

平成 30 年 6 月 19 日現在

機関番号：33938

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H03047

研究課題名(和文) 膝関節から生じる振動信号の解析による変形性膝関節症の早期診断方法の確立

研究課題名(英文) Establishment of a checkup method for early knee osteoarthritis using analyses of vibroarthrography from the knee joint

研究代表者

太田 進(Ota, Susumu)

星城大学・リハビリテーション学部・准教授

研究者番号：50452199

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、簡易かつ非侵襲的に早期変形性膝関節症(膝OA)を鑑別することを目的に、膝を動かした時の膝から生じる音(振動)の特徴を膝OA、高齢者、健康成人と比較することで明らかにすることである。研究で明らかになったことは、1)健康と膝OAの比較において、センサ(加速度計)は、脛骨に貼付すると鑑別能力が高い。2)立ち上がり動作では、完全に膝が伸びる0-45度の範囲内で平均約180Hzの振動が生じる特徴が膝OAにあった。3)MRIによる軟骨変性(T2mapping)との関節音の関連は見いだせなかった。4)膝上に殴打刺激を入れた場合、膝OAでは20-30Hzの振動吸収が低下していた。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to investigate the vibroarthrography (VAG) for classification of patients with knee osteoarthritis. Our findings were 1) the tibia is the most suitable location for classifying knee osteoarthritis based on VAG signals. 2) The features of VAG with knee OA were obtained from a range from 0 to 45 degrees during standing, and the average frequency was around 180 Hz. 3) T2mapping values of knee joint cartilage using MRI were not related to those features of angle and frequency. 4) For the impulse method, the capacity of vibration absorption in knee OA was decreased from 20 to 30 Hz compared to a healthy population.

研究分野：理学療法

キーワード：変形性膝関節症 関節音 振動 周波数解析 インパルス応答 軟骨 予防

1. 研究開始当初の背景

本邦における変形性膝関節症(膝 OA)の罹患率は 40 歳以上の男性 42.6%, 女性 62.4%と高い。膝 OA は, 生命予後とも関連し, 国際的にも早期膝 OA の評価・治療が重要とされている。MRI が臨床的な軟骨評価として Golden standard の一つと考えられるが, MRI では計測時間, コスト面においても大多数を対象とした早期発見の評価としては実用的ではない。なお, レントゲン診断では, 軟骨の初期変化の評価は困難である。

先行研究として, 膝から生じる振動(関節音)の解析により膝 OA の特徴を抽出した研究は散見されるが, 一定の方法論が報告されておらず, 先行研究に準じた方法で関節音計測を行うと, 膝関節の皮膚を含めた動きによりノイズが生じる。

また, 非破壊検査で建物などに使用されているインパルス応答も膝 OA の鑑別に利用できるのではないかと考えた。つまり, 軟骨が変性すると振動の吸収能力が低下し, 一定の周波数帯で膝 OA の特徴が得られると予測した。

2. 研究の目的

(1) 本研究の目的は, 動作時の膝関節から生じる振動(関節音)解析という簡易かつ非侵襲的な方法を用いて早期変形性膝関節症の判別方法を確立することである(研究 1)。

(2) インパルス方法を用いて膝関節で吸収される振動の膝 OA における特徴明らかにすることである(研究 2)。

(3) 膝関節への荷重および関節運動を一定にコントロールした場合の関節音を用いた膝 OA 判別の検討も加えた(研究 3)。

3. 研究の方法

(1) 研究 1-1.

健常女性 16 名, 末期膝 OA 女性症例 17 名(Kellgren-Lawrence 分類, 2 名, 15 名)を対象とした。膝関節内側, 外側, 膝蓋骨, 脛骨に聴診器を加工し 1m のチューブを付け, その先端にマイクロフォンを装着し関節音を計測した。

40 cm の椅子から 2 秒で立ち上がる動作の計測を行った。波形は, 筋音図を考慮して 100Hz 以下を除去した。100 から 2KHz までの範囲でバンドパスをかけ, ウェーブレット解析を行った。

各計測部位におけるウェーブレット係数最大値の角度とその周波数を求めた。

(2) 研究 1-2.

