

参赛队员姓名： 武墨媛

中学： 中国人民大学附属中学

省份： 北京

国家/地区： 中国

指导教师姓名： 田丰

指导教师单位： 中国科学院软件研究所

论文题目： 基于笔交互行为分析的衰老相关脑小血管病检测方法研究

2020 S.-T. Yau High School Science Award

本参赛团队声明所提交的论文是在指导老师指导下进行的研究工作和取得的研究成果。尽本团队所知，除了文中特别加以标注和致谢中所罗列的内容以外，论文中不包含其他人已经发表或撰写过的研究成果。若有不实之处，本人愿意承担一切相关责任。

参赛队员：武墨溪

指导老师：李婧华



基于笔交互行为分析的衰老相关脑小血管病检测方法研究

武墨媛

中国人民大学附属中学

摘要

近年来，随着全球老龄化水平的不断提高，老龄化相关健康问题也引起了更多人的持续关注。其中，脑小血管疾病起病隐匿，通常是出现较为严重的运动和认知障碍后才被诊断；同时，脑小血管疾病与传统神经系统疾病的诊断需要专业的医生和医疗设备完成，诊断过程较为复杂，急需科学客观、简单易行的工具。针对以上问题，本研究提出了基于经典连线测试(Trail Making Test, TMT)的脑结构和脑功能预测模型，通过交互传感技术与智能算法对连线测试过程进行运动建模和行为分析，揭示手部精细运动过程中压力、轨迹等交互行为特征与脑结构功能间的关联关系，并构建机器学习模型实现病患人群与背景人群的精准分类。本研究为脑小血管疾病的早期筛查和发现提供了可能，以此较大程度上提升患者的预后生活质量。

关键词：人机交互 机器学习 脑小血管病

2020 S.-T. Yau High School Science Award

A study on the prediction of aged related cerebral small vessel disease based on the analysis of Trail Making Test behavior

Moyuan Wu

Affiliated High School of Renmin University of China

Abstract

In recent years, with the continuous improvement of global aging level, aging related health problems have attracted more and more attention from the public. Among them, the cerebral small vessel disease is insidious, usually diagnosed after the occurrence of relatively serious kinetic and cognitive impairment; At the same time, the diagnosis of cerebral small vessel diseases and traditional nervous system diseases requires professional doctors and medical equipment, and the diagnosis process is relatively complex, so scientific, objective, simple and feasible tools are urgently needed. To address above problems, based on the classical Trail Making Test (TMT), this study proposed a predictive model to link the brain structure and brain function, with the interactive sensing technology and machine learning algorithms. This model revealed the relationship between function of brain structure and characteristics, such as hand pressure in the process of fine moving and the trajectory, and achieved high accuracy of distinguishing the patient from the normal. This study provides the possibility for the early screening and detection of cerebral small vessel disease, so as to improve the patients' quality of life in prognosis.

Keywords: Human computer interaction, Machine learning, cerebral small vessel disease

目录

1、引言	4
2、基于笔交互行为分析的CSVD预测	5
2.1 笔交互行为原始数据的采集与标注.....	5
2.2 基于随机森林学习的CSVD预测.....	6
3、实验结果与讨论.....	13
3.1、实验结果与分析	13
3.2、局限性讨论	15
4、总结	15
参考文献.....	16
致谢.....	17

2020 S.-T. Yau High School Science Award

1、引言

中国乃至世界正在经历前所未有的老龄化进程，衰老相关疾病负担显著增加。根据联合国2019年的人口统计显示超过65周岁的老年人约占总人口9%。截止2017年我国年龄 ≥ 60 岁的人口24,090万人，占总人口的17.3%，预计2030年该比例将达到25%¹。除了糖尿病、高血压和冠心病等中老年人常患疾病外，认知功能障碍日益凸显，给患者、家庭和社会带来沉重负担。阿尔兹海默症（Alzheimer disease, AD）、脑小血管病（Cerebral Small Vessel Disease, CSVD）等所致痴呆是老年人失能的十大原因之一。

脑小血管病(CSVD)是脑内小动脉、微动脉、毛细血管、微静脉和小静脉病变导致的较常见脑血管疾病，25%的腔隙性缺血性脑卒中和70%的脑出血的病因是CSVD。脑小血管病的发病率和年龄显著正相关，60~70岁人群中87%存在皮质下白质改变，68%存在脑室周围白质改变²。CSVD是老年人群认知功能障碍和脑卒中的主要原因。慢性脑小血管病缺乏特异性的临床表现，常发展至广泛脑白质病变并引起严重的认知功能下降（血管性痴呆）、抑郁、步态障碍、吞咽甚至排尿功能异常时才引起患者和医生的关注³。而脑小血管直径小于200微米，现有影像学设备如核磁共振等无法直接观察其病变，因此CSVD早期诊断十分困难。随着核磁共振成像技术（MRI）迅速普及，脑小血管病可以间接的通过脑白质高信号、血管周围间隙、微出血等现象被发现，但仍需要有经验的神经内科医师和神经影像医师进行专科诊治⁴。检查步骤的复杂繁琐和医生主观判断一定程度上限制了脑小血管疾病的早期筛查和精确诊断。总之，脑小血管病的起病隐匿和专业诊断技术导致该类疾病临床诊治困难，缺乏适合人群自查和用于医疗机构精准诊断工具。

