

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) にともなう ディサースリア2例の音声の経時的変化

岡本卓也¹⁾
Takuya Okamoto

西尾正輝²⁾
Masaki Nishio

要旨 ALS にともなうディサースリア2例を対象とし、フォルマントと話声位の経時的変化を解析した。症例1は37歳、男性。症例2は66歳、女性。実施課題として、1)発話明瞭度、2)フォルマント、3)話声位を測定した。発話明瞭度は単音節および単語レベルで測定した。フォルマントの測定では、低音音/a/, 中母音/e/, 高母音/i/の3母音を持続発声させ、音響解析ソフトウェアを用いてF₁とF₂を分析した。話声位の測定は長文「北風と太陽」の音読を音響解析ソフトウェアを用いて分析した。その結果、両例で罹病期間との間にF₁では/a/で有意な負の相関を認め、F₂では/e/,/i/で有意な負の相関を認めた。話声位では症例1では病変の進行に伴い上昇し、症例2では病変の進行に伴い低下する傾向を認めた。

キーワード ディサースリア、筋萎縮性側索硬化症、フォルマント、話声位

トと話声位について調査を実施する機会を得たので報告する。

I. はじめに

筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis ; ALS) は、上位および下位運動ニューロンが系統変性を示す原因不明の神経変性疾患である。主症状は筋萎縮と脱力であり、上肢および下肢の運動障害のほか、ディサースリアや嚥下障害などの球症状が出現する。

フォルマントが声道の形態的变化を反映するのに対して、話声位は喉頭の声帯振動数を反映するものである。すなわちフォルマントと話声位を測定することは、それぞれ声道と喉頭の機能、もしくは構音機能と発声機能を音響学的に評価するものといえる。ALS にともなう音声の音響学的特徴については Caruso¹⁾, R.D. Kent²⁻⁵⁾, J. F. Kent⁶⁾, Mulligan⁷⁾, Nishio^{8,9)}, Seikel¹⁰⁾, Traynor¹¹⁾, Weismer¹²⁻¹⁴⁾ などの報告がみられているが、ALSのある人のフォルマントや話声位の経時的変化について詳細な検討をした報告は乏しい。とりわけ、発話明瞭度が良好な時点から発話が不能となるまでの全期間を通して追跡調査を行った報告は内外においてみられておらず、こうしたパラメーターと病変の進行との関連性についてはほとんど不明である。

そこで今回、ALS 2例について音声言語機能が良好で発話明瞭度が90%程度の時点から、口頭コミュニケーションがきわめて困難となるまでの期間、縦断的にフォルマン

II. 方 法

1. 対象

症例1

症例：37歳、男性、小学校教員

主訴：発話不明瞭

現病歴：1993年10月に左上肢の巧緻動作で異常出現、1994年1月に左上肢の脱力、2月にディサースリアを認め、4月に精査目的でA病院神経内科に入院し、筋萎縮性側索硬化症 (混合型) と診断。その後、左上肢と発話の障害は並行して増悪し、同年12月に同院再入院。これと同時に追跡調査を開始した。

追跡調査開始時の所見：ディサースリア、左上肢の筋力低下、筋萎縮、線維束性攣縮、両側下肢の筋力低下、両側の四肢腱反射亢進を認めた。舌の線維束性攣縮のほか、鼻咽腔閉鎖不全、構音の歪み、開鼻声、発話速度の低下を主要特徴とする発話の異常といった球症状を認めた。嚥下機能の異常はX線透視検査を含む諸検査上認めなかった。WAIS-R (Wechsler Adult Intelligence Scale Revised) では、全IQ 117、言語性IQ 112、動作性IQ 117と正常。失語など他の言語障害は認めなかった。

頭部MRI所見：異常を認めなかった。

¹⁾ 新上三川病院リハビリテーション科 (〒329-0611 栃木県河内郡上三川町上三川 2360 番地)

