

背景・目的

- 本態性音声振戦症とは、喉頭やその他の発声器官の筋肉に起こる振戦(ふるえ)のことで、リズムカルな収縮/弛緩の反復によって声の高さや強さが4-8Hzの周波数で変動する症状のことである。本態性振戦患者のうち30%がこの症状に罹患している[1]。
- 従来の治療法では効果が不十分あるいは副作用のリスクが高いことから[2]、新しい治療法の開発が望まれている。
- 非侵襲的な神経制御手段である経頭蓋交流電気刺激(transcranial alternating current stimulation, tACS)を用いて、患者の小脳を振戦周波数で刺激すると、上肢の運動振戦を軽減できる可能性が示唆されている[3][4]。
- 本研究では、患者の音声波形からリアルタイムに音声振戦を検出し、その位相に同期した非侵襲脳刺激波形を生成・適用するクローズドループシステムを開発した[5]。本システムを用い、運動のリズム調整に関与する小脳に対し、音声振戦の振動を打ち消す最適位相に逐次調整されたtACSを適用することにより、非侵襲・非薬物的に本態性音声振戦症を抑制する個別化治療技術の確立を目指す。

方法

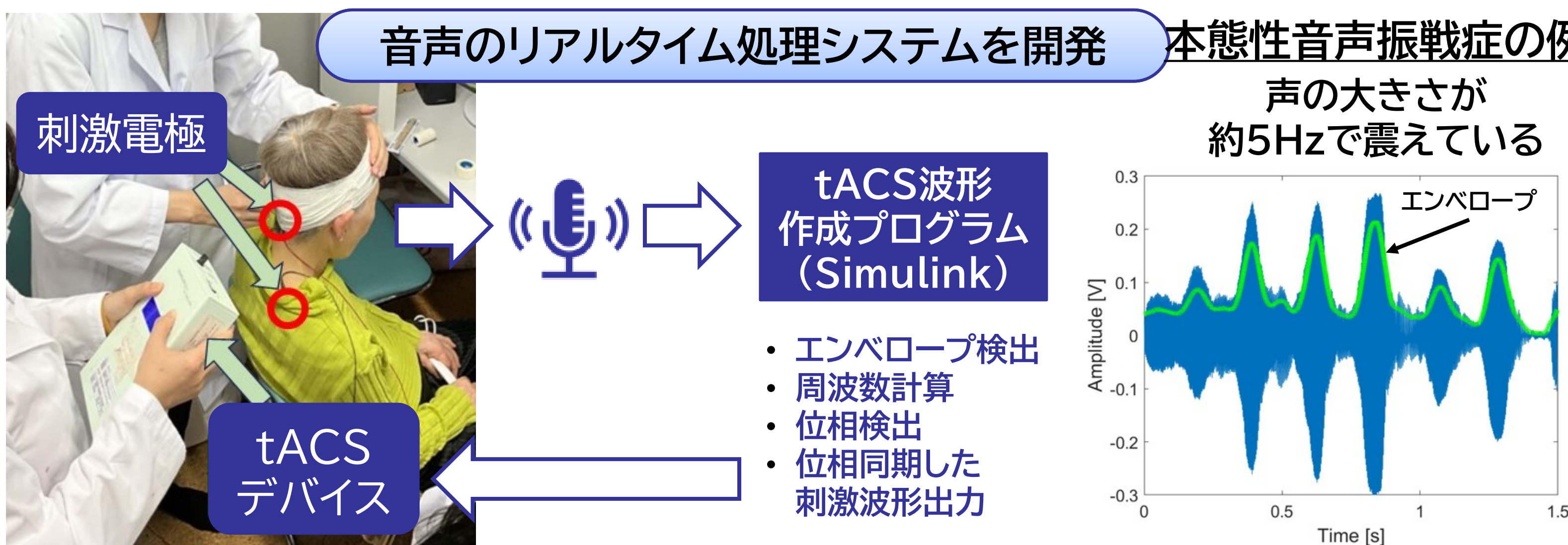


図1 患者の声のふるえに合わせた脳刺激システムの構成

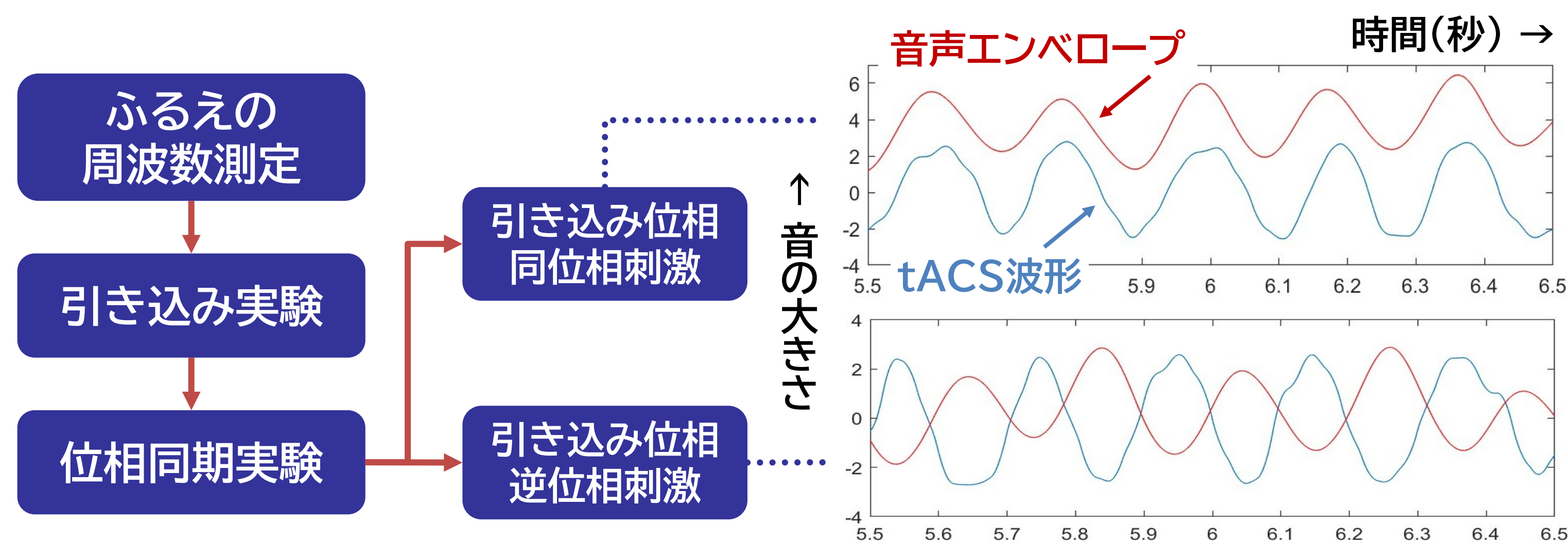
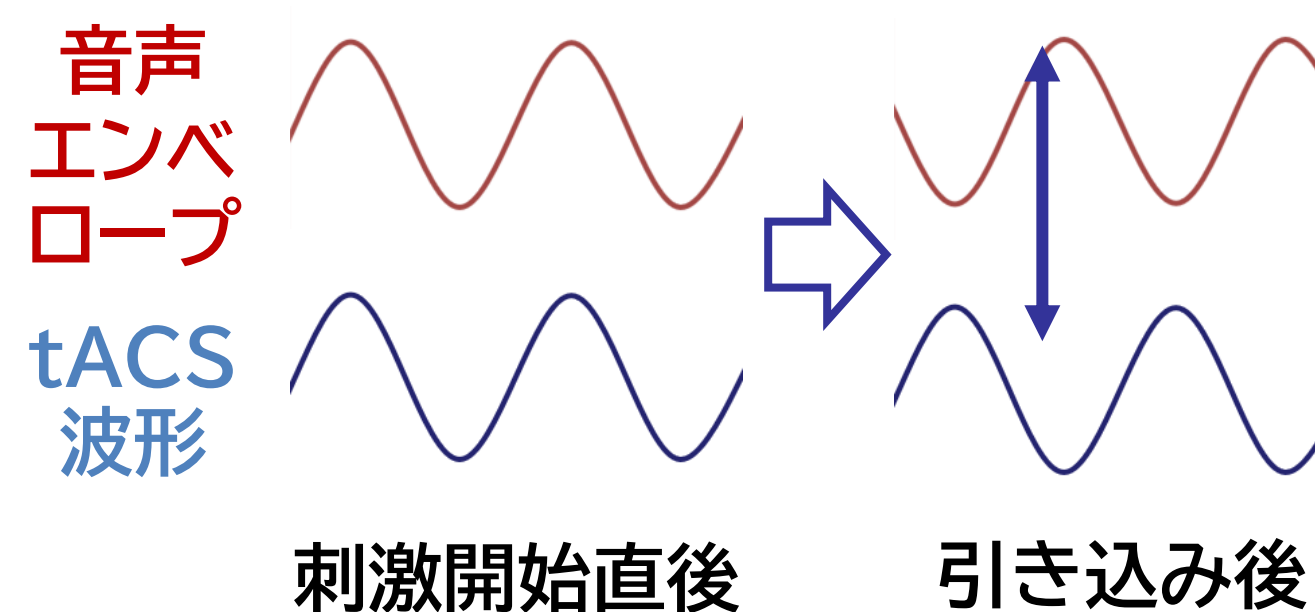