计算机技术在医疗领域的应用逐渐深入，智慧医疗应用互联网、云计算、大数据等技术构建医疗信息交互平台，提高现代医疗水平和效率，近年来人机交互技术在硬件和软件方便都有飞速提升，特别是在临床诊断和治疗领域的应用更加广泛。目前计算机技术在脑小血管病（CSVD）领域的应用主要围绕对核磁共振影像的计算机智能分析，尚未检索到在人群中自查、筛查和临床诊断的临床应用研究。

本文研究基于连线测试笔交互数据的脑小血管病预测，其特点之一是样本数据量小，直接应用深度学习模型容易出现过拟合现象。另外，这些数据还呈现非结构化特点，深度学习，如深度卷积神经网络（Deep Convolutional Neural Network），主要用于处理具有规则结构（邻域）数据的学习任务，比如图像领域的识别、分割等，无法直接应用于本文的数据。为此，本文首先从笔交互数据中尽可能多地提取关于交互行为的人工设计特征，通过对比四种传统机器学习方法在这些特征上的训练模型的预测效果，选择随机森林模型作为最终的预测模型。本研究的主要的创新点总结如下：

(1) 利用触控笔书写方式，首次将连线测试从半定量测试拓展到准确量化测试，可以作为一个完整、科学、客观的工具应用到人群的自查和临床诊断中。可能成为一项有潜力的小血管病临床诊断方法；

(2) 针对脑小血管病相关的脑功能检查筛选出临床诊断意义的机器学习算法特征；

(3) 通过机器学习算法构建出最优的分类器，可以通过连线测试初步筛查患病的可能性，推动疾病的早诊早治。

2、基于笔交互行为分析的CSVD预测

本研究主要基于老年人使用触控笔在Wacom数位板进行连线测试的数据，通过提取连线测试相关行为特征，采用机器学习的方法训练分类模型，预测老年人脑小血管病的可能性。

2.1 笔交互行为原始数据的采集与标注

2.1.1 连线测试 (Trail Making Test, TMT) A和B

连线测试 (TMT) 是反映认知处理速度和执行功能的临床检测方法。TMT作为一种神经心理学测试，通过评估受试者的视觉注意、执行功能与认知障碍等来实现脑功能障碍的筛查。传统的连线测试为纸笔测试，要求在专业医师的监督下完成并进行结果评估⁶。本研究采用触控笔在Wacom数位板完成连线测试，如图1所示。



图1: 受试者使用触控笔在Wacom数位板完成连线测试

连线测试 (TMT) 主要分成两部分，分别被称为TMT-A和TMT-B。TMT-A主要包括25个随机分布的圆圈，圆圈中央有1-25的数字标注。受试者需要用笔从标注数字“1”的圆圈开始连线，按照数字顺序，即1、2、3、4、5的顺序将1-25按序连接。连线开始时，受试者将被计时，直到完成全部连线，计时结束。在连线过程中，受试者被要求不能抬笔，如果有连接错误的圆圈，受试者将被及时告知并更正。TMT-B是测试的第二部分，其与TMT-A的

