

机器学习用于帕金森病诊断的研究进展

时承^{1,2}, 姚旭峰²

1. 上海理工大学健康科学与工程学院, 上海 200093; 2. 上海健康医学院医学影像学院, 上海 201318

【摘要】帕金森病(PD)是仅次于阿尔茨海默病的第二大神经退行性疾病,早期的诊断和干预对患者至关重要。本文聚焦于机器学习对于PD的智能诊断,介绍了在PD诊断中的常见机器学习算法,重点介绍了卷积神经网络和长短期记忆网络。此外,文章还详细介绍了其在医学图像分析和运动行为分析中的应用,通过比较国内外的相关研究,分析了使用不同的影像学数据和运动学数据进行PD诊断的优缺点,最后对机器学习用于PD诊断进行了总结与展望。

【关键词】帕金森病;机器学习;智能诊断;综述

【中图分类号】R318;R742.5

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2024)05-0640-06

Advances in machine learning for the diagnosis of Parkinson's disease

SHI Cheng^{1,2}, YAO Xufeng²

1. School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China; 2. School of Medical Imaging, Shanghai University of Medicine and Health Sciences, Shanghai 201318, China

Abstract: Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disease after Alzheimer's disease, and the early diagnosis and intervention are crucial for patients. The review focuses on machine learning for intelligent diagnosis of PD. The common machine learning algorithms in PD diagnosis, specifically convolutional neural networks and long short-term memory networks, are introduced, and their applications in medical image analysis and motor behavior analysis are discussed in details. By comparing relevant domestic and international researches, the advantages and disadvantages of using different imaging and kinematic data for PD diagnosis are analyzed. Finally, the review summarizes and presents a prospect for the application of machine learning in PD diagnosis.

Keywords: Parkinson's disease; machine learning; intelligent diagnosis; review

前言

帕金森病(Parkinson's Disease, PD)目前是仅次于阿尔兹海默病的第2大神经退行性疾病。PD与年龄、环境以及基因等因素存在一定的关联,但具体的病因尚未研究清楚^[1]。目前针对于该种疾病,没有彻底治愈的方法,只能通过药物治疗来延缓病情的发展。在疾病的早期,病人身体机能退化较少,能够较

为正常地生活。早发现,早干预对于维持病人的生活质量来说尤为重要。为了实现PD早期诊断的目标,基于人工智能的计算机辅助技术被用于PD诊断的研究^[2-3]。这些技术通常使用机器学习的方法实现PD的智能诊断。本文首先对PD智能诊断中常见的机器学习模型进行介绍,其次对基于机器学习方法实现PD自动诊断的研究进行回顾,阐述各个研究的主要发现以及存在的问题,最后对机器学习用于PD诊断进行总结与展望。

1 PD诊断中常用的机器学习模型

机器学习是指从历史数据中找寻规律,训练模型,从而具有预测未来的能力。它包括传统机器学习与深度学习。传统的机器学习模型有很多,如支持向量机(Support Vector Machines, SVM)、K邻近算法(K-Nearest Neighbor, KNN)、朴素贝叶斯(Naive Bayes)、逻辑回归(Logistic Regression, LR)、分类回

【收稿日期】2023-11-09

【基金项目】国家重点研发计划(2020YFC2008700);国家自然科学基金(61971275, 81830052);上海市科学技术委员会地方院校能力建设项目(23010502700)。

【作者简介】时承,硕士研究生,主要研究方向:图像处理, E-mail: 223332549@st.usst.edu.cn

【通信作者】姚旭峰,教授,博士生导师,主要研究方向为医学影像处理、影像基因组学、人工智能, E-mail: yao6636329@hotmail.com

归树 (Classification and Regression Tree, CART)、决策树 (Decision Tree, DT) 等。深度神经网络由多个层次的神经网络组成, 每一层都包含多个神经元, 这些神经元通过学习过程自动调整其参数, 以便模型能够从数据中提取有用的表示和特征。深度学习的成功主要归功于计算能力的提高、大规模数据集的可用性以及优化算法的改进。

