

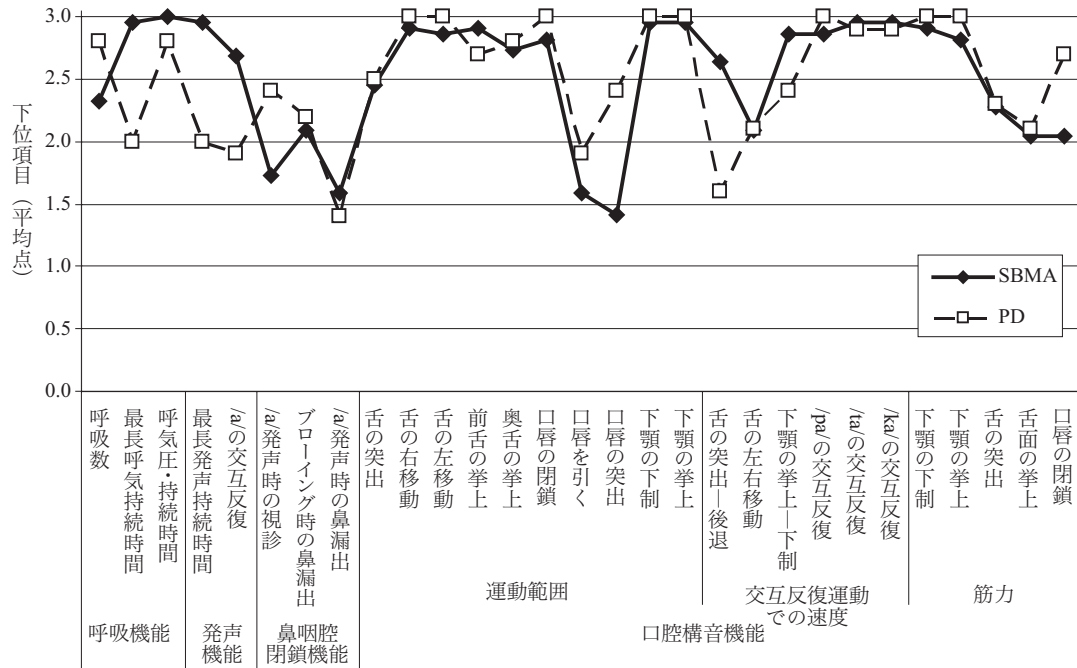


図3 SBMA と PD における AMSD の各下位項目の比較
各下位項目の平均点を示し、PD の値は西尾¹⁾より引用した。

し、臨床場面における SBMA の診断に有用であることが示唆された。舌の運動障害はディサースリアを惹起する発声発語器官の機能障害の重症度を左右すると思われる。

2) SBMA における発声機能

AMSD では発声機能障害は軽度であるが、MDVP によって音響学的に subclinical な異常を検出できた。SBMA 群と対照群を比較すると、MDVP に含まれる周期のゆらぎに関する全てのパラメータにおいて有意に高値を示したが、振幅のゆらぎに関する多くのパラメータでは有意差を認めなかった。さらに、SBMA 群の音響学的特徴を抽出するために、すでに報告のある PD 群¹⁸⁾と比較検討した結果を図4に示した。PD 群と対照群の比較では、周期のゆらぎ・振幅のゆらぎに関するパラメータの全てにおいて、PD 群が比較対照群に比して有意に高値を示した。

声の周期(周波数)に影響を与えるのは声帯の長さ、声帯縁の質量、声帯の緊張度であり¹⁹⁻²¹⁾、これらの異常すなわち喉頭機能の低下により周期のゆらぎは生じると考えられる。一方、声の振幅に影響を与えるのは声帯内転と呼気に関する筋力²¹⁾であり、振幅のゆらぎが生じる原因として、喉頭機能の低下だけでなく、呼吸機能の低下が挙げられる。SBMA 群と PD 群との AMSD の比較(図3)では、PD 群は呼吸と喉頭の発

