arXiv:2603.06212v1 [cs.LG] 6 Mar 2026

足部离地间隙步态动力学的拓扑描述符有助于改善帕金森综合征的鉴别诊断

Jhonathan Barrios[1*]、Wolfram Erlhagen[1]、、Miguel F. Gago[2,3]、、Estela Bicho[4] 和 Flora Ferreira[5,6]

[1]数学中心（CMAT）、米尼奥大学科学学院，葡萄牙[2]圣母奥利维拉医院神经内科，葡萄牙[3] ICVS、米尼奥大学医学院，葡萄牙[4] 米尼奥大学工程学院Algoritmi中心，葡萄牙[5] 数学中心（CMUP）、波尔图大学，葡萄牙[6] 波尔图大学经济与管理学院

*通讯作者：jhonathanbarrios21@gmail.com

摘要

帕金森综合征之间的鉴别诊断仍是一项临床挑战，因为它们的运动症状存在重叠，且步态异常不易察觉。准确鉴别对于治疗方案规划和预后至关重要。步态分析虽是评估运动功能障碍的成熟方法，但传统方法往往忽略足部离地模式中蕴含的隐性非线性和结构特征。我们评估了拓扑数据分析（TDA）作为帕金森综合征分类的补充工具，并使用足部离地间隙时间序列进行分析。通过持久同调得到贝蒂曲线、持久景观和轮廓系数，并将其用作随机森林分类器的特征。数据集包括15名对照组（CO）、15名特发性帕金森病（IPD）患者和14名血管性帕金森综合征（VaP）患者。模型采用留一交叉验证（LOOCV）进行评估。贝蒂曲线描述符持续取得最佳结果。对于IPD与VaP的鉴别，足部离地间隙变量——最小趾离地间隙、最大趾晚期摆动和最大足跟离地间隙——在服药状态（On）下通过LOOCV达到83%的准确率和=0.89的曲线下面积。在服药状态下，模型表现有所提升；同时纳入停药和服药状态后，表现进一步改善，这表明拓扑特征对左旋多巴相关的步态变化具有敏感性。这些发现支持将TDA与机器学习相结合，以改进临床步态分析，并辅助帕金森综合征的鉴别诊断。

关键词： 拓扑数据分析；持久同调；鉴别诊断；足部离地间隙

模式；帕金森综合征

1 引言

步态分析作为一种有价值的临床工具，已获得广泛认可，可对步态障碍进行客观评估 [1]。它在监测疾病进展和评估治疗干预效果方面发挥着关键作用 [2]。与此同时，随着能够从复杂高维结构中提取有价值预测信息的新技术不断发展，时间序列数据分析也取得了显著进步 [2, 3]。在此背景下，人体步态动力学是复杂过程的一个绝佳例子，其特点是多个输入与输出之间存在非线性关系 [2, 3]。

正常步态模式的偏离，即步态障碍，可能源于代偿机制：身体通过适应来维持行动能力，但有时会导致非理想的运动模式 [4]。慢性步态障碍，尤其是与神经功能障碍相关的障碍，会对患者的生活质量、发病率和死亡率产生深远影响。鉴于其临床意义，步态异常已被广泛研究，作为神经系统疾病（包括帕金森病及相关疾病）的潜在生物标志物 [4]。

在帕金森综合征的背景下，特发性帕金森病（IPD）与血管性帕金森综合征（VaP）的鉴别诊断对临床管理和治疗决策至关重要。

然而，IPD 与 VaP 在表型上的相似性，给准确区分这两种帕金森综合征带来了重大挑战 [5, 6, 7]。此外，药物治疗（左旋多巴）对步态变异性的影响尚无定论。一些研究报告称，左旋多巴可降低特定步态参数的变异性，例如步时、摆动时间、步幅和步速 [8, 9]。相反，其他研究结果并未显示其对双支撑时间和姿势控制的变异性有显著影响 [9, 10]。这一差异在 VaP 的背景下尤为重要，因为脑血管病变可能会不均衡地影响多巴胺能和非多巴胺能通路。此外，聚焦于 VaP 的步态分析研究有限[5], ，迄今为止，只有这项研究 [11]专门考察了步态变异性和足部离地模式。

既往研究已探索将步态分析作为一种有前景的工具，用于捕捉这些疾病之间细微的运动差异。其中，基于多元线性回归（MLR）模型的归一化技术已显示出减轻个体身体特征对步态测量影响的潜力，从而提高分类准确率[2, 12, 13]。尽管 MLR 等线性方法在降低变异性和改善步态归一化方面展现出潜力，但它们在捕捉步态数据中复杂的非线性动力学方面存在固有局限。为克服这些局限，需要采用先进的分析技术，更好地刻画这些复杂模式并揭示运动功能方面的细微差异。反过来，对步间变异性和足部离地模式进行步态分析，有助于客观捕捉血管性帕金森综合征（VaP）中观察到的临床变化，例如足拖曳和伸展姿势 [11]。VaP 中步态变异性增加可能与步幅缩短、认知障碍以及非多巴胺能脑区受损有关；这些脑区对左旋多巴的反应较弱 [11]。这些发现凸显了开展进一步研究的必要性，以更好地了解相较于特发性帕金森病（IPD）的血管性帕金森综合征表型。

拓扑数据分析（TDA）已成为分析复杂非线性系统的有力框架，通过考察时间序列数据背后的几何与拓扑结构，提供独特见解 [14]。在步态分析中，TDA提供了一种新颖方法，用以捕捉时空参数的动态相互作用，从而更稳健地区分帕金森病等神经退行性疾病 [3, 15, 16]。例如，已有研究提出一种拓扑运动分析框架，通过将时间序列嵌入相空间，并从条形码中提取持久同调特征，对步态波动进行分类[3]。当与机器学习分类器结合时，该方法成功区分了肌萎缩侧索硬化症、亨廷顿病和帕金森病相关的步态模式与健康对照组的步态模式 [3]。此外，TDA已被用于通过贝蒂曲线（BC）、持久景观（PL）和持久性景观（SL）等拓扑描述符分析重构相空间数据，以检测帕金森病患者的冻结步态发作。这些特征优于传统复杂度指标，表明TDA在推进神经退行性疾病步态分析方面具有潜力 [15, 16]。

本研究旨在探索拓扑数据分析（TDA），特别是持久同调，在利用步态足部离地间隙变量刻画帕金森病患者步态动力学方面的潜力；这些变量在既有文献中尚未得到充分利用。尽管既往研究已显示 TDA 在步态分析中的应用前景，但其应用范围仍然有限。值得注意的是，足部离地间隙测量值在这一领域尚未得到充分利用；据我们所知，这些测量值此前也未曾与 TDA 结合用于鉴别诊断。我们首先根据足部离地间隙时间序列计算持久图，随后提取三种拓扑描述符（贝蒂曲线（BC）、持久景观（PL）和持久性景观（SL）），以概括非线性结构。我们将这些描述符与随机森林分类器结合，用于：（i）区分对照组受试者（CO）与特发性帕金森病（IPD）患者，以及对照组受试者与血管性帕金森综合征（VaP）患者；（ii）区分 IPD 与 VaP，同时评估左旋多巴（未用药〔停药状态（Off）〕与用药〔开启（On）〕）对分类性能的调节作用。这一融合拓扑信息的机器学习框架将研究拓展至帕金森综合征亚型的临床相关鉴别。

本文结构安排如下：第 2 节回顾 TDA 应用的相关研究，重点介绍代数拓扑工具在步态时间序列分析分类任务中的应用。第 3 节介绍步态数据集，以及用于提取拓扑描述符并将 TDA 与机器学习算法相结合的拟议流程。第 4 节呈现研究结果，重点展示拓扑描述符在不同步态变量和用药状态下的分类性能。第 5 节详细讨论这些发现，探讨其方法学相关性、临床意义，以及其对未来帕金森综合征步态动力学分析研究的潜在启示。最后，第 6 节总结全文并概述未来

本研究的方向。

2 持久同调与拓扑描述符

一般而言，TDA 可描述为一系列用于识别和分析数据中结构的方法。这些方法涵盖聚类、流形估计、非线性降维、众数估计、脊线估计和持久同调等技术[17, 18]。本节将正式介绍与本研究相关的 TDA 概念，尤其聚焦于持久同调和应用于本研究的拓扑描述符。

