



國立臺灣大學電機資訊學院生醫電子與資訊學研究所

碩士論文

Graduate Institute of Biomedical Electronics and Bioinformatics

College of Electrical Engineering and Computer Science

National Taiwan University

Master's Thesis

以寬頻雙短通道功能性近紅外光譜系統分析訊號品質

與組織血液動力學之關聯性

Analyzing the Relations of Signal Quality and Tissue

Hemodynamics with a Double Short-Channel Broadband

Functional Near-Infrared Spectroscopy System

莊榮翔

Chi-Hsiang Chuang

指導教授：宋孔彬 博士

Advisor: Kung-Bin Sung, Ph. D.

中華民國 115 年 1 月

January 2026



國立臺灣大學碩士學位論文
口試委員會審定書
MASTER'S THESIS ACCEPTANCE CERTIFICATE
NATIONAL TAIWAN UNIVERSITY

以寬頻雙短通道功能性近紅外光譜系統分析訊號品質與組織血液動力
學之關聯性

Analyzing the Relations of Signal Quality and Tissue Hemodynamics with
a Double Short-Channel Broadband Functional Near-Infrared
Spectroscopy System

本論文係 莊 榮 翔 R10945070 在國立臺灣大學電機資訊學院生醫電
子與資訊學研究所完成之碩士學位論文，於民國 115 年 1 月 14 日承下
列考試委員審查通過及口試及格，特此證明。

The undersigned, appointed by the Graduate Institute of Biomedical Electronics and Bioinformatics,
National Taiwan University on 14 1 2026 have examined a Master's thesis entitled above
presented by Chi-Hsiang Chuang R10945070 candidate and hereby certify that it is worthy of
acceptance.

口試委員 Oral examination committee:

朱孔彬 曹子輝 劉昇賢
(指導教授 Advisor)

系主任/所長 Director:

林風

誌謝

這一篇論文得來不易，首先要感謝孔彬老師，在四年的歲月當中給予指導。從一開始老師對實驗的細節講究，讓我更加了解實驗的每一項操作背後的意義。到最後老師常對實驗結果提出質疑與相對應的建議，讓我的研究成果更加豐富、更加有意義。四年來我在研究與處事經驗上的不足，曾給實驗室與老師帶來諸多不便，感謝指導教授對我的寬容與教導，讓我能學習到許多在未來人生中重要的課題。

感謝在四年匆匆歲月中與我共事的所有人。感謝育汶在我剛進實驗室的時候讓我跟著收案，除了熟悉流程外，也讓我去思考每個實驗流程的意義。感謝千容幫忙整理先前學長姐撰寫的 fNIRS 分析程式，讓我分析資料時更不費力。也常常和我聊研究上遇到的困難與解決辦法，讓我增加不少安心感。感謝庭沂在實驗硬體與軟體方面的討論，對我了解與解決問題有很大的幫助。還有好多其他的好同學，不論相伴學習的時間長短，與你們的討論與觀摩，總是能幫助到我。

感謝自己最終選擇勇於面對研究過程中的種種挑戰，例如研究主題的選擇困難、實驗過程中遇到的挫敗、與分析實驗結果所需的程式編寫能力的不足。研究之路對我來說就是從一次又一次的失敗中，修煉研究的方法與態度，期許終能成為一位自信且被人信任的研究者。這段路上，我曾經徬徨自己是否適合研究這條路，也曾因種種生活與研究上的挫折與壓力萌生逃避與放棄的想法。最終的研究結果可能也沒有達到老師的期許，期許接下來能盡可能將研究方法傳承給之後的學弟妹，由更優秀的學弟妹繼續這有意義的研究主題。

最後，外公、外婆平時的身教言教在撰寫論文的期間是我最大的動力來源。也以此拙作獻給我敬愛的阿公，他在疫情期間離開，沒能看到我畢業。感謝我的家人與弟弟在生活及學習上的支持與協助，讓我無後顧之憂的從事研究與完成論文。

中文摘要

功能性近紅外光光譜(Functional Near Infrared Spectroscopy, fNIRS)技術透過非侵入式光學方式在頭皮表面接收組織漫散射的漫反射光光譜，並透過修正比爾-朗伯定律(MBLL)定量大腦活動時的血液動力學反應。使用寬頻的光源除了可以定量含氧血紅素(Oxygenated Hemoglobin, HbO)、缺氧血紅素(Deoxygenated Hemoglobin, HHb)的濃度變化量，也可以定量與大腦能量代謝直接相關的氧化態細胞色素 c 氧化酶(oxCCO)的濃度變化。

然而，fNIRS 依靠漫反射光的原理使其易受淺層干擾，且淺層干擾也不容易透過傳統的訊號處理流程去除。因此研究者使用短通道獨立量測行經淺層組織的漫反射光譜，並運用不同的方法處理短通道資訊。然而，淺層組織的血液動力學反應可能具有空間異質性，因此傳統上僅使用靠近長通道光源的短通道方法可能有其侷限性。

本研究使用寬頻的鹵素光源，並在長通道的光源與偵測端各設置一個短通道，對五位受試者進行延遲匹配樣本任務(Delayed Matching to Sample, DMS)、Stroop 色彩—詞彙測驗(Stroop Color and Word Test, Stroop)、n-back 任務等認知測驗，以定量出大腦在活化時三種吸收物質的濃度變化，並計算 HbO, HHb 及 oxCCO 濃度變化的訊號品質指標。在兩種及三種吸收物質的假設下，驗證殘差光譜(Residual Difference)形狀是否與 oxCCO 的莫爾消光係數(Molar Extinction Coefficient)光譜相似並具跨通道的一致性，藉此驗證三種吸收物質的假設能有效提取 oxCCO 的濃度變化。除了使用不分層的 MBLL 模型定量出的血液動力學變化之外，也使用雙層 MBLL 的模型中搭配長通道光源附近的短通道偵測器或是長通道偵測器旁的短通道光源，驗證使用短通道能提升擬合成效及訊號品質的假設。並比較使用兩種不同的短通道以及同時使用雙短通道進行 MBLL 在擬合成效及訊號品質的變化是否與淺層組織血液動力學的異質性相關。並透過長短通道血液動力學之間的相關性試圖找出最佳的短通道選擇。



實驗結果顯示殘差光譜與 oxCCO 吸收光譜形狀相似且殘差光譜形狀具有跨通道的一致性。使用短通道搭配雙層組織模型相較於不使用短通道的單層組織模型的訊號對比度較高。在雙短通道的淺層組織血液動力學異質性較高時，選用其中一種短通道的訊號品質較佳。而雙短通道的淺層組織血液動力學異質性較低時，三種短通道方法的訊號品質差異不大。最後，基準光譜期間長短通道的血液動力學相關性對於訊號品質並無明顯的影響。

關鍵字：功能性近紅外光光譜、短通道量測、修正比爾-朗伯定律、氧化態細胞色素 c 氧化酶、大腦認知功能測驗

Abstract

Functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) is a non-invasive optical technique that measures diffusely reflected spectra from biological tissues at the scalp surface to quantify cerebral hemodynamic responses associated with brain activity using the Modified Beer–Lambert Law (MBLL). The use of broadband light sources enables not only the quantification of concentration changes in oxygenated hemoglobin (HbO) and deoxygenated hemoglobin (HHb), but also the assessment of concentration changes in oxidized cytochrome-c-oxidase (oxCCO), which is directly related to cerebral oxygen metabolism.

However, due to its reliance on diffuse reflectance, fNIRS measurements are highly susceptible to contamination from superficial tissues, and such interference is difficult to remove using conventional signal processing techniques. To address this issue, short-separation channels are commonly used to independently measure diffuse reflectance originating from superficial tissues, and various strategies have been proposed to incorporate short-channel information. However, superficial hemodynamic responses may exhibit spatial heterogeneity, suggesting that conventional approaches relying on a single short channel located near the source may have inherent limitations.

In this study, a broadband light source was employed, and two short-separation channels were implemented, with one placed near the source and the other near the detector of the long channel. Five healthy participants performed a series of cognitive tasks, including the Delayed Matching-to-Sample, Stroop Color and Word Test, and n-back tasks. Concentration changes of HbO, HHb, and oxCCO during brain activation were quantified, and signal quality metrics for each chromophore were evaluated. Under both two- and three-chromophore assumptions, the similarity between the residual difference spectra and the molar extinction coefficient spectrum of oxCCO, as well as

their consistency across channels, were examined to validate the effectiveness of the three-chromophore model in extracting oxCCO concentration changes.

In addition to hemodynamic quantification using a conventional single-layer MBLL model, a two-layer MBLL model was applied with short-separation channels. These configurations were used to evaluate the hypothesis that incorporating short-separation channels improves MBLL fitting performance and signal quality. Furthermore, the effects of using two distinct short-separation channels individually or jointly on fitting performance and signal quality were compared, and their relationships with the heterogeneity of superficial tissue hemodynamics were investigated. Finally, correlations between hemodynamic signals measured from long and short channels were analyzed to identify optimal short-channel selection strategies.

The experimental results demonstrate that the residual difference spectra are similar in shape to the molar extinction coefficient spectrum of oxCCO, and that the shape of the residual difference spectra shows consistency across channels. Compared with a single-layer head model without short-channel correction, the use of short channels in combination with a two-layer head model yields higher contrast. When superficial tissue hemodynamic heterogeneity between the two short channels is high, selecting one of the short channels results in better signal quality. In contrast, when superficial tissue hemodynamic heterogeneity between the two short channels is low, the differences in signal quality among the three short-channel approaches are minimal. Finally, the hemodynamic correlation between long- and short-separation channels during the baseline period does not have a significant impact on signal quality.

Keywords

Functional near-infrared spectroscopy, short-separation measurements, Modified Beer–Lambert Law, oxidized cytochrome-c-oxidase, cognitive tasks



目次	
口試委員會審定書.....	i
誌謝.....	ii
中文摘要.....	iii
Abstract.....	v
目次.....	vii
圖次.....	ix
表次.....	xi
第 1 章 研究背景與目標.....	1
1.1 功能性近紅外光譜原理.....	1
1.1.1 大腦神經血管耦合與血液動力學變化.....	1
1.1.2 非侵入性近紅外光譜測量原理與硬體架構.....	3
1.1.3 修正比爾-朗伯定律.....	5
1.2 FNIRS 量測定量大腦活動與血液動力學常見的方法.....	8
1.3 研究目標.....	12
1.3.1 從兩種與三種吸收物質假設下的殘差光譜驗證系統可量測 oxCCO 的變化.....	12
1.3.2 使用短通道進行雙層組織模型 MBLL 的效益.....	12
1.3.3 淺層組織血液動力學異質性對三種短通道組合訊號品質的影響.....	13
1.3.4 由長短通道基準光譜血液動力學相關性選擇適合的短通道.....	13
1.4 研究架構.....	14
第 2 章 研究方法.....	14
2.1 實驗硬體系統.....	14
2.1.1 實驗光路.....	14
2.1.2 光纖探頭設計、固定方式及擺放位置.....	20
2.1.3 光源切換快門的運作方式.....	25
2.2 大腦認知功能測驗.....	29
2.2.1 延遲匹配樣本任務.....	29
2.2.2 Stroop 任務.....	31
2.2.3 n-Back 任務.....	32
2.3 實驗流程.....	33
2.4 資料分析流程.....	34
2.4.1 光譜維度前處理.....	34

2.4.2	時間維度前處理	35
2.4.3	人體晃動造成訊號失真	37
2.4.4	單層組織模型修正比爾-朗伯定律	39
2.4.5	雙層組織模型修正比爾-朗伯定律	39
2.4.6	光子平均路徑長	43
2.4.7	計算擬合成效	44
2.4.8	吸收物質濃度變化的訊號品質指標	45
第 3 章	實驗結果	49
3.1	活化通道篩選	49
3.2	比較兩種與三種吸收物質假設下的擬合成效	51
3.3	使用短通道對訊號品質的影響	54
3.4	淺層組織血液動力學異質性對三種短通道組合訊號品質的影響	58
3.5	由長短通道基準光譜血液動力學相關性選擇適合的短通道	62
第 4 章	研究限制與未來展望	67
4.1	硬體架構	67
4.2	分析方法	68
4.2.1	定量 oxCCO 的證據	68
4.2.2	跨短通道方法的比較	69
4.2.3	光子平均路徑長	69
4.3	實驗設計	70
Reference		71
附錄		75



圖次

圖 1.1 由大腦活化產生的神經血管耦合現象[1].....	2
圖 1.2 神經血管耦合產生的血液動力學變化[2].....	2
圖 1.3 FNIRS 長、短通道偵測器在頭皮表面接收的漫反射光的示意圖[5].....	4
圖 1.4 光子量測密度函數[7].....	5
圖 1.5 比爾-朗伯定律光穿透樣本示意圖.....	6
圖 1.6 在生物光窗內，三種吸收物質的莫爾消光係數光譜.....	8
圖 1.7 短通道與雙短通道配置[11], [18].....	11
圖 2.1 光學系統架設.....	15
圖 2.2 光源端光路.....	16
圖 2.3 偵測端光路.....	17
圖 2.4 偵測光纖束的排列情形.....	21
圖 2.5 光纖探頭.....	22
圖 2.6 光纖束綁帶與光纖束固定件.....	23
圖 2.7 探頭載具結構及貼附於頭皮表面的方式.....	24
圖 2.8 從受試者正前方與側面觀看探頭載具的示意圖.....	25
圖 2.9 相機曝光與快門開關的時序圖.....	26
圖 2.10 相機曝光與快門開關的驅動電路.....	26
圖 2.11 交替開關的快門確保不同通道在各自曝光期間獨立運作.....	28
圖 2.12 長通道與 DET-SS 短通道光源曝光時，DET-SS 偵測器接收到的漫反射光譜.....	28
圖 2.13 DMS 流程圖.....	30
圖 2.14 STROOP 流程圖.....	31
圖 2.15 2-BACK 流程圖.....	32
圖 2.16 2-BACK 作答規則示意圖，粗體的數字代表 TARGET.....	32
圖 2.17 光譜維度前處理的三個步驟.....	34
圖 2.18 時間維度前處理的兩個步驟.....	36
圖 2.19 三種常見的頭部晃動訊號[30].....	37
圖 2.20 五號受試者進行 DMS 時所有通道經過 HOMER 處理後的長短通道光衰減變化量.....	46
圖 2.21 活化訊號與基準訊號的定義.....	48
圖 3.1 RMSPE.....	51
圖 3.2 RMSPE ERROR.....	52
圖 3.3 不同測驗階段長短通道的殘差光譜形狀與文獻中的 OXCCO 莫耳消光係數.....	53
圖 3.4 實驗萃取與文獻中的 OXCCO 莫耳消光係數.....	53
圖 3.5 兩種莫耳消光係數算出的 RMSPE3 的差值.....	54
圖 3.6 兩種莫耳消光係數算出 RMSPE3 差值的曲線下面積.....	54
圖 3.7 三種短通道方法與不使用短通道的方法的擬合誤差.....	55
圖 3.8 三種短通道方法與不使用短通道的方法的訊號對比度.....	56

圖 3.9 三種短通道方法與不使用短通道的方法的雜訊	56
圖 3.10 三種短通道方法與不使用短通道的方法的 CNR.....	57
圖 3.11 五號受試者在使用短通道與沒有使用短通道時活化通道的濃度變化.....	58
圖 3.12 長短通道光衰減變化量隨時間變化圖	59
圖 3.13 不同淺層組織血液動力學相關性下的短通道組合平均 CNR	60
圖 3.14 不同淺層組織血液動力學相關性下的短通道組合平均對比度	60
圖 3.15 不同淺層組織血液動力學相關性下的短通道組合平均 ITV.....	61
圖 3.16 不同淺層組織血液動力學相關性下的短通道組合平均雜訊	61
圖 3.17 活化通道中長短通道相關性比值與雙短通道雜訊比值之關係	63
圖 3.18 活化通道中長短通道相關性比值與雙短通道 ITV 比值之關係.....	64
圖 3.19 活化通道中長短通道相關性比值與雙短通道對比度比值之關係.....	65
圖 3.20 活化通道中長短通道相關性比值與雙短通道 CNR 比值之關係	66

表次

表 2.1 光學元件及設備的規格	18
表 2.2 各通道的 SDS.....	23
表 2.3 驅動快門開關的訊號以及各元件之間連接關係	29
表 2.4 作答結果分類.....	33
表 3.1 各受試者的 FNIRS 曝光時間、取樣頻率以及篩選後的活化通道與該通道的非活化區塊	50



第1章 研究背景與目標

1.1 功能性近紅外光譜原理

1.1.1 大腦神經血管耦合與血液動力學變化

大腦在執行認知作業時，相關腦區的神經元活動會顯著增加。為了滿足活化神經元的能量需求，細胞內的粒線體會加速進行有氧呼吸作用，以產生更多三磷酸腺苷(Adenosine triphosphate)供應細胞使用。此過程會導致局部腦區氧氣消耗增加，使該區域血液中的含氧血紅素(HbO)濃度下降、去氧血紅素(HHb)濃度上升。人體為提供氧氣與葡萄糖給神經元以因應腦部活動所需，局部血流量(blood flow)與血容量(blood volume)隨之增加將更多氧氣藉由紅血球攜帶並輸送至活化腦區，即為神經血管耦合(neurovascular coupling)。由於氧氣供應量通常大於實際消耗量，最終導致活化腦區內 HbO 濃度上升、HHb 濃度下降。此一系列由神經活化引起的血流、血容及血液含氧量的變化，統稱為血液動力學反應，也是功能性近紅外光光譜(fNIRS)與功能性磁振造影(fMRI)量測訊號的主要生理基礎。

神經血管耦合的流程與因果關係如圖 1.1 所示。至於神經血管耦合所產生的血液動力學變化則以圖 1.2 表示。大腦接受刺激時 (圖 1.2 中的第 0 秒)，HHb 濃度會微幅上升，HbO 濃度微幅下降。刺激開始後幾秒 HbO 濃度才會開始上升，同時伴隨著 HHb 濃度下降。最後 HbO 濃度會下降至低於基準值後，再回升至基準值(undershoot)。其中 HbO 濃度開始上升的時間相較於認知作業開始的延遲(delay)、HbO 濃度上升持續的時間(duration)、以及 HbO 到達的最大強度(activation peak)會受大腦自主活動(spontaneous neural activity)、大腦腦區不同而有異。

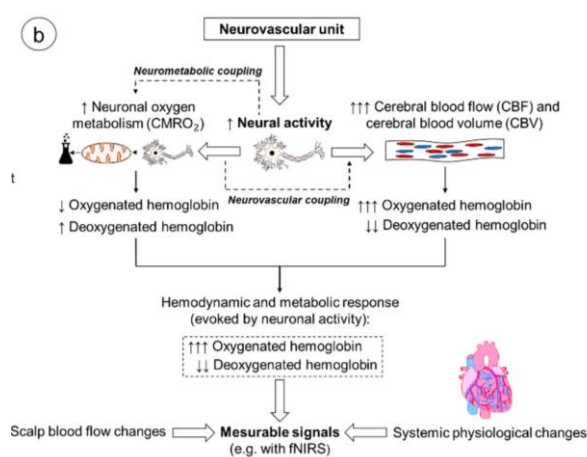


圖 1.1 由大腦活化產生的神經血管耦合現象[1]

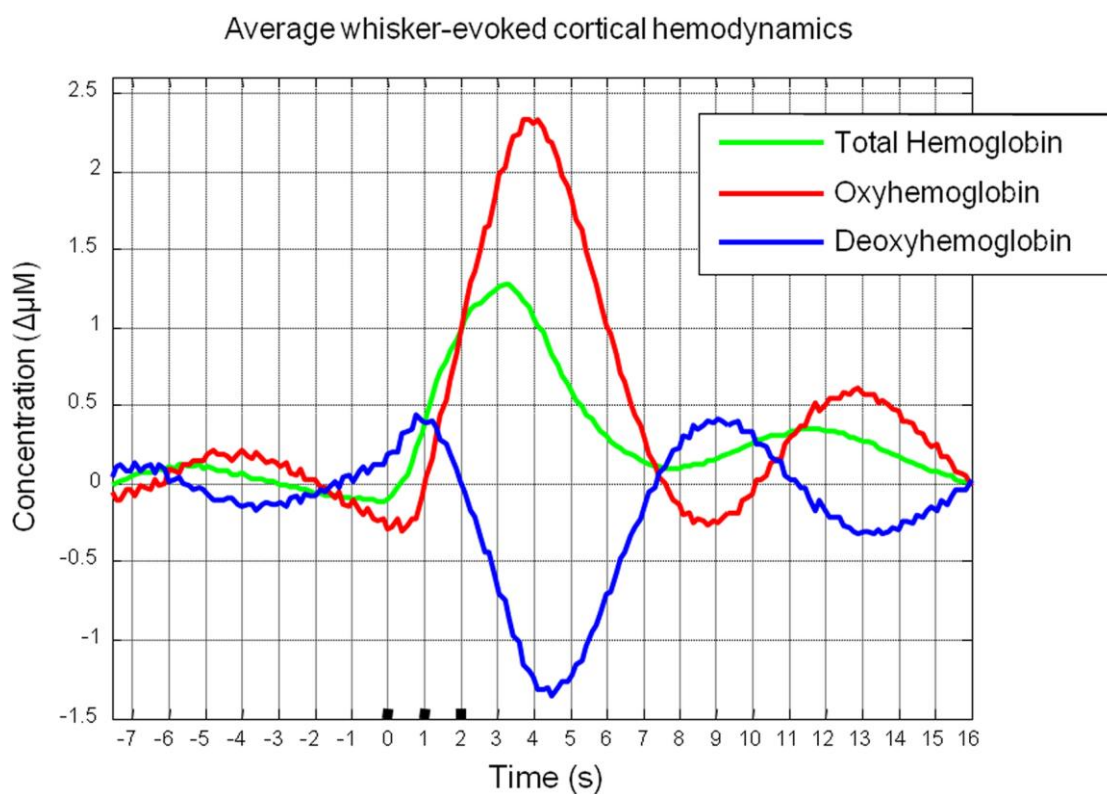


圖 1.2 神經血管耦合產生的血液動力學變化[2]

與神經認知科學領域中常用的大腦功能性量測方法—功能性磁振造影(fMRI) —相比，(Functional Near Infrared Spectroscopy, fNIRS)更具便攜性與實用性。fMRI

則是透過血氧濃度相依對比(blood-oxygen-level-dependent, BOLD)機制，間接量測神經活動所引發的大腦血氧濃度變化[1]。因 fMRI 具強磁場、體積龐大且受試者無法自由活動，所以其應用場域受限。同為非侵入式的量測，fNIRS 利用光學技術使其成本更低、設備更輕便、甚至可作為穿戴式裝置於自由活動或真實生活環境中的量測，因此更能還原受試者在真實世界執行任務時的大腦反應。

例如有研究者利用無光纖(fiber-less)的穿戴式 fNIRS 讓受試者在倫敦街道上進行前瞻性記憶任務(prospective memory task)，說明 fNIRS 作為日常生活中的穿戴式裝置的潛力[2]。也有研究讓孩童使用穿戴式、具無線資料傳輸能力的 fNIRS 設備，發現其在虛擬實境(virtual reality)中進行運動時，相較於沒有進行短通道迴歸(superficial signal regression, SSR)，長通道經 SSR 後的血液動力學反應能更精確定位出活化腦區[3]。另有研究使用深度學習演算法針對受試者的 fNIRS 血液動力學(hemodynamic response)資料預測其內在二元動機(internal binary intentions)，內在二元動機就是人在其腦中”要”或”不要”(yes/no)的想法，其準確率可達百分之七十五，顯示有應用在腦機介面(Brain-computer interface)上的潛力[4]。若能提升 fNIRS 對大腦的血液動力學變化提取的準確性，將更有助於精確判斷大腦活化的情形。

1.1.2 非侵入性近紅外光譜測量原理與硬體架構

圖 1.3 為大腦功能性近紅外光光譜量測的示意圖。光從光源光纖(圖 1.3 中的 emitter)發出進入組織之後，經過組織漫散射以及各吸收物質的吸收之後，背向散射(back-scatter)回來的光會被皮膚表面的偵測光纖 (圖 1.3 中的偵測器 detector)接收，黃色及紅色路徑分別為長、短通道偵測器收到的光在頭部組織行經的路徑示意圖。由於不同吸收物質會吸收不同波長的光，因此漫反射光被偵測光纖接收後會進入光譜儀，將量測的光解構成各波長下的光強度進行光譜分析。

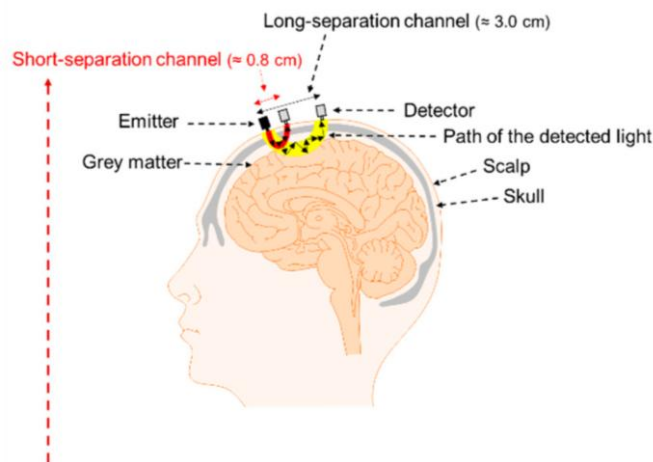


圖 1.3 fNIRS 長、短通道偵測器在頭皮表面接收的漫反射光的示意圖[5]

光子量測密度函數(photon measurement density function, PMDF)在不同 SDS 下的分布，PMDF 代表光子穿行該組織的機率，亦可視為 fNIRS 在偵測不同組織深度血液動力學變化的靈敏度(sensitivity)。圖 1.4 中白色虛線分別代表頭皮與頭骨、頭骨與腦脊髓液、腦脊髓液與灰質的交界。光源光纖與偵測光纖之間的距離(source-detector separation, SDS)愈大，可以偵測到愈深層的組織。從圖 1.4 可看出 3 cm SDS 對灰質靈敏度最高，8 mm SDS 則對頭皮靈敏度最高。用來量測大腦組織的 SDS 通常為 3 cm，因為此距離對大腦灰質的血液動力學變化較為靈敏。

但長通道除了量測到大腦的血液動力學變化外，也會量到淺層組織(頭皮、頭骨)的血液動力學變化。因此研究中常採用短通道量測淺層組織的血液動力學變化。短通道雖可能包含部分灰質訊號，但對於光源-偵測器距離 SDS 1 cm 以下的通道而言，灰質的貢獻幾乎可以忽略[6]。短通道訊號主要反映淺層組織的血液動力學。

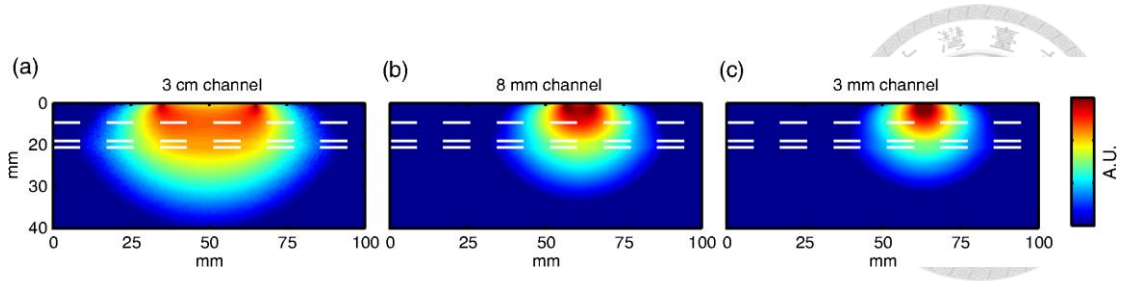


圖 1.4 光子量測密度函數[7]