唯一区别是TMT-B包括数字和英文字母，需要受试者按照“1、A、2、B、3、C、4、D”以此类推的顺序完成圆圈的连接。（图2为TMT-A与TMT-B测试）

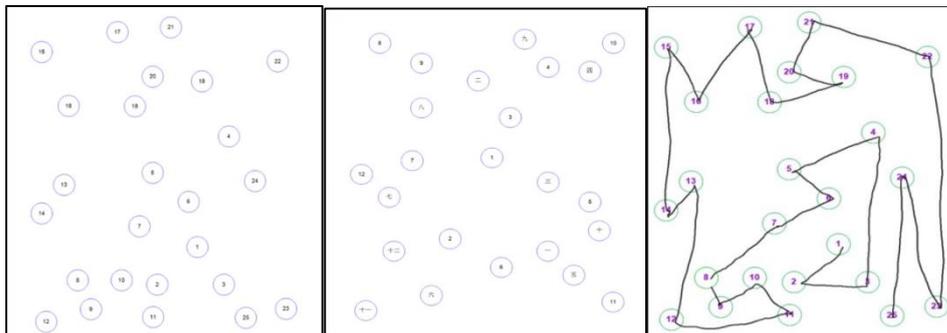


图2: TMT-A、TMT-B、TMT-A连线测试示例

2.1.2 采集与标注

为了对采集到的数据进行标注，本实验根据受试者MRI图像的SVD总评分来判断是否患有脑小血管病。SVD总评分目前是脑小血管病临床诊断标准，是由Dr. Staals提出的一种综合MRI图像中的血管周围间隙、脑白质高信号、微出血以及血管周围间隙的综合评分，该评分需有经验的神经内科专科医师通过分析MRI图像计算获得⁵。SVD总评分的分数区间为0-4分，其评分标准包括四个脑部结构特征，含血管周围间隙、脑白质高信号、微出血以及血管周围间隙，分数越高，受试者的脑损伤程度越严重。

关于本项目的实验数据问题。2013年6月至2016年4月，中科院软件所和协和医院的一项研究(顺义研究)中，曾招募1,586名受试者，进行与年龄相关疾病如心脑血管疾病的危险因素和结局的调查研究，其中1,147名受试者完成了全脑核磁共振。本项目从顺义研究中选取160例受试者，每位受试者均签署知情同意书。在完成脑核磁共振的患者中，选取年龄在50~60岁80例患者经过高年资神经内科专科医师阅片根据SVD评分诊断为CSVD，根据年龄和性别在非患病受试者中随机匹配80例作为正常对照组。所有患者和受试者都使用触控笔在Wacom数位板完成连线测试(Trail Making Test, TMT) A和B部分。连线测试过程中，我们通过Wacom数位板中的传感器，采集了用户的笔划信息，如笔尖的压力、方位角等原始数值。

2.2 基于随机森林学习的CSVD预测

本研究主要围绕受试者触控笔连线测试中必要的特征提取、建立最优分类器来联系连线测试的特征提取结果与脑结构功能关系展开。如图3所示，方案的主要流程可以大概分为：特征提取、U检验筛选出有意义特征、利用机器学习算法构建分类器等。

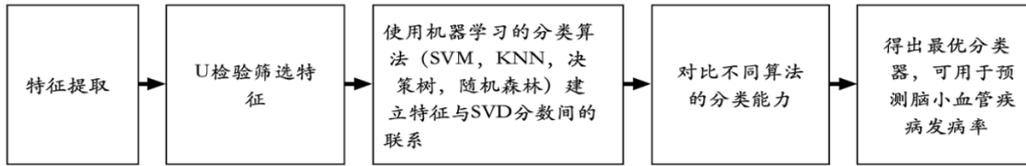


图3: 研究流程图

2.2.1 特征提取

为了提取更多的生理特征，我们首先从原始链接测试数据中计算相关度量。然后，使用统计和信号处理方法从这些度量中提取特征。第3节会对这些特征单独或联合使用的分类效果进行讨论和分析。

1) 行为特征

行为指标是指可以更好地反映用户在特定任务中的行为和决策的指标，并有望提取用户的认知功能指标。本文研究的行为度量包括位置X，位置Y，移动偏移量，曲率（包括曲率和具有方向的曲率的ABS），压力，方位角，高度和旋转。

“移动偏移量”：UMO定义为从原始位置到位置的IMC的距离（见图4）。



图4: 绿色和红色点是起点和终点，灰色轨迹是原始轨迹，橙色轨迹是理想轨迹，蓝线表示每个点对的距离。

“曲率”：为了计算离散点集（图x（a））中每个点的曲率，我们首先使用“空间均衡重采样”算法对笔画进行重采样，以避免高频曲线在较小范围内变化（图5（b）），然后根据等式1近似计算重新采样的笔触点的曲率：

$$c(n) = \frac{ANGLE(\vec{v}_1, \vec{v}_2)}{|\vec{v}_1| + |\vec{v}_2|} \quad (1)$$

