

修士学位論文

関節音を用いた変形性膝関節症 診断手法の高精度化

指導教員 長谷 和徳 教授

平成 30年 2月 15日

首都大学東京大学院

理工学研究科 機械工学専攻

学修番号 16883317

氏名 中村 博明

学位論文要旨（修士（工学））

論文著者名 中村 博明

論文題名：関節音を用いた変形性膝関節症診断手法の高精度化

変形性膝関節症（knee osteoarthritis；以下，膝 OA）とは，膝関節の軟骨が変性したり，すり減ったりすることによって関節炎や変形を生じて痛みなどが生じる病気である．症状が進行すると階段の昇降や歩行動作が困難になり，患者の生活の質を損なう．そのため，現代の高齢化に伴い，その予防および早期発見が重要とされている．早期発見のための診断としては，現在 X 線検査や MRI 検査が主流であるが，検査に時間や費用が掛かり，機械も大掛かりなものが必要であるという問題がある．

そこで現在，これらの問題点の解決策のひとつとして関節から発生する音（以下，関節音）に注目した診断技術が提案されつつある．今日の医療現場では様々な生体音が診断に利用されており，生体音の計測は簡便かつ非侵襲的な計測が可能のため，関節音も関節状態の診断へと利用できれば，膝 OA の早期発見のための有効な診断手法となり得る．これまでの先行研究では，マイクロホンや電子聴診器，加速度センサを用いて計測が行われており，健常者と膝 OA 患者で関節音の特性に違いがあることが確認されている．しかし，計測方法や評価方法が確立されておらず，実用化までには至っていない．

そこで本研究では，膝 OA 診断手法の確立を目標とし，聴診器などの簡便な計測装置を用いて関節音を計測しウェーブレット変換などの信号処理によって分析を行い，関節音から疾患の有無の判別評価を試みた．また，分析によって得られた特徴量の中で，健常者と膝 OA 患者の間で特に相違が見られるものについて，他の環境で計測したデータ等でも同様の解析を行い，同等の判別ができるか否かの検討を行った．本稿では，その計測方法，分析方法について述べ，開発した診断手法の有用性や，新たな知見について述べる．また，膝関節部の振動伝達特性が健常者と膝 OA 患者の間で異なる可能性があると考え，関節部の振動伝達特性に基づく評価の検討にも取り組んだ．その結果も付録として述べる．

次に本論文の各章の概略を述べる。

第一章では、研究背景と研究目的、本論文の構成を示す。

第二章では、健常者と膝 OA 患者を対象に実施した関節音計測手法について述べる。関節音は立ち上がり動作について計測を行った。使用した計測装置や計測方法についても説明する。

第三章では、計測した関節音の解析方法について述べる。解析したデータから得た診断指標の診断精度の評価方法についても説明する。

第四章では、ウェーブレット変換による関節音周波数分析の結果について述べる。

第五章では、関節音とクラッキング音を計測・分析し比較した結果について述べる。

第六章では、第四章で述べたウェーブレット変換の結果を用いた分析を行い、それによって得られた四つの膝 OA の診断指標について述べる。得られた診断指標と以前の研究の診断指標との精度の比較も行う。

第七章では、第六章で得られた診断指標の中で、健常者と膝 OA 患者の間で特に相違が見られるものについて、他のデータにおいても相違が確認できるか否かの検討結果を示す。

第八章では、以上のまとめとして、本研究で得られた結論と今後の課題を示す。

付録では、関節部の振動伝達特性に基づく評価の検討結果を示す。

目次

第1章 序論	1
1.1 研究背景	1
1.1.1 変形性膝関節症	3
1.1.2 評価指標	5
1.1.3 診断方法	7
1.1.4 先行研究	8
1.2 研究目的	10
1.3 本論文の構成	11
第2章 関節音計測	12
2.1 マイクロホンによる計測	12
2.1.1 計測装置	12
2.1.2 計測対象	14
2.1.3 計測方法	16
2.1.4 計測後	18
2.2 加速度センサによる計測	19
2.2.1 計測装置	19
2.2.2 計測対象	22
2.2.3 計測方法	23
2.2.4 計測後	24
第3章 関節音分析	25
3.1 周波数分析	25
3.2 ウェーブレット係数の可視化	28
3.2.1 コンター図	28
3.2.2 時間毎のウェーブレット係数の積分値	29
3.3 診断精度の評価	30
第4章 周波数分析結果	33
4.1 マイクロホンによる計測の周波数分析結果	33
4.2 加速度センサによる計測の周波数分析結果	37
第5章 関節音とクラッキング音の比較	41
5.1 実験目的	41

5.2	計測方法	42
5.2.1	計測装置	42
5.2.2	計測対象	44
5.2.3	計測方法	44
5.2.4	計測後	45
5.3	ウェーブレット変換の結果	46
5.4	考察	49
第6章	ウェーブレット変換の結果を用いた分析	50
6.1	分析手法	50
6.2	ピーク回数による比較	52
6.2.1	比較結果	53
6.2.2	考察	56
6.3	周波数軸積分値の平均値による比較	58
6.3.1	比較結果	59
6.3.2	考察	60
6.4	周波数帯域占有率による比較	63
6.4.1	比較結果	63
6.4.2	考察	69
6.5	膝関節角度帯域占有率による比較	70
6.5.1	比較結果	70
6.5.2	考察	72
6.6	被験者毎にデータを比較した際の判別結果	75
6.7	以前の研究の診断指標との比較	77
第7章	他のデータを用いた診断精度の検証	78
7.1	検証方法	78
7.2	健常者（40代）のデータを用いた検証	79
7.2.1	検証結果	79
7.2.2	考察	81
7.3	加速度センサによる計測のデータを用いた検証	82
7.3.1	検証結果	85
7.3.2	考察	87
第8章	結論	88
8.1	まとめ	88

8.2 今後の課題	90
付録	91
謝辞	100
参考文献	101

第1章 序論

1.1 研究背景

近年，日本では高齢化が急速に進行している．65 歳以上の総人口の占める割合が 21% を超えると超高齢化社会と呼ばれるが，日本では 2007 年に超高齢化社会へ突入した．図 1.1 に高齢者の人口の割合の推定を示す．今後はさらに高齢化が進行し，2060 年には高齢者の割合が約 40%になると推測されている^[1]．

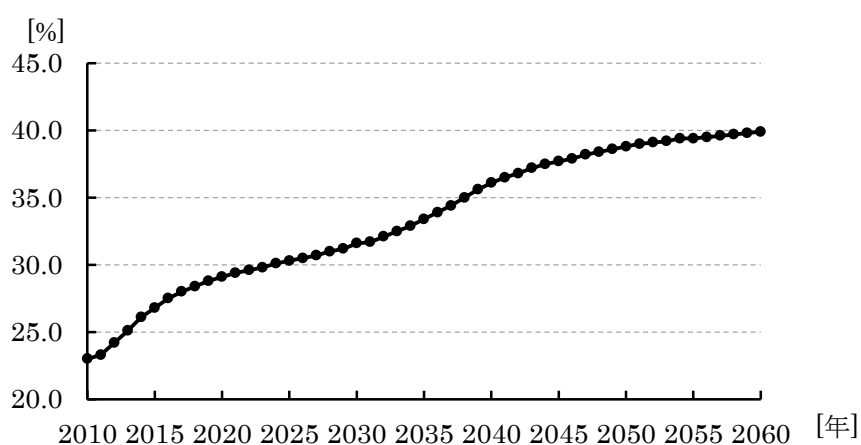


図 1.1 日本における高齢者（65 歳以上）の割合（2010 年時の推定）

出典）国立社会保障・人口問題研究所「日本の将来推計人口」（平成 24 年 1 月推計）

高齢になるにつれ，体に様々な疾患が現れ始める．65 歳以上で病気やけが等の自覚症状のある者（有訴者）の割合は厚生労働省の国民生活基礎調査によると 46.6%^[2]，運動器の疾患がその上位を占めており．手足の関節の痛みは男性で第 5 位，女性で第 3 位に位置している（図 1.2）．また，介護が必要となった主な原因の構成割合を見てみると，要支援者では第 1 位の 22%，要介護者では第 5 位の 7%が関節疾患である（図 1.3）．その仮説疾患の中でも代表的なものが変形性膝関節症（knee osteoarthritis；以下，膝 OA）である．膝 OA は，膝関節の軟骨が変性したり，すり減ったりすることによって関節炎や変形を生じて痛みなどが生じる病気である．症状が進行すると階段の昇降や歩行動作が困難になり患者の日常生活動作（Activities of Daily Living；ADL）や生活の質（Quality of Life；QOL）を損なう大きな原因となる^{[4][5]}．また，擦り減ってしまった軟骨は元の状態に修復する事は難しく，その予防および早期発見が非常に重要とされている．

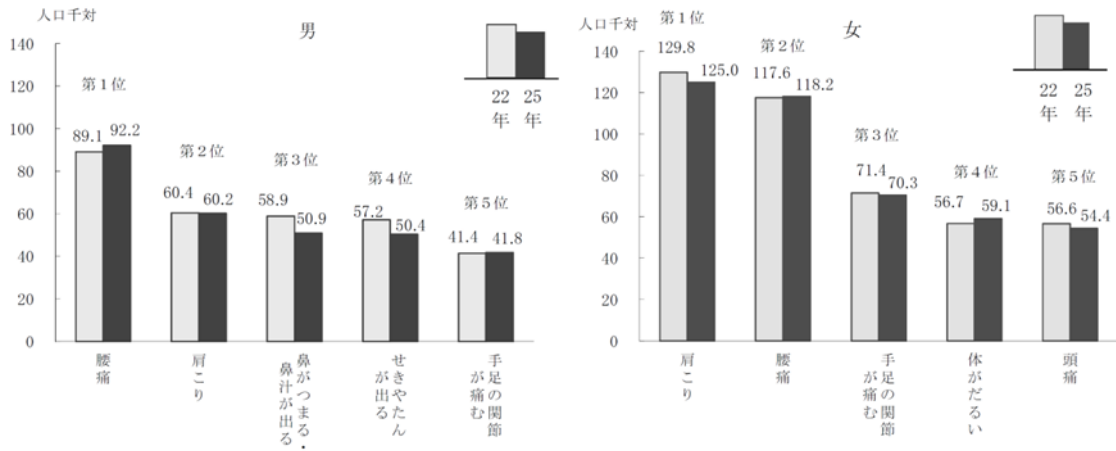


図 1.2 性別にみた有訴者率の上位5症状 (複数回答)
 出典) 厚生労働省 国民生活基礎調査 平成25年 世帯員の健康状況

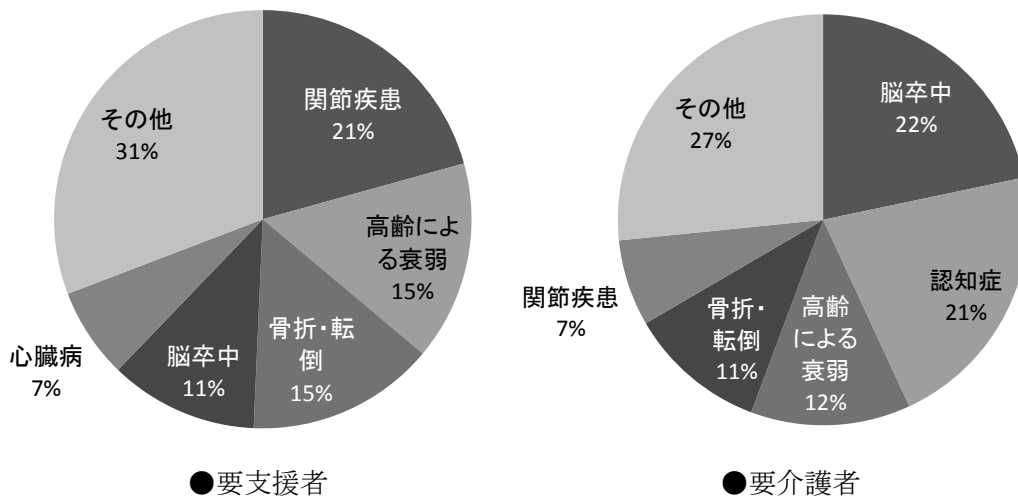


図 1.3 介護が必要となった主な原因の構成割合
 出典) 厚生労働省 国民生活基礎調査 平成25年 統計表

1.1.1 変形性膝関節症

膝関節は、大腿骨と脛骨、それをつなぐ関節に組み合わさる膝蓋骨の 3 つの骨から構成されている。大腿骨と脛骨には骨同士が直接ぶつからないよう、表面を覆う関節軟骨があり、衝撃を和らげるクッションの役割をしている。また、大腿骨と脛骨の隙間、関節軟骨の間には半月板と呼ばれる軟骨があり、同じくクッションの役割をしている。軟骨には血管や神経が通っていないため、擦り減ってしまうと修復は困難とされている。膝 OA はこの軟骨が変形したり擦り減ったりすることによっておこる病気であり、膝の痛みの原因としては最多である^[4] (図 1.4)。

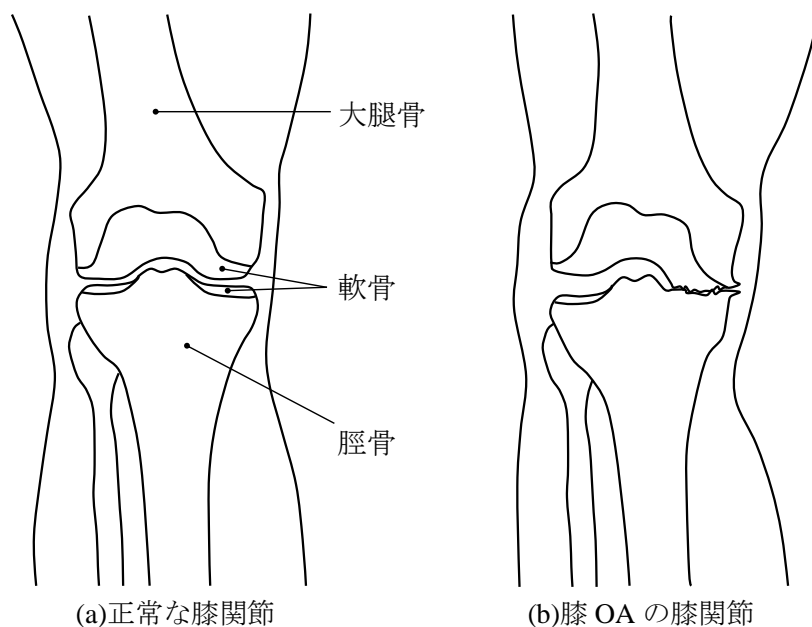


図 1.4 膝関節

- 特徴

40 歳以降に徐々に発症し、膝に負担をかけている時間が長くなるため年齢を重ねるごとに増加する。特に女性に多く見られ、男性の 2~3 倍といわれている。また、もともと膝の内側が外に反った状態、いわゆる O 脚の人は膝関節の内側にかかる負担が大きく、関節軟骨の擦り減り方も大きくなり、発症率が高まる。他には、スポーツ経験のある人、膝をけがしたことのある人、肥満のある人などが膝 OA になりやすい^[4]。

- 症状

関節軟骨が擦り減ったことにより関節を包んでいる「関節包」の内側を覆う「滑膜」に炎症が起こり、痛みが生じるようになる。具体的には歩き始めや立ち上がり時、階段の上り下りなどで膝に負担がかかるときに痛みが生じる。また、滑膜の炎症によって滑膜からの分泌が増え膝関節に水がたまり、膝の腫れが生じる。膝関節の可動域も制限され、正座や寝るなどの姿勢が困難になる。以下に病期ごとの症状を示す^[4]。

- ① 軽度

骨膜に炎症が起こるようになり、徐々に痛みが現れてくる。大腿骨と脛骨の隙間が狭くなり始める（図 1.5）。関節軟骨や半月板がけばだつた状態になり、スムーズに足が動かせなくなる。痛みは歩き始めや動き始めに現れるが、動いているうちに軽くなる。

- ② 中等度

関節軟骨の摩耗が進み、骨の一部がむき出しになる。「骨棘」と呼ばれるとげ状の骨が形成されるようになる（図 1.5）。痛みはさらに強くなり、階段の上り下り、特にくだりは大きな負担がかかり困難になる。膝に関節液がたまるようになり、膝の可動域も狭くなる。

- ③ 重度

関節軟骨や半月板はほとんどなくなり、硬い骨同士が直接ぶつかるようになる（図 1.5）。動いているときに限らず安静にしているときにも痛みが生じ、就寝中に痛みで目が覚めることもある。可動域は非常に狭くなり、足を伸ばすこともできなくなる。



正常例

軽度

中等度

重度

図 1.5 膝 OA のレントゲン写真

1.1.2 評価指標

膝 OA の評価指標の例を 3 つ以下に示す。本研究でもこの 3 つの指標を利用する。

① Kellgren-Lawrence 分類

X 線画像から膝 OA の重症度を分類する評価指標である（以下、K-L 分類）^{[5][6]}。グレード 0～グレード 4 までの 4 段階で分類され、正常な膝はグレード 0 であり、膝の状態が悪くなるにつれグレードが上がる。一般的にグレード 2 以上が膝 OA と診断される。以下に各グレードの詳細と X 線図を示す（図 1.6）。

Kellgren-Lawrence 分類におけるグレードの詳細

- グレード 0：骨棘なし。正常な膝。
- グレード 1：微小な骨棘形成，関節裂隙狭小化の疑い。
- グレード 2：軽度膝 OA。骨棘形成，軽度の関節裂隙の狭小化，骨硬化，
- グレード 3：中等度 OA。複数の骨棘形成がみられ，関節裂隙がさらに狭小化。
- グレード 4：高度 OA。顕著な関節裂隙の狭小化，大きな骨棘が形成される。

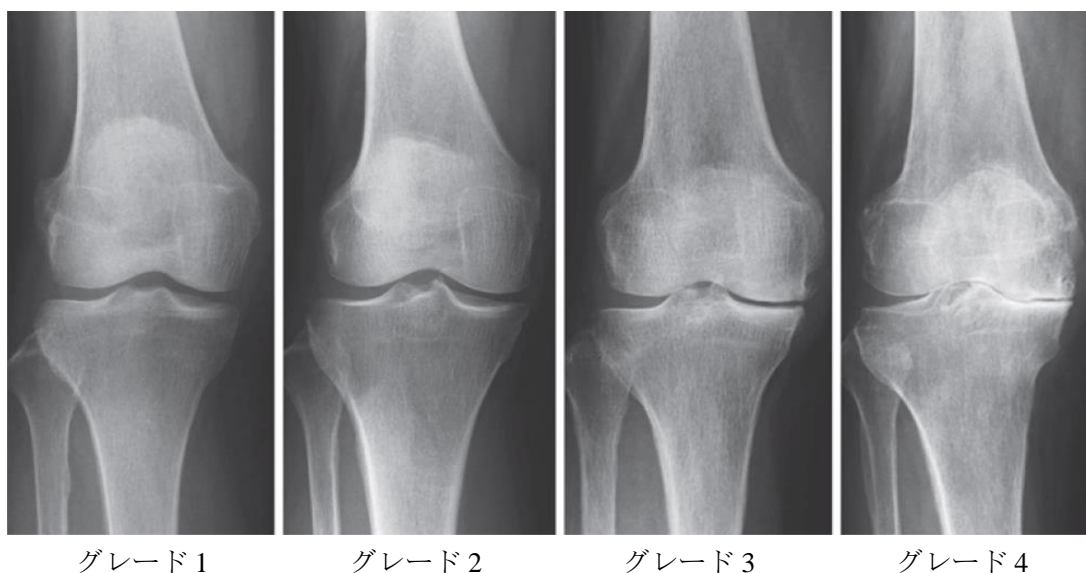


図 1.6 X 線図における K-L 分類

② JKOM（日本語版変形性膝関節症機能評価尺度）

JKOM (Japanese Knee Osteoarthritis Measure)とは、赤居らによって提唱された、疾患特異的・患者立脚型の変形性膝関節症患者機能評価尺度である^[7]。以前にも世界的に用いられている WOMAC と呼ばれる膝 OA の QOL 評価尺度が存在したが、日本では欧米と比較して生活様式が異なるため、日本人に適した膝 OA の QOL 評価方法が求められており、WOMAC を元に開発された。その信頼性・妥当性については SF-36 や WOMAC などの他の指標との比較検討からも認められている^{[8][9]}。

評価は、この数日間の痛みの程度を Visual analog scale 方式で記入するほか、膝の痛みやこわばり、日常生活の状態、ふだんの活動など、健康状態について、の計 25 項目の設問に対し 5 段階評価で選択肢の中からあてはまるものに回答する。各設問の回答は最も軽症な回答を 1 点、最も重症な回答を 5 点とする 1～5 点で得点化され、全設問の合計点が JKOM スコアとなる。すなわち、25 点が最も良い状態、125 点が最も悪い状態を表す。JKOM スコアを 0～100 点で表記する場合もあり、本研究ではこれを採用した。

③ 疼痛 VAS

痛みの程度を視覚アナログ法（Visual analog scale）で評価したものである。図 1.7 に示すような 100mm の直線に対し、左端を「痛み無し」、右端をこれまで経験した「最も激しい痛み」としたときに、この数日間の痛みの程度に相当する位置に×印をつけてもらう評価方法である。痛みの程度は直線状の左端から×印までの距離をミリメートル単位で計測し、0～100 に数値化する。非常に簡便な方法であるため広く使われており、JKOM においても 1 項目目に疼痛 VAS が用いられている^[7]。

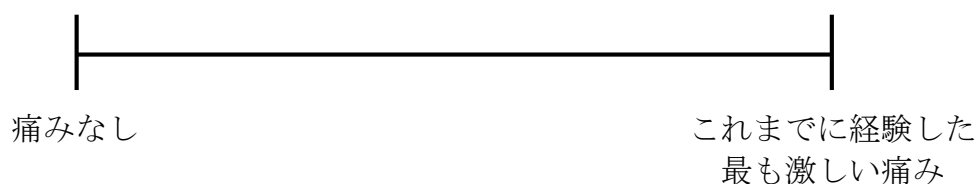


図 1.7 疼痛 VAS

1.1.3 診断方法

軟骨には血管や神経が通っていないため、擦り減ってしまうと修復は困難とされている。そのため、治療は痛みを緩和したり、膝の機能を高めたりすることを目的に行われる。重症の場合は手術を行い人口膝関節に置換することもある。よって膝 OA が重度になる前に診断を行う事が重要である。以下に一般的な膝 OA の検査方法の例を示す^[4]。

- 問診・視診・触診
医師が問診，視診，触診などを行い，膝の状態を診断する。
- X 線検査
膝の X 線写真から骨棘形成，軟骨下骨の硬化を診断。関節軟骨や半月板などは映らないが，大腿骨と脛骨の隙間を見ることで擦り減っているかどうかの確認が可能。
- MRI 検査
X 線検査では異常が発見できない場合や，病気の鑑別を行いたい場合に行う検査。MRI 検査では，X 線画像には映らない，関節軟骨や半月板，滑膜，靭帯なども映るため，より詳しい判別が可能。
- 関節液検査
膝に炎症が起こって腫れている場合，注射器で関節液を採取し，液の色や成分，粘度や濁り具合から病気の診断を行う。
- 血液検査
血液検査によって「赤沈」「CRP（C 反応性たんぱく）」「白血球数」などを調べることで炎症の有無を知ることができる。
- 関節鏡検査
膝を 2，3 か所小さく切開し，関節鏡と呼ばれる内視鏡を挿入して関節内部を直接観察する。通常，検査だけでなく治療も同時に行う。

最も一般的な検査方法が X 線検査である。しかし X 線の特性上，関節軟骨や半月板を写すことができず，初期段階での診断は困難である。MRI 検査は X 線検査より詳しく状態を知ることができるが時間や費用が掛かり，機械も大がかりなものが必要となる。また，関節鏡検査は関節内部を直接観察するため正確かつ詳細に膝関節の状態を知ることができるが，体を傷つけることになるため，初期の診察で行う事は難しい。

1.1.4 先行研究

前節で述べた X 線検査や MRI 検査，関節鏡検査はリスクを伴う，簡便ではない，侵襲的あるといった問題を抱えている．また，X 線画像などから得た構造的重症度（画像所見）と患者自身が感じる痛みの度合い，日常生活における不便さは必ずしも相関しないことが報告されている^[10]．よって，臨床現場における非侵襲的で簡便な膝 OA 診断手法の確立が必要とされている．

そこで現在，非侵襲的な膝 OA の診断材料として，関節から発生する音（以下，関節音）が着目されている．今日の医療現場では，心音や呼吸音など，身体が発する様々な生体音が，内科，耳鼻科，産婦人科などで診断に利用されている．生体音は簡便かつ非侵襲的な計測が可能であり，大掛かりな設備や特別な資格を必要としない．そのため，関節音も関節状態の診断へと利用できれば，膝 OA の早期発見のための有効な診断手法になる可能性がある．

関節音は，関節内における軟骨や骨などの組織同士の，脚の動きなどに起因する機械的摩擦によって生じる．関節内で発生した関節音は振動信号として組織から皮膚へ伝わり，皮膚から空気中へ音信号として伝わる（図 1.8）．非侵襲的かつ低コストでありながら，軟骨の生理学的状態に関する重要な情報を得ることができる診断方法として研究が続けられている．国内では関節音と表記されることが多いが，海外ではしばしば **Vibroarthrographic (VAG)** (**vibroarthrography** とも) と呼ばれる．

これまでの先行研究では，音信号をマイクロホンや電子聴診器で^{[11][12][13][15]}，振動信号を加速度センサで計測している^{[14][15][16][17]}．佐々木らはうつ伏せになった状態で膝の屈伸運動を行った際に，膝 OA 群は健常者群に比べ高い周波数の音が発生しやすいことを報告している^{[12][13]}．田中らは，起立・着座動作における振動信号について，膝 OA 群と若年健常者群，高齢健常者群で関節音の波形に周波数分析を行った時の周波数成分を比較し，膝 OA 群の周波数成分が健常者群よりも大きいこと^[16]，同じく周波数成分を膝 OA の進行度と比較し，特定の周波数帯で膝 OA の進行度によって周波数成分に差があることを報告している^[17]．また，Lin らは起立動作の関節音を計測したのち周波数分析し，重回帰分析を行って膝 OA の判別式を求めている^[18]．Shark らはアコースティックエミッションセンサ（50k ～ 200k Hz の高い周波数範囲を持つ）を使って膝関節音を計測し，アコースティックエミッションの発生回数は，年齢の増加及び膝関節状態の健康状態から OA への変化に伴って増加する傾向があることを報告している^[19]．Fredo らは，関節音にフラクタル性（自己相似性）があることを報告しており，また，得られた複数の診断指標を，サポートベクターマシンを用いて識別している^[20]．Yanga らは，関節音波形のピークを縁取った包絡線の長さが，健常者群よりも OA 患者群の方が長いことを報告しており，また同じくサポートベクターマシンを使用している^[21]．

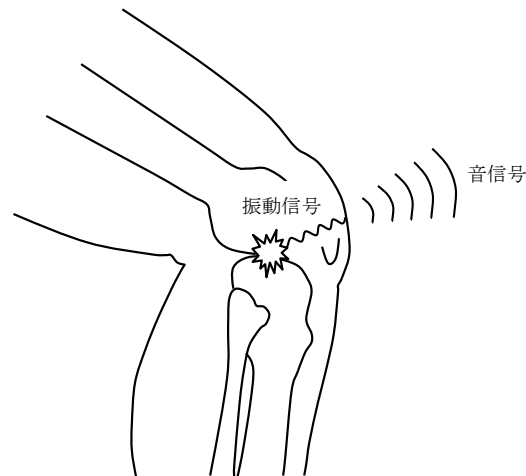


図 1.8 関節音の発生と伝達

本研究の以前の研究に携わっていた戸澤らは、膝の内側部、外側部、膝蓋骨、脛骨の 4 か所で関節音の計測を行い、関節音をウェーブレット変換によって周波数分析を行った。その結果、すべての聴診部位において膝 OA 患者では健常者よりも高周波成分の発生率が高い傾向がみられ、また、膝 OA 患者では立ち上がり動作の後半に周波数の高い音が強く発生するという傾向があると報告している。また、周波数特性の統計解析を行い、膝 OA 患者では健常者と比較して、脛骨部では JKOM の増加に伴い、200-500Hz の周波数成分が増加すること、膝蓋骨部では疼痛 VAS の増加に伴い 300-500Hz の周波数成分が増加すること、そして以上の結果から、聴診部位としては膝蓋骨部と脛骨部、周波数帯域は 100-500Hz が適していると報告している^[22]。

また、自身の以前の研究では、上記の診断指標に加え、関節音波形のピーク値やウェーブレット係数の最大値において健常者と膝 OA 患者の間で差があることを報告した。それらの分析から得た有意差のあるいくつかの診断指標を、判別分析(エクセル統計 2012 を使用)を用いて判別式を求め一つの診断指標にまとめた。その診断指標の診断精度の評価を行ったところ、約 78%で健常者と膝 OA 患者の判別を行う事ができた。また、関節音と関節角度のデータから膝 OA の判別までを行うスタンドアロンアプリケーションを開発。開発環境のない非専門家でも扱える膝 OA 診断システムを開発した。

1.2 研究目的

以上の先行研究のように、膝 OA 患者と健常者では膝の関節音の特性に違いがあることが報告されている。しかし、具体的な計測方法や評価方法は確立されておらず、実用化には至っていない。また、多くの患者は自分で痛みを感じるまで病気に気がつくことがなく、それが OA の早期発見が遅れる原因の一つとされている。そこで、簡易かつ非侵襲的な検査方法として関節音による診断方法を確立することができれば、最終的な診断は X 線検査や MRI 検査などに譲ることになるが、その前段階の簡易的な検査としては大いに効果を発揮すると考えられる。

よって本研究では、膝 OA 診断手法の確立を目標とし、聴診器などの簡便な計測装置を用いて関節音を計測しウェーブレット変換などの信号処理手法によって分析を行い、関節音から状態の定量評価を試みる。我々は以前関節音の計測を行い、その結果から健常者と膝 OA 患者における関節音の、周波数と膝関節角度の相違の傾向などを解明した^[22]。また、自身の以前の研究では関節音波形のピーク値やウェーブレット係数の最大値など他の傾向を解明した。そして健常者と OA 患者の間で相違のあるそれらの診断指標を用いて判別分析を行い、健常者と OA 患者を約 78% の確立で判別することができた。しかしその数値はまだ臨床で使えるほど高い数値であるとは言い難い。

そこで本研究では関節音における健常者と膝 OA 患者の違いの傾向が大きく、なおかつ安定した診断指標のさらなる解明を目的とする。その上で、実際に臨床で役に立つ分析が行えているか確かめるため、分析には使用しなかったデータや他の環境で計測したデータに対して同様の分析を行い、同等の診断が行えるか否かの検討を行う。本稿では、その計測方法、分析方法について述べ、開発した診断手法の有用性や、新たな知見について述べる。

また、膝関節部の振動伝達特性が健常者と膝 OA 患者の間で異なる可能性があると考え、関節部の振動伝達特性に基づく評価の検討にも取り組み、その結果も付録として述べる。

1.3 本論文の構成

第一章では、研究背景と研究目的、本論文の構成を示す。

第二章では、健常者と膝 OA 患者を対象に実施した関節音計測手法について述べる。関節音は立ち上がり動作について計測を行った。使用した計測装置や計測方法についても説明する。

第三章では、計測した関節音の解析方法について述べる。解析したデータから得た診断指標の診断精度の評価方法についても説明する。

第四章では、ウェーブレット変換による関節音周波数分析の結果について述べる。

第五章では、関節音とクラッキング音を計測・分析し比較した結果について述べる。

第六章では、第四章で述べたウェーブレット変換の結果を用いた分析を行い、それによって得られた四つの膝 OA の診断指標について述べる。得られた診断指標と以前の研究の診断指標との精度の比較も行う。

第七章では、第六章で得られた診断指標の中で、健常者と膝 OA 患者の間で特に相違が見られるものについて、他のデータにおいても相違が確認できるか否かの検討結果を示す。

第八章では、以上のまとめとして、本研究で得られた結論と今後の課題を示す。

付録では、関節部の振動伝達特性に基づく評価の検討結果を示す。

第2章 関節音計測

2.1 マイクロホンによる計測

本研究では膝関節音の計測を複数回行っている。本項で扱うマイクロホンによる計測は我々が以前に行ったものであるが、本研究の分析ではこのマイクロホンによる計測で取得したデータを主に使用しているため、参考のため計測方法を示す。

2.1.1 計測装置

計測装置は、臨床でも利用可能なものを考慮し、一般に販売している聴診器および電子部品を用いて制作した。装置の外観を図 2.1 に示す。聴診器はチューブを介してマイクロホンに接続しており、ここで関節音を電気信号へと変換してアナログ信号として出力する。基盤には BNC コネクタが取り付けられており、オシロスコープなどと接続することによってリアルタイムで信号波形を確認することができる。