多通道系統量測可以同時量測不同腦區的血液動力學變化，針對不同類型的測驗(有些認知測驗只會活化特定腦區)，多通道系統量測可以找到活化的通道。此外，與單通道相比，多通道系統有更多資料可進行比對分析，當某些通道被頭髮遮蓋或受頭部晃動雜訊干擾導致量測資料品質不佳時，也可以透過多通道的比對將資料品質不佳的通道排除。

1.1.3 修正比爾-朗伯定律

本研究使用的分析方法主要是修正比爾-朗伯定律(MBLL)，將測驗中組織表面量測到的漫反射光譜，轉換成隨時間變化的光衰減變化量(ΔOD)光譜，最後將 ΔOD 光譜、莫爾消光係數光譜、光子平均路徑長光譜代入 MBLL 計算吸收物質的濃度變化量[8]。MBLL 是根據比爾-朗伯定律延伸而來的，比爾-朗伯定律的示意圖如圖 1.5。其中 I_{in} 為入射光強， I_{out} 為光穿透樣本後的光強， L 為光在樣本內行進的路徑長。在比爾-朗伯定律中假設光通過樣本的衰減量全部都由樣本吸收造成(無樣本散射的影響)。因此可以將穿透樣本後的光強寫成(式 1.1)。如果有多種吸收物質在樣本中，例如本研究含有含氧血紅素、缺氧血紅素及氧化態細胞色素 c 氧化酶造成的總吸收變化。也可以透過(式 1.2)定義吸收係數 $\mu_a(\lambda)$ (各吸收物質的濃度與莫爾消光係數相乘的合)，將(式 1.1)簡化成(式 1.3)。

$$I_{out}(\lambda) = I_{in}(\lambda)e^{-2.303 \cdot \epsilon(\lambda) \cdot c \cdot L} \quad (\text{式 1.1})$$

$$\mu_a(\lambda) = 2.303 \cdot \sum_i [\epsilon_i(\lambda) \cdot c_i] \quad (\text{式 1.2})$$



$$I_{out}(\lambda) = I_{in}(\lambda)e^{-\mu_a(\lambda) \cdot L} \quad (式 1.3)$$

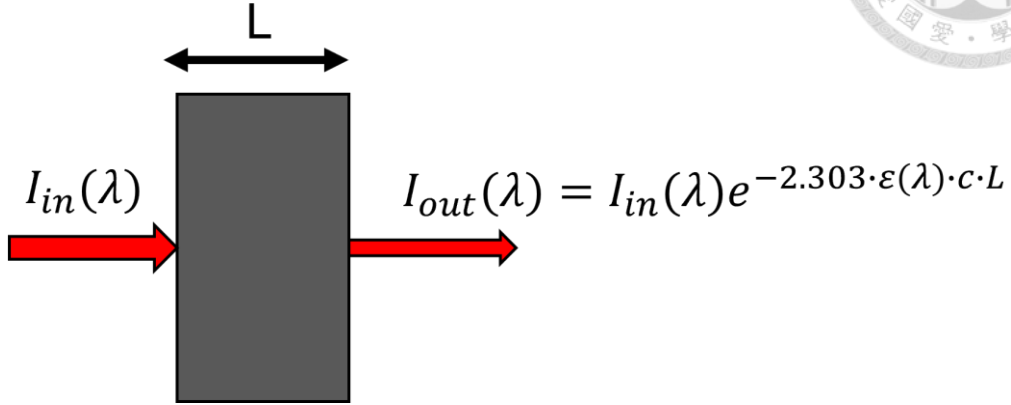


圖 1.5 比爾-朗伯定律光穿透樣本示意圖

由於人體組織同時有吸收與散射，在人體表面接收到的漫反射光譜除了會被各種吸收物質吸收而衰減，也會因組織的漫散射而衰減。以人體組織為例， I_{in} 為入射光強， I_{out} 為漫散射回組織表面的光強， L 為組織中光子的平均路徑長(pathlength)。假設組織的吸收及漫散射為獨立事件，(式 1.3)可以加入代表漫散射造成的光衰減修正項 $S(\lambda)$ ，寫成(式 1.4)。經過移項及取自然對數後可整理成光衰減量，寫成(式 1.5)。

$$I_{out}(\lambda) = I_{in}(\lambda) \cdot S(\lambda) \cdot e^{-\mu_a(\lambda) \cdot L(\lambda)} \quad (式 1.4)$$

$$OD(\lambda) \equiv \ln \left[\frac{I_{in}(\lambda)}{I_{out}(\lambda)} \right] = \mu_a(\lambda) \cdot L(\lambda) + \ln \frac{1}{S(\lambda)} \quad (式 1.5)$$

在大腦 fNIRS 研究中，可以假設大腦活化只會造成含氧血紅素、缺氧血紅素及氧化態細胞色素 c 氧化酶的吸收變化，其餘物質的吸收皆為定值。並且假設組織漫散射的影響在實驗過程中也不會隨時間改變。若將實驗中任一時間點 t_1 的光衰減量與基準光譜(baseline)期間 t_0 的光衰減量相減， $S(\lambda)$ 的項被消去，最後得到光衰減變化量，如(式 1.6)，此即為 MBLL。將 $\Delta\mu_a(\lambda)$ 展開會可得(式 1.7)。其中(式 1.7)中等號右邊的第一個矩陣為靈敏矩陣(sensitivity matrix)。



$$\Delta OD(\lambda) \equiv \ln \left[\frac{I_{in}(\lambda)}{I_{out,t1}(\lambda)} \right] - \ln \left[\frac{I_{in}(\lambda)}{I_{out,t0}(\lambda)} \right] = \ln \left[\frac{I_{out,t0}(\lambda)}{I_{out,t1}(\lambda)} \right] = \Delta \mu_a(\lambda) \cdot L(\lambda) \quad (\text{式 1.6})$$

$$\begin{bmatrix} \Delta OD(\lambda_1) \\ \Delta OD(\lambda_2) \\ \vdots \\ \Delta OD(\lambda_n) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \varepsilon_{HbO}(\lambda_1)L(\lambda_1) & \varepsilon_{HHb}(\lambda_1)L(\lambda_1) & \varepsilon_{oxCCO}(\lambda_1)L(\lambda_1) \\ \varepsilon_{HbO}(\lambda_2)L(\lambda_2) & \varepsilon_{HHb}(\lambda_2)L(\lambda_2) & \varepsilon_{oxCCO}(\lambda_2)L(\lambda_2) \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ \varepsilon_{HbO}(\lambda_n)L(\lambda_n) & \varepsilon_{HHb}(\lambda_n)L(\lambda_n) & \varepsilon_{oxCCO}(\lambda_n)L(\lambda_n) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Delta[HbO] \\ \Delta[HHb] \\ \Delta[oxCCO] \end{bmatrix} \quad (\text{式 1.7})$$

大腦功能性近紅外光光譜主要測量的波長範圍落在 700-950 nm 的近紅外光範圍，又稱之為生物光窗(biological window)。在此波長範圍內水的吸收較少，含氧血紅素及缺氧血紅素成為主要的吸收源。又因其波長較可見光長，組織散射較弱，因此光線得以能穿透皮膚、骨頭等組織到達較深層的目標組織，例如大腦灰質。

本研究主要會使用雙層組織模型修正比爾-朗伯定律計算大腦活化時含氧血紅素、缺氧血紅素、以及氧化態細胞色素 c 氧化酶三種分子的濃度變化，因此需要使用三種物質的莫爾消光係數(molar extinction coefficient)。在生物光窗內，三種吸收物質的莫爾消光係數光譜如圖 1.6。在生物光窗內含氧血紅素較無明顯的吸收峰值，主要是在波長 900 nm 附近有較強的吸收。缺氧血紅素在波長 760 nm 附近存在明顯的吸收峰值。氧化態細胞色素 c 氧化酶吸收峰也不明顯，大約落在 800-850 nm 附近。

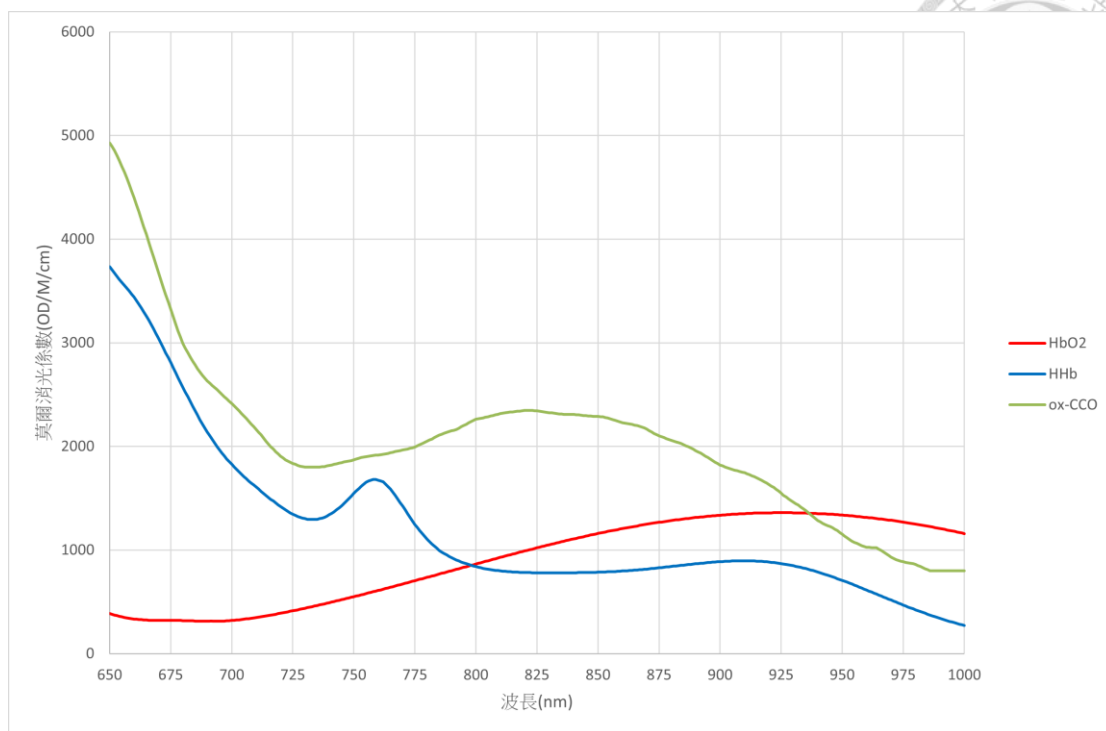


圖 1.6 在生物光窗內，三種吸收物質的莫爾消光係數光譜

1.2 fNIRS 量測定量大腦活動與血液動力學常見的方法

本研究使用光源與偵測器相距 3 公分的長通道，量測前額葉皮質區神經活化產生的大腦吸收變化所造成的漫反射光強度變化。部分光子被血液及組織中的物質吸收、部分光子經組織漫反射回到頭皮表面。當大腦活化時，總血紅素濃度會增加導致吸收變強，漫反射回頭皮的光強度因而減弱。因此由漫反射光強度隨時間的變化可以推測大腦是否活化。然而，漫反射光子除了經過灰質外也會經過頭皮、頭骨、腦脊髓液等淺層組織，導致長通道的漫反射光強度變化受到灰質與淺層組織的吸收物質濃度變化的影響，而非僅受來自大腦灰質的吸收物質濃度變化的影響。



fNIRS 量測會受淺層與深層組織自發性(spontaneous)的生理訊號，如心跳、呼吸、低頻振盪(Mayer waves)等影響，也可能會受到任務誘發(task-evoked)的系統性生理干擾(systemic physiology)影響，例如伴隨大腦神經活動之血壓變化、自律神經系統活化造成的頭皮血流變化等。尤其在複雜的情緒與進行認知活動中常誘發頭皮血流變化，導致頭皮的血液動力學訊號與神經活動頻率重疊，以致於大腦活化程度被高估(false positive)，並難以透過時間濾波器等方法排除[9], [10]。

有文獻常將淺層組織血液動力學視為在頭皮上分布均勻的反應，即頭皮系統性血流變化對所有位置的短通道量測有一致的影響。有研究在受試者進行運動作業或是語言流暢度測驗(verbal fluency task)時，分別對散布在運動皮質區上方的 18 個短通道，以及在前額葉的 8 個短通道，量測 HbO 濃度隨時間的變化，並計算每對短通道之間的相關係數。發現其平均皆為 0.838，顯示淺層組織血液動力學的分布有較高的相關性[11]。

然而，fNIRS 的系統性雜訊主要由心跳(~1 Hz)、呼吸(~0.4 Hz)以及低頻振盪(Mayer waves, ~0.1 Hz)等頻率成分構成[12]。淺層組織血液動力學可能因為血管長度、走向、直徑與擴張程度等血管網絡特徵在不同頭皮位置的差異，導致心跳、呼吸頻率成分的相位差延遲。並且低頻振盪在不同頭皮位置之間也有所差異[12], [13]。此外不同位置有不同的毛髮、局部色素沉積、出汗等皮膚狀況也會影響到不同位置短通道的光衰減變化量[13]。以上原因都可能造成淺層組織血液動力學在頭皮上分布不均勻。

也有不少研究發現淺層血液動力學反應在頭皮表面呈現些微不均勻分佈。有研究量測基準光譜中，長、短通道之間 HbO 及 HHb 的濃度變化的相關係數會隨長、短通道之間的距離(1.4-6.2 cm)增加而下降。兩個短通道之間 HbO 及 HHb 的濃度變化的相關係數，也會隨兩個短通道之間的距離(1-5 cm)增加而下降。顯示淺層

血液動力學反應具有空間異質性[12]。由此可知探頭擺放位置、測驗類型可能都會影響淺層組織血液動力學反應的空間均質性。



有鑑於上述淺層組織的吸收變化對長通道量測的影響，若能將淺層組織的吸收變化排除，將可更準確地還原大腦血液動力學變化。為此，許多研究團隊在既有硬體架構(僅有長通道)下設法去除淺層干擾。RestEV 方法假設頭皮血液動力學變化比大腦反應更具空間均質性。假設休息狀態下的光譜主要反映系統性生理雜訊，進而利用特徵向量空間濾波器(eigenvector-based spatial filter)取得長通道中的雜訊成分，並自大腦血液動力學訊號中移除[14]。

亦有研究採用獨立成分分析(independent component analysis, ICA)處理長通道血液動力學訊號，發現其中空間分布最均勻的成分與雷射都普勒血流儀(laser Doppler)量測的頭皮血流高度相關，因此推論該成分為頭皮訊號。去除此成分可得活化位置更集中之大腦血液動力學訊號[15]。但由於長通道本身即包含淺層與深層成分，若二者在時間軸上高度相關，僅使用長通道的方法可能連同部分大腦血液動力學訊號一併移除，導致大腦活化被低估。因此，大部分的研究轉向加入短通道(short-separation channel)以改善此問題。

在語言與運動任務研究中發現，在相關腦區中的短通道血液動力學訊號呈現高度空間均質性，ShortPCA 方法遂以主成分分析(Principal component analysis, PCA)取得第一主成分(first principal component)作為頭皮的代表血液動力學訊號，並納入 GLM 中作為迴歸變數(regressor)進行回歸。與僅使用長通道回歸相比，ShortPCA 在運動任務中顯著提升 HbO 擬合品質(adjusted coefficient of determination)[11]。

另有研究提出 GLM-SS+PCA，將代表淺層組織局部(local)反應的最近短通道、與代表全域(global)反應的所有短通道之第一主成分，兩者同時納入 GLM 的迴歸變數中，擬合成效優於僅使用其中之一的模型[16]。後續研究發展出 PCA-GLM 方

法，分別對所有長通道、所有短通道進行 PCA，從長通道中擷取空間均質性最高者為 PC-LS，再於短通道中選擇與 PC-LS 時序最相關者作為 PC-SS，將 PC-SS 作為迴歸變數輸入 GLM 模型以排除頭皮干擾。此法可提取長、短通道共通的頭皮成分，提升頭皮成分作為迴歸變數的代表性。在視覺導引動作任務(visually cued motor task)中，PCA-GLM 在運動與視覺腦區的對比訊雜比(contrast-to-noise ratio, CNR)與 adjusted R^2 均優於 RestEV、GLM-SS 與 ShortPCA；其 HbO 的組內標準差(within-subject standard deviation)亦較低，表示具更高實驗穩定性[17]。

上述含有短通道的研究多僅使用位於光源旁的短通道(Src-SS 或 SS)，但漫反射光在被偵測器接收前會經過光源端與偵測器端兩處淺層組織(見圖 1.7 左)，僅量測 Src-SS 可能忽略偵測器端之頭皮吸收。為補足此限制，有研究除了使用 Src-SS 之外，也在偵測器旁 1 cm 處加入短通道光源以形成偵測器旁的短通道(Det-SS 或 S)(見圖 1.7 右)，構成雙短通道配置。

將長、短通道的濃度變化同時納入 Kalman 濾波器作為迴歸變數，可在同一步驟中去除淺層組織干擾並重建大腦血液動力學訊號。與傳統 GLM 相比，此方法能動態估計淺層干擾對長通道訊號的影響，因而能更有效應對隨時間變化的淺層活動。該研究證實雙短通道於手指敲擊任務中，相較於僅使用單一短通道(Src-SS 或 Det-SS)可有效降低 HbO 的雜訊(noise)與試驗間變異性(inter-trial variability, ITV) [18]。

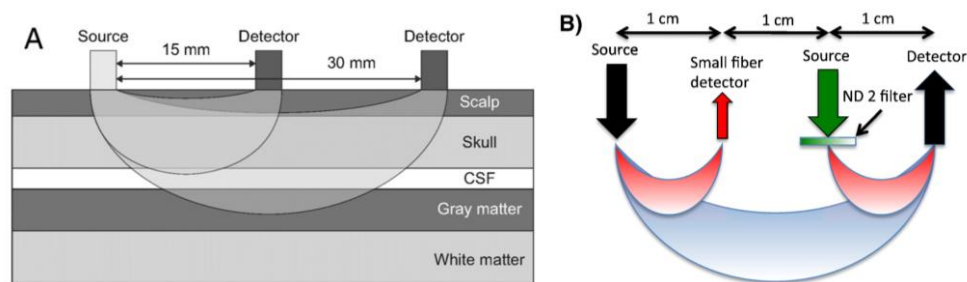


圖 1.7 短通道與雙短通道配置[11], [18]



1.3 研究目標

1.3.1 從兩種與三種吸收物質假設下的殘差光譜驗證系統可量測 oxCCO 的變化

本研究採用寬頻近紅外光光譜系統(broadband-NIRS)，使用 MBLL 可以同時定量含氧血紅素 (Oxygenated Hemoglobin, HbO)、缺氧血紅素 (Deoxygenated Hemoglobin, HHb) 與氧化態細胞色素 c 氧化酶(oxidized cytochrome c oxidase, oxCCO)的濃度變化。oxCCO 與大腦活動時的細胞能量代謝相關，其濃度變化主要侷限於灰質，能提供更具大腦特异性(brain-specific)的活化資訊[19]。

有研究利用兩種與三種吸收物質假設下的由濃度變化量反向計算(back-calculated)得到的光衰減變化量與實驗量測到的光衰減變化量的差，也就是殘差(residual difference)光譜，觀察是否具有 oxCCO 吸收光譜的形狀特徵，來決定是否要將 oxCCO 放進 MBLL 的擬合計算中[20], [21], [22]。其中一篇文章發現在活化通道中殘差光譜的形狀並非隨機，而是具有 oxCCO 光譜相似的形狀；但在非活化通道的殘差則幾乎可被忽略[20]。

本研究使用的 oxCCO 莫爾消光係數光譜為氧化態 CCO 的莫爾消光係數減去還原態 CCO 的莫爾消光係數，且所有吸收物質的莫爾消光係數光譜皆源自於文獻中在體外量測的結果[23]。因此本研究探討殘差(residual difference)光譜的形狀與文獻中 oxCCO 的莫爾消光係數光譜形狀的相似度，並檢驗殘差光譜的形狀是否具有跨通道的一致性，以驗證系統確實量到 oxCCO 而非其他雜訊或頭部晃動訊號。

1.3.2 使用短通道進行雙層組織模型 MBLL 的效益

使用短通道可以獨立量測淺層組織的血液動力學，理論上在雙層組織模型在擬合過程中會將短通道的影響排除在灰質之外，因此定量出來的灰質濃度變化會更接近真實的灰質濃度變化而不會被淺層組織的活動干擾。因此本文將比較雙層

組織模型與單層組織模型定量出各物質的濃度變化的訊號品質及 MBL 擬合成效，確認使用短通道搭配雙層組織模型 MBL 的功效。



1.3.3 淺層組織血液動力學異質性對三種短通道組合訊號品質的影響

本實驗室團隊原先於左、右前額葉皮質區，長通道光源旁各設置一短通道，每個短通道供同腦半球的 4 個長通道共用[24]。但考慮頭皮變化具空間異質性，此配置僅能量測光源端的淺層組織吸收變化。由於長通道測量到的漫反射光在被接收前會經過長通道光源與偵測器下方的兩處淺層組織，因此本研究新增 Det-SS 構成每個長通道均有兩個短通道的雙短通道設計，可幾乎同時捕捉到近光源與近偵測器的頭皮變化。透過雙短通道的設計，本研究可同時量測不同位置的淺層組織血液動力學反應，驗證淺層組織血液動力學的空間異質性。

本研究有兩種短通道 Det-SS 與 Src-SS，因此產生三種不同短通道組合，包含僅使用 Det-SS、僅使用 Src-SS、以及同時使用 Det-SS + Src-SS (雙短通道)。以三種短通道組合分別代入雙層組織模型中的短通道光衰減變化量。透過比較三種短通道組合下、三種吸收物質濃度變化的訊號品質，研究在不同程度的淺層組織血液動力學異質性下，哪一種短通道組合能提升訊號品質

根據假設，在淺層組織血液動力學異質性較高的通道中，雙短通道方法因為可以同時獲取長通道附近兩處淺層組織的活動，因此預期雙短通道方法的訊號品質結果會比僅使用單一短通道方法為佳。另外，在淺層組織血液動力學異質性較低(同質性較高)的通道中，兩種單一短通道的方法因為兩處淺層組織的活動差異較小，因此預期使用兩種單一短通道方法與雙短通道方法的訊號品質結果差異不大。

1.3.4 由長短通道基準光譜血液動力學相關性選擇適合的短通道

假設在大腦處在放空的基準光譜(baseline)期間，若長短通道之間的光衰減變化隨時間變化量的相關性較高，該短通道所測得的淺層組織生理雜訊應與長通道較為一致。由於長短通道共享比較大部分的淺層雜訊，理論上使用該短通道進行

MBLL 所得到的擬合成效與訊號品質會較高。本研究透過 Det-SS、Src-SS 與長通道之間的基準光譜血液動力學相關性，試圖找出最適合使用在 MBLL 的短通道。



1.4 研究架構

本研究採用寬頻近紅外光光譜系統(broadband-NIRS)並設置雙短通道以期能提升 fNIRS 量測大腦血液動力學變化的訊號品質。透過受試者在進行 DMS, Stroop 以及 n-Back 三種認知作業時的光譜，驗證雙短通道硬體及數據分析流程的可行性。

本研究假設頭皮血液動力學具空間異質性[16]，在雙層 MBLL 模型中同時納入 Src-SS 與 Det-SS 的光衰減變化，並透過最小平方法(ordinary least square)同步估算兩處頭皮以及灰質的濃度變化。評估在不使用短通道的單層組織模型、單一短通道(Src-SS 或 Det-SS)或是雙短通道的雙層組織模型下各物質濃度變化的訊雜比(signal-to-noise ratio, SNR)、對比訊號強度(contrast)是否提升、雜訊(pre-task baseline noise)及跨試驗變異性(inter-trial variability)是否降低。

最後驗證 MBLL 定量出的短通道附近的淺層組織濃度變化的相關性(correlation)是否符合頭皮血液動力學空間異質性的假設，以及頭皮血液動力學空間異質性是否與訊號品質的變化相關。

第2章 研究方法

2.1 實驗硬體系統

2.1.1 實驗光路

本研究使用的光學系統架設如圖 2.1 所示，光學系統區分為光源光路及偵測光路。

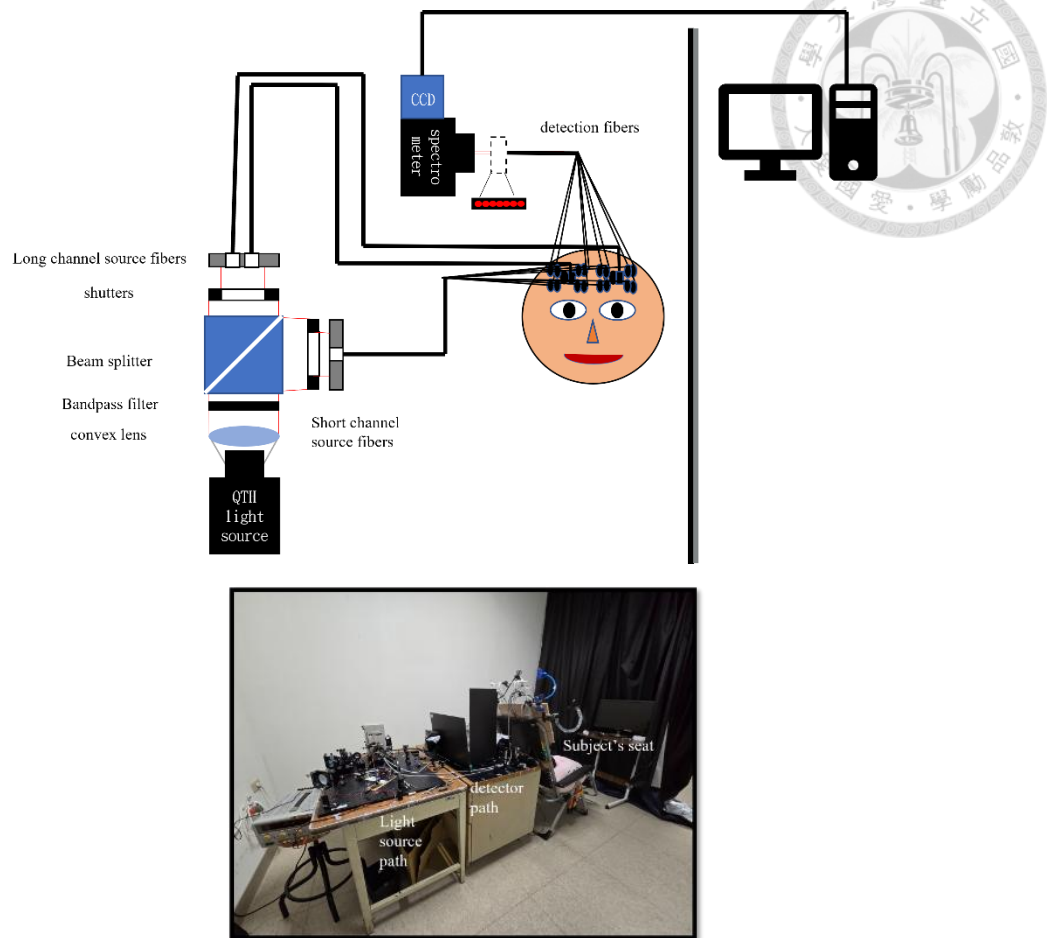


圖 2.1 光學系統架設

光源部分由鹵素寬頻光源發出後，較為發散的光源先經過凸透鏡、再經帶通濾波片(bandpass filter，通過波長 650 奈米至 1050 奈米)取得近紅外光波段。為了將同一光源提供給長、短通道的光源光纖使用，本研究採用分光鏡(beam splitter)將光束一分为二。

