



# 非侵入性大腦活動檢測儀器對於認知神經科學研究發展的貢獻與限制

龔俊嘉、林君昱、謝淑蘭\*

## 一、前言

人類如何能了解自己的大腦心智功能運作呢？科學家們嘗試從各種角度及各種層次來著手切入，例如：從巨觀的行為分析到單一神經細胞的電生理活動、甚至到微觀的基因操弄來設法達成。我們無法直接用肉眼「看到」思考，無法直接物理性「量測」一個想法，但是心智事件是可以透過一系列的科學方法來描述、分析，進而達成有效的推論。最早，且仍最普遍的工具，是藉由紀錄受測者對實驗作業的反應時間與正確率來推論人類的心智歷程。我們可以用計算理論（computational）層次的探討來解釋：不管執行的是老鼠、猴子或是人類，知覺、記憶或決策歷程，要解決的問題在抽象描述上都一樣的（如知覺模型都包括視覺影像的分析，記憶模型分成短期或長期記憶等）。但明顯的，一個完整的系統解釋不可能忽略算則（algorithmic）與執行（implementation）（Marr, 1982）等重要層次：前者可以藉由類神經網路或電腦模擬來探討，而後者則是神經科學的範疇——從早期著重在研究腦傷患者或對實驗動物進行局部腦損傷手術，到新近藉由非侵入性的研究方法直接觀察人類在從事各種認知作業，如閱讀或辨識人臉時，所誘發的大腦不同部位的激發活動量，進而推論大腦的心智功能。這些新興科技包括正電子斷層掃描（Positron Emission Tomography, PET）、功能性腦核磁共振造影（Functional Magnetic Resonance Tomography, fMRI）、腦電位波 / 事件關連腦電位（Electroencephalography, EEG/Event-Related Potential, ERP）、腦磁波（Magnetoencephalography, MEG）、跨顱磁刺激儀（Transcranial Magnetic Stimulation,

\* 國立成功大學心理學系腦功能研究團隊：龔俊嘉，國立成功大學心理學系助理教授；林君昱，國立成功大學心理學系助理教授；謝淑蘭：國立成功大學心理學系教授。

TMS)、及近紅外線光譜儀 (Near Infrared Spectroscopy, NIRS) 等<sup>1</sup>。

這些非侵入性的新式儀器各有其研究上的優勢與限制，因此整合二種以上的儀器來進行研究是有其必要性的。例如，事件關連腦電位的優勢是具有毫秒的時間解析度，這些變化可反映內在認知歷程的變化，而且「量」的變化可與「質」的變化區分開來，也直接提供與神經生物連結的資料。但是它所提供的大腦相關活化區域位置的解析度卻又遠遠不及 fMRI 所能提供的。fMRI 對於大腦功能分析有很好的空間解析度 (約 < 1 cm)，而時間的解析度只在「秒」的等級，所以對於毫秒單位之神經訊號改變而言，功能性核磁共振影像所能提供的神經活性相關資訊是有限的。因此整合不同的新進技術，將有助於截長補短，以獲得對腦及心智功能更全面的認識。除了結合不同技術，要對大腦功能有真正更深入的了解也必須與行為資料做整合。此外，由於個體間的差異性相當大，且即使在同一個個體中，不同時間所測得的反應也有很大的變異，因此若能整合不同檢測儀器同時測量同一個體的腦部活動與行為反應的關連 (例如結合功能性腦核磁共振造影及事件關連腦電位測量)，將更能夠對腦部活動的不同指標有整體的了解。

以下，作者們舉出在各自領域內的一些實例，說明近來這些非侵入性大腦活動檢測儀器對於認知科學研究的發展有什麼重要的貢獻、其限制和未來發展的方向。

## 二、腦電位波研究實例之一：認知控制與作業轉換

在這些新進的科技中，將腦電波應用於探討人類心智功能在認知神經科學的研究領域是極廣泛且重要的。研究的做法是透過多頻道腦波紀錄分析系統以記錄當人類從事某特定作業時所誘發的相關腦電波。分析時特別觀測腦波變化與該特定事件 (或是刺激、反應等) 的關係，又稱之為事件關連電位 (Event Related Potentials, ERPs)。這種紀錄是一種非侵入性 (non-invasive) 的測量，也不需要外在行為的反應 (例：動作反應、口語報告)，因此可用於研究嬰兒或小孩，以及因身體狀況使得外顯行為反應表現困難的受試者，或研究一些在自然情境下不含外顯反應的認知歷程，如：閱讀。

