arXiv:2302.00973v1 [stat.ML] 2 Feb 2023

用于高效帕金森病诊断的轻量级卷积神经网络模型

Xuechao Wang*、Junqing Huang†、Marianna Chatzakou‡、Kadri Medijainen§、Pille Taba¶、Aaro Toomela‖、Sven N˜omm**、Michael Ruzhansky ††

* † ‡ †† 数学系：分析、逻辑与离散数学，根特大学，比利时根特 电子邮箱： *xuechao.wang@ugent.be, † junqing.huang@ugent.be, ‡marianna.chatzakou@ugent.be, ††michael.ruzhansky@ugent.be,

†† 数学科学学院，伦敦玛丽女王大学，伦敦 Mile End Road，E1 4NS，英国

** 软件科学系，信息技术学院，塔林理工大学，Akadeemia tee 15 a，12618，爱沙尼亚塔林 电子邮箱： **sven.nomm@ttu.ee§ 运动科学与物理治疗研究所，塔尔图大学，Puusepa 8，塔尔图 51014，爱沙尼亚 电子邮箱： § kadri.medijainen@ut.ee

¶ 塔尔图大学神经内科与神经外科，爱沙尼亚塔尔图市 Puusepa 8 号，邮编 51014

¶ 塔尔图大学医院神经科诊所，爱沙尼亚塔尔图市 Puusepa 8 号，邮编 51014 电子邮箱：¶ pille.taba@kliinikum.ee‖ 塔林大学自然科学与健康学院，爱沙尼亚塔林市 Narva mnt. 25 号，邮编 10120 电子邮箱： ‖ aaro.toomela@tlu.ee

摘要—近年来，深度学习方法凭借在实际应用中的出色表现，在各个领域取得了巨大成功。本文提出了一种用于帕金森病诊断的轻量级神经网络。我们收集了一系列手绘数据，用于区分帕金森病患者与健康对照受试者。所提出的模型由卷积神经网络（CNN）与长短期记忆网络（LSTM）级联而成，以适应所采集时间序列信号的特点。为充分发挥二者的优势，我们首先使用多层长短期记忆模型丰富特征，再将其与原始数据拼接，并输入浅层一维（1D）卷积神经网络模型进行高效分类。实验结果表明，与支持向量机（SVM）、随机森林（RF）、LightGBM（LGB）和基于卷积神经网络的方法等传统方法相比，所提出的模型使用的参数和运算大幅减少，同时在多项评估指标上取得了高质量的诊断结果。

索引词—**帕金森病、深度学习、手绘测试**

I. 引言

帕金森病（PD）是一种神经退行性疾病，是仅次于阿尔茨海默病的第二常见神经系统疾病 [3]。从1990年到2016年，全球受帕金森病影响的人口估计增加了一倍以上（从2.5百万人增至6.1百万人），在60岁以上人群中，每,000人就有1至2人患病 [5]。帕金森病的症状，如运动迟缓、震颤和肌强直，会严重影响患者的生活质量 [14], 、家庭关系和社会功能，给个人和社会带来沉重的经济负担。尽管目前帕金森病尚无法治愈，但早期诊断和适当治疗有助于缓解大多数症状。尽管一些现有临床方法（例如光学相干断层扫描、磁共振成像）有助于早期诊断帕金森病，但这些方法要求苛刻且费用高昂，难以普及，可能导致患者错过最佳治疗时机。因此，来自不同领域的研究人员致力于融合各方知识，帮助医疗资源有限的人群高效诊断帕金森病。

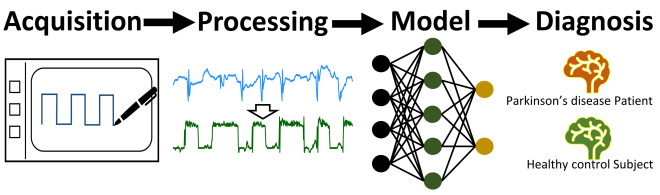


图 1. 所提出的帕金森病诊断工作流程。

近一个世纪以来，手绘测试一直被用作诊断帕金森病的一种便捷方法 [2], [9], [21]。事实上，手绘是一项复杂的活动，涉及感觉运动和认知成分，其变化可视为评估早期帕金森病的一种有前景的生物标志物 [6], [20]。最初，手绘测试是在纸上用笔完成，并由临床医生进行分析。这种传统方式有两个缺点：一是人为临床医生带来的主观因素，二是肉眼无法捕捉动作的所有参数。 [15] 提出使用数字绘图板的研究开辟了一个新的研究方向，旨在解决这两个缺点。随着数字

