

■ 學門動態



Humanities and Social Sciences
Newsletter Quarterly

胡志偉 彙整

認知神經心理學

訪歐心得報告

2003年10月5日一群國內的跨領域學者(包括電機、醫學、語言與心理等學門的專家)在國科會人文處戴浩一處長與中研院曾志朗副院長的帶領下，赴歐洲做五天的參訪活動。在這五天裡，我們一共參訪了五所研究神經(心理)科學的研究所；下面的報告將先描述我們訪問這些研究機構的過程，然後再提出我們的感想與評估。

日期：2003/10/6

訪問 Department of Cognitive Neuroscience & Behaviour, Division of Neuroscience and Psychological Medicine, Imperial College London

當日的訪問流程如下：(一)由該系主任 Professor John Gruzelier 做該系的簡報，(二)分為語言、磁振造影與腦電波等三組，與下列研究人員討論。

Dr. Adrian P. Burgess, Senior lecturer in psychology, Imperial College London and President of the British Psychophysiology Society (a.burgess@imperial.ac.uk)

Professor Richard Wise, MRC Clinical Sciences Centre, Cyclotron Unit, Hammersmith Hospital

Dr. Sornie Scott, Wellcome Career Development fellowship at University College London

Dr. Michael Maier, Senior lecturer in Psychiatry, Imperial College London

語言組(Professor Richard Wise 和 Dr. Sornie Scott)

Professor Wise 的研究團隊利用 fMRI 及顱磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)等技術，來探討中風後病患的分散性神經系統的重整(reorganization of distributed neural systems)。就臨床病例而言，語言溝通障礙是常見的中風後併發症；這種症狀雖然難以預測其發展及結果，但經常在一段時間後，這種語言障礙會有部分的恢復，但其背後機制及行為藥物治療的效果仍然是不解之謎；所以 Professor Wise 的研究團隊專注於失語症(aphasia)的恢復期之 fMRI 研究。因為該團隊已經針對一般人的語言能力提出一套有關書寫及聽語的感知及運動模式，所以他們正將這模式應用

Humanities and Social Sciences Newsletter Quarterly

在中風後有讀說障礙的病患。

該團隊特別注意遠距離的腦重整(remote reorganization)現象，在這些未被中風破壞的腦區表現出注意力及高階執行的重整功能，他們也研究藉行為藥物治療手段調控此注意力及高階執行功能讓失語症病患有較佳的復健。在研究上，他們藉由直接觀察復健期的腦部功能變化，以探討語言治療上的基本生物機轉。另外聲調處理(tonal processing)也是該團隊的研究重點。

磁共振造影組(Dr. Maier)

Dr. Maier 是精神科醫師，於神經生理與醫學心理系擔任講師與顧問一職，他的研究著重於運用功能性核磁共振影像於精神病學的研究。他五年前開始於 1.5 T Siemens MRI 下從事 fMRI 的研究，最近亦開始使用其他 1.5 T 與 3 T MRI 系統。由於在醫院中接觸大量的病人，他建立了以 voxel-based morphometry (VBM) 研究精神分裂症的 fMRI 資料庫，並使用其整合精神分裂症的行為症狀。其中的一例是研究精神分裂症所造成的功能遲緩(tardy dyskinesia)，構成功能遲緩的機轉目前尚未清楚，一般認為是由於藥物引起，亦有人認為是由於組織病變所導致。根據 VBM 的分析，Dr. Maier 發現功能遲緩者與一般精神分裂病人有相同的活化形態，唯一的差別在於運動遲緩者比一般精神分裂病人更為嚴重。他同時運用這項技術研究一般病人與抗藥性病人的差異。

我們亦介紹台大擴散譜影像技術的成果，他對這項技術解析大腦灰質組織結構的能力以及我們於 30 分鐘取得人腦影像的技術有相當深刻的印象。

腦電波組(Professor Gruzelier)