本研究の対象者はすべて女性として, 健常成人 26 名, 膝 OA 症例 24 名, 地域高齢者 23 名の VAG を加速度計を用いて, 研究 1-1 で証明した脛骨に貼付(膝関節裂隙から 15 cm 遠位)して計測した。聴診器からマイクロフォンまでの距離があり, その途中で起こる振動の減衰を考慮して, 加速度計(BW2SG2, 富

士セラミックス)による計測とした。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, チャージアンプを接続することで低インピーダンスの電圧信号に変換を行う。関節角度は自作の可変抵抗器を用いたゴニオメータを使い計測の際に電圧を印加して計測する。チャージアンプ及び, ゴニオメータは BNC ケーブルを介して PC オシロスコープと接続し, 保存は PC オシロスコープに接続している PC 上に記録を行う。

(3) 研究 1-2-1

生データからの最大ピーク値およびバックグラウンドノイズの 5 倍以上を関節音としてそのカウント数(動作 3 回の合計)を結果として, OA 群と健常膝群として判別検討をした(図 1)。

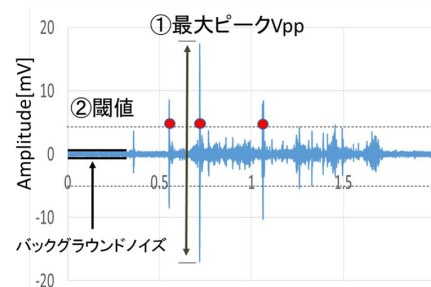


図 1. 生波形データからの最大ピーク値および関節音カウント数の算出例

(4) 研究 1-2-2

OA 群と健常膝群の判別を, ウェーブレット係数最大値における周波数と膝関節角度にて判別した。

ROC を作成し AUC が最大となる閾値の検討を行った。

(5) 研究 1-2-3

地域高齢者を対象に研究 1-2-1 および 1-2-2 の結果を応用して判別を行う。

(6) 研究 1-3

膝 OA 症例 5 名(平均 68 ± 8 歳), 健常成人 5 名(20 ± 0.4 歳), 中年期 5 名(41 ± 6 歳), 高齢者 6 名(64 ± 3 歳)の MRI による大腿骨, 脛骨の膝軟骨 T2mapping 値を計測し, 初期膝 OA と関節音の関連を調査した。

MRI は, 名古屋大学脳とこころの研究センターの 3.0T MRI システム(Magnetom Verio; Siemens)を用い, 先行研究に準じた方法にて計測をした。¹⁾

研究 1 - 2 の結果を踏まえ, T2mapping 値と関節音の解析結果を比較検討した。

(7) 研究 2

研究 2-1

膝 OA 判別のためのインパルス応答法の報告がないため, まず方法論の確立を目的に加速度計の入力部位, 出力部位の検討を行った。

対象は、女性若年健常者 10 名(年齢:20 ± 0 歳,身長:157.3 ± 5.6cm,体重:49.9 ± 4.1kg)とした。

被験者の計測肢位は、膝関節屈曲 20 度で 25 kg を荷重した立位とした。膝関節屈曲角度を 20 度としたのは、変形性膝関節症者では 0 度の完全伸展ができない可能性があること、歩行周期の 15 % の時点で膝関節屈曲 18 度となり、膝関節に最大負荷がかかるためである。荷重量は、日本人成人女性の平均体重が 53.0 kg であることから、荷重量を約半分の 25 kg に設定し、体重計で確認をした。

インパルスを与える入力には、支柱棒を定位置まで引いて離すことで、一定量の入力が可能な入力器を作成した。入力器内部のバネの材質には、外径 16 mm, 全長 80 mm, ばね定数 0.3(N/mm)のピアノ線 A 種を使用した。入力器には、ロードセル(208C01, PCB 社)29) が内蔵してあり、実際の入力量が計測できる。入力量は、約 20 N に設定した。

入力部位は大腿骨とし、日本人には内側型の変形性膝関節症が多いことから入力部位は大腿骨内側とした。入力するインパルスが、軟部組織で吸収されないように、軟部組織が少ないと考えられる内側上顆と内側顆とした。内側顆は、内側上顆と膝蓋骨の中央とした。入力時のロードセルの値は、AD 変換器(Power Lab PL3508, AD Instruments 社)に取り込んだ。

出力部位は脛骨とし、インパルスにより出力された振動の計測には、1 軸加速度計である筋音加速度センサとヘッドアンプ、筋音計(MPS110, メディセンス社)を使用した。加速度計は、膝関節裂隙から遠位に 5 cm, 10 cm, 15 cm の部位に装着した。加速度データは、サンプリング周波数 4 kHz, バンドパスフィルタ 1-1 kHz にて、AD 変換器に取り込んだ。

(8) 研究 2-2

若年女性健常者 26 名(年齢:21 ± 1 歳), 地域在住女性高齢者 26 名(年齢:69 ± 6 歳)とし、インパルス応答法を用いた鑑別を行った。なお、地域高齢者は臨床的膝 OA 基準²⁾に該当した対象者とした。