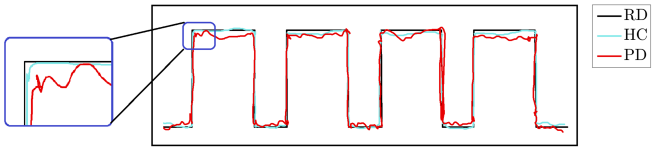


图 2. 帕金森病（PD）患者与健康对照（HC）受试者在参考图画（RD）条件下手绘图画的比较。

设备的普及，现在可以通过平板电脑和笔设备记录手绘测试的测量序列。机器能够捕捉人眼看不见的参数，而且绘图测试的数字化描述不含主观因素。最初，分析的参数数量为五个，而在 [7] 和 [23] 中，作者将这一数量增加到了数百个。此外， [22]还描述了标准流程。显然，基于手绘的决策方法是一种无创、实时且低成本的解决方案，可支持人类专家开展标准临床评估。

基于深度学习（DL）的方法在绘画和书写测试分析中日益受到关注并广受欢迎。 [19],报告的研究介绍了 NewHandPD，这是一个从电子智能笔中提取信号的数据集，并提出通过卷积神经网络将区分 PD 与健康对照（ HC）的问题视为图像识别任务。 [16]研究了手写视觉特征预测 PD 的潜力。在 [17], 中，研究者通过加入运动学特征和压力特征增强绘制的曲线，并利用卷积神经网络对生成的图像进行分类。 [4]开发了一种深度循环神经网络模型，用于学习 PD 患者的相似性；该模型动态匹配患者序列的时间模式，直接从纵向多模态患者记录中学习患者相似性。 [8]研究了在门控中采用双曲正割函数的循环神经网络，以解决同一问题。尽管上述模型通常能够诊断 PD，且诊断模型的分类性能已被证明可与人类临床医师相媲美 [24],，但关键步骤在于通过复杂处理选择恰当的特征，而且网络的整体结构相对复杂。

为了解决上述方法的不足，我们提出了一种简单高效的深度学习方法，用于诊断帕金森病。如图1所示，我们从设备采集的数字化卢里亚交替系列测试（dLAST）中捕捉细微的震颤信号，以直接反映执行精细动作时相邻时刻的震颤程度。同时，我们提出了一种结合长短期记忆网络和卷积神经网络的轻量级神经网络，称为 LSTM-CNN模型，用于学习每个震颤信号的时序和空间特征，从而有效诊断早期帕金森病。此外，dLAST 数据量不足以满足深度神经网络训练的需求，而数据分割技术的应用在一定程度上缓解了数据集规模较小的问题。大量实验结果表明——即使参数和运算量大幅减少，我们的方法在多项评估指标上的表现仍超过 90%，达到与最先进方法相当甚至更优的水平。

本文组织如下。第二节为读者提供有关数据的必要信息。第三节介绍研究方法和实验设置。第四节呈现当前研究的主要结果。第五节讨论所得结果、所提方法的局限性以及未来可能的研究方向。

II. 材料

本研究使用了一个数据集。该数据集下文均称为 DraWritePD，采集自49名参与者，平均年龄为74.1岁，且男女比例相近。在帕金森病患者组中，年龄偏差约为3.35岁；而在健康对照受试者组中，年龄偏差为4.55岁，因此两组非常相似。

数据采集使用配备 Apple Pencil 的 iPad Pro 9.7 英寸（2016年）完成。如图2所示，参与者需要临摹参考图案。在此过程中，iPad Pro 以每秒240个点的频率扫描 Apple Pencil 信号。如表 I 所示，对于每次扫描，设备会捕获六个时间序列参数：方位角（a）；高度角（l）；压力（p）；时间戳（t）；x 轴（x）；y 轴（y）。