穿透分光鏡的光束接著會經過線性機械快門(Shutter)，最後進入長通道光源光纖束；經過分光鏡反射後的光束則會經過另一個機械快門(Shutter)，進入短通道光源光纖束。為了配合長、短通道的曝光順序，使用機械快門來控制光束進入長、短通道光源的時間，確保長、短通道光源輪流開啟。背景光譜量測時則會將兩個快門同時關閉。

光源光纖中的光會經由光源探頭稜鏡反射，進入頭部組織。在偵測系統的部分，由人體組織漫散射至頭皮表面的光，經偵測器探頭稜鏡反射後被偵測光纖接收。之後偵測光纖會將光傳遞至光譜儀分光，最後在相機(CCD)進行光電轉換，將轉換後的灰階值(grey value)記錄下來並儲存到電腦。此處稜鏡皆用來將光束反射 90 度，用來降低頭部晃動訊號的影響。為防止環境光造成的背景光對光譜造成干擾，本研究在光學板上的光源光路及偵測光路端(光纖束與光譜儀交界處)加裝黑色光學布(如圖 2.1)，以利阻擋雜散光(stray light)傳遞至組織表面或進入光譜儀。實驗所需光學元件及設備的規格為如表 2.1 所列，光路實體照片如圖 2.2(光源端)與圖 2.3(偵測端)。

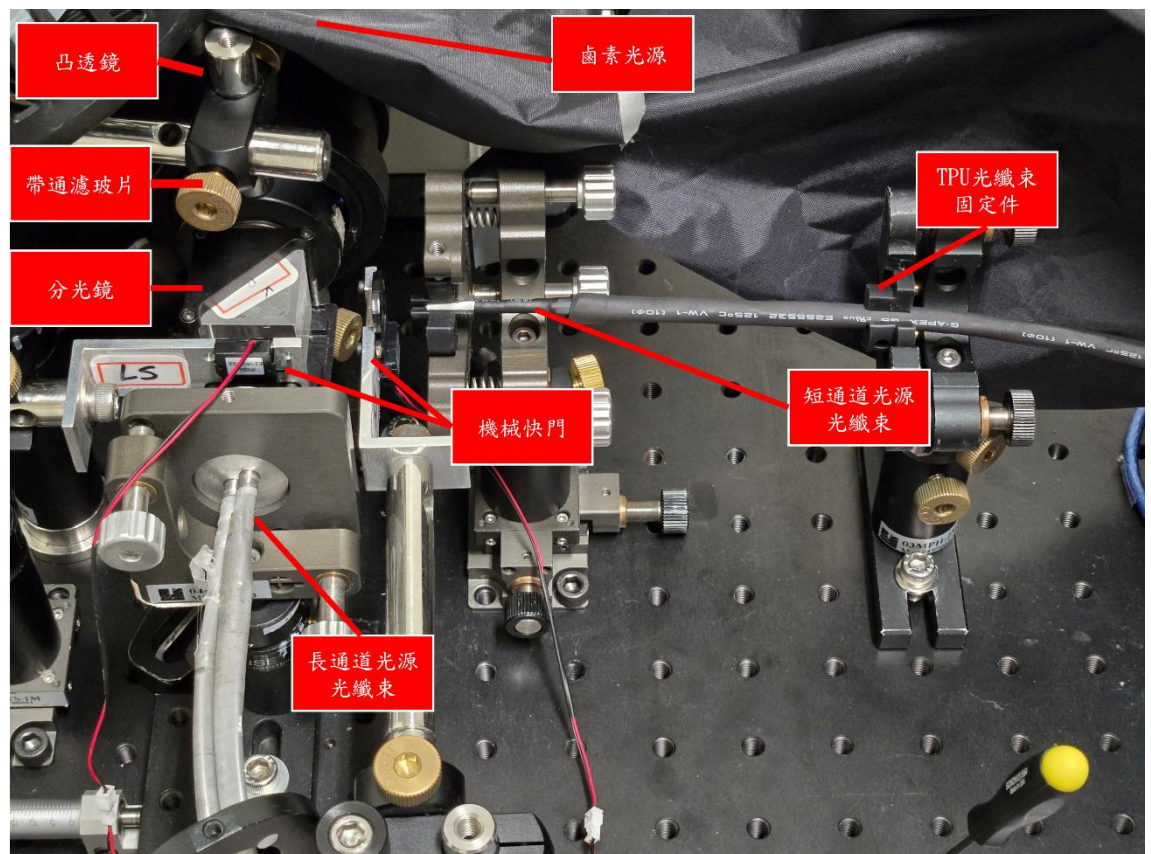


圖 2.2 光源端光路

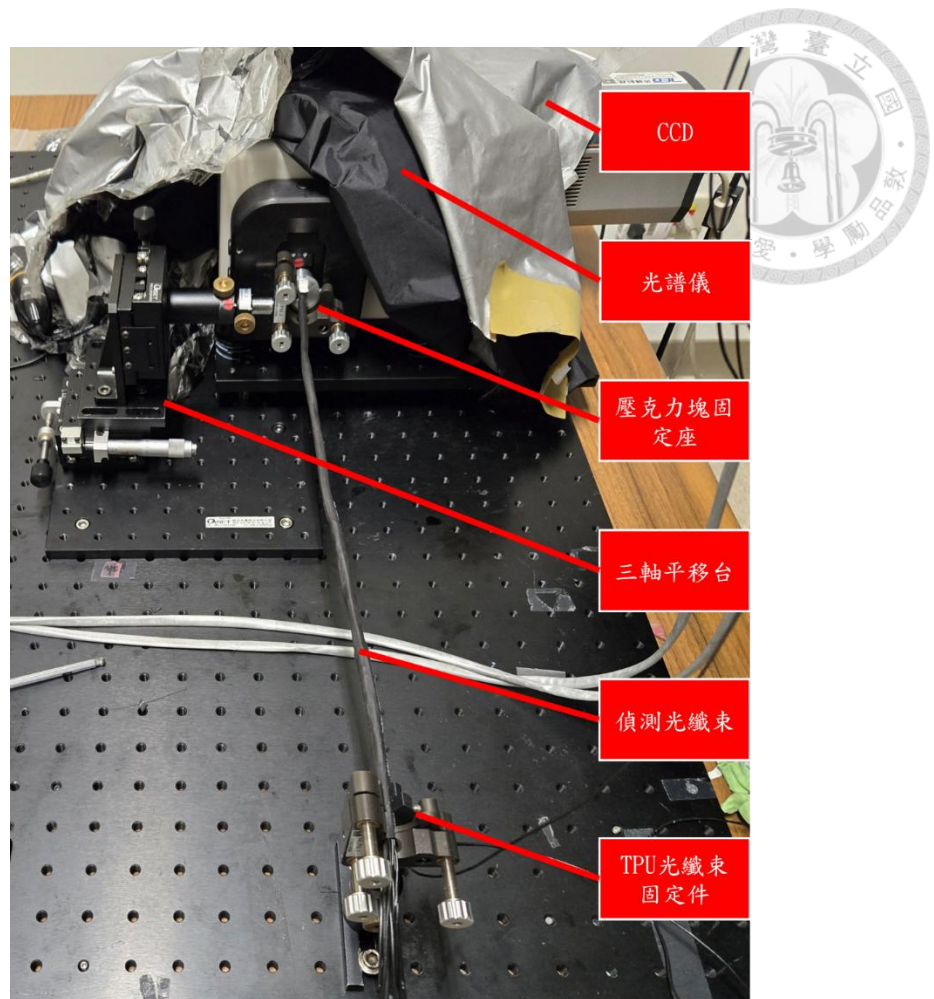


圖 2.3 偵測端光路

表 2.1 光學元件及設備的規格



光學元件	規格	產品型號(製造商)
光源端光路		
鹵素燈光源	Max Power: 250 W Source Type: QTH F#: F/0.85	66997-250Q-R085 (Newport) <u>燈泡型號: 6334NS</u>
凸透鏡 (convex lens)	f = 75.0 mm, Ø2" Achromatic Doublet, ARC: 650 - 1050 nm	AC508-075 B (Thorlabs)
高通(long pass filter)/ 低通(short pass filter) 濾鏡	LPF: Cut-on Wavelength 650 nm / SPF: Cut-on Wavelength 1050 nm	FEL0650 (Thorlabs) / #47-591 (Edmund)
分光鏡(beam splitter)	編號 B 分光比例: 1:4	NA
線性機械快門(shutter)	Aperture Size: 8×8 (mm) Operating voltage: 5 (V DC) DC Resistance: 40 (Ω) Duty Cycle: 25 (%) or less Input Pulse Width: 50~500 (ms) Response Time: 50 (ms) or less Operating temperature: -10~50 (°C)	MLS-0808 (Takano)
短通道光源光纖	Fiber Mode: Multimode Fiber NA: 0.39 Core Diameter: 200 μm Clad Diameter: 225 μm Coating Diameter: 500 μm Length: 2 Meter Wavelength Range: 400 - 2200 nm	FT200EMT(Thorlabs)
長通道光源光纖	NA: 0.13 (Individual Fiber) Bundle Fiber Diameter: 5 mm (4 mm Without Metal Ring) Individual Fiber Diameter: 50 μm Core/ Fiber Ratio: 70% Length: 2 Meter Wavelength Range: 400 - 1000 nm	SOG-15(Sumita)

偵測端光路		
短通道偵測光纖	Fiber Mode: Multimode Fiber NA: 0.22 Core Diameter: 50 μm Clad Diameter: 125 μm Coating Diameter: 250 μm Length: 2 Meter Wavelength Range: 400 - 2400 nm	FG050LGA (<i>Thorlabs</i>)
長通道偵測光纖	Fiber Mode: Multimode Fiber NA: 0.39 Core Diameter: 200 μm Clad Diameter: 225 μm Coating Diameter: 500 μm Length: 2 Meter Wavelength Range: 400 - 2200 nm	FT200EMT (<i>Thorlabs</i>)
光譜儀	Optimized Wavelength: 800~1600 nm F#: F/1.4 center, F/1.8 edges Focal lengths Output/Input: 85/75 mm Magnification 1.13	HOLOSPEC-F/1.8-NIR (<i>Andor</i>)
CCD	Active pixels: 1024×255 Pixel Size: 26×26 μm Digitization: 16 bit	Newton DU920P(<i>Andor</i>)
探頭稜鏡		
長通道光源光纖探頭 稜鏡	Type: N-BK7 Right-Angle Prism (Uncoated) Length: 5 mm (Square) Wavelength Range: 350 - 2000 nm	PS909 (<i>Thorlabs</i>)
短通道光源光纖探頭 稜鏡、 偵測光纖探頭稜鏡	Type: N-BK7 Right-Angle Prism (Uncoated) Length: 3 mm (Square) Wavelength Range: 350 - 2000 nm	PS905 (<i>Thorlabs</i>)



2.1.2 光纖探頭設計、固定方式及擺放位置

本研究使用多通道系統，總計有長通道光源光纖束、短通道光源光纖束以及偵測光纖束三組光纖束，以偵測左、右腦前額葉不同位置的大腦活化訊號以及淺層組織生理訊號。其中長通道光源光纖束提供長通道及 Src-SS 短通道作為光源使用，短通道光源光纖束提供 Det-SS 短通道作為光源使用，偵測光纖束則含所有長短通道的偵測光纖。分光鏡分光能量的比例為 1:4，能量較強的光束提供短通道光源光纖束，以彌補短通道光源光纖出光直徑較小的劣勢；較弱的那束光則供長通道光源使用。其中長通道光源光纖束共有兩束，分別提供左、右腦區使用。兩束長通道光源光纖束樣式相同，兩端皆由多根光纖集中成出光直徑約 4 毫米的圓形光束。提供最大出光強度給長通道光源，以提升入射大腦組織的光強度。

由於短通道量測的 SDS 較小，且已將反射鏡分光比例較高的那束光提供給短通道光源，因此在人體端一個 Det-SS 短通道的光源光纖由直徑 200 微米的單根光纖構成。而所有短通道光源光纖在分光鏡前匯聚成束，形成 8 根光纖的短通道光源光纖束。所有短通道光源光纖以近似圓形的方式排列而成，透過集中排列減少光纖間距，以增加所有 Det-SS 短通道光源出光強度的一致性。

偵測光纖束內含短通道及長通道的偵測光纖，短通道偵測光纖用於接收 Src-SS 短通道的漫反射光，因此放置在距離長通道光源 1 cm 處。因為短通道 SDS 較長通道小，為確保 Src-SS 短通道量測到的灰階數值(光強度)不會過曝，短通道偵測光纖的核心直徑比長通道偵測光纖小(分別為五十及兩百微米)。所有偵測光纖束在光譜儀前端匯集成束，並透過 UV 膠固定於兩片壓克力塊(1 cm x 1 cm)中間。偵測光纖束中，長、短通道偵測光纖依序排成一排，並於其中夾雜廢棄光纖，如圖 2.4。廢棄光纖可以避免相鄰光纖的光譜影像彼此重疊，干擾鄰近光纖的量測(crosstalk)。



圖 2.4 偵測光纖束的排列情形

光纖探頭(包含長、短通道光源光纖及偵測光纖)在人體端的設計都是採反射式的探頭設計[24], [25], [26]。裸光纖以熱縮套管捆綁起來以保護光纖，再用 UV 膠將光纖與裝有稜鏡的稜鏡載具接合，構成光纖探頭(圖 2.5)。透過稜鏡將入射光源或偵測光轉 90 度後，再分別進入頭皮或偵測光纖。相較於垂直入射頭皮或光纖的直立式探頭設計，反射式的探頭更容易穩定的固定在頭皮表面，使偵測訊號不容易受頭部晃動訊號影響[26]。圖 2.5 中可見到稜鏡稍微凸出稜鏡載具，可以讓探頭稜鏡更貼合頭皮表面。透過減少空氣殘留在稜鏡與頭皮之間，降低光的能量因在不同介質折射造成的損失。

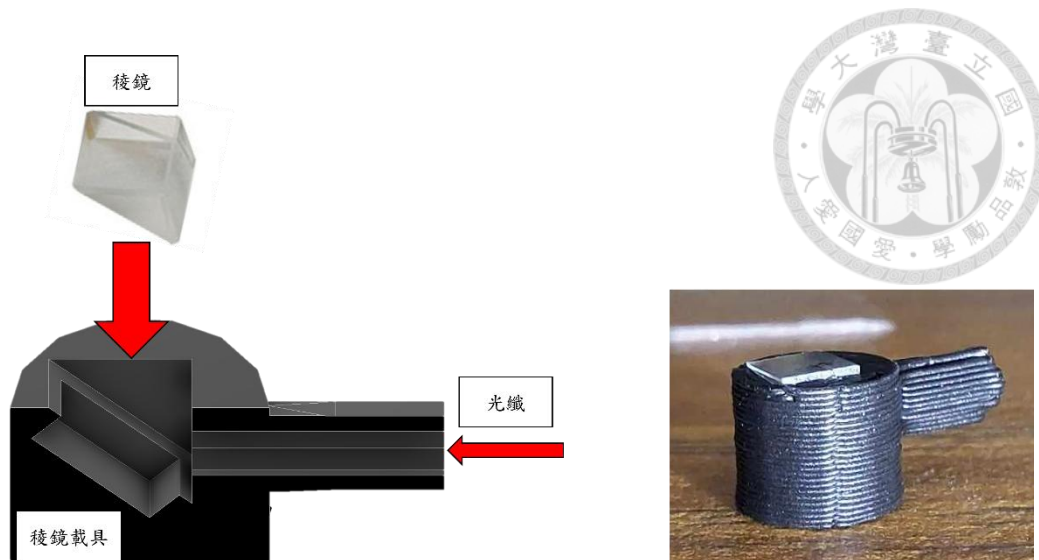


圖 2.5 光纖探頭

為了避免光纖受到受試者頭部晃動影響產生頭部晃動訊號，實驗中會將光纖束透過光纖束綁帶(圖 2.6 中的白色魔鬼沾)，懸掛在受試者頭部上方。一方面可以分擔部分探頭載具的重量，避免因探頭重量影響探頭伏貼度，產生頭部晃動訊號。另一方面，可依受試者的座高，透過膠帶固定頭皮至光纖束綁帶之間光纖長度，為光纖預留一段多餘的長度。當受試者有輕微的頭部晃動時，不會直接扯動頭皮表面的探頭，可確保探頭對抗頭部晃動訊號的穩定性。

另外，為了避免頭部晃動拉扯到固定在光譜儀前的偵測光纖束，而影響偵測光的穩定性。本研究在偵測光纖束後方，使用 TPU 光纖束固定件(以下簡稱固定件)，如圖 2.3。避免受試者任何運動，造成光纖束產生相對於光軸的移動與旋轉。固定件的運作原理為，偵測光纖束被卡在軟質 3D 列印材料(TPU)中，透過拴緊螺絲壓縮固定件。固定件被壓縮，固定件內的光纖束也因此被夾緊，從而避免光纖束的旋轉及移動。

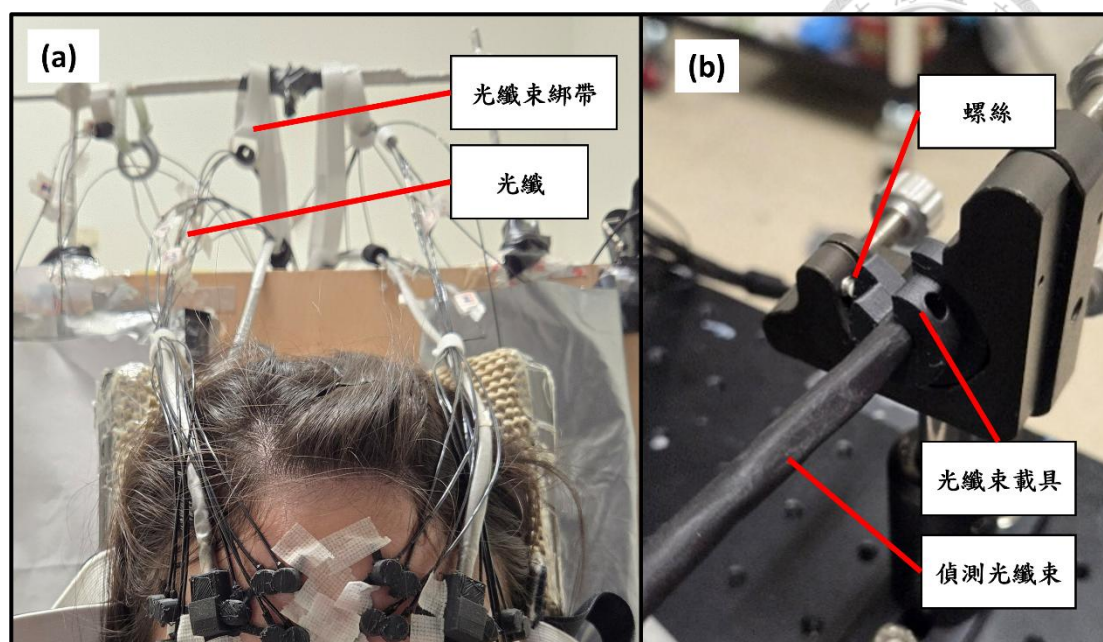


圖 2.6 光纖束綁帶與光纖束固定件

探頭載具用來固定各通道的光纖探頭，各通道偵測光纖與光源光纖的中心距離如圖 2.8 及表 2.2 所示。探頭載具透過 3D 列印製造而成，材料使用的是軟質 TPU，相較於本研究室原先採用的較硬的塑膠 PLA，TPU 有較好的可撓性。其優點並能使探頭在膠帶及頭帶的固定下，能緊密貼附於不同弧度的頭皮表面。

表 2.2 各通道的 SDS

通道	構成光纖	SDS (mm)
長通道	長通道偵測光纖與長通道光源光纖	30
Src-SS 短通道	短通道偵測光纖與長通道光源光纖	10
Det-SS 短通道	長通道偵測光纖與短通道光源光纖	8

探頭載具除了採軟質材料製作之外，也透過些微曲率的弧形設計，使其更加貼合額頭。採用親膚性材質的膠帶將探頭載具初步黏貼在頭皮表面(如圖 2.7)，與前實驗室成員使用雙面膠帶黏貼於探頭載具與頭皮交接處相比，本研究使用膠帶從探頭載具外部黏貼的方式，在實驗時黏貼更方便且事前準備上更省時。但因為額頭表面的弧度較大，無法只用膠帶將探頭載具緊貼頭皮。因此在黏完膠帶後會用有鬆緊帶功能的頭帶(圖 2.7)，將探頭載具更緊密地固定在頭皮表面。此頭帶寬度較寬，可以均勻施加壓力於所有光纖探頭上。探頭載具結構如圖 2.7、圖 2.8，中間的方形孔洞置放長通道光源光纖，環繞在外的圓形孔洞則放置偵測光纖及短通道光源光纖。探頭載具周邊有設計開孔讓光纖穿出載具。

光纖探頭與載具擺放於額頭上的實際圖如圖 2.7，上述設計的光纖探頭與探頭載具各擺放一組於受測者的左前額及右前額，其中兩個長通道光源光纖以國際 10-20 腦波電極配置法[22]定位出的 Fp2 與 Fp1 為參考點，再根據受試者的額頭寬度、頭髮覆蓋程度微調擺放位置，減少探頭被頭髮覆蓋的情形。



圖 2.7 探頭載具結構及貼附於頭皮表面的方式

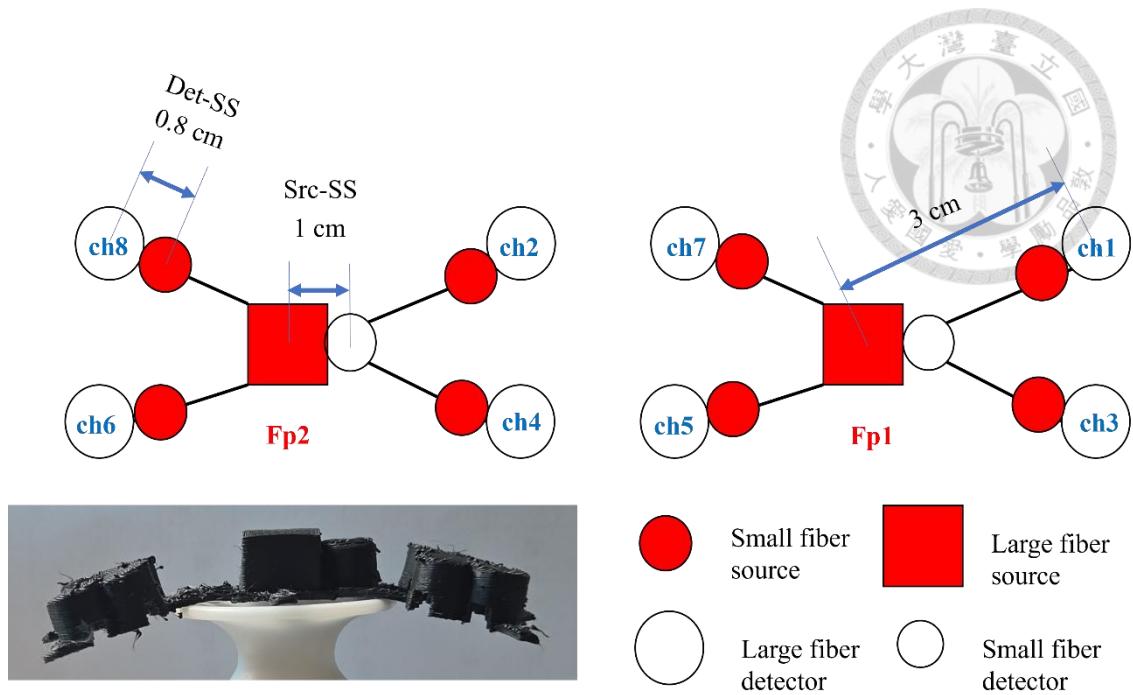


圖 2.8 從受試者正前方與側面觀看探頭載具的示意圖

2.1.3 光源切換快門的運作方式

如圖 2.9 所示，本系統採用外部觸發模式(external trigger mode)同步驅動相機曝光與機械快門的開關。兩個機械快門(以下簡稱快門)中，Shutter A 控制長通道光源的啟閉，Shutter B 則控制短通道光源的啟閉。驅動相機開始曝光的外部觸發訊號(藍色脈衝)，與快門開關皆由 Arduino 控制器輸出的 HIGH/LOW 電位驅動，驅動電路示意圖如圖 2.10 所示。

在外部觸發訊號送出之前，會先等待一段時間(綠色的區塊，Shutter delay)讓快門完全打開(圖 2.9 中的黃色區塊)。當外部觸發訊號送抵相機後，CCD 隨即開始曝光(圖 2.9 中的 exposure A 或 exposure B)，並依據拍照軟體所設定的曝光時間決定曝光何時結束。每次曝光時間涵蓋快門全開，與結束曝光前快門尚未完全關閉的時間(圖 2.9 中的黑黃區塊)，以確保相機曝光與快門運作同步。每一曝光階段結束後，相機隨即進入讀出階段(紅色區塊，Readout time)。讀出時間(Readout time)與快門切

換時間(Shutter delay，綠色區塊)彼此錯開，以確保影像讀出過程不受快門開啟的曝光干擾。本研究的讀出時間與快門切換時間分別設定為 20 與 50 毫秒(ms)。

