

姿勢変動時のウェーブレット変換を用いた振戦疾患鑑別手法の基礎研究

寺 西 美代子・半 戸 志 麻・松 本 義 伸・田 村 正 人・福 本 一 朗

姿勢変動時のウェーブレット変換を用いた振戦疾患鑑別手法の基礎研究

寺 西 美代子*・半 戸 志 麻*・松 本 義 伸**・田 村 正 人***・福 本 一 朗*

A discrimination of tremor diseases using wavelet transform by posture changing

Miyoko TERANISHI*, Shima HANDO*, Yoshinobu MATSUMOTO**,
Masato TAMURA***, Ichiro FUKUMOTO*

Abstract : The vibration called tremor is widely observed in human beings. In the medical field, the many diseases display tremor which is typically represented by Parkinson's disease (PD) and essential tremor (ET). The number of patients with PD is about 100,000 in Japan and will increase in the future. PD has three typical signs, namely tremor, rigidity, and hypokinesia. Tremor is the most dominant symptom in the triad. It is difficult to discriminate PD from several other tremor diseases simulating Parkinson's symptoms. Medical treatment is often effective in PD, but in general these are transitory. In this study, we tried to discriminate these groups by measuring tremor to use accelerometers. The measuring system was applied 38 subjects with PD (12), ET (15) and health elder (11). Resting tremor with a frequency of 4-6Hz is a cardinal feature of PD, and postural tremor with a frequency of 6-8Hz is a typical feature of ET. Accordingly tremor recordings, with the subjects seated, were obtained while the subjects rested their hand on the desk (rest condition: about 15 sec), after posture changing, held both arms out stretched in front of them (postural condition : about 20 sec). Root-mean-square (RMS) of acceleration, each condition and frequency band, were compared PD with ET and control respectively. The ratio of RMS of acceleration on postural condition to RMS of acceleration on rest condition could significantly discriminate the PD (with resting tremor) from the other three types of tremor ($p<0.01$) and the PD (without resting tremor) from ET ($p<0.01$). And RMS of acceleration on postural could significantly discriminate ET from the other two types of tremor ($p<0.01$). Besides the direction cosine component (level (-3)) on postural condition could significantly discriminate physiological tremor from pathologic tremor ($p<0.01$). As the result, the technique will be useful for the diagnosis of tremor diseases.

Key words : tremor diseases, wavelet transform, root-mean-square of acceleration, posture changing

1. 緒 言

振戦とは、身体の一部または全身に出現する不随意にして律動性の振動と定義される。健常者に見られるものを生理的振戦、疾患の症状として現れるものを病理的振戦と呼び、病理的振戦を有する疾患が振戦疾患と呼ばれる。多くの振戦疾患が存在するが、その中の代表的な疾患としてパーキンソン病がある。パーキンソン病はアルツハイマー病に次いで罹病率の高い神経変性疾患で、国内においては人口10万人あたり約100人程度の有病率であると考えられており、この値は今後高齢化と共にさらに増加するものと予想される¹⁾。そして、緩徐進行性の神経疾患であるため放置すれば日常生活の制限が著しく、一方L-Dopaをはじめとする薬物が著効を呈することから発症が1～2年未満の早期診断が極めて重要とされる²⁾。振戦、固縮、寡動、姿

勢障害がパーキンソン病の4大症状とされているが、振戦は初発症状として約70%の患者に出現する³⁾。従って、患者は手のふるえを訴えて医師を訪れることが多いが、患者は必ずしも神経内科の専門医をまず受診するとは限らない。そして、一般医がパーキンソン病を念頭において診察に当たらなければ、いたずらに長く経過をみられている場合も稀ではない³⁾。しかし、パーキンソン病の振戦は診断特異性が高く(後述)、それは加速度計などを用いて電気生理学的検査を行うことによって検出可能であり、早期診断に有用であると考えられる。そして、振戦が初発症状である場合の診断では、振戦のみを単独の症候とする本態性振戦疾患との鑑別が必要となるため、我々は振戦疾患の中で特にパーキンソン病と本態性振戦疾患に注目している⁴⁾。