²⁾ 新潟医療福祉大学医療技術学部言語聴覚学科 (〒950-3198 新潟県新潟市北区島見町 1398 番地)

[連絡先] 岡本卓也：新上三川病院リハビリテーション科 (〒329-0611 栃木県河内郡上三川町上三川 2360 番地)

TEL：0285-56-7111 E-mail：pooh_as_015@yahoo.co.jp

受稿日：2012年2月7日 受理日：2012年3月12日

症例 2

症例：66 歳，女性，主婦

主訴：ろれつが回らない

現病歴：1995 年 5 月ころディサースリア出現。8 月，精査目的で A 病院神経内科入院，筋萎縮性側索硬化症（球型）と診断。これと同時に追跡調査を開始した。

調査開始時の所見：上下肢には筋力，筋萎縮などの異常を認めなかったが，鼻咽腔閉鎖不全，構音の歪み，開鼻声，発話速度の低下を主要特徴とする発話の異常を認めた。嚥下機能の異常は X 線透視検査を含む諸検査上認めなかった。MMSE (mini-mental state examination) では 28/30 と良好。失語など他の言語障害は認めなかった。

頭部 MRI 所見：T₂ 強調画像で両側大脳基底核部，右側脳室後方に高信号域を認めたが，脳幹部に異常信号域を認めなかった。

2. 実施課題と分析方法

1) 発話明瞭度

ランダムに配列した 100 単音節と 54 単語を症例に防音室にてできるだけ自然に音読させ，DAT (Digital Audio Tape) レコーダー (Sony, TCD-D10) にて収録した発話サンプルを言語聴覚障害学を学ぶ 3 名の学生に書き取らせた。正しく聴取された音節・語数を百分率で表し，これを各レベルの発話明瞭度とした。なお，評定者である学生は今回使用した明瞭度検査に関する情報を全く有していなかった。

2) フォルマント

防音室にて，低母音/a/，中母音/e/，高母音/i/を習慣的な声の高さと大きさで約 3 秒間持続発声させ，DAT を用いて収録した (16 ビット量子化，サンプリング周波数は 44.1 kHz)。DAT から出力した発話サンプルを音響解析ソフトウェア Multi-Speech (KayPentax, Model, 3700) を用いて発声定常部より第 1 フォルマント (F₁) ならびに第 2 フォルマント (F₂) を分析した。音響解析に際して，スペクトログラムを表示し，線形予測分析法 (Linear Predictive Coding : LPC 分析法) にて F₁, F₂ を求めた。

3) 話声位

防音室にて，長文「北風と太陽」(計 223 モーラ) を習慣的な声の高さと大きさで音読させ，DAT を用いて収録した。実験手続きに習熟し習慣的な発声状態での音読が可能となるため，一連の先行報告例¹⁵⁻²⁰⁾ にならって事前に 1 度練習を行わせた。収録時のマイク (Shure, SM48) と口唇間の距離は 15 cm と一定にした。

基本周波数の解析は，DAT から出力した発話サンプルを音響解析ソフトウェア Multi-Speech を用いて行った (16 ビット量子化，サンプリング周波数は 44.1 kHz)。

解析に際しては有声の周期音を選択的に抽出し，基本周

波数の自動解析処理システムを用いて平均基本周波数を求めた。

3. 追跡調査期間

口頭のみコミュニケーションが困難もしくは不能となるまで調査を実施した。その結果，症例 1 は 1994 年 12 月～1996 年 2 月の 14 ヶ月間 (発症後 14～28 ヶ月)，症例 2 は 1995 年 8 月～1996 年 3 月の 7 ヶ月間 (発症後 3～10 ヶ月) が追跡調査期間となった。