1.1 卷积神经网络 (Convolutional Neural Network, CNN)

CNN 以其强大的图像识别能力而著称。CNN 的隐藏层十分复杂, 它一般由卷积层、池化层、全连接层和具有其他功能的层共同组成, 如图 1 所示。卷积层是 CNN 的核心组成部分, 通过使用一系列卷积核对输入图像进行特征提取。通过卷积这一操作, 可以有效捕获到图片的局部特征。随后进行池化操作, 将卷积后得到的数据划分成等大的矩形区域, 在每个区域内进行下采样操作。池化层可以有效减少数据的空间维度, 进而减轻模型的计算负担^[4]。

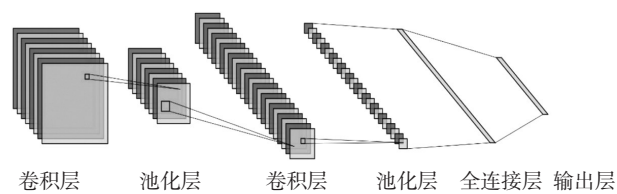


图1 卷积神经网络结构示意图
Figure 1 Schematic diagram of convolutional neural network

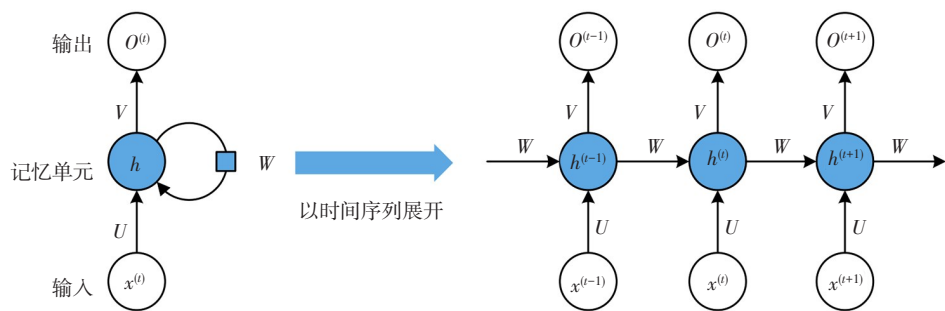


图2 循环神经网络结构示意图
Figure 2 Schematic diagram of recurrent neural network

极为常见的。在帕金森病进展标志物倡议 (Parkinson's Progression Markers Initiative, PPMI) 中提供了很多 PD 相关的影像学数据, 包括结构磁共振成像 (structural Magnetic Resonance Imaging, sMRI) 和静息态功能磁共振成像 (resting-state cerebral functional Magnetic Resonance Imaging, rs-fMRI), 以

1.2 长短期记忆网络

长短期记忆网络 (Long Short-Term Memory, LSTM) 是对循环神经网络 (Recurrent Neural Network, RNN) 的改进^[5]。RNN 网络在序列数据处理中被广泛运用。因为该模型内部存在循环连接, 所以能够处理具有时序依赖性的数据, 其结构如图 2 所示。在 t 时刻, 记忆单元 $h^{(t)}$ 的输入来自此刻的序列输入 $x^{(t)}$ 和上一时刻的记忆单元 $h^{(t-1)}$ 的输出, 该结构保证了模型对于时间序列的考量。尽管 RNN 在处理序列数据方面具有优势, 但它也面临梯度消失和梯度爆炸等问题。为了缓解这些问题, LSTM 被提出, 其结构如图 3 所示。LSTM 模型的核心是细胞状态, 它允许信息在序列中流动并长期保留。它相比于 RNN 引入了输入门、输出门和遗忘门等机制^[6]。LSTM 通过引入一系列的门控机制, 允许网络选择性地忘记和记住信息, 从而在处理长序列时表现出色。

2 机器学习在 PD 诊断中的应用

近年来, 机器学习作为人工智能领域中的一项重要技术, 已经在医学诊断领域显示出巨大的潜力。机器学习以其强大模式识别能力, 为 PD 的诊断提供了新的途径。本节将重点探讨机器学习在 PD 诊断方面的应用, 包括医学图像分析和运动行为分析等方面的研究进展。

