·临床研究•

帕金森病患者上肢运动迟缓数字化测评

刘培培 于宁波 于洋 陈荣杰 丁柯蕾 程元元 韩建达 巫嘉陵

【摘要】目的 采用3D动作捕捉系统对帕金森病患者上肢运动迟缓进行数字化测评,以弥补人工测评不足。方法 选择2019年6-12月临床确诊的19例帕金森病患者和10例同期健康体检者(对照组)为受试对象,在安装有3D动作捕捉系统的房间内完成统一帕金森病评价量表第三部分(UPDRS-Ⅲ)测评,受试者拇指和食指固定反光标记物,以同时完成对指这一动作的数字化测评,从中提取最大振幅(amp)、间隔时间(intval)、加速度过零次数(zc)、正向最大速度(v1)和负向最大速度(v2)共5项参数;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价intval、zc单项或联合测评对帕金森病上肢运动迟缓及对指评分1分时的诊断价值。结果 帕金森病组UPDRS-Ⅲ评分(33.79±13.14)分,运动迟缓评分(13.61±5.26)分,上肢运动迟缓评分(6.61±2.65)分,对指评分(1.68±0.78)分。帕金森病组intval(P=0.001)和zc(P=0.004)高于正常对照组。intval和zc单项对帕金森病上肢运动迟缓的ROC曲线显示,曲线下面积分别为0.858(95%CI:0.743~0.973,P=0.000)和0.799(95%CI:0.642~0.955,P=0.008),灵敏度为0.737、0.921,特异度为0.900、0.600;intval与zc联合评价,曲线下面积为0.858(95%CI:0.752~0.964,P=0.001),灵敏度0.711、特异度0.100。结论 利用3D动作捕捉系统能够实现帕金森病上肢运动迟缓的数字化测评,在一定程度上弥补人工测评的缺陷;从中提取的运动参数intval和zc具有较高的敏感性和特异性,有望成为帕金森病早期筛查的特征性指标。

【关键词】 帕金森病; 运动障碍; 上肢; ROC曲线

Digital evaluation of bradykinesia of upper limbs in patients with Parkinson's disease

LIU Pei-pei¹, YU Ning-bo², YU Yang³, CHEN Rong-jie¹, DING Ke-lei², CHENG Yuan-yuan³, HAN Jian-da², WU Jia-ling¹

¹Department of Neurology, ³Department of Rehabilitation, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300350, China ²College of Artificial Intelligence, Tianjin Key Laboratory of Intelligent Robotics, Nankai University, Tianjin 300071, China

Corresponding authors: WU Jia-ling (Email: wywjl2009@hotmail.com);

HAN Jian-da (Email: hanjianda@nankai.edu.cn)

[Abstract] Objective The 3D motion capture system was used to measure the upper limb bradykinesia in Parkinson's disease (PD) to make up for the lack of artificial measurement. Methods Ninteen patients with PD (PD group) and 10 healthy subjects (control group) were recruited from June to December 2019 in Tianjin Huanhu Hospital. All the subjects completed the Unified Parkinson's Disease Rating Scale [[]] (UPDRS-[[]]) evaluation in the room equipped with 3D motion capture system. The thumb and index finger of the subjects were fixed with reflective markers to collect motion information. In this study, only the action of finger tapping was evaluated digitally, and five parameters were extracted from the evaluation results: 1) average maximum amplitude of finger taps (amp). 2) Average finger tapping interval (intval). 3) Average zero-crossing occurrences of acceleration (zc). 4) Average of the forward maximum velocity (v1). 5) Average of the negative maximum velocity (v2). Using receiver operating characteristic curve (ROC) to evaluate the value of intval, zc and their combination indexes in the diagnosis of upper limb bradykinesia in PD. Results In PD group, UPDRS-[[]] score was 33.79 ± 13.14, bradykinesia score was

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2020.08.012

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:U191320056);国家自然科学基金资助项目(项目编号:61873135);天津市卫生局科技基金资助项目(项目编号:2012KR11)

作者单位:300350 天津市环湖医院神经内科(刘培培、陈荣杰、巫嘉陵),康复医学科(于洋、程元元);300071 南开大学人工智能学院 天津市智能机器人技术重点实验室(于宁波,丁柯蕾,韩建达)

