

跨界攜手前行， 探究人類行為與大腦的奧妙

阮啟弘*

人類心智與認知活動深切影響我們的日常生活及社會文明發展，因此無論是一般人或從古希臘哲學家到現代的認知神經科學家，都極力窺視其奧妙。隨著時間和科技進展，我們試圖從不同角度解釋人體如何運作以產生心智活動。舉例而言，在古希臘時代，爭辯的議題聚焦在靈魂是從心臟或大腦產生 (Cowey, 2001)；隨著工業革命及水利發展，腦部運作也曾被比喻為蒸氣機；到現在的電腦與人工智慧時代，人類心智活動的產生似乎又被類比成電腦運算。這些都是當代科技發展引導思考的例子，雖然易懂也不可避免，但很難讓我們真切了解大腦運作機制的整體面貌。不過，有一個較好的新近發展是，科學家已開始效法大腦神經運作的方式，用以改善電腦運算的方式及增加效率。如此師法自然與互相學習成長的方式，或許可以讓我們早日了解大腦是如何產生心智活動。研究者也應隨時提醒自己，如何避免讓現有的科技限制了我們對研究主題的想像與方向。

早年哲學和傳統心理學用以探索心智的方法大多以質性資料為主，但隨著研究方法與科技開展，後續轉變為實驗心理學與認知心理學透過量化方式進行探討。如今，各個心理學的次領域，亦經常以先進的科技工具技術和研究方法作為輔助，如此更有機會揭開心靈、腦與行為之間的互動關係，以及探究各項認知歷程背後的機制與關聯。在 1990 年代以前，神經科學與認知心理學的發展幾乎是平行發展；但在 1990 年代，經由神經科學家與認知心理學家彼此對話，催化出認知神經科學這個領域。同個世代，美國老布希總統曾宣稱 1990 年到 1999 年為腦研究的十年 (the decade of the brain)；認知神經科學奠基者之一的葛詹尼加 (Michael Gazzaniga) 更宣稱 21 世紀為腦研究世紀 (the century of the brain)。認知神經科學的發展雖然還相當年輕，但已迅速展現重要性與影響力。

* 國立中央大學認知神經科學研究所講座教授兼生醫理工學院院長

美國前總統歐巴馬曾提出「腦計畫」(Brain Research Through Advancing Innovative Neurotechnologies, BRAIN)；歐盟投入 12 億歐元進行「人腦計畫」(Human Brain Project)；日本設立腦科學綜合研究中心 (Riken Brain Science Institute)；印度設立國家腦科學研究中心 (National Brain Research Center)；中國也在 2021 年正式啟動「國家創新 2030 重大科技項目：腦科學與類腦研究」(中國腦計畫)。這些計畫帶來非常多的跨領域交流，並促發嶄新技術與研究方法，是一個相當正向及多元的進展。

由於大腦的運算能力非常強大，可以讓我們在短暫的幾百毫秒之內就做出重大的決策。因此，如何有效地在時間及空間序列上得到數據以窺探神經運作機制，一直是重大的挑戰。過去，認知心理學家利用實驗操弄，嘗試解讀人類的心智歷程，而神經科學家則從生理結構和機制運作的角度切入，致力分析大腦功能。認知神經科學結合這二個學門的優點，除記錄和測量受試者的行為反應時間與正確率等，同時以先進且客觀的量測工具，從生理面向驗證和探討人類的心智與認知行為。各種用於認知神經科學研究和實驗之儀器，在不同向度的資訊上具有各自的優越性，大抵可分為三類向度：(一)時間優越性：例如腦電波 (Electroencephalography, EEG) 及腦磁波 (Magnetoencephalography, MEG) 與事件相關腦電位 (Event-Related Potential, ERP) 等；(二)空間優越性：例如功能性核磁共振造影 (functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI) 和正子斷層掃描 (Positron Emission Tomography, PET) 等；(三)因果關係建立的優越性：例如跨顱磁刺激 (Transcranial Magnetic Stimulation, TMS) 與跨顱直流或交流電刺激 (Transcranial Direct/Alternating Current Stimulation, tDCS/tACS) 等。運用不同優越性的工具技術，可蒐集到更豐富及更精準的資訊並進行分析 (詳見圖一)。最近十年來，臨床神經科學也有許多新的技術進展，包括顱內電極腦電波紀錄 (Electrocorticography, ECoG) 與顱內立體腦電波 (Stereotactic Electroencephalography, SEEG)。這些新技術與認知神經科學方法相結合，開啟了更多可能。除此之外，無論正常人或是患有特殊疾病的病人，在治療過程裡也提供了非常多的寶貴訊息，讓我們可以更加了解大腦運作的方式與機制。然而，現有的各式儀器，尚無法非侵入性且同時測量神經訊號並精確掌握空間及時間性神經機制，因此跨領域的研究就顯得更為重要。DNA 結構的共同發現者 Francis Crick，其晚年在研究意識的神經機制 (Neural Correlates of Consciousness) 時，便不斷地鼓勵研究人類行為或意識的心理學家或神經科學家，應該多與技術工程科學家討論並設計出合適的研究方法與工具，以解開大

