

博士論文

高速度デジタル撮像を用いた声帯振動の
標準的評価法の開発とデータベースの作成

山内 彰人

目次

第1章 序論	5
1.1 背景	5
1.2 目的	14
第2章 声帯振動の解析方法の確立	16
2.1 序文	16
2.2 方法	16
2.2.1 解析手法の確立	16
2.2.2 パラメーターの確立	16
2.2.3 健常者の声帯振動評価	17
2.3 結果	19
2.3.1 解析手法の確立	19
2.3.2 パラメーターの確立	25
2.3.3 健常者の声帯振動評価	30
2.4 小括	42
第3章 様々な喉頭疾患における声帯振動の特徴	44
3.1 序文	44
3.2 方法	44
3.2.1 対象	44
3.2.2 評価方法	44

3.2.3 統計解析	45
3.3 結果	45
3.3.1 喉頭疾患全体	45
3.3.2 声帯麻痺	49
3.3.3 声帯萎縮	52
3.3.4 声帯溝症	55
3.3.5 声帯ポリープ	57
3.3.6 声帯癒痕	59
3.3.7 声帯白斑症	61
3.3.8 喉頭癌	62
3.4 小括	64
第4章 考察	67
4.1 声帯振動の解析方法の確立	67
4.2 各々の解析法について	67
4.3 健常者の声帯振動の特徴	69
4.4 健常者の声帯振動の性差・年齢差	72
4.5 喉頭疾患例における高速度デジタル撮像の優位性	75
4.6 喉頭疾患例それぞれの声帯振動	76
4.7 本研究の限界	80
4.8 今後の課題	82
まとめ	88

謝辞	89
引用文献	90
付録 1	103
付録 2	110

第1章 序論

1.1 背景

声への関心の高まり

近年、声の障害(音声障害)に対する関心が高まっている。その要因の一つが高齢化社会である。声帯麻痺、喉頭癌、喉頭白斑症、声帯萎縮など喉頭疾患の多くは中高年に好発するため、音声障害の症例数は増加傾向にある。また、定年後も社会活動を継続する高齢者が増加し、声に対するニーズも高まっている。昨今咽頭・喉頭癌に罹患した著名人の報道が相次いだことも要因の一つである。

その中で、今日の音声医学の現場では、根拠に基づく医療(evidence based medicine: EBM)の名の下で音声障害をより正確に検出し、診断し、治療を行うことが益々重要となってきている。

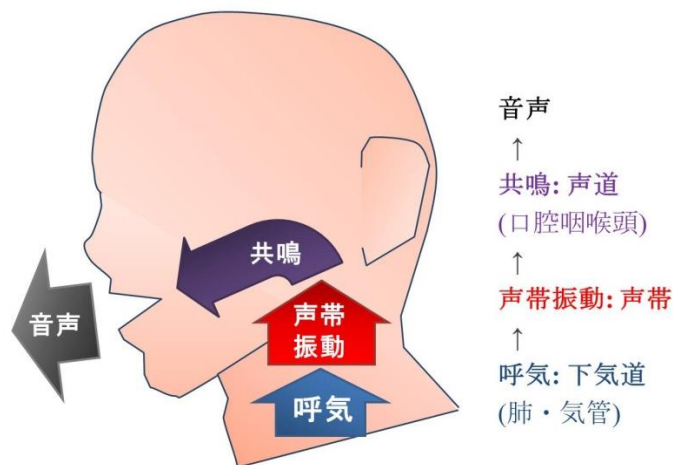


図1 音声生成のメカニズム

下気道からの「呼気」が、声帯での「声帯振動」によって音波に変換され、声道での「共鳴」を経て外界へ「音声」として放出される。

声帯振動

声とは、下気道からの呼気流が声門部を通過する際に「声帯振動」によって断続的な粗密波(音波)に変換され、声道共鳴を経て外界に放出されたものである(図 1-3)¹⁻⁵⁾。

すなわち、「声帯振動」は空気力学的エネルギーを音響学的エネルギーへ変換する音声生成の要である。規則的な声帯振動は正常な音声を生み、声帯振動の異常は病的音声を生む¹⁻⁵⁾。この「声帯振動」の評価が、様々な喉頭疾患を正確に検出し、診断し、治療する上で極めて重要である¹⁻⁵⁾。

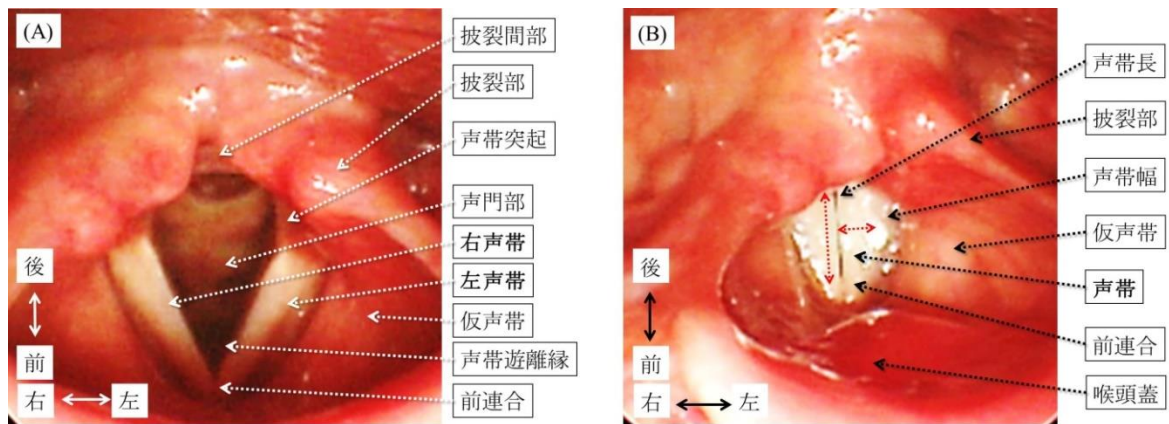


図2 喉頭の主な解剖

被験者は健常女性である。(A)は吸気時の喉頭の内視鏡画像。V字型で白色のひだが声帯である。(B)は発声時の内視鏡画像。左右の声帯が正中で完全閉鎖している。

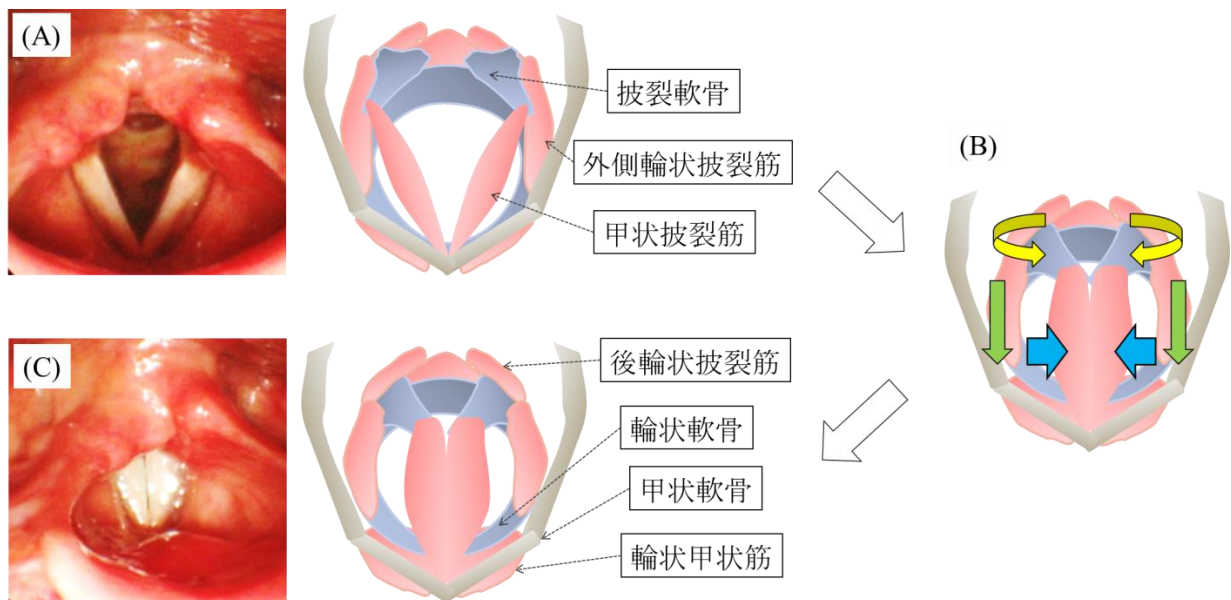


図3 声帯運動の仕組み

(A)は吸気時、(B)は発声に至る途中経過、(C)発声は発声時の喉頭である。吸気時には声帯は開大している(A)。発声時には外側輪状披裂筋(緑矢印)が活動して披裂軟骨に回転運動を引き起こし(黄色矢印)、声帯が内転する(青矢印)(B)。左右の声帯が正中で合わさった状態で呼气流が声帯の間を通過する際に声帯振動が生じる(C)。

ストロボスコープ(VS)

しかし、声帯振動は通常の会話で 100-200Hz¹⁻⁵⁾、歌声では 1600Hz に達する高速運動であるため⁶⁾、30 コマ毎秒の通常の内視鏡では運動は捉えられない(図 4A)。

この声帯振動の観察のために音声医学の臨床の場で広く用いられている手法が、「ストロボスコープ(videostroboscopy: VS)」である⁷⁻⁸⁾。VS は、基本周波数と僅かに遅い周期でストロボ光を発して、異なる周期の異なった位相の部分を読み、視覚的に同じ周期の連続した動画として認知されるように再構築する手法である⁷⁻⁸⁾ (図 4B)。

図 5 は VS の検査風景、図 6 は VS の主な所見の説明である。

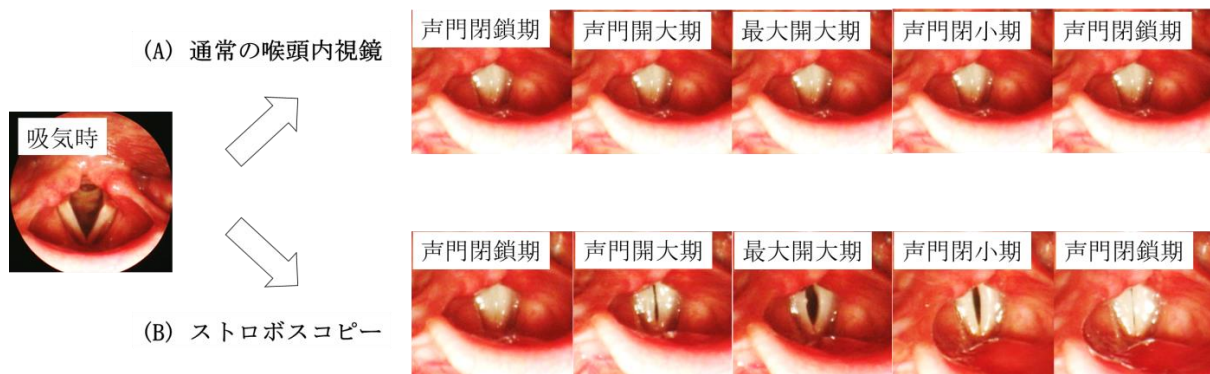


図 4 喉頭内視鏡とストロボスコープ

健常女性(図 2・3 と同じ被験者)の楽な発声。(A)は通常の内視鏡検査であるが、声帯振動は観察できない。(B)はストロボスコープであり、声帯振動が観察できる。



図 5 ストロボスコープの検査風景

(A)コンタクトマイク。これを被験者が首に当てた状態で検査を行う。発声の基本周波数をマイクが拾い、それを元にストロボ光が作られる。(B)は硬性内視鏡で経口的に検査している風景である。

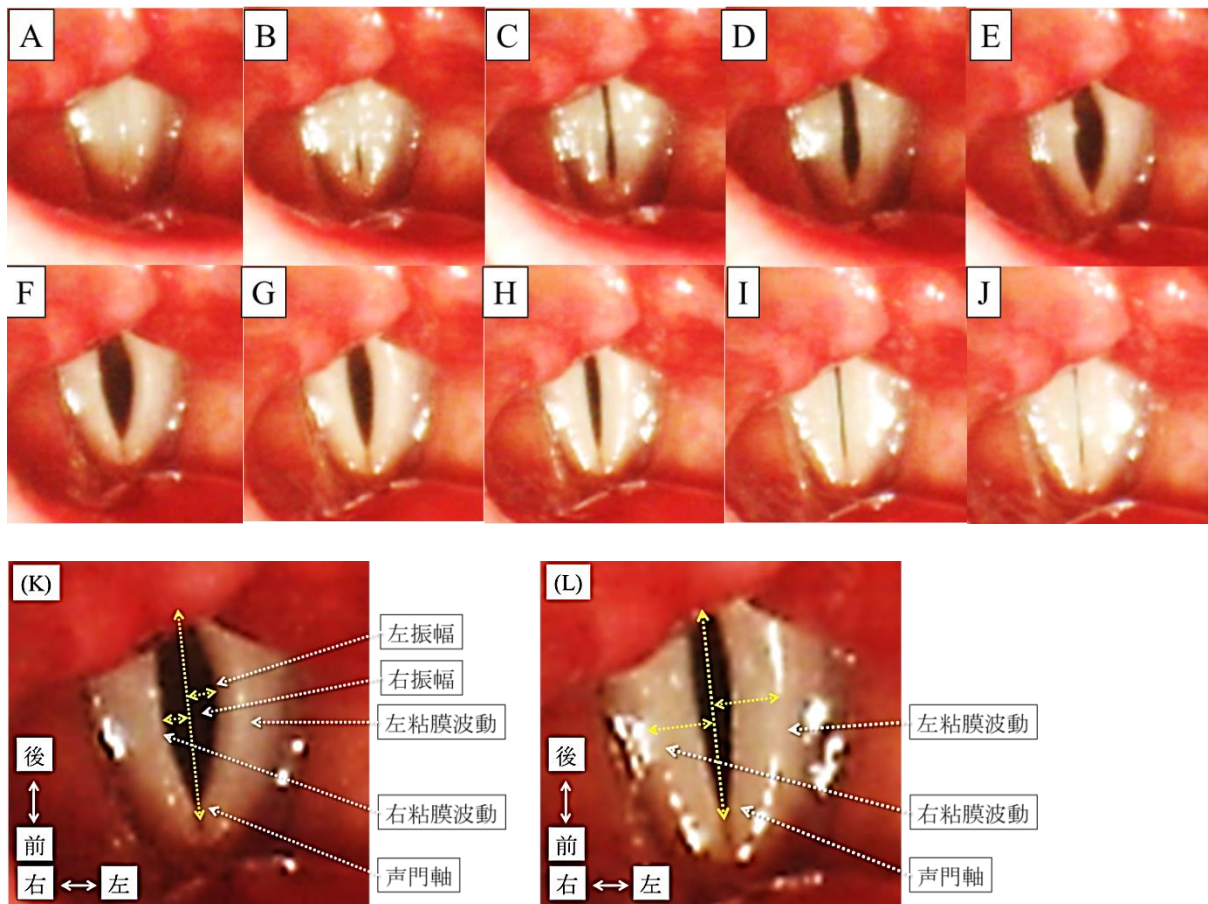


図6 ストロボスコープの主な所見

図2・3・4と同一被験者の声帯振動。声門開大から閉鎖までの一連の動きを(A)から(J)まで継時的に示している。(K)・(L)は、最大開大期(F)と声門閉小期(G)の拡大図である。振幅・粘膜波動は声帯突起一前連合で形成される声門軸で左右を分けて、左右の大きさ・左右差を評価する。振幅は声門軸から遊離縁までの距離である。写真では声門部の左右方向の最大振幅は最大開大期(K)で最大となり、粘膜波動は声門閉小期(L)に最大となる。振幅は中程度(声帯幅の1/4)だが軽度の左右差を認め左の方が大きい。粘膜波動は中程度(声帯幅の1/2)で左右対象である。本被験者は開大期前後位相差を認めており、声門開大が前方から始まって(B)、声門後方の開大が前方より遅れて生じている(C・D・E・F)。この前後位相差には左右差があり、右声帯の位相差が大きい。また、左先行左右位相差を見られ、まず左声帯の声門開大が先に最大となり(E)、右声帯がこれに遅れて最大となっている(F)。これに対して閉小期前後位相差は認めず、声帯遊離縁全長が左右同時に閉鎖している(H・I・J)。

VSは安価で、標準的評価表(主観評価)が定まっており、検査時間が短いため、音声医学の臨床現場に広く普及している²⁻⁴⁾。

しかし、VSには大きな問題がいくつか存在する⁷⁻⁸⁾。まず、適応可能な症例が制限される。VSはコンタクトマイクなどにより被験者の音声信号を拾い、基本周波数を

抽出して動画を再構成するため、基本周波数が安定した正常音声ないしは軽度音声障害の被験者しか評価ができない。すなわち、本来声帯振動を詳細に評価すべきはずの中等度・高度音声障害例において、声帯振動が評価できないジレンマが存在する。

第二に、検査できる発声条件が制限される。VS では基本周波数の抽出に一定時間の定常発声が必要であるため、会話(「こんにちは」など)・短い発声・過渡的運動(起声部・音程の変わる発声など)など、動画の再構築が間に合わない発声は検査が不可能であり、検査対象は定常発声(「あー」、「いー」など)のみとなる。

第三に、評価の信頼性が低い。VS で得られる動画は、実際には 100-200Hz で起こっている声帯振動から一部の情報を抜き出して、標本化周波数 30 もしくは 60 コマ毎秒(frame per second: fps)、1-2Hz の動画に再構築したものである。すなわち、得られる動画は大部分が抜け落ちている上に平均化された情報であるため、データの質と量の低下が避けられない。例えば、VS で規則的な声帯振動が得られた場合、実際の振動が同じように規則正しい振動であるのか、あるいは実際には不規則な振動であるが標本化周波数が低く偶然規則的な振動が得られたのか判断が付かない。

第四には、解析手法の制限が挙げられる。VS では得られるデータ量が少ないため、検者の視診による順序尺度での主観評価のみが行われており、他の解析法は事実上適応されない。しかし、立体的変化が継時的に生じる声帯振動は、無数の特徴量から構成される極めて複雑な運動である。例えば、特徴量の一つである位相には上下・左右・前後位相差が存在し、主観評価で十分な分析は困難である。周期性に関しては、周期的運動・準周期的運動・非周期的運動が知られているが、周期的運動であっても僅かなゆらぎは主観評価では判定困難であり、準周期的・非周期的運動に至っては運動の複雑性が更に高度となり、主観評価は殆ど役に立たない。なお、カオス・複雑系に属

する非周期的運動に対しては、実際には高度の理数学的分析が必要となる⁹⁾。

高速度デジタル撮像(HSDI)

もう一つの声帯振動の評価法が、本研究のテーマの「高速度デジタル撮像(high-speed digital imaging: HSDI)」である¹⁰⁻¹³⁾。HSDIは数千fpsに及ぶ高い時間分解能で声帯振動を記録し、実際の声帯振動を観察する手法である¹⁰⁻¹³⁾。

声帯振動の高速度撮像の歴史は古く、1940年に高速度撮像映画として誕生した。当初は実用性の低い大掛かりな研究用装置であったが¹⁴⁾、技術的進歩によって1980年代にHSDIが誕生した¹⁵⁻¹⁷⁾。HSDIの誕生前は高速度カメラが大型で発熱しやすく重量のために固定式であったが、HSDI以後は機器の性能の向上によってカメラの軽量化・小型化が進み、最近は通常のVSと同様にカメラを手を持って検査を行うことが可能である。図7はHSDIの実際の撮像風景である。

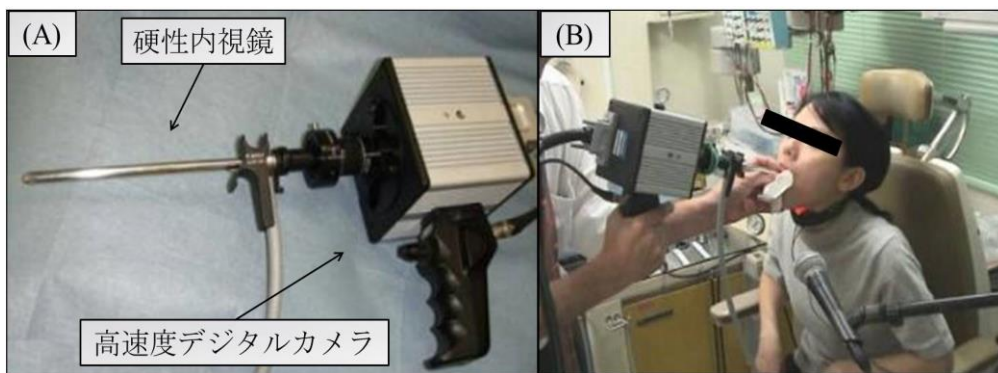


図7 高速度デジタル撮像検査の実際の風景

(A)は本研究に用いた高速度デジタルカメラである。高速度デジタルカメラが硬性内視鏡に接続されている。(B)はそれを用いた実際の検査風景である。検者がデジタルカメラを持ち、硬性内視鏡を経口的に挿入して被験者の声帯振動を記録する。

VSと比較したHSDIの長所として、まず適応可能症例の多さが挙げられる。HSDIはVSのように同期を得る必要がないため、VSでは評価出来ない病的音声の症例を評価することができる。

第二の利点として、評価できる課題の豊富さがある。HSDIは、VSと異なり動画構築の前の定常発声が必要ないため、会話・過渡的運動(音程の変わる発声、起声部、咳など)など定常発声以外の検査課題も評価可能である。

第三の利点として、豊富なデータ量とデータの質の高さが挙げられる。擬似的データとなるVSと異なり、HSDIでは実際の声帯振動を観察できるため、解析の信頼性が高い。特に、時間分解能が格段に高く(VS 30-60 fps・HSDI 1000-30000 fps)、声帯振動の時間関連パラメーターの分析に力を発揮する。また、様々な定量解析を行うことが可能である。声帯振動の特徴量を定量評価することで、音声障害の評価をより正確に、より客観的に実施できる。

第四に解析手法の多様性が挙げられる。データ量が豊富なHSDIには多彩な解析手法が適応可能であり、複雑性に富む声帯振動を多角的に分析することができる。

こうした長所から、HSDIは声帯振動の評価方法としてVSより優れた手法であると一般的に認知されている¹⁸⁻²⁰。図8Aは、基本周波数120Hzの声帯振動を表す。VSは、図8Bのように、実際の声帯振動から青点で示した一部の情報を抽出する。一方、HSDIは、図8Cのように、高い時間分解能によって声帯振動の情報を全て記録するため、得られるデータ量がVSよりも圧倒的に多く、データの質も高い。

HSDIの欠点

しかし、この優位性に反して、HSDIは実際の臨床の場で殆ど使用されていない⁹⁻¹²。HSDIに関する英語論文が確認できる国は、日本・スウェーデン・チェコ・ドイツ・イタリア・アメリカ・ブラジルに限定される。日本は世界的にも比較的HSDIが使用されている国ではあるが、それでもHSDIを所有する施設は数施設である。

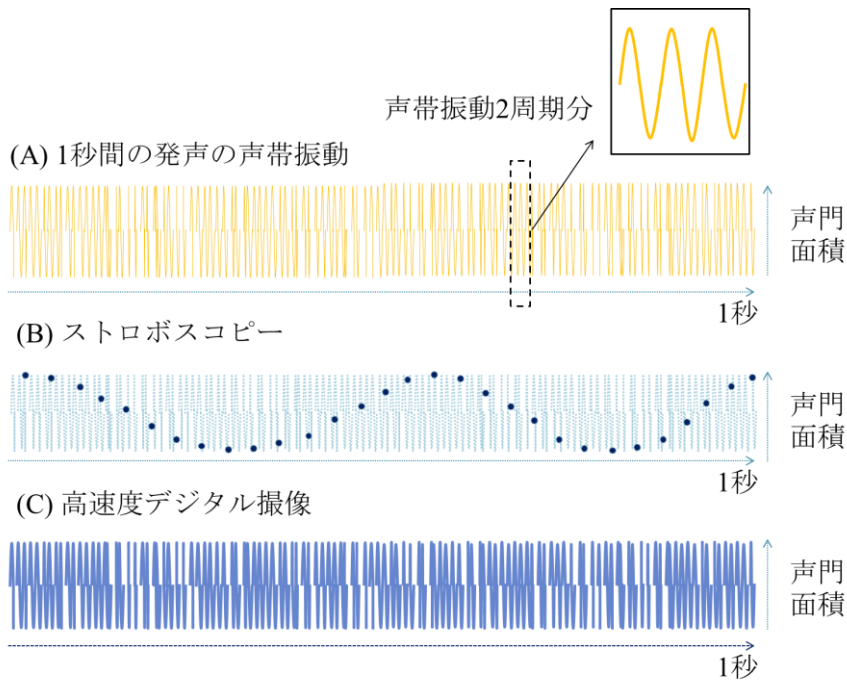


図8 ストロボスコープと高速度デジタル撮像

(A)は120Hzによる1秒間の発声のシェーマ。横軸が時間軸で1秒間を示す。縦軸が声門面積である(単位無し)。拡大図に示すような声帯振動が120回生じている。(B)ストロボスコープでは、基本周波数(120Hz)に同期させたストロボ光によって青点で示した時点の情報を抽出し、擬似的な声帯振動動画を再構築する。シェーマではサンプリングレートが30コマ毎秒であり、2Hzの声帯振動に再構築している例である。通常は1Hzの声帯振動として再構築する。実際の声帯振動の情報からごく一部を抜き出す手法であるため、評価対象が虚像の動画となり、実際の声帯振動と異なる運動を見ている可能性が生じる。(C)高速度デジタル撮像では、高い時間分解能によって実際の声帯振動の情報の全てを記録することが可能である。真の声帯振動を評価出来るため、ストロボスコープより情報量が多く、情報の質が高い。

HSDIが誕生30年経過した今日でも普及していない要因は、表1に示すようなHSDIのもつ様々な欠点にある。この中で最も大きな問題はデータの処理や解析に時間がかかりすぎることである。この主原因はHSDIのデータ量の豊富さにある。例えば、数秒間の発声を撮像した場合にHSDIのデータは数ギガバイト(GB)となる。一つの発声の撮影と動画の提示までは10から20秒で終わるが、データの保存にまず数分かかる。例えば、実際の臨床で行われているように声の高さ・強さを変化させて複数の発声条件を撮像し、動画を保存して再生動画を被験者に提示する、という一連の検査を行うと、VSでの所要時間はせいぜい数分だが、HSDIではデータの保存に要する時間のた

めに 10 分から 20 分はかかる。データの定量評価をその後追加する場合には、まずデータの転送や形式の変換などに 1 データあたり数分かかり、その後に行うデータ解析には、データあたり短くて 10 分前後、解析する内容によっては数時間から数日かかることも少なくない。

表 1 高速度デジタル撮像にまつわる問題点

高速度デジタル撮像の代表的な問題点が列挙されている。一部の問題の解決には企業努力・技術の進歩を待つしかないが、ユーザー側で解決可能な問題点も存在する。

問題点	性質
#1 声帯振動を検査時に見られない	
#2 機材が高価である	企業努力・技術の進歩が必要
#3 画像が白黒である	
#4 データの処理・解析に時間がかかる	
#5 データ解析が難しい	
#6 標準的解析法が提示されていない	ユーザー側の努力で解決可能
#7 定量評価法が確立していない	
#8 データベースがない	

もう一つの大きな問題は、標準的評価法の欠如である。HSDI はデータ量が膨大であるため、解析の際には分析するデータ量を落として単純化するという基本戦略が取られる。そして、その取捨選択によって様々な HSDI 解析法が成立し、各施設がそれぞれ開発した独自の手法で HSDI 解析を行っているのが現状である。共通した基本評価法が存在しないために、研究毎に評価法が異なり比較検討が困難である上、HSDI を導入する取っ掛かりが掴めずに新規参入者が増えない弊害が生じる。

評価方法にも問題がある。定量評価ができることは HSDI の長所だが、HSDI 研究の多くは定性評価に留まっており、定量評価自体が実はまだまだあまり行われていない。

また、実際に定量評価が行われた場合でもパラメーター数が少なく、HSDI の定量性は殆ど発揮されていない。HSDI の定量性を引き出すためには、複雑な声帯振動の特徴を十分に表現する定量パラメーター群を包括的に構築する必要がある。評価すべきパラメーターが指定されていなければ、膨大なデータを暗中模索に処理することになり、解析時間の長大化は避けられない。

データベースの欠如も大きな問題である。この要因には、やはり HSDI の解析に時間がかかり、多数の症例の統計処理が困難なことが挙げられる。しかし、臨床データの蓄積は HSDI の有用性の証明や HSDI の臨床応用の促進には不可欠であり、参照できるデータベースなくして新規参入者の増加は見込めないと考えられる。

また、難解性も問題である。HSDI のデータ解析には専門的な数学・物理・工学的知識やコンピューターリテラシーが必要となり、HSDI 研究は最近高度に専門化されてきている。このため、欧米では HSDI 研究の担い手が医師から理数系の研究者に完全にシフトしている。しかし、通常高度な理数学的背景を有しない音声外科医が臨床で HSDI を活用する土壌を作るためには、専門の研究者しか理解できない難解性は極力を排して、高度な知識を理解し易い平易な内容に翻訳していく努力が必要である。

こうした課題の半分(表 1 の#1 から#3)はハードウェアの問題で、課題の解決は技術革新や企業努力次第となる。しかし、残りの半分は使用者側で解決を図ることが可能な性質の問題である(表 1 の#4 から#8)。こうした課題を地道に解決していかなければ、HSDI の実用性は向上せず、スピードが要求される忙しい臨床現場において HSDI が活用されることは現実的ではない。

1.2 目的

以上の背景を纏めると、声帯振動の評価において VS は今日の gold standard である

が、主観評価による定性評価のみしか実行できないため、EBM が重視される時代の流れには合わない検査法になりつつある。一方、HSDI は現時点では解決すべき課題が多く実用性に乏しいが、欠点が解決されて臨床の現場に普及し始めれば、その適応性の広さ・定量性の高さ・評価多様性が発揮されて、声帯振動評価に顕著な質的向上が齎される。すなわち、信頼性の高い声帯振動の評価がより多くの症例で可能となり、分析もより多角的に、客観的に、正確に実施できるようになる。換言すれば、HSDI は将来の *gold standard* と言える。そしてこの HSDI の普及によって、喉頭疾患の更なる早期発見、より正確な鑑別診断、より適切な治療計画、音声障害の重症度のより正確な評価、より正確な治療効果判定、喉頭疾患の理解の深化、新たな疾患概念の確立などの音声医学全体への様々な正の波及効果が期待される。

斯様の背景を踏まえ、本研究では、音声医学の声帯振動評価の質的向上に繋がる HSDI の実用化への基盤研究として、使用者側で対応可能な HSDI の問題の解決を試みた。具体的には、標準的評価法が存在しないこと、解析が難しいこと、定量評価法が存在しないこと、臨床データが少ないこと、検査・解析に時間がかかることへの改善の試みとして、極力簡便で理解し易い HSDI の標準的解析法の確立、包括的パラメーター群の構築による定量評価法の確立、健常者と喉頭疾患例のデータベースの作成、特に重要なキーパラメーターを定量パラメーター群から抽出することによる解析時間の短縮を行った。

第2章 声帯振動の解析方法の確立

2.1 序文

序論で述べたように、現在様々な HSDI 解析法が存在するが、各施設がそれぞれ独自の手法を採用しており、共通した基本的検査法が存在しない。また、HSDI 用の定量パラメーターは数が少なく、十分な定量評価を行う環境が整っていない。解析の難解性、解析に多大な時間を必要とすることも大きな課題である。

以上の前提を踏まえ、本章の研究では、簡便で比較的短時間で実行可能な標準的検査法を創出し、声帯振動の特徴を表現する定量パラメーター群を整備した。その上で、解析法を健常者の HSDI データに適応し、その妥当性を検証した。

2.2 方法

2.2.1 解析手法の確立

まず解析手法を選定した。PubMed で VS と HSDI に関する英語論文を検索し、動画の解析手法を抽出して特徴を分析した。標準的 HSDI 解析法として、①普及しており、②簡便で理解し易く、③定量性が高く、④解析時間が短く、⑤動画データの 3 次元情報、すなわち画像の水平軸(X 軸)・前後軸(Y 軸)・時間軸(T 軸)情報が全て解析可能であることを条件とした。なお、声帯振動は正確には上下軸(Z 軸)も加えた 4 次元(X・Y・Z・T)の運動であるが、VS・HSDI では Z 軸の情報は失われて平面情報(X・Y)と時間軸情報のみの評価となる。従って、本研究においては、Z 軸情報を除いた X・Y・T 軸情報が基本的な評価対象となっている。

2.2.2 パラメーターの確立

評価方法を選定した後に定量パラメーターを整備した。パラメーターは、VS で標準的に評価される項目である周期性・声門閉鎖・振幅・粘膜波動・位相差・非振動部位を基本とし⁷⁾、過去の報告や筆者らの臨床的経験から声帯振動の特徴量として重要と考えた項目をそこに追加した。

2.2.3 健常者の声帯振動評価

対象

嗄声の主訴や喉頭疾患の既往がないボランティアの被験者を対象とした。全ての被験者は、研究の趣旨についてインフォームドコンセントを受け、当院の倫理審査委員会に承認された同意書に署名した上で参加した(申請番号 1745-(1))。

評価方法

被験者に対しては、健常者であることの確認として通常の耳鼻咽喉科診療で行われる一般的な音声検査をまず行い、その後 HSDI を行った。

音声検査としては、グラバス尺度(GRBAS scale)による聴覚印象評価²⁻³⁾、最長持続発声時間(maximum phonation time: MPT)・平均呼気流率(mean flow rate: MFR)による空力学的評価^{2-3,21)}、基本周波数(fundamental frequency: F_0)・声の高さの揺らぎ(period perturbation quotient: PPQ)・声の強さの揺らぎ(amplitude perturbation quotient: APQ)・調波雑音比(harmonics-to-noise ratio: HNR)による音響学的評価を行った^{2-3,22-23)}。

HSDI では楽な強さ・高さによる地声の/i/を撮像した。ハイスピードカメラは、Photoron 社の FASTCAM-1024PCI を使用した。これを永島医科器械の接続レンズ($f = 35\text{mm}$)を介して Richard Wolf 社の硬性内視鏡に接続し、この硬性内視鏡を経口的に挿入して撮像した。光源には 300W のキセノン光を用いた。撮影条件は、4500fps の時

間解像度、512 x 400 ピクセルの空間解像度、8 ビットの白黒スケール、最大 1.9 秒の撮影時間とした。その後、撮像した HSDI 動画から焦点、明るさ、コントラストが良好な部分を選定し、512 frame (0.11s)分のデータに対して解析を行った。

HSDI 動画では通常、声門部は最も暗く、光の反射部位が最も明るく、声帯がその中間となるが、声門部の評価が最も重要となるため、声門部と声帯遊離縁の境界が明瞭となるコントラストを採用した。ただし、粘膜波動の評価時には粘膜波動の高輝度の波頭が明瞭となるように調節するなど、コントラストは必要に応じて適宜変更した。

統計解析

まず、健常者の HSDI パラメーターの平均値±標準偏差を求め、文献上の報告と比較した。続いて、年齢と性別によって全体を 4 群に分けて多重比較検定による群間比較を行い、健常者における性差・年齢差の有無を評価した。正規分布を取る連続データに関する多重比較検定にはシェッフエ検定(Scheffe's F test)、それ以外の多重比較検定にはスティール・ドゥワス検定(Steel-Dwass test)を用いた。