通讯作者:巫嘉陵, Email: wywjl2009@hotmail.com; 韩建达, Email: hanjianda@nankai.edu.cn

 13.61 ± 5.26 , upper limb bradykinesia score was 6.61 ± 2.65 , finger tapping score was 1.68 ± 0.78 . Intval (P = 0.001) and zc (P = 0.004) in PD group were higher than those in control group, and the difference was statistically significant. The ROC curves of intval and zc for upper limb bradykinesia showed that the AUC of them were 0.858 (95% CI: 0.743-0.973, P = 0.000) and 0.799 (95% CI: 0.642-0.955, P = 0.008); the sensitivity was 0.737, 0.921, and the specificity was 0.900 and 0.600, respectively. After the combination of intval and zc, the AUC was 0.858 (95% CI: 0.752-0.964, P = 0.001), the sensitivity and specificity were 0.711 and 0.100, respectively. **Conclusions** The digital evaluation of upper limb bradykinesia in PD can be realized by using 3D motion capture system, which makes up for the deficiency of manual evaluation to a certain extent. The extracted parameters intval and zc have high sensitivity and specificity, which are expected to be used as characteristic indicators for early screening of PD.

[Key words] Parkinson disease; Motor disorders; Upper extremity; ROC curve
This study was supported by National Natural Science Foundation of China (No. U191320056,
61873135) and Science and Technology Fund Funded by Tianjin Health Bureau (No. 2012KR11).

Conflicts of interest: none declared

帕金森病(PD)是中老年人群颇为常见的神经 变性病,以运动障碍为主要临床表现。统一帕金森 病评价量表第三部分(UPDRS-Ⅲ)主要用于运动症 状的评估,当UPDRS-Ⅲ提示存在问题时,疾病已经 进入中晚期,因此对于早期诊断而言,UPDRS-Ⅲ诊 断敏感性较低。量表中用于帕金森病上肢运动迟 缓的测评项目包括对指、握拳、翻转3个动作,因对 指动作操作简单,且对运动迟缓的诊断相对敏感, 故许多临床研究常以其作为测评动作。但是人工 测评对指动作精确性和敏感性较差,临床医师仅能 根据整体印象给出动作评分,而对动作的细微变化 或是轻症患者难以鉴别。随着客观数字化评估方 法研究的发展,越来越多新兴评估方法被开发,如 利用传感器[1-2]、陀螺仪[3]、加速度仪[4]、节拍器[5]、 光电子运动分析[6]等进行运动迟缓的数字化测评, 但是这些测评方法由于存在耗时长、操作繁杂等缺 陷,难以在临床推广应用,而且大多数研究更侧重 于方法开发,较少与临床联系,实用性欠佳。相比 之下,三维(3D)动作捕捉系统具有短时间内可捕捉 大量运动信息,测评结果客观准确且操作简单、患 者配合度高等优势,目前已逐渐在临床应用[7-10]。 本研究利用3D动作捕捉系统对帕金森病患者的上 肢运动迟缓进行数字化测评,探讨其对帕金森病早 期诊断的临床价值。

对象与方法

一、研究对象

1. 纳入标准 (1) 帕金森病诊断符合 2015 年国 际运动障碍学会(MDS)发布的《帕金森病临床诊断 标准》^[11]。(2)年龄30~80岁。(3)主要症状为运动迟缓尤其是上肢运动迟缓。(4)意识清楚,能够配合临床检查。(5)本研究经天津市环湖医院道德伦理委员会审批[审批号:(津环)伦审第(2019-56)号],患者及其家属对研究项目知情并签署知情同意书。

- 2. 排除标准 (1) UPDRS-Ⅲ震颤评分>1分(避免震颤对运动迟缓的评估造成干扰)。(2) 既往有神经外科手术史。(3) 存在认知功能障碍[简易智能状态检查量表(MMSE)评分<27分]。(4) 患有精神病。(5) 存在上下运动神经元体征或帕金森病以外的帕金森综合征体征。
- 3. 一般资料 (1)帕金森病组:选择2019年6-12月在我院神经内科就诊的帕金森病患者19例, 男 6 例, 女 13 例; 年龄 45 ~ 76 岁, 平均为(61.32 ± 8.97) 岁; 受教育程度为1~16年, 平均为(8.50 ± 2.98)年;病程0.58~16.00年, 平均(6.35 ± 3.79)年。(2)正常对照组(对照组):选择同期在我院进行体格检查的健康志愿者10例, 男性4例, 女性6例; 年龄49~74岁, 平均(58.50 ± 8.58)岁; 受教育程度1~16年, 平均(8.75 ± 3.93)年。两组受试者性别(Fisher确切概率法: P=0.236)、年龄(t=0.808, P=0.426)、受教育程度(t=0.192, P=0.849)比较, 差异无统计学意义, 具有可比性。