4. 統計学的解析

統計学的解析にあたっては，スピアマンの順位相関係数を用いた。

Ⅲ. 結 果

1. 発話明瞭度

図 1 に，症例 1 の発話明瞭度の経時的変化を示した。症例 1 では調査開始時は単音節レベルで 87.5%，単語レベルで 93.2% と日常会話に支障はないレベルであったが，その後両レベルで低下を認め，発症 28 ヶ月時には単音節レベルで 14.2%，単語レベルで 20.4% となり口頭のみコミュニケーションは困難となった。

症例 2 では調査開始時は日常会話に支障のないレベルであったが，その後両レベルできわめて急速な低下を認め，発症後 10 ヶ月には両レベルでともに 0% となった (図 2)。

単音節ならびに単語明瞭度と罹病期間との相関を求めると症例 1，症例 2 でともに有意な強い負の相関を認めた (症例 1 では単音節明瞭度で $r_s = -0.99$, $p < 0.001$ ，単語明瞭度で $r_s = -0.94$, $p < 0.001$ 。症例 2 では単音節明瞭度で $r_s = -0.98$, $p < 0.001$ ，単語明瞭度で $r_s = -0.98$, $p < 0.001$)。

2. フォルマント

1) 症例 1

図 3 a, b に，症例 1 における/a/，/e/，/i/の F₁ と F₂ の経時的変化を示した。症例 1 では病変の進行とともに/a/の F₁ が低下する傾向を示し，罹病期間との間に 5% 水準で有意な負の相関を認めた ($r_s = -0.63$)。これに対して/a/の F₂ では，罹病期間との間に有意な相関を認めなかった。

/e/の F₁ は病変の進行とともに低下する傾向を示し，罹病期間との間に 5% 水準で有意な負の相関を認めた ($r_s = -0.63$)。/e/の F₂ でも，病変の進行とともに低下する傾向を示し，罹病期間との間に 1% 水準で有意な負の相関を認めた ($r_s = -0.90$)。