更に、多重比較検定で有意な性差・年齢差を認めたパラメーターに対してロジスティック回帰分析(logistic regression analysis: LRA)を行い、性差・年齢差に関するキーパラメーターを抽出した。説明変数は多重比較検定で有意な性差・年齢差を認めたパラメーターとした。目的変数は目的とする群か否かとした。目的とする群である場合(例えば若年女性)を 1、目的とする群でない場合(若年女性以外の群)を 0 とした。その際に、決定係数(R^2)を妥当性の目安とした。 R^2 は、有意となったパラメーターが目的とする群の特徴に何%寄与するかを示している。 $R^2 \geq 0.8$ は高い寄与、 $0.8 > R^2 \geq 0.5$ は中程度の寄与、 $0.5 > R^2 \geq 0.2$ は低い寄与、 $0.2 > R^2$ は寄与なしと解釈した。また、LRA で有意であったパラメーター同士の多重共線性は、variance inflation factor (VIF)を用いて

評価した。VIF は、2 つの説明変数の相関係数を α とした場合に、以下の式で与えられる。VIF<5 である場合を多重共線性なしと判断した。

$$\text{VIF} = \frac{1}{1 - \alpha^2}$$

検定は P 値が 0.05 未満である場合を有意とした。また、統計解析にはプログラミング言語である MATLAB(2011 年版、Mathworks 社)を使用した。

2.3 結果

2.3.1 解析手法の確立

PubMed で VS と HSDI に関する英語論文を検索し、渉猟し得た検査法の特徴を表 2 にまとめた^{7-8,10-20,24-75}。

まず普及性を条件とした段階で、群を抜いて使用頻度の高い主観評価・キモグラフィー・声門面積波形解析に候補が絞られた。しかし、それぞれ単独では動画の 3 次元評価(X・Y・T)は困難であり、この 3 者を組み合わせて用いることとした。

それでもなお Y 軸の定量評価が欠如していたため、次にフォノヴィブログラフィーかトポグラフィーの追加を検討した。しかし、難解性や Y+T の情報処理の必要性が臨床上少ないことなどから前者は不適と判断し、難解性が少なく X・Y の評価が可能であるトポグラフィーを採用する方針とした。

以上の経緯から、最終的に主観評価(visual-perceptual rating: VPR)^{17-19, 23-24}、キモグラフィー(digital kymography: DKG)²⁵⁻⁴⁶、トポグラフィー(laryngotopography: LTG)⁴⁷⁻⁵¹、声門面積波形解析(glottal area waveform: GAW)^{41,58-59,68-69}の 4 手法を組み合わせて標準的評価法とした(図)。表 3 に示すように、各手法は単独では不十分な検査法であるが、組み合わせることで動画の三次元評価が可能となり、簡便性、定量性が確保された。

表2 既存の解析手法の特徴

文献で確認できる既存の HSDI 解析手法のまとめである。「次元」は、動画の3次元(X・Y・T軸)の中で評価可能なものを示す。()は一部評価できるもの。「普及」は、手法の認知度・普及度を示す。(-)は普及していない・殆ど知られていない、(+)はある程度知られている・普及している、(++)は良く知られている・普及している。「難解性」は、手法の難しさを示す。(-)は簡単、(+)はやや難解、(++)は非常に難解。「定量性」は、定量評価の能力を示す。(-)は定性評価のみ、(+)は定量評価できるが項目が少ない、(++)は多様な定量評価が可能。「客観性」は、評価が主観的か客観的かを示す。(-)は主観的、(+)は客観的。「時間」は、解析に要する時間を示す。(-)は短時間、(+)は多少時間がかかる、(++)は長時間。色付きの行は、本研究で取り入れた解析手法である。

評価手法	次元	普及	難解性	定量性	客観性	時間
主観評価(visual-perceptual rating: VPR)	XY T	++	-	-	-	-
キモグラフィー (digital kymography: DKG)	XT (Y)	++	+	++	+	++
フォノヴィブログラフィー (phonovibrography: PVG)	YT	+	++	+	+	+
トポグラフィー (laryngotopography: LTG)	XY	+	+	+	+	-
声門面積波形解析 (glottal area waveform: GAW)	T	++	+	++	+	+
ビデオキモグラフィー (videokymography: VKG)	XT	+	+	+	+	++
粘膜波動キモグラフィー (mucosal wave kymography: MKG)	XT	-	+	-	+	++
声門幅波形解析 (glottal width waveform: GWW)	XT	-	+	+	+	++
スペクトログラフィー (spectrography)	T	-	++	-	+	+
非線形解析 (non-linear dynamic analysis)	T	-	++	+	+	++
グロットヴィブログラフィー (glottovibrography)	T	-	++	-	+	+
遊離縁解析(edge motion analysis)	T	-	++	+	+	+

表3 本研究で提案する標準的評価法

それぞれの列の意味合いは表2と同じである。色つきのマスは長所を表す。

評価手法	次元	普及	難解性	定量性	客観性	時間
主観評価 (visual-perceptual rating: VPR)	XY (T)	++	-	-	-	-
キモグラフィー (digital kymography: DKG)	XT (Y)	++	+	++	+	++
トポグラフィー (laryngotopography: LTG)	XY (T)	+	+	+	+	-
声門面積波形解析 (glottal area waveform: GAW)	T	++	+	++	+	+

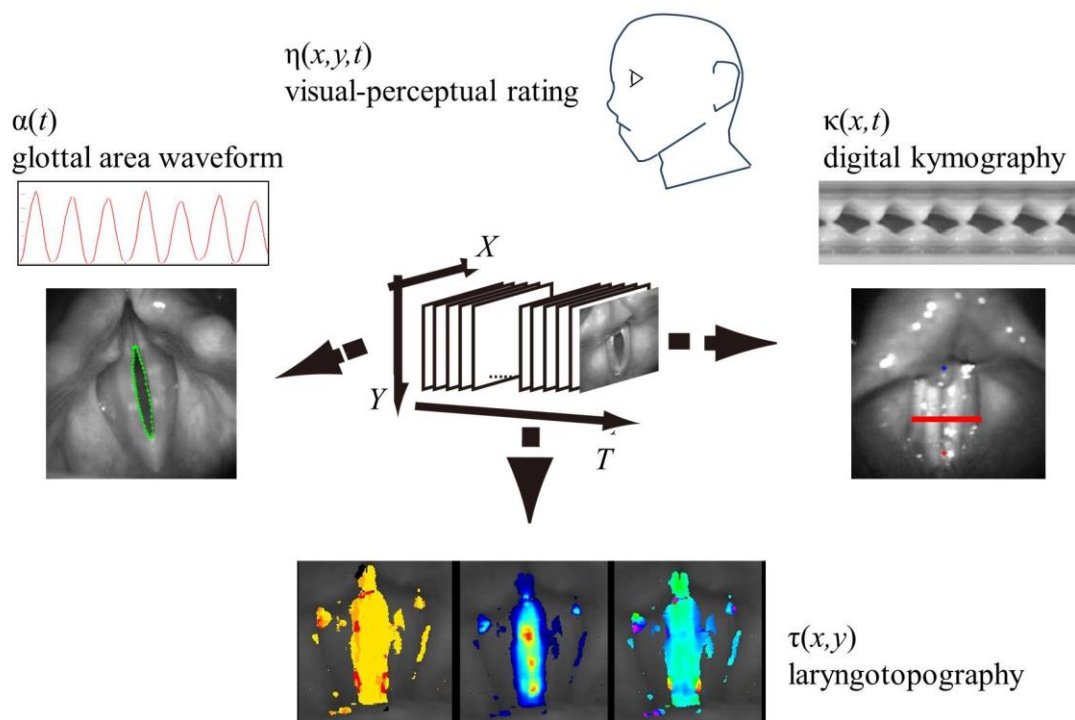


図9 本研究の解析法の特徴

高速度デジタル撮像は、画像の横軸データ(X)、縦軸データ(Y)、時間軸データ(T)から構成される3次元データである。主観評価(visual-perceptual rating)は簡便でX・Y・Tを評価可能であるが定性評価である。キモグラフィー(digital kymography)は、X・T軸情報が評価可能であり、定量性に富む古典的で最も普及した手法の一つである。トポグラフィー(laryngotopography)は、X・Y、すなわち平面的評価を行う手法であり、難解に陥りやすい高速度デジタル撮像の評価方法の中で直感的で理解し易い。声門面積波形解析(glottal area waveform)は、声門面積情報をスカラー量とし、その時間変化(T軸情報)を評価する手法である。古典的で最も普及している手法の一つである。

主観評価(visual-perceptual rating: VPR)

VPR は、検者が HSDI データをスローモーション再生やコマ送りで観察して評価をする手法である。定性的な主観評価法であり定量性に欠けるが、簡便で、ある程度の 3 次元評価(X・Y・T)が可能であり、VS の標準的解析法として耳鼻咽喉科医に馴染みが深い手法であったため⁷⁾、今回採用した。

キモグラフィー(digital kymography: DKG)

DKG は、垂直軸(Y 軸)の 1 レベルにおける X 軸方向の運動の時間変化を評価する手法である。横軸を時間軸、縦軸を X 軸(上が左側、下が右側)としたキモグラム(kymogram)を評価する。1 コマあたり、設定した Y 軸 1 レベルの 1 ピクセル幅である。1970 年代に開発され、1980 年代に HSDI に応用された^{26,77)}。1 レベル(通常は声帯膜様部中央レベルを評価)のシングルラインキモグラフィー(single-line kymography: SLK)と、複数のレベルを評価するマルチラインキモグラフィー(multi-line kymography: MLK)がある(図 10・11)。簡便な SLK を用いることが多いが、Y 軸情報を追加する目的で MLK を用いる場合がある。定量性が高く、X 軸と T 軸の情報処理に強く、最も普及し解析手法の一つであったため、今回採用した。

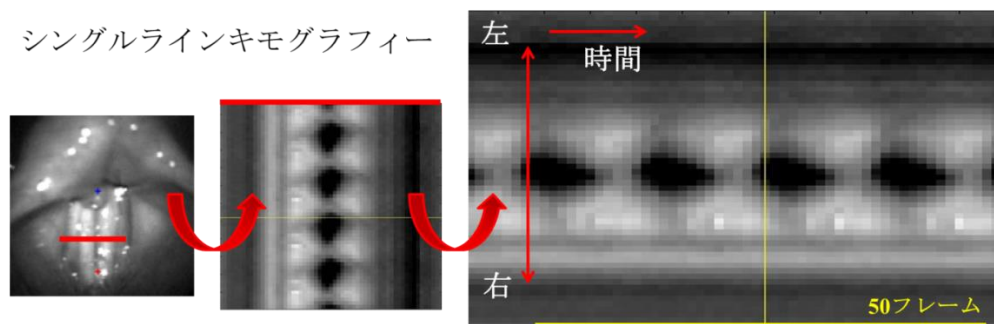


図 10 シングルラインキモグラフィー

古典的な解析手法で、前後軸の 1 レベルでの X 軸方向の運動の時間的変化(T 軸情報)を分析する。慣例では横軸が T 軸、縦軸が X 軸。この T 軸—X 軸図をキモグラムと呼ぶ。シングルラインキモグラフィーでは、通常声帯膜腰部中央レベルで評価を行う。

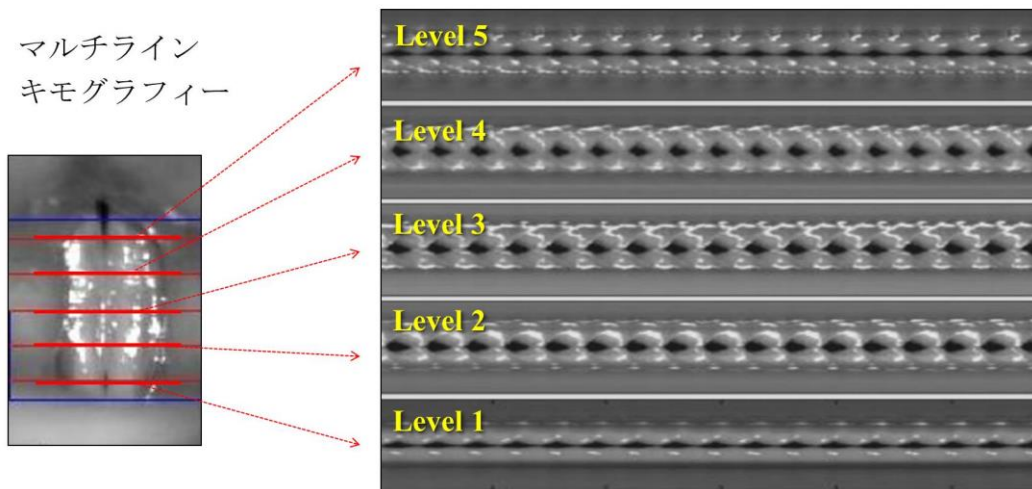


図 11 マルチラインキモグラフィー

複数の level でキモグラムを作成する手法。X+T に加えて多少の Y 情報も評価可能である。本研究では 5 ラインによるマルチラインキモグラフィーを採用している。

トポグラフィー(laryngotopography: LTG)

LTG は、画面のピクセル毎の時間輝度変化に対して高速フーリエ変換を行い、声帯振動の情報の空間的分布を分析する手法である。2000 年代に Granqvist と Linderstad によって提案され⁴⁸⁻⁴⁹⁾、当科が LTG として発展させた(図 12)⁵⁰⁻⁵²⁾。まだ普及していない手法だが、定量性があり、X 軸と Y 軸の同時評価、すなわち空間評価ができるという他の手法にない利点があり、普段から内視鏡の 2 次元画像の評価に慣れた耳鼻咽喉科医が理解し易い手法であるため、今回採用した。

声門面積波形解析(glottal area waveform: GAW)

GAW は、閾値法や声帯遊離縁の抽出などにより声門部を抽出し、声門面積の時間的変化を分析する手法である(図 13)。概念は Timcke らにより 1950 年代に提唱され、1990 年代に VS に応用された。空間情報を声門面積というスカラー量に変換しており、位置情報が失われているために T 軸情報しか評価できないが、定量性に優れており、最も普及した HSDI 解析手法の一つであったため、今回採用した。

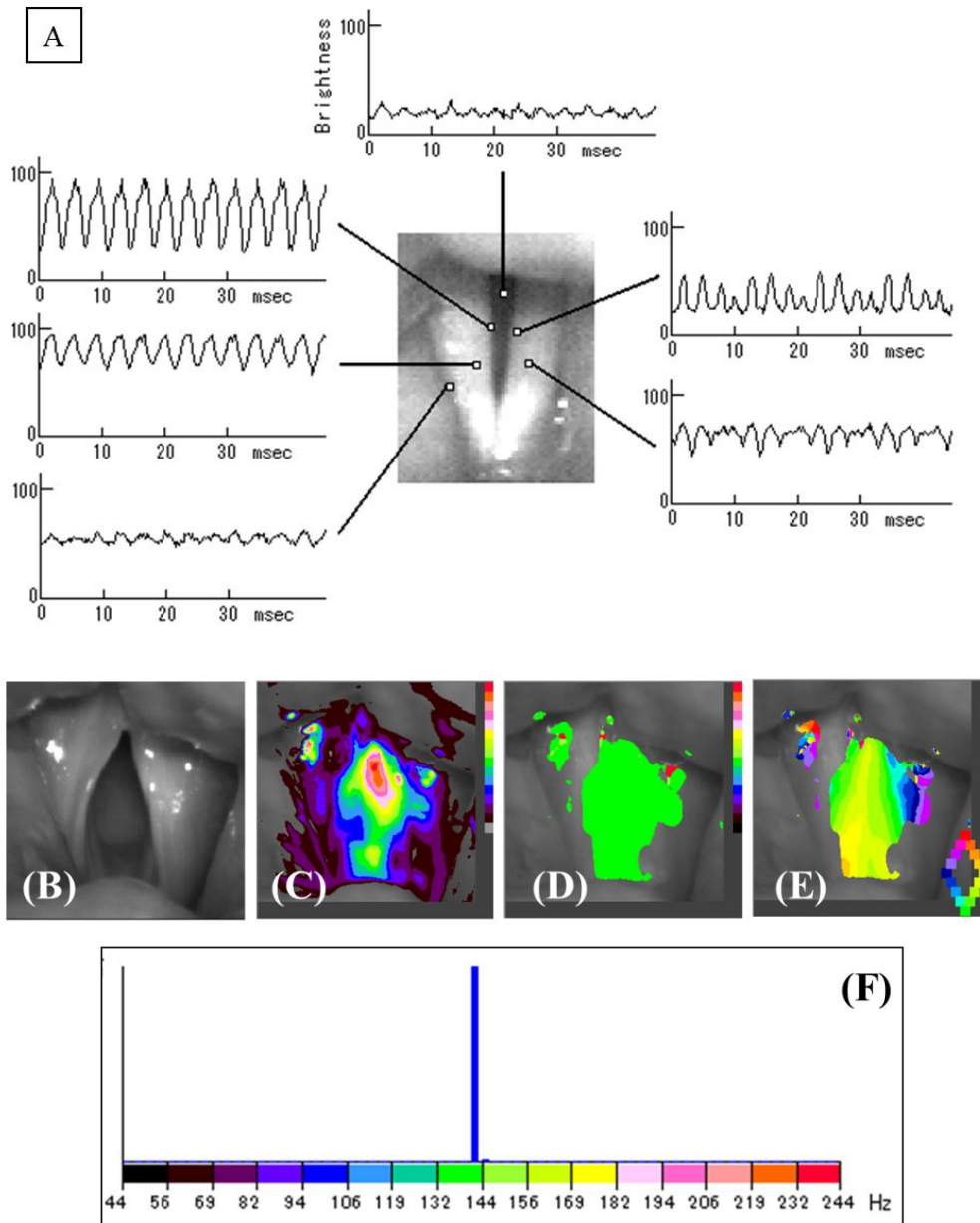


図 12 トポグラフィー

まず、高速度デジタル画像の声帯部分の矩形領域を選択し、領域内全画素の輝度の時間的変化をそれぞれフーリエ変換する。(A)には反回神経麻痺症例の声帯画像と其中的の6画素の輝度曲線例を示す。各画素の、選択した連続する512または256フレームの輝度の平均値を各フレームの輝度から差し引いた信号にハニング窓を掛け、周波数分解能を上げるためゼロパディングした1024点FFTの計算を行い、振幅スペクトルを求める。撮影速度が4500fpsの場合、分析データ長は512フレームで0.114秒(256フレームで0.057秒)、周波数分解能は4.4Hzである。

(B)から(F)は、(A)とは別の健常高齢男性での解析例である。(B)は矩形領域で選択した解析範囲である。(C)は最大振幅成分のピクセル輝度の変化の大きさを表した「振幅」情報である(輝度変化の振幅であり、声帯振動の振幅とは異なる)。(D)は周波数情報であり、(F)に周波数のヒストグラムが表示されている。(E)は位相情報を示す。それぞれ、信号強度を色相によって表現している。

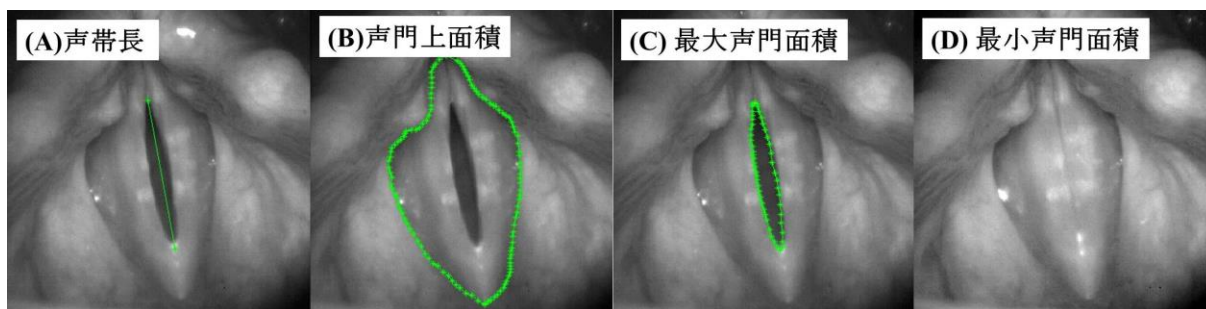


図 13 声門面積波形解析

(A)は声帯長(声帯突起から前連合までの長さ)である。大きさ関連パラメーターの正規化に用いる。(B)は披裂部・披裂間部・仮声帯・喉頭蓋で仕切られる声門上面積である。(C)は1振動周期の中で声門面積が最大となる時点での面積(最大声門面積)である。(D)は最小声門面積であり、声門間隙があれば正の値となる。この被験者では声門間隙がないため、最小声門面積は0である。

2.3.2 パラメーターの確立

文献検索の結果、HSDIにおける既存の定量パラメーターは8種類のみで、声帯振動の十分な評価には不十分であると考えられた^{7-8,10-20,24-75}。

そのため、筆者らがパラメーターを新規に考案して156種類に拡張した⁷⁸⁻⁸⁶。表4が設定したパラメーター群の概要である(詳細は本論文巻末の「付録1」を参照)。従来VSで評価されてきた周期性・声門閉鎖・振幅・粘膜波動・位相差・非振動部位の所見を内包している上、声門上過緊張、声門幅、声門面積、前後位相差、軸偏倚などVSの標準的検査では評価されない要素も反映させた。

大きさ関連パラメーター(size parameter)は、声帯長(vocal fold length: VFL)で正規化し、「N_L-」を接頭語とした。声帯長は発声時における声帯突起と前連合の距離とした。また、声帯幅で正規化した文献も多く見られたため、いくつかの大きさ関連パラメーターは声帯幅(vocal fold width: VFW)でも正規化し、その頭に「N_w-」を付加した。時間関連パラメーター(time parameter)は1振動周期(glottal cycle)で正規化し、パラメーターの頭に「N_G-」を付けた。大きさと時間に関連する複合パラメーター(size & time parameter)は振動周期と声帯長の両方で正規化し、「N_{GL}-」を接頭語した。

表 4 HSDI のパラメーター

HSDI パラメーターのまとめである。左の行は文献で報告されている既存の HSDI パラメーターであり、右の列は本研究で用いたパラメーターである。既存の 8 パラメーターを 156 パラメーターに拡張した。詳細は付録にまとめた。

既存のパラメーター	本研究のパラメーター
主観評価(visual-perceptual rating: VPR)	
0 種類	28 種類: 周期性 1 種類、声門閉鎖 4 種類、振幅 4 種類、粘膜波動 4 種類、位相差 8 種類、その他 5 種類
キモグラフィー(digital kymography: DKG)	
6 種類: 振幅 2 種類、位相差 2	82 種類: 周期性 1 種類、声門閉鎖 15 種類、振幅 10 種類、粘膜種類、声門閉鎖 2 種類 波動 32 種類、位相差 24 種類
トポグラフィー(laryngotopography: LTG)	
2 種類: 周波数 2 種類	22 種類: 周期性 3 種類、位相差 10 種類、粘膜波動 8 種類、その他 1 種類
声門面積波形解析(glottal area waveform: GAW)	
0 種類	24 種類: 周期性 1 種類、声門閉鎖 9 種類、声門面積 12 種類、声門上面積 2 種類

主観評価(visual-perceptual rating: VPR)

HSDI に関する過去の報告や VS 用の評価表に基づき⁷⁾、HSDI 用の評価表を独自に作成した(図 14)⁷⁸⁾。パラメーター数は 28 種類で、各項目を 2 から 4 点のスケールで評価する。HSDI 用の評価表は過去の文献で報告されておらず^{18-20, 24-25)}、評価項目は全て新規パラメーターである。

項目		評価				所見
非対称性		0 なし	1 軽度	2 中等度	3 高度	
周期性		0 周期的	1 非周期的			
声門閉鎖		0 完全	1 不完全	2 閉鎖せず		
閉鎖期			1 短い	2 中等度	3 長い	
声門間隙	大きさ	0 なし	1 小さい	2 中等度	3 大きい	
	位置		1 前方	2 中央	3 後方	
粘膜波動	右側	0 なし	1 小さい	2 中等度	3 大きい	
	左側	0 なし	1 小さい	2 中等度	3 大きい	
	左右差	0 なし	1 小さい	2 中等度	3 大きい	
振幅	右側	0 なし	1 小さい	2 中等度	3 大きい	
	左側	0 なし	1 小さい	2 中等度	3 大きい	
	左右差	0 なし	1 小さい	2 中等度	3 大きい	
左右位相差	先行側	0 なし	1 右	2 左		
	程度	0 なし	1 軽度	2 中等度	3 高度	
前後位相差	先行側	0 なし	1 前方	2 後方		
	程度	0 なし	1 軽度	2 中等度	3 高度	
	左右差	0 なし	1 軽度	2 中等度	3 高度	
軸偏倚	方向	0 なし	1 右→左	2 左→右		
	程度	0 なし	1 軽度	2 中等度	3 高度	
声門上過緊張		0 なし	1 軽度	2 中等度	3 高度	
喉頭分泌		0 なし	1 少量	2 中等度	3 多量	
萎縮性変化		0 なし	1 軽度	2 中等度	3 高度	
浮腫性変化		0 なし	1 軽度	2 中等度	3 高度	
非振動部位		0 なし	1 小さい	2 中等度	3 大きい	:
その他		:				

図 14 HSDI の主観評価用の評価表(文献 78 より改変)

筆者らが作成した高速度デジタル撮像用の評価表である。平野によるストロボスコピーの評価表を基とし、最近の知見を加えて作成した。それぞれの項目を 2 から 4 段階の順位尺度で評価する。

年齢・性別がわからぬようデータの順序をランダム化した上で、VS の診察に習熟した音声外科医 2 人で VPR の評価を行い、その平均値を採択した。2 人の所見の相関係数から inter-rater reliability を算出した。また、HSDI の 10% を 2 回評価し、その相関係数から intra-rater reliability を計算した。

キモグラフィー(digital kymography: DKG)

DKG の既存パラメーターは 6 種類のみであり、定量評価には不十分と考えられた^{25,46)}。そのため、今回筆者が新規にパラメーター数を設定して 82 種類にまで拡張した。主要項目は、周期性・声門閉鎖・振幅・粘膜波動・位相に関するものである^{80,82,85)}。

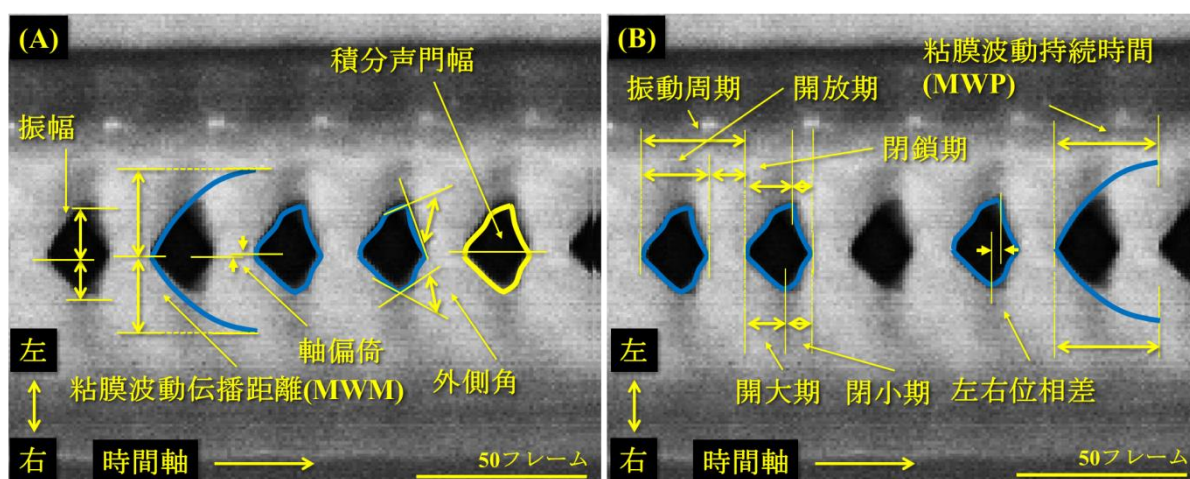


図 15 シングルラインキモグラフィーのパラメーター

(A)、(B)は健常者の声帯振動の膜様部中央レベルでのキモグラム。横軸が時間軸、縦軸が HSDI 動画の X 軸。キモグラムの上が X 軸の左側すなわち左声帯、下が X 軸の右側すなわち右声帯を表す。(A)、(B)それぞれに代表的なパラメーターが提示されている。(A)に示す振幅・粘膜炎波動伝播距離・軸偏倚は大きさ関連パラメーター、外側角・積分声門幅は複合パラメーターである。(B)は全て時間関連パラメーターである。

まず声帯の軸が垂直になるように画面を回転した後に、前連合を 0% レベル、声帯突起を 100% レベルとする声門軸を設定し、その 10%・30%・50%(声帯膜様部中央)・70%・90% レベルの 5 レベルでキモグラムを作成した。シングルラインキモグラフィ

一としては、50%(声帯膜様部中央)レベルのキモグラムから X 軸と時間軸に関する各種パラメーターを作成した(図 15)。マルチラインキモグラフィとしては、5 つのキモグラム全体から Y 軸に関するパラメーターを作成した(図 16)。

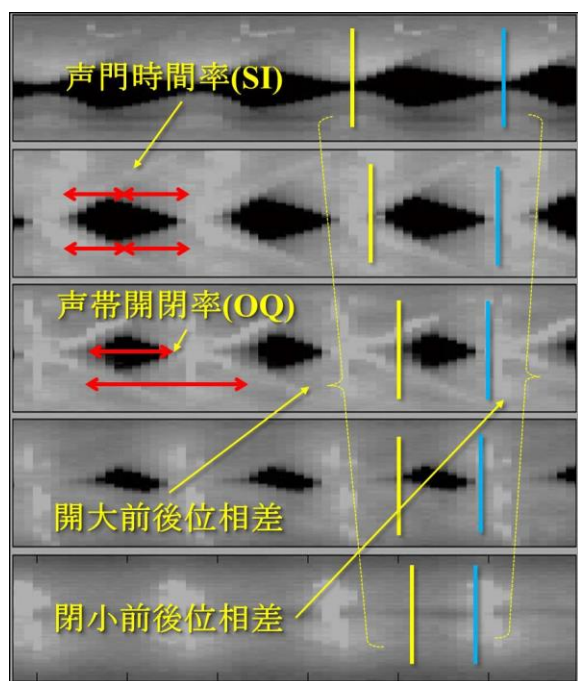


図 16 マルチラインキモグラフィのパラメーター

健常者の HSDI から作成したマルチラインキモグラム。最上段のキモグラムが声帯突起近傍の最後部、最下段が前連合寄りの最前部から。全て時間関連パラメーターである。声門時間率(speed index: SI)、声帯開閉率(open quotient: OQ)、開大期前後位相差、閉小期前後位相差がそれぞれ提示されている。本被験者では、開大期より閉小期が長く、SI は負の値である。OQ は声門後方で大きく、声門前方で小さい。開大期前後位相差は後方先行型、閉小期前後位相差は前方先行である。

トポグラフィー(laryngotopography: LTG)

トポグラフィーに関するパラメーターは文献的に 2 種類のみであったため⁴⁸⁻⁵²、本研究で 22 種類に拡張した^{79,84-85}。項目は、周期性・位相差・粘膜波動に関するものである。トポグラフィーでは、まず解析する領域を長方形で指定し、その範囲でピクセル毎に輝度変化情報を抽出し、連続する 512 frame の平均輝度を減じて正規化した。その後、ハニング窓を適応して高速フーリエ変換を行った。これらの行程から各ピクセルでの最大振幅成分を決定し、その振幅、周波数、周期の情報をそれぞれ別の画面

に表示した。各値は代表的な HSDI 画像の上に色相として表現され、声帯振動の空間的情報が直感的に評価可能である(図 12)。

声門面積波形解析(glottal area waveform: GAW)

声門面積波形解析での定量評価は VS では行われてきたが⁸⁷⁻⁹²⁾、HSDI では試みられてこなかった^{42,59-60,69-70)}。このため、本研究で新たに 24 種類のパラメーターを設定した。項目は、周期性・声門閉鎖・声門面積・声門上面積に関するものである⁸¹⁾。本研究では閾値法によって声帯遊離縁をトレースし、声門面積の時間的変化を分析した。声門上面積では仮声帯・披裂部・披裂間部・喉頭蓋基部を視診でトレースした(図 13)。

2.3.3 健常者の声帯振動評価

背景・音声データ

被験者は 46 例(女性 29 例、男性 17 例)で、65 歳未満の若年者は 26 例(女性 17 例、男性 9 例)、65 歳以上の高齢者は 20 例(女性 12 例、男性 8 例)であった。表 5 は年齢・性別で層別化した音声データのまとめである。本研究の被験者の音声データは、文献上の日本人の正常値と同等であった^{2-3,93)}。

HSDI の基本データ

音声検査での F_0 と HSDI の検査の際の F_0 (LTG で算出)を比較すると、それぞれ $187.1 \pm 55.8\text{Hz}$ 、 $212.9 \pm 58.9\text{Hz}$ と HSDI 検査時の方が有意に高値であったが($p = .034$)、両者の相関係数 r は 0.77 と高値であった。

声帯長の平均は 175 ピクセル、声帯幅の平均は 55 ピクセルであった。文献的に声帯長は女性で 15mm、男性で 20mm 程度とされており²⁻³⁾、仮に健常者平均を 18mm と

すると1ピクセルの長さは凡そ0.1mm、面積は凡そ0.01mm²に相当し、声帯幅は5.5mm程度と推測される。

表5 群別の背景データ

健常者の年齢・性別で分けた群毎の背景データである。各群のデータは、平均±標準偏差を示す。P値の列は、4群のANOVA(analysis of variance)でのp値と、多変量解析で有意差を認めたペアを表す(カッコ内)。MPT = 最長持続発声時間; MFR = 平均呼気流率; F₀ = 基本周波数; APQ = 声の強さの揺らぎ; PPQ = 声の高さの揺らぎ; HNR = 調波雑音比; (#1) = 若年女性と高齢女性、若年女性と高齢男性、若年男性と高齢女性、若年男性と高齢男性; (#2) = 若年男性と高齢女性; (#3) = 若年女性と若年男性、若年女性と高齢男性、若年男性と高齢女性、高齢女性と高齢男性。

項目	若年女性 (n=17)	高齢女性 (n=12)	若年男性 (n=9)	高齢男性 (n=8)	P 値
年齢(yr)	26.2±3.2	71.8±5.3	28.8±3.1	74.4±4.3	<.001(#1)
MPT (s)	23.7±7.0	17.1±4.8	30.5±10.9	21.0±8.5	.003(#2)
MFR (ml/s)	127.9±39.2	126.5±30.6	131.8±41.5	150.6±40.0	.505
F ₀ (Hz)	236.3±23.2	204.5±45.5	119.1±17.0	138.6±24.4	<.001(#3)
APQ (%)	2.68±1.36	3.29±1.71	1.80±0.91	3.08±1.20	.102
PPQ (%)	0.28±0.19	0.39±0.60	0.16±0.07	0.19±0.11	.415
HNR (dB)	23.8±3.9	21.7±3.7	23.5±4.7	21.2±3.4	.321

主観評価

Inter-・intra-rater reliability はそれぞれ $r = 0.88 \cdot 0.88$ で、正の強い相関($|r| \geq 0.70$)を認めた。図17は健常者の主観評価の例である。声帯振動は周期的で、声門閉鎖は完全、閉鎖期は中程度、振幅と粘膜波動は中程度であり(図18)、文献データと一致した^{7,20)}。