二、研究方法

1.人工测评 由两位经过专业培训的神经内科 医师采用 UPDRS-Ⅲ量表评估受试者运动功能,取 平均值作为最终 UPDRS-Ⅲ评分。UPDRS-Ⅲ量表共包括33项内容,每项评分0~4分,评分越高,代表症状越严重。其中,运动迟缓分为上肢运动迟缓和下





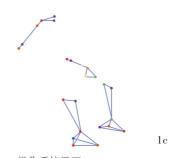


图 1 测试场地、设备和操作系统界面 la 测试场地及相机 lb 反光标记点 lc 操作系统界面 Figure 1 Test site, equipment and operating system interface The test site and camera (Panel la). The reflective markers (Panel lb). The operating system interface (Panel lc).

肢运动迟缓,上肢运动迟缓的评估内容包括对指、轮替和翻转共3项,下肢仅足击地和脚趾拍地两项,分别测评左、右两侧。上肢运动迟缓测评项目中只要有1项评分>1分,即可以定义为上肢运动迟缓。19例帕金森病患者,分别测评药物"开"期和"关"期,共得到38组数据。为进一步探索早期筛查方法,共选取10例对指评分为1分患者的数据进行单独分析。

2. 数字化测评过程 所有受试者均于装有 3D 动作捕捉系统的房间内完成UPDRS-Ⅲ量表测评。 光学3D动作捕捉系统购自Nokov公司,包括具有亚 毫米捕获精度的相机、特殊软件处理器和小型反光 标记点等。相机参数:模型 Mars 2H,分辨率 2048× 1088, 像素 2.2 million, 频率 340 Hz, 延迟 2.8 ms, 视 野 56.3°×43.7°,镜头焦距 8 mm。受试者拇指和食 指粘贴反光标记物,以反射相机发出的红外光,并 通过3D动态捕捉系统捕捉标记物位置(图1)。受 试者完成对指动作后,移除其反光标记物。收集药 物"开"期和"关"期 3D 动作捕捉信息和 UPDRS-Ⅲ评 分,帕金森病组19例患者共获得38组数据。药物 "开"期指患者服用多巴丝肼90 min 后或患者感觉 药效最佳时,药物"关"期则指未服药、患者状态最 差时。以3D动作捕捉系统记录10个对指周期,同 时收集左右手对指数据,有偏侧特征者选取症状严 重一侧,无偏侧特征者均选取右侧对指数据;对照 组受试者均选取右手对指数据。本研究两组受试 者均为右利手。

3.数据提取 帕金森病患者的动作幅度、速度和光滑度可随疾病进展而发生改变,UPDRS-Ⅲ量表所评估的主要内容亦是受试者的运动幅度、速度、停顿次数,因此利用3D动作捕捉系统重点提取动作幅度、速度和停顿次数相关数据,并结合以往文献

报道^[1,12],最终确定 5 个相关参数:(1)对指最大振幅(amp),指完成1次对指的最大幅度。(2)对指间隔时间(intval),指完成1次对指的时间。(3)加速度过零次数(zc),代表动作的光滑度。(4)正向最大速度(v1),指手指闭合时的最大速度。(5)负向最大速度(v2),指手指打开时的最大速度。分别计算药物"开"期和"关"期10次数据的平均值,其中药物"关"期参数分别表示为amp、intval、zc、v1、v2,药物"开"期参数分别表示为amp(on)、intval(on)、zc(on)、v1(on)、v2(on)。

4. 统计分析方法 采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据处理与分析。呈正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本的 t 检验;呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距[$M(P_{25},P_{75})$]表示,采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用 Fisher 确切概率法。以是否患帕金森病为因变量,以 intval和 zc 为自变量,建立 Logistic 回归模型,计算 intval和 zc 的联合预测概率值。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算 intval、zc 及其预测概率值的曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度和 Youden 指数 (YI),评价其对帕金森病上肢运动迟缓的诊断价值。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