図 2.1 関節音計測装置

使用した聴診器と書く電子部品の詳細を以下に示す

(1) 聴診器

機械式聴診器（ナーシングスコープダブル，ケンツメディコ株式会社）を使用し，計測装置にはチェストピースのみを用いた。表 2.1 に主な仕様を示す。

表 2.1 聴診器の仕様

チェストピース	アルミニウム， $\phi 47\text{mm}$
振動板	ガラスエポキシ
Oリング	クロロプレンゴム

(2) マイクロホン

無指向性エレクトレットコンデンサマイクロホン (C9767BD403 DB Products Limited) を使用した。表 2.2 に主な仕様を示す。

表 2.2 マイクロホンの仕様

直径	φ 9.7mm
高さ	6.7mm
感度	-42.0±2.0dB
電源	1.5V
負荷抵抗	1.0×10 ³ Ω
動作電圧範囲	1.0~10.0V
消費電流	0.5mA
S/N 比	60.0dB
周波数範囲	50-16000Hz
指向性	無指向性
端子	ピン
材質	アルミニウム

(3) 基盤

ユニバーサル基盤 (ICB-505, サンハヤト株式会社) を使用した。表 2.3 に主な仕様を示す。

表 2.3 基盤の主な仕様

寸法	95×138×1.6mm
ピッチ	2.54mm
穴径	φ 1.0mm
材質	片面・紙フェノール
仕上げ処理	フラックス部品面白色シルク印刷

2.1.2 計測対象

健常者（20代）16名と内側型膝 OA 患者 17名（Kellgren-Lawrence 分類によるグレード3が2名，グレード4が15名），健常者（40代）15名とした．被験者の年齢，身長，体重の平均およびそれぞれの標準偏差を表 2.4 に示す．被験者は健常者・膝 OA 患者ともにすべて女性である．

表 2.4 被験者の身体的特性

	健常群	OA 群	健常群（40代）
年齢 [歳]	22.0±1.8	67.8±6.8	45.5±2.3
身長 [m]	1.57±0.05	1.53±0.06	1.60±0.05
体重 [kg]	54.5±5.4	60.6±9.7	59.5±9.7

なお，分析に使用したデータは健常者（20代）と膝 OA 患者のものであり，健常者（40代）のデータは，分析に使用していないデータに対しても同等の判別が行えるかどうかの検証のために使用した．

よって，以降，断りなく健常者・健常群と表記した場合，健常者（20代）を指しているものとする．

膝 OA 患者に対しては膝 OA の評価指標として JKOM, 疼痛 VAS の計測も行った.
 表 2.5 に各膝 OA 患者の K-L 分類, JKOM, 疼痛 VAS を示す

表 2.5 膝 OA 患者の膝 OA 評価指標

	Kellgren-Lawrence 分類	JKOM	疼痛 VAS
被検者 1	グレード 3	24	32.7
被検者 2	グレード 4	46	72.1
被検者 3	グレード 4	40	72.1
被検者 4	グレード 4	20	55.8
被検者 5	グレード 4	72	100.0
被検者 6	グレード 3	15	26.9
被検者 7	グレード 4	19	26.9
被検者 8	グレード 4	19	8.7
被検者 9	グレード 4	19	33.7
被検者 10	グレード 4	28	8.7
被検者 11	グレード 4	90	100.0
被検者 12	グレード 4	50	66.3
被検者 13	グレード 4	52	58.7
被検者 14	グレード 4	37	54.8
被検者 15	グレード 4	36	76.9
被検者 16	グレード 4	20	9.6
被検者 17	グレード 4	34	26.9

2.1.3 計測方法

関節音は膝関節の周囲 4 か所から計測を行う。聴診器は膝蓋骨、大腿骨内側上顆、大腿骨外側上顆、脛骨に取り付けた (図 2.2)。なお、のちに脛骨部から取得した関節音に健常者と膝 OA 患者との有意差が確認され、また形が平坦であり聴診器や加速度センサを取り付けやすいことから、本研究では脛骨部から取得したデータのみを使用しており、以降の計測でも脛骨部を採用している^[22]。膝 OA の原因である軟骨の摩耗は大腿骨と脛骨の間で起こるので、直接振動を受ける脛骨部が聴診部に適していたと考えられる。また、脚を曲げた際に膝蓋骨部などにくらべ皮膚が動きづらいことも利点として挙げられる。



図 2.2 計測方法

4 か所の聴診部位の中で本研究に使用した脛骨部は、下腿骨の一つであり横断面が三角形をした長骨である。腓骨と合わせて膝から足首を構成しており、脚の内側前面に位置している。聴診器は内側面の平坦な部分に取り付けた (図 2.3)。

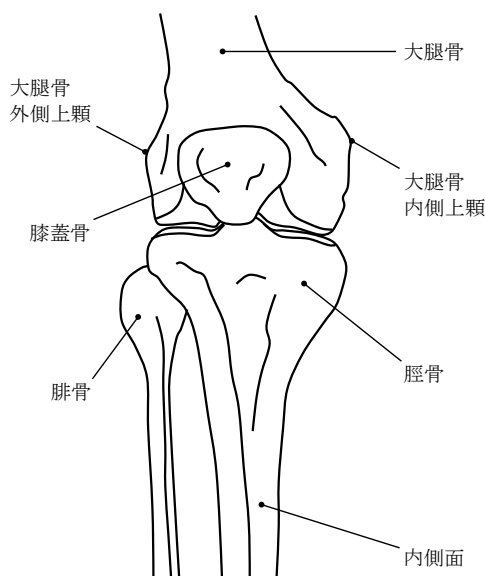


図 2.3 聴診部位

① 計測準備

被験者に膝関節を露出してもらい、サポーターを装着後に聴診器を差し込んで固定した。計測装置は端子台を介して A/D 変換機（日本ナショナルインスツルメンツ株式会社）につなぎ PC へと接続した。計測された関節音は A/D 変換機を通してデジタル信号へと変換され、PC に保存される。LED ライトは計測開始時に点灯し、終了時に消灯する。各機器の接続状況を図 2.4 に示す。

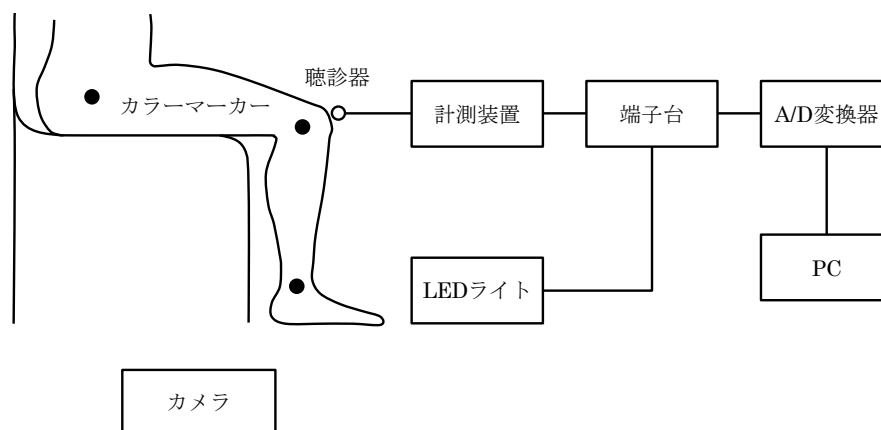


図 2.4 各機器の接続

② 計測方法

関節音は立ち上がり動作の物を計測した。高さ 400mm の肘掛なしの椅子を使い、被験者には椅子に座った状態から手を使わずに立ち上が動作を約 2 秒間で行うよう指示した。サンプリング周波数は 50kHz として一人 3 回ずつ計測を行った。また、計測中の様子を側面からハイスピードカメラで捉えた。この映像データから関節角度を算出する。実際の測定風景を図 2.5 に示す。なお、本計測は名古屋大学医学部倫理委員会の承認を得て実施した（承認番号 12-516）。

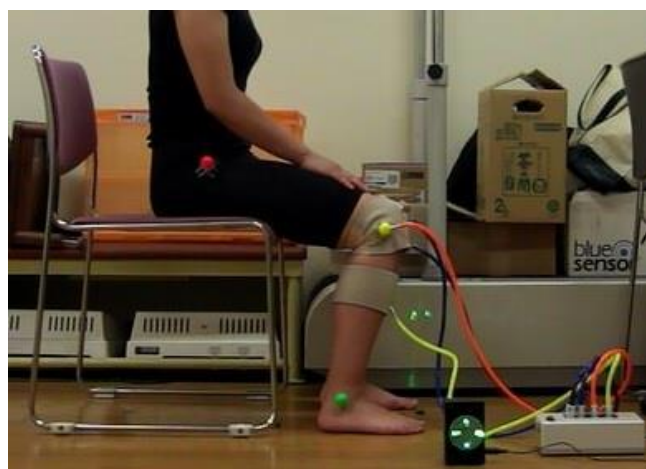


図 2.5 計測風景

2.1.4 計測後

① データ処理

ハイスピードカメラで撮影した映像データから LED が点灯している部分，すなわち関節音の計測を行っている部分だけを切り取った．また，立ち上がり動作を終えた後に立ち止まったままの映像といったような余分な動作が入っていないかを確認し，そのような動作があれば除去した．その後，脚の 3 か所に取り付けたマーカーからビデオ動画解析システム (ToMoCo-Lite, 有限会社東総システム), (MOVIAS Neo 2D Ver3, nac) を用いて関節角度を算出した．

② 計測結果例

本計測によって得られた健常者および膝 OA 患者の脛骨部における関節音波形および関節角度波形の一例をそれぞれ図 2.6, 2.7 に示す．図の波形は上部は関節角度である．なお，関節角度は椅子に座った状態 (屈曲時) を 90° ，立ちあがった状態 (伸展時) を 180° としている．下部が本研究で使用した脛骨部の関節音波形である．

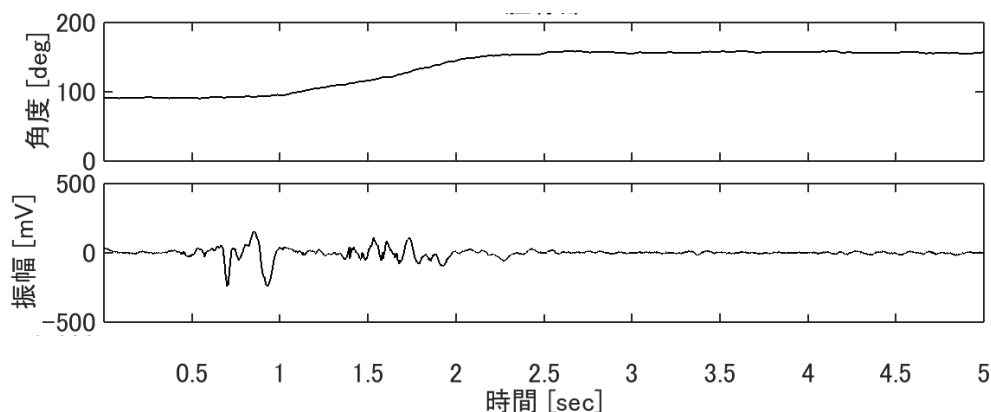


図 2.6 関節音および関節角度の計測結果の一例 (健常者)

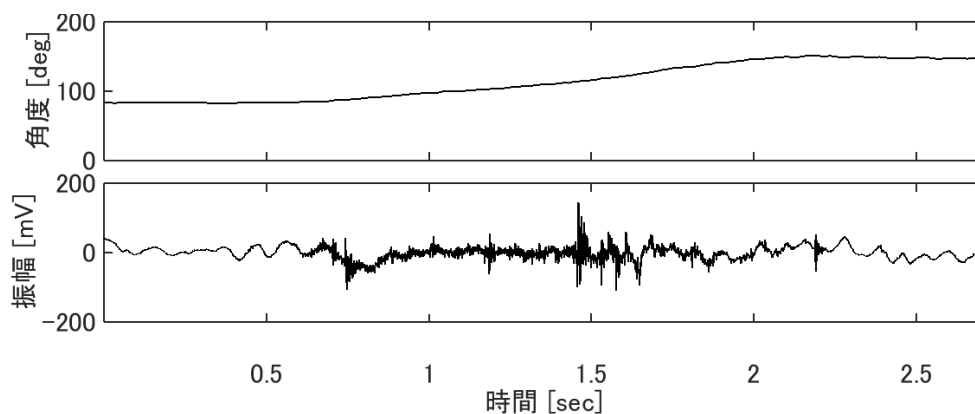


図 2.7 関節音および関節角度の計測結果の一例 (膝 OA 患者)

2.2 加速度センサによる計測

マイクロホンによる計測とは別に、加速度センサによっても関節音の計測を行った。加速度センサを採用した理由としては、聴診器に比べ小型で装着が容易であるという点が挙げられる。加速度センサによる計測では、補佐として計測に立ち会い、主に患者と対話をしつつ JKOM, 疼痛 VAS の記録を行った。

本計測で得たデータは、マイクロホンによる計測から得た分析結果の診断精度検証のために使用する。

2.2.1 計測装置

関節音は加速度センサを用いて振動を計測する。図 2.8 に計測装置の概略図を示す。加速度センサの出力信号は高インピーダンスの電荷信号であるので、チャージアンプと接続し低インピーダンスの電圧信号に変換する。関節角度はゴニオメータを使い計測する。計測された関節音データと関節角度は PC オシロスコープに転送され、接続している PC へ保存される。

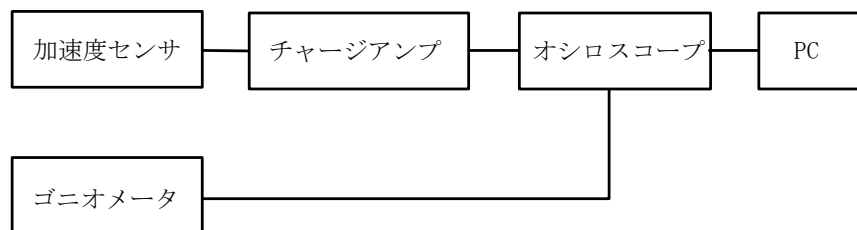


図 2.8 計測装置の概略図

以下に各計測装置の仕様を示す。

(1) 加速度センサ

加速度センサは小型防水一軸加速度センサ（BW21SG2，株式会社富士セラミックス）（図 2.9）を使用した。また，変換コネクタは（BNCP-ZR，株式会社富士セラミックス）（図 2.10）を使用した。表 2.6 に加速度センサの主な仕様の詳細を示す。

表 2.6 加速度センサの仕様

寸法	12×4×4mm
電荷感度	1.84 pC/m/s ²
共振周波数	5kHz
周波数範囲	fc~1,300Hz±1dB fc~2,000Hz±3dB
最大使用加速度	5,000±m/s ²
耐衝撃性	10,000±m/s ²
使用温度範囲	-20~+120℃
静電容量	1,800 pF
絶縁抵抗	10,000 MΩ 以上
最大横感度	5%以下
質量	1.5 gm



図 2.9 加速度センサ



図 2.10 変換コネクタ

(2) チャージアンプ

チャンネルチャージアンプ（富士セラミックス，CA201）を使用した．表 2.7 に仕様を示す．図 2.11 に外観を示す．

表 2.7 チャージアンプの仕様

周波数範囲	2～50,000Hz
出力インピーダンス	50Ω以下
最大出力電圧	4Vp-p以上
駆動電圧・駆動電流	電池2個，JIS 006p-9V，ANSI 6F22 6F45，BS 6F22
質量	260gm



図 2.11 チャージアンプ

(3) オシロスコープ

PC オシロスコープ（PicoScope 4424，Pico Technology Limited）を使用した．PC オシロスコープは PC と接続することによってディスプレイに波形を表示することができる．表 2.8 に主な仕様を示す．外観を図 2.12 に示す．

表 2.8 オシロスコープの仕様

チャンネル数	2 or 4
垂直分解能	12 ビット
帯域幅	20MHz
メモリ	32MS
サンプルレート	80MS/s



図 2.12 オシロスコープ

2.2.2 計測対象

計測対象は健常者 26 名 (21±0.8 歳), 膝 OA 患者 24 名 (K-L 分類でグレード 2 が 1 名, グレード 3 が 4 名, グレード 4 が 18 名, TKA(Total Knee Arthroplasty : 全人工膝関節置換術) 後が 2 名) (75±6 歳), 地域住民高齢者 23 名とした.

膝 OA 患者に関しては, JKOM, 疼痛 VAS の計測も行った. 表 2.9 に膝 OA 患者の K-L 分類, 疼痛 VAS を示す. また, 被験者の性別はすべて女性である.

表 2.9 膝 OA 患者の膝 OA 評価指標

	Kellgren-Lawrence 分類	JKOM	疼痛 VAS
被検者 1	グレード 4	32	73
被検者 2	グレード 4	43	37
被検者 3	TKA 後	54	70
被検者 4	グレード 4	14	17
被検者 5	グレード 4	-	24
被検者 6	グレード 4	38	27
被検者 7	TKA 後	59	34
被検者 8	グレード 4	43	23
被検者 9	グレード 4	55	55
被検者 10	グレード 4	44	30
被検者 11	グレード 4	43	39
被検者 12	グレード 4	62	80
被検者 13	グレード 4	49	22
被検者 14	グレード 3	46	31
被検者 15	グレード 4	59	0
被検者 16	グレード 3	39	48
被検者 17	グレード 4	52	14
被検者 18	グレード 2	61	47
被検者 19	グレード 4	57	26
被検者 20	グレード 4	62	29
被検者 21	グレード 4	52	0
被検者 22	グレード 3	56	17
被検者 23	グレード 4	58	50
被検者 24	グレード 4	47	80
被検者 25	グレード 3	40	40

2.2.3 計測方法

① 計測準備

被験者に膝関節を露出してもらい、膝関節の関節裂隙から 15cm 下の部分の脛骨部に加速度センサを貼り付けた。ゴニオメータを大腿骨から脛骨にかけて装着し、バンドで固定した。加速度センサで計測された関節音の電荷信号はチャージアンプを通して電圧信号へと変換され、関節角度とともに PC オシロスコープに保存される。各機器の接続状況を図 2.13 に示す。

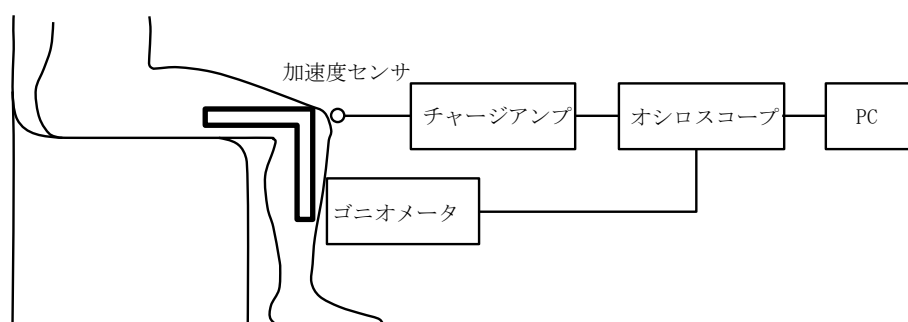


図 2.13 各機器の接続

② 計測方法

関節音は立ち上がり動作のものを計測した。高さ 420mm の肘掛なしの椅子を使い、被験者は椅子には腰かけずに座り、脚は肩幅程度に開いた状態から手を使わずに立ち上がり動作を約 2 秒間で行い、関節音と関節角度を 4 回ずつ計測した。一人につき 4 回の計測を行ったが、使用するのは 1 回目～3 回目であり、4 回目は予備として扱う。サンプリング周波数は 25kHz とした。計測終了後は JKOM と疼痛 VAS の計測も行った。

2.2.4 計測後

① データ処理

PicoScope で計測したデータは「.psdata」という拡張子で保存される。psdata は専用ソフトウェアで読み取ることができ、そのソフトウェアを使うことで txt, csv などの拡張子に変換することができる。2チャンネルに対応しているので、関節音データと関節角度は同時に計測することができる。また、関節音データには 100Hz のハイパスフィルタをかけた。

② 計測結果例

本計測によって得られた健常者および膝 OA 患者の脛骨部における関節音波形および関節角度波形の一例をそれぞれ図 2.14, 2.15 にそれぞれ示す。図の波形は上部が関節角度である。なお、関節角度は椅子に座った状態（屈曲時）を 90° 、立ちあがった状態（伸展時）を 180° としている。下部は脛骨部の関節音波形である。

本計測で得られたデータはマイクロホンによる計測から得た分析結果の診断精度検証のために使用するため、分析などの処理は同様に行った。

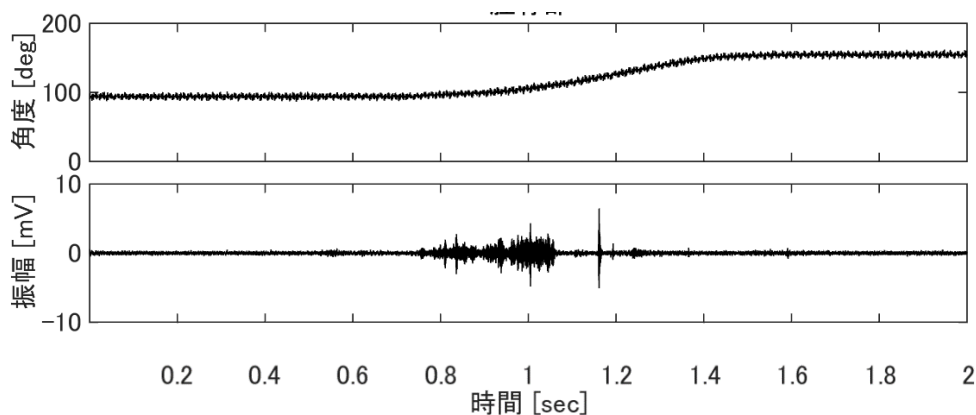


図 2.14 関節音および関節角度の計測結果の一例（膝 OA 患者）

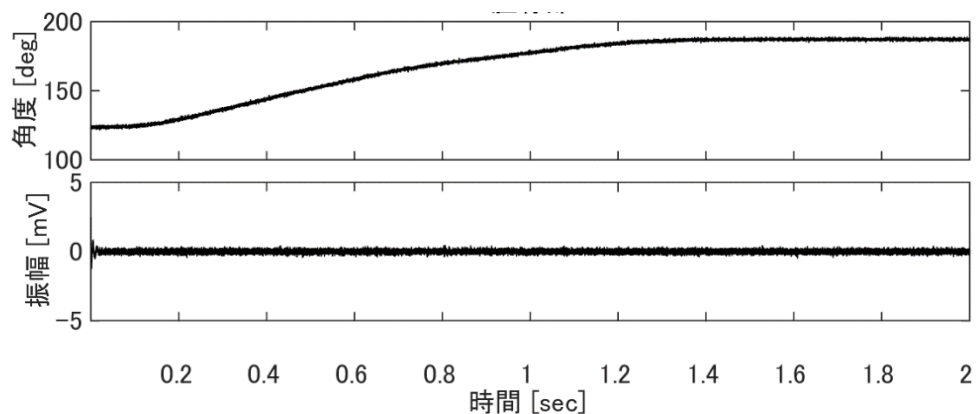


図 2.15 関節音および関節角度の計測結果の一例（健常者）

第3章 関節音分析

3.1 周波数分析

健常者と膝 OA 患者では、膝から発生する関節音の特性に違いがあることが報告されている。そこで、関節音に周波数分析を行い、健常者と膝 OA 患者との相違を調べる。一般的に、周波数分析にはフーリエ変換が用いられるが、本研究ではウェーブレット変換と呼ばれる周波数分析法を用いる。まずフーリエ変換とウェーブレット変換の違いについて述べる。

- フーリエ変換 (Fourier transform; FT)

信号を正弦波 (sin 波) の重ね合わせで表現する周波数分析法。対象とする信号がどの周波数に分布しているかを調べることができる。しかし、正弦波という無限に続く信号の重ね合わせであるため信号の時間的情報は失われてしまうので、対象とする信号も無限であることを仮定している。よって、定常的な信号を解析するには有用だが、非定常な信号には適していない。本研究で扱う関節音信号は非定常であるため、フーリエ変換は適していないといえる。図 3.1 にフーリエ変換の時間周波数分析のイメージを示す。

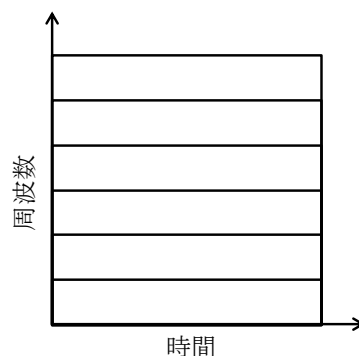


図 3.1 短時間フーリエ変換の時間周波数分解能

- 短時間フーリエ変換 (short-time Fourier transform; STFT)

信号の時間的情報が失われてしまうというフーリエ変換の欠点を補うために開発された周波数分析法。一定の大きさの窓関数と呼ばれる関数を用いて信号を分け、その区間ごとにフーリエ変換を行う事で、時間による変化に対応している。

短時間フーリエ変換の周波数分解能は窓関数の大きさに比例しており、窓関数を大きくすることで向上させることができる。しかし周波数分解能と時間分解能はトレードオフの関係にあるため、両方の精度を高めることはできない。これを不確定性原理と呼ぶ。図 3.2 に短時間フーリエ変換の時間・周波数分解能のイメージを示す。

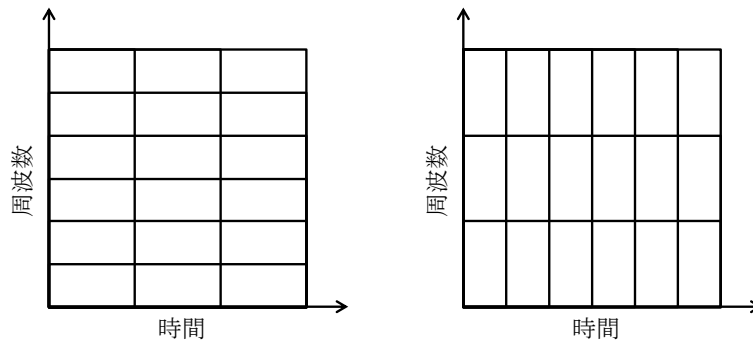


図 3.2 短時間フーリエ変換の時間周波数分解能

● ウェーブレット変換 (Wavelet Transform; WT)

短時間フーリエ変換の不確定性原理を解決するために開発された周波数分析法。ウェーブレットとはさざなみという意味であり、この波を拡大，縮小，平行移動させることで信号を表現する。周波数に応じて窓関数を変化させることによって合理的な時間周波数解析を行う事ができる。元となるウェーブレットはマザーウェーブレットと呼ばれる。図 3.3 にマザーウェーブレットの一例としてモルレーウェーブレットを示す。

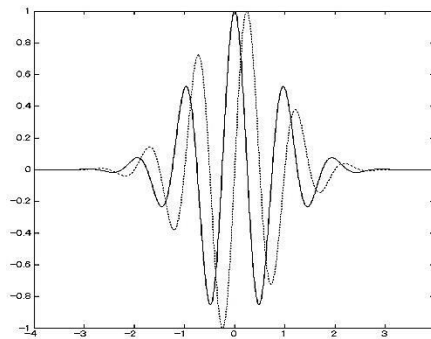


図 3.3 マザーウェーブレットの例

フーリエ変換は周波数という一つのパラメータをもち、その信号がどのような周波数成分を持つかを表現している。一方、ウェーブレット変換はスケールパラメータ α とシフトパラメータ β という 2 つのパラメータをもち、前者が周波数に、後者が時間に対応する。スケールパラメータ α と周波数は反比例の関係にあり、スケールパラメータ α を小さくすれば高周波に対応し、大きくすれば低周波に対応する。一方シフトパラメータ β は時間にそのまま対応しており、変えることによって時間軸を平行移動する (図 3.4)。

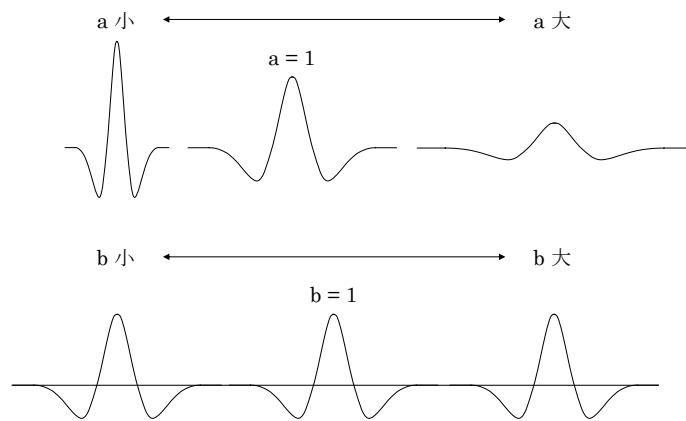


図 3.4 スケールパラメータ a とシフトパラメータ b

以上のようにウェーブレット変換ではスケールパラメータが周波数に、シフトパラメータが時間にそれぞれ対応し同時に解析することができる。

短時間フーリエ変換は窓幅が一定であるため時間分解能も周波数分解能も常に一定である。一方、ウェーブレット変換は窓枠がスケールパラメータによって変化するため、分解能もスケールパラメータ、すなわち周波数によって変化する。時間分解能は高周波で細かくなり、低周波で荒くなる。逆に周波数分解能は低周波で細かくなり、高周波で荒くなる。上記の理由から、本研究ではウェーブレット変換を用いて周波数分析を行う。図 3.5 にウェーブレット変換の時間周波数分解能のイメージを示す。

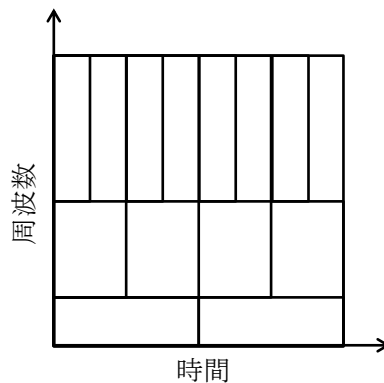


図 3.5 ウェーブレット変換の時間周波数分解能

本研究では関節音の周波数と関節運動（関節角度）を分析に用いるため、時間情報が必要である。よって以上の理由より高精度な時間周波数分析のできるウェーブレット変換を採用した。ウェーブレット変換に用いられるマザーウェーブレットには、「ハールウェーブレット」、「モルレーウェーブレット」、「メキシカンハットウェーブレット」など様々な種類があり、本研究ではモルレーウェーブレットを用いて周波数分析を行う。

3.2 ウェーブレット係数の可視化

3.2.1 コンター図

ウェーブレット係数はスケールパラメータ α ，すなわち周波数と，シフトパラメータ β ，すなわち時間と，自身の大きさの三つのパラメータを持っている．そこで，横軸を時間，縦軸を周波数，ウェーブレット係数を高さとする事で可視化することができる．本研究ではウェーブレット係数を図 3.6 のように色で表示してコンター図として可視化している．ウェーブレット係数は，最大値で除した数値を使い，最大値が赤，最小値が青で表示される．この表示方法の欠点は，最大値で除して正規化してしまうため，ウェーブレット係数そのものの大きさのデータは失われてしまう事である．よって，データ間で比較する場合にはその点に注意する必要がある．なお，ウェーブレット変換の特性として，スケールと周波数は反比例の関係にある．よって，スケールが等間隔である場合，低周波待帯域は細かく描写され，高周波になればなるほど描写が荒くなる点にも注意が必要である．

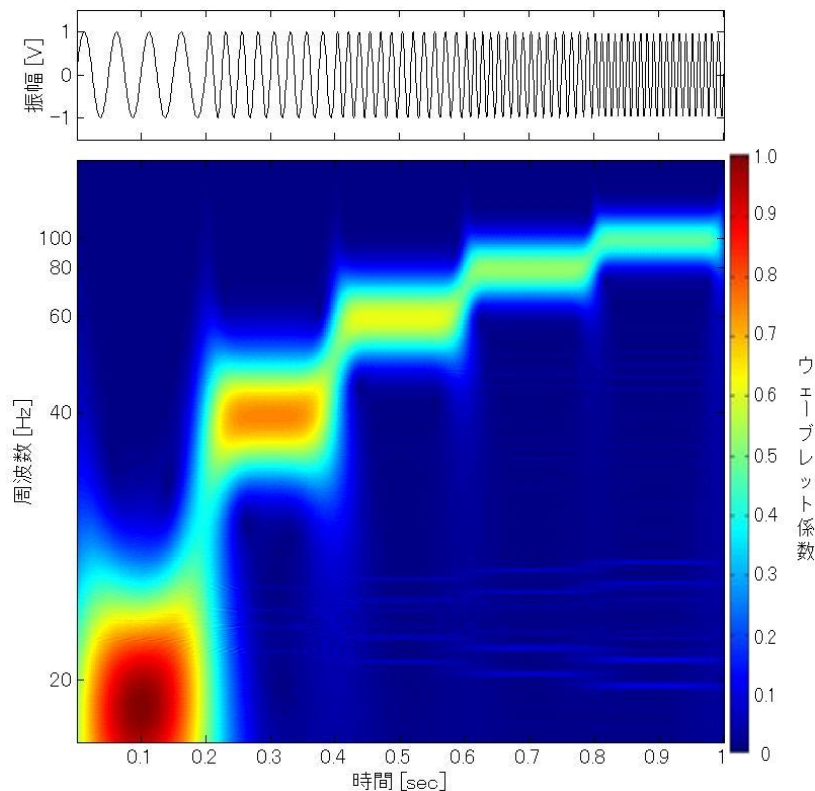


図 3.6 コンター図によるウェーブレット係数の可視化

3.2.2 時間毎のウェーブレット係数の積分値

コンター図による可視化が抱えている，ウェーブレット係数そのものの数値のデータが失われてしまうという欠点を補うため，時間毎のウェーブレット係数を全周波数分足し合わせて可視化を行った．横軸は時間，縦軸はその時間毎のウェーブレット係数を全て足し合わせた数値（以下，ウェーブレット係数の周波数軸積分値 or 周波数軸積分値），すなわちその時間に発生している音の大きさを表している．音の大きさであれば原波形のままでも確認することができるが，原波形は常に上下に振動しているため，音の大きさを数値化することが難しいことなどから本可視化方法を使用するに至った．

