

早期帕金森病与非典型帕金森综合征患者嗓音参数的临床研究

刁久洲, 周庆博*

山东大学第二医院神经内科, 山东 济南

收稿日期: 2023年3月19日; 录用日期: 2023年4月15日; 发布日期: 2023年4月23日

摘要

目的: 探索早期帕金森病(Parkinson's disease, PD)和非典型帕金森综合征(Atypical Parkinsonism, APS)之间有鉴别意义的元音及嗓音质量相关的嗓音参数, 并分析可能的临床相关因素。方法: 纳入早期PD患者38例、APS患者35例。收集人口学资料及临床资料, 采用统一帕金森病评定量表第三部分(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS III)、嗓音障碍评定量表(Voice Handicap Index, VHI)、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)、蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MOCA)、简易精神状态检查量表(Mini-mental State Examination, MMSE)、帕金森病疲劳量表(Parkinson Fatigue Scale, PFS)。收集患者核心元音的嗓音参数资料: /i/、/u/、/v/、/o/、/e/、/a/、/s/、/zh/、/er/, 使用Praat分析软件提取各元音的嗓音参数: 基频(F0)、音强(Loudness)、基频微扰(Jitter)、振幅微扰(Shimmer)及谐波比(Harmonics-to-Noise ratio, HNR)。人口学资料和临床资料采用卡方检验或Mann-Whitney U检验, 不同组别的元音嗓音参数比较采用Mann-Whitney U检验, 组间差异性嗓音参数与临床特征进行Spearman相关性分析。结果: 临床资料分析显示, PD患者与APS患者在UPDRS III得分、MOCA得分、MMSE得分、HAMA得分、HAMD得分及尿频率方面的差异有统计学意义($P < 0.05$)。以下元音的嗓音参数值水平在PD和APS间差异有统计学差异($P < 0.05$): /i/、/u/、/v/、/s/、/zh/的F0值, /u/、/v/、/o/、/e/、/s/、/zh/、/er/的Jitter值, /i/、/u/、/v/、/o/、/e/、/s/、/zh/的Shimmer值, /er/的HNR值。音强大小在两组间无统计学差异($P > 0.05$)。PD患者嗓音参数变化与认知功能、运动功能、疲劳状态有相关性, APS患者嗓音参数变化与认知功能、焦虑情绪、自主神经功能有相关性。结论: 部分元音的F0、Jitter、Shimmer、HNR值在PD和APS的鉴别中有重要意义, PD和APS嗓音参数变化与部分非运动症状有一定相关性。

关键词

帕金森病, 非典型帕金森综合征, 元音, 基频, 振幅微扰, 基频微扰, 谐波比

*通讯作者。

Clinical Study of Voice Parameters in Early Parkinson's Disease and Atypical Parkinsonism

Jiuzhou Diao, Qingbo Zhou*

Department of Neurology, The Second Hospital of Shandong University, Jinan Shandong

Received: Mar. 19th, 2023; accepted: Apr. 15th, 2023; published: Apr. 23rd, 2023

Abstract

Aim: The objective of this study was to explore the Voice Acoustic parameters related to vowel and voice quality that are discriminatory between early primary Parkinson's disease (PD) and Atypical Parkinsonism syndrome (APS), and to analyze the possible clinical correlates of the phase. **Methods:** A total of 38 patients with early primary PD and 35 patients with APS were included. Demographic and clinical data were collected, including the Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part III (UPDRS III), Voice Handicap Index (VHI), Hamilton Anxiety Scale (HAMA), Hamilton Depression Scale (HAMD), Montreal Cognitive Assessment (MOCA), Mini mental State Examination (MMSE), and Parkinson Fatigue scale (PFS). Voice parameters of the core vowels were collected, such as /i/, /u/, /v/, /o/, /e/, /a/, /s/, /zh/, /er/, and extracted Fundamental frequency (F0), Intensity, Jitter, Shimmer and Harmonic to noise ratio (HNR) by using Praat analysis software. The demographic and clinical data were analyzed by Chi-square test or Mann-Whitney U test, and the vowel voice parameters were compared between groups by Mann-Whitney U test, and Spielman correlation analysis was performed between the differential voice acoustic parameters and clinical characteristics. **Results:** The analysis of clinical data revealed statistically significant differences between PD patients and APS patients in UPDRS III score, MOCA score, MMSE score, HAMA score, HAMD score and presence of urinary frequency ($P < 0.05$). The following vowel voice parameters were found to be statistically different between PD and APS ($P < 0.05$): F0 values for /i/, /u/, /v/, /s/, /zh/, Jitter values for /u/, /v/, /o/, /e/, /s/, /zh/, /er/, /i/, /u/, /v/, /o/, /e/, /s/, /zh/ Shimmer, and HNR values of /er/. There was no statistical difference in voice intensity between groups ($P > 0.05$). Changes in voice parameters were correlated with cognitive function, motor function, and fatigue status in APS patients and with cognitive function, anxiety, and autonomic function in APS patients. **Conclusion:** F0, Jitter, Shimmer, and HNR values of some vowels are important in the differentiation of PD and APS, and changes of voice parameters in PD and APS are correlated with some non-motor symptoms.