2.1 持久同调

同调提供了一个用于描述空间连通性的定量框架，并提供了识别和分析点云 [19] 中连通分量、环和空腔等特征的数学方法。持久同调通过分析由数据 [18] 构建的一系列嵌套单纯复形，捕捉多尺度拓扑特征。这种方法追踪同调特征如何在不同尺度上出现、持续并最终消失，从而提供一种稳健的方法来编码数据的拓扑结构。

在实际应用中，持久同调通常通过时间延迟嵌入等方法，对数据生成的点云进行计算。基于这些点云，通过系统地扩展尺度参数 r 构建滤过，从而得到一系列嵌套复形。随后记录拓扑特征在这一过程中出现和消失的情况，形成区间，并以此为基础构建持久图或条形码 [18]。

为理解这一过程，可以考虑一个点云 C，其滤过由以 C [18]中的点为中心、不断扩大的球的并集构成。该滤过中拓扑特征的演变可概括如下：

- 在 $r = 0$时，球的并集对应于原始点云，其中每个点代表一个零维特征（一个连通分支）。每个特征诞生时都会开始一个区间。
- 随着 r 增大，球开始相互重叠，导致一些连通分支合并。持久图通过闭合相应区间，记录这些特征的消亡。
- 进一步扩张会形成更高维的特征，例如环。这些特征在特定尺度下诞生，并在持久图中以新的区间表示。
- 随着尺度继续增大，一些环和空腔被填充，标志着它们的消亡。条形码中相应的区间随之闭合。
- 在最大的尺度下，所有特征都已合并或消失，只留下持久性最强的特征，它们揭示了数据整体的拓扑结构。

持久性条形码编码了各个尺度上特征的诞生与消亡。每个区间的长度反映了其对应特征的持久性，区间越长，代表其拓扑结构越显著 [18]。这些条形码可以转换为持久图，其中每个区间（a, b）在 $\mathbb{R}^2$ [18] 中表示为一个点（a, b）。

2.2 拓扑描述符

贝蒂曲线、持久景观和持久性景观是从步态时间序列的非线性动力学中导出的强大拓扑描述符 [3]。这些描述符通过捕捉相空间中拓扑特征的结构和持久性，编码了步态动力学的复杂属性。

2.2.1 贝蒂曲线（贝蒂曲线）

贝蒂曲线是从持久同调中衍生出的一种简化表示，用于描述拓扑特征（如连通分支、环或空腔）如何随滤过中的尺度变化 [18]。这些特征由贝蒂数（β_k）捕捉，其中 β_k 表示数量

个独立的 k维拓扑特征 [17], 具体而言： β_0 表示连通分支的数量， β_1 表示环（一维洞）的数量，而 β_2 对应空腔的数量（二维洞）。

实际上，对于由出生-死亡-维数三元组 $[b, d, q]$ 构成的持久图，会分别分析与不同同调维数相关的子图。随后，通过对过滤参数 [20] 进行均匀采样，得出每个维数对应的贝蒂曲线。

为使其形式化，令 dgm $= \{(b_i,\ d_i) \mid i \in I\}$ 表示一个持久图。与 dgm 对应的贝蒂曲线定义为函数 $\beta_{\text{dgm}} : \mathbb{R} \to \mathbb{N}$，其中 $t \in \mathbb{R}$ 处的值表示 dgm 中满足 $b_i \le t < d_i$ 的点 $(b_i,\ d_i)$ 的数量。形式上，可表示为:

$$\beta_{\text{dgm}}(t) = \#\{(b_i, d_i) \in \text{dgm} \mid b_i \le t < d_i\}.$$

贝蒂曲线可视为持久图的一种投影，用于概括拓扑特征随过滤尺度变化的演变。它们提供了一种紧凑而信息丰富的表示，聚焦于特定维数 k 中的特征数量如何随过滤参数 t [17] 变化。

2.2.2 持久景观（PL）

持久景观提供了一种表示持久图的替代方法。该方法旨在将持久图中捕获的拓扑信息转换为希尔伯特空间中的元素，从而能够直接应用统计学习技术[21, 22]。持久景观定义为一组连续分段线性函数λ： $\mathbb{N} \times \mathbb{R} \to \mathbb{R}$ 这些函数能够有效概括持久图（dgm） [21, 22, 23]。

假设出生-死亡对 $p = (b,\ d) \in$ dgm 被转换为点 $\left(\frac{b+d}{2},\ \frac{d-b}{2}\right)$。请注意，在此情境中不包括具有无限持久性的点。持久景观通过在旋转持久图的特征上构造帐篷形函数来生成，如下所示:

$$\Lambda_p(t) = \begin{cases} t - b, & \text{if } t \in \left[b, \frac{b+d}{2}\right], \\ d - t, & \text{if } t \in \left(\frac{b+d}{2}, d\right], \\ 0, & \text{otherwise.} \end{cases} \tag{1}$$

与 dgm 相关联的持久景观 λ_{dgm} 通过叠加函数 $\{\Lambda_p\}_{p \in \text{dgm}}$ [23] 的图像，对分段线性曲线进行概括。

2.2.3 轮廓景观 (SL)

轮廓景观通过对三角函数 $\Lambda_p(t)$ 求平均，并使用基于持久性的权重 [23]，为持久图提供加权摘要。对于由 m 个非对角点组成的持久图，加权轮廓函数 $\varphi(t)$ 定义为三角函数的加权平均。具体而言，其表达式如下:

$$\varphi(t) = \frac{\sum_{j=1}^{m} w_j \Lambda_j(t)}{\sum_{j=1}^{m} w_j}, \tag{2}$$

其中，权重 w_j 根据图中每个点的持久性确定。给定持久图中的两个点，分别表示为点对 (b_i, d_i) 和 (b_j, d_j)，当 $|d_j - b_j| \ge |d_i - b_i|$ 时，权重满足条件 $w_j \ge w_i$。在这种情况下，权重定义为 $w_j = |d_j - b_j|^p$，其中 $p > 0$ [23]。

幂加权轮廓定义如下:

$$\varphi^{(p)}(t) = \frac{\sum_{j=1}^{m} |d_j - b_j|^p \Lambda_j(t)}{\sum_{j=1}^{m} |d_j - b_j|^p}, \tag{3}$$

参数 p 用于权衡对持久图中的所有点对赋予同等重要性与聚焦于持久性最高的点对。 p较小时，轮廓受低持久性点对的影响更大；而 p较大时，轮廓则主要由持久性最高的点对决定 [23]。

这些描述符共同全面呈现了步态的动态拓扑行为，为分类任务奠定了坚实基础。

3 方法

3.1 步态数据

研究对象招募自葡萄牙吉马良斯市的 Senhora da Oliveira 医院神经内科。当地医院伦理委员会批准了由米尼奥大学（UM）生命与健康科学研究所和 Algoritmi/UM 中心提交的研究方案。所有受试者或其监护人均签署了书面知情同意书。

从运动障碍门诊咨询中连续选取血管性帕金森综合征和特发性帕金森病患者。诊断依据已发表的临床标准 [5]，并由回顾性临床病史支持，同时对临床诊断进行了纵向重新评估。所有患者的排除标准包括存在静止性震颤、中度至重度痴呆（临床痴呆评定量表 > 2）、肌肉骨骼疾病，以及诊断后出现明显的临床进展（霍恩-亚尔分级> 3）。

表 1 总结了帕金森综合征相关研究组及对照组的人体测量数据。招募阶段结束时，共收集了14名血管性帕金森综合征患者和15名特发性帕金森病患者的步态数据（表 1）。此外，还招募了15名不同年龄和性别的健康成人（对照组），收集步态数据，以帮助区分对照组与帕金森综合征。

表1：研究组的身体特征

	对照组	特发性帕金森病患者	血管性帕金森综合征患者
年龄（岁）	76.00 ± 5.70	76.60 ± 4.29	80.53 ± 4.63
体重（kg）	68.21 ± 7.03	73.24 ± 12.53	66.17 ± 10.38
身高（m）	1.63 ± 0.06	1.67 ± 0.082	1.61 ± 0.085
性别（女/男）	$9/6$	$4/11$	$6/8$

