



心智影像研究中心之 服務規劃與研究發展

成大團隊 諮詢小組

一、源起與歷程

國科會人文處為推廣全臺人文社會科學跨神經科學之相關研究，由成功大學團隊於民國 101 年 8 月與國科會資訊系統進行整合，成為國科會人文處貴重儀器中心，並於民國 102 年 1 月建置乙部 3T 磁振造影儀 (MRI)，民國 102 年 6 月於成功大學內成立「心智影像研究中心」(Mind Research & Imaging Center, NCKU)，同年 8 月開始試營運。

二、課程介紹

(一) 臺灣中南部各大學開設課程

對於未來有興趣進行人類神經、心智與認知等科學研究者，可以在臺灣中南部各大學，包括中山醫學大學、國立臺中教育大學、亞洲大學、國立彰化師範大學、中國醫藥大學、國立中正大學、國立嘉義大學、國立成功大學、國立臺南大學、長榮大學、高雄醫學大學、國立屏東教育大學、國立臺東大學等，學習神經和心理相關的基本知識（普通心理學、行為統計學、神經心理學概論、心理與教育統計……等）及實驗方法（心理學實驗法、行為研究方法、認知知覺心理學實驗、生理心理學實驗……等），亦可依個人研究需求，透過進階課程（大腦與記憶、思考與問題解決、決策心理學、認知發展、視覺認知……等）更進一步了解神經、心智與認知等相關知識。

(二) 本中心開設課程

中心團隊為了引起更多學員加入功能性磁振造影的研究，增強學員的神經與人文社會科學知識，依照培育對象之需求，以及延續 100 年「中南臺灣心智影像人才培育計畫」之基本架構，持續舉辦各項人才培育學術活動，提

供多元化之培訓課程，包括：

1. 以神經科學議題為主軸之「神經與人文社會科學工作坊」

於寒假期間，邀請全臺各大院校執行相關研究的教授，分享目前腦造影在人文社會科學上的運用，啟發學員們的研究想法，並藉此開拓學員對磁振造影在人文社會科學的視野。

2. 以功能性磁振造影為主軸之「功能性磁振造影工作坊」

於暑假期間，舉辦以促進學員對磁振基礎、影像分析方法的了解及分享相關研究進行的歷程與成果，進而誘發學員將自身有興趣的議題實際運用於功能性磁振影像的研究領域，使其及早投入功能性磁振影像的研究。

3. 以磁振安全議題為主軸之「磁振造影安全講習」

為提升本中心使用者的磁振造影安全知識，且確保每位參與實驗的受試者之安全，以及進行磁振造影實驗時，可能面臨的各項安全問題及實驗參與人員應該注意之事項，中心團隊每月定期舉辦磁振造影安全講習。並於課程結束後，進行講習測驗，通過測驗之學員，方能至本中心進行為期一年的磁振造影實驗。