2.1 医学图像分析

在对 PD 智能诊断的研究中, 使用脑成像数据是

及弥散张量成像 (Diffusion Tensor Imaging, DTI) 和单光子发射计算机断层成像 (Single-Photon Emission Computed Tomography, SPECT) 扫描数据。SPECT 成像是通过测量示踪剂和多巴胺转运蛋白的结合来诊断 PD, 因此使用该数据作为智能诊断的输入数据, 通常都能获得较高的准确度。

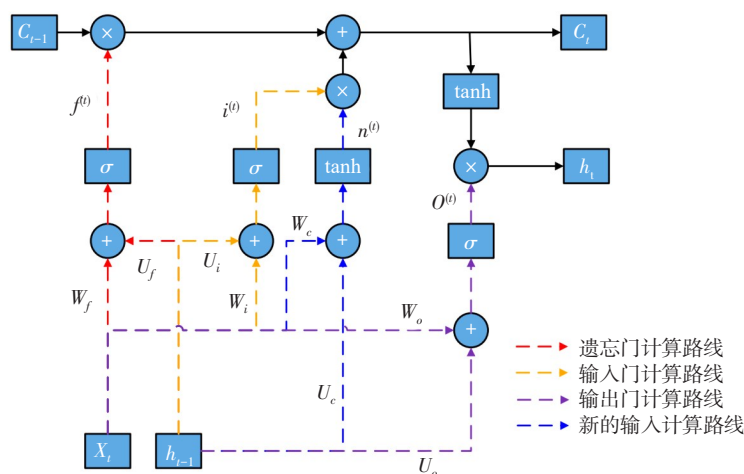


图3 长短期记忆网络结构示意图

Figure 3 Schematic diagram of long short-term memory network

Adams 等^[7]基于 CNN 网络分别使用含有患者 SPECT 影像学的数据以及不含影像学的数据作为模型输入,对患者患病后第4年的统一帕金森病评定量表 (MDS Unified-Parkinson Disease Rating Scale, UPDRS)的运动部分评分进行预测,实验结果显示不包含 SPECT 的数据评分预测与实际评分相差 (7.6±6.1)分,而在加入了 SPECT 影像数据后,预测评分与实际评分相差 (6.0±4.8)分,结果得到了明显的改善。Wenzel 等^[8]在一项验证 CNN 在 PD 诊断中具有鲁棒性的实验中,也同样使用了 SPECT 数据。他们将所收集到的 SPECT 数据进行高斯平滑处理,将其分为3类:原始图像、平滑处理后的图像、包含原始图像和平滑处理后图像的混合图像。3组图像分别放入参数相同的 CNN 进行 PD 分类任务,3组图像分类准确率分别为 0.967±0.018、0.972±0.014 与 0.955±0.009,结果表明 CNN 在经过训练后,在对不同 SPECT 数据集上进行 PD 分类任务能够取得稳定效果,诊断稳定性不会大幅损失。SPECT 数据也可以用于 PD 病程进程的研究,Zhou 等^[9]在做 PD 分类的同时也探究了 PD 患者的病程进展情况。关于使用 SPECT 数据用于 PD 诊断的研究,大部分都着重于不断提高分类准确率,而关于使用深度学习可解释性的研究较少。

由于深度学习模型类似于“黑盒”,虽然其能够提供很高 PD 识别准确率,但缺乏可解释性,成为运用于临床诊断的一大障碍。Ahmad 等^[10]对使用机器学习的医疗保健系统的可解释性进行了广泛的研究,并取得了一定的进展。此外,Lundberg 等^[11]和 Ribeiro 等^[12]已经提出了不同的框架用于图像分类的解释,同样的这些框架也能应用于医学图像的解释,但都没有对 PD 这一特定疾病进行研究。而 Magesh