表 I DraWritePD 数据集描述

参数	方位角	高度角	压力 时间戳		x 轴	y 轴
符号说明	a	l	p	t	x	y
定量	rad	rad	psi	sec	mm	mm

最初，dLAST 包含 3 项测试： ΠΛ、 Π 和正弦波，每项测试包含 3 个练习：续画、临摹 和描摹。总体任务是完成一组测试，其中包含 9 个不同的绘图练习。为了优化本研究中的测试流程，仅考虑了 Π 测试。具体而言， Π 测试的图形绘图结果如图 2 所示。

数据采集过程严格遵循隐私法律规定。塔尔图大学研究伦理委员会批准了本研究（编号：$1275T-9$）。

III. 方法

本节将介绍所提出的用于诊断帕金森病的LSTM-CNN模型。该框架首先采用预处理方法对数据进行标准化。关于模型架构，我们提出了一种轻量级混合模型，由一个与基于卷积神经网络的分类器级联的LSTM模块组成。我们将详细展示所提出的LSTM-CNN模型的性能和效率。

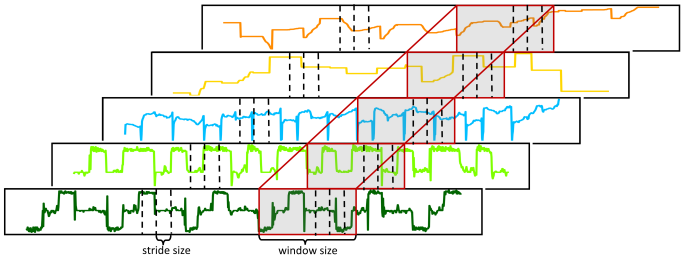


图 3. 框架中采用时间重叠区域的数据分割方案。窗口大小 和步长 控制数据片段的长度和重叠程度。

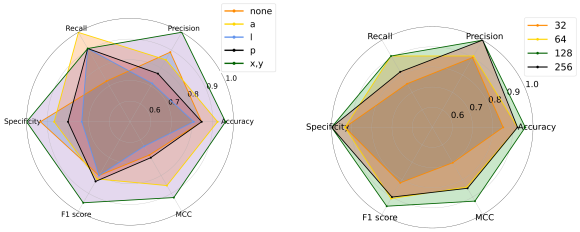


图 4. 数据预处理中的超参数对模型的影响，其中 (a) 表示在特征工程与选择中，将不同原始参数信号转换为速度特征对模型的影响，(b) 表示分段中的窗口大小对模型的影响。

A. 数据预处理

在许多实际应用中，原始数据可能无法被完美收集——例如，部分数据可能缺失，或者不可避免地包含一些不适合直接用于训练回归或分类模型的异常特征。在这种情况下，通常有必要采用一些预处理方法来对数据进行标准化或提高其质量。考虑到DraWritePD数据集的特点，我们采用以下预处理方法，以确保数据适合训练诊断模型。

归一化如第 II 节所述，DraWritePD 数据集包含取值范围不同的参数，因此需要对数据进行缩放或归一化。采用 Min-Max 归一化技术，将每个参数信号线性转换到 0 至 1 的范围内。

特征工程与选择 归一化后， [7] 提出的特征工程流程建议考虑笔尖运动的运动学参数。精细运动的运动学参数（在书写和绘画活动中观察到）能够反映震颤、冻结以及帕金森病进展导致的其他症状 [20]，，我们也通过实验验证了这一结论（见图 4 (a)）。在本研究框架中，主要关注由式 (1) 给出的 x 轴和 y 轴坐标参数信号在坐标轴上的速度投影，同时保持其他参数不变。

$$v_x^t = (x_t - x_{t-1})/\delta_t, \quad v_y^t = (y_t - y_{t-1})/\delta_t, \qquad (1)$$