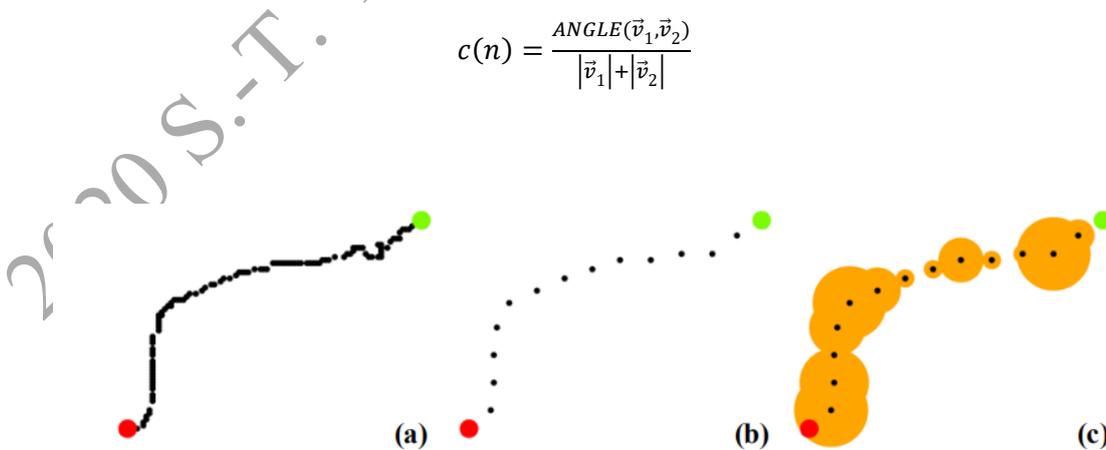


图5: 曲率计算过程。 a) 原始子笔划中的采样点。 b) 空间均衡重采样算法之后的采样点。 c) 计算出的曲率在采样点周围标记为橙色圆圈，半径越大表示曲率值越大

“方位角”和“旋转”：使用增量角度替代设备直接记录的绝对角度。我们将笔画中点的增量角定义为从笔画的第一个点开始的角度增量。可以通过累积从笔划开始到当前点的点对点角度增量来计算。以旋转为例，进行此转换有两个原因。1) 笔在绘图板上开始绘制后的相对运动更有价值，笔的绝对旋转角度对用户的认知和交互影响很小。2) 绝对角度的范围是 $[0, 360]$ ，它无法测量笔的完整运动过程，并且当该值接近零点时会引起混淆。

其余的度量包括高度角，位置X，位置Y和压力，它们可以直接从原始数据中获取。

2) 运动学特征

实验研究报道，在中枢神经系统疾病中，不仅草图的形状受到影响，而且运动的运动学方面（包括速度，加速度）也受到影响。根据从设备获取的带时间戳的草绘信号，计算了以下运动学指标：速度，速度X，速度Y，加速度，加速度X，加速度Y，压力速度，压力加速度，方位角速度，方位角加速度，高度角速度，高度角加速度，旋转速度和旋转加速度。

我们通过时间间隔来分割位置点来计算每个笔画点之间的路径的速度值。然后，使用一个点之前和之后的两条路径的速度来估计它们之间的点的速度：

$$p(n) = \frac{s(m-1) + s(m)}{2} \quad (2)$$

找到每个点的速度后，再通过用时间间隔来分割速度，以此来计算每个点之间的路径的加速度。等式6中所示的方法用于估计每个点的加速度。

3) 笔划特征

我们进一步试图获取笔划级别特征，最后获取图形级别的特征。

首先，采用统计方法，计算包括求和，均值，最大值，最小值，四分位数（Q1，Q2，Q3）和标准差（STD），以研究数据集的整体属性。除了8种统计方法外，在这项研究中，我们还使用信号处理方法来提取特征，信号方法可用于指示笔划之间信号波动的形状结构变化中的差异。

在时域分析中，我们采用了三种信号方法：穿越零的次数（NTZ），穿越零的速率（RTZ）和均方根（RMS）。RMS定义为一组数字的平方的算术平均值的平方根，请参见公式3：

$$RMS = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N s_i^2} \quad (3)$$

其中， N 表示信号的长度， S_i 表示信号序列的值。

在频域分析中，采用了三个特征：主频率（MF），主频率能量（EMF）和能量比（ER），以更好地表明患者和健康人在震颤频率和能量分布方面的区别。

获得这些频域特征依赖于快速傅立叶变换（FFT）算法，该算法易于实现且高效。假设采样频率为 F_s ，采样点数为 N 。则FFT的结果为 N 个复数的数组。

每个复数对应于一个频域。具体而言，第 i 个复数与频率 f 的对应关系称为：

$$f = (i - 1) \times F_s / N \quad (4)$$

然后通过公式5来计算频率 f 的振幅：

$$A_f = \frac{2|z_f|}{N} = \frac{2\sqrt{a_f^2 + b_f^2}}{N} \quad (5)$$

其中， z_f 表示复数对应于频率 f ， a_f 和 b_f 是 z_f 的实部和虚部，即 $z_f = a_f + b_f i$ 。

然后，我们可以通过取振幅的平方来获得频率 f 的能量：

$$E_f = A_f^2 \quad (6)$$

然后，可以将EMF定义为所有频域中的最大能量。因此，MF将是EMF的对应频率。最后，ER被定义为MF中的能量除以所有频域中的能量。

4) 特征总结

通过上述计算总共得到七类特征，如表1所示，特征类别包括：

(1) **时间类特征**：包括完成时间、总连线时间、圈内停留时间以及总抬笔时间四项。其中，完成时间，即受试者从数字1开始连线至最后一个字符所用的总时长，是连线测试本身具备的用作评估标准的唯一特征。而总连线时间指的是笔处于圈外的总时长；圈内停留时间则指的是笔处于圈内的总时长。时间类特征也进行了一定程度上的扩展，在完成时间的基础上，也包括了其他两个特征。