等^[13]进行的针对 PD 的研究中,进行了模型可解释性探究,在数据处理阶段,由于 PPMI 的数据量较小,研究人员针对 CNN 采取了迁移学习的方法,初始权重不为随机值,而是采用了在 ImageNet 大型数据集训练后的 CNN 的各项权重^[14]。经过初始大规模训练后的网络,可以在其他分类任务中作为初始化的模型或者固定特征提取器,从而能够克服样本数据量少的问题。此外,他们还在图像预处理中使用 Keras 库中的 ImageDataGenerator 类对数据进行数据增强与扩增,从而减小过拟合发生的可能性,提高模型的泛化能。使用上述方法后,PD 患者组和正常对照 (Healthy Control, HC) 组的分类准确率为 92.0%,精确率为 90.9%,ROC 曲线下面积 (Area Under ROC, AUC)为 0.89。在研究人员对网络输出进行了阈值调整后,分类器性能进一步提高。调优后的分类准确率为 95.2%,精确率为 95.2%,AUC 为 0.89。该研究在实现分类任务的同时,还进行了分类模型可解释性探究。作者使用 LIME (Local Interpretable Model-Agnostic Explanations) 模型对实验模型进行局部解释。LIME 模型的实质就是使用可解释特征训练可解释模型,在特定样本的局部线性邻域拟合原模型。

在使用 SPECT 进行诊断的时候,还存在一类特殊的情况,使用 SPECT 检查未发现多巴胺转运蛋白缺失 (Scans Without Evidence of Dopaminergic Deficit, SWEDD),但通过临床量表诊断为 PD, SPECT 检查结果和临床量表检测结果的不一致性,给 PD 的临床诊断带来挑战。Mabrouk 等^[15]使用 5 种机器学习的方法,对 SWEDD 进行了预测。5 个模型分别为 SVM、随机森林 (Random Forest, RF)、多层感知机 (Multi-Layer Perceptron, MLP)、LR 和 KNN,在 PD 患者和 HC 者的分类中均实现了较高的准确率。

在运动状态特征障碍识别中,准确率为75.4%~78.4%;在非运动状态特征障碍识别中,准确率为71%~82.2%。Khachnaoui等^[16]基于上述的研究,使用机器学习的方法,在SWEDD人群中对PD患者与HC者进行区分。首先将样本数据使用了主成分分析(Principal Component Analysis, PCA)和线性判别分析(LDA)进行数据降维,将处理过的数据分别放入K均值(K-means)算法模型、基于密度的空间(DBSCAN)算法模型和层次聚类模型中。在准确性、灵敏度和特异性方面,层次聚类模型均优于DBSCAN和K-means算法模型,分别为64%、78.13%和38.89%。

除了使用SPECT对多巴胺转运蛋白进行直接检测外,使用MRI进行诊断也是PD医学诊断的一种重要方式,并且也具有较高的准确率。Chakraborty等^[17]基于3T T1-MRI图像进行PD检测。对采集到的MRI图像使用基于图集的分割方法分割出8个皮下结构。分别对分割出的结构提取纹理特征、形态特征和统计特征。对提取到的107个特征进行了相关性分析和递归特征消除,通过这两级特征提取,提出了20个性能最佳的特征。将筛选出来的特征使用机器学习进行训练,分别使用了人工神经网络(Artificial Neural Network, ANN)、极端梯度提升(Extreme Gradient Boosting, Xgboost)、RF、SVM算法。最终,使用ANN进行分类取得了最优效果,准确率、精确率、召回率、F1分数分别为95.30%、97.28%、95.41%和94.00%。Bhan等^[18]提出使用LeNet网络来对正常志愿者和PD患者进行检测,在使用了批归一化和dropout算法的LeNet-5网络中取得了97.92%的准确率,而没有使用批归一化的网络中取得了97.63%的准确率。使用MRI相较于SPECT无辐射,对人体影响更小,但在实际临床中,大部分的PD诊断都使用SPECT成像。利用MRI辅助PD诊断可以降低对人体的损害,并且费用也更加低廉。