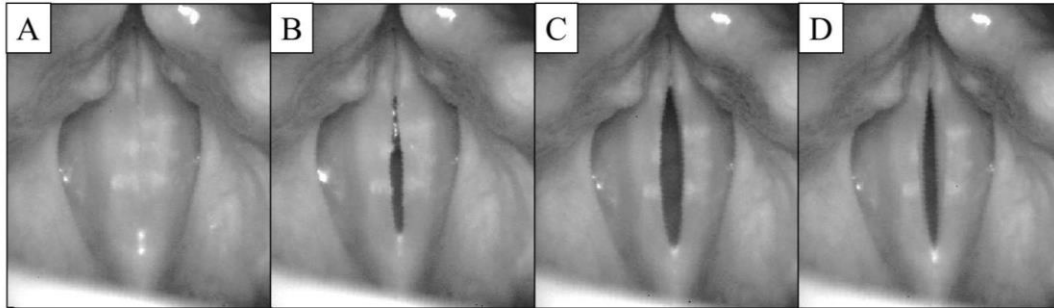


図 17 健常者の声帯振動

27 歳健常男性の声帯振動である。(A)は声門閉鎖期。完全閉鎖である。(B)は声門開大期。軽度の前方先行位相差を認める。(C)は最大開大期。紡錘状の声門面積で、振幅は中程度・左右対称。(D)は声門閉小期。声門の形状に軽度の非対称性を認める。

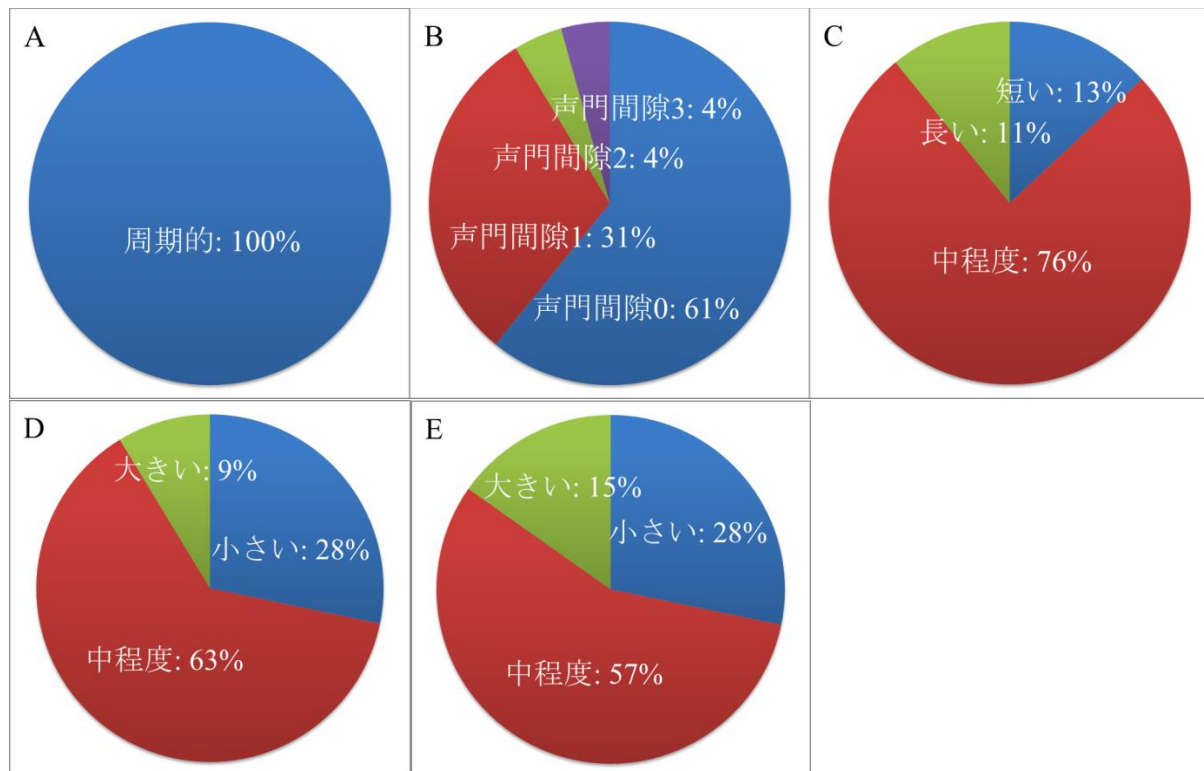


図 18 健常者の声帯振動の主観評価 1

(A)は周期性であり、全例で周期的であった。(B)は声門間隙の有無・大きさである。声門間隙のない被験者が 61%であった。(C)は閉鎖期を示す。76%は中程度の閉鎖であった。(D)・(E)はそれぞれ振幅・粘膜波動で、それぞれお中程度が最多であった。

一方、振幅(22%)・粘膜波動(4%)・位相(左右差 43%・前後差 65%)・閉鎖軸偏倚(33%)

において、軽度から中程度の非対称性を高頻度で認めた(図 19)。また、声門上過緊張、

喉頭分泌、浮腫性変化も高頻度で認めた(図 20)。

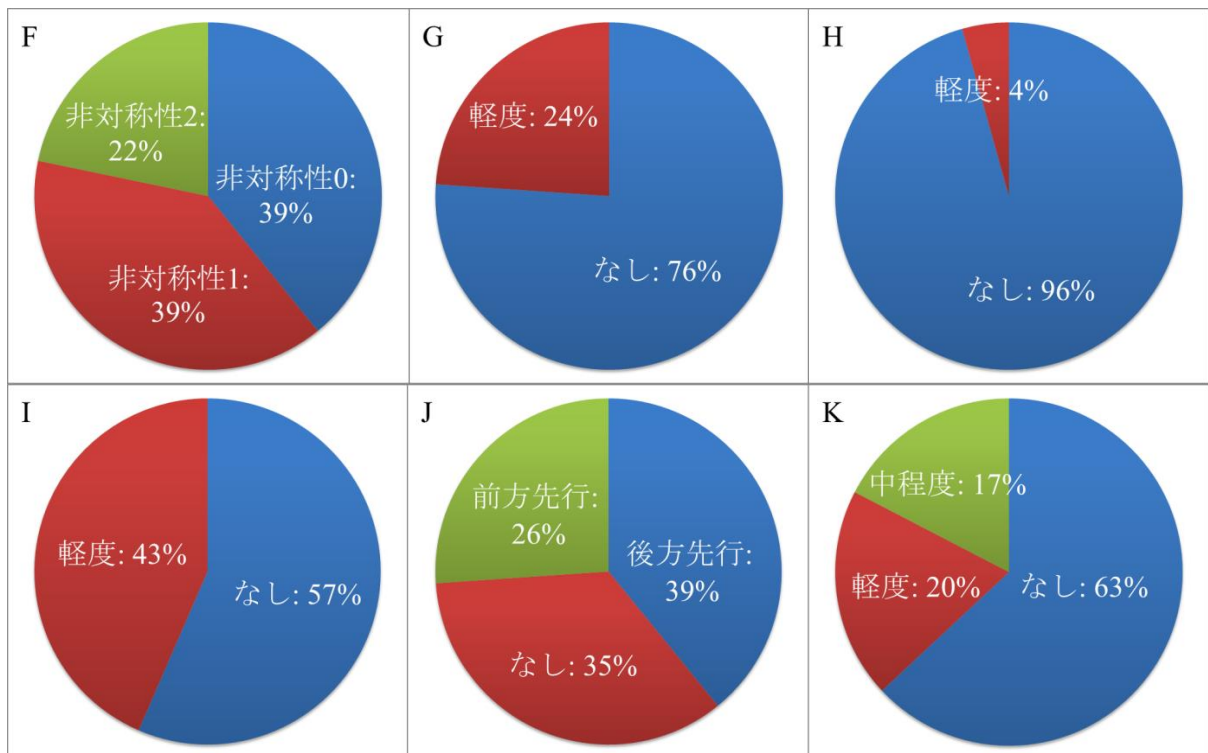


図 19 健常者の声帯振動の主観評価 2

(F)は全体的な非対称性の程度。軽度(39%)から中等度(22%)の非対称性が見られた。(G)は振幅の左右差で、24%に軽度の左右差が見られた。(H)は粘膜波動の左右差で、殆どの例では左右対称であった。(I)は左右位相差で、43%の例に軽度の位相差が見られた。(J)は前後位相差で、63%に位相差が見られた。(K)は軸偏倚、37%に軽度から中程度の軸偏倚が見られた。

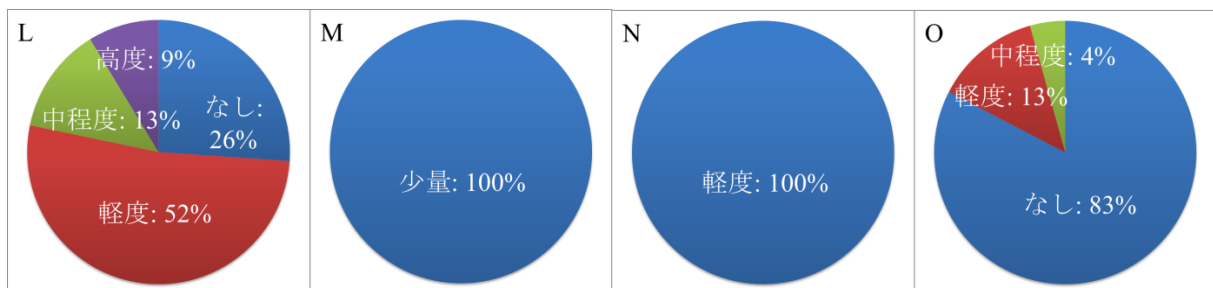


図 20 健常者の声帯振動の主観評価 3

(L)は声門上過緊張で、軽度以上の過緊張を認める例が多かった。(M)は喉頭分泌で、全例で少量の喉頭分泌が見られた。(N)は浮腫性変化で、全例で軽度の変化を認めた。(O)は萎縮性変化で、認めない例が大半であった。

キモグラフィ(DKG)

図 21 は健常者のキモグラムの例である。

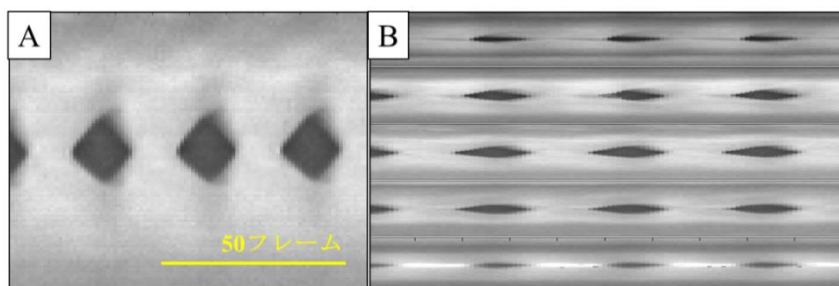


図 21 健常者の DKG

被験者は図 17 と同じ。(A)はシングルラインキモグラフィーでのキモグラム、(B)はマルチラインキモグラフィーからのキモグラム。振幅は声帯幅の 20%、粘膜波動は声帯幅の 33%で、左右位相差は振動周期の 7%、前後位相差は前方先行で振動周期の 11%。

表 6-8 は健常者全体の DKG データである。振幅は声帯幅の 24.6% (約 1/4)、粘膜波動伝播距離は声帯幅の 55.3% (約 1/2)、粘膜波動持続時間は振動周期の 53.3% (約 1/2)、声帯開閉率(OQ)は 0.51 から 0.55 (開放期≡閉鎖期)、声門時間率(SI)は-0.12 から-0.14 (開大期<閉小期)であり、文献データと同等であった。一方で、振幅・粘膜波動・外側角・積分声門幅・位相(左右差・前後差)・軸偏倚などに軽度の非対称性を認めた。

表 6 DKG 複合パラメーターの健常者データ

健常者における DKG からの代表的な複合パラメーター(N_{GL}-が接頭語)をまとめたものである。それぞれ、平均±標準偏差を示す。N_{GL} = normalized (by vocal fold length and glottal cycle); AI = asymmetry index.

パラメーター	健常者(n=46)	文献データ
N _{GL} -lateral peak index mean (%)	62.3±29.7	-
N _{GL} -lateral peak index difference (%)	13.5±13.3	-
N _{GL} -integral glottal width mean (%)	4.2±1.7	-
N _{GL} -integral glottal width difference (%)	0.9±0.8	-
AI (%)	23.7±19.4	2.4±2.5 ⁸⁰⁾

表 7 DKG 大きさ関連パラメーターの健常者データ

健常者における DKG からの代表的な大きさ関連パラメーター(N_L -が接頭語)をまとめたものである。それぞれ、平均±標準偏差を示す。 N_L = normalized (by vocal fold length); N_w = normalized (by vocal fold width); AA = amplitude asymmetry; MWM = mucosal wave magnitude; AS = axis shift。

パラメーター	健常者(n=46)	文献データ
N_L -amplitude mean (%)	7.9±2.8	-
N_L -amplitude difference (%)	2.3±1.9	-
N_w -amplitude mean (%)	26.2±10.0	33.3-50.0 ^{16,70)}
N_w -amplitude difference (%)	7.9±7.2	-
AA (%)	-10.8±33.1	6.5±4.7 ³⁵⁾ -9 — -1 ²⁴⁾ ; F 10 ±10, M 18 ±18 ³⁶⁾
N_L -maximal glottal width (%)	15.1±5.2	-
N_L -MWM mean (%)	17.7±8.4	-
N_L -effective MWM mean (%)	10.2±7.1	-
N_L -MWM difference (%)	4.2±2.3	-
N_L -effective MWM difference (%)	4.9±3.8	-
N_w -MWM mean (%)	58.0±24.9	50.0 ¹⁶⁾ ; ≥ 50.0 ⁷⁰⁾
N_w -effective MWM mean (%)	14.3±15.1	-
N_L -axis shift (%)	1.7±1.6	-
AS (%)	5.3±15.0	10.4±8.3 ³⁵⁾

表 8 DKG 時間関連パラメーターの全体データ

健常者の DKG 時間関連パラメーターの平均±標準偏差を示す。F₀ = fundamental frequency; N_G- = normalized by glottal cycle; ^{SLK} = from single-line kymography; PA = phase asymmetry; OQ = open quotient; ^{MLK} = from multiline kymography; SI = speed index; SQ = speed quotient; MWP = mucosal wave persistence; O-LPD = opening longitudinal phase difference; C-LPD = closing longitudinal phase difference; F = female; M = male.

パラメーター	健常者(n=46)	文献データ
Kymographic F ₀ (Hz)	210.2±58.6	-
N _G -lateral phase difference ^{SLK} (%)	8.6±7.3	-
PA (%)	-3.3±10.8	6.3±4.3 ³⁵⁾ ; -4—-1 ²⁴⁾
OQ ^{SLK}	0.55±0.15	0.64—0.88 ⁴⁶⁾ 0.62—0.76 ²⁴⁾ 0.5±0.13 ³³⁾ 0.46±0.05 ⁸¹⁾
OQ ^{MLK}	0.51±0.12	F 0.63±0.13, M 0.47±0.12 ³⁶⁾ F 0.66±0.14, M 0.56±0.1 ⁴¹⁾ F 0.64, M 0.66 ⁷⁴⁾
SI ^{SLK}	-0.12±0.18	-
SI ^{MLK}	-0.14±0.19	-
SQ ^{SLK}	0.78±1.44	0.50—0.78 ⁴⁶⁾ ; 0.91—1.15 ²⁴⁾
SQ ^{MLK}	0.75±1.46	F 0.85±0.21, M 0.88±0.28 ⁴¹⁾ F 1.29, M 1.16 ⁷⁴⁾
N _G -MWP mean (%)	54.3±18.7	-
N _G -effective MWP mean (%)	29.9±16.3	-
N _G -MWP difference (%)	13.4±10.1	-
N _G -effective MWP difference (%)	13.9±11.2	-
N _G -O-LPD ^{MLK} (%)	7.1±24.9	-
N _G -C-LPD (%)	-1.4±15.5	-

トポグラフィー(LTG)

図 22 は健常者での LTG の例、表 9 は健常者全体の LTG データである。軽度の前後・左右位相差を認めた。

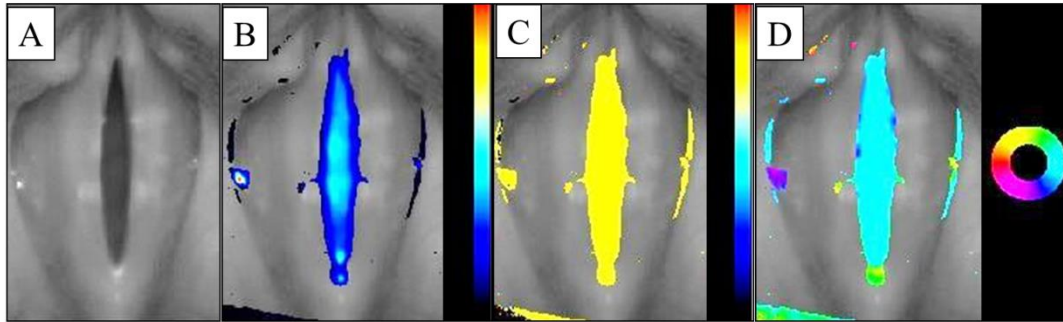


図 22 健常者の LTG

被験者は図 17 と同じである。(A)は解析部分の静止画像である。(B)は輝度変化の大きさに関する情報で、振動部位は紡錘状で左右対称である。(C)は周波数に関する情報で、本被験者は単一の基本周波数を持つ。(D)は位相に関する情報で、本被験者は軽度の前後位相差を認めている。なお、LTG では前後位相差・左右位相差は評価可能であるが、上下位相差は評価できない。

表 9 LTG の全体データ

健常者全体の LTG データである。平均±標準偏差を示す。F₀ = fundamental frequency; N_G- = normalized by glottal cycle; PD = phase difference; ^{LTG} = from laryngotopography。

パラメーター	健常者(n=46)	文献データ
Topographic F ₀ (Hz)	212.9±58.9	-
N _G -longitudinal PD mean ^{LTG} (%)	-1.8±19.8	-
N _G -longitudinal PD difference ^{LTG} (%)	2.9±4.9	-
N _G -lateral PD ^{LTG} (%)	3.8±4.3	-

声門面積波形解析(GAW)

図 23 は健常者における GAW の例、表 10 は健常者の GAW データである。軽度の声門間隙が多く、最小声門面積(N_L-minimum glottal area)は正の値で

あった。健常者では、声門開大はゆっくり生じて徐々に加速し($\frac{1}{2}$ O-Ratio < 50%)、声門閉鎖は速く始まって段々と減速する($\frac{1}{2}$ C-Ratio > 50%)傾向にあった。GAWでの声門開閉率(OQ)・声門時間率(SI)は、DKGのOQ・SIより大きかった。

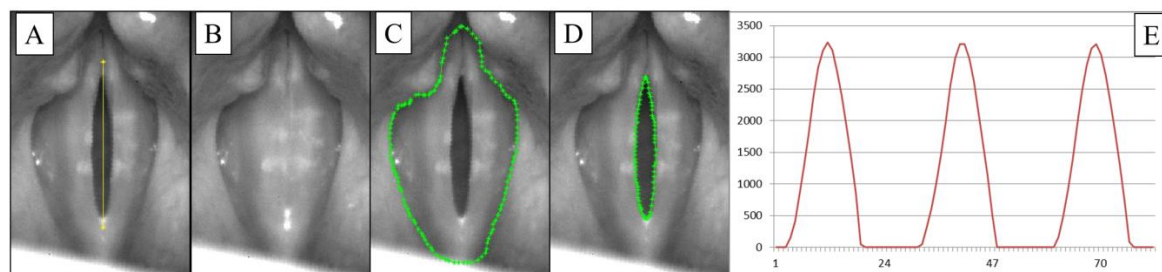


図 23 健常者での GAW

被験者は図 17 と同じである。(A)は声帯長(声帯突起から前連合までの長さ)である。(B)は最小声門面積である(本被験者では 0)。(C)は声門上面積である(0.85)。(D)は最大声門面積(0.09)である。(E)は声門面積の時間変化のグラフである。縦軸が声門面積の大きさで単位はピクセル数、横軸が時間軸で単位はコマである。 $\frac{1}{2}$ O-Ratio は 0.5 未満、 $\frac{1}{2}$ C-Ratio は 0.5 以上であり、開大期では遅い速度から始まって加速し、閉小期では速い速度から始まって減速していることが分かる。

表 10 GAW の健常者全体データ

健常者全体の GAW データのまとめ。平均±標準偏差を示す。N_L- = normalized by vocal fold length; $\frac{1}{2}$ O-Ratio = $\frac{\text{glottal area at midpoint of glottal opening}}{\text{maximum glottal area}}$; $\frac{1}{2}$ C-Ratio = $\frac{\text{glottal area at midpoint of glottal closing}}{\text{maximum glottal area}}$; OQ^{GAW} = open quotient from glottal area waveform; SI^{GAW} = speed index from glottal area waveform。

パラメーター	健常者(n=46)	文献データ
N _L -minimum glottal area (%)	0.3±1.1	-
N _L -maximum glottal area (%)	9.1±2.8	-
$\frac{1}{2}$ O-Ratio (%)	42.8±18.8	-
$\frac{1}{2}$ C-Ratio (%)	53.6±15.2	-
Glottal area difference index (%)	96.2±11.2	-
N _L -glottal outlet (%)	62.0±21.2	-
OQ ^{GAW}	0.83±0.18	-
SI ^{GAW}	0.12±0.17	-

健常者の声帯振動における性差・年齢差

本研究では、VPR(声門間隙の位置、前後位相差、萎縮性変化)・DKG(外側角平均、基本周波数、開大期前後位相差、OQ、SI)・LTG(基本周波数、前後位相差平均、前後位相差左右差)・GAW(1/2O-Ratio、OQ)のそれぞれに性差・年齢差を認めた(図 24・25)。具体的なパラメーターと数値は巻末の付録 2 にまとめた。

全体的には、若年女性のみが特異的な声帯振動を示し、他の 3 群は比較的特徴が類似していた。多重比較検定による群間比較では、高い F_0 ・鋭角の外側角(上下位相差大)・OQ 高値・後方声門間隙・ジッパー様運動と呼ばれる後方先行型開大期前後位相差と前方先行型閉小期前後位相差の組み合わせが若年女性の特徴であった。

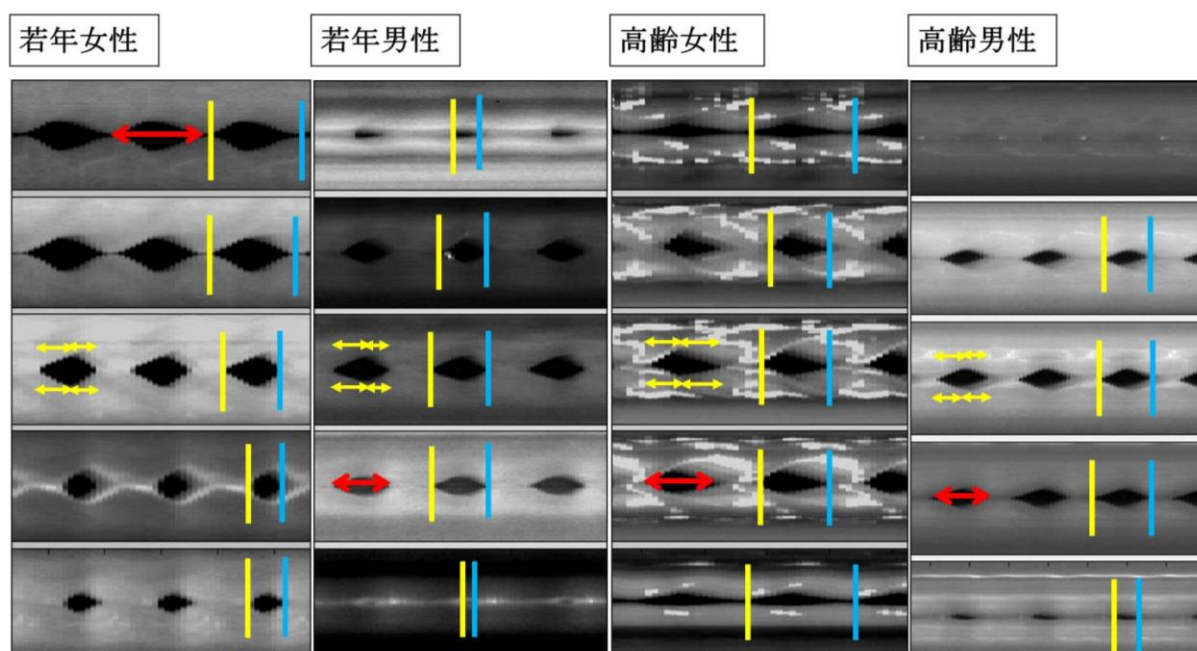


図 24 DKG における性差・年齢差

それぞれ左から、若年女性、若年男性、高齢女性、高齢男性のマルチラインキモグラムである。黄色い線は開大期前後位相差、青い線は閉小期前後位相差を示す。若年女性では後方先行の開大期前後位相差、前方先行の閉小期前後位相差、声門後方での高い OQ が特徴である。その他の群では被験者ごとのばらつきが大きい、前方先行位相差を呈する頻度が高かった。

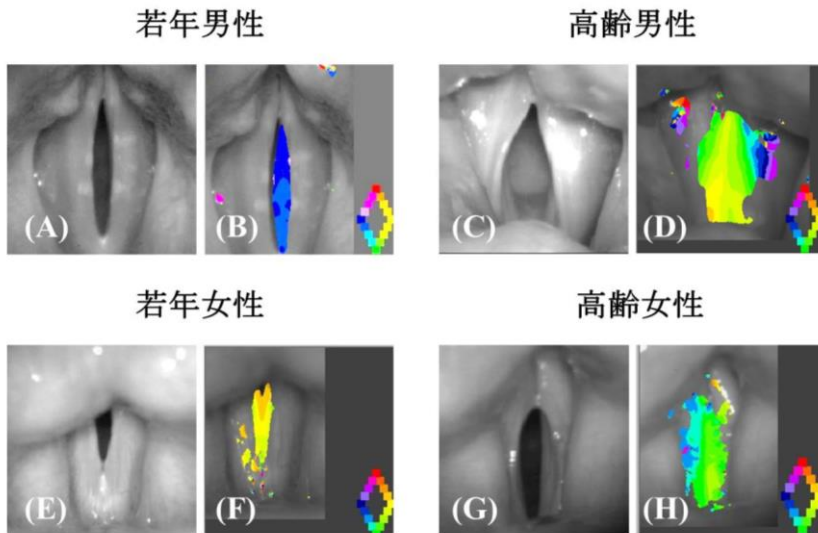


図 25 LTG における性差・年齢差

若年女性では後方先行の前後位相差が特徴。振動部位は、若年者では左右対称だが、高齢者では非対称となる。左右位相差、前方先行位相差も高齢者に頻度が高い。

ロジスティック回帰分析(LRA)によって各群に有意な特徴量を求めた結果、若年女性では、後方先行型前後位相差と高い topographic F_0 が有意な特徴量であった(図 26・表 11)。この 2 つの寄与率(R^2)は中程度(0.73)で、多重共線性は認めなかった(VIF = 1.39)。

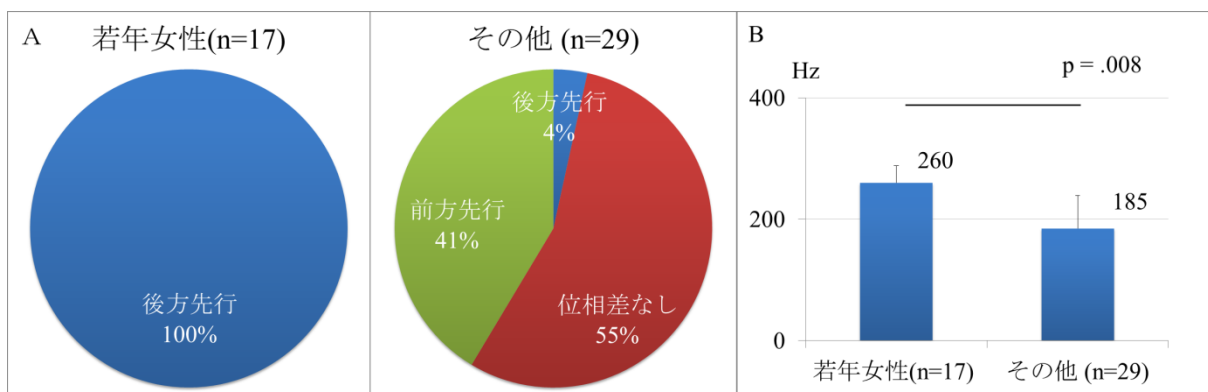


図 26 若年女性のキーパラメーター

(A)は主観評価 (VPR) での前後位相差である。若年女性では全例で後方先行型であったが、その他の群では位相差なし・前方先行位相差が大多数であった。(B)は topographic F_0 である。若年女性では基本周波数その他の群より有意に高値であった。

表 11 若年女性のキーパラメーター

LRA での若年女性とその他の 3 群の比較である。目的変数は、若年女性であるか否か。左から説明変数名、LRA のオッズ比、95%信頼区間、*p* 値が示されている。VPR = 主観評価; LTG = トポグラフィー; F_0 = fundamental frequency; ** = $p < .01$; *** = $p < .001$ 。

説明変数	オッズ比	95%信頼区間	P 値
前後位相差(VPR)	1.53	1.37-1.71	<.001***
Topographic F_0 (Hz) (LTG)	1.000	1.000-1.000	.008**

若年男性では topographic F_0 が有意であったが、 R^2 は 0.33 と低かった(図 27・表 12)。

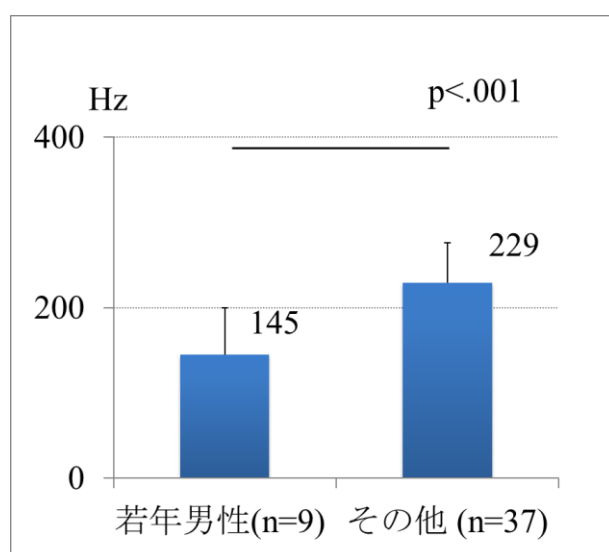


図 27 若年男性のキーパラメーター

パラメーターは基本周波数(topographic F_0)。若年男性は他群より有意に低値であった。

表 12 若年男性のキーパラメーター

LRA で、若年男性(n=9)とその他の 3 群(n=37)を比較した結果である。目的変数は、若年男性であるか否かである。左から説明変数名、LRA のオッズ比、95%信頼区間、*p* 値である。1 つのパラメーターが若年男性に有意な関連を認めた。 F_0 = fundamental frequency; *** = $p < .001$ 。

説明変数	オッズ比	95%信頼区間	P 値
Topographic F_0 (Hz)	0.996	0.994-0.997	<.001***

高齢女性では萎縮性変化が高度であったが、LRA で有意な特徴量は認めなかった。

高齢男性では SI が最小で、若年女性とは前後位相差が逆、すなわち開大期が前方

先行型で閉小期が後方先行型であった。LRA では前後位相差平均・左右差が高齢男性に有意であった(図 28)。多重共線性は認めないが(VIF = 1.06)、 R^2 は低値であった(0.44)。

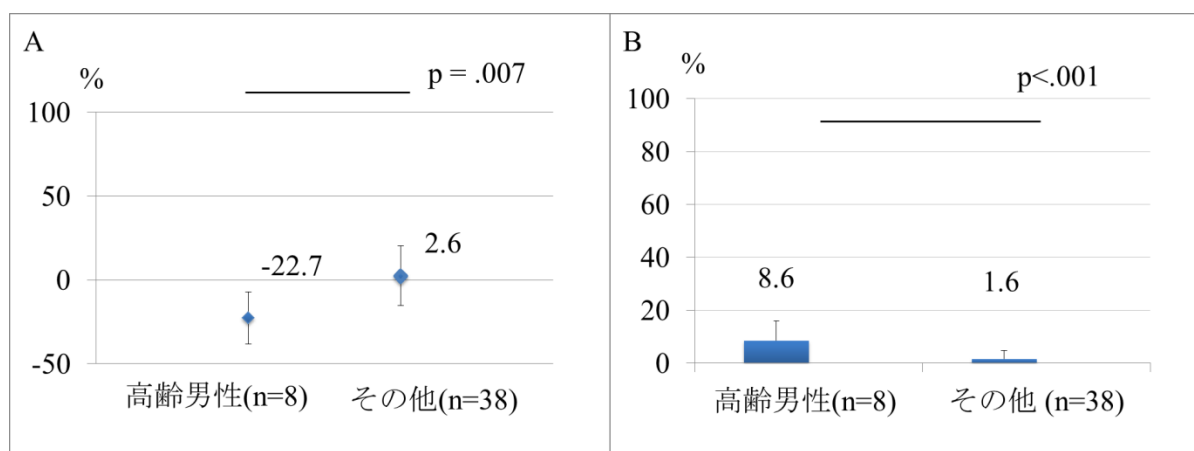


図 28 高齢男性のキーパラメーター

(A)は前後位相差平均(NG-longitudinal phase difference mean^{LTG})である。高齢男性では他群に比較して前方先行位相差(負の値)が目立った。(B)はその左右差(NG-longitudinal phase difference difference^{LTG})で、高齢男性において高値であった。

表 13 高齢男性のキーパラメーター

LRA で、高齢男性とその他の 3 群を比較した結果である。目的変数は、高齢男性であるか否か。左から説明変数名、LRA のオッズ比、95%信頼区間、p 値を示す。2 つのパラメーターが高齢男性に有意な関連を認めた。NG- = normalized by glottal cycle; PD = phase difference; ^{LTG} = from laryngotopography; ** = $p < .01$; *** = $p < .001$ 。

説明変数	オッズ比	95%信頼区間	P 値
NG-longitudinal PD mean ^{LTG} (%)	0.52	0.33-0.83	.007**
NG-longitudinal PD difference ^{LTG} (%)	31.3	5.0-196.6	<.001***

2.4 小括

本研究では、これまで存在しなかった HSDI の標準的検査法を提唱した。4 種類の解析法(主観評価・キモグラフィー・トポグラフィー・声門面積波形解析)を組み合わせることで、声帯振動の多様な特徴が評価可能となった。また、理解し易い手法のみを採択することで、解析の難解性を減じた。また、定量パラメーターの不足が問題であったため、本研究で新規パラメーターを多数考案し、定量パラメーターを 8 から 156

種類へ拡張して網羅的パラメーター群を構築した。その解析法とパラメーターを用いて健常者の声帯振動を評価したところ、文献データと一致する結果が得られた。更に、VS では検出困難であった声帯振動の時間軸の特徴や、健常者における高頻度な軽度の非対称性の存在が明らかとなった。

表 14 健常者データのまとめ

VPR = visual-perceptual rating; F_0 = fundamental frequency; LTG = laryngotopography; OQ = open quotient; ^{MLK} = from multiline kymography; DKG = digital kymography; N_G = normalized by glottal cycle; PD = phase difference; ^{LTG} = from laryngotopography。

特徴	具体的な所見
データは概ね文献と一致	周期的・閉鎖期は中程度が多い 声門閉鎖は完全が多い 振幅は声帯幅の 1/4・粘膜波動は声帯幅の 1/2
軽度の非対称性が存在	軽度の振幅左右差・軽度の粘膜波動左右差 軽度の左右位相差・前後位相差など
性差・年齢差が大きい →特に若年女性は独特	若年女性：声帯振動は対称的 後方先行前後位相差が高頻度・後方間隙が高頻度 その他：高齢者では非対称性が高度 若年男性・高齢女性・高齢男性は比較的同質 前方先行前後位相差が増加
キーパラメーター (性差・年齢差)	前後位相差(VPR)・Topographic F_0 (Hz) (LTG) N_G -longitudinal PD mean ^{LTG} (LTG) N_G -longitudinal PD difference ^{LTG} (LTG) 4 種類のパラメーターが有意 その内の 3 つがトポグラフィ由来 前後位相差に関するパラメーターが多い 全て time parameter