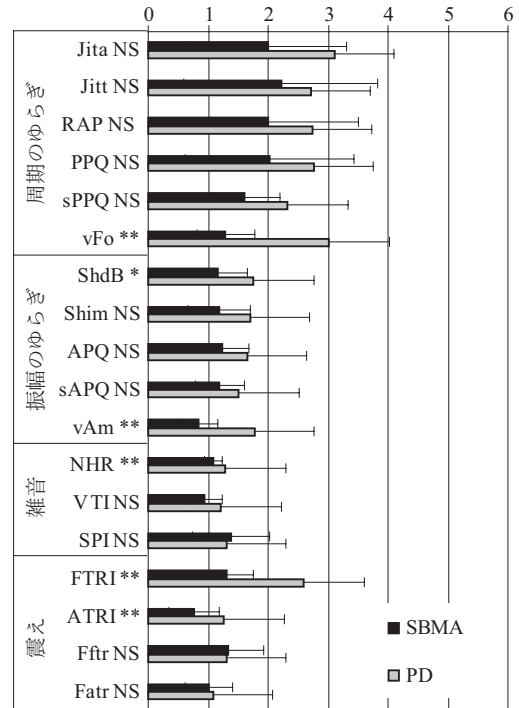


図4 SBMA と PD における MDVP 解析の比較
正常対照群 (n=33)¹⁸⁾の実測値を1とし、SBMA 群 (n=21) の値を相対値(平均値±標準偏差)として表した。
統計学的解析には、2標本の t 検定、Welch の検定、Mann-Whitney の U 検定を用いた。
*: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

声に機能低下がみられるのに対して, SBMA 群では呼吸機能は保たれ, 喉頭機能に低下がみられる傾向を示している. 従って, SBMA 群が PD 群よりも振幅のゆらぎの異常が軽微であったことは, SBMA 群の呼吸機能障害が PD 群に比して軽微であることを反映しているものと思われ, 周期ならびに振幅のゆらぎパラメータの比較が PD と SBMA を音響学的に識別する際に有用であると考えられる.

また, SBMA 群では, 対照群と比べ, 雑音成分に関するパラメータの NHR と SPI が有意に高値を示した. 従来より, SPI を含む喉頭雑音は声門閉鎖不全に関与していると推察されている²²⁾. また, PD 患者では声帯の弓状化, 喉頭の筋固縮などにより声門閉鎖不全を呈する傾向が報告されており^{23,24)}, このような喉頭の構造的ならびに神経学的変化が雑音に関する各パラメータの増大に関与していると考えられている¹⁸⁾. このことから, SBMA 群が雑音成分に関するパラメータにおいて高値を示したことも, 声門閉鎖不全の影響と思われる. SBMA では口腔構音器官に認められた筋萎縮が内喉頭筋にも生じており, 筋力低下や声帯の弓状化により声門閉鎖機能不全が生じていることも十分考えられる.

震えに関するパラメータでは, SBMA 群は対照群と比べ, 周期の震えを反映する FTRI, Fftr において有意に高値を示したが, 振幅の震えを反映する ATRI は有意に低値を認め, Fatr では有意差を認めなかった. 音響学的パラメータのうち震えに関する項目について, PD では喉頭の振戦や四肢の震えに関連しているとの報告がある¹⁸⁾. SBMA では末梢性の要因として潜在性の感覚障害や運動単位数の減少に起因する, 手指振戦が reflex tremor や mechanical tremor として出現することが報告されており²⁵⁾, 今回 SBMA 群で得られた震えに関する結果もこれらの要因が関与しているものと考えられる. 他方で, SBMA 群は対照群と比べ, 震えに関するパラメータのうち周期に関する項目で有意に逸脱し, 振幅の震えに関する項目では有意差を認めなかった結果は, 前述の周期および振幅のゆらぎに関するパラメータと同様に, SBMA では呼吸機能が比較的保たれていることを裏付けるものと推察される²⁶⁾.

今回の結果から, SBMA 群では対照群と比べ, 多くの音響学的パラメータにおいて有意差を認めたものの, これまで SBMA の喉頭機能や音声に関して, 多くの側面を同時に解析した先行報告は認められず不明な点が多い. SBMA では臨床的に開鼻声在前面に出

ており, ディサースリアにおける発声機能の分析が進んでいない一因ともいえる²⁷⁾. MDVP では subclinical な異常が検出されたが, SBMA に生じる喉頭レベルでの病態²⁰⁾をとらえる手段として非常に有用であると思われる. 特に, SBMA 群の音響学的パラメータにおける周期のゆらぎおよび周期の震えに関する項目と, 振幅のゆらぎおよび振幅の震えに関する項目の結果は, PD 群の結果¹⁸⁾とは異なり, SBMA の病態を音声の側面から評価・診断する面で重要なパラメータであると考えられる.

