

机器学习在帕金森病诊断中的应用研究



李西^{1,2}, 姜孟^{1,3*}

(1. 四川外国语大学 语言脑科学研究中心, 重庆 400031; 2. 成都师范学院 外国语学院, 成都 611130;
3. 四川外国语大学 语言智能学院, 重庆 400031)

摘要 机器学习是医学人工智能的研究热点和重点之一。针对神经退行性帕金森病 (Parkinson's Disease, PD) 的早期诊断, 现有的临床评分量表具有一定的主观性和局限性。该文报告了基于行为 (语音、步态、书写)、电生理 (脑电)、影像学 (核磁共振成像、单光子发射断层成像、正光子发射断层成像) 和基因组学等数据, 机器学习应用于 PD 诊断的研究进展, 发现其较传统方法更为精准, 以为未来人工智能智慧诊断的研究与应用提供参考与借鉴。

关键词 帕金森病; 机器学习; 人工智能; 诊断

中图分类号 TP181 文献标志码 A DOI 10.12178/1001-0548.2023180

Application of Machine Learning to Parkinson's Disease Diagnosis

LI Xi^{1,2} and JIANG Meng^{1,3*}

(1. Language Brain Science Research Center, Sichuan International Studies University, Chongqing 400031, China;
2. College of Foreign Languages, Chengdu Normal University, Chengdu 611130, China;
3. School of Language Intelligence, Sichuan International Studies University, Chongqing 400031, China)

Abstract Machine learning is one of the research hotspots and focuses of medical artificial intelligence. For the early diagnosis of neurodegenerative Parkinson's Disease (PD), the existing clinical rating scales have certain subjectivity and limitations. This paper reports the research progress of machine learning in the diagnosis of PD based on behavioral (speech, gait, and writing), electrophysiology (Electroencephalogram, EEG), radiomics (magnetic resonance imaging, single-photon emission tomography, and positive photon emission tomography), and genomics data. The report finds that the application of machine learning is more accurate than the traditional method in the diagnosis of PD, which provides reference for the research and application of artificial intelligence intelligent diagnosis in the future.

Key words Parkinson's disease; machine learning; artificial intelligence; diagnosis

帕金森病 (Parkinson's Disease, PD) 是继阿尔茨海默病 (Alzheimer's Disease, AD) 之后的第二大常见的神经退行性疾病, 平均发病年龄为 60 岁左右。PD 影响着全世界 700~1 000 万人^[1], 中国每年新增超过 10 万患者, 近年来还呈现年轻化的发病趋势。到 2030 年, 中国 PD 患者可能将占世界 PD 患者总人数的一半^[2]。PD 与位于人脑丘脑区的黑质损坏相关, 黑质神经元不可逆的损伤将导致患者的非自主运动 (异常运动)。当出现 PD 临床症状 (如震颤、肌肉僵硬、运动迟缓和平衡失调等) 时, 患者已处于疾病的晚期, 错过了最佳治疗

时机, 因此早期诊断该疾病至关重要。

目前对 PD 的诊断主要基于临床评分量表 (如帕金森病认知功能评定量表 PDCRS、蒙特利尔认知评估量表 MoCA、 Mattis 痴呆评定量表 Mattis DRS、国际运动障碍学会统一帕金森病评定量表 MDS-UPDRS 等)^[3], 缺乏客观定量的评估, 没有足够灵敏度捕捉患者的细微变化, 制约了 PD 的及时诊断和临床研究。同时, 诊断 PD 还经常受到患者医疗数据特征的影响, 包括各种指标的存在、患者数据记录的不平衡等情况, 人工智能机器学习改善了 PD 诊断问题的现状。

收稿日期: 2023-06-27; 修回日期: 2023-07-30

基金项目: 四川外国语大学重点项目 (sisu202002); 成都师范学院校级科研项目 (CS22XMPY0118)