/i/の F₁ は病変の進行にともない変動が認められたが一

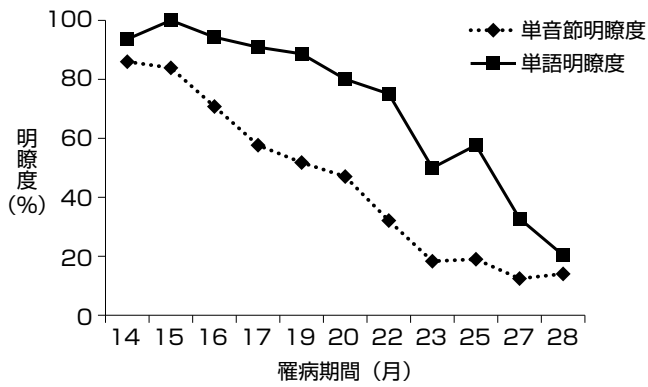


図1 症例1の発話明瞭度の経時的変化

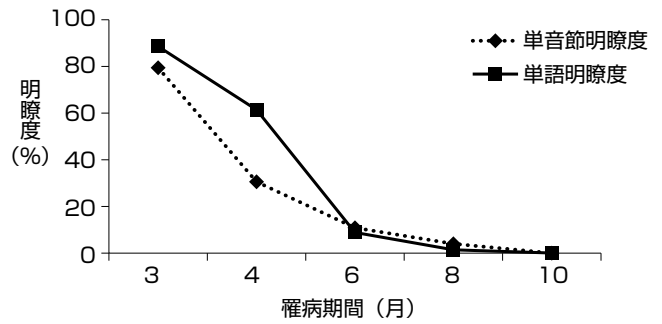


図2 症例2の発話明瞭度の経時的変化

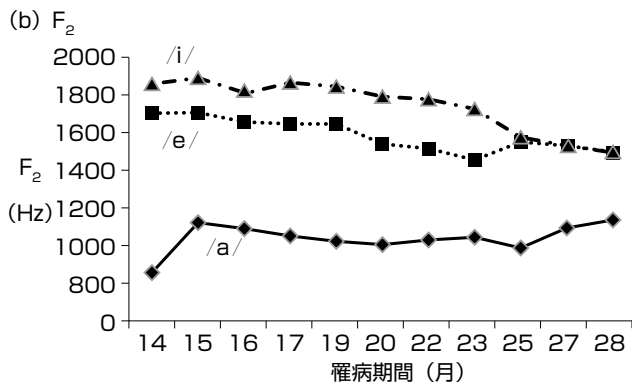
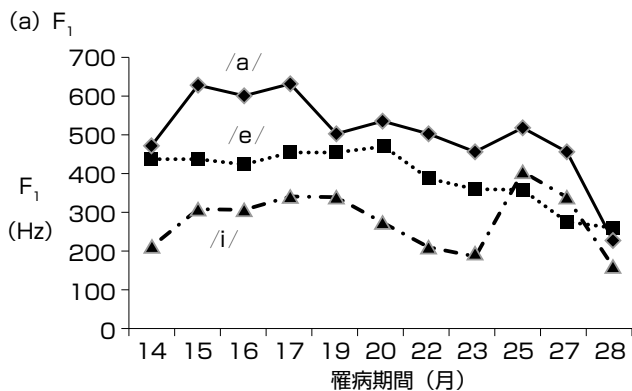


図3 症例1の/a/, /e/, /i/のF₁(a)とF₂(b)のフォルマントの経時的変化

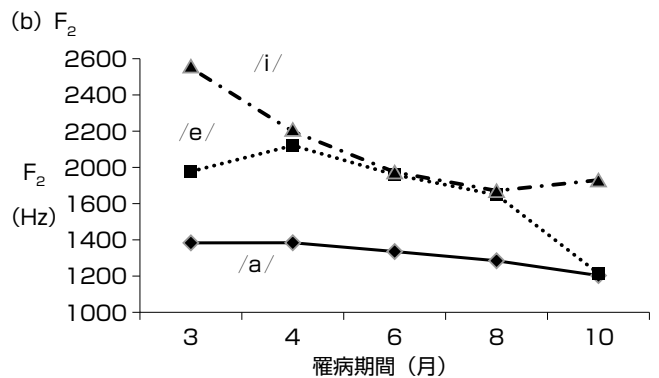
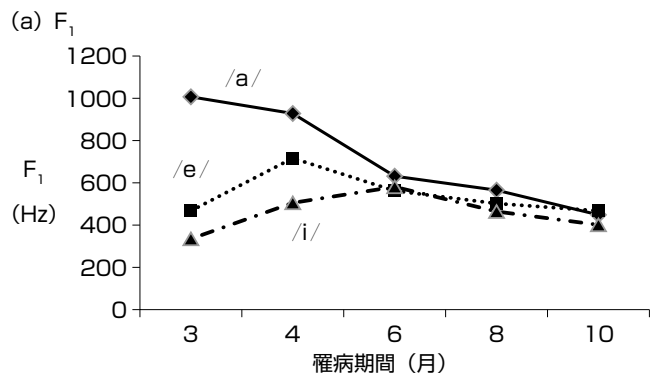


図4 症例2の/a/, /e/, /i/のF₁(a)とF₂(b)のフォルマントの経時的変化

定の傾向は認められず、罹病期間との間に有意な相関は認めなかった。これに対して、/i/のF₂は病変の進行とともに低下する傾向を示し、罹病期間との間に1%水準で有意な負の相関を認めた ($r_s = -0.91$)。

2) 症例2

図4 a, bに、症例2における/a/, /e/, /i/のF₁とF₂の経時的変化を示した。症例2の/a/のF₁は病変の進行とともに低下する傾向を示し、罹病期間との間に1%水準で有意な負の相関を認めた ($r_s = -1.00$)。/a/のF₂でも、病変の進行とともに低下する傾向を示し、罹病期間との間に1%水準で有意な負の相関を認めた ($r_s = -0.93$)。

