



國立臺灣大學醫學院暨工學院醫學工程學研究所

碩士論文

Graduate Institute of Biomedical Engineering
College of Medicine and College of Engineering
National Taiwan University
Master Thesis

人腦視覺皮質功能性核磁共振影像信號與複雜自然視覺刺激

物理特性關聯性分析

The analysis of the correlation between functional magnetic
resonance imaging signal at human visual cortex and physical
properties of complex naturalistic audiovisual stimuli

詹子欣

Tzu-Hsin Chan

指導教授：林發暄 博士

Advisor: Fa-Hsuan Lin, Ph.D.

中華民國 107 年 12 月

December, 2018

國立臺灣大學碩士學位論文
口試委員會審定書

人腦視覺皮質功能性核磁共振影像信號與複雜自然
視覺刺激物理特性關聯性分析

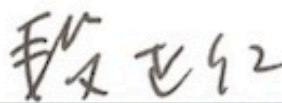
The analysis of the correlation between functional
magnetic resonance imaging signal at human visual cortex
and physical properties of complex naturalistic audiovisual
stimuli

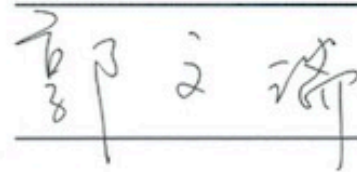
本論文係詹子欣君（學號 R04548050）在國立臺灣大學醫學工程
學系完成之碩士學位論文，於民國 107 年 12 月 26 日承下列考試委員
審查通過及口試及格，特此證明

口試委員：



（指導教授）





系主任：



誌謝



眼看研究生涯終於要落幕，內心百感交集。回想在這間實驗室裡，我所學到最寶貴的一句話是：「你要的是什麼？」。無論面對研究、面對自己、面對人生，唯有了解自己、釐清自己的目標，方能在人海中朝著目標勇敢前進，擺脫活在別人的批判裡、盲目追從的日子。感謝一路上因為有每個你妳你的溫暖相助，我才能走到這裡。


首先要感謝我的指導教授林發暄老師，指導我核磁共振影像專業領域的知識並在研究上給予我們很大的自由度，訓練我們批判思考、邏輯和獨立解決問題的能力。在我被文獻被資料淹沒、失去方向的時候，一次次將我拉回正軌。更在研究陷入膠著、難以突破的時候，一再的幫助我修正航道、鼓勵我前進。感謝老師在出國發展前夕不惜延緩行程，堅持幫助我們完成碩士論文，衷心感謝老師一路上的悉心照顧。感謝碩士班學位考試委員郭文瑞教授以及段正仁教授對於我的研究主題與論文撰寫上的指導與建議，使本文更臻完善。感謝朱盈樺學姊、徐義程學長、蔡文凱學長、林若芙學姊在我剛進實驗室時耐心的帶領我熟悉實驗儀器，並指導我核磁共振影像的分析處理。感謝張惠娟學姊、吳僕射學長、李宜恬學姊總是不厭其煩的和我討論研究過程中碰到的問題並幫助我解決困難。感謝林依禎學姊、李芯如學姊悉心帶領我收錄實驗數據。感謝書璵不厭其煩的和我討論研究、修改論文。感謝泰宇幫助我修正分析程式碼，並在口試前實驗室看天亮的日子幫我精神喊話。感謝書齊在研究路上的加油打氣，並讓我的台大回憶充滿單車小藍的陪伴。感謝實驗室夥伴們冠儀、仁宏、沛諺、彥如在我研究路上給予的幫助與指教。感謝我的室友棟英，你是我的精神支柱，台大所有最美好的日子裡都有你。感謝研究所好夥伴們玉琪、安妮、致憲、棹沅陪伴我走過研究生活中的風風雨雨。感謝老朋友們弘岳、威龍、維翔、格光、義橙，有你們真好。最後，感謝一路上陪伴著我的家佑與家人們一直以來的支持，因為有你們的陪伴與鼓勵我才得以堅定的朝自己的夢想邁進。

