

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.10.003

❖ 基础研究 ❖

老年帕金森病患者发音声波分析

陈林丽¹, 杨荆生², 唐静³, 邹显巍⁴, 徐帆², 冯曦兮², 魏常友²

(1. 四川大学华西医院全科医学中心, 四川 成都 610041; 2. 成都医学院公共卫生学院; 成都医学院第一附属医院, 3. 门诊部; 4. 神经内科, 四川 成都 610500)

【摘要】目的: 分析老年帕金森病患者的发音声波变化。**方法:** 选取 97 例帕金森病患者和 87 名健康者对照进行元音的单音节、双音节和多音节测试。通过 Audacity 7.0 软件分析受试者的音频样本的声波变化情况。**结果:** 男性帕金森病患者在单音节、双音节和多音节中的音频波形的面积和振幅增大, 而女性相反。**结论:** 帕金森病患者发音的声波差异揭示了帕金森病的构音障碍症状成为有希望的生物标志物, 这可能会加速新的 PD 生物标志物的发现。

【关键词】 帕金森病; 构音障碍; 声波; 发音

【中图分类号】 R742.5 **【文献标志码】** A

Sound wave analysis of speech sounds in elderly patients with Parkinson's disease

CHEN Lin-li¹, YANG Jing-sheng², TANG Jing³, ZOU Xian-wei⁴, XU Fan², FENG Xi-xi², WEI Chang-you²

(1. General Medical Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041; 2. School of Public Health, Chengdu Medical College; 3. Department of Outpatient; 4. Department of Neurology, the First Affiliate Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu 610500, Sichuan, China.)

【Abstract】Objective: To analyze the changes of vocal sound waves in Parkinson's disease (PD) patients. **Methods:** 97 PD patients and 87 healthy controls were selected for monosyllabic, disyllabic, and polysyllabic tests. The sound waves of the audio samples were analyzed by Audacity 7.0 software. **Results:** The area and amplitude of audio waveforms in monosyllabic, disyllabic, and polysyllabic were significantly increased in male PD patients, whereas the opposite was true in females. **Conclusion:** Soundwave differences in pronunciation of PD patients reveal PD dysarthria symptoms as promising indicators, which may accelerate the discovery of new PD biomarkers.

【Key words】 Parkinson's disease; Dysarthria; Sound waves; Articulation

老年人通常会受到帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 的影响, 这是由于产生多巴胺的脑细胞丧失而导致的最常见的神经退行性疾病之一。未来我国 PD 患病人数将从 2005 年的 199 万上升到 2030 年的 500 万, 几乎占到全球 PD 人数的一半^[1]。随着疾病的进展, PD 的运动和非运动症状会逐渐加重, 一方面会损害患者本身的日常活动, 另一方面也会带来巨大的社会和医疗负担^[2]。

临床上 PD 以静止性震颤、运动迟缓、肌强直和姿势平衡为主要特征, 其病理表现为黑质致密部多巴胺能神经元的损伤和路易小体的形成^[3-4]。多巴胺能神经元含有并释放多巴胺作为神经递质的神经元, 其胞体主要位于中脑。由此发出的神经纤维有

三条通路, 其中脑内黑质纹状体系统在动物活动中起很大作用, 是引起动物一切行为反应的基本条件^[5]。路易小体包括带有辐射细丝的中央致密核 (脑干) 或没有中央核的纤维结构 (皮质), 而异常出现在中脑特定区域黑质致密部神经细胞的细胞核周围的路易小体、神经元突起中的路易轴突等, 已被确定为 PD 的主要病理学特征之一^[6]。

PD 是一种与运动和非运动症状相关的神经退行性脑部疾病。运动障碍是晚期 PD 最常见的运动并发症, 对日常生活有严重影响。非运动症状包括睡眠障碍、便秘、构音障碍、言语障碍、流涎、尿失禁以及持续性失眠伴轻度谵妄。并且在 PD 患者最常见的症状包括声音降低、单音变大、声音单一, 声音