各疾患の振戦の特徴を述べると、パーキンソン病は罹患筋が休息した状態にあるときに出現するのが特徴で安静時振戦と呼ばれ、診察の際に有用な所見であり、その周波数は4～6 Hzである場合が多い。しかし、ある特定の姿勢を維持する時に出現するいわゆる姿勢時振戦もよく見られる^{3), 5)}。

また、本態性振戦疾患も日常診察上頻度の高いもの

原稿受付：平成12年5月26日

*長岡技術科学大学工学部生物系

**長岡技術科学大学RIセンター

***長岡西病院神経内科

平成12年5月19日、第39回日本エム・イー学会大会にて一部口頭発表

であり、四肢、頸部などに8～10Hzの細かい振動として発現する場合が多く⁶⁾、姿勢時振戦の形をとる⁷⁾ことを特徴とする。

本研究では、パーキンソン病鑑別支援システムの構築を念頭に、各振戦疾患の特徴を捉えることが可能な計測方法と鑑別支援に有用なパラメータを提案、その妥当性を評価したので報告する。

2. 方 法

2. 1 計測条件

パーキンソン病は安静時振戦を、本態性振戦疾患は姿勢時振戦を特徴とすることから、そのどちらも測定するべく、Fig.1のような計測の流れとした。この際の安静時とは、パーキンソン病振戦は通常臥位よりも座位で顕著であるとされている⁵⁾ため、椅子に腰掛け、台上に前腕を置いた状態とした。また姿勢時とは、本態性振戦疾患患者の振戦を誘発する際にとられる手法である、上肢を伸展した状態で水平に挙上した姿勢をとるように被験者に指示した。



Fig. 1 Flowchart of tremor measuring
図1 振戦計測の流れ

2. 2 計測システム

Fig. 2に計測システムの概略図を示す。振戦情報の取り込みは、両手拇指基部に装着された圧電式加速度計（NEC三栄 9G320S）によって行った。信号はチャージアンプ（NEC三栄 圧電式加速度変換器AG2101）によって増幅し、デジタルオシロレコーダ（NEC三栄 Omniace RT3104）に記録、パーソナルコンピュータ（Apple computer Power Macintosh形式）に転送し解析を行った。サンプリング間隔は20msecとした。なお、この計測システムは健常者の微小な生理的振戦から振戦疾患患者の粗大な病理的振戦まで計測可能な広いダイナミックレンジを有している。

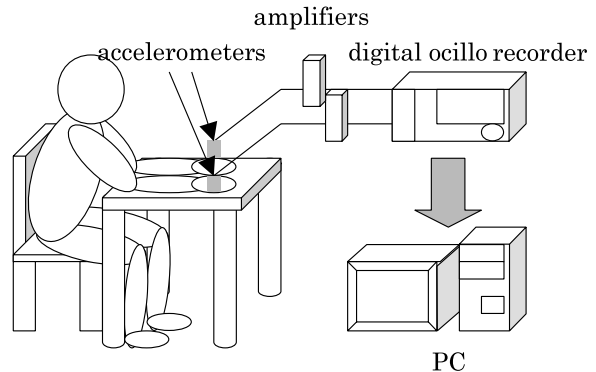


Fig. 2 Measuring system of the tremor
図2 振戦計測システムの概略図

2. 3 解析方法

(1) ウェーブレット変換⁸⁾

本研究では、経時変化を伴う非定常信号の解析を前提としているため、時間一周波数解析の一手法であるウェーブレット変換を採用した。

関数 $f(x)$ のマザー・ウェーブレット $\psi(x)$ によるウェーブレット変換 $(W_\psi f)(b, a)$ は式(1)のように定義される。

$$(W_\psi f)(b, a) = \int_{-\infty}^{\infty} \frac{1}{\sqrt{a}} \psi\left(\frac{x-b}{a}\right) f(x) dx \quad (1)$$