ウェーブレット係数の周波数軸積分値の一例を図 3.7 に示す．上段が関節角度，中段が関節音波形，下段が周波数軸積分値を表している．この方法による可視化では周波数成分が失われてしまうが，代わりにウェーブレット係数の大きさが可視化しやすくなる．周波数を使わない分析では，主にこのウェーブレット係数の周波数軸積分値を使用する．

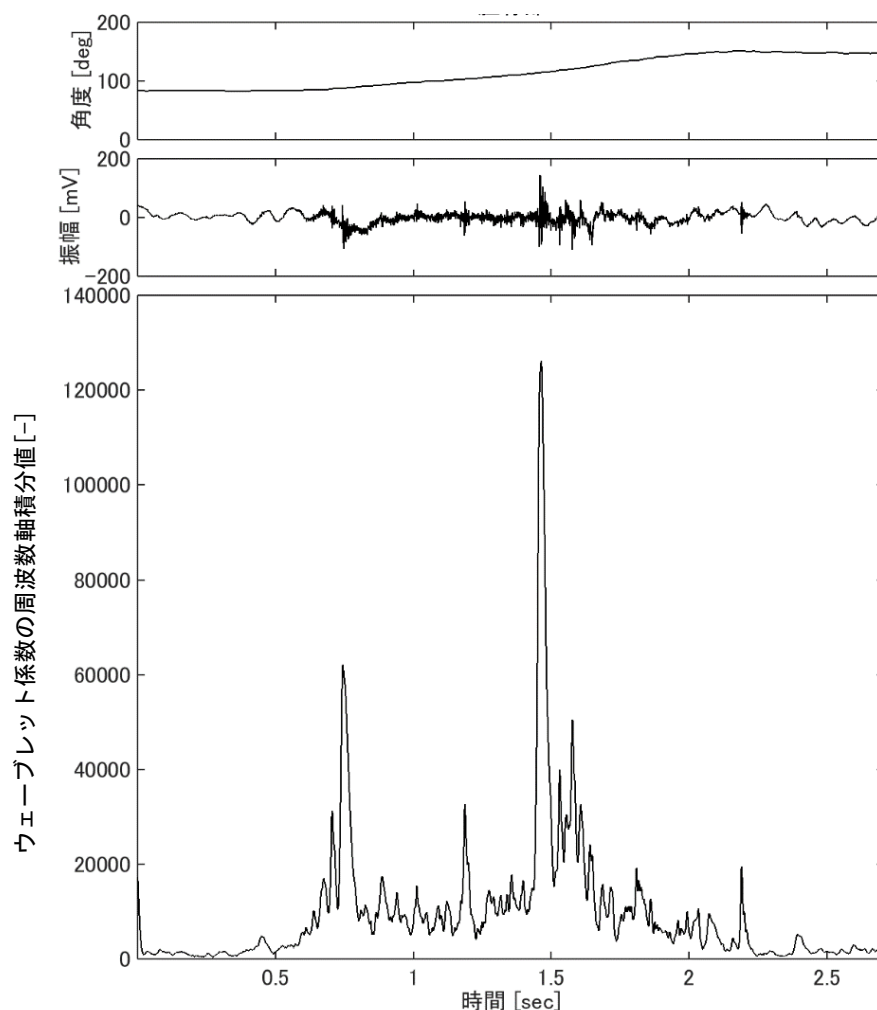


図 3.7 ウェーブレット係数の周波数軸積分値

3.3 診断精度の評価

検査の有用性を定量的に評価する感度と特異度という指標がある。感度、特異度は特定の疾患に対してその検査が疾患の有無をその程度正確に判定できるかを示す指標である。それぞれ、

- 感度(sensitivity) ……疾患罹患者中の検査陽性者の割合
- 特異度(specificity) ……疾患非罹患者中の検査陰性者の割合

を表している。すなわち、感度は陽性の物を正しく陽性と診断できる確率、特異度は陰性のものを正しく陰性と判断できる確率ということになる。よって感度が高ければ疾患の見落としが少なく、特異度が高ければ見過ぎが少ない検査であるといえる。

医学においては検査の結果が数値で出ることが多く、判定基準としてカットオフ値を設け、カットオフ値以上であれば陽性、未満であれば陰性と判定する。カットオフ値を低く設定すれば感度は高く特異度は低くなり（見落としは減るが見過ぎが増える）、反対にカットオフ値を高く設定すれば感度は低く特異度は高くなる（見過ぎは減るが見落としは増える）。

この時、判定結果と実際の疾患状態の組み合わせから以下の表 3.1 のようにグループを分けることができる。

表 3.1 判定結果と実際の状態による分類

	陽性と判断	陰性と判断
実際に陽性	真陽性 (True Positive)	偽陰性 (False Negative)
実際に陰性	偽陽性 (False Positive)	真陰性 (True Negative)

感度は（真陽性の人数／本当に陽性の人数）、特異度は（偽陰性の人数／実際に陰性の人数）という計算によってそれぞれ求めることができる。

ここで、カットオフ値を非常に低いところ（感度 1, 特異度 0）から非常に高いところ（感度 0, 特異度 1）まで変動させ、縦軸に感度（真陽性率）、横軸に 1－特異度（偽陽性率）をとってどのように変化するかをグラフにしたものを ROC 曲線(Receiver Operating Characteristic curve)と呼ぶ。ROC 曲線の例を図 3.8 に示す。

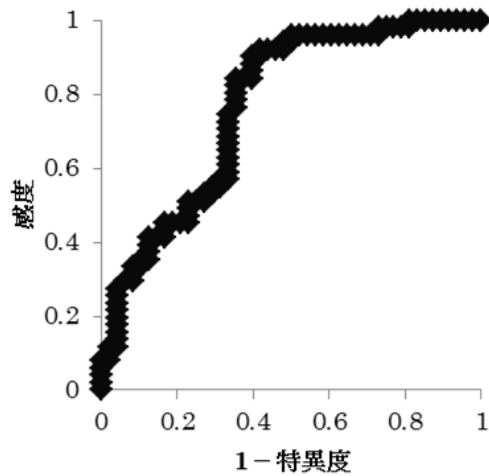


図 3.8 ROC 曲線の例

一般的に、ROC 曲線下の面積、AUC(Area Under the Curve)が大きいほど診断精度の高い検査であるとされる。100%診断できる検査であれば ROC 曲線は感度=特異=1 の左上隅を通り AUC は 1.0、全く診断できない検査であれば ROC 曲線は対角線を通り、AUC は 0.5 となる。AUC の値に基づいて、診断機能は表 3.2 に示したように評価される。

表 3.2 AUC による診断機能の評価

AUC 0.9 - 1.0	High accuracy (高精度)
AUC 0.7 - 0.9	Moderate accuracy (中精度)
AUC 0.5 - 0.7	Low accuracy (低精度)

ROC 曲線を用いた評価の注意点としては、あくまでも単変量解析であり、多変量解析を行うことはできないという点があげられる。これに対処するため、すべての診断指標を判別分析と呼ばれる分析法を用いて各特長量に重み付けをして一つの変数としてまとめ、それについて ROC 曲線を求める試みも行ったが、かえって判別率が落ちるという事態に陥ったため、本研究ではそれぞれの診断指標について ROC 曲線を求めることにした。

ROC 曲線のカットオフ値の決め方として、感度+特異度が最大となる、すなわち ROC 曲線が最も左上に位置する点を採用する方法がよく用いられる。本研究においてもこの方法を採用し、各診断指標の ROC 曲線を求め、最も左上に近い点の感度・特異度を求める。また、同時に AUC も求め、実際に臨床で利用可能かどうかの評価を行った。

なお、本研究では感度と特異度を総合的に見るため、感度+特異度の数値を一つの評価指標とした。また、臨床で使用する診断指標であるためにはばらつきは少なければならないと考え、(健常群と OA 患者群の数値差/それぞれの標準偏差)という指標を独自に設け(以下、この指標を diff/sd (difference/standard deviation)と呼ぶ。)この指標も診断精度の評価

対象とした。この数値は大きければ大きいほど同群内での数値のばらつきが少なく、なおかつ相対する群との差は大きいことを表している。当初は、しばしば相対的なばらつきを表すために使用される変動係数（標準偏差を平均値で割ったもの）を使用していたが、この指標では平均値の数値自体が大きいほど良い結果が出てしまうため、診断指標毎に平均値も大きく異なる本研究にはふさわしくないと考え、今の形に至った。

よって、本研究では

- AUC
- 感度+特異度
- 両群の数値差/それぞれの標準偏差 (diff/sd)

以上の三種類を診断精度の評価指標とする。その中で最優先の指標は一般的に用いられる指標である AUC とする。

なお、感度+特異度の最大値は 2、AUC の最大値は 1、diff/sd には最大値はないが、1 を超える（比較対象となる群との数値差が標準偏差を超える）ことを及第点、2 を超えたものは特にばらつきの少ない指標、と独自に設定した。また、diff/sd に関しては二群それぞれで数値が算出されるが、これに関しては合計してしまうと有用なデータが失われてしまうため、合計せずそのまま 2 つの数値を指標として起用し、他の 2 つの指標と合わせて計 4 つの指標を使ってそれぞれの診断指標について判別精度を評価した。

また、6 章以降で健常者と膝 OA 患者の比較が行われた場合、各診断指標においてこれ以上を膝 OA 患者、これ以下を健常者と診断する境目とは、統計ソフト（エクセル統計 2012）を用いて算出した、感度+特異度が最大となる点のことである。

第 4 章 周波数分析結果

4.1 マイクロホンによる計測の周波数分析結果

マイクロホンで計測した関節音波形にウェーブレット変換を適用して分析を行った。ウェーブレット変換は MATLAB の Wavelet Toolbox を用い、マザーウェーブレットはモルレーウェーブレットを用いた。計測によってサンプリング周波数を異なるが、解析範囲は一律で 100-2000Hz とした。分析結果の例として、健常者（20 代）1 名、膝 OA 患者 1 名、健常者（40 代）のウェーブレット変換の結果のコンター図をそれぞれ図 4.1、図 4.3、図 4.5 に示す。図の上部は関節角度波形（縦軸：関節角度[deg.], 横軸：時間[sec]）、中央が関節音波形（縦軸：振幅[mV], 横軸：時間[sec]）、下部がウェーブレット変換の結果を示すコンター図（縦軸：周波数[Hz], 横軸：時間[sec], カラースケール：ウェーブレット係数）である。

ウェーブレット変換では、ウェーブレット係数が大きいほどその周波数成分が強く発生している。図 4.1、4.3、4.5 に示したコンター図では最大値を 1 としてウェーブレット係数を正規化している。ウェーブレット係数が最も大きい場所は赤色で表され、黄色、緑、青となるにつれウェーブレット係数は小さくなる。

また、ウェーブレット係数の周波数軸積分値（3.3 章を参照）の結果の一例もそれぞれ図 4.2、図 4.4、図 4.6 に示す。対象は同じく健常者（20 代）1 名、膝 OA 患者 1 名、健常者（40 代）である。図の上部は関節角度波形（縦軸：関節角度[deg.], 横軸：時間[sec]）、中央が 100 Hz のハイパスフィルタをかけた後の関節音波形（縦軸：振幅[mV], 横軸：時間[sec]）、下部が時間毎に全周波数分を足し合わせたウェーブレット係数の周波数軸積分値（縦軸：ウェーブレット係数の周波数軸積分値[-], 横軸：時間[sec]）である。

なお、コンター図とウェーブレット係数の周波数軸積分値の図は、それぞれ同じデータのもの为例としてあげている。

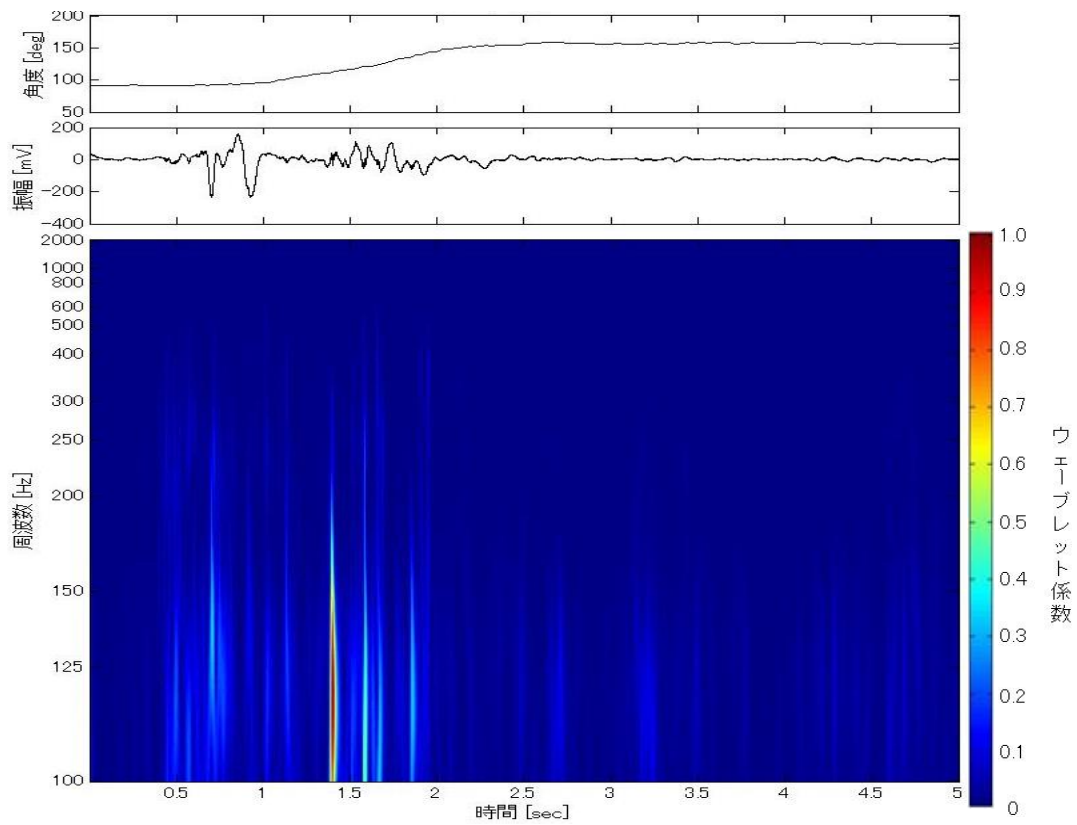


図 4.1 健常者 (20 代) における関節音のウェーブレット変換結果のコンター図の一例

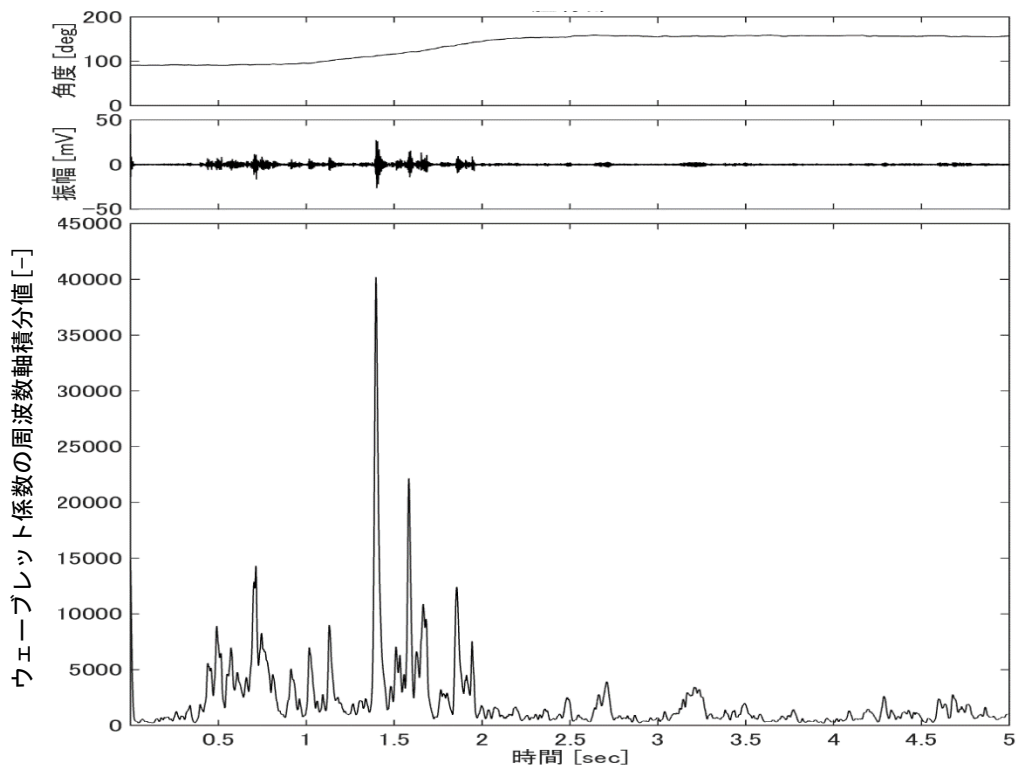


図 4.2 健常者 (20 代) におけるウェーブレット係数の周波数軸積分値の一例

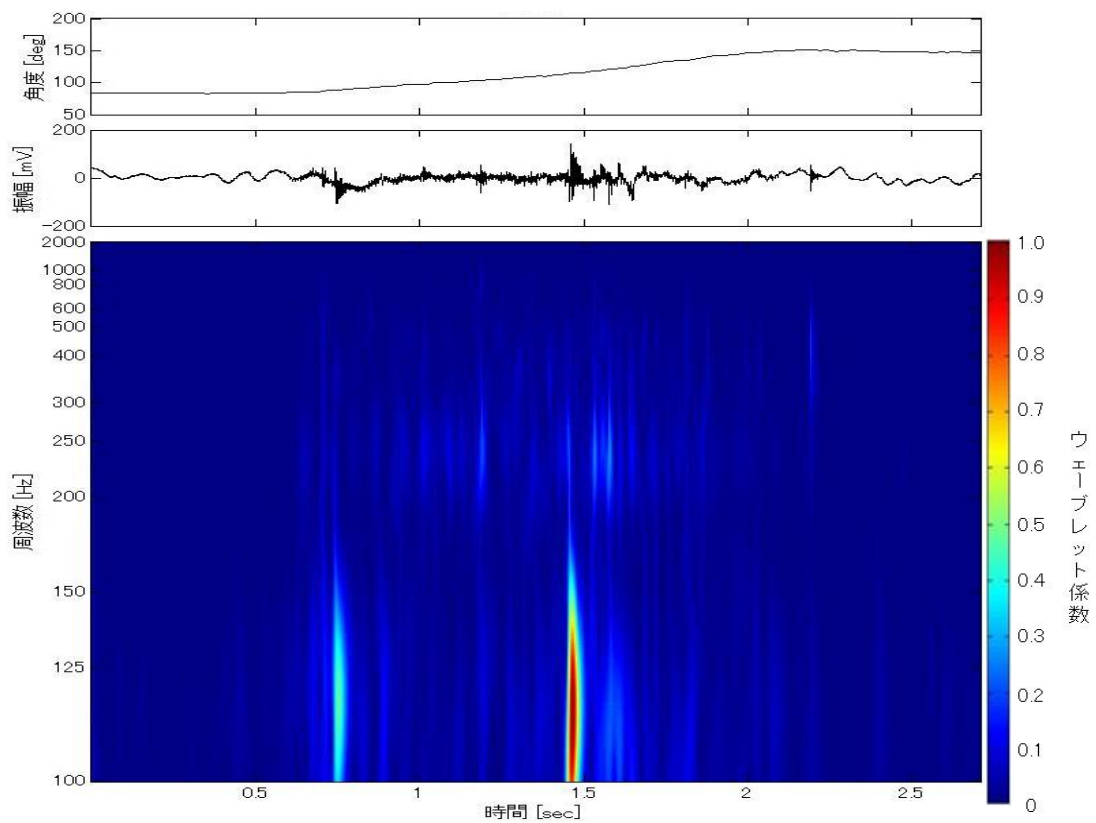


図 4.3 膝 OA 患者における関節音のウェーブレット変換結果のコンター図の一例

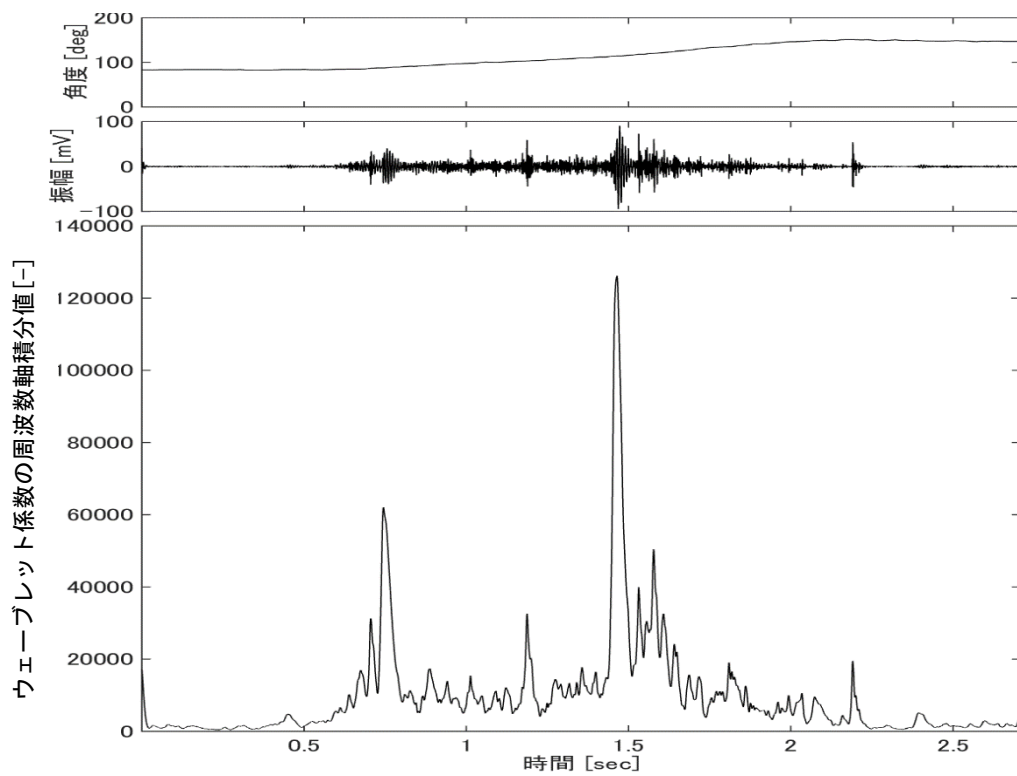


図 4.4 膝 OA 患者におけるウェーブレット係数の周波数軸積分値の一例

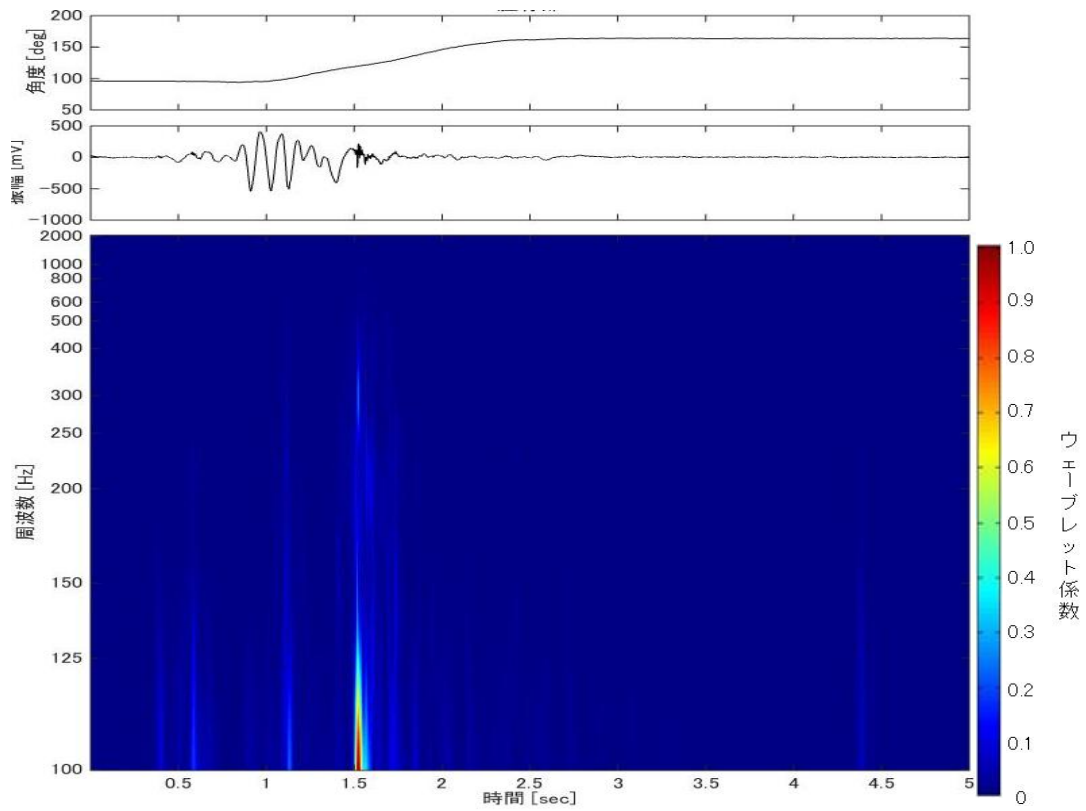


図 4.5 健常者（40代）における関節音のウェーブレット変換結果のコンター図の一例

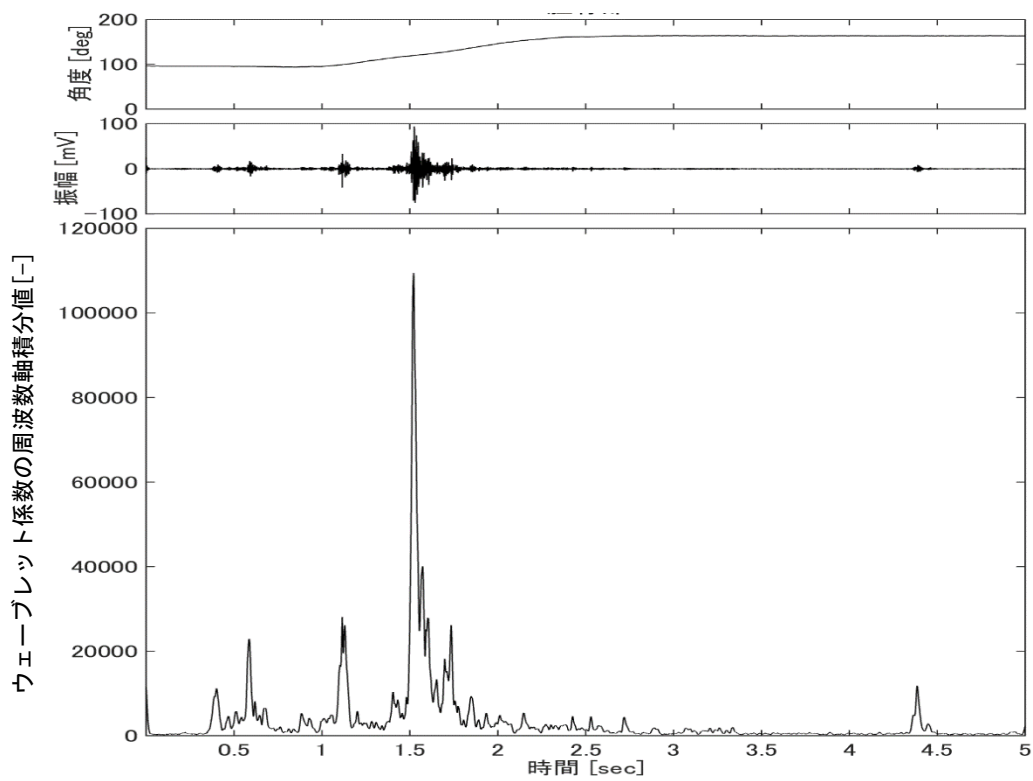


図 4.6 健常者（40代）におけるウェーブレット係数の周波数軸積分値の一例

4.2 加速度センサによる計測の周波数分析結果

加速度センサによる計測から得た関節音波形にウェーブレット変換を適用して周波数分析を行った。分析方法は4.1章のマイクロホンによる計測の周波数分析結果の一例と同様の方法であるので省略する。計測した健常者、膝 OA 患者、高齢者に関してそれぞれコンター図、ウェーブレット係数の周波数軸積分値を図 4.7~4.12 に示す。

コンター図の上部は関節角度波形（縦軸：関節角度[deg.], 横軸：時間[sec]）、中央が関節音波形（縦軸：振幅[mV], 横軸：時間[sec]）、下部がウェーブレット変換の結果を示すコンター図（縦軸：周波数[Hz], 横軸：時間[sec], カラースケール：ウェーブレット係数）、ウェーブレット係数の周波数軸積分値の図の上部は関節角度波形（縦軸：関節角度[deg.], 横軸：時間[sec]）、中央が 100 Hz のハイパスフィルタをかけた後の関節音波形（縦軸：振幅[mV], 横軸：時間[sec]）、下部が時間毎に全周波数分を足し合わせたウェーブレット係数の（縦軸：周波数軸積分値[-], 横軸：時間[sec]）である