由於 Professor Gruzelier 團隊是以腦電波為主要的研究工具，應用在神經精神疾病及神經生物回饋方面的臨床及基礎研究，故而該團隊在腦電波方面的研發值得注意。研討對象是 Dr. Burgess，其為臨床心理師，但有腦電波訊號處理的背景，其目前研究重點是(一)功能相連性(functional connectivity)、(二)腦電波模擬、(三)腦電波非線性分析、及(四)臨床的腦電波應用。腦電波具有高時間解析度的優勢，傳統上是由時序連貫性(temporal coherence)以彰顯腦部在執行特定工作時，不同腦區的功能相連性，而 Dr. Burgess 亦企圖以 temporal cluster analysis (TCA)數學模式分析腦電波訊號以增進相連性方面的訊息。而腦電波非線性分析是目前眾多實驗室在努力的方向，腦電波訊號有其訊雜比較差且反推(inverse)數學模式的弱點，藉非線性分析或許對腦電波訊號有去蕪存菁的應用，Dr. Burgess 企圖以 nearest neighborhood entropy 數學模式以達成此目的。其已經應用在臨床腦電波檢查，Dr. Burgess 呈現一癲癇的病例，藉顱電極腦電波檢查可估計癲癇棘波大略位置，同時病患接受硬腦膜下 32 電極的電極網腦電波紀錄(32-channel subdural grid EEG recording)以獲得更精確的癲癇棘波紀錄，在臨床癲癇發作前五十分鐘，該病患的腦電波

Humanities and Social Sciences Newsletter Quarterly

經非線性分析後可以偵測到多次突發性的不正常腦電波活動，Dr. Burgess 認為或許可以預測臨床癲癇的發作，且傳統分析是無法觀察到此突發性的腦電波活動，唯此只限於一個病例、一次觀察、使用硬腦膜下腦電波紀錄而非一般的腦電波檢查，且臨床上病患是否是處於癲癇連續發作(status epilepticus)狀態，或者是處於減藥或停藥狀況，而造成病患有臨床隱性的癲癇發作，故其「可以預測癲癇發作」的推論仍有待證明，但其在此臨床應用的努力是值得重視及參考。

對談時，訪問團的團員表示在台北榮民總醫院已使用腦磁波儀(magnetoencephalogram)來檢查癲癇病患，同時發現腦磁波檢查顯示在偵測癲癇棘波要優於一般的腦電波檢查；而且在台大及台北榮民總醫院均已使用腦電波及功能性磁振造影的同步紀錄方式，企圖解決功能性磁振造影的時間解析度不足及腦電波的空間解析度不足的弱點。Dr. Burgess 對此兩種方法都表示興趣，但他受限於儀器及合作對象，並無相關的經驗可以做交換。

評估：

Professor Gruzelier 表示該團隊目前的研究主軸是在(一)精神疾病(注意力缺陷多動性障礙及精神分裂)、(二)神經/生物回饋(neuro/biofeedback)、及(三)催眠研究。其團隊目前以催眠在免疫、情緒及疼痛調控研究與日本合作，獲得五十萬英鎊的資助。另外該系(department of

cognitive neuroscience & behaviour)因為是隸屬醫院及醫學院，在英國醫療系統整合下，面臨服務效能及被精神醫學系合併的壓力，在加上英國未加入歐盟，學術資源的缺乏，使該系的運作是雪上加霜，故而 Professor Gruzelier 表現出極高的意願和我們商談後續合作的事宜。

Professor Wise 根據臨床失語症的研究，發表了許多傑出的研究報告，而他對人類神經語言學的一些看法更值得我們學習；台灣方面應該積極邀請他訪問以研討合作可能性。

Dr. Maier 相當賞識台灣擴散譜影像技術解析大腦灰質組織結構的能力以及我們於 30 分鐘取得人腦影像的技術。他 very 希望能運用擴散譜影像技術於精神分裂症的研究，以辨別正常或病變的大腦灰白質組織，並希望能將這項技術運用到他現存的 fMRI 資料庫。此外，他也很願意將他目前於臨床運用的成果與我們分享，所以在未來，台灣方面應該尋求交換二機構研究生與臨床醫師的機會，以促進雙方的合作。

