

帕金森病患者手指开合动作规律性的量化评估*

刘 遥^{1,2} 王 训³ 许胜强^{1,2} 程 楠^{1,3} 唐 正¹
孙怡宁¹ 杨先军^{1△}

1 (中国科学院 合肥智能机械研究所, 合肥 230031)

2 (中国科学技术大学 自动化系, 合肥 230026)

3 (安徽中医药大学 神经病学研究所附属医院, 合肥 230061)

摘 要: 临床上,手指开合动作测试是神经内科对帕金森病(PD)患者运动能力的一个常用检测项目,它主要从动作幅度、速度和规律性三个方面评价患者的手部精细运动能力。本文旨在关注 PD 患者手指开合动作规律性的量化评估,用惯性传感器单元采集测试对象在手指开合过程中食指和拇指的运动信号,计算近似熵(ApEn)和样本熵(SampEn)两个非线性动态指标,然后对计算结果进行统计分析。试验结果表明,两个指标不仅在病例组和对照组之间有较大差异,而且与临床医生给出的统一帕金森病评分量表(UPDRS)对应项评分有较高的相关性,说明两个指标均能够在一定程度上反映帕金森病患者手指重复性动作的受损程度,可以作为临床上对帕金森病患者运动能力评估的一种可靠方法。

关键词: 手指开合动作测试;帕金森病;规律性;量化评估;近似熵;样本熵

中图分类号 R318.04 文献标志码 A DOI 10.7507/1001-5515.20160157

Quantitative Evaluation of Regularity of Finger Tapping Movement for Patients with Parkinson's disease

LIU Yao^{1,2} WANG Xun³ XU Shengqiang^{1,2} CHENG Nan^{2,3} TANG Zheng²
SUN Yining² YANG Xianjun²

1 (Institute of Intelligent Machines, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230031, China)

2 (Department of Automation, University of Science and Technology of China, Hefei 230026, China)

3 (Hospital Affiliated to Institute of Neurology, Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230061, China)

Abstract: Finger tapping test is a common testing item for patients with Parkinson's disease (PD) in clinical neurology. It mainly evaluates the fine motor function of patient's hand in three aspects: amplitude, speed and regularity of the movement. This paper focused on the quantitative assessment of regularity of finger tapping movement for PD patients. The movement signals of thumb and index finger were recorded by using inertial sensor unit in the process of tapping test. Two nonlinear dynamic indexes, approximate entropy (ApEn) and sample entropy (SampEn), were calculated, and then the values were statistically analyzed. The experimental results indicated that both indexes had significant differences between patient group and control group. Moreover, the indexes had relatively high correlation with the scores of corresponding unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS) item rated by clinical clinician, which illustrated that these two indexes could reflect the injury level of the repetitive finger movement. So, as a reliable method, it can be provided to the clinical evaluation of hand movement function for PD patients.

Key words: finger tapping test; Parkinson's disease; regularity; quantitative evaluation; approximate entropy; sample entropy

引言

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种常见于中老年人的神经退行性疾病,静止性震颤、肌僵

* 国家科技支撑计划资助项目(2013BAH14F01);安徽省科技攻关计划资助项目(1301042215,1501021042)

△通信作者。E-mail: xjyang@iim.ac.cn.