注：数据为均值 ± 标准差

使用两个 Physilog® 传感器（Gait Up®，瑞士）采集步态数据，并用弹性绑带将其固定在每只鞋的鞋面上。参与者以自选速度步行一段 60 米的连续路线，该路线由一条 30 米长、设有一个转弯的走廊组成。患者分别在 OFF期（停用左旋多巴 24 小时后）和 ON期（接受超阈值左旋多巴激发试验后，即晨间左旋多巴剂量的 150%）接受评估。

使用 Gait Up® 软件，该软件采用基于步态事件检测、信号漂移校正、绑带整合和生物力学建模的专有融合算法。本研究评估了一组与足部离地间隙相关的特定变量（见图 1），包括离地角、最大足跟离地间隙（最大HC）、最大趾早期摆动（最大TESW）、最小趾离地间隙（最小TC）、最大趾晚期摆动（最大TLSW）和着地角。

该队列此前已在聚焦传统步态特征的研究中进行过分析 [2, 11]；本文则探讨基于拓扑推导的足部离地间隙描述符。

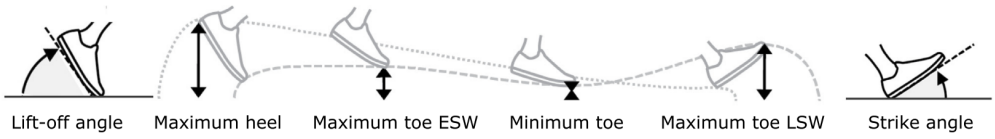


图1：足部离地间隙变量（改编自 Gait Up® 文档支持资料）

3.2 方法

图 2 展示了将拓扑描述符整合到分类任务中的方法，该方法采用了与先前研究报告的方法类似的流程 [16]。该过程首先对与所研究变量相对应的时间序列进行相空间重构。为

实现这一目标，使用延迟嵌入技术对时间序列进行嵌入，将数据转换为点云表示。具体而言，使用了 *TakensEmbedding* 转换器，该转换器来自`gtda.time_series` 模块，属于`giotto-tda` Python 库。*Giotto-TDA* 是一款高性能拓扑机器学习工具箱，旨在高效计算拓扑特征 [24]。这一嵌入过程能够将一维时间序列映射到更高维空间，同时保留原始数据的关键动态属性。本研究采用了嵌入维度 $d = 2$ ，该维度已被证明能够有效捕捉步态动力学的基本特征。

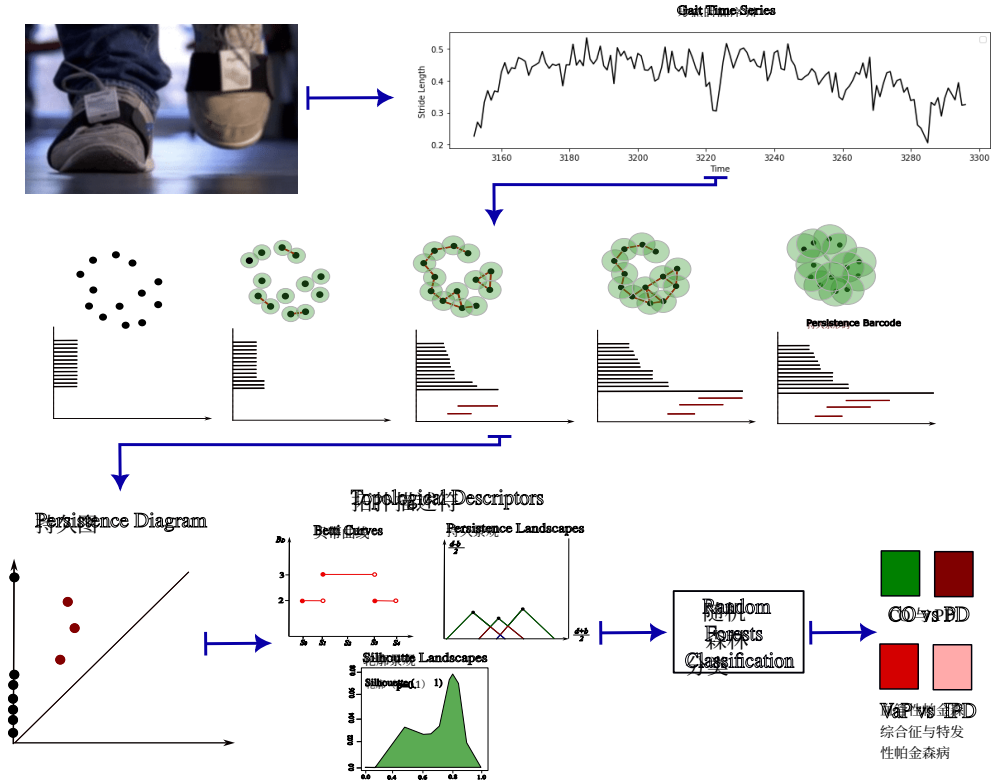


图2：所提出的基于拓扑描述符与随机森林的帕金森综合征鉴别分类互补框架

在嵌入步骤之后，使用Vietoris–Rips复形 [25]对生成的点云计算持久同调。首先，构建持久图，以在多个尺度上追踪拓扑特征（如连通分支和环）的出生与死亡。本文使用同调维数 H_0 和 H_1 来提供不同拓扑特征的信息： H_0 对应于连通分支，反映不同簇的出现与消失，而 H_1 捕捉环，指示时间序列数据中的周期模式。使用Python中Scikit-tda库的Ripser包计算持久图 [26]。接下来，针对每个持久图提取持久同调的其他表示，即拓扑描述符贝蒂曲线、持久景观和持久性景观。描述符在每个同调次数包含 $nbins = 25$ 个点的固定网格上计算；将 H_0与 H_1 拼接后，每个描述符得到50个值。我们在各项实验中采用$(d, \tau, nbins)$ $=(2,1,25)$，以在这一小型数据集上平衡分辨率与模型复杂度。

在特征聚合步骤中，针对每个步态变量，计算从贝蒂曲线、持久景观和持久性景观中提取的拓扑特征。随后将这些特征拼接起来，形成每位受试者的最终特征向量，并存储在结构化数组中以供进一步分析。

最后，鉴于随机森林的多功能性及其在以往研究中已证实的有效性，我们选择随机森林进行分类 [2, 13]。随后，将从这些描述符中提取的向量用作特征，训练各分类任务的随机森林模型。为确保模型评估的稳健性，我们采用按受试者划分的留一交叉验证（LOOCV），每折留出一名受试者进行测试。模型性能通过多项指标进行评估，包括准确率、受试者工作特征曲线下面积（曲线下面积，AUC）、敏感度、特异度和混淆

矩阵。我们分析了对照组与特发性帕金森病、对照组与血管性帕金森综合征，以及特发性帕金森病与血管性帕金森综合征的比较；此外，我们还分别评估停药和服药状态下以及联合状态下（停药+服药）左旋多巴的影响。

这一流程提供了一种使用拓扑描述符分析和分类步态时间序列数据的综合方法，使我们能够捕捉步态数据动力学中的整体变化和细微变化，从而提升分类性能。

4 结果

本节呈现了使用受试者级留一交叉验证，在停药、开启以及停药+开启合并条件下，区分对照组与帕金森综合征亚型（CO 与 IPD、CO 与 VaP），以及鉴别特发性帕金森综合征和血管性帕金森综合征（IPD 与 VaP）的分类结果。性能指标包括曲线下面积、准确率（Accu）、敏感度（Sens）和特异度（Spec）。

4.1 区分对照组与帕金森综合征亚型

表 2 展示了在足部离地间隙变量上应用三种拓扑描述符（BC、PL 和 SL）后，CO 与 IPD 以及 CO 与 VaP 的分类结果。BC 在各变量和任务中的排名始终居首，PL 表现居中，SL 表现最差。