第3章 様々な喉頭疾患における声帯振動の特徴

3.1 序文

臨床症例の声帯振動の評価は通常ストロボスコーピー(VS)で行われるが^{2-3,7-8}、序論で述べたように病的音声を呈し易い臨床症例では非同期となりやすく、適応できる症例が限定される¹⁹。また、VSは得られるデータ量が少ないため、解析できる特徴が限定され、データの信頼性・正確性の低下が問題となる^{7-8,18-20}。このため、臨床症例においてこそHSDIの有用性が発揮されると考えられる。しかし、HSDIは一つのデータ解析に時間がかかるため、現時点ではHSDIによるまとまった症例数での臨床的検討は難しい状況にある¹⁰⁻¹³。HSDIの文献データは少なく、存在する研究で実施されている解析手法は少ない^{7-8,90-20,24-75}。

以上のような背景のもと、本章の研究では、前章の研究で提唱したHSDIの標準的解析法とHSDI用のパラメーター群を臨床症例に適応し、臨床症例のデータベースを構築し、健常者の定量的データと比較した各喉頭疾患の特徴を解明した。

3.2 方法

3.2.1 対象

2006年から2013年の間に東京大学医学部附属病院耳鼻咽喉科の音声外来を受診し、喉頭疾患の診断を受けた症例の中で、研究の趣旨についてインフォームドコンセントを受けて参加協力を表明し、当院の倫理審査委員会に承認された同意書に署名した者を本研究の対象とした(申請番号1745-(1))。

3.2.2 評価方法

まず、全例に VS と HSDI を行い、声帯振動の評価が可能であった症例の割合を比較した。ハイスピードカメラや周辺機器は第 2 章で用いたものと同じである。楽な強さ・高さでの持続発声/i/を硬性内視鏡で経口的に撮像し、得られた HSDI データを第 2 章での解析法、すなわち主観評価・キモグラフィー・トポグラフィー・声門面積波形解析によって解析した。

3.2.3 統計解析

VS と HSDI で声帯振動が評価可能であった割合の比較にはカイ二乗(χ^2)検定を用いた。各臨床症例の HSDI パラメーターの平均値 \pm 標準偏差を求め、第 2 章で求めた健常者の値と比較した。健常者と臨床症例の 2 群比較において、正規分布を取る連続データのパラメーターはストゥーデント t 検定(Student's t test)、それ以外のパラメーターはマン・ホイットニー U 検定(Mann-Whitney's U test)・カイ二乗(χ^2)検定を用いた。

更に、2 群比較において有意差を認めたパラメーターに対してロジスティック回帰分析(logistic regression analysis: LRA)を行い、キーパラメーターを抽出した。説明変数は有意差のあるパラメーターで、目的変数は健常者か喉頭疾患であるかで、健常者である場合を 0、目的とする喉頭疾患である場合を 1 とした。妥当性の指標である寄与率(R^2)や多重共線性の指標である VIF は、第 2 章と同様に評価した。

P 値が 0.05 未満である場合を有意とした。また、統計解析にはプログラミング言語である MATLAB(2011 年版、Mathworks 社)を使用した。

3.3 結果

3.3.1 喉頭疾患全体

背景・音声データ

研究期間中に、304 例から HSDI データが得られた(表 15)。また、健常者と比較した喉頭疾患例全体の背景・音声データを表 16 に示した。喉頭疾患例において、MPT 短縮、MFR 上昇、APQ・PPQ 増加、HNR 低下を認め、有意な音声障害が確認された。

表 15 被験者の内訳

本研究で評価した喉頭疾患 304 例の内訳を示す。声帯麻痺が最多である。

喉頭疾患	N	喉頭疾患	N
声帯麻痺	106	喉頭癌	15
声帯萎縮	61	声帯白斑症	13
声帯溝症	29	声帯癒痕	12
声帯ポリープ	20	その他の喉頭疾患	48

表 16 喉頭疾患例の背景・音声データ

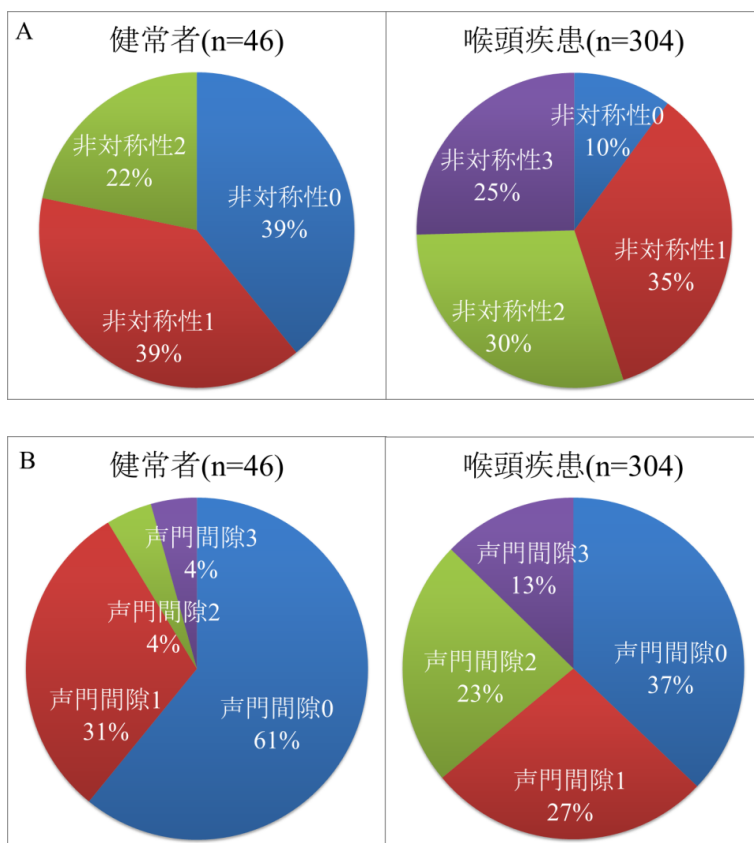
本研究で評価した喉頭疾患 304 例の背景・音声データを示す。各群のデータは、平均±標準偏差を示す。P 値の列は、2 群比較の *p* 値を表す。M = 男性; F = 女性; MPT = 最長持続発声時間; MFR = 平均呼気流率; F₀ = 基本周波数; APQ = 声の強さの揺らぎ; PPQ = 声の高さの揺らぎ; HNR = 調波雑音比。

項目	健常者(n=46)	喉頭疾患例(n=304)	P 値
年齢(yr)	47.1±23.5	61.0±15.5	<.001
性別(人)	M:F=17:29	M:F=198:106	<.001
MPT (s)	22.8±8.8	12.6±9.3	<.001
MFR (ml/s)	132.3±37.5	340.5±244.3	<.001
F ₀ (Hz)	187.1±55.8	179.0±57.7	.384
APQ (%)	3.06±2.60	4.37±2.41	.001
PPQ (%)	0.29±0.36	1.23±1.18	<.001
HNR (dB)	22.5±4.3	13.0±5.6	<.001

HSDI データ

音声検査での F_0 と HSDI の検査の際の F_0 (LTG で算出) を比較すると、それぞれ $179.0 \pm 57.7\text{Hz}$ 、 $224.2 \pm 90.3\text{Hz}$ と、後者が有意に高値であった ($p < .001$)。また、両者の相関係数 r は 0.59 と中程度であった。声帯振動が評価可能であった症例は、HSDI (90.9%) が VS (56.5%) より有意に高かった ($p < .001$)。評価不能の理由は、HSDI では声門上過緊張、VS では声門上過緊張と非同期であった。

健常者と喉頭疾患例全体で比較した結果、23 パラメーターで有意差を認めた(付録 2)。喉頭疾患例では、非対称性が高く、粘膜波動が減弱し、声門閉鎖が低下し、喉頭効率が悪化した。LRA では、非対称性、声門間隙の大きさ、萎縮性変化、粘膜波動 (NG-effective mucosal wave persistence mean)、声帯開閉率 (OQ^{MLK}) の 5 つが喉頭疾患例に有意な特徴量で(図 29・表 17)あった。互いに多重共線性は認めなかったが(VIF 最大値 2.13、声門間隙の大きさと OQ^{MLK} のペア)、 R^2 は低値であった(0.29)。



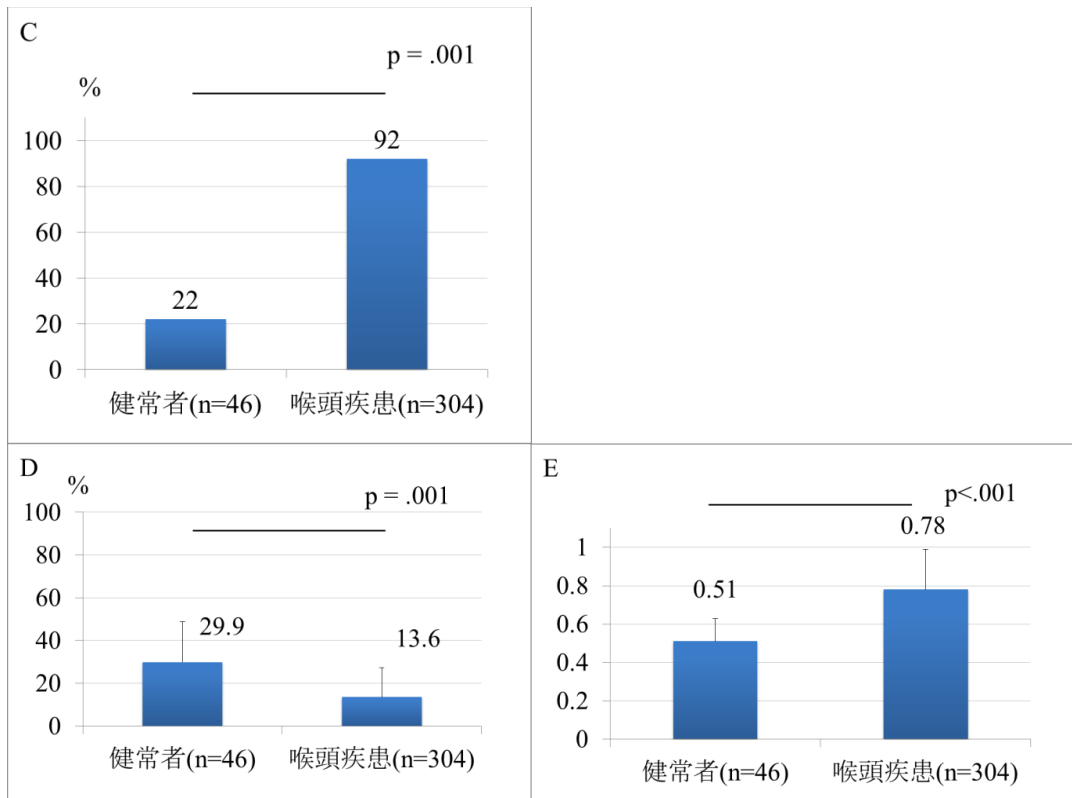


図 29 喉頭疾患全体のキーパラメーター

(A)は主観評価(VPR)での非対称性(0-3の順位評価、0が対称、3が高度非対称)。非対称性は喉頭疾患例で有意に高度であった。(B)はVPRでの声門間隙の大きさ(0-3の順位評価、0が間隙なしで3が最大級の間隙)で、喉頭疾患例で有意に高度であった。(C)はVPRでの萎縮性変化(0はなし、1は変化あり)。喉頭疾患例で有意に頻度が高かった。(D)は粘膜波動のパラメーター(N_G-effective mucosal wave persistence mean)。粘膜波動の障害を反映し、喉頭疾患例で有意に低値であった。(E)はOQ^{MLK}で、声門閉鎖不全の指標。喉頭疾患例では声門閉鎖が悪くOQ^{MLK}が有意に高かった。

表 17 喉頭疾患全体のキーパラメーター

ロジスティック回帰分析(LRA)で、喉頭疾患と健常者を比較した結果である。目的変数は、喉頭疾患であるか健常者か。左から説明変数名、LRAのオッズ比、95%信頼区間、*p*値を示す。N_G = normalized by glottal cycle; MWP = mucosal wave persistence; OQ = open quotient; ^{MLK} = from multi-line kymography; ** = *p* < .01; *** = *p* < .001。

説明変数	オッズ比	95%信頼区間	P値
非対称性	1.08	1.02-1.13	.005**
声門間隙の大きさ	0.89	0.83-0.95	.005**
萎縮性変化	1.14	1.05-1.23	.001**
N _G -effective MWP mean (%)	0.60	0.44-0.81	.001**
OQ ^{MLK}	2.28	1.67-3.11	<.001***

以下、本研究の被験者で代表的な喉頭疾患であった声帯麻痺、声帯萎縮、声帯溝症、声帯ポリープ、声帯癒痕、声帯白斑症、喉頭癌について統計的に解析した。

3.3.2 声帯麻痺

声帯麻痺は、声帯の運動に関与する神経・筋・関節に生じた異常によって片側もしくは両側の声帯運動が低下もしくは消失した状態を指す。頸胸部の腫瘍、頸胸部への手術、感染、外傷などが要因となる⁹⁴⁻⁹⁵⁾。健常者と声帯麻痺例で比較したところ、26パラメーターで有意差が見られた(付録2)。声帯麻痺は麻痺側の固定位などの条件の違いによって所見が多様であったが、喉頭疾患例全体と同様に、非対称性の増加、粘膜波動の減弱、声門閉鎖の低下、喉頭効率の悪化を認めた(図30)。

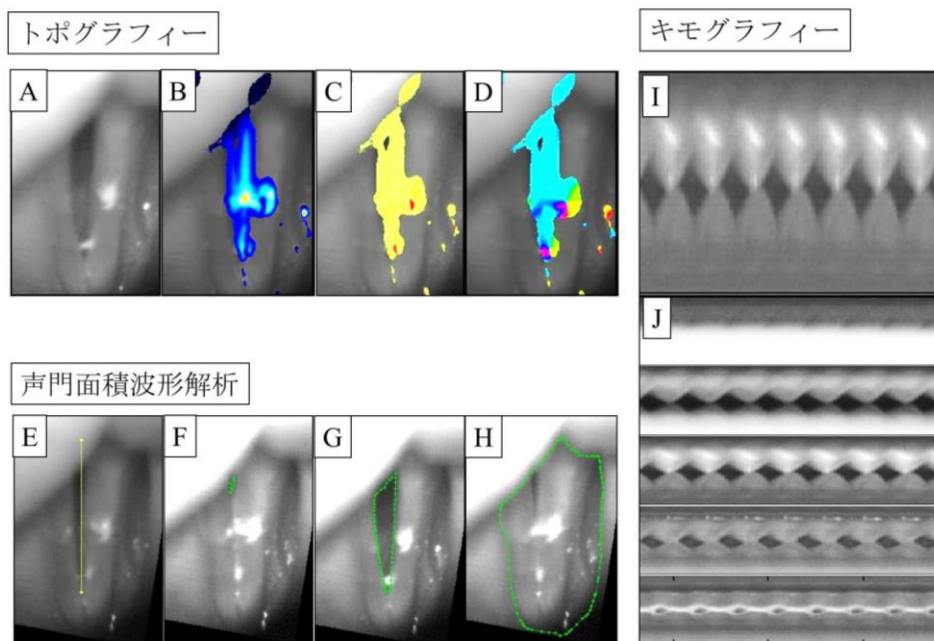


図30 声帯麻痺の例

48歳女性、左声帯麻痺の症例。(A)から(D)がLTG(静止画像、振動部位、周波数、位相の順)、(E)から(F)がGAW(声帯長、最小・最大声門面積、声門上面積の順)、(I)から(J)がDKG(シングル・マルチラインキモグラムの順)。振幅・粘膜波動の左右差(B、I、J)、声門間隙(F)、声門上過緊張(J)、左右位相差(I、J)、前後位相差(J)を認める。

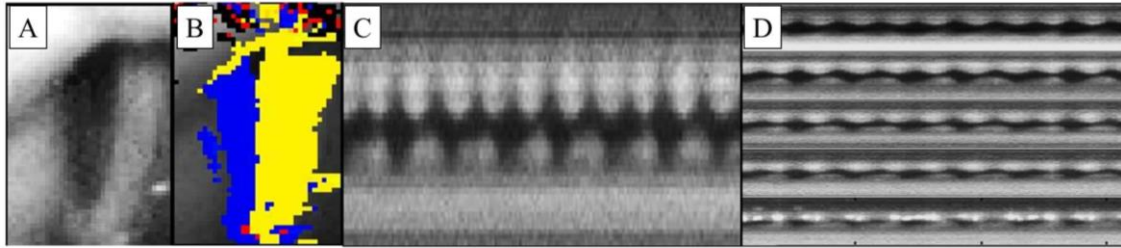
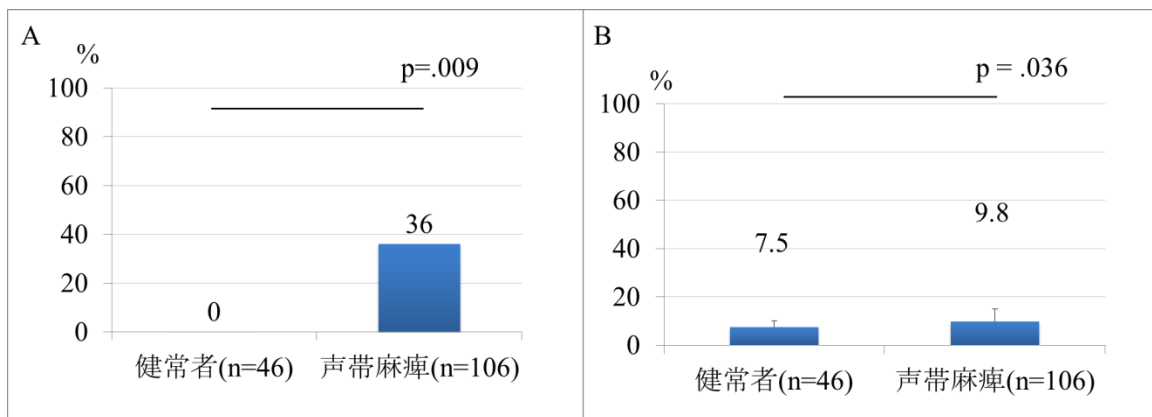


図 31 周期性の異常を認める声帯麻痺例

40 歳女性、左声帯麻痺の症例である。(A)から(B)が LTG (静止画像、周波数の順)、(C)から(D)が DKG (マルチラインキモグラム、シングルラインキモグラムの順)である。周波数は左右の声帯で異なり((B)から(D))、左:右 = 3:2 の準周期を認める。

LRA では準周期の存在(図 31)、振幅(N_L -amplitude mean)、粘膜波動(N_G -mucosal wave persistence mean)、声帯開閉率($OQ^{SLK} \cdot OQ^{MLK}$)、声門時間率($SI^{SLK} \cdot SI^{MLK} \cdot SI^{GAW}$)の 8 つが有意な特徴量であった。互いに多重共線性はなく (VIF 最大値 3.67、 OQ^{SLK} と OQ^{MLK} の間)、 R^2 は中程度(0.76)であった(図 32・表 18)。



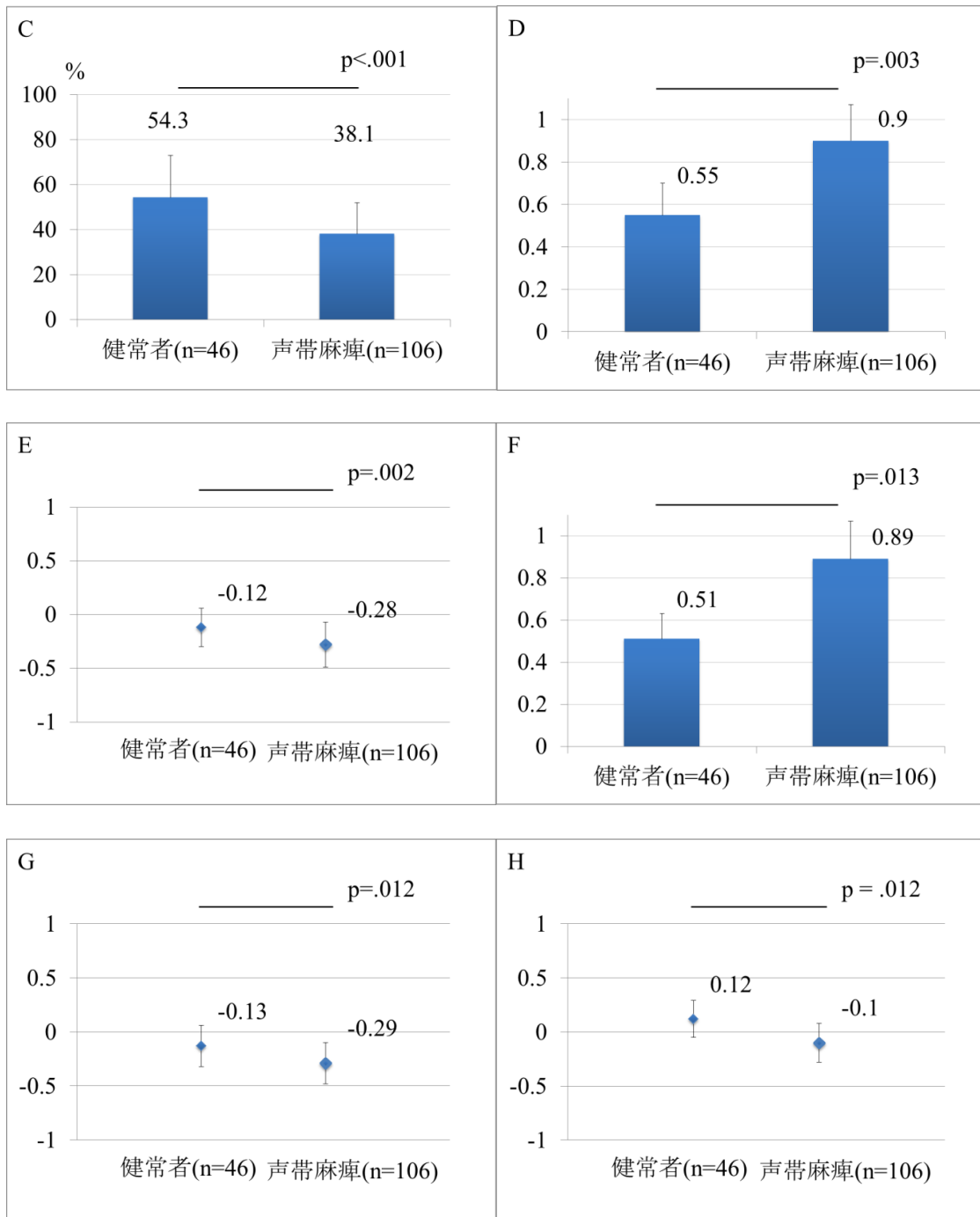


図 32 声帯麻痺のキーパラメーター

(A)は、周期性の異常(準周期)を認めた割合を示す。声帯麻痺例に有意に高頻度であった。(B)は、振幅のパラメーター(N_L-amplitude mean)。声帯麻痺例で有意に高値であった。(C)は、粘膜波動のパラメーター(N_G-effective mucosal wave persistence mean)。粘膜波動の障害を反映し声帯麻痺例で有意に低値であった。(D)・(F)は、代表的な声門閉鎖の指標である声帯開閉率(OQ)。それぞれ OQ^{SLK}・OQ^{MLK}。声帯麻痺例では声門閉鎖不全を反映し、OQ^{SLK}・OQ^{MLK}ともに有意に高値であった。(E)・(G)・(H)は、声帯振動の開大期と閉小期の比率で、音声パラメーターと関連の深いとされる声門時間率(SI)である(それぞれ SI^{SLK}・SI^{MLK}・SI^{GAW})。声帯麻痺例では、恐らく声帯の緊張低下に伴う閉小期の延長によって、SIは有意に低値を示した。

表 18 声帯麻痺のキーパラメーター

ロジスティック回帰分析(LRA)で、声帯麻痺例と健常者を比較した結果である。目的変数は、声帯麻痺であるか健常者か。左から説明変数名、LRA のオッズ比、95%信頼区間、 p 値を示す。N_G- = normalized by glottal cycle; ^{LTG} = from laryngotopography; N_L- = normalized by vocal fold length; N_{GL}- = normalized by glottal cycle and vocal fold length; ^{SLK} = from single-line kymography; OQ = open quotient; SI = speed index; ^{MLK} = from multi-line kymography; ^{GAW} = from glottal area waveform; * = $p < .05$; ** = $p < .01$; *** = $p < .001$ 。

説明変数	オッズ比	95%信頼区間	P 値
準周期の存在(%)	8.02	1.7-37.4	.009**
N _L -amplitude mean (%)	113	1.4-9.4x10 ³	.036*
N _G -mucosal wave persistence mean (%)	0.09	0.03-0.25	<.001***
OQ ^{SLK}	10.6	2.3-48.7	.003**
SI ^{SLK}	7.1	2.1-24.1	.002**
OQ ^{MLK}	6.7	1.5-29.9	.013*
SI ^{MLK}	0.23	0.07-0.71	.012*
SI ^{GAW}	0.11	0.04-0.34	.012*

3.3.3 声帯萎縮

声帯萎縮は、声帯の粘膜や筋層の萎縮によって声門閉鎖不全が生じ、主に氣息性嘔声を呈する音声障害である。加齢・慢性炎症・声の濫用などが要因とされる⁹⁶⁻¹⁰⁰。

健常者と声帯萎縮例の比較では 17 パラメーターで有意差が見られ(付録 2)、声帯萎縮例では、高度非対称、粘膜波動の減弱、声門閉鎖不全、喉頭効率の悪化を認めた。

LRA では、左右位相差(N_G-lateral phase difference^{LTG})、積分声門幅(N_{GL}-integral glottal width)、OQ^{MLK}、SI^{MLK}、前後位相差(N_G-opening longitudinal phase difference^{MLK}) (図 33)、外側角左右差(N_{GL}-lateral peak index difference)の 6 つが有意な特徴量であった(図 34、表 19)。R² は中程度(0.53)で、VIF の最大値は 1.08 (N_{GL}-integral glottal width と OQ^{MLK}の間)と多重共線性は認めなかった。

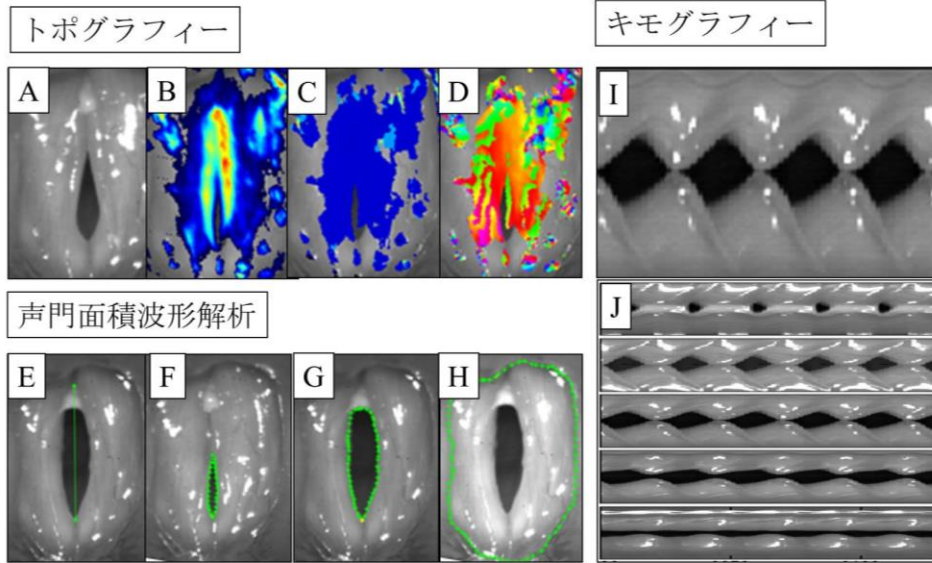
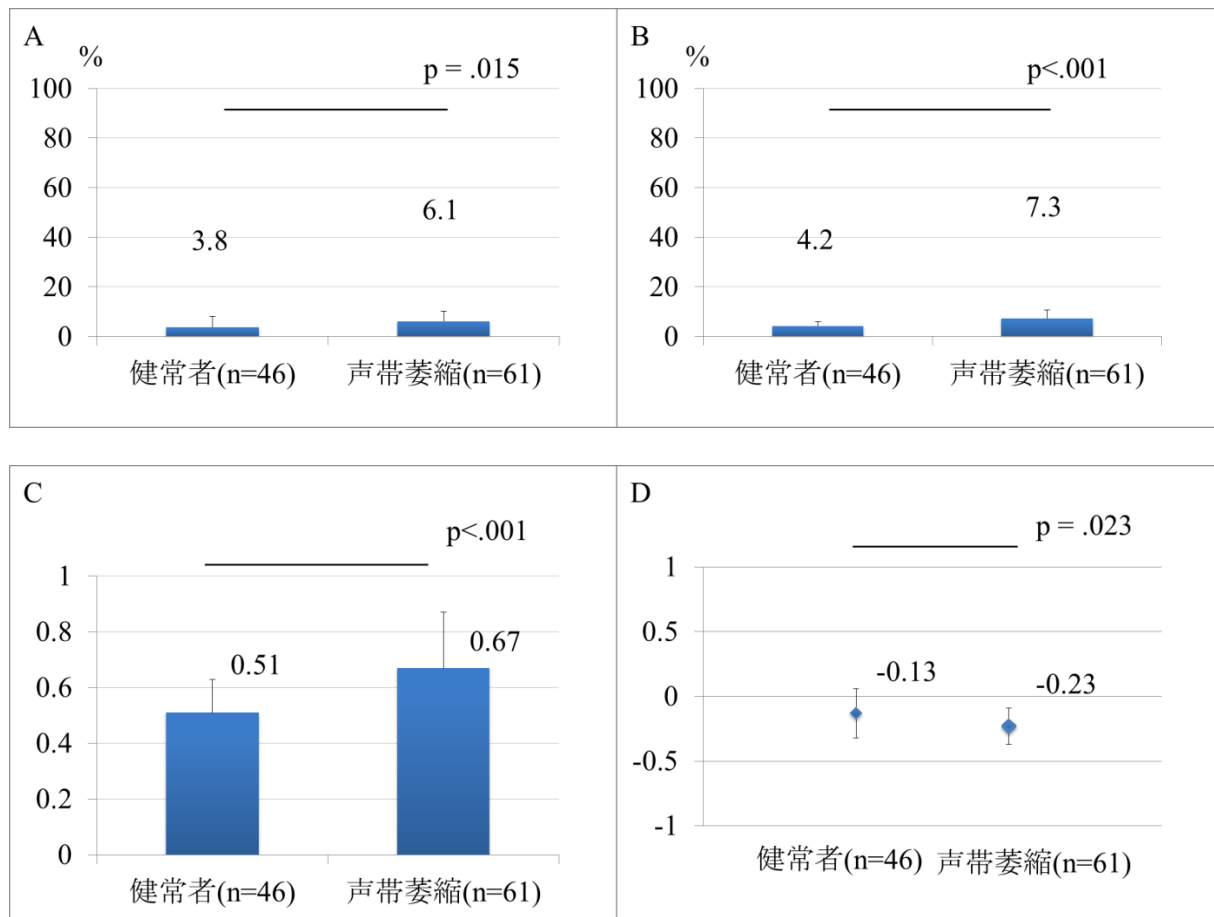


図 33 声帯萎縮の HSDI 例

71 歳女性、声帯萎縮の症例である。(A)から(D)が LTG (静止画像、振動部位、周波数、位相の順)、(E)から(H)が GAW (声帯長、最小声門面積、最大声門面積、声門上面積の順)、(I)から(J)が DKG である(シングルラインキモグラム、マルチラインキモグラムの順)。前方声門間隙(F、J など)、前方先行位前後位相差(J)などを認める。



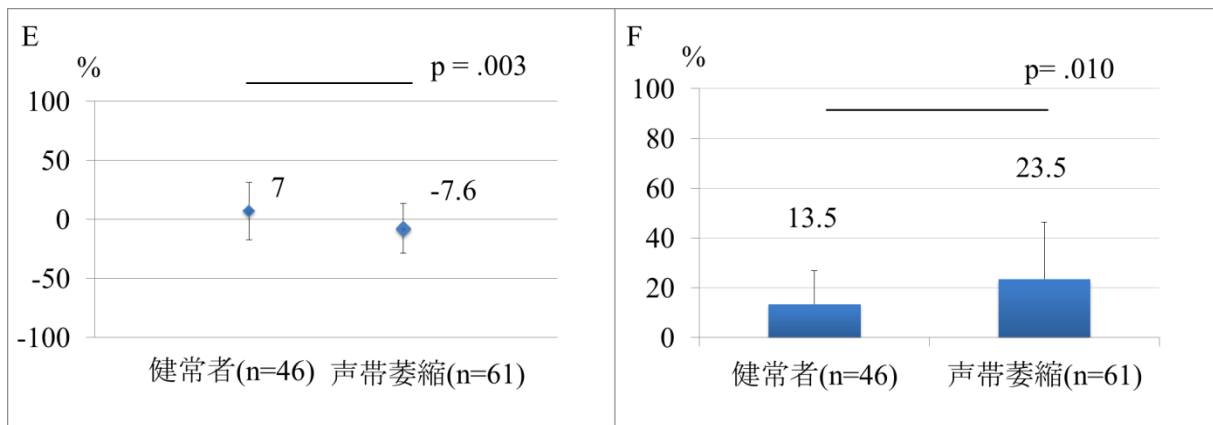


図 34 声帯萎縮のキーパラメーター

(A)の左右位相差(N_G -lateral phase difference^{LTG})は、代表的な非対称性の指標である。声帯萎縮例の方が有意に高く、非対称性が高度である。(B)の積分声門幅(N_{GL} -integral glottal width)は、声門閉鎖不全の指標である。声帯萎縮例で有意に高値であった。(C)の声帯開閉率(OQ^{SLK})は、代表的な声門閉鎖の指標である。声帯萎縮例では声門閉鎖不全を反映し、有意に高値であった。(D)の声門時間率(SI^{MLK})は、音声パラメーターと関連の深いとされる開大期と閉小期の比率である。声帯萎縮例では、SIは有意に低値を示した。(E)の前後位相差(N_G -opening longitudinal phase difference)は、非対称性の指標である。正の値は後方先行、負の値は前方先行を意味する。声帯萎縮例では負の値であり、前方先行位相差主体であった。(F)の外側角左右差(N_{GL} -lateral peak index difference)は、上下位相差に関する非対称性の指標である。声帯萎縮例ではこの非対称性が有意に高度であった。

表 19 声帯萎縮のキーパラメーター

ロジスティック回帰分析(LRA)で、声帯萎縮例と健常者を比較した結果である。目的変数は、声帯萎縮であるか健常者か。左から説明変数名、LRAのオッズ比、95%信頼区間、p値を示す。 N_G - = normalized by glottal cycle; ^{LTG} = from laryngotopography; N_{GL} - = normalized by glottal cycle and vocal fold length; OQ = open quotient; ^{MLK} = from multi-line kymography; SI = speed index; * = $p < .05$; ** = $p < .01$; *** = $p < .001$ 。

パラメーター	オッズ比	95% 信頼区間	P 値
N_G -lateral phase difference ^{LTG} (%)	8.5	1.7-37.4	.015*
N_{GL} -integral glottal width (%)	240	19-3.0x10 ³	<.001***
OQ ^{MLK}	3.0	2.0-4.6	<.001***
SI ^{MLK}	0.61	0.40-0.93	.023*
N_G -opening longitudinal phase difference (%)	0.62	0.46-0.85	.003**
N_{GL} -lateral peak index difference (%)	1.7	1.1-2.5	.010*