持續融合與突破的認知神經科學理論、應用及技術發展

理論與重要性

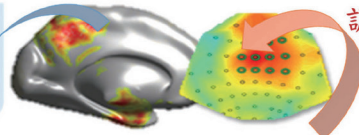
意識與思考	注意力與知覺
認知控制與情緒	記憶與學習
運動與認知	數學與數感
情緒與動機	語言與閱讀

應用

注意力發展與過動症	運動認知及動作障礙
憂鬱症與物質成癮	記憶與教育學習
老化與失智	神經經濟學
睡眠障礙與偏頭痛	法律與神經科學

腦電波圖 EEG
事件誘發電位 ERP
腦磁圖 MEG
功能性核磁共振造影 fMRI

記錄



調節

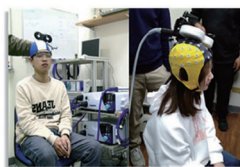
跨顱磁刺激 TMS
個人化調幅電刺激 hitMACS
跨顱交流電刺激 tACS
跨顱直流電刺激 tDCS



ERP/EEG: ~20 microvolt



MEG: 10~1000 femtotesla



TMS: ~2.4 Tesla



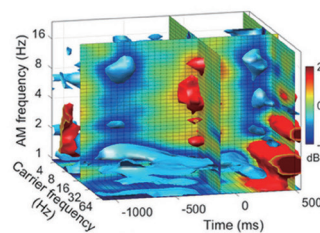
Eyetracker: visual angle



MRI: 1.5~7T



TDCS/tACS (0.1~3 mA)



adaptive method for non-stationary signal

儀器技術*

圖一：認知神經科學的研究取向是針對不同的認知功能（如注意力與記憶學習歷程）進行精確的實驗，並使用記錄性的神經科學儀器（如腦電波及核磁共振造影）釐清各腦區或神經網絡在這些功能上的相關角色。另也透過非侵入性腦刺激工具（如跨顱磁刺激或跨顱電刺激）建立明確的因果關係。現今的趨勢，進一步採用精準的個人化記錄與方法，解析個別差異並給予相對應不同頻率的非侵入性腦刺激，以達到調節作用。這樣的取向可以應用在不同的領域，包含教育學習、運動科學與神經經濟學等，也可應用在臨床疾病（例如憂鬱症或強迫症等多類精神與神經疾病）的早期偵測與診斷以及治療

* 註 1：眼球軌跡追蹤儀 (Eye-tracker)、腦電波 (Electroencephalography, EEG)、事件相關腦電位 (Event-Related Potential, ERP)、腦磁波 (Magnetoencephalography, MEG)、功能性核磁共振造影 (functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)、跨顱磁刺激 (Transcranial Magnetic Stimulation, TMS)、跨顱直流或交流電刺激 (Transcranial Direct/Alternating Current Stimulation, tDCS/tACS)、自適性非穩態訊號分析方法 (adaptive method for non-stationary signal, 例如 Holo-Hilbert Spectrum Analysis methods, HHSA)。