但し、 a ：スケール・パラメータ

b ：トランスレート・パラメータ

$\psi(x)$ ： $\psi(x)$ の複素共役

x ：時間

より効率的な時間一周波数解析が座標 $(b, 1/a)$ を $(2^j k, 2^j)$ と置いて離散化することによって実現される。これを離散ウェーブレット変換 $d_k^{(j)}$ と呼び、式(2)として表される。

$$d_k^{(j)} = 2^j \int_{-\infty}^{\infty} \psi\left(2^j x - k\right) f(x) dx \quad (2)$$

ここで、 j はレベルと呼ばれる。

本研究では、マザー・ウェーブレットとしてDaubechies (N=10)を用い、上肢加速度波形に離散ウェーブレット変換を施した。

(2) 前処理

本計測法では、安静時と姿勢時の間に動作が入るため、信号に体動によるノイズが混入する。そこで、離散ウェーブレット変換を用いて上肢加速度波形を各周

波数帯域に分割し、鑑別に有用なパラメータを算出する前処理として体動除去作業を実施した（Fig.3参照）。計測データは2048点であるため、level 0～level（-10）の11帯域に分割されることとなる。各周波数帯域をTabel. 1に示す。振戦の一般的な周波数は1.5Hz～25Hzの間にあると言われている⁹⁾ことから、離散ウェーブレット変換により各周波数帯域に分割後、level 0～（-3）のみを加算し、評価することによって体動除去を行った。

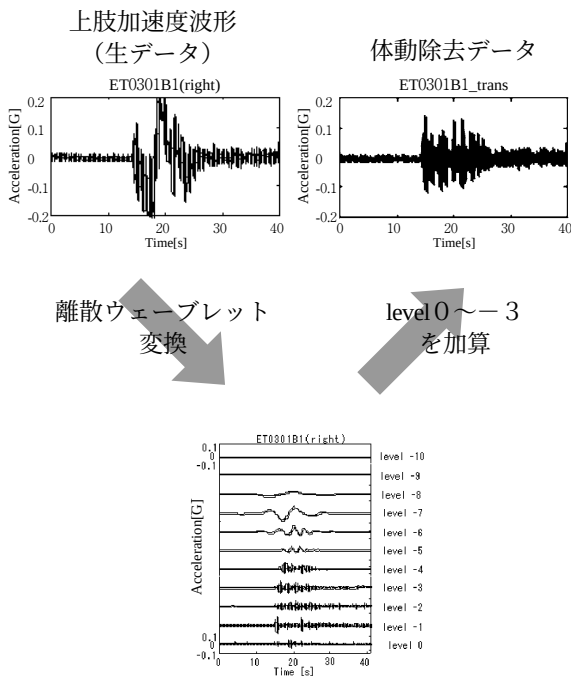


Fig. 3 Signal processing using discrete wavelet transform
図3 離散ウェーブレット変換を用いた
振戦加速度信号処理

Table. 1 Frequency band of each level

表1 各レベルの周波数帯域

level	0	-1	-2	-3	-4	-5
周波数 [Hz]	12.5 ~25	6.25 ~12.5	3.13 ~6.25	1.56 ~3.13	0.78 ~1.56	0.39 ~0.78
level	-6	-7	-8	-9	-10	
周波数 [Hz]	0.20 ~0.39	0.10 ~0.20	0.05 ~0.10	0.02 ~0.05	≤ 0.02	

(3) 鑑別パラメータ

振戦疾患の診断において、その振幅は重要な所見の一つである。医師の診断による振戦程度と上肢加速度

情報の実効値に相関が見られるとの報告がある¹⁰⁾ため、鑑別パラメータに振戦振幅の導入を行うべく、以下のパラメータを算出した。

[各状態における加速度実効値]