直、姿势平衡障碍以及运动迟缓和运动减少是其四大主征^[1]。其中,静止性震颤、运动迟缓和运动减少是最典型的两大临床症状,对 PD 患者的日常生活能力产生极大的影响^[2]。然而,由于 PD 起病隐匿、发展缓慢的特点,使得针对特定症状严重程度和治疗恢复情况的评估成为了一大难题,医学界仍然没有相应的仪器投入临床应用。目前,通用的方法是由临床医生根据统一帕金森病评分量表(unified Parkinson's disease rating scale, UPDRS)的第三部分(运动部分)进行逐项评定,每一项分为 0~4 级共五个等级,0 分正常,4 分最差^[3]。每一项针对一个特定的运动障碍,其中第 23 项手指开合测试是对 PD 患者手部精细运动功能的评定,主要考察运动迟缓和运动减少情况。这种方法简单易行,对医疗设备条件要求不高,可操作性强,因而临床应用广泛。但是,由于对量表评分依据的理解和对患者动作认识的不同等主观因素,使得医生的评分经常会有差异,给临床工作造成一定的困扰。因此,开发一种精确的客观量化仪器来帮助医生对 PD 患者情况进行评定具有广泛的临床需求。在生物医学工程领域,已有一些研究人员在这方面做出了初步尝试。以手指开合的量化评定为例,Okuno 等^[4]利用 2 个加速度传感器和 1 个接触传感器设计了一套测量系统,测定患者单次动作的时间间隔、平均最大速度和平均最大幅度等指标,他们的研究表明单次动作的时间间隔随 UPDRS 量表评分的增大而增大,平均最大速度和平均最大幅度都随 UPDRS 量表评分的增大而减小。Kim 等^[5]用动作过程中陀螺仪传感器输出的信号计算了 4 个性能指标,分别为角速度的均方根值、角位移的均方根值、峰值功率和总功率,结果表明 4 个指标与临床 UPDRS 量表评分均有较高的相关性($r = -0.73 \sim -0.80$)。在前人的基础上,Stamatakis 等^[6]从 3 轴加速度传感器信号中提取出 18 个特征作为输入,以 UPDRS 量表评分为标准输出,训练 Logistic 回归模型,对于不同等级获得了 0.75~0.986 的敏感度和 0.818~0.959 的特异度。

以上研究工作提取不同的指标来量化评估 PD 患者手指开合动作的完成情况,并且经过试验验证均是有效的。但是,由于手指精细动作本身的复杂性,综合考虑开合幅度、开合速度和动作节律性三个方面才能给出完整的评价。前面的研究更多地关注幅度和速度方面的指标,很少涉及节律性指标。而对于手指开合等此类精细重复动作,患者的节律性

变差是一个很重要的考察因素。本文采集手指动作过程中的运动信号,引入在生物医学领域非常流行的衡量时间序列规律性的两个非线性指标近似熵(approximate entropy, ApEn)和样本熵(sample entropy, SampEn),通过试验来验证它们在 PD 患者和健康人之间的差异,以及 PD 患者不同级别之间的差异,给出两个指标与 UPDRS 量表的相关性。此项研究作为 PD 的手指开合测试提供了一种有效的量化评估方法,可以帮助神经科医生对 PD 患者的临床诊断和症状进行评估,为治疗干预提供客观依据。

1 方法

1.1 ApEn 的计算方法

1991 年,Picus 等^[7]提出了 ApEn,用于时间序列规律性的度量。这个指标计算的是序列数据之间关系的总体程度,它的范围从完全有序到完全随机。ApEn 定义了一个非负数,值越大表示随机性(不规律性)越强,值越小对应更强的规律性。给定 N 点的时间序列 $u(1), \dots, u(N)$,构造向量序列 $X_m(i) = [u(i), \dots, u(i+m-1)]$, $i = 1, \dots, N-m+1$ 。这些向量表示的是从第 i 个点开始的 m 个连续值。两个向量之间的距离定义为:它们对应元素的最大绝对差值,即

$$d[X_m(i), X_m(j)] = \max_{k=0, \dots, m-1} |u(i+k) - u(j+k)| \quad (1)$$

用向量序列 $X_m(i)$, $i = 1, \dots, N-m+1$ 构建下面的量,它是所有 m 点长度的序列与一个模板序列之间的相似性度量,其中 r 是容忍阈值。

$$C_i^m(r) = \frac{1}{N-m+1} (\text{no. of } j \leq N-m+1 \text{ such that } d[X_m(i), X_m(j)] \leq r) \quad (2)$$