3) SBMA における鼻咽腔閉鎖機能

BR は口唇口蓋裂患者の鼻咽腔閉鎖機能の評価³⁾だけでなく, 口腔・口腔咽頭癌切除後患者の鼻咽腔閉鎖機能と構音・嚥下機能との関連の研究¹⁴⁾や運動障害性構音障害症例に対する軟口蓋挙上装置 (PLP) の効果判定^{28,29)}など, 臨床場面で幅広く用いられている. 今回, BR では AMSD の総合スコアとは相関がみられたが, 鼻咽腔閉鎖機能スコアとは相関を認めなかった. BR stage においては両者と相関がみられた. Blowing 検査に関連する要因として鼻咽腔閉鎖機能だけでなく, 呼吸機能があげられる. 呼気の持続時間に問題はみられないものの, 常に同程度の持続時間を保つことは困難であるため, ばらつきが生じ, 測定値を絶対値として用いた BR と鼻咽腔閉鎖機能スコアでは相関が得られず, 測定値を相対値として用いた BR stage との間に関連が得られたと考察される. また, AMSD におけるブローイング時の鼻漏出と Blowing 検査との相違は, 前者はある一定期間における一時的な機能評価を行っているのに対して, 後者は一定期間の平均値を用いて機能評価を行っている点にある. このような測定する側面の違いにより, BR と鼻咽腔閉鎖機能スコアとの間で相関が得られにくく, BR・BR stage と総合スコアとの間でより強い関連が得られたものと考えられる. これらのことから, Blowing 検査は鼻咽腔閉鎖機能だけでなく, 発声発語器官における病態の進行を反映することが推察された. 総合スコアが AMSD の鼻咽腔閉鎖機能のブローイング時の鼻漏出と高い相関を示していることも, SBMA における鼻咽腔閉鎖機能の重要性を示唆している.

現在, Nasometer は, 口唇口蓋裂の領域だけでなく, 頭部外傷後のディサースリアに対する CPAP の効果の検討³⁰⁾や非進行性ディサースリア症例の開鼻声に対する Lee Silverman Voice Treatment (R) (LSVT(R)) の効果の検討³¹⁾, 多発性硬化症による開鼻声の評価³²⁾などディサースリアの領域においても広く用いられる傾向

にある。今回、SBMA 群の発話時の音声の鼻腔共鳴の状態を評価するために Nasometer を用いて N-score を算出した。音読課題として、口腔子音と鼻腔子音、母音より構成される文章として「北風と太陽」、口腔内圧の高い音で構成される文章として「HP」、口腔内圧の低い音で構成される文章として「LP」をそれぞれ用いた。3つの文章から得られた N-score を SBMA 群と対照群との比較を行ったところ、すべての文章の mean-N で SBMA 群が有意に高値を示したが、すべての文章の min-N では有意な差は認められなかった。SBMA 群は発話全体の N-score をみると、鼻咽腔閉鎖機能不全による過剰な鼻腔共鳴を示した。しかし、N-score が最も小さい値 (min-N) の瞬間、言い換えると鼻咽腔閉鎖機能により最も鼻腔共鳴が少ない瞬間は、対照群と有意な差がなく、十分な鼻咽腔閉鎖が得られていると考えられる。

ディサスリア患者にみられる鼻咽腔閉鎖機能不全は臨床的特徴から5つのカテゴリー (①一貫して適切な閉鎖, ②重度の鼻咽腔閉鎖不全を伴う一貫して不適切な閉鎖, ③鼻咽腔閉鎖不全は軽度であるが、一貫して不適切な閉鎖, ④閉鎖の遅れ, ⑤一貫性のない閉鎖) に分けられる³³⁾。今回の結果では、SBMA 群の鼻咽腔閉鎖機能不全は、⑤一貫性のない閉鎖に分類される。このグループには、タイミング・パターンや疲労を原因とする協調運動障害により鼻咽腔閉鎖機能が一貫しないものが含まれる。つまり、SBMA 群の鼻咽腔閉鎖機能不全の特徴の一つとして、一時的には十分に鼻咽腔閉鎖が行えるが、一貫性を持って行うことは困難であるということが言える。SBMA において重症筋無力症に類似した症候を呈する例³⁴⁾もあり、持続運動に伴う疲労が鼻咽腔閉鎖機能に関連する筋群に生じていると思われた。また、高母音の持続発声における N-score において max-N で有意に高値を示した一方で、min-N で有意差を認めなかったことから鼻咽腔閉鎖機能不全に関連筋群の筋疲労が関連することを支持するものと考えられた。他方で、Yorkstonら³³⁾は、鼻咽腔閉鎖機能における疲労の影響について、疲労ではなく鼻咽腔を制御するパターンを変化させることにより、筋力を増強する時や閉鎖を維持するときに急激に疲労が生じないようにしているために、鼻咽腔閉鎖機能不全を生じていることを示唆している。

課題文章間に認められる差異においては、HP の max-N で SBMA 群が有意に高値を示したが、LP の max-N では SBMA 群に有意な差を認めなかった。この特徴に対して Karnell³⁵⁾は口腔内圧の高い子音によ