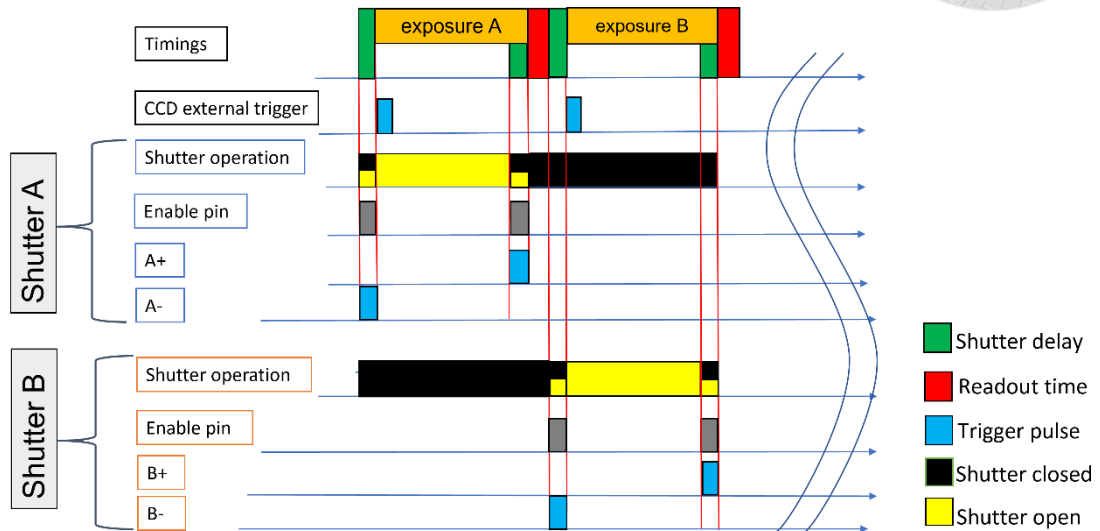


圖 2.9 相機曝光與快門開關的時序圖

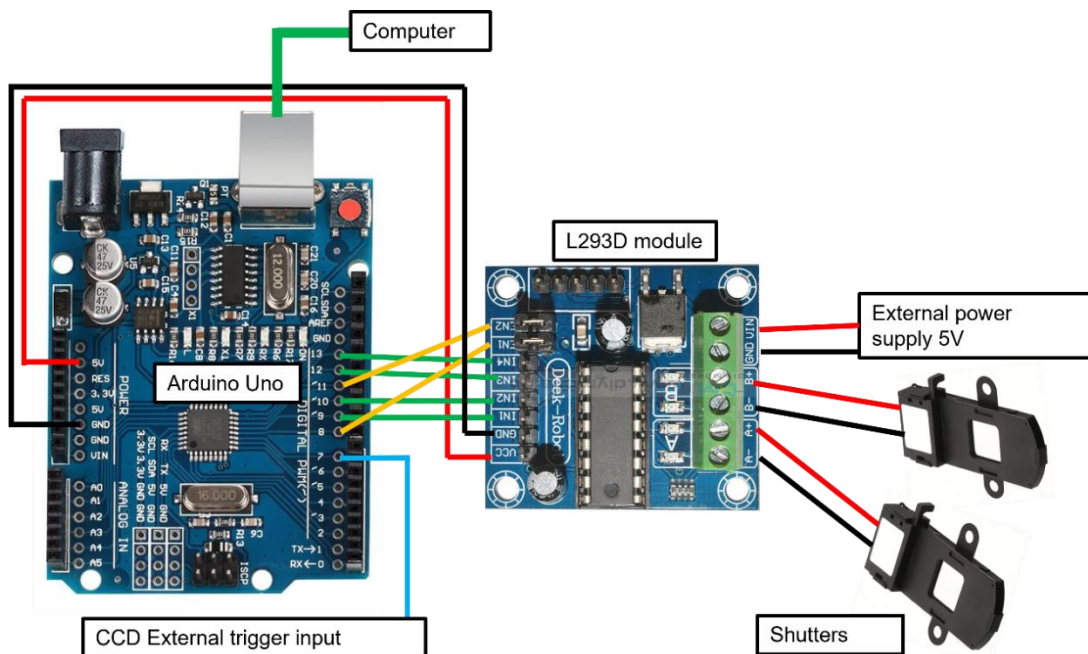


圖 2.10 相機曝光與快門開關的驅動電路



在快門控制方面，Arduino 控制器輸出 HIGH/LOW 電位至橋式電路模組 (L293D)，再由 L293D 上的 output pins (A+, A-, B+, B-) 驅動快門開啟或關閉(詳細快門開關的訊號，如表 2.3 所示)。Shutter pins 在快門完全開啟或關閉後會斷電，避免快門運轉周期內接收電壓的時間大於其工作週期(duty cycle)，影響快門壽命。圖 2.9 中可見，於 Exposure A 期間，Shutter A 被啟動並保持開啟(黃色區塊)，而 Shutter B 處於關閉狀態(黑色區塊)。進入 Exposure B 時則剛好相反，Shutter B 啟用並開啟，而 Shutter A 關閉。

此交替式的快門切換機制可確保不同通道在各自曝光期間獨立運作，避免長短通道訊號重疊(圖 2.11，紅色代表光源打開，黑色代表光源關閉，黃色代表該偵測器收到有用的訊號)。可以由 Src-SS 的短通道偵測器在連續兩張光譜量到的光強度發現，在長通道光源曝光時(Src-SS 光源開啟)，在頭皮表面 Det-SS 偵測器接收到的去除背景光後的漫反射光強度大約是短通道光源曝光時(Det-SS 光源開啟)的 50 倍(圖 2.12，上、下圖分別為長通道與 Det-SS 短通道光源曝光時，Det-SS 偵測器接收到的去除背景光後的漫反射光強度)。代表在 Det-SS 短通道曝光時，已經幾乎量不到 Src-SS 光源(除了極少部分光子會從 Det-SS 光源，經由約 SDS 約 1.5 公分的短通道進入 Src-SS 偵測器)，代表 Src-SS 光源在 Det-SS 短通道量測時已被遮蔽，幾乎不會影響 Det-SS 的短通道量測。

整體而言，此時序設計透過外部觸發脈衝、快門交替開關，能實現雙光源的時序分離，確保各光源訊號於對應曝光區間內被獨立擷取。

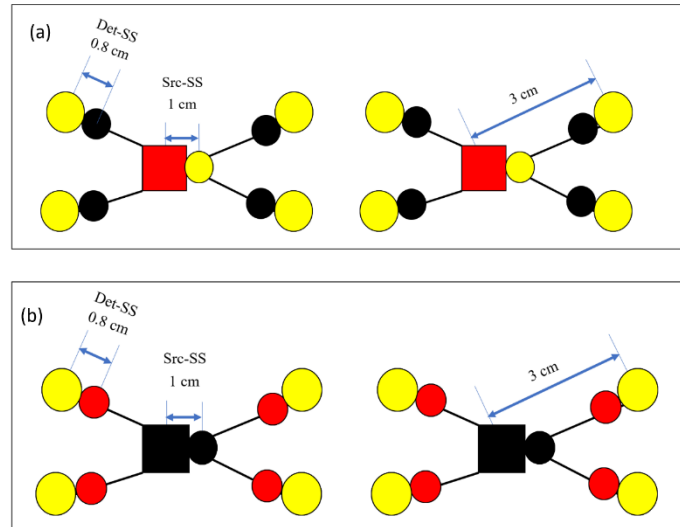


圖 2.11 交替開關的快門確保不同通道在各自曝光期間獨立運作

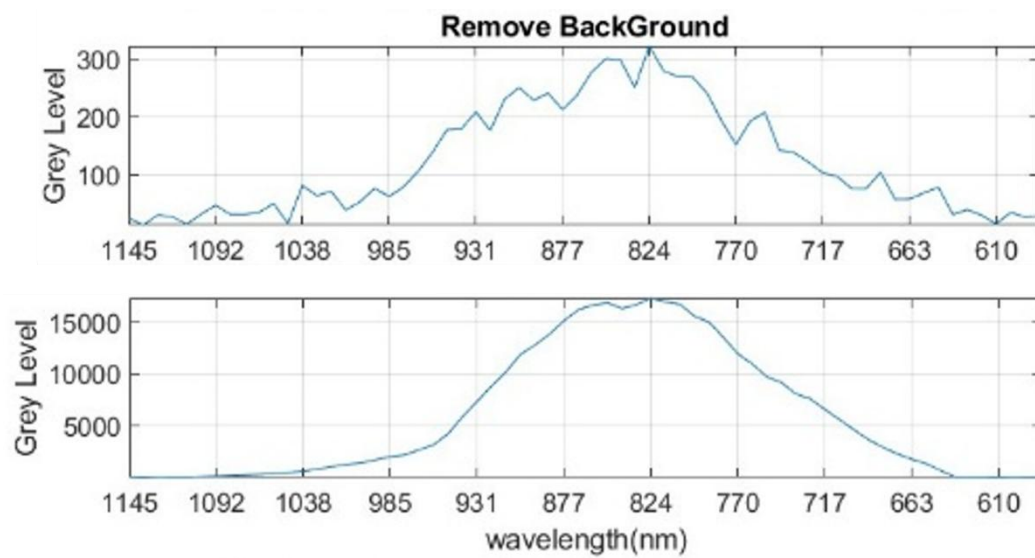


圖 2.12 長通道與 Det-SS 短通道光源曝光時，Det-SS 偵測器接收到的漫反射光譜

表 2.3 驅動快門開關的訊號以及各元件之間連接關係



快門種類	L293D output pin	L293D input pin	Arduino pin	Shutter Open	Shutter Close
長通道光源	A+	IN1	9	L (Low)	H (High)
	A-	IN2	10	H	L
短通道光源	B+	IN3	12	L	H
	B-	IN4	13	H	L

2.2 大腦認知功能測驗

本研究所使用的大腦認知功能測驗，包含延遲匹配樣本任務(Delayed Matching to Sample, DMS)、Stroop 色彩－詞彙測驗(Stroop Color and Word Test, Stroop)、n-back 任務。其中 DMS 與 n-back 任務主要用來評估工作記憶(working memory)，也就是短期內保留並提取記憶的能力[27]。而 Stroop 任務主要會運用到選擇性注意力(selective attention)、認知彈性(cognitive flexibility)以及干擾控制(interference control)等認知能力[28], [29]。

2.2.1 延遲匹配樣本任務

延遲匹配樣本任務每題(trial)主要分成四個階段，包含刺激(Stimulus)、記憶(Retention)、選擇(Probe)及刺激間的恢復時間(inter-trial interval, ITI)。總共進行 10 題，每一題視作一個區塊(block)，如圖 2.13 所示。刺激階段會顯示一個帶有兩種顏色的方格排列成的正方形，受試者被要求盡可能記得圖形內方格的排列情形，並在記憶階段持續保持記憶。選擇階段時螢幕上會出現兩個圖形，其中一個為第一階段看到的圖形，此時受試者要透過按鍵選出在第一階段看到的圖形。ITI 階段則是

讓受試者的大腦活動反應盡可能回歸基準值，避免在區塊平均的結果看到重疊的血液動力學反應。

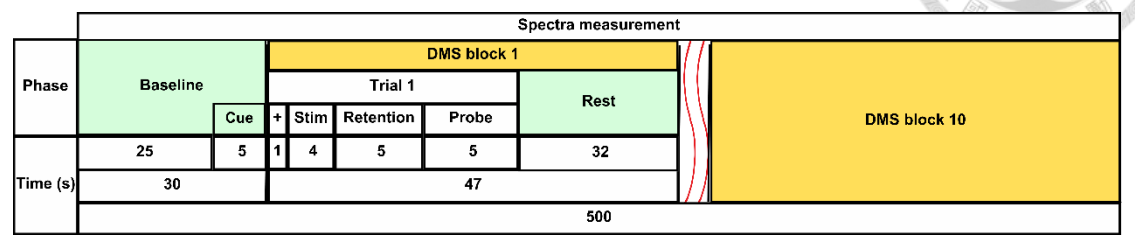


圖 2.13 DMS 流程圖

延遲匹配樣本任務正確率的計算方式如(式 2.1)。

$$Accuracy = \frac{correct\ response}{total\ stimuli} \times 100\% \quad (式\ 2.1)$$



2.2.2 Stroop 任務

Stroop 任務每一輪有 18 題，每一題會在螢幕上呈現有顏色的中文字作為刺激 (Stim)。刺激是紅、綠、藍的顏色與紅、綠、藍中文字的組合，共有 9 種可能的組合且每一種組合會在一輪測驗中隨機出現兩次。共進行三輪(blocks)的測驗，每一輪中間休息 30 秒。開始新的一輪前螢幕上會有文字提示測驗即將開始(Cue)，如圖 2.14 所示。刺激可以分成一致(congruent)，例如藍色的「藍」字，與不一致(incongruent)，例如綠色的「紅」字兩種情形。刺激顯示 2 秒後消失，每題之間間隔 0.5 秒 (ITI: inter-trial interval)，受試者在每一題 2 秒內(Stim)都可以按鍵作答。

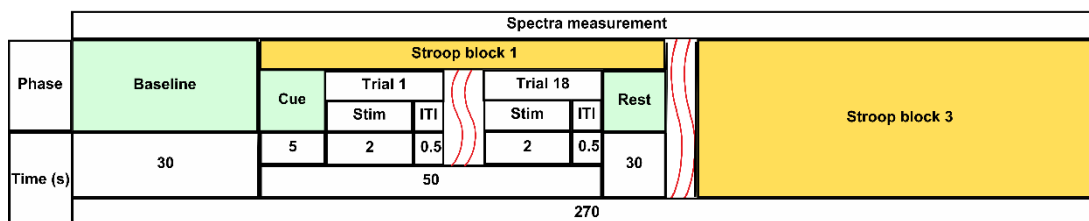


圖 2.14 Stroop 流程圖

作答方式可以分為兩種，其中之一是要針對字的顏色按鍵(例如綠色的「紅」字要答綠)，一號至四號受試者皆使用此一規則。另一種則是針對字的意義按鍵(例如綠色的「紅」字要答紅)，僅 5 號受試者使用此一規則。受試者要分別針對三種顏色進行按鍵。電腦會記錄按鍵的反應時間(reaction times)。

Stroop 任務正確率的計算方式如(式 2.2)。

$$Accuracy = \frac{\text{correct response}}{\text{total stimuli}} \times 100\% \quad (\text{式 2.2})$$



2.2.3 n-Back 任務

本研究使用 2-back，當本題的刺激數字與往前兩題的刺激數字相同時，要按下按鍵作答。共進行三個區塊(以下簡稱三輪)的測驗，每一輪中間休息 30 秒。開始新的一輪前，螢幕上會有文字提示測驗即將開始(cue)。每一輪有 20 題，每一題的刺激(Stim)階段會在螢幕上呈現 1 到 9 其中一個數字，顯示 1 秒後消失，每題之間的間隔為 1 秒(ITI: inter-trial interval)，如圖 2.15 所示。每一題從刺激出現開始，受試者在 2 秒內(Stim + ITI)都可以按鍵作答。Target 代表刺激與往前兩題的數字相同的題目，否則為 distractor，如圖 2.16 所示。實驗中刺激數字為隨機產生，且 targets 題數佔總題數的 25%。

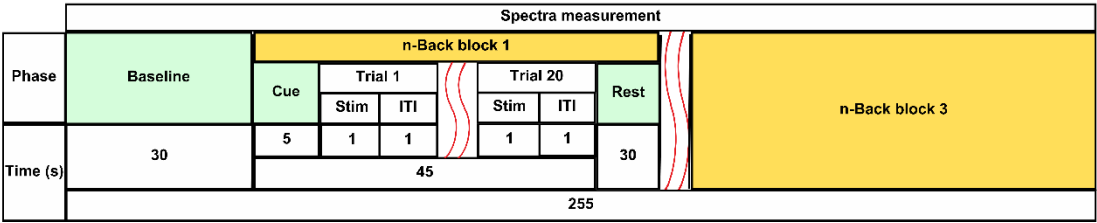


圖 2.15 2-Back 流程圖

1 2 **1** 4 6 **4** 8 9 5 6 **5** **6** 6 7 8 9 1 5 **1** 4

圖 2.16 2-Back 作答規則示意圖，粗體的數字代表 Target

當 Target 出現時要按下鍵盤上的一個鍵作答，distractor 則不按。電腦會記錄按鍵的反應時間(reaction times)，作答結果分類如表 2.4 [30], [31]。T (true)代表是 target 或有按鍵作答，F (false)代表不是 target 或沒有按鍵作答。



表 2.4 作答結果分類

	Target	按鍵作答	結果
Hits	T	T	正確
Omission errors/ Misses	T	F	錯誤
Commission errors/ false alarms	F	T	錯誤
Correct rejections	F	F	正確

n-Back 任務正確率的計算方式如(式 2.3) [30]。

$$Accuracy = \frac{hits + correct\ rejections}{total\ stimuli} \times 100\% \quad (式\ 2.3)$$

2.3 實驗流程

本實驗分三階段，每一階段為一種測驗。三種測驗開始前會向受試者示範並講解三種測驗的作答規則，最後才讓受試者進行簡短的練習，以確保他們了解作答規則。之後會在受試者頭上放置探頭，在每一個測驗中拍攝光譜的順序為：拍攝 30 秒的基準光譜後，緊接著開始測驗並拍攝測驗光譜，最後才拍攝背景光譜。受試者被要求在基準光譜及休息時間(rest periods)保持放鬆，大腦盡量不要思考，以及頭部在整個測驗流程中盡量保持不動。



2.4 資料分析流程

2.4.1 光譜維度前處理

原始量測到的光譜灰階值包含各種雜訊，例如環境中的背景光、宇宙射線造成的凸波(spike，光譜中突然出現極高的灰階值)、以及儀器的雜訊。將長、短通道光譜扣除平均背景光譜後，使用移動式中位數濾波(moving median)去除凸波並同時平滑化光譜。再使用移動式平均濾波(moving average)再次平滑化光譜，即完成光譜維度前處理，整個流程如圖 2.17 所示。

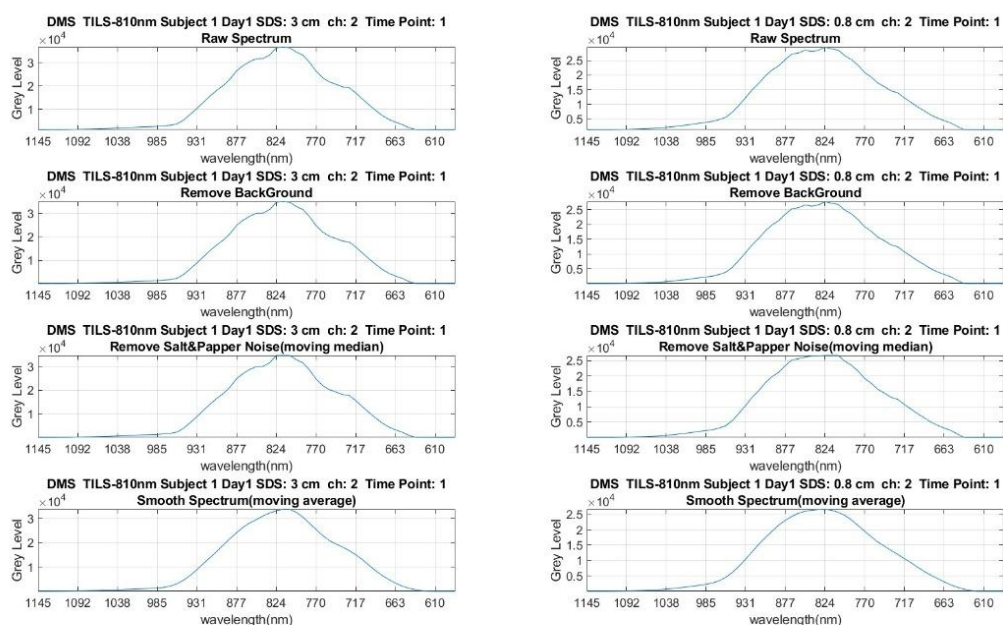


圖 2.17 光譜維度前處理的三個步驟



2.4.2 時間維度前處理

經過光譜維度前處理後的灰階值隨時間的變化(圖 2.18 中的 spectrum processed data)，仍有各種時間維度的雜訊，包含頭部晃動訊號、拍照時相機取樣產生的灰階值的變化、以及呼吸等生理訊號。之後沿時間軸進行移動式中位數濾波，去除拍照時相機取樣產生的灰階值的變化，並同時平滑化時間維度的曲線。再使用帶阻濾波器(band-stop filter, notch filter)濾除由規律呼吸造成的規律性的頭部晃動訊號(0.3 Hz) (圖 2.18)。

至於心跳的雜訊則透過選擇適當的曝光時間盡量控制心跳的影響。依據實驗前量到的脈搏血氧儀(pulse oximeter)心律，避免一次心律週期被分散至兩次長通道光譜中，而使心律的變化被誤認為血液動力學變化。雖然透過實驗硬體設計，已盡量減少頭部晃動訊號的產生，但在此一步驟仍發現灰階值隨時間的變化常有頭部晃動訊號。因此執行完上述時間維度前處理步驟後，再透過 Homer3 對所有通道移除頭部晃動訊號。

在 Homer3 中會先使用 hmrR_Intensity2OD 函數，將每個時間點的光強度與基準光譜期間內的平均光強度，透過(式 1.6)計算，可以得到每個時間點光衰減變化量。之後在 Homer3 執行的步驟依序為(括號內為 Homer3 的函數名稱)：辨識有頭部晃動訊號的時間區段(hmrMotionArtifactbyChannel)、Rloess 平滑化(hmrR_MotionCorrectRLOESS)、樣條插值分析法(hmrR_MotionCorrectSpline)、小波轉換過濾法(hmrR_MotionCorrectWavelet)，每一步驟中的詳細參數如附錄的附圖 1 至附圖 6 所示。

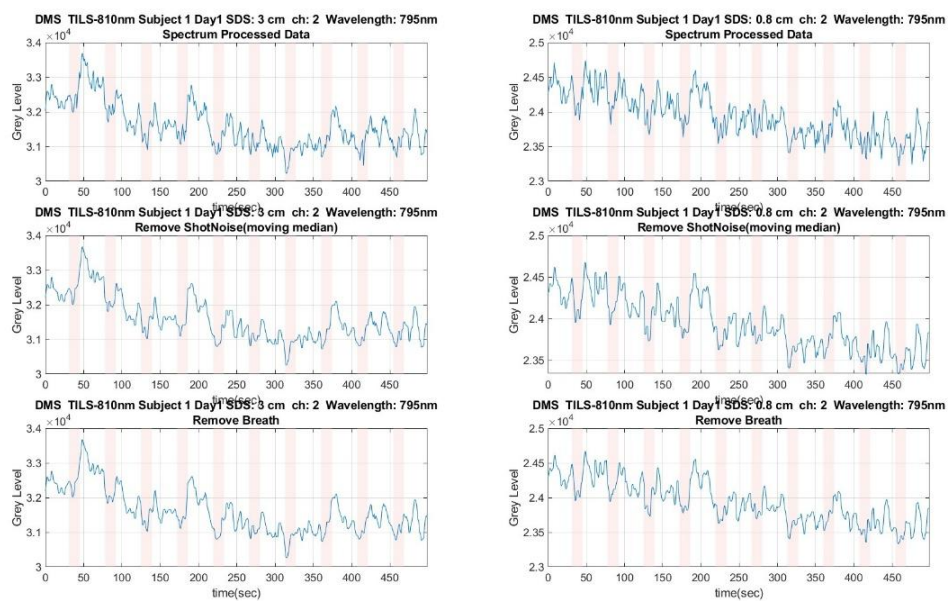


圖 2.18 時間維度前處理的兩個步驟



2.4.3 人體晃動造成訊號失真

在實驗的過程中受試者難免因久坐無法持續保持頭部靜止，若探頭與頭皮間的貼合不佳，一旦發生頭部晃動，探頭與皮膚之間可能會產生相對移動，在光譜中產生頭部晃動訊號(Motion Artifact, MA)。MA 可能會單獨存在，也可能會與大腦血液動力學在時間重疊，影響血液動力學訊號的提取[32], [33]。

頭部晃動訊號可以從量測到漫反射光的灰階強度隨時間的變化，或是光衰減變化量隨時間的變化(以下稱訊號)發現。MA 可以大致分成三類，包含大幅度的瞬時訊號變化，隨後馬上回歸原本的訊號強度，稱為尖刺訊號(Spike)，例如圖 2.19 中的紅色時間範圍。大幅度的偏離基準線的訊號之後不再回復原訊號強度，稱作偏離基準線(Baseline Shift)，例如圖 2.19 中的綠色時間範圍。以及通常接在偏離基準線之後，緩慢回到原訊號強度的緩坡訊號(Slow Drift)，例如圖 2.19 中的紫色時間範圍[24]。

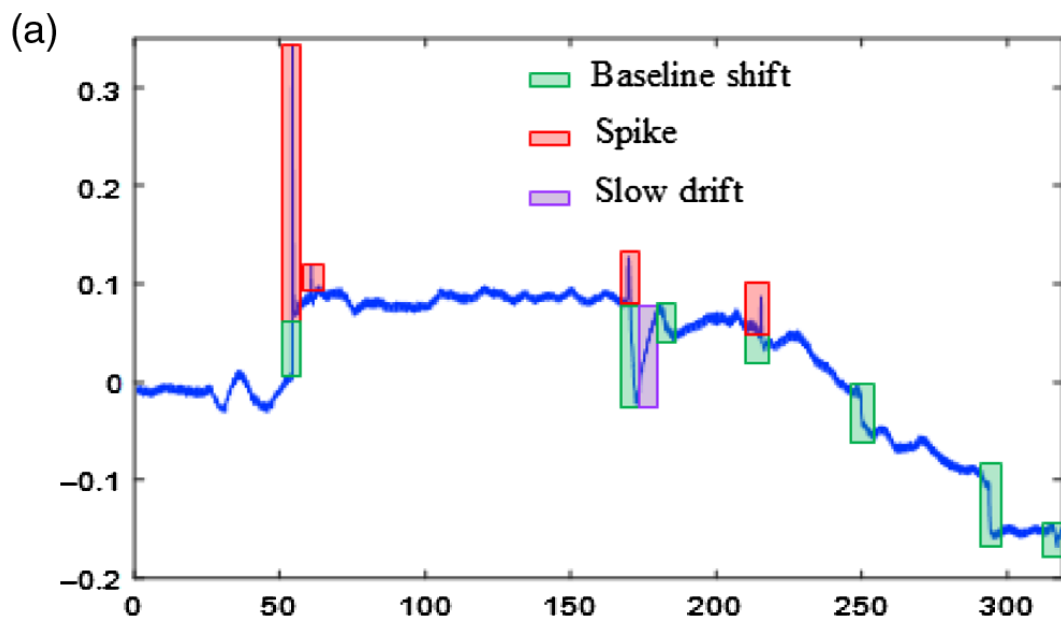


圖 2.19 三種常見的頭部晃動訊號[30]



若要避免訊號受 MA 影響，可以從硬體端著手，例如增加探頭與頭皮的貼合度、將探頭的重量分配至別處，避免探頭重量影響貼合度[32]、使用稜鏡反射式探頭取代直立式探頭[26]。此外也有許多針對量測訊號的後處理方法。修正或扣除頭部晃動訊號的演算法包含 Rloess 平滑化(Robust Locally-Weighted Regression and Smoothing Scatterplots)、樣條插值分析法(Spline Interpolation)以及小波轉換過濾法(Wavelet Filtering)。以上演算法均包含在 David A. Boas 研究團隊基於 Matlab 開發的圖形使用者介面(MATLAB-based GUI program)中[34]。

Rloess 平滑化結合線性最小平方法回歸及非線性回歸，將原始時間序列訊號的離群值(outliers)去除並保留血液動力學的訊號，主要可以去除尖刺訊號[32]。樣條插值分析法需先自動辨識有頭部晃動訊號的時間區段，再使用樣條插值法模擬該區段內的頭部晃動訊號。最後將模擬出的頭部晃動訊號從原始訊號中扣除，此法可用來扣除偏離基準線的頭部晃動訊號。小波轉換過濾法可以去除尖刺訊號，透過離散小波轉換(discrete wavelet transform)將原始時間訊號長度進行多層分解，於各層中取得近似係數(approximation coefficients)與細節係數(detail coefficients)。刪除離群的細節係數後，再透過離散小波反轉換(inverse discrete wavelet transform)重建訊號[32], [33]。



2.4.4 單層組織模型修正比爾-朗伯定律

計算單層組織模型修正比爾-朗伯定律時，本研究在(式 1.7)中使用長通道的光衰減變化量，並使用各層組織(頭皮、頭骨、腦脊髓液、灰質、白質)的光子平均路徑長的總和當作單層組織的總光子平均路徑長。

大部分有使用短通道的文獻都是對長、短通道的光衰減變化量分別套用單層組織模型的修正比爾-朗伯定律(Modified Beer-Lambert Law, MBL), 也就是依各種吸收物質的莫耳消光係數(molar extinction coefficient)光譜與光子平均路徑長，將各時間點光衰減變化量換算為吸收物質的濃度變化。在得到長、短通道各自的濃度變化的時變訊號後，使用 GLM 將短通道濃度變化(代表淺層血液動力學變化)作為 GLM 的干擾變數(nuisance regressors)從長通道濃度變化(混合了淺層與深層血液動力學變化)中扣除，可以取得大腦真實的血液動力學變化。