作者简介: 李西, 博士生, 副教授, 主要从事医学人工智能与智慧语言康复方面的研究。

*通信作者 E-mail: jiangmeng1973@163.com

人工智能是研究和开发用于模拟、延伸和扩展人类智能的理论、方法、技术及应用系统的一门技术科学,人类大脑的高级功能(包括学习、记忆、思维、推理、意识认知等)的生理基础和基本工作机制,以及人工智能模拟人类大脑高级功能的相应内容^[4]。其中机器学习模拟大脑的学习和记忆的功能,是实现人工智能、使计算机具有学习能力的方法之一。机器学习通过分析和处理大量数据,对世界中发生的事件做出判断和预测的一项方法技术,是识别数据模式和关系的工具。机器学习作为一种自动化分析模型构建的数据分析方法,其常用的算法有:K-近邻算法、K-均值算法、随机森林、朴素贝叶斯算法、支持向量机、决策树、逻辑回归等,已被应用在人工智能智慧医学诊断中。

机器学习系统中学习环节的一般过程如下:在进行学习过程之前,首先需要确定学习模型,即具体采用何种方法进行机器学习;然后收集和准备训练数据,训练数据就是对事物的观察和历史经验;在获得原始数据之后对数据进行清洗和特征提取;最后运行具体的学习算法,获取相关知识^[4]。

以 PD 患者为研究主体,联合神经影像、电生理、基因、神经认知和行为学的综合性研究是神经调控技术的重要研究方向^[5],也是机器学习的重要应用方向。本文对机器学习基于行为(语音、步态、书写)、电生理、影像组学和基因组学等数据,在 PD 诊断中的应用进行综述,旨在对未来人工智能智慧诊断提供参考与借鉴。

1 机器学习基于行为数据的帕金森病诊断

PD 患者随着认知能力(注意力、记忆力视觉空间能力和执行功能等)的下降,出现言语(语音、语义、语法、语用)障碍和非言语障碍,其非言语障碍表现在步态不稳、灵活性受限(用手执行任务的技能)、震颤(非自愿肌肉收缩和放松)等。现有研究利用机器学习,基于行为数据(语音、步态、书写),可对疑似 PD 患者进行诊断。

1.1 机器学习基于语音数据的帕金森病诊断

超过 89% 的 PD 患者在患病期间会出现说话和吞咽问题。PD 患者的语音障碍反映了 PD 引起的解剖和生理变化。首先,呼吸系统出现的变化影响患者的声音强度;其次,语音系统中出现的变化影响声带的振动节律,导致基频增加和韵律改变;最后,发音系统也受到影响,导致发音不准确和停顿

次数的增加。其语音障碍的特点是语音含糊不清、响度降低,辅音不准确,元音集中,频率变化,伴有不自主的面部动作。

声学分析技术为语音评估提供了诸多客观量化的指标,也使得利用语音声学分析实现 PD 的早期识别与精准诊断成为可能。机器学习基于患者的语音数据集训练模型,以高精度、自动化模式对 PD 进行诊断。文献 [6] 通过从 PD 患者和健康人群的语音记录中提取声学属性,使用加权 K-近邻算法、逻辑回归和具有中等高斯核函数的支持向量机等机器学习分类器,产生不同的混合模型诊断 PD。文献 [7] 基于公开的情感语音语料库,通过机器学习训练混合专家(Mixture of Expert, MoE)情感识别模型,提取了语音的光谱特征,在每个语料库中训练了一个梯度增强决策树模型对 PD 进行诊断。文献 [8] 基于高清录音机录制的疑似 PD 患者的语音,利用基于支持向量机分类器的机器学习诊断 PD。文献 [9] 使用机器学习对在语音交替流畅性测试中得分高和低的 PD 患者进行分类,用于诊断 PD 患者的言语执行缺陷。

现有研究还比较了基于 PD 患者的语音样本,利用机器学习的分类算法提高了 PD 诊断的准确率。文献 [10] 利用 31 名不同年龄和性别的 PD 患者的生物医学语音数据库,对 K-近邻算法、随机森林、朴素贝叶斯算法和支持向量机 4 种机器学习算法诊断 PD 的准确性进行了比较。文献 [11] 通过语音样本来检测患者是否患有 PD,对语音样本进行特征提取,使用极限学习机(Extreme Learning Machine, ELM)来分类,准确率为 81.55%^[12]。文献 [13] 利用 32 名不同年龄和性别的 PD 患者的生物医学语音记录数据,对 PD 数据集使用了 10 倍交叉验证技术,与朴素贝叶斯分类算法相比, K-近邻分类算法取得了更好的诊断效果,准确率为 82.34%。文献 [14] 结合 PD 患者语音障碍评估中的声学指标,利用机器学习算法,提升对 PD 诊断的准确率。