基于MRI图像,还可以构建功能脑网络和结构脑网络图像。Zhang等^[19]采集了16例PD患者和20例正常志愿者的rs-fMRI和T1-MRI图像,基于图论方法构建了脑功能网络和脑结构网络。与正常志愿者相比,PD患者的脑网络局部效率降低,而全局效率增加。通过局部效率对比,可以使用多变量模式分析模型,有效地区分PD患者和正常志愿者,准确率达0.81。此外,还可以使用多元线性回归模型(Multivariate Linear Regression Model, MLRM)探究脑网络效率和临床表现之间的关系以及脑功能网络和脑结构网络之间的关系。研究结果显示PD患者的脑功能网络和脑结构网络在局部效率方面呈现出

高度的相关性。这项研究揭示了伴有震颤的PD患者脑网络功能紊乱的问题,有助于理解此类PD患者脑部神经病变情况。

此外,脑电图(EEG)用于PD诊断近年来也成为常见做法,它具有速度快、成本低且易于使用等特点。但通常无法获得很高的准确率,但最近Bian^[20]一项基于EEG进行PD分类的研究中,将获取到的EEG数据使用巴特沃斯滤波器将其分解为4个频率子带,然后使用Welch法提取的功率谱密度作为机器学习KNN算法的输入,最终结果准确率为98.82%,灵敏度为99.19%,特异性为91.77%。但该研究的数据样本量较小,仅由从12名PD患者和12名HC者采集的763段EEG信号组成。如果将该方法使用到其他大数量的样本中,效果可能有所下降,需要进一步扩大样本量来验证该实验方法的优异性。

在临床诊断中,准确诊断PD对于临床治疗和管理至关重要^[21],PD是帕金森综合征中的一种类型。而帕金森综合征是一个更广泛的概念,它是指任何原因引起的表现为帕金森病特征运动症状的综合征。除了PD外,还有许多其他疾病也可引起帕金森综合征,如药物引起的帕金森综合征、进展性核上性麻痹、多系统萎缩等。准确诊断帕金森综合征病因是治疗的关键之一。在Kiryu^[22]的一项关于帕金森综合征的研究中,使用CNN网络对PD、进展性核上性麻痹、帕金森变异性多系统萎缩、HC者进行智能诊断。最终的诊断准确率分别为96.8%、93.7%、95.2%和98.4%,整体准确率为92.1%。

2.2 运动行为分析

由于PD的典型特征是对自己的运动状态无法自主控制,因此对于运动状态的评估可以用于PD的诊断,此类评估包括步态、笔迹、言语和其他与运动相关的测试。对于PD患者而言,由于其身体的僵直和姿势的不稳定,导致步态的障碍,而且随着病程的进展,还可能进一步发展为步态冻结^[23]。因此,步态特征可用于PD的检测。步态的关键特征包括地面反作用力等动力学特征,以及足部的站立和摆动阶段等运动学特征^[23]。Zhao等^[24]提出了一种双通道模型,结合了LSTM和CNN来学习步态数据背后的时空模式,它可以根据步态信息,特别是足部传感器记录的垂直地面反作用力的序列数据,自动评估PD的严重程度。在PD患者和HC者二分类任务中,该模型取得了98.61%的准确率。在PD严重程度评估任务中,将PD的严重程度按照Hoehn-Yahr分级表分为4个等级,分别为0(正常)、2、2.5和3,在对模型进行调优后,获得了98.84%的准确率。Xia等^[25]在2020年对于PD的诊断与量化研究中,也同样使用了

双模型,与Zhao等方法不同之处在于,左步态和右步态分别由CNN和LSTM网络进行建模。其需要根据检测到的步态周期,从多个一维VGRF信号中顺序分割用于模型训练和测试的左右样本。在PD患者和HC者的分类任务中和PD严重性评估任务中分别取得了98.03%和98.03%的准确率,相比于单独使用CNN或者LSTM网络性能均有提升。同样,另外两项研究提出的DNN^[26]和LSTM^[27]模型也取得了与CNN-LSTM模型相当的较高性能结果。因此,未来基于步态分析的深度学习研究可以重点关注这3个模型的开发和实现。