2.4.5 雙層組織模型修正比爾-朗伯定律

修正比爾-朗伯定律是在描述單層均質組織模型下的光衰減變化量，然而生理上頭部組織由多層組織構成，包含淺層的頭皮、頭骨，以及較深層的腦脊髓液(cerebral-spinal fluid)、灰質、白質。單層組織模型顯然過於簡化，導致無法精確量化灰質的吸收變化。相較之下，本實驗室團隊使用的雙層組織模型修正比爾-朗伯定律結合最小平方法，可以同時定量出頭皮及灰質層的濃度變化[24], [25], [35]。

雙層組織模型假設頭部由兩層均質組織構成，透過長、短通道光衰減變化量以及各層組織隨波長變化的光子平均路徑長，精確定量濃度變化。本研究使用雙層組織模型，將頭部組織分為淺層組織(包含頭皮、頭骨)以及深層組織(灰質)。假設淺層組織的吸收變化主要是由含氧血紅素、缺氧血紅素構成，而大腦組織的吸收變化則是由含氧血紅素、缺氧血紅素及氧化態細胞色素 c 氧化酶構成。另外，由於淺層

組織的吸收主要是源自頭皮，且假設頭骨與頭皮的吸收變化趨勢相同，因此定義頭骨與頭皮之間的吸收係數比值為 R ($0 \leq R \leq 1$)。

將長短通道的光衰減變化量(式 1.6)改寫成(式 2.4)，依據長短通道選擇要代入長通道或短通道 SDS 下的淺層組織與灰質的光子平均路徑長。並以矩陣方式呈現如(式 2.5) 與(式 2.6)，即為雙層組織模型修正比爾-朗伯定律。(式 2.5)中使用的是 Src-SS 量到的光衰減變化量，(式 2.6)則是使用 Det-SS 量到的光衰減變化量。

其中 $\Delta\mu_{a,sup}(\lambda)$ 、 $\Delta\mu_{a,GM}(\lambda)$ 分別代表淺層組織(*sup*)、灰質(*GM*)的吸收係數變化量。 $L_{sup}(\lambda)$ 、 $L_{GM}(\lambda)$ 分別代表淺層組織、灰質的光子平均路徑長。靈敏向量(sensitivity vector)定義為光子平均路徑長與莫耳消光係數的乘積。根據頭骨與頭皮的吸收變化比值，淺層組織的靈敏向量須同時考量頭皮與頭骨的路徑長。舉例來說，(式 2.7)中 $S_{HbO,sup}^{SS}$ 代表 Src-SS 短通道在淺層組織 HbO 的靈敏向量。 ΔOD 、 S 、 L 、 ε 皆為 $n \times 1$ 向量， n 為波長數。上標的 DS 代表 Det-SS，SS 代表 Src-SS，LS 代表長通道。

$$\Delta OD^{Long \text{ or } Short}(\lambda) = \Delta\mu_{a,sup}(\lambda) \cdot L_{sup}(\lambda) + \Delta\mu_{a,GM}(\lambda) \cdot L_{GM}(\lambda) \quad (\text{式 2.4})$$

$$\begin{bmatrix} \Delta OD^{SS} \\ \Delta OD^{LS} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} S_{HbO,sup}^{SS} & S_{HHb,sup}^{SS} & S_{HbO,GM}^{SS} & S_{HHb,GM}^{SS} & S_{oxCCO,GM}^{SS} \\ S_{HbO,sup}^{LS} & S_{HHb,sup}^{LS} & S_{HbO,GM}^{LS} & S_{HHb,GM}^{LS} & S_{oxCCO,GM}^{LS} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Delta[HbO]_{sup} \\ \Delta[HHb]_{sup} \\ \Delta[HbO]_{GM} \\ \Delta[HHb]_{GM} \\ \Delta[oxCCO]_{GM} \end{bmatrix} \quad (\text{式 2.5})$$

$$\begin{bmatrix} \Delta OD^{DS} \\ \Delta OD^{LS} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} S_{HbO,sup}^{DS} & S_{HHb,sup}^{DS} & S_{HbO,GM}^{DS} & S_{HHb,GM}^{DS} & S_{oxCCO,GM}^{DS} \\ S_{HbO,sup}^{LS} & S_{HHb,sup}^{LS} & S_{HbO,GM}^{LS} & S_{HHb,GM}^{LS} & S_{oxCCO,GM}^{LS} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Delta[HbO]_{sup} \\ \Delta[HHb]_{sup} \\ \Delta[HbO]_{GM} \\ \Delta[HHb]_{GM} \\ \Delta[oxCCO]_{GM} \end{bmatrix} \quad (\text{式 2.6})$$

$$S_{HbO,sup}^{SS} = (L_{scalp}^{SS} + R \times L_{skull}^{SS}) \times \varepsilon_{HbO} \quad (\text{式 2.7})$$



本研究也在雙層組織模型 MBLL 同時使用雙短通道，假設 Det-SS 所接收到的光子不會行經光源下方的淺層組織，Src-SS 所接收到的光子不會行經偵測器下方的淺層組織。(式 2.4)等號右側的淺層組織吸收係數變化可以再分為 Src-SS 與 Det-SS 附近兩處淺層組織的吸收係數變化。因此可以將兩個短通道與長通道的光衰減變化量分別寫成(式 2.8)、(式 2.9)、(式 2.10)。(式 2.8)與(式 2.9)依序代表在 Src-SS 與 Det-SS 的短通道偵測到的光子會分別經過光源及偵測器下方的頭皮、頭骨及部分灰質。(式 2.10)代表長通道偵測到的光子會先經過光源下方的淺層組織並進入灰質，最後行經偵測器下方的淺層組織。

$$\Delta OD_{Src-SS}(\lambda) = \Delta\mu_{a,sup1}(\lambda) \cdot [L_{scalp1}^{Src-SS}(\lambda) + R \cdot L_{skull1}^{Src-SS}(\lambda)] + \Delta\mu_{a,GM}(\lambda) \cdot L_{GM}^{Src-SS}(\lambda) \quad (式 2.8)$$

$$\Delta OD_{Det-SS}(\lambda) = \Delta\mu_{a,sup2}(\lambda) \cdot [L_{scalp2}^{Det-SS}(\lambda) + R \cdot L_{skull2}^{Det-SS}(\lambda)] + \Delta\mu_{a,GM}(\lambda) \cdot L_{GM}^{Det-SS}(\lambda) \quad (式 2.9)$$

$$\begin{aligned} \Delta OD_{LS}(\lambda) = & \Delta\mu_{a,sup1}(\lambda) \cdot [L_{scalp1}^{LS}(\lambda) + R \cdot L_{skull1}^{LS}(\lambda)] + \Delta\mu_{a,GM}(\lambda) \cdot L_{GM}^{LS}(\lambda) \\ & + \Delta\mu_{a,sup2}(\lambda) \cdot [L_{scalp2}^{LS}(\lambda) + R \cdot L_{skull2}^{LS}(\lambda)] \end{aligned} \quad (式 2.10)$$

其中 $\Delta\mu_{a,sup1}(\lambda)$ 、 $\Delta\mu_{a,GM}(\lambda)$ 與 $\Delta\mu_{a,sup2}(\lambda)$ 分別代表光源下方淺層組織(sup1)、灰質(GM)、以及偵測器下方淺層組織(sup2)的吸收係數變化量。 $L_{sup1}(\lambda)$ 、 $L_{GM}(\lambda)$ 與 $L_{sup2}(\lambda)$ 依序代表光源下方淺層組織、灰質、偵測器下方淺層組織的光子平均路徑長。例如 $L_{scalp1}^{LS}(\lambda)$ 即為長通道在光源下方的頭皮組織的光子平均路徑長。將(式



2.7)、(式 2.8)、(式 2.9)合併，可以寫成矩陣形式，如(式 2.11)。

$$\begin{bmatrix} \Delta OD^{SS} \\ \Delta OD^{DS} \\ \Delta OD^{LS} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} S_{HbO,sup1}^{SS} & S_{HHb,sup1}^{SS} & S_{HbO,sup2}^{SS} & S_{HHb,sup2}^{SS} & S_{HbO,GM}^{SS} & S_{HHb,GM}^{SS} & S_{oxCCO,GM}^{SS} \\ S_{HbO,sup1}^{DS} & S_{HHb,sup1}^{DS} & S_{HbO,sup2}^{DS} & S_{HHb,sup2}^{DS} & S_{HbO,GM}^{DS} & S_{HHb,GM}^{DS} & S_{oxCCO,GM}^{DS} \\ S_{HbO,sup1}^{LS} & S_{HHb,sup1}^{LS} & S_{HbO,sup2}^{LS} & S_{HHb,sup2}^{LS} & S_{HbO,GM}^{LS} & S_{HHb,GM}^{LS} & S_{oxCCO,GM}^{LS} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Delta[HbO]_{sup1} \\ \Delta[HHb]_{sup1} \\ \Delta[HbO]_{sup2} \\ \Delta[HHb]_{sup2} \\ \Delta[HbO]_{GM} \\ \Delta[HHb]_{GM} \\ \Delta[oxCCO]_{GM} \end{bmatrix} \quad (式 2.11)$$

整個測驗中不同測驗區塊之間的濃度變化可能受到雜訊影響而產生變異性。為了消除不同區塊(block)之間的變異性並提高訊號的品質，將整個測驗過程中區分為不同測驗區塊並計算區塊平均，如(式 2.12)。先將各區塊濃度變化時間序列 y_i ，扣除該區塊開始前 5 秒的基準訊號的平均濃度變化 $mean(rest_i)$ ，除以活化訊號 act 與基準訊號的變異數(variance)的總和後開根號。此舉可以消除每個區塊的基準訊號，並透過正規化(normalization)將每區塊的訊號品質也一併納入考量。最後則將各測驗區塊開始的時間點對齊後，平均所有 N 個區塊的濃度變化形成區塊平均 $\overline{y_{block}}$ 。活化期間 act 為每個區塊(block)中刺激題目出現後 6 秒，至整個區塊最後一個試驗(trial)結束後 10 秒內，發生濃度變化的最大值的前後各 5 秒[36], [37]。

$$\overline{y_{block}(t)} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left(\frac{y_i(t) - mean(rest_i)}{\sqrt{var(act_i) + var(rest_i)}} \right) \quad (式 2.12)$$



2.4.6 光子平均路徑長

部分文獻在分析血液動力學變化時會忽略光子平均路徑長，僅將濃度變化與光子平均路徑長合併呈現[19]。此法雖有利於比較相同光源-偵測器距離(SDS)之通道的血液動力學變化，但因光子平均路徑長會隨 SDS 變化，所以不適用於長短通道之間的比較。另有文獻會假設固定的 DPF (differential pathlength factor，定義為光子平均路徑長與 SDS 的比值)，再依據 SDS 推算路徑長[16], [17], [18]。此法雖可應用於不同 SDS 通道的比較，但忽略了個體間頭部結構、組織散射、吸收係數光譜等光學參數個體差異，導致無法準確還原吸收物質的濃度變化量。

透過輸入各層組織的吸收、散射係數，以及組織的結構參數(例如各層組織厚度)，即可透過蒙地卡羅(Monte Carlo, MC)演算法模擬出光子在各層組織的吸收、散射、穿透、反射等行為，並取得各層組織的光子平均路徑長。因此本研究使用從 MRI 掃描得到受試者的三維頭部組織結構模型，以及從活體近紅外光漫反射光譜定量出的頭部組織光學參數[38]，並利用已知的吸收係數變化假設以及 Monte Carlo eXtreme 模擬得到光衰減變化量，從而計算出各層組織具生理真實性的平均光子路徑長，如(式 1.6)[24], [25]。

本研究需要用到 Det-SS 短通道($\text{SDS}=0.8\text{ cm}$)、Src-SS 短通道($\text{SDS}=1\text{ cm}$)與長通道($\text{SDS}=3\text{ cm}$)在各層組織的光子平均路徑長。但由於欠缺 $\text{SDS}=1\text{ cm}$ 在各層組織的光子平均路徑長，所以假設 $\text{SDS}=1\text{ cm}$ 與 0.8 cm 在各層組織的光子平均路徑長相同。另外先前模擬資料僅有 $\text{SDS}=3\text{ cm}$ 時光子在所有淺層組織穿行的光子平均路徑長，欠缺 $\text{SDS}=3\text{ cm}$ 在光源及偵測器下方兩處淺層組織的個別光子平均路徑長。所以本研究假設長通道在偵測器下方與光源下方淺層組織的光子平均路徑長相同，並且將 $\text{SDS}=3\text{ cm}$ 在淺層組織的總光子平均路徑長平均分給光源及偵測器下方的淺層組織，如(式 2.13)。因此(式 2.8)透過上述假設可簡化成(式 2.14)。

$$S_{HbO,sup1}^{LS} = S_{HbO,sup2}^{LS} = \frac{1}{2}S_{HbO,sup}^{LS}, \quad S_{HHb,sup1}^{LS} = S_{HHb,sup2}^{LS} = \frac{1}{2}S_{HHb,sup}^{LS} \quad (\text{式 2.13})$$

$$\begin{bmatrix} \Delta OD^{SS} \\ \Delta OD^{DS} \\ \Delta OD^{LS} \end{bmatrix}$$

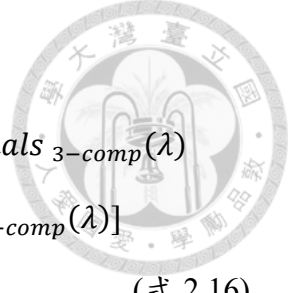
$$= \begin{bmatrix} S_{HbO,sup1}^{SS} & S_{HHb,sup1}^{SS} & 0 & 0 & S_{HbO,GM}^{SS} & S_{HHb,GM}^{SS} & S_{oxCCO,GM}^{SS} \\ 0 & 0 & S_{HbO,sup1}^{SS} & S_{HHb,sup1}^{SS} & S_{HbO,GM}^{DS} & S_{HHb,GM}^{DS} & S_{oxCCO,GM}^{DS} \\ \frac{1}{2}S_{HbO,sup}^{LS} & \frac{1}{2}S_{HHb,sup}^{LS} & \frac{1}{2}S_{HbO,sup}^{LS} & \frac{1}{2}S_{HHb,sup}^{LS} & S_{HbO,GM}^{LS} & S_{HHb,GM}^{LS} & S_{oxCCO,GM}^{LS} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Delta[HbO]_{sup1} \\ \Delta[HHb]_{sup1} \\ \Delta[HbO]_{sup2} \\ \Delta[HHb]_{sup2} \\ \Delta[HbO]_{GM} \\ \Delta[HHb]_{GM} \\ \Delta[oxCCO]_{GM} \end{bmatrix} \quad (\text{式 2.14})$$

2.4.7 計算擬合成效

光譜殘留(Residuals)定義為實驗量測到的光衰減變化量 $\Delta OD_{exp}(\lambda)$ ，減去由濃度變化量反向計算出(back-calculated)的光衰減變化量 $\Delta \widehat{OD}(\lambda)$ ，如(式 2.15)。

$$Residuals(\lambda) = \Delta OD_{exp}(\lambda) - \Delta \widehat{OD}(\lambda) \quad (\text{式 2.15})$$

兩種假設之間光譜殘差 $Residuals\ difference(\lambda)$ (Residuals difference spectra，以下簡稱殘差)，定義為 2 種吸收物質假設擬合出的光譜殘留(2-comp)減去 3 種吸收物質假設擬合出的光譜殘留(3-comp)，如(式 2.16)。經過計算後，可以簡化成 3 種吸收物質假設下反向計算出的光衰減變化量，減去 2 種吸收物質假設下反向計算出的光衰減變化量。



$$\begin{aligned}
Residuals\ difference(\lambda) &= Residuals_{2-comp}(\lambda) - Residuals_{3-comp}(\lambda) \\
&= [\Delta OD_{exp}(\lambda) - \Delta \widehat{OD}_{2-comp}(\lambda)] - [\Delta OD_{exp}(\lambda) - \Delta \widehat{OD}_{3-comp}(\lambda)] \\
&= \Delta \widehat{OD}_{3-comp}(\lambda) - \Delta \widehat{OD}_{2-comp}(\lambda)
\end{aligned} \tag{式 2.16}$$

通常選擇 RMSPE 作為量化 MBLL 擬合成效的單一指標，如(式 2.17)。n 代表 MBLL 中所有通道的波長數的總和(本研究使用 700-890 nm 的波段，每 5 nm 一個分析波長，共 39 個分析波長)。RMSPE 越小代表由 MBLL 反向算出的光強度變化(cal)越接近實驗量測到的光強度變化(exp)。光強度變化 *Intensity ratio*，定義為任務期間的瞬時光強度灰階值與 baseline 期間的平均光強度灰階值的比值(也就是光衰減變化量中的比值部分)。針對 3 種及 2 種吸收物質假設進行 MBLL，分別可以得到 $RMSPE_3$ 與 $RMSPE_2$ 。將兩者相減後可得 $RMSPE_{error}$ ，如(式 2.18)。若 $RMSPE_{error}$ 為負，代表 $RMSPE_3 < RMSPE_2$ ，代表 3 種吸收物質假設相較於 2 種吸收物質假設的光譜誤差更小。

$$RMSPE = \sqrt{\frac{\sum_{\lambda=1}^n \left(\frac{Intensity\ ratio\ cal(\lambda) - Intensity\ ratio\ exp(\lambda)}{Intensity\ ratio\ exp(\lambda)} \times 100 \right)^2}{n}} \tag{式 2.17}$$

$$RMSPE_{error} = RMSPE_3 - RMSPE_2 \tag{式 2.18}$$

2.4.8 吸收物質濃度變化的訊號品質指標

先選出在刺激期間(從刺激呈現在畫面上開始，到受試者作答結束的期間)，有出現長通道光衰減變化量(ΔOD)大於短通道光衰減變化量的通道，亦即灰質有吸收變化的通道，藉此初步篩選出呈活化趨勢的通道。例如圖 2.20 中所有通道因為長通道 ΔOD 大於短通道 ΔOD ，所以成為初步篩選呈活化趨勢的通道。之後再



針對這些通道篩選出 MBLL 擬合誤差較小的通道。並針對這些通道的三種吸收物質(HbO、HHb、oxCCO)在灰質的濃度變化(以下簡稱訊號)，計算下列四種訊號品質指標。

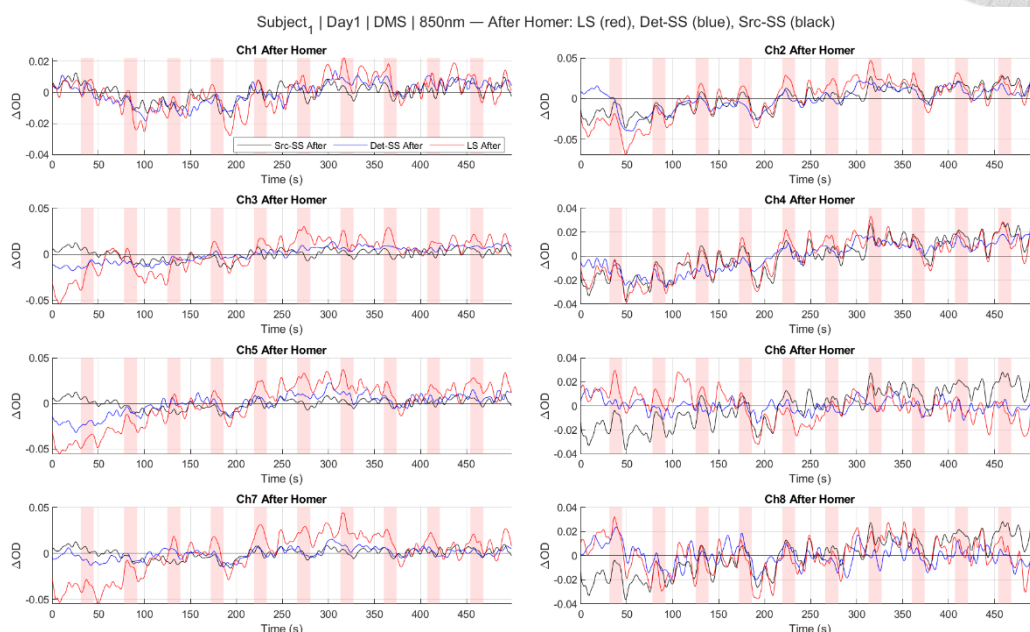


圖 2.20 五號受試者進行 DMS 時所有通道經過 homer 處理後的長短通道光衰減變化量

對比度(contrast)可以反映活化訊號相對於基準訊號的對比度，對比訊雜比(以下簡稱 CNR)可以反映對比度相對於雜訊的比例大小。對比度愈大表示刺激造成的濃度變化愈明顯。CNR 的定義如式 2.19，CNR 的分子為對比度，亦即平均活化訊號與平均基準訊號的差，CNR 的分母為基準訊號的標準差[17],[37]。基準訊號*rest*定義為刺激呈現前 5 秒(pre-task baseline)的訊號，雜訊(noise)即為基準訊號的標準差[18]。

活化訊號*act*為活化期間的訊號。各物質活化期間的定義為在該區塊刺激出現後 6 秒，至該區塊最後一個試驗結束後 10 秒內，濃度變化的極值發生的前後各 2.5 秒，共 5 秒的期間定義為活化期間(圖 2.21) [36], [37]。

$$CNR = \frac{mean(act) - mean(rest)}{\sqrt{var(rest)}} \quad (式 2.19)$$

每種物質的活化期間係根據各物質濃度變化的極值決定，對 HHb 為最小值，對其餘物質為最大值，因此各物質的活化期間不一定相同。血液動力學通常在刺激開始 6 秒後才出現，並且可能會延後消失，並在此範圍內尋找活化期間[39], [37], [17]。另外，經檢視任務中濃度變化發現活化期間的濃度變化大概會持續 5 秒，所以選擇 5 秒作為活化期間。若活化期間超出「刺激後 6 秒，至該區塊最後一個試驗結束後 10 秒」，在超出前述時間範圍仍繼續取值進行計算。

訊雜比(SNR)定義如式 2.20，為平均活化訊號與雜訊的比值，雜訊定義為刺激開始前 5 秒的基準訊號的標準差。平均活化訊號的定義同 CNR。訊雜比可以用來衡量活化訊號相較於基準光譜雜訊波動的大小，訊雜比愈大代表活化訊號比雜訊更明顯。

$$SNR = \frac{mean(act)}{\sqrt{var(rest)}} \quad (式 2.20)$$

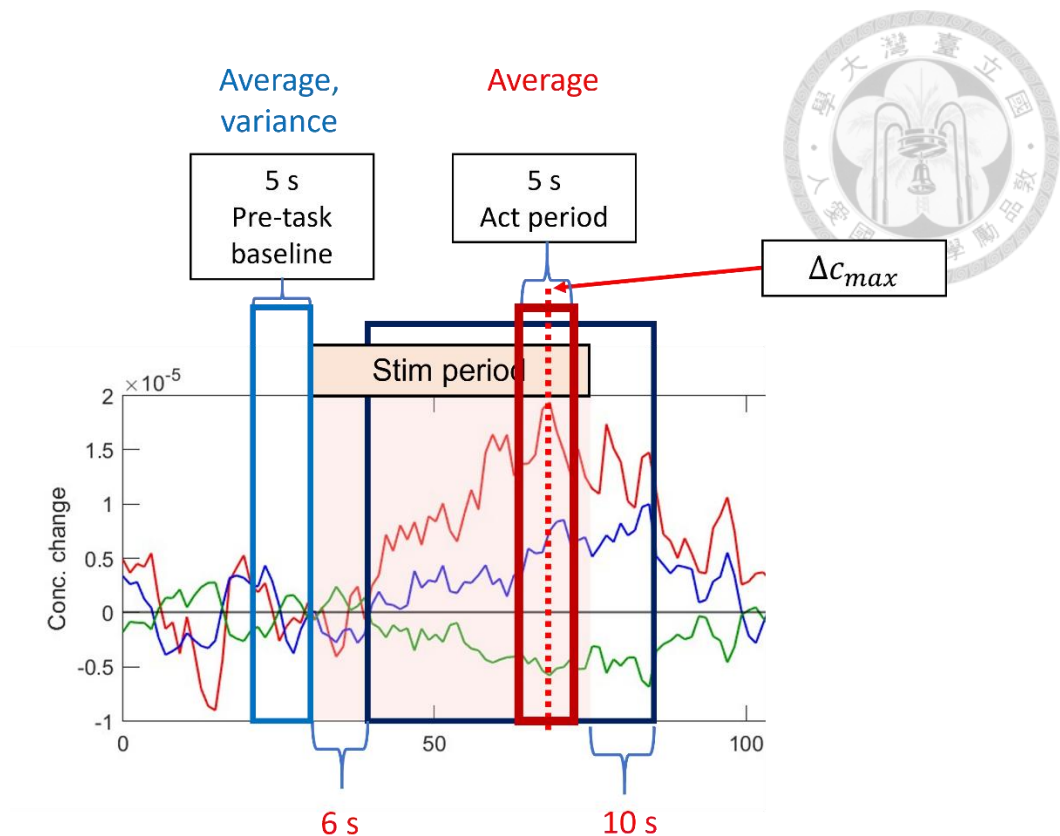


圖 2.21 活化訊號與基準訊號的定義

另外，由於 HbO 與 HHb 在活化期間的血液動力學反應相反，所以 HbO 及 ox-CCO 的 SNR 大於 0 代表訊號提升，而 HHb 的 SNR 小於 0 代表訊號提升。

試驗間變異性(inter-trial variability, ITV)，有些研究團隊稱之為組內標準差(within-subject standard deviation)。ITV 反映單一受試者在多次試驗間活化反應的一致性，ITV 愈小代表受試者在多次試驗間的活化反應較一致。ITV 定義為：將所有區塊的時間對齊後，對所有區塊的各時間點的訊號取標準差以得到訊號標準差的時間序列，再對活化期間內的訊號標準差取平均[17],[18]。活化期間的定義與 CNR 對活化期間的定義相同，皆為濃度變化極值發生時的前後各 5 秒。由於 Stroop 及 n-back 的任務僅有 3 個區塊(與 DMS 的 10 個區塊相差甚遠)，考量區塊數較少時標準差可能會較不穩定，所以僅針對 DMS 進行 ITV 的分析。

第3章 實驗結果

3.1 活化通道篩選

首先觀察使用 homer 去除頭部晃動訊號後的長短通道光衰減變化量，若短通道光衰減變化量顯著大於長通道，則因無大腦活化情形排除該通道。之後比較擬合成效 RMSPE，若某通道的 RMSPE 顯著大於該受試者其他通道，則判定擬合成效較差而排除該通道。最後檢查擬合出的濃度變化，若在某區塊的刺激期間內 HbO 濃度變化並無明顯上升，則判定該區塊無明顯活化，後續分析將排除該區塊。若無活化的區塊超過總區塊數的一半，則該通道被排除。表 3.1 為篩選後的留下的活化通道與區塊，NA 代表篩選後該測驗無活化通道，活化通道後面括號中的數字代表該通道的非活化區塊。

表 3.1 也顯示每位受試者的 fNIRS 曝光時間與取樣頻率。實驗中長短通道的曝光時間設定為相同，而取樣頻率則是完整取樣一輪長短通道(包含長通道、Src-SS 與 Det-SS)的頻率。