上述结果表明,基于 PD 患者的语音数据,利用机器学习对其诊断更加准确;同时对疑似 PD 患者的早期筛查、鉴别诊断及精准诊断提供了一定的借鉴。

1.2 机器学习基于步态数据的帕金森病诊断

姿势的稳定性需要感觉、知觉、运动和认知过程的整合和协调,而 PD 患者认知能力的下降导致步态不稳和独立性受限。同时,患者在多个步态适应

性领域(如躲避障碍物、姿势转换等)存在障碍^[15]。因此,步态模式在评估人类活动能力方面起着重要作用,是区分健康人群与PD患者的重要生物标志物,基于机器学习分析步态数据,可帮助临床医生诊断PD。

相关研究基于智能手机和可穿戴传感器收集患者短时间(小于5 min)的步态数据^[16],以及基于便携式、低成本设备(RGB-D相机)收集上肢和下肢的运动数据^[17],利用机器学习诊断PD。同时,可穿戴传感器还可结合机器学习获得的步态和姿势转换参数区分早期PD与原发性震颤(Essential Tremor, ET)^[18]。文献[19]开发了一种可解释的学习架构,包括深度学习、机器学习、数据选择、特征评估和数据平衡机制,用于PD患者的步态检测。文献[20]基于二维视频的步态障碍量化评估与分析方法,对64名PD患者和46名同年龄组健康受试者的各项步态指标进行统计学分析,并采用3种经典分类方法进行实验,利用机器学习算法区分健康人群和PD患者的步态差异。文献[21]基于72名健康人和93名PD患者的垂直地面反作用力(Vertical Ground Reaction Force, VGRF)数据,文献[22]利用垂直地面反作用力步态数据集,通过4种有监督机器学习算法(决策树、支持向量机、集成分类器和贝叶斯分类器)对PD的严重程度进行诊断。

此外,PD患者的步态障碍还表现为步态冻结(Freezing of Gait, FOG)。FOG的病理生理学尚不清楚,因为其现象学复杂性涉及行为的运动、认知和情感方面。文献[23]通过提取PD患者FOG视频中关键点的位置信号,利用机器学习对信号预处理后提取特征数据,由特征数据分别建立动作识别模型、直行和转身FOG识别模型,最后组成端到端的FOG识别模型,为PD导致运动障碍的非接触和远程诊断提供了一定借鉴。

可见,基于步态数据的机器学习因其成本低、易于记录已成为PD诊断的主流,不仅能诊断疑似PD患者是否患有PD,还能评估确诊PD患者的严重程度。

1.3 机器学习基于书写数据的帕金森病诊断

对于PD患者,除了以上所述的语音障碍和步态障碍外,还伴有书写障碍。因此,手写记录的动力学(Dynamics)是支持PD诊断的主要机制之一;分析数字化手绘模式是诊断神经退行性疾病的功能性震颤和上肢运动障碍的一种策略。

文献[24]设计了15个常见任务,录制了89名受试者的书写视频,用机器学习算法对PD患者、原发性震颤患者和健康受试进行分类,从而诊断PD患者。有研究基于疑似PD患者的数字绘画测试中提取的数据^[25]和不同性别、不同年龄的疑似PD患者的笔迹数据^[26],利用机器学习算法诊断PD患者。

综上,研究者们基于疑似PD患者和正常人行为(语音、步态、书写)数据,通过机器学习算法对数据进行特征提取、降维和分类,实现诊断PD患者的目的。同时,物联网、传感器、可穿戴设备等技术的发展将有利于临床医生收集行为数据,推进机器学习对PD患者的实时、远程诊断。

2 机器学习基于电生理数据的帕金森病诊断

鉴于PD与大脑异常相关,故除了利用基于行为数据诊断PD外,基于脑电等电生理数据诊断PD也得到了关注。脑电图(Electroencephalogram, EEG)是一种使用电生理指标记录大脑神经细胞放电情况而得到的图像,具有无创性、易操作、低成本的优势。但由于获得的脑电信号较难分析,因此有必要借助机器学习对脑电信号进行分析。