基金项目: 四川省卫健委普及科研项目 (20PJ171); 云南省教育厅项目 (SYSX202036); 成都市科技局重点研发支撑计划 (2019-YF09-00097-SN); 四川省大学生创新创业项目 (S201913705080, S201913705130, S201913705059, S202013705070, S202013705075, S202013705108); 成都医学院校基金资助 (CYZ19-33)

作者简介: 陈林丽 (1989-), 女, 护师。E-mail: 1505945597@qq.com

通讯作者: 魏常友。E-mail: weichangyou@cmc.edu.cn

嘶哑,发音不准确。这些障碍集中在一起时称为低动力构音障碍^[7]。PD 是一种不断发展的疾病,传统上通过运动症状来诊断,例如肌肉震颤、僵硬和运动缓慢以及行走时的不平衡^[8]。迄今为止,还没有找到有效治愈 PD 的方法,大多数现有的方法只是延缓其发展速度而不是治疗^[9]。因此,在 PD 的早期阶段进行诊断可以非常有效地提高患者的生活质量^[10-11]。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 3 月至 2022 年 3 月成都医学院附属第一医院神经内科收治的 97 例 PD 患者为实验组,87 名健康人群作为对照组。记录实验组的病程,采用 Hoehn-Yahr 量表和 PD 综合评分量表(unified parkinson's disease rating scale III,UPDRS III)评估 PD 患者的严重程度。

纳入标准:(1)特发性 PD,无其他神经系统缺陷;(2)对左旋多巴反应良好的运动波动(“开-关”效应);(3)年龄 ≥ 60 岁;(4)伴有不同程度的言语障碍;(5)认知、精神等正常。排除标准:(1)其他神经系统疾病的病史;(2)有明显的痴呆症或明显的认知障碍。(3)失语,重度构音障碍;(4)急性中风,运动损伤或精神疾病病史;(5)无法准确完成学习任务;(6)参加其他康复项目。对照组的纳入标准为无神经系统疾病、能正常发音、能够准确完成测试任务。本研究经成都医学院第一附属医院机构审查委员会和伦理委员会批准,所有参与者均签署书面知情同意书。

1.2 语音测试方法

本研究选择/a/,/o/,/e/来形成单音节,双音节和多音节。当发元音时,来自肺部的气流通过声门冲击声带,使声带均匀振动,随后颤音气流通过口腔,再通过舌头和嘴唇的调节发出不同的声音。结合既往研究经验,我们选择了 12 个单音节样本,8 个双音节样本和 6 个多音节样本组成 26 个测试样本^[12]。录音是在低噪音(< 50 dB)的房间中进行的。一支声学录音笔(Sony,日本)放在距离受试者嘴巴 30 cm 处,以记录他们的声音。确保受试者在录音时处于放松状态,保持正常的音调和响度。所有参与者都遵守临床医生的指导方针。如果受试者感到疲倦,则暂停测试,直到他/她感觉舒适地完成其余部分。

1.3 音频分析

录音测试完毕后,将每个受试者 26 个测试样本的阅读过程,剪切成对应的 26 个音频。使用 Au-

dacity 7.0 软件,分析每个受试者的音频,以生成声波振幅与面积。

1.4 统计学分析

采用 Stata 15.0 软件对数据进行分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间采用 t 检验;计数资料用 $[n(\%)]$ 表示,组间采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受试者一般资料比较

两组受试者的年龄和饮酒习惯比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组受试者在性别、职业、教育程度、吸烟情况等方面无统计学差异($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组受试者一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