Keywords

Parkinson's Disease, Atypical Parkinsonism, Vowel, Fundamental Frequency, Jitter, Shimmer, Harmonic-to-Noise Ratio

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

帕金森病(Parkinson's Disease, PD)是一种慢性神经系统退行性疾病,大约90%的患者存在构音障碍[1],部分患者在临床前期就已经出现构音功能的异常改变[2]。帕金森病患者的主要声音特征包括嗓音粗糙和嘶哑、呼吸音和鼻音增多、音调单一、语速紊乱、辅音发音不精确、无意识停顿增多等[3]。其中,嗓音障碍在疾病早期就已经有表现[4]。语音分析软件在提取声学参数并协助帕金森病进行诊断、评估和鉴别的过程中有重要价值[5] [6] [7]。已有学者对帕金森病、多系统萎缩和进行性核上麻痹的声音特点进行声学分析,有助于探索疾病的潜在机制[8]。非典型帕金森综合征(Atypical Parkinsonism, APS)的常见特征是早期出现构音和步态损害,双侧起病多见,静止性震颤和症状的不对称性较少见,治疗中对左旋多巴反应差,临床进展快,但仅凭临床症状在疾病早期很难与帕金森病鉴别[9]。本研究借助语音分析软件对PD和APS患者的嗓音参数进行差异性分析,有助于发现可能的疾病早期鉴别声学标志物。

2. 资料与方法

2.1. 材料

2021年6月至2022年10月,选取就诊于山东大学第二医院神经内科门诊及住院患者,包括38例PD患者和35例APS患者。纳入标准:1)PD患者需符合2016年中国帕金森病的诊断标准[10],APS患者的诊断由神经内科医师结合此诊断流程、颅脑磁共振呈像及特征性临床症状表现进行;2)帕金森病评定量表中的Hoehn-Yahr(H-Y)分期在1~2.5期;3)病程小于3年。排除标准:1)咽喉部器官有器质性病变或行相关手术、药物治疗史或接受过嗓音训练治疗;2)有严重的视力、听力下降不能配合完成录音任务;3)患有其他导致嗓音障碍的疾病,如正处于呼吸系统感染急性期、咽喉炎急性期等;4)患有其他严重疾病者。

2.2. 方法

2.2.1. 量表评分

由神经内科医师对受试者完善以下量表评估。

世界运动障碍病学会新版帕金森病综合评价量表的第三部分运动症状评估(UPDRS III),总分108分;H-Y分期分为0期、1期、1.5期、2期、2.5期、3期、4期、5期,主要分期依据为单双侧肢体受累程度、平衡障碍程度;本研究旨在研究早期患者,所纳入患者H-Y分期最高为2.5期。患者的尿频、便秘情况通过UPDRS I中的第10问和第11问评估。

嗓音障碍指数量表(Voice Handicap Index, VHI)是目前国内应用最广的发音障碍自评量表之一,从功能、生理、情感三个方面评估了发声问题对生活的影响程度,共30个问题,5个作答频度:0~4分分别表示没有、很少、有时、经常、总是,总分范围在0-120分。

汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)是临床评估焦虑程度的常用量表,得分 ≥ 14 分表示存在焦虑,得分与焦虑程度呈正相关。

汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)是临床评估抑郁程度的常用量表,得分 ≥ 17 分表示存在抑郁,得分与抑郁程度呈负相关。

蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MOCA)评定的认知领域包括注意与集中、执行功能、记忆、语言、抽象思维以及计算和定向力。满分30分,如受教育年限时间短于12年则总分加1分,得分 ≥ 26 分为正常。