文献[27]利用机器学习随机森林分类模型,基于自动提取的脑电数据,对PD患者进行诊断。文献[28]提出了一种使用柔性分析小波变换(Flexible Analytical Wavelet Transform, FAWT)从脑电信号自动诊断PD的机器学习算法。文献[29]利用机器学习算法的支持向量机和卷积神经网络(Convolutional Neural Networks, CNN),基于疑似PD患者的静息态EEG,对其进行诊断。机器学习算法基于经验数据构建模型,对后续数据的预测结果表明,黑质纹状体多巴胺耗竭增加了清醒、非快速眼动睡眠和快速眼动睡眠中的全局EEG频谱同步,机器学习可以利用EEG变化来高精度地识别SNc病变导致的PD^[30]。

综上所述,结合电生理数据,机器学习借助其学习和处理复杂的大规模数据等优势,已被越来越多地应用于PD诊断中,具有较强的实用潜力。

3 机器学习基于影像组学数据的帕金森病诊断

医学影像/放射组学(Radiomics)、基因组学(Genomics)、蛋白质组学、代谢组学等生成了大量的医学数据。影像/放射组学应用高通量计算从

体层图像 (MR、CT、PET) 快速提取的影像特征, 转换为数字化数据, 通过影像的量化分析可以解析影像所包含的各种病理生理学进程及其相互关系。

鉴于 α -突触核蛋白 (Alpha-Synuclein) 诱导的中脑黑质致密部多巴胺能神经元缺陷导致 PD。结合临床多巴胺能缺陷等大脑神经影像 (如核磁共振成像 MRI、正电子发射断层成像 PET、电子计算机断层扫描 CT, 功能性近红外光谱技术 FNIR 等) 产生的数据, 运用机器学习可以挖掘医学图像中更深层次的信息, 辅助医生进行病灶区域定位, 从而区别 PD 患者和健康人群、识别 PD 亚型、预测 PD 患者的分期, 提升诊断的效率和准确性。

文献 [31] 基于结构 MRI, 利用机器学习逻辑回归 (Logistic Regression, LR) 和线性判别分析 (Linear Discriminant Analysis, LDA) 分类器的小脑、深部核团、皮层特征的综合模型诊断 PD 具有较好的效果。相关研究基于疑似 PD 患者的多模态核磁共振数据^[32] 和功能性脑成像数据^[33], 采用机器学习算法构建诊断模型, 用于诊断 PD。有研究使用混合机器学习系统, 基于神经影像学的数据集, 对轨迹进行了全面的分析, 以优化聚类的选择, 诊断 PD 亚型 (即温和、中度和重度)^[34]。还有研究通过采集正常人和 PD 患者的静息态功能核磁共振成像数据, 用于重建大脑功能连接, 利用机器学习支持向量机诊断 PD 患者^[35]。也有研究者将 56 名正常人和 60 名 PD 患者的核磁共振成像扫描作为数据集, 开发用于诊断 PD 诊断的机器学习模型^[36]。还有研究通过 PD 患者的核磁共振成像数据, 基于体素的形态计量学 (Voxel-based Morphometry, VBM), 使用机器学习诊断 PD 患者^[37]。文献 [38] 和文献 [39] 基于多巴胺转运体成像的单光子发射断层成像 (Single-Photon Emission Computed Tomography, SPECT) 的图像数据, 结合机器学习的多变量模型, 诊断 PD。也有研究利用机器学习, 基于疑似 PD 患者的胶质细胞表达的易位蛋白 (TSPO) 的正电子发射断层成像数据, 对其进行诊断^[40]。

鉴于一种准确、稳健、无创的生物标记物对 PD 的诊断具有至关重要的临床意义, 文献 [41] 提出静息状态功能磁共振成像和拓扑机器学习 (Topological Machine Learning, TML) 为 PD 早期检测和治疗评估提供了一个可量化和可验证的生物标记。

综上, 影像组学特征在医学成像程序和人工智

能个性化医学之间架起了桥梁。基于机器学习, 结合影像组学数据, 为找到 PD 的生物标记物提供了启迪, 为 PD 的诊断提供了新思路和新途径。

4 机器学习基于基因组学数据的帕金森病诊断

在生物医学研究中, PD 的基因鉴定是诊断神经系统疾病最具挑战性的问题之一。机器学习可通过分析疑似 PD 患者的基因组学数据, 对其进行诊断^[42]。使用基于机器学习的随机森林和 XGBoost 的嵌套特征选择程序, 对 550 个样本的血液转录组学数据进行 PD 患者与健康人群的分类, 发现了 PD 患者的 493 个候选基因, 可用于 PD 的诊断^[43]。