日期：2003/10/7

訪問 Wellcome Department of Imaging Neuroscience, University College London

因為原本安排接代我們的 Professor Dolan 家中臨時有事，所以當日只有 Professor Geraint Rees 接代我們。接待流程

Humanities and Social Sciences
Newsletter Quarterly

如下：由 Professor Geraint Rees 帶領大家參觀該研究中心，然後再做簡報。

該中心除了規模讓人側目外(他們擁有 120 位研究員，再加上該中心和該校心理系 80 位密切合作的教授，該中心博士級的研究人員多達 200 人)，他們對那些對電腦及 neuroimaging 技術不熟悉的研究者的體貼安排，也令人注意，例如，該中心從 1995 年起，推動 Cogent project。這個計畫的目的是設計一些電腦軟體幫助新研究者設計 brain imaging and psychophysical studies 的研究刺激。當研究者做完研究，收集好 SPECT/PET 及 fMRI 資料後，可以利用他們研發的 STP(Statistical Parametric Mapping) 分析資料；SPM 可以快速方便的將圖繪成大腦的影像模式。目前台灣的一些研究機構也開始推動以大腦顯像技術探討人類的心智功能，而我們往往要經過數年的努力，才能訓練一個可以進行相關研究的學生。這樣的模式固然可以讓訓練出來的研究者獨當一面，但是卻讓國內眾多對神經心理學感興趣的研究者怯步，所以我們如果能引進這種「體貼」機制，將可以快速的擴充我們的研究動能與成果。

日期：2003/10/8

訪問 MRC (Medical Research Council) Unit for Cognitive & Brain Sciences, Cambridge University

訪問流程如下：(一)由該中心主任

Professor William Marslen-Wilson 簡報該中心歷史與研究概況，(二)由該中心的一些研究員報告他們的研究，(三)由我方人員簡報我們在台灣的研究。

Professor William Marslen-Wilson：按照研究人員的研究興趣，該中心分為 attention, cognition and emotion, language, memory 等研究群組。每組均有 3 到 4 名資深研究員以及多位博士後研究員、技師和博士班學生。除了這些固定編制的人員外，該中心也有多位訪問學者加入興趣相近的研究群組，一起做研究。

該中心原名 Unit for Research in Applied Psychology，於 1944 年成立。雖然在該中心的成立宗旨具有強烈的「應用」傾向(探討環境因素(如：光、溫度、工作時數)的改變對工人操作機具的影響；疲勞對飛行員操作飛機的影響)，但是該中心的傑出研究人員提出了許多著名的心理學理論；例如。該中心的第一任主任 Kenneth Craik 是第一位以「電腦」來比擬人類訊息處理模式的人，Donald Broadbent 著名的 bottleneck model 是研究注意力必讀的理論，而 Alan Baddeley 在 1980 年代提出人類工作記憶的組織與運作理論更是目前學界積極探討或應用的理論。

Prof. William Marslen-Wilson 於 1997 年接替 Alan Baddeley，擔任該中心主任，並推動該中心與劍橋大學的實驗心理學系、臨床學院及 Wolfson Brain

Humanities and Social Sciences Newsletter Quarterly

Imaging Centre 合作，走向結合計算理論、認知與神經心理的研究模式。目前該中心成擁有 44 位研究員，並將從 1950 代起就使用的名字 Applied Psychology Unit (APU)，改名為 Cognition and Brain Sciences Unit (CBU)。

Professor Adrian Owen 和 Professor John Duncan 隸屬於 Attention group：該組由 25 位研究員和一些學生組成。他們研究的議題涵蓋 selective attention, spatial cognition, consciousness 及 cognitive control。他們除了以一般「正常」人為研究對象外，他們的受試者也包括一些罹患 unilateral neglect, blindsight, Parkinson's Disease 及 attention deficit hyperactivity disorder 等注意力缺失等疾病的病患；Professor Owen 自己的研究還包括了植物人(Persistent vegetative state；PVS)的研究。他們除了採用一般心理學家常用的行為研究外，也採用各種生理(包括 PET, functional neuroimaging)的研究方法。

Friedemann Pulvermuller 是語言組的研究員；他研究的議題如下：

i. Brain activity reflecting word processing, ii. Word-category-specific deficits after brain damage, iii. Physiology of language and attention processes, iv. Cognitive processes reflected by high-frequency neurophysiological activity in the human brain, v. Brain mechanisms of serial order and syntax, vi. Constraint-induced communicative aphasia therapy, vii. Brain

models of cell assemblies and language。

比較令人印象深刻的是，Prof. Pulvermuller 在研究中致力於探討各種語言功能背後的 neuron circuits；他在研究中將較快速的 neurophysiological techniques (如，EEG 和 MEG)和空間訊息較「清楚」的技術(如，fMRI)配合，以達到上述的目的。