对每一个 $C_i^m(r)$ 取自然对数后再求平均值,得到

$$\Phi^m(r) = \frac{1}{N-m+1} \sum_{i=1}^{N-m+1} \ln C_i^m(r) \quad (3)$$

令 m 加 1,重复执行以上步骤,得到 $\Phi^{m+1}(r)$ 。最后,定义

$$ApEn(m, r, N) = \Phi^m(r) - \Phi^{m+1}(r) \quad (4)$$

1.2 SampEn 的计算方法

ApEn 的一个缺点是它在模板匹配时包括了自匹配的情况,从而造成统计结果的有偏性。为了克服这个缺点,Richman 等^[8]对它进行改进,提出了 SampEn 的概念。SampEn 也有与 ApEn 相同的 3 个参数 N, m, r 。对于 N 点序列 $u(1), \dots, u(N)$,

同样构造 m 点长的向量序列 $X_m(i)=[u(i), \dots, u(i+m-1)]$, $i=1, \dots, N-m+1$ 。与 ApEn 类似地定义模板匹配个数,但是排除自匹配的情况,

$$B_i^m(r) = \frac{1}{N-m-1} (\text{no. of } j \leq N-m \text{ and } j \neq i \text{ such that } d[X_m(i), X_m(j)] \leq r) \quad (5)$$

然后,求 $B_i^m(r)$ 的平均值

$$B^m(r) = \frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} B_i^m(r) \quad (6)$$

相似地,令模板长度加 1,分别定义 $m+1$ 点向量的对应量 $A_i^m(r)$ 和 $A^m(r)$,

$$A_i^m(r) = \frac{1}{N-m-1} (\text{no. of } j \leq N-m \text{ and } j \neq i \text{ such that } d[X_{m+1}(i), X_{m+1}(j)] \leq r) \quad (7)$$

$$A^m(r) = \frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} A_i^m(r) \quad (8)$$

最后,定义样本熵为条件概率的负自然对数

$$\text{SampEn}(m, r, N) = -\ln \frac{A^m(r)}{B^m(r)} \quad (9)$$

1.3 参数选择

从 ApEn 和 SampEn 的定义可知,它们的 3 个参数的含义完全相同。 N 是序列长度, m 是模板长度, r 是相似性判据的阈值。典型地,对于临床数据,序列长度 N 最小取 200,并且要尽量大,因为数据长度越短,ApEn 和 SampEn 都会对参数选择越敏感。相对来说,SampEn 比 ApEn 的一致性要好。当 N 值取 2 000 左右时两个统计量都展现了较强的

稳定性^[9]。模板长度 m 取值为 1、2 或 3,文献中建议选择 $m=2$ ^[9]。阈值 r 设为序列标准差的 0.1~0.25 倍,典型值为 0.2^[9-10]。

2 试验

2.1 试验设备

试验采用我们设计的运动信号采集器,它主要由微处理器、2 个惯性传感器单元、Wi-Fi 模块和电源模块四个部分组成。其中,2 个惯性传感器单元分别用指手套套在受试者的拇指和食指的指尖。每个惯性传感器单元集成了 3 轴加速度计和 3 轴陀螺仪,可采集运动过程中的三维加速度信号和三维角速度信号。设备的采样频率为 100 Hz。为了提高设备的可穿戴性,我们尽量缩小采集器的尺寸($65 \times 38 \times 20 \text{ mm}^3$),并且采用无线网络通信方式。采集到的数据通过一个无线路由器发送给上位机,上位机软件接收后把数据存储于 txt 文件中。设备由一块 1 000 mAh 的可充电锂电池供电,连续工作时间可达 5 h 以上。在测试时传感器的 $x-y$ 平面与手指表面平行, x 轴在手指平面内水平向左, y 轴沿手指方向指向手掌,而 z 轴与手指平面垂直向上,设备外观及传感器放置方向如图 1 所示。