図2 最適な治療方法検討のための実験プロトコル

実験条件

- 被験者: 本態性音声振戦症女性患者6人 (年齢: 72±13.15, うち一人は2回計測)
- 発声方法: エンベロープが最も滑らかな母音
- 刺激部位: 【アノード】 本態性振戦患側と同側の小脳 【カソード】 本態性振戦患側と対側の肩
- 刺激方法: -1.5 ~ +1.5 mA, 振戦周波数(4~6 Hz)
- 刺激条件: 引き込み位相同位相, 引き込み位相逆位相



引き込み位相とは？
脳を一定周期で刺激したとき、
声の震えが刺激波形のタイミング
と揃う位相のこと
(図の例: 引き込み位相180度)

データ解析

- Amplitude Tremor Intensity Index: (ATrI) 振幅の最も強い低周波変化の強度
- Amplitude Tremor Power Index: (ATrP) 振幅の最も強い低周波成分のパワー値
- Jitter: 周期ごとのピッチ(音の高さ)の変動
- Shimmer: 周期ごとの振幅の変動

実験結果

ATrIとATrP

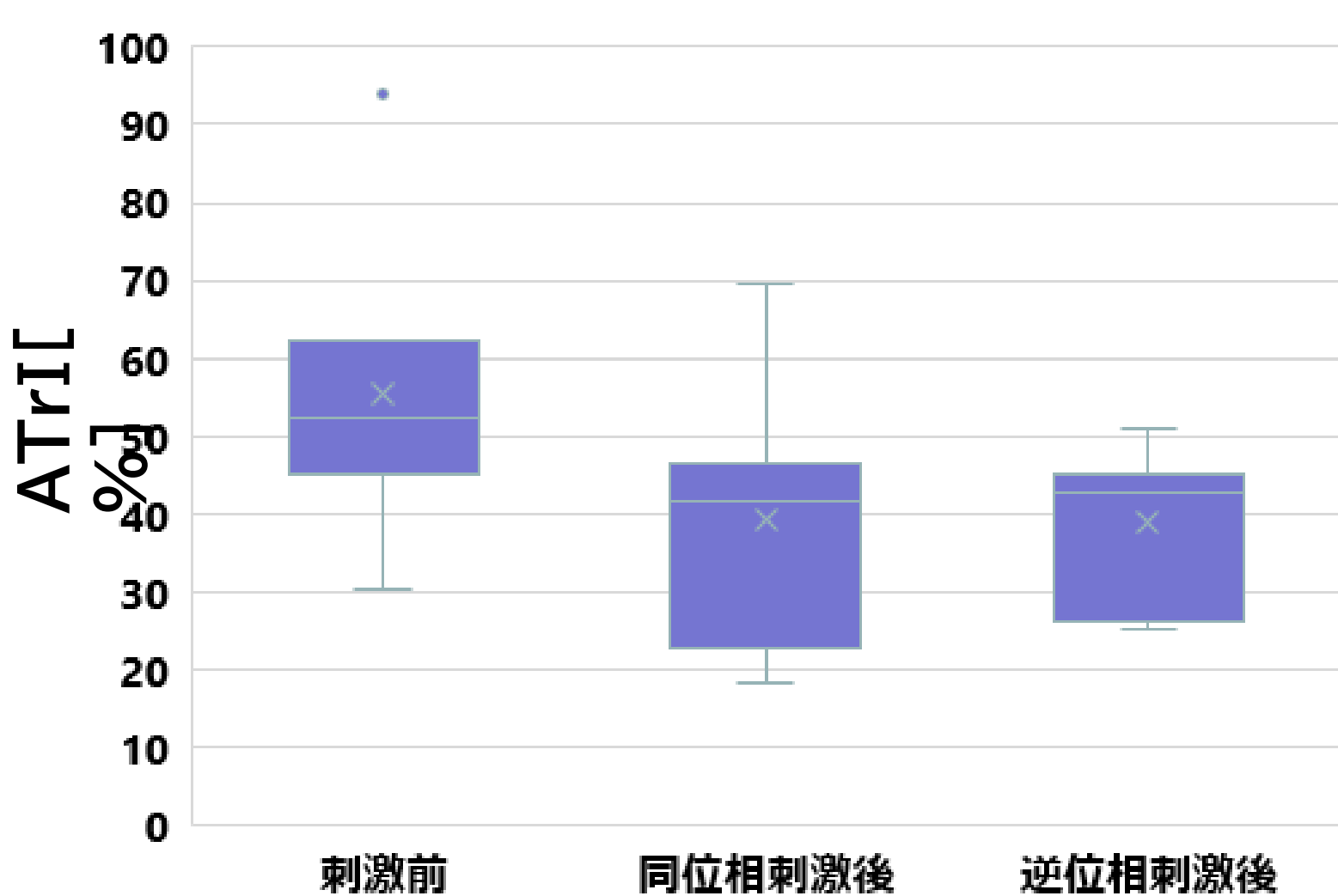


図3 治療前後のATrI

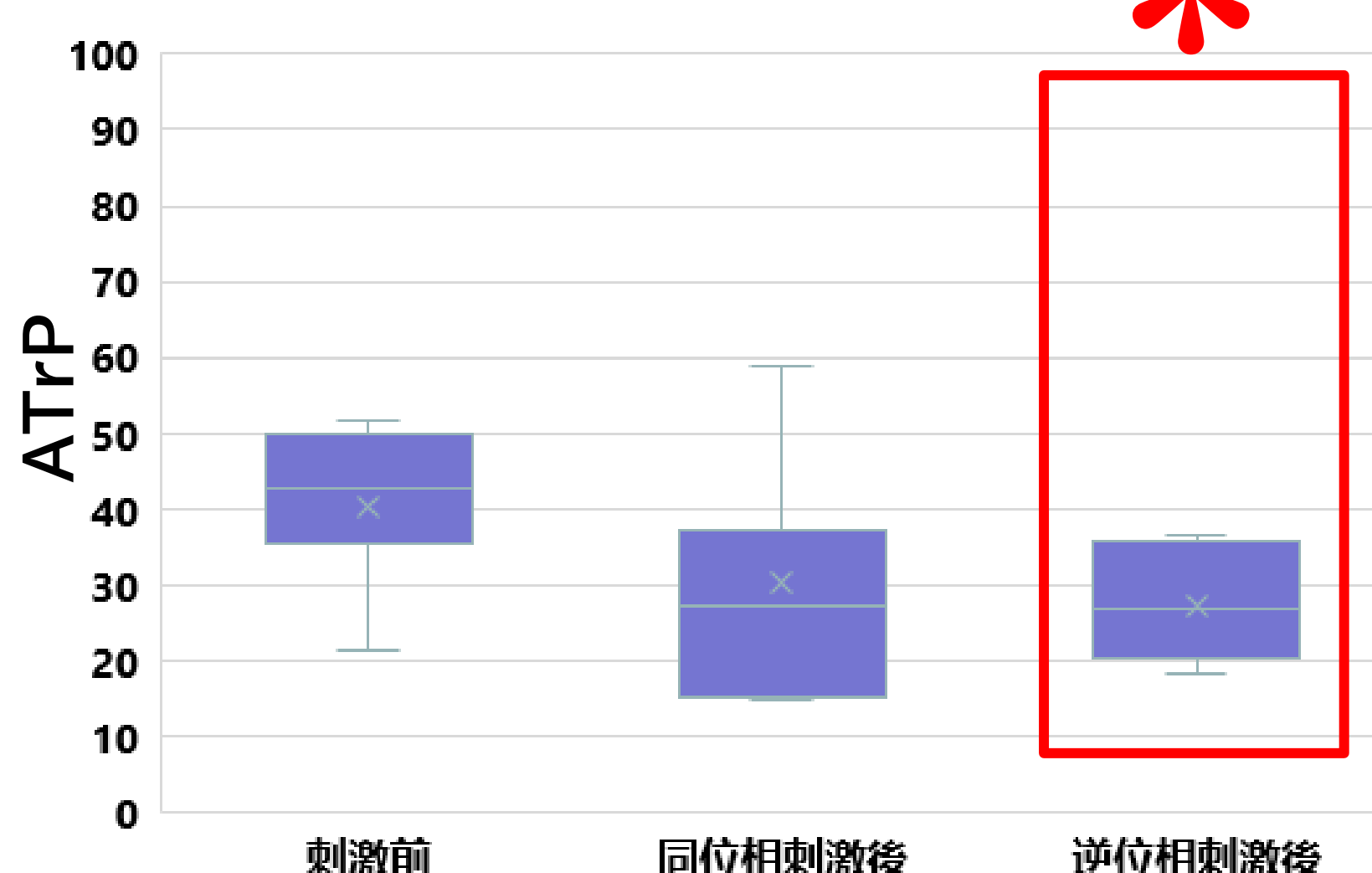