3.3.4 声帯溝症

声帯溝症は、声帯遊離縁に生じた溝によって声門閉鎖不全が生じ、主に気息性嘔声を生じる喉頭疾患である。先天性、声帯嚢胞、炎症、声の濫用、加齢などが要因とされる¹⁰¹⁻¹⁰⁵。健常者と声帯溝症の比較において、18パラメーターで有意差を認め(付録2)、高度非対称性、粘膜波動の減弱、声門閉鎖不全、喉頭効率の悪化を認めた(図35)。

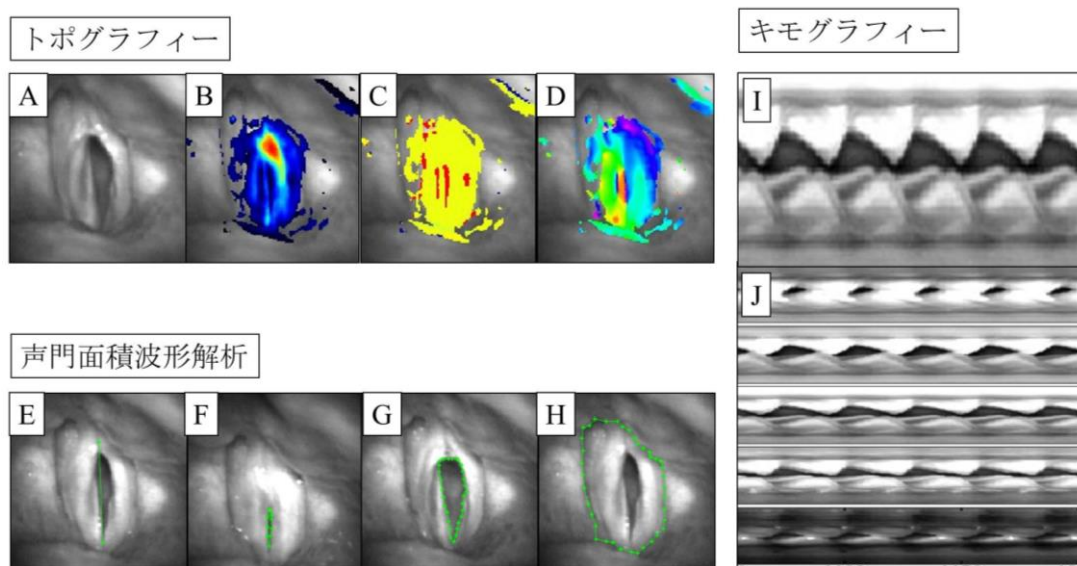


図35 声帯溝症のHSDIの例

79歳男性、声帯溝症の症例である。(A)から(D)がLTG(静止画像、振動部位、周波数、位相の順)、(E)から(F)がGAW(声帯長、最小・最大声門面積、声門上面積の順)、(I)から(J)がDKGである(シングル・マルチラインキモグラムの順)。左右の声帯に溝を認め(A)、溝によって振動が上下に分断され、キモグラムでの右声帯内側縁が二峰性になっている(I)。前方声門間隙(F)、振動部の低下(B)などを認める。

LRAでは、 N_G -lateral phase difference^{LTG}、 N_{GL} -integral glottal width、 OQ^{MLK} 、 SI^{MLK} の4つが有意な特徴量で、 R^2 は中程度(0.74)であった(図36、表20)。VIFの最大値は1.45(N_{GL} -integral glottal width・ OQ^{MLK} の間)で、多重共線性は検出されなかった。声帯萎縮とパラメーターが重複したが、声帯溝症の方が健常者との差が高度であった。

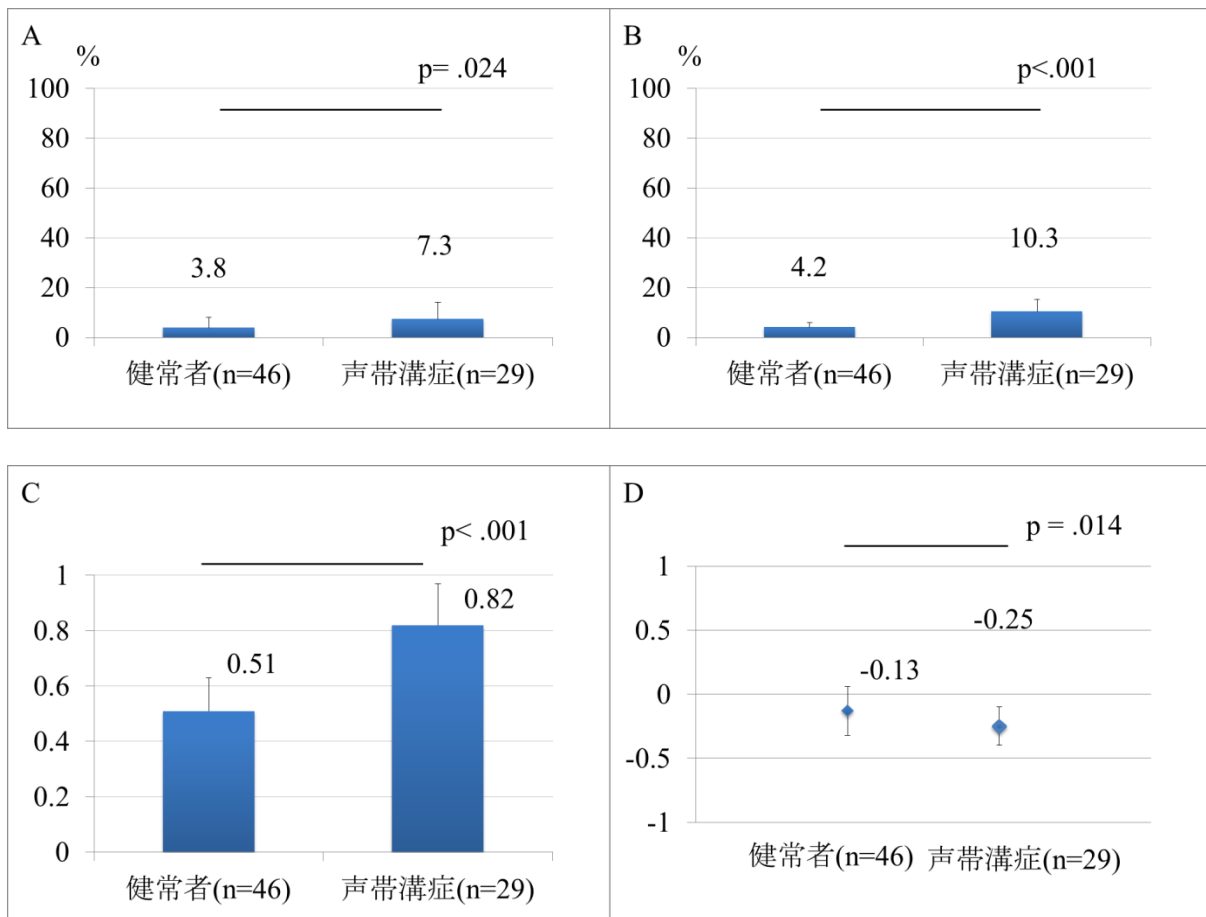


図 36 声帯溝症のキーパラメーター

声帯溝症のキーパラメーターは、声帯萎縮と全て重複していた(図 34・表 19)。(A)は左右位相差(N_G -lateral phase difference^{LTG})で、声帯溝症例で有意に高値であった。(B)の積分声門幅(N_{GL} -integral glottal width)は、声門閉鎖不全の指標であり、声帯溝症例で有意に高値であった。(C)の声帯開閉率(OQ^{MLK})は、代表的な声門閉鎖不全の指標であり、声帯溝症例で有意に高値であった。(D)の声門時間率(SI^{MLK})は、開大期と閉小期の比率である。声帯溝症例では、SIは有意に低値を示した。

表 20 声帯溝症のキーパラメーター

ロジスティック回帰分析(LRA)で、声帯溝症例と健常者を比較した結果である。目的変数は、声帯溝症であるか健常者かである。左から説明変数名、LRA のオッズ比、95%信頼区間、*p* 値が示されている。 N_G - = normalized by glottal cycle; ^{LTG} = from laryngotopography; N_{GL} - = normalized by glottal cycle and vocal fold length; ^{MLK} = from multi-line kymography; OQ = open quotient; SI = speed index; * = *p*<.05; *** = *p*<.001。

説明変数	オッズ比	95%信頼区間	P 値
N_G -lateral phase difference ^{LTG} (%)	3.4	1.2-9.7	.024*
N_{GL} -integral glottal width (%)	30.1	2.1-4.4x10 ²	<.001***
OQ^{MLK}	4.4	2.0-6.6	<.001***
SI^{MLK}	0.51	0.36-0.71	.014*

3.3.5 声帯ポリープ

声帯ポリープは、声帯粘膜固有層の微小血管の破綻によって生じた血腫により、主に粗ぞう性唸声を呈する音声障害である。主に声の濫用を契機とする²⁻⁴⁾。健常者と声帯ポリープの比較において、15パラメーターで有意差を認め(付録2)、他の疾患と同様に声帯ポリープ例においても非対称性が高く、粘膜波動が減弱し(図37)、声門閉鎖が低下し、喉頭効率が悪化していたが、粘膜波動の減弱が特に高度であった。

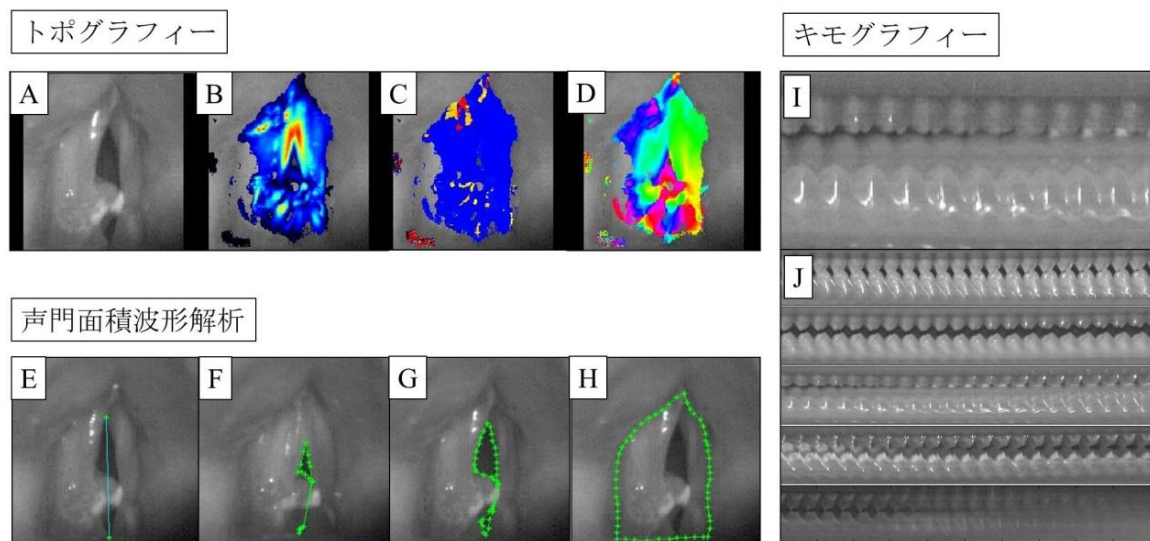


図 37 声帯ポリープの HSDI 例
 63 歳男性、右声帯ポリープの症例である。(A)から(D)が LTG (静止画像、振動部位、周波数、位相の順)、(E)から(F)が GAW (声帯長、最小・最大声門面積、声門上面積の順)、(I)から(J)が DKG である(シングル・マルチラインキモグラムの順)。ポリープが声帯の間にはさまり、前後に声門間隙が生じている(F、J)。ポリープの存在する部位では粘膜波動は減弱している(I)。

LRA では、準周期、粘膜波動(N_G -mucosal wave persistence mean \cdot difference)、 OQ^{MLK} 、 N_G -opening longitudinal phase difference^{MLK} の 5 つが有意な特徴量であったが、 R^2 は低値(0.43)であった(図 38、表 21)。VIF の最大値は 1.08 (N_G -mucosal wave persistence mean \cdot difference の間)で、多重共線性は検出されなかった。

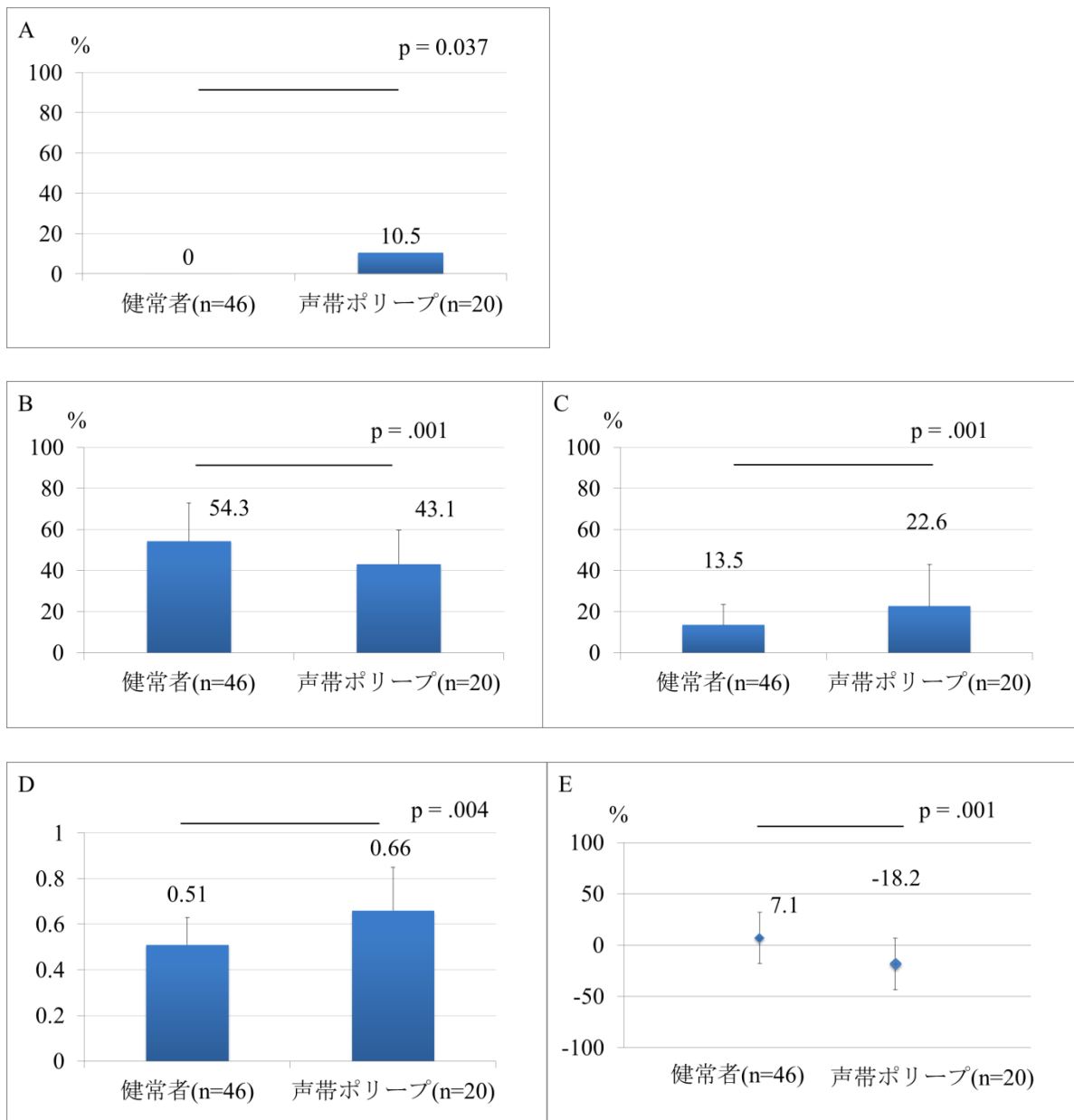


図 38 声帯ポリープのキーパラメーター

(A)は、周期性の異常である準周期を認めた割合を示す。声帯ポリープ例で有意に高頻度であった。(B)は、粘膜波動のパラメーター(NG-mucosal wave persistence mean)である。粘膜波動の障害を反映し声帯ポリープ例で有意に低値であった。(C)は、粘膜波動に関する非対称性の指標(NG-mucosal wave persistence difference)である。声帯ポリープ例で有意に高値であった。(D)の声帯開閉率(OQ^{MLK})は、代表的な声門閉鎖の指標である。声帯ポリープ例では声門閉鎖不全を反映し、有意に高値であった。(E)の前後位相差(NG-opening longitudinal phase difference)は、非対称性の指標である。正の値は後方先行、負の値は前方先行を意味する。声帯ポリープ例では負の値であり、前方先行位相差主体であった。

表 21 声帯ポリープのキーパラメーター

LRA で声帯ポリープ例と健常者を比較した結果である。目的変数は、声帯ポリープであるか健常者か。左から説明変数名、LRA のオッズ比、95%信頼区間、*p* 値を示す。NG- = normalized by glottal cycle; MW = mucosal wave; PD = phase difference; ^{MLK} = from multi-line kymography; OQ = open quotient; * = *p*<.05; ** = *p*<.01; *** = *p*<.001。

説明変数	オッズ比	95%信頼区間	P 値
準周期の存在(%)	16.3	1.2-222.1	.037*
NG-MW persistence mean (%)	0.051	0.008-0.339	.003**
NG-MW persistence difference (%)	77.1	5.8-1.0x10 ³	.001**
NG-opening longitudinal PD ^{MLK} (%)	0.12	0.03-0.41	.001**
OQ ^{MLK}	28.7	3.1-270.0	.004**

3.3.6 声帯癒痕

声帯癒痕は、声帯への手術・外傷・声の濫用などが要因となり、声帯の粘膜固有層における癒痕形成と声帯の層構造の破綻が生じて、氣息性嘎声や粗ぞう性嘎声を呈する音声障害である¹⁰⁶⁻¹¹⁰。健常者と声帯癒痕の比較において、15 パラメーターで有意差を認め(付録 2)、喉頭疾患全体と同様、声帯癒痕例でも高度の非対称性、粘膜波動の減弱、声門閉鎖の低下、喉頭効率の悪化、非振動部位を認めたが(図 39・40)、LRA では非振動部位のみが有意であった。R²は中程度(0.68)であった(図 41、表 22)。

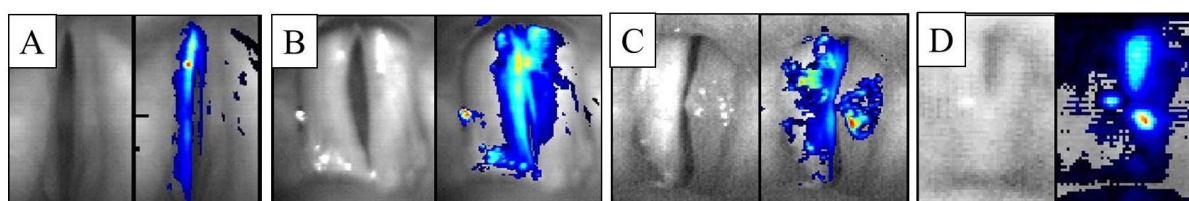


図 39 声帯癒痕で見られる非振動部位

(A)から(D)は、異なる声帯癒痕の 4 症例である。(A)から(C)は片側声帯、(D)は右声帯と左声帯前方の声帯癒痕である。左が静止画像、右が LTG の振動部位である。いずれも、癒痕部位に一致して信号が欠損しており、非振動部位となっている(A の左声帯、B の左声帯前方、C の左声帯、D の右声帯と左声帯前方)。

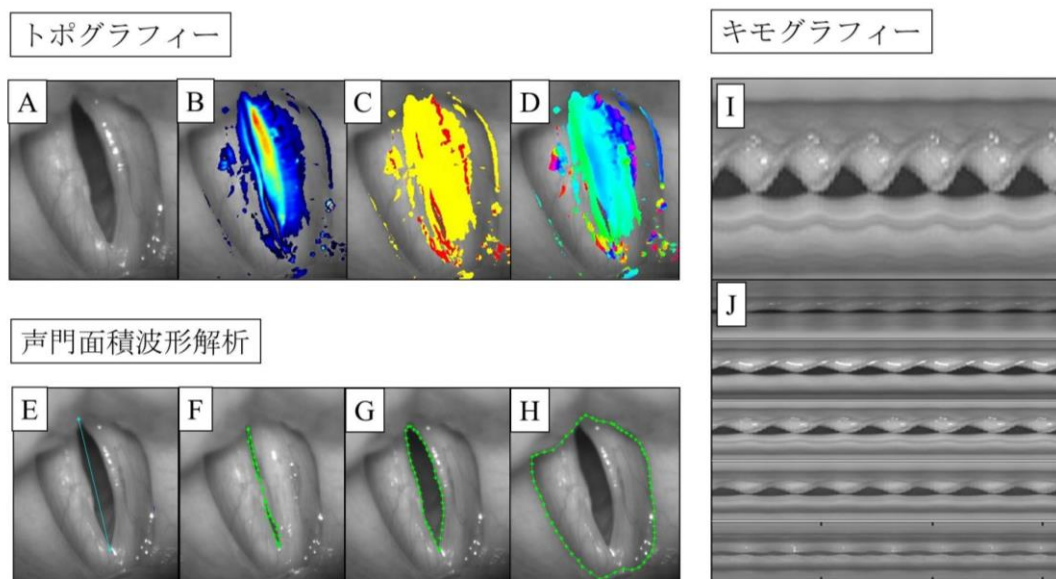


図 40 声帯癒痕の HSDI 例

32 歳女性、右声帯癒痕の症例である。図 39 の 4 症例とは別の被検者。(A)から(D)が LTG (静止画像、振動部位、周波数、位相の順)、(E)から(F)が GAW (声帯長、最小・最大声門面積、声門上面積の順)、(I)から(J)が DKG である(シングル・マルチラインキモグラムの順)。右声帯は癒痕のために非振動部位となっており(B)、右声帯で振幅・粘膜波動は減弱している(I、J)。

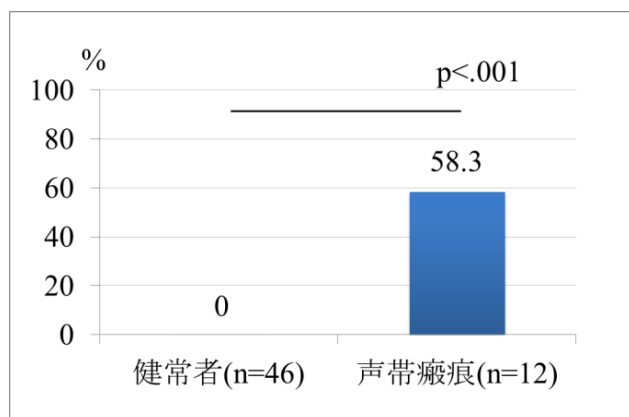


図 41 声帯癒痕のキーパラメーター

非振動部位の頻度を比較したグラフである。声帯癒痕では有意に高頻度であった。

表 22 声帯癒痕のキーパラメーター

LRA による声帯癒痕例と健常者の比較。目的変数は、声帯癒痕であるか健常者か。左から説明変数名、LRA のオッズ比、95%信頼区間、 p 値を示す。*** = $p<.001$ 。

説明変数	オッズ比	95%信頼区間	P 値
非振動部位の存在(%)	7.7×10^4	$9.4 \times 10^3 - 6.3 \times 10^5$	$<.001^{***}$

3.3.7 声帯白斑症

声帯白斑症は、声帯粘膜に白色の局面性病変を呈する喉頭疾患で、細胞異形のない過形成と、細胞異形を伴う異形成(喉頭癌の前癌病変)を包括した疾患概念である。喫煙が主要因である¹¹¹⁻¹¹⁴⁾。正常音声の場合も多いが、粗ぞう性嘎声も高頻度で見られる。健常者との比較では、8パラメーターで有意差を認め(付録2)、高度の非対称性、粘膜波動の減弱、声門閉鎖不全を認めた(図42)。

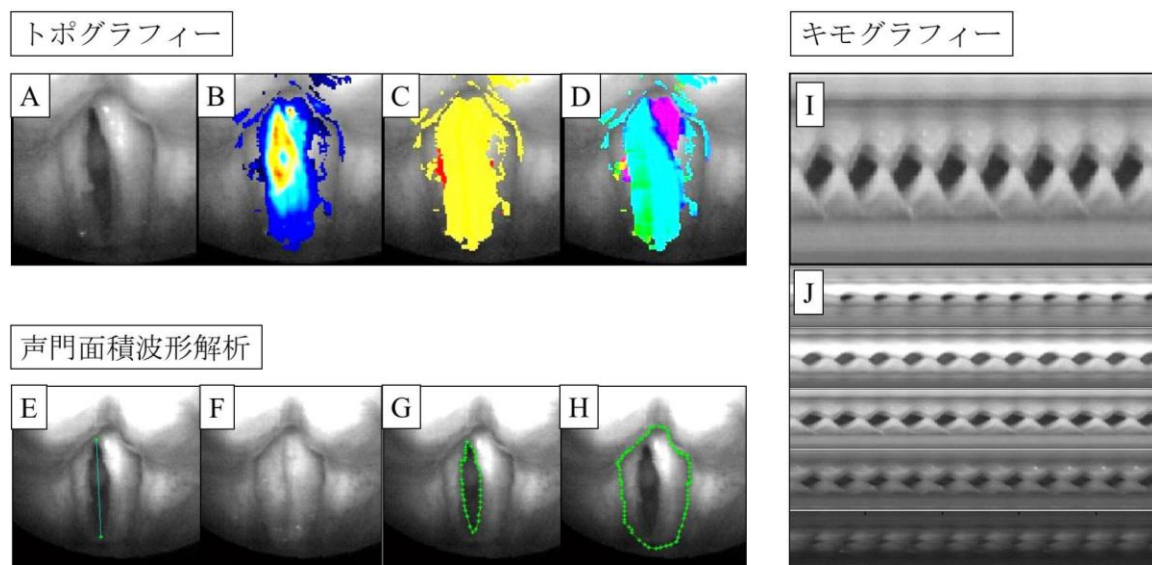


図 42 声帯白斑症の HSDI 例

72 歳男性、声帯白斑症(左声帯後方)の症例である。(A)から(D)が LTG (静止画像、振動部位、周波数、位相の順)、(E)から(F)が GAW (声帯長、最小・最大声門面積、声門上面積の順)、(I)から(J)が DKG である(シングル・マルチラインキモグラムの順)。白斑の存在する左声帯後方で位相差が見られるが(J)、振動は保たれている(B)。

LRA では、左右位相差(N_G -lateral phase difference^{LTG})、積分声門幅(N_{GL} -integral glottal width)の 2 つが有意な特徴量であった。両者に多重共線性は認めなかったが(VIF1.12)、 R^2 は 0.42 と低値であった(図 43、表 23)。

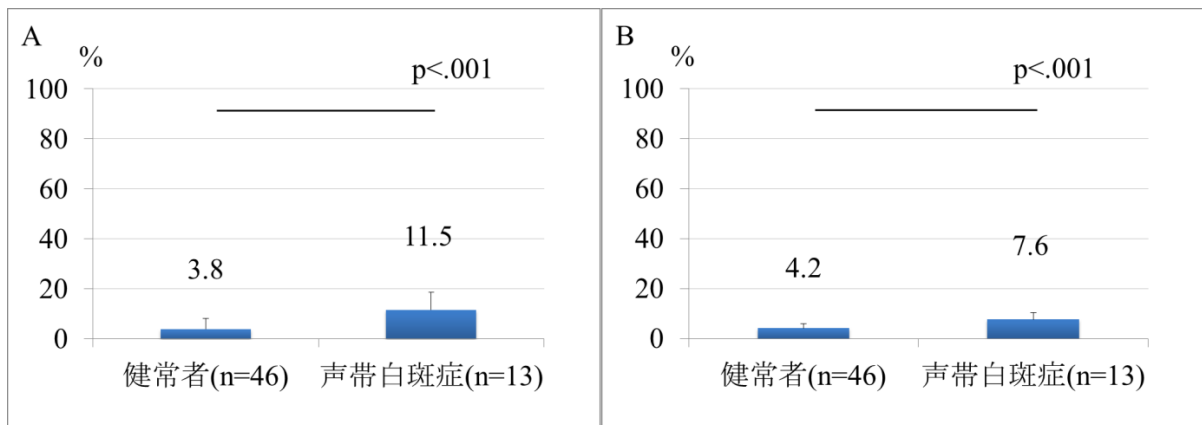


図 43 声帯白斑症のキーパラメーター

(A)は左右位相差(NG-lateral phase difference^{LTG})である。代表的な非対称性の指標で、値が高いほど非対称的である。声帯白斑症で有意に高値であった。(B)は積分声門幅(NGL-integral glottal width)である。声門閉鎖不全の指標であり、値が高いほど声門閉鎖が不良である。声帯白斑症例で有意に高値であった。

表 23 声帯白斑症のキーパラメーター

ロジスティック回帰分析(LRA)による声帯白斑症例と健常者の比較。目的変数は、声帯白斑症であるか健常者か。左から説明変数名、LRA のオッズ比、95%信頼区間、*p* 値を示す。NG- = normalized by glottal cycle; ^{LTG} = from laryngotopography; NGL- = normalized by glottal cycle and vocal fold length; ** = *p*<.01; *** = *p*<.001。

説明変数	オッズ比	95%信頼区間	P 値
NG-lateral phase difference ^{LTG} (%)	2.9x10 ⁶	2.3x10 ² -3.7x10 ¹⁰	.003**
NGL-integral glottal width (%)	3.0x10 ²⁰	7.4x10 ¹⁰ -1.2x10 ³⁰	<.001***

3.3.8 喉頭癌

喉頭癌の亜分類で最も多い声門部癌は、嗄声が診断の契機となることが多い。音声障害としては主に粗ざう性嗄声を呈する。喫煙が主要因であるが、逆流性食道炎も関連性が指摘されている¹¹¹⁻¹¹⁴)。健常者と比較して、喉頭癌では4パラメーターで有意差を認めた(付録2)。非対称性、非振動部位、非周期性を高頻度で認めたが(図44)、LRAでは非振動部位のみが有意であった。R²は中程度(0.52)であった(図45、表24)。

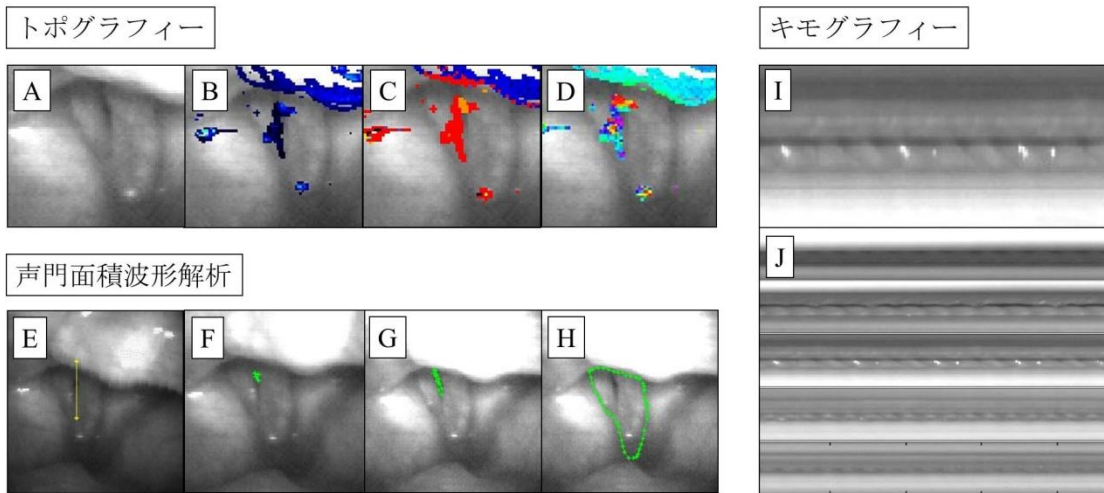


図 44 喉頭癌の HSDI 例

71 歳男性、喉頭癌(左声帯、扁平上皮癌、T1aN0M0)の症例である。(A)から(D)が LTG (静止画像、振動部位、周波数、位相の順)、(E)から(F)が GAW (声帯長、最小声門面積、最大声門面積、声門上面積の順)、(I)から(J)が DKG である(シングルラインキモグラム、マルチラインキモグラムの順)。声門上過緊張が強く、左声帯は非振動部位である(B、I)。本被験者では健側の右声帯でも声帯振動は障害されている(B)。

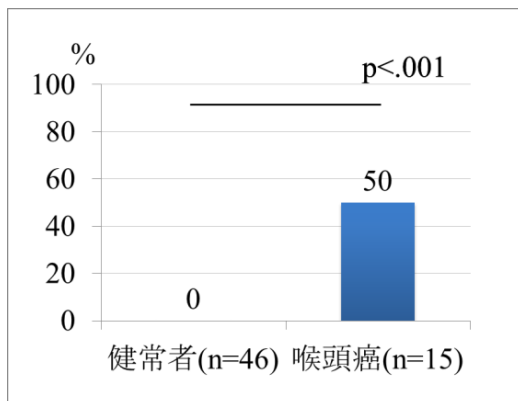


図 45 喉頭癌のキーパラメーター

非振動部位の頻度に関する 2 群比較である。喉頭癌症例で有意に高頻度であった。

表 24 喉頭癌のキーパラメーター

LRA による喉頭癌症例と健常者の比較である。目的変数は、喉頭癌症例であるか健常者か。左から説明変数名、LRA のオッズ比、95%信頼区間、 p 値である。*** = $p<.001$ 。

説明変数	オッズ比	95%信頼区間	P 値
非振動部位の存在(%)	200	48-839	<.001***

3.4 小括

本研究で考案した HSDI の解析法を喉頭疾患例に適応して有用性を検証した。その結果、嗄声によって同期が得られなくなる VS と比較して HSDI は有意に高い確率で声帯振動が評価可能であった。また、4 種類の解析法(主観評価・キモグラフィ・トポグラフィ・声門面積波形解析)を組み合わせたことにより、疾患毎の声帯振動の特徴を多面的に定量評価することが可能となった。その声帯振動の異常の半数以上は、VS で評価が難しい時間関連パラメーターであった。疾患別に見ると、単変量解析によって健常者と比較して有意に異常値を取ったパラメーターは比較的類似していたが、多変量解析で得られた疾患毎のキーパラメーターは疾患によって異なっていた。

表 25 喉頭疾患例のデータのまとめ

VS と比較した HSDI の利点	具体例
適応性が広い	1.6 倍の症例で声帯振動が評価可能 (VS では音声障害が強いと非同期となる)
評価多様性が高い	VS で検知できない異常が検出可能 e.g. 声帯溝症の二峰性内側縁・準周期 声帯癒痕の非振動部位・喉頭癌の非振動部位 声帯嚢胞の非振動部位など
定量性が高い	重症度をスカラー量で評価可能 治療効果判定に利用可能 キーパラメーターの探索が可能 他の検査との相関評価が可能など

表 26 喉頭疾患毎の HSDI データのまとめ

喉頭疾患	データのまとめ
喉頭疾患全体	2 群比較で 23 項目・多変量解析で 5 項目が有意(寄与率 0.29) 非対称性 ↑・声門間隙 ↓(?)・萎縮性変化 ↑・粘膜波動 ↓・OQ ↑
声帯麻痺	2 群比較で 26 項目・多変量解析で 6 項目が有意(寄与率 0.71) 準周期 ↑・振幅 ↑・粘膜波動 ↓・OQ ↑・SI ↓
声帯癒痕	2 群比較で 15 項目・多変量解析で 1 項目が有意(寄与率 0.68) 非振動部位 ↑
声帯溝症	2 群比較で 18 項目・多変量解析で 4 項目が有意(寄与率 0.74) 左右位相差 ↑・積分声門幅 ↑・OQ ↑・SI ↓
声帯萎縮	2 群比較で 17 項目・多変量解析で 6 項目が有意(寄与率 0.53) 左右位相差 ↑・積分声門幅 ↑・OQ ↑・SI ↓ ・前方先行前後位相差 ↑
声帯ポリープ	2 群比較で 15 項目・多変量解析で 6 項目が有意(寄与率 0.43) 準周期 ↑・粘膜波動平均 ↓・粘膜波動左右差 ↑・OQ ↑ ・前方先行前後位相差 ↑
声帯白斑症	2 群比較で 8 項目・多変量解析で 6 項目が有意(寄与率 0.42) 左右位相差 ↑・積分声門幅 ↑
喉頭癌	2 群比較で 4 項目・多変量解析で 1 項目が有意(寄与率 0.52) 非振動部位 ↑