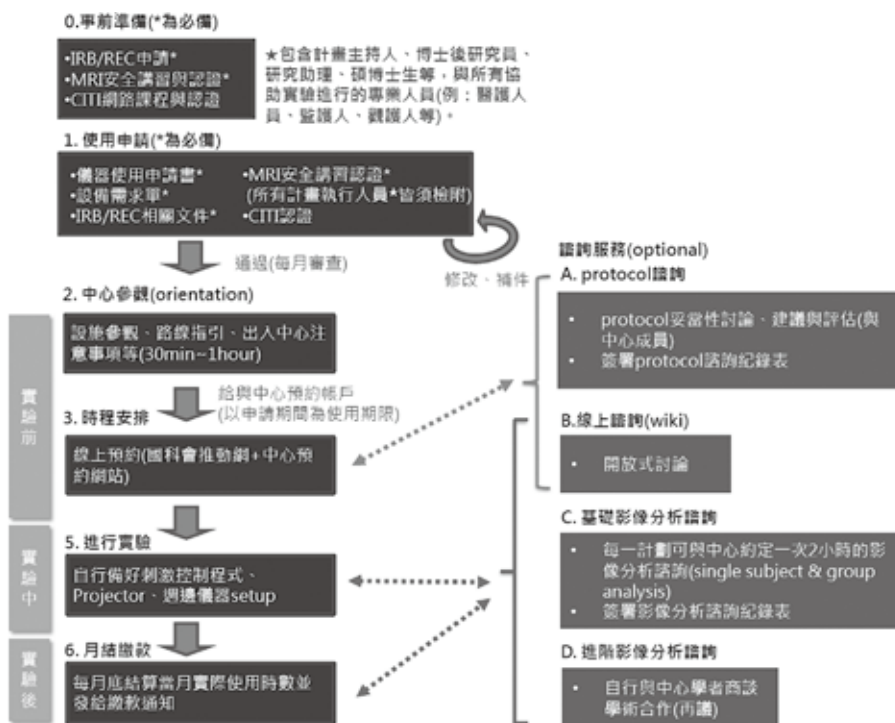
(三) 其他

為了讓學員能夠順利完成相關實驗資料的分析，本團隊亦極積規劃每一季的進階資料分析課程，且以至中心收案之儀器使用者為主要優先授課對象，採小班實作教學的形式，協助儀器使用者作資料的整理及分析。另外，中心亦提供個別的諮詢服務，期盼透過扎實、豐富的課程內容培育出頂尖的心智影像研究人才。

三、儀器使用之申請、預約與設備相關

(一) MRI 之使用申請

MRI 使用申請需填寫儀器使用申請書。除了必備附件，申請者亦可選擇檢附其他有利審核資料，例如參與人員學術背景、曾受過之專業課程訓練證明等。藉由以上書面資料，本中心審查委員將可迅速掌握申請者之研究狀況、了解其實驗規劃與相關證照準備工作是否齊全，得以明確的給予通過或補件。本中心將每月進行一次書面申請審查，提供欲使用中心儀器者快速有效率的申請流程。若使用者於研究進行中需要變更參與人員、執行期限、聯絡人與聯絡方式，可填寫變更申請書至本中心備查。中心儀器使用申請流程



圖一 中心使用申請流程圖

如圖一所示。

(二) MRI 使用之預約流程

通過中心審核之使用者於第一次使用前，須由中心人員的帶領，逐一了解中心的環境與各項軟硬體設施、實驗進行路線與基本緊急事件處理程序。此時，本中心會發給使用者預約帳戶，即可開始進行線上預約與實驗。本中心將依照國科會制訂的收費標準與程序進行收費。由中心確認使用者每月的使用時數(扣除實驗取消時數)後開立收據，請使用者持收據進行報帳流程。因本中心目前尚未開始進行收費，收費流程將依實際狀況作調整。

(三) MRI 主要磁體

本中心設備是奇異公司設計之 3T 磁振造影儀 (General Electric Company 3T MR750)，60 公分的磁體口徑。本中心儀器除了搭配結構影像及功能性磁振造影脈衝波序，亦提供 8 通道及 32 通道頭部陣列線圈、8 通道神經血管陣列線圈、CTL 線圈及心臟陣列線圈，和一般用彈性線圈，以利於不同的實驗

需求及掃描部位，擷取訊雜比佳的影像。

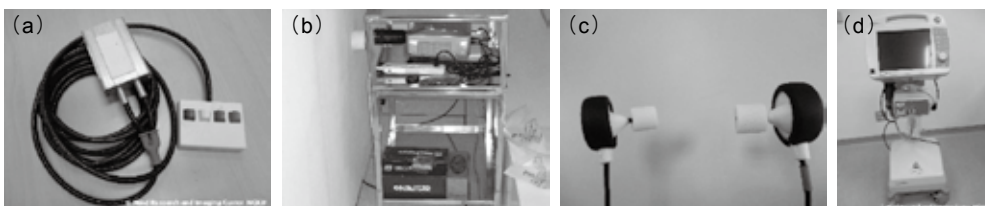
(四) 周邊設備

1. 模擬磁共振造影儀室 (Mock MRI)

為了讓受試者在進行正式的磁共振造影實驗前，可以緩和參與實驗的情緒，以及實驗者能夠透過觀察受試者在模擬磁共振造影儀室中的身體狀況，判別受試者是否適合進行實驗（如：是否有幽閉空間恐懼症），本中心建置一套模擬磁共振造影儀（包含 MRI 掃描聲音和 trigger 訊號）、四套刺激呈現軟體（E-Prime 2.0、DMDX、Presentation 和 Psychtoolbox/Matlab）、按鍵反應系統二套（Lumina 和 Current Design）、一套 8 通道 MRI 線圈和一套桌上型電腦及 MRI 呈現螢幕。此設備，除了讓受試者透過感官體驗幽閉空間，亦有兩項特點：(1) 真實體驗：模擬磁共振造影儀和本中心磁共振造影儀 GE MR750 MRI 有相同的周邊設備系統，可真實呈現視聽覺刺激、掃描時的噪音。另外，透過相同的反應鍵和真的頭部線圈，希望能夠讓使用者獲得和真實 MRI 實驗下，類似的行為實驗結果。(2) 刺激與擷取同步：中心使用者可以透過 MRI trigger，於正式實驗施測前，先測試刺激呈現程式，以此降低 MRI 使用者在使用磁共振造影儀時發生刺激呈現程式無法正常進行的機率。