* 註 2：microvolt：微伏特 (10^{-6} 伏特)；mA：毫安培 (10^{-3} 安培)；T/Tesla：磁場強度量測單位；femtotesla：千兆分之一 Tesla (10^{-15} T)。

腦的眾多謎題。轉眼二十年過去，我們雖然已經有所進步，但還需要從這個方向繼續努力，以尋求更大的突破。

正因為人類行為與腦部運作極度複雜，影響因素也牽連甚廣，探究大腦仍為人文科學與生醫研究尚未完成的拼圖。但也由於認知神經科學及心智科學的研究與人緊密相連，是以與教育學習、臨床醫療、商業經濟或司法等各領域皆能跨領域整合，近年促發教育神經科學 (Educational Neuroscience)、神經經濟學 (Neuroeconomics)、法律與神經科學 (Law and Neuroscience)、神經美學 (Neuroaesthetics) 及神經道德學 (Neuromorality；例如慈悲的神經機制) 等多樣結合人文科學與認知神經科學的新興領域。然而各個次領域也面臨了不同的挑戰，需要更多跨領域的智慧和結合，才能有重大的突破。以下列舉幾個作者較為熟悉的次領域做更深入的探討。

一、認知神經科學與數據分析方法及機械學習

雖然心理學、精神醫療與神經科學研究近年來在蓬勃發展之下已累積了大量的資料，但傳統線性分析方法 (例如傅立葉與小波分析) 受限於線性與固定濾波及只注重低頻處理，無法全面將神經訊號的複雜性與非線性特質 (Buzsaki & Mizuseki, 2014; Juan et al., 2021) 進行有效解析，且容易因為有限的分析方法過度解釋而造成錯誤的結論 (Aru et al., 2015)。

為解決上述限制及不足，黃鏗院士與國立中央大學認知神經科學研究所，以及多個醫學中心研究團隊合作，以黃院士於 1998 年所發表的經典 Hilbert-Huang Transform 著作 (Huang et al., 1998) 為基礎，經過反覆試算、優化和驗證，共同開發出全新的非線性動態數據分析方法 (如：全息希爾伯特頻譜 Holo-Hilbert Spectrum Analysis methods, HHSA, Huang et al., 2016; Nguyen et al., 2019; Juan et al., 2021)，終於有所突破。HHSA 可以全面性地揭露神經訊號中不同頻段因相乘而產生的非線性型態，以及相同頻段中因振幅不同而產生的調節作用，因此能夠反映出腦系統中複雜的非線性與非穩態之全面向性的神經活動。這項研究是數據分析方法學結合認知神經科學、物理學及醫學等跨領域合作的開創性成果，也使認知神經科學的研究得以更有效地轉譯到臨床、運動和教育等領域。HHSA 在未來也可有效應用到眾多領域的研究中，幫助各領域取得新的進展。

此外，近年來人工智慧技術的發展是謂突飛猛進，深度學習、機器學習與類神經網絡等議題為當前全球所看重，更有許多跨領域整合的發展。舉例來

說，卷積神經網路的核心技術及反向傳播演算法 (back-propagation)，即是美國加州大學聖地牙哥分校的認知心理學家 David Rumelhart、Ronald Williams 與卡內基美隆大學資訊科學家 Geoffrey Hinton 合作的研究成果。建立人類心智 (Human mind) 及機器心智 (Machine mind) 之間的溝通橋梁，讓跨領域的研究者進一步思考如何透過人腦智慧和人工智慧交織出更有意義的互惠與增長作用，是當前的重要課題與發展方向。