表 27 喉頭疾患毎の HSDI データのまとめ

NG- = normalized by glottal cycle; ^{LTG} = in laryngotopography; NGL- = normalized by glottal cycle and vocal fold length; MWP = mucosal wave persistence; NL- = normalized by vocal fold length; OQ = open quotient; ^{SLK} = from single-line kymography; SI = speed index; ^{MLK} = from multi-line kymography; ^{GAW} = from glottal area waveform

キーパラメーター	具体的な所見
キーパラメーター (喉頭疾患毎)	非対称性・声門間隙の大きさ・萎縮性変化 NG-lateral phase difference ^{LTG} (%) NGL-integral glottal width (%) NG-effective MWP mean (%) 準周期の存在(%)・非振動部位の存在(%) NL-amplitude mean (%) NG-mucosal wave persistence mean (%) NG-MWP difference (%) NG-opening longitudinal phase difference (%) NGL-lateral peak index difference (%) OQ ^{SLK} ・SI ^{SLK} ・OQ ^{MLK} ・SI ^{MLK} ・SI ^{GAW}
	18 種類のパラメーターが有意 その内の 11 種類がキモグラフィ由来 非対称性・声門閉鎖不全のパラメーターが多い

第4章 考察

4.1 声帯振動の解析方法の確立

HSDIは30年以上の歴史を有するが¹⁵⁻¹⁷⁾、本研究は筆者らの渉猟し得た範囲において、HSDIの標準的解析法を提唱した初めての報告である。開発当初は機器的・技術的制約が大きく解析法の標準化を考える段階になかったが、その後の機器性能の向上・データ処理速度の向上・解析手法の発展を経て、近年漸く手法の洗練化を図る段階に来たというのが実態であろう¹⁰⁻¹³⁾。

4.2 各々の解析法について

主観評価(VPR)

本研究で作成したHSDI用評価表には以下に示す3つの利点がある。1点目は、過去のHSDI研究で評価されてきた所見の殆どを網羅する包括性である。評価項目の基本は、VSで使用されている評価表に準じているが⁷⁾、最近の新たな知見を加えて総合的かつ最新の評価項目になっている^{20,25,31,42)}。2点目は簡便さである。本評価表の記入に要する時間は1分程度で評価が非常に容易である。3点目は頑強性である。本評価表はintra-・inter-rater reliabilityが高く、評価者が変わっても再現性の高い評価結果が得られる利点がある。

しかし、本評価表はあくまで第一案であり、今後拡張・改善が必要になると予想される。例えば、今回は主に4点スケールを使用した⁴²⁾が、6点スケール²⁰⁾や100点スケール²⁰⁾を採用する研究もあり、スケールの種類には今後も議論が必要である。また、声帯の上下レベル差・上下位相差・仮声帯振動の有無など、本評価表に含めていない所見についても今後検討が必要である。

キモグラフィー(DKG)

DKG の起源は 1971 年の Gall et al.によるフィルムでの photokymography に遡る⁷⁷⁾。その後 digital kymography に発展し、今日 HSDI の解析手法としては最も普及した解析手法の一つとなった。特に、マルチラインキモグラフィー(MLK)とした場合には Y 軸情報の評価も可能となり、現存する HSDI 解析法の中で数少ない空間時間的解析(X・Y・T 軸情報)が可能な解析手法となる^{35,44-45)}。しかし、意外に DKG データの定量解析研究は数が少なく、殆ど定性評価に留まっていることが判明し²⁶⁻⁴⁷⁾、本研究で過去の研究で定性評価されていた所見・不足していた項目などをパラメーター化した。

本研究の DKG 解析の最大の欠点は、パラメーターの手動計測の割合が多く解析に時間がかかることである。これは、声帯長や粘膜波動の自動計測の技術的難易度^{32,40)}、画質・喉頭分泌などのノイズによって完全な自動データ抽出が難しいこと、などに起因する。今後はデータの抽出方法の改良や解析手法の高速化が必要となる。

トポグラフィー(LTG)

HSDI データへの高速フーリエ変換の適応は Granqvist と Lindestad が 2001 年に最初に行ったが⁴⁸⁾、トポグラフィー(LTG)は同手法を当研究チームで更に発展させて実用性や直感性を高めたものである⁵⁰⁾。HSDI の解析手法は概して数学的で難解であるが、LTG は耳鼻咽喉科医が慣れている 2 次元の空間的評価を行う分析であるため、直感的で分かり易い。まだ普及はしていないが、標準的評価法として最適である。

しかし、LTG で得られる情報の定量化はまだ十分ではない。LTG から得られる振動部位・周波数・位相の情報からは、様々な二次的パラメーターを導出することが可能ではあるが、現時点ではパラメーターが位相に偏っており、振動部位・周波数に関し

では十分な検討は出来ていない。パラメーターの拡張が今後の課題である。

声門面積波形解析(GAW)

GAW は、DKG と同様に現在最も広く用いられている解析手法の一つである。VS で盛んに研究されており、VS での健常者データベースも存在するが⁸⁷⁻⁹²⁾、HSDI への応用は限られていた。本研究では、過去の VS での研究で用いられたパラメーターを HSDI 用に整理するとともに、声門開大・閉小の加速度を反映するパラメーター ($N_L \cdot \frac{1}{2}O-GA \cdot N_L \cdot \frac{1}{2}C-GA \cdot \frac{1}{2}O-Ratio \cdot \frac{1}{2}C-Ratio$)、声門面積の形状に関するパラメーターなど、いくつかの新規パラメーターを追加した。

しかし、本研究のパラメーターは主に声帯振動の「周期内」の特徴量であり、今後は揺らぎなどの「周期間」の特徴量への発展が必要である。

4.3 健常者の声帯振動の特徴

健常者における HSDI の有用性

Patel らは、jitter 0.87%以上、shimmer 4.4%以上、HNR 15.4dB 以下の被験者では VS で非同期(動画の再構築ができず声帯振動が解釈できない状態)となる割合が有意に上がる報告している¹⁹⁾。本研究の被験者の音声データを検討すると、17%がこの非同期となり易い水準に該当した。健常者でも非同期例が一定の割合で生じ得る事実は、比較的同期の得やすい健常者の研究においても、HSDIの方がVSよりも優位であることを示す。

また、本研究では健常例の多数に軽度の非対称性を認めた。このことは、非対称性の「有無」のみでは評価としては不十分で、その「程度」を定量評価する必要があることを物語る。また、こうした軽微な異常は時間解像度の低いVS研究では殆ど報告

がないことも踏まえると、HSDI の VS に対する優位性は異常所見の検出力・定量評価能力の観点からも確認される。

対称性

対称性は位相・振幅・粘膜波動における左右差を主に評価するが、本研究では、健常者の多数(61%)に軽度の非対称性を認めた。65%の被験者に認めた前後位相差も非対称性に加えると、健常者において声帯振動が完全に対称的である場合はむしろ少数派と捉えた方が妥当である。非線形理論では、協調して振動している二つの物質の物性・質量などを非対称にしていくと、徐々に振動の周期性・協調性が失われて、最終的に左右別々の周波数で振動して準周期的振動・非周期的振動に至ると考えられている^{9,71-72,75,115}。健常者の場合は非対称性が軽度で、左右の声帯の協調性・周期性が保たれ、音声障害に直結していないものと推察される。

ただし、内視鏡検査では視差(parallax)すなわち声帯の軸と内視鏡の軸のずれに注意が必要である。視差の程度によっては対称的な声帯振動であっても振幅・粘膜波動・左右位相差に見かけ上の左右差が生じ得るため¹¹⁶、検査時には内視鏡の軸を声帯面の軸となるべく一致させる努力が求められる。

周期性

周期性については、全ての被験者で周期的であった。これは従来の健常者の声帯振動の報告と一致する^{7,18-20}。しかし、本研究では揺らぎ(周期間のばらつき)の定量パラメーターが少なく周期性の定量評価が不十分であるため、軽度の周期性の異常が検知できていない可能性はある。プログラムや解析手法の更なる改良による周期性の定量評価が今後の課題の一つである。

声門閉鎖

声門閉鎖の指標である声帯開閉率(OQ)は、計測機器や定義によって様々な種類が存在する¹¹⁷⁾。本研究では OQ を SLK・MLK・GAW のそれぞれから定義して評価したが、 OQ^{SLK} (0.55 ± 0.15)と OQ^{MLK} (0.51 ± 0.12)は同等であったのに対し、 OQ^{GAW} (0.83 ± 0.18)は高値であった。 OQ^{GAW} は僅かな声門間隙があれば OQ が 1.00 となるため、他の OQ に比べて 1.00 に近い高値になり易いことが要因と考えられる。一方、 OQ^{MLK} は声門全体の OQ の平均値であるため、 OQ^{GAW} や OQ^{SLK} より声帯振動の特徴をより正確に反映する指標と言える。膜様部中央のレベルのみを評価する OQ^{SLK} が OQ^{MLK} と同等であったのは意外な結果ではあるが、健常者においては膜様部中央レベルでの OQ^{SLK} が結果的に代表値となっていたと推論すれば説明可能である。

本研究での OQ の値は、文献のデータと概ね合致していたが、一部の文献よりは低値となった(表 8)^{29,39,42,47,53,118)}。このような相違は、VS や HSDI などの計測機器・解析手法・評価した Y 軸レベルの違いなどに起因すると考えられる¹¹⁷⁾。また、OQ は F_0 と正に相関し、声の強さと負に相関するとも報告されており、検査時の声の高さや強さの違いも関係している可能性はある^{53,87)}。

OQ と同様に声門閉鎖の指標である声門時間率(SI あるいは SQ) は、音響的特徴に関連性が深いことが知られている^{43,119)}。SI が大きくなると、スペクトル傾斜の低下と音声の倍音成分の増強が起こり、最大声門面積の減少率の増加、音圧の増大などが生じるとされる。健常者の SI は文献上のばらつきが大きい。本研究の健常者における SI は一部の文献とは同等だが、Woo の報告より小さく、Timcke らの報告より大きい^{29,47,53,87)}。SI は声の強さと正の相関があり⁵³⁾、キモグラムでは Y 軸レベルの違いによって SI は変化し得るため⁴⁷⁾、検査時の声の強さ・評価した Y 軸レベルの違いが影

響した可能性はある。また、OQと同様に、測定機器によって値が異なる性質があることも要因である。本研究では3種類のSIを解析しているが、SI^{SLK} (-0.12±0.18)とSI^{MLK} (-0.14±0.19)は同等であったが、SI^{GAW} (0.12±0.17)はより高値であった。

振幅

本研究において、振幅の左右平均は主観的には中程度(正常)であり、SLKでは声帯幅の24.6%(約1/4)であった。文献では振幅は定性評価されることが多く、その場合は声帯幅の1/3から1/2が正常とされる^{7,20)}。本研究の結果はこれよりは若干小さいが、振幅は声の強さと正に相関し声の高さと負に相関することが報告されており、研究毎の声の条件の違いがこの相違を生んだ可能性はある^{43,119)}。

粘膜波動

粘膜波動はプログラムで自動解析することが難しい^{24,40)}。このため、本研究では新規導入した粘膜波動に関するパラメーター(N_L-mucosal wave magnitude mean・difference、N_G-mucosal wave persistence mean・difference)について、手動計測を行った。結果として得られた粘膜波動の大きさは、声帯幅の55.3%(約1/2)と文献データ(声帯幅の1/2)に一致しており^{7,20)}、一先ずは妥当な解析結果が得られたと考えられるが、プログラムの改良による解析の自動化が今後は不可欠である。

4.4 健常者の声帯振動の性差・年齢差

若年女性

「2.3 健常者の声帯振動の性差・年齢差」に示したように、若年女性のみが特異的な声帯振動を示し、若年男性・高齢女性・高齢男性の3群は比較的特徴が類似してい

た。若年女性に後方声門間隙・後方先行前後位相差が高頻度で見られた結果は、過去の報告とも一致している^{44,63,120}。

これらの特徴の機序の一つとして、女性ホルモンの関与が考えられる¹²¹。エストロゲンには毛細血管の透過性を亢進させ、水分の間質への流出を増やす作用があるため、声帯に作用すると生理的な声帯粘膜の浮腫性変化が生じる。この浮腫性変化によって声帯の容量や密度が増すと、内転・外転の軸となる前連合が内転時に詰まり、後方が正中まで内転しきらずに前方より後方の閉鎖が弱くなる。その結果、後方の声門が先に開き、後方先行位相差が生じる可能性がある。二つ目に、形態的要因の関与が考えられる。若年女性では左右の甲状軟骨板の角度が相対的に大きく(男性で 90 度、女性で 120 度)、声門後方の閉鎖が弱くなり易い。三つ目に輪状甲状筋と後輪状披裂筋の関与が考えられる。輪状甲状筋と後輪状披裂筋は、 F_0 が高くなると活動性が増し、声帯を進展させて緊張を高めると同時に声帯の後方をわずかに外転させる作用がある³。このために、他の群に比較して F_0 が高い若年女性においては、輪状甲状筋と後輪状披裂筋が活動し、声帯前方の閉鎖に比べて声帯後方の閉鎖が弱くなっている可能性がある。

若年男性

本研究で見られた若年男性における多様な前後位相差は Lohscheller et al.の報告と一致するが、前方先行開大期前後位相差と後方先行閉小期前後位相差が優位とする Tanabe et al.や Orlikoff et al.の報告とは異なっており、若年女性のような一貫性は見られない^{44,63,122}。

前方先行前後位相差の機序としては、声帯や仮声帯の緊張に関与する甲状披裂筋の活動が考えられる³。すなわち、甲状披裂筋の活動性亢進により声門閉鎖が全体的に

増強すると、声帯突起のある声門後方や甲状披裂筋の筋腹があり組織容量の大きい声門中央では声門閉鎖が増強するが、比較的組織量の疎な声門前方では十分に声門閉鎖が強まらず、同部から声門開大が始まって前方先行位相差が生じる可能性がある¹²³⁾。

第二次性徴との関連

若年女性と小児(男児・女児ともに)の声帯振動の類似性は注目すべきである。若年女性で見られた高頻度の後方声門間隙と後方先行位相差は、実は小児の声帯振動においても指摘されている^{2,122)}。女子では喉頭の発育は上下方向が主体で、左右径・前後径・声帯長の変化は少なく、変声の程度は軽度とされており²⁾、女性では変声後も小児の声帯振動の特徴が維持されている可能性がある。なお、小児の声帯振動における男女差は僅少とされている^{2,122)}。

一方、本研究に見られた若年男性と声帯振動の特徴は、小児の声帯振動のそれとは大きく異なっている¹²²⁾。女子に比べて男子の第二次性徴による喉頭の発育は顕著で、喉頭の左右径・前後径・声帯長が急速に増大し、低音へ変声していくとされている²⁾。この第二次性徴による形態的变化が大きいため、男性では後方間隙・後方先行位相差を伴う小児型声帯振動から、声門閉鎖・前後位相差が多様な成人型声帯振動への移行が生じている可能性がある。

高齢者

高齢者では若年者に比べて非対称性が強く、萎縮性変化が目立ち、前方先行前後位相差を呈する割合が高かった。この要因として、呼吸調節能の低下、喉頭調節能の低下、輪状披裂関節の変性、喉頭枠組みの非対称化、声帯の粘膜固有層の質的変性、筋層の質的変性などの加齢変化が大きく関与していると推察される¹²⁴⁻¹³⁰⁾。

前後位相差は若年女性と高齢女性で逆転していたが、この大きな変化の要因として性ホルモンの変化が考えられる^{121,127)}。すなわち、生理的な声帯の浮腫を起こすエストロゲンが閉経後に低下すると、高齢女性では声帯の浮腫が減少し、声門前方の密度が減少する。更に、加齢性変化に伴う喉頭の筋・粘膜下組織の萎縮や内転力の低下が加わることで、声帯前方の閉鎖が低下し後方の閉鎖が相対的に強くなって前後位相差の逆転が生じると推論できる。

男性においては、若年層でも高齢層でも前方先行の前後位相差が見られていたが、高齢男性に目立つ傾向はあった。若年男性で甲状披裂筋の活動の相対的亢進の関与が推察されたが、高齢男性においては、高齢女性と同様に加齢変化および性ホルモンの変化(アンドロゲンの減少)にともなう声帯の萎縮性変化の関連が考えられる¹³¹⁾。

4.5 喉頭疾患例における HSDI の VS に対する優位性

本研究の結果は喉頭疾患症例における VS に対する HSDI の優位性を支持する。まず、喉頭疾患症例で VS より HSDI で評価可能例、即ち声帯振動が十分に解釈可能であった症例が有意に高かった。これは音声障害の強い症例では VS で非同期となり、声帯振動を解釈できない割合が増加するからである。この結果は Patel et al.の報告と一致する¹⁹⁾。本研究からは、HSDI は VS の 1.6 倍適応が広いことになる。

第二に、HSDI のもつ評価多様性は喉頭疾患例の評価に有利である。主観評価では HSDI と VS で同等の結果が得られ、優劣は認めない。しかし、他の解析法は、VS では実行が困難である。キモグラフィー・声門面積波形解析については VS で実施した研究報告は存在する^{87-92,118,133-134)}。しかし、時間分解能の低さから時間関連パラメーターの評価には限界があり、大きさ関連パラメーターでも最適な時点の画像が得られる保証はなく、信頼性の低下は避けられないため、HSDI と同等の検査の水準は望め

ない。また、トポグラフィーは高い時間分解能が要求されるため、VS には適応出来ない。こうした評価方法の多様性は、病変の検出、病変・病態の明視化、鑑別診断の向上に有用となる。例えば、トポグラフィーは非振動部位を画像的に提示可能であり、非振動部位を呈し易い声帯癬痕や喉頭癌をこれまで以上に早期に発見できる可能性がある。また、区別の難しい声帯ポリープと声帯嚢胞(病変部が非振動部位となり易い)の鑑別が容易になる可能性がある。あるいは、キモグラフィーで声帯溝症に特有の声帯内側縁の二峰性を検出することにより、鑑別が難しい声帯萎縮との区別がし易くなる。準周期のように主観評価では明確に把握できない現象でも、トポグラフィーやキモグラフィーを駆使することで、病態を明確化することができる。また、治療の面でも、喉頭癌や声帯癬痕において病変の広がりを明確にすることで、切除範囲や声帯内注入術で注入する部位を決定することが容易になる。

第三に、HSDI が有する定量性の高さが喉頭疾患例の評価に有用となる。例えば、声帯溝症例での粘膜波動の障害の程度や声帯萎縮例での声門間隙の大きさが、スカラ一量として数値化できるようになり、音声障害の重症度評価がより正確になる。また、例えば、声帯癬痕例における治療前後での非振動部位の面積の比較、声帯萎縮例での声帯内注入術前後での最小声門面積の比較などにより、治療効果判定も声帯振動の面から客観的に数値化することが可能となる。

4.6 喉頭疾患例それぞれの声帯振動

声帯麻痺

声帯麻痺例で見られた 8 つのパラメーター(準周期、 N_L -amplitude mean の増加、 N_G -mucosal wave persistence mean の減弱、 $OQ^{SLK} \cdot OQ^{MLK}$ の増加、 $SI^{SLK} \cdot SI^{MLK} \cdot SI^{GAW}$ の低下)は、 $R^2 = 0.76$ と比較的良く声帯麻痺例の特徴を反映していた。この 8 つの特

微量の内の7つが時間関連パラメーターであり、声帯麻痺例の評価には時間関連パラメーターの評価に優れる **HSDI** が有用と考えられる。

準周期については、声帯麻痺による声門閉鎖不全や物性の非対称性によって左右の同調性が低下した結果生じたものと考えられる。声帯麻痺例では、周期性の異常により **VS** で同期が得られず、声帯振動の評価が十分に行えない症例が増えると思われ、この点からも **HSDI** による声帯振動評価が有用である。

OQ の上昇は声門閉鎖不全を、**SI** の低下は声帯麻痺に伴う声帯の緊張低下や二次的な筋萎縮による粘弾性低下や容量低下を反映していると考えられる¹³⁷⁻¹³⁹⁾。

振幅については文献上の一貫性はなく、**Qiu et al.**は麻痺側での振幅低下を²⁹⁾、**Schutte et al.**は麻痺側での振幅増加を報告している²⁷⁾。この要因は、振幅に影響すると考えられる発声条件(声門下圧、声の強さ、声の高さなど)、物性(粘弾性や容量など)、空間的条件(声帯の固定位、上下のレベル差など)の文献毎の相違にあると推察される。

粘膜波動の減少は、**Voigt** らの報告と一致する⁴⁰⁾。声帯麻痺による緊張低下は粘膜波動を増加させるが、声門閉鎖不全による粘膜へのエネルギー伝達の減少がより強く作用し、粘膜波動の減少に繋がったと推察される^{24,32,40)}。

声帯麻痺における **HSDI** の今後の活用の可能性として予後予測が挙げられる。声帯麻痺例の継時的評価を行い、麻痺が改善する症例と改善しない症例で有意に異なるパラメーターを探索することで予後規定因子が同定できれば、声帯麻痺の予後予測が声帯振動の面から可能となるかもしれない。

声帯萎縮

声帯萎縮例では、左右位相差(**N_G-lateral phase difference^{LTG}**)が大きく、積分声門幅(**N_GL-integral glottal width**)が大きく、**OQ^{MLK}** が高く、**SI^{MLK}** が低く、前後位相差

(N_G -opening longitudinal phase difference)が前方先行で、外側角左右差(N_{GL} -lateral peak index difference)が大きいことが特徴であったが、これらの R^2 は 0.53 とやや低値であった。本研究で調べていない声帯萎縮例の声帯振動を表現するより良い特徴量が他にあるのかもしれない。声帯萎縮では、時間関連・複合パラメーターが有意な特徴量であり、声帯麻痺例と同様に、時間分解能の高い HSDI が VS よりも有利である。

左右位相差・上下位相差の左右差・前方先行の前後位相差は、筋萎縮、筋層・粘膜固有層の変性、喉頭枠組みの非対称性などによる声帯の容量・緊張・粘弾性の不均一性、声門閉鎖の不均衡などにより生じたものと推察される¹²⁴⁻¹³¹⁾。積分声門幅や OQ の上昇は、声門閉鎖の低下を反映していると考えられる⁹²⁾。SI の低下は、筋萎縮による容量や緊張の低下、あるいは粘膜固有層の膠原繊維や弾性繊維の変性による、外翻した声帯の閉鎖力低下に起因すると推論される¹²⁴⁻¹³¹⁾。

今後の課題に、声帯萎縮例の階層化が挙げられる。声帯萎縮では声門閉鎖不全に留まらず呼吸障害が並存する場合、機能性発声障害が重複する場合、声帯溝症の並存など様々な亜型が存在する¹⁰⁰⁾。症例を増やし分析を重ねることで、声帯萎縮を声帯振動の面から階層化できる可能性がある。

声帯溝症

声帯溝症では、左右位相差(N_G -lateral phase difference^{LTG})が大きく、積分声門幅(N_{GL} -integral glottal width)が大きく、OQ^{MLK}が大きく、SI^{MLK}が小さいことが声帯振動の特徴であり、これらの寄与率は $R^2=0.74$ と比較的高値であった。これらのキーパラメーターは声帯萎縮と重複したが、障害の程度は声帯溝症の方が重度であった。

左右位相差の増加は、溝によって生じた筋層・粘膜固有層の萎縮・変性による声帯の容量・緊張・粘弾性の左右非対称により生じるものと推察される^{101-105,138)}。声帯萎

縮症の場合と同様に、積分声門幅や OQ の上昇は、声門閉鎖の低下を反映し、SI の低下は、筋萎縮や粘膜固有層の変性による声門閉鎖期の内方への復元力低下に起因すると推論される^{101-105,138}。

声帯溝症でも時間関連・複合パラメーターが有意な特徴量であり、時間分解能の高い HSDI が VS も有利である。また、キモグラフィーによる声帯遊離縁の評価は、二峰性という声帯溝症に特異的な所見が得られる可能性があり、特に有用である³¹)。また、声帯溝症では成因によって 3 つの亜型が提案されており¹⁰²)、声帯萎縮と同様に声帯振動の面からこの亜型を階層化する試みも有用と考えられる。

声帯ポリープ

声帯ポリープでは、準周期が多く、粘膜波動平均(N_G-mucosal wave persistence mean)が減少し、粘膜波動左右差(N_G-mucosal wave persistence difference)や OQ^{MLK}が増大し、前後位相差(N_G-opening longitudinal phase difference)が前方先行となる特徴を認めたが、寄与率は R²=0.43 と低値であった。本研究で評価していない真の特徴量が他に存在する可能性があり、今後の更なるパラメーターの模索が重要と考えられる。声帯ポリープの場合、楽な発声では目立たない音声障害が高音発声で顕在化する場合も多いため、評価する発声課題を増やすことも今後は必要と考えられる。

声帯癬痕

声帯癬痕では、非振動部位のみが有意な特徴量でありながら R²は 0.68 と比較的高く、LTG での非振動部位の検出が声帯癬痕の診断に有効と考えられた。なお、LTG は VS では実施不能であり、声帯癬痕の評価には HSDI が有効と言える。声帯癬痕は存在の検出自体が難しい場合も多く、検出力が高く病変の明視化が可能な HSDI を駆使

することにより、本疾患の診断・治療の円滑化が期待される。

声帯白斑症・喉頭癌

喉頭癌の前癌病変である声帯白斑症では、左右位相差(N_G -lateral phase difference^{LTG})、積分声門幅(N_{GL} -integral glottal width)の2つが有意な特徴量であったが、 R^2 は0.42と低値であった。本疾患の特徴を表現する特異的なパラメーターが本研究に欠如していた可能性はあるが、声帯白斑症では声帯振動が正常である場合も多く、健常者と大きく変わらないことの表れと解釈することもできる¹¹¹⁻¹¹⁴⁾。一方の喉頭癌では非振動部位が有意な特徴量であった点は文献データと一致する¹¹¹⁻¹¹⁴⁾。しかし、 R^2 は0.52と中程度であり、喉頭癌をより反映する特徴量の検索が今後必要と考えられる。

古典的には、声帯白斑症は正常の声帯振動となり、喉頭癌では深部への浸潤によって粘膜の可動性が失われて非振動部位となるとされているが²⁾³⁾、実際には両者の線引きが難しい場合が多い¹¹¹⁻¹¹⁴⁾。声帯振動は保たれる深部浸潤のない表在癌もあれば、病変が大きく容量効果で振幅・粘膜波動の低下や位相差が認める声帯白斑症もしばしば経験される。しかし、声帯白斑症で非振動部位まで生じることは考えにくい¹¹¹⁻¹¹⁴⁾。非振動部位は、存在しないことで喉頭癌の否定はできないが、存在すれば喉頭癌を疑うことができる陽性的中率の高い所見という捉え方が妥当だろう。

今後の課題としては、早期癌の検出における狭帯域光観察(narrow band imaging: NBI)との違いや、NBIとの併用による相乗効果に関する検討などが挙げられる。

4.7 本研究の限界

上下軸(Z軸)の評価

本研究の限界の一つに、Z軸の評価の欠如がある。これは、in vivo の声帯振動を

VS・HSDI で評価する実験系である限りは避けられない問題である。実際には、Z 軸方向の運動は HSDI のパラメーターに深く関連しており、Z 軸の運動の一部は直接あるいは間接的に解析されている。例えば、粘膜波動は、声帯振動によって生じた粘膜の Z 軸方向の高まりに内視鏡の光が反射して波動上に見える部分の評価している。キモグラフィーで評価する外側角(lateral peak)は、声帯の上唇と下唇の運動の切り替わりの明瞭さを評価するもので、上下位相差の指標である。

しかし、in vivo でそれ以上の Z 軸の声帯振動の情報を引き出すためには、HSDI や VS 以外の検査法が必要となる。具体的には、秒単位の遅い運動(吸気時と発声時の喉頭頭上下運動など)であれば MRI・CT など、声帯振動という μ 秒単位での Z 軸方向の高速運動に対しては立体内視鏡を用いた HSDI が必要となる^{1-3,142)}。

本研究の評価に関係し得る Z 軸方向の運動として、まず声帯振動時の上下方向への粘膜の移動に伴う輝度変化が挙げられる。Sommer らは、 F_0 や発声様式(地声・裏声など)、声の強さに応じて声帯の粘膜は 3-13mm 上下運動すると報告している¹⁴²⁾。この上下運動に伴って内視鏡との距離が変化して声帯全体の周期的な輝度変化を来す可能性はある。

また、喉頭外傷で喉頭枠組みが変形している症例、声帯麻痺例、声帯萎縮例などで生じる、左右の声帯の高さ(level)差も Z 軸が関係する解析上の問題点である。左右の Z 軸のずれを内視鏡画像から評価することは困難であり、このような症例で見かけ上の声帯振動の評価を行うと、実際の音声障害の重症度と齟齬が生じることになる。

音声データと HSDI・VS データの関連性の評価

本研究は HSDI の実用面を改善させることに主眼を置いた研究であるが、HSDI は臨床面以外に、基礎的な音声研究においても有用性を発揮する。例えば、臨床の場で

評価される音声データは、基本的には声帯振動による音波が、声道調節を経て外界に放出されたものを評価しているが、その音声データと声帯振動の関連性は解明されていない。この因果関係を評価する研究に HSDI は有用と考えられる。

なお、筆者らは本研究の延長として HSDI からの声帯振動パラメーターと音声検査のデータの比較研究を行い、HSDI パラメーター(特に OQ と SI)が様々な音声データと有意な相関を示すことを報告した⁷⁸⁻⁸⁶⁾。しかし、*in vivo* で空気力学的検査と HSDI の同時に行うことはまだ困難であり、HSDI と音声検査を同時ではなく別の機会に行ったことが原因か、まだ高い相関係数は得られていない。

本研究も HSDI・VS・音声検査を別々に行う研究デザインとなっているが、音声検査時の F_0 と HSDI 検査時の F_0 に見られる有意差に、それぞれの検査を別個に行う研究デザインの限界が表れている。なお、HSDI 検査時に F_0 が高くなる理由としては、前傾姿勢で舌を牽引される検査時の体勢によって喉頭が上がることで、声門部の十分な視野を得るために高音発声に誘導してしまい易いことなどが考えられる。

4.8 今後の課題

最後に、序論で述べた HSDI にまつわる問題点に立ち返り、本研究の立ち位置と今後の対策を振り返る(表 28)。

企業者側の努力が必要な課題

まず、本研究で対象としていない企業努力が必要な問題点について考察する。

#1 の声帯振動を検査時に見られない点は、VS と HSDI を合わせたハイブリッドカメラ、すなわち、検査時に声帯振動がフルカラーで即時的に観察できる技術が搭載したカメラの開発によって解決すると考えられる。

表 28 高速度デジタル撮像にまつわる問題点とその対策

表 1 の HSDI の問題点とその対策のまとめである。*は本研究で行った対策を表す。

問題点	対策
#1 声帯振動を検査時に見られない	VS と HSDI のハイブリッドカメラ
#2 機材が高価である	企業努力
#3 画像が白黒である	カラーで時間解像度の高いカメラの開発
#4 検査・処理・解析に時間がかかる	情報処理速度の向上 解析プログラムの自動化 AI の導入 解析パラメーターを絞る*
#5 データ解析が難しい	普及した理解し易い解析法を使用* 分かり易い解析パラメーターの設定*
#6 標準的解析法が提示されていない	標準的評価法の作成*
#7 定量評価法が確立していない	定量評価法の作成*
#8 データベースがない	データベースの作成*

#2 の機材が高価である点は、基本的には技術革新・カメラの普及による価格の引き下げを待つしかないが、年々高速度カメラの価格は少しずつ下がってきており、最終的には時間が解決するものと考えられる。

#3 の画像が白黒である点については、フルカラーで時間分解能の良い高速度カメラの開発が必要となる。ただし、既存の解析法の殆どはグレースケールでのデータ解析に基づくため、フルカラーデータを生かした解析法の考案が今後は必要になる。そうでなければ、フルカラー化しても解析の際には結局白黒画像に変換し直すことになり、フルカラー画像で恩恵を得るのは主観評価のみとなる可能性が高い。

一方で、企業側の開発の促進の動機づけのためには、HSDI の使用者が積極的に企業側に働きかける姿勢が重要である。研究成果を出して HSDI の有用性を証明するこ

とは勿論、音声医学以外の分野(鼓膜の振動・嚥下など他の領域への応用、音声学・言語学・歌唱学・比較解剖学など医学以外の分野への応用など)への適応による市場の開拓、保険点数の取得・費用対効果を高めるなど経済面での有益性を確保していく努力も欠かせない。

検査・処理・解析に時間がかかる

使用者側で対応し得る#4 から#8 については、表に示すように本研究で一通り改善の試みがなされている。しかし、その中でも依然として残る問題点が、検査・解析に時間がかかりすぎることである。本研究を通じてデータあたりの解析時間は数時間から 30 分程度に短縮はできたが、VS と同等の解析時間(数分)を実現するためには、技術革新によってデータ処理速度が全体的に 10 倍以上高速化する必要がある。

また、解析手法の更なる改良も高速化には欠かせない。現時点では解析プログラムの自動化は十分には実現できておらず、粘膜波動・声門上面積など自動化で評価の難しいデータの測定、喉頭分泌・余計な光の反射などのノイズの取捨選択、声帯長の決定などで手動解析が必要となり、解析時間の延びる要因ともなっている。

解析プログラムの更なる改良によって手動解析に頼る部分を自動化することが不可欠であるが、近年進歩の著しい人工知能(artificial intelligence: AI)を導入することが出来れば、更なる有効打になる可能性はある。

データ解析の難解性

本研究で作成した標準的評価法は、極力普及した手法を採用すること、理解し易い手法を選ぶこと、VS で慣れている評価方法に準拠したパラメーター設定を行うことなどによって、換言すれば、初心者向きの解析法となっている。それは、#5 のデータ

の難解性に対して一定の対策が講じられたと考えるが、その反面、専門性が高い解析(複雑性の解析・フォノヴィブログラフイーなど)は抜けており、高度な解析には不十分である。今後は、本研究の方向性は生かしつつも、必要時には高度な解析も可能となる解析法に発展させていく必要があるだろう。

標準的解析法が存在しない

標準的解析法の不在に関しては、本研究で一定の解決がなされたと考えられる。しかし、現時点では第一案の段階であり、評価方法は今後随時改良を加えていく必要がある。例えば、本研究にはキモグラフイー(X・T 軸情報)・トポグラフイー(X・Y 軸情報)と三位一体を成す、phonovibrography のような Y・T 情報に特化した解析方法も検討を要する⁶¹⁻⁷⁰⁾。また、非線形性の解析についても追加を検討したい^{9,75)}。

また、最終的には解析する発声の種類の特長が必要である。本研究は、他の多くの HSDI 研究と同様に「楽な発声」による定常発声に絞った評価を行ったが、実際の臨床症例においては「楽な発声」以外の発声の評価が重要となる¹³⁹⁾。例えば、professional voice user においては通常の音声は正常であっても歌唱中の音声や、音程を変化させていく過渡的発声においてのみ異常が検出される場合も少なくない^{1,5,140)}。また、臨床症例でも楽な発声で異常が見られず、会話・起声部・声の高さを変化させた際に初めて音声障害が明らかとなる場合も多い^{2,3)}。VS では評価できない非定常発声の評価は、正に HSDI の真価の発揮しどころであり、評価する発声様式の特長は HSDI において今後の重要なテーマである。また、HSDI の評価を会話にまで特長することは、音声障害だけではなく構音障害・言語障害を評価対象に含めることになり、HSDI の地平を音声学、言語学、歌唱学、神経内科学などに開くことへ繋がる。