入出力比、減衰率、周波数とパワースペクトルを使用した。入出力比は、研究 2-1 と同様の方法で実施した。減衰率は、出力波形の第 1 peak に対する第 2 peak の比とした。周波数は、第 1 波長の周期から算出した(図 2)。パワースペクトルは、入力後 0.3 秒の出力波形に対して実施した。これは、応答波形が定常状態に戻るまでの範囲(インパルス入力前の定常波形の標準偏差の 3 倍以内)の 2 倍となる範囲から設定した。周波数の解析範囲は、軟骨における周波数解析範囲の多くが 100 Hz までで行われている。そのため、100 Hz を 10 Hz ごとに分けて解析をした。また 100 Hz 以上においても差の出る可能性があるため、500 Hz までを 50 Hz ごとに分けて解析を実施した。一定区間ごとに区切って実施した。各評価項目は、10 回分を加算平均した波形か

ら算出して個人の代表値とした。なお、本計測において、出力波形の第 1 peak は、マイナス値であるため peak 値は絶対値をとりプラス値とした。統計処理には対応のない t 検定を使用し、有意水準は 5 % とした。

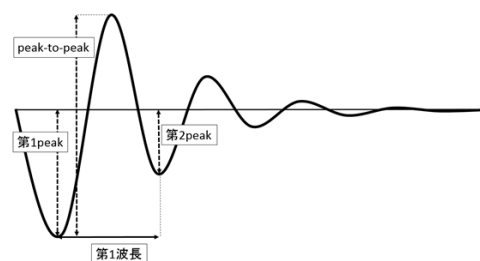


図 2 . インパルス応答出力波形

(9) 研究 3

研究 1 および 2 において、立ち上り動作を用いたが、立ち上がり方法の個人差や膝関節運動の角速度コントロールの精度が高くないため、角速度と荷重量をコントロールした場合に生じる関節音を用いた判別を実施した。

対象は健常成人 20 名, 地域高齢者 14 名を対象とした。平均年齢はそれぞれ 21.3 ± 0.8 歳, 75.0 ± 3.8 歳である。地域高齢者は、臨床的膝 OA 基準に適合した者とした。

膝関節の荷重と角速度一定の装置を作成した(図 3, 株式会社 KER 社製)。

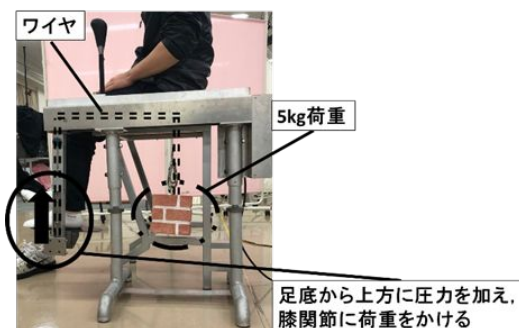


図 3 . 膝関節等速度荷重コントロール装置

ノイズや動作時に大腿四頭筋収縮が起こりにくい設定として、荷重 5kg, 角速度 15 度/秒とした。計測は 10 往復として、解析は 0 から 45 度の区間の FFT 解析を行い、装置のノイズを考慮し、150-400Hz 間を用いた。全期間の FFT で得られた数値を 100% として、50Hz ごとに % で表し比較した。

なお、本研究は、星城大学研究倫理委員会の承認を受け実施した。

4 . 研究成果

(1) 研究 1-1

表 1 に各計測部位におけるウェーブレット係数最大値における膝関節角度および周波数による健常成人と膝 OA の判別を目的にした受信者動作特性(ROC)曲線の面積(AUC)を示す。

表1 . 計測部位と周波数解析による変形性膝関節症の判別について

	周波数		膝関節角度	
	AUC	95%CI	AUC	95%CI
内側	0.57	0.36-0.78	0.77*	0.60-0.93
外側	0.77*	0.61-0.94	0.80*	0.65-0.95
中央	0.57	0.37-0.78	0.68	0.50-0.87
脛骨	0.86*	0.72-1.00	0.86*	0.72-0.99

* P<0.01 中央：膝蓋骨

本結果より、膝関節から生じる振動計測による膝 OA の判別は脛骨で計測すると最も判別に優れていることが示唆された。

(2) 研究 1-2-1

最大値閾値を 6.8mV 以上およびカウント数を 2 回以上とした場合のそれぞれの AUC は、0.70, 0.84 であった。

(3) 研究 1-2-2

ウェーブレット係数最大値の周波数および膝関節角度の閾値をそれぞれ 120Hz, 60 度以下とすると、AUC は、0.78, 0.97 であった。

さらに研究 1-2-1 のカウント数も考慮して、55 度以下における波形のカウント数を 2 以上とすると膝 OA の判別に関する ROC の AUC は、0.89 となった。また、55 度以下の波形における最大値閾値を 6.2mV とすると AUC は 0.78 となった。

