

帕金森震颤与原发性和原发性震颤的计算机辅助诊断方法综述

张雨倩¹ 顾冬云^{1,2}

(上海交通大学生物医学工程学院 上海 200030)¹

(上海交通大学医学院附属第九人民医院上海市骨科内植物重点实验室 上海 200011)²

摘要 帕金森型震颤和原发性震颤的诊断一直是临床上的难题,而正确的诊断和用药对病人的治疗和康复尤为重要。随着传感器和人工智能技术的发展,越来越多的学者开始利用新的研究成果对两种疾病进行辅助诊断,并取得了良好的效果。文中总结了目前用于两种疾病诊断的可穿戴设备及其涉及到的相关分类算法,并讨论其优点和局限性;最后分析两种震颤辅助诊断研究当前存在的主要问题,并展望了未来可能的研究方向。

关键词 计算机辅助诊断,帕金森震颤,原发性震颤,人工智能,可穿戴传感器

中图分类号 TP391 文献标识码 A DOI 10.11896/j.issn.1002-137X.2019.07.004

Review of Computer Aided Diagnosis for Parkinson's Tremor and Essential Tremor

ZHANG Yu-qian¹ GU Dong-yun^{1,2}

(School of Biomedical Engineering, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, China)¹

(Shanghai Key Laboratory of Orthopaedic Implants, Department of Orthopaedic Surgery,

Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China)²

Abstract The diagnosis of Parkinson's tremor and essential tremor has been a clinical problem, and proper diagnosis is of vital importance for the treatment and rehabilitation of patients. With the development of sensor technology and artificial intelligence (AI), more and more scholars begin to use state-of-the-art technology to assist diagnosis of two diseases, and satisfied results were achieved. This paper summarized the wearable devices currently used for the diagnosis of two diseases and related AI classification algorithms, and discussed their advantages and limitations. Finally, this paper analyzed the main problems existing in the related researches and pointed out the possible research directions in this field.

Keywords Computer aided diagnosis, Parkinson's tremor, Essential tremor, Artificial intelligence, Wearable sensors

1 引言

帕金森震颤(PD)和原发性震颤(ET)是最常见的两种病理性震颤^[1]。然而,由于它们在临床特征和生理信号特点上有很多相似的特征,二者的区分一直是临床诊断中的难题^[2]。临床上医生对患者治疗的第一步是诊断震颤的类型,最普遍适用的方式是通过震颤的表现,分析是静止型震颤、动作型震颤还是姿势型震颤,从而判定疾病^[3]。典型 ET 患者的震颤主要表现为姿势型震颤,但是经过疾病的发展,震颤类型可能会出现静止型震颤^[4];而帕金森震颤患者的震颤则通常表现为静止型震颤,但是也会因个体情况不同往往伴随姿势型震颤。因此,在临床上凭借简单的观察,难以完成对两种疾病的精准判断。ET 是以震颤为主导症状的相对良性疾病,而帕金森震颤则是一种神经退行性疾病,可能导致其他神经缺陷^[5],因此对两种震颤的准确诊断及正确用药非常重要。为了避免误诊,有些医院采用多巴胺转运蛋白成像,通过多巴胺受体情况来判断是否为帕金森震颤^[6]。但是该方法需要复杂

的仪器技术,同时需要注射放射性示踪剂,耗时很长,因此仅能在少数医院中心做此检测。由上可知,探寻一种简便易行的方法来对二者进行辅助诊断一直是临床上的研究热点^[7]。

随着可穿戴传感器和人工智能技术的发展,越来越多的学者将其引入医疗领域,利用工学传感器结合计算机算法对疾病进行辅助诊断,以突破人的生理极限,提高疾病诊断的精度。因此,近几年来很多研究人员都通过可穿戴传感器对两类疾病的信号进行提取,并利用计算机算法,结合人工智能技术进行辅助的震颤类型诊断。其中应用的可穿戴传感器主要有:加速度计、惯性传感器和表面肌电。主要的研究手段有:通过阈值进行划分,通过浅层机器学习技术进行划分,以及通过深度学习技术进行划分。上述方法各有优缺点,本文将对以上两方面涉及到的多种研究方法进行总结和展望。

2 主要的可穿戴传感器

随着传感器技术的飞速发展,传感器逐步微型化,具有功耗低、价格低廉的特点,被广泛用于医疗电子、消费电子以及

到稿日期:2018-09-05 返修日期:2018-11-21

张雨倩(1994-),女,硕士生,主要研究方向为人工智能、运动障碍、步态分析;顾冬云(1966-),女,博士,教授,主要研究方向为生物力学、步态分析、可穿戴设备、医疗大数据、人工智能,E-mail:Dongyunguj@163.com(通信作者)。

两种疾病的诊疗中^[8-9]。

在震颤的辅助诊断中,医生指导患者佩戴可穿戴传感设备并完成规定的若干动作,利用传感器实现病人指定部位的运动信号的跟踪。对于两种震颤的划分,研究主要是通过加速度传感器、惯性传感器和生物电信号对两种类型患者的生理或物理信号进行采集,以便找出两种疾病反映在该类信号上的差异性,从而进行诊断。实验中往往采集3种类型的震颤,采集姿势如图1所示。



图1 不同类型震颤信号的采集姿势

Fig. 1 Different types of tremor signal acquisition postures

2.1 可穿戴加速度计

加速度计是非常常见的便携可穿戴传感器,被用来测量物体的加速度。随着技术的发展,加速度计变得越来越小巧、便携,被广泛用于人体运动的识别和检测中^[10-12]。加速度信号不仅可以得到时域的信息,还可以获得频域的信息,从而对人体活动信息进行精准可靠的检测和定量分析。加速度计被普遍用于医学领域,实现对人体不同部位的加速度信号的提取,并对疾病或者生理状态进行分析和监测^[13-14]。加速度计也经常用于震颤研究,通过加速度计可以获得患者震颤的空间加速度信号,然后进行频域和时域的分析,并基于获得的幅度、功率、频率以及高频/低频的信息对震颤信号进行分析,从而达到理想的分析效果^[10]。