简明精神状态检查量表(Mini-mental State Examination, MMSE)也是评估认知功能的常用工具,满分

30分, 以下情况认为被试存在认知功能障碍: 文盲受试者量表评分 < 17分、小学教育受试者评分 < 20分、中专及以上教育受试者评分 < 24分, 得分与认知功能障碍程度呈负相关。

帕金森病疲劳量表(Parkinson Fatigue Scale, PFS)主要通过对患者日常生活中疲劳的主观感受和疲劳对生活的限制性进行评估, 满分 80 分, 得分与疲劳程度呈正相关。

2.2.2. 嗓音参数采集与评估

语音任务: 患者阅读包含以下元音的文字: /i/、/u/、/v/、/o/、/e/、/a/、/s/、/zh/、/er/。

录音: 环境为密闭无回声空间, 周围噪音低于 40 分贝, 使用专业头戴式麦克风 - 声卡 - Praat 软件录入语音信号, 单声道采样频率为 44,100 Hz。录音时患者取舒适坐位, 麦克风距嘴唇 10~15 厘米。阅读前患者需熟悉文字读音, 每个音节读 3 遍。

参数提取: 使用 Praat 声学分析软件提取各元音的嗓音参数, 包括基频(F0)、音强、基频微扰(Jitter)、振幅微扰(Shimmer)、谐噪比(HNR)。

2.3. 统计学处理

采用 SPSS 21.0 软件。非正态分布资料的计量资料用 $M (P25, P75)$ 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。非正态分布的计数资料和等级资料采用频数(n)和百分比(%)表示, 组间比较采用卡方检验(个案数小于 5 的采用 Fisher 精确检验)。嗓音参数与临床特征相关性研究采用 Spearman 相关系数分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2.4. 伦理批准

本研究获山大二院机构伦理委员会批准, 批准号: KYLL-2022LW020。

3. 结果

3.1. PD 组和 APS 组人口学资料和临床资料的基本情况

入组 PD 患者 39 例, APS 患者 35 例。两组间的运动症状得分(UPDRS III)、认知功能得分(MMSE)、焦虑和抑郁得分(HAMA 和 HAMD)、主观嗓音评定得分(VHI)及尿频率情况均有统计学差异($P < 0.05$)。两组间的人口学特征组成无显著差异($P > 0.05$)。见表 1。

3.2. PD 组和 APS 组嗓音参数的组间差异性分析

/i/、/u/、/v/、/s/、/zh/的 F0 值, /u/、/v/、/o/、/e/、/s/、/zh/、/er/的 Jitter 值, /i/、/u/、/v/、/o/、/e/、/s/、/zh/的 Shimmer 值以及在/er/的 HNR 值在两组间的差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。音强大小在 PD 和 APS 间无显著差异性($P < 0.05$)。见附录。

Table 1. Comparison of demographic characteristics and clinical data between the PD and APS groups

表 1. PD 组和 APS 组的人口学特征及临床资料的比较

一般资料和临床特征	PD 组(n = 38)	APS 组(n = 35)	χ^2/Z	P
性别[例(%)]			3.062	0.08
男	19 (50)	20 (57)		
女	19 (50)	15 (43)		

Continued

年龄[岁, <i>M (P25, P75)</i>]	67 (59~72)	65 (59~70)	-0.253	0.800
发病年龄[岁, <i>M (P25, P75)</i>]	64 (56~69)	62 (55~68)	-0.916	0.360
病程[年, <i>M (P25, P75)</i>]	2 (1~3)	1 (1~3)	-1.393	0.164
学历[例(%)]			2.583	0.475
文盲	6 (15.8)	9 (25.7)		
小学	9 (23.7)	11 (31.4)		
中学及以上	23 (60.5)	15 (42.9)		
UPDRS III 得分[分, <i>M (P25, P75)</i>]	23 (14.5~31.5)	20.6 (8~27)	-3.791	0.000*
H-Y 分期[例(%)]			11.389	0.077
1 期	9 (23.7)	3 (7.9)		
1.5 期	5 (13.2)	7 (18.4)		
2 期	15 (39.5)	9 (23.7)		
2.5 期	9 (23.7)	16 (42.1)		
MMSE [例(%)]			10.014	0.007*
认知正常	32 (84.2)	18 (51.4)		
轻度认知损伤	0 (0)	3 (8.6)		
中重度认知损伤	6 (15.8)	14 (40.0)		
MOCA [例(%)]			0.047	0.829
认知正常	10 (26.3)	10 (28.6)		
认知障碍	28 (73.7)	25 (71.4)		
HAMA [例(%)]			4.770	0.029*
无焦虑	2 (5.3)	8 (22.9)		
有焦虑	36 (94.7)	27 (77.1)		
HAMD [例(%)]			3.939	0.048*
无抑郁	10 (26.3)	3 (8.6)		
有抑郁	28 (73.7)	32 (91.4)		
VHI [分, <i>M (P25, P75)</i>]	7.5 (0~20.8)	3.8 (2~17.3)	-3.355	0.001*
PFS [分, <i>M (P25, P75)</i>]	28 (20~43.5)	16 (11.6~21)	-0.982	0.326
尿频[例(%)]	16 (42.1)	26 (74.3)	7.722	0.005*
便秘[例(%)]	22 (57.9)	25 (71.4)	1.455	0.228