評估：

MRC CBS 是一所歷史悠久，聲名卓著的研究機構。該機構的深厚學術與理論基礎，再加上多位重量級的研究員，是許多機構比不上的。另外，學術單位與醫院的合作不易建立也不易維持，但這裡似乎做得很好。

日期：2003/10/9

訪問 Max-Planck Institute of Cognitive Neuroscience, Leipzig, Germany

當日的訪問流程如下：(一)由 Professor Stefan Pollmann 做研究所簡介，並導引大家參觀該所。然後再和該所的一些研究員(Dr Moller, Dr Lohmann, Dr Fiebach)進行分組討論。

簡介 (Professor Stefan Pollmann)

認知神經心理學的研究目的是探討心智功能的神經基礎；類似的，本研究所的信條與理念是，穩定的行為背後必存在神經基礎，在 Leipzig 的 MPI 的主要研究就是在探討所謂的“mind mapping”；亦即，找出心智功能對應的神

Humanities and Social Sciences Newsletter Quarterly

經結構。事實上，在德國，這樣的研究取向並非新概念；早在 19 世紀，先驅的腦神經研究者(如 Cecile、Oskar Vogt 和 Korbinian Brodmann)就根據顯微鏡「繪出」大腦皮層的組織結構。

而近年大腦造影的技術更擴展早期只能利用腦傷病人尋找證據的研究方式，使研究者可以以健康的一般人為實驗受試者，驗證根據病人得到的研究資料。這也是為什麼本研究所的研究對象不但包括病人，也包括從嬰兒到老人的健康受試者；這樣我們不但可以探討在「一般情況」下，行為的神經基礎，也可以探討神經功能的可變性。因為複雜的心智作業可能同時動員百萬種神經處理的歷程，所以本研究所多數的研究者採用實驗心理學的研究派典，以及簡單的實驗作業探討各種心智功能。

Dr. Lohmann 是負責數學方法組的研究員；該組的工作是研究發新的方法來分析 fMRI 及 T1-weighted structural MRI 的資料。他們已經研發出一套名為 "Lipsia" (Leipzig Image Analysis and Statistical Inference Algorithms) 的軟體系統；該系統包含了許多可以對 fMRI 資料進行算則 pre-processing, statistical analysis, segmentation 和 visualisation of fMRI data (註：他們願意無償提供該套軟體給我們使用，但是他們不負責維護)。

一些 LIPSIA 的特性：

(一)LIPSIA 是用 C/C++ 語言寫的，所以資料處理的速度比其它的軟體快。

(二)LIPSIA 的作業平台為 Linux。(三)LIPSIA 內部的統計模式為 GLM。

Dr Moller (NMR 技術組)：Leipzig 的 MPI 有一部 3T Bruker，一部 a 3T Siemens Trio，及一部 MEG；有關機器方面的負責人是 Dr. Moller。因為該研究所主要是做認知神經心理學方面的研究，所以在儀器方面使用的是一般標準的設備；Dr. Moller 僅負責機器操作、調控等技術方面的事宜。

Dr. Fiebach (語言組)：Dr. Fiebach 是一位博士後研究員，他和 Dr. Friederici (該研究所兩位負責人之一)合作，以 ERP 和 fMRI 的方法進行了許多神經語言學方面的研究；研究議題雖然包含了詞彙辨識及第二外語學習等的神經機制，但是他們的主要研究議題是探討句義理解及語法處理時的心理與大腦運作機制(如，工作記憶在句義理解中的角色以及工作記憶的神經機制)。

評估：

位於 Leipzig 的 Max-Planck Institute of Cognitive Neuroscience 在短短的時間內，就在大腦科學研究上扮演重要的角色；這固然與該所的研究員人數有關(該所包含有 40 多位博士級研究員以及多位博士班的學生)，該機構的組織及研究人員的分工方式可能也有一定的貢獻。該所由一位心理學家及一位醫學博士擔任所長；這樣的組合延續了德國從 19 世紀以來，合併醫學應用與基礎研究的傳統，進行大腦科學的研發。另外，該所