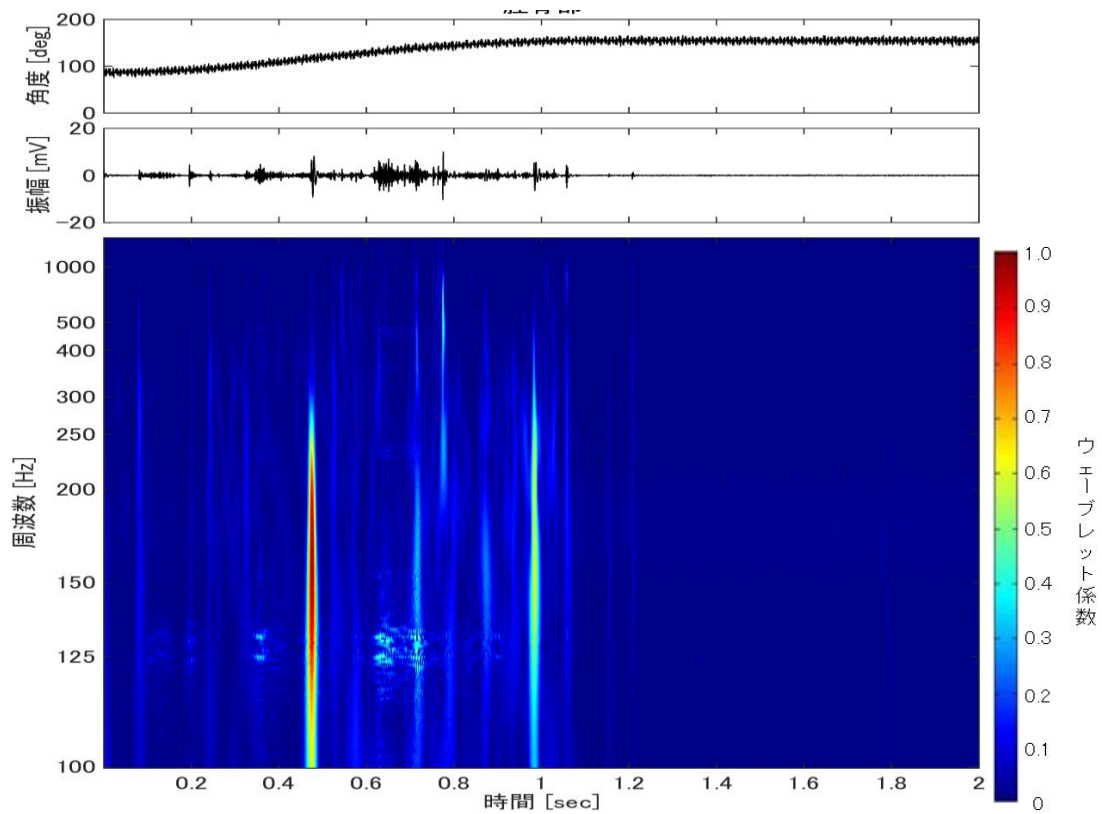


図 4.7 膝 OA 患者における関節音のウェーブレット変換結果のコンター図の一例

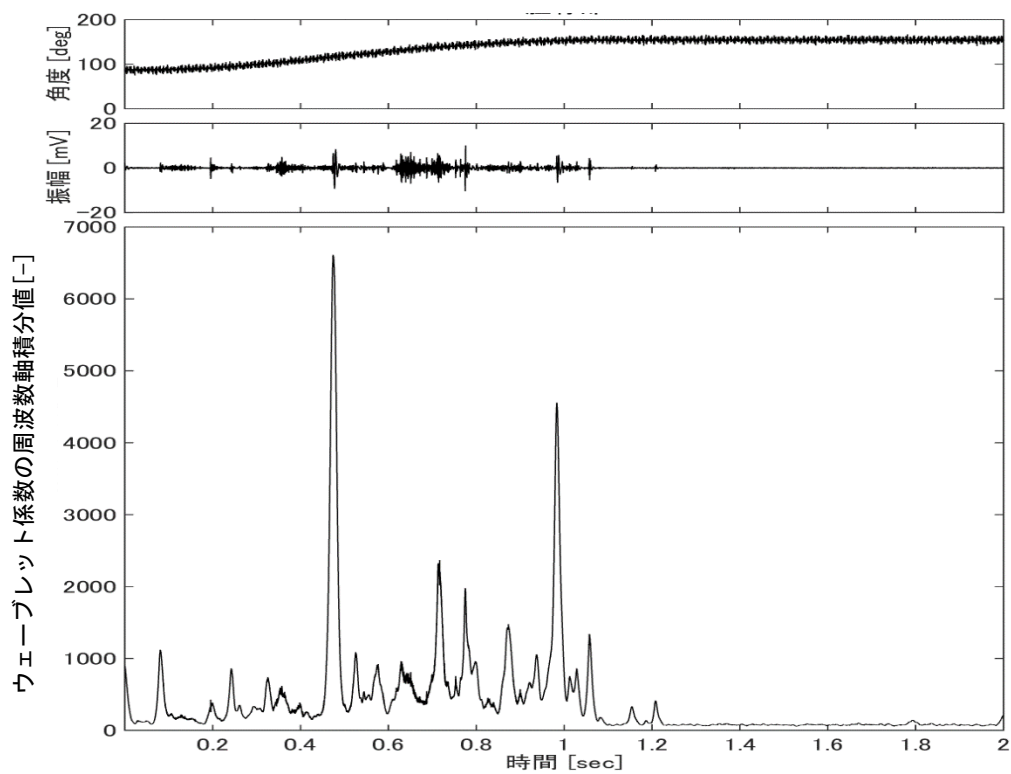


図 4.8 膝 OA 患者におけるウェーブレット係数の周波数軸積分値の一例

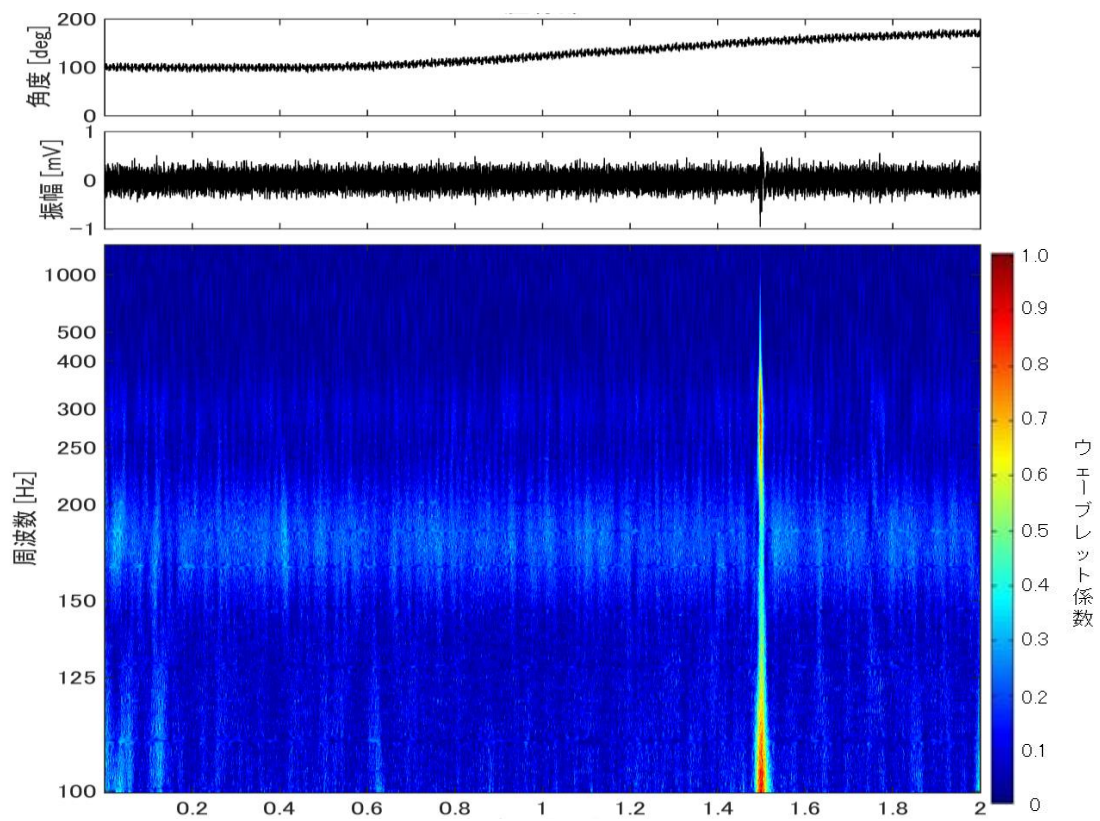


図 4.9 健常者における関節音のウェーブレット変換結果のコンター図の一例

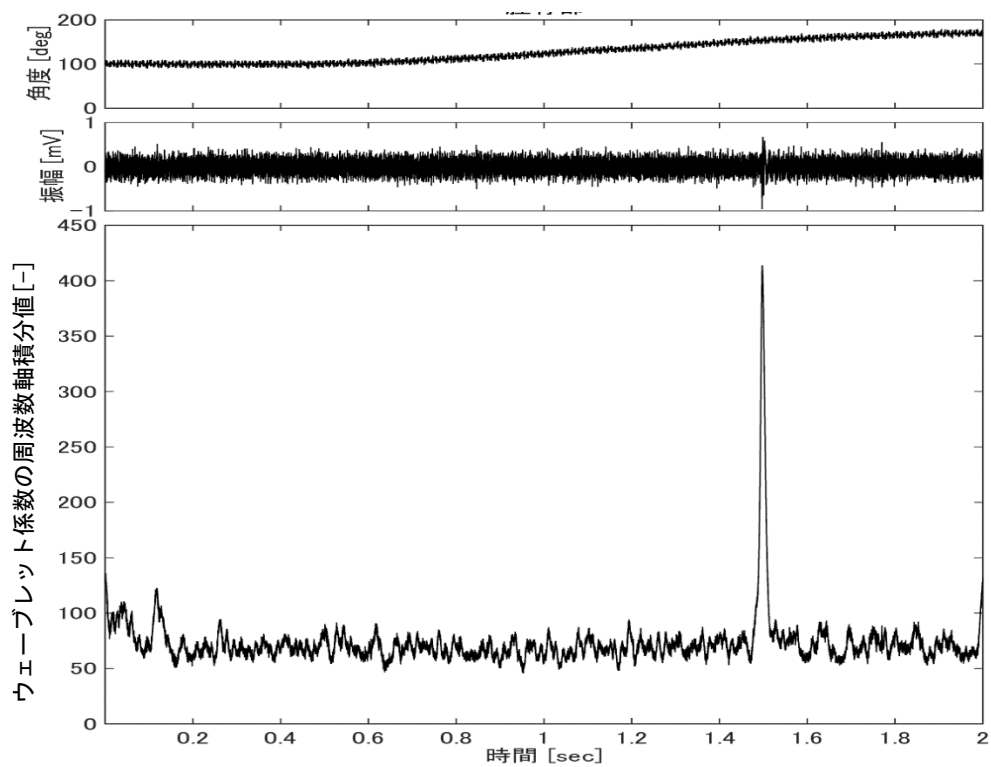


図 4.10 健常者におけるウェーブレット係数の周波数軸積分値の一例

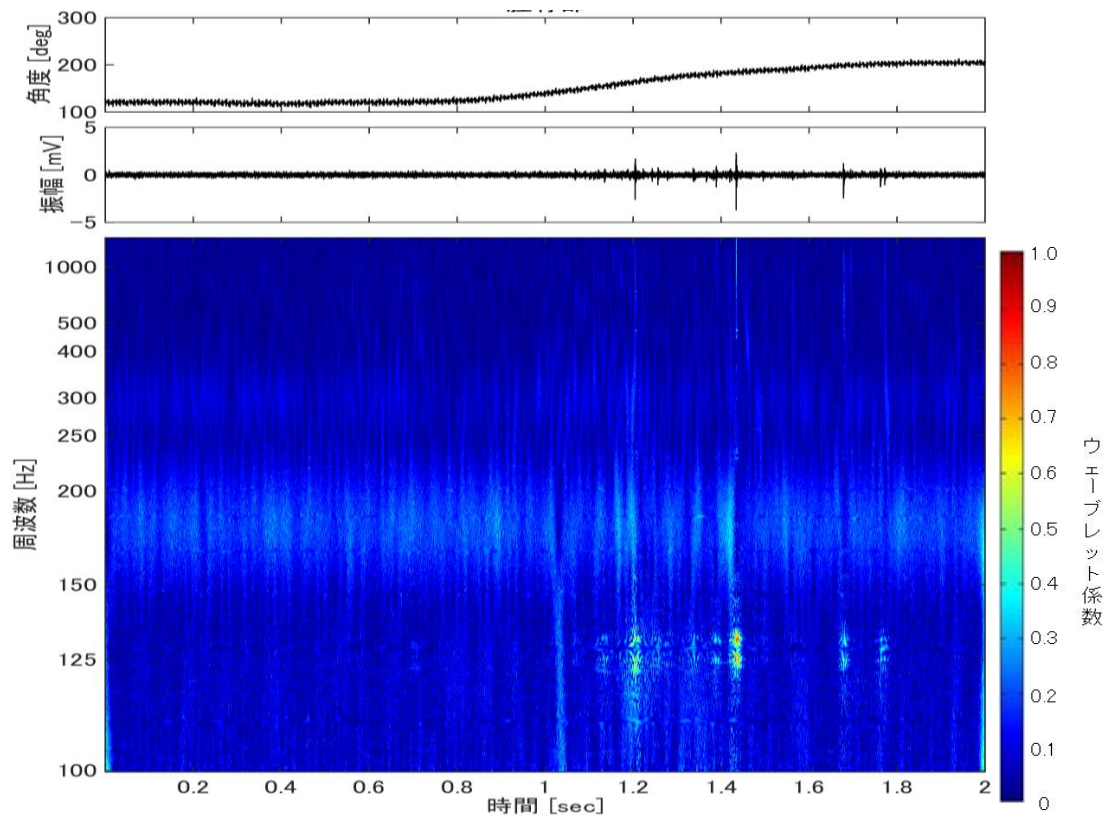


図 4.11 高齢者における関節音のウェーブレット変換結果のコンター図の一例

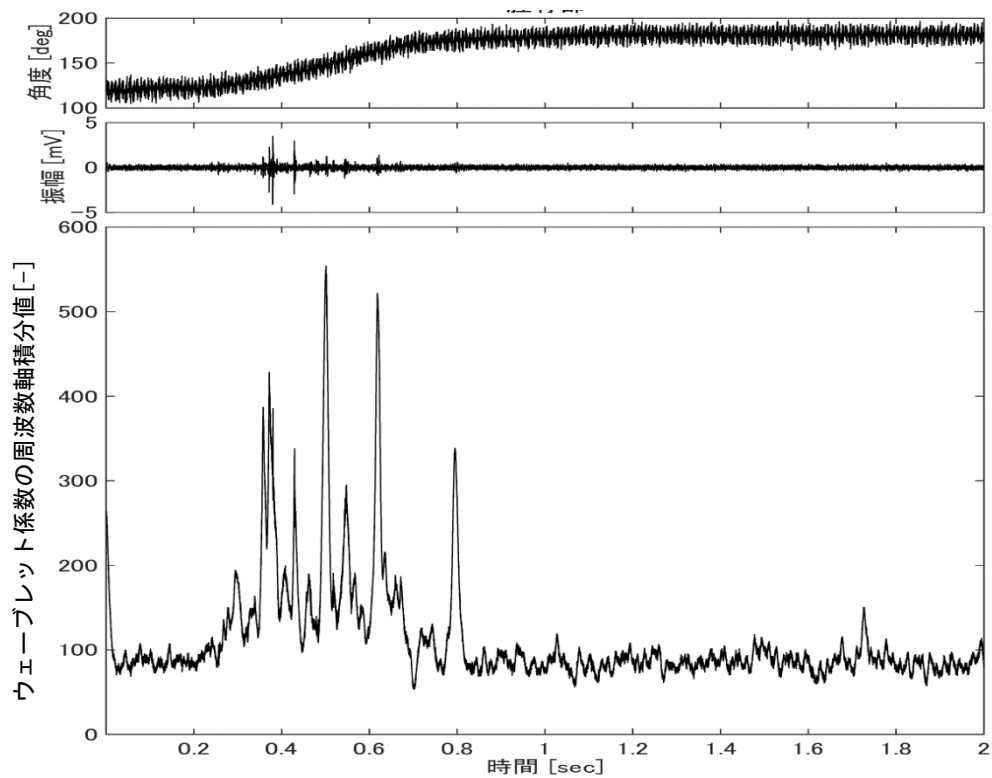


図 4.12 高齢者におけるウェーブレット係数の周波数軸積分値の一例

第5章 関節音とクラッキング音の比較

5.1 実験目的

以前の研究において、ウェーブレット係数が最大となった瞬間、すなわち音の大きさが最大となった瞬間の周波数や関節角度の比較結果を一つの判別指標としていた。しかし、この方法で選ばれているのは軟骨の機械的摩擦による関節音ではなく、クラッキングと呼ばれる別の現象である可能性が考えられる。

クラッキングとは、一般的に関節を曲げたり伸ばしたりした際にポキポキと鳴る現象のことである。引っ張られるなどして関節が離れた際、容量が増大した関節内を滑液が満たせなくなり、真空のような状態になって空洞が生じて音が発生する。この現象はキャビテーションとも呼ばれる^[29]。図 5.1 に、クラッキングが発生した瞬間の MRI 画像を示す。左図がクラッキングを起こす前、右図が起こした直後であり、関節の間が真空となって黒く表示されている。

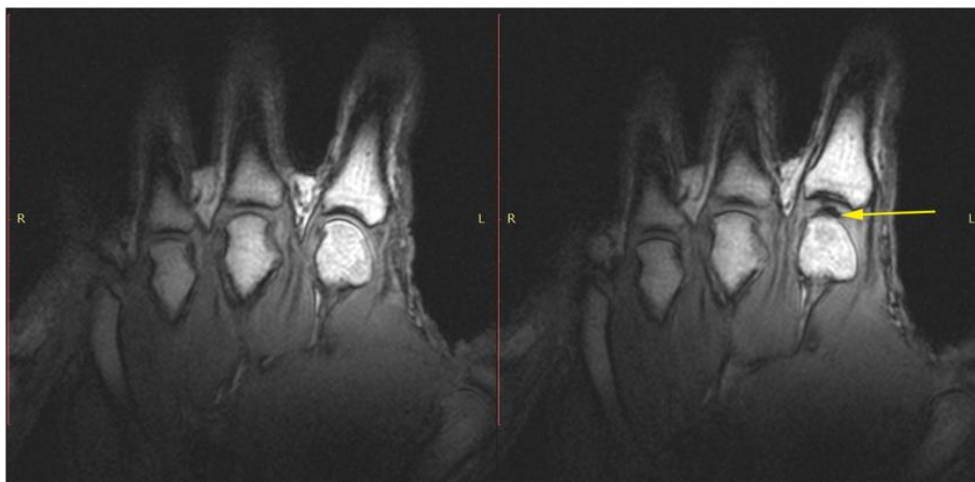


図 5.1 クラッキング発生の瞬間の様子^[29]

すなわち軟骨の機械的摩擦によって発生する関節音とは音の発生メカニズムが異なるので、関節音とクラッキングという二つの現象は分けて考える必要があると考え、比較を行った。

5.2 計測方法

5.2.1 計測装置

関節音は一軸加速度センサを用いて計測する。図 5.2 に計測装置の外観を示す。加速度センサで得られた電荷信号を接続されたチャージアンプで電圧信号に変換する。計測された関節音データはオシロスコープに転送され、保存したのちに PC へ転送される。



図 5.2 計測装置

以下に各計測装置の仕様を示す。

(1) 加速度センサ

加速度センサは小型防水一軸加速度センサ（BW21SG2，株式会社富士セラミックス）を使用した。また、変換コネクタは（BNCP-ZR，株式会社富士セラミックス）を使用した。どちらも加速度センサによる計測で使用したものと同様であるので、詳細は省略する。

(2) チャージアンプ

チャージアンプはチャンネルチャージアンプ（富士セラミックス，CA201）を使用した。加速度センサによる計測で使用したものと同様であるので同じく詳細は省略する。

(3) オシロスコープ/ファンクションジェネレータ

デジタルオシロスコープ (DSOV2004A, アレジデント・テクノロジー株式会社) を使用した。主な仕様を表 4.6 に示す。ファンクションジェネレータを追加可能であり、ファンクションジェネレータからは正弦波や方形波などを出力できる。高分解能でデータを取得する際、CSV 形式で保存すると 7680 点しか保存できないが、Ascii XY 形式で保存することによって 50000 点まで保存することができる。高分解能ではなくノーマルモードで計測した場合、前者は 62500 点、後者は 100000 点まで保存することができる。また、メモリをアップグレードすることで記録できるポイント数は 10 倍になる。本計測では高分解能の Ascii XY モードで計測を行った。外観を図 5.3 に示す。

表 5.1 オシロスコープの仕様

チャンネル数	4
垂直分解能	8 ビット
帯域幅	70MHz
最大タイムベース	50s/div
最小タイムベース	5ns/div
最大垂直軸感度	5V/div
最小垂直軸感度	1mV/div
ダイナミックレンジ	+/-8div



図 5.3 オシロスコープ外観

5.2.2 計測対象

計測対象者は健常男性（24歳）1名である。本実験ではクラッキングと呼ばれる現象の傾向を調べることが目的であるので、多くの被験者を対象にする必要はないと考えた。

5.2.3 計測方法

①計測準備

被験者に膝関節を露出してもらい、脛骨部に加速度センサを貼り付けた。加速度センサで計測された関節音の電荷信号はチャージアンプを通して電圧信号へと変換され、オシロスコープに保存される。機器の接続状況を図 5.4 に示す。

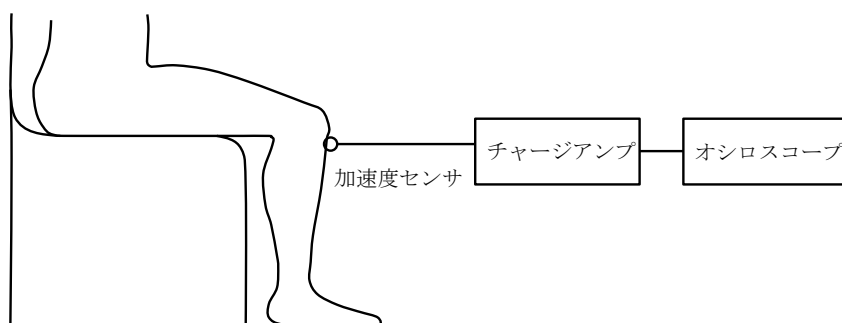


図 5.4 各機器の接続

②計測方法

関節音は立ち上がり動作の物を計測した。高さ 400mm の肘掛なしの椅子を使い、被験者は椅子には腰かけずに座り計測を行う。クラッキング音の場合は膝を伸ばして故意に鳴らした。

オシロスコープにはトリガーを設定し、クラッキングが発生した前後の音を計測する。今回の条件ではオシロスコープで取れるポイント数は 50000 点が限界であったため、サンプリング周波数は 25k Hz とし、2 秒間計測を行った。

5.2.4 計測後

① データ処理

加速度センサで計測した関節音データはオシロスコープに繋いだ USB メモリに csv ファイルとして保存される。その後、他の計測と同様にウェーブレット変換を行って周波数分析を行う。

② 計測結果例

本計測によって得られた健常者の脛骨部における関節音波形の一例を図 5.5 に示す。図の波形は関節音波形（縦軸：振幅[V]，横軸：時間[sec]）を表している。0.2 秒の部分で発生しているのがクラッキングである。

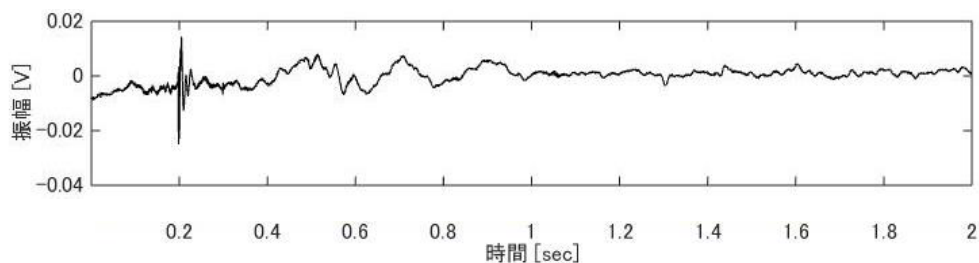


図 5.5 関節音および関節角度の計測結果の一例（健常者）

5.3 ウェーブレット変換の結果

計測した健常者のクラッキング音と関節音にそれぞれウェーブレット変換で周波数分析を行った。その一例を図 5.6, 図 5.8 に示す。図の上部は関節音波形（縦軸：振幅[V], 横軸：時間[sec]）、下部がウェーブレット変換の結果を示すコンター図（縦軸：周波数[Hz], 横軸：時間[sec], カラースケール：ウェーブレット係数）である。

また、図 5.7, 図 5.9 にウェーブレット係数の周波数軸積分値の平均値の結果を示す。図の上部は 100 Hz のハイパスフィルタをかけた後の関節音波形（縦軸：振幅[V], 横軸：時間[sec]）、下部が時間毎に全周波数分を足し合わせた周波数軸積分値の平均値（縦軸：周波数軸積分値の平均値[-], 横軸：時間[sec]）である。

なお、クラッキング音は被験者の体感としてパキッという音が鳴った際のもの、関節音は音が鳴っていないと感じた際のものを採用し、コンター図と、ウェーブレット係数の周波数軸積分値の平均値は、それぞれ同じデータのもの为例として挙げている。

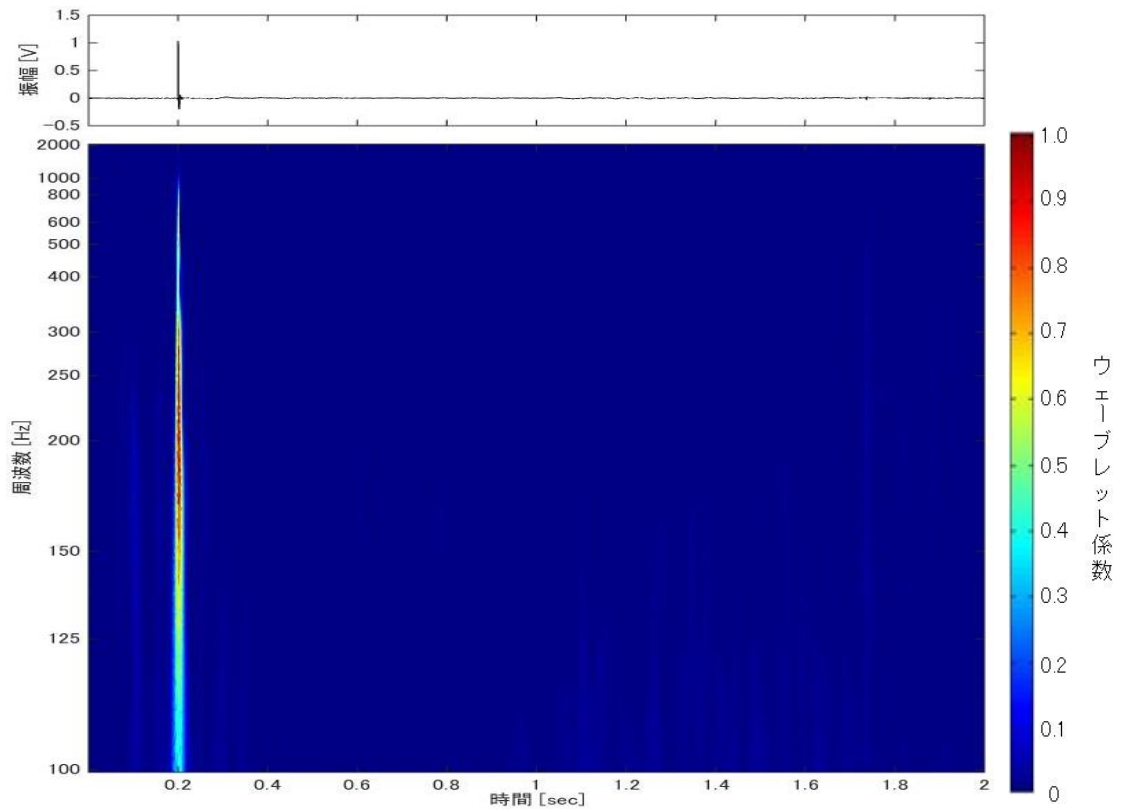


図 5.6 健常者のクラッキング音のウェーブレット変換結果のコンター図の一例

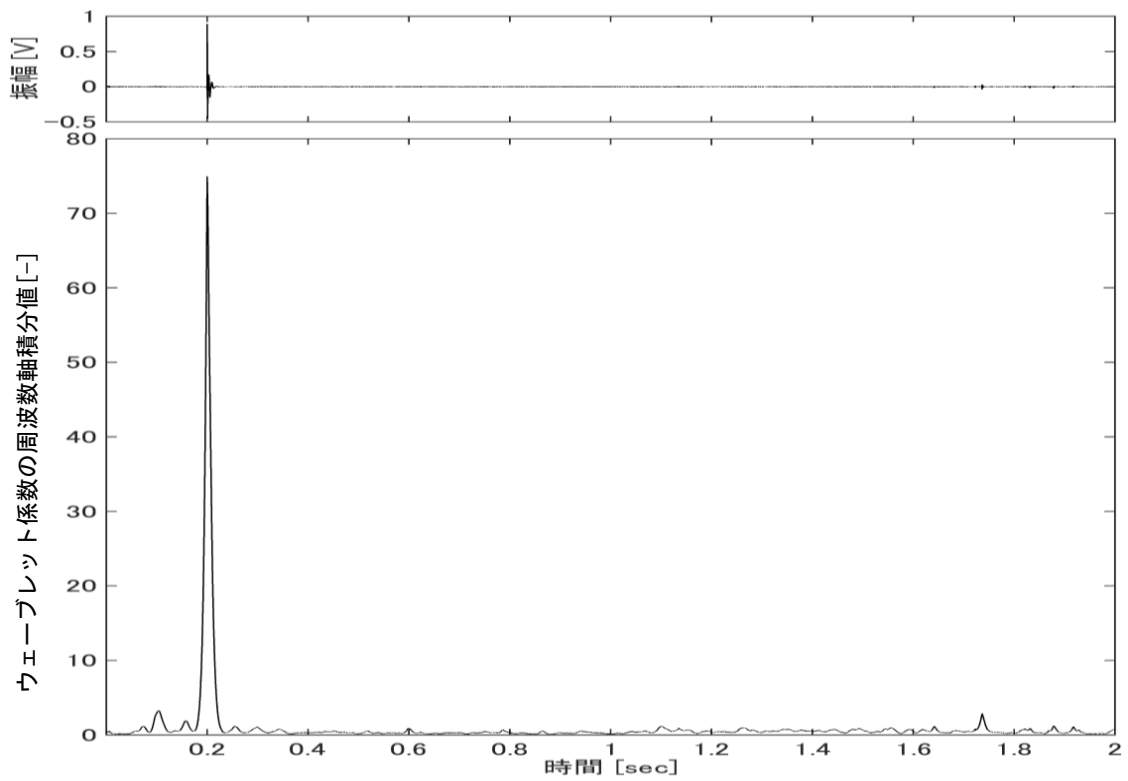


図 5.7 健常者のクラッキング音のウェーブレット変換結果の周波数軸積分値の一例

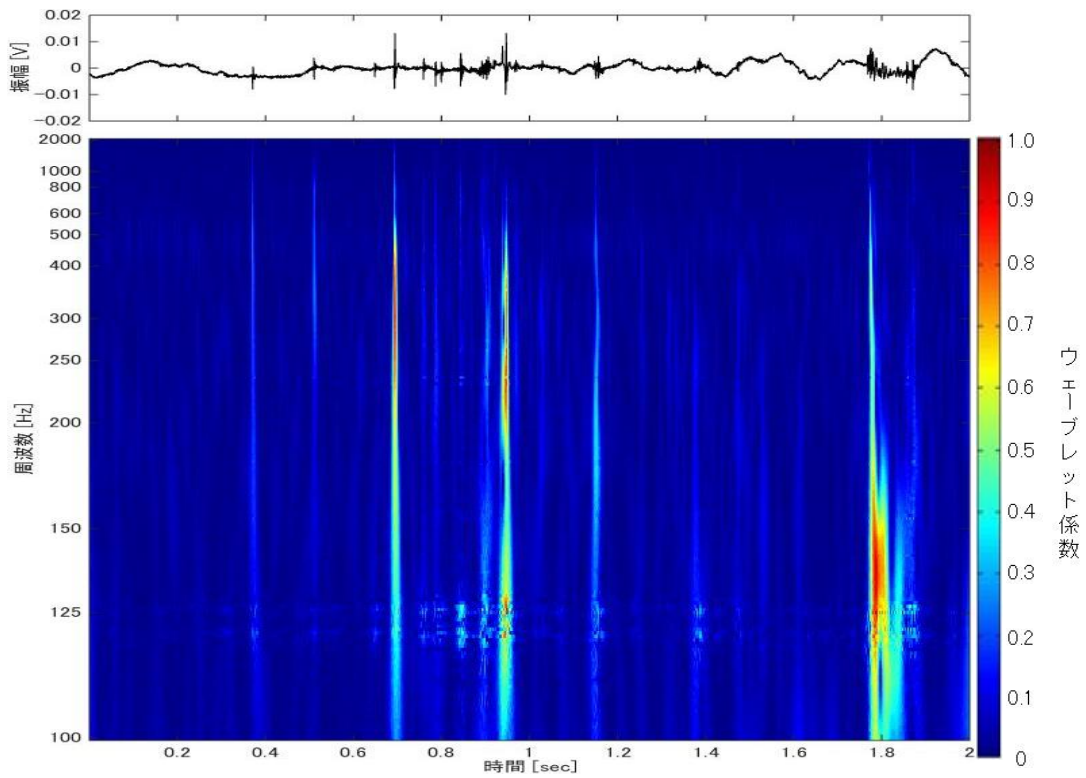


図 5.8 健常者の関節音のウェーブレット変換結果のコンター図の一例

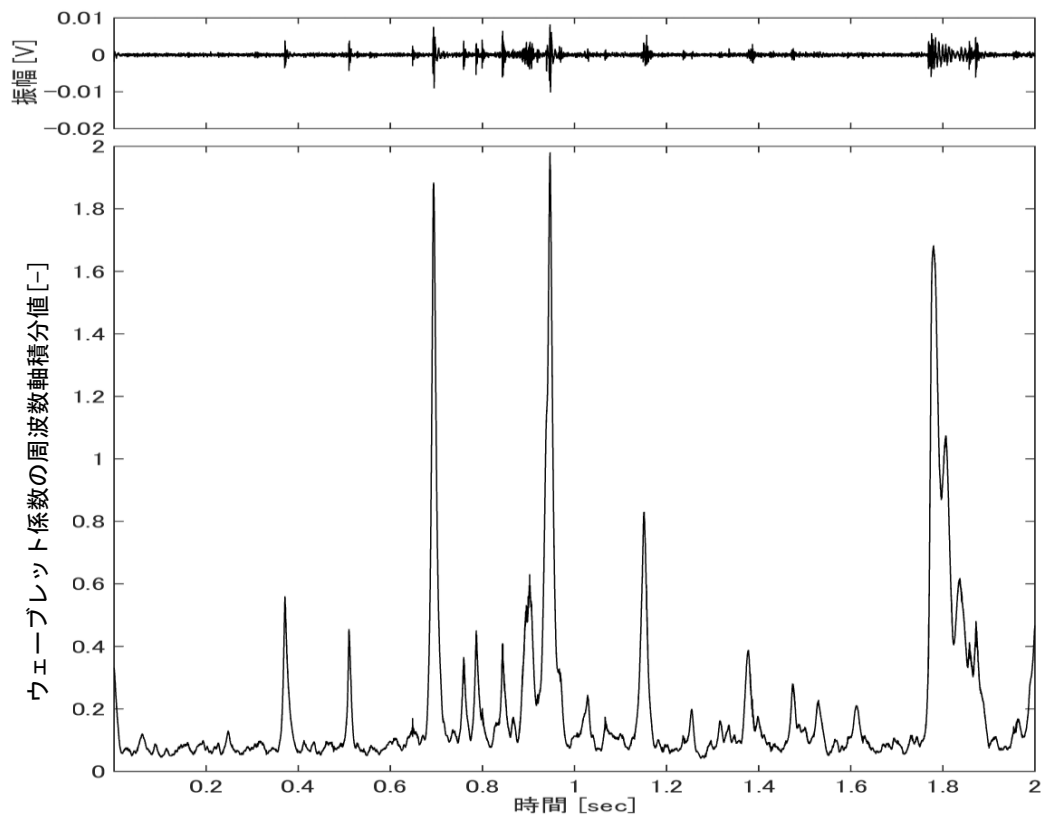


図 5.9 健常者の関節音のウェーブレット変換結果の周波数軸積分値の一例

5.4 考察

図 5.8 の関節音と図 5.6 のクラッキング音のコンター図を比較する。周波数に着目すると、どちらも音が鳴った際には 800 Hz 程度の範囲まで音が発生しており、この点に差異は見出せなかった。また、それぞれのウェーブレット係数が最大となった際の周波数も比較を行ったが、これもばらつきが激しく、同じく差異は見出せなかった。これは、関節音とクラッキング音がともにインパルスであり、音の性質が似ていることが原因であると考えられる。