注: * $P < 0.05$, 差异有统计学意义。

Table 2. Vowel and voice parameters with group differences between the PD and APS groups
表 2. PD 组和 APS 组具有组间差异的元音及嗓音参数

参数	PD 组(n = 38)	APS 组(n = 35)	Z 值	P 值	
F0	/i/	200.50 (155.25~244.50)	161.00 (142.00~206.00)	2.174	0.030*
	/u/	199.00 (151.00~238.50)	159.50 (138.75~204.25)	2.135	0.033*
	/v/	201.50 (160.00~236.25)	162.50 (132.25~194.50)	2.498	0.012*
	/s/	203.50 (155.25~245.25)	166.00 (140.25~204.50)	2.018	0.044*
	/zh/	203.50 (155.00~244.25)	165.00 (144.75~203.75)	2.050	0.040*
Jitter	/u/	0.27 (0.17~0.48)	0.37 (0.26~0.48)	-1.973	0.049*
	/v/	0.28 (0.16~0.43)	0.46 (0.31~0.54)	-2.888	0.004*
	/o/	0.29 (0.17~0.46)	0.52 (0.35~0.63)	-3.739	0.000*
	/e/	0.36 (0.23~0.49)	0.53 (0.38~0.67)	-2.446	0.014*
	/s/	0.30 (0.19~0.46)	0.41 (0.31~0.60)	-2.401	0.016*
	/zh/	0.35 (0.22~0.44)	0.44 (0.28~0.60)	-2.240	0.025*
	/er/	0.39 (0.29~0.54)	0.56 (0.34~0.99)	-2.180	0.029*
Shimmer	/i/	1.34 (1.03~1.89)	2.06 (1.37~3.62)	-2.848	0.004*
	/u/	1.58 (1.10~2.30)	2.38 (1.64~3.78)	-2.894	0.004*
	/v/	1.69 (0.93~2.22)	2.37 (1.68~3.78)	-3.017	0.003*
	/o/	1.86 (1.37~2.66)	3.04 (2.02~4.71)	-3.685	0.000*
	/e/	1.90 (1.36~2.97)	3.05 (1.86~5.29)	-2.939	0.003*
	/s/	1.40 (1.14~2.04)	2.08 (1.45~4.01)	-3.082	0.002*
	/zh/	1.65 (1.14~2.61)	4.65 (2.68~5.83)	-2.478	0.013*
HNR	/er/	14.00 (9.25~17.00)	10.50 (7.75~15.00)	2.081	0.005*

注: *P < 0.05, 差异有统计学意义。

3.3. 嗓音参数与临床特征的相关性分析

为进一步分析与 PD 组和 APS 组嗓音参数变化的其他可能相关因素, 将表 2 所示具有统计学差异的不同元音的 F0、Jitter、Shimmer、HNR 值进行均值转换后, 分析嗓音参数与临床特征的相关性。PD 组: F0 值与 MOCA 得分呈正相关, 即认知障碍程度越重, F0 值越低; Jitter 值与 MOCA 得分呈负相关、与 PFS 得分呈正相关, 即患者疲劳程度和认知障碍程度越严重, Jitter 值越高; HNR 值与 UPDRS III 评分、PFS 评分呈负相关, 与 MMSE 评分呈正相关, 即运动障碍、认知障碍、疲劳程度越严重, HNR 值越低。APS 组: 与 PD 组相似, MOCA 和 MMSE 的认知功能评分与 F0 值呈正相关, HAMA 评分越焦虑, F0 越低; 有便秘、尿频自主神经功能障碍的患者 Jitter 值和 Shimmer 值更高; 男性患者的 HNR 值偏低, 且 HNR 值与 MMSE 得分呈正相关。见表 3。