<sup>1</sup> 有些學者可能覺得 PET 與 TMS 涉及某種程度的侵入性，但是相較於腦解剖技術，我們認為這兩種技術尚可歸類為非侵入性量測。



近幾年來，研究認知控制功能的學者們發現利用這種線上即時量測的腦電位波訊號研究法有助於對個體在實驗刺激出現前的心智準備歷程做深入的探討與了解，而這是傳統行為量測方法較難以解決的研究問題；畢竟，等到刺激出現個體按下反應的總反應時間已經不可避免的包含了刺激本身的物理向度的訊息於其間（可能也包含辨識與干擾歷程），而不易抽離出純的且獨立於刺激物理向度的準備歷程。唯有利用腦電位波的連續性紀錄我們才能在刺激出現前便觀察到個體如何預先做準備，以及能不能做有效準備。這類的研究於近幾年特別受到重視，因為究竟有沒有類同腦中小人的控制中心一直以來是認知領域研究的迷思。想要有效做這類的推論，運用線上即時量測腦波是有絕對優勢的。當然若進一步結合 fMRI 測量，將可整合空間與時間的訊息優勢，而對此控制歷程又有更深入的了解。此外個體在控制功能上的差異更是要加入考量與分析。

舉作業轉換的研究為例，二十多年來爭議不休的兩大學派：「主動重建理論」(active reconfiguration) (Rogers & Monsell, 1995; Rubinstein, Meyer, & Evans, 2001) 與「前項作業持續活化干擾」理論（「作業心向惰性」(Allport, Styles, & Hsieh, 1994)；或「記憶提取干擾」(Allport & Wylie, 2000)。在傳統行為的量測研究中經常會使得這兩派理論處於對立狀態。但這幾年來經由學者們透過腦波的量測卻發現這兩種理論並不互斥，而是其所作用的時間點不同。主動重建歷程主要是發生在刺激出現前，當有效線索能提供充分訊息給個體做準備時，可以清楚觀察到腦後部正波（與 P300 成份波極為相關）與腦前部負波等；而當刺激出現後，則可以觀察到當刺激的向度伴隨有前項刺激的訊息而造成干擾時，會產生一些轉換後的相關成份波。因此當研究的議題涉及到時間軸上的下錨問題時，腦波的量測是有其絕對的優勢，當然推論上還是要搭配優良的實驗設計來對這些腦成份波進行心理歷程的連結假說。

### 三、功能性磁共振造影研究實例之一：臉孔辨識

在 90 年以前，臉孔處理的模型首推 Bruce & Young (1986)：她們整合了腦傷病人與實驗行為的資料，強調情緒與認知處理的可分離性，並且用「臉孔辨識單元」來概述臉孔辨識歷程中所包含的知覺次歷程。但自從 90 年後的造影工具（尤其是 PET 與 fMRI）普及後，一系列的臉孔相關類別反應區，如梭狀回臉孔區或 FFA (Kanwisher, McDermott, & Chun, 1997)、前下顳葉

(Kriegeskorte, Formisano, Sorger, & Goebel, 2007)、枕葉臉孔選擇區 (Gauthier, et al., 2000) 與上顳葉溝 (Haxby, Hoffman, & Gobbini, 2002) 等，支持並更細緻的描述了它們在臉孔辨識內的不同次歷程中所扮演的角色。如知覺分析、臉孔記憶、臉孔情緒與可信賴性 (trustworthiness) 評估等，使得新的臉孔處理模型 (Haxby, Hoffman, & Gobbini, 2000) 皆包括新近的造影發現或動物的神經生理證據 (Tsao & Livingstone, 2008)，進而衍生新的可測試假設，如是否 FFA 為臉孔特定，或是受到經驗或專家程度影響 (Kanwisher, 2000; Tarr & Gauthier, 2000)，或是 FFA 在臉孔辨識網路的特殊性 (Hanson & Halchenko, 2008; Haxby, et al., 2001; Spiridon & Kanwisher, 2002) 等。這些都是神經科學的發現影響認知心理學模型建構的實際範例。

#### 四、功能性磁共振造影研究實例之二：記憶之相關研究

在人類記憶的研究領域中，非侵入性工具提供了許多重要的貢獻。首先，腦結構掃描技術如 MRI 等，讓我們在活體上即可觀察到有記憶問題的患者 (如失憶症、阿茲海默症等) 的腦部結構是否有異常 (例如海馬迴 hippocampus 等)，而不需在人死後才能做大腦解剖。研究也發現擁有大量空間記憶、知識的人 (如倫敦計程車司機)，海馬迴顯著大於一般人 (Maguire, et al., 2000)。