Hossen等^[7]对41个ET患者和39个PD患者进行了数据采集,通过将可穿戴加速度计佩戴在患肢手背中间第三掌骨处,按照图1所示的静止型震颤和姿势型震颤的加速度信号姿势测量,加速度计重2g,因此并没有考虑加速度计对震颤信号的影响;然后对加速度信号提取特征分析,利用特征差异性,通过阈值进行分类,取得了90%的正确率。为了获得更加敏感的信号,Ai等^[15]对10个ET和15个PD患者进行了患肢中指位置的加速度信号采集,利用一个重量可忽略不计的加速度计按图1中的姿势型震颤提取方式获得受试者的加速度信号;对收集到的信号进行线性的处理归一化和特征提取,并用SVM和多层感知机分类器进行学习,实现两种震颤的识别,准确率达到了98%。

随着手机的普及和智能化,利用手机中的内置微型传感器实现运动的监测成为了很多团队的研究焦点^[16-17]。通过手机对震颤进行诊断方便了医生和患者的使用,患者可以在家中远程、自主地对震颤类型进行诊断,同时实现了医生随时对患者的监测,辅助对病情的跟踪,预防ET向PD转变。Barrantes等^[16]以及Woods等^[18]都利用手机中的加速度传感器测量了不同工况下的静止型和姿势型震颤信号,并进行特征提取和分析,建立算法以实现自动识别,准确率分别达到了84.38%和96%。手机自身重量较大,在实验中可能对震颤信号造成一定影响。对于姿势型震颤信号的采集,

Raethjen等^[19]通过实验研究了手上负重500g和1000g对震颤频谱的影响,发现负重与无负重时的震颤信号无明显差异,因此手机对震颤信号的影响可能不大。但是,其是否对静止型和动作型震颤及ET和PD患者的震颤产生影响,目前未见相关报道。由于手机的电池容量有限,利用手机进行连续长时间的监测较为困难;如果震颤分类采用较复杂的算法,则难以在手机上完成。

在用于人体运动捕捉时,与传统的光学捕捉系统相比,加速度计不仅价格低廉,而且不受环境限制。通过上述结果可以看出,在震颤的诊断上,通过加速度采集信号进行辅助诊断是有效的。但是加速度传感器由于自身的重量加上位置在运动中的变换可能导致万有引力加速度分量发生变化,从而带来误差^[20];同时,由于ET和PD患者的震颤加速度信号在频域和时域特征上的重叠范围较大,因此特征的选取在很大程度上决定了分类的效果。

2.2 可穿戴陀螺仪

为了研究两种震颤在空间中的旋转角度信息,学者们利用陀螺仪获得更加全面的震颤空间转动信号。陀螺仪即角速度传感器,能够测量物体在偏转、倾斜时的转动角速度,在很多领域内都有广泛应用^[21];在生物力学中也被普遍用来捕捉人体的运动轨迹^[12,22]。

Thanawattano等^[23]招募了35个PD患者和22个ET患者,将传感器置于患者震颤显著手的食指肚上,进行静止型震颤、动作型震颤和姿势型震颤的角速度信号的采集和分析。对信号进行处理,通过计算波动比(FR)特征实现对病人的区分。为了验证该分类方法的效果,研究人员以另外3位PD患者和2位ET患者的信号作为验证集,达到了100%的准确率。Surangsriat等^[24]同样用惯性传感器中的陀螺仪对ET和PD的静止型震颤和动作型震颤角速度信号进行采集和分析,结果发现ET和PD的震颤信号在x轴方向(手指的左右方向)的角速度上差异最大,因此基于该轴角加速度提出了新的特征——时间波动特征来作为区分特征,并利用支持向量机(SVM)进行区分,得到了100%的正确率。

相比于仅仅通过加速度信号进行分类,通过获得震颤角速度的信息进行分类有一定的效果提升,但是分类效果与提取的特征类型密不可分。可以看出,基于两种震颤患者的角速度信号的差异性,能提取出分类效果较好的特征;同时,陀螺仪也具有价格低廉、小巧、可穿戴等优点,适合用于震颤的临床评估。

2.3 可穿戴表面肌电传感器

表面肌电图(sEMG)是由表面电极采集并放大的肌肉单位在活动中的生物电信号^[25]。sEMG信号受生理性因素和测量性因素的影响较大,比如肌肉活动水平、相关运动单位募集数量及模式、皮下脂肪厚度、性别、年龄、表面温度等。在各因素控制良好的条件下,sEMG可以在很大程度上体现肌肉的活动水平和功能情况,对肌肉运动及中枢神经系统的运动控制等研究具有很大贡献^[26-27];同时,对帕金森患者的中枢运动障碍和肌肉适应性变化特征的深入认识和具有重要的学术意义和临床价值^[28]。

张洁等^[29]收集了15例PD患者(PD组)和10例ET患

者(ET组)在静息、固定姿势、负重 500 g 和 1000 g 时尺侧腕屈肌和尺侧腕伸肌肌腹的震颤频率和肌肉收缩模式。对不同情况下的震颤频率和强度进行提取和比较,利用 t 检验统计方法发现了 PD 组与 ET 组频率在静止和负重后的差异均无统计学意义($P > 0.05$),说明仅通过静止型震颤肌电信号的频率范围难以区分 ET 患者和 PD 患者;但是通过肌电图对肌肉收缩模式的分析发现了 PD 患者的震颤肌肉收缩模式以交替性为主,而 ET 患者的震颤肌肉收缩模式以同步性为主。Nanda 等^[30]考虑到震颤信号并不是随时间稳定的,频率一直在变化,利用快速傅里叶变换进行频域分析是不合理的,因此提出了应用离散小波变化分析的方法;同时对两名患者分别采集了 sEMG 信号和加速度信号并提取了同样的特征,利用人工神经网络(Artificial Neural Network, ANN)作为分类器实现对两种疾病的诊断,分别取得了 91.66% 和 100% 的准确性。