次に、図 5.7 と図 5.9 のウェーブレット係数の周波数軸積分値に着目すると、その数値の大きさは数十倍も異なることがわかる。関節音波形を見比べても、関節音が 0.01 V、クラッキング音が 1 V 程まで信号が発生しており、音の大きさが大幅に異なることがわかる。これは、関節音が耳には聞こえにくい小さい摩擦音であり、対してクラッキング音は音が鳴るのを耳で確認できるような大きな音であることから自明である。

よって、現状では周波数解析などで関節音とクラッキング音を引き離して考えることは難しい。しかし、大きなクラッキング音は明らかに周囲の関節音よりも大きい音を発しており、特に周波数軸積分値として確認したとき、図 5.7 のように非常に分かりやすく大きなピークが発生している。すなわち、周波数軸積分値にあるしきい値を定めてそれ以上となったものをカットすれば、クラッキング音をある程度カットすることができると考えられる。この方法を使うことにより、例えば全体の音の大きさ、すなわち周波数軸積分値において健常者と OA 患者で比較を行う際、クラッキング音の大きさが関節音の大きさの比較の邪魔になるのをある程度回避することができ、より正しい比較を行う事ができると考えられる。

よって以降の分析には、ウェーブレット係数の周波数軸積分値にあるしきい値を定め、それ以上の数値となったものをクラッキング音として定めこれをカットするものを含む。

第6章 ウェーブレット変換の結果を用いた分析

6.1 分析手法

マイクロホンによる計測結果とそのウェーブレット変換による解析結果より、戸澤らが行った分析とその結果を以下に示す。

- ウェーブレット係数を最大値1として正規化し、0.8以上となったデータ、被験者数を周波数帯域ごとに比較した結果、膝OA患者では健常者よりも高周波成分(200Hz以上)の発生率が高く、反対に健常者は低周波成分(100-200Hz)の発生率が高いという傾向がみられた、
- ウェーブレット係数が最大となった時点での関節角度と周波数を求め、健常者と膝OA患者で比較を行った結果、健常者は立ち上がり動作の前半かつ低周波域(関節角度が90度~140度で周波数は100-200Hz付近)、膝OA患者は立ち上がり動作の後半かつ高周波域(関節角度が130度~180度で周波数は200-500Hz付近)の部分にデータが分布している傾向がみられた。
- 解析範囲全体でウェーブレット係数の合計値をもとめ、周波数帯域ごとにその合計値に対する割合を正規化して健常者と膝OA患者で比較した結果、膝OA群は健常群に比べ、100-200Hzの割合が低くなり、200-2000Hzの割合が高くなるという傾向がみられた。次に、同様の分析を膝OA患者の中でJKOMや疼痛VASの程度によって比較した結果、脛骨部ではJKOMの増加に伴い200Hz以下の周波数成分が有意に減少し、200-500Hzの周波数成分が増加する傾向がみられ、膝蓋骨部では疼痛VASの増加に伴い300-500Hzの周波数成分が増加する傾向がみられた。

また、自身の以前の研究では、上記の診断指標に加え、関節音波形のピーク値やウェーブレット係数の最大値において健常者と膝OA患者の間で差があることを報告した。

以上の結果を踏まえて分析を行う。

以下に、本研究で新しく行った分析法を示す。分析にはマイクロホンで計測した健常者（20代）と膝 OA 患者のデータを使用している。

第4章のコンター図とウェーブレット係数の周波数軸積分値の図や以前の分析から、健常者と膝 OA 患者の間で差異があると思われる点について分析を行った。

- 図 4.1 と図 4.3 の、健常者と膝 OA 患者の関節音波形を見比べると、健常者よりも膝 OA 患者の方が、動きが大きく、音の発生回数が多いことがわかる。この音の発生回数の多さを比較するため、周波数軸積分値のグラフのピークの数を検出し、健常者と OA 患者で比較を行った。
- 同じく図 4.2 と図 4.4 の周波数軸積分値を見比べると、関節音が鳴っている部分の平均値が健常者は 5000 以下であるのに対し OA 患者は 1 万程度あることが確認できる。この数値はその時間に鳴っている音の大きさを表しているため、健常者と膝 OA 患者の間で関節音の大きさが異なると考え、全体のウェーブレット係数の合計値で比較を行った。なお、合計値そのものを比較してしまうと立ち上がりにかかった時間に比例して大きくなってしまうため、関節音が鳴っている時間で除した周波数軸積分値の平均値について健常者と OA 患者で比較を行った。
- 解析範囲全体でウェーブレット係数の合計値をもとめ、周波数帯域ごとにその合計値に対する割合を正規化して健常者と膝 OA 患者で比較するという分析に関して、以前の研究では 100-200Hz, 200-300Hz, 300-400Hz, 400-500Hz, 500-1000Hz, 1000-2000Hz という 6 つの帯域に分けていたが、これを更に細かく分類し、健常者と OA 患者で比較を行った。
- 以前の研究ではウェーブレット係数が最大となった時点での関節角度と周波数を求め、健常者と膝 OA 患者で比較を行ったが、ウェーブレット係数が最大となった瞬間の数値は非常にばらつきが大きく不安定なため、臨床での診断指標として用いるのは難しい。そこで、その分析結果から得た健常者は立ち上がり動作の前半、膝 OA 患者は後半に音が鳴りやすいという傾向から、ウェーブレット係数の合計値を角度毎に分け、それぞれの比率を健常者と膝 OA 患者で比較を行った。

6.2 ピーク回数による比較

関節音波形を比較した際、健常者よりも膝 OA 患者の方が、動きが大きく音の発生回数が多いことから、この音の発生回数の多さを比較するため周波数軸積分値のグラフのピークの数を検出し、健常者と膝 OA 患者で比較を行った。

当初は関節音波形そのもののピーク回数を比較しようとしていたが、その場合、振動の特性上、高周波の振動は振動数が多いためピーク回数も多く、対して低周波の振動は振動数が少なくピーク回数が少なくなるなど、正しいピーク回数が検出できなかった。実際に関節音波形のピーク回数で比較を行ったところ、データ間のばらつきも激しく、健常者と膝 OA 患者の間で差異を見出すことはできなかった。

そこで、周波数軸積分値のグラフを出力し、その波形のピーク回数の比較を行った。周波数軸積分値は関節音波形と異なり周波数成分による振動数の影響を受けないので、より正確なピーク回数の比較を行う事ができる。

ピーク回数の検出には、MATLAB の `findpeaks` という関数を使用した。Findpeaks 関数にはオプションがあり、それぞれ別のしきい値を定めてピーク回数を検出することができる。本研究では `MinPeakHeight` と `MinPeakProminence` の 2 種類を使用した。それぞれ、

- **MinPeakHeight**

定めたしきい値以上の振幅を持つピークを検出することができる。

- **MinPeakProminence**

定めたしきい値以上の振幅分一度下がった時、次のピークを検出することができる。

という機能を持っている。

6.2.1 比較結果

表 4.1 に MinPeakHeight のしきい値を 6000 から 16000 まで 1000 毎に変更した際の、OA と判断するピーク回数と、そのピーク回数以上となれば膝 OA であると診断した際の判別率・その他診断結果を示す。

診断精度の評価指標については、3.3 章を参考のこと。また、これらのしきい値などの、割合でない数値はあくまで計測環境に依存するものであり、他のマイクロホンやセンサ、オシロスコープなどを使用した際には全く違う数値になるであろうということに注意されたい。これについては他の診断指標についても同様である。

表 6.1 MinPeakHeight のしきい値とその時の判別率

しきい値	境目の ピーク回数	AUC	感度	特異 度	感度+ 特異度	diff/sd (OA)	diff/sd (健常者)
6000	4493	0.8824	0.863	0.750	1.613	1.334	1.842
7000	3653	0.9077	0.824	0.833	1.657	1.435	2.179
8000	2904	0.9165	0.843	0.833	1.676	1.520	2.392
9000	2241	0.9212	0.863	0.813	1.675	1.572	2.535
10000	1932	0.9203	0.843	0.833	1.676	1.542	2.647
11000	1403	0.9109	0.902	0.792	1.694	1.484	2.573
12000	1375	0.9277	0.843	0.854	1.697	1.514	2.836
13000	1165	0.9273	0.843	0.896	1.739	1.475	2.850
14000	1046	0.9140	0.784	0.896	1.680	1.362	2.789
15000	835	0.8942	0.804	0.833	1.637	1.093	1.647
16000	763	0.8913	0.784	0.854	1.638	1.221	2.649

表 6.1 から、あるしきい値を定め、周波数軸積分値がそれ以上となったピークの数を検出した際、膝 OA の判別が可能であることがわかる。特にしきい値を 13000 とした際、ピーク回数が 1165 回以上となった者を膝 OA 患者、それ未満を健常者と診断すると、感度が 0.896、特異度が 0.843 であることから、膝 OA 患者は 89.6%、健常者は 84.3% で正しく診断できている。

しかし、5 秒間の関節音の中でピークの回数が 1375 回というのは、4.1 章の図 4.2 の周波数軸積分値の図を見て目測で数えられるピーク回数よりも明らかに多い。そこで図 6.1 のように周波数軸積分値のピークを拡大すると、一つのように見えていたピークにも微細なピークが大量にあり、これらを全てピークとして検出していたために 4 桁を超えるピーク回数を検出してしまっていたことがわかった。

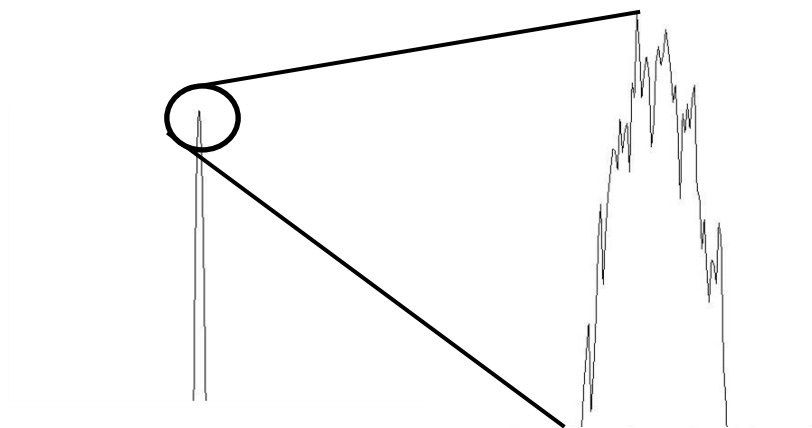


図 6.1 一つに見えるピークの中に含まれる大量のピークの一例

そこで、これらの微細なピークを除外するため、**MinPeakProminence** 関数を追加した。これにより、検出するピークの大さの最小値を設定することができ、微細なピークを取り除いてピークの回数を数えることができる。

表 6.2 に **MinPeakHeight** と **MinPeakProminence** を組み合わせた際の OA と判断するピーク回数と、そのピーク回数以上となれば膝 OA であると診断した際の判別率・その他診断結果を示す。**MinPeakHeight** と **MinPeakProminence** はそれぞれ 10000 と 100 を基準とし、その前後でどれだけ判別率が変化するかを比較した。なお、表内では **MinPeakHeight** は **Height**, **MinPeakProminence** は **Prominence** と記す。

表 6.2 MinPeakHeight, MinPeakProminence のしきい値とその時の判別率

Height	Prominence	境目のピーク回数	AUC	感度	特異度	感度 + 特異度	diff/sd (OA)	diff/sd (健常者)
5000	100	46	0.9573	0.922	0.875	1.797	1.968	2.630
6000	100	37	0.9706	0.941	0.896	1.837	2.004	2.986
7000	100	34	0.9741	0.941	0.917	1.858	2.052	3.244
8000	100	32	0.9737	0.902	0.938	1.839	2.083	3.405
9000	100	26	0.9749	0.980	0.875	1.855	2.107	3.501
10000	100	25	0.9730	0.922	0.896	1.817	2.079	3.590
11000	100	23	0.9575	0.863	0.875	1.738	1.968	3.392
15000	100	15	0.9455	0.902	0.833	1.735	1.763	3.319
20000	100	10	0.9261	0.765	0.896	1.661	1.433	3.508
10000	50	27	0.9657	0.922	0.854	1.776	1.911	3.425
10000	200	24	0.9790	0.902	0.896	1.798	2.133	3.689
10000	300	22	0.9759	0.961	0.854	1.815	2.141	3.741
10000	400	22	0.9708	0.902	0.875	1.777	2.108	3.663
10000	500	20	0.9720	0.961	0.833	1.794	2.071	3.649
10000	1000	20	0.9706	0.902	0.896	1.798	2.068	3.448
10000	5000	14	0.9479	0.902	0.875	1.777	1.836	2.784

6.2.2 考察

表 6.2 から、MinPeakHeight と MinPeakProminence を併用してしきい値を決め、周波数軸積分値のピークを数えることで、MinPeakHeight 単体の結果よりも正確に膝 OA の判別が行えるということがわかる。また、その数値以上のピークが検出されたら膝 OA と判断する境目となるピーク回数はどれも 2 桁に納まっており、目測で数えられるピークの数とおおよそ一致すると考えられる。

MinPeakHeight 10000, MinPeakProminence 100 を基準としてそれぞれの数値を多少変更しても AUC は 0.97 以上を保っている。また、健常者と膝 OA 患者の境目となるピーク回数も 20 前後に保たれている。すなわち、微細なピークさえ除去してしまえば、残りのピークは比較的大きいものであるため MinPeakProminence を多少変化させても検出されるピークの回数には影響が少ないと考えられる。これは、健常者、膝 OA 患者のピーク回数のばらつきが少なく、それぞれの群内で安定している指標であるということも表している。事実、安定性を確かめる指標として定めた diff/sd (健常群と OA 患者群の数値差/それぞれの標準偏差) では、膝 OA 側が 2, 健常者側が 3.5 であり、その安定性の高さを表している。ここで、中でも AUC の最も高い、MinPeakHeight を 10000, MinPeakProminence を 200 とした際のピーク回数とその標準偏差を図 6.2 に示す。縦軸がピーク回数[回]、棒グラフがその平均値、エラーバーが標準偏差を表している。また、その際の ROC 曲線を図 6.3 に示す。

この時の膝 OA 患者のピーク回数の平均値は 38.45 ± 12.28 、健常者のピーク回数の平均値は 12.25 ± 7.10 であった。表 4.1 から、診断精度の評価指標である AUC (図 6.3 の ROC 曲線下の面積) は 0.979 であり、感度は 0.902, 特異度は 0.896。すなわち、膝 OA 患者と健常者ともに 90% の確率で正しく診断できているといえる。

なお、これらの数値はあくまでも本実験から得られたデータに対して用いることのできる数値であり、一般化できるものではない。しかし、このようにしきい値を定めてピークの回数を数えることで健常者と膝 OA 患者を約 90% の確率で判別できた、ということは確かである。

健常者の膝関節音にはピーク回数が少なく膝 OA 患者の膝関節音には多いという結果になった原因としては、当初の想像通り音の発生回数の多さ、そしてその音の大きさにあると考えられる。膝 OA では滑らかな軟骨が荒くなり、重度の場合には骨同士が接触するようになる (特に、本分析に使用しているデータはほとんどが最も重度である KL 分類グレード 4 のものであった)。よって、荒い軟骨表面や骨同士による接触で機械的摩擦が発生し、健常者よりも音の発生回数が多くなり、その音も大きくなったと考えられる。

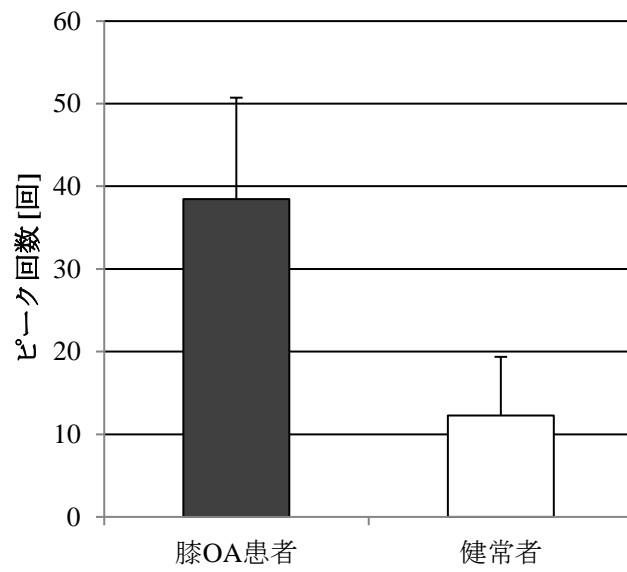


図 6.2 ピーク回数による比較

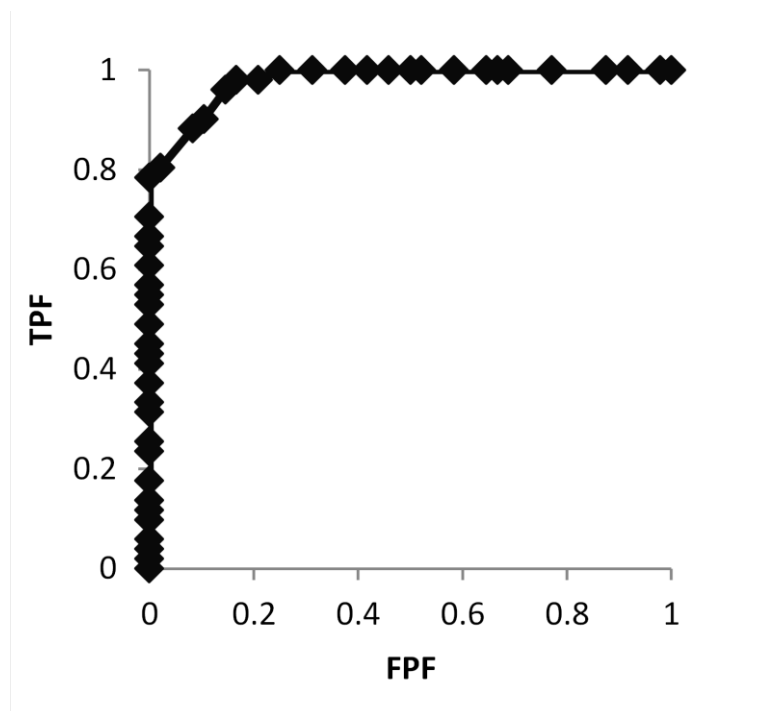


図 6.3 ピーク回数による比較の ROC 曲線

6.3 周波数軸積分値の平均値による比較

4.1 章の図 4.2 と図 4.4 の周波数軸積分値を見比べると、関節音が鳴っている部分の平均値が健常者は 5000 以下であるのに対し OA 患者は 1 万程度あることが確認できる。この数値はその時間に鳴っている音の大きさを表しているため、健常者と膝 OA 患者の間で関節音の大きさが異なると考え、全体のウェーブレット係数の合計値で比較を行った。

分析を始めた当初は合計値を比較していたが、データによって記録時間が多少異なること、そして、人によって立ち上がる時間もまた多少異なることから、合計値をそのまま比較しても公平な判断ができないと考えた。そこで、脚を動かしていない時にも発生しているノイズの大きさを 2000 と定め、これ以下のデータはノイズと捉え数値を 0 にし、ノイズを除去した。また、関節音が鳴っている時間、すなわち周波数軸積分値が 0 ではない時間を算出し、その値で合計値を割ることで、周波数軸積分値の平均値を算出した。平均値であれば関節音が発生している時の平均的なウェーブレット係数を見ることができ、立ち上がりにかかる時間によって生じるウェーブレット係数の合計値の増加による誤診を防ぐことができる。

6.3.1 比較結果

図 6.4 に、膝 OA 患者と健常者の周波数軸積分値の平均値とその標準偏差を示す。縦軸が周波数軸積分値の平均値[-]、棒グラフがその平均値、エラーバーが標準偏差を表している。また、図 6.5 にその際の ROC 曲線を示す。

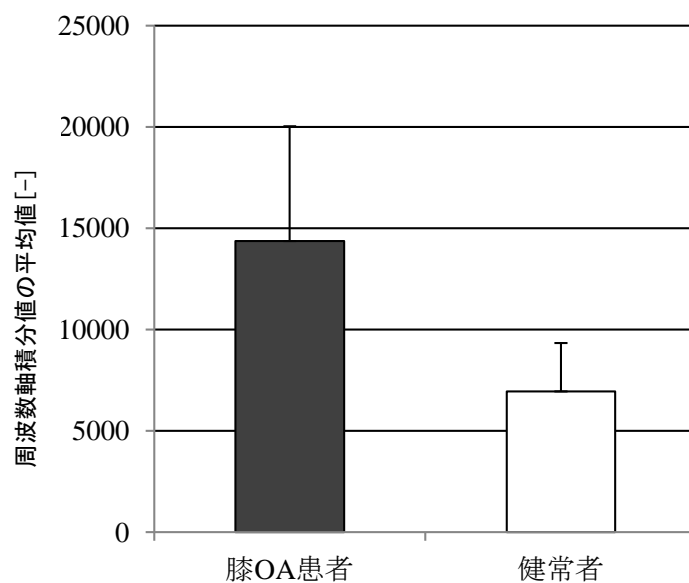


図 6.4 周波数軸積分値の平均値による比較

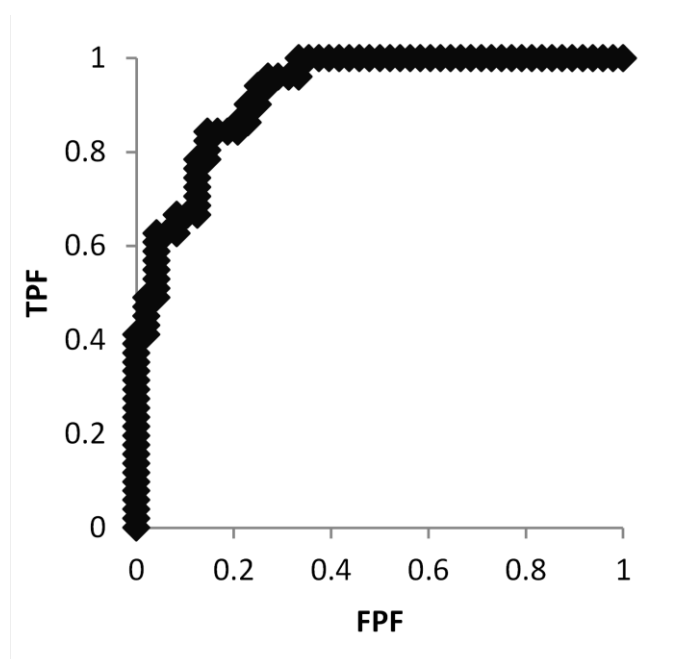


図 6.5 周波数軸積分値の平均値による比較の ROC 曲線

6.3.2 考察

周波数軸積分値の平均値について膝 OA 患者と健常者の間で比較を行ったところ、図 6.4 のように大きな差異が表れた。この時の周波数軸積分値の平均値は膝 OA 患者で 14370 ± 5662 、健常者で 6955 ± 2388 であった。

しかし、周波数軸積分値の平均値を比べた場合、それはすなわち音の大きさの平均値を比べていることになる。その場合、その音の大きさの主たる部分を担っているのは 5 章で論じたクラッキング音である可能性が高い。すなわち、たとえ健常者であっても立ち上がった際に膝の骨がパキッと鳴ってしまえば、その音は周波数軸積分値の平均値を大きく上げることになり、膝 OA であると診断され誤診を生んでしまう可能性が高い。実際に大きなクラッキングを持った健常者の周波数軸積分値の図の一例を図 6.6 に示す。

そこで、比較の妨げになるクラッキング音を除去するため、周波数軸積分値に図 6.6 内の線のように経験的にしきい値を定めその値より大きいものはカットし、その上で再度周波数軸積分値の平均値を求めた。例えばしきい値を 20000 と定めた場合、図 6.6 に示される 35 万の周波数軸積分値を持つクラッキングはほとんどカットされ、全体の平均値は大きく下がることになる。表 6.3 に定めたしきい値と、その時の健常者と膝 OA 患者の境目となる周波数軸積分値、感度、特異度、感度+特異度、diff/sd（健常群と OA 患者群の数値差／それぞれの標準偏差）を示す。

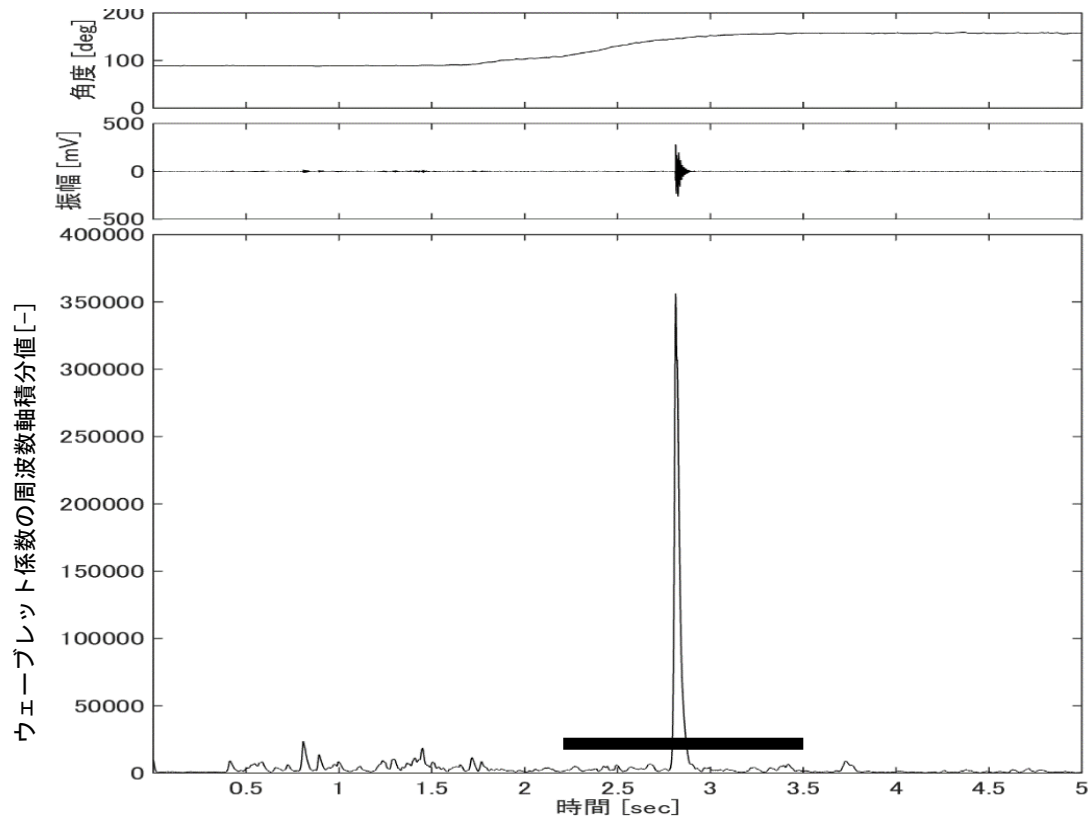


図 6.6 大きなクラッキングを持った健常者の関節音の一例

表 6.3 周波数軸積分値のしきい値とその時の判別率

しきい値	健常者と膝 OA 患者の境目	AUC	感度	特異度	感度+特異度	diff/sd (OA)	diff/sd (健常者)
なし	9144	0.9248	0.843	0.854	1.697	1.310	3.105
40000	9136	0.9297	0.843	0.875	1.718	1.728	2.535
30000	8267	0.9355	0.863	0.875	1.738	1.842	2.506
25000	8098	0.9391	0.863	0.875	1.738	1.920	2.487
20000	7784	0.9428	0.863	0.875	1.738	2.032	2.472
15000	7197	0.9489	0.863	0.896	1.759	2.223	2.450
10000	6049	0.9514	0.980	0.833	1.814	2.523	2.360
5000	4139	0.9534	0.922	0.875	1.797	2.985	1.947
4000	3581	0.9473	0.882	0.896	1.778	2.964	1.737
3000	2879	0.9261	0.863	0.875	1.738	2.682	1.458

表 6.3 から、周波数軸積分値のしきい値を下げていくことで診断の評価指標である AUC や感度・特異度が上昇していることがわかる。これは、予想していた通りクラッキング音がある程度除去され、それによるばらつきが抑えられたことによる改善だと考えられる。

中でも一般的な診断精度の評価指標である AUC に注目したとき、周波数軸積分値のしきい値を 5000 ~ 15000 付近と定めてそれ以上をカットしたとき、AUC が約 0.95 となり高い診断精度と言える。ただし、3000 のようにあまりに低いところでそれ以上の周波数軸積分値をカットしてしまうと、今度は膝 OA 患者と健常者の差が縮まってしまう。しかしそれでも約 87% の確率で診断できていることを考えると、膝 OA 患者は足が動いている時には小さくとも関節音が鳴っている時間が多く、対して健常者は鳴っていない時間も多くあると考えられる。

図 6.7 に周波数軸積分値の図の一例を再掲する。関節音波形が振動している間、すなわち関節音発生時間に注目すると、あくまでこの図は一例ではあるが、実際に健常者の場合は常に発生しているのは 5000 にも満たないが、膝 OA 患者の場合には関節音が発生している間常にウェーブレット係数 10000 程の大きさで音が鳴っており、この時の音がまさに軟骨の機械的摩擦による関節音であり、この音の大きさが健常者と膝 OA 患者の間で異なると考えられる。

膝関節音の周波数軸積分値の平均値において健常者よりも膝 OA 患者の方が高いという結果については、6.2 章のピーク回数の多さの原因と同じく荒い軟骨表面や骨同士による接触で機械的摩擦が発生し、健常者よりも大きな関節音が発生したことが原因だと考えられる。

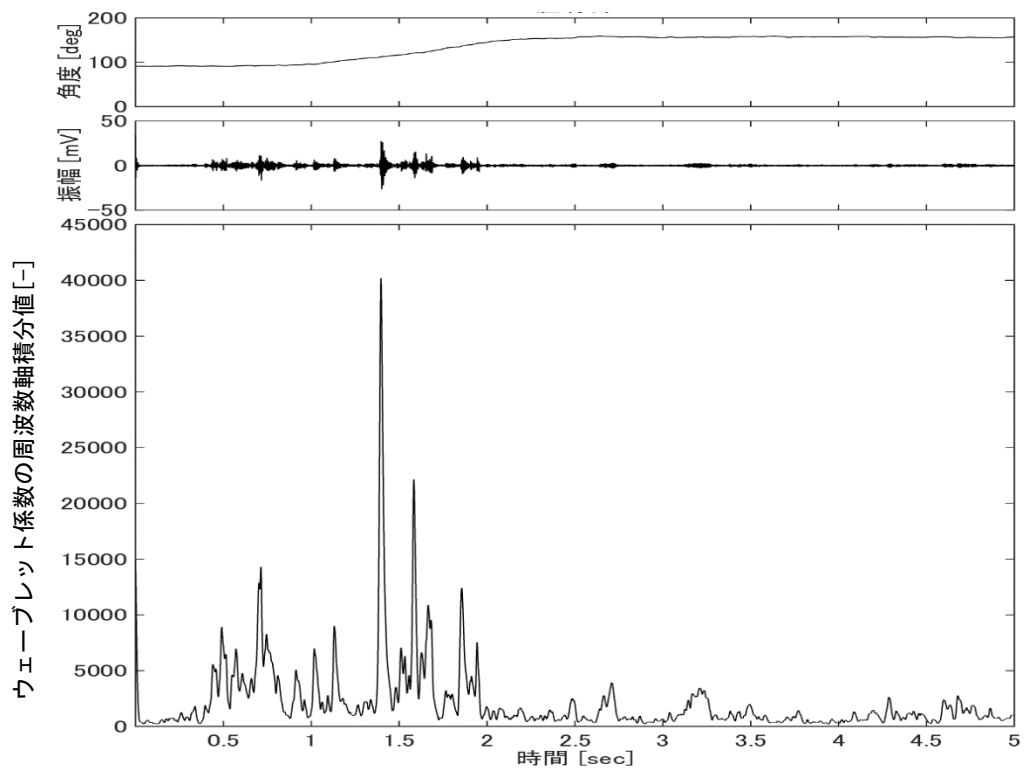


図 6.7 健常者 (20 代) における周波数軸積分値の一例

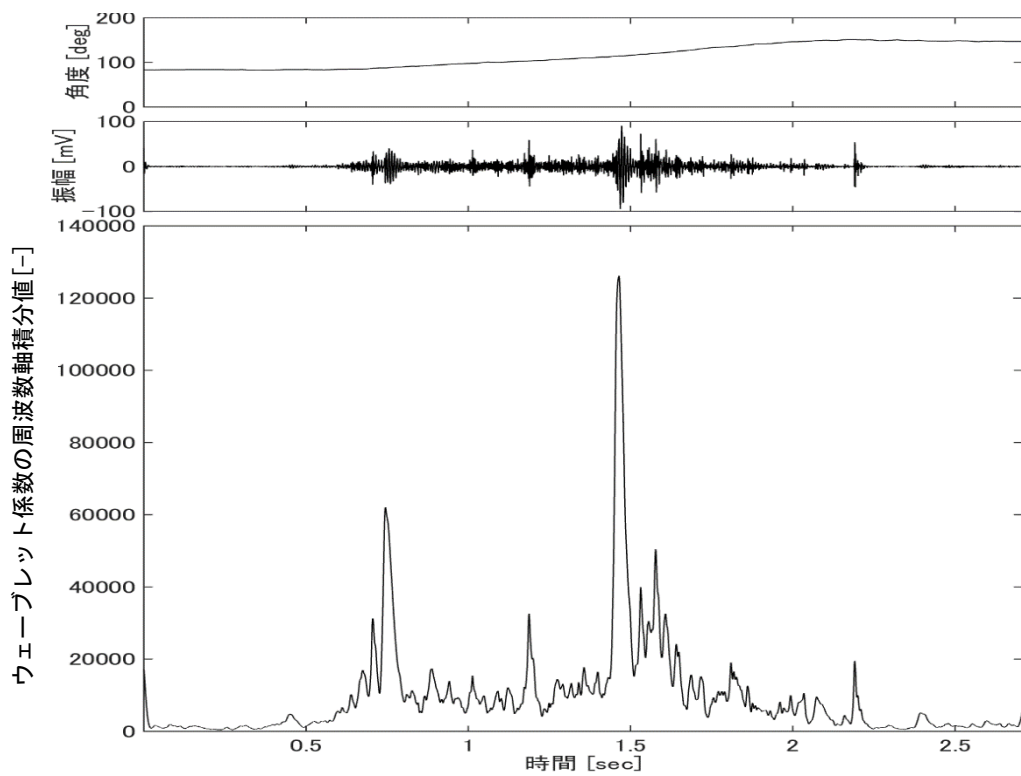


図 6.8 膝 OA 患者における周波数軸積分値の一例

6.4 周波数帯域占有率による比較

解析範囲全体でウェーブレット係数の合計値をもとめ、周波数帯域ごとにその合計値に対する割合を正規化して健常者と膝 OA 患者で比較するという分析に関して、以前の研究では 100-200Hz, 200-300Hz, 300-400Hz, 400-500Hz, 500-1000Hz, 1000-2000Hz という 6 つの帯域に分けていたが、これを更に細かく分類し、健常者と OA 患者で比較を行った。