除了大腦結構，這些非侵入工具更可以直接檢測和不同記憶歷程相關的腦區和神經活動。更因為其可同時觀察整個大腦的特性，常有意料之外的發現。例如在累積近二十年的 fMRI 研究中，研究者們不斷地觀察到在各式的記憶作業進行時，後頂葉 (posterior parietal lobe) 經常顯現出活化反應。這個區域原先並未被認為與記憶功能相關，因此一直不是記憶研究的焦點所在。但由於這個區域的神經反應意外地經常被觀察到，研究者們在幾年前開始正視這個現象，並探討其是否並非為隨機發生而是與記憶功能確實相關 (Wagner et al., 2005)。研究者們開始提出一些假設，且新的實驗從而被設計出來直接針對這些理論做檢驗。人們也開始特別注意檢視是否此區受損的病人在記憶功能上也會有所異常 (Olson & Berryhill, 2009)。這個主題甚至帶動了近幾年十分重要的一個新議題，即預設網絡 (default network) 的研究 (Greicius, Krasnow, Reiss, & Menon, 2003)，並且對阿茲海默症的成因及診斷的研究有很大的貢獻 (Buckner, Andrews-Hanna, & Schacter, 2008)。這些發



現，都是由之前的行為實驗、侵入性技術（如電生理實驗）或腦傷病人的研究取向不容易檢測到的。

另一方面，非侵入性工具對於記憶模型理論的檢驗也有十分重要的貢獻。舉例來說，在記憶研究中一個被爭論已久的重要議題是再認記憶（recognition memory）是否牽涉到單一歷程或是雙（或多）歷程。其中一個很盛行的雙歷程理論是認為再認記憶包括了「回想」（recollection，能夠清楚的記起過去的經驗及其發生的場景、細節）與「熟悉感」（familiarity，僅覺得很熟悉，但不記得發生的細節和時空背景）。許多行為實驗及神經心理學的研究已提出證據支持此認知模型理論（Yonelinas, 2002），但最直接有力的證據應是如果能找到證據支持這兩種歷程在腦中分別和不同的腦區有關，那就表示他們是依據不同的神經機制來運作，因此應屬互相獨立的歷程。的確在近幾年已有數篇 fMRI 研究發現大腦在回想歷程中，海馬迴有較高的神經活動反應；但在熟悉感歷程中，則是在海馬迴外的嗅緣皮質（perirhinal cortex）及其他區域有較強的反應，而支持雙歷程理論的預測（Rugg & Yonelinas, 2003）。fMRI 也可與 TMS 等技術整合，來檢測特定腦區在記憶功能上的必要性。例如研究者發現利用 TMS 暫時破壞左下前額葉區（left inferior frontal cortex），會減損正常的隱示記憶（implicit memory）能力（Wig et al., 2005），顯示此類的多種技術整合，可以提供有用的工具來檢測大腦功能及認知歷程理論。

## 五、限制及未來發展方向

從以上的諸例，我們可以窺見，非侵入性的認知神經科學研究工具，早已如排山倒海般影響著各個認知心理學領域內的理論建構與問題導向。雖然這樣的影響並非沒有雜音（Coltheart, 2006; Uttal, 2000），認知神經科學仍是以穩健且一日千里的速度前進。以下，作者們分別就這些工具方法的限制與未來展望，作一些有限的勾勒：

### 限制一：fMRI/EEG 為相關性 (correlational) 的研究工具

因為 EEG 與 fMRI 的非侵入性，只能藉由蒐集受試者在認知作業同時的大腦電訊號或數秒後的局部血流變化量，來推論相關的認知活動。因此咸認為兩者皆為相關（correlational）性工具：意即在推論因果關係時的相對無力。儘管如此，利用相關所賦予的預測（prediction）能力，仍然使認知神經科學家有非常大的揮灑空間。雖然已有腦波來源定位（source localization）能較好

的決定 EEG 訊號的來源，或利用動態因果模型 (Dynamic Causal Modeling) 或格蘭者式因果 (Granger Causality Mapping) (Friston, 2009) 去做有效的大腦區位聯結性的推論，但這些畢竟皆屬數理統計式的概率推論。因此結合干預性的工具，如 TMS 造成局部功能性，或是自然 (如中風，車禍等) 所導致的長期腦傷；或者在動物——或少數特殊受試，如癲癇患者 (Quian Quiroga, Reddy, Kreiman, Koch, & Fried, 2005) ——身上所插入的單一 (或多重) 微電極，再藉由多種實驗結果，希能達致對特定部位之功能、因果關係、與是否為該認知操作的必要 (necessary) 或充要 (sufficient) 條件等的更有效推論。