次に 55 度以下の波形でウェーブレット係数最大値の周波数 129Hz を閾値として、両群の判別を行うと AUC 0.83 となった。

(4) 研究 1-2-3

膝関節 55 度以下におけるウェーブレット係数最大値の周波数閾値を 129Hz 以上およびカウント数 2 以上とすると高齢者はそれぞれの判別で OA10 名, 9 名となり両方の判別で OA となった高齢者は 5 名であった。しかし、確定診断ができていないため真の値は不明である。

なお、どちらかに該当した高齢者は 15 名となり 23 名中 15 名が膝 OA 予備軍とすると 65%となった。

(5) 研究 1-3

研究 1-2 で使用した周波数, カウント数, 最大ピーク値と MRIT2mapping 値とは、有意な相関は得られなかった。

(6) 研究 2-1

級内相関係数の最も高かったセンサ貼付部位は関節裂隙から 15 cm 遠位であり、入力時のロードセル値は、内側上顆で 18.5 [N], 内側顆で 22.7 [N] であり、有意に内側顆の方が大きかった (p < 0.001)

(7) 研究 2-2

入出力比 (単位: [× 9.8 m/s²/N]) において、若年健常者では 0.11 ± 0.03, 地域在住

高齢者では 0.11 ± 0.05 であり、有意差はなかった。減衰率において、減衰率は若年健常者では 0.38 ± 0.35, 地域在住高齢者では 0.36 ± 0.18 で、有意差はみられなかった。第 1 波長から求めた周波数(単位:[Hz])は、若年健常者で 68.7 ± 13.1, 地域在住高齢者で 77.2 ± 25.2 と有意差は認められなかった。

パワースペクトルにおいて 1-100 Hz を 10 Hz ごとに分けた解析では、21-30 Hz において地域在住高齢者の方が有意に大きい結果となった (p = 0.036)。1-500 Hz を 50 Hz ごとに分けて解析した結果においては、有意な差はみられなかった。

地域在住高齢者の 21-30 Hz パワースペクトルと、疼痛 VAS の Pearson の相関係数は 0.390 (p = 0.049) となり、JKOM の総得点の Spearman の相関係数は 0.196 (p = 0.338) となった。

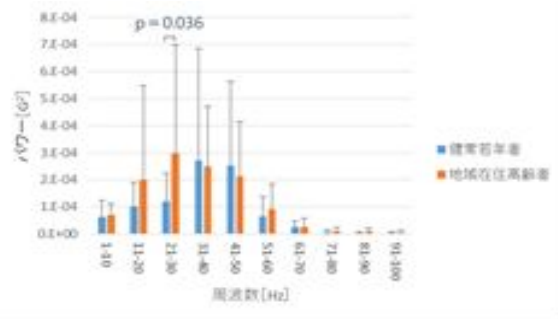


図4 . 健常成人と臨床的変形性膝関節症症例のインパルス応答の比較

(8) 研究 3

健常成人群と地域高齢者群の 151 - 200Hz 間の周波数帯で、地域高齢者群が有意に高い割合を示した。また、ばらつきの指標である変動係数では、健常成人群 0.4 と地域高齢者痛み有り群 1.3 と、高齢者痛み有り群にて有意に高い値を示した。

<引用文献>

1) Ota S, Nakamura T, Ando A, Fukuyama A, Watanabe A, et al. (2015) A comparison of knee joint biomechanics during gait and cartilage T2 mapping values in asymptomatic women in their twenties and forties. J Arthritis.

2) Altman R, Asch E, Bloch D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. Arthritis Rheum. 1986 Aug;29(8):1039-49.

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に

は下線)

〔雑誌論文〕(計3件)

Ota S, Kurokouchi K, Takahashi S, Yoda M, Yamamoto R, Sakai T. Relationship between patellar mobility and patellofemoral joint cartilage degeneration after anterior cruciate ligament reconstruction. Nagoya J Med Sci, 2017;79:487-495. (査読有り)

Ota S, Ogawa Y, Ota H, Fujiwara T, Sugiyama T, Ochi A. Beneficial effects of a gait used while wearing a kimono to decrease the knee adduction moment in healthy adults. PloS One. 2017; 12(6):e0179260. (査読有り)

Ota S, Ando S, Tozawa Y, Nakamura T, Okamoto S, Sakai T, Hase K. Preliminary study of optimal measurement location on vibroarthrography for classification of patients with knee osteoarthritis. J Phys Ther Sci. 2016 ; 28: 2904-2908 (査読有り)

〔学会発表〕(計10件)

Ota S, Ohko H, Fujita R, Ogawa Y, Ota H. Acute influences of draw-in maneuver for knee adduction moment and hip and trunk muscle activities during a person's manner of walking. 2018 OARSI World Congress 2018.4.26.-4.29, Liverpool, United Kingdom.