摘要



受測者間相關性分析(Inter-subject correlation analysis, ISC)被廣泛應用於腦神經科學領域的自然刺激研究中。從過往研究^{1,2}中可以得知多位受測者在接受相同視覺刺激下，受測者間時序上的血氧濃度訊號在視覺皮質存在顯著相關性，本研究欲探究的即是造成此相關性產生的原因。自然視覺刺激本身包含對比度、亮度，以及各種不同的閃爍頻率等已知會激發視覺皮質腦神經活化的刺激成份。因此在本研究中，我們使用功能性核磁共振影像，搭配針對人腦視覺皮質的線性迴歸分析(General linear model analysis, GLM)與ISC分析，來研究對比度、亮度以及特定的閃爍頻率在ISC分析於視覺皮質的關聯性。

首先，我們針對受測者視覺皮質的血氧濃度訊號與不同刺激物理特性分別做GLM分析，實驗結果說明對比度和閃爍頻率(0.5 赫茲、1 赫茲、4 赫茲、5 赫茲、8 赫茲和 10 赫茲)的刺激是視覺皮質活化的原因，與過往研究³⁻¹⁰相符。接著，我們進一步利用GLM分析去除受測者血氧濃度訊號中與對比度和特定閃爍頻率(0.5 赫茲、1 赫茲、4 赫茲、5 赫茲、8 赫茲和 10 赫茲)存在線性相依的部分。經統計檢定發現：去除對比度和特定閃爍頻率前後的ISC分析結果在視覺皮質呈現顯著($p < 0.01$)。我們認為這代表對比度和特定閃爍頻率為自然視覺刺激中造成受測者間血氧濃度訊號於視覺皮質存在高相關性的原因。此外，在受測者血氧濃度訊號與不同閃爍頻率分別進行GLM分析的結果中，我們發現人腦視覺皮質具有不同深度偏好特定閃爍頻率的特徵。首先，我們成功利用自然視覺刺激實驗重現過往區組設計(block design)研究¹¹的發現：1 赫茲閃爍頻率的刺激對應到視覺皮質的內側。



相較之下，10 赫茲閃爍頻率的刺激對應到視覺皮質的外側。有趣的是，我們發現以往研究未曾討論的閃爍頻率 0.1 赫茲的刺激則是對應到視覺皮質的外側。同時，在實驗中我們發現相較於低頻的閃爍頻率（0.1 赫茲），位於內側的視丘對於高頻的閃爍頻率（10 赫茲）較為敏感。綜合以上的實驗發現，本篇論文提供了證據說明在自然視覺刺激中，對比度和閃爍頻率即是造成 ISC 分析於視覺皮質關聯性的關鍵因素。

關鍵詞：人腦視覺皮質;功能性核磁共振影像;自然視覺刺激;受測者間相關性分析;
對比度; 亮度;閃爍頻率

ABSTRACT



Inter-subject correlation (ISC) analysis was generally used in naturalistic stimuli studies. Hemodynamic activity in human visual cortex was shown to correlate across subjects during natural viewing a movie clip^{1,2}. This study aimed to investigate the physical properties of naturalistic audiovisual stimuli what cause the correlation across subjects' hemodynamic activity in visual cortex. Naturalistic audiovisual stimuli include multiple physical properties, such as contrast, brightness and flickering frequencies in different frequency bands. To investigate what physical properties of naturalistic audiovisual stimuli cause the correlation across subjects' hemodynamic activity in visual cortex, we used functional magnetic resonance imaging (fMRI) signal in general linear model (GLM) analysis and ISC analysis.

First, the results of GLM analysis examining the correlation between the hemodynamic activity of visual cortex and each physical properties of naturalistic audiovisual stimuli turned out: visual cortex was activated by contrast and specific flickering frequencies (0.5Hz, 1Hz, 4Hz, 5Hz, 8Hz and 10Hz), same as the finding of previous studies³⁻¹⁰. And then, we demonstrated significant ($p < 0.01$) t -value in the difference between results of voxel-by-voxel inter-subject correlation before and after removed contrast and specific flickering frequencies in visual cortex. Therefore, we suggest contrast and flickering frequency cause the correlation of hemodynamic activity in visual cortex across subjects. Furthermore, we revealed the selectivity of layer-specific frequency-preference in visual cortex. Same as the finding of the previous study¹¹, we found out that the medial side of occipital lobe was activated by 1Hz of flickering frequency. And the lateral side of occipital lobe was activated by 10Hz of flickering frequency. Interestingly, we demonstrated 0.1Hz of flickering frequency,