Humanities and Social Sciences Newsletter Quarterly

成立技術、資料分析組的作法，讓一般對「技術」陌生的科學研究者得以進行研究，更是我們應該學習的組織方式。

日期：2003/10/10

參觀 INSERM Cognitive Neuroimaging Unit (Unit 562)

當日的訪問流程如下：(一)由該所所長 Dr. Dehaene 簡介該所的組織結構。(二)一些 INSERM Unit 562 的研究員簡報他們的研究。(三)訪問團團員報告我們在台灣做的研究。

Dr. Dehaene：Unit 562，位於 Service Hospitalier Frederic Joliot 的神經照影研究中心，隸屬於由法國政府成立與贊助的生物醫學研究機構(CEA)。CEA 本身即擁有相當多的研究資源，目前更在興建新的研究大樓；預計未來可容納至少 150 位神經照影領域的研究專家，想見未來其研究成果將更大增。Unit 562 目前擁有三台 MRI 掃描儀(兩台 1.5T 以及一台 3T)、兩台 128 個頻道高解析度的 EEG 記錄儀器，並將引進 PET 掃描儀。

Dr. Dehaene 特別提到，目前有許多心智功能缺乏動物模型，因此非入侵性(non-invasive)的神經照影方法有其必要性，但是他也提到雖然非入侵性的方法功能強大，但與其它的神經科學研究典範相比，這種方法仍有其限制(例如，無法瞭解一種心智功能背後身經機制的動態性運作方式)，所以目前該所在探討人類的心

智功能時，不同於其它神經照影研究(著重瞭解各個大腦區位與某種心智功能之間的關連)，在 Unit 562 推動的研究中，他們進一步的探討神經傳導的形式、動態反應、功能性連結與傳導通路。

三位研究員與我們分享他們的研究成果。

Dr. Dehaene 報告關於數字運算過程的大腦功能研究。他比較計算與手動作業的 BOLD 活動強度，發現鄰近 ventral intra-parietal sulcus (vIPS) 的腦區負責數字計算的歷程。藉由觀察 BOLD 的活動強度會依照數字而改變，Dr. Dehaene 可以計算出這個腦區會對數字調變。他也展示人類資料與猴子數字偵測細胞(同樣在 vIPS)的資料兩者相當一致。

Dr. Pallier 對單語及雙語使用的歷程很感興趣。他比較法語使用者與日語使用者的大腦語言知覺的反應。法語中有子音的群聚現象，但日語中沒有。相反地，日語有長音及短音字母的區辨但在法語中沒有；因此某些聲音在某一種語言中具有語音區別但在另一種語言中卻只有聲音的差異。利用這種刺激，Dr. Pallier 發現這兩群不同受試者的大腦中，唯一一個對這種差異歷程反應的區域是 left anterior supramarginal gyrus 和 superior temporal gyrus。因此，這些腦區即是負責語音訊息的地方。Dr. Pallier 也展示其另一項關於語言獲得的重要階段的研究成果。他研究由法國雙親六歲以後才收養的韓國小孩，發現韓國受試

Humanities and Social Sciences Newsletter Quarterly

者對韓語、日語及波蘭語腦區反應沒有差異，但是對法文卻有強烈的反應。此種反應型態和法國人相似。這個研究指出人腦有極大的可塑性而且我們確實可以忘記第一語言(母語)。Dr. Pallier 目前專注於不同語言使用者在解剖結構上的差異。

Dr. Lambertz 研究嬰兒認知功能。她比較嬰兒對於母語及外語的 event related potential (ERP) 以及 BOLD 活動。行為資料顯示 11 個月大的嬰兒對於母語反應較快而且辨別母語聲音的能力較好。Dr. Lambertz 與同事展示 ERP 的 hot spot 對母語反應比對外語反應更集中，這個差異在 400 毫秒左右產生(介於 P2 與 P3 之間)。在前端腦區在 700 毫秒左右顯示出另一個差異。她也發現兩個月大的嬰兒已經有語言處理的能力。Forward 以及 backward languages 會在左邊的 angular gyrus、medial parietal lobe 以及 right superior frontal gyrus 產生不同的 BOLD 活動。我們很驚訝 Dr. Lambertz 可以在兩個月大的嬰兒身上以功能性核磁照影技術作研究。