其中，(x_{t-1},y_{t-1}) 和 (x_t,y_t) 分别是两个相邻时间点的 x、y 坐标位置信息， δ_t 是两个连续采样数据点之间的时间间隔。使用速度还有一个优点，即将基于非平稳 x， y 坐标的特征转换为平稳特征，从而使所提出模型下的分类更易处理。

分割随后，在所提出的框架中采用数据分割，以生成适用于模型训练的数据样本。使用滑动窗口随机选取局部片段的方法常用于时间序列分类，并已证明有助于提升模型性能。

图 3 展示了基于 DraWritePD 数据集的示例。多通道时间序列数据被裁剪为略有重叠的小数据片段，以保留时间信息。参数 窗口大小 (w) 和 步长 (s) 控制重采样片段的长度和重叠程度。窗口大小 和 步长的选择取决于具体应用。图 4(b) 所示的实验表明，在所提出的 LSTM-CNN架构下，w=*128* 能够兼顾性能与效率。还值得注意的是，这种分割能生成更多用于训练的数据样本；这对于数据采样有限或样本量较小的情况至关重要，包括所提出的基于 LSTM-CNN 深度学习架构的方法。

B. 模型结构

所提出的模型结构是长短期记忆网络（LSTM）与卷积神经网络（CNN）的混合模型。这种组合有助于发挥长短期记忆网络和卷积神经网络各自的优势。在此 LSTM-CNN 模型中，还将卷积算子简化为一维形式，以降低计算成本。为便于说明，我们根据长短期记忆网络和 CNN 模块的特点，在图 5 中介绍该模型。

LSTM模块LSTM单元是循环神经网络（RNN）的一种子类型。它最初被提出作为一种高效且可扩展的构建模块，用于分析复杂的序列数据或时间序列数据。LSTM单元包含一组特殊的记忆单元，能够基于对历史信息的记忆提取数据的时间特征，在序列数据的提取方面相较于卷积神经网络具有显著优势。对于每个记忆单元，输入数据首先被送入不同的门，包括输入门、遗忘门和输出门，以控制各记忆单元的行为；随后，输出会作为输入传递给下一记忆单元在相应时刻的输入。关于LSTM的结构和特性的更多细节，请参阅 [10]。在我们的LSTM-CNN模型中，LSTM模块由一系列级联的LSTM单元组成。实验表明，为了在保持模型性能的同时提高效率，我们可以仅选用一个LSTM单元来构建LSTM模块。此外，每个LSTM单元的输出会与原始输入数据拼接，并传递至后续的CNN