应用表面肌电传感器采集震颤患者的表面肌电信号来进行两种疾病的区分,是以生理机制作为切入点进行诊断,分析更加直接。但是由于 EMG 受外部因素的影响较大,而且测量限制较多,如需要保持皮肤干燥以及需要剃掉毛发等,实验进行起来比较复杂,信号干扰比较大,后续信号的处理要求也比较高,因此仅仅应用 EMG 信号进行 ET 患者和 PD 患者区分的研究较少,同时难以在临床上展开应用。

2.4 多传感器融合

近年来,随着任务变得复杂化,单靠一种传感器很难满足人们对性能的更高要求。为了克服单一信号的不足并减少自身误差的积累,提高系统的鲁棒性,越来越多的研究学者开始利用多传感器融合技术提取多种信号同时进行分析,以提高精度^[31]。

在 ET 和 PD 的区分研究中,有学者将加速度传感器、表面肌电传感器和角速度传感器结合起来使用^[32-33],以结合各传感器的优势对震颤实现更加精准的辅助诊断。例如,为了综合 EMG 信号和加速度信号的优点,Ghassemi 等^[32]结合 sEMG 和 ACC 对患者的震颤信号进行采集,在手工提取几个主要的特征后通过 SVM 对震颤进行识别,取得了 83% 的准确率;同时,为了改善分类的效果,Ghassemi 等还尝试在患者前臂负重情况下进行姿势型震颤信号的采集,以研究不同工况下 ET 和 PD 的表现,从而更好地区分两种震颤信号。Poon 等^[33]也利用加速度传感器和表面肌电传感器采集病人在 3 个实验即冲击试验、等长力矩实验和震颤实验中的两种震颤信号,并利用算法对两种信号进行区分,进行受试者工作特征曲线(ROC)的分析,最终获得了高于 0.97 的 AUC(ROC 曲线下的面积)值。

惯性传感器由加速度计和陀螺仪组成,被越来越多地用于运动分析和空间坐标解算中。惯性传感器能在加速度信号的基础上测量出震颤在空间中的偏转信号,基于该信号来研究不同震颤的信号特征,从而对震颤进行区分。Bhidayasiri 等^[34]基于加速度计和陀螺仪,设计了一个价格低廉、使用方便,并且可以有效测量震颤的具有三维的震颤评估设备,如图 2 所示。该设备佩戴到患者震颤手的手指上,可以将采集到的信号无线传入计算机,或者存储在 SD 卡中。该设备两

部分的重量分别为 74 g 和 5 g,手指部分的重量较轻,对震颤信号的影响可以忽略不计。同时,他们还将该设备用于 10 名 PD 患者和 ET 患者对该系统进行了实验验证,分别提取了基于陀螺仪和加速度传感器的信号,并提取了多个特征,通过 t 检验统计分析的方法对比 ET 和 PD 的差异性,说明了该系统适用于震颤的临床检测。Aubin 等^[35]利用 Bhidayasiri 研究所研发的 9 自由度惯性传感器 IMUs 对 7 位 PD 患者和 7 位 ET 患者的手臂、前臂和手背的静止型震颤、动作型震颤和姿势型震颤信号进行采集。基于不同的传感器信号对每个位置提取了多个特征后,利用 ANOVA 进行特征筛选,并通过 SVM 进行疾病的区分,取得了 85.7% 的准确率。

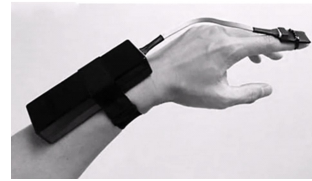


图 2 基于惯性传感器的三维震颤采集装置^[34]

Fig. 2 Three dimensional tremor acquisition device using inertial sensor^[34]

基于传感器融合技术对震颤信号进行区分时,虽然能够获得更多的信息,扩大特征选择范围,提高分类精度,但是算法难度会加大,这是因为需要考虑多个传感器的空间差异性和时间差异性。因此,在试验过程中可能会要求坐标系的统一和时刻的统一^[31]。

2.5 小结

上述传感器包含了国内外关于基于可穿戴设备对 ET 和 PD 进行区分研究所涉及的主要传感设备。这些传感器各有优缺点,为了弥补单一传感器的缺点,也有一些研究学者联合多种传感器对两种震颤模式进行分析,从而实现辅助诊断。表 1 总结了各类传感器的优缺点。

表 1 3 种传感器在震颤诊断中的优缺点

Table 1 Pros and cons of three different sensors in tremor diagnosis

传感器类型	优点	缺点
加速度计	小巧、便携、便宜、使用简便,受环境影响小,反映震颤在空间中的移动信息	移动时精度受自身万有引力的影响,无法获得空间旋转信息,两种震颤多数特征的重叠范围大
陀螺仪	小巧、便携、便宜、使用简便,受环境影响小,反映震颤空间的旋转信息	存在一定的漂移
表面肌电	可以通过引起震颤的内部肌肉电信号模式进行分析,可做到小巧、便携	使用起来较麻烦,信号受环境影响很大,信号微弱,噪声很大
多传感器融合	反映的信息量大,综合分析各个震颤的模式	算法复杂度增加,需要统一坐标系和时间

综合以上研究结果,可以看出研究人员主要利用不同的可穿戴设备采集图 1 中提到的静止型、姿势型和动作型 3 种震颤姿势下的信号。不同的传感器在两种震颤信号的区分效果中并没有体现出明显的优劣之分,表面肌电传感器相比于其他两种传感器在应用方面可能更复杂,但是分类效果主要取决于所提取的特征类型和分类算法。

3 主要研究算法

通过可穿戴传感器获得两种震颤病人的震颤信号,应用合适的算法提取特征,实现疾病的诊断,成为主要的研究流程,这种方法将临床的震颤诊断问题转化为一个模式识别的过程^[15]。图 3 给出了模式识别的主要过程,可以看出其中的特征提取和分类器的性能决定了最终的分类效果。当前关于两种震颤分类的问题,研究人员主要采用了基于阈值进行判断的方法、基于浅层机器学习算法进行判断的方法,以及基于深度学习算法进行震颤类型判断的方法。每种方法各有优缺点,实际中需要针对项目目标的特点合理选择不同的方法。下面对这 3 种方法近几年在震颤诊断中的应用进行简要介绍和总结。