对照组受试者 UPDRS-Ⅲ评分、运动迟缓评分、上肢运动迟缓评分和对指评分均为零;帕金森组 UPDRS-Ⅲ评分为10~65分,平均(33.79±13.14)分;运动迟缓评分5~27分,平均(13.61±5.26)分;上肢运动迟缓评分2~12分,平均(6.61±2.65)分;对指评分0~4分,平均(1.68±0.78)分;帕金森病组19例患者均呈现上肢运动迟缓,对指评分1分者10例。

表1 帕金森病组与对照组受试者数字测评结果的比较
Table 1 Comparison of outcomes measured between PD or

Table 1. Comparison of outcomes measured between PD and control groups

观察指标	对照组(n=10)		帕金森	病组(n=19)	t或 Z 值	P值
$amp(\bar{x} \pm s, mm)$	94.	91 ± 13.68	89.5	52 ± 16.58	0.945	0.350
intval[$M(P_{25}, P_{75})$,s]	0.37(0.30, 0.51)	0.71(0.48, 0.93)	3.453	0.001
$v1[M(P_{25},P_{75}),mm/s]$	7.82(6.40, 9.16)	7.43(3.15,19.56)	0.000	1.000
$v2[M(P_{25}, P_{75}), mm/s]$	- 9.27(-	10.95,-6.36)	- 8.86(-	20.76,-3.87)	0.000	1.000
$\mathrm{zc}[M(P_{25},P_{75})]$	6.90(5.90,12.00)	14.90(9.60,24.90)	2.882	0.004

Two-independent-sample t test for comparison of amp, and Mann-Whitney U test for comparison of others, amp 的比较采用两独立样本的 t 检验,其余各项 的比较采用 Mann-Whitney U 检验。 amp, average maximum amplitude of finger taps,对指最大振幅; intval, average finger tapping interval, 对指间隔时 间; zc, average zero-crossing occurrences of acceleration,加速度过零次数; v1, average of the forward maximum velocity,正向最大速度; v2, average of the negative maximum velocity,负向最大速度

表 2 intval 和 zc 对帕金森病患者上肢运动迟缓的诊断价值

Table 2. The diagnostic value of intval and zc for upper limb bradykinesia in patients with PD

参数	AUC值	95%CI	P值	截断值	灵敏度	特异度	YI
intval	0.858	0.743 ~ 0.973	0.000	0.520	0.737	0.900	0.637
zc	0.799	0.642 ~ 0.955	0.008	7.056	0.921	0.600	0.521

AUC, area under the curve, 曲线下面积; YI, Youden index, Youden 指数; intval, average finger tapping interval, 对指间隔时间; zc, average zero-crossing occurrences of acceleration,加速度过零次数

表 3 对指评分 1 分时 intval 和 zc 对帕金森病患者的诊断价值 **Table 3.** The diagnostic value of intval and zc in patients with PD with finger tapping score of 1

参数	AUC值	95%CI	P值	截断值	灵敏度	特异度	YI
intval (on)	0.840	0.666 ~ 1.000	0.010	0.522	0.700	0.900	0.600
$_{zc}(_{on})$	0.750	0.532 ~ 0.968	0.059	7.900	0.900	0.600	0.500

on, 药物"开"期;AUC, area under the curve, 曲线下面积;YI, Youden index, Youden 指数; intval, average finger tapping interval, 对指间隔时间;zc, average zero-crossing occurrences of acceleration,加速度过零次数

表 4 intval 和 zc 对帕金森病患者上肢运动迟缓的联合诊断价值 **Table 4.** Combined diagnostic value of intval and zc for upper limb bradykinesia in patients with PD

评估内容	AUC值	95%CI	P值	截断值	灵敏度	特异度	YI
上肢运动迟缓	0.858	0.752 ~ 0.964	0.001	0.826	0.711	1.000	0.711
对指评分1分	0.850	0.671 ~ 1.000	0.008	0.716	0.700	1.000	0.700

AUC, area under the curve, 曲线下面积; YI, Youden index, Youden 指数; intval, average finger tapping interval, 对指间隔时间; zc, average zero-crossing occurrences of acceleration,加速度过零次数

5 项参数中,帕金森组 intval (P = 0.001)和 zc(P = 0.004)明显高于对照组且差异具有统计学意义, amp、v1 和 v2 与对照组差异无统计学意义(均 P > 0.05,表1)。

帕金森病患者上肢运动迟缓的 ROC 曲线显示, intval 和 zc 的曲线下面积分别为 0.858(95% CI:

 $0.743 \sim 0.973$,P = 0.000)和 0.799(95% CI: $0.642 \sim 0.955$,P = 0.008);intval 诊断灵敏度为 0.737、特异度 0.900,zc 为 0.921 和 0.600(表 2,图 2a)。在药物"开"期,对指评分 1分的 ROC 曲线显示,intval 和 zc 单独预测概率值曲线下面积分别为 0.840(95% CI: $0.666 \sim 1.000$,P = 0.010)和 0.750(95% CI: $0.532 \sim 0.968$,P = 0.059);intval 诊断灵敏度为 0.700、特异度 0.900,zc 分别为 0.900 和 0.600(表 3,图 2b)。

对 intval 和 zc 的分析显示, intval 特异性较高、zc 敏感性较高, 将二者联合以观察预测效果。以有无帕金森病为因变量,以intval 和 zc 为自变量,建立 Logistic 回归模型,计算 intval 和 zc 的联合预测概率值,并绘制联合预测概率值对帕金森病患者上肢运动迟缓的 ROC 曲线,结果显示,曲线下面积为 0.858(95% CI: 0.752 ~ 0.964, P = 0.001),诊断灵敏度为 0.711、特异度 0.100(表 4,图 2c);在药物"开"期,对指评分 1 分时联合预测概率值的 ROC 曲线显示,曲线下面积为 0.850(95% CI: 0.671 ~ 1.000, P = 0.001),诊断灵敏度为 0.700、特异度 0.100(图 2d)。

讨 论

帕金森病运动迟缓包括运动速度减慢、运动幅度下降和运动节律异常。UPDRS-III 量表是对动作幅度、速度和节律改变程度进行综合评估,但不能对运动某一方面的改变进行精确测评。近年来随着数字化评估方法的发展,使从不同角度评估运动特征成为可能,且测评参数更加细化和精确,有研究显示,便携式可穿戴评估系统较传统人工测评更加可靠和敏感[13]。本研究利用3D动作捕捉系统对帕金森病患者的上肢运动迟缓特征进行观察,根据动作幅度、速度和变异度共提取5项参数(amp、intval、ze、v1和

v2),结果显示,帕金森组患者 intval 和 zc 明显高于对照组,amp、v1 和 v2 与对照组无明显差异。5 项参数中以 intval 和 zc 最先改变且改变幅度最为明显,此与帕金森病的发病机制相关。帕金森病的病理机制是黑质多巴胺能神经元变性、纹状体多巴胺减少和神经元内异常蛋白聚集形成,其主要病变部位

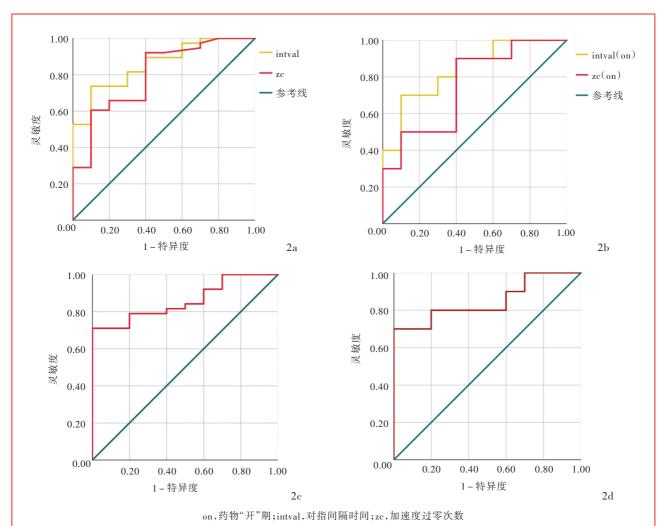


图 2 绘制 intval 和 zc 对帕金森病患者上肢运动迟缓的 ROC 曲线 2a intval 和 zc 的曲线下面积分别为 $0.858(95\% \text{CI}: 0.743 \sim 0.973, P=0.000)$ 和 $0.799(95\% \text{CI}: 0.642 \sim 0.955, P=0.008)$ 2b 对指评分 1 分时 intval 和 zc 对帕金森病患者的 ROC 曲线显示,曲线下面积分别为 $0.840(95\% \text{CI}: 0.666 \sim 1.000, P=0.010)$ 和 $0.750(95\% \text{CI}: 0.532 \sim 0.968, P=0.059)$ 2c intval 和 zc 对帕金森病患者上肢运动迟缓的联合 ROC 曲线,曲线下面积为 $0.858(95\% \text{CI}: 0.752 \sim 0.964, P=0.001)$ 2d 对指评分 1 分时 intval 和 zc 的联合 ROC 曲线,曲线下面积为 $0.850(95\% \text{CI}: 0.671 \sim 1.000, P=0.001)$