中村博明, 長谷和徳, 相本啓太, 児玉勝也, 坂井建宣, 太田進. 関節音を用いた変形性膝関節症診断システムの開発. 第38回バイオメカニズム学術講演会, 別府市. 2017.11.12-13.

Ota S, Ohko H, Fujita R, Imai A. Preliminary study of modifications of gait and ADL to reduce knee pain and improve knee Joint function. 2017 OARSI World Congress 2017.4.27.-4.30, Las Vegas, USA.

正岡奈緒, 吉田旭宏, 加納里華, 福田祥治, 宮井良, 太田進. MRI T2mappingによる膝関節軟骨評価の臨床的有意性について-Smallest Real Differenceを用いて-第26回愛知県理学療法学会. 2017.03.05.

Sakai T, Kodama K, Wakayama S, Kageyama K, Hase K, Ota S. Development of Non-invasive Diagnosis Method for Knee Osteoarthritis by Using Knee Joint Angle and Acoustic Information, Progress in Acoustic Emission, XVIII, 2016.12.05-09. 83-88.

中村博明, 長谷和徳, 林祐一郎, 坂井建宣, 太田進. ウェアラブルセンサによる変形性膝関節症診断システムの開発(原著論文). 第37回バイオメカニズム学術講演会(予稿集) 2016.11.1213, 富山. 129-132.

児玉勝也, 坂井建宣, 戸沢優介, 安藤明子, 中村博明, 相本啓太, 若山修一, 蔭山健

介, 長谷和徳, 太田進. 膝関節音および膝角度を用いた変形性膝関節症の簡易診断. 日本実験力学学会 2016年度年次講演会. 2016.09.01-03, 東大阪市

鳥居善哉, 太田進, 藁科秀紀. 青年期の下肢・姿勢マルアライメントが変形性膝関節症の発症に関連するか? 第8回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会. 福岡市, 2016.7.28-30

Aimoto K, Itoh Y, Hase K, Sakai T, Kondo I, Ota S. A new impulse response method to assess early knee osteoarthritis differences between young and elderly women. European League Against Rheumatism (Eular) 2016.6.8-6.11, London, England.

相本啓太, 太田進, 近藤和泉. インパルス応答法を用いた膝関節振動計測方法の検討. 第51回日本理学療法学会, 2016年5月27-29日, 札幌市.

〔産業財産権〕

出願状況(計1件)

名称: 膝関節症診断システム

発明者: 長谷和徳, 戸沢優介, 太田進, 坂井建宣

権利者: 公立大学法人首都大学東京, 太田進, 国立大学法人埼玉大学

番号: 特願 2015-141809(P2015-141809)

出願年月日: 平成27年7月16日(2015.7.16)

国内外の別: 国際特許分類 A61B

〔その他〕

ホームページ等

太田進研究室 科学研究費研究成果サイト

<http://square.umin.ac.jp/ota/funding/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

太田進(Ota Susumu)

星城大学・リハビリテーション学部・准教授, 研究者番号: 50452199

(2) 研究分担者

長谷和徳(Hase Kazunori)

首都大学東京・理工学研究科・教授

研究者番号: 10357775

坂井建宣(Sakai Tatenobu)

埼玉大学・学内共同利用施設等・准教授

研究者番号: 10516222

酒井忠博(Sakai Tadahiro)

名古屋大学・医学部付属病院・病院講師

研究者番号: 60378198 (H27-28)

伊藤保志(Ito Yasushi)

愛知県障害者窓口一発達障害研究所・

主任研究員 研究者番号：70268069
福山篤司 (Fukuyama Atsushi)
名古屋大学・医学系研究科・助教
研究者番号：40454298 (H28)

大古拓史 (Ohko Hiroshi)
星城大学・リハビリテーション学部・助教
研究者番号：60715126 (H27)

後藤基志 (Goto Motoshi)
核融合科学研究所・ヘリカル研究所・准教授
研究者番号：00290916 (H28)

平岩秀樹 (Hiraiwa Hideki)
名古屋大学・医学部附属病院・病院講師
研究者番号：70566976 (H29)