定量評価法が確立していない

本研究では声帯振動の特徴量に関する 156 種類の網羅的パラメーター群を構築した。既存の HSDI パラメーターが 8 種類と少ないことを考えると HSDI の定量性を発揮する土台としての役割は十分に果たすものと考えられる。しかし、このパラメーター群はまだ第一案の段階であり、今後の追加研究により随時拡張・改良していく必要がある。例えば、本研究のパラメーターの多くは声帯振動の周期内の特徴量であり、音声の揺らぎ(PPQ・APQ など)に相当する周期間の特徴量は十分には評価できていない。また、複雑性の指標も欠いている。

研究目的には逐一全パラメーターを評価する方が望ましいが、診療時間に制約のある実臨床の場においては、目的に応じて評価する項目を限定し、分析の焦点を定めて、解析時間を短縮することも必要である。その際には、健常者との 2 群比較で有意差のあった項目や、LRA で特定されたキーパラメーターの評価が勧められる。HSDI データを網羅的に解析すると数時間は要するが、本研究の解析手法に習熟すると 30 分程度で主要なデータが抽出可能であり、特徴量を絞ればそれに応じて解析時間は短縮されていく。

データベースの欠如

データベースの欠如に対しては、本研究で作成したデータベースにより一応の解決は得たと考えられる。しかし、喉頭疾患例では疾患毎の数的ばらつきが大きく、被験者の少ない疾患では十分な分析ができていない。今後は不足している喉頭疾患を中心に更に症例を蓄積し、データベースをより網羅的で大規模に拡張していく必要がある。

また、今回の研究では超高齢者・中年・小児の健常者データが欠けている。世界的に高齢化が加速する中で、年代毎の健常データを確立することが益々重要となっ

ている⁹⁶⁻¹⁰⁰⁾。また、経年的変化の詳細を解明することは、成長・老化の知見の深化に繋がり、声帯振動面での老化のバイオマーカーの特定、それを用いた抗加齢医学的介入への門戸を開くことにも繋がる。斯様な理由から、本研究で欠落している年代の健常者データの蓄積は、優先度の高い今後の課題と考えられる。

まとめ

高速度デジタル撮像(HSDI)は、現在用いられているストロボスコーピー(VS)に代わる次世代の声帯振動評価法とされながら、標準的解析法の欠如、定量パラメーターの未整備、データベースの欠如などの様々な課題のために臨床応用が困難であった。

本研究では、4種類の解析法(主観評価・キモグラフィー・トポグラフィー・声門面積波形解析)を組み合わせた網羅性・妥当性・定量性が高い標準的検査法を世界に初めて提案した。また、これまで欠如していた網羅的な定量パラメーター群を創出して、HSDIの定量性を向上させた。

更に、本手法を健常者と喉頭疾患症例のHSDIデータに適応して、HSDIのデータベースを世界で初めて構築した。また、そのデータから健常者・喉頭疾患症例ともに過去の研究の知見と一致する妥当性の高い定量解析の結果が得られた。更に、HSDIはVSよりも有意に高い確率で声帯振動が評価可能であり、VSで評価の難しい所見(時間関連パラメーターの異常など)が検出可能であり、声帯振動の多彩な特徴量がスカラー量として定量評価可能であった。

本研究で構築した検査手法は、動画の3次元評価が可能であり、比較的簡便で、解析時間が短く、定量性が高く、HSDIの標準的評価方法の第一案としては妥当なものと考えられた。被験者数の更なる蓄積、プログラムの更なる自動化・高速化、解析手法や評価項目の更なる改善などが今後の課題である。

謝辞

本研究には、著作権者である米国音声言語聴覚学会(J Speech Lang Hear Res)およびエルゼビア社(J Voice)の許可のもと、著者が筆頭著者である参考論文(#78-#86・#100)のデータ・図・グラフの一部を転用した。

本研究にご指導・ご校閲頂いた東京大学医学部附属病院耳鼻咽喉科教授山唄達也先生に深謝する。本研究全般にわたり終始ご指導頂いた国立国際医療研究センター耳鼻咽喉科・気管食道科医長田山二郎先生、東京大学医学部附属病院耳鼻咽喉科二藤隆春先生、北海道医療大学心理学部言語聴覚療法学科准教授榊原健一先生、東京大学医学部耳鼻咽喉科今川博先生、東京警察病院耳鼻咽喉科医長横西久幸先生に深謝する。そして、高速度デジタル撮像の礎を築いて下さった東京大学音声研究所の諸先輩方、特に東京大学耳鼻咽喉科名誉教授澤島政行先生、東京大学耳鼻咽喉科名誉教授廣瀬肇先生、国際医療福祉大学言語聴覚学科教授新美成二先生に深謝する。

引用文献

1. Titze I. Principles of voice production. Allyn & Bacon, Boston, 1994.
2. 日本音声言語医学会. 第2版 声の検査法基礎編. 東京: 医歯薬出版株式会社, 1994.
3. 日本音声言語医学会. 新編 声の検査法. 東京: 医歯薬出版株式会社, 2009.
4. 廣瀬肇. 音声障害の臨床. 東京: インテルナ出版, 1998.
5. Hirano M. Clinical examination of voice. Springer-Verlag, New York, 1981.
6. Sundberg J. The science of the singing voice. Northern Illinois University Press, Illinois, 1987.
7. Hirano M, Bless D. Videostroboscopic examination of the larynx. San Diego, CA: Singular Publishing Group; 1993.
8. Mehta DD, Hillman RF. Current role of stroboscopy in laryngeal imaging. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 20: 429-436, 2012.
9. Titze IR, Baken R, Herzel H. Evidence of chaos in vocal fold vibration. In: Titze IR, ed. *Vocal fold physiology: new frontier in basic science*. Singular Publishing Group, 143-188, 1993.
10. Hertegard S. What have we learned about laryngeal physiology from high-speed digital videoendoscopy? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 13: 152-156, 2005.
11. Deliyski DD, Petrushev PP, Bonilha HS, Gerlach TT, Martin-Harris B, Hillman RE. Clinical implementation of laryngeal high-speed videoendoscopy: challenges and evolution. *Folia Phoniatr Logop* 60: 33-44, 2008.
12. Verikas A, Uloza V, Bacauskiene M, Gelzinis A, Kelertas E. Advances in laryngeal imaging. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 266: 1509-1520, 2009.
13. Deliyski DD, Hillman RE. State of the art laryngeal imaging: research and clinical implications. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 18: 147-152, 2010.
14. Farnsworth DW. High-speed motion pictures of the human vocal cords. *Bell Lab Rec* 18: 203-208, 1940.
15. Imagawa H, Kiritani S, Hirose H. Further development in high-speed digital image recording

- system for assessment of vocal cord vibration –with special reference to its clinical application-. *Ann Bull RILP* 21: 9-23, 1987.
16. Hirose H. High-speed digital imaging of vocal fold vibration. *Acta Otolaryngol* 458: 151-153, 1988.
 17. Hirose H, Kiritani S, Imagawa H. Clinical application of high-speed digital imaging of vocal fold vibration. In: Gauffin J, Hammarberg B, eds. *Vocal fold physiology*. Singular Publishing Group, 213-216, 1991.
 18. Olthoff A, Woywod C, Kruse E. Stroboscopy versus high-speed glottography: a comparative study. *Laryngoscope* 117: 1123-1126, 2007.
 19. Patel R, Dailey S, Bless D. Comparison of high-speed digital imaging with stroboscopy for laryngeal imaging of glottal disorders. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 117: 413-424, 2008.
 20. Kendall KA. High-speed laryngeal imaging compared with videostroboscopy in healthy subjects. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 135: 274-281, 2009.
 21. Sawashima M, Honda K, Kiritani S, Sekimoto S, Ogawa S, Shirai K. Further works on the airway interruption method of measuring expiratory air pressure during phonation. *Ann Bull RILP* 18: 19-26, 1984.
 22. Kasuya H, Masubuchi K, Ebihara S, Yoshida H. Preliminary experiments on voice screening. *J Phonetics* 14: 463-468, 1986.
 23. Yumoto E, Gould WJ, Baer T. Harmonics-to-noise ratio as an index of the degree of hoarseness. *J Acoust Soc Am* 71: 1544-1550, 1982.
 24. Shaw HS, Deliyski DD. Mucosal wave: a normophonic study across visualization technique. *J Voice* 22: 23-33, 2008.
 25. Bonilha HS, Aikman A, Hines K, Deliyski DD. Vocal fold mucus aggregation in vocally normal speakers. *Logoped Phoniatr Vocol* 33: 136-142, 2008.
 26. Svec JG, Schutte HK. Videokymography: high-speed line scanning of vocal fold vibration. *J*

- Voice 10: 201-205, 1996.
27. Schutte HK, Svec JG, Sram F. First results of clinical application of videokymography. *Laryngoscope* 108: 1206-1210, 1998.
 28. Verdonck-de Leeuw IM, Festen JM, Mahieu HF. Deviant vocal fold vibration as observed during videokymography: the effect on voice quality. *J Voice* 3: 313-322, 2001.
 29. Qiu Q, Schutte HK, Gu L, Yu Q. An automatic method to quantify the vibration properties of human vocal folds via videokymography. *Folia Phoniatr Logop* 55: 128-136, 2003.
 30. Qiu Q, Schutte HK. A new generation videokymography for routine clinical vocal fold examination. *Laryngoscope* 116: 1824-1828, 2006.
 31. Svec JG, Sram F, Schutte HK. Videokymography in voice disorders: what to look for? *Ann Otol Rhinol Laryngol* 116: 172-180, 2007.
 32. Krausert CR, Olszewski AE, Taylor LN, McMurray JS, Dailey SH, Jiang JJ. Mucosal wave measurement and visualization techniques. *J Voice* 25: 395-405, 2011.
 33. Piazza C, Mangili S, del Bon F, et al. Quantitative analysis of videokymography in normal and pathological vocal folds: a preliminary study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 269: 207-212, 2012.
 34. Larsson H, Hertegard S, Lindestad P-A, Hammarberg B. Vocal fold vibrations: high-speed imaging, kymography, and acoustic analysis: a preliminary report. *Laryngoscope* 110: 2117-2122, 2000.
 35. Wittenberg T, Tigges M, Mergell P, Eysholdt U. Functional imaging of vocal fold vibration: digital multislice high-speed kymography. *J Voice* 14: 422-442, 2000.
 36. Eysholdt U, Rosanowski F, Hoppe U. Vocal fold vibration irregularities caused by different types of laryngeal asymmetry. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 260: 412-417, 2003.
 37. Bonilha HS, Deliyski DD. Period and glottal width irregularities in vocally normal speakers. *J Voice* 22: 699-708, 2008.

38. Bonilha HS, Deliyski DD, Geriach TT. Phase asymmetries in normophonic speakers: visual judgments and objective findings. *Am J Speech Lang Pathol* 17: 367-376, 2008.
39. Mehta DD, Deliyski DD, Zeitels SM, Quatieri TF, Hillman RE. Voice production mechanisms following phonosurgical treatment of early glottic cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 119: 1-9, 2010.
40. Voigt D, Döllinger M, Eysholdt U, Yang A, Gürlek E, Lohscheller J. Objective detection and quantification of mucosal wave propagation. *J Acoust Soc Am* 128: 347-355, 2010.
41. Mehta DD, Deliyski DD, Quatieri TF, Hillman RE. Automated measurement of vocal fold vibratory asymmetry from high-speed videoendoscopy recordings. *J Speech Hear Res* 54: 47-54, 2011.
42. Inwald EC, Dollinger M, Schuster M, Eysholdt U, Bohr C. Multiparametric analysis of vocal fold vibrations in healthy and disordered voices in high-speed imaging. *J Voice* 25: 576-590, 2011.
43. Mehta DD, Zanartu M, Quatieri TF, Deliyski DD, Hillman RE. Investigating acoustic correlates of human vocal fold vibratory phase asymmetry through modeling and laryngeal high-speed videoendoscopy. *J Acoust Soc Am* 130: 3999-4009, 2011.
44. Orlikoff RF, Golla ME, Deliyski DD. Analysis of longitudinal phase differences in vocal-fold vibration using synchronous high-speed videoendoscopy and electroglottography. *J Voice* 26: e13-20, 2012.
45. Chodara AM, Krausert CR, Jiang JJ. Kymographic characterization of vibration in human vocal folds with nodules and polyps. *Laryngoscope* 122: 58-65, 2012.
46. Mehta DD, Zeitels SM, Burns JA, Friedman AD, Deliyski DD, Hillman RE. High-speed videoendoscopic analysis of relationships between cepstral-based acoustic measures and voice production mechanisms in patients undergoing phonosurgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 121: 341-347, 2012.

47. Lohscheller J, Svec JG, Döllinger M. Vocal fold vibration amplitude, open quotient, speed quotient and their variability along glottal length: Kymographic data from normal subjects. *Logoped Phoniatr Vocol* 38: 182-192, 2013.
48. Granqvist S, Lindestad PA. A method of applying Fourier analysis to high-speed laryngoscopy. *J Acoust Soc Am* 110: 3193-3197, 2001.
49. Granqvist S, Hertegard S, Larsson H, Sundberg J. Simultaneous analysis of vocal fold vibration and transglottal airflow: exploring a new experimental setup. *J Voice* 17: 319-330, 2003.
50. Sakakibara K-I, Imagawa H, Kimura M, Tayama N. Modal analysis of vocal fold vibrations using laryngotopography. *Proceedings of Interspeech 2010* 917-920, 2010.
51. Kimura M, Nito T, Imagawa H, Sakakibara K-I, Chan RW, Tayama N. Collagen injection for correcting vocal fold asymmetry: high-speed imaging. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 119: 359-368, 2010.
52. Kimura M, Imagawa H, Nito T, Sakakibara K-I, Chan RW, Tayama N. Arytenoid Adduction for correcting vocal fold asymmetry: high-speed imaging. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 119: 439-446, 2010.
53. Timcke R, von Leden H, Moore P. Laryngeal vibrations: measurements of the glottic wave. *Arch Otolaryngol* 68: 1-19, 1958.
54. Timcke R, von Leden H, Moore P. Laryngeal measurements of the glottic wave. Part II. Physiologic variations. *Arch Otolaryngol* 69: 438-444, 1959.
55. von Leden H, Moore P, Timcke R. Laryngeal vibrations: measurements of the glottic wave. Part III. *Arch Otolaryngol* 71: 16-35, 1960.
56. von Leden H, Moore P. Vibratory pattern of the vocal cords in unilateral laryngeal paralysis. *Acta Otolaryngol* 53: 493-506, 1961.
57. Hirano M, Gould WJ, Lambiase A, Kakita Y. Vibratory behavior of the vocal folds in a case

- with a unilateral polyp. *Folia Phoniatr* 33: 275-284, 1981.
58. Niimi S, Miyaji M. Vocal fold vibration and voice quality. *Folia Phoniatr Logop* 52: 32-38, 2000.
 59. Yan Y, Ahmad K, Kunduk M, Bless D. Analysis of foal-fold vibrations from high-speed laryngeal images using a Hilbert transform-based methodology. *J Voice* 19: 161-175, 2005.
 60. Yan Y, Chen X, Bless D. Automatic tracing of vocal-fold motion from high-speed digital images. *IEEE Trans Biomed Eng* 53: 1394-1400, 2006.
 61. Lohscheller J, Eysholdt U, Toy H, M Döllinger. Phonovibrography: mapping high-speed movies of vocal fold vibrations into 2-D diagrams for visualizing and analyzing the underlying laryngeal dynamics. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 27: 300-309, 2008.
 62. Lohscheller J, Döllinger M, McWhorter A, Kunduk M. Preliminary study on the quantitative analysis of vocal loading effects on vocal fold dynamics using phonovibrograms. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 117: 484-493, 2008.
 63. Lohscheller J, Eysholdt U. Phonovibrogram visualization of entire vocal fold dynamics. *Laryngoscope* 118: 753-758, 2008.
 64. Döllinger M, Lohscheller J, McWhorter A, Kunduk M. Variability of normal vocal fold dynamics for different vocal loading in one healthy subject investigated by phonovibrograms. *J Voice* 23: 175-181: 2009.
 65. Voigt D, Döllinger M, Braunshweig, Yang A, Eysholdt U, Lohscheller J. Classification of functional voice disorders based on phonovibrograms. *Artif Intell Med* 49: 51-59, 2010.
 66. Kunduk M, Döllinger M, McWhorter AJ, Lohscheller J. Assessment of the variability of vocal fold dynamics within and between recordings with high-speed imaging and by phonovibrogram. *Laryngoscope* 120: 981-987, 2010.
 67. Kunduk M, Döllinger M, McWhorter AJ, Svec JG, Lohscheller J. Assessment of the variability of vocal fold dynamics within and between recordings with high-speed imaging

- and by phonovibrogram. *Laryngoscope* 120: 981-987, 2010.
68. Kunduk M, Döllinger M, McWhorter AJ, Svec JG, Lohscheller J. Vocal fold vibratory behavior changes following surgical treatment of polyps investigated with high-speed videoendoscopy and phonovibrography. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 121: 355-363, 2012.
 69. Bohr C, Kraeck A, Eysholdt U, Ziethe A, Döllinger M. Quantitative analysis of organic vocal fold pathologies in females by high-speed endoscopy. *Laryngoscope* 123: 1686-1693, 2013.
 70. Bohr C, Kraeck A, Dubrovskly D, et al. Spatiotemporal analysis of high-speed videolaryngoscopic imaging of organic pathologies in males. *J Speech Lang Hear Res* 57: 1148-1161, 2014.
 71. Neubauer J, Mergell P, Eysholdt U, Herzel H. Spatio-temporal analysis of irregular vocal fold oscillations: biphonation due to desynchronization of spatial modes. *J Acoust Soc Am* 110: 3179-3192, 2001.
 72. Tao C, Jiang JJ. Anterior-posterior biphonation in a finite element model of vocal fold vibration. *J Acoust Soc Am* 120: 1570-1577, 2006.
 73. Woo P. Objective measures of laryngeal imaging: what have we learned since Dr. Paul Moore. *J Voice* 28: 69-81, 2013.
 74. Chen W, Woo P, Murry T. Spectral analysis of digital kymography in normal adult vocal fold vibration. *J Voice* 28: 356-361, 2014.
 75. Zhang Y, Shao J, Krausert CR, Zhang S, Jiang JJ. High-speed image analysis reveals chaotic vibratory behaviors of pathological vocal folds. *Chaos Soliton Fract* 44: 169-177, 2011.
 76. Krausert CR, Liang Y, Zhang Y, Rieves AL, Geurink KR, Jiang JJ. Spatiotemporal analysis of normal and pathological human vocal fold vibrations. *Am J Otolaryngol* 33: 641-649, 2012.
 77. Gall V. Strip kymography of the glottis. *Arch Otolaryngol* 240: 287-293, 1984.
 78. Yamauchi A, Imagawa H, Yokonishi H, Nito T, Yamasoba T, Goto T, Takano S, Sakakibara K, Tayama N. Evaluation of vocal fold vibration with an assessment form for high-speed digital

- imaging: comparative study between healthy young and elderly subjects. *J Voice* 26: 742-50, 2012.
79. Yamauchi A, Imagawa H, Sakakibara K, Yokonishi H, Nito T, Yamasoba T, Tayama N. Phase difference of vocally healthy subjects in high-speed digital imaging analyzed with laryngotopography. *J Voice* 27: 39-45, 2013.
80. Yamauchi A, Imagawa H, Sakakibara K, Yokonishi H, Nito T, Yamasoba T, Tayama N. Characteristics of vocal fold vibrations in vocally healthy subjects: analysis with multi-line kymography. *J Speech Lang Hear Res.* 57: S648-57, 2014.
(<http://jslhr.pubs.asha.org/article.aspx?articleid=1833497>).
81. Yamauchi A, Yokonishi H, Imagawa H, Sakakibara K, Nito T, Tayama N, Yamasoba T. Age- and gender-related difference of vocal fold vibration and glottal configuration in normal speakers: analysis with glottal area waveform. *J Voice* 28: 525-31, 2014.
82. Yamauchi A, Yokonishi H, Imagawa H, Sakakibara K, Nito T, Tayama N, Yamasoba T. Quantitative analysis of digital videokymography: a preliminary study on age- and gender-related difference of vocal fold vibration in normal speakers. *J Voice* 29: 109-19, 2015.
83. Yamauchi A, Yokonishi H, Imagawa H, Sakakibara KI, Nito T, Tayama N, Yamasoba T. Vocal Fold Vibration in Vocal Fold Atrophy: Quantitative Analysis With High-Speed Digital Imaging. *J Voice* [Epub ahead of print]
84. Yamauchi A, Yokonishi H, Imagawa H, Sakakibara KI, Nito T, Tayama N, Yamasoba T. Quantification of Vocal Fold Vibration in Various Laryngeal Disorders Using High-Speed Digital Imaging. *J Voice* [Epub ahead of print]
85. Yamauchi A, Yokonishi H, Imagawa H, Sakakibara KI, Nito T, Tayama N, Yamasoba T. Visualization and Estimation of Vibratory Disturbance in Vocal Fold Scar Using High-Speed Digital Imaging. *J Voice* [Epub ahead of print]

86. Yamauchi A, Yokonishi H, Imagawa H, Sakakibara KI, Nito T, Tayama N, Yamasoba T. Quantitative analysis of vocal fold vibration in vocal fold paralysis with the use of high-speed digital imaging. *J Voice* [Accepted on October 22, 2015]
87. Woo P. Quantification of videostroboscopic findings—Measurements of the normal glottal cycle. *Laryngoscope* 106: 1-27, 1996.
88. Omori K, Slavitt DH, Matos C, Kojima H, Kacker A, Blaugrund SM. Vocal fold atrophy: quantitative glottic measurement and vocal function. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 106: 544-551, 1997.
89. Omori K, Slavitt DH, Kacker A, Blaugrund SM. Influence of size and etiology of glottal gap in glottis incompetence dysphonia. *Laryngoscope* 108: 514-518, 1998.
90. Noordzu JP, Woo P. Glottal area waveform analysis of benign vocal fold lesions before and after surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 109: 441-446, 2000.
91. Omori K, Slavitt DH, Kacker A, Blaugrund SM, Kojima H. Effect of thyroplasty type I on vocal fold vibration. *Laryngoscope* 110: 1086-1091, 2000.
92. Bloch I, Behrman A. Quantitative analysis of videostroboscopic images in presbylarynges. *Laryngoscope* 111: 2022-2027, 2001.
93. 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.
94. Rubin AD, Sataloff RT. Vocal fold paresis and paralysis. *Otolaryngol Clin North Am* 40: 1109-1131, 2007.
95. Misono S, Merati AL. Evidence-based practice: evaluation and management of unilateral vocal fold paralysis. *Otolaryngol Clin North Am* 45: 1083-1108, 2012.
96. Kendall K. Presbyphonia: a review. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 15: 137-140, 2007.
97. Mau T, Jacobson BH, Garrett G. Factors associated with voice therapy outcomes in the

- treatment of presbyphonia. *Laryngoscope* 120: 1181-1187, 2010.
98. Takano S, Kimura M, Nito T, et al. Clinical analysis of presbylarynx-vocal fold atrophy in the elderly individuals. *Auris Nasus Larynx* 37: 461-467, 2010.
99. Davids T, Klein AM, Johns MM. Current dysphonia trends in patients over the age of 65: in vocal atrophy becoming more prevalent? *Laryngoscope* 122: 332-335, 2012.
100. Yamauchi A, Imagawa H, Sakakibara K-I, Yokonishi H, Nito T, Tayama N, Yamasoba T. Vocal fold atrophy in a Japanese tertiary medical institute: status quo of the most aged country. *J Voice* 28: 231-236, 2014.
101. Hirano M, Yoshida T, Tanaka S, Hibi S. Sulcus vocalis: functional aspects. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 99: 679-683, 1990.
102. Ford CN, Inagi K, Khidr A, et al. Sulcus vocalis: a rational analytical approach to diagnosis and management. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 105: 189-200, 1996.
103. Giovanni A, Chanteret, C, Lagier A. Sulcus vocalis: a review. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 264: 649-652, 2007.
104. Lim JY, Kin J, Choi SH, Kim KM, Kim YH, Kim HS, Choi HS. Sulcus configuration of vocal folds during phonation. *Acta Otolaryngol* 129: 1127-1135, 2009.
105. Yilmaz T. Sulcus vocalis: excision, primary suture and medicalization laryngoplasty: personal experience with 44 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 269: 2381-2389, 2012.
106. Benninger MS, Alessi D, Archer S, et al. Vocal fold scarring: current concepts and management. *Otolaryngol Head Neck Surg* 115: 474-482, 1996.
107. Hansen JK, Thibeault SL. Current understanding and review of the literature: vocal fold scarring. *J Voice* 20: 110-120, 2006.
108. Branski RC, Verdolini K, Sandulache V, Rosen CA, Hedda PA. Vocal fold wound healing: a review for clinicians. *J Voice* 20: 432-442, 2006.
109. Bless DM, Welham NV. Characterization of vocal fold scar formation, prophylaxis and

- treatment using animal models. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 18: 481-486, 2010.
- 110.Friedrich G, Dikkers FG, Arens C, et al. Vocal fold scars: current concepts and future directions. Consensus report of the phonosurgery committee of the European laryngological society. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 270: 2491-2507, 2013.
- 111.Colden D, Jarboe J, Zeitels SM, Bunting G, Hillman RE, Spanou K. Stroboscopic assessment of vocal fold keratosis and glottic cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 110: 293-298, 2001.
- 112.Ganboa J, Echeverria L, Molina B, Cobeta I. Stroboscopic assessment of chronic laryngitis. *Acta Otorrinolaryngol Esp* 57: 266-269, 2006.
- 113.Gugatschka M, Kiesler K, Beham A, Rechenmacher J, Friedrich G. Hyperplastic epithelial lesions of the vocal folds: combined use of exfoliative cytology and laryngostroboscopy in differential diagnosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 265: 797-801, 2008.
- 114.Djukic V, Milovanovic J, Jotic AD, Vukasinovic M. Stroboscopy in detection of laryngeal dysplasia effectiveness and limitations. *J Voice* 28: 13-21, 2014.
- 115.Jiang JJ, Zhang Y, McGilligan C. Chaos in voice, from modeling to measurement. *J Voice* 20: 2-17, 2006.
- 116.Hibi S, Bless DM, Hirano M, Yoshida T. Distortions of videofiberscopy imaging: reconsideration and correction. *J Voice*. 2: 168–175, 1988.
- 117.Yokonishi H, Imagawa H, Sakakibara KI, Yamauchi A, Nito T, Yamasoba T, Tayama N. Relationship of various open quotients with acoustic property, phonation types, fundamental frequency, and intensity. *J Voice* [Epub ahead of print]
- 118.Kim DY, Kim LS, Kim KH, et al. Videokymographic analysis of benign vocal fold lesions. *Acta Otolaryngol* 123: 1102-1109, 2003.
- 119.Titze IR. Theoretical analysis of maximum flow declination rate versus maximum area declination rate in phonation. *J Speech Lang Hear Res* 49: 439-447, 2014.
- 120.Biever DM, Bless DM. Vibratory characteristics of the vocal folds in young adult and

- geriatric women. *J Voice* 3: 120-131, s1989.
121. Abitbol J, Abitbol P, Abitbol B. Sex hormones and female voice. *J Voice* 13: 424-446, 1999.
122. Döllinger M, Dubrovskiy D, Patel R. Spatiotemporal analysis of vocal fold vibrations between children and adults. *Laryngoscope* 122:2511-2518, 2012.
123. Tanabe M, Kitajima K, Gould WJ, Lambiase A. Analysis of high-speed motion pictures of the vocal folds. *Folia Phoniatr Logop* 27: 77-87, 1975.
124. Hess MM, Ludwigs M. Strobophotoglottographic transillumination as a method for the analysis of vocal fold vibration patterns. *J Voice* 14: 255-271, 2000.
125. Ramig LA, Ringel RL. Effect of physiological aging on selected acoustic characteristics of voice. *J Speech Hear Res* 26: 22-30, 1983.
126. Orlikoff RF. The relationship of age and cardiovascular health to certain acoustic characteristics of male voice. *J Speech Hear Res* 33: 450-457, 1990.
127. Rodeno MT, Sanchez-Fernandez JM, Rivera-Pomar JM. Histochemical and morphometrical aging changes in humans vocal cord muscles. *Acta Otolaryngol* 113: 445-449, 1993.
128. Linville SE. The sound of senescence. *J Voice* 10: 190-200, 1996.
129. Wimens Filho JA, Tsuji DH, do Nascimento PH, Sennes LU. Histologic changes in humal vocal folds correlated with aging: a histomorphometric study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 112: 894-898, 2003.
130. Brasolotto AG, Pontes P, Behlau M. Glottic characteristics of presbylarynx: relation with vocal complaint and vocal fold mucosal alterations. *J Voice* 19: 84-94, 2005.
131. Pontes P, Yamasaki R, HBehlau M. Morphological and functional aspects of the senile larynx. *Folia Phoniatr Logop* 58: 151-158, 2006.
132. Gugatschka M, Kiesler K, Obermayer-Pietsch B, Schoekler B, Schmid C, Grosej-Strele A, Friedrich G. Sex hormones and the elderly male voice. *J Voice* 24: 369-373, 2010.
133. Titze IR. The physics of small-amplitude oscillation of the vocal folds. *J Acoust Soc Am* 83:

1536-1552, 1988.

- 134.Sung MW, Kim KH, Koh TY, Kwon TY, Mo JH, Choi SH, Lee JS, Park KS, Kim EJ, Sung MY. Videostrobokymography: a new method for the quantitative analysis of vocal fold vibration. *Laryngoscope* 109: 1859–1863, 1999.
- 135.Qiu Q, Schutte HK, Gu L, Yu Q. An automatic method to quantify the vibration properties of human vocal folds via videokymography. *Folia Phoniatr Logop* 55: 128-136, 2003
- 136.Kiritani S, Hirose H, Imagawa H. High-speed digital image analysis of vocal cord vibration in diplophonia. *Speech Communication* 13: 23-32, 1993.
- 137.Mergell P, Herzel H, Titze IR. Irregular vocal-fold vibration – high-speed observation and modeling. *J Acoust Soc Am* 108: 2996-3002, 2000.
- 138.Schwarz R, Hoppe U, Schuster M, Wittenberg T, Eysholdt U, Lohscheller J. Classification of unilateral vocal fold paralysis by endoscopic digital high-speed recordings and inversion of biomechanical model. *IEEE Trans Biomed Eng* 53: 1099-1108, 2006.
- 139.Choi SH, Zhang Y, Jiang JJ, Bless DM, Welham NV. Nonlinear dynamic-based analysis of severe dysphonia in patients with vocal fold scar and sulcus vocalis. *J Voice* 26: 566-576, 2012.
- 140.Wurzbacher T, Schwarz R, Döllinger M, Hoppe U, Eysholdt, Lohscheller J. Model-based classification of nonstationary vocal fold vibration. *J Acoust Soc Am* 120: 1012-1027, 2006.
- 141.Echternach M, Dippold S, Richter B. High-speed imaging using rigid laryngoscopy for the analysis of register transitions in professional operatic tenors. *Logoped Phoniatr Vocol* 14: 1-8, 2014.
- 142.Sommer DE, Tokuda IT, Peterson SD, Sakakibara K, Imagawa H, Yamauchi A, Nito T, Yamasoba T, Tayama N. Estimation of inferior-superior vocal fold kinematics from high-speed stereo endoscopic data in vivo. *J Acoust Soc Am* 136:3290-3300.

