



Title	痙攣性発声障害における定量的発話評価に関する研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	柳田, 早織
Description	配架番号 : 2352
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第12938号
Issue Date	2017-12-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/68364
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Saori_Yanagida_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）	氏名	柳田早織
審査担当者	主査	教授	生駒一憲
	副査	教授	岩崎倫政
	副査	教授	田中真樹
	副査	准教授	矢部一郎

学位論文題名

痙攣性発声障害における定量的発話評価に関する研究
(Studies on the quantitative speech evaluations in spasmodic dysphonia)

申請者は、痙攣性発声障害における定量的発話評価法の確立に向け、2つの実験研究を行った。研究1では、内転型および外転型痙攣性発声障害にみられる音声症状を定量化すべく、有声開始時間 Voice onset time (VOT) を計測した結果、外転型では内転型や対照群に比べて VOT が有意に延長することが明らかとなった。研究2では、内転型痙攣性発声障害にみられる音声症状を定量化すべく、申請者が新たに開発した Visual analog scale (VAS) を用いた聴覚印象評価と音響分析を行ない、本評価法が痙攣性発声障害の診断を補完する評価法となるか検証した。その結果、VAS スコアは疾患群で有意に悪化しており、異常な音響特徴の割合も有意に増加していた。評価の信頼性は聴覚印象評価で高く、聴覚印象評価は除外診断と確定診断を補完する評価法として有用である一方で、音響分析は確定診断を補完する評価法として有用であることを示した。

審査にあたり、まず副査の岩崎教授から、疾患の病態を基準とした客観的評価法を確立した上で診断基準が決定され臨床症状の評価を行なうことが一般的であると思うが、本疾患ではどうかと質問があり、申請者は国際的にも診断基準と標準的な発話評価法が確立されていない現状を説明した上で、本疾患における病態評価は喉頭内視鏡検査にて行なわれていること、臨床症状の評価は米国のワーキンググループによる診断手引きを参照し、サブタイプに特徴的な音声症状を検出しやすい発話課題を設定して本邦でも診断基準と重症度分類の策定が進行中であると回答した。さらに岩崎教授から治療効果に関する検討はどうかと質問があり、申請者は現時点で治療前後のデータが少数であるため症例が蓄積したのちに本評価法を用いた治療効果の判定にも着手する予定であると回答した。副査の田中教授からは局所性ジストニアにおける性差、職業性ジストニアとしての解釈について質問があり、申請者は国際的な大規模疫学研究においても本疾患は女性に多いこと、現時点で職業性ジストニアとの見解はなされていないが、申請者の行なった調査では患者の大部分が職業的に音声をよく使用する環境にあったと説明し、今後大規模調査においても同様の結果が得られれば職業性ジストニアと解釈できる可能性があるかと回答した。副査の矢部准教授からは、本研究における症例の選定方法、fMRI により本疾患の客観的評価が可能であ

るか、統計解析で Pearson の相関係数を用いた根拠について質問があった。申請者は本研究では変性疾患の既往歴がある症例は含まれていないこと、参加条件として声門の閉鎖や開大に影響を与えうる治療歴(ボツリヌムトキシン声帯筋内注入術や甲状軟骨形成術など)がある場合は除外したと回答した。また fMRI について、申請者は先行研究による報告(対照群に比べて本疾患では発声時に小脳、大脳基底核などで強い賦活がみられる)を紹介し、この見解はいまだ一般的とは言えず、現時点で fMRI を積極的に客観的指標として採用することは難しいと回答した。統計解析手法については、先行研究に準じて Pearson の相関係数を採用したと説明し、副査の矢部准教授から指摘のあった級内相関係数も算出したが Pearson の相関係数とほぼ同等であったと回答した。最後に主査の生駒教授から研究 1 の VOT 群内比較の結果、内転型で有意差がみられた根拠とその臨床的意義、発話課題の設定方法について質問があった。申請者は疾患群と対照群の標本数の違いを説明し、標本数の違いによるタイプ II エラーの可能性を指摘した。有意水準を 5 % と設定した本研究においては有意差がみられなかったが、群内比較における P 値は外転型で $P=0.067$ 、対照群で $P=0.055$ であり、今回の検討のみで臨床的意義があるかどうかは明らかではなく、今後症例を蓄積して再検討すると回答した。発話課題の設定方法について申請者は、本研究では外転型の音声症状を誘発しやすい発話課題であったため、主に外転型で対照群との有意差が顕著であったが、内転型の音声特徴を考慮した課題設定を行なえば異なる結果が得られた可能性もあると回答した。さらに主査の生駒教授から、研究 2 について音響分析による異常な音響特徴の算出手順について質問があった。申請者は音響分析ソフトによる自動解析結果に基づき算出しており測定者による恣意的な操作は加えていないと述べ、自動解析が困難な場合は測定者による視認解析を行なったこと、視認解析には限界があり今後は自動解析によるエラーを除外できるソフトの開発が求められると回答した。

この論文は、痙攣性発声障害のサブタイプに応じた定量的発話評価法を提案している点において高く評価され、今後、標準的な発話評価法の確立に寄与することが期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。