Table 3. Correlation analysis between voice parameters and clinical characteristics in PD and APS groups
表 3. PD 组和 APS 组嗓音参数与临床特征的相关性分析

嗓音参数	PD 组			APS 组		
	临床特征	<i>r</i>	P	临床特征	<i>r</i>	P
F0	性别	-0.699	0.000	性别	-0.768	0.000
	MOCA	0.362	0.028	MMSE	0.539	0.001
				MOCA	0.371	0.028
Jitter	MOCA	-0.331	0.045	HAMA	-0.575	0.000
	PFS	0.371	0.024	便秘	0.340	0.046
				尿频	0.383	0.023
Shimmer	MOCA	-0.473	0.003	尿频	0.389	0.021
HNR	UPDRS III	-0.504	0.000	性别	-0.356	0.036
	MMSE	0.328	0.048	MMSE	0.383	0.023
	PFS	-0.378	0.021			

4. 讨论

研究表明,即使在疾病诊断前,患者的声音也可能会发生变化[11],部分早期 PD 患者甚至对自身存在的嗓音障碍并不知情。然而,利用语音分析技术,可以发现嗓音异常[12]。此外,语音分析可以帮助疾病的诊断、病情变化的追踪、治疗效果的评估以及不同病种之间的鉴别,在实际临床工作中有重要应用价值。

声带振动的不规则性是嗓音障碍的典型特征[14],声带的振动、开闭受周围软骨、肌肉及韧带调节,无论是器质性还是神经性损伤,都会导致发音时声带活动异常从而影响嗓音质量甚至出现嗓音障碍。Jitter、Shimmer 和 HNR 值是用来评估嗓音质量的常用指标。一项研究表明,多系统萎缩和进行性核上性麻痹患者基于元音/a/的 Jitter、Shimmer 和 HNR 值无组间统计学差异,本研究的 PD 组和 APS 组也得出类似结果[15]。因本研究被试人群均为汉语使用群体,所提将语音任务范围扩大到 9 个核心元音,发现在识别 PD 和 APS 中,/u/、/v/、/o/、/e/、/s/和/zh/的 Jitter、Shimmer 值差异具有统计学意义。所以,为提高 Jitter、Shimmer 在 PD 和 APS 中鉴别灵敏度,需结合人群语言特征选择合适的语音任务。值得注意的是,本研究仅在/er/的 HNR 值中存在组间差异性,APS 组较 PD 组显著减低。首先,HNR 指声音中谐波和噪声的比值,其值与声门非完全关闭导致的噪声程度呈负相关,HNR 值越小表明声门噪音越大、声带闭合功能越差[16];其次,本研究所测语料中除/er/为上声外其余均为平声,上声发音时声带需完成紧张-松弛-紧张的转换过程,而平声中声带张力无明显变化;结果表明,在相对复杂的发音任务中,APS 患者的喉部肌肉对声带的调节能力可能弱于 PD 患者。

除了 Jitter、Shimmer、HNR 值外,F0 和音强也是常见的嗓音评估参数,其中 F0 值与声带振动速度成正比,常用于表示音高。本研究发现,APS 组的音高水平显著低于 PD 组,这表明,APS 组患者声带振动速度较 PD 组低,早期更易出现喉部肌肉张力障碍导致声带麻痹。此外,音强减低是帕金森病最常见的言语症状,不仅与呼吸肌和甲杓肌振幅减低有关,还受患者听觉反馈功能对言语强度的调节作用减弱影响[17][18]。然而,本研究中未发现音强的组间差异性,这与前人研究结果一致[8][16]。由于肺部呼