资料	PD 组(n=97)	对照组(n=87)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	69.63 \pm 8.32	66.20 \pm 7.80	2.875	0.005
性别			0.893	0.345
男	48(49.48)	37(42.53)		
女	49(50.52)	50(57.47)		
病程	4.60 \pm 3.95	-		
H&Y	2.51 \pm 0.76	-		
UPDRS III	32.48 \pm 16.30	-		
饮酒			6.125	0.013
是	69(71.13)	75(86.21)		
否	28(28.87)	12(13.79)		
吸烟			1.265	0.261
是	75(77.31)	73(83.91)		
否	22(22.69)	14(16.09)		
职业			0.060	0.971
退休	29(29.90)	26(29.89)		
农民	50(51.55)	46(52.87)		
工人	18(18.55)	15(17.24)		
受教育程度			3.300	0.509
小学	60(61.86)	59(67.82)		
初中	20(20.62)	17(19.54)		
高中	11(11.34)	6(6.90)		
大学	4(4.12)	5(5.74)		
硕士	2(2.06)	0		

2.2 两组受试者单音节声波比较

在男性受试者中,PD 组发单音节时的声波面积小于对照组($P < 0.001$);在女性受试者中,PD 患者发单音节时的声波面积及振幅大于对照组($P < 0.001$)。见表 2。

表 2 两组受试者单音节声波比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	声波面积(mm ²)		声波振幅(μ V)	
	男	女	男	女
对照组(n=87)	0.54 \pm 0.06	0.35 \pm 0.07	0.72 \pm 0.14	0.43 \pm 0.15
PD 组(n=97)	0.33 \pm 0.03	0.75 \pm 0.04	0.42 \pm 0.07	0.88 \pm 0.12
t 值	30.489	-48.195	18.667	-22.573
P 值	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

2.3 两组受试者双音节声波比较

在男性受试者中,PD 组发双音节时的声波面积及振幅小于对照组($P < 0.001$);在女性受试者中,PD 患者发双音节时的声波振幅大于对照组($P < 0.001$)。见表 3。

表 3 两组受试者双音节声波比较($\bar{x} \pm s$)

组别	声波面积(mm ²)		声波振幅(μV)	
	男	女	男	女
对照组(n=87)	0.82 ± 0.11	0.25 ± 0.05	0.61 ± 0.11	0.32 ± 0.08
PD 组(n=97)	0.15 ± 0.02	0.48 ± 0.06	0.21 ± 0.05	0.86 ± 0.21
t 值	59.810	-28.066	32.294	-22.556
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 两组受试者多音节声波比较

在男性受试者中,PD 组发多音节时的声波振幅小于对照组($P < 0.001$);在女性受试者中,PD 患者发多音节时的声波面积及振幅与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 两组受试者多音节声波比较($\bar{x} \pm s$)

组别	声波面积(mm ²)		声波振幅(μV)	
	男	女	男	女
对照组(n=87)	0.32 ± 0.05	0.25 ± 0.08	0.52 ± 0.21	0.22 ± 0.15
PD 组(n=97)	0.11 ± 0.03	0.27 ± 0.17	0.25 ± 0.04	0.23 ± 0.10
t 值	34.948	-1.002	12.418	-0.537
P 值	<0.001	0.32	<0.001	0.590

3 讨论

PD 是一种由大脑中多巴胺减少引起的神经系统疾病。语音是最先被打乱的功能之一。因此,语音特征是用于远程医疗应用的 PD 诊断的一个有前途的指标。研究人员提出了许多非侵入性的 PD 诊断方法,但其中特别关注语音信号的声学分析^[13]。大多数 PD 患者患有一种称为低运动性构音障碍的语音障碍。构音障碍是一种语言障碍,是由于中枢或外周神经系统受损,以及语言机制的肌肉控制受到干扰而导致的。这种障碍可影响呼吸、发声和说话^[14]。受 PD 影响的声带部分包括发声、韵律和发音^[15-16]。大多数研究^[17]只关注发声和检查持续元音/a/。因为它是最直接和最朴素的声音,并且可以从中获得许多有用的医学信息。

在本研究中,男性 PD 组和对照组,女性 PD 组和对照组在单音节、双音节和多音节的声波振幅和面积均有差异。在男性中,PD 组发单音节、双音节和多音节时的声波面积及振幅大于对照组;而在女