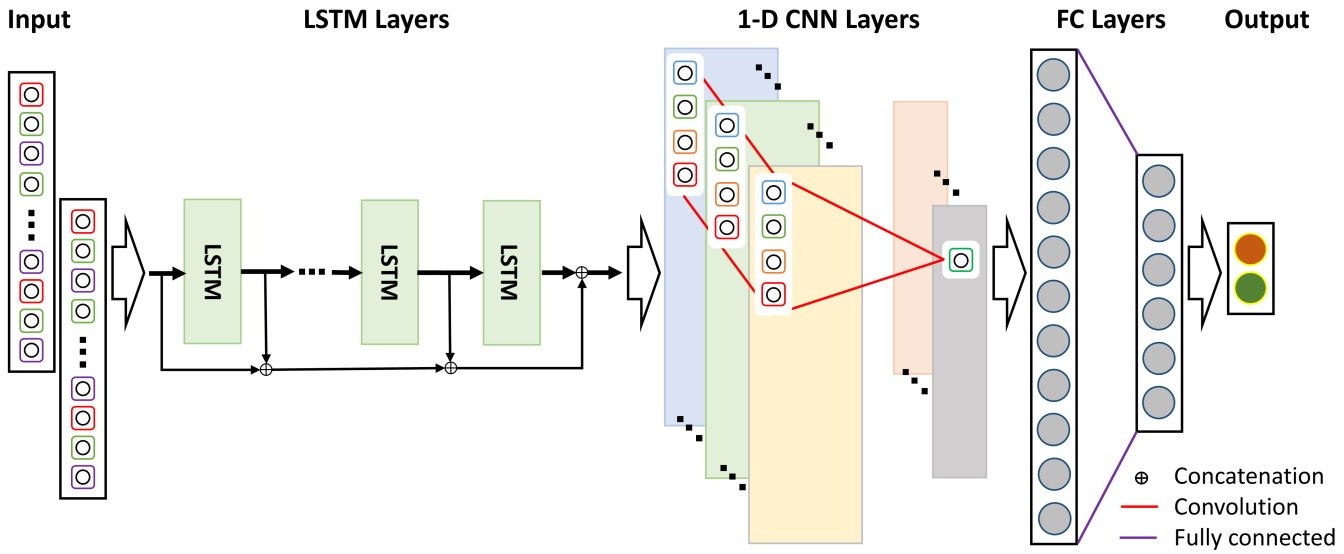


图 5. 所提出的 LSTM-CNN 模型的网络结构。

模块进行稳健分类，其中LSTM输出会扩展维度（表示为批量大小、1、窗口大小和特征维度），以适配输入卷积层的形状。

CNN 模块 CNN 单元能够学习具有判别性的表示，因此适用于分类或识别任务。我们研究了卷积网络的性能，并遵循 [13] 中的架构和建议。如图 5 所示，所提出的模型包含两个 CNN 单元，每个单元由一维时序卷积层、线性整流单元（ReLU）层和一维最大池化层组成。具体而言，一维卷积层是最重要的组成部分，因为它具有独特的特征提取能力：第一个卷积单元使用 16 个卷积核进行特征提取，第二个单元则使用 32 个卷积核，对上层输出的特征进行更深层次的特征提取运算。每个卷积核的大小为 3×1，所有实验中的卷积窗口步长均固定为 2。接下来，使用 ReLU 层对其输出进行激活。在 ReLU 层之后使用最大池化层执行下采样运算，在保留主要特征的同时减少参数，采样核大小为 2×1，步长为 2。请注意，为提高效率，所有运算均简化为一维形式。

全连接模块 所提出的模型采用全连接（FC）模块，该模块由全连接层、ReLU 激活层和丢弃层组成。在训练阶段，丢弃层以 0.5 的概率暂时移除网络中的节点。在随机梯度下降过程中，由于节点是随机丢弃的，每个小批量都在训练一个不同的网络，从而防止模型过拟合并提升模型性能。此外，丢弃层之后设置了一个全连接层，用于转换先前的输出，其数值表示属于各类别的概率。

IV. 实验结果

本节使用 DraWritePD 数据集评估并分析所提出的 LSTM-CNN 模型的性能。该模型运行于一台台式电脑上，配置为 Intel(R) Core(TM) 3.60 GHz（8 CPU）、32GB RAM，以及配备 8GB 显存的 NVIDIA RTX3070Ti GPU。

A. 数据集

DraWritePD 数据集包含来自 29 名健康对照受试者和 20 名帕金森病患者的 157 段序列数据。原始序列数据需要先裁剪成数据片段，再输入 LSTM-CNN模型。由于序列数据长度不同，分割时可能会出现类别不平衡问题。如图 3 所示，采用步长各异的非均匀采样策略，使每个类别生成的补丁数据数量相同。训练集和测试集的统计信息列于表 II。

表 II 训练集和测试集的信息。

	训练集		测试集	
	HC	PD	HC	PD
参与者	25	16	4	4
序列集 (S)	80	51	15	11
图块集 (P)	16166	16836	3670	3319

在训练阶段，图块数据集按 8 : 2 的比例随机划分为训练图块数据集和验证图块数据集。在测试阶段，首先基于测试图块

数据集对所提出的模型进行评估，然后将其应用于测试序列数据集，其中每个原始序列数据集的预测结果由补丁数据的预测结果通过多数投票确定。为便于说明，我们将图块数据集测试记为 P，将原始序列数据集记为 S，并分别评估所提出模型在这两种情况下的性能。