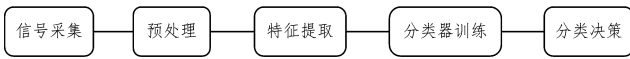


图 3 模式识别的一般过程

Fig. 3 General process of pattern recognition

3.1 基于阈值的划分

对于分类问题,特征提取一直都是非常重要的环节。通过对获得的信号进行处理,根据先验知识和研究结果手工提取出可以用来区分不同类别的特征,然后划定阈值,这种方式的计算量小,并且对很多分类问题都可以获得很理想的结果。因此,通过对提取的特征设定阈值来区分两种震颤疾病,也是很多研究人员选择的分类方法。

Hossen 等^[7]研究了加速度信号的时域和频域信息,并利用统计信号表征(SSC)方法处理震颤的频谱信号,提取了 12 个参数后绘制 ROC 曲线,通过比较发现最小平均幅值梯度、最小平均周期和最小平均周期梯度 3 个参数的区分效果最明显,因此通过 ROC 曲线设定阈值,完成对两种震颤的区分,准确率达到 90%。Barrantes 等^[16]通过对提取到的加速度信号进行处理,提取了频域的 6 个特征(平均功率频率、功率谱分布、功率谱峰值频率、谐波指数、相对功率谱对基波的贡献(RPC)、相对能量(RE)),对该特征进行 ROC 曲线分析,找到最合适的特征为 RE(阈值设定为 0.21)和 RPC(阈值设定为 0.125),并对震颤类型进行分类,得到了 84.38% 的准确率。Thanawattano 等^[23]对 35 位 PD 患者和 22 位 ET 患者进行了角速度信号的采集,信号经过十阶带通巴特沃斯滤波器处理后保留频率在 3~10 Hz 波段的震颤信号,并从中计算了波动比作为分类特征。通过研究发现,ET 的波动比小于 0,PD 的波动比大于 0,因此以此为阈值进行分类。在另外 3 位 PD 患者和 2 位 ET 患者的信号上进行验证,准确率达到 100%。张洁等^[29]通过对 PD 患者和 ET 患者的 EMG 信号进行处理,提取了频率及强度的特征并对其进行比较,结果发现频率及幅度范围的重叠较大,没有统计学差异,无法以此为特征进行分类。

通过阈值的方法对疾病进行区分,因为分类仅仅是与阈值的大小进行比较,所以计算十分简便,分类效率高。但是对于两种震颤,因为其特征在数值范围上重叠较多^[36],所以很难划分出合适的阈值进行区分。如果实际分类问题比较复杂,则难以通过阈值判断得到理想结果。

3.2 基于浅层机器学习模型的划分

机器学习是主要研究计算机如何通过模拟实现人脑学习行为的科学领域。它通过运用算法,从大量已有的数据、知识结构中学习规律,获取新的知识或技能,从而对真实世界中的事件做出决策和预测^[37],主要包含的算法如图 4 所示。机器学习分为浅层学习和深度学习^[38]。机器学习算法按照学习方式分为监督学习和无监督学习。浅层监督学习算法包含 SVM、人工神经网络(ANN)、逻辑斯谛回归算法、K 近邻算法等等;浅层无监督学习则包含聚类等等^[39]。但是在样本量有限的情况下,浅层机器学习模型对复杂函数的表示能力有限,对复杂分类问题的泛化能力也较差^[40]。随着机器学习的发展和强大,机器学习已经渗透到越来越多的领域,尤其是在医疗领域。越来越多的研究人员开始利用机器学习算法对疾病进行诊断,并取得了很多不错的成果^[41]。而在 PD 和 ET 的分类问题中,使用机器学习的算法进行识别分类也取得了一些不错的结果。

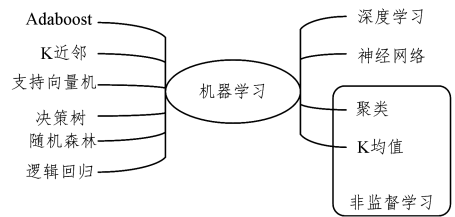


图 4 常用的机器学习算法

Fig. 4 Common machine learning algorithms

3.3 基于支持向量机的划分

支持向量机是一种二分类模型。其思想是利用和函数将训练样本映射到特征空间,通过找到一个分类超平面来完成分类。该分类器能够在训练样本数量有限的情况下取得较好的分类效果,被很多学者用在两种震颤的划分问题中。

Ai 等^[15]认为震颤信号是非线性且不稳定的信号,利用快速傅里叶变换(FFT)处理会限制准确率。因此他们对采集的加速度信号进行归一化处理,然后进行经验模态分解(EMD)提取本征模函数(IMF),并对 IMF 进行奇异值分解(SVD),提取 4 个分量作为 EMD-SVD 特征。同时,他们还利用离散小波变换(DWT)对信号进行分解,利用奇异值分解提取了 6 个分量作为 DWT-SVD 特征,以作为比较。然后利用 SVM 和多层感知机进行分类,SVM 选用了 3 种核进行结果的比较,分别是线性(linear)、多项式(poly)和径向基(rbf),其中 rbf 的效果最好;多层感知机分别采用了 4 个或 6 个神经元作为输入层(对应两种不同特征的数量)来比较了分别含有一个隐含层和两个隐含层的模型的结果,发现得到的结果都不如 SVM,并且基于 EMD-SVD 的特征结果要高于离散小波分解得到的特征 DWT-SVD。他们利用 ROC 曲线分析,得到了 98%,97.5% 和 98.33% 的准确率。Surangsriat 等^[24]通过提取静止型和动作型震颤在 x 轴方向的角速度,分析其时域波动,提取时延 20 帧和 40 帧的波动差值,计算在 $d_1 = 20$, $d_2 = 40$ 时的波动关系,并取 95% 的置信椭圆面积作为特征,利用线性核 SVM 对不同组的特征进行模型的训练,最后得到了准确率为 100% 的分类器。Aubin 等^[35]对患者震颤加速