手写能力下降是帕金森病的另一个明显症状,这在大多数PD患者中很常见,但并未被纳入PD的诊断标准。由于书写手臂僵硬和颤抖,PD患者可能会表现出异常小的笔迹,称为写字过小症^[27]。通过采集受试者的绘画和手写测试的数据,进而对PD患者区分和识别。Kamran等^[28]测试了基于CNN的6种常见的迁移学习架构: AlexNet、GoogleNet、VGGNet-16/19和ResNet-50/101。在对几种深度迁移模型进行调优后,使用AlexNet的分类准确率能够达到99.22%。此外,除了明显的运动障碍外,PD患者说话时肌肉控制能力也受到影响。因此,PD患者会出现声音异常,例如音量较低和言语不清。在最近两项关于PD患者说话异常的研究中,利用语音畸变诊断PD的准确率已达到99%以上^[29-30]。此外, Ali等^[31]提出了一种称为LDA-NN-GA的遗传优化神经网络,包括用于降维的LDA、用作预测模型的神经网络以及超参数优化的遗传算法(GA)。该模型在训练集上实现了95%的分类准确率,在测试集上实现了100%的分类准确率。此外,为了获得公正的结果,消除了性别相关特征,在训练集和测试集的准确率分别为80%和82.14%,表明LDA-NN-GA模型可以很好地将PD患者与HC者进行分类。上述研究结果表明,基于人工智能的手写和语音识别对帕金森病患者具有很高的诊断准确性,但在其临床应用之前还需要在更大规模人群中进行临床研究。

在最新的一项研究中,Parf等^[32]将身体动作信息与语音信息结合起来,进行神经系统疾病(脑卒中和PD)的诊断。通过15项简单动作的视频录制和一项语音的录制构建训练数据集。对动作数据和语音数据分别构建了语义引导神经网络(Semantics-Guided Neural Network, SGN)和交叉时延神经网络(Crossed-Time Delay Neural Network, CTDNN),最后使用一个特征聚合器将前面所提到的两个网络中所提取出来的高级特征融合起来。该方法针对脑卒中和PD进行测试AUC分别为0.802和0.780。虽然相

较于使用MRI或PET等影像诊断来说,结果并不优异,但是使用动作和声音等特征的优势在于不需要借助任何特殊医疗设备,仅需要常见设备(例如摄像机)就可以相对轻松地捕捉这些症状。可以将这些功能集成在家庭录像设备中,对神经疾病进行初步筛选。

在不借助穿戴设备的情况下,运动视频不仅能够进行PD的诊断,并可以实现PD严重性的评估。Morinan等^[33]基于MDS-UPDRS的第3部分运动评估,收集了来自欧洲和北美洲4所独立的临床中心和一个研究中心的数据。使用随机森林模型进行MDS-UPDRS运动评估,最终达到了45%的平衡准确度和86%的可接受准确度。之前的类似研究,仅针对上半身运动迟缓,并且受到在单个临床地点收集的小样本(少于150名患者)的限制^[34-36]。而该研究对上半身和下半身运动迟缓进行了探索,并且实现了多中心的验证。该系统使用消费级的电子设备(例如智能手机和平板等)就能够实现运动视频的录制,因此能够实现本地或远程的运动迟缓评估标准化,并使大规模临床数据采集为临床护理和研究服务成为可能。

3 结束语

PD需要早期诊断和干预,以尽量减少对生活和工作的影响。但由于部分地区医疗资源的匮乏以及分布不均,常常导致PD的诊断延迟和治疗欠佳。目前几乎所有的PD治疗方法都会受到早期诊断的影响。因此,如果机器学习能够用于PD的辅助诊断,那么将极大地提高医生的诊断准确率,以保证患者能够尽早地接受治疗并保证预后效果。在本文中,笔者对各种模式的机器学习用于PD诊断的研究进行了回顾,例如脑部影像分析(SPECT、MRI等)和运动症状分析(步态、手写、语音、EMG),证明了机器学习可以用于PD的高精度预测,但由于大部分模型采用的是深度学习模型,缺乏可解释性,因此很多方法未能得到临床应用。在未来,研究人员有望采用可解释性的方法或通过研究深度学习的可解释性实现高精度的PD诊断,使得更多的PD患者能够受益。