在 CO 与 IPD 以及 CO 与 VaP 的比较中，BC 对大多数变量都实现了近乎完美的区分效果（曲线下面积为 0.99–1.00；准确率/敏感度/特异度 ≥ 0.93）。在 CO 与 IPD 的比较中，BC 在六个变量中的五个变量上达到曲线下面积=1.00，并在离地角、最大HC、最大TLSW 和着地角上实现了完美准确率。同样，在 CO 与 VaP 的比较中，BC 对所有变量的曲线下面积均达到=1.00，并在着地角上取得完美结果，表明即使 VaP 的临床异质性更大，BC 仍具有稳健性。PL 的表现明显逊于 BC，但仍取得了可接受的结果，尤其是在 CO 与 VaP 比较中的最小TC 和最大TESW 变量上。不过，PL 的特异度和敏感度波动较大，在最大TLSW 上的表现也有所下降。在 CO 与 IPD 的比较中，PL 在离地角和最大TESW 上表现最佳（曲线下面积分别为 0.85 和 0.84），但在其他变量上的表现明显下降。在 CO 与 VaP 的比较中，PL 在大多数变量上的表现仍高于 0.85，但在最大TLSW 上出现明显下降（曲线下面积 $= 0.91$，准确率 $= 75\%$，敏感度 $= 57\%$），这表明在 VaP 等临床复杂性较高的情境中，PL 可能较为脆弱。最后，SL 在各项任务中的表现最差，曲线下面积、敏感度和特异度均较低，尤其是在最大TLSW 和着地角等变量上。在 CO 与 IPD 的比较中，SL 在大多数变量上的曲线下面积勉强超过 0.6，在最大TESW 上则降至 0.40。在 CO 与 VaP 的比较中，表现甚至更差：在最大TLSW 上，SL 的曲线下面积仅为 0.11，敏感度仅为 7%，表明该描述符极易受到噪声或异质性的影响。

尽管 VaP 的临床异质性更高，贝蒂曲线仍保持了较高的性能，表明其具有稳健性和良好的泛化能力。相比之下，对于某些变量（如最小TC），持久景观在对照组与 VaP 的区分任务中表现相对优于对照组与特发性帕金森病的区分任务；这可能与血管损伤患者拓扑特征的分布方式有关。另一方面，持久性景观在两项任务中的特异度均较低，说明其假阳性数量较多。这一局限可能源于其对持久图中微小扰动的敏感性，因此在小数据集的情境下可靠性较低，正如 [16] 所示。本研究所得结果进一步证实，贝蒂曲线能够捕捉步态动力学的关键特征，而这些特征无法通过传统统计指标得到充分表征。贝蒂曲线通过不同的过滤阈值，直接描述连通分支 H_0 和环 H_1 的演变过程，从而为系统的整体拓扑结构提供简洁且稳定的表征。这一特性对于时间分辨率较低的信号尤为重要，例如本研究分析的步态序列，其中每个信号在每个步态周期约包含 36 个观测值。对于这类数据，相空间重构受到限制，而贝蒂曲线等更全局的描述符往往能够更好地保留主要结构信息，同时避免放大噪声。相比之下，先前一项基于不同类型数据集 [16], 的研究中，信号具有更高的时间分辨率（每个周期 101 个观测值），且受试者间的相对变异性更低。在这种情境下，持久景观表现更优，这可能是因为其函数性和多尺度特征使其能够利用更密集的时间信息，识别信号形态中的细微变化。然而，在较短或异质性较高的序列中，这种敏感性反而可能成为不利因素，因为局部波动可能被误认为噪声或个体差异。

这一比较表明，拓扑描述符的选择应依据数据集的性质与复杂程度。虽然持久景观在高分辨率领域具有优势

表2：基于拓扑描述符向量区分对照组与帕金森综合征亚型的分类性能指标

		对照组 vs 血管性帕金森综合征				对照组 vs 特发性帕金森病			
步态变量	TD	AUC	Accu	Sens	Spec	AUC	Accu	Sens	Spec
离地角	**BC**	**1.00**	**1.00**	**1.00**	**1.00**	**1.00**	**1.00**	**1.00**	**1.00**
	PL	0.89	0.82	0.71	0.93	0.85	0.76	0.67	0.87
	SL	0.53	0.58	0.64	0.53	0.62	0.53	0.53	0.53
最大HC	**BC**	**1.00**	**0.97**	**0.93**	**1.00**	**1.00**	**1.00**	**1.00**	**1.00**
	PL	0.85	0.72	0.64	0.80	0.82	0.73	0.73	0.73
	SL	0.71	0.68	0.64	0.73	0.65	0.70	0.67	0.73
最大TESW	**BC**	**1.00**	**0.93**	**0.86**	**1.00**	**0.99**	**0.97**	**1.00**	**0.93**
	PL	0.97	0.89	0.79	1.00	0.84	0.76	0.73	0.80
	SL	0.79	0.79	0.64	0.93	0.40	0.43	0.33	0.53
最小TC	**BC**	**1.00**	**0.96**	**0.93**	**1.00**	**0.99**	**0.93**	**0.93**	**0.93**
	PL	0.98	0.93	0.93	0.93	0.87	0.80	0.60	1.00
	SL	0.65	0.62	0.71	0.53	0.61	0.63	0.60	0.67
最大TLSW	**BC**	**1.00**	**1.00**	**1.00**	**1.00**	**1.00**	**1.00**	**1.00**	**1.00**
	PL	0.91	0.75	0.57	0.93	0.78	0.70	0.67	0.73
	SL	0.11	0.27	0.07	0.47	0.75	0.66	0.67	0.67
着地角	**BC**	**1.00**	**1.00**	**1.00**	**1.00**	**1.00**	**0.97**	**0.93**	**1.00**
	PL	0.88	0.79	0.79	0.80	0.78	0.70	0.67	0.73
	SL	0.40	0.51	0.43	0.60	0.72	0.70	0.73	0.67

TD：拓扑描述符；准确率：准确率；灵敏度：灵敏度；特异度：特异度；最大HC：最大足跟离地间隙 e;
MaxTESW：最大趾早期摆动；最小TC：最小趾离地间隙；最大TLSW：最大趾晚期摆动。

以及信号平滑的情况下，贝蒂曲线在样本量或记录质量存在局限的临床环境中提供了更稳健、更稳定的替代方案。这些观察结果与[3, 15, 18, 21], 的研究结果一致，后者强调拓扑描述符的稳定性在很大程度上取决于离散化水平、嵌入空间的维数以及数据中噪声的存在。

4.2 特发性与血管性帕金森综合征的鉴别

基于此前在帕金森病亚型分类中将对照组与帕金森病患者进行区分所得的结果，选用贝蒂曲线拓扑描述符向量来完成此项任务。此外，分别评估了左旋多巴对模型鉴别能力的影响，考察未服药状态（未接受药物治疗）、服药状态（给予左旋多巴后），以及结合两种状态数据的条件（停药状态+开启）。

表3 中的结果显示，在未服药状态下，模型的表现显著较差，各变量的曲线下面积均不超过 0.72，准确率介于 48% 至 69% 之间。具体而言，离地角（曲线下面积 $=$ 0.58，准确率 $=$ 48%）和最大HC（曲线下面积 $=$ 0.57，准确率 $=$ 55%）等变量在未接受药物治疗时的区分能力较低。这表明，在未服药状态下，特发性帕金森病与血管性帕金森综合征之间的拓扑差异不太明显或更加异质，因此基于步态动力学进行分类更为困难。