我方也將我們的研究成果介紹給對方。十多位 Unit 562 的研究者參與討論。對方對我們跨文化的語言研究非常有興趣，此外他們也對我們所擁有的 DSI 神經纖維追蹤技術留下深刻印象。

評估：

平心而論，INSERM Unit 562 的技術支持並不如 University College London 或

Max Plank Institute，但他們仔細分析神經照影的優點及限制，因此可以發展出優良的研究典範；所以 INSERM Unit 562 是在這次所訪問的歐洲研究機構中，唯一所能根據神經照影方法的限制，並致力投入更精密的研究，以分析神經傳導的形式與模型。在我們的印象中，INSERM Unit 562 是在所有參訪的機構中，實驗方法發展上最為先進的機構。

此外，該所擁有相當多的研究資源，所以如果能和他們建立合作關係，將可以對我方提供相當大的幫助。他們對於和台灣建立合作關係的表示興趣，原因是：(一)該所有許多研究員對於跨文化的語言研究感興趣，(二)我方核磁共振的技術發展比對方先進，所以對方曾經表達派遣博士後研究員到國立台灣大學的 fMRI 研究室學習技術的希望。從技術的層面看來，這種交換的方式可能不會對我方有利，因為(一)台大開發出的 diffusion 技術目前正是學界研究的重點，且法方可以在進入我方實驗室後，短時間內取得這項世界最先進的技術，而(二)參與跨文化研究的我方心理與神經科學家卻無法在短時間內取得研究成果，所以雖然法方的神經心理學研究經驗是值得我們學習的，但是我方或許可以在一段時間以後，當 diffusion 技術在學界發展的更成熟後，再和對方合作。

總 結

當我們隨著國科會人文處戴處長及中研院曾副院長於英國訪問時，曾院士

Humanities and Social Sciences Newsletter Quarterly

突然說道：「MRI(Magnetic Resonance Imaging)得到諾貝爾醫學獎了！」。這個消息讓全團既振奮又感嘆；因為在MRI 得到諾貝爾委員會肯定的同時，我們正在歐洲看到當地的攜手合作，積極推動fMRI 研究來探索人類大腦的秘密，並揭開幾千年來讓哲學家與科學家困惑不已的人類心智黑盒子。

這次參訪不但讓我們更相信神經科學是這個世紀的科學活動重點，也讓我們更深刻的反省國內的科技研發狀況。平心而論，從我們的觀察來看，國內電機學者的技術水準絕對不比國外學者差，而國內的神經和心理學家也有一定的水準。我們認為國內神經科學發展不如國外的原因可能是：(一)國內至今尚缺有效的跨領域合作機制，讓不同領域的專家能夠合作，(二)不論是台大或是榮陽研究團隊的規模都太小，和歐洲最少擁有 50 名博士級研究員的研究機構來比，我們的研究團隊受限於人力不足與經費太少，無法建立「完整」擁有電機技術、計算分析與應用臨床科學、神經、心理等理論科學的研究團隊，當然也就無法有效推動神經科學這種需要科技整合的研究。

我們所參觀的幾所研究機構不但從規模來講讓我們欣羨，更讓我們感慨的是他們能夠將電機、統計、心理與神經科學家整合成研究團隊，合作推動研究。

這次參訪讓我們和一些國外的研究

機構與人員建立了友誼，也談到建立後續合作關係的可能性。然而在透過國際合作來提升我們科技研發能力的同時，我們更應該思考如何改善國內研究機構的「體質」，讓科技研發的種子能夠根植於國內的學術環境；而國外學術機構對神經科學的重視與投資，以及他們如何建立跨領域研究合作團隊的方式，更是值得我們學習的重點。

註一：除戴處長和曾副院長兩位領隊外，參加的團員名單如下

胡志偉(台大心理系教授)
陳志宏(台大電機系教授)
曾文毅(台大光電生物醫學研究中心醫師)
陳建中(台大心理系副教授)
林慶波(台大電機系博士後研究員)
陳德佑(台大電機系博士後研究員)
謝仁俊(榮總麻醉科醫師)
葉子成(榮總教學研究部醫師)
郭文瑞(陽明大學通識中心博士後研究員)