可见, 机器学习通过对大量的基因组学数据建模, 筛选 PD 的生物标记物, 提高诊断的准确率, 有助于在发病前阶段发现 PD, 使早期诊断和精准诊断成为可能。

5 结束语

随着全球人口老龄化的趋势, PD 已成为继糖尿病、高血压之后未来无法忽视的慢性疾病。机器学习作为实现人工智能的方法之一, 对 PD 的诊断较传统的量表评定更为客观和精准, 有助于医生对 PD 进行靶向治疗, 但其诊断也存在着缺乏有效的生物标志物、医疗数据集小、可重复率低、可解释性难等局限性。未来可以借助人工智能技术, 通过多站点数据协同分析来提高研究的样本量。在此基础上, 以机器学习结果为导向的 PD 的鉴别诊断, 将在一定程度上填补传统 PD 诊断的空白, 对 PD 患者的精准诊断、康复治疗、疗效评价具有重要意义。期待医疗机构、临床医生和研究人员开展更广泛的合作, 充分利用机器学习、深度学习、神经网络学习、数据挖掘、模式识别、自然语言处理、专家系统、知识工程、机器视觉等人工智能技术, 融合云计算、大数据、区块链、6G 移动互联网等技术, 进行 PD 数据的收集、共享、建模等, 促进 PD 的人工智能智慧诊断, 助推人工智能在医学诊断、医疗大数据、健康管理、疾病预测、药物研发、医院管理等医疗领域的应用, 赋能人工智能智慧医疗的发展。

参考文献

- [1] MAITIN A M, ROMERO M, JUAN P, et al. Survey of machine learning techniques in the analysis of EEG signals