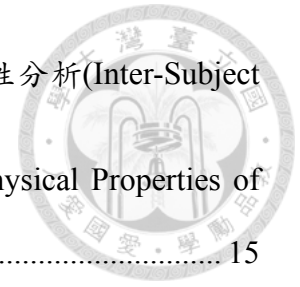
which has not been studied before, activated the lateral side of occipital lobe. Moreover, we also revealed that thalamus is more sensitive to higher flickering frequency (10Hz). Taken together, our findings provide evidence for contrast and flickering frequency cause the correlation of hemodynamic activity in visual cortex across subjects.

Keywords: human visual cortex; fMRI; naturalistic audiovisual stimuli; inter-subject correlation analysis; contrast; brightness; flickering frequency

目錄



口試委員會審定書.....	i
誌謝.....	ii
摘要.....	iii
ABSTRACT	v
目錄.....	vii
圖目錄.....	ix
第一章 前言.....	1
第二章 研究方法.....	4
2.1 受測者.....	4
2.2 實驗內容.....	4
2.3 功能性核磁共振資料收集.....	5
2.4 功能性核磁共振資料處理.....	5
2.5 受測者間相關性分析(Inter-Subject Voxel-to-Voxel Correlation Analysis, ISC).....	6
2.6 線性迴歸分析(General Linear Model Analysis, GLM).....	7



2.7	去除特定自然視覺刺激物理特性後的受測者間相關性分析(Inter-Subject Voxel-to-Voxel Correlation Analysis after Removed Physical Properties of Naturalistic Audiovisual Stimuli)	15
第三章	結果.....	17
3.1	受測者間相關性分析.....	17
3.2	線性迴歸分析.....	19
3.2.1	對比度	19
3.2.2	閃爍頻率	21
3.2.3	平均亮度	27
3.3	去除對比度和閃爍頻率前後的受測者間相關性分析結果差異.....	28
第四章	討論.....	30
4.1	對比度.....	30
4.2	閃爍頻率.....	38
4.3	受測者間相關性分析.....	39
4.4	結論.....	40
	參考文獻.....	42

圖目錄



圖 1	第一部影片時序上已正規化的對比度與平均亮度.....	8
圖 2	第二部影片時序上已正規化的對比度與平均亮度.....	9
圖 3	第三部影片時序上已正規化的對比度與平均亮度.....	10
圖 4	第一部影片時序上已正規化的閃爍頻率.....	12
圖 5	第二部影片時序上已正規化的閃爍頻率.....	13
圖 6	第三部影片時序上已正規化的閃爍頻率.....	14
圖 7	ISC 分析的群體相關性統計檢定結果($p < 0.01$)	18
圖 8	對比度與受測者時序上血氧濃度訊號的 GLM 分析統計檢定結果($p < 0.05$)	20
圖 9	閃爍頻率與受測者時序上血氧濃度訊號的 GLM 分析統計檢定結果($p < 0.05$)	24
圖 10	第三部影片閃爍頻率與其中 3 名受測者時序上血氧濃度訊號的個體 GLM 分析結果($p < 0.05$).....	25
圖 11	閃爍頻率依統計檢定顯著程度於視覺皮質的分佈($p < 0.05$).....	26
圖 12	平均亮度與受測者時序上血氧濃度訊號的 GLM 分析統計檢定結果($p < 0.05$)	