(2) **错误类特征**：本研究中包含错误次数这一项特征。在传统的连线测试中，若受试者在测试过程中出现错误，医师需要及时提醒受试者进行更正，并继续完成测试。而错误次数并不会被记录，也不纳入判断指标，错误在传统连线测试中的影响仅为用于更正错误所消耗的额外的时间，实质上记录的仍然是所用时间。然而，在本研究中，错误次数将被单独记录并探究其对分类的能力。

(3) **速度类特征**：包括总速度、分段平均速度、总最大速度以及总速度CV四项。

表1: 提取特征及其描述

分类	变量名	单位	说明	特征数
时间	完成时间	毫秒	是指测试者从数字1开始落笔的时间到正确连线完成最后一个数字所需要的时间	1
	总连线时间	毫秒	笔处于连线状态下(不在圈内)的总时间	1
	圈内停留时间	毫秒	测试者在圆圈内停留的总时间(完成时间-总连线时间)	1
	总抬笔时间	毫秒	测试者在连线过程中(包括圈内和圈外)抬笔的总时间	1
错误	错误次数	次	当测试者没有按顺序连接,如从3连到5,那么就会记为一次连线错误	1
速度	总速度	毫米/毫秒	所有正确连线的速度均值,按采样点计算	1
	分段平均速度	毫米/毫秒	所有正确连线的速度均值,按线段计算	1
	总最大速度	毫米/毫秒	所有正确连线的最大速度,按采样点计算	1
	总速度CV	%	所有正确连线的速度CV,按采样点计算	1
偏离度	平均长度偏离	%	所有正确连线长度偏离的均值,按线段计算	1
	最大长度偏离	%	所有正确连线长度偏离的最大值,按线段计算	1
	平均距离偏离	毫米	所有正确连线距离偏离的均值,按线段计算	1
	最大距离偏离	毫米	所有正确连线距离偏离的最大值,按线段计算	1
压力	总平均压力	压力级别	所有正确连线的画线过程 压力均值,按采样点计算	1
	总最大压力	压力级别	所有正确连线的画线过程 最大压力,按采样点计算	1
	总压力CV	%	所有正确连线的画线过程 压力变异系数,按采样点计算	1
	总平均压力	压力级别	所有正确连线的画线过程 压力均值,按线段计算	1
	总压力CV	%	所有正确连线的画线过程 压力变异系数,按线段计算	1
曲率	总曲率均值	1/毫米	所有正确连线的曲率均值,按采样点计算	1
角度	总方位角CV	%	所有正确连线的方位角CV,按采样点计算	1
	分段位角CV均值	%	所有正确连线的方位角CV,按线段计算	1
	总高度角CV	%	所有正确连线的高度角CV,按采样点计算	1
	总自转角CV	%	所有正确连线的自转角CV,按采样点计算	1

(4) **偏离度类特征**: 偏离度特征主要包括平均长度偏离、最大长度偏离、平均距离偏离以及最大距离偏离。

(5) **压力类特征**: 总平均压力、总最大压力、分别按照采样点和线段计算的总压力CV、总平均压力。

(6) **曲率类特征**: 总曲率均值。

(7) **角度类特征**: 包括总方位角CV、分段位角CV均值、总高度角CV以及总自转角。

对提取出的所有特征，我们进行了U检验，筛选出在统计学上有意义的特征，即P值小于0.05的特征。我们基于这些显著的特征进行分类器训练。详细结果在第3节中进行展示。

2.2.2 最优分类器选择

本文通过对比四种传统的机器学习算法——支持向量机、K近邻、决策树以及随机森林——的预测效果，最后确定随机森林算法的学习效果最好。下面对本文对比的四种机器学习算法进行简要的介绍。

为方便叙述，现作如下约定。假设训练数据包含N个样本： $\{(\mathbf{x}_i, y_i) | i = 1, 2, \dots, N\}$ ，其中 $\mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^n$ 为第i个样本的特征， $y_i \in \{+1, -1\}$ 为二分类标记（一般+1表示正例，-1表示负例）。针对本文的问题， \mathbf{x}_i 为上文通过TMT-A、TMT-B测试提取的7类特征；正例为80例经高年资神经内科专科医师阅片诊断为CSVD的数据，负例为80例正常对照组数据。

1) 支持向量机

支持向量机（SVM）模型主要用于处理线性可分的二分类问题，核心思想是在特征空间上求解一个超平面，使得分类的几何间隔最大化。具体而言，所有训练样本关于超平面 $\mathbf{w} \cdot \mathbf{x} + b = 0$ 的几何间隔定义为：

$$\gamma = \min_{i=1,2,\dots,N} \gamma_i$$
$$\gamma_i = \frac{y_i}{\|\mathbf{w}\|} (\mathbf{w} \cdot \mathbf{x}_i + b)$$