- ・安静時
- ・姿勢時

安静時と姿勢時の振幅を比較するために（姿勢時／安静時）の算出も行った。

[各周波数帯域における加速度実効値]

- ・level 0（安静時、姿勢時）
- ・level（-1）（安静時、姿勢時）
- ・level（-2）（安静時、姿勢時）
- ・level（-3）（安静時、姿勢時）

周波数帯域別の加速度実効値は、その比率を観察し、物理的意味を持たせるために方向余弦成分で表すこととした。level j の加速度実効値を RMS_j とすると、方向余弦成分（ $\cos(\alpha_j)$ ）算出式は式（3）の通りである。

$$\cos(\alpha_j) = \frac{RMS_j}{\sqrt{RMS_0^2 + RMS_{-1}^2 + RMS_{-2}^2 + RMS_{-3}^2}} \quad (3)$$

全てのパラメータにおいて、データ長は250点（5秒間）である。

2. 4 被験者

被験者データをTable. 2に示す。パーキンソン病患者12名、本態性振戦疾患患者15名、そしてコントロールとして患者群と同年代で、振戦症状を示していない健康高齢者11名を用いた。各群間に年齢による有意差は認められなかった。男女差はパーキンソン病においては女性優位、本態性振戦疾患においては男性優位であり、これは国内での疫学調査^{1), 11)}とほぼ一致した傾向であった。健康高齢者群では、1名を除き全て女性であった。

今回の解析には両手のデータを用いたため、データ数は人数の2倍である。

Table. 2 Subjects

表2 被験者

	人数（男／女）[名]	平均±S.D.[歳]
パーキンソン病患者	12（3／9）	73.6±8.3
本態性振戦疾患患者	15（9／6）	72.7±12.7
健康高齢者	11（1／10）	76.5±7.3

3. 結果と考察

3. 1 パーキンソン病（安静時振戦群）の鑑別

パーキンソン病患者のデータにおいて、24データ中5データが健著な安静時振戦を示した。本態性振戦疾患患者、健常高齢者に安静時振戦を示したデータはなかった。安静時振戦はそれだけで診断の決定的な材料ともなり得るため、その振幅を示すパラメータによって鑑別がなされ得る。そこで、安静時と姿勢時の加速度実効値の比率（姿勢時／安静時）の比較を行った（Fig. 4）。検定には一元配置分散分析法（One-factor ANOVA）を用い、有意差を得た場合には多重比較検定としてScheffe's Fを採用した。以下、この条件で検定を行った。

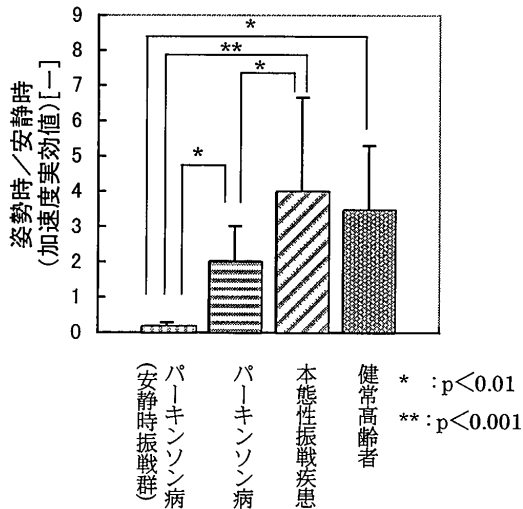


Fig. 4 Difference on RMS of the postural tremor / RMS of the resting tremor among PD (resting tremor), PD, ET, and control

図4 加速度実効値の姿勢時／安静時の比較

パーキンソン病安静時振戦群と他群との間に有意差が確認できた。これより、姿勢時／安静時の加速度実効値の比較による、安静時振戦を呈するパーキンソン病の鑑別の可能性が見出された。また、パーキンソン病と本態性振戦疾患の間にも有意差を得ることができた。