6.3 章の分析と同様にノイズを事前にカットしておくため、周波数軸積分値が 2000 以下となった時間の周波数軸積分値はノイズであると捉え全て 0 とした。

周波数帯域は 100-500 Hz まで 50 Hz 刻み、500-750 Hz, 750-1000Hz, 1000-1500Hz, 1500-2000Hz とした。

6.4.1 比較結果

結果を図 6.9 に示す。

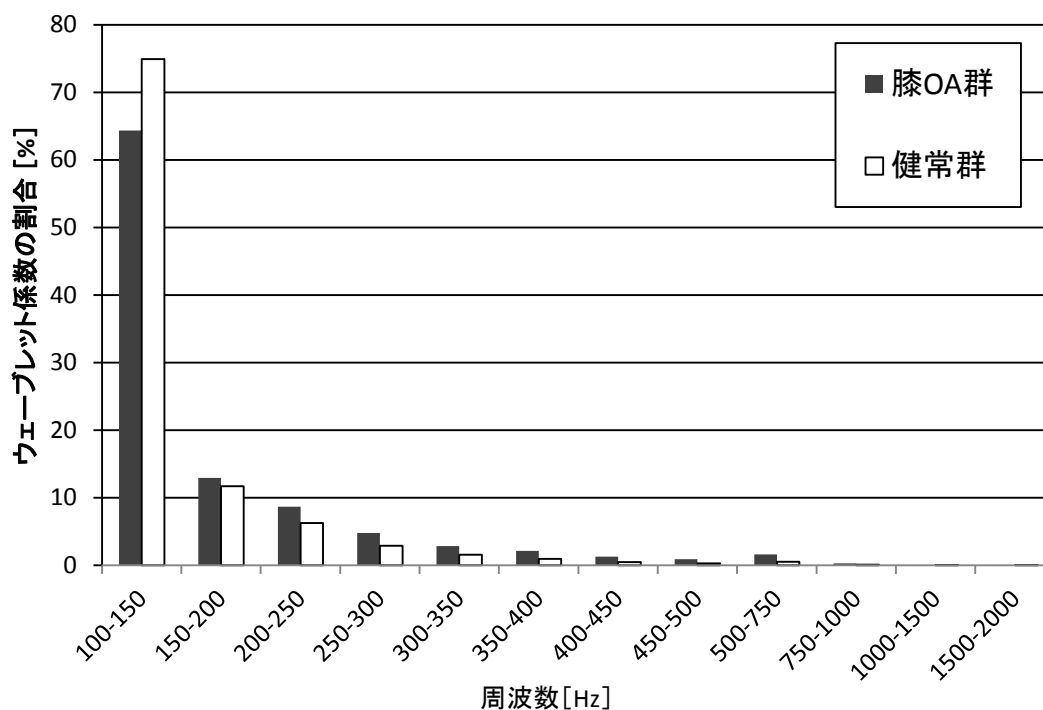


図 6.9 周波数成分による比較

図 6.9 から、100-150 Hz では健常群の割合の方が高く、150 Hz 以上では膝 OA 患者の割合の方が高いことがわかる。そこで、100-150 Hz は 100-150 Hz まで 10 Hz 毎に更に細かく分析を行い、150 Hz 以降も再度分析を行った。結果を図 6.10, 図 6.11 に示す。

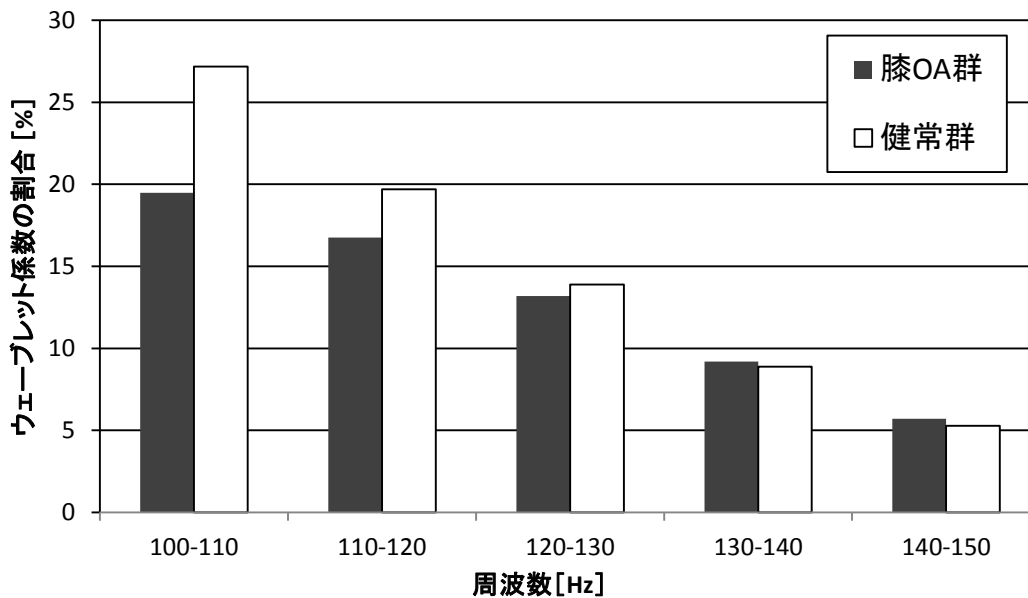


図 6.10 周波数成分による比較 (100 Hz~150 Hz)

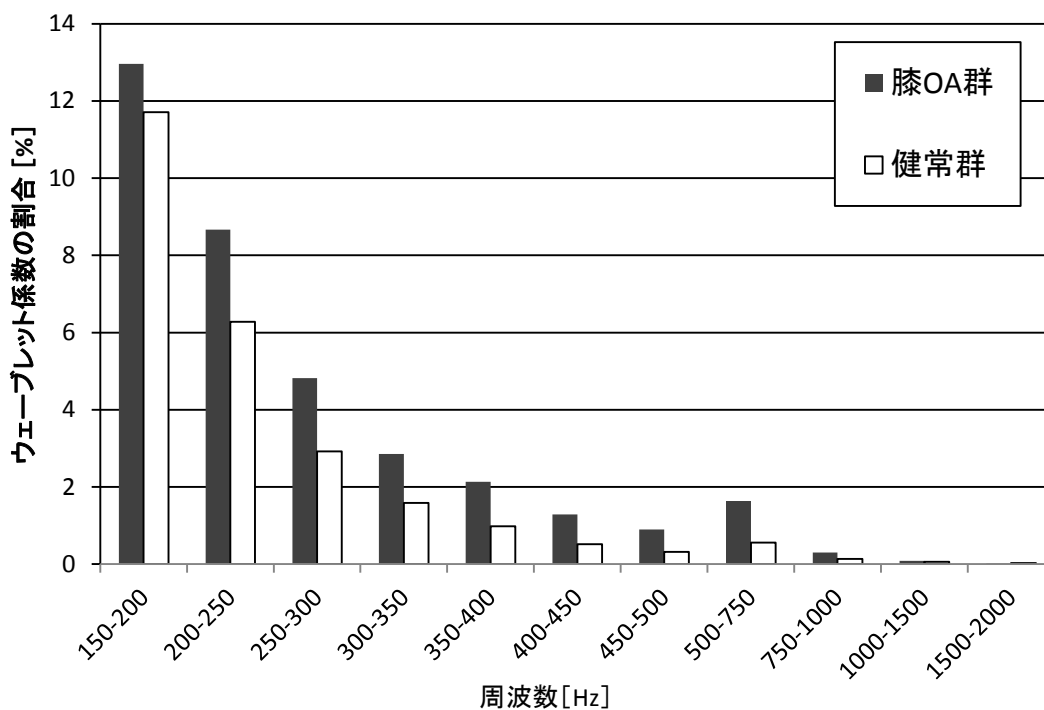


図 6.11 周波数成分による比較 (150 Hz~2000 Hz)

図 6.11 から、130 Hz までは健常群の割合の方が高く、130 Hz 以上では膝 OA 患者の割合の方が高いことがわかる。そこで、100-2000 Hz の内の 100-130Hz のウェーブレット係数の割合に着目し、その数値を健常者と膝 OA 患者で比較を行った。図 6.12 に、膝 OA 患者と健常者の 100-130Hz の割合の平均値とその標準偏差を示す。縦軸が 100-130Hz のウェーブレット係数の割合の平均値[%]、棒グラフがその平均値、エラーバーが標準偏差を表している。また、図 6.13 にその際の ROC 曲線を示す。

100-130Hz について健常者と膝 OA 患者で比較を行ったところ、膝 OA 患者の平均は $49.4 \pm 5.8\%$ 、健常者の平均は $60.7 \pm 4.9\%$ となり、感度は 0.824、特異度は 0.917、すなわち膝 OA 患者を正しく診断できた確率が 82.4%、健常者を正しく診断できた確率が 91.7%、図 6.13 の ROC 曲線下の面積である AUC は 0.9248 であった。

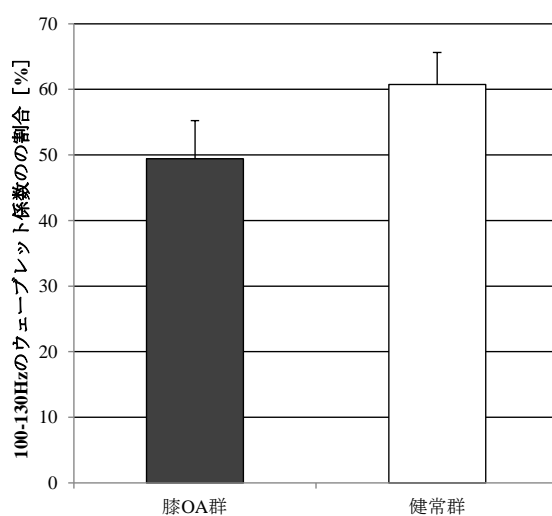


図 6.12 100-130Hz のウェーブレット係数の割合の比較

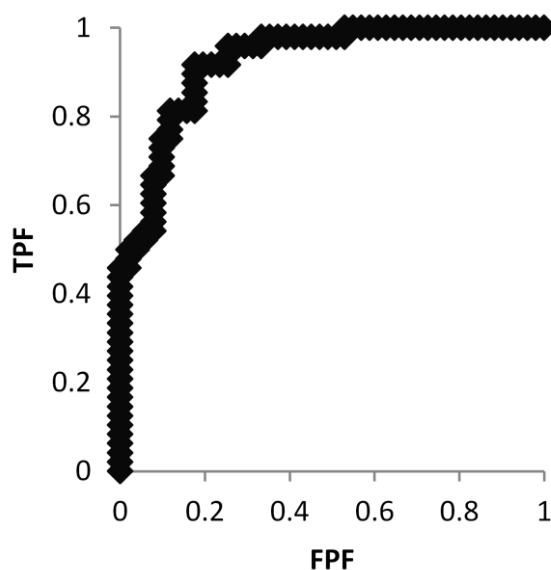


図 6.13 100-130Hz のウェーブレット係数の割合の ROC 曲線

また、周波数軸積分値の平均値による比較と同様に、クラッキング音をカットすることで診断精度が上昇する可能性があると考え、比較を行った。なお、本分析では周波数成分を積分していないため積分値 10000 以上をカット、というようなことは行えないので、積分値がしきい値以上となった時間帯については全周波数分のウェーブレット係数を 0 に変換して計算することで対策した。定めたしきい値以上となった時間帯のウェーブレット係数を 0 としクラッキングを削除した際の、100-2000 Hz の内の 100-130Hz 帯域のウェーブレット係数の割合を用いた判別法の診断精度を表 6.4 に示す。

表 6.4 クラッキングを消した際の 100-2000 Hz の内の 100-130Hz 帯域のウェーブレット係数の割合を用いた判別法の診断精度

しきい値 [-]	AUC	感度	特異度	感度+特異度	diff/sd (OA)	diff/sd (健常者)	diff/sd (合計)
カットなし	0.9248	0.824	0.917	1.740	1.952	2.317	4.269
40000	0.9367	0.804	0.958	1.762	2.027	2.509	4.537
30000	0.9444	0.843	0.896	1.739	2.099	2.654	4.753
25000	0.9473	0.843	0.917	1.760	2.114	2.721	4.836
20000	0.9461	0.843	0.938	1.781	2.111	2.780	4.891
15000	0.9493	0.863	0.917	1.779	2.083	2.831	4.915
10000	0.9471	0.824	0.958	1.782	2.034	2.855	4.889

それぞれの帯域が全体のウェーブレット係数の総量に占める割合にも違いがあると考え、比較を行った。結果を表 6.5 に示す。

表 6.5 各周波数帯域が全体のウェーブレット係数の総量に占める割合を用いた判別法の診断精度

帯域[Hz]	AUC	感度	特異度	感度＋ 特異度	diff/sd (OA)	diff/sd (健常者)	diff/sd (合計)
100-150	0.8985	0.784	0.896	1.680	1.574	2.327	3.901
150-200	0.7623	0.729	0.725	1.455	1.037	0.820	1.857
200-250	0.8098	0.813	0.686	1.499	1.033	1.585	2.618
250-300	0.8815	0.813	0.784	1.597	1.384	2.332	3.716
300-350	0.8824	0.833	0.725	1.559	1.351	2.355	3.706
350-400	0.9158	0.863	0.813	1.675	1.553	2.957	4.511
400-450	0.9432	0.863	0.854	1.717	1.693	3.387	5.080
450-500	0.9575	0.902	0.875	1.777	1.783	4.009	5.791
500-550	0.9706	0.902	0.938	1.839	1.912	4.484	6.396
550-600	0.9718	0.902	0.958	1.860	1.972	4.590	6.562
600-650	0.9706	0.902	0.958	1.860	1.950	4.510	6.460
650-700	0.9624	0.902	0.958	1.860	1.823	4.293	6.116
700-750	0.9534	0.882	0.896	1.778	1.783	4.009	5.791
750-800	0.9346	0.824	0.938	1.761	1.461	3.873	5.334

表 6.5 の中でも特に AUC, 感度+特異度, diff/sd と全てにおいて他の帯域よりも高い 500-700Hz の 4 帯域について, 表 6.4 と同様にクラッキング音を消去し, 診断精度の比較を行った. 結果を表 6.6 に示す. -

表 6.6 クラッキングを消した際の 100-2000 Hz の内の 100-130Hz 帯域のウェーブレット係数の割合を用いた判別法の診断精度

しきい値[-]	帯域[Hz]	AUC	感度	特異度	感度+特異度	diff/sd (OA)	diff/sd (健常者)	diff/sd (合計)
20000	500-550	0.9914	0.980	0.938	1.918	2.025	7.373	9.399
	550-600	0.9939	0.961	0.958	1.919	2.045	7.830	9.874
	600-650	0.9922	0.941	0.979	1.920	1.961	7.407	9.368
	650-700	0.9861	0.902	0.979	1.881	1.765	6.251	8.016
15000	500-550	0.9922	0.980	0.938	1.918	2.012	7.621	9.632
	550-600	0.9971	0.980	0.979	1.960	2.060	8.098	10.158
	600-650	0.9967	0.980	0.979	1.960	1.990	7.738	9.728
	650-700	0.9914	0.922	0.979	1.901	1.766	6.666	8.432
10000	500-550	0.9914	0.961	0.938	1.898	1.851	8.006	9.857
	550-600	0.9963	0.980	0.958	1.939	1.918	8.526	10.444
	600-650	0.9967	0.961	0.979	1.940	1.809	8.328	10.137
	650-700	0.9898	0.941	0.958	1.900	1.548	7.337	8.885
5000	500-550	0.9873	0.941	0.917	1.858	1.423	7.404	8.826
	550-600	0.9882	0.980	0.896	1.876	1.479	7.801	9.280
	600-650	0.9861	0.902	0.958	1.860	1.269	7.654	8.923
	650-700	0.9743	0.980	0.854	1.835	1.019	6.772	7.791

6.4.2 考察

解析範囲全体 (100 Hz ~ 2000 Hz) でウェーブレット係数の合計値をもとめ、周波数帯域ごとにその合計値に対する割合を正規化して健常者と膝 OA 患者で比較した際、100 ~ 130 Hz までは健常者の割合が高く、130 Hz ~ 2000 Hz では膝 OA 患者の割合が高いという結果が得られた。ここから、膝 OA 患者の膝関節音の方が健常者よりも高周波成分を相対的に多く持っているということがわかる。

また、表 6.4 の AUC, 感度+特異度, diff/sd より、クラッキングと思われるような大きな音はまるごと削除したうえで比較をした方が、全くカットをしない場合よりも良い診断結果を得られるということがわかった。これは、クラッキング音は膝の軟骨状態とは無関係なインパルスであるため、健常者のものと膝 OA 患者のものがほぼ同様な性質を持っていたことが原因であると考えられる。差の出辛いクラッキングが大きい音を持っているため全体的な差が少なくなり、診断精度が落ちる。すなわち、そのクラッキング音を削除することで診断精度が向上したのではないかと考えられる。

表 6.5 より、500-700Hz の 4 帯域において、AUC が 0.96 を超えており、100-130Hz 帯域の AUC0.925 よりも高い診断精度を持っている。ここから、膝 OA 患者の関節音はこの周波数帯域の成分を健常者よりも多く持っている傾向があることがわかる。

そして、表 6.6 より、表 6.4 と同様にしきい値を定めてクラッキング音を削除することでさらに診断精度が向上することがわかった。5000~20000 を 5000 毎にしきい値を定めた場合、関節音も含めて大部分を削除してしまったと思われる 5000 を除き 500-650Hz の 3 帯域で全て AUC は 0.99 を超えており、その診断精度は非常に高い。特にしきい値を 10000, 15000 とした際の 550-600Hz 帯域、600-650Hz 帯域では AUC0.996 以上、感度+特異度 1.93 以上、すなわち健常者と膝 OA 患者を約 97~98% で正しく診断できており更に高い診断精度であった。

膝 OA 患者の膝関節音の方が健常者よりも高周波成分を持っていたのは膝 OA の軟骨表面の粗さや硬さが原因であると考えられる。柔らかい表面を持つもの同士の摩擦よりも硬い表面を持つもの同士の摩擦の方が高周波成分を持ちやすいという傾向があるため、膝 OA の進行によって硬質化したり、重度のものでは骨同士が接触したりしている軟骨表面の摩擦は、滑らかな軟骨表面の摩擦よりも高周波成分を多く持っていると考えられる。

6.5 膝関節角度帯域占有率による比較

以前の研究ではウェーブレット係数が最大となった時点での関節角度と周波数を求め、健常者と膝 OA 患者で比較を行ったが、ウェーブレット係数が最大となった瞬間の数値は非常にばらつきが大きく不安定なため、臨床での診断指標として用いるのは難しい。そこでその分析結果から得た、健常者は立ち上がり動作の前半、膝 OA 患者は後半に音が鳴りやすいという傾向から、ウェーブレット係数の合計値を角度毎に分け、それぞれの比率を健常者と膝 OA 患者で比較を行った。

6.5.1 比較結果

結果を図 6.14 に示す。図の横軸は膝関節角度、縦軸はその角度帯におけるウェーブレット係数の割合、すなわち音の大きさの割合を示している。なお、この時の関節角度とは椅子に座った状態が 90° 、立ちあがった状態が 180° を表している。また、6.3 章、6.4 章の分析と同じく事前にノイズはカットしている。

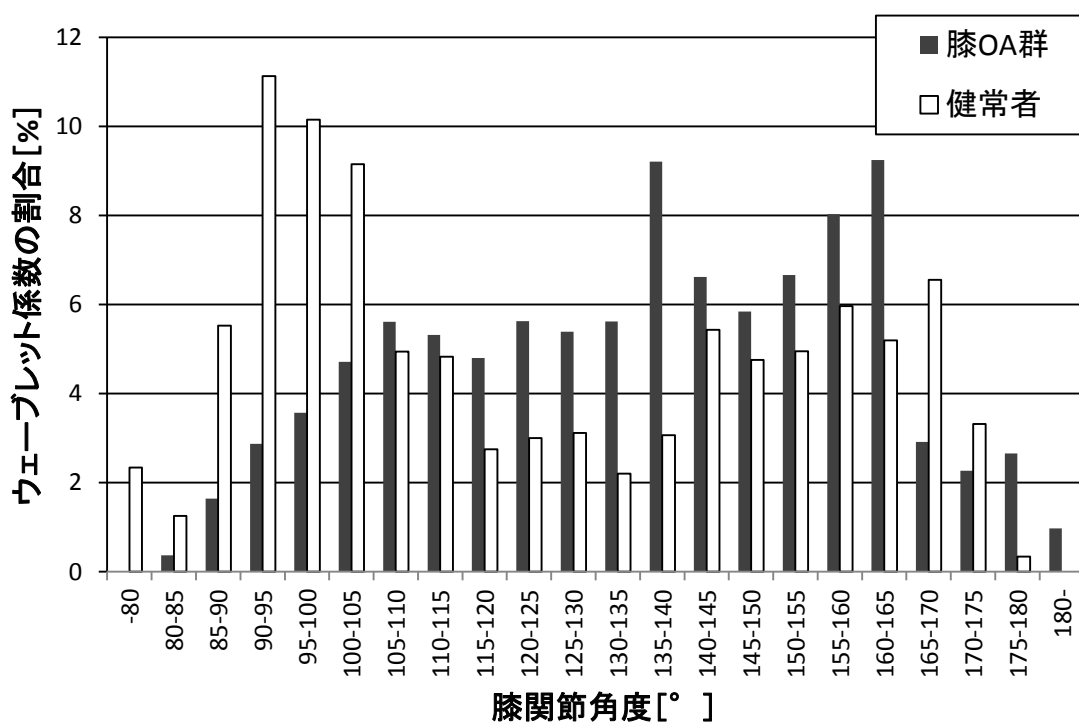


図 6.14 関節角度による比較

図 6.14 から、立ち上がりの動作前半、具体的には 105° までは健常者の割合の方が高く、立ち上がり動作後半、105° からは膝 OA 患者の割合の方が高いことがわかる。そこで、105° 付近に角度で全体ウェーブレット係数の合計値を二分割したときの前半後半の割合、すなわち立ち上がり動作の前半後半の音の大きさの割合を比較し、前半の割合の値を用いて膝 OA の判別を行った。結果を表 6.4 に示す。表 6.7 に、分割する角度、その時の健常者と膝 OA 患者の境目となるウェーブレット係数を前半後半で分けた際の前半の割合、感度、特異度、感度+特異度、diff/sd (健常群と OA 患者群の数値差/それぞれの標準偏差) を示す。診断精度の評価指標については 3.3 章を参照のこと。

表 6.7 ウェーブレット係数を前半後半で分けた際の前半の割合による膝 OA の判別結果

分割する 角度 [°]	健常者と膝 OA 患者の境目 [%]	AUC	感度	特異度	感度+ 特異度	diff/sd (OA)	diff/sd (健常者)
100	15.1	0.7962	0.784	0.729	1.513	2.282	1.025
105	22.7	0.8801	0.765	0.854	1.619	2.264	1.433
110	31.5	0.8885	0.765	0.813	1.577	2.030	1.522
115	32.7	0.8860	0.745	0.896	1.641	1.793	1.630
120	43.0	0.8533	0.824	0.771	1.594	1.454	1.462
125	49.7	0.8203	0.804	0.729	1.533	1.236	1.293

また、周波数軸積分値の平均値による比較などと同様に、周波数軸積分値にしきい値を定めクラッキング音をカットしたうえでの比較も行った。結果を表 6.8 に示す。

表 6.8 クラッキングをカットした場合の膝 OA の判別結果

しきい 値	分割する 角度 [°]	AUC	感度	特異度	感度+ 特異度	diff/sd (OA)	diff/sd (健常者)	diff/sd (合計)
100000	105	0.8693	0.961	0.688	1.648	1.994	1.419	3.413
	110	0.8779	0.863	0.750	1.613	1.799	1.506	3.305
	115	0.8779	0.863	0.771	1.634	1.638	1.619	3.257
40000	105	0.8458	0.843	0.708	1.551	1.656	1.337	2.993
	110	0.8350	0.745	0.771	1.516	1.432	1.328	2.759
	115	0.8178	0.667	0.854	1.521	1.276	1.327	2.603
10000	105	0.8078	0.745	0.729	1.474	2.818	1.020	3.838
	110	0.8186	0.863	0.688	1.550	2.419	1.065	3.484
	115~	0.8260	0.843	0.729	1.572	2.086	1.140	3.226

6.5.2 考察

表 6.7 の結果から、二分割する角度を 105° , 110° , 115° としたとき、AUC が 0.88 を超えており、感度、特異度から膝 OA 患者を 80%以上、健常者を約 75%で正しく診断できていることがわかる。しかし、この数値は 6.2 章 ~ 6.4 章に記述した他の分析と比べると劣る数値である。その原因は膝関節角度による分析の不安定さにある。感度+特異度の値が最も高い、 115° でウェーブレット係数全体を二分割したときの diff/sd (比較する数値の安定性)を見ると、膝 OA 患者と健常者どちらも 2 を下回っており、これは 6.2 章のピーク回数による比較や 6.3 章の周波数軸積分値の平均値による比較ではどちらも 2 を超えていたことから低いと言え、本分析に使用する数値のばらつきの大きさがうかがえる。

このばらつきの大きさの原因は、そもそも人によって立ち上がった時の膝関節の可動範囲が異なることにある。図 6.15 に、関節角度を 10° 毎に分けてそれぞれのウェーブレット係数の割合を比較した際のデータの一部を掲載する。縦軸にデータが並んでおり、横軸にそのデータ内の関節角度帯で分けたウェーブレット係数の割合を示している。

	-80	80-90	90-100	100-110	110-120	120-130	130-140	140-150	150-160	160-170	170-180	180-
0.0	19.9	9.5	12.5	28.8	11.5	6.8	9.1	1.9	0.0	0.0	0.0	
0.0	17.9	9.3	12.8	9.7	10.6	28.0	7.4	4.4	0.0	0.0	0.0	
0.0	15.1	14.1	18.0	8.5	12.5	16.6	8.0	7.2	0.0	0.0	0.0	
0.0	9.0	7.8	8.5	14.5	19.3	33.2	7.7	0.0	0.0	0.0	0.0	
0.0	2.9	11.3	5.1	17.9	17.1	14.9	30.7	0.0	0.0	0.0	0.0	
0.0	0.0	7.3	9.1	9.9	17.0	31.1	25.6	0.0	0.0	0.0	0.0	
0.0	0.0	0.0	18.1	12.5	6.5	9.3	7.3	14.4	31.9	0.0	0.0	
0.0	0.0	0.9	30.1	12.5	9.3	1.9	6.7	19.6	18.9	0.0	0.0	
0.0	0.0	27.5	10.5	6.1	11.2	2.7	3.1	4.2	34.8	0.0	0.0	
0.0	3.5	19.8	11.9	5.5	6.2	7.1	9.5	12.6	23.8	0.0	0.0	
0.0	0.1	20.6	19.6	10.7	5.0	9.3	9.7	10.7	14.2	0.0	0.0	
0.0	8.3	17.8	12.9	13.5	5.0	8.3	8.9	13.2	12.2	0.0	0.0	
0.0	0.0	0.0	0.0	5.1	17.9	16.4	14.1	25.6	20.9	0.0	0.0	
0.0	0.0	0.0	0.0	5.3	24.3	13.2	9.1	17.9	30.2	0.0	0.0	
0.0	0.0	0.0	0.0	9.4	22.4	10.5	12.2	17.0	28.5	0.0	0.0	

図 6.15 各帯域が全体ウェーブレット係数に示す割合の一例

図 6.15 の赤い円で囲まれている部分に着目すると、この 3 つのデータは 150° から先のデータがなく、立ち上がった時に足が動いたのは 150° までということがわかる。一方で青い円で囲まれた部分に着目すると、この 3 つのデータに関しては 110° までのデータがなく、座っている状態ですでに 110° 足が開いていたことがわかる。全データを調べたところ、すべての被験者の足が動いている範囲はわずか 115° から 140° までであった。図 6.14 の 165° から再度健常者の割合の方が高くなっている現象の原因も、膝 OA 患者の方はそもそも 165° 以降まで足が開いていない人が多いという点にある。

以上のことから人によって立ち上がる際の膝関節の可動範囲が異なり、これが前半後半でウェーブレット係数を分けたときの割合のばらつき、他の診断指標との相対的な診断精度の低さに繋がっていると考えられる。改善策としては計測時に完全に $90^\circ \sim 180^\circ$ など

決めてその範囲で足を動かすよう指示することなどが挙げられる。しかし、膝 OA を患っている患者は足が 180° まで伸びないことも多く、現実的ではないという問題点もある。

また、表 6.8 より、クラッキング音をカットした際、カットしていない表 6.7 ものものよりも、AUC、感度+特異度、diff/sd 全てにおいて診断精度が下がっていることがわかる。定めたとしきい値の場所による比較を行うと、しきい値をさげれば下げるほど診断精度も下がっていることがわかる。すなわち、クラッキングをカットすればするほど診断精度が下がっている。このことから、関節角度を用いた本分析の診断精度はクラッキングに依存している可能性が高いということが考えられる。ただし、対して関節音が、音の鳴る関節角度において全く健常者と膝 OA 患者で差が出ないというわけではなく、表 6.8 のしきい値 10000 の、ほとんどクラッキングをカットした項においても 70~75% 程度の確率で正しく診断できている。よってそれ以上にクラッキングの音が大きいこと、またおそらくクラッキング自体も膝 OA 患者の方が鳴りやすいことから、クラッキングを含めた方が高い診断精度を持つ、という結果になったと考えられる。

6.4 章では各周波数帯域が全体のウェーブレット係数の総量に占める割合で更なる比較を行っていたが、膝関節角度においてはばらつきも激しく各関節角度帯域で比較を行ってもまとめた結果が出ないと予想できるため、比較は行っていない。

また、膝関節角度を絶対値ではなく、被験者毎の関節可動範囲の最小値、最大値の差を 100 として算出する方法を用いることでうまく比較できる可能性も考えられる。しかし、可動範囲がどうであれ膝のメカニズム自体に個人の差はないのでそこがずれてしまうと正しい比較ができていないとも考えられ、簡単に診断精度が見込めるようなものではないと思われる。

その上で、ウェーブレット係数の比率において 105° から膝 OA 患者の割合の方が高くなっていることの原因、すなわち、膝 OA 患者は立ち上がりの後半で関節音が鳴りやすいという現象の原因について考察する。

図 6.16 に伸展時の膝の概略図を示す^[31]。骨を繋いでいるものは十字靭帯を表している。この時、膝の軟骨の摩耗により発生する骨同士の接触は、膝の伸展時の中盤以降(図 6.16(b)~(a))に発生することが知られている^{[30][31]}。また、膝の伸展時の後半(完全伸展の 30° 手前付近)には Screw Home Movement(終末伸展回旋)と呼ばれる、大腿骨に対し脛骨が外旋する運動が起こることも知られている。以上のことから膝関節伸展時の後半には膝の接触面積や移動距離が増え、それに伴って膝軟骨の摩擦量も増えることから、膝 OA 患者は立ち上がりの後半で関節音やクラッキングが鳴りやすいという現象が起きると考えられる。