図4 治療前後のATrP

音声波形

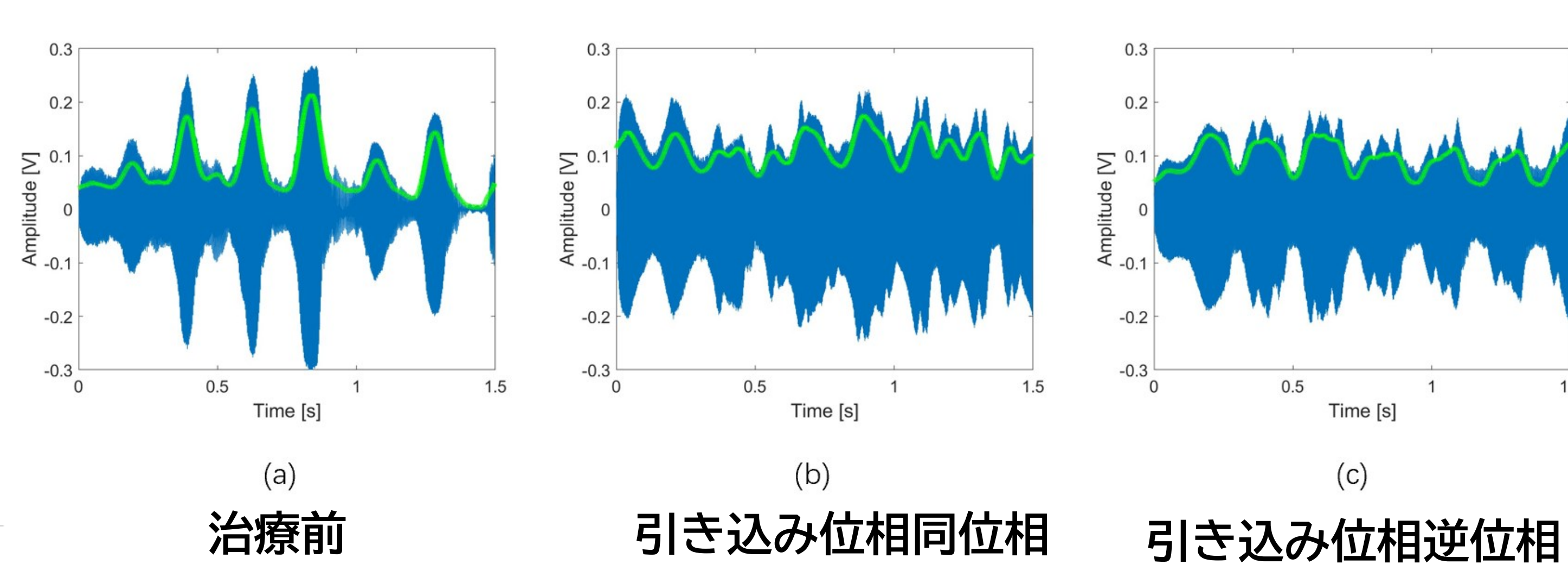


図5 治療前後の音声波形(代表例)

引き込み位相の逆位相刺激後、ATrIとATrPはいずれも減少し、特にATrPの降下は刺激前に比べて統計的に有意に減少した(図3、図4)。

引き込み位相の逆位相刺激後、患者の声の揺らぎが穏やかになり、健康な声に近づいていることが確認された(図5)。JitterおよびShimmerについては、いずれも統計学的な有意差は認められなかったが、Shimmerに関しては、引き込み位相の逆位相刺激後に低下する傾向が示された。

考察と将来の展望

- 以上の結果は、tACSが声の震えに対する効果的な治療法である可能性を示唆した。
- 先行研究によると、外部刺激に対して脳波等の生体リズムは位相および振幅を調整し、引き込み現象を示す。脳波が刺激波形と一定の位相差を保ちながら引き込まれた状態では、システムは最も安定であると考えられる。
- 本実験において引き込み位相の逆位相刺激が最も高い効果を示した原因として、安定状態における位相の逆位相を用いることで、振戦システム全体の活動を抑制したことが考えられる。