表 3.1 各受試者的 fNIRS 曝光時間、取樣頻率以及篩選後的活化通道與該通道的非活化區塊

受試者 編號	曝光時間 (ms)	取樣頻率 (Hz)	DMS	n-Back	Stroop
1	405	1.05	ch3 (1,2,3,5,8) ch4 (1,2,3,5) ch5 (1,2,3,4,5) ch6 (1,2,3,10)	NA	NA
2	350	1.19	NA	ch1 (1) ch4 (1) ch8 (1)	NA
3	500	0.877	ch2 (6,7,8,9) ch4 (2) ch6 (1,2,3) ch8 (1,3)	NA	NA
4	400	1.06	ch1 ch3 (1,3,5) ch5 (3,5,6,7) ch6 ch8	ch1 ch2 (3) ch3 (3) ch6 ch8	ch1 (2) ch2 ch4 (1) ch8
5	500	0.877	ch1 (10) ch3 (1) ch5 ch7	NA	NA



3.2 比較兩種與三種吸收物質假設下的擬合成效

在所有受試者與測驗中，不論使用哪一種短通道組合三種吸收物質假設下的 RMSPE 都比兩種吸收物質假設下的低(圖 3.1、3.2)。另外，在所有受試者、測驗的活化通道中，兩種與三種吸收物質假設之間的殘差光譜形狀與所使用的 oxCCO 莫爾消光係數光譜形狀相近，有時殘差光譜與 oxCCO 莫爾消光係數為同方向(代表 ox-CCO 濃度變化上升)、有時為反方向(代表 ox-CCO 濃度變化下降)。並且長通道的殘差明顯較短通道高，由於只有長通道可以量到深層的灰質，而灰質內的 oxCCO 含量較多，所以兩種與三種吸收物質假設之間的殘差比短通道高是符合生理假設的 (圖 3.3)。

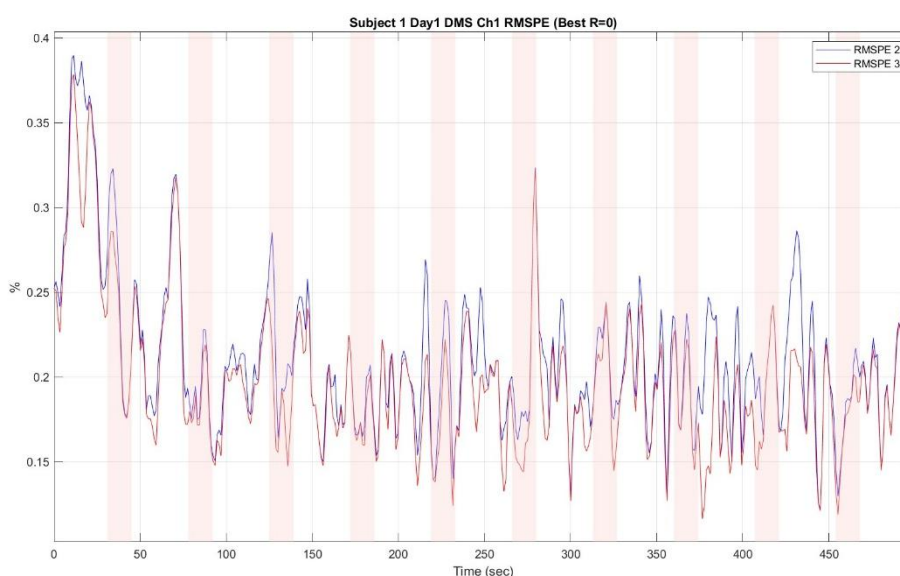


圖 3.1 RMSPE

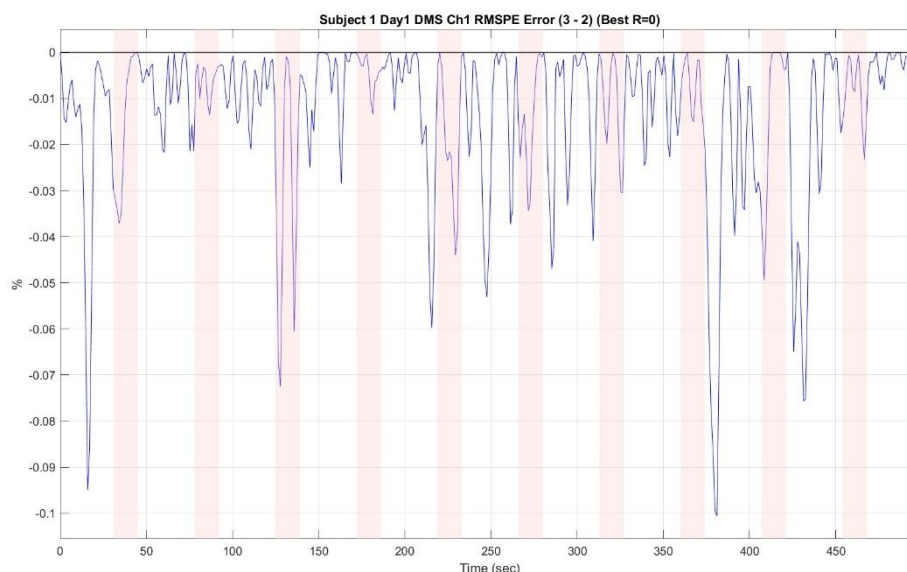
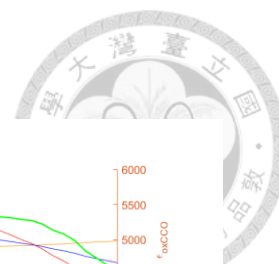


圖 3.2 RMSPE error

為了量化殘差光譜形狀的跨活化通道的一致性，本研究將所有活化通道測驗時間內的殘差光譜平均、再經正規化(normalized)後，發現所有通道的殘差光譜之間的相關係數大於 0.97。證實了殘差光譜具有跨通道的一致性，顯然並非由隨機的雜訊或頭部晃動訊號產生，因此可以作為 oxCCO 被量測到的一項證據。

但此殘差光譜的形狀在 800 nm 附近與分析使用的 oxCCO 莫爾消光係數光譜文獻值的形狀並不完全吻合(圖 3.4)。為了減少光譜擬合誤差並更準確的定量濃度變化，因此透過平均所有活化通道正規化後的殘差光譜，並等比例縮放此光譜，使殘差光譜的極值與原本使用的 oxCCO 莫耳消光係數極值相同。並以此殘差光譜作為實驗萃取出的人體內的 oxCCO 莫耳消光係數(如圖 3.4，圖中的紅線為實驗萃取出的人體內的 oxCCO 莫耳消光係數，黑虛線為 oxCCO 莫耳消光係數的文獻值)。之



後的分析都將採用此實驗萃取的 oxCCO 莫耳消光係數。

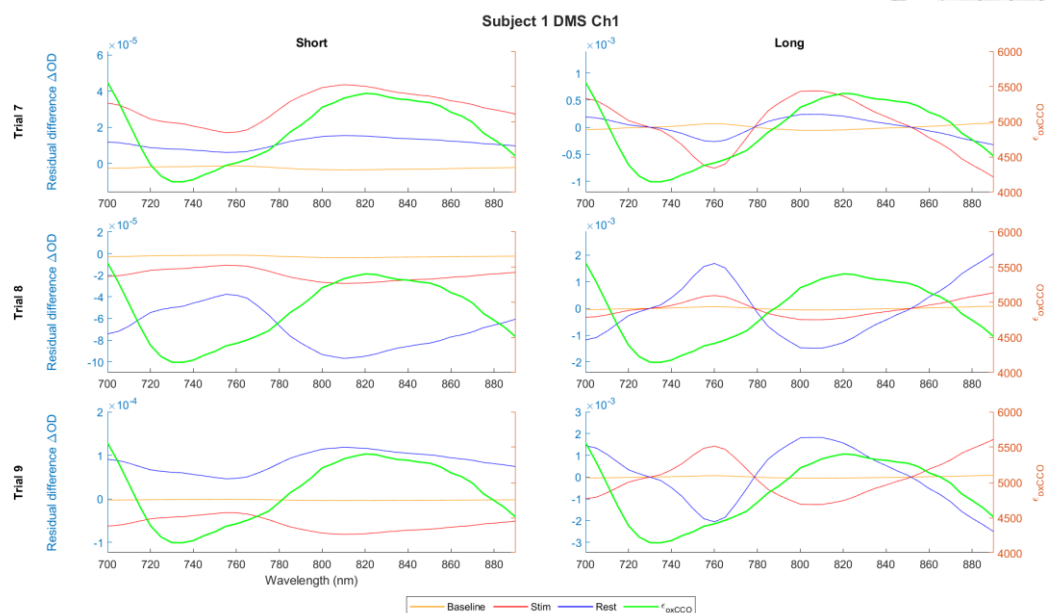


圖 3.3 不同測驗階段長短通道的殘差光譜形狀與文獻中的 oxCCO 莫耳消光係數

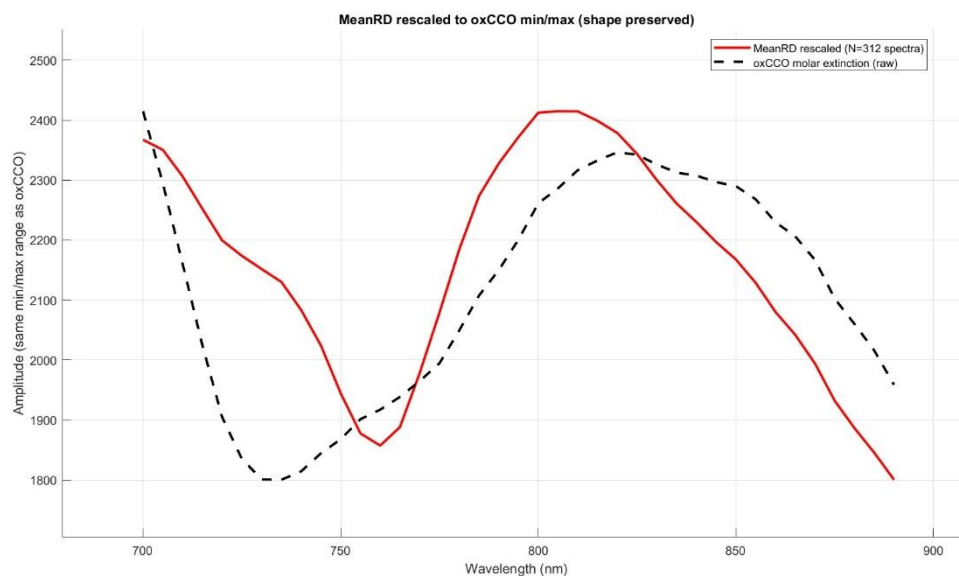


圖 3.4 實驗萃取與文獻中的 oxCCO 莫耳消光係數

由於文獻中的 oxCCO 莫耳消光係數是在體外實驗量測所得，而本研究是在人體上量測，因此推測體內的 oxCCO 莫耳消光係數可能與體外量測值不同。為了確認使用實驗萃取的 oxCCO 莫耳消光係數的擬合誤差較低，使用實驗萃

取的 oxCCO 莫耳消光係數與文獻中的 oxCCO 莫耳消光係數分別解 MBLL，並計算兩者的 RMSPE 的差值(實驗萃取值的 RMSPE 扣掉文獻值的 RMSPE) (圖 3.5)，並計算其曲線下面積發現大部分通道的面積淨值為負(圖 3.6)，驗證了使用實驗萃取的 oxCCO 莫耳消光係數比使用文獻中的 oxCCO 莫耳消光係數更能降低 3 種吸收物質假設下的擬合誤差。

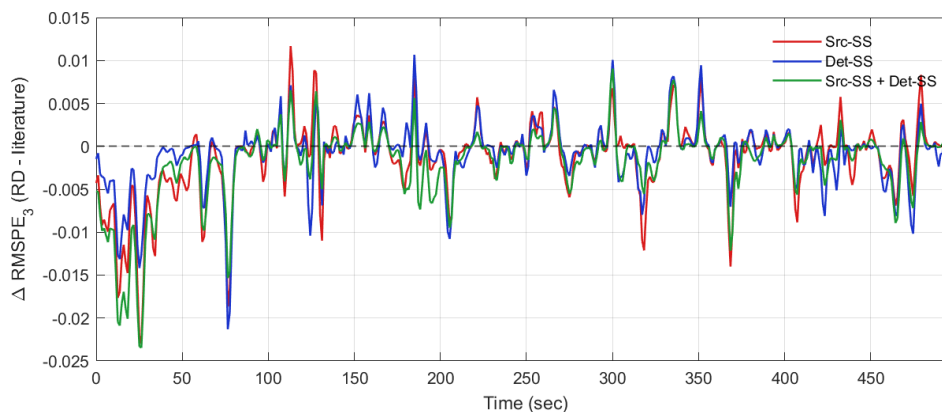


圖 3.5 兩種莫耳消光係數算出的 RMSPE3 的差值

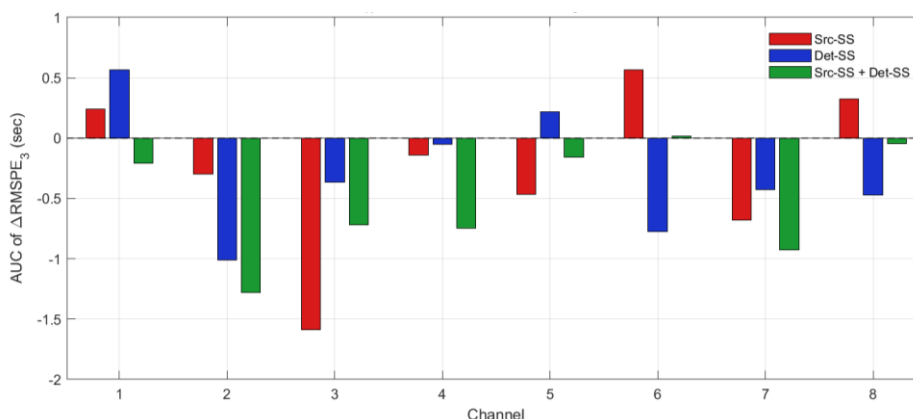


圖 3.6 兩種莫耳消光係數算出 RMSPE3 差值的曲線下面積

3.3 使用短通道對訊號品質的影響

圖 3.7 至圖 3.10 中不同點的形狀代表不同認知作業類型：圓形表示 DMS，方形表示 Stroop，三角形表示 n-Back。不同點的顏色代表不同受試者：黑色表示受試者 1，粉色表示受試者 2，綠色表示受試者 3，紅色表示受試者 4，藍色表示

受試者 5。比較三種短通道方法與不使用短通道的方法，發現有使用短通道的擬合誤差較沒有使用短通道(wo-SS)的方法低(圖 3.7)。平均擬合誤差的算法為在所有活化通道與區塊中，刺激期間內 RMSPE 的曲線下面積的平均值(area under curve, AUC)。另外，在使用短通道方法時對比度較高(圖 3.8)，但雜訊也高(圖 3.9)，因此使用短通道方法的 CNR 與不使用短通道的方法差距不大(圖 3.10)。總體而言，有使用短通道的方法可以提升獲得的訊號強度並降低擬合誤差。

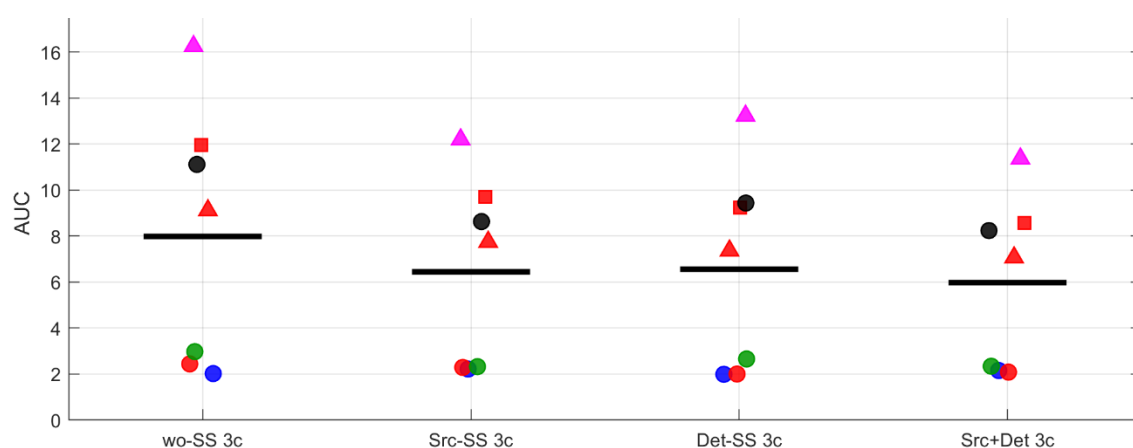


圖 3.7 三種短通道方法與不使用短通道的方法的擬合誤差

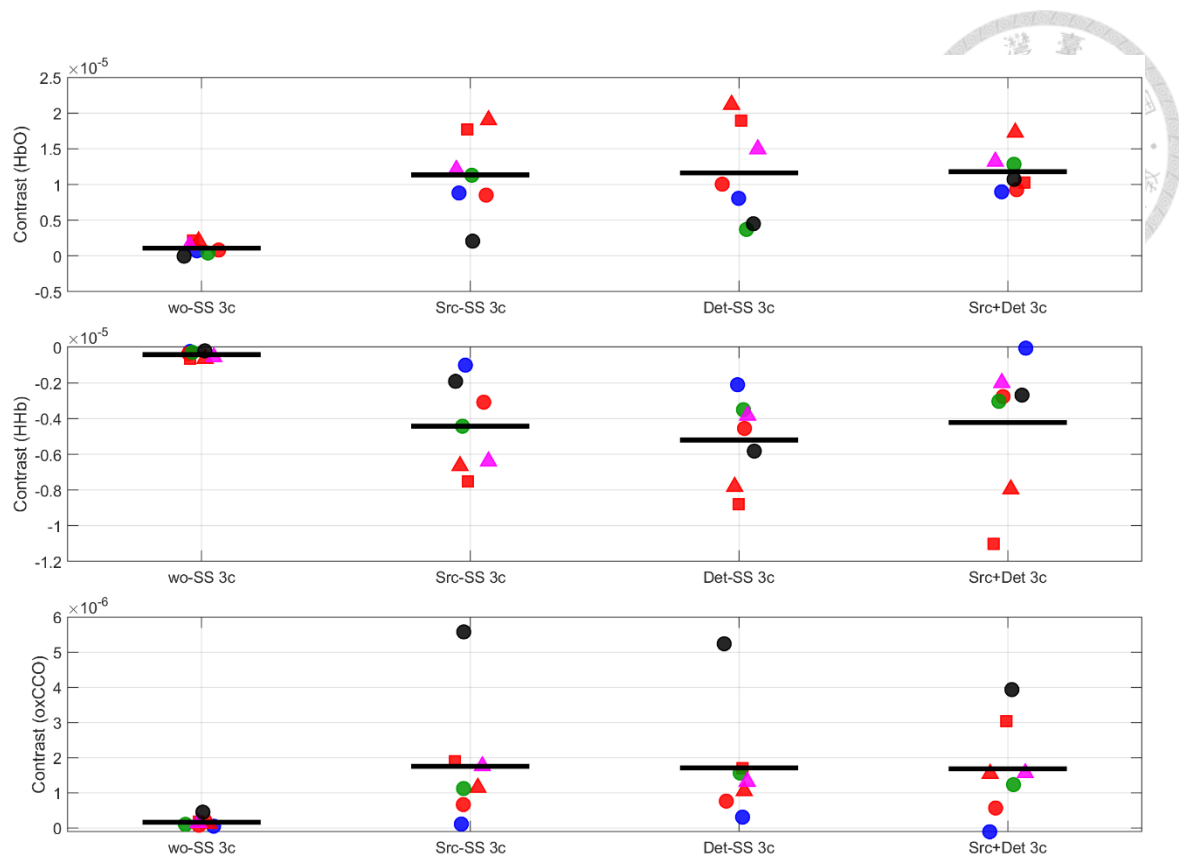


圖 3.8 三種短通道方法與不使用短通道的方法的訊號對比度

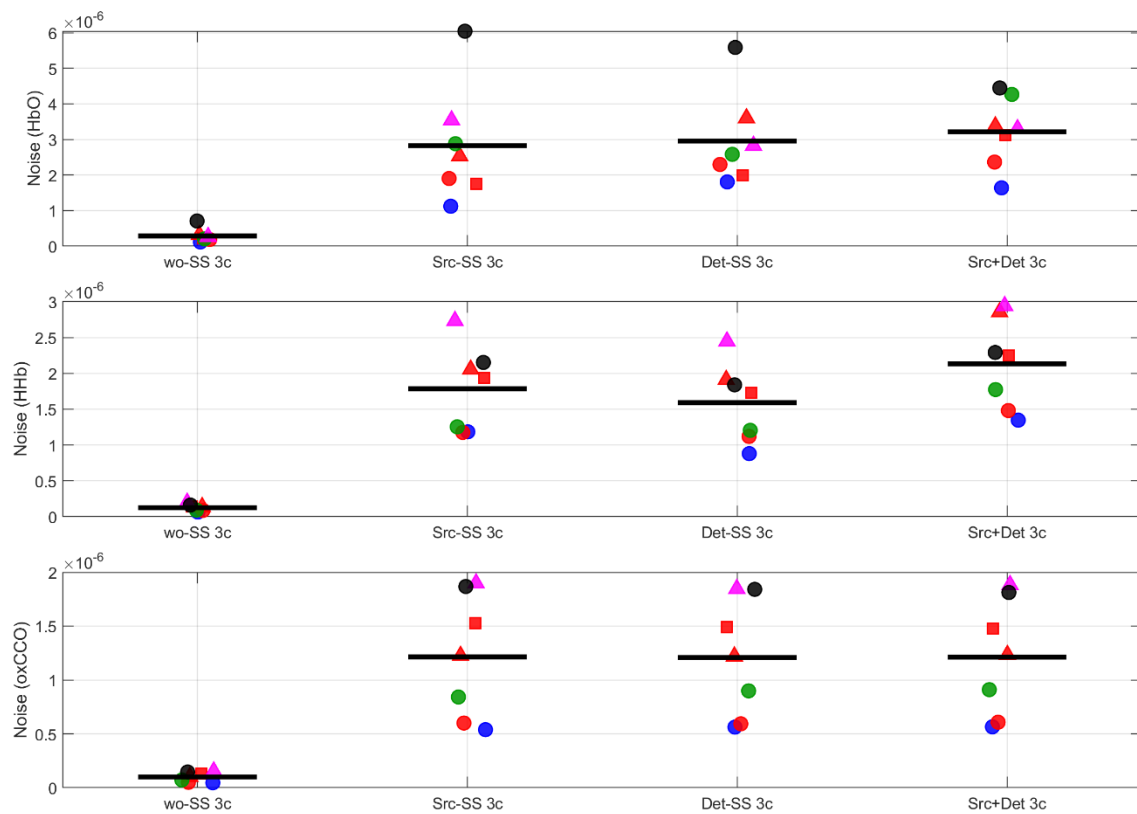


圖 3.9 三種短通道方法與不使用短通道的方法的雜訊

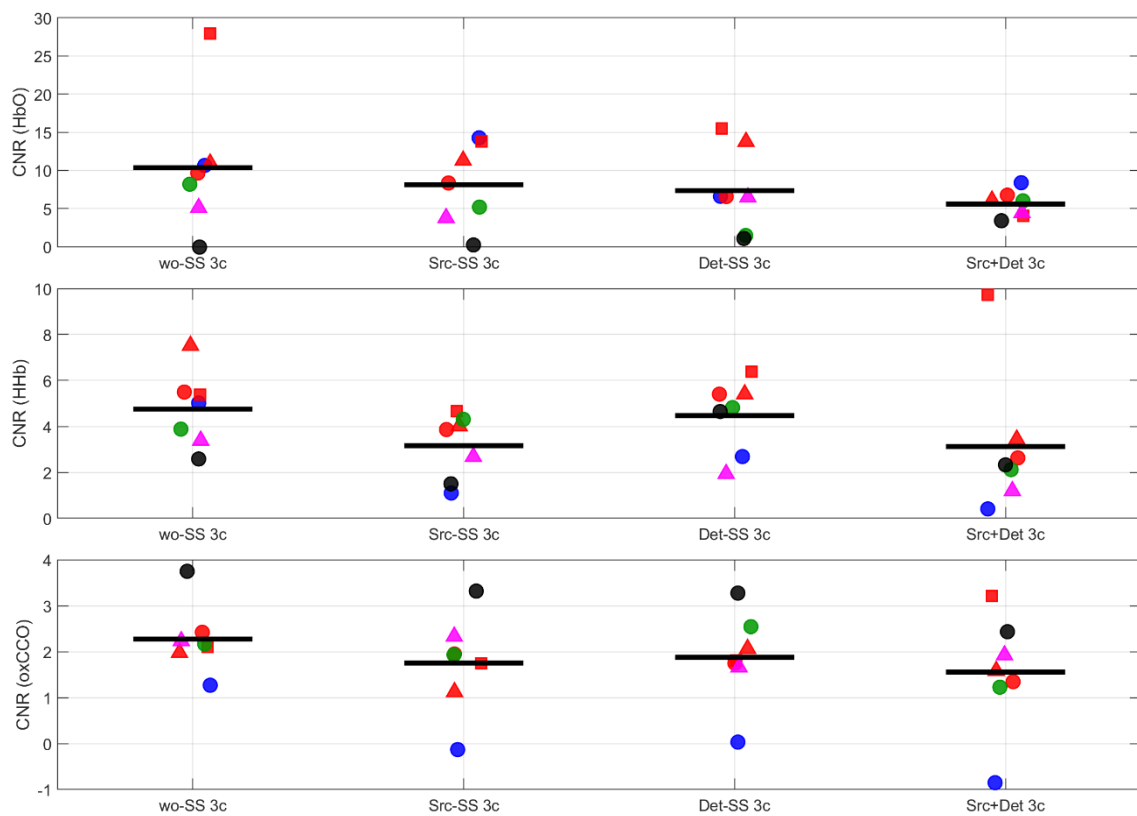


圖 3.10 三種短通道方法與不使用短通道的方法的 CNR

從活化通道的濃度變化可以看出三種短通道方法的訊號強度明顯比沒有使用短通道高，驗證了短通道方法可使訊號強度提升的結果(圖 3.11，圖中的黑線、藍線、紅線、綠線，依序代表僅使用 Src-SS、僅使用 Det-SS、使用雙短通道、不使用短通道四種方法下的濃度變化)。