.....27

圖 13 去除對比度和特定閃爍頻率前後的 ISC 分析結果差異($p < 0.01$) 29*

圖 14 第一部影片時序上已正規化的對比度與最小 1%亮度的平均值 32

圖 15 第二部影片時序上已正規化的對比度與最小 1%亮度的平均值 33

圖 16 第三部影片時序上已正規化的對比度與最小 1%亮度的平均值 34

圖 17 第一部影片時序上已正規化的對比度與平均亮度 35

圖 18 第二部影片時序上已正規化的對比度與平均亮度 36


圖 19 第三部影片時序上已正規化的對比度與平均亮度 37

第一章 前言




過往研究已透過 ISC 分析揭露在接受相同的視覺刺激下，受測者之間的腦部血氧濃度(Blood-Oxygen-Level-Dependent, BOLD)訊號有顯著的相關性¹。ISC 分析¹方式由 Uri Hasson 等人於 2004 年提出，目的在於量化不同受測者間時序上血氧濃度訊號的相似度。ISC 分析的背景假設認為：當不同受測者接受相同刺激時，受測者們在時序上的血氧濃度訊號會產生相似度高的活化^{1,12}。代表不同受測者在相同刺激下大腦處理刺激的過程反應相似。ISC 分析使用相關係數 r 來量化不同受測者之間血氧濃度訊號的相似度，當相關係數 r 越高，表示受測者之間時序上的血氧濃度訊號越相似。過往研究發現：感官皮層(sensory cortex) (如：視覺皮層(visual cortex)、聽覺皮層(audio cortex)在聽音樂、看電影為實驗題材的自然刺激實驗中，在 ISC 分析下會出現顯著的相關性^{1,13}。然而，是視覺刺激中的什麼成份使得受測者之間的腦部血氧濃度訊號存在顯著相關性？

亮度(brightness)即是光線在物體表面的反射，同時是最基本啟動視覺反應的基礎。因此亮度在討論視覺資訊處理的過程中是不可或缺的要素。當光進入瞳孔之後，會刺激視網膜上面的光感受體(photo receptor)，進而啟動化學反應將光訊號轉為神經電訊號，以利神經傳遞¹⁴。過往研究發現亮度刺激激發初級視皮層(striate cortex, V1)的血氧濃度訊號增強³⁻⁶。除了亮度以外，另一項過往研究已揭露會激發人腦視覺皮質活化的刺激為對比度(contrast)^{7,8}。在二維黑白圖像中，人們必須透過亮度的變化，才能夠分辨影像中人物與物體的形狀、結構。在視覺研究中，對比度的定義為亮度的變化。舉例來說，在同一個畫面中，當 L_{max} 為亮度的峰值、 L_{min}



為亮度的最小值，則對比度 $C = (L_{max} - L_{min})$ 。在過往研究中發現人腦對於對比度的刺激主要反映在外側膝狀體(lateral geniculate nucleus, LGN)與初級視皮層³⁻⁷。同時，人腦視覺皮質對於視覺刺激的閃爍頻率(flickering frequency)敏感^{9,10}，此特性稱為穩態視覺誘發電位(steady-state visual evoked potentials, SSVEPs)。在 Christoph S. Herrmann 等人於西元 2001 年的腦電圖(Electroencephalography, EEG)研究¹⁰中發現：在以 1Hz 為間距 1~100Hz 的所有頻率閃爍的刺激下，人腦視覺皮質神經在 10Hz、20Hz、40Hz 以及 80Hz 上下出現明顯的共振現象。他們認為人腦視覺皮質對特定閃爍頻率產生明顯的共振現象可能代表視覺皮質神經偏好特定頻率，使得視覺皮質神經在特定閃爍頻率的刺激下活化更強烈。而在過往研究中發現人腦在彩色視覺刺激與灰階視覺刺激下敏感的閃爍頻率不同。人腦視覺皮質對於彩色視覺刺激敏感的閃爍頻率為小於 1~2Hz 的頻率範圍¹⁵，而對於灰階視覺刺激敏感的閃爍頻率則落在 10Hz 上下¹⁶。綜觀視覺實驗中，視覺刺激大致可分為：色彩、對比度、亮度、閃爍頻率、人臉特寫、建築物特寫、音效等。而在本實驗中使用黑白默劇影片作為實驗題材，因此主要以對比度、亮度以及閃爍頻率為主要討論目標。