性中,PD 患者发单音节、双音节和多音节时的声波面积小于对照组。此外,Yang 等^[12]研究了 PD 患者的声学参数的物理意义及其临床意义,结果显示 PD 患者与对照组的男性的平均 f0、min f0、max f0、持续时间和抖动存在差异,女性参与者的 min f0、max f0、end f0、斜率 SM 和中值强度有变化,这与本研究结果相似。此外,Azadi 等^[18]评估了 PD 患者的声音抖动和微光语音特征,结果发现 PD 男性中声音抖动和微光的绝对值高于健康男性,而对于女性来说,恰恰相反。

声音低沉是 PD 患者的症状之一,这一特点是由于 PD 患者喉部肌肉僵硬,发音困难。2018 年,Abur 等^[19]研究了 PD 患者与对照组之间的响度,结果显示,对照组和 PD 组响度的平均斜率没有差异,而 PD 患者的音色感知和响度降低了。随着 PD 患者病情的恶化,通常会出现低沉的声音,特别是在疾病的中晚期^[20]。PD 患者基底节区多巴胺逐渐减少,是导致肌肉僵硬的主要原因,改变了喉部肌肉的可控性^[21]。因此,喉部和咽部的肌肉僵硬会显著影响发音速度和停顿次数,提示语音节奏和语速受损^[22-23]。此外,胸腔和膈肌的肌肉收缩强度降低,导致从肺部通过声带的气流减少,最终,减少的气流影响声带的振动,声带的形状影响声压阈值^[24]。由于缺乏对声门声带振动周期的控制,可能会出现抖动的变化,这是神经系统疾病中常见的现象^[25]。此外,Asgari 等^[26]研究表明,通过提取 PD 患者的声学参数可以预测疾病的严重程度,这一发现也反映了这些 PD 患者的语音信息与疾病严重程度之间的相关性。

本研究描述了 PD 早期或构音障碍早期语音特征的当前状态,发现了男性和女性 PD 患者声波的差异,这揭示了 PD 的构音障碍症状成为有希望的指标,并可能会加速新的 PD 生物标志物的发现。

参考文献

- [1] Li G, Ma J, Cui S, et al. Parkinson's disease in China: a forty-year growing track of bedside work [J]. *Transl Neurodegener*, 2019, 8 (1):22.
- [2] Bhatia S, Gupta A. Impairments in activities of daily living in Parkinson's disease: implications for management [J]. *NeuroRehabilitation*, 2003, 18(3):209-214.
- [3] Spillantini M, Schmidt ML, Lee VM, et al. Alpha-synuclein in lewy bodies [J]. *Nature*, 1997, 388(6645):839-840.
- [4] Gandhi S, Wood NW. Molecular pathogenesis of parkinson's disease [J]. *Human Molecular Genetics*, 2005, 14(18):2749-2755.
- [5] Matschke LA, Komadowski MA, Stöhr A, et al. Enhanced firing of locus coeruleus neurons and SK channel dysfunction are conserved in distinct models of prodromal Parkinson's disease [J]. *Scientific*