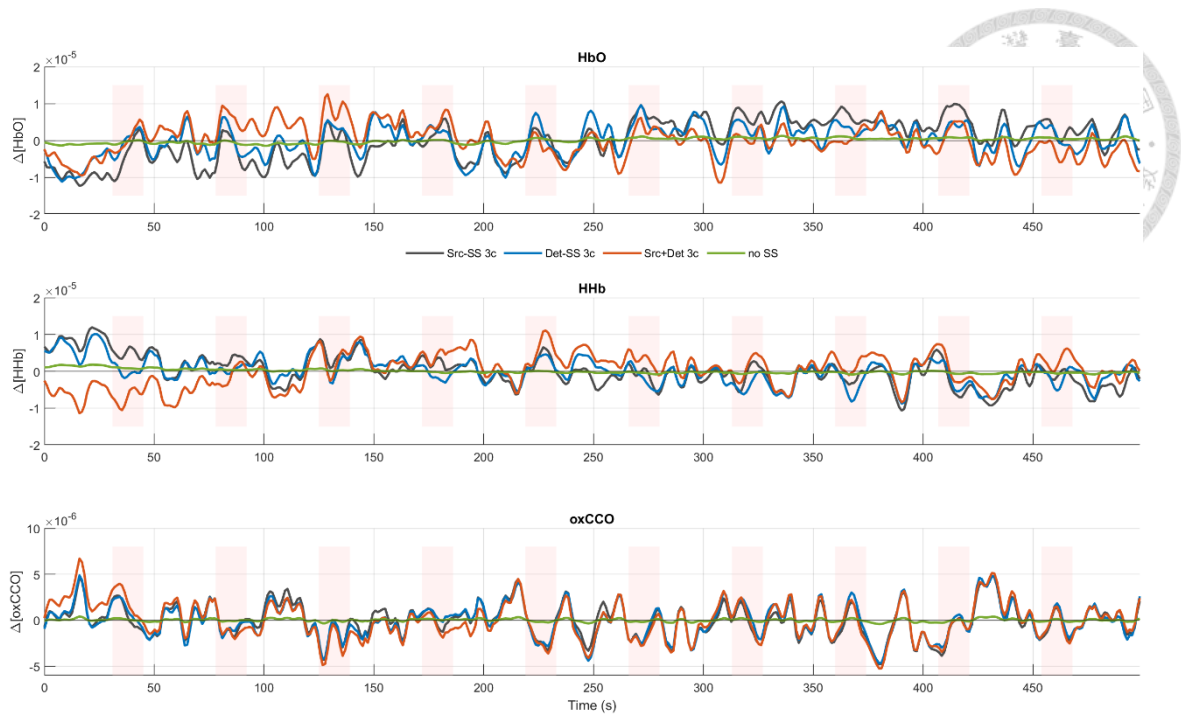


圖 3.11 五號受試者在使用短通道與沒有使用短通道時活化通道的濃度變化

3.4 淺層組織血液動力學異質性對三種短通道組合訊號品質的影響

由於短通道僅量測淺層組織的吸收變化，因此本研究以光衰減變化量代替文獻中常見的使用濃度變化量作為淺層組織血液動力學異質性的評量基準，並加總 800-850 nm 的光衰減變化量以代表 HbO 造成的吸收變化，長通道與兩個短通道光衰減變化量隨時間的變化如圖 3.12。透過計算在基準光譜期間 Src-SS 與 Det-SS 之間的光衰減變化量的相關係數(correlation coefficient)作為淺層組織血液動力學異質性的衡量指標。

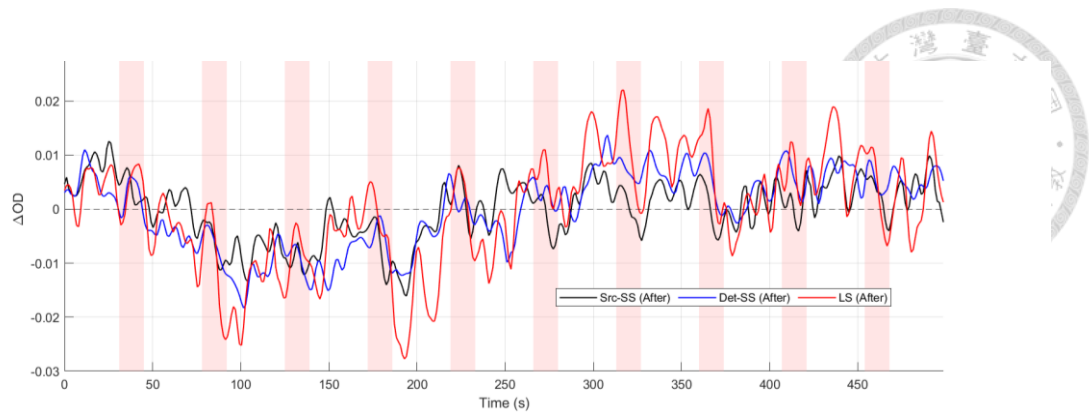


圖 3.12 長短通道光衰減變化量隨時間變化圖

將所有受試者活化通道 Src-SS 與 Det-SS 的相關係數統計後分為 5 組，相關係數(r)由小到大依序是 $r < 0$ 、 $0 < r < 0.25$ 、 $0.25 < r < 0.5$ 、 $0.5 < r < 0.75$ 、 $0.75 < r < 1$ (圖 3.13，長條圖上方的 n 代表該組內的活化通道數)，分別代表淺層組織血液動力學異質性由高至低。從圖 3.13 中發現超過半數的活化通道的相關係數大於 0.5。異質性低($r > 0.5$)的通道 Src-SS 與 Det-SS 的 CNR 與對比度差異不大，異質性高($r < 0.5$)的通道在兩種單一短通道方法下的 CNR 與對比度差異會較大(圖 3.13、圖 3.14)。例如在異質性高的通道中，使用 Src-SS 得到的 HbO 的 CNR 較使用 Det-SS 高，使用 Det-SS 在 HHb 與 oxCCO 的 CNR 則較使用 Src-SS 高(圖 3.13)。另外不論異質性高低，三種短通道方法對 ITV 及 noise 的影響不如對 CNR 與對比度的影響大(圖 3.15、圖 3.16)。

當淺層組織血液動力學同質性較高時，可以推論兩種短通道內含的淺層組織生理雜訊較一致，因此使用任一短通道皆可達到相似的訊號品質。另外，當淺層組織血液動力學異質性較高時，理論上雙短通道可以同時捕捉到不同的淺層組織血液動力學反應，有助於完整還原長通道所量測到的淺層變化。根據實驗結果顯示在淺層組織異質性較高($r < 0$)的通道中，同時使用雙短通道的方法的 HbO 對比度相較其他短通道方法高，驗證了原先的假設(圖 3.14)。

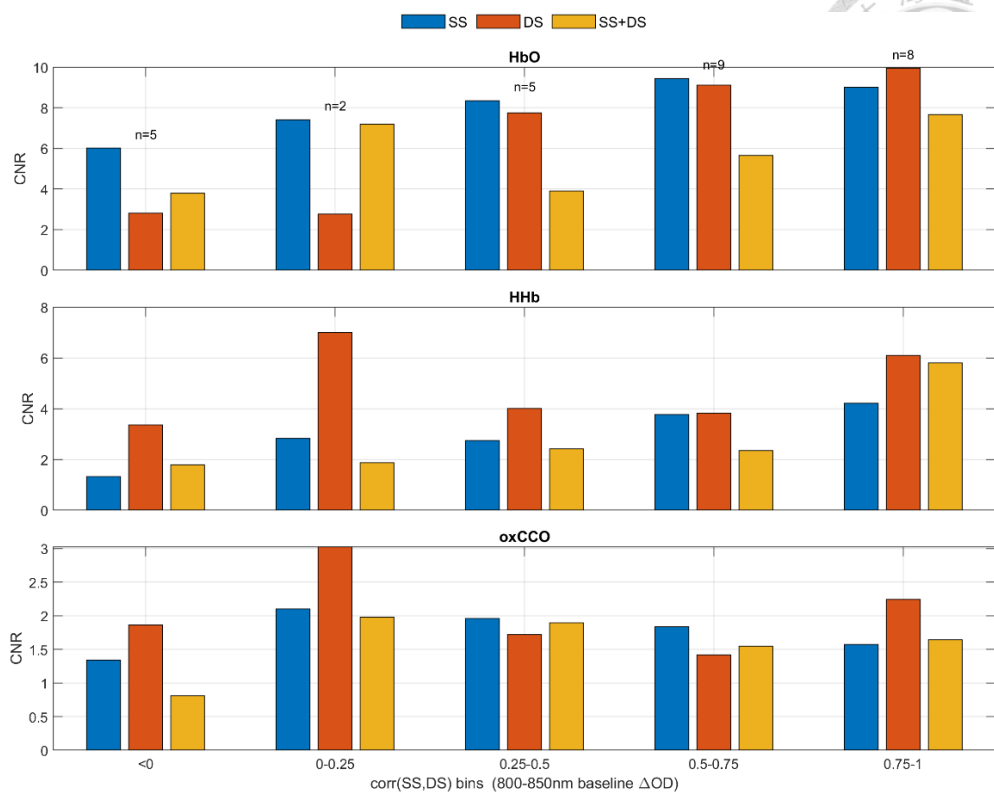


圖 3.13 不同淺層組織血液動力學相關性下的短通道組合平均 CNR

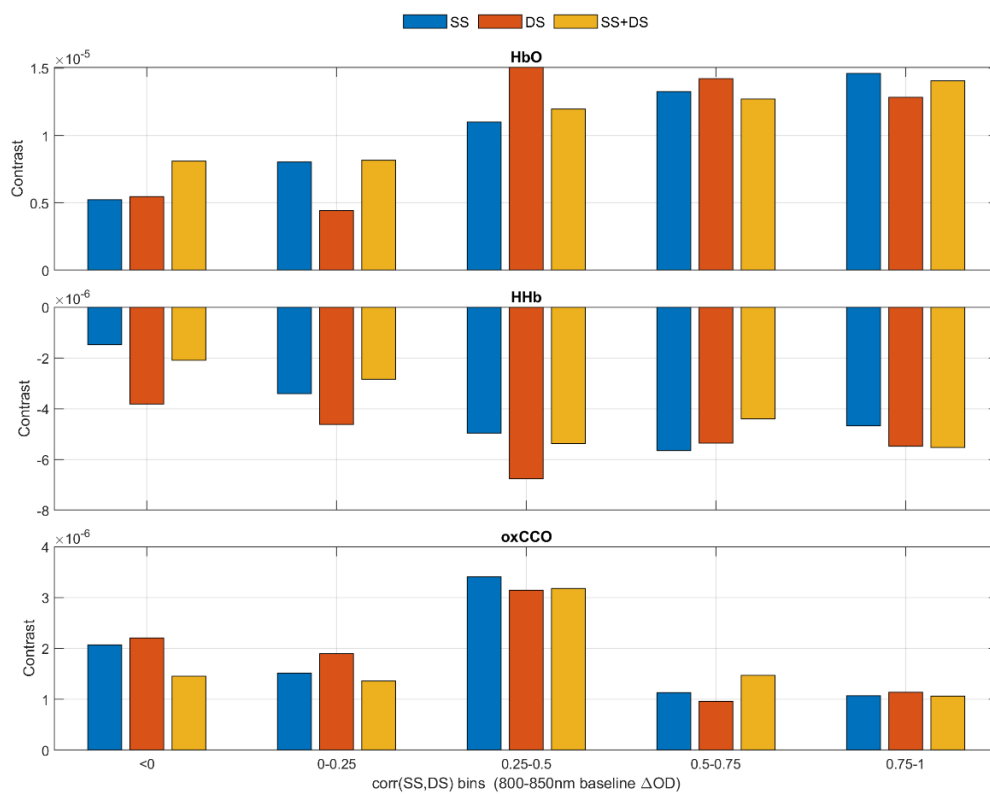


圖 3.14 不同淺層組織血液動力學相關性下的短通道組合平均對比度

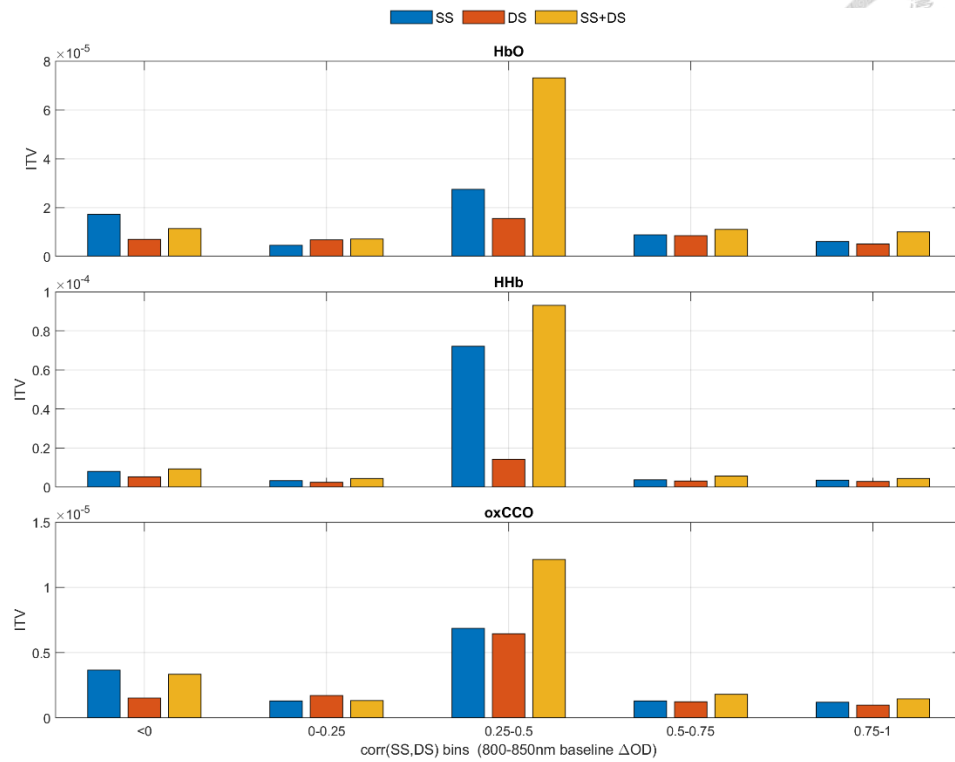
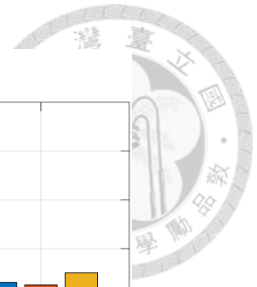


圖 3.15 不同淺層組織血液動力學相關性下的短通道組合平均 ITV

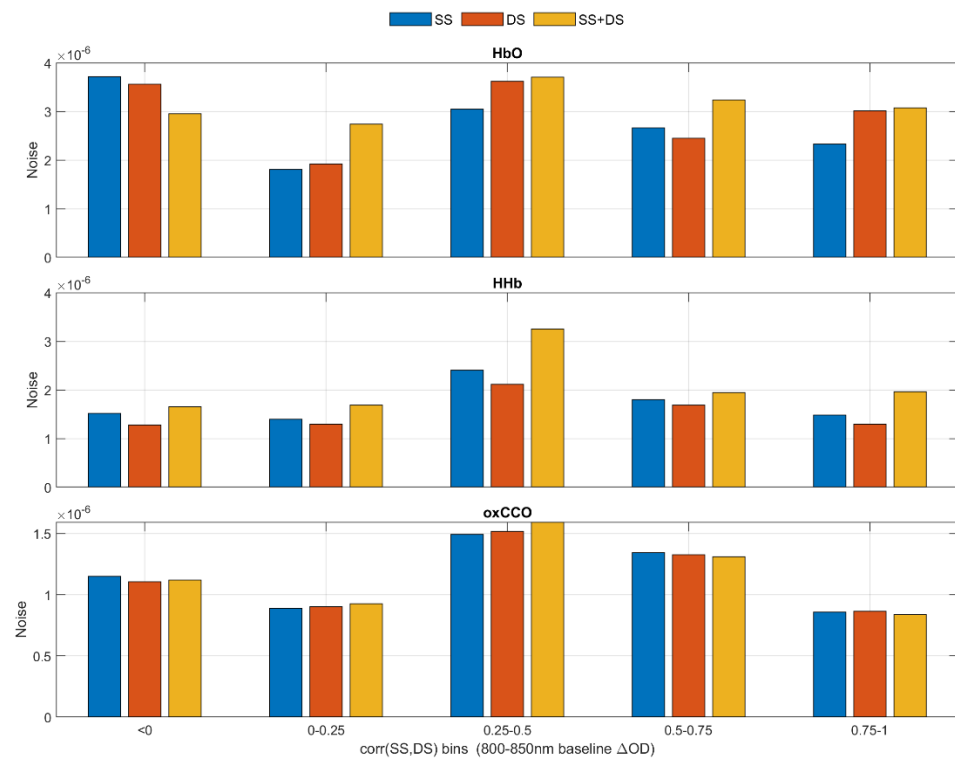


圖 3.16 不同淺層組織血液動力學相關性下的短通道組合平均雜訊



3.5 由長短通道基準光譜血液動力學相關性選擇適合的短通道

雖有研究指出在初始 20 秒休息時間內長通道與其對應的短通道 HbO 的相關係數大多不超過 0.38，顯示長、短通道生理雜訊的相關性低，因此推論短通道量測僅包含淺層組織內的生理雜訊，而不含大腦中的生理雜訊[40]。但本研究中大部份長短通道的相關係數皆在 0.5 以上，因此可以推論不論長短通道，基準光譜量到的吸收變化大多是源自於淺層組織。若其中一種短通道與長通道在基準光譜期間光衰減變化量的相關係數(correlation coefficient)較高，代表該短通道量到的與長通道中的淺層組織生理雜訊相似度較高，理論上使用該短通道(相較於另一短通道)進行 MBLL 擬合得到的濃度變化的訊號品質會較高。

若 $r(\text{LS}, \text{DS})$ 除以 $r(\text{LS}, \text{SS})$ 後的比值大於 1，代表 Det-SS 與長通道的相關性較 Src-SS 高，根據假設使用 Det-SS 得到的訊號品質會較 Src-SS 高；反之，若 $r(\text{LS}, \text{DS})$ 除以 $r(\text{LS}, \text{SS})$ 後的比值小於 1，代表 Det-SS 與長通道的相關性較 Src-SS 低，根據假設使用 Det-SS 得到的訊號品質會較 Src-SS 差。根據上述假設，活化通道的 CNR 與對比度的資料主要會落在由 $x=1, y=1$ 構築成的座標軸的第一、三象限；活化通道的雜訊與 ITV 的資料主要會落在由 $x=1, y=1$ 構築成的座標軸的第二、四象限。

結果發現 HbO 與 HHb 雜訊雖然有過半的通道落在由 $x=1, y=1$ 構成的座標軸的第 2、4 象限，代表短通道與長通道相關性高時，使用該短通道方法的雜訊較低，但是整體資料分布仍較分散與隨機。其餘物質在雜訊及 ITV 上的資料分布亦較分散與隨機(圖 3.17、圖 3.18)。在對比度與 CNR 中，資料分布大致對稱於 $x=1$ (圖 3.19、圖 3.20)，代表長短通道相關性與訊號品質無關。由此可知，長短通道相關性目前尚無法作為評斷短通道方法訊號品質優劣的依據。