- for Parkinson's disease: A systematic review[J]. *Applied Sciences-Basel*, 2022, 12(14): 39-55.
- [2] TONELLI L C, WOHR M, SCHWARTING R, et al. Paradoxical kinesiia induced by appetitive 50-kHz ultrasonic vocalizations in rats depends on glutamatergic mechanisms in the inferior colliculus[J]. *Neuropharmacology*, 2018, 135(2): 172-179.
- [3] ISELLA V, MAPELLI C, MORIELLI N, et al. Diagnosis of possible mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Validity of the SCOPA-Cog[J]. *Parkinsonism & Related Disorders*, 2013, 19(12): 1160-1163.
- [4] 唐子惠. 医学人工智能导论[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2020.
TANG Z H. Introduction to medical artificial intelligence [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 2020.
- [5] 李文娟, 张巧俊. 非侵入性神经调控技术在帕金森病治疗中的应用现状及展望[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2022, 44(1): 83-87.
LI W J, ZHANG Q J. Application status and prospect of non-invasive neuromodulation technology in the treatment of Parkinson's disease[J]. *Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2022, 44(1): 83-87.
- [6] KARAN B, SAHU S S, MAHTO K. Parkinson disease prediction using intrinsic mode function based features from speech signal[J]. *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, 2020, 40(1): 249-264.
- [7] SECHIDIS K, FUSAROLI R, OROZCO-ARROYAVE J R, et al. A machine learning perspective on the emotional content of Parkinsonian speech[J]. *Artificial Intelligence in Medicine*, 2021, 115(3): 102-111.
- [8] SUPPA A, COSTANTINI G, ASCI F, et al. Voice in Parkinson's disease: A machine learning study[J]. *Frontiers in Neurology*, 2022, 13(2): 831-850.
- [9] FERRUCC R, MAMELI F, RUGGIERO F, et al. Alternate fluency in Parkinson's disease: A machine learning analysis[J]. *Heterocycles*, 2022, 17(3): 265-280.
- [10] AVULU E, ELEN A. Evaluation of train and test performance of machine learning algorithms and Parkinson diagnosis with statistical measurements[J]. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 2020, 58(11): 2775-2788.
- [11] SEHGAL S, AGARWAL M, GUPTA D, et al. Optimized grass hopper algorithm for diagnosis of Parkinson's disease[J]. *SN Applied Sciences*, 2020, 2(6): 1-18.
- [12] ELEN A. A Comparison of classification methods for diagnosis of Parkinson's[J]. *International Journal of Intelligent Systems and Applications in Engineering*, 2020, 8(4): 164-170.
- [13] 闫红娇, 方伯言. 帕金森病患者步态适应性的研究进展[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2022, 44(4): 373-376.
YAN H J, FANG B Y. Research progress on gait adaptability in patients with Parkinson's disease[J]. *Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2022, 44(4): 373-376.
- [14] 许之珩, 张梦翰, 王坚. 语音声学分析在帕金森病中的诊断价值[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2022, 53(4): 726-731.
XU Z H, ZHANG M H, WANG J. The diagnostic value of acoustic speech analysis in Parkinson's disease[J]. *Journal of Sichuan University (Medical Science)*, 2022, 53(4): 726-731.
- [15] KUBOTA K J, CHEN J A, LITTLE M A. Machine learning for large-scale wearable sensor data in Parkinson's disease: Concepts, promises, pitfalls, and futures[J]. *Movement Disorders*, 2016, 31(9): 1314-1326.
- [16] MUNOZ-OSPINA B, ALVAREZ-GARCIA D, CLAVIJO-MORAN H J C, et al. Machine learning classifiers to evaluate data from gait analysis with depth cameras in patients with Parkinson's disease[J]. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2022, 16(1): 826-840.
- [17] TRABASSI D, SERRAO M, VARRECCHIA T, et al. Machine learning approach to support the detection of Parkinson's disease in IMU-based gait analysis[J]. *Sensors*, 2022, 22(10): 32-45.
- [18] LIN S N, GAO C, LI H X, et al. Wearable sensor-based gait analysis to discriminate early Parkinson's disease from essential tremor[J]. *Journal of Neurology*, 2023, 270(4): 2283-2301.
- [19] MA Y W, CHEN J L, CHEN Y J, et al. Explainable deep learning architecture for early diagnosis of Parkinson's disease[J]. *Soft Computing*, 2023, 27(5): 2729-2738.
- [20] 孙玉波, 刘培培, 杨宇辰, 等. 一种基于二维视频的运动障碍量化评估方法与临床应用研究[J]. *生物医学工程学杂志*, 2023, 40(3): 499-507.
SUN Y B, LIU P P, YANG Y C, et al. A quantitative assessment method of movement disorders based on two-dimensional video and its clinical application[J]. *Journal of Biomedical Engineering*, 2023, 40(3): 499-507.
- [21] KHERA P, KUMAR N. Novel machine learning-based hybrid strategy for severity assessment of Parkinson's disorders[J]. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 2022, 60(3): 811-828.
- [22] BALAJI E, BRINDHA D, BALAKRISHNAN R. Supervised machine learning based gait classification system for early detection and stage classification of Parkinson's disease[J]. *Applied Soft Computing*, 2020, 94(1): 1-15.
- [23] 李文丹, 陈绣君, 李蒙燕, 等. 基于手机视频的帕金森病患者冻结步态的自动识别[J]. *中华神经医学杂志*, 2022, 21(4): 348-353.
LI W D, CHEN X J, LI M Y, et al. Automatic recognition of frozen gait in patients with Parkinson's disease based on mobile phone video[J]. *Chinese Journal of Neuromedicine*, 2022, 21(4): 348-353.
- [24] KOVALENKO E, TALITCKII A, ANIKINA A, et al. Distinguishing between Parkinson's disease and essential tremor through video analytics using machine learning: A pilot study[J]. *IEEE Sensors Journal*, 2020, 21(10): 11916-11925.
- [25] VALLA E, NOMM S, MEDIJAINEN K, et al. Tremor-related feature engineering for machine learning based Parkinson's disease diagnostics[J]. *Biomemmedical Signal Processing and Control*, 2022, 75(1): 1-9.
- [26] GUPTA U, BANSAL H, JOSHI D. An improved sex