- Reports, 2022, 12(1): 3180.
- [6] Mahul-Mellier AL, Burtscher J, Maharjan N, *et al.* The process of Lewy body formation, rather than simply α -synuclein fibrillization, is one of the major drivers of neurodegeneration [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2020, 117(9): 4971 – 4982.
- [7] Logemann JA, Fisher HB, Boshes B, *et al.* Frequency and cooccurrence of vocal tract dysfunctions in the speech of a large sample of Parkinson patients [J]. J Speech Hear Disord, 1978, 43(1): 47 – 57.
- [8] Simonet C, Schrag A, Lees AJ, *et al.* The motor prodromes of parkinson's disease: from bedside observation to large-scale application [J]. Journal of Neurology, 2021, 268(6): 2099 – 2108.
- [9] Shoeibi HAM-RA-TH-RKA. Robust voice feature selection using interval Type-2 fuzzy AHP for automated diagnosis of parkinson's disease [J]. IEEE/ACM Transactions on Audio, 2021, 29: 2792 – 2802.
- [10] Rana B, Juneja A, Saxena M, *et al.* Relevant 3D local binary pattern based features from fused feature descriptor for differential diagnosis of Parkinson's disease using structural MRI [J]. Biomedical Signal Processing and Control, 2017, 34: 134 – 143.
- [11] Braga D, Madureira AM, Coelho L, *et al.* Automatic detection of Parkinson's disease based on acoustic analysis of speech [J]. Engineering Applications of Artificial Intelligence, 2019, 77: 148 – 158.
- [12] Yang S, Wang F, Yang L, *et al.* The physical significance of acoustic parameters and its clinical significance of dysarthria in Parkinson's disease [J]. Scientific reports, 2020, 10(1): 11776.
- [13] Hariharan M, Polat K, Sindhu R. A new hybrid intelligent system for accurate detection of Parkinson's disease [J]. Comput Methods Programs Biomed, 2014, 113(3): 904 – 913.
- [14] Despotovic V, Skovranek T, Schommer C. Speech based estimation of parkinson's disease using gaussian processes and automatic relevance determination [J]. Neurocomputing, 2020, 401(11): 173 – 181.
- [15] Ackermann H, Ziegler W. Dysarthrophonia of parkinson syndrome [J]. Fortschr Neurol Psychiatr, 1989, 57(4): 149 – 160.
- [16] Moro-Velázquez L, Gómez-García JA, Godino-Llorente JI, *et al.* Analysis of speaker recognition methodologies and the influence of kinetic changes to automatically detect parkinson's disease [J]. Applied Soft Computing, 2018, 62: 649 – 666.
- [17] Vaiciukynas E, Verikas A, Gelzinis A, *et al.* Detecting parkinson's disease from sustained phonation and speech signals [J]. PLoS One, 2017, 12(10): e0185613.
- [18] Azadi H, Akbarzadeh-T M-R, Shoeibi A, *et al.* Evaluating the effect of parkinson's disease on litter and shimmer speech features [J]. Advanced biomedical research, 2021, 10: 54.
- [19] Abur D, Lupiani AA, Hickox AE, *et al.* Loudness perception of pure tones in parkinson's disease [J]. Journal of Speech Language and Hearing Research, 2018, 61(6): 1487 – 1496.
- [20] Arefyeva AP, Skripkina NA, Vasenina EE. Speech disorders in parkinson's disease [J]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova, 2019, 119(9): 32 – 36.
- [21] Zarzur AP, Duarte IS, Holanda Gonçalves GN, *et al.* Laryngeal electromyography and acoustic voice analysis in parkinson's disease: a comparative study [J]. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, 2010, 76(1): 40 – 43.
- [22] Galaz Z, Mekyska J, Mzourek Z, *et al.* Prosodic analysis of neutral, stress-modified and rhymed speech in patients with Parkinson's disease [J]. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 2016, 127: 301 – 317.
- [23] Skodda S, Schlegel U. Speech rate and rhythm in Parkinson's disease [J]. Movement Disorders, 2008, 23(7): 985 – 992.
- [24] Jiang JJ, Maytag AL. Aerodynamic measures of glottal function: what extra can they tell us and how do they guide management? [J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2014, 22(6): 450 – 454.
- [25] da Silva JMS, Gomes AOC, da Silva HJ, *et al.* Effect of resonance tube technique on oropharyngeal geometry and voice in individuals with parkinson's disease [J]. Journal of Voice, 2020, 35(5): 807. e25 – 807. e32.
- [26] Asgari M, Shafran I. Predicting severity of parkinson's disease from speech [J]. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2010, 2010: 5201 – 5204.

(收稿日期: 2022 – 04 – 12

修回日期: 2022 – 05 – 06)