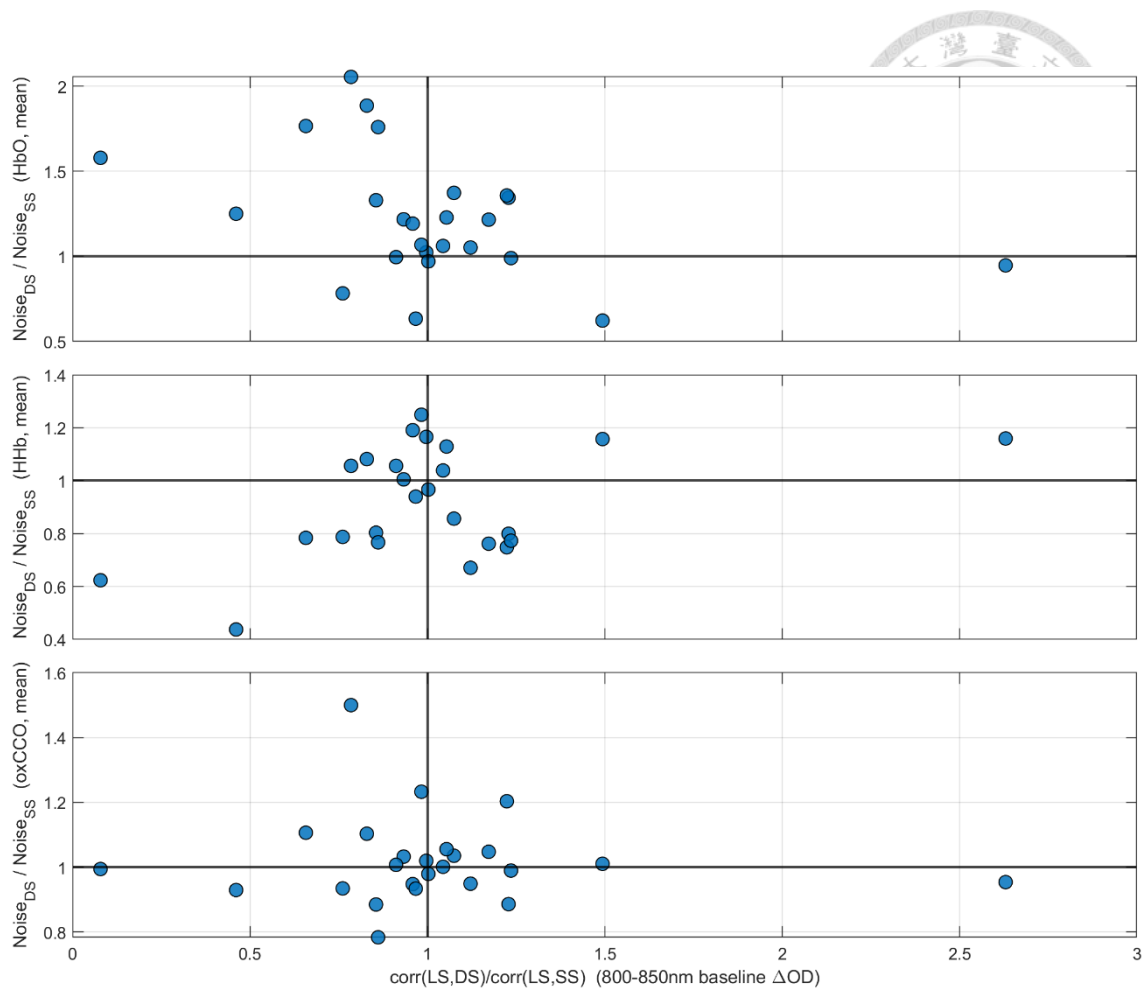


圖 3.17 活化通道中長短通道相關性比值與雙短通道雜訊比值之關係

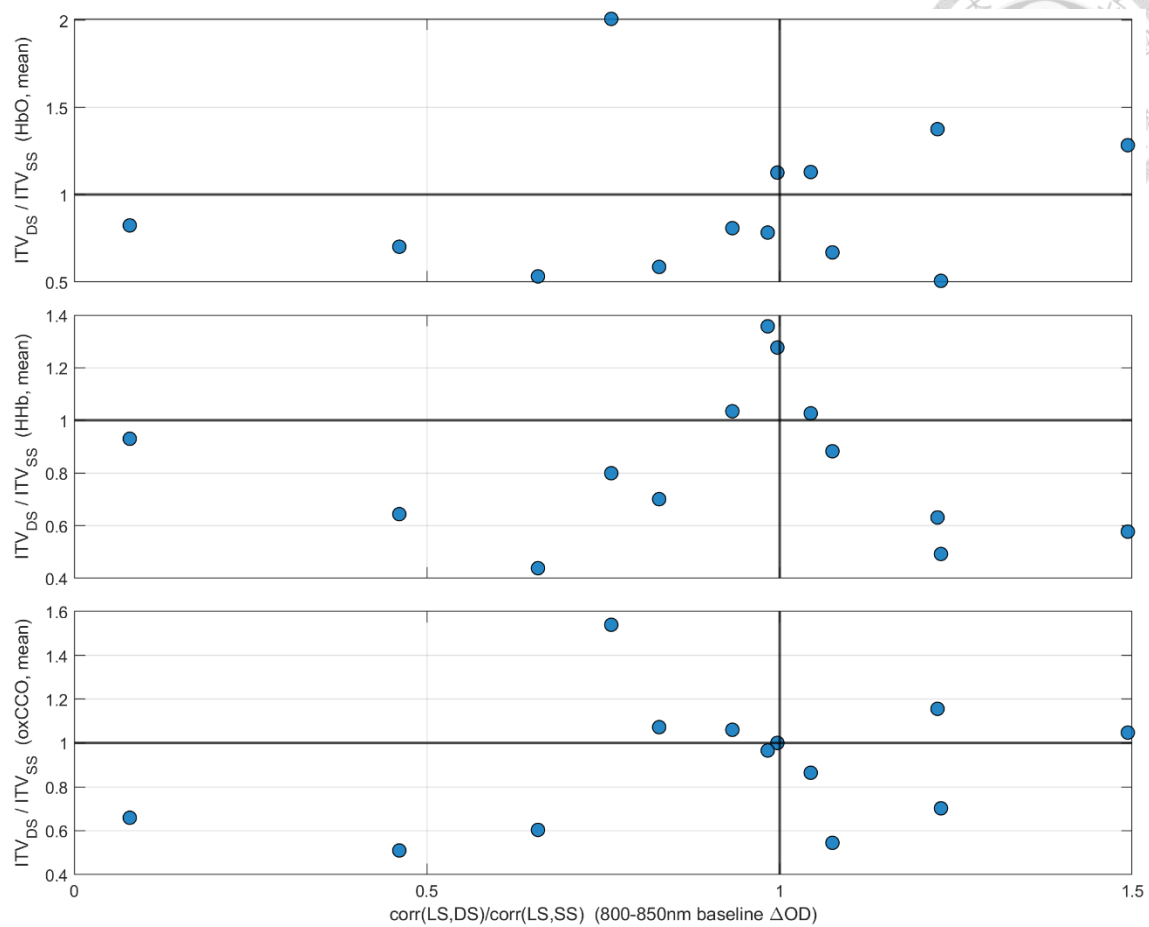


圖 3.18 活化通道中長短通道相關性比值與雙短通道 ITV 比值之關係

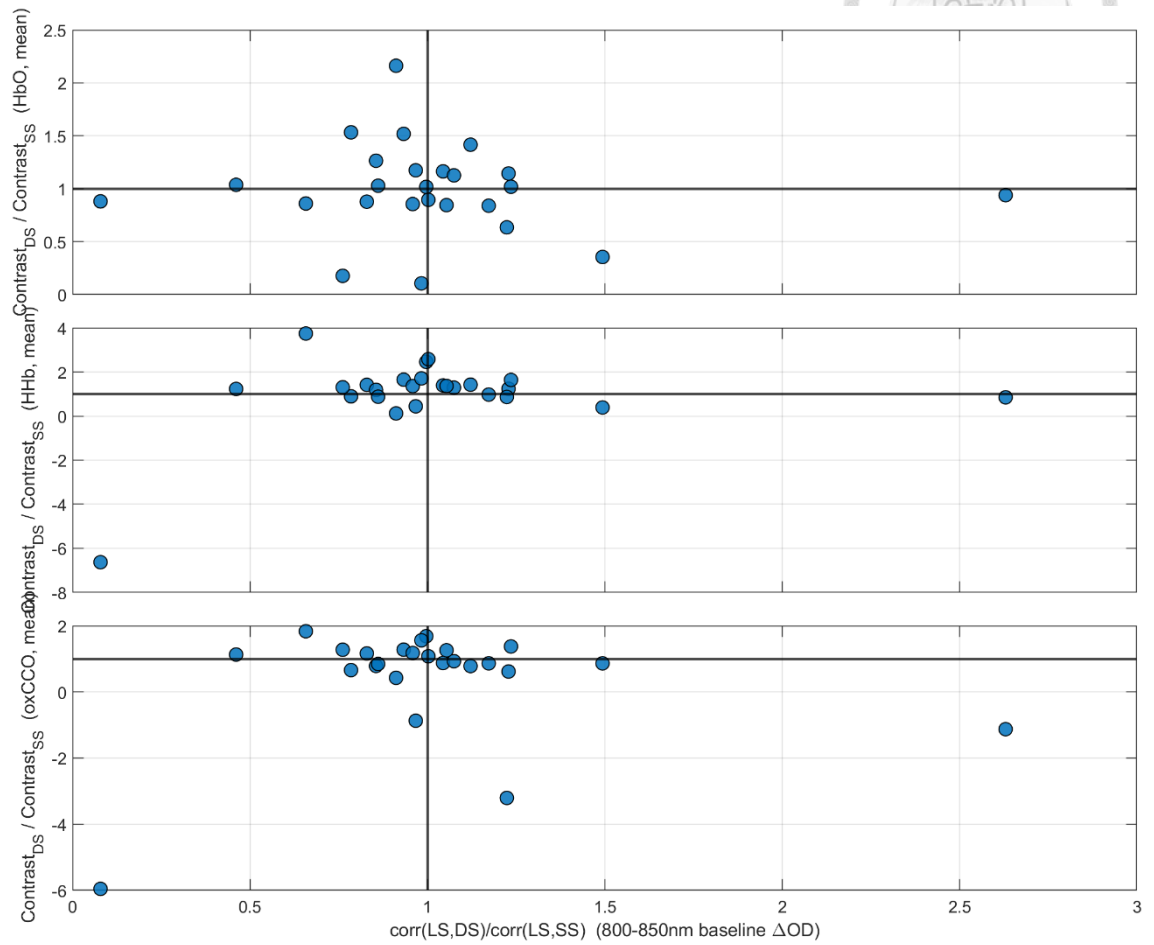


圖 3.19 活化通道中長短通道相關性比值與雙短通道對比度比值之關係

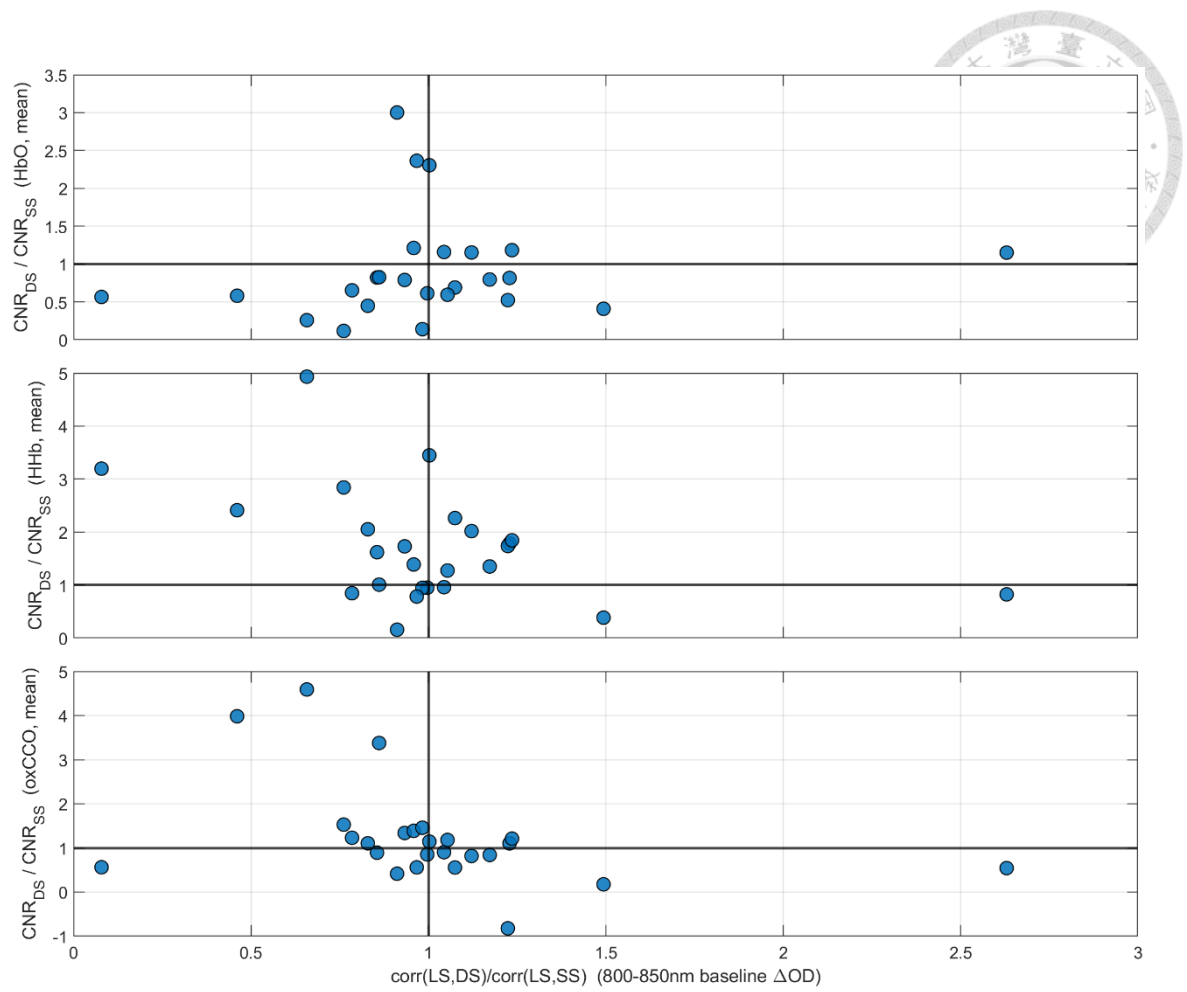


圖 3.20 活化通道中長短通道相關性比值與雙短通道 CNR 比值之關係



第4章 研究限制與未來展望

4.1 硬體架構

本文有比較兩種短通道方法之間的差異，但並未校正兩種短通道(Src-SS & Det-SS)偵測到的漫反射光強度。由於漫反射光強度受光源與偵測光纖的核心直徑(core diameter)、探頭的耦合效率(coupling efficiency)、分光鏡的分光比例以及 SDS 影響。若要比較兩種短通道方法之間的差異，需要使兩個短通道的相對偵測強度趨於一致。若兩種短通道偵測強度不一致，也可能導致兩種短通道的雜訊大小不同，間接影響長短通道或是短通道之間的相關性(例如，雜訊較低的短通道與長通道的相關性會比雜訊較高的短通道與長通道的相關性高)。

校正方法可透過量測均質仿體，根據兩個短通道偵測到的光強度調整分光鏡的分光比例或兩個光源光纖與分光鏡的距離。並同時調整所有短通道的耦合效率，確保每個短通道光源光纖的出光強度趨於一致。未來也可改良探頭設計以減少 Src-SS 光源與 Det-SS 偵測器之間的材料壁厚，讓 Src-SS 的 SDS 由 1 cm 改成與 Det-SS 相同的 0.8 cm。讓漫反射光強度在不同短通道趨於一致，將更有利於比較不同短通道的方法。

另外，除了現有的 10 個短通道，在 Det-SS 光源與 Src-SS 偵測器之間也構成 SDS 約 1.5 公分的短通道，在 Det-SS 光源開啟時會同步收光。要注意的是 Src-SS 偵測器會同時收到兩處最近的 Det-SS 光源的漫反射光且 SDS 較大，因此偵測到的訊號強度可能與其他 Det-SS 的短通道不同，若要進行不同短通道方法的比較分析同樣須先校正。或者未來需要更多不同位置或是 SDS 的短通道進行淺層組織血液動力學異質性的研究，可以將這兩個短通道納入分析。

雖然經過探頭材質及固定方式的改良，讓探頭較以貼合頭部並減少操作複雜度，但在前兩位受試者中並無使用較為牢固的綁帶，因此仍有較明顯的頭部晃動訊號。另外，由於受限於頭髮髮根位置導致部分受試者額頭可黏貼探頭的空間較



窄，頭髮的存在除了影響該通道的訊號強度，也影響到整體探頭的固定與其穩定性。在日後受試者選擇方面可以選擇前額左右上下寬度較寬者，增加實驗資料的數量及穩定性。

4.2 分析方法

4.2.1 定量 oxCCO 的證據

另外，殘差光譜形狀與 oxCCO 莫爾消光係數形狀相似、但略有不吻合之處的現象也有可能是因為受試者體內 HbO 與 HHb 的莫爾消光係數，與 MBLL 使用的 HbO 與 HHb 的莫爾消光係數的文獻值不同，此一不同也有可能造成殘差光譜具有特定的形狀，並恰好與 oxCCO 吸收光譜形狀相似。可以嘗試將使用不同的 HbO 與 HHb 的莫爾消光係數文獻值代入 MBLL，觀察殘差光譜的形狀是否改變。

為了更嚴謹的取得 oxCCO 被量測到的證據，可以對實驗量測到的長短通道 ΔOD 光譜(或是經過光子平均路徑長轉換過後的 $\Delta\mu_a$ 光譜，例如將長通道 ΔOD 除以灰質中的光子平均路徑長，或是短通道 ΔOD 除以頭皮與頭骨的光子平均路徑長總和)進行獨立成分分析(independent component analysis)。透過假設兩種或三種獨立成分，將分解出的獨立成分與 HbO、HHb 及 oxCCO 文獻中的莫爾消光係數的光譜形狀進行比較，觀察獨立成分與各物質莫爾消光係數的光譜之間在吸收特徵上是否吻合。若有形狀不吻合之處且穩定出現在所有活化通道中，可能代表人體中的血紅素與 oxCCO 的莫爾消光係數與文獻中的值不相符。甚至可以依據獨立成分的光譜資訊修正莫爾消光係數光譜的特徵峰值位置。

為了確認加入 oxCCO 的濃度變化是否會對 MBLL 擬合產生影響，需要進一步量化 oxCCO 的吸收變化相對於總吸收變化的貢獻，才能得知 oxCCO 的吸收是否為不可或缺的，或是可以被忽略的部分。例如計算 oxCCO 的吸收變化佔總吸收變化的比值(oxCCO 造成的 $\Delta\mu_a$ 佔灰質總 $\Delta\mu_a$ 的比例)。

最後，使用行為表現指標(如答對與否及反應時間)輔助判定血液動力學(ΔHbO)

與代謝變化(ΔoxCCO)，例如，答對的區塊(題目)是否對應 oxCCO 濃度增加與較明顯的血液動力學變化(ΔHbO 的大小或對比度)，以強化臨床應用價值。



4.2.2 跨短通道方法的比較

因為在模型中需要擬合的變數越多，理論上擬合誤差愈小，甚至可能產生過擬合(overfitting)的現象。因此不論是在 MBL 模型中增加短通道數量或是增加吸收物質的數量，擬合誤差(RMSPE)都不能作為單一的訊號品質衡量的指標。

由於在淺層組織血液動力學有中、高度相關性(相關係數大於 0.4)的通道佔比較高，且在相關係數大於 0.4 的情況下，三種短通道方法的差異不大。因此根據目前的結果使用單一短通道是最經濟的做法，可以達到足夠的訊號品質，大幅減少實驗硬體架構的複雜度，並能簡化分析流程。未來若收集更多的活化通道後，可以檢驗各種短通道方法之間訊號品質在統計上是否具有顯著性差異，將可以進一步驗證實驗的結果。

4.2.3 光子平均路徑長

本研究所使用的光子平均路徑長，並非由該受試者本身的頭部模型與光學參數進行模擬而得，而是針對實驗室先前五位成員所建立的個人化光子平均路徑長資料都分別代入 MBL 中進行擬合，得到各物質濃度變化後計算 HbO 的對比訊雜比。最後從五種個人化光子平均路徑長中，選擇 HbO 的對比訊雜比較高的光子平均路徑長作為本研究 MBL 使用的光子平均路徑長。由於光子平均路徑長具有波長相依性，也就是在不同波長下，其光子平均路徑長的分布並不相同，此特性會影響 MBL 中光衰減變化量與濃度變化量的擬合，進而間接影響訊號品質的計算結果。因此，若本研究所採用的光子平均路徑長之波長相依性，與個別受試者實際的個人化光子平均路徑長存在差異，將可能對 MBL 的擬合結果造成影響。

另外，由於兩個短通道在頭部位置以及光源與偵測器之間的距離上存在些微



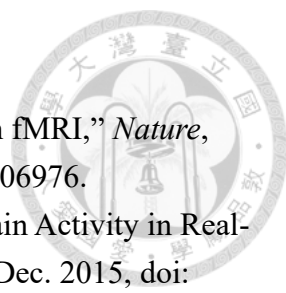
差異，理論上應分別考量兩個短通道各自的光子平均路徑長。然而，目前 Det-SS 在各層組織中的光子平均路徑長尚未完成模擬，因此本研究假設兩個短通道在各層組織中的光子平均路徑長相同。同樣地，由於缺乏模擬資料，本研究亦假設位於長通道兩側之短通道附近的淺層組織，其光子平均路徑長相同。上述假設皆尚未經由模擬資料驗證，因此亦可能影響 MBL 的擬合結果。未來若能取得本研究五位受試者在長通道與雙短通道位置附近的個人化光子平均路徑長資料，將有助於獲得更為準確且可靠的研究結果。

4.3 實驗設計

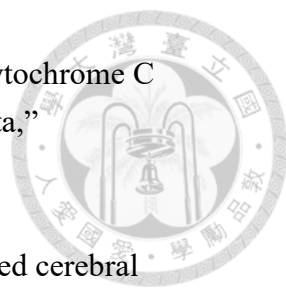
部分受試者的基準光譜階段光強度變化較大，推測可能是因為此段時間沒有任務要做、受情緒或思緒影響而產生的大腦活動。因此在後續實驗除了在測驗前的宣導外，可以在拍攝基準光譜時增加同步即時監測光強度變化的系統，讓施測者能依據光強度的波動給與受試者放鬆並保持放空的提示。

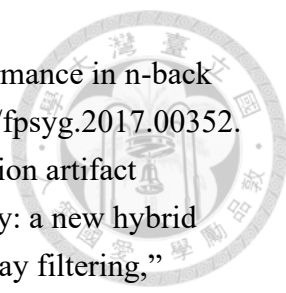
從最後篩選出的活化通道數量可知 n-Back 與 Stroop 測驗的活化情況不如 DMS。為了增加活化通道的數量與增加活化的區塊數以提升平均訊號的代表性，未來可以只進行 DMS，並增加 DMS 題數與招募更多的受試者。

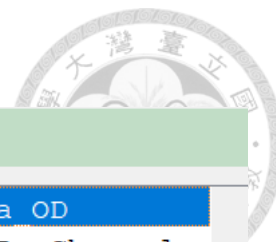
Reference

- 
- [1] N. K. Logothetis, “What we can do and what we cannot do with fMRI,” *Nature*, vol. 453, no. 7197, pp. 869–878, Jun. 2008, doi: 10.1038/nature06976.
 - [2] P. Pinti *et al.*, “Using Fiberless, Wearable fNIRS to Monitor Brain Activity in Real-world Cognitive Tasks,” *J. Vis. Exp. JoVE*, no. 106, p. e53336, Dec. 2015, doi: 10.3791/53336.
 - [3] P. Pinti, L. M. Dinu, and T. J. Smith, “Ecological functional near-infrared spectroscopy in mobile children: using short separation channels to correct for systemic contamination during naturalistic neuroimaging,” *Neurophotonics*, vol. 11, no. 4, p. 045004, Oct. 2024, doi: 10.1117/1.NPh.11.4.045004.
 - [4] H.-J. Hwang *et al.*, “Toward more intuitive brain–computer interfacing: classification of binary covert intentions using functional near-infrared spectroscopy,” *J. Biomed. Opt.*, vol. 21, no. 9, p. 091303, Apr. 2016, doi: 10.1117/1.JBO.21.9.091303.
 - [5] F. Herold, P. Wiegel, F. Scholkmann, and N. G. Müller, “Applications of Functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS) Neuroimaging in Exercise–Cognition Science: A Systematic, Methodology-Focused Review,” *J. Clin. Med.*, vol. 7, no. 12, p. 466, Dec. 2018, doi: 10.3390/jcm7120466.
 - [6] S. Brigadoi and R. J. Cooper, “How short is short? Optimum source–detector distance for short-separation channels in functional near-infrared spectroscopy,” *Neurophotonics*, vol. 2, no. 2, p. 025005, May 2015, doi: 10.1117/1.NPh.2.2.025005.
 - [7] S. Brigadoi and R. J. Cooper, “How short is short? Optimum source–detector distance for short-separation channels in functional near-infrared spectroscopy,” *NEUROPHOTONICS*, vol. 2, no. 2, p. 025005, Jun. 2015, doi: 10.1117/1.NPh.2.2.025005.
 - [8] L. Kocsis, P. Herman, and A. Eke, “The modified Beer–Lambert law revisited,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 51, no. 5, p. N91, Feb. 2006, doi: 10.1088/0031-9155/51/5/N02.
 - [9] I. Tachtsidis and F. Scholkmann, “False positives and false negatives in functional near-infrared spectroscopy: issues, challenges, and the way forward,” *Neurophotonics*, vol. 3, no. 3, p. 031405, Mar. 2016, doi: 10.1117/1.NPh.3.3.031405.
 - [10] E. Kirilina *et al.*, “The physiological origin of task-evoked systemic artefacts in functional near infrared spectroscopy,” *NeuroImage*, vol. 61, no. 1, pp. 70–81, May 2012, doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.02.074.
 - [11] T. Sato *et al.*, “Reduction of global interference of scalp-hemodynamics in

- functional near-infrared spectroscopy using short distance probes,” *NeuroImage*, vol. 141, pp. 120–132, Nov. 2016, doi: 10.1016/j.neuroimage.2016.06.054.
- [12] L. Gagnon, R. J. Cooper, M. A. Yücel, K. L. Perdue, D. N. Greve, and D. A. Boas, “Short separation channel location impacts the performance of short channel regression in NIRS,” *NeuroImage*, vol. 59, no. 3, pp. 2518–2528, Feb. 2012, doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.08.095.
- [13] Q. Zhang, G. E. Strangman, and G. Ganis, “Adaptive filtering to reduce global interference in non-invasive NIRS measures of brain activation: How well and when does it work?,” *NeuroImage*, vol. 45, no. 3, pp. 788–794, Apr. 2009, doi: 10.1016/j.neuroimage.2008.12.048.
- [14] “Eigenvector-based spatial filtering for reduction of physiological interference in diffuse optical imaging.” Accessed: Apr. 24, 2025. [Online]. Available: <https://www.spiedigitallibrary.org/journals/journal-of-biomedical-optics/volume-10/issue-1/011014/Eigenvector-based-spatial-filtering-for-reduction-of-physiological-interference-in/10.1117/1.1852552.full>
- [15] S. Kohno *et al.*, “Removal of the skin blood flow artifact in functional near-infrared spectroscopic imaging data through independent component analysis,” *J. Biomed. Opt.*, vol. 12, no. 6, p. 062111, Nov. 2007, doi: 10.1117/1.2814249.
- [16] D. Wyser, M. Mattille, M. Wolf, O. Lambercy, F. Scholkmann, and R. Gassert, “Short-channel regression in functional near-infrared spectroscopy is more effective when considering heterogeneous scalp hemodynamics,” *NEUROPHOTONICS*, vol. 7, no. 3, p. 035011, Sep. 2020, doi: 10.1117/1.NPh.7.3.035011.
- [17] F. Zhang, D. Cheong, A. F. Khan, Y. Chen, L. Ding, and H. Yuan, “Correcting physiological noise in whole-head functional near-infrared spectroscopy,” *J. Neurosci. Methods*, vol. 360, p. 109262, Aug. 2021, doi: 10.1016/j.jneumeth.2021.109262.
- [18] L. Gagnon, M. A. Yücel, D. A. Boas, and R. J. Cooper, “Further improvement in reducing superficial contamination in NIRS using double short separation measurements,” *NeuroImage*, vol. 85, pp. 127–135, Jan. 2014, doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.01.073.
- [19] I. de Roeve, G. Bale, R. J. Cooper, and I. Tachtsidis, “Functional NIRS Measurement of Cytochrome-C-Oxidase Demonstrates a More Brain-Specific Marker of Frontal Lobe Activation Compared to the Haemoglobins,” in *Oxygen Transport to Tissue XXXIX*, H. J. Halpern, J. C. LaManna, D. K. Harrison, and B. Epel, Eds., Cham: Springer International Publishing, 2017, pp. 141–147. doi: 10.1007/978-3-319-55231-6_19.

- 
- [20] S. Brigadoi *et al.*, “Image reconstruction of oxidized cerebral cytochrome C oxidase changes from broadband near-infrared spectroscopy data,” *Neurophotonics*, vol. 4, no. 2, p. 021105, May 2017, doi: 10.1117/1.NPh.4.2.021105.
- [21] C. Kolyva *et al.*, “Systematic investigation of changes in oxidized cerebral cytochrome c oxidase concentration during frontal lobe activation in healthy adults,” *Biomed. Opt. Express*, vol. 3, no. 10, pp. 2550–2566, Oct. 2012, doi: 10.1364/BOE.3.002550.
- [22] G. Bale, S. Mitra, J. Meek, N. Robertson, and I. Tachtsidis, “A new broadband near-infrared spectroscopy system for in-vivo measurements of cerebral cytochrome-c-oxidase changes in neonatal brain injury,” *Biomed. Opt. Express*, vol. 5, no. 10, pp. 3450–3466, Oct. 2014, doi: 10.1364/BOE.5.003450.
- [23] P. R. Rich, A. J. Moody, and W. J. Ingledeu, “Detection of a near infra-red absorption band of ferrohaem a₃ in cytochrome c oxidase,” *FEBS Letters*, vol. 305, no. 3, pp. 171–173, 1992, doi: 10.1016/0014-5793(92)80659-5.
- [24] 伍育汶, “功能性近紅外光譜術應用於經顱紅外光刺激前後之認知功能評估,” 碩士論文, 國立臺灣大學生醫電子與資訊學研究所, 台北市, 2022.
- [25] 潘韋翰, “功能性近紅外光譜術測量經顱紅外光刺激以及延遲匹配樣本任務之吸收變化,” 碩士論文, 國立臺灣大學生醫電子與資訊學研究所, 台北市, 2021. [Online]. Available: <https://hdl.handle.net/11296/pgxcwz>
- [26] M. A. Yücel, J. Selb, D. A. Boas, S. S. Cash, and R. J. Cooper, “Reducing motion artifacts for long-term clinical NIRS monitoring using collodion-fixed prism-based optical fibers,” *NeuroImage*, vol. 85, pp. 192–201, Jan. 2014, doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.06.054.
- [27] S. M. Jaeggi, M. Buschkuhl, W. J. Perrig, and B. Meier, “The concurrent validity of the N-back task as a working memory measure,” *Memory*, vol. 18, no. 4, pp. 394–412, May 2010, doi: 10.1080/09658211003702171.
- [28] L. S. van Velzen, C. Vriend, S. J. de Wit, and O. A. van den Heuvel, “Response Inhibition and Interference Control in Obsessive–Compulsive Spectrum Disorders,” *Front. Hum. Neurosci.*, vol. 8, p. 419, Jun. 2014, doi: 10.3389/fnhum.2014.00419.
- [29] Y. Song and Y. Hakoda, “An Asymmetric Stroop/Reverse-Stroop Interference Phenomenon in ADHD,” *J. Atten. Disord.*, vol. 15, no. 6, pp. 499–505, Aug. 2011, doi: 10.1177/1087054710367607.
- [30] L. M. Jacola *et al.*, “Clinical utility of the N-back task in functional neuroimaging studies of working memory,” *J. Clin. Exp. Neuropsychol.*, vol. 36, no. 8, pp. 875–886, Sep. 2014, doi: 10.1080/13803395.2014.953039.

- 
- [31] A. Meule, “Reporting and Interpreting Working Memory Performance in n-back Tasks,” *Front. Psychol.*, vol. 8, p. 352, Mar. 2017, doi: 10.3389/fpsyg.2017.00352.
 - [32] S. Jahani, S. K. Setarehdan, D. A. Boas, and M. A. Yücel, “Motion artifact detection and correction in functional near-infrared spectroscopy: a new hybrid method based on spline interpolation method and Savitzky–Golay filtering,” *Neurophotonics*, vol. 5, no. 1, p. 015003, Feb. 2018, doi: 10.1117/1.NPh.5.1.015003.
 - [33] S. Brigadoi *et al.*, “Motion artifacts in functional near-infrared spectroscopy: A comparison of motion correction techniques applied to real cognitive data,” *NeuroImage*, vol. 85, pp. 181–191, Jan. 2014, doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.04.082.
 - [34] T. J. Huppert, S. G. Diamond, M. A. Franceschini, and D. A. Boas, “HomER: a review of time-series analysis methods for near-infrared spectroscopy of the brain,” *Appl. Opt.*, vol. 48, no. 10, pp. D280–D298, Apr. 2009, doi: 10.1364/ao.48.00d280.
 - [35] M. Hiraoka *et al.*, “A Monte Carlo investigation of optical pathlength in inhomogeneous tissue and its application to near-infrared spectroscopy,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 38, no. 12, p. 1859, Feb. 1993, doi: 10.1088/0031-9155/38/12/011.
 - [36] F. Klein, M. Lühns, A. Benitez-Andonegui, P. Roehn, and C. Kranczioch, “Performance comparison of systemic activity correction in functional near-infrared spectroscopy for methods with and without short distance channels,” *Neurophotonics*, vol. 10, no. 1, p. 013503, Oct. 2022, doi: 10.1117/1.NPh.10.1.013503.
 - [37] X. Zhou, G. Sobczak, C. M. McKay, and R. Y. Litovsky, “Comparing fNIRS signal qualities between approaches with and without short channels,” *PLOS ONE*, vol. 15, no. 12, p. e0244186, Dec. 2020, doi: 10.1371/journal.pone.0244186.
 - [38] T.-C. Kao and K.-B. Sung, “Quantifying tissue optical properties of human heads in vivo using continuous-wave near-infrared spectroscopy and subject-specific three-dimensional Monte Carlo models,” *J. Biomed. Opt.*, vol. 27, no. 8, p. 083021, Jun. 2022, doi: 10.1117/1.JBO.27.8.083021.
 - [39] H. Sato, M. Kiguchi, F. Kawaguchi, and A. Maki, “Practicality of wavelength selection to improve signal-to-noise ratio in near-infrared spectroscopy,” *NeuroImage*, vol. 21, no. 4, pp. 1554–1562, Apr. 2004, doi: 10.1016/j.neuroimage.2003.12.017.
 - [40] H.-D. Nguyen, S.-H. Yoo, M. R. Bhutta, and K.-S. Hong, “Adaptive filtering of physiological noises in fNIRS data,” *Biomed. Eng. OnLine*, vol. 17, no. 1, p. 180, Dec. 2018, doi: 10.1186/s12938-018-0613-2.



Current Processing Stream	
hmrR_Intensity2OD	: Intensity to Delta OD
hmrR_MotionArtifactByChannel	: Motion_Artifacts_By_Channel
hmrR_MotionCorrectRLOESS	: Motion_Correct_RLOESS
hmrR_MotionCorrectSpline	: Spline_Motion_Correction
hmrR_MotionCorrectWavelet	: Wavelet_Motion_Correction

附圖 1 Homer3 所進行的五個步驟

```
dod = hmrR_Intensity2OD(data)
```

附圖 2 將灰階值轉換成光衰減變化量

```
[tIncAuto, tIncAutoCh] = hmrR_MotionArtifactByChannel(dod, probe, mlActMan, mlActAuto, tIncMan, tMotion, tMask, STDEVthresh, AMPthresh)
tMotion: 0.5
tMask: 1.0
STDEVthresh: 50.0
AMPthresh: 5.00
```

附圖 3 辨識有頭部晃動訊號的時間區段

```
dod = hmrR_MotionCorrectRLOESS(dod, span, turnon)

span: 0.02
turnon: 1
```

附圖 4 Rloess 平滑化

```
dod = hmrR_MotionCorrectSpline(dod, mlActAuto, tIncAutoCh, p, turnon)

p: 0.99
turnon: 1
```

附圖 5 樣條插值分析法

```
dod = hmrR_MotionCorrectWavelet(dod, mlActMan, mlActAuto, iqr, turnon)

iqr: 1.50
turnon: 1
```

附圖 6 小波轉換過濾法