り構成された課題文 (HP) の表出時に生じる鼻雑音 (nasal air turbulence) の音響エネルギーの影響により N-score が上昇し、鼻腔口腔内圧の高い子音を取り除いた課題文 (LP) の表出時には、鼻雑音の影響が取り除かれ、HP の N-score が正常値よりも高値を示し、LP の N-score が正常値よりも低値を示すと記述している。さらに館村卓ら¹⁶⁾は、Nasometer と内視鏡所見を組み合わせることで HP 文と LP 文の N-score の差を詳細に記載している。LP 文で低く、HP 文で高くなった場合には、鼻雑音が生じるようなスリット状の鼻咽腔閉鎖不全部分や閉鎖するものの鼻咽腔閉鎖強度の低いような ABNQ 型 (Allmost But Not Quite 型)³⁶⁾となっているか、単音や単音節では閉鎖が得られるものの連続音では閉鎖強度が低下して鼻雑音が生じるような SBNA 型 (sometimes but not always 型)³⁶⁾の境界線上の鼻咽腔閉鎖不全状態を示唆していると報告している。

今回の結果より、SBMA にみられる鼻腔共鳴の異常では筋疲労だけでなく、ABNQ 型や SBNA 型といった急激な疲労を生じないようにするための制御パターンの変化が、鼻咽腔閉鎖機能不全の要因となっていると考えられた。また、母音の持続発声における N-score では、低母音 (a) では mean, min, max の3つ全ての項目で正常群と比較して有意な差を認めず、高母音 (i,u) においても mean, min では正常群と有意差はなかったが、max の項目で正常群と有意な差を認めた。これは、鼻咽腔閉鎖機能と発話時の舌位置との関連性より低母音の N-score と比較して高母音の N-score は高値を示すこと³⁷⁾によるものと考えられた³⁸⁾。伊藤ら³⁸⁾は N-score のバリエーションは母音の種類に依存することを指摘しており、SBMA における鼻咽腔閉鎖機能不全のより詳細な病態の解明のために、発話時の舌位置を含めた検討が求められる。

4) SBMA における AMSD, Nasometer と患者プロフィールとの関連

SBMA において、発声発語機能検査として、総合的評価 (AMSD)、発声機能検査 (MDVP)、鼻咽腔閉鎖機能検査 (Blowing 検査, Nasometer) を施行した。発声機能に比べ、鼻咽腔閉鎖機能および口腔構音機能に障害が高度であり、口腔構音機能の中では、口唇頰部の運動障害と舌の運動障害が顕著である。前者はその機能低下出現率から早期徴候として現れ、後者は球症状の進行に関連する可能性がある。SBMA の病因である CAG リピート数の増大が舌の交互反復運動障害と相関を示したことはこの点からも興味深い。また、

発話時の鼻咽腔閉鎖機能を示す N-score は罹患年数と相関し, 病期依存性の機能障害の進行を示唆している。

発声発語器官機能と患者プロフィールとの関連性において, Norris Bulbar スコアは, 舌や口唇頬部の運動機能と関連が強く, 上記の AMSD でのデータを支持するものである。四肢機能を反映する ALSFRS-R スコアとの関係では, 口腔構音機能の下顎を除く, 舌や口唇頬部の運動障害, さらに N-score による鼻咽腔閉鎖機能障害がそれぞれ四肢の運動障害と関連していた。ALSFRS-R の言語および嚥下は N-score と有意な相関を示し, 鼻咽腔閉鎖機能不全の反映と考えられる。病理学的には, SBMA では, 延髄および脊髄の下位運動ニューロンに変性, 脱落がみられる。口唇頬部を支配する VII 脳神経, 鼻咽腔閉鎖機能に関わる IX, X 脳神経, 舌を支配する XII 脳神経, 四肢および呼吸の運動を支配する脊髄神経, それぞれの運動神経核あるいは運動神経プールの病変分布が上記の相関関係の根底にあるが, 十分な病理学的検討がなされていないのが現状である。