表3：基于拓扑描述符向量获得的特发性帕金森病与血管性帕金森综合征分类性能指标

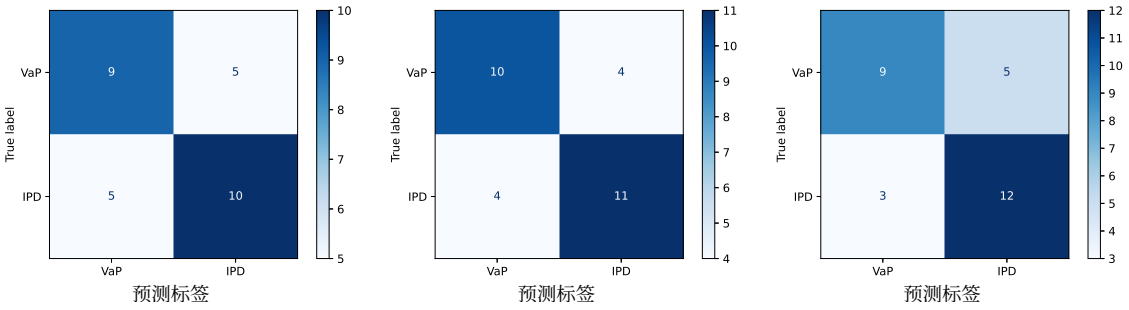
步态变量	状态	指标			
		AUC	准确率	敏感度	特异度
离地角	Off	0.58	0.48	0.60	0.36
	On	0.75	0.76	0.80	0.71
	停药状态+开启	0.62	0.62	0.67	0.57
最大HC	Off	0.57	0.55	0.47	0.64
	On	0.67	0.62	0.80	0.43
	停药状态+开启	0.60	0.55	0.60	0.50
最大TESW	Off	0.59	0.66	0.73	0.57
	On	0.65	0.72	0.73	0.71
	停药状态+开启	0.63	0.66	0.73	0.57
最小TC	Off	**0.71**	**0.66**	**0.67**	**0.64**
	On	**0.81**	**0.72**	**0.73**	**0.71**
	停药状态+开启	**0.82**	**0.72**	**0.80**	**0.74**
最大TLSW	Off	**0.72**	**0.66**	**0.60**	**0.71**
	On	**0.83**	**0.72**	**0.73**	**0.71**
	停药状态+开启	**0.86**	**0.79**	**0.80**	**0.79**
着地角	Off	0.65	0.69	0.67	0.71
	On	0.76	0.76	0.80	0.71
	停药状态+服药状态	0.71	0.69	0.73	0.64

最大HC：最大足跟离地间隙；最大TESW：最大足趾早期摆动；最小TC：最小足趾离地间隙；最大TLSW：最大足趾晚期摆动。

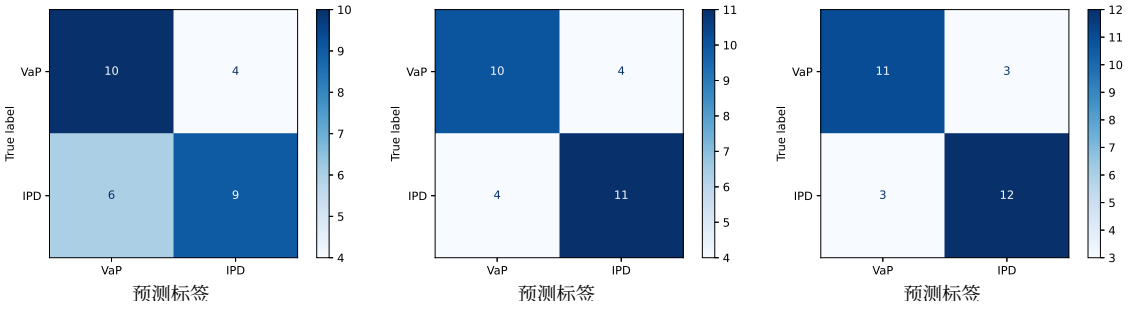
相比之下，在服药状态下，模型表现整体有所改善，曲线下面积、准确率和敏感度均显著提高。例如，离地角的曲线下面积从 0.58（未服药）升至 0.75（服药），准确率则从 48% 提高至 76%。同样，服药状态下最大TLSW的曲线下面积达到 0.83，反映出左旋多巴给药后特发性帕金森病与血管性帕金森综合征之间的区分度提高。

对停药+服药状态的联合分析显示，尽管整体表现处于中等水平，但某些变量取得了显著提升。例如，最小TC（曲线下面积 =0.82）和最大TLSW（曲线下面积 = 0.86）的分类性能均优于单独分析停药或服药状态时的表现。这表明，整合两种状态的信息能够更全面地呈现步态动力学，并提升对特发性帕金森病和血管性帕金森综合征的鉴别能力。从这个意义上说，对不同时段进行组合或可捕捉对药物的差异性反应模式，从而提升拓扑评估的临床价值。图3 所示的混淆矩阵进一步展现了在停药、服药及停药+服药状态下，使用最小TC和最大TLSW变量进行分类的情况。这些可视化结果具体展示了左旋多巴对分类器区分特发性帕金森病和血管性帕金森综合征能力的影响。

在未服药状态下，这两个变量均表现出中等的分类性能。对于最小TC，5名特发性帕金森病患者和5名血管性帕金森综合征患者被误分类（图3a），这表明未接受药物治疗时判别能力有限。同样，最大TLSW将6名特发性帕金森病患者和4名血管性帕金森综合征患者误分类（图3d），表明其敏感度与特异度之间的平衡略差。这些结果反映了已知的临床现象：在未接受多巴胺能治疗时，特发性帕金森病与血管性帕金森综合征之间存在临床表现重叠。然而，在服药状态下，这两个变量的表现均显著改善。在图3b（最小TC）中，正确分类的特发性帕金森病患者增至11名，而仅有4名血管性帕金森综合征患者被误分类——这与该变量报告的曲线下面积0.81一致。此外，图3e中的最大TLSW也表现出类似改善，正确识别出11名特发性帕金森病患者，血管性帕金森综合征分类中仅出现4例错误，这支持了该状态下较高的曲线下面积0.83。这些发现表明，左旋多巴通过调节足部离地间隙所反映的步态动态特性，改善了不同亚型之间的鉴别。图3c和3f显示出最高的分类性能。对于最小TC，12名特发性帕金森病患者和9名血管性帕金森综合征患者被正确分类；而最大TLSW正确分类了12名特发性帕金森病患者和11名血管性帕金森综合征患者——结果极佳，误分类极少（曲线下面积 = 0.86）。这表明



(a) 最小TC - 未服药状态　(b) 最小TC - 服药状态　(c) 最小TC - 停药状态+开启



(d) 最大TLSW - 未服药状态　(e) 最大TLSW - 服药状态　(f) 最大TLSW - 停药状态+开启

图3：在不同用药状态下，使用**最小TC**（上排）和 **最大TLSW**（下排）变量得到的混淆矩阵。

结合两种用药状态的信息，模型能够更好地捕捉时间变化和药物反应模式，从而即使在临床表现重叠的情况下，也能提高鉴别能力。

在考察了各个步态变量的分类性能后，我们评估了组合多个步态变量能否提升模型性能。为此，我们将对应不同步态变量的贝蒂曲线描述符串接起来，构建多变量输入向量。例如，组合两个变量时，将变量1和变量2的贝蒂曲线向量串接为一个分类器输入向量。我们系统地考察了所有可能的2、3、4和5个变量组合，以及全部变量的组合，以确定整合多个变量的拓扑信息是否能提升分类器捕捉细微且分散模式的能力，从而区分特发性帕金森病与血管性帕金森综合征。该策略假设，同时考量多个运动维度，能够更全面地表征非线性步态动力学；对于特发性帕金森病和血管性帕金森综合征这类运动表现部分重叠的临床状况，这一点尤为重要。

表 4 展示了在停药和服药状态下组合两项变量时分类器的表现。从停药状态切换至服药状态后，各项指标均一致提升，这表明使用拓扑描述符组合时，药物反应有助于区分特发性帕金森病与血管性帕金森综合征。在未服药状态下，大多数组合的准确率仅略高于 66%，其中若干组合低于 60%。部分组合表现突出，例如 MaxTLSW +MinTC 和 MaxTLSW +MaxHC，曲线下面积分别达到 0.76 和 0.73，表明即使尚未受到药物影响，某些变量也已开始显现区分潜力。切换至服药状态后，性能显著提升。若干组合的准确率和曲线下面积均超过 75%，例如 MaxTESW + MinTC（曲线下面积 $= 0.84$，准确率 $= 83\%$）和 MaxTLSW + MinTC（曲线下面积 $=0.89$，准确率 $= 79\%$），表明左旋多巴给药后，这些组合能够捕捉到特发性帕金森病与血管性帕金森综合征之间更稳定的差异模式。值得注意的是，在未服药状态下表现较弱的组合也有所改善，例如 MaxHC + StrikeAngle，其准确率从 48% 提高到服药状态下的 76%，表明药物治疗下特发性帕金森病的运动模式更加稳定。