2. 刺激呈現與反應設備

與 MRI 相容之刺激呈現與反應設備，主要用來給予受試者實驗刺激或接收來自受試者的實驗反應，以便獲得實驗相關資訊，協助儀器使用者完成各類的功能性磁共振造影實驗。此系統共分成四項：(1) 反應鍵裝置（圖二 (a)），用來接收受試者對於實驗刺激的反應。(2) 投影系統（圖二 (b)），呈現視覺刺激。(3) 聽覺系統（圖二 (c)），呈現聽覺刺激。(4) 生理監測系統（圖二 (d)），允許研究人員以無線的方式，即時監測及記錄受試者的生



圖二 刺激呈現與反應設備



存徵兆，含心跳頻率、呼吸頻率、血壓、血氧濃度、潮氣末二氧化碳分壓，在生理資訊發生異常時系統會發出警報。

3. 其他相關設備

其餘相關硬體設備主要目的在於確保實驗受試者之安全，隔離非實驗相關人員進入掃描室，並即時監測 MRI 掃描室內受試者的狀態，設備包括金屬探測門、金屬探測棒及監視系統。另外，中心未來預計提供 64 channel MRI 相容的 MagLink system EEG 系統，作為神經電位記錄組件，並搭配 70 channel 數位電位記錄放大系統，可於受試者進行 MRI 掃描時，同時獲得受試者的腦電波 (EEG) 及事件相關電位 (event-related potential, ERP) 等資訊。

四、中心相關大腦研究議題簡介

(一) 目前服務計畫

本中心致力於提升臺灣中南部各大學暨研究機構在與 MRI 相關的跨領域研究發展。中心成立至今已接受 12 個合作案，各合作案分別來自國立體育大學、國立臺灣體育運動大學、成功大學、成功大學醫院及臺南大學。此外，與中山大學、中正大學、高雄醫學大學、中國醫藥大學等學校的磁振造影專家皆有洽談中的合作案。在申請合作的過程中，國科會對外通過的計畫將列為優先考慮。

各合作案包含了多元性的研究議題，例如記憶功能、情緒辨識、網路成癮、注意力缺陷過動症、親情影響購物行為、人類知覺判斷、注意力、失眠、疼痛，以及對事物喜好與腦功能相關性的研究。此外，磁振造影成像技術及擴散影像技術也都在研究範疇內。

(二) 中心研究發展

1. 功能性磁振造影 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 與腦功能應用

每天生活中，從簡單的控制手伸出去拿起桌上的食物到複雜的與人溝通的心智活動，我們大腦裡的神經元都不停的在活動著。不同的行為動作、認知能力，例如：運動、觸覺、嗅覺、味覺、聽覺、視覺、語言等都有各自不同相對應的大腦活化區域。在過去的幾個世紀，臨床醫生及研究學者不斷的嘗試定位出這幅大腦活化地圖。隨著近幾十年來神經影像科技的進步，藉由接收影像訊號設備、處理訊息的電腦及運算方式不斷的改

進，我們已經可以快速的得到較精準的大腦活化區域定位圖。

西元 1990 年代出現的 fMRI 技術在具備安全性下，以非侵入的造影方式提供各神經元活化的影像。相對其他大腦活化造影技術，例如正子造影，fMRI 擁有相對高解析度的優勢。大腦活化地圖可以讓我們了解健康的人腦部運作模式及知道腦神經疾病患者從健康到損傷的腦部變化，進而發展治療方法。

fMRI 技術並非直接測量神經元的活動，而是偵測與其相關的生理反應。當神經元活化的時候，所需要的額外能量來自於氧氣及葡萄糖化學反應的產物。其中氧氣由人類血紅素蛋白 (hemoglobin) 攜帶到神經元活化區域。藉由帶氧血紅素及去氧血紅素具有不同的磁性的特徵，fMRI 得以偵測到升高的帶氧血紅素濃度所導致的磁場變化，進而偵測大腦活化影像。