然而先前研究中，科學家為了達到瞭解人腦處理特定刺激過程的目的，實驗多為嚴格控制的實驗設計，精準的操控實驗變相且使用高度簡化與人造的刺激。但過度簡化的刺激、人造的刺激與人們的實際生活經驗相差甚遠。因此我們希望能使用更貼近實際生活的自然刺激（例如：自由地觀看電影），讓我們有機會能觀察大腦在處理日常生活經驗中的刺激的反應^{1,12,17-20}。



對此，我們希望能利用 GLM 分析²¹ 將實驗素材中不同成份的刺激獨立出來，藉以了解視覺皮質對於特定刺激成份所產生的反應。GLM 分析目的在於計算受測者全腦血氧濃度訊號與特定刺激血氧反應模型之間的迴歸係數 β 值，藉此找出與特定刺激相關的腦區。其中，GLM 分析利用迴歸係數 β 值量化自變相與依變相之間的關係，迴歸係數 β 值越大代表兩者線性相依程度越高。我們使用 GLM 分析的背景理論為：與特定刺激相關的腦區血氧濃度訊號會與該刺激的血氧反應模型有顯著的迴歸係數 β 值。因此可由實驗素材中獨立出特定刺激，搭配血液反應函數 (hemodynamic response function, HRF)^{22,23} 建立該刺激的血氧反應模型。接著透過計算人腦視覺皮質神經血氧濃度訊號在時序上與該模型的迴歸係數 β 值，即可找出激發人腦視覺皮質活化的特定刺激^{24,25}。

在本實驗中，我們讓受測者在核磁共振儀中自由觀看三部默劇黑白影片，每一部影片觀看兩次。本研究首先從實驗影片中提取特定刺激成份（對比度、平均亮度、閃爍頻率），希望利用 GLM 分析了解在自然刺激下激發人類視覺皮質活化的特定刺激成份。接著利用 ISC 分析，希望揭露特定視覺刺激是否為受測者間在視覺皮質血氧濃度訊號呈現顯著相關性的原因。

第二章 研究方法



2.1 受測者

共 20 名健康受測者（年齡：20~25 歲，其中 7 名為女性）參與本實驗，所有受試者均於矯正後有正常視力，且皆不具有神經或精神疾病之病史。其中四名受測者由於功能性核磁共振資料存在問題而不列入分析。每位受試者均簽署實驗同意書。本實驗全程遵照赫爾辛基宣言(Declaration Helsinki)，並通過國立陽明大學研究發展處人體研究暨倫理委員會批准。

2.2 實驗內容

受測者在核磁共振儀掃描下，自由地觀看三部由查理·卓別林(Charles Chaplin)主演的黑白默劇短片。其中兩部影片取自《馬戲團》(The Circus, 1928)²⁶分別從 6 分 30 秒到 11 分 03 秒（片長為 4 分 33 秒）以及從 58 分 32 秒到 1 小時 03 分 40 秒（片長為 5 分 08 秒），而另一部影片則是取自《城市之光》(City Lights, 1931)²⁷從 1 小時 03 分 01 秒到 1 小時 08 分 18 秒（片長為 5 分 17 秒）。在實驗過程中，我們將影片以投影機(PT-D5500U, Panasonic, Osaka, Japan)投射到頻幕上，讓受測者透過反射鏡自由的觀賞影片。三部影片以隨機順序各播放兩次。為去除影片之間的影響，不同影片之間各讓受測者閉眼休息兩分鐘，且各部影片於影片開始前與影片結束後各有八秒的全黑畫面。




2.3 功能性核磁共振資料收集

我們使用主磁場強度為 3 特斯拉(T, tesla)的 MRI 儀器 (Tim Trio, Siemens, Erlangen, Germany)與 32 通道頭部線圈收集所有功能性核磁共振資料。大腦結構性影像利用 T1 加權序列(MPRAGE sequence, TR/TI/TE/flip = 2530 毫秒/1100 毫秒 /3.03 毫秒 /7°, partition thickness = 1 公釐, matrix = 256 × 256, 192 partitions, FOV = 22.4 公分 × 22.4 公分)收集。而功能性核磁共振影像則利用了 T2*加權迴訊平面造影 (echo-planar imaging (EPI); TR/TE = 2000/30 毫秒, field-of-view = 220 × 220 公釐, matrix = 64 × 64, in-plane 3.4 × 3.4 公釐, slice thickness = 3.4 公釐, flip angle = 90°)。並使用 33 張軸向切片涵蓋全腦。