度和角速度信号提取了手部加速度信号的均方根(RMS)、峰到峰距离(Pk-Pk)、熵(ApEn)、能量比(PR),加速度(5~10 Hz的能量与0~10 Hz的能量之比)、矢状面的肩肘角速度峰值(PV)、反应时间(RT)和到达后的停留时间(DT)几个特征;然后利用ANOVA统计分析方法找到了显著性水平最高的几个特征,并进行正常人和震颤患者(PD和ET)的鉴别;最后通过SVM,以特征峰到峰的距离为特征进行了ET和PD的分类,得到了85.7%的准确率。Ghassemi等^[32]对提取到的EMG信号和ACC信号进行滤波后,提取了一系列的标准统计(均值、标准差、偏度、峰度、熵、能量、均方根、平均绝对值等)作为特征,并利用主成分分析的方法对提取到的特征进行降维,然后通过SVM对重要的特征进行学习并用作分类,取得了83%的准确率。

可以看出两种震颤信号的分类精度受提取特征类型的影响较大,如果特征选取得合适,那么通过机器学习算法进行分类就能够获得比较理想的分类精度;但是如果对两种疾病信号手工提取的特征有较大范围的重叠,即便通过机器学习算法进行分类,也较难获得理想的分类精度。因此,研究重点在于如何提取出能够很好地区分两种患者的特征。

3.4 基于人工神经网络的划分

人工神经网络,也称神经网络,由大量神经元相互连接在一起组成,主要通过输入数据对神经元之间的权值进行调整训练,以获得解决实际问题的能力。在深度学习被提出前,ANN的研究长期停留在浅层模型阶段。浅层的ANN模型虽然在过去为一些特定问题的解决提供了一种有效的手段,但仍存在很多的局限^[42]。人工神经网络的基本结构如图5所示。

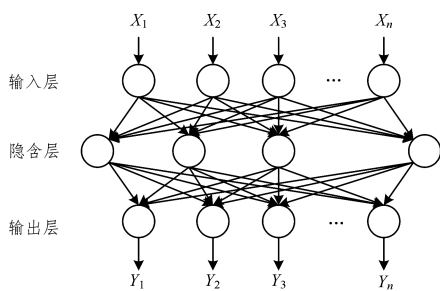


图5 人工神经网络的结构

Fig. 5 Structure of artificial neural network

Nanda等^[30]利用离散小波变换对患者的sEMG和加速度信号进行分解,从而显示ET和PT的sEMG信号和加速度信号之间的定量差异;然后计算小波分解的细节系数的8个统计特征值(绝对平均值、方差、均方根误差、对数检验、平均幅度变化、绝对变化标准偏差、标准差、最大分型长度)的分形值作为训练的特征,并搭建ANN分类器进行训练和分类,其中ANN包含一个隐含层,选用了sigmoid激活函数,学习率为0.2,动量因子设为0.9,隐含层包含8个节点;网络还应用了反向传播算法。基于sEMG信号特征得到了91.66%的准确率,而基于ACC信号特征得到了100%的准确率。Hossen^[43]在2013年尝试搭建具有一个隐藏层的ANN模型,以震颤信号功率谱密度作为输入进行自主的特征提取,获得了

91.6%的准确性;他们同时通过实验证明了所获得的模型具有很高的鲁棒性。

3.5 基于深度学习模型的划分

深度学习(Deep Neural Network, DNN)技术来源于人脑的启发,在ANN技术上发展起来,是利用深度神经网络来解决特征表达的学习过程。深度神经网络包含多个隐含层,层与层之间互相连接,为了改善深层神经网络的训练效果,人们对神经元的连接方法和激活函数等进行调整和优化。近年来,深度学习被广泛应用于人脸识别、自然语言处理和无人驾驶等方面,都取得了非常不错效果^[40];并且深度学习也逐渐在医疗领域显示出优势,比如被应用于基于MRI和CT图像的早期癌症诊断和辅助治疗^[44-46],以及人体运动捕捉方面等^[47]。DNN可被看作是一种特征学习方法,利用大量的数据进行训练,通过简单的模型将输入数据变为底层特征,并逐层抽象出高层表示属性或特征,实现对数据本质的刻画,使得分类和预测模型更加有效、准确^[40]。通过自主的特征提取,可以在两种震颤的分类中避免先验知识不足、特征提取不佳造成的分类效果不理想的问题。近几年,常用于人体运动识别的几个深度学习模型包括:卷积神经网络(Convolutional Neural Network, CNN)、循环神经网络(Recurrent Neural Network, RNN)、长短期记忆网络(Long Short-Term Memory, LSTM)等。随着这些模型的提出,人体运动识别的精度有了大幅提升^[47]。例如,Ordóñez等^[48]提出了卷积-长短期记忆网络(Deep Convolutional and LSTM Recurrent Neural Networks),并将其用于人体运动识别中。该模型首先利用CNN对传感器信号进行特征提取,然后将特征输入LSTM网络进行训练。在公开数据集上的实验验证了其具有非常理想的效果。Guillaume等^[49]提出了深度堆叠残差双向长短期记忆网络(Deep Stacked Residual Bidirectional LSTM)模型,并将之运用于公开的人体运动数据集上,也得到了很好的分类效果。在震颤的研究中, Kim等^[8]通过CNN对帕金森震颤患者的手部加速度信号和角速度信号进行自主特征提取,然后利用全连接层实现对不同震颤等级的评估。实验发现,与传统的基于人工提取特征后再利用浅层机器学习算法训练模型进行分类相比,利用CNN训练的模型有很大的效果提升。目前,尚没有利用深度神经网络对ET和PD进行区分的研究。

由于深度学习的算法对数据量的要求较大,计算量较之前的方法大了很多,对设备的要求也较高,因此目前很少有利用深度神经网络直接对采集的信号自主提取特征后进行模型训练来实现分类的研究。