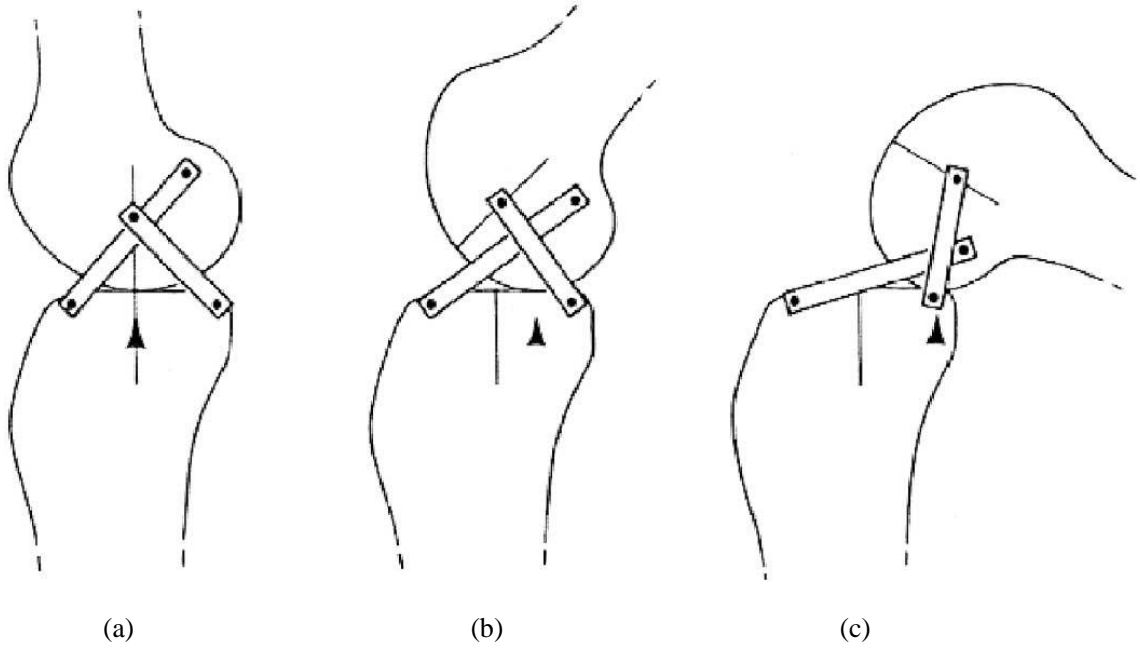


図 6.16 伸展時の膝の概略図^[31]

6.6 被験者毎にデータを比較した際の判別結果

6章で行ってきた比較は、33人×3回の99データを使用して行ってきた。しかし、本来であればデータは被験者毎に平均して使うべきであり、それによってデータのばらつきも抑えることができる。ただし本研究では99データしかないため、被験者毎に平均すると33データのみとなってしまう。これではサンプルが少なく正しい結果が出るかわからなくなってしまうため、参考として本項ではそのデータを示す。また、比較対象としてデータ毎に比較した際の結果も記載する。結果を表6.9に示す。

表 6.9 6章で得た比較を被験者ごとに行った際の診断精度

ピーク回数による判別法 (MinPeakHeight10000, MinPeakProminence200)							
	AUC	感度	特異度	感度+ 特異度	diff/sd (OA)	diff/sd (健常者)	diff/sd (合計)
データ毎	0.9790	0.902	0.896	1.798	2.133	3.689	5.822
被験者毎	0.9908	1.000	0.938	1.938	2.343	4.076	6.420
周波数軸積分値の平均値による判別法 (15000以上をカット)							
	AUC	感度	特異度	感度+ 特異度	diff/sd (OA)	diff/sd (健常者)	diff/sd (合計)
データ毎	0.9489	0.863	0.896	1.759	2.223	2.450	4.673
被験者毎	0.9669	0.882	0.875	1.757	2.452	2.663	5.115
550-600Hz帯域の全体に占める割合による判別法 (周波数軸積分値10000以上となった時間を消去)							
	AUC	感度	特異度	感度+ 特異度	diff/sd (OA)	diff/sd (健常者)	diff/sd (合計)
データ毎	0.9963	0.980	0.958	1.939	1.918	8.526	10.444
被験者毎	1.0000	1.000	1.000	2.000	2.041	8.897	10.937
110°以上の関節角度帯域が全体に占める割合による判別法							
	AUC	感度	特異度	感度+ 特異度	diff/sd (OA)	diff/sd (健常者)	diff/sd (合計)
データ毎	0.8885	0.765	0.813	1.577	2.030	1.522	3.551
被験者毎	0.9191	0.824	0.875	1.699	2.343	4.076	6.420

表 6.9 より、全四種の比較方法において、被験者毎に比較を行ったほうが、AUC が増加していることがわかる。特に関節角度による比較は AUC が 0.9 を超え、高精度な診断と言える数値になっている。また、550-600Hz の全体に占める割合では、AUC が 1.0、感度特異度ともに 1.0 であり、健常者と膝 OA 患者をともに 100% 正しく診断できていることになる。原因としては、3 回のうち 1 回だけイレギュラーな計測結果が出てしまった場合、データ毎の比較であるとそのままデータとして加算されてしまうが、被験者毎に 3 回のデータを平均した場合には、他の 2 回が正常な計測結果を出せば正しく診断できる確率が上昇するからであると考えられる。本計測では 3 回ずつ行ったが、これを 10 回などに増やすことで計測時間がかかる代わりに安定性が向上するものと思われる。

ただし前述の通り、被験者毎に平均してしまうと本研究の場合には健常者が 16 データ、膝 OA 患者が 17 データと少なく、100 分率にした場合診断率 100% の 1 つ下が 94%、となるなどこの数値を信頼してよいのかという点に疑問が残る。そこで、この数値はあくまでこの項のみの参考値とさせていただく。ただし、今後サンプルが現在の数倍に増えた際には、本項のように被験者ごとに平均したデータを用いて診断することで非常に高い正診率で診断できる可能性は大いに考えられる。

6.7 以前の研究の診断指標との比較

今回得た4つの新たな膝OA診断指標と、以前の研究で得た診断指標の診断精度を比較する。診断精度の評価指標については3.3章を参照のこと。本研究で得た診断指標の診断精度を表6.10に、以前の研究で得た診断指標の診断精度を表6.11に示す。

表 6.10 本研究で得た診断指標の診断精度

	感度	特異度	AUC
ピーク回数	0.902	0.896	0.979
周波数軸積分値の平均値	0.863	0.896	0.949
550-600Hzのウェーブレット係数占有率	0.980	0.958	0.996
105°以上のウェーブレット係数占有率	0.765	0.854	0.880

表 6.11 以前の研究で得た診断指標の診断精度

	感度	特異度	AUC
関節音波形のpp値	0.706	0.729	0.813
ウェーブレット係数の最大値	0.667	0.563	0.692
ウェーブレット係数最大時の周波数	0.804	0.813	0.835
ウェーブレット係数最大時の角度	0.843	0.646	0.768
100-200Hz帯域のウェーブレット係数占有率	0.604	0.843	0.762
200-300Hz帯域のウェーブレット係数占有率	0.627	0.604	0.632
300-400Hz帯域のウェーブレット係数占有率	0.804	0.625	0.751
400-500Hz帯域のウェーブレット係数占有率	0.745	0.771	0.822
500-1000Hz帯域のウェーブレット係数占有率	0.725	0.750	0.784

以前の自身の研究の診断指標に比べ感度・特異度・AUCすべてにおいて大きく上昇した。

上記のように以前の研究での診断指標に比べ判別率が上昇した原因は、以前の指標では周波数帯域占有率以外の指標において、すべて何らかの最大値を利用していることにある。最大値を利用するということはある一点の数字のみに依存してしまうという事であり、各被験者、各計測におけるばらつきも非常に大きく、全く安定しない指標となってしまう。一方本研究で用いた指標は全て全体を見た指標であり、最大値がイレギュラーな数値であっても他の部分でカバーすることができ、ばらつきが減り安定性や判別率が上昇したと考えられる。

第7章 他のデータを用いた診断精度の検証

7.1 検証方法

第6章にて様々な分析を行い健常者と膝OA患者を判別可能な診断指標をいくつか得ることができたが、その診断精度はあくまで分析に用いたデータ間のみのものであり、それらの診断指標が一般的に通用するとは限らない。そこで、分析に使用していないデータに対して本研究で得た判別方法を用いて判別を行い、正しく健常者、膝OA患者を判別することができるか検証を行う。

検証は以下の二つを行う。

- マイクロホンによる計測において、分析に使用していなかった健常者（40代）に対し、分析から得た健常者（20代）と膝OA患者の判別法を適用し、正しく健常者と診断されるかどうかを検証する。
- 加速度センサによる計測について、こちらはマイクロホンによる計測とは計測環境が全く異なりデータの数値等も異なるので本研究で得た判別法をそのまま適用することはできない。そこで、本研究で得た判別法に用いる診断指標（例：ピーク回数、ウェーブレット係数の周波数軸積分値の平均値）を使用して再度分析を行い、計測環境が違っていても同じ診断指標を使って正しく判別が行えるのかどうかを検証する。

7.2 健常者（40代）のデータを用いた検証

健常者（40代）のデータはマイクロホンによる計測で得たデータであるので、第6章の分析から得た健常者（20代）と膝OA患者の判別法をそのまま適用し判別率を検証する。

表に表記している「健常者と膝OA患者の境目」とは、この数値以上であれば膝OAと診断するという意味であり、その数値未満となったデータを健常者と診断した（周波数による分析のみ健常者の方が高いため逆としている）。

7.2.1 検証結果

① ピーク回数による判別

6.2章の分析で結果の良かったMinPeakHeight10000, MinPeakProminence100,200,300の判別法を用いて検証する。結果を表7.1に示す。

表 7.1 ピーク回数による判別法を用いた際の健常者（40代）の判別結果

MinPeak Height	MinPeak Prominence	健常者と膝OA患者の境目 [回]	健常と診断されたデータ	正診率 (%)	参考：健常者（20代）の正診率(%)
10000	100	25	37/45	82.2	89.6
10000	200	24	39/45	86.7	89.6
10000	300	22	37/45	82.2	85.4

② 周波数軸積分値の平均値による判別

クラッキング音をカットして周波数軸積分値の平均値を比較した判別法を用いて検証する。カットするしきい値は6.3章の分析で特に結果の良かったものを使用する、結果を表7.2に示す。表の「周波数軸積分値のカット値」より上の周波数軸積分値をクラッキング音と捉えてカットしている。

表 7.2 周波数軸積分値の平均値による判別法を用いた際の健常者（40代）の判別結果

周波数軸積分値のカット値	健常者と膝OA患者の境目 [-]	健常と診断されたデータ	正診率 (%)	参考：健常者（20代）の正診率(%)
カットなし	9144	31/45	68.9	85.4
15000	7197	40/45	88.9	89.6
10000	5709	33/45	73.3	83.3
5000	4139	38/45	84.4	87.5

③ 周波数帯域占有率による判別

6.4章の分析にて、130Hzを境にウェーブレット係数の分割した際の前半の割合において膝OA患者と健常者が入れ替わるといった結果を得た。その判別法を用いて検証する。

表 7.2 周波数帯域占有率による判別法を用いた際の健常者（40代）の判別結果

分割する周波数 [Hz]	健常者と膝OA 患者の境目 [%]	健常と診断された データ	正診率 (%)	参考：健常者 (20代)の正診率(%)
130	54.5	41/45	91.1	82.4

④ 膝関節角度帯域占有率による判別

6.5章の分析にて結果の良かった、膝関節角度105°～115°付近でウェーブレット係数を分割した際の前半の割合を用いた判別法で検証を行う。

表 7.2 膝関節角度帯域占有率による判別法を用いた際の健常者（40代）の判別結果

分割する関節 角度 [°]	健常者と膝OA 患者の境目 [%]	健常と診断された データ	正診率(%)	参考：健常者(20代) の正診率(%)
100	15.1	27/45	60.0	78.4
105	22.7	32/45	71.1	76.5
110	31.5	29/45	64.4	76.5
115	32.7	32/45	71.1	74.5
120	43.0	24/45	53.3	82.4
125	49.7	21/45	46.7	80.4

7.2.2 考察

① ピーク回数による判別

表 7.1 より, 6.2 章で最も結果の良かった `MinPeakHeight10000`, `MinPeakProminence100` に関しては正診率 86.7%となった. 6.2 章の分析においても健常者 (20 代) の正診率は 89.6%であったことを考えれば, その差は約 3%であり, 分析に使用していないデータに対しても十分効果を発揮したと言えられる.

② 周波数軸積分値の平均値による比較

表 7.2 より, ウェーブレット係数の周波数軸積分値の平均値による判別法を用いた際, カットなし(クラッキングもそのまま平均値に入れている状態)では正診率は 68.9%と低いが, 周波数軸積分値をカットした場合カット値にもよるが最低でも正診率 70%を超え, 最大で 88.9%と高い判別率を得ることができた. 6.3 章の分析に使用した健常者 (20 代) の判別率には劣るが, クラッキングをカットすることによって判別率が上昇するという現象は再現できているので, この判別法が分析に使用していないデータに対しても十分効果を発揮したと言えられる.

また, 本項のみ 6.6 章のように被験者毎にデータを平均し同じく正診率を調べたところ, 5000, 10000, 15000 すべてのしきい値のパターンにおいて 15 人中 15 人が正しく診断されるという結果になった. 無論 15 人という少ないサンプルの中では正診率 100%は信用できる数値ではないが, 他のデータに診断指標を適用する際にも被験者毎にデータを平均した方が診断制度を向上可能であることがわかった.

③ 周波数帯域占有率による判別

周波数 130 Hz でデータを二分割してウェーブレット係数の割合を比較する判別法を用いた際. 表 7.3 より, 正診率 91.1%で健常者と判別することができた. この数字は分析に使用した健常者 (20 代) のものよりも高く, この判別法が分析に使用していないデータに対しても十分効果を発揮したと言えられる.

④ 膝関節角度帯域占有率による比較

膝関節角度 100° ~ 125° でデータを二分割してウェーブレット係数の割合を比較する判別法を用いた際, 105° と 115° の際に約 71%, 他の角度では 60%以下のものも多く, 正しく判別できているとは言い難い. 分析に使用した健常者 (20 代) の判別率も最大で 82.4%, 他の角度では 70%と決して高いとは言えない判別率であることから, 6.5 章で論じたように, 膝関節角度は人によって可動範囲が異なりばらつきが多く, 診断指標として用いるのは難しいと言える.

7.3 加速度センサによる計測のデータを用いた検証

加速度センサによる計測についてはマイクロホンによる計測とは計測環境が全く異なりデータの数値等も異なるので本研究で得た判別法をそのまま適用することはできない。そこで、7.2 章にも用いた 4 つの診断指標を使用して新たに分析を行い、計測環境が異なっても同じ診断指標を使って正しく判別が行えるのかどうかを検証する。

ここで、計測した健常者、膝 OA 患者、高齢者の膝関節音をウェーブレット変換で周波数分析した結果のコンター図と周波数軸積分値の図の一例を図 7.1～7.6 に再掲する。

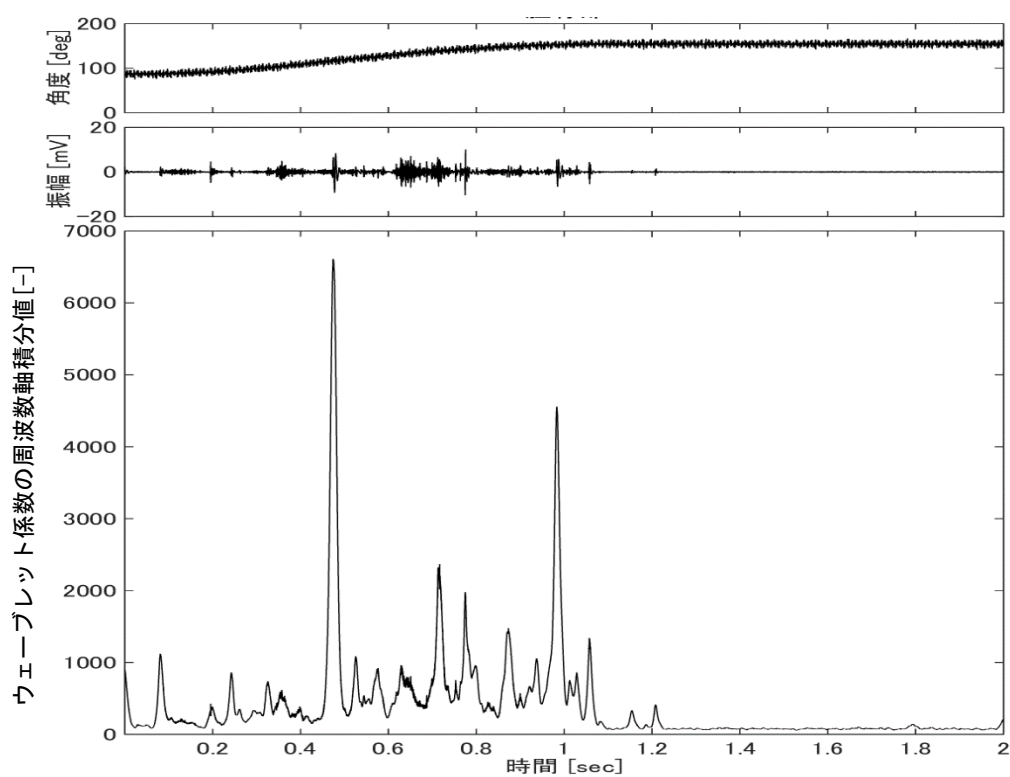


図 7.1 膝 OA 患者における周波数軸積分値の一例

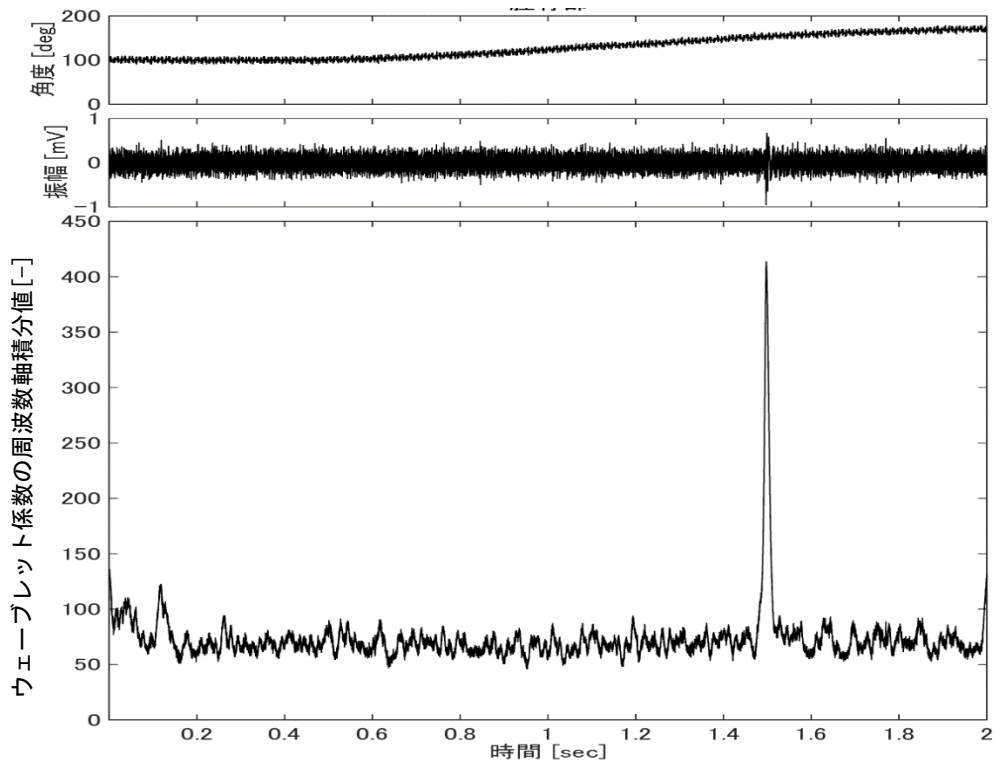


図 7.2 健常者における周波数軸積分値の一例

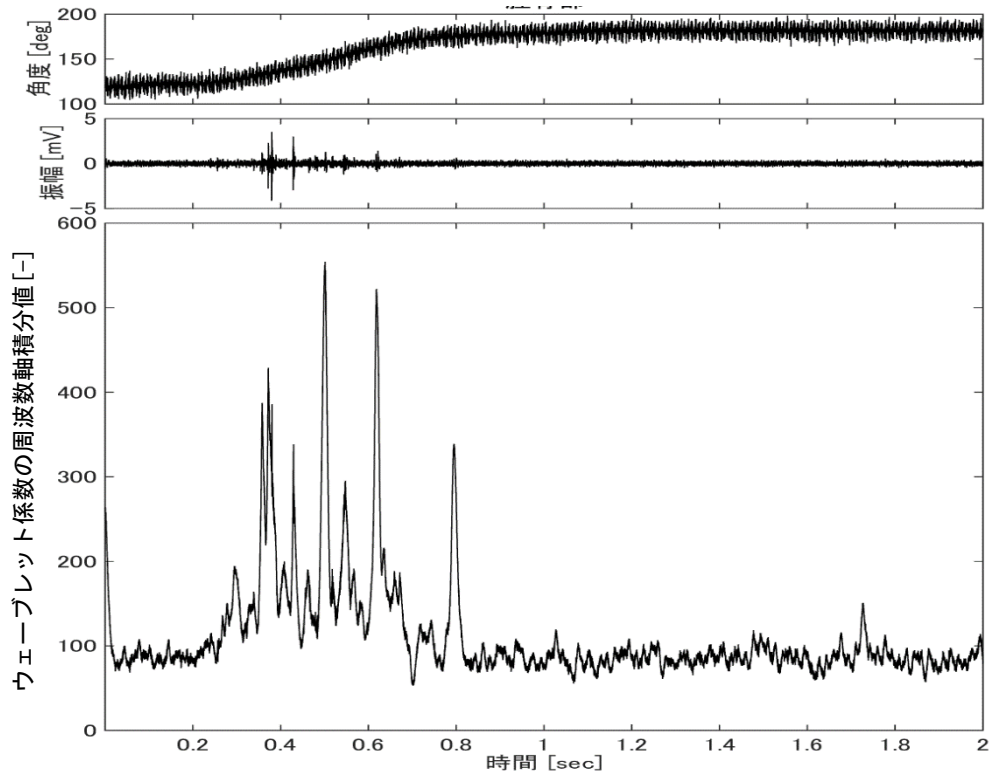


図 7.3 高齢者における周波数軸積分値の一例

図 7.1 の膝 OA 患者の結果や図 7.3 の高齢者の結果では、脚が動いている間はノイズよりも大きい波形が確認できる。しかし、図 7.2 の健常者の場合にはノイズ以外ほとんど計測できておらず、音が確認できるのは、一回鳴っているクラッキング音だけである。無論この図は一例を挙げたに過ぎないので全てがこのような結果であるわけではないが、例えばノイズのしきい値を 100 などと定め周波数軸積分値をカットしようとするとなんとなく数値が失われてしまうデータが多数存在した。実際、そのような方法でノイズをカットしようとすると、図 7.2 のデータでは 1.5 秒の部分に伸びたクラッキング音のみしか残らなくなってしまう。

そこで、6 章で行った分析方法とは多少異なってしまうが、ノイズはカットせずにそのまま分析を行った。ただし、健常者のデータはそもそも関節音がほとんど計測できていないものも多いことから、4 つの分析の中で周波数成分による判別と関節角度による判別を除外した。原因としては、健常者のデータではほとんど関節音が計測できてないことから周波数で分けて分析を行ってもノイズの周波数分析にしかならないこと、同じく、関節角度で分けて分析を行ってもクラッキングが鳴った角度に依存してしまい関節音の分析ではなくなってしまうことが挙げられる。よって残りの、ピーク回数による判別、周波数軸積分値の平均値による判別を行った。

7.3.1 検証結果

① ピーク回数による判別

図 7.4 に MinPeakHeight を 100, MinPeakProminence を 10 としたときのピーク回数による健常者と膝 OA 患者の判別結果を示す。縦軸がピーク回数[回], 棒グラフがその平均値, エラーバーが標準偏差を表している。また, その際の ROC 曲線を図 7.5 に示す。

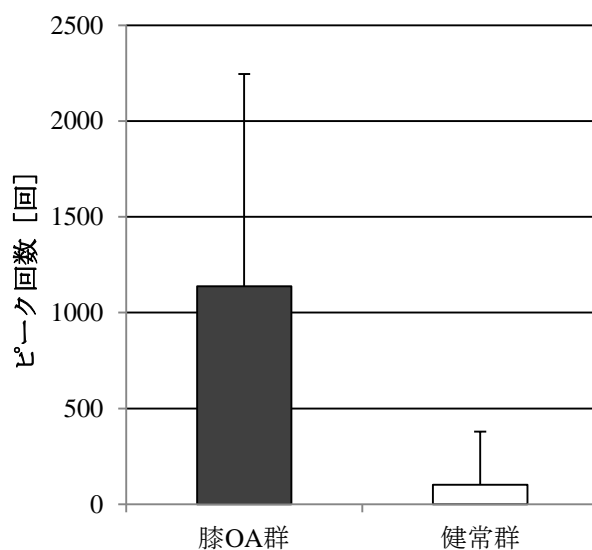


図 7.4 ピーク回数による判別結果

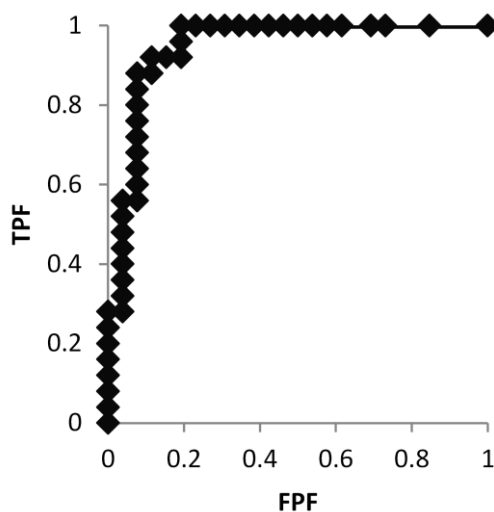


図 7.5 ピーク回数による判別結果の ROC 曲線

この時の ROC 曲線下の面積 AUC は 0.9446, 感度・特異度はそれぞれ 0.920, 0.825, すなわち, 膝 OA 患者を 92%, 健常者を 82.5%の確率で正しく診断することができた。

② 周波数軸積分値の平均値による判別

図 7.4 に周波数軸積分値の平均値による健常者と膝 OA 患者の判別結果を示す。縦軸がピーク回数[回]，棒グラフがその平均値，エラーバーが標準偏差を表している。また，その際の ROC 曲線を図 7.5 に示す。

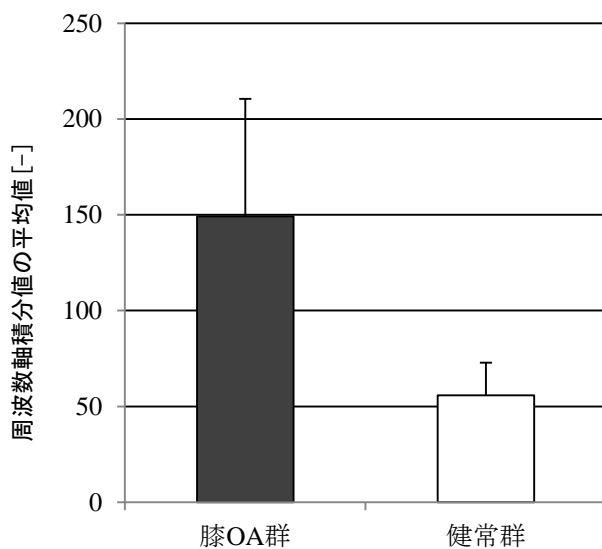


図 7.6 周波数軸積分値の平均値による判別結果

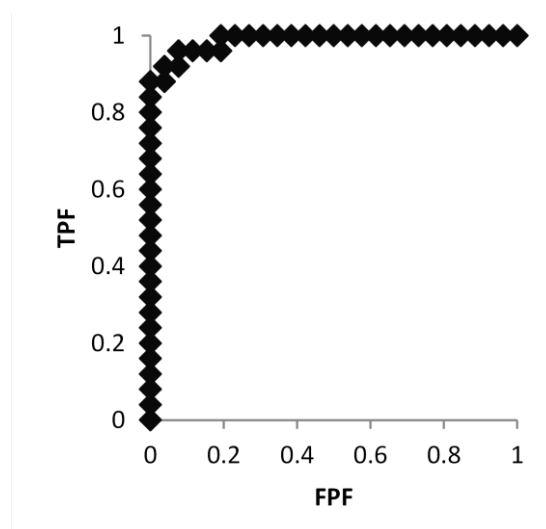


図 7.7 周波数軸積分値の平均値による判別結果の ROC 曲線

この時の ROC 曲線下の面積 AUC は 0.9877，感度・特異度はそれぞれ 0.960，0.923，すなわち，膝 OA 患者を 96%，健常者を 92.3%の確率で正しく診断することができた。

7.3.2 考察

① ピーク回数による判別

図 7.5 より, ピーク回数による判別で膝 OA 患者を 92%, 健常者を 82.5%と高い確率で判別することができた. この結果は, ノイズのウェーブレット係数を 100 と定めてそれ以上のピーク回数を検出したのでノイズの影響はない. しかし, この判別率はおそらく健常者の関節音がほとんど計測できていなかったことも原因の一つであると考えられる. これは, 図 7.4 の健常者の値が膝 OA 患者のものとは比べて大幅に少ないことからもうかがえる.

② 周波数軸積分値の平均値による比較

図 7.7 より, 周波数軸積分値の平均値による判別で膝 OA 患者を 96%, 健常者を 92.3%と, ピーク回数による判別よりも更に高い確率で判別することができた. この結果も, 健常者の関節音がほとんど取れていないデータがあったことも原因の一つであると考えられる.

①と②の判別法で判別した結果, 共に AUC0.9 以上の高い診断精度が得られたが, どちらも健常者の関節音がほとんど取れていないデータがあったことも原因の一つであるとも考えられる. しかし, 膝 OA 患者の関節音はその音の大きさ故に加速度センサで計測され, 対して健常者の関節音は音が小さく計測され辛かったと考えれば, その音の大きさが健常者と膝 OA 患者の差異であると考えればこの計測においても正しく膝 OA を判別できている可能性があると考えられる.

周波数成分と関節角度を用いた判別法の検証は行えなかったが, 少なくとも 2 通りの判別法によって高精度で健常者と膝 OA 患者を判別することができたため, 本研究で得た診断指標が他の環境で計測した関節音データに対しても効果的である可能性が示された.

今回加速度センサで計測したデータは, 健常者のものであるとほとんどがノイズしか取れておらず, かりうじて取れていたのは耳でも聞こえるような大きさのクラッキングのみである, というようなものも多く, うまく分析を行う事が出来なかった. SN 比が低かったことの原因は, 使用した加速度センサが関節音のような小さな振動の計測に適していなかったことが考えられる. 次回の計測のために加速度センサを選ぶ際には, 測定可能な周波数範囲は現在の物よりも多少低くても構わず, 代わりになるべく小さな振動も拾える電荷感度の高いものを選ぶ必要があると考えられる. それによって加速度センサを使うことによってマイクロホンよりも良い結果が出る可能性は十分考えられる.