吸肌也是参与音强调节的重要器官, 可以部分代偿声门处发音器官异常导致的音强减低, 所以早期 PD 和 APS 患者的音强差异可能并不显著。

PD 的病理变化主要累及中脑黑质腹侧致密部, 疲劳、便秘、尿频、焦虑抑郁情绪是常见的非运动症状[19] REF_Ref132970571 \r \h [20]。而 APS 累及的脑区较 PD 广泛, 脑桥、中脑、小脑、额叶等部位均有受累[21]。自主神经功能障碍是多系统萎缩患者早期的典型临床特征, 进行性核上性麻痹患者常伴有认知功能下降和精神症状[22] [23]。目前认为, 言语障碍的发生机制主要与皮质 - 基底节 - 丘脑 - 皮质环路受损有关[24], 然而具体机制尚未清晰。本研究发现, 无论是 APS 患者还是 PD 患者, 其嗓音参数变化都与认知功能有显著相关性, 除此之外, APS 患者嗓音参数变化主要与情绪、自主神经功能因素有关, 而 PD 患者嗓音参数变化主要与运动症状、疲劳状态有关。所以, PD 和 APS 患者的嗓音障碍不仅与声带的神经源性损伤有关, 与其他临床因素也有一定相关性。

综上所述, 本研究为探寻早期 PD 和 APS 鉴别的声学标志物提供了经验, 发现了可能与 PD 和 APS 嗓音障碍相关的临床因素。部分元音的 F0、Jitter、Shimmer、HNR 值在早期 PD 和 APS 间有鉴别意义, 这提示恰当的语音任务有助于提高嗓音参数鉴别不同病种的敏感性。嗓音障碍的发生机制不仅与神经源性损伤有关, 与认知功能、情绪、运动功能等因素也有一定相关性, 这为下一步的机制探索提供了方向。

参考文献

- [1] Darley, F.L., Aronson, A.E. and Brown, J.R. (1969) Differential Diagnostic Patterns of Dysarthria. *Speech and Hearing Research*, **12**, 246-269. <https://doi.org/10.1044/jshr.1202.246>
- [2] Ruz, J., Cmejla, R., Tykalova, T., et al. (2013) Imprecise Vowel Articulation as a Potential Early Marker of Parkinson's Disease: Effect of Speaking Task. *The Journal of the Acoustical Society of America*, **134**, 2171-2181. <https://doi.org/10.1121/1.4816541>
- [3] Yang, S., Wang, F., Yang, L., et al. (2020) The Physical Significance of Voice Acoustic Parameters and Its Clinical Significance of Dysarthria in Parkinson's Disease. *Scientific Reports*, **10**, 11776. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-68754-0>
- [4] 谭模遥. 嗓音实时重读治疗对帕金森病患者言语功能障碍的干预研究[D]: [硕士学位论文]. 上海: 华东师范大学, 2021.
- [5] Gillivan-Murphy, P., Miller, N. and Carding, P. (2019) Voice Tremor in Parkinson's Disease: An Acoustic Study. *Journal of Voice*, **33**, 526-535. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2017.12.010>
- [6] Pinho, P., Monteiro, L., Soares, M.F.P., et al. (2018) Impact of Levodopa Treatment in the Voice Pattern of Parkinson's Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Codas*, **30**, e20170200. <https://doi.org/10.1590/2317-1782/20182017200>
- [7] Ruz, J., Tykalová, T., Salerno, G., et al. (2019) Distinctive Speech Signature in Cerebellar and Parkinsonian Subtypes of Multiple System Atrophy. *Journal of Neurology*, **266**, 1394-1404. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09271-7>
- [8] Skrabal, D., Tykalova, T., Klempir, J., et al. (2020) Dysarthria Enhancement Mechanism under External Clear Speech Instruction in Parkinson's Disease, Progressive Supranuclear Palsy and Multiple System Atrophy. *Journal of Neural Transmission*, **127**, 905-914. <https://doi.org/10.1007/s00702-020-02171-5>
- [9] Stephen L. Hauser. 哈里森神经内科学(中文翻译版) [M]. 第3版. 王拥军, 译. 北京: 科学出版社, 2018: 302-323.
- [10] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍专业. 中国帕金森病的诊断标准(2016版) [J]. *中华神经科杂志*, 2016, 49(4): 268-271.
- [11] Ruz, J., Hlavnicka, J., Tykalova, T., et al. (2016) Quantitative Assessment of Motor Speech Abnormalities in Idiopathic REM Sleep Behaviour Disorder. *Sleep Medicine*, **19**, 141-147. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2015.07.030>
- [12] Lu, D., Chen, F., Yang, H., et al. (2018) Changes after Voice Therapy in Acoustic Voice Analysis of Chinese Patients with Voice Disorders. *Journal of Voice*, **32**, 386.e1-386.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2017.05.005>
- [13] Viswanathan, R., Arjunan, S.P., Bingham, A., et al. (2019) Complexity Measures of Voice Recordings as a Discriminative Tool for Parkinson's Disease. *Biosensors (Basel)*, **10**, 1. <https://doi.org/10.3390/bios10010001>
- [14] Yasar, O.C., Ozturk, S., Kemal, O., et al. (2022) Effects of Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation Surgery on Voice and Formant Frequencies of Vowels in Turkish. *Turkish Neurosurgery*, **32**, 764-772.