藉助中心所提供的 fMRI，合作案中包含多元的討論議題。以下將針對不同領域作進一步的介紹。

情緒辨識及預測能力

在開放式的運動項目裡，例如：空手道、網球、羽球等，優秀的運動員被觀察到相對於其他運動員具備較佳效率的運動能力及較強預期對手動作、情緒反應的能力。這兩項能力可以透過觀察對手運動模式，進而仿效而培養出來。然而優秀運動員的運動預測能力是否來自於接受鏡像神經系統 (mirror neuron system) 的調控還未被證實。記憶力、空間視覺注意力及對運動模式的熟悉度等也都在具技巧的運動員身上觀察到。研究者透過 fMRI 探討是否鏡像神經系統的調控可以影響優秀運動員的運動預測及情緒辨識能力。

認知

認知能力在人類生命史中扮演相當重要的角色，在與中心的合作案中包含了針對不同方向作深度探討的議題。心血管適能已被證實可以減緩，甚至進而改善因年紀增長而衰退的認知功能。研究者針對不同型態的健身運動對不同型態的記憶功能作探討。期望在未來可以針對不同功能認知能力，例如空間工作記憶及工作記憶，提供適合的健身運動處方。另外一個議題是根據相對突顯性假說 (relative saliency hypothesis)，研究者針對由上而下 (top-down attentional control) 與由下而上 (bottom-up stimulus saliency) 兩個歷程對於工作記憶的交互反應，如何影響被注意物體特徵記憶的相關



神經活動作深入的探討。

精神障礙

fMRI 除了用來了解人類正常大腦活化模式之外，許多的議題著重於利用腦部活化影像來探討大腦與精神障礙的關聯性，以期可以進一步找出治療的可能方法。中心針對不同精神障礙，例如失眠、網路成癮及注意力不足過動症 (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) 等皆有討論議題。針對失眠及記憶的研究，中心發現可以利用神經回饋訓練增加放鬆的副交感神經活性與增強記憶，同時也改善失眠患者的睡眠週期與縮短入睡時間。另外，網路的普及化使得人們更常透過網路與他人互動，然而網路成癮的程度可能影響人們在真實世界的行為與決策能力，量化反應網路成癮程度的生理指標，可能可以提供一個關於網路對於個體產生正面或負面影響的資訊。目前，研究者利用 fMRI 觀察及區別出不同網路成癮程度下，大腦活動變化的模式。此外，ADHD 兒童的社會化歷程、酬賞學習與父母歸因皆利用 fMRI 與對照組兒童進行相關腦部活化區域的比較。

疼痛

研究指出慢性下背痛患者有與正常人不同的大腦結構與大腦功能。其中，在與疼痛過程相關的腦部區域：人腦兩側的背側前額葉 (dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC) 被觀察到有較正常人縮小的趨勢。最近研究報告指出，當慢性下背痛患者被有效治療時，其 DLPFC 功能有回復正常的傾向。臨床常見的有效治療方式，硬脊膜類固醇止痛，對 DLPFC 功能的影響將利用 fMRI 作深入探討。

中心另針對決策能力，例如臺灣選民的投票行為、親情影響購物行為，以及 fMRI 技術成像等研究有深入的探討。

(1) 即時功能性磁振造影 (real time fMRI, rt-fMRI) 與腦功能應用

1995 年 Robert W. Cox 提出了 rt-fMRI 的想法。rt-fMRI 可以讓研究者在一個進行中的 fMRI 掃描中觀察到即時的大腦活化影像。這代表當我們可以在一個重複時間 (repetition time, TR) 內處理完 fMRI 資料並得到大腦活化影像時，我們稱這為 rt-fMRI。隨著近幾年科技的進步，rt-fMRI 的想法逐漸變成可能，相關的研究及臨床應用也逐年增長。

fMRI 可以提供腦部活化影像，但需要經過數小時到數天的時間來作資料處理，rt-fMRI 則可以提供大腦即時的活化影像。此系統可以讓

研究者在影像掃描的同時監控 fMRI 訊號品質的改變，例如因受測者頭部移動而造成的雜訊，進而控制影像品質。在臨床進行大腦手術前，rt-fMRI 可以在短時間內提供受測者運動、感覺等人類基本生活所需功能的相對應大腦活化區域，以避免因手術而造成的可能損傷。此外，利用 rt-fMRI 亦可作神經回饋 (neurofeedback) 及建立腦機介面 (Brain-computer interface, BCI) 相關的發展。不少報告指出，受測者可以成功的根據大腦即時活化影像經過自我訓練、學習進而進行自我控制來調節特定大腦活化程度，以修復損傷或喪失的行為能力，例如對痛覺程度的評量 (deCharms et al. 2005)、情感刺激的調控 (Caria et al. 2010) 及對工作記憶的調控 (Zhang et al. 2013)。