【参考文献】

- [1] DeMaagd G, Philip A. Parkinson's disease and its management: part 1: disease entity, risk factors, pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis[J]. P T, 2015, 40(8): 504-532.
- [2] Segato A, Marzullo A, Calimeri F, et al. Artificial intelligence for brain diseases: a systematic review[J]. APL Bioeng, 2020, 4(4): 041503.
- [3] Raghavendra U, Acharya UR, Adeli H. Artificial intelligence techniques for automated diagnosis of neurological disorders[J]. Eur Neurol, 2020, 82(1/3): 41-64.
- [4] Loh HW, Ooi CP, Palmer E, et al. GaborPDNet: gabor transformation

- and deep neural network for Parkinson's disease detection using EEG signals[J]. *Electronics* (Basel), 2021, 10(14): 1740.
- [5] Loh HW, Ooi CP, Vicnesh J, et al. Automated detection of sleep stages using deep learning techniques: a systematic review of the last decade (2010-2020)[J]. *Appl Sci*, 2020, 10(24): 8963.
- [6] Jiang CH, Chen YW, Chen S, et al. A mixed deep recurrent neural network for MEMS gyroscope noise suppressing[J]. *Electronics* (Basel), 2019, 8(2): 181.
- [7] Adams MP, Rahmim A, Tang J. Improved motor outcome prediction in Parkinson's disease applying deep learning to DaTscan SPECT images[J]. *Comput Biol Med*, 2021, 132: 104312.
- [8] Wenzel M, Milletari F, Krüger J, et al. Automatic classification of dopamine transporter SPECT: deep convolutional neural networks can be trained to be robust with respect to variable image characteristics[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(13): 2800-2811.
- [9] Zhou Y, Tagare HD. Self-normalized classification of Parkinson's disease DaTscan images[C]//2021 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM). Piscataway, NJ, USA: IEEE, 2021: 1205-1212.
- [10] Ahmad MA, Eckert C, Teredesai A. Interpretable machine learning in healthcare[C]//2018 IEEE International Conference on Healthcare Informatics (ICHI). Piscataway, NJ, USA: IEEE, 2018: 447.
- [11] Lundberg SM, Lee SI. A unified approach to interpreting model predictions[C]// Proceedings of the 31st International Conference on Neural Information Processing Systems. Red Hook, NY, USA: Curran Associates Inc., 2017: 4768-4777.
- [12] Ribeiro MT, Singh S, Guestrin C. "Why should I trust you?": explaining the predictions of any classifier[C]//Proceedings of the 2016 Conference of the North American Chapter of the Association for Computational Linguistics: Demonstrations. Stroudsburg, PA, USA: ACL, 2016: 97-101.
- [13] Magesh PR, Myloth RD, Tom RJ. An explainable machine learning model for early detection of Parkinson's disease using LIME on DaTSCAN imagery[J]. *Comput Biol Med*, 2020, 126: 104041.
- [14] Deng J, Dong W, Socher R, et al. ImageNet: a large-scale hierarchical image database[C]//2009 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Piscataway, NJ, USA: IEEE, 2009: 248-255.
- [15] Mabrouk R, Chikhaoui B, Bentabet L. Machine learning based classification using clinical and DaTSCAN SPECT imaging features: a study on Parkinson's disease and SWEDD[J]. *IEEE Trans Radiat Plasma Med Sci*, 2019, 3(2): 170-177.
- [16] Khachnaoui H, Khelifa N, Mabrouk R. Machine learning for early Parkinson's disease identification within SWEDD group using clinical and DaTSCAN SPECT imaging features[J]. *J Imaging*, 2022, 8(4): 97.
- [17] Chakraborty S, Aich S, Kim HC. 3D textural, morphological and statistical analysis of voxel of interests in 3T MRI scans for the detection of Parkinson's disease using artificial neural networks[J]. *Healthcare* (Basel), 2020, 8(1): 34.
- [18] Bhan A, Kapoor S, Gulati M, et al. Early diagnosis of Parkinson's disease in brain MRI using deep learning algorithm[C]//2021 Third International Conference on Intelligent Communication Technologies and Virtual Mobile Networks (ICICV). Piscataway, NJ, USA: IEEE, 2021: 1467-1470.