付録 1

パラメーターの詳細

本研究で用いたパラメーターの詳細をまとめた。VPR = 主観評価; DKG = キモグラフィ; LTG = トポグラフィ; GAW = 声門面積波形解析。

名称	手法	詳細
周期性		
基本周波数	DKG LTG GAW	Fundamental frequency (F ₀)。単位は Hz。声門幅(DKG)・ピクセル輝度(LTG)・声門面積(GAW)の 1 振動周期(glottal cycle)のコマ数から算出。スカラー量。Kymographic F ₀ 、・topographic F ₀ ・GAW -F ₀ 。 $F_0 = \frac{1}{\text{glottal cycle}}$
周期性	VPR	周期性を主観評価。周期的・非周期的の 2 段階。
準周期 不規則性	LTG	前者は最大振幅成分が 2 つあるか、後者は最大振幅成分が 3 つ以上あるか。いずれも「ある・なし」の 2 段階。
声門閉鎖		
声門閉鎖様式 声門閉鎖期	VPR	前者では声門閉鎖様式の主観評価。「完全・不完全・閉鎖なし」の 3 段階。後者は声門閉鎖の長さの主観評価。「短い・普通・長い」の 3 段階。
声門開放期 声門開大期 声門閉小期 声門閉鎖期	DKG GAW	それぞれ open phase、opening phase、closing phase、closed phase。声門幅(DKG)・声門面積(GAW)での open phase、opening phase、closing phase、closed phase の秒、もしくは振動周期内の割合(N _G -open phase、N _G -opening phase、N _G -closing phase、N _G -closed phase)。スカラー量。 $N_G\text{-open phase} = \frac{\text{open phase}}{\text{glottal cycle}}$ $N_G\text{-opening phase} = \frac{\text{opening phase}}{\text{glottal cycle}}$ $N_G\text{-closing phase} = \frac{\text{closing phase}}{\text{glottal cycle}}$ $N_G\text{-closed phase} = \frac{\text{closed phase}}{\text{glottal cycle}}$
開放時間率	DKG GAW	Open quotient (OQ)。声門閉鎖を表す代表的な指標。声門幅(DKG)・声門面積(GAW)での OQ。DKG からは SLK と MLK を算出。0 から 1 のスカラー量。 OQ ^{SLK} ・OQ ^{MLK} ・OQ ^{GAW} 。 以下の OQ ^{MLK} の式における i は計測する level、n は 5 つの level の内で OQ が計測可能な level 数を指す。 $OQ = \frac{\text{open phase}}{\text{glottal cycle}}$ $OQ^{\text{MLK}} = \frac{\sum_{i=0}^n OQ(i)}{n}$

速度時間率	DKG GAW	<p>Speed index (SI)。声帯振動の開閉の様子を表す代表的な指標。声門幅(DKG)・声門面積(GAW)での SI。-1 から 1 のスカラー量。DKG では左右の声帯で値が異なるため、左右の値()・両者の平均・差をそれぞれパラメーター化。</p> <p>left SI^{SLK}、right SI^{SLK}、SI^{SLK} mean、SI^{SLK} difference、left SI^{MLK}、right SI^{MLK}、SI^{MLK} mean、SI^{MLK} difference、SI^{GAW}。</p> <p>以下の SI^{MLK} mean、SI^{MLK} の式における i は計測する level、n は 5 つの level の内で SI が計測可能な level 数を指す。</p> $SI = \frac{\text{opening phase} - \text{closing phase}}{\text{opening phase} + \text{closing phase}}$ $SI \text{ mean} = \frac{\text{left SI} + \text{right SI}}{2}$ $SI \text{ difference} = \text{left SI} - \text{right SI} $ $SI^{\text{MLK}} \text{ mean} = \frac{\sum_{i=0}^n \{\text{left SI}(i) + \text{right SI}(i)\}}{2n}$ $SI^{\text{MLK}} \text{ difference} = \frac{\sum_{i=0}^n \{ \text{left SI}(i) - \text{right SI}(i) \}}{n}$
声門間隙面積 声門間隙位置	VPR	<p>前者は声門間隙の大きさの主観評価。「間隙なし・小さい・普通・大きい」の 4 段階。後者は声門間隙の位置の主観評価。「前方・膜様部中央・後方」の 3 段階。</p>
声門面積		
最小声門面積	GAW	<p>Minimal glottal area (minimal GA)。声門面積の最小値、即ち声門間隙の大きさである。声帯長(VFL)で正規化した minimal GA (N_L-minimal GA)と、その扁平率(N_L-minimal GA flatness)を評価。前者は声門閉鎖不全の指標。0 は完全閉鎖。後者は minimal GA の形態の指標であり、円形に近づくほど大きい値になる。スカラー量。</p> $N_L\text{-minimal GA} = \frac{\text{minimal GA}}{VFL^2}$ $N_L\text{-minimal GA flatness} = \frac{\text{minimal GA}}{\text{minimal GA circumference} * VFL}$
開大期中央時 声門面積	GAW	<p>Glottal area at midpoint of opening phase ($\frac{1}{2}$O-GA)。声帯長(VFL)で正規化した$\frac{1}{2}$O-GA (N_L-$\frac{1}{2}$O-GA)と、その扁平率(N_L-$\frac{1}{2}$O-GA flatness)。前者は声門開大の加速度の指標。後者は$\frac{1}{2}$O-GA の形状の指標で、大きいほど円に近い。いずれもスカラー量。</p> $N_L\text{-}\frac{1}{2}\text{O-GA} = \frac{\frac{1}{2}\text{O-GA}}{VFL^2}$ $N_L\text{-}\frac{1}{2}\text{O-GA flatness} = \frac{\frac{1}{2}\text{O-GA}}{\frac{1}{2}\text{O-GA circumference} * VFL}$
最大声門面積	GAW	<p>Maximal glottal area (maximal GA)。声帯長(VFL)で正規化した最大声門面積(N_L-maximal GA)と、その扁平率(N_L-maximal GAF)を評価。前者は声帯振動の実効値の指標。後者は maximal GA の形状の指標で、大きいほど円に近い。スカラー量。</p> $N_L\text{-maximal GA} = \frac{\text{maximal GA}}{VFL^2}$

		$N_L\text{-maximal GA flatness} = \frac{\text{maximal GA}}{\text{maximal GA circumference} \cdot \text{VFL}}$
閉小期中央時 声門面積	GAW	<p>Glottal area at midpoint of closing phase ($\frac{1}{2}\text{C-GA}$)。声帯長(VFL)で正規化した$\frac{1}{2}\text{C-GA}$ ($N_L\text{-}\frac{1}{2}\text{C-GA}$)と、その扁平率($N_L\text{-}\frac{1}{2}\text{C-GA flatness}$)。前者は声門閉小の加速度の指標。後者は声門間隙の形状の指標で、大きいほど円に近い。スカラー量。</p> $N_L\text{-}\frac{1}{2}\text{C-GA} = \frac{\frac{1}{2}\text{C-GA}}{\text{VFL}^2}$ $N_L\text{-}\frac{1}{2}\text{C-GA flatness} = \frac{\frac{1}{2}\text{C-GA}}{\frac{1}{2}\text{C-GA circumference} \cdot \text{VFL}}$
最大最小声門 面積変化量 最大最小声門 面積変化率	GAW	<p>前者は normalized glottal area difference ($N_L\text{-GAD}$)。最大声門面積(maximal GA)と最小声門面積(minimal GA)の差を VFL で正規化したもの。後者は glottal area difference index (GADI)。Maximal GA と minimal GA の差を maximal GA で除算。いずれも声帯振動の実効値の指標でスカラー量。</p> $N_L\text{-GAD} = \frac{\text{maximal GA} - \text{minimal GA}}{\text{VFL}^2}$ $\text{GADI} = \frac{\text{maximal GA} - \text{minimal GA}}{\text{maximal GA}}$
開大期中央時 声門面積率 閉小期中央時 声門面積率	GAW	<p>前者は ratio of glottal area at midpoint of opening phase ($\frac{1}{2}\text{O-Ratio}$)。最大声門面積(maximal GA)に対する声門開大期中間時の声門面積($\frac{1}{2}\text{O-GA}$)の割合。後者は ratio of glottal area at midpoint of closing phase ($\frac{1}{2}\text{C-Ratio}$)。最大声門面積(maximal GA)に対する声門閉小期中間時の声門面積($\frac{1}{2}\text{C-GA}$)の割合。それぞれ、声門開大と声門閉小の加速度の指標で、スカラー量。</p> $\frac{1}{2}\text{O-Ratio} = \frac{\frac{1}{2}\text{O-GA}}{\text{maximal GA}}$ $\frac{1}{2}\text{C-Ratio} = \frac{\frac{1}{2}\text{C-GA}}{\text{maximal GA}}$
振幅		
振幅	VPR	<p>振幅の大きさを主観評価。「なし・小さい・普通・大きい」の4段階。左右それぞれで評価し、左右平均と左右差も算出。</p>
振幅	DKG	<p>振幅平均(amplitude mean)、振幅左右差(amplitude difference)を評価。前者では、振幅の左右平均値を VFL ($N_L\text{-amplitude mean}$)、もしくは声帯幅(vocal fold width: VFW) ($N_W\text{-amplitude mean}$)で正規化。声帯振動の実効値の代表的な指標。後者では、振幅の左右差を VFL ($N_L\text{-amplitude difference}$)もしくは VFW ($N_W\text{-amplitude difference}$)で正規化。代表的な声帯振動の対称性の指標。また、文献で時折評価される振幅非対称指数(left-right amplitude asymmetry: AA)も評価した。いずれもスカラー量。</p>

		$N_L\text{- or }N_W\text{-amplitude mean} = \frac{\text{left amplitude} + \text{right amplitude}}{2 * \text{VFL or VFW}}$ $N_L\text{- or }N_W\text{-amplitude difference} = \frac{ \text{left amplitude} - \text{right amplitude} }{\text{VFL or VFW}}$ $AA = \frac{\text{left amplitude} - \text{right amplitude}}{\text{left amplitude} + \text{right amplitude}}$
声門幅	DKG	<p>Normalized maximal glottal width。声門幅の最大値を VFL (N_L-maximal glottal width)、もしくは VFW (N_W-maximal glottal width)で正規化したもの。声帯振動の実効値の指標。スカラー一量。</p> $N_L\text{- or }N_W\text{-maximal glottal width} = \frac{\text{maximal glottal width}}{\text{VFL or VFW}}$
積分声門幅	DKG	<p>Integral glottal width (IGW)。声門幅を 1 振動周期にわたって積分し、声帯長 (VFL) と振動周期 (glottal cycle) で正規化 (N_{GL}-IGW)。1 振動周期内の声門幅の平均値であり、声門閉鎖の指標でスカラー一量。以下の式は、n 番目の周期の IGW の算出方法である。</p> $IGW = \int_{\text{glottal cycle (n-1)}}^{\text{glottal cycle (n)}} \text{glottal width (t)} dt$ $N_{GL}\text{-IGW} = \frac{IGW}{\text{VFL} * \text{glottal cycle}}$ <p>更に、積分声門幅左右差 (integral glottal width difference: IGW difference) を評価。積分声門幅 (IGW) を左右に分割し、左右差の絶対値を算出したもので、VFL と glottal cycle で正規化 (N_{GL}-IGW difference)。積分声門幅左右比 (asymmetry index of integral glottal width: AI) は、文献にある指標で、積分声門幅の左右差の絶対値を積分声門幅で除したもの。これらは非対称性の指標で、スカラー一量。</p> $N_{GL}\text{-IGW difference} = \frac{ \text{left-half IGW} - \text{right-half IGW} }{\text{VFL} * \text{glottal cycle}}$ $AI = \frac{\text{left-half IGW} - \text{right-half IGW}}{\text{left-half IGW} + \text{right-half IGW}}$
粘膜波動		
粘膜波動	VPR	<p>粘膜波動の大きさを主観評価。「なし・小さい・普通・大きい」の 4 段階。左右それぞれで評価し、左右平均と左右差も算出。</p>
粘膜波動伝播距離	DKG	<p>Normalized mucosal wave magnitude。粘膜波動の左右方向への伝播距離を、VFL (N_L-MWM) もしくは VFW (N_W-MWM) で正規化。左 (left N_L-MWM、left N_W-MWM)、右 (right N_L-MWM、right N_W-MWM)、左右平均値 (N_L-MWM mean、N_W-MWM mean)、左右差 (N_L-MWM difference、N_W-MWM difference) をそれぞれ評価。声帯振動の実効値の代表的な指標。スカラー一量。</p> $N_L\text{- or }N_W\text{-MWM} = \frac{MWM}{\text{VFL or VFW}}$ $N_L\text{- or }N_W\text{-MWM mean} = \frac{\text{left MWM} + \text{right MWM}}{2 * \text{VFL or VFW}}$ $N_L\text{- or }N_W\text{-MWM difference} = \frac{ \text{left MWM} - \text{right MWM} }{\text{VFL or VFW}}$

粘膜波動伝播
距離実効値

DKG

Normalized effective mucosal wave magnitude mean。MWM から振幅を引いた粘膜波動の実効値(EMWM)を、VFL (N_L-EMWM)もしくはVFW (N_W-EMWM)で正規化。左(left N_L-EMWM、left N_W-EMWM)、右(right N_L-EMWM、right N_W-EMWM)、左右平均値(N_L-EMWM mean、N_W-EMWM mean)、左右差(N_L-EMWM difference、N_W-EMWM difference)をそれぞれ評価。声帯振動の実効値の指標。スカラー量。

$$N_L\text{- or }N_W\text{-EMWM} = \frac{MWM - \text{amplitude}}{VFL \text{ or } VFW}$$

$$N_L\text{- or }N_W\text{-EMWM mean} = \frac{\text{left EMWM} + \text{right EMWM}}{2 * VFL \text{ or } VFW}$$

$$N_L\text{- or }N_W\text{-EMWM difference} = \frac{|\text{left EMWM} - \text{right EMWM}|}{VFL \text{ or } VFW}$$

粘膜波動伝播
時間

DKG
LTG

Normalized mucosal wave persistence。粘膜波動の残存時間の秒(s) (MWP)もしくは1 振動周期内の割合(N_G-MWP)。左(left MWP、left N_G-MWP)、右(right MWP、right N_G-MWP)、左右平均値(MWP mean、N_G-MWP mean)、左右差(MWP difference、N_G-MWP difference)をそれぞれ評価。声帯振動の実効値の指標。スカラー量。

$$MWP \text{ mean} = \frac{\text{left MWP} + \text{right MWP}}{2}$$

$$MWP \text{ difference} = |\text{left MWP} - \text{right MWP}|$$

$$N_G\text{-MWP} = \frac{MWP}{\text{glottal cycle}}$$

$$N_G\text{-MWP mean} = \frac{\text{left MWP} + \text{right MWP}}{2 * \text{glottal cycle}}$$

$$N_G\text{-MWP difference} = \frac{|\text{left MWP} - \text{right MWP}|}{\text{glottal cycle}}$$

粘膜波動伝播
時間実効値

DKG

Normalized effective mucosal wave persistence。MWP から opening phase を引いた粘膜波動の実効値(EMWP)、もしくは1 振動周期内の割合(N_G-EMWP)。左(left EMWP、left N_G-EMWP)、右(right EMWP、right N_G-EMWP)、左右平均値(EMWP mean、N_G-EMWP mean)、左右差(EMWP difference、N_G-EMWP difference)をそれぞれ評価。声帯振動の実効値の指標。スカラー量。

$$EMWP = MWP - \text{opening phase}$$

$$EMWP \text{ mean} = \frac{\text{left EMWP} + \text{right EMWP}}{2}$$

$$EMWP \text{ difference} = |\text{left EMWP} - \text{right EMWP}|$$

$$N_G\text{-EMWP} = \frac{EMWP}{\text{glottal cycle}}$$

$$N_G\text{-EMWP mean} = \frac{\text{left EMWP} + \text{right EMWP}}{2 * \text{glottal cycle}}$$

$$N_G\text{-EMWP difference} = \frac{|\text{left EMWP} - \text{right EMWP}|}{\text{glottal cycle}}$$

位相

左右位相差

VPR

左右位相差の主観評価。先行側を「右・左」の2段階、程度

		を「なし・軽度・中等度・高度」の4段階で評価。
前後位相差	VPR	前後位相差の主観評価。先行側を「前・後」の2段階、程度を「なし・軽度・中等度・高度」の4段階で左右それぞれ評価し、左右平均と左右差も算出。
軸偏倚	VPR	軸偏倚(声門閉鎖期における左右への移動)の主観評価。方向を「右へ・左へ」の2段階、程度を「なし・軽度・中等度・高度」の4段階で評価。
左右位相差	DKG LTG	Lateral phase difference。振幅が最大となる時間コマの左右差、もしくは1振動周期の内の割合(N _G -lateral phase difference)を評価。声帯振動の非対称性の指標。スカラー量。 $N_G\text{-lateral phase difference} = \frac{\text{lateral phase difference}}{\text{glottal cycle}}$
声門開大期前後位相差	DKG LTG	Opening longitudinal phase difference。声門開大期における前後位相差で、位相差の秒数もしくは1振動周期の内の割合(N _G -O-long. PD)で評価。左、右、左右平均、左右差を評価した。後方先行を正の値、前方先行を負の値とした。声帯振動の非対称性の指標。スカラー量。 $N_G\text{-O-long. PD} = \frac{\text{O-long.PD}}{\text{glottal cycle}}$ $N_G\text{-O-long. PD mean} = \frac{\text{left O-long. PD} + \text{right O-long.PD}}{\text{glottal cycle}}$ $N_G\text{-O-long. PD difference} = \frac{ \text{left O-long. PD} - \text{right O-long.PD} }{\text{glottal cycle}}$
声門閉小期前後位相差	DKG	Closing longitudinal phase difference。声門閉小期における前後位相差で、位相差の秒数もしくは1振動周期の内の割合(N _G -C-long. PD)で評価。左、右、左右平均、左右差を評価した。前方先行を正の値、後方先行を負の値とした。声帯振動の非対称性の指標。スカラー量。 $N_G\text{-C-long. PD} = \frac{\text{C-long.PD}}{\text{glottal cycle}}$ $N_G\text{-C-long. PD mean} = \frac{\text{left C-long. PD} + \text{right C-long.PD}}{\text{glottal cycle}}$ $N_G\text{-C-long. PD difference} = \frac{ \text{left C-long. PD} - \text{right C-long.PD} }{\text{glottal cycle}}$
軸偏倚	DKG	Axis shift。声門閉鎖期における左右への移動を、VFL (N _L -axis shift)もしくはVFW (N _w -axis shift)で正規化。声帯振動の非対称性の指標。スカラー量。本研究では右向きの軸偏倚を正の値、左向きの軸偏倚を負の値とした。文献で評価されているaxis shift (AS)も以下の様に定義して評価した。 $N_L\text{- or }N_w\text{-axis shift} = \frac{\text{axis shift}}{\text{VFL or VFW}}$ $AS = \frac{\text{axis shift}}{(\text{left amplitude} + \text{right amplitude})}$

上下位相差	DKG	<p>Vertical phase difference。上下位相差は DKG の外側角(lateral peak)に現れる。外側角は DKG における声帯の開大期の終点と閉鎖期の開始の変わり目を示し、形態が鋭角か鈍角かで評価される。本研究では、声帯の開大速度と閉小速度の和を算出して声帯長(VFL)と振動周期で正規化し、上下位相差の指標とした。外側角が鋭角だと上下位相差が大きく声帯の可塑性が良いことを示し、外側角が鈍角だと声帯の上下位相差が小さく、声帯の粘弾性が低い状態を指す。声帯振動の実効性の指標。スカラー量。</p> $\text{Left lateral peak} = \frac{\text{left Amplitude}}{\text{left opening phase}} + \frac{\text{left amplitude} - \text{axis shift}}{\text{left closing phase}}$ $\text{Right lateral peak} = \frac{\text{right amplitude} + \text{axis shift}}{\text{right opening phase}} + \frac{\text{right amplitude}}{\text{right closing phase}}$ $\text{N}_{\text{GL-lateral peak mean}} = \frac{\text{left lateral peak} + \text{right lateral peak}}{2 * \text{VFL} * \text{glottal cycle}}$ $\text{N}_{\text{GL-lateral peak difference}} = \frac{ \text{left lateral peak} - \text{right lateral peak} }{\text{VFL} * \text{glottal cycle}}$
その他		
声門上過緊張	VPR	声門上過緊張を主観評価。「なし・軽度・中等度・高度」の4段階。
声門上面積	GAW	<p>Glottal outlet (GOL)。声帯長(VFL)で正規化した声門上面積(N_L-GOL)と、その扁平率(N_L-GOL flatness)を評価。前者は声門上過緊張の指標。後者は GOL の形態の指標であり、円形に近づくほど大きい値になる。スカラー量。</p> $\text{N}_{\text{L-GOL}} = \frac{\text{GOL}}{\text{VFL}^2}$ $\text{N}_{\text{L-GOL flatness}} = \frac{\text{GOL}}{\text{GOL circumference} * \text{VFL}}$
喉頭分泌	VPR	喉頭分泌を主観評価。「なし・少量・中等量・多量」の4段階。
萎縮性変化	VPR	萎縮性変化を主観評価。「なし・軽度・中等度・高度」の4段階。
浮腫性変化	VPR	浮腫性変化を主観評価。「なし・軽度・中等度・高度」の4段階。
非振動部位	VPR	非振動部位の有無を主観評価。「ある・なし」の2段階。

付録 2

性差・年齢差を認めたパラメーター

データの平均±標準偏差を示す。# は多重比較検定の結果を示す。YF = young female; EF = elderly female; YM = young male; EM = elderly male; ANOVA = analysis of variance; A = 前方間隙; M = 紡錘状声門間隙; P = 後方声門間隙; N_{GL}- = normalized by glottal cycle and vocal fold length; LPIM = lateral peak index mean; K-F₀ = kymographic fundamental frequency; N_G-OLPM = normalized opening longitudinal phase difference mean; OQ^{MLK} = open quotient in multiline kymography; SI^{MLK} = speed index in multiline kymography; T-F₀ = topographic fundamental frequency; N_G-LPDM = normalized longitudinal phase difference mean; N_G-LPDD = normalized longitudinal phase difference difference; $\frac{1}{2}$ O-Ratio = $\frac{\text{glottal area at midpoint of glottal opening}}{\text{maximum glottal area}}$; OQ^{GAW} = open quotient in glottal area waveform; * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.01$; *** = $p < 0.001$ 。

パラメーター	YF (n=17)	EF (n=12)	YM (n=9)	EM (n=8)	ANOVA
A:M:P (%)	0 : 0 : 53	33 : 0 : 17	11 : 0 : 11	0 : 13 : 0	.006 ^{***#1}
前後位相差	1.71	-0.25	-0.56	-0.50	<.001 ^{***#2}
萎縮性変化	0.00±0.00	0.58±0.79	0.11±0.33	0.25±0.46	.017 ^{*#3}
N _{GL} -LPIM (%)	20.5±11.4	12.3±4.1	7.1±2.8	11.2±2.8	<.001 ^{***#4}
K-F ₀ (Hz)	256.1±31.5	209.3±47.0	147.5±55.5	184.7±43.2	<.001 ^{***#5}
N _G -OLPM (%)	29.7±16.7	-7.4±25.3	-2.5±15.3	-6.0±12.6	<.001 ^{*** #6}
OQ ^{MLK}	0.61±0.10	0.53±0.13	0.47±0.13	0.40±0.07	.004 ^{** #7}
SI ^{MLK}	-0.05±0.12	-0.22±0.18	-0.04±0.24	-0.28±0.14	.002 ^{** #8}
T-F ₀ (Hz)	260.5 ±27.7	211.0 ±48.3	145.2 ±54.9	190.9 ±38.6	<.001 ^{*** #9}
N _G -LPDM (%)	17.6 ±8.3	-8.9 ±15.4	-10.4 ±10.8	-22.7 ±15.6	<.001 ^{*** #10}
N _G -LPDD (%)	1.5 ±2.7	2.6 ±4.2	0.7 ±2.1	8.6 ±7.4	.001 ^{** #11}
$\frac{1}{2}$ O-Ratio (%)	32.2±18.3	49.3±18.9	50.3±11.6	47.2±18.9	.028 [*]
OQ ^{GAW}	0.92±0.13	0.86±0.18	0.74±0.18	0.71±0.15	.009 ^{**#12}

多変量解析で有意差のあるペア: #1 = YF-EM^{*}; #2 = YF-EF^{**}, YF-YM^{**}, YF-EM^{**}; #3 = YF-EF^{*}; #4 = YF-YM^{**}, YF-EM^{**}, EF-YM^{*}; #5 = YF-EF^{*}, YF-YM^{**}, YF-EM^{*}; #6 = YF-YM^{**}; YF-EF^{**}; YF-EM^{**}; #7 = YF-YM^{*}; YF-EM^{*}; #8 = YF-EM^{*}; YM-EM^{*}; #9 = YF-YM^{**}; YF-EF^{*}; YF-EM^{**}; YM-EF^{**}; #10 = YF-YM^{**}; YF-EM^{**}; YF-EF^{**}; #11 = EF-EM^{*}; YF-EM^{**}; YM-EM^{**}; #12 = YF-EM^{*}

喉頭疾患例全体の声帯振動の特徴

データの平均±標準偏差と2群比較のP値を示す。N_G- = normalized by glottal cycle; ^{LTG} = from laryngotopography; N_L- = normalized by vocal fold length; MWM = mucosal wave magnitude; MWP = mucosal wave persistence; N_{GL}- = normalized by glottal cycle and vocal fold length; LPD = longitudinal phase difference; ^{SLK} = from single-line kymography; OQ = open quotient; SI = speed index; ^{MLK} = from multi-line kymography; ^{GAW} = from glottal area waveform; * = $p < .05$; ** = $p < .01$; *** = $p < .001$ 。

パラメーター	健常者 (n=46)	喉頭疾患 (n=304)	2群比較
非対称性	1	2	<.001***
準周期の存在(%)	0	15	.010**
声門間隙の大きさ	0	1	<.001***
萎縮性変化	0	1	<.001***
N _G -lateral phase difference ^{LTG} (%)	3.8±4.3	8.1±7.7	<.001***
N _L -amplitude difference (%)	2.3±1.9	3.5±3.7	.032*
N _L -maximal glottal width (%)	15.1±5.2	19.9±9.3	<.001***
N _L -MWM difference (%)	4.2±3.7	7.2±7.2	.007**
N _L -effective MWM mean (%)	10.2±7.1	7.0±5.9	.002**
N _G -MWP mean (%)	54.3±18.7	44.2±15.8	<.001***
N _G -effective MWP mean (%)	29.9±18.7	13.6±13.6	<.001***
N _{GL} -integral glottal width (%)	4.2±1.7	8.9±6.2	<.001***
N _G -opening LPD (%)	7.1±24.9	-5.3±23.4	.001**
N _{GL} -lateral peak index difference (%)	13.5±13.3	21.1±22.4	.028*
OQ ^{SLK}	0.55±0.15	0.80±0.21	<.001***
OQ ^{MLK}	0.51±0.12	0.78±0.21	<.001***
SI ^{MLK}	-0.13±0.19	-0.20±0.20	.032*
SI ^{MLK} difference	0.26±0.21	0.34±0.28	.047*
OQ ^{GAW}	0.83±0.18	0.89±0.16	.019*
SI ^{GAW}	0.12±0.17	-0.04±0.20	<.001***
N _L -maximal glottal area (%)	9.1±2.8	12.6±9.8	.016*
N _L -minimal glottal area (%)	0.27±1.12	2.57±4.35	<.001***
Glottal area difference index (%)	96.2±11.2	79.6±25.1	<.001***

声帯麻痺の声帯振動の特徴

データの平均±標準偏差と2群比較のP値を示す。N_G- = normalized by glottal cycle; ^{LTG} = from laryngotopography; N_L- = normalized by vocal fold length; MWM = mucosal wave magnitude; MWP = mucosal wave persistence; N_{GL}- = normalized by glottal cycle and vocal fold length; ^{SLK} = from single-line kymography; OQ = open quotient; SI = speed index; ^{MLK} = from multi-line kymography; ^{GAW} = from glottal area waveform; * = $p < .05$; ** = $p < .01$; *** = $p < .001$ 。

パラメーター	健常者 (n=46)	声帯麻痺 (n=106)	2群比較
準周期の存在(%)	0	36	<.001***
N _G -lateral phase difference ^{LTG} (%)	3.8±4.3	10.1±10.8	<.001***
N _G -longitudinal phase difference mean (%)	-1.8±19.8	-3.0±10.5	.034*
N _L -amplitude mean (%)	7.5±2.6	9.8±5.2	.007**
N _L -amplitude difference (%)	3.4±1.9	4.6±4.6	.002**
N _L -maximal glottal width (%)	15.1±5.2	25.0±11.0	<.001***
N _L -effective MWM mean (%)	10.2±7.1	7.2±6.2	.014*
N _L -MWM difference (%)	4.2±3.7	10.2±8.1	<.001***
N _L -effective MWM difference (%)	4.9±3.8	7.7±6.5	.009**
N _G -lateral phase difference ^{SLK} (%)	8.5±7.1	12.5±11.2	<.001***
N _G -MWP mean (%)	54.3±18.7	38.1±13.8	<.001***
N _G -effective MWP mean (%)	29.9±18.7	16.3±10.3	<.001***
N _{GL} -integral glottal width (%)	4.2±1.7	12.9±8.2	<.001***
N _{GL} -integral glottal width difference (%)	0.93±0.81	1.99±2.32	.004**
Asymmetry index (%)	23.7±19.4	18.6±19.5	.182*
N _{GL} -lateral peak index difference (%)	13.5±13.3	28.1±29.2	<.001***
OQ ^{SLK}	0.55±0.15	0.90±0.17	<.001***
SI ^{SLK}	-0.12±0.18	-0.28±0.21	<.001***
OQ ^{MLK}	0.51±0.12	0.89±0.18	<.001***
SI ^{MLK}	-0.13±0.19	-0.29±0.19	<.001***
OQ ^{GAW}	0.83±0.18	0.93±0.14	<.001***
SI ^{GAW}	0.12±0.17	-0.10±0.18	<.001***
N _L -maximal glottal area (%)	9.1±2.8	14.4±6.6	<.001***
N _L -minimal glottal area (%)	0.27±1.12	4.94±5.93	<.001***
N _L -glottal outlet (%)	0.62±0.21	0.49±0.24	.003**
Glottal area difference index (%)	96.2±11.2	70.0±28.2	<.001***

声帯萎縮の声帯振動の特徴

データの平均±標準偏差と2群比較のP値を示す。N_G- = normalized by glottal cycle; LPD = longitudinal phase difference; N_L- = normalized by vocal fold length; OQ = open quotient; ^{SLK} = from single-line kymography; MWP = mucosal wave persistence; ^{MLK} = from multi-line kymography; SI = speed index; N_{GL}- = normalized by glottal cycle and vocal fold length; ^{GAW} = from glottal area waveform; * = *p* < .05; ** = *p* < .01; *** = *p* < .001。

パラメーター	健常者 (n=46)	声帯萎縮 (n=61)	2群比較
N _G -lateral phase difference (%)	3.8±4.3	6.1±4.1	.006**
N _G -LPD mean (%)	-1.8±19.8	-8.7±12.8	.034*
N _L -maximal glottal width (%)	15.1±5.2	18.4±6.1	.004**
OQ ^{SLK}	0.55±0.15	0.75±0.17	<.001***
N _G -MWP mean (%)	54.3±18.7	47.2±12.3	.038*
N _G -effective MWP mean (%)	29.9±16.3	16.2±13.8	<.001***
N _G -effective MWP difference (%)	13.9±11.2	9.2±9.9	.044*
N _L -axis shift (%)	0.73±2.19	-0.45±2.37	.012*
N _{GL} -integral glottal width (%)	4.2±1.7	7.3±3.3	<.001***
OQ ^{MLK}	0.51±0.12	0.67±0.20	<.001***
SI ^{MLK}	-0.13±0.19	-0.23±0.14	.002**
N _G -opening LPD (%)	7.0±24.2	-7.6±20.9	.002**
N _{GL} -lateral peak index difference (%)	13.5±13.3	23.5±22.8	.010*
SI ^{GAW}	0.12±0.17	-0.08±0.17	<.001***
N _L -maximal glottal area (%)	9.1±2.8	15.5±17.7	<.001***
N _L -minimal glottal area (%)	0.27±1.12	0.82±1.42	.036*
Glottal area difference index (%)	96.2±11.2	88.6±18.7	.017*

声帯溝症の声帯振動の特徴

データの平均±標準偏差と2群比較のP値を示す。N_G- = normalized by glottal cycle; LPD = longitudinal phase difference; N_L- = normalized by vocal fold length; MWM = mucosal wave magnitude; OQ = open quotient; ^{SLK} = from single-line kymography; ^{MLK} = from multi-line kymography; SI = speed index; ^{GAW} = speed index from glottal area waveform; * = $p < .05$; ** = $p < .01$; *** = $p < .001$ 。

パラメーター	健常者 (n=46)	声帯萎縮 (n=29)	2群比較
N _G -lateral phase difference (%)	3.8±4.3	7.3±6.8	.011*
N _G -LPD difference (%)	2.9±4.9	6.8±10.0	.030*
N _L -maximal glottal width (%)	15.1±5.2	18.9±5.9	.009**
N _L -effective MWM mean (%)	10.2±7.1	5.6±5.2	.017*
OQ ^{SLK}	0.55±0.15	0.90±0.14	<.001***
SI ^{SLK}	-0.12±0.18	-0.23±0.15	.015*
N _G -effective MWP mean (%)	29.9±16.3	10.7±12.2	<.001***
N _{GL} -integral glottal width (%)	4.2±1.7	10.3±4.9	<.001***
N _{GL} -integral glottal width difference (%)	0.93±0.81	1.68±2.05	.004**
OQ ^{MLK}	0.51±0.12	0.82±0.15	<.001***
SI ^{MLK}	-0.13±0.19	-0.25±0.15	.004**
N _G -opening LPD (%)	7.1±24.9	-11.3±18.5	.002**
N _{GL} -lateral peak index mean (%)	62.3±29.7	45.6±23.9	.019*
OQ ^{GAW}	0.83±0.18	0.95±0.09	.002**
SI ^{GAW}	0.12±0.17	-0.16±0.18	<.001***
N _L -maximal glottal area (%)	9.1±2.8	12.1±3.8	<.001***
N _L -minimal glottal area (%)	0.27±1.12	1.93±2.42	<.001***
Glottal area difference index (%)	96.2±11.2	75.6±25.2	<.001***

声帯ポリープの声帯振動の特徴

データの平均±標準偏差と2群比較のP値を示す。NL- = normalized by vocal fold length; MWM = mucosal wave magnitude; SI = speed index; ^{SLK} = from single-line kymography; NG- = normalized by glottal cycle; MWP = mucosal wave persistence; OQ = open quotient; ^{MLK} = from multi-line kymography; LPD = longitudinal phase difference; * = $p < .05$; ** = $p < .01$; *** = $p < .001$ 。

パラメーター	健常者 (n=46)	声帯ポリープ (n=20)	2群比較
準周期の存在(%)	0	10.5	.025*
NL-MWM mean (%)	17.7±8.4	11.0±7.0	.006**
NL-effective MWM mean (%)	10.2±7.1	4.2±3.6	.002**
SI ^{SLK}	-0.12±0.18	0.00±0.28	.047*
NG-MWP mean (%)	54.3±18.7	43.1±16.7	.049*
NG-MWP difference (%)	13.5±10.1	22.6±20.3	.027*
NG-effective MWP mean (%)	29.9±16.3	14.5±17.3	.004**
OQ ^{MLK}	0.51±0.12	0.66±0.19	<.001***
SI ^{MLK}	-0.13±0.19	-0.01±0.22	.030*
SI ^{MLK} difference	0.26±0.21	0.44±0.25	.005**
NG-lateral phase difference (%)	8.5±7.1	15.8±15.0	<.001***
NG-opening LPD (%)	7.1±24.9	-18.2±25.2	.002**
NG-closing LPD (%)	-1.4±15.5	10.5±13.2	.006**
NL-maximal glottal area (%)	9.1±2.8	6.9±5.0	.028*
Glottal area difference index (%)	96.2±11.2	83.5±21.1	.002**

声帯癭痕の声帯振動の特徴

データの平均±標準偏差と2群比較のP値を示す。N_G- = normalized by glottal cycle; N_L- = normalized by vocal fold length; OQ = open quotient; ^{SLK}OQ = from single-line kymography; ^{MLK}OQ = from multi-line kymography; SI = speed index; ^{SLK}SI = from single-line kymography; ^{GAW}SI = from glottal area waveform; * = $p < .05$; ** = $p < .01$; *** = $p < .001$ 。

パラメーター	健常者 (n=46)	声帯癭痕 (n=12)	2群比較
非振動部位の存在(%)	0	58.3	<.001***
N _G -lateral phase difference (%)	3.8±4.3	6.8±5.0	.043*
N _L -amplitude difference (%)	2.3±1.9	4.1±3.5	.023*
N _L -MWM difference (%)	4.2±3.7	9.8±8.6	.002**
N _L -effective MWM mean (%)	10.2±7.1	5.6±4.6	.049*
OQ ^{SLK}	0.55±0.15	0.76±0.20	<.001***
N _G -MWP difference (%)	13.5±10.1	24.0±25.7	.032*
N _G -effective MWP mean (%)	29.9±16.3	18.0±13.0	.029*
N _{GL} -integral glottal width (%)	4.2±1.7	6.4±3.3	.002**
OQ ^{MLK}	0.51±0.12	0.77±0.22	<.001***
N _{GL} -lateral peak index mean (%)	62.3±29.7	43.3±15.6	.037*
OQ ^{GAW}	0.83±0.18	0.94±0.11	.048*
SI ^{GAW}	0.12±0.17	-0.03±0.21	.011*
N _L -minimal glottal area (%)	0.27±1.12	1.32±1.71	.013*
Glottal area difference index (%)	96.2±11.2	85.9±15.3	.011*

声帯白斑症の声帯振動の特徴

データの平均±標準偏差と2群比較のP値を示す。NG- = normalized by glottal cycle; LPD = longitudinal phase difference; NL- = normalized by vocal fold length; MWM = mucosal wave magnitude; OQ = open quotient; ^{SLK} = from single-line kymography; MWP = mucosal wave persistence; NGL- = normalized by glottal cycle and vocal fold length; ^{MLK} = from multi-line kymography; * = $p < .05$; ** = $p < .01$; *** = $p < .001$ 。

パラメーター	健常者 (n=46)	声帯白斑症 (n=13)	2群比較
NG-lateral phase difference (%)	3.8±4.3	11.5±7.0	<.001***
NG-LPD (%)	2.9±4.9	7.8±7.6	.008**
NL-MWM difference (%)	4.2±3.7	8.5±10.9	.031*
OQ ^{SLK}	0.55±0.15	0.74±0.18	<.001***
NG-effective MWP mean (%)	29.9±16.3	19.1±14.9	.042*
NG-effective MWP difference (%)	13.9±11.2	25.4±28.8	.035*
NGL-integral glottal width (%)	4.2±1.7	7.6±2.8	<.001***
OQ ^{MLK}	0.51±0.12	0.68±0.16	<.001***

喉頭癌の声帯振動の特徴

データの平均±標準偏差と2群比較のP値を示す。NG- = normalized by glottal cycle; ** = $p < .01$; *** = $p < .001$ 。

パラメーター	健常者 (n=46)	喉頭癌 (n=15)	2群比較
準周期の存在(%)	0	23	<.001***
非振動部位の存在(%)	0	50	<.001***
NG-lateral phase difference (%)	3.8±4.3	11.1±8.7	<.001***
NG-mucosal wave persistence difference (%)	13.5±10.1	33.0±27.5	.001**