2.2 试验对象和试验设计

试验共征集 38 个 PD 患者(男 25、女 13),年龄 (57.3 ± 11.7) 岁,组成病例组(PD 组);29 个年龄匹

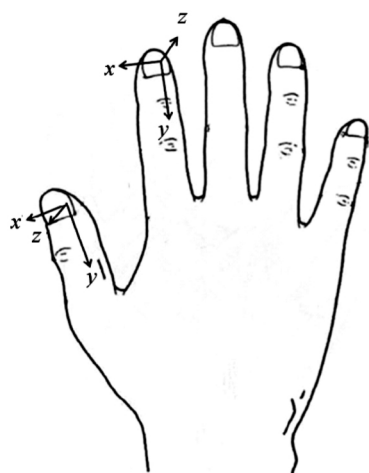


图 1 信号采集设备外观及传感器敏感轴方向

Fig. 1 Appearance of signal acquisition device and the directions of sensitive axes

配的健康人(男17、女12),年龄(55.8±14.2)岁,作为对照组(CO组)。所有患者均来自安徽省中医药大学神经病研究所附属医院,并且都按要求签署了知情同意书。

标准的临床测试,可以增加评定的可靠性,因此我们采用UPDRS量表第23项规定的手指开合动作测试。试验时间选择PD患者上一次服用抗帕金森药物后的关期,即药效减退症状明显的状态。试验开始前,研究人员指导受试者佩戴好运动信号采集器,用食指和拇指做连续的开合动作,要求张开幅度尽可能大,速度尽可能快。在熟练测试动作后,进行正式测试,持续时间20s。完成测试后,一名有经验的神内科医生独立对患者的手指开合动作进行量表评分。如表1所示,列出了UPDRS量表第23项的评估标准和各级对应的样本数。

2.3 数据处理和统计分析

人体运动信号主要集中于0~20 Hz频带内,因此首先让原始信号通过截止频率为30 Hz的低通滤波器,滤除高频噪声。通过对原始信号波形的观察,我们发现食指的信号比拇指的信号更能反映开合动作的完成情况,所以选择食指的6个运动信号进行计算。用均值和标准差($\bar{x} \pm s$)对滤波后的信号进行归一化处理。统一截取长度为 $N=2000$ 的信号,计算6个信号的ApEn和SampEn,计算过程中参数取经验值 $m=2, r=0.2$ 。以上数据处理和指标计算过程都使用科学计算软件MATLAB 2012b完成。

接下来,对所得数据进行统计分析。首先,使用

t 检验对PD组和CO组的差异性进行比较,判断ApEn和SampEn两个指标用在区分PD患者和健康人的手指开合规律性是否有效。然后,对于PD患者分级的比较,使用5个水平的单因素方差分析ANOVA,比较每一个UPDRS量表分级下样本的ApEn和SampEn值有没有统计学差异。

最后,用相关分析考察UPDRS量表分数与各样本ApEn和SampEn值的相关性,进而以每个样本的UPDRS量表23项评分为因变量,以ApEn和SampEn值分别为自变量,做出单变量线性回归模型^[11-12]。统计分析过程使用SPSS 19.0软件完成,检验水平设为0.05。

3 试验结果

3.1 PD组和CO组的对比

如表2所示为PD组和CO组的 t 检验结果。计算指标共12个,符号分别表示三维加速度信号 ax, ay, az 的ApEn值和SampEn值,以及三维角速度信号 wx, wy, wz 的ApEn值和SampEn值。计算结果以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)的形式列出。如表2所示,对于每一个指标,都有CO组的均值小于PD组的均值,且均有 $P < 0.05$,表明两组结果的差异具有统计学意义。

3.2 PD组的方差分析结果

用单因素方差分析检验不同等级样本的ApEn和SampEn值是否有差异,方差分析的5个水平对应UPDRS量表的5个等级。由SPSS软件生成的

表1 UPDRS量表第23项的评估标准及样本数

Tab.1 Evaluation standard of UPDRS 23 item and the sample number

项目	评分	表现形式	样本数
23. 手指开合(患者拇指和食指快速重复开合)	0	正常;	4
	1	频率轻度减慢和/或幅度轻度减小;	10
	2	中度障碍,早衰。可能偶尔出现中途间歇;	11
	3	严重障碍。包括频繁出现启动矛盾或者中途间歇;	8
	4	几乎不能伸展食指。	5