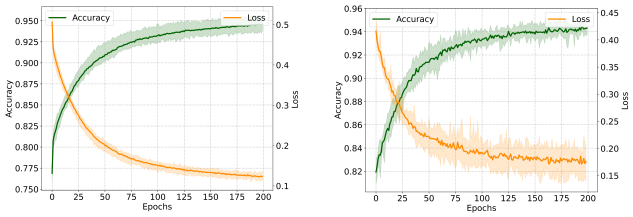
B. 实验设置

为了充分发挥所提出的 LSTM-CNN 模型的性能，我们采用交叉验证策略来优化选择参数。使用 Adam [12] 优化器训练模型，初始学习率设为 0。001。此外，模型拟合采用交叉熵损失函数，批量大小设为 64。所提出的模型训练 200 轮，损失曲线如图 6 所示。我们使用准确率、精确率、召回率、特异度、F_1 分数和马修斯相关系数（MCC）作为评估指标，其中，许多现有方法均采用后者来描述分类器性能的不同方面 [1]。训练阶段完成后，选择适应度值最佳的模型进行测试。此外，我们还讨论了分段补丁的长度和特征选择方式，以阐释它们在决定模型性能方面的作用。如图 4 所示，采用（v_x，v_y）速度特征且窗口大小为 128 时，模型取得了最佳分类结果。最终，我们在原始序列数据集（S）和分段补丁数据集（P）上测试模型性能。

C. 定量评估与比较

我们通过定量比较来展示所提出的 LSTM-CNN 模型的有效性和优势。首先，我们将其与一些基于传统机器学习（ML）的分类器进行比较，包括逻辑回归（LR）、支持向量机（SVM）、随机森林（RF）和 LightGBM（LGB） [11]。对于每种分类器，我们都采用 10 折交叉验证和网格搜索算法来优化参数并确保结果的稳健性。所有这些 ML 分类器的训练和验证均使用 Python 的 scikit-learn 库进行 [18]。如表 III 所示，我们的模型在大多数分类指标上都具有明显优势：准确率提高了 3.8%，F_1 分数提高了 3.5%，马修斯相关系数提高了 6.6%。就模型效率而言，与 SVM 模型和 RF 模型相比，我们的方法分别快 1.8 秒和 5.3 秒，尽管其速度慢于经过优化的 LR 模型和 LGB 模型。

此外，我们还比较了不同神经网络模型在该任务上的性能。多层感知器（MLP）是基础模型，其结构由两个全连接层组成。AlexNet采用了类似于AlexNet [13],的卷积神经网络结构，但为了适应输入数据的大小，对内部参数进行了修改。在我们的工作中，为了提高LSTM-CNN的效率，除了CNN模块中的一维卷积运算外，



(a) (b)

图6. LSTM-CNN模型在训练集（a）和验证集（b）上的准确率和损失曲线，其中实线曲线表示多次实验的平均值，阴影部分表示多次实验结果的范围（N=10）。

还添加了一个包含拼接操作的LSTM模块。此外，如图6所示，采用多次实验结果（N=10）的平均值作为模型结果。最后需要指出的是，我们的方法在所有指标上都取得了最优结果，准确率为96.15%，F_1 得分为95.24%，马修斯相关系数为92.32%。具体而言，在 S 测试集中，仅有一条来自PD类别的序列数据被误分类，其余25条序列数据均被正确分类。

总之，本文提出的模型不仅能够实现较高的识别准确率，还能显著简化模型结构，提高深度学习模型在帕金森病诊断中的效率。

V. 结论

本文提出了一种将一维卷积层与长短期记忆网络相结合的轻量级深度神经网络，用于基于手绘测试的帕金森病诊断。具体而言，在长短期记忆网络层之后加入了拼接操作，显著提升了模型的性能。该模型不仅能够避免复杂的特征提取，而且在模型参数较少的前提下仍具有较高的识别准确率。

致谢

本研究获得了爱沙尼亚研究委员会PRG Grant957的支持。该项目中的“ICT计划”工作获得了欧盟通过欧洲社会基金提供的支持。此外，本研究还获得了FWO Odysseus 1资助项目G.0H94.18N：分析与偏微分方程，以及根特大学特别研究基金Methusalem计划（资助编号：01M01021）的部分支持。Michael Ruzhansky还获得了EPSRC资助项目EP/R003025/2的支持。Marianna Chatzakou是弗兰德斯研究基金会（FWO）的博士后研究员，获得博士后资助项目编号12B1223N。