3. 2 本態性振戦疾患の鑑別

前述したが、本態性振戦疾患は姿勢時振戦を特徴とするため、姿勢時の振幅の増大が予想される。そこで、姿勢時の加速度実効値の比較を行った（Fig. 5）。

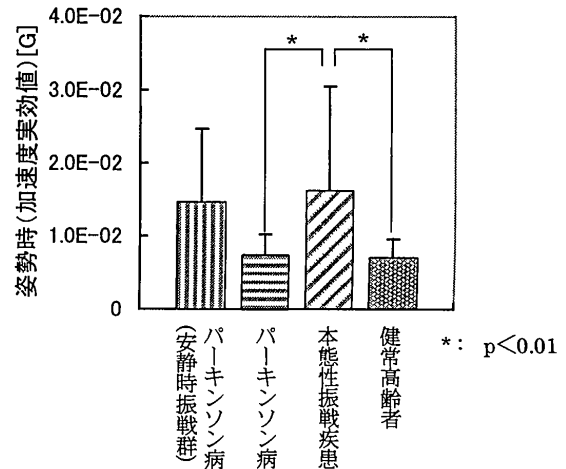


Fig. 5 Difference on RMS of the postural tremor among PD (resting tremor), PD, ET, and control

図5 姿勢時加速度実効値の比較

本態性振戦疾患とパーキンソン病・健常高齢者との間に有意差を得た。この結果より、姿勢時の加速度実効値は本態性振戦疾患の特徴である姿勢時振戦を捉えることが可能であり、本態性振戦疾患鑑別に有用なパラメータであると言える。

3. 3 健常高齢者の鑑別

前述の二つのパラメータによって各群の間に有意差を認めているが、パーキンソン病と健常高齢者の間では明確な違いが確認されていない。そこで、病的振戦には特異的な周波数帯域が存在することに着目し、周波数帯域別の加速度実効値の比較を行った。

Fig. 6を見ると、健常高齢者のみがlevel（－3）において患者群と異なった分布をしていることが判る。そこで、level（－3）成分のみを取り出して各群間での比較を行った結果をFig. 7に示す。これにより、健常高齢者とパーキンソン病・本態性振戦疾患の間に有意差を認めた。従ってこのパラメータと姿勢時／安静時の加速度実効値を組み合わせることで、健常であるか、病的であるかを鑑別できる可能性が見出された。方向余弦成分とは式（3）を見ても明らかのように、四帯域の比率を表現しているパラメータとなるが、Fig. 7の結果は健常高齢者のlevel（－3）の周波数帯域成分（約1.56～3.13Hz）の振戦振幅が大きいというわけではなく、むしろ心拍等の影響が大きいものと考えられ、病的振戦の周波数帯域であるlevel（－1）・level（－2）（約3.13～12.5Hz）の影響が小さい

ことも相乗効果として反映されているものとしてとらえられる。

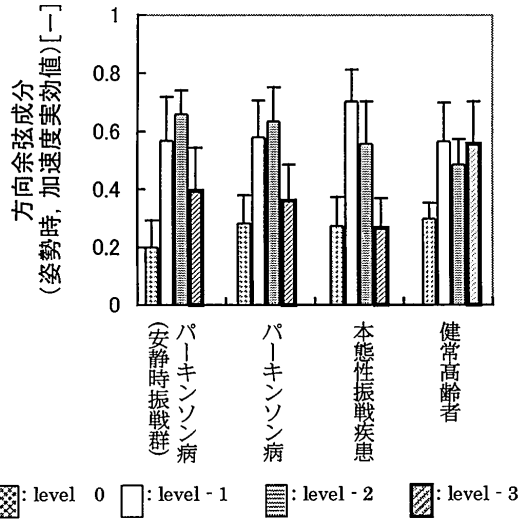


Fig. 6 the direction cosine component of root-mean-square of the acceleration on postural condition
図6 姿勢時加速度実効値の各レベルの方向余弦成分