- 本研究により効果的で低侵襲な個別化治療法が確立されれば、本態性音声振戦症患者への治療選択肢が拡充される。非侵襲性を活かした在宅治療や遠隔医療への応用により、音声振戦治療のパラダイムを転換する社会的インパクトが期待される。

参考文献

- [1] Koller WC, Busenbark K, Miner K. The relationship of essential tremor to other movement disorders: report on 678 patients. *Ann Neurol*. 1994;35:717-723.
- [2] Newland DP, Novakovic D, Richards AL. Voice tremor and botulinum neurotoxin therapy: a contemporary review. *Toxins (Basel)*. 2022;14(11):773.
- [3] Nieuwhof F, et al. Phase-locked transcranial electrical brain stimulation for tremor suppression in dystonic tremor syndromes. *Clin Neurophysiol*. 2022;140:239-250.
- [4] Schreglmann SR, Wang D, Peach RL, Li J, Zhang X, Latorre A, et al. Non-invasive suppression of essential tremor via phase-locked disruption of its temporal coherence. *Nat Commun*. 2021;12:363.
- [5] Wang J, Koganemaru S, Shima A, et al. Effect of phase-locked transcranial alternating current stimulation on vocal tremor. In: *Proceedings of the 2024 Asia Pacific Signal and Information Processing Association Annual Summit and Conference (APSIPA ASC)*. IEEE; 2024. p. 1-6.

謝辞

本研究は、日本学術振興会科学研究費補助金(JP23H00459)およびセコム科学技術振興財団の助成を受けた。