5) SBMA における嚥下障害とディサースリアとの関連性

SBMA における嚥下障害は, 運動障害性構音障害(ディサースリア)とともに球麻痺として出現する。発話と摂食・嚥下に関与する器官には共通するものが多い。治療的には, 発声発語の訓練が摂食・嚥下機能の改善に, 逆に摂食・嚥下訓練が発声発語機能の改善につながる可能性が報告されており³⁹⁾, ST が摂食・嚥下障害の治療に関わる 1 つの根拠となっている。SBMA における発声発語器官の運動機能障害と摂食・嚥下障害との関連を検討するために, AMSD のスコアと嚥下障害の客観的評価である VF との定性的評価との関連性を調べた。AMSD の舌一運動範囲スコアと VF の喉頭蓋谷残留スコアとの間に有意な相関 ($\gamma_s=0.435, p=0.049$) を認め, さらに舌一運動範囲に含まれる奥舌の挙上と喉頭蓋谷残留スコアとの間にはより有意な相関 ($\gamma_s=0.463, p=0.034$) を認めた。Warneckeら⁴⁰⁾は, SBMA で生じる摂食・嚥下障害の病態として食塊の喉頭蓋谷残留があげられ, base-of-tongue movement の減少や舌後方部の筋力の低下に起因すると示唆しており, この結果はそれを支持するものであった。また, 奥舌の挙上は, Norris Bulbar スコアと有意な相関 ($\gamma_s=0.533, p=0.011$) を示しており, 舌後方部の運動機能評価は, ディサースリアと摂食・嚥下障害の症状の変化をとらえるために重要な項目であることが示唆された。

AMSD スコアと患者自身による主観的評価である ALSFRS-R の球麻痺関連項目の嚥下との関連性では, 口唇頬部スコア, その下位項目である口唇頬部・交互反復スコアにおいて有意な相関を認めた。一方で, 舌運動機能関連項目においては関連性がみられなかった。問診において, 「注意して食べれば食べ物が喉に残ったり詰まったりすることはないが, 食べ物が歯と頬との間に引っかかるのが気になる」という回答が多くみられた。嚥下障害の主観的評価は, 頬部の筋萎縮や筋力低下により口腔前庭への食塊貯留によるものと思われた。しかし, 口唇頬部の運動機能と VF の口腔内残留との間で関連性がみられなかった。SBMA は液体で嚥下障害が認められ難く, 固体でより顕著に嚥下障害を示す⁴⁰⁾ことから, 今回のように液体の嚥下では口腔内残留が生じにくいものと考えられる。

さらに, 鼻咽腔閉鎖機能について, 発語機能と嚥下機能との様式間の関連性について検討した。ブローイング時の鼻咽腔閉鎖機能を表す BR および発話時の鼻咽腔閉鎖機能を表す N-score ($i/\cdot\text{mean-N}$) と VF 所見(鼻咽腔逆流スコア)との間には, 有意な相関は見いだせなかった。一方で, BR と N-score ($i/\cdot\text{mean-N}$) との間に有意な相関を認めた ($\gamma_s=-0.497, p=0.019$)。鼻咽腔閉鎖の主たる役割を担う筋肉は口蓋帆挙筋である^{41,42)}。呼吸性活動である発話時と blowing 時の口蓋帆挙筋の収縮には, 同じ組織の運動単位が動員されるものの, 嚥下時には呼吸性活動と異なる運動単位が関与する⁴³⁾ことから, 発語と嚥下に関する鼻咽腔閉鎖機能に差が生じたと考えられた。また, Logemann⁹⁾は, 鼻腔へ食塊が逆流する場合, 鼻咽腔閉鎖不全ではなく下咽頭領域の機能障害の関与を指摘しており, SBMA にみられる鼻咽腔閉鎖機能不全のさらなる詳細な検討が必要である。

ディサースリアと嚥下障害との関連性について, 関連を支持するもの³⁹⁾, 支持しないもの^{44,45)}, 嚥下機能のうち口腔に関連する機能に強い相関を認めるもの^{44,46)}など様々な報告がなされている。本研究の結果では, AMSD の舌運動機能・口唇頬部運動機能関連項目は, 嚥下障害の症状を評価するための指標として有用であることが示唆された。また, 鼻咽腔閉鎖機能に関しては, ディサースリアと嚥下障害との間に関連性が認められず, 様式毎に検討する必要性が考えられた。後舌と鼻咽腔は一連の連携した運動を実行し, 密接な関係にある。構音機能の包括的な評価に関するデータの蓄積は患者の予後に深く関与してくると思われる。今後は, 構音機能と摂食・嚥下機能との関連をよ