### 限制二：EEG/fMRI 僅能提供特定層次的解析

近年來 fMRI 的一個熱門潮流，是利用類神經網路或機器學習技術 (machine learning algorithm) (Pereira, Mitchell, & Botvinick, 2009) 成功的解讀 fMRI 或 EEG 訊號 (Norman, Polyn, Detre, & Haxby, 2006)，進而能夠物體區辨 (Kay, Naselaris, Prenger, & Gallant, 2008)，判別知覺及意識狀態 (Haynes & Rees, 2006)，甚至重建初級視覺區影像 (Miyawaki, et al., 2008) 等。此種反向推論 (inverse inference，藉由大腦訊號解讀主觀經驗) 技術的成熟，大有實現人們長久以來探知他人內心世界的渴望，也開啓如測謊、選舉的投票意向或商品廣告效果等實用議題。在不否認這些議題深具挑戰性，且對未來公民社會將帶來更多衝擊的同時，我們也必須同意 Logothetis (2008) 所說的：解碼 (decoding) 不是萬靈丹；fMRI/EEG 只能提供一定層次 (毫米與毫秒) 的解析度；每一種研究工具，不管是行為實驗或基因分析，只要運用得法，解釋合理，都能在不同的分析層次提供重要的訊息，對人類心智的解讀提供有用的線索。

## 六、未來展望

(一) 在可以預見的未來，這種跨學科 (如 fMRI 便是結合生醫工程、基礎物理、影像處理、統計學與認知科學等) 的合作交流趨勢，仍會繼續深化，且結合其他領域的課題，如人文社會學科裡的經濟、政治、法律、教育，甚至文學、宗教、哲學、藝術等，逐漸開啓新的研究議題與探討方向。

(二) 如同先前所描述的：結合多種工具的共同探討，方能提供更多的資料，做更完善的推論：如與 MRI 相容的 EEG、眼動儀或 TMS 等。或結合多種分析層次：包括分子層次的基因組型態 (Genome type)，以及行為層次



的個人內外行為指標（如年齡、各式疾病的量化指標，甚至政黨屬性、個性內外向等），皆可與非侵入式的大腦測量作相關，得出更多有意義、值得後續探討的研究。除此之外，非侵入式大腦活動量測研究工具的普遍與大眾化，再加上分析方法的逐漸精進，使得腦造影的資料更易取得、交流與分享（Biswal, et al., 2010）。我們可以期待：未來的認知神經科學在不斷滿足人類心智好奇心的同時，也會逐漸朝著增進人類福祉的方向前進。

## 參考文獻

- Allport, A., Styles, E. A., & Hsieh, S. (1994). Shifting intentional set: Exploring the dynamic control of tasks. In C. Umiltà & M. Moscovitch (Eds.), *Attention and Performance XV: Conscious and Unconscious Processing* (pp. 421-452). Cambridge MA: MIT Press.
- Allport, A., & Wylie, G. (2000). Task – switching, stimulus – response binding, and negative priming. In S. Monsell & J. Driver (Eds.), *Attention and Performance XVIII: Control of cognitive processes* (pp. 35-70). Cambridge MA: MIT Press.
- Biswal, B. B., Mennes, M., Zuo, X. N., Gohel, S., Kelly, C., Smith, S. M., et al. (2010). Toward discovery science of human brain function. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 107(10), 4734-4739.
- Bruce, V., & Young, A. (1986). Understanding face recognition. *British Journal of Psychology*, 77, 305-327.
- Buckner, R. L., Andrews-Hanna, J. R., & Schacter, D. L. (2008). The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease. *Ann N Y Acad Sci*, 1124, 1-38.
- Coltheart, M. (2006). What has functional neuroimaging told us about the mind (so far)? *Cortex*, 42(3), 323-331.
- Friston, K. (2009). Dynamic causal modeling and Granger causality Comments on: The identification of interacting networks in the brain using fMRI: Model selection, causality and deconvolution. *Neuroimage*.
- Gauthier, I., Tarr, M. J., Moylan, J., Skudlarski, P., Gore, J. C., & Anderson, A. W. (2000). The fusiform “face area” is part of a network that processes faces at the individual level. *J Cogn Neurosci*, 12(3), 495-504.
- Greicius, M. D., Krasnow, B., Reiss, A. L., & Menon, V. (2003). Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 100(1), 253-258.
- Hanson, S. J., & Halchenko, Y. O. (2008). Brain reading using full brain support vector machines for object recognition: there is no “face” identification area. *Neural Comput*, 20(2), 486-503.
- Haxby, J. V., Gobbini, M. I., Furey, M. L., Ishai, A., Schouten, J. L., & Pietrini, P. (2001). Distributed and overlapping representations of faces and objects in ventral temporal cortex. *Science*, 293(5539), 2425-2430.
- Haxby, J. V., Hoffman, E. A., & Gobbini, M. I. (2000). The distributed human neural system for face perception. *Trends Cogn Sci*, 4(6), 223-233.
- Haxby, J. V., Hoffman, E. A., & Gobbini, M. I. (2002). Human neural systems for face recognition and social communication. *Biol Psychiatry*, 51(1), 59-67.