表4：两个拼接变量的分类器性能

		未服药状态				服药状态			
变量1	变量2	Accu	AUC	Sens	Spec	Accu	AUC	Sens	Spec
离地角	最大TESW	0.66	0.64	0.80	0.50	0.66	0.73	0.73	0.57
离地角	最小TC	0.62	0.62	0.67	0.57	0.69	0.79	0.73	0.64
离地角	最大TLSW	0.69	0.73	0.67	0.71	0.79	0.86	0.80	0.79
离地角	最大HC	0.48	0.52	0.47	0.50	0.69	0.70	0.80	0.57
离地角	着地角	0.59	0.63	0.60	0.57	0.72	0.74	0.80	0.64
最大TESW	最小TC	0.66	0.64	0.73	0.57	0.83	0.84	0.87	0.79
最大TESW	**最大TLSW**	**0.59**	**0.66**	**0.60**	**0.57**	**0.72**	**0.85**	**0.73**	**0.71**
最大TESW	最大HC	0.62	0.59	0.73	0.50	0.55	0.63	0.60	0.50
最大TESW	着地角	0.66	0.64	0.73	0.57	0.66	0.67	0.73	0.57
最小TC	**最大TLSW**	**0.69**	**0.76**	**0.67**	**0.71**	**0.79**	**0.89**	**0.80**	**0.71**
最小TC	**最大HC**	**0.66**	**0.63**	**0.67**	**0.64**	**0.76**	**0.82**	**0.87**	**0.64**
最小TC	**着地角**	**0.66**	**0.63**	**0.67**	**0.64**	**0.69**	**0.83**	**0.73**	**0.64**
最大TLSW	**最大HC**	**0.60**	**0.73**	**0.67**	**0.71**	**0.72**	**0.74**	**0.73**	**0.71**
最大TLSW	**着地角**	**0.66**	**0.68**	**0.67**	**0.64**	**0.79**	**0.84**	**0.87**	**0.71**
最大HC	着地角	0.48	0.53	0.60	0.36	0.76	0.69	0.80	0.71

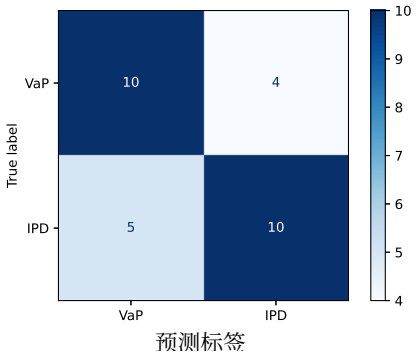
准确率：准确率；灵敏度：敏感度；特异度：特异度；最大HC：最大足跟离地间隙；最大TESW：最大早期摆动；最小TC：最小趾离地间隙；最大TLSW：最大趾晚期摆动。

图 4 展示了在停药和服药状态下，变量 MinTC 与 MaxTLSW（上排）以及 MaxTLSW 与着地角（下排）组合的混淆矩阵。这些结果进一步表明，服药状态（即给予左旋多巴后）能使模型更清晰地捕捉特发性帕金森病与血管性帕金森综合征之间的差异。在图 4a（未服药状态）中，分类器正确识别出 10 名血管性帕金森综合征患者和 10 名特发性帕金森病患者，但仍出现明显错误（将 4 例误判为特发性帕金森病的假阳性，以及 5 例假阴性），反映出中等水平的敏感度和特异度。然而，在图 4b 中，进入服药状态后，特发性帕金森病的真阳性增至 12 例，错误也有所减少（仅 3 例假阴性），这意味着敏感度和总体准确率均有所提高。对于 MaxTLSW 与着地角的组合（下排），观察到的改善更为显著。未服药状态下（图 4c）有 5 例假阴性和 5 例假阳性。然而，在服药状态下（图 4d），性能显著提升，特发性帕金森病有 13 例分类正确，仅出现 2 例错误，敏感度较高（87%），特异度也有所提高（71%）。这一模式证实，药物会显著影响步态的动态结构；组合相关变量时，拓扑描述符能够有效捕捉这种影响。

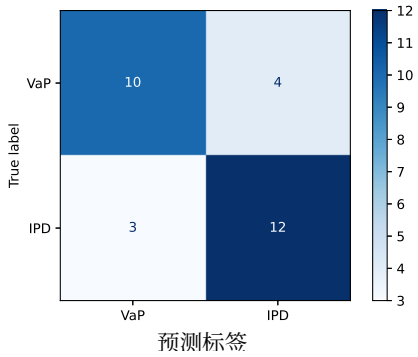
从敏感度和特异度来看，服药状态下两者表现出更高的均衡性，多种变量组合在这两项指标上的数值均达到70%以上且较为平衡。这进一步支持了这样一种观点：组合变量能够帮助分类器更好地捕捉分布于多个运动维度中的拓扑差异。这些结果支持以下假设：通过组合变量整合多种拓扑信息来源，可以提升模型性能；尤其是在药物治疗效果放大了特发性帕金森病与血管性帕金森综合征之间功能差异的情况下。此外，结果还表明，某些组合（例如包含最小TC、最大TLSW和最大TESW的组合）对于捕捉有助于鉴别分类的非线性动力学尤为重要。

在对双变量组合进行前述分析后，我们评估了由3个、4个、5个以及全部步态变量构成的组合，以确定这些组合对特发性帕金森病与血管性帕金森综合征分类的影响。各类情况下表现最佳的组合结果汇总于表 5。结果显示，与未服药状态相比，分类器在服药状态下的整体性能有所提升，证实了药物治疗对步态的稳定作用及其对拓扑判别的积极影响。

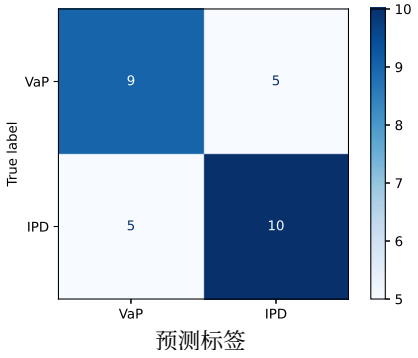
表现最佳的3变量组合为最小TC ＋ 最大TLSW ＋ 最大HC，在服药状态下准确率达到76%，曲线下面积为0.89，且敏感度和特异度均衡（分别为80%和71%）。这一配置不仅改善了停药状态下的表现，也突显了最小TC和最大TLSW的关键作用，这两项指标此前已表现出稳定的性能。加入最大HC后，足部垂直运动相关信息更加丰富，从而使拓扑表征更加深入。在4变量组合（离地角 ＋ 最小TC ＋



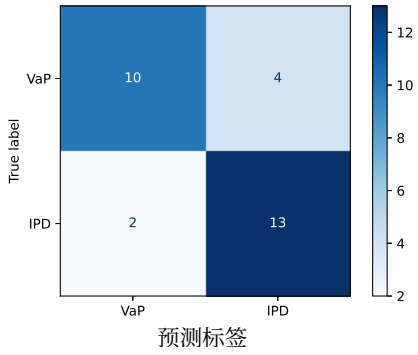
(a) 最小TC ＋ 最大TLSW - 未服药状态



(b) 最小TC ＋ 最大TLSW - 服药状态



(c) 最大TLSW ＋ 着地角 - 未服药状态



(d) 最大TLSW ＋ 着地角 - 服药状态

Figu图 4：在不同用药状态下使用组合变量得到的混淆矩阵。上排 ：Min时间特征 ＋ 最大TLSW；下排：最大TLSW ＋ 着地角。

最大TLSW ＋ 着地角）中，表现略有提升：服药状态下准确率为79%，曲线下面积为0.82，同时保持较高的敏感度和特异度（分别为80%和79%）。这一结果表明，加入能够捕捉支撑相起始和结束的变量，可使模型识别更精细的运动控制模式。有趣的是，使用5个变量时，未服药状态下的表现有所下降（准确率 $= 0.62$，曲线下面积 $= 0.67$），说明纳入更多信息并不总能改善非药物治疗情境下的表现。然而，在服药状态下，分类表现显著提升（准确率 $= 0.76$，曲线下面积 $= 0.87$），再次表明左旋多巴的作用有助于检测组间的拓扑差异。最后，使用所有可用变量也取得了稳健的表现，尤其是在服药状态下，准确率达到79%，曲线下面积为0.86，敏感度较高（87%）。这些结果表明，全面的多变量视角可能具有实用价值，不过与较小规模的组合相比，性能提升有限。