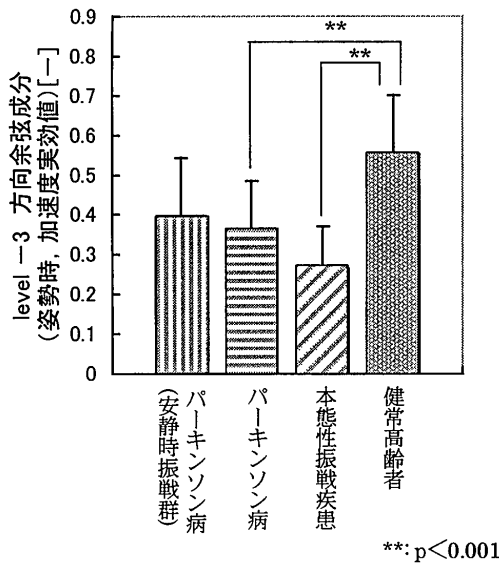


Fig. 7 the direction cosine component (level (-3)) of root-mean-square of acceleration on postural condition
図7 姿勢時加速度実効値の level (-3) 方向余弦成分の比較

3. 4 鑑別の試み

(1) ROC曲線を用いたカットオフポイントの決定

ROC曲線 (receiver operating characteristic curve) は、

スクリーニング検査等の精度の評価や、どの点をカットオフポイントとするかを示すものである。縦軸を真の陽性率つまり敏感度とし、横軸を偽陽性率つまり (1 - 特異度) とする。従って、曲線が左上方に位置するほどその検査の精度が高いと判断され得る。

前節までの結果をまとめると、有意差を得ているパラメータは

- ・ 姿勢時/安静時の加速度実効値
パーキンソン病 (安静時振戦群) vs. 他群
パーキンソン病 vs. 本態性振戦疾患
- ・ 姿勢時の加速度実効値
パーキンソン病 vs. 本態性振戦疾患
- ・ 姿勢時の加速度実効値 level (-3) 方向余弦成分
健常高齢者 vs. パーキンソン病
健常高齢者 vs. 本態性振戦疾患

であるため、Fig. 8 のようなフローで四群の鑑別が成される可能性があると言える。ここで、第2段階では、姿勢時加速度実効値 level (-3) 方向余弦成分による健常高齢者鑑別ではなく、姿勢時加速度実効値による本態性振戦疾患鑑別を先に実施するフローも考えられるが、前項の結果より健常高齢者鑑別能がより高いものと考えられるため、Fig. 8 のフローを採用した。

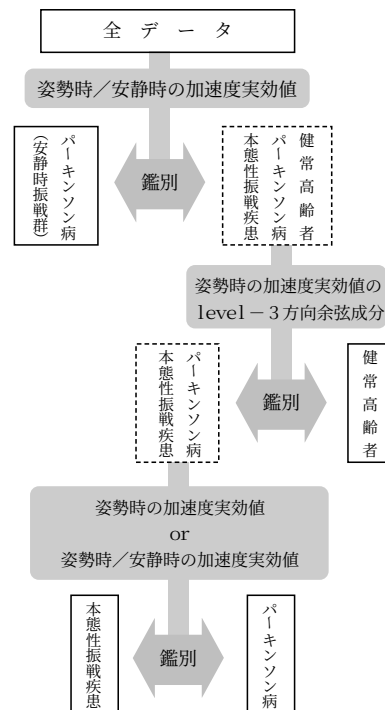


Fig. 8 Discriminating flow of tremor diseases

図8 カットオフポイントを用いた振戦疾患鑑別の流れ

Fig. 8 のフローに基づき、パーキンソン病（安静時振戦群）・パーキンソン病・本態性振戦疾患・健常高齢者の鑑別に有用なパラメータの決定と各パラメータのカットオフポイントの決定を行うために、ROC曲線を作図した（Fig. 9）。