Figure 2 To draw ROC curves of intval and zc for upper limb bradykinesia in patients with PD The AUC of intval and zc were 0.858 (95% CI: 0.743-0.973, P = 0.000) and 0.799 (95% CI: 0.642-0.955, P = 0.008; Panel 2a). The ROC curves of intval and zc in PD patients with finger tapping score of 1 point were shown, the AUC of intval and zc were 0.840 (95% CI: 0.666-1.000, P = 0.010) and 0.750 (95% CI: 0.532-0.968, P = 0.059; Panel 2b). The ROC curve of intval and zc combined for upper limb bradykinesia in PD was as follows: AUC was 0.858 (95% CI: 0.752-0.964, P = 0.001; Panel 2c). The ROC curve of the combination of intval and zc when the finger tapping score was 1 showed that: AUC was 0.850 (95% CI: 0.671-1.000, P = 0.001; Panel 2d).

即为黑质纹状体系统,负责运动整合[14-15]。一旦运动整合出现问题,动作输出即会发生变化,首先出现的变化就是动作节奏异常,包括动作卡顿,无法完成流畅动作,即发生动作变异。关于动作变异在文献中有不同描述,例如,重复动作的时间间隔改变[16]即重复动作中幅度和速度的变化,总之强调的是变化。有研究证实,序列效应可能是帕金森病早期的典型特征之一,与大脑 M1 区的可塑性降低有关[16]。此外,运动前区、基底神经节或小脑活动的

网络连接变化可能也与帕金森病的序列效应有 关。Roalf和Rupert^[17]发现,与正常对照者相比,帕 金森病患者在对指动作中间歇时间更短、变异更 大,与本研究的观察结果相似。Bologna等^[18]利用 加速度仪对帕金森病患者的上肢运动迟缓特征进 行评估,其结果显示,帕金森病组患者对指测试的 幅度和速度均明显低于正常对照组。其结果与本 研究略有不同,推测可能与两项研究所采用的测评 工具不同,以及研究对象存在差异有关,本研究所 选择的帕金森病患者症状相对较轻微,其对指动作 的幅度和速度与正常对照者之间的差异并不十分 明显。

另外,本研究采用ROC曲线评价 intval和 zc两项参数对帕金森病患者上肢运动迟缓的诊断价值,结果显示,intval诊断帕金森病患者上肢运动迟缓的特异度较高(0.900)、灵敏度较低(0.737);zc的灵敏度较高(0.921)而特异度较低(0.600)。当对指评分1分时 intval和 zc对帕金森病患者的诊断效能相近,intval的诊断特异度较高(0.900)、灵敏度较低(0.700),zc灵敏度较高(0.900)而特异度较低(0.600)。若两项参数联合诊断帕金森病患者上肢运动迟缓的特异度则可达到1.000,但敏感性降低,提示intval对诊断的影响程度大于zc。

综上所述,利用3D动作捕捉系统提取的目标运动参数 intval 和 zc 有较高的诊断敏感性和特异性,有望作为帕金森病早期筛查的特征性指标。另外,本研究结果提示,临床医师在采用 UPDRS-Ⅲ量表评估帕金森病患者运动功能时,应重点关注动作的变异性或平滑度,其次是动作幅度和速度。由于本研究样本量较小,且研究对象均为帕金森病患者,未纳入疾病早期病例,所得结果可能存在偏倚,结论亦有一定局限性。本研究仅对运动迟缓症状进行评价,而数字化测评系统对震颤、肌强直、步态异常等特征的诊断价值,以及对帕金森病与帕金森叠加综合征的鉴别诊断价值更值得进一步探索研究。利益冲突 无