rt-fMRI 系統的架構由 MRI 收取訊號、在控制臺將訊號重建、資料進行前處理、統計分析到最後展示即時大腦活化影像所組合而成。目前最常見的統計方法為局部相關係數 (partial correlation coefficient)、累加式一般線性模式 (incremental approach general linear model) 及滑動視窗式一般線性模式 (sliding window approach general linear model)。為了確保可以在短時間之內得到高品質的影像，研究者針對不同的 rt-fMRI 組成要素作改善，例如不同的收取影像訊號系統方法、rt-fMRI 的前處理及統計分析。

(2) 磁振頻譜 (MRS) 與腦功能應用

人體中有豐富的氫質子，且氫質子對於磁場的靈敏度極高，所以，臨床上大多擷取氫磁振頻譜 (1H Magnetic Resonance Spectroscopy, 1H-MRS)。由於磁場強度為 1.5T 的磁振造影儀無法提供足夠空間解析度，亦即腦中部分的代謝物訊號會重疊在相同的頻譜位置上；所以，在使用常規的脈衝波序 (pulse sequence) 時，例如 PRESS (Point Resolved Spectroscopy)，僅可觀察部分代謝物的濃度變化，包括正 - 乙醯天冬胺酸 (N-acetyl-aspartate) —— 與神經元細胞相關的胺基酸、肌酸 - 磷酸肌酸 (Creatine-phosphocreatine) —— 與細胞能量的新陳代謝有關、膽鹼 (Choline) —— 與細胞膜代謝有關、乳酸 (Lactate) —— 與無氧代謝有關。然而，腦組織代謝物濃度通常比大腦結構更早出現變化。因此，臨床上常將頻譜技術用於大腦腫瘤、先天代謝異常等疾病。

研究人員為了取得有興趣的腦中代謝物的資訊，例如， γ -胺基丁



酸 (GABA) — 中樞神經系統之抑制性神經傳遞物質、麩胺酸鹽 (Glutamate) — 神經傳導物質，以及麩醯胺酸 (Glutamine) — 麩胺酸鹽的代謝產物，使用特殊脈衝波序擷取頻譜。磁振頻譜之所以漸漸的被認知、心智、神經等科學研究人員廣泛運用，主要是因為它與功能性磁振造影的相異處在於 — 功能性磁振造影是擷取特定腦部區域的血氧濃度的訊號變化量，並以統計分析方法來推估大腦是否有顯著的活動變化量；磁振頻譜雖然無法區別測得的大腦代謝物濃度是來自於神經細胞內或外，但是它可以直接量測新陳代謝物質的濃度，且直接反應出大腦內分子階層的變化。因此，近年來，已有許多文獻藉由分析大腦特定功能區域的頻譜，更進一步的解釋及說明功能性磁振造影所得的結果。例如，使用功能性磁振造影發現視覺刺激下，視覺皮質的確有活化的現象，但無法說明視覺皮質的活化與認知功能的相關性，例如注意力。但是，藉由頻譜量測神經傳導物質 GABA 的濃度變化，說明大腦活化時，特定腦區中物質的代謝情形 (Northoff et al. 2007)。因此，應用氫磁振頻譜技術於研究，可以讓我們更深入的探討大腦對於訊息的接收、控制和可能的相關機制。

參考文獻

- Caria A, Sitaram R, Veit R, Begliuomini C, Birbaumer N. (2010) Volitional control of anterior insula activity modulates the response to aversive stimuli: a real-time fMRI study. *Biol Psychiatry* 68:425-32.
- deCharms RC, Maeda F, Glover GH, Ludlow D, Pauly JM, Soneji D, et al. (2005) Control over brain activation and pain learned by using real-time functional MRI. *Proc Natl Acad Sci USA* 102:18626-31.
- Northoff G, Walter M, Schulte RF, Beck J, Dydak U, Henning A, et al. (2007) GABA concentrations in the human anterior cingulate cortex predict negative BOLD responses in fMRI. *Nat Neurosci* 10: 1515-1517.
- Yang CT. (2011) Relative saliency in change signals affects perceptual comparison and decision processes in change detection. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception & Performance, Advance*, doi:10.1037/a0024257 online publication.
- Zhang G, Yao L, Zhang H, Long Z, Zhao X. (2013) Improved working memory performance through self-regulation of dorsal lateral prefrontal cortex activation using real-time fMRI. *PLoS ONE* 8(8): e73735.