参考文献

[1] P. Baldi、S. Brunak、Y. Chauvin、C. A. Andersen 和 H. Nielsen，《评估分类预测算法的准确性：综述》，《生物信息学》，第16卷，第5期，第412–424页，2000年。

表 III 不同分类方法的定量比较。

模型	推理时间（秒）	指标					
		准确率（P/S）	精确率（P/S）	召回率（P/S）	特异度（P/S）	F_1 得分（P/S）	马修斯相关系数（P/S）
LR	0.034	0.8061 / 0.9231	0.8559 / 0.8462	0.8565 / **1.00**	0.7018 / 0.8667	0.8562 / 0.9167	0.5585 / 0.8563
SVM	6.060	0.8371 / 0.8846	0.8657 / 0.7857	0.8977 / **1.00**	0.7119 / 0.8000	0.8814 / 0.8800	0.6229 / 0.7928
RF	9.526	0.8339 / 0.8462	0.9015 / 0.8889	0.8412 / 0.7273	0.8088 / 0.9333	0.8729 / 0.8000	0.6368 / 0.6860
LGB	0.161	0.7889 / 0.8077	0.9183 / 0.8750	0.7538 / 0.6364	0.8613 / 0.9333	0.8280 / 0.7368	0.5800 / 0.6098
MLP	4.095	0.8274 / 0.8846	0.8598 / 0.8333	0.8921 / 0.9091	0.6891 / 0.8667	0.8756 / 0.8696	0.5950 / 0.7688
AlexNet	4.143	0.7872 / 0.8846	0.9093 /**1.00**	0.7606 / 0.7273	0.8425 /**1.00**	0.8284 / 0.8421	0.5662 / 0.7785
LSTM-CNN（本文提出）	4.212	0.7994 / **0.9615**	0.8883 /**1.00**	0.8039 / 0.9091	0.7900 /**1.00**	0.8440 / **0.9524**	0.5720 /**0.9232**

[2] M. P. Broderick、A. W. Van Gemmert、H. A. Shill 和 G. E. Stelmach，《帕金森病患者绘画动作中的运动幅度减小与运动迟缓》，实验脑研究，第197卷，第3期，第223–233页，2009年。[3] D. B. Calne，《帕金森病的治疗》，新英格兰医学杂志，第329卷，第14期，第1021–1027页，1993年。[4] C. Che、C. Xiao、J. Liang、B. Jin、J. Zho 和 F. Wang，《采用动态时间匹配的循环神经网络架构，用于帕金森病的个性化预测》，载于《2017年SIAM国际数据挖掘会议论文集》。SIAM，2017，198 206 第 – 页 E. R.

[5] Dorsey、A. Elbaz、E. Nichols、N. Abbasi、F. Abd-Allah、A. Abd-elalim、J. C. Adsuar、M. G. Ansha、C. Brayne、J.-Y. J. Choi 等，《帕金森病的全球、区域和国家负担，1990–2016年：2016年全球疾病负担研究的系统分析》，《柳叶刀·神经病学》，第17卷，第11期，第939–953页，2018年。[6] P. Drot´ar、J. Mekyska、I. Rektorov ´a、L. Masarov ´a、Z. Sm´ekal 和 M. Faundez-Zanuy，《帕金森病定量评估的新方法：空中运动》，载于 13th IEEE国际生物信息学与生物工程会议。IEEE，2013，1 4 第 – 页 P.