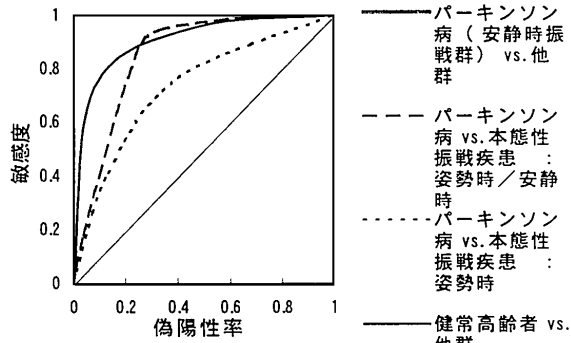


Fig. 9 ROC curves for discrimination of tremor diseases

図9 ROC曲線

これらの結果より、

- ・パーキンソン病と本態性振戦疾患の鑑別には姿勢時よりも姿勢時/安静時の加速度実効値がより高精度である
- ・各パラメータのカットオフポイントは
パーキンソン病（安静時振戦群）鑑別：0.50
健常高齢者鑑別：0.45
パーキンソン病、本態性振戦疾患鑑別：2.71
が適切である

と、判断した。これを採用した判別結果をTable. 3 に示

Table. 3 Result of discrimination using cutoff point

表3 カットオフポイントを用いた判別結果

		判別結果				合 計
		パーキンソン病 (安静時振戦群)	パーキンソン病	本態性振戦疾患	健常高齢者	
実際の群	パーキンソン病 (安静時振戦群)	5	0	0	0	5
	パーキンソン病	0	11	1	5	17
	本態性振戦疾患	0	8	21	1	30
	健常高齢者	0	3	3	16	22
合 計		5	22	25	22	74

す（数値はデータ数）。正判別率は71.62%と高い値が得られた。

（2）マハラノビスの汎距離を用いた判別分析

前節の結果より、パーキンソン病（安静時振戦群）・他群間の鑑別はカットオフポイントを用いて100%の鑑別率を得ることができたため、残る三群にマハラノビスの汎距離による判別分析を適用して、その鑑別率の向上を目指した。

マハラノビスの汎距離とは、判別関数における各群間の平均の差で表され、それは各変数間の共分散の効果を加味した“修正距離”である¹²⁾。算出には、データの分散共分散行列の逆行列を用いる。また、各群間のマハラノビスの汎距離から、他群の平均に近いデータの出現率である誤判別率の近似値が式（4）により算出可能である。

$$e_{ij} = 1 - \Phi\left(\frac{\sqrt{d_{ij}}}{2}\right) = \Phi\left(-\frac{\sqrt{d_{ij}}}{2}\right) \quad (4)$$

但し、 Φ ：標準正規分布関数

d_{ij} ：群iと群jとの間のマハラノビスの距離

Table. 4に各群間のマハラノビスの汎距離とその理論的誤判別率を、Table. 5に判別結果を示す（数値はデータ数）。判別分析の正判別率は77.03%と高い値を示し、カットオフポイントのみを考慮した鑑別方法より良好な結果が得られた。

Table. 4 Mahalanobis distance and the theoretical error rate between each groups

表4 各群間のマハラノビスの汎距離と

理論的誤判定率

	パーキンソン病 vs. 本態性振戦疾患	パーキンソン病 vs. 健常高齢者	本態性振戦疾患 vs. 健常高齢者
マハラノ ビスの 汎距離	1.32678	1.78935	2.38095
理論的 誤判別率	0.25354	0.18548	0.11693