基于上述定义，SVM模型的求解可表示为以下优化问题：

$$\begin{aligned} & \max_{\mathbf{w}, b} \gamma, \\ & \text{s.t. } \frac{y_i}{\|\mathbf{w}\|} (\mathbf{w} \cdot \mathbf{x}_i + b) \geq \gamma, i = 1, 2, \dots, N. \end{aligned}$$

最终可化简为：

$$\min_{\mathbf{w}, b} \frac{1}{2} \|\mathbf{w}\|^2,$$

$$s. t. y_i(\mathbf{w} \cdot \mathbf{x}_i + b) \geq 1, i = 1, 2, \dots, N.$$

该优化是一个凸二次规划问题。由于实际生活中数据几乎是完全线性可分，需要进一步引入“软间隔”，允许某些样本点不满足约束条件。对于非线性的数据分类问题，还可以引入核函数，将其转化成高维特征空间的线性分类问题，再应用SVM分类器。

2) K近邻

K近邻模型相对直观，新样本的分类是与该样本距离最近的K个样本中类别最多的类。具体地，对于一个新样本特征 \mathbf{x} ，假设其K近邻样本为 $N_K(\mathbf{x})$ ，则其分类为：

$$y = \arg \max_c \sum_{(x_i, y_i) \in N_K(\mathbf{x})} I_c(y_i)$$

$$I_c(y_i) = \begin{cases} 1, & y_i = c \\ 0, & y_i \neq c \end{cases}$$

在计算K近邻时，本文的距离定义为特征之间的欧式距离。

3) 决策树

决策树是一种树形结构的分类树，如图6所示，每个内部结点代表一种属性（特征的某个维度）判断（决策），并根据判断结果分支；最后每个叶子结点代表分类结果。决策树的训练主要分为两步：一个结点无法判断时，进行结点分裂；选取合适阈值使得分类错误率最小（一般利用信息熵原理）。常用的决策树有ID3、C4.5和CART。本研究采用了C4.5决策树。

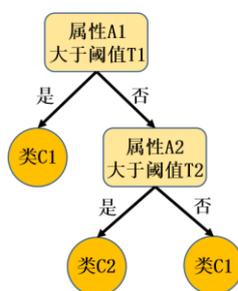


图6：包含两个属性的二叉决策树

4) 随机森林

如图7所示，随机森林通过在原始的全量训练样本中，每次有放回地随机采集相同数

量的样本，训练一个CART决策树的弱分类器，将多次采样训练的CART分类器通过投票或取均值，计算最终的分类结果。值得注意的是，每个弱分类器训练时用到的样本特征维数也是随机的，这增加了随机森林学习算法的泛化能力和抗过拟合能力。

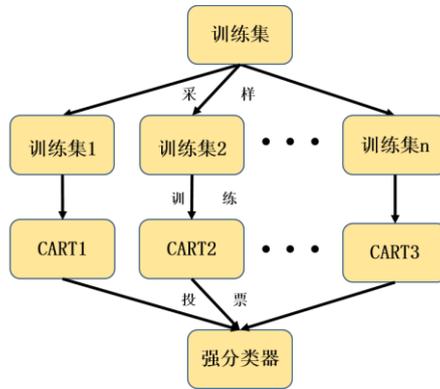


图7：随机森林学习

3、实验结果与讨论

3.1 实验结果与分析

本研究通过笔交互行为从连线测试A部分中提取出23个特征，从连线测试B部分中提取出23个特征，并对这些特征进行U检验（表2展示了连线测试A与B提取的全部特征的U检验结果）。除连线测试中涉及的特征外，年龄也作为特征进行了U检验（ $p=0.56$ ），得出患者与非患者的受试者年龄不呈现显著差异的结果。同时，为控制受试者年龄对本研究的影响，研究对两组受试者的平均年龄进行了计算，分别为54.60和54.36岁。