2.4 功能性核磁共振資料處理

功能性核磁共振資料前處理包含取像時間校正、腦部三維位移校正、迴訊平面造影(EPI)功能性影像與 T1 結構性影像對位、對位到標準腦(MNI space)以及平滑處理。為增加信號雜訊比(SNR), 平滑處理使用 6mm 半高全寬之高斯平滑函數。以上前處理步驟利用 Statistical Parametric Mapping (SPM8, Wellcome Centre for Human Neuroimaging, University College London, UK)²⁸ 統計工具完成, 此軟體是在 Matlab (version R2015b, MathWorks, Sherborn, MA, USA)環境下執行。首先, 我們取出受測者觀看影片所得到的功能性核磁共振資料。接著, 為避免核磁共振儀輔開始掃瞄時信號未達穩定狀態造成信號強度不一致, 進而影響信號品質, 我們捨棄掃瞄開始後前十個時間點的掃瞄影像。另外, 在影片結束後共計八秒全黑畫面



下的掃瞄影像亦予以去除。考慮到刺激在與血液反應函數做卷積(convolve)後，前面三個核磁共振影像資料對應到的量測點未達穩定，予以去除。同時，將刺激存在技術性問題的時間段去除後，實際用於分析的部分為：受測者觀看 (一) 《馬戲團》(The Circus, 1928)²⁶ 從 6 分 50 秒到 9 分 (共計 2 分 10 秒)、(二) 《城市之光》(City Lights, 1931)²⁷ 從 1 小時 04 分 41 秒到 1 小時 06 分 59 秒 (共計 2 分 18 秒)，以及 (三) 《馬戲團》(The Circus, 1928)²⁶ 從 58 分 44 秒到 1 小時 03 分 40 秒 (共計 4 分 56 秒) 所得到的核磁共振資料。最後，我們將完成前處理的功能性核磁共振影像，製成四維矩陣以利分析。並利用線性迴歸方式去除功能性核磁共振資料內的常數項，以及隨時間的一、二次方項的信號飄移。

2.5 受測者間相關性分析 (Inter-Subject Voxel-to-Voxel Correlation Analysis, ISC)

我們計算觀看同一部影片的受測者對(pair)之間血氧濃度訊號的皮爾森相關係數(Pearson correlation coefficient, r)(公式[1])²⁹。其中， N 為樣本數， μ_A 和 μ_B 分別代表 A 和 B 平均值，而 σ_A 和 σ_B 則分別代表 A 和 B 的標準差。由於本實驗共有 16 位受測者的功能性核磁共振影像資料用於分析，因此每部影片會有 120 組成對的相關性圖譜(pairwise correlation map)。透過這 120 組受測者間成對的相關性圖譜，我們得到受測者對之間的全腦皮爾森相關係數。接著，我們將三部影片共計 360 組相關性圖譜利用單一樣本平均數 t 檢定(One-sample t-test)³⁰來做統計檢定。為處理多重檢定問題，我們在使用錯誤發現率(false discovery rate, FDR)³¹校正多重比較的誤差後，將此結果作為 ISC 分析的群體相關性圖譜，並利用 bspmview (Bob Spunt,

California Institute of Technology)³² 軟體呈現在標準腦上。ISC 分析全程使用 MATLAB (MathWorks) 完成。



$$r(A, B) = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N \left(\frac{A_i - \mu_A}{\sigma_A} \right) \left(\frac{B_i - \mu_B}{\sigma_B} \right) \quad [1]$$

2.6 線性迴歸分析(General Linear Model Analysis, GLM)

首先，我們以每 0.01 秒擷取一張的取樣頻率擷取刺激影片畫面。接著，以 MATLAB (MathWorks) 讀取擷取畫面的灰階值，製成二維矩陣以利分析。我們針對刺激影片畫面中心半徑為 10 度視角的圓做分析。本實驗主要針對影片的下列物理特性進行分析：（一）對比度、（二）平均亮度、（三）閃爍頻率。