り定量的に評価するアプローチが望まれる。

V. まとめ

SBMA において、発声発語機能検査として、総合的機能評価 (AMSD)、発声機能検査 (MDVP)、鼻咽腔閉鎖機能検査 (Blowing 検査, Nasometer) を施行した。SBMA の発話機能の系統的報告は国際的にも初めてである。いわゆる発話は呼吸、発声、共鳴、構音と一連の緻密な運動の連鎖になされているが、逆に口腔から始まる摂食嚥下は多くの器官を発話と共有しながら、逆方向の異なった運動パターンにより起こる。SBMA では、ディサースリア、摂食・嚥下障害が必発である。今回の結果から、SBMA では発声機能に比べ、口腔構音機能および鼻咽腔閉鎖機能に障害が高度であり、発声機能には subclinical な異常が存在することが明らかになった。口腔構音機能の中では、口唇頬部運動障害が初発症状であり、次いで舌運動障害、鼻咽腔閉鎖機能不全が出現し、球麻痺症状が惹き起こることを明らかにした。症例のさらなる蓄積によって障害メカニズムにせまるとともに口唇、舌、鼻咽腔閉鎖機能の詳細な定量的測定によって、発話、摂食・嚥下機能の総合的評価が可能になるとと思われる。

文 献

- 1) 西尾正輝：発声発語器官検査。標準ディサースリア検査。第1版、インテルナ出版：1-13, 28-56, 2005.
- 2) 西尾正輝：ディサースリアの基礎と臨床。第1巻理論編、インテルナ出版：69-72, 2006.
- 3) G Sobue, Y Hashizume, E Mukai, M Hirayama, T Mitsuma, A Takahashi: X-Linked recessive bulbospinal neuronopathy—A clinicopathological study—. *Brain*, **112**: 209-232, 1989.
- 4) N Atsuta, H Watanabe, M Ito, H Banno, K Suzuki, M Katsuno, F Tanaka, A Tamakoshi, G Sobue: Natural history of spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA): a study of 223 Japanese patients. *Brain*, **129**: 1446-1455, 2006.
- 5) 坂野晴彦, 勝野雅央, 鈴木啓介, 井口洋平, 足立弘明, 田中章景, 祖父江元：運動ニューロン疾患の分子標的治療, *BRAIN and NERVE*, **61 (8)**: 891-900, 2009.
- 6) 小田英世, 大橋靖雄, 田代邦雄, 水野美邦, 古和久幸, 柳澤信夫：ALS 患者の身体機能評価尺度の信頼性と因子構造。脳神経, **48**: 999-1007, 1996.
- 7) 大橋靖雄, 田代邦雄, 糸山泰人, 中野今治, 祖父江元, 中村重信, 角野修司, 柳澤信夫：筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者の日常活動における機能評価尺度日本版改訂 ALS Functional Rating Scale の検討。脳神経, **53**: 346-355, 2001.
- 8) The ALS CNTF Treatment Study (ACTS) Phase I-II Study Group: The Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale. *Arch Neurol*, **53**: 141-147, 1996.
- 9) JA Logemann 著。道健一, 道脇幸博監訳。Logemann 摂食・嚥下障害。医歯薬出版株式会社：82-83, 311-319, 2000.
- 10) RD Kent, HK Vorperian, JF Kent, JR Duffy: Voice dysfunction in dysarthria: application of the Multi-Dimensional Voice Program. *J Commun Disord*, **36**: 281-306, 2003.
- 11) 西尾正輝, 新美成二：Multi-Dimensional Voice Program を用いた音声の解析。総合リハ, **30**: 927-933, 2002.
- 12) 西尾正輝, 田中康博, 新美成二：加齢に伴う音声の変化—音響学的手法を用いた解析—, *音声言語医学*, **50**: 6-13, 2009.
- 13) 相野田紀子, 鈴木重忠：口蓋裂症例の鼻咽腔閉鎖機能簡易評価法としての Blowing Ratio の利用。音声言語医学, **19**: 261-266, 1978.
- 14) C Katoh, M Saitoh, MD, M Tsuneyuki, H Tanimoto, MD, K Hashikawa, MD, S Tahara, MD, N Otsuki, MD: Blowing Ratio as an evaluation tool for velopharyngeal function after oral and oropharyngeal cancer resection, *HEAD & NECK—DOI*: **10. 1002**: 1-7, 2010.
- 15) 平田創一郎, 和田健, 館村卓, 原久永, 野原幹司, 佐藤耕一：関西方言話者におけるナゾメータ検査での日本語被検文と鼻咽腔閉鎖機能不全の評価。日口蓋誌, **27**: 14-23, 2002.
- 16) 館村卓, 平田創一郎, 福本雅美, 和田健：境界線上の鼻咽腔閉鎖不全における内視鏡所見と nasalance score の乖離—Palatal Lift Prosthesis (パラタルリフト) の変化—, *音声言語医学*, **40**: 107-113, 1999.
- 17) AW Kummer: The MacKay-Kummer SNAP Test-R—Simplified Nasometric Assessment Procedures Revised 2005—KayPENTAX, 2009.
- 18) 田中康博, 西尾正輝, 新美成二：パーキンソン病における音声の音響学的特徴：パーキンソン病患者と健常者の比較。コミュニケーション障害学, **27**: 77-86, 2010.
- 19) 緒方裕子, 中村典史, 窪田泰孝, 笹栗正明, 菊田るみこ, 白砂兼光, 大石正道：ナゾメータ検査による口蓋裂患者の鼻咽腔閉鎖機能評価—鼻咽腔閉鎖機能の客観的評価基準の検討—。日口蓋誌, **28**: 9-19, 2003.
- 20) 望月幸子, 望月高行, 廣瀬肇, 西山耕一郎, 佃守：嚥下障害に対して喉頭摘出術を試行した球脊髄性筋萎縮症 (Kennedy-Alter-Sung 病) の1例, *日本気管食道科学学会会報*, **60**: 35-40, 2009.
- 21) 廣瀬肇監修：ST のための音声障害診療マニュアル。インテルナ出版：63-122, 2008.
- 22) 森一巧, 児嶋久剛, 土師知行, 本庄巖：老人の音声の音響学的特徴。耳鼻臨床, **81**: 737-745, 1988.
- 23) GM Schulz, MK Grant: Effects of speech therapy and