表5：最佳组合的分类器性能

最佳结果：	未服药状态				服药状态			
组合：	Accu	AUC	Sens	Spec	Accu	AUC	Sens	Spec
最大HC ＋ **最小TC** ＋ **最大TLSW**	0.76	0.74	0.80	0.71	0.83	0.89	0.80	0.71
离地角 ＋ **最小TC** ＋ **最大TLSW**	0.72	0.73	0.73	0.71	0.79	0.82	0.80	0.79
＋着地角 离地角 ＋ 最大HC ＋最大TESW	0.62	0.67	0.60	0.64	0.76	0.87	0.80	0.71
＋**最小TC** ＋ **最大TLSW** 离地角 ＋ 最大HC ＋最大TESW	0.69	0.64	0.67	0.71	0.79	0.86	0.87	0.71
＋ **最小TC** ＋ **最大TLSW** ＋ 着地角								

准确率：准确率；灵敏度：敏感度；特异度：特异度；最大HC：最大足跟离地间隙；最大TESW：最大早期摆动；最小TC：最小趾离地间隙；最大TLSW：最大晚期摆动。

这些发现进一步证实，在此分类任务中，最小TC和最大TLSW是影响最大的变量，因为它们均出现在表现最佳的组合中。它们之所以重要，是因为它们体现了摆动期足部离地间隙和精细运动控制的关键特征，而这些方面对于区分特发性帕金森病和血管性帕金森综合征至关重要。基于这些变量得出的拓扑描述符，尤其是在给予左旋多巴后，似乎是复杂临床环境中进行鉴别诊断的一种有前景的策略。

5 讨论

本研究表明，通过持久同调提取的拓扑描述符，尤其是贝蒂曲线，即使在数据集较小的情况下，也能有效表征帕金森综合征患者的非线性步态动力学。在药物治疗的影响下，这些工具区分特发性帕金森病和血管性帕金森综合征的能力有所提升，表明所采用的框架可作为鉴别诊断的补充工具。这些发现凸显了足部离地间隙变量的临床意义、拓扑数据分析对药物治疗影响的敏感度，以及在表型重叠的情境中，相较于传统方法，该方法所能带来的额外价值。

5.1 足部离地间隙变量

足部间隙参数在区分帕金森综合征亚型方面显示出较强的判别能力。既往研究表明，血管性帕金森综合征患者往往表现出间隙角减小，而特发性帕金森病患者在特定条件下则表现出相对保留或夸大的足部垂直运动 [11, 27, 28]。在此，持久同调将这些与亚型相关的特征捕捉为时间序列中的全局非线性结构。据我们所知，这是首次将拓扑数据分析应用于足部离地间隙时间序列以进行鉴别诊断，为提取超越传统统计方法的临床信息模式开辟了一条实用途径 [2]。

5.2 左旋多巴的作用

左旋多巴对帕金森综合征步态的影响已有充分文献记载，主要影响步态速度、步幅、双支撑时间和足部离地间隙等参数 [7, 11, 29]。这些运动功能改善反映了多巴胺能调节对空间步态动力学和步态时间动力学的作用。然而，不同帕金森综合征亚型对左旋多巴的反应存在差异。特发性帕金森病患者通常表现出更为显著的改善，而血管性帕金森综合征患者往往表现出减弱或不一致的反应 [11]。这种药理学不对称性表明，左旋多巴反应性可作为鉴别诊断的有用临床标志物。

我们的结果表明，基于持久同调得出的拓扑描述符对这些药物诱导的变化具有敏感性。与此前使用基于回归的模型的研究结果一致， [2],服药状态下的分类准确率显著提高。值得注意的是，结合停药状态和服药状态的数据时，表现最佳，这凸显了拓扑特征捕捉基线步态动力学及其调节后变化的能力。

这表明，左旋多巴的益处不仅仅是提高运动幅度，还包括步态非线性结构和变异性的变化——传统线性模型可能无法捕捉这些特征。因此，拓扑数据分析框架提供了一种强大且偏差较低的方法，可用于检测和监测治疗反应，并有望应用于临床评估和疾病进展的长期追踪。

5.3 鉴别诊断

所得结果进一步证实了基于拓扑数据分析的框架作为帕金森综合征鉴别诊断辅助工具的潜力。与传统线性方法（如多元线性回归（MLR）或结构化归一化技术）不同， [2, 13], 拓扑数据分析不依赖于对数据分布的假设，也不需要进行人体测量学校正。尽管既往研究已证明拓扑数据分析在区分神经退行性疾病方面的效用， [3, 15], 本研究将这些认识拓展至临床上更为精细的任务，即区分特发性帕金森病与血管性帕金森综合征，而重叠表型使这一区分更为复杂。

对拓扑描述符在分类任务中的性能评估表明，贝蒂曲线在所有分类任务中均持续优于其他描述符（持久景观和持久性景观）。在对帕金森病与健康对照进行分类的每一项评估中，贝蒂曲线的曲线下面积均大于0.99，与 [3] 报告的结果相近，后者的曲线下面积达到0.9667，但其使用了信息量更大的时间序列，并以持久景观作为拓扑描述符；这有助于在考虑所用时间序列的性质与规模的前提下，识别各描述符的潜力。同样，与 [15] 对冻结步态发作的研究相比——该研究通过融合拓扑描述符使敏感度和特异度分别达到91.9%和87.6%——本研究表明，即使不进行融合，贝蒂曲线向量也能有效捕获步态时间序列中的信息，从而增强其临床适用性。对于更具挑战性的特发性帕金森病与血管性帕金森综合征分类任务，足部离地间隙变量的组合，尤其是最小TC和最大TLSW，信息量最大。在服药状态下，最小TC + 最大TLSW + 最大HC这一三联组合的曲线下面积最高达0.89，准确率为83%，与 [2], 具有竞争力；后者在步态时间序列上使用卷积神经网络（CNN），并报告服药状态下的准确率为82.33%。值得注意的是，我们的方法在取得相当性能的同时，提供了更高的可解释性，并降低了对数据归一化的依赖。

5.4 研究局限性

尽管所得结果令人鼓舞，本研究仍存在一些需要考虑的局限性。首先，样本量虽然足以支持探索性分析，但相对较小，可能限制研究结果向更广泛人群的泛化。对于 IPD 与 VaP 的分类而言，这一点尤为重要，因为每种亚型内部均存在高度的临床变异性。其次，尽管本研究采用了系统的方法来整合拓扑变量，并评估了多种配置，但仅关注由持久同调得出的描述符（贝蒂曲线、持久景观和持久性景观），未探索持久图像或持久熵等其他拓扑表示，而这些表示或可丰富分析。最后，尽管研究考察了药物治疗的影响，但分析仅在群体层面进行，未考虑个体对左旋多巴反应的个体内变异性，而这对于个体化应用可能具有重要意义。未来研究可通过扩大样本量、开展纵向分析并采用混合方法来克服这些局限性，进一步增强拓扑数据分析在真实世界临床环境中的实用性。

6 结论

本研究评估了TDA，尤其是持久同调，在利用足部离地间隙相关变量表征帕金森病患者步态动力学方面的潜力。这些变量在文献中鲜少使用，却被证明能够有效区分帕金森综合征亚型。通过生成持久图并进一步提取拓扑描述符，研究得以捕捉传统指标通常无法识别的运动非线性特征。将这些描述符整合到随机森林分类器中，可有效区分患者与健康对照组，并有助于鉴别特发性与血管性亚型。贝蒂曲线在各项任务中的整体表现最为出色，

它们能够概括连通分支和环的出现与消失（H_0 和 H_1），从而稳健地表征步态动力学。最小TC和最大TLSW始终是影响最大的变量。此外，研究发现药物治疗显著提高了模型区分特发性帕金森病与血管性帕金森综合征的准确率，这表明可利用拓扑工具灵敏地检测药物引起的变化。本研究基于TDA和机器学习，提出了一种补充性的鉴别诊断框架，拓展了以往研究的范围；该框架能够以更高的细节水平识别复杂的动态步态模式。这些发现为开发用于分析和随访帕金森综合征患者的临床支持工具开辟了新的可能性。