- [19] Zhang DL, Wang JH, Liu X, et al. Aberrant brain network efficiency in Parkinson's disease patients with tremor: a multi-modality study[J]. *Front Aging Neurosci*, 2015, 7: 169.
- [20] Bian Z. EEG-Based PD classification model coupled with machine learning[J]. *Stud Health Technol Inform*, 2023, 308: 313-321.
- [21] Marras C, Lang A. Invited article: changing concepts in Parkinson disease: moving beyond the decade of the brain[J]. *Neurology*, 2008, 70(21): 1996-2003.
- [22] Kiryu S, Yasaka K, Akai H, et al. Deep learning to differentiate parkinsonian disorders separately using single midsagittal MR imaging: a proof of concept study[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(12): 6891-6899.
- [23] di Biase L, Di Santo A, Caminiti ML, et al. Gait analysis in Parkinson's disease: an overview of the most accurate markers for diagnosis and symptoms monitoring[J]. *Sensors*, 2020, 20(12): 3529.
- [24] Zhao AT, Qi L, Li J, et al. A hybrid spatio-temporal model for detection and severity rating of Parkinson's disease from gait data[J]. *Neurocomputing*, 2018, 315: 1-8.
- [25] Xia Y, Yao ZM, Ye Q, et al. A dual-modal attention-enhanced deep learning network for quantification of Parkinson's disease characteristics[J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2020, 28(1): 42-51.
- [26] El Maachi I, Bilodeau GA, Bouachir W. Deep 1D-convnet for accurate Parkinson disease detection and severity prediction from gait[J]. *Expert Syst Appl*, 2020, 143: 113075.
- [27] Balaji E, Brindha D, Elumalai VK, et al. Automatic and non-invasive Parkinson's disease diagnosis and severity rating using LSTM network[J]. *Appl Soft Comput*, 2021, 108: 107463.
- [28] Kamran I, Naz S, Razzak I, et al. Handwriting dynamics assessment using deep neural network for early identification of Parkinson's disease[J]. *Future Gener Comput Syst*, 2021, 117: 234-244.
- [29] Nagasubramanian G, Sankayya M. Multi-variate vocal data analysis for detection of Parkinson disease using deep learning[J]. *Neural Comput Appl*, 2021, 33(10): 4849-4864.
- [30] Goyal J, Khandnor P, Aseri TC. A hybrid approach for Parkinson's disease diagnosis with resonance and time-frequency based features from speech signals[J]. *Expert Syst Appl*, 2021, 182: 115283.
- [31] Ali L, Zhu C, Zhang ZH, et al. Automated detection of Parkinson's disease based on multiple types of sustained phonations using linear discriminant analysis and genetically optimized neural network[J]. *IEEE J Transl Eng Health Med*, 2019, 7: 2000410.
- [32] Park S, No C, Kim S, et al. A multimodal screening system for elderly neurological diseases based on deep learning[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 21013.
- [33] Morinan G, Dushin Y, Sarapata G, et al. Computer vision quantification of whole-body Parkinsonian bradykinesia using a large multi-site population[J]. *NPJ Parkinsons Dis*, 2023, 9(1): 10.
- [34] Chen YF, Ma HY, Wang JY, et al. PD-net: quantitative motor function evaluation for Parkinson's disease via automated hand gesture analysis[C]//Proceedings of the 27th ACM SIGKDD Conference on Knowledge Discovery & Data Mining. New York, NY, USA: Association for Computing Machinery, 2021: 2683-2691.
- [35] Williams S, Zhao ZB, Hafeez A, et al. The discerning eye of computer vision: can it measure Parkinson's finger tap bradykinesia? [J]. *J Neurol Sci*, 2020, 416: 117003.
- [36] Williams S, Relton SD, Fang H, et al. Supervised classification of bradykinesia in Parkinson's disease from smartphone videos[J]. *Artif Intell Med*, 2020, 110: 101966.

(编辑:薛泽玲)