- pharmacologic and surgical treatments on voice and speech in Parkinson's disease: A review of the literature. *J Commun Disord*, **33**: 59-88, 2000.
- 24) 菊池淳: 声帯の弓状変化の定量的評価と各種パラメータについての臨床的検討. *喉頭*, **17**: 1-6, 2005.
- 25) R Hanajima, Y Terao, S Nakatani-Enomoto, M Hamada, A Yugeta, H Matsumoto, T Yamamoto, S Tsuji, Y Ugawa: Postural Tremor in X-Linked Spinal and Bulbar Muscular Atrophy. *Movement Disorder*, **24**: 2063-2069, 2009.
- 26) J Shao, JK MacCallum, Y Zhang, A Sprecher, JJ Jiang: Acoustic analysis of the tremulous voice: Assessing the utility of the correlation dimension and perturbation parameters. *J Commun Disord*, **43**: 35-44, 2010.
- 27) 今富摂子, 荒井隆行, 加藤正子: 開鼻声の聴覚判定における嗄声の影響—音源フィルタ理論による検討—, *音声言語医学*, **44**: 304-314, 2003.
- 28) 道健一, 山下夕香里, 今井智子, 有澤康, 鈴木規子: 後天性運動障害性構音障害に対する軟口蓋挙上装置 (Palatal lift prosthesis) の使用経験. *音声言語医学*, **19**: 239-255, 1988.
- 29) 奥澤奈保美, 熊倉勇美, 天谷智子: 脳血管障害後の鼻咽腔閉鎖機能不全に対する軟口蓋挙上装置の効果. *言語聴覚療法*, **10**: 1-10, 1994.
- 30) LM Cabill, AB Tuener, PA Stabler, PE Addis, DG Theodoros, BE Murdoch: An Evaluation of Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) Therapy in the Treatment of Hypernasality Following Traumatic Brain Injury. A Report of 3 Cases. *J Head Trauma Rehabil*, **19**: 241-253, 2004.
- 31) RJ Wenke, D Theodoros, P Cornwell: Effectiveness of Lee Silverman Voice Treatment (LSVT) (®) on hypernasality in non-progressive dysarthria: the need for further research. *Int J Lang Commun Disord*, **28**: 2009.
- 32) J Vitorino: Velopharyngeal function in adult speakers of Portuguese diagnosed with multiple sclerosis. *Neuro Rehabilitation*, **25**: 279-287, 2009.
- 33) KM Yorkston, DR Beukelman, EA Strand, KR Bell 著, 伊藤元信, 西尾正輝監訳: 運動性発話障害の臨床. 小児から成人まで. インテルナ出版: 190-191, 2004.
- 34) 勝野雅央, 足立弘明, 南山誠, 祖父江元: 球脊髄性筋萎縮症の治療. *BRAIN MEDICAL*, **17**: 265-270, 2005.
- 35) P Michael, Ph. D Karnell: Nasometric Discrimination of hypernasality and turbulent Nasal Airflow. *Cleft Palate Craniofac J*, **32**: 145-148, 1995.
- 36) H Morris: Diagnosis of velopharyngeal incompetence. *Cleft Palate Speech* (edited by McWilliams, B., et al.) B. C. Decker, Philadelphia: 347-348, 1990.
- 37) KE Lewis, T Watterson, T Quint: The Effect of Vowels on Nasalance Scores. *Cleft Palate Craniofac J*, **37**: 584-589, 2000.
- 38) M Ito, Y Takei, M Takami, M Shimooka, C Inoue, T Tominaga, T Hayakawa, C Nagura, N Natsume, T Kawai: Nasalance scores of Japanese adult and children with non cleft palate. *Aichi-Gakuin Dent Sci*, **20**: 11-18, 2007.
- 39) 小島義次, 小島千枝子, 窪田俊夫: 脳血管障害に伴う運動障害性 (麻痺性) 構音障害患者における発声発語器官の運動パターンについて. *音声言語医学*, **22**: 250-258, 1981.
- 40) BB Fredericka: An electromyographic study of velopharyngeal function in speech. *J Speech Hear Res*, **19**: 225-240, 1976.
- 41) 本庄巖, 小島通宏, 原田寿利: 咽頭側壁運動における口蓋帆挙筋の意義. *耳鼻臨床*, **68**: 315-321, 1975.
- 42) T Warnecke, S Oelberg, I Teismann, S Suntrup, C Hamacher, P Young, EB Ringelstein, R Dziewas: Dysphagia in X-linked buibospinal muscular atrophy (Kennedy disease). *Neuromuscul Disord*, doi: **10**. 1016, 2009.
- 43) 野原幹司, 館村卓, 藤田義典, 尾島麻希, 小谷泰子, 佐々生康宏, 和田健: 嚥下時, 発音時, blowing 時における口蓋帆挙筋活動の相違—筋電図信号の周波数解析を用いた検討—. *日摂食嚥下リハ会誌*, **6**: 37-43, 2002.
- 44) 西尾正輝: Spastic dysarthria における発話メカニズムの運動機能 (1) —生理学的アプローチにもとづいた包括的評価—. *音声言語医学*, **34**: 158-180, 1993.
- 45) S Netsell: "A Neurobiologic View of the Dysarthrias" *The Dysarthrias: Physiology. Acousitics. Perception. Management*. M. R. McNeil, J. C. Posenbek, A. E. Aronson (eds.) California College-Hill Press: 1-36, 1984.
- 46) 椎名英貴: 摂食・嚥下障害への治療的介入: 治療効果, 構音との関連. *聴能言語学研究*, **17**: 28-35, 2004.