3.6 小结

PD和ET的区分一直是临床上的难题,但从整体上来看,如果想要获得理想的分类精度,主要的突破口在于信号的处理方式以及提取的特征类型和方法。从上述研究发现,因为震颤信号并非平稳信号,因此应用离散小波变换对信号进行分析的方法要优于利用傅里叶变换进行分析的方法,小波变换后提取的特征能更好地对两者进行区分。随着计算机底层算法的不断优化,新的计算方法也被逐渐用于两种震颤的分类。机器学习方法在一定程度上弥补了仅仅通过阈值进行

判定的不足,降低了对提取特征的要求,拓宽了可用于区分两者的特征的范围,但其仍然存在许多局限。深度学习算法的发展和计算机硬件设备的提升,将会给该诊断问题提供新的思路和方法,并且在一定程度上提高分类精度,从而解决临床上诊断不精准的难题。表 2 总结了不同分类方法的优缺点。

表 2 分类方法的比较

Table 2 Comparison between classification methods

分类方法	类型	优点	缺点
阈值判断	判别模型	1. 计算量小,速度快 2. 规则易于理解,扩展性强 3. 所需样本量小	1. 难以通过人为判断找出最优阈值 2. 容易过拟合
支持向量机	判别模型	1. 所需样本量小 2. 适用于高维样本 3. 避开多维空间计算复杂度	1. 规则抽象不便于理解 2. 核函数选择复杂
人工神经网络	判别模型	1. 适用于内部机制复杂问题 2. 有复杂非线性的映射能力 3. 泛化能力较好	1. 参数调整复杂 2. 容易过拟合 3. 学习速度慢,陷入局部最优解
深度学习	判别模型	1. 能够挖掘数据间的深度关系,学习到内在有用特征 2. 对噪声鲁棒性强 3. 分类准确度高	1. 模型不易理解 2. 计算量大,成本高,耗时长

4 未来展望

近几年,随着工业技术和软件算法的飞速发展,辅助诊断设备逐渐进入了医疗领域。基于可穿戴设备进行 PD 和 ET 的辅助诊断已经成为可能,但是该领域的研究依然存在一些问题需要解决。为了更好地配合实际临床的需要,本节将结合当前研究过程中面临的问题,提出未来可能的研究方向。

4.1 硬件设备的提高

通过改进硬件技术提高可穿戴传感器的精度,减少噪声干扰;加大传感器的续航能力,可以实现对患者的长时间监测,给出精准的震颤判断;提升芯片对大规模数据的计算能力,实现直接通过可穿戴设备进行分类计算的目标;以及提高 GPU 等技术,在计算机上加速对大数据的训练。

4.2 噪声的有效去除

可穿戴设备自身的局限性和测量过程中外界环境的干扰,会使得测量的信号含有很多噪声。目前采取的小波滤波或者滑动均值滤波只能在一定程度上减少噪声,因此硬件的改良和滤波算法的研究是亟待解决的难点^[50]。

4.3 利用云平台实现数据的传输和计算

随着互联网功能的不断强大,云计算技术得以迅猛发展。用户可以将大批数据上传到云端完成庞大的计算任务,获得所需要的信息^[51]。因此,将云计算运用在两种震颤的诊断中,可以使诊断更加便捷,并且使病人远程在家完成自主诊断成为了可能,免去了求医的繁琐过程,还有助于实现疾病的早发现、早治疗。

4.4 利用深度学习技术实现自主特征提取

深度学习近几年得到了快速的发展,被大量应用于图像识别和行为识别等领域,并取得了很好的效果。尝试利用复杂的深度学习模型,例如典型的 CNN 和 RNN 模型,或者将 Ordóñez 等^[48]和 Guillaume 等^[49]提出的用于运动识别的模型运用到震颤的诊断中,可以提取到深层特征,避免人工提取特

征而丢失重要信息,并提高模型的鲁棒性和分类效果。

4.5 建立基于震颤疾病类型的医疗大数据

深度学习模型的搭建和训练过程需要对大量的参数进行调优,只有庞大的训练数据才能防止模型的过度拟合,从而获得良好的性能。然而,满足神经网络需求的大规模公开震颤类型疾病的数据集还比较少见。因此,创建相关大数据计划和课题有助于这类疾病的辅助诊断研究。

结束语 本文从可穿戴设备类型和应用分类算法的角度出发,对当前 PD 和 ET 的相关辅助诊断文献进行综述。不同的可穿戴传感器在识别效果上并没有明显的优劣之分,利用多传感器融合的方法可以获得更多的数据量和信息,多角度评估震颤模式,因此有效的特征提取和方法选择是识别震颤类型的关键。近几年随着深度学习算法的发展,基于深度学习的震颤识别可以实现自主特征识别,避免了手工提取特征造成的信息丢失。最后,分析了震颤辅助诊断中各个环节存在的问题,并展望了未来可能的研究方向。

参考文献

- [1] BHIDAYASIRI R. Differential diagnosis of common tremor syndromes[J]. Postgraduate Medical Journal, 2005, 81(962): 756-762.
- [2] HUANG W, CHEN J J, DAI P, et al. Clinical analysis of 25 cases of essential tremor misdiagnosed as Parkinson's disease[J]. Journal of Kunming Medical University, 2015, 36(5): 150-152. (in Chinese)
黄微, 陈晶菁, 戴萍, 等. 原发性震颤误诊为帕金森病 25 例临床分析[J]. 昆明医科大学学报, 2015, 36(5): 150-152.
- [3] DEUSCHL G, BAIN P, BRIN M. Consensus Statement of the Movement Disorder Society on Tremor[J]. Movement Disorders, 2010, 13(S3): 2-23.
- [4] LOUISE D, ASABERE N, AGNEW A, et al. Rest tremor in advanced essential tremor: a post-mortem study of nine cases[J]. Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry, 2011, 82(3): 261.
- [5] GHAEMI M, RAETHJEN J, RÜDIGER H, et al. Monosymptomatic resting tremor and Parkinson's disease: A multitracer positron emission tomographic study[J]. Movement Disorders, 2002, 17(4): 782-788.
- [6] SCHERFLER C, SCHWARZ J, ANTONINI A, et al. Role of DAT-SPECT in the diagnostic work up of Parkinsonism[J]. Movement Disorders, 2007, 22(9): 1229-1238.
- [7] HOSSSEN A, MUTHURAMAN M, ALHAKIM Z, et al. Discrimination of Parkinsonian tremor from essential tremor using statistical signal characterization of the spectrum of accelerometer signal[J]. Bio-Medical Materials and Engineering, 2013, 23(6): 513-531.
- [8] KIM H B, LEE W W, KIM A, et al. Wrist sensor-based tremor severity quantification in Parkinson's disease using convolutional neural network[J]. Computers in Biology & Medicine, 2018, 95: 140.
- [9] ZHENG X C, VIERA A, ORDIERES J N, et al. Continuous Monitoring of Essential Tremor Using a Portable System Based on