/e/のF₁は病変の進行とともに一定の傾向は認められず、罹病期間との間に有意な相関を認めなかった。これに対して、/e/のF₂は病変の進行とともに低下する傾向を示し、罹病期間との間に1%水準で有意な負の相関を認めた ($r_s = -0.90$)。

/i/のF₁は病変の進行とともに一定の傾向は認められず、罹病期間との間に有意な相関を認めなかった。これに対して、/i/のF₂は病変の進行とともに低下する傾向を示し、罹病期間との間に1%水準で有意な負の相関を認めた ($r_s = -0.90$)。

上記の結果を、表1にまとめた。両症例で病変の進行

表 1 2例における/a/, /e/, /i/のF₁, F₂のフォルマントの経時的変化と罹病期間との相関を示す

	F ₁			F ₂		
	/a/	/e/	/i/	/a/	/e/	/i/
症例 1	-0.63 *	-0.63 *	NS	NS	-0.90 **	-0.91 **
症例 2	-1.00 **	NS	NS	-0.93 **	-0.90 **	-0.90 **

* : p<0.05 ** : p<0.01

NS : not significant

にともない, F₁ では/a/で有意な負の相関を認め, F₂ では/e/, /i/で有意な負の相関を認めた.

3. 話声位

図 5 a, b に, 2例の話声位の経時的変化を示した. 症例 1 では病変の進行とともに上昇する傾向を示し, 罹病期間との間に 5% 水準で有意な正の相関を認めた ($r_s=0.69$).

症例 2 では, 病変の進行とともに低下する傾向を示し, 1% 水準で有意な負の相関を認めた ($r_s=-0.80$).

IV. 考 察

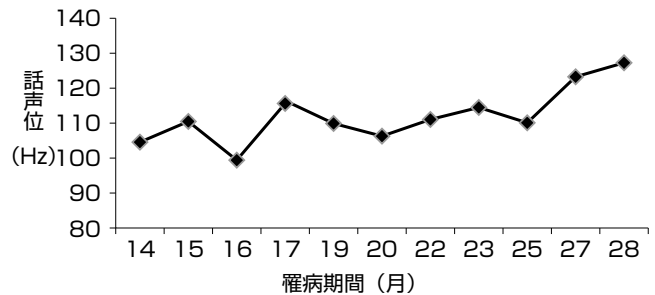
本研究では, 2例とともに単音節明瞭度ならびに単語明瞭度と罹病期間との間に強い負の相関を認め, すなわち病変の進行にともない明瞭度もしくは発話機能が低下する傾向が明らかであった. 以下では, このように経時的に発話機能が明らかに低下した ALS 2例のフォルマントおよび話声位の経時的変化の結果について考察する.

1. フォルマントの経時的変化について

今回の結果では, 両症例で病変の進行との間に, F₁ では/a/で有意な負の相関を認め, F₂ では/e/, /i/で有意な負の相関を認めた.

フォルマントとは, 周波数成分の比較的大きい領域で, 母音を特徴づける優勢な周波数成分であり, 母音の音韻性を形成する重要な因子ともいえる. フォルマントは声道の形態的变化に対応しているとされる. 図 6 に示したように, F₂ は舌の前後位置と関係しているとされ, 舌が前方に位置するほど F₂ は高くなり, 逆に舌が後方に位置するほど F₂ は低くなるとされる^{21,22)}. 今回 2例で, /e/と/i/の母音で病変の進行にともない有意に F₂ が低下し, 聴覚的印象では/a/に近く聴取される傾向を認めた. こうした傾向は, 本来前舌母音である/e/と/i/が舌下神経麻痺により可動性が低下し中舌母音である/a/に近づき, すなわち構音時において口腔内における舌の前後位置が後方へと移動したものと思われる.