表2. 连线测试A与B提取的全部特征的U检验结果

	年龄	时间				错误	速度				偏离度				压力				曲率	角度				
TMT-A	0.562	0.029	0.373	0.028	0.000	0.014	0.874	0.874	0.128	0.823	0.008	0.086	0.483	0.183	0.000	0.000	0.000	0.000	0.020	0.024	0.000	0.001	0.807	0.017
	完成时间	总连线时间	圈内停留时间	总抬手时间	错误次数	总速度	分段平均速度	总最大速度	总速度 CV	最大长度偏离	平均距离偏离	最大距离偏离	平均长度偏离	最大距离偏离	平均均压力 (point)	总平均压力	总最大压力	总压力 CV (point)	总压力 CV (seg)	总曲率均值	总方位角 CV	总方位角 CV 均值	总高度角 CV	总自转角 CV
TMT-B	0.562	0.928	0.158	0.668	0.349	0.709	0.038	0.025	0.001	0.466	0.242	0.361	0.678	0.826	0.000	0.000	0.001	0.000	0.011	0.114	0.005	0.003	0.153	0.280
	完成时间	总连线时间	圈内停留时间	总抬手时间	错误次数	总速度	分段平均速度	总最大速度	总速度 CV	最大长度偏离	平均距离偏离	最大距离偏离	平均长度偏离	最大距离偏离	平均均压力 (point)	总平均压力	总最大压力	总压力 CV (point)	总压力 CV (seg)	总曲率均值	总方位角 CV	总方位角 CV 均值	总高度角 CV	总自转角 CV

经过对160例受试者数据进行特征采集，其中随机抽取120例作为训练样本、其余40例作为测试样本。对比支持向量机、K-近邻、决策树以及随机森林等多个算法时特征对脑小

血管疾病的分类能力进行评估。在多种分类算法中，描述支持向量机（SVM）对脑小血管病患者的分类能力的准确率在0.40~0.62之间；K-近邻算法准确率的区间为0.57~0.70；决策树算法准确率的区间在0.62~0.95间；随机森林算法准确率的区间则在0.82~1.00。在四种机器学习算法中，随机森林算法对于脑小血管病患者的分辨能力整体最高，波动较小，故使用随机森林算法分析不同特征组合方式的诊断结果。

首先使用单类特征进行分类，即使用时间、压力等七类特征分别进行脑小血管疾病的分类。由于连线测试包括TMT-A及TMT-B两部分，每个部分均包括七类特征，共计十四项分类结果。其中，衡量TMT-A部分的偏离度、时间、曲率三类特征的准确率均达到0.95，特异度达到0.91；而TMT-B部分的角度特征的准确率达到1.00。结果提示单类特征对患者的分类能力已经很强。

随后将TMT-A所有特征合并，得到了0.88的准确率。在对TMT-B所有特征进行合并时，准确率达到0.85。最终，将TMT-A与TMT-B所有特征合并，达到了0.85的准确率。这可能是由于某些类别的特征（如TMT-A的角度类特征）更能表达脑小血管病的严重程度，而其他类别特征（如TMT-A的错误类特征，准确率为0.82）包含的特征数量过少，反而会影响结果判断。综上研究结果，基于笔交互行为分析的方法能够准确诊断衰老相关的脑小血管病（详见表3）。

表3. 连线测试诊断精确率、灵敏度、特异度和准确率

特征	精确率 Precision	灵敏度 Sensitivity	特异度 Specificity	准确率 Accuracy	F1 Score
TMT-A 偏离度类	1.00/0.91	0.89/1.00	0.91	0.95	0.94/0.95
TMT-A 错误类	0.93/0.77	0.68/0.95	0.77	0.82	0.79/0.85
TMT-A 时间类	1.00/0.91	0.89/1.00	0.91	0.95	0.94/0.95
TMT-A 压力类	1.00/0.84	0.79/1.00	0.84	0.90	0.88/0.91
TMT-A 曲率类	1.00/0.91	0.89/1.00	0.91	0.95	0.94/0.95
TMT-A 角度类	1.00/0.81	0.74/1.00	0.81	0.88	0.85/0.89
TMT-B 速度类	1.00/0.78	0.68/1.00	0.78	0.85	0.81/0.88
TMT-B 压力类	1.00/0.78	0.68/1.00	0.78	0.85	0.81/0.88
TMT-B 角度类	1.00/1.00	1.00/1.00	1.00	1.00	1.00/1.00
TMT-A 所有特征	1.00/0.81	0.74/1.00	0.81	0.88	0.85/0.89
TMT-B 所有特征	1.00/0.78	0.68/1.00	0.78	0.85	0.81/0.88
TMT-A, TMT-B 所有特征	1.00/0.78	0.68/1.00	0.78	0.85	0.81/0.88

3.2 局限性的讨论

本研究受试者为单一生活环境人群，有待多中心更大样本量的前瞻性研究证实该方法的临床应用价值。连线测试的结果被认为会受到年龄与教育程度的影响。其中，教育对连线测试结果会产生影响的部分受试者主要体现为接受6年以下的教育水平。在本研究中，并未考虑教育对于连线测试结果的影响。

5、总结

通过基于笔交互的连线测试过程中的特征提取，证明了此基于笔交互行为分析能够有效诊断脑小血管病。其中，得到的最优分类器对于TMT-A与TMT-B中所有类别特征单独或组合形式对于脑小血管疾病的分辨能力的准确率均高于0.82，可以用于临床中老年人群的脑小血管疾病的自查和人群筛查。