- Smartwatch[J]. *Frontiers in Neurology*, 2017, 8:96.
- [10] ZHENG H F. Application of accelerometer in Parkinson's disease[J]. *Practical Geriatrics*, 2016(4):341-344. (in Chinese)
郑慧芬. 加速度计在帕金森病中的应用[J]. *实用老年医学*, 2016(4):341-344.
- [11] BUSA M, MCGREGOR S J. The use of accelerometers to assess human locomotion[J]. *Clinical Kinesiology*, 2008, 62(4):21-25.
- [12] NORRIS M, ANDERSON R, KENNY I C. Method analysis of accelerometers and gyroscopes in running gait: A systematic review[J]. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers Part P Journal of Sports Engineering & Technology*, 2013, 228(1):3-15.
- [13] HUBBLE R P, NAUGHTON G A, SILBURN P A, et al. Wearable sensor use for assessing standing balance and walking stability in people with Parkinson's disease: a systematic review[J]. *Plos One*, 2015, 10(4):e0123705.
- [14] HOLLEY R, SHAH N, CHAN E, et al. Use of Accelerometers to Assess Upper-Extremity Motor Performance Following Stroke: A Pilot Study[J]. *American Journal of Occupational Therapy Official Publication of the American Occupational Therapy Association*, 2016, 70(4_Supplement_1):70115-05171p1.
- [15] AI L M, WANG J, YAO R X. Classification of parkinsonian and essential tremor using empirical mode decomposition and support vector machine[J]. *Digital Signal Processing*, 2011, 21(4):543-550.
- [16] BARRANTES S, EGEE A J S, ROJAS H A G, et al. Differential diagnosis between Parkinson's disease and essential tremor using the smartphone's accelerometer[J]. *Plos One*, 2017, 12(8):e0183843.
- [17] Apple Incorporated. ResearchKit and CareKit Empowering medical researchers, doctors, and you[EB/OL]. <https://www.apple.com/researchkit/>.
- [18] WOODS A M. Differentiation of Parkinson's Tremor from Essential Tremor using Action Tremor Analysis[D]. University of Otago, Dunedin, New Zealand, 2012.
- [19] DEUSCHL G. Tremor analysis in two normal cohorts[J]. *Clinical Neurophysiology Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 2004, 115(9):2151-2156.
- [20] KAVANAGH J, MORRISON S, JAMES D R. Reliability of segmental accelerations measured using a new wireless gait analysis system[J]. *Journal of Biomechanics*, 2006, 39(15):2863-2872.
- [21] LIANG G T, HUI J J, LI Y P. Development and application of gyroscope[J]. *Aerodynamic Missile Journal*, 2006(4):38-40. (in Chinese)
梁阁亭, 惠俊军, 李玉平. 陀螺仪的发展及应用[J]. *飞航导弹*, 2006(4):38-40.
- [22] DONATH L, FAUDE O, LICHTENSTEIN E, et al. Validity and reliability of a portable gait analysis system for measuring spatiotemporal gait characteristics: comparison to an instrumented treadmill[J]. *Journal of Neuroengineering & Rehabilitation*, 2016, 13(1):1-9.
- [23] THANAWATTANO C, PONGTHORN S, ANAN C, et al. Temporal fluctuations of tremor signals from inertial sensor: a preliminary study in differentiating Parkinson's disease from essential tremor [J]. *Biomedical Engineering Online*, 2015, 14(1):1-13.
- [24] SURANGSRIRAT D, THANAWATTANO C, PONGTHORN S, et al. Support vector machine classification of Parkinson's disease and essential tremor subjects based on temporal fluctuation[C]// *Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE*, 2016:6389-6392.
- [25] WANG J, JIN D W. Application of Surface electromyography in rehabilitation[J]. *Chinese Journal of Rehabilitation Medicine*, 2006, 21(1):6-7. (in Chinese)
王健, 金德闻. 康复医学领域的表面肌电应用研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2006, 21(1):6-7.
- [26] JIN J R, ZHU Y L. Application and research progress of surface electromyography in stroke rehabilitation[J]. *Chinese Journal of Rehabilitation*, 2016, 31(3):197-200. (in Chinese)
金佳然, 朱玉连. 表面肌电图在脑卒中康复中的应用与研究进展[J]. *中国康复*, 2016, 31(3):197-200.
- [27] CUI Y P, HONG F. The application of the Surface Electromyogram in the Sport Research[J]. *Journal of Capital University of Physical Education and Sports*, 2005, 17(1):102-104. (in Chinese)
崔玉鹏, 洪峰. 表面肌电图在人体运动研究中的应用[J]. *首都体育学院学报*, 2005, 17(1):102-104.
- [28] WANG R L, WANG N H, XIE B. Application of Surface Electromyography in Parkinson's Disease (review) [J]. *Chinese Journal of Rehabilitation Theory and Practice*, 2012, 18(2):144-148. (in Chinese)
王荣丽, 王宁华, 谢斌. 表面肌电图在帕金森病中的应用[J]. *中国康复理论与实践*, 2012, 18(2):144-148.
- [29] ZHANG J, XING Y, MA X L. Tremor Analysis of Electromyography on Differential Diagnosis of Tremor[J]. *Neural Injury and Functional Reconstruction*, 2016, 11(3):225-226. (in Chinese)
张洁, 邢岩, 马秀丽. 肌电图震颤分析对震颤的鉴别诊断价值[J]. *神经损伤与功能重建*, 2016, 11(3):225-226.
- [30] NANDA S K, LIN W Y, LEE M Y, et al. A quantitative classification of essential and Parkinson's tremor using wavelet transform and artificial neural network on sEMG and accelerometer signals[C]// *IEEE International Conference on Networking, Sensing and Control. IEEE*, 2015:399-404.
- [31] WANG J, SU J B, XI Y G. Summary of Multisensor Fusion[J]. *Journal of Data Acquisition & Processing*, 2004, 19(1):72-77. (in Chinese)
王军, 苏剑波, 席裕庚. 多传感器融合综述[J]. *数据采集与处理*, 2004, 19(1):72-77.
- [32] GHASSEMI N H, MARXREITER F, PASLUOSTA C F, et al. Combined accelerometer and EMG analysis to differentiate essential tremor from Parkinson's disease[C]// *Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE*, 2016:672-675.
- [33] POON C, ROBICHAUD J A, CORCOS D M, et al. Combined measures of movement and force variability distinguish Parkinson's disease from essential tremor[J]. *Clinical Neurophysio-*