- specific and age dependent classification model for Parkinson's diagnosis using handwriting measurement[J]. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2020, 189(3): 105-118.
- [27] VJGA B, MK C, MFCA D, et al. Machine learning for automated EEG-based biomarkers of cognitive impairment during deep brain stimulation screening in patients with Parkinson's disease[J]. *Clinical Neurophysiology*, 2021, 132(5): 1041-1048.
- [28] CHAWLA P, RANA S B, KAUR H, et al. A decision support system for automated diagnosis of Parkinson's disease from EEG using FAWT and entropy features[J]. *Biomedical Signal Processing and Control*, 2023, 79(1): 112-135.
- [29] YANG C Y, HUANG Y Z. Parkinson's disease classification using machine learning approaches and resting-state EEG[J]. *Journal of Medical and Biological Engineering*, 2022, 42(2): 263-270.
- [30] LU J, SOROOSHYARI S K. Machine learning identifies a rat model of Parkinson's disease via sleep-wake electroencephalogram[J]. *Neuroscience*, 2023, 510(2): 1-8.
- [31] 亚洋, 王二磊, 伋立荣, 等. 基于结构 MRI 机器学习模型诊断帕金森病的价值[J]. *中华放射学杂志*, 2023, 57(4): 370-377.
- YA Y, WANG E L, LING L R, et al. The value of structural MRI machine learning model in diagnosing Parkinson's disease[J]. *Chinese Journal of Radiology*, 2023, 57(4): 370-377.
- [32] 杨一风, 胡颖, 聂生东. 基于磁共振图像的帕金森病计算机诊断研究进展[J]. *中国生物医学工程学报*, 2020, 39(5): 603-610.
- YANG Y F, HU Y, NIE S D. Research progress on computer diagnosis of Parkinson's disease based on magnetic resonance images[J]. *Chinese Journal of Biomedical Engineering*, 2020, 39(5): 603-610.
- [33] HUANG G, LIN C, CAI Y, et al. Multiclass machine learning classification of functional brain images for Parkinson's disease stage prediction[J]. *Statistical Analysis and Data Mining*, 2020, 13(5): 508-523.
- [34] SALMANPOUR M R, SHAMSAEI M, SABERI A, et al. Robust identification of Parkinson's disease subtypes using radiomics and hybrid machine learning[J]. *Computers in Biology and Medicine*, 2021, 129(2): 104-142.
- [35] ABOS A, BAGGIO H C, SEGURA B, et al. Discriminating cognitive status in Parkinson's disease through functional connectomics and machine learning[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1): 45-63.
- [36] YA Y, JI L, JIA Y Y, et al. Machine learning models for diagnosis of Parkinson's disease using multiple structural magnetic resonance imaging features[J]. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2022, 14(3): 808-820.
- [37] SOLANA-LAVALLE G, ROSAS-ROMERO R. Classification of PPMI MRI scans with voxel-based morphometry and machine learning to assist in the diagnosis of Parkinson's disease[J]. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2021, 198(2): 105-131.
- [38] ZHANG J. Mining imaging and clinical data with machine learning approaches for the diagnosis and early detection of Parkinson's disease[J]. *NPJ Parkinsons Disease*, 2022, 8(1): 1-15.
- [39] TERMINE A, FABRIZIO C, STRAFELLA C, et al. A hybrid machine learning and network analysis approach reveals two Parkinson's disease subtypes from 115 RNA-seq post-mortem brain samples[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23(5): 109-123.
- [40] JUCAITE A, CSELENY Z, KREISL W C, et al. Glia imaging differentiates multiple system atrophy from Parkinson's disease: A positron emission tomography study with [C-11]PBR28 and machine learning analysis[J]. *Movement Disorders*, 2022, 37(1): 119-129.
- [41] XU N, ZHOU Y X, PATEL A, et al. Parkinson's disease diagnosis beyond clinical features: A bio-marker using topological machine learning of resting-state functional magnetic resonance imaging[J]. *Neuroscience*, 2023, 509(2): 43-50.
- [42] ARORA P, MISHRA A, MALHI A. Machine learning ensemble for the Parkinson's disease using protein sequences[J]. *Multimedia Tools and Applications*, 2022, 81(22): 32215-32242.
- [43] PANTALEO E, MONACO A, AMOROSO N, et al. A machine learning approach to Parkinson's disease blood transcriptomics[J]. *Genes*, 2022, 13(5): 164-178.

编辑 张莉