二、認知神經科學與運動科學的結合

運動有益身心健康發展是一般人普遍了解的觀念，但其運作的機制及如何有效運動以達到預期目標，則未必為常人所清楚。運動科學與認知神經科學整合研究，運用功能性問卷、腦電波、腦造影、身體組成儀、運動心肺系統及非線性自適性資料分析技術等，累積更完整的受試者心理狀態、認知及運動行為與生理資料並分析，可更深入地了解各運動肌群與認知功能的交互關係，藉此探討身體運動及身體適能與認知功能的交互影響 (Wang, 2020; Chang et al., 2012; Chen & Hung et al., 2019)。同時，也可藉此建構全方位的體能與認知資料庫，進而設計虛擬實境遊戲及認知與運動訓練系統，以發展智慧型多模態體適能專家推薦與訓練系統。這些研究不僅有機會幫助運動員得到更適性化且符合大腦發展並具效益的訓練與取得佳績，另外也有助臺灣在社會少子化及超高齡化的趨勢下，找到更適切的健身健腦處方，增進社會福祉，從而建立更健康的生活型態和觀念。

三、認知神經科學與神經及精神醫學

現代人的生活經常處於緊繃狀態，過度的壓力和焦慮感不得排解，致使人們罹患精神與神經性疾病的比例不斷攀升。據世界衛生組織統計，全球約有三億人口受憂鬱症 (Depression) 所苦，位居十大疾病與傷害原因第二高，同時為自殺的重要主因。在臺灣，自殺名列國內十大死因之一，引人注意的是青少年 (15 至 24 歲) 主要死亡原因中，自殺名列第二，且自殺者生前多數被診斷具有憂鬱症。然而，目前對於憂鬱症或焦慮症狀等情緒失調的診斷，多半仰賴醫師的主觀與量表及經驗裁定，其基準略為模糊。雖然醫學界彙訂了《精神疾病診斷與統計手冊》(The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth

Edition, DSM-V) 這類神經與精神疾病的診斷準則，然而這些準則的建立並未有效納入這二十年來認知神經科學及臨床神經科學的新發現與客觀數據，缺乏科學佐證與支持 (Allen Frances, *Saving Normal*, 2014)。此外，當前精神適應症的治療方式，主要為藥物與臨床心理學方法 (如認知行為治療法)，效果有其侷限性。若採藥物治療方式，礙於血腦屏障 (Blood-Brain Barrier) 的阻絕，只有小分子藥物能進入腦中作用，又因藥效作用於全部腦區，容易引起不適，影響患者的醫囑服從性，致使藥物治療效用打折。

如前所述，憂鬱症、失智症 (Dementia)、帕金森氏症 (Parkinson's disease)、注意力不足過動症 (ADHD) 或是偏頭痛 (migraine) 等精神與腦神經疾病，在目前的臨床診斷大都還是主觀且無法量化的。隨著神經科學工具與認知神經科學方法的持續進步，各項客觀測量的方法與指標已漸漸成熟，醫學界也應評估如何採用這些方法以建立客觀量化的指標，從而改善診斷的精確性。

在另一方面，認知神經科學與臨床神經科學的發展也促進了非侵入性腦刺激 (Non-Invasive Brain Stimulation, NIBS) 在神經心理學的研究及臨床上的應用。林口長庚紀念醫院黃英儒醫師是國內將跨顱磁刺激這項非侵入性腦刺激應用到臨床醫療的先鋒，其在 2005 年發展了 theta burst stimulation (TBS; Theta 波跨顱磁刺激)，並將研究成果發表於國際指標性學術期刊 *Neuron*，為學術和臨床醫學開啟重要且嶄新的一頁。TBS 刺激模組是目前最具效率與現時採用度最高的跨顱磁刺激參數，可大幅縮減刺激強度和所需的施打時間，但仍可達到同樣的治療效果。美國食藥局 (FDA) 也在 2008 年通過「重複性跨顱磁刺激術」 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) 可使用在難治型重度憂鬱症患者的治療上。臺北榮民總醫院前副院長蘇東平醫師及李正達醫師，自多年前便開始鑽研 rTMS 在臺灣憂鬱症患者的治療成效。過去幾年，李正達醫師與國立中央大學認知神經科學研究所團隊合作，開全球之先，首度證實把 TBS 施用於前額葉皮質上，可有效治療難治型憂鬱症；這項領先的研究成果，已在 2014 年發表於國際神經醫學期刊 *Brain*。後續透過多方爭取，rTMS 終於在 2018 年 4 月 13 日由臺灣衛生福利部通過，可用來治療藥物反應不佳的憂鬱症。此外，2018 年 8 月，美國 FDA 通過 rTMS 可用在強迫症 (OCD) 的治療上；歐盟的部分則已逐步開放作為失智症、雙極疾患 (bipolar disorder)、自閉症 (autism) 等更多相關精神或神經適應症的選擇治療方案。