致谢

我们感谢科学技术基金会（FCT）通过编号为2023.02242.BDANA的博士奖学金（doi:10.54499/2023.02242.BDANA）提供的资金支持，并感谢葡萄牙基金通过FCT在项目UID/00013/2025（doi:10.54499/UID/00013/2025）提供的支持。

参考文献

[1] Angkoon Phinyomark、Giovanni Petri、Esther Ibáñez-Marcelo、Sean T Osis 和 Reed Ferber。步态生物力学大数据分析：当前趋势与未来方向。《医学与生物工程杂志》，38(2):244–260，2018年。[2] Carlos Fernandes、Flora Ferreira、Rui L. Lopes、Estela Bicho、Wolfram Erlhagen、Nuno Sousa 和 Miguel F. Gago。基于步态时间序列和左旋多巴效应区分特发性帕金森病与血管性帕金森综合征。《生物力学杂志》，125(1):110214，2021年8月。[3] Yan Yan、Olatunji Mumini Omisore、Yu-Cheng Xue、Hui-Hui Li、Qiu-Hua Liu、Ze-Dong Nie、Jianping Fan 和 Lei Wang。通过拓扑运动分析对神经退行性疾病进行分类——多种步态波动的比较研究。《*IEEE Access*》，8:96363–96377，2020年。

[4] Ataullah AHM 和 De Jesus O。步态障碍。StatPearls 出版社，特雷热岛（佛罗里达州），2025年。 [更新于 2024 年 4 月 20]。

[5] Jan C.M. Zijlmans、Susan E. Daniel、Andrew J. Hughes、Tamas Révész 和 Andrew J. Lees。血管性帕金森综合征的临床病理学调查，包括诊断临床标准。《运动障碍》，19(6):630–640，2004年。被引次数：329。

[6] Jessica B. Lehosit 和 Leslie J. Cloud。早期帕金综合征：区分特发性帕金森病与其他综合征。《临床结局管理杂志》，21(2):150–153，2015年。

[7] Emily.C. Schaaf。左旋多巴对帕金森病步态的影响。新西兰物理治疗学杂志，45(3):107–118，2017年。

[8] Mon S. Bryant、Diana H. Rintala、Jyhgong G. Hou、Ann L. Charness、Angel L. Fernandez、Robert L. Collins、Jeff Baker、Eugene C Lai 和 Elizabeth J Protas。帕金森病的步态变异性：步行速度和多巴胺能治疗的影响。神经病学研究，33(9)：959–964，2011。被引次数：71；全部开放获取，绿色开放获取。

[9] M. S. Bryant, D. H. Rintala, J.G. Hou, R. L. Collins, 和 E. J. Protas。帕金森病中的步态变异性：左旋多巴与步行方向。《斯堪的纳维亚神经病学学报》，134(1):83–86，2016年。[10] Brook Galna、Sue Lord、David J. Burn 和 Lynn Rochester。新发帕金森病患者步态障碍的进展：药物治疗与表型的影响。《运动障碍》，30(3):359–367，2015年。

[11] Flora Ferreira、Miguel F. Gago、Estela Bicho、Catarina Carvalho、Nafiseh Mollaei、Lurdes Rodrigues、Nuno Sousa、Pedro Pereira Rodrigues、Carlos Ferreira 和 João Gama。特发性帕金森病和血管性帕金森综合征中的步态步幅间变异性及足部间隙模式分析。《生物力学杂志》，92:98–104，2019年。[12] Flora Ferreira、Jhonathan Barrios、Paulo Barbosa、Miguel F Gago、Estela Bicho 和 Wolfram Erlhagen。变量变换对多元回归模型的影响：提升步态归一化效果。载于《*2023*年第六届国际数学与统计学会议论文集》，ICoMS '23，第103–107页，纽约，美国纽约州，2023年。计算机协会。[13] Jhonathan Barrios、Bárbara Araújo、Miguel Gago、Wolfram Erlhagen、Estela Bicho 和 Flora Ferreira。基于步态分析和变换型多元线性回归归一化的神经系统疾病分类。载于《统计学与数据科学的新前沿》，第381–392页，查姆，2025年。施普林格·自然瑞士。[14] Alperen Karan 和 Atabey Kaygun。通过拓扑数据分析进行时间序列分类。《应用专家系统》，183:115326，2021年。[15] Yan Yan、Yu-Shi Liu、Cheng-Dong Li、Jia-Hong Wang、Liang Ma、Jing Xiong、Xiu-Xu Zhao 和 Lei Wang。用于识别帕金森病步态冻结发作的步态非线性动力学拓扑描述符。《*IEEE*传感器期刊》，22(5):4294–4304，2022年。[16] Jhonathan Barrios、Matheus Carvalho、Wolfram Erlhagen、Miguel F. Gago、Estela Bicho 和 Flora Ferreira。评估数据集规模对步态分类中经典特征提取和拓扑特征提取的影响。载于《*2025*年第七届国际应用数学、建模与仿真会议论文集（*AMMS 2025*）》，第6页，希腊雅典，2025年9月。ACM。2025年9月24–26日。[17] L. Wasserman。拓扑数据分析。《统计学及其应用年度评论》，5:501–532，2018年12月。[18] Frédéric Chazal 和 Bertrand Michel。拓扑数据分析导论：面向数据科学家的基础与实践。《人工智能前沿》，4:667963，2021年9月。[19] Herbert Edelsbrunner 和 John Harer。《计算拓扑：导论》。杜克大学，2010年。[20] I. Güzel 和 A. Kaygun。基于拓扑数据分析的随机过程分类。《并发与计算：实践与经验》，35(24):e7732，2023年。[21] Peter Bubenik。利用持久景观进行统计拓扑数据分析。《机器学习研究杂志》，16(3):77–102，2015年。[22] Peter Bubenik 和 Paweł Dłotko。拓扑统计学持久景观工具箱。《符号计算杂志》，78:91–114，2017年。计算拓扑的算法与软件。[23] Frédéric Chazal、Brittany Terese Fasy、Fabrizio Lecci、Alessandro Rinaldo 和 Larry Wasserman。持久景观与轮廓的随机收敛。载于《第三十届计算几何年度研讨会论文集》，SOCG'14，第474–483页，纽约，美国纽约州，2014年。计算机协会。[24] G. Tauzin、U. Lupo、L. Tunstall、J. Burella Pérez、M. Caorsi、Anibal M. Medina-Mardones、A. Dassatti 和 K. Hess。giotto-tda：用于机器学习和数据探索的拓扑数据分析工具包。《机器学习研究杂志》，22(39):1–6，2021年。[25] Frédéric Chazal 和 Steve Y. Oudot。交错滤过：点云数据分析中的理论与应用。载于 Frank Nielsen 和 Frédéric Barbaresco（编），《信息几何科学》，第587–592页，柏林、海德堡，2013年。施普林格柏林海德堡。[26] Nathaniel Saul 和 Chris Tralie。Scikit-tda：面向 Python 的拓扑数据分析，2019年。

[27] Lisa Alcock、Brook Galna、Sue Lord 和 Lynn Rochester。《早期帕金森病患者步态中的足部间隙特征：与双重任务相关的缺陷》。《生物力学杂志》，49(13):2763–2769，2016年。[28] Taiki Ogata、Hironori Hashiguchi、Koyu Hori、Yuki Hirobe、Yumi Ono、Hiroyuki Sawada、Akira Inaba、Satoshi Orimo 和 Yoshihiro Miyake。帕金森病患者步态中的足部轨迹特征。生理学前沿，13:726677，2022年。[29] Zi H Su、Salil Patel、Bronwyn Gavine、Tim Buchanan、Marko Bogdanovic、Nagaraja Sarang-mat、Alexander L Green、Bastiaan R Bloem、James J FitzGerald 和 Chrystalina A Antoniades。深部脑刺激和左旋多巴对帕金森病步态变异性的影响各不相同。神经调控：神经接口技术，26(2):382–393，2023年。