2020 S.-T. Yau High School Science Award

参考文献

1. 中华人民共和国民政部. 2017年社会服务发展统计公报. 2017.
2. 中国脑小血管病诊治共识, 中华神经科杂志, 2015;48(10): 838~844.
3. 原倩, 刘福珍, 朱西琪. 脑小血管病的研究进展[J]. 临床荟萃, 2020, 35(5): 462-465.
4. 邵鹏飞, 徐运. 影像技术在脑小血管病诊断中的应用现状与前景[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(6): 409-413.
5. Staals J, Makin SD, Doubal FN, Dennis MS, Wardlaw JM. Stroke subtype, vascular risk factors, and total MRI brain small-vessel disease burden. *Neurology* 2014, 83:1228-1234.
6. Bracken MR, Mazur-Mosiewicz A, Glazek K. Trail Making Test: Comparison of paper-and-pencil and electronic versions. *Appl Neuropsychol Adult*. 2019;26(6):522-532. doi:10.1080/23279095.2018.1460371
7. Fumagalli A, Misuraca C, Riva S, et al. Does trail making test predict long-term prognosis in older patients with COPD? [published online ahead of print, 2020 Aug 17]. *Aging Clin Exp Res*. 2020;10.1007/s40520-020-01680-3. doi:10.1007/s40520-020-01680-35
8. REITAN RM. The relation of the trail making test to organic brain damage. *J Consult Psychol*. 1955;19(5):393-394. doi:10.1037/h0044509
9. Armitage, S. G. An analysis of certain psychological tests used for the evaluation of brain injury. *Psychol. Monogr.*, 1946, 60, No. 1 (Whole No. 277).
10. Hashimoto R, Meguro K, Lee E, Kasai M, Ishii H, Yamaguchi S. Effect of age and education on the Trail Making Test and determination of normative data for Japanese elderly people: the Tajiri Project. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2006;60(4):422-428. doi:10.1111/j.1440-1819.2006.01526.x
11. Płotek W, Łyskawa W, Kluzik A, et al. Evaluation of the Trail Making Test and interval timing as measures of cognition in healthy adults: comparisons by age, education, and gender. *Med Sci Monit*. 2014;20:173-181. Published 2014 Feb 3. doi:10.12659/MSM.889776
12. 陆骏超;郭起浩;洪震;史伟雄;吕传真;;连线测验(中文修订版)在早期识别阿尔茨海默病中的作用[J];中国临床心理学杂志;2006年02期

致谢

本项目得到中科院软件所田丰研究员的悉心指导，在软件所实习期间，也得到了范向民博士、汪柳萍博士生等的关心和帮助，在此一并表示衷心的感谢！还要感谢人大附中卢婧华老师的关心和指导。

1. 论文的选题来源、研究背景；

近年来，随着全球老龄化水平的不断提高，老龄化相关健康问题也引起了更多人的持续关注。其中，脑小血管疾病起病隐匿，通常是出现较为严重的运动和认知障碍后才被诊断；同时，脑小血管疾病与传统的神经系统疾病的诊断需要专业的医生和医疗设备完成，诊断过程较为复杂，急需科学客观、简单易行的工具。

详细的研究背景见本文第一节。

2. 每一个队员在论文撰写中承担的工作以及贡献；

本项目为本人在导师指导下独立完成。

3. 指导老师与学生的关系，在论文写作过程中所起的作用，及指导是否有偿；

本人参加了丘成桐数学中心组织的腾讯中学生犀牛鸟计划，指导老师田丰研究员为犀牛鸟计划指定的导师。

4. 他人协助完成的研究成果

本文的工作均为自己在导师指导下独立完成。

指导老师简介

田丰，中国科学院软件研究所研究员、国家“万人计划”科技创新领军人才，国家重点研发计划项目首席科学家，国家优秀青年基金获得者。担任ACM SIGCHI 中国分会主席（2011-2019）、中国计算机学会人机交互专委会副主任、中国人工智能学会智能交互专委会副主任、中国图象图形学学会人机交互专委会副主任等职。担任ACM Transactions on Interactive Intelligent Systems (TIIS) 等人机交互领域著名国际刊物编委，多次担任国际顶级及著名学术会议程序委员会委员(ACM CHI, WWW, IUI, MoblieHCI等)。在CHI, IJHCS, TPAMI, CSCW等国内外重要期刊会议上录用/发表学术论文百余篇，合作出版专著2部、译著1部。技术成果已覆盖到国内30多个省市以及北美、欧洲、亚洲、非洲等多个国家，并在协和、湘雅等大型三甲医院, 国家跳水队、羽毛球队等多个国家队成功应用。作为第一完成人获得了2018年度国家科技进步二等奖、2015年度北京市科学技术一等奖。