- gy,2011,122(11):2268-2275.
- [34] BHIDAYASIRI R,PETCHRUTCHATACHART S,PONGTHORNSERI R,et al. Low-cost, 3-dimension, office-based inertial sensors for automated tremor assessment: technical development and experimental verification[J]. *Journal of Parkinsons Disease*,2014,4(2):273-282.
- [35] AUBIN P M,SERACKIS A,GRISKEVICIUS J. Support Vector Machine Classification of Parkinson's Disease, Essential Tremor and Healthy Control Subjects Based on Upper Extremity Motion[C]// *International Conference on Biomedical Engineering and Biotechnology*. IEEE,2012:900-904.
- [36] SIMÕES R M,CONSTANTINO A,GIBADULLINA E,et al. Examining the Motor Phenotype of Patients with Both Essential Tremor and Parkinson's Disease[J]. *Tremor & Other Hyperkinetic Movements*,2012,2(2):e783-e789.
- [37] AZIZ O,MUSNGI M,PARK E J,et al. A comparison of accuracy of fall detection algorithms (threshold-based vs. machine learning) using waist-mounted tri-axial accelerometer signals from a comprehensive set of falls and non-fall trials [J]. *Medical & Biological Engineering & Computing*,2017,55(1):45-55.
- [38] LI S Y,WANG F,CAO B,et al. Application Survey of Artificial Intelligence in Neurology[J]. *Computer Science*,2017,44(S2):29-32. (in Chinese)
李诗语,王峰,曹彬,等. 人工智能在神经医学中的应用综述[J]. *计算机科学*,2017,44(S2):29-32.
- [39] Mitchell. *Machine Learning*[M]. Beijing:China Machine Press,2003.
- [40] SUN Z J,XUE L,XU Y M,et al. Overview of deep learning [J]. *Application Research of Computers*,2012,29(8):2806-2810. (in Chinese)
孙志军,薛磊,许阳明,等. 深度学习研究综述[J]. *计算机应用研究*,2012,29(8):2806-2810.
- [41] SAJDA P. Machine learning for detection and diagnosis of disease [J]. *Annual Review of Biomedical Engineering*,2006,8(1):537-565.
- [42] TIAN M,LIN L,ZHANG B W,et al. Study on the Application of Deep Learning in Neuroimaging[J]. *China Medical Devices*,2016,31(12):4-9. (in Chinese)
田苗,林岚,张柏雯,等. 深度学习在神经影像中的应用研究[J]. *中国医疗设备*,2016,31(12):4-9.
- [43] Hossen A. A neural network approach for feature extraction and discrimination between Parkinsonian tremor and essential tremor[J]. *Technol Health Care*,2013,21(4):345-356.
- [44] WANG D Y,KHOSLA A,GARGEYA R,et al. Deep Learning for Identifying Metastatic Breast Cancer[OL]. <https://arxiv.org/abs/1606.05718>.
- [45] HUA K L,HSU C H,HIDAYATI S C,et al. Computer-aided classification of lung nodules on computed tomography images via deep learning technique[J]. *Oncotargets & Therapy*,2015,8:2015-2022.
- [46] LIAO S,GAO Y Z,OTO A,et al. Representation Learning: A Unified Deep Learning Framework for Automatic Prostate MR Segmentation[C]// *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. Berlin:Springer,2013:254-261.
- [47] JAIN A,TOMPSON J,LECUN Y,et al. MoDeep: A Deep Learning Framework Using Motion Features for Human Pose Estimation[M]// *Computer Vision -- ACCV 2014*. Springer International Publishing,2014:302-315.
- [48] ORDÓÑEZ F J,ROGGEN D. Deep Convolutional and LSTM Recurrent Neural Networks for Multimodal Wearable Activity Recognition[J]. *Sensors*,2016,16(1):115.
- [49] GUILLAUME C. HAR stacked residual bidir LSTM[EB/OL]. <https://github.com/guillaume-chevalier/HAR-stacked-residual-bidir-LSTMs>.
- [50] ZHENG Z W,DU J J,HUO M M,et al. Review of human activity recognition based on wearable sensors[J]. *Journal of Computer Applications*,2018,38(5):1223-1229. (in Chinese)
郑增威,杜俊杰,霍梅梅,等. 基于可穿戴传感器的人体活动识别研究综述[J]. *计算机应用*,2018,38(5):1223-1229.
- [51] YANG T G. Overview of Cloud Computing and Its Applications [J]. *Software Guide*,2016,15(3):136-138. (in Chinese)
杨田贵. 云计算及其应用综述[J]. *软件导刊*,2016,15(3):136-138.