表2 PD组和CO组的ApEn和SampEn值比较

Tab.2 Comparison of ApEn and SampEn values between PD group and CO group

指标	ApEn _{ax}	ApEn _{ay}	ApEn _{az}	ApEn _{wx}	ApEn _{wy}	ApEn _{wz}
CO组	0.917±0.206	0.571±0.085	0.644±0.149	0.394±0.077	0.673±0.162	0.605±0.152
PD组	1.012±0.126	0.815±0.113	0.794±0.089	0.544±0.105	0.744±0.100	0.671±0.111
P值	0.024	0.000	0.000	0.000	0.031	0.046
指标	SampEn _{ax}	SampEn _{ay}	SampEn _{az}	SampEn _{wx}	SampEn _{wy}	SampEn _{wz}
CO组	0.658±0.248	0.298±0.090	0.367±0.128	0.279±0.107	0.421±0.193	0.422±0.183
PD组	0.835±0.127	0.641±0.136	0.558±0.127	0.359±0.122	0.585±0.129	0.537±0.145
P值	0.000	0.000	0.000	0.007	0.000	0.006

方差分析结果如表 3 所示。表中只列出了 F 检验的统计量值和显著性水平 P 值。从结果可知,除 $ApEn_{ax}, ApEn_{ay}, SampEn_{ax}$ 以外,其他 9 个指标的均值在等级之间的差异均存在统计学意义。而且,由方差分析的原理, F 统计量越大,组间变异越大于组内变异。可以看到,4 个指标 $ApEn_{az}, ApEn_{wx}, SampEn_{az}, SampEn_{wx}$ 的 F 统计量明显大于其余指标的 F 统计量,说明这 4 个指标在各个等级的组间变异更加明显。对这 4 个指标进一步进行两两比较也证实了这个结果。

3.3 相关性分析与线性回归

各个规律性指标与 UPDRS 量表评分的相关性如表 4 所示。表中列出了 Pearson 相关系数以及相应的检验 P 值,可以看出 $ApEn_{az}, ApEn_{wx}, SampEn_{az}, SampEn_{wx}$ 4 个指标与 UPDRS 量表评分在统计学意义下有较高的正相关性,相关系数均大于 0.8。也就是说,UPDRS 量表评分越高的 PD 患者(即手指开合动作完成度越差,运动障碍症状越重),其对应的以上 4 个指标值越大;反之,量表评分越低(运动障碍症状越轻),其对应的 4 个指标越小。图 2 是这 4 个指标与量表评分的线性回归结果,回归模型为 $y=ax+b$,其中自变量 x 依次为以上 4 个指标,因变量 y 为量表评分, a 和 b 分别为自变量系数和常数项。图中实线为拟合直线,虚线为它们的 95% 置信区间的上界和下界。

4 讨论

从 PD 组和 CO 组的对比结果可以看出,健康人的手指开合信号的 $ApEn$ 和 $SampEn$ 均值比 PD 患

者的相应指标更小。由 1.1 和 1.2 小节的方法描述可知, $ApEn$ 和 $SampEn$ 值越小,对应时间序列的规律性越强,因此说明健康人比 PD 患者的动作规律性更好。这一结果符合临床经验和前人的研究结果^[13],即 PD 患者的手指开合动作规律性较健康人变差,表现为早衰和间歇性的停顿。另外,从两组数据的标准差来看,患者的 $ApEn$ 和 $SampEn$ 值范围与正常人有一定交叉,并没有完全分开。这可以解释为两个原因,一方面,部分 PD 受试者的手部运动障碍症状没有或较轻(UPDRS 第 23 项得分为 0 或 1),他们做手指开合动作基本不受影响,所以由这部分样本计算出的值可能与 CO 组的值较为接近。另一方面,在测试过程中存在某些客观因素,如周围环境干扰、受试者心理紧张、疲劳、药物依然有效使症状减轻等,都可能对结果造成一定影响。