- Haynes, J. D., & Rees, G. (2006). Decoding mental states from brain activity in humans. *Nat Rev Neurosci*, 7(7), 523-534.
- Kanwisher, N. (2000). Domain specificity in face perception. *Nature Neuroscience*, 3(8), 759-763.
- Kanwisher, N., McDermott, J., & Chun, M. M. (1997). The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *J Neurosci*, 17(11), 4302-4311.
- Kay, K. N., Naselaris, T., Prenger, R. J., & Gallant, J. L. (2008). Identifying natural images from human brain activity. *Nature*, 452(7185), 352-355.
- Kriegeskorte, N., Formisano, E., Sorger, B., & Goebel, R. (2007). Individual faces elicit distinct response patterns in human anterior temporal cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 104(51), 20600-20605.
- Logothetis, N. K. (2008). What we can do and what we cannot do with fMRI. *Nature*, 453(7197), 869-878.
- Maguire, E. A., Gadian, D. G., Johnsrude, I. S., Good, C. D., Ashburner, J., Frackowiak, R. S., et al. (2000). Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 97(8), 4398-4403.
- Marr, D. (1982). *Vision: A Computational Investigation into the Human Representation and Processing of Visual Information*. San Francisco: Freeman.
- Miyawaki, Y., Uchida, H., Yamashita, O., Sato, M. A., Morito, Y., Tanabe, H. C., et al. (2008). Visual image reconstruction from human brain activity using a combination of multiscale local image decoders. *Neuron*, 60(5), 915-929.
- Norman, K. A., Polyn, S. M., Detre, G. J., & Haxby, J. V. (2006). Beyond mind-reading: multi-voxel pattern analysis of fMRI data. *Trends Cogn Sci*, 10(9), 424-430.
- Pereira, F., Mitchell, T., & Botvinick, M. (2009). Machine learning classifiers and fMRI: a tutorial overview. *Neuroimage*, 45(1 Suppl), S199-209.
- Quian Quiroga, R., Reddy, L., Kreiman, G., Koch, C., & Fried, I. (2005). Invariant visual representation by single neurons in the human brain. [letters]. *Nature*, 435(7065), 1102-1107.
- Rogers, R. D., & Monsell, S. (1995). Costs of a predictable switch between simple cognitive tasks. *Journal of Experimental Psychology: General*, 124, 207-231.
- Rubinstein, J. S., Meyer, D. E., & Evans, J. E. (2001). Executive control of cognitive processes in task switching. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception & Performance*, 27, 763-797.
- Spiridon, M., & Kanwisher, N. (2002). How distributed is visual category information in human occipito-temporal cortex? An fMRI study. *Neuron*, 35(6), 1157-1165.
- Tarr, M. J., & Gauthier, I. (2000). FFA: A Flexible Fusiform Area for subordinate-level visual processing automatized by expertise. *Nature Neuroscience*, 3(8), 764-769.
- Tsao, D. Y., & Livingstone, M. S. (2008). Mechanisms of face perception. *Annu Rev Neurosci*, 31, 411-437.
- Uttal, W. R. (2000). *The New Phrenology: On the localization of Cognitive Processes in the Brain*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Wig GS, Grafton ST, Demos KE, Kelley WM. (2005). Reductions in neural activity underlie behavioral components of repetition priming. *Nat Neurosci*. 8(9):1228-33.
- Yonelinas, A. P. (2002). The Nature of Recollection and Familiarity: A Review of 30 Years of Research. *Journal of Memory and Language*, 46(3), 441-517.