(a) 症例 1



(b) 症例 2

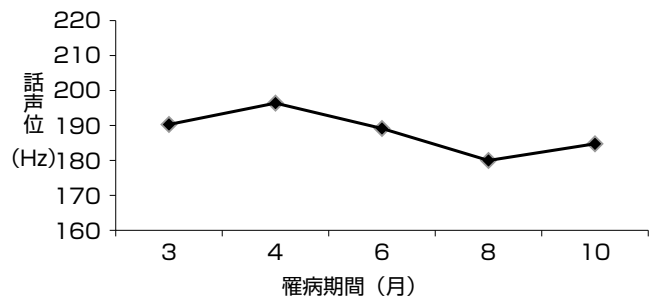


図 5 症例 1(a)と症例 2(b)の話声位の経時的変化

先行研究では, ALS の F₂ のフォルマント遷移域を測定したところ健常発話者と比較して狭まる傾向が報告されている^{2,7,12)}. 他方で, 個人差も大きいとも指摘されている²³⁾. 今回の結果はフォルマント遷移を測定したものではないが, F₂ のフォルマント遷移域の狭小化を報告する一連の先行研究の結果と類似するものと思われる.

次に F₁ は, 図 6 に示したように舌の上下位置と関係しているとされ, 舌が上方に位置するほど F₁ は低くなり, 逆に舌が下方に位置するほど F₁ は高くなるとされる^{21,22)}.

今回 2例の F₁ の経時的変化をさらに詳細に検討すると, 中母音である/e/と高母音である/i/の双方で病変が進行する一定期間までは上昇し, その後下降, もしくは変動する傾向を認めた. 聴覚的印象では前述の通り, /a/に近く聴取される傾向を認めた. F₁ が途中まで上昇した傾向は, 本来中母音である/e/と高母音である/i/が舌下神経麻痺により可動性が低下して構音時に低母音である/a/に近づき, すなわち口腔内において本来あるべき舌の上下位置が

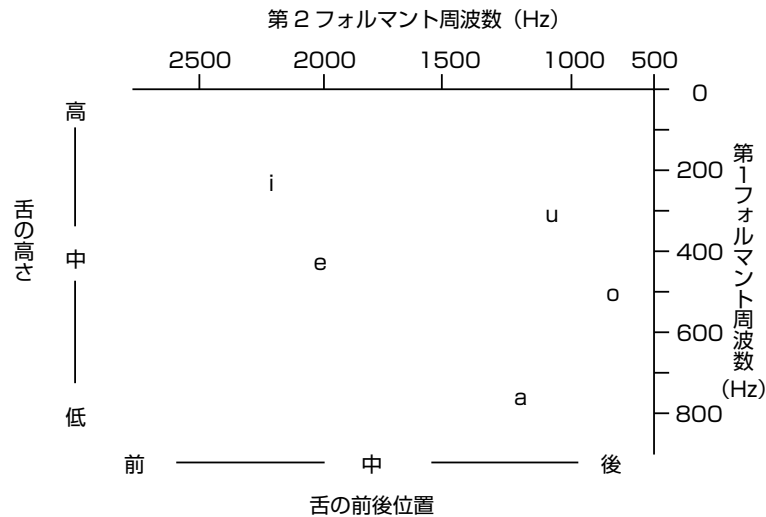


図6 各母音について舌の位置、フォルマント周波数の関係について模式的に示した (Bordenら2003²²⁾を一部改変)

下方へと移動したと思われる。その後 F_1 が低下もしくは変動した理由については明らかではないが、構音時の代償的運動が関与していると推察される。

これに対して低母音である/a/では、2例でともに F_1 が病変の進行とともに低下する傾向を認めた。これは、構音時の代償運動によるものと推察されるが、今後X線学的ならびに生理学的側面からさらなる検討を要する。