参考文献

- [1] Shima K, Tsuji T, Kan E, Kandori A, Yokoe M, Sakoda S. Measurement and evaluation of finger tapping movements using magnetic sensors[J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2008: 5628-5631.
- [2] Heldman DA, Giuffrida JP, Chen R, Payne M, Mazzella F, Duker AP, Sahay A, Kim SJ, Revilla FJ, Espay AJ. The modified bradykinesia rating scale for Parkinson's disease: reliability and comparison with kinematic measures [J]. Mov Disord, 2011, 26:1859-1863.
- [3] Kim JW, Lee JH, Kwon Y, Kim CS, Eom GM, Koh SB, Kwon DY, Park KW. Quantification of bradykinesia during clinical finger taps using a gyrosensor in patients with Parkinson's disease[J]. Med Biol Eng Comput, 2011, 49:365-371.
- [4] Yokoe M, Okuno R, Hamasaki T, Kurachi Y, Akazawa K, Sakoda S. Opening velocity, a novel parameter, for finger tapping test in patients with Parkinson's disease [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2009, 15:440-444.
- [5] Rose D, Delevoye-Turrell Y, Ott L, Annett LE, Lovatt PJ. Music and metronomes differentially impact motor timing in

- people with and without Parkinson's disease: effects of slow, medium, and fast tempi on entrainment and synchronization performances in finger tapping, toe tapping, and stepping on the spot tasks[J]. Parkinsons Dis, 2019:ID6530838.
- [6] Agostino R, Currà A, Giovannelli M, Modugno N, Manfredi M, Berardelli A. Impairment of individual finger movements in Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2003, 18:560-565.
- [7] Ceseracciu E, Sawacha Z, Cobelli C. Comparison of markerless and marker - based motion capture technologies through simultaneous data collection during gait: proof of concept [J]. PLoS One, 2014, 9:e87640.
- [8] Martinez HR, Garcia-Sarreon A, Camara-Lemarroy C, Salazar F, Guerrero - González ML. Accuracy of markerless 3D motion capture evaluation to differentiate between on/off status in Parkinson's disease after deep brain stimulation[J]. Parkinsons Dis. 2018:ID5830364.
- [9] Das S, Trutoiu L, Murai A, Alcindor D, Oh M, De la Torre F, Hodgins J. Quantitative measurement of motor symptoms in Parkinson's disease: a study with full-body motion capture data [J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2011:6789-6792.
- [10] Fadda L, Corona F, Floris G, Mascia MM, Cossa B, Ercoli T, Pau M, Defazio G. Upper limb movements in dementia with Lewy body: a quantitative analysis [J]. Exp Brain Res, 2019, 237:2105-2110.
- [11] Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, Obeso J, Marek K, Litvan I, Lang AE, Halliday G, Goetz CG, Gasser T, Dubois B, Chan P, Bloem BR, Adler CH, Deuschl G. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2015, 30:1591-1601.
- [12] Shima K, Tsuji T, Kandori A, Yokoe M, Sakoda S. Measurement and evaluation of finger tapping movements using log-linearized Gaussian mixture networks [J]. Sensors (Basel), 2009, 9:2187-2201.
- [13] Heldman DA, Espay AJ, LeWitt PA, Giuffrida JP. Clinician versus machine: reliability and responsiveness of motor endpoints in Parkinson's disease [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2014, 20:590-595.
- [14] Bologna M, Paparella G, Fasano A, Hallett M, Berardelli A. Evolving concepts on bradykinesia [J]. Brain, 2020, 143:727-750
- [15] Bologna M, Guerra A, Paparella G, Giordo L, Fegatelli DA, Vestri AR, Rothwell JC, Berardelli A. Neurophysiological correlates of bradykinesia in Parkinson's disease [J]. Brain, 2018, 141:2432-2444.
- [16] Kang SY, Wasaka T, Shamim EA, Auh S, Ueki Y, Lopez GJ, Kida T, Jin SH, Dang N, Hallett M. Characteristics of the sequence effect in Parkinson's disease [J]. Mov Disord, 2010, 25:2148-2155.
- [17] Roalf DR, Rupert P, Mechanic-Hamilton D, Brennan L, Duda JE, Weintraub D, Trojanowski JQ, Wolk D, Moberg PJ. Quantitative assessment of finger tapping characteristics in mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, and Parkinson's disease[J]. J Neurol, 2018, 265:1365-1375.
- [18] Bologna M, Leodori G, Stirpe P, Paparella G, Colella D, Belvisi D, Fasano A, Fabbrini G, Berardelli A. Bradykinesia in early and advanced Parkinson's disease[J]. J Neurol Sci, 2016, 369: 286-291.

(收稿日期:2020-08-10) (本文编辑:彭一帆)