-
- [15] Warnecke, T., Vogel, A., Ahring, S., *et al.* (2019) The Shaking Palsy of the Larynx-Potential Biomarker for Multiple System Atrophy: A Pilot Study and Literature Review. *Frontiers in Neurology*, **10**, 241. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00241>
- [16] Kowalska-Taczanowska, R., Friedman, A. and Kozirowski, D. (2020) Parkinson's Disease or Atypical Parkinsonism? The Importance of Acoustic Voice Analysis in Differential Diagnosis of Speech Disorders. *Brain and Behavior*, **10**, e01700. <https://doi.org/10.1002/brb3.1700>
- [17] Rusz, J., Tykalova, T., Ramig, L.O., *et al.* (2021) Guidelines for Speech Recording and Acoustic Analyses in Dysarthrias of Movement Disorders. *Movement Disorders*, **36**, 803-814. <https://doi.org/10.1002/mds.28465>
- [18] Senthinathan, A., Adams, S., Page, A.D., *et al.* (2021) Speech Intensity Response to Altered Intensity Feedback in Individuals with Parkinson's Disease. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, **64**, 2261-2275. https://doi.org/10.1044/2021_JSLHR-20-00278
- [19] Bhat, S., Acharya, U.R., Hagiwara, Y., *et al.* (2018) Parkinson's Disease: Cause Factors, Measurable Indicators, and Early Diagnosis. *Computers in Biology and Medicine*, **102**, 234-241. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2018.09.008>
- [20] Kansara, S., Trivedi, A., Chen, S., *et al.* (2013) Early Diagnosis and Therapy of Parkinson's Disease: Can Disease Progression Be Curbed? *Journal of Neural Transmission (Vienna)*, **120**, 197-210. <https://doi.org/10.1007/s00702-012-0840-9>
- [21] Aludin, S. and Schmill, L.A. (2021) MRI Signs of Parkinson's Disease and Atypical Parkinsonism. *Rofa*, **193**, 1403-1410. <https://doi.org/10.1055/a-1460-8795>
- [22] Campese, N., Leys, F., Wenning, G.K., *et al.* (2022) Bedside Assessment of Autonomic Dysfunction in Multiple System Atrophy. *Journal of Parkinson's Disease*, **12**, 2277-2281. <https://doi.org/10.3233/JPD-223357>
- [23] Fabbrini, G., Fabbrini, A. and Suppa, A. (2019) Progressive Supranuclear Palsy, Multiple System Atrophy and Corticobasal Degeneration. In *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 165, Elsevier Amsterdam, 155-177. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64012-3.00009-5>
- [24] 蔡吴蔚艳, 肖永涛. 帕金森病患者言语语言障碍的研究进展[J]. 中国医药科, 2021, 11(6): 47-50.

附录

Table A. Comparison of sound intensity magnitude between PD and APS groups

附表 A. PD 与 APS 组间音强大小比较

元音	PD 组(n = 38)	APS 组(n = 35)	Z 值	P 值
/i/	73 (70, 75)	72 (69, 75)	-0.534	0.593
/u/	73 (70, 76)	72 (69, 74)	-1.089	0.276
/v/	73 (70, 76)	71 (69, 74)	-1.675	0.094
/o/	75 (73, 78)	74 (71, 77)	-1.109	0.267
/e/	75 (72, 78)	74 (70, 76)	-1.206	0.228
/a/	74 (72, 78)	73 (70, 76)	-1.204	0.229
/s/	72 (69, 75)	71 (69, 74)	-0.501	0.616
/zh/	73 (70, 76)	71 (70, 74)	-1.241	0.215
/er/	74 (70, 77)	73 (70, 75)	-1.257	0.209

注: $P < 0.05$, 差异有统计学意义。