在 PD 组和 CO 组对比之后,我们又对 PD 组内各个等级之间进行了比较,使用的统计工具是单因素方差分析。结果表明, $ApEn_{az}, ApEn_{wx}, SampEn_{az}$ 和 $SampEn_{wx}$ 4 个指标在等级之间的差异具有统计学意义。这可能是由于传感器在受试者指尖放置的方向造成的。由 2.1 小节试验设备描述可知, x 轴在手指平面内水平向左, z 轴垂直于手指平面,在开合动作过程中手指的直线运动主要是沿着 z 轴方向,而转动主要是绕着 x 轴,所以 z 轴的加速度 az 和绕 x 轴的角速度 wx 是开合动作的主分量。因而由 az 和 wx 计算出的以上 4 个指标更能反映动作的规律性。

我们进一步研究了各个规律性指标与 UPDRS 量表评分的相关性。Pearson 相关系数的结果表明,

表 3 单因素方差分析结果

Tab. 3 Result of single factor variance analysis

指标	$ApEn_{ax}$	$ApEn_{ay}$	$ApEn_{az}$	$ApEn_{wx}$	$ApEn_{wy}$	$ApEn_{wz}$
F 统计量	1.151	2.270	20.957	31.589	4.668	8.177
P 值	0.350	0.083	0.000	0.000	0.004	0.000
指标	$SampEn_{ax}$	$SampEn_{ay}$	$SampEn_{az}$	$SampEn_{wx}$	$SampEn_{wy}$	$SampEn_{wz}$
F 统计量	1.065	3.907	29.169	20.988	4.093	9.921
P 值	0.389	0.011	0.000	0.000	0.008	0.000

表 4 各指标与 UPDRS 量表评分的相关系数

Tab. 4 Correlation coefficients of each index and UPDRS score

指标	$ApEn_{ax}$	$ApEn_{ay}$	$ApEn_{az}$	$ApEn_{wx}$	$ApEn_{wy}$	$ApEn_{wz}$
Pearson 相关系数	-0.096	0.362	0.828	0.825	0.368	0.704
P 值	0.567	0.025	0.000	0.000	0.023	0.000
指标	$SampEn_{ax}$	$SampEn_{ay}$	$SampEn_{az}$	$SampEn_{wx}$	$SampEn_{wy}$	$SampEn_{wz}$
Pearson 相关系数	0.190	0.521	0.871	0.813	0.454	0.733
P 值	0.254	0.001	0.000	0.000	0.004	0.000