[7] Drotar、J. Mekyska、I. Rektorova、L. Masarova、Z. Smekal 和 M. Faundez-Zanuy，《通过书写运动学和压力评估帕金森病的鉴别诊断》，《医学人工智能》，第67卷，第39–46页，2016年。[8] T. Fujita、Z. Luo、C. Quan、K. Mori 和 S. Cao，《通过应用于帕金森病检测评估门控结构中采用双曲正割的循环神经网络性能》，《应用科学》，第11卷，4361，2021年10月，第 页。[9] F. Goodenough，《通过绘画测量智力》，丛书：《儿童发展经典著作》。世界图书公司，1926年。 [在线]。访问地址：https://books.google.ee/books?id=lrmcAAAAMAAJ [10] S. Hochreiter 和 J. Schmidhuber，《长短期记忆网络》，《神经计算》，第9卷，第8期，第1735–1780页，1997年。[11] G. Ke、Q. Meng、T. Finley、T. Wang、W. Chen、W. Ma、Q. Ye 和 T.-Y. Liu，《LightGBM：一种高效的梯度提升决策树》，《神经信息处理系统进展》，第30卷，2017年。[12] D. P. Kingma 和 J. Ba，《Adam：一种随机优化方法》，arXiv预印本 arXiv:1412.6980，2014年。[13] A. Krizhevsky、I. Sutskever 和 G. E. Hinton，《采用深度卷积神经网络进行ImageNet分类》，《神经信息处理系统进展》，第25卷，2012年。[14] E. D. Louis 和 D. G. Machado，《震颤相关生活质量：特发性震颤患者与帕金森病患者的比较》，《帕金森综合征与相关疾病》，第21卷，第7期，第729–735页，2015年。[15] C. Marquardt 和 N. Mai，《手写动作分析的计算程序》，《神经科学方法杂志》，第52卷，第1期，第39–45页，1994年。 [16] M. Moetesum、I. Siddiqi、N. Vincent 和 F. Cloppet，《评估手写的视觉属性以预测神经系统疾病——帕金森病案例研究》，《模式识别快报》，第121卷，第19–27页，2019年。[17] S. N˜omm、S. Zarembo、K. Medijainen、P. Taba 和 A. Toomela，《基于深度卷积神经网络的阿基米德螺线绘图测试分类，以辅助帕金森病诊断》，IFAC-PapersOnLine，第53卷，第5期，第260–264页，2020年。

[18] F. Pedregosa、G. Varoquaux、A. Gramfort、V. Michel、B. Thirion、O. Grisel、M. Blondel、P. Prettenhofer、R. Weiss、V. Dubourg 等，《Scikit-learn：Python 中的机器学习》，《机器学习研究杂志》，第12卷，第2825–2830页，2011年。[19] C. R. Pereira、S. A. Weber、C. Hook、G. H. Rosa 和 J. P. Papa，《基于深度学习的手写动态特征帕金森病诊断》，载于*2016*年图形学、模式与图像第*29*届*SIBGRAPI*会议（SIBGRAPI）。IEEE，2016，340 346 第–页。S. Rosenblum、

[20] M. Samuel、S. Zlotnik、I. Erikh 和 I. Schlesinger，《手写作为帕金森病诊断的客观工具》，《神经病学杂志》，第260卷，第9期，第2357–2361页，2013年。[21] R. Saunders-Pullman、C. Derby、K. Stanley、A. Floyd、S. Bressman、R. B. Lipton、A. Deligtisch、L. Severt、Q. Yu、M. Kurtis 等，《螺旋分析在早期帕金森病中的有效性》，《运动障碍：运动障碍学会官方期刊》，第23卷，537，2008年4月，第531页。[22] E. Smits、A. Tolonen、L. Cluitmans、M. Gils、B. Conway、R. C Zi- etsma、K. Leenders 和 N. Maurits，《用于评估帕金森病运动迟缓、小字症和震颤的标准化手写测试》，《公共科学图书馆·综合》，第9卷，2014年5月。[23] E. Valla、S. N˜omm、K. Medijainen、P. Taba 和 A. Toomela，《用于机器学习诊断帕金森病的震颤相关特征工程》，《生物医学信号处理与控制》，第75卷，文章编号103551，2022年。[24] S. Zarembo、S. N˜omm、K. Medijainen、P. Taba 和 A. Toomela，《基于卷积神经网络的帕金森病诊断Luria交替系列测试分析》，载于《亚洲智能信息与数据库系统会议》。施普林格，新加坡，2021年，第3–13页