Speech Pathological and Acoustical Analyses in the Patients with Flaccid Dysarthria

Seiya TANAKA, Haruhiko BANNO, Yasuhiro TANAKA, Masahisa KATSUNO,
Keisuke SUZUKI, Noriaki SUGA, Atsushi HASHIZUME, Hiroshi TATSUMI,
Gen SOBUE, Masahiko YAMAMOTO

Abstract

Spinal and Bulbar Muscular Atrophy (SBMA) is a gradually progressive neuromuscular disorder, in which degeneration of lower motor neurons results in proximal muscle weakness, muscle atrophy, and fasciculations. Muscular involvement extends to limb and bulbar muscles, showing flaccid dysarthria and swallowing disorders. SBMA occurs only in males. All males with SBMA have expansion of a CAG trinucleotide repeat in the androgen receptor (*AR*) gene. Affected individuals often show gynecomastia, testicular atrophy, and reduced fertility as a result of mild androgen insensitivity.

In this study, 22 patients with SBMA were examined to demonstrate an abnormality of speech sound. Speech sound disorders assessed according to 3 aspects: motor speech organs, voice, and velopharyngeal closure. The comprehensive Assessment of Motor Speech for Dysarthria (AMSD) revealed that velopharyngeal function and oral articulation were severely impaired, but respiratory function was conserved. Orofacial and lingual movements were especially abnormal. In multi-parameter acoustic analysis of Multi-Dimensional Voice Program (MDVP), the values of various parameters were significantly higher than normal controls. These high-valued parameters were frequency perturbation parameters (Jita, Jitt, RAP, PPQ, sPPQ, vF_0), noise parameters (NHR, SPI), and tremor parameters (FTRI, Fftr), whereas many of the amplitude parameters (ShdB, Shim, sAPQ, vAm) were not significantly different from those of the controls. These results of MDVP indicate the presence of laryngeal impairment with relatively preserved respiratory function. Moreover, the analysis of nasalance score, which was calculated in the Nasometer, showed severe hypernasality in 1 text sentence and 2 high front and back vowels.

Taken together, dysarthria is caused mainly by nasopharyngeal inadequacy and impaired orofacial and lingual movements for articulation in SBMA. The abnormality at voice level in speech sound is relatively mild and respiratory level was almost normal in SBMA. Furthermore, the dysfunction of lingual movements and the extent of hypernasality were correlated with CAG repeat length and disease duration, respectively.

Keywords: Motor neuron disease, flaccid dysarthria, velopharyngeal inadequacy, AMSD, acoustic analysis