第8章 結論

8.1 まとめ

- 関節音とクラッキング音の計測を行い、周波数分析で比較を行った。完全に二つを分離するような方法は見つからなかったが、この実験から、大きい信号をクラッキングとして捉えてそれを除外することで下記の診断指標の判別率を増加させるという方法を得た。

- マイクロホンによって計測された膝関節音をウェーブレット変換で分析を行い、以下の四つの膝 OA の診断指標を得た。
 - ① ウェーブレット係数を時間毎に全周波数分合計した値のピークの回数を膝 OA 患者と健常者で比較した結果、膝 OA 患者の方が高く、両者を約 90%の確率、AUC0.9759 で判別した。
 - ② 関節音が鳴っている時間のウェーブレット係数の周波数軸積分値の平均値を膝 OA 患者と健常者で比較した結果、膝 OA 患者の方が多く、両者を約 90%の確率、AUC0.9514 で判別した。しきい値を定めクラッキングをカットすることで診断精度が向上した。
 - ③ 解析範囲 100 Hz～2000 Hz 中、130 Hz でデータを二分割した際の低周波成分、高周波成分のウェーブレット係数の割合を膝 OA 患者と健常者で比較した結果、高周波成分の割合において膝 OA 患者の方が高く、両者を約 87%の確率、AUC0.9248 で判別した。また、クラッキングを除去した状態で 500～600Hz 付近の帯域では全体に対する割合が健常者と膝 OA 患者間で差が特に大きく、両者を約 98%の確率、AUC0.996 で判別した。
 - ④ 膝関節角度 115° でデータを二分割した際の前半後半のウェーブレット係数の割合を膝 OA 患者と健常者で比較した結果、後半の割合において膝 OA 患者の方が高く、両者を約 82%の確率、AUC0.8860 で判別した。クラッキング音をカットした場合には正診率が低下し、関節角度を用いた比較には他の分析とは逆にクラッキング音が重要であることがわかった。

- 上記の四つの診断指標において、データ毎ではなく被験者ごとにデータを平均した上で比較することで診断精度が向上することを確認した。

- 上記の四つの診断指標について分析に使用していない健常者 40 代のデータに適用した際、ピーク回数が 86.7%，周波数軸積分値の平均値が約 80%，130 Hz でデータを二分割した際の前半後半のウェーブレット係数の割合が 91.1%と高い確率で判別できたが、膝関節角度 115° でデータを二分割した際の前半後半のウェーブレット係数は正診率 71.1%であり、膝関節角度のデータを臨床で膝 OA 診断に利用するのは現段階では難しいと考えられる。
- 加速度センサによって計測したデータに対し、二つの診断指標を用いて分析したところ、ピーク回数では約 87%で判別、AUC は 0.9446、周波数軸積分値の平均値では約 94%で判別、AUC0.9877 であった。

8.2 今後の課題

- 本研究の分析によって健常者と膝 OA 患者を判別することができたが、今回計測対象となっていたのは膝 OA のグレードが 4 と 3 の重症患者であり、早期発見が目的であれば、膝 OA がまだ軽症である患者の膝関節音を分析する必要がある。しかし、第一章にも記したようにグレード 1, 2 のような軽症の患者は膝 OA を自覚することが難しく、膝関節音の計測をすることも難しいという問題点がある。
- 様々な診断指標について細かく条件を変えて分析し、判別率の高い診断指標を模索していたが、第 7 章で検証したように、あくまでその結果は計測環境に依存するものである可能性が高い。よって、今後はさまざまな環境で計測したデータに対して分析を行ってサンプルを増やし、安定して判別率の高い診断指標を探し出す必要がある。
- 加速度センサによる計測について、関節音は決して大きい音ではないため、小さい摩擦音でも十分に計測できる加速度センサを採用することで、関節音による膝 OA の診断精度を更に向上することができると思われる。
- 本研究では健常者と膝 OA 患者を二群にわけて判別率を向上させようとしていたが、実際には膝 OA には 4 つのグレードがあり、最終的には膝 OA の重症度を診断できる指標にする必要がある。

付録 振動伝達特性に基づく評価の検討

くるぶしなどに振動を与え、その振動が膝関節を通過した際の振動伝達特性が健常者と膝 OA 患者の間で異なる可能性があると考え、膝関節の伝達特性の基づく診断手法の検討を行った。

本稿の主たる研究は膝関節から鳴る関節音を計測・分析し膝 OA を診断するという、動作に伴う能動的関節音の分析であるのに対し、本項で行う検討は、動作を伴わない機動的振動伝達特性の分析であるため、膝 OA の診断という研究目的は同じであるが方法が異なり、また最終的に、結論として記す程の結果が得られず現在も進行中の研究であるため、付録としてその結果を記す。

実験目的

本実験の目的は、下腿部を軽く叩いて加振し、膝関節を通過した振動を大腿部で計測した際にその振動の減衰、周波数等において健常者と膝 OA 患者の間の相違点や特徴を見つけることができるかどうか検討することである。しかしその実験には、直接被験者の体を叩くという点で倫理上の観点から膝 OA 患者などを容易に実験協力者にすることは難しいという問題がある。また、健常者と膝 OA 患者の間で膝関節の伝達特性の相違点や特徴を調べるためには、少なくとも健常者の間で、ある程度一定に定まるような指標が必要であり、さらに S/N 比が低く信号がよく取れる打撃箇所、計測箇所も検討する必要がある。そこで、被験者の代わりに膝の模型を用いて伝達特性による診断手法の検討を行った。

実験装置

当初は膝を模した形の模型を作製する予定であったが、それには多くの時間とコストがかかり、さらに、加振を行ってその振動を計測することが目的であれば形を模す必要性は低いという点から、形状は作製が容易な筒状のものとした。また、その大きさも実物大にする必要性は低いと考え、作製が容易なコンパクトなものとした。模型を作る理由としては倫理上の観点から膝 OA 患者などを容易に実験協力者にすることは難しいこと、また、模型の中に入れる軟骨組織を模した物質の厚みを変えることによって膝 OA の重症度を自由に変更することができることが挙げられる。

膝関節は、主に骨と皮膚などの軟部組織、軟骨により構成されている。そこでその構成を簡易的に模擬し、骨は石膏（家庭化学社製）、皮膚はシリコーンゴム（モデラーズストア社製、HTV-2000）を使用した。軟骨については、ポリビニルアルコール（以下、PVA）（カネヨ石鹼社製、カネヨノール）にホウ砂を加えゲル状にしたものを使用する予定であったが、軟骨組織を模すには柔らかすぎたためホウ砂の代わりに食塩を加え硬度を上げたものを使用した。模式図を図 1 に、実際に作製した模型を図 2 に示す。

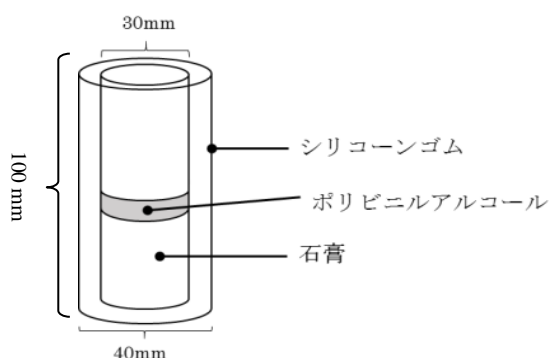


図 1 膝関節模型の模式図



図 2 膝関節模型

模型を作製するに当たり、軟骨の硬さの参考値としてデュロメータ硬さ計（テクロック社製、GS-721N）を用いて鳥軟骨の硬度を計測した。10回計測を行った結果、平均は 70.3（準拠規格：JIS K 6253, ISO 7619, ASTM D 2240）であった。よって、PVA による疑似軟骨もこれとほぼ同様になるよう硬度を調整した。また、各模型において軟骨の硬度に差が出てはいけないため、高さのある円筒状に成形したのち、任意の厚さに輪切りにした。軟骨部の厚さは 0 mm, 2 mm, 4 mm, 6 mm と変更し、4つの模型を作製した。図 7.2 の模型は右から順に、軟骨部の厚さを 0 mm, 2 mm, 4 mm, 6 mm となっている。

実験方法

加振箇所，計測箇所はともに擬似骨部，擬似皮膚部の2通りとし，それぞれの組み合わせで各4通りとした．計測は軟骨の厚さ4種，加振・計測箇所の組み合わせ4種を各10回ずつ行った．実験の様子を図3に示す．インパルスハンマ（PCB Piezotronics 社製，086C03）で一端の皮膚部あるいは骨部を加振，反対側の端面の皮膚部あるいは骨部に装着した加速度センサ（PCB Piezotronics 社製，M352C65）で振動を計測した．インパルスハンマは，構造物などの振動特性を調べたための加速度計が内蔵されている加振用ハンマである．サンプリング周波数は15360 Hzとし，インパルスハンマから入力時の，加速度センサから出力時の振動を計測した．実験の様子を図3に示す．この図は加振箇所を皮膚，計測箇所を皮膚の例のものである．

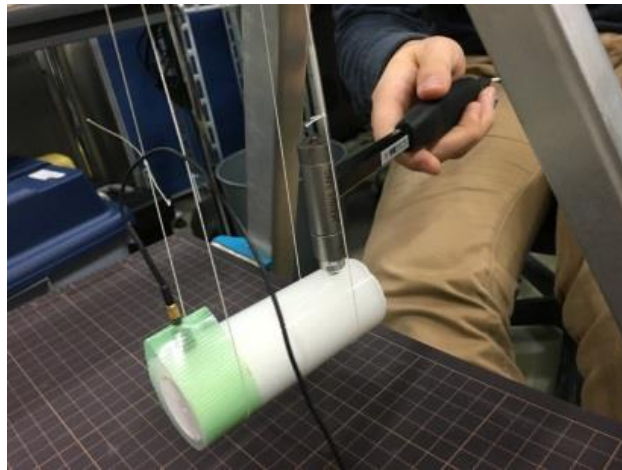


図3 膝関節模型における振動伝達特性の実験風景

実験結果

計測したデータに高速フーリエ変換（以下，FFT）で周波数分析を行った．分析結果は，周波数を横軸，パワーを縦軸として表示する．加振時の入力信号の分析結果の一例を図 4 に，出力信号の分析結果の一例を図 5 に示す．なお，結果の図では，骨を模した石膏を骨，皮膚を模した PVA を皮と表記する．図の上部の入力・出力の表記は，それぞれ骨と皮どちらを加振し，どちらから振動を計測したかを表している．

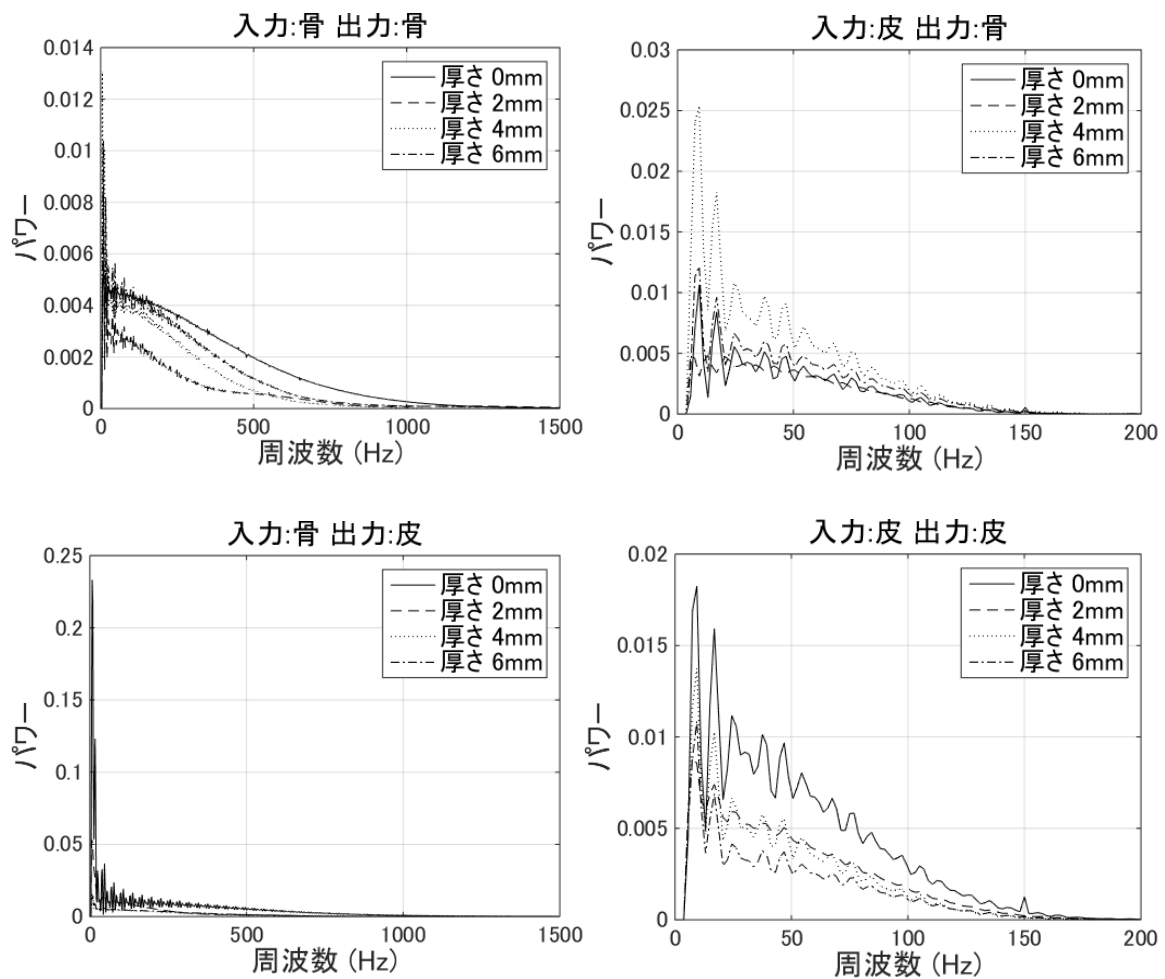


図 4 入力信号の FFT の結果

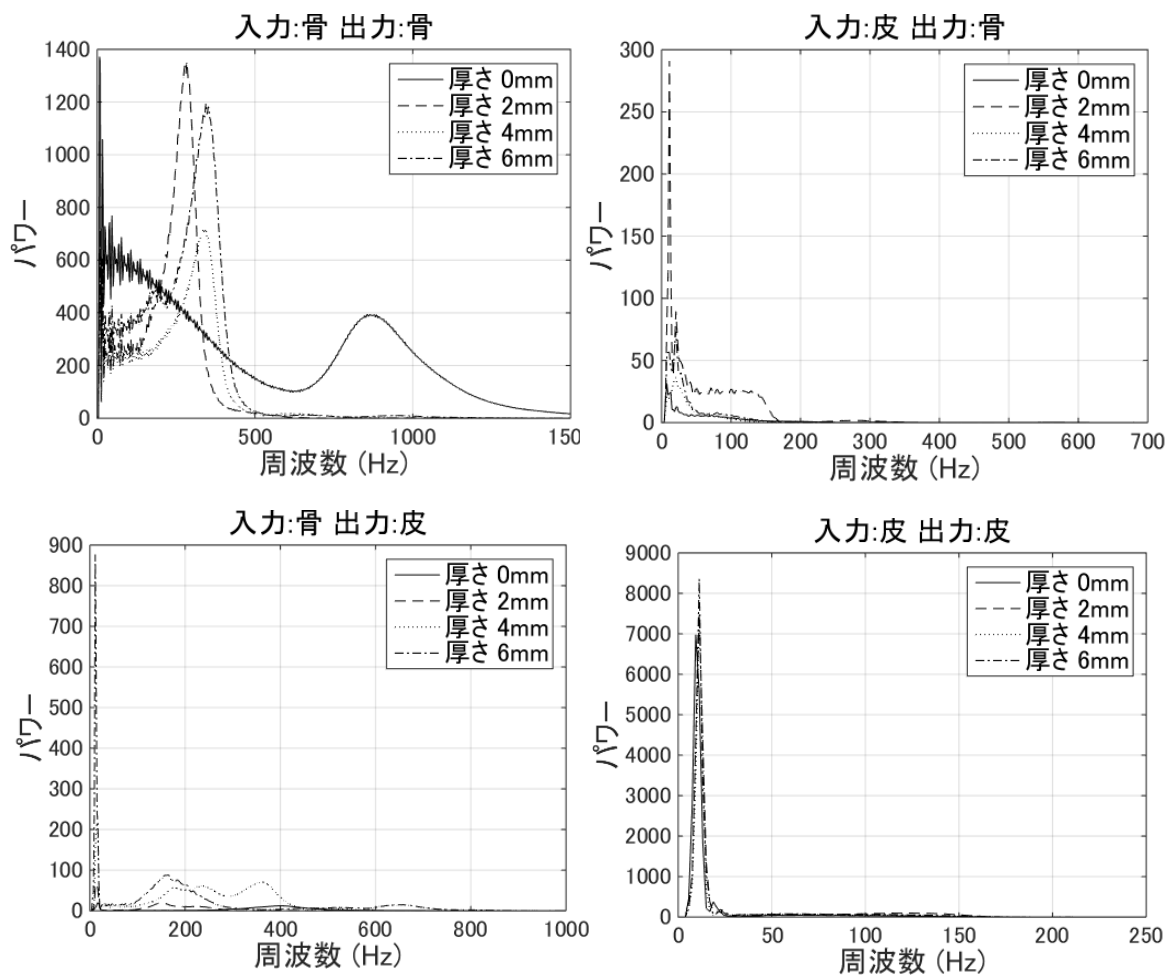


図5 出力信号のFFTの結果

考察

図 4 から、骨部を加振した際には 1000 Hz～1500 Hz まで加振できているのに対し、皮膚部を加振した際には 150 Hz～200 Hz までしか加振できていないことがわかる。本稿の膝関節音の解析では少なくとも 200 Hz 以上の領域でも健常者と膝 OA 患者の間で有意差があったため、皮膚部をインパルスハンマで叩いても 200 Hz までしか加振できないのであれば、皮膚部を加振して伝達特性を評価するのは困難だと考えられる。

図 5 から、加振箇所が骨部であれば計測箇所が骨部の場合には約 1500 Hz まで、皮膚部の場合でも約 850 Hz まで目視で信号を確認できることがわかる。すなわち、加振さえしっかり高周波まで行えていれば、計測箇所が皮膚であっても 850 Hz 程度までは波形が確認できるので、皮膚のある部分で計測を行う事に問題はないと言える。

また、本実験では皮膚の厚みを 5 mm としたが、実際の膝には更に薄い皮膚の部位が存在するため、より高い周波数まで計測できる可能性も十分考えられる。

ここで、図 5 の入力：骨，出力：骨の図を見ると、内部に軟骨部を挿入したモデルでは軟骨部の厚さによる波形の変化を読み取れるのは 500 Hz 付近までであり、特に 300 Hz～400 Hz 付近にピークが表れている。一方で入力：骨，出力：皮の図では 10 Hz～20 Hz 付近に非常に大きなピークが表れており、皮膚部を加振した際の計測結果にも同様のピークが表れている。このピークは入力：骨，出力：骨の図には表れていないことから、皮膚部による影響と考え、その影響を取り除くため 25 Hz～500 Hz に着目し再度分析を行った。結果を図 6 に示す。

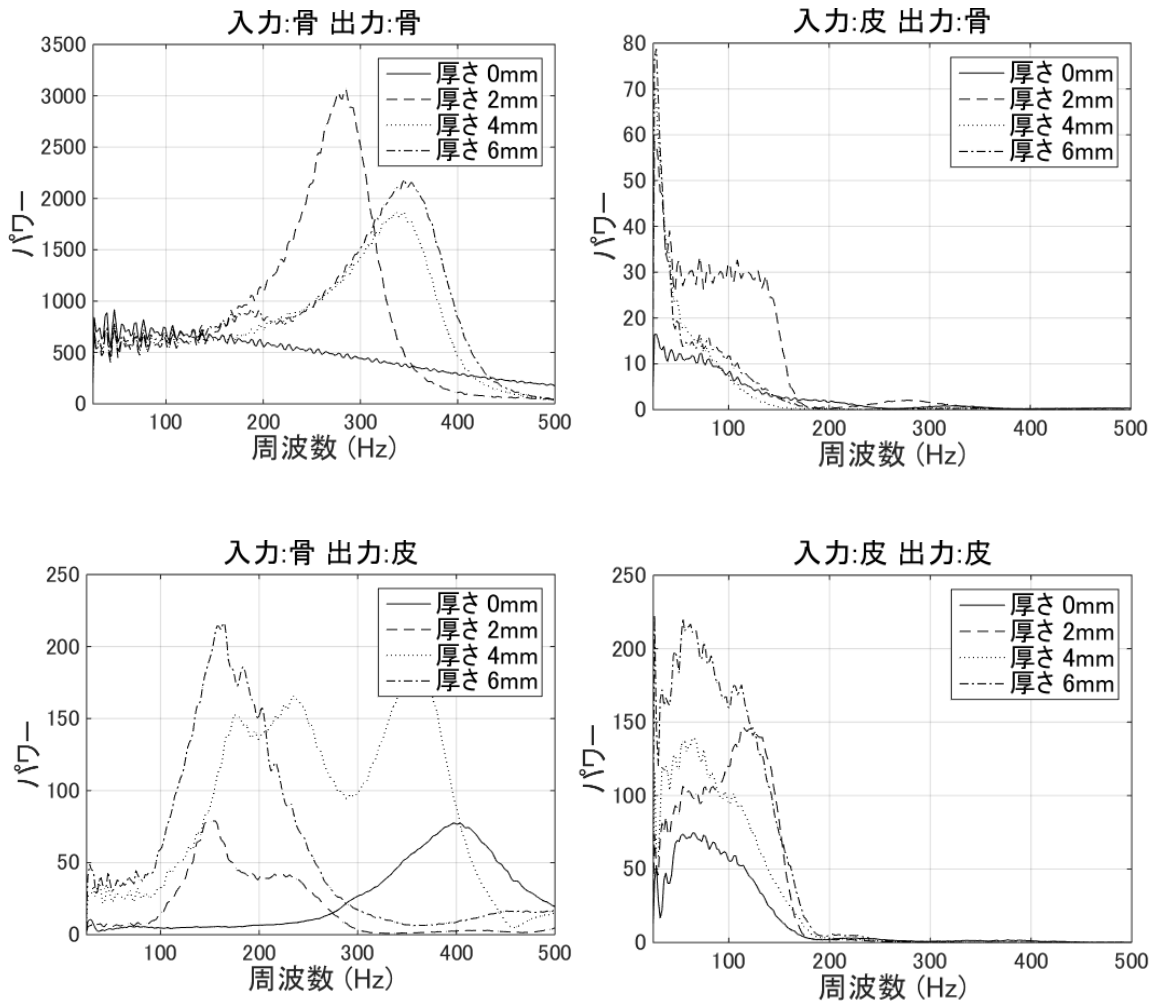


図 6 25 Hz～500 Hz に着目した際の出力信号の FFT の結果

また、25 Hz ～ 500 Hz の範囲で、パワーが最大となった時の周波数を軟骨部の厚さごとに比較し一元配置分散分析（クラスカル・ウォリス検定）を行った。結果を図 7 に示す。有意水準は** $p < 0.01$, * $p < 0.05$ とした。なお、皮膚部を加振した場合は、加振可能な周波数が 200Hz 程度までであったためか、有意差が生じなかった。よって、骨部を過信したもののみを掲載している。

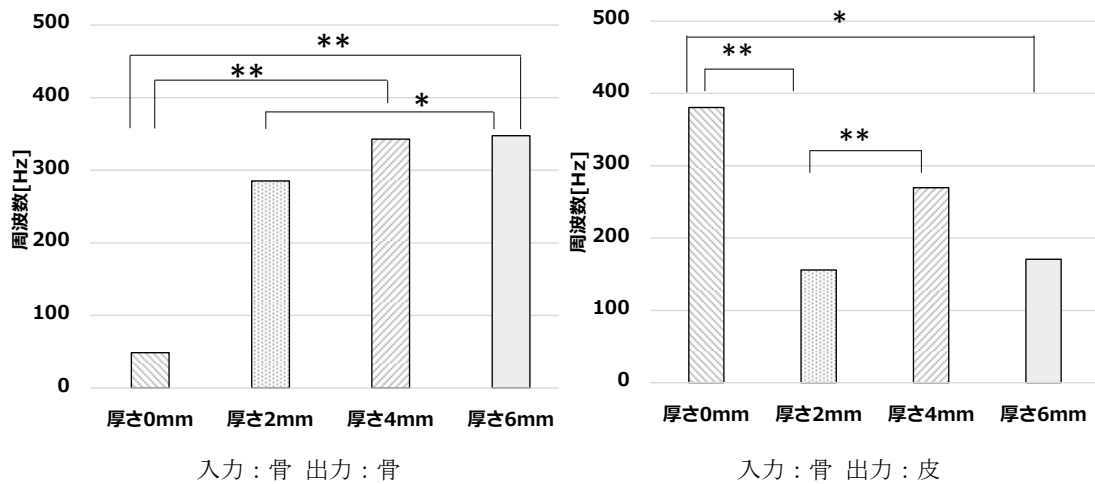


図7 軟骨部の厚さとパワー最大時の周波数の関係

図6から、軟骨部の厚さごとにピーク時の周波数が異なっていることがわかる。図7で詳しく比較を行った結果、骨部を加振した場合に、軟骨部の厚さ間での有意差を確認できた。しかし、予想では骨部よりも軟骨部の方が柔らかいことからピークの周波数は軟骨部の厚さが厚くなるに従って下がっていくと考えていたが、結果は異なっていた。この原因は、軟骨部作製の段階でPVAと食塩の反応の制御が難しく均等な硬さになっていなかったこと、また、輪切りにした際に正確な厚みになっていなかったことなどが考えられる。また、前者と同様の理由で軟骨部作製の再現性が取れないため、次回の実験があれば軟骨部を硬いシリコーンゴムにするなどして実験の精度を高めることが必要であると考えられる。また、今後実際に被験者の膝関節の伝達特性を調査できれば、膝関節模型の実験結果と比較してその妥当性を評価したい。

結論

- 膝関節模型を用いた伝達特性による診断手法の検討から，以下の成果が得られた．
- 膝を加振して伝達特性を評価する際，皮膚の影響は大きいということが判明した．しかし，加振が高周波までおこなえていれば，計測箇所が皮膚であっても 850 Hz 程度までは波形が確認できるので，皮膚のある部分で計測を行うこと事態に問題はないと考えられる．
- 膝関節模型の骨部を加振した場合，25 Hz～500 Hz の範囲内のパワーのピーク時における周波数において，軟骨部厚さの違いによって有意差が確認できた．この結果から，膝関節模型における軟骨のすり減り具合を伝達特性から識別できる可能性が示された．

謝辞

本研究を進行，また本論文をまとめるにあたり，終始丁寧に指導してくださいました長谷和徳教授にこの場をお借りして厚く御礼申し上げます。また，本論文の副査を担当していただいた吉村卓也教授，若山修一教授に深く御礼申し上げます。

並びに，星城大学の太田進准教授，埼玉大学の坂建宣准教授にも多くのご助言とご指導をしていただきましたことを深く御礼申し上げます。また，関節音計測の際にお世話になりました国立長寿医療研究センターの相本啓太さん，埼玉大学の児玉勝也さん，計測に快く協力していただいた皆様に心より感謝を申し上げます。埼玉大学の坂建宣准教授と児玉勝也さんにはその際の計測データもいただき，大変感謝しております。

また，付録に示した膝関節部の振動伝達特性に基づく評価の検討は，沼津工業高等専門学校（首都大学東京インターンシップ生）藤原秀平君の協力により実施されました。ここに記して謝意を表します。

最後に，この3年間，ゼミ等を通して多くのアドバイス，指導を頂きました研究室のOBの先輩方，吉田真先生，林祐一郎先生，M1・B4の後輩，そして三年間或いは二年間を共にしたM2の同期の皆様に厚く感謝を申し上げます。

参考文献

- [1] 国立社会保障・人口問題研究所, 日本の将来推計人口 (平成 24 年 1 月推計)《推計結果表》, < <http://www.ipss.go.jp/syoushika/tohkei/newest04/sH2401s.html> >, (参照日 2016 年 1 月 27 日).
- [2] 厚生労働省, 国民生活基礎調査, 平成 25 年 国民生活基礎調査の概況, III 世帯員の健康状況, < <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa13/index.html>>, (参照日 2016 年 1 月 27 日).
- [3] 厚生労働省, 国民生活基礎調査, 平成 25 年 国民生活基礎調査の概況, 統計表, < <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa13/index.html>>, (参照日 2016 年 1 月 27 日).
- [4] 守屋秀繁, ひざの痛みーあなたに合った治療がわかる(2007), p.8-23.
- [5] 永振クリニック, 変形性膝関節症-膝関節治療専門センター, <<http://www.eisinclinic.com/category/1497328.html>>, (参照日 2016 年 1 月 27 日).
- [6] Kellgren, J. H. and Lawrence, J. S., Radiological assessment of osteo-arthritis, *Ann Rheum Dis*, Vol.16, No.4 (1957), pp.494-502.
- [7] 赤居正美, 岩谷力, 黒澤尚, 土肥徳秀, 那須耀夫, 林邦彦, 藤野圭司, 疾患特異的・患者立脚型変形性膝関節症患者機能評価尺度: JKOM (Japanese Knee Osteoarthritis Measure), *日本整形外科学会誌*, Vol.80, No.5 (2006), pp.307-315.
- [8] 渡邊裕之, 見井田和正, 須田久美, 神谷健太郎, 辺土名隆, 横山一彦, 占部憲, 糸満盛憲, 日本版変形性膝関節症患者機能評価表(JKOM)による変形性膝関節症の QOL と関連因子, *理学療法学*, 32(supplement_2), 197, (2005)
- [9] 渡邊裕之, 占部憲, 他, 変形性膝関節症における Quality of Life(QOL)と身体特性との関係ー日本版膝関節症機能評価尺度(JKOM)を用いた評価ー. *理学療法学*, 34 (3), 2007, pp.67-73.
- [10] Creamer, P., Lethbridge-Cejku, M. and Hochberg, M. C., Factors associated with functional impairment in symptomatic knee osteoarthritis, *Rheumatology*, Vol.39, No.5 (2000), pp.490-496.
- [11] 井上仁郎, 永田善之, 鈴木勝巳, マイクロホンによる膝関節音の測定, *産業医科大学雑誌*, Vol.8, No.3 (1986), pp.307-316.
- [12] 佐々木誠人, 鈴木勝巳, 井上仁郎, 荷重負荷による健康人関節音の検討, *整形外科と災害外科*, Vol.39, No.3 (1991), pp.985-989.
- [13] 佐々木誠人, 他, 電子聴診器による健康膝と変形性関節症膝の関節音分析. *整形外科と災害外科* Vol.58, No.4 (2009), pp.712-716.
- [14] 加藤満子, 関恒夫, 釦持和彦, 中村俊夫, 山路哲生, 膝関節における関節音(振動)の解析と評価 I, *藤田学園医学会誌*, Vol.19, No.1 (1995), pp.83-85.

- [15] 加藤満子, 関恒夫, 釘持和彦, 中村俊夫, 山路哲生, 膝関節における関節音 (振動) の解析と評価Ⅱ, 藤田学園医学会誌, Vol.19, No.1 (1995), pp.87-90.
- [16] Tanaka, N. and Hoshiyama, M., Vibroarthrography in patients with knee arthropathy, Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation, Vol.25, No.2 (2012), pp.117-122.
- [17] Tanaka, N. and Hoshiyama, M., Articular sound and clinical stages in knee arthropathy, Journal of Musculoskeletal Research, Vol.14, No.1 (2011), pp.1150006.
- [18] Wei-Chun Lin, et.al., Non-invasive Knee Osteoarthritis Diagnosis via Vibroarthrographic Signal Analysis, Journal of Information Hiding and Multimedia Signal Processing Vol. 5, No. 3, (2014), pp.497-507.
- [19] L.-K. Shark, H. Chen, J. Goodacre, Knee acoustic emission: A potential biomarker for quantitative assessment of joint ageing and degeneration, Medical Engineering & Physics Volume 33, Issue 5, June 2011, Pages 534-545
- [20] Agastinose Ronickom Jac Fredo, Thomas Raj Josena, Rajkumar Palaniappan, and Asaithambi Mythili, CLASSIFICATION OF NORMAL AND KNEE JOINT DISORDER VIBROARTHROGRAPHIC SIGNALS USING MULTIFRACTALS AND SUPPORT VECTOR MACHINES, Biomedical Engineering: Applications, Basis and Communications, Vol. 29, No. 3 (2017) 1750016 (9 pages)
- [21] Shanshan Yanga, Suxian Caia, Fang Zhenga, Yunfeng Wua, Kaizhi Liua, Meihong Wua, Quan Zoua, Jian Chenb, Representation of fluctuation features in pathological knee joint vibroarthrographic signals using kernel density modeling method, Medical Engineering & Physics Volume 36, Issue 10, October 2014, pp. 1305–1311
- [22] 戸澤優介, 長谷和徳, 関節音に基づく変形性膝関節症診断手法の開発, 首都大学東京大学院 2015 年度修士学位論文.
- [23] 岩田彰, デジタル信号処理, オーム社(2013), p.79-92.
- [24] 電気学会ウェーブレット解析の産業応用に関する協同研究委員会編, ウェーブレット解析の産業応用, 朝倉書店, (2005), p.1-21
- [25] 管民朗, 初心者がらくらく読める多変量解析の実践 (上), 現代数学社,(1993),pp.88-114
- [26] 藤本壱, Excel でできるらくらく統計解析, 自由国民社,(2014),pp.231-241
- [27] 第 23 回 診断精度の指標と ROC - 核医学文献情報研究会,
< .<http://www.asca-co.com/nuclear/2010/03/post-25.html> >, (参照日 2016 年 2 月 2 日)
- [28] ROC 曲線 | 大阪大学腎臓内科
< <http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/kid/clinicaljournalclub6.html> >, (参照日 2016 年 2 月 3 日).
- [29] Gregory N. Kawchuk, Jerome Fryer, Jacob L. Jaremko, Hongbo Zeng, Lindsay Rowe, Richard Thompson, Real-Time Visualization of Joint Cavitation, PLOS ONE. (2015). doi: 10.1371/journal.pone.01194701
- [30] Tung-Wu Lu, Tsung-Yuan Tsai, Mei-Ying Kuo, Horng-Chaung Hsu, Hao-Ling Chen, In vivo

three-dimensional kinematics of the normal knee during active extension under unloaded and loaded conditions using single-plane fluoroscopy, *Medical Engineering & Physics*, 30 (2008), pp.1004-1012

[31] P.N. Smith, K.M. Refshauge, J.M. Scarvell, Development of the concepts of knee kinematics, *Arch Phys Med Rehabil*, 84 (2003), pp.1895-1902