然而如何考量不同病人的眾多個別差異，施予合適的刺激參數，仍有待更多努力。我們當朝向有效整合認知神經科學、腦科學與臨床神經及精神疾病的

跨領域發展邁進，以達到更適性與個人化之預防、早期偵測、精確診療的精準醫療目標。

諾貝爾獎物理獎得主 Richard Feynman 曾言 “The job of a scientist is to listen carefully to nature, not to tell nature how to behave.” 自然和人類充滿奧秘與驚奇，學術研究者應該更開放並仔細且謹慎地使用各種客觀量化的指標以探索未知的大腦謎題，如此的研究態度方能造就更多的重大發現。中央研究院院士王士元先生也曾經在 2004 年臺灣首屆認知神經科學暑期學校的開場演講中，為跨領域研究做出精闢的定義：「在任何一個時間點將研究領域分類區別成各自的獨立專項，就猶如在沙灘上畫線，任何一波知識浪潮打上岸，領域的界線就消失無蹤了。」國內跨領域研究的發展，尤其針對人類各種行為與大腦奧妙關係的全方位研究，目前尚處於萌芽階段，需要更密切地整合不同領域的知識和人才。近三十年來，認知神經科學的誕生與發展軌跡，讓我們得知有效地結合人文科學、社會科學、自然科學、生醫科學與工程技術等領域，除創造出更多跨界交流和成果之外，也開啟了如何解開人類行為奧妙世紀之謎的敲門磚。

參考文獻

- Aru, J. et al. (2015). Untangling cross-frequency coupling in neuroscience. *Current Opinion in Neurobiology*, 31: 51-61.
- Buzsaki, G and Mizuseki, K. (2014). The log-dynamic brain: how skewed distributions affect network operations. *Nature Reviews Neuroscience*, 15: 264-278.
- Chang, YK et al. (2012). The effects of acute exercise on cognitive performance: a meta-analysis. *Brain Research*, 1453: 87-101.
- Chen, T.T et al. (2019). Impact of emotional and motivational regulation on putting performance: A frontal alpha asymmetry study. *PeerJ*, 7: e6777.
- Cowey, A. (2001). Functional localisation in the brain: From ancient to modern. *The Psychologist*, 14(5): 250-254.
- Frances, A. (2014). *Saving Normal: An Insider's Revolt against Out-of-Control Psychiatric Diagnosis, DSM-5, Big Pharma, and the Medicalization of Ordinary Life*. William Morrow & Company.
- Huang, NE et al. (2016). On Holo-Hilbert spectral analysis: a full informational spectral representation for nonlinear and non-stationary data. *Philosophical Transactions of The Royal Society A Mathematical Physical and Engineering Sciences*, 13, 374(2065).
- Huang, NE et al. (1998). The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis. *Philosophical Transactions of The Royal Society A Mathematical Physical and Engineering Sciences*, 454(1971): 903-995.
- Juan, CH et al. (2021). Revealing the dynamic nature of amplitude modulated neural entrainment with Holo-Hilbert Spectral Analysis. *Frontiers in Neuroscience*, 15: 1-18.

- Li, CT et al. (2014). Efficacy of prefrontal theta-burst stimulation in refractory depression: a randomized sham-controlled study. *Brain*, 137(Pt 7): 2088-98.
- Nguyen, K et al. (2019). Unraveling nonlinear electrophysiologic processes in the human visual system with full dimension spectral analysis. *Scientific Reports*, 9(1): 16919, 1-13.
- Wang, CH. (2020). The cognitive gains of exercise. *Nature Human Behaviour*, 4(6): 565-566.
- Ying-Zu Huang et al. (2005). Theta burst stimulation of the human motor cortex. *Neuron*, 45(2): 201-206.