2. 話声位の経時的变化について

前述のようにフォルマントが声道の形態的变化を反映するのに対して、話声位は喉頭の声帯振動数を反映するものであり、聴覚心理的にピッチとして聴取される。

ALS 男性患者の話声位を音響学的に測定した先行研究では、高くなると報告されている^{6,24)}。聴覚的にALSのある人の話声位を測定した研究では、Carrowら²⁵⁾は高い傾向を報告しており、Darleyら²⁶⁾は低い傾向を報告しているが、廣瀬²⁷⁾、藤林ら²⁸⁾、福迫ら²⁹⁾はいずれもALSのある人のピッチの異常を報告していない。これらの聴覚的評価のほとんどは性別による相違を検討していない。おそらく、こうした見解の不一致は性別によって異なる傾向があることに加えて、ALSでは上位運動ニューロンの変性がめだって著しいタイプ、下位運動ニューロンの変性がめだって著しいタイプ、両者が並行して変性を呈するタイプと多様であることによるものと推察される。

今回の結果では、病変の進行にともない症例1は明らかに上昇する傾向を示したのに対して、症例2は低下する傾向を認めた。

声の基本周波数は、物理的には声帯の長さ、堅さ、声帯長方向の緊張によって決定される³⁰⁾。今回男性である症例1で病変の進行にともない話声位が上昇したのは、声

帯の萎縮により声帯筋の断面積の減少が生じ、声帯振動数が増大したものと推察される。今回症例の声帯を観察していないが、症例1は舌の萎縮が著しく、上下肢筋の萎縮も著しい点から、下位運動ニューロンの変性が著しく、声帯にも萎縮が生じたものと推察される。

これに対して、症例2は末期にいたるまで舌、上下肢筋を含めて萎縮はほとんど観察されなかった。こうした結果は上位運動ニューロンの変性が著しく、下位運動ニューロンの変性が乏しかったことを示唆するものであり、声帯の萎縮も乏しかったものと推察される。症例1のような上昇傾向を認めなかった理由として、こうした点が推察される。症例2では症例1とは逆に低下する傾向を認めたが、その理由として、声帯筋に弛緩が生じ振動数が減少したと思われるが、詳細については不明である。今後症例を蓄積し、神経生理学的側面からの検討を要する。

文 献

- 1) Caruso AJ, Burton EK : Temporal acoustic measures of dysarthria associated with amyotrophic lateral sclerosis. J. Speech Hear Res, 30 : 80-87, 1987.
- 2) Kent RD, Kent JF, Weismer G, et al : Relationships between speech intelligibility and the slope of second-formant transitions in dysarthric subjects. Clin Linguist Phonet, 3 : 347-358, 1989.
- 3) Kent RD, Sufit RL, Rosenbek JC, et al : Speech deterioration in amyotrophic lateral sclerosis : a case study. J. Speech Hear Res, 34 : 1269-1275, 1991.
- 4) Kent RD, Kent JF, Duffy J, et al : The dysarthrias : speech-voice profiles, related dysfunctions, and neuropathology. J. Med Speech Lang Pathol, 6 : 165-211, 1998.
- 5) Kent RD, Kim HH, Weismer G, et al : Laryngeal dysfunction in neurological disease : amyotrophic lateral sclerosis, Parkinson's disease, and stroke. J. Med Speech Lang Pathol, 2 : 157-176, 1994.