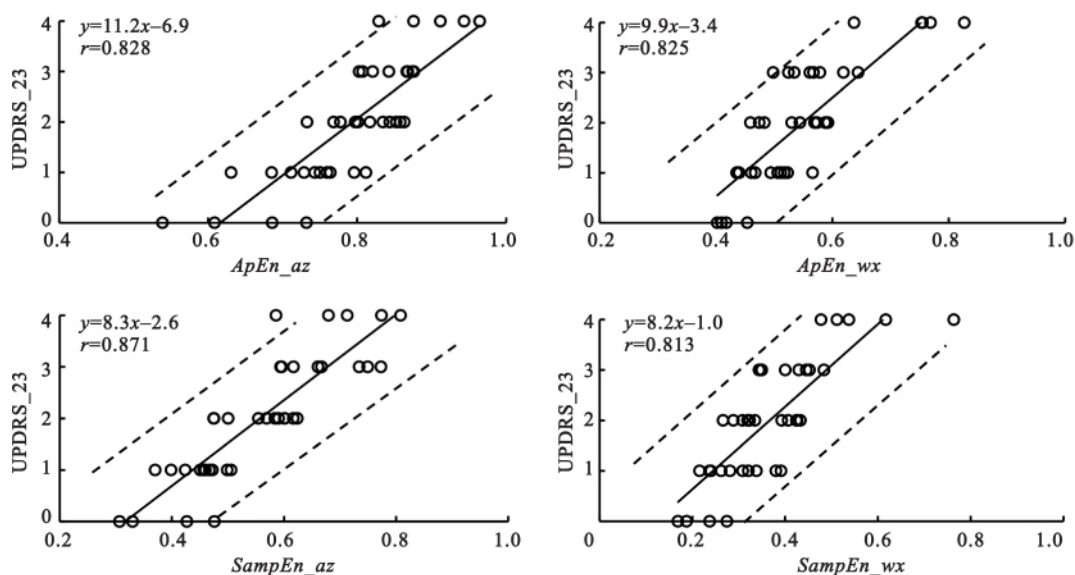


图 2 线性回归拟合的直线以及置信区间

Fig. 2 Fitting line and confidence interval of linear regression

仍然是 $ApEn_{az}$, $ApEn_{wx}$, $SampEn_{az}$, $SampEn_{wx}$ 这 4 个指标与量表的相关性较高,这与方差分析的结果一致。所以,我们就利用这 4 个相关性较高的指标做出线性回归模型。回归模型较好地反映了规律性指标与临床量表的对应关系。量表得分越高,规律性指标就越大,表明 PD 患者的手指动作规律性越差。

综上所述,本文针对帕金森病的运动障碍症状,采集手指开合动作的三维加速度信号和三维角速度信号,计算它们的 $ApEn$ 和 $SampEn$ 两个非线性动态指标,并研究了它们在 PD 患者和健康人之间的差异,以及与临床上常用的 UPDRS 量表项的关系。试验结果表明,两个指标均能客观反映出 PD 患者手指开合动作的规律性,可以作为一种量化方法帮助临床医生从规律性的角度对 PD 患者的运动障碍严重程度进行评估。然而,正如本文引言部分所述,对于手部动作的评估,需要综合考虑幅度、速度和规律性三个方面。本文使用的方法只是评估动作规律性,要想实现全面量化评估,还应结合动作幅度和动作速率的指标,构成一个多维的特征向量,这也是我们未来进一步研究的方向。

参 考 文 献

- [1] 陈佳妮. 帕金森病概述[J]. 生物学教学, 2010, 35(8): 2-4.
- [2] JANKOVIC J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2008, 79(4): 368-376.
- [3] GOETZ G, POEWE W, RASCOL O, et al. The unified parkinson's disease rating scale (UPDRS): status and recommen-

dations [J]. Movement Disorders, 2003, 18(7): 738-750.

- [4] OKUNO R, YOKOE M, AKAZAWA K, et al. Finger taps movement acceleration measurement system for quantitative diagnosis of Parkinson's disease [C]//Proceedings of the 28th IEEE EMBS Annual International Conference. New York City, USA, 2006.
- [5] KIM J W, LEE J H, KWON Y, et al. Quantification of bradykinesia during clinical finger taps using a gyrosensor in patients with Parkinson's disease [J]. Med Biol Eng Comput, 2011, 49(3): 365-371.
- [6] STAMATAKIS J, AMBROISE J, CRÉMERS J, et al. Finger tapping clinimetric score prediction in Parkinson's disease using low-cost accelerometers [J]. Comput Intell Neurosci, 2013; 717853.
- [7] PINCUS S M. Approximate entropy as a measure of system complexity [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1991, 88(6): 2297-2301.
- [8] RICHMAN J S, MOORMAN J R. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2000, 278(6): H2039-H2049.
- [9] YENTES J M, HUNT N, SCHMID K K, et al. The appropriate use of approximate entropy and sample entropy with short data sets [J]. Ann Biomed Eng, 2013, 41(2): 349-365.
- [10] PINCUS S M, GOLDBERGER A L. Physiological time-series analysis: what does regularity quantify? [J]. Am J Physiol, 1994, 266(4 Pt 2): H1643-H1656.
- [11] 贾俊平, 何晓群, 金勇进. 统计学[M]. 第 5 版. 北京: 中国人民大学出版社, 2012: 1-332.
- [12] 张文彤, 邝春伟. SPSS 统计分析基础教程[M]. 第 2 版. 北京: 高等教育出版社, 2011: 1-415.
- [13] AGOSTINO R, CURRÀ A, GIOVANNELLI M, et al. Impairment of individual finger movements in Parkinson's disease [J]. Mov Disord, 2003, 18(5): 560-565.

(收稿: 2016-02-02 修回: 2016-04-29)