Table.5 Result of discrimination analysis using Mahalanobis distance

表5 マハラノビスの汎距離を用いた判別結果

		判別結果				合 計
		(安 静 時 振 戦 群)	パー キン ソン 病	パー キン ソン 病	本 態 性 振 戦 疾 患	
実 際 の 群	パーキンソン病 (安静時振戦群)	5	0	0	0	5
	パーキンソン病	0	13	1	3	17
	本態性振戦疾患	0	6	23	1	30
	健常高齢者	0	3	3	16	22
合 計		5	22	27	20	74

4. 結 論

本研究では、姿勢変動時の上肢加速度計測によってパーキンソン病・本態性振戦疾患の振戦の特徴を捉える検討を行った。

パーキンソン病・本態性振戦疾患とも、投薬に対して著効を示す場合も稀ではなく、そして本研究の被験者である患者のほとんどが何かしらの抗振戦薬を服薬中であったため、特有の振戦を捉えることは困難であることが予想された。しかし、判別分析によって高い正判別率が示されたことから、本手法は各疾患の僅かな相違をも捉えることが可能であると言える。

以上より本研究によって、パーキンソン病・本態性振戦疾患・健常高齢者の三群における鑑別のための有用なパラメータが見出され、鑑別支援システムへの応用の道が開けたと考えられる。今後は、これまでの研究で有意差が認められている他のパラメータ（主要振戦周波数¹³⁾、ARモデル予測係数¹⁴⁾）も含めて判別分析を進めていくことによって、更なる精度の向上が見込まれる。そして、他の振戦疾患（薬剤性パーキンソニズム等）における研究結果¹⁵⁾との融合を実施することで、本研究の適用範囲の拡大が成されるものと考えられる。

5. 謝 辞

本研究の遂行に際し、臨床実験にご協力頂きました、長岡西病院神経内科医局長田村正人先生および被験者

となって頂いた患者さん方に感謝致します。

また、計測にご協力頂きました、ケアハウス西長岡廣川清喜センター長並びに入所者の皆様に感謝致します。

そして、解析法に関して多大なるご指導ご協力下さいました、長岡高専電子制御工学科岡田清教授に感謝致します。

参考文献

- 1) 中島健二、楠見公義、田端昌子、鞍嶋美佳、森望美、足立芳樹、診断と治療、Vol.76, No.4, pp.563-568, 1994
- 2) 柳沢信夫、治療、Vol.76, No.4, pp.1158-1166, 1994
- 3) 楠進、内科、Vol.83, No.3, pp.402-403, 1999
- 4) 富安斉、吉井文均、篠原幸人、Geriatric Medicine, Vol.31, No.10, pp.1325-1330, 1993
- 5) 斎藤之伸、水澤英洋、診断と治療、Vol.76, No.4, pp.579-583, 1994
- 6) 間野忠明、Geriatric Medicine, Vol.33, No.8, pp.985-988, 1995
- 7) 若山吉弘、パーキンソン病とその類縁疾患の臨床、pp.117-121, 永井書店、1994
- 8) 榊原進、ウェーブレットビギナーズガイド、pp.2-13, pp.56-65, 東京電機大学出版局、1997
- 9) 北川まゆみ、田代邦雄、Geriatric Medicine, Vol.33, No.8, 1995
- 10) 権平幸代、平成10年度長岡技術科学大学生物機能工学専攻修士論文、pp.23-25, 1999
- 11) 後藤孝史、野元正弘、神経内科、Vol.30, No.4, pp.438-440, 1989
- 12) ラッヘンブルック、判別分析、p.12, 現代数学社、1979
- 13) 新藤邦元、権平幸代、榊原将司、松本義伸、田村正人、福本一朗、長岡技術科学大学研究報告、第18号、1996
- 14) 半戸志麻、寺西美代子、小山亮一、福本一朗、松本義伸、岡田清、第20回バイオメカニズム学術講演会講演予稿集、pp.1290-1295, 1999
- 15) 権平幸代、榊原将司、新藤邦元、福本一朗、第15回バイオメカニズム・シンポジウム学会誌、pp.173-180, 1997