- 6) Kent JF, Kent RD, Rosenbek JC, et al : Quantitative description of the dysarthria in women with amyotrophic lateral sclerosis. *J. Speech Hear Res*, 35 : 723-733, 1992.
- 7) Mulligan M, Carpenter J, Riddel J, et al : Intelligibility and the acoustic characteristics of speech in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). *J. Speech Hear Res*, 37 : 496-503, 1994.
- 8) Nishio M, Niimi S : Changes over time in dysarthric patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) : a study of changes in speaking rate and maximum repetition rate (MRR). *Clin Linguist Phonet*, 14 : 485-497, 2000.
- 9) Nishio M, Niimi S : Speaking rate and its components in dysarthric speakers. *Clin Linguist Phonet*, 15 : 309-317, 2001.
- 10) Seikel JA, Wilcox KA, Davis J : Dysarthria of motor neuron disease : longitudinal measures of segmental durations. *J. Commun Disord*, 24 : 393-409, 1991.
- 11) Traynor BJ, Codd MB, Corr B, et al : Clinical features of amyotrophic lateral sclerosis according to the El Escorial and Airlie House diagnostic criteria : a population-based study. *Arch Neurol*, 57 : 1171-1176, 2000.
- 12) Weismer G, Martin R, Kent RD, et al : Formant trajectory characteristics of males with amyotrophic lateral sclerosis. *J. Acoust Soc Am*, 91 : 1085-1098, 1992.
- 13) Weismer G, Laures JS, Jeng JY, et al : Effect of speaking rate manipulations on acoustic and perceptual aspects of the dysarthria in amyotrophic lateral sclerosis. *Folia Phoniatr Logop*, 52 : 201-219, 2000.
- 14) Weismer G, Jeng JY, Laures JS, et al : Acoustic and intelligibility characteristics of sentence production in neurogenic speech disorders. *Folia Phoniatr Logop*, 53 : 1-18, 2001.
- 15) Hanley TD, Snidecor JC : Some acoustic similarities among languages. *Phonetica*, 17 : 141-148, 1967.
- 16) Saxman JH, Burk KW : Speaking fundamental frequency characteristics of middle aged females. *Folia Phoniatr Logop*, 19 : 167-172, 1967.
- 17) Stoicheff ML : Speaking fundamental frequency characteristics of nonsmoking female adults. *J. Speech Hear Res*, 24 : 437-441, 1981.
- 18) de Pinto O, Hollien H : Speaking fundamental frequency characteristics of Australian women : then and now. *J Phonet*, 10 : 367-375, 1982.
- 19) Russell A, Penny L, Pemberton C : Speaking fundamental frequency changes over time in women : a longitudinal study. *J. Speech Hear Res*, 38 : 101-109, 1995.
- 20) Yamazawa H, Hollien H : Speaking fundamental frequency patterns of Japanese women. *Phonetica*, 49 : 128-140, 1992.
- 21) Kent RD, Read C : The acoustic analysis of speech. Singular Publishing Group Inc., San Diego, 1992.
- 22) Borden GJ, Harris KS, Raphael LJ : Speech science primer-physiology, acoustics, and perception of speech (Fourth edition). Lippincott Williams & Wilkins Inc., Philadelphia, 2003.
- 23) Duffy, JR : Motor speech disorders : substrates, differential diagnosis, and management. Mosby, St. Louis, 2005.
- 24) Ramig LA, Scherer RC, Titze IR, et al : Acoustic analysis of voices of patients with neurologic disease : rationale and preliminary data. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 97 : 164-172, 1988.
- 25) Carrow E, Rivera V, Mauldin M, et al : Deviant speech characteristics in motor neuron disease. *Arch Otolaryngol*, 100 : 212-218, 1974.
- 26) Darley FL, Aronson AE, Brown, JR : Motor speech disorders. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1975.
- 27) 廣瀬 肇 : ことばの障害—症候論, 診断学の立場から—, 切替一郎 (編) 「中枢神経障害へのアプローチ—身体の平衡・きこえことば」, 金原出版, 東京, 214-232 頁, 1973.
- 28) 藤林真理子, 福迫陽子, 物井寿子, 他 : 小脳疾患, 仮性球麻痺, 筋萎縮性側索硬化症による麻痺性構音障害の話—ことばの特徴, 音声言語医学, 18, 101-109, 1977.
- 29) 福迫陽子, 物井寿子, 辰巳 格, 他 : 麻痺性 (運動障害性) 構音障害の話—ことばの特徴—聴覚印象による評価—, 音声言語医学, 24 : 149-164, 1983.
- 30) Titze, IR : Principles of voice Production. Prentice-Hall Inc., Englewood Cliffs, 1994.