在計算對比度以及平均亮度的部分，我們首先將同一時間下刺激畫面中心半徑為 10 度視角圓內所有像素(pixel)依灰階值大小排序。接著，將同一畫面中欲求範圍內的像素的灰階值取平均，作為刺激影片的平均亮度³³（圖 1、圖 2、圖 3）。最後，以公式[2]計算 1%亮度峰值的平均 $\overline{1\%L_{max}}$ 與 1%亮度最小值的平均 $\overline{1\%L_{min}}$ 的差值作為刺激影片的對比度 C^{33} （圖 1、圖 2、圖 3）。

$$C = (\overline{1\%L_{max}} - \overline{1\%L_{min}}) \quad [2]$$

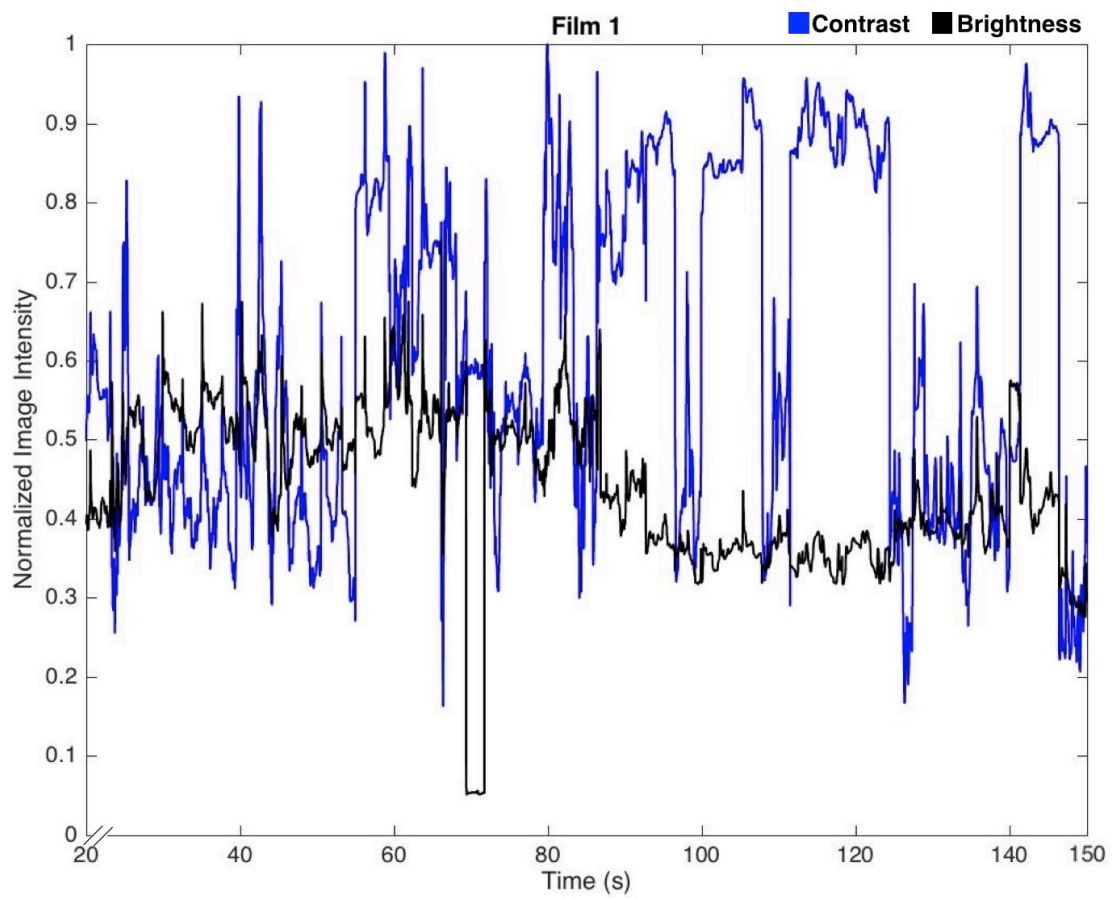


圖 1 第一部影片時序上已正規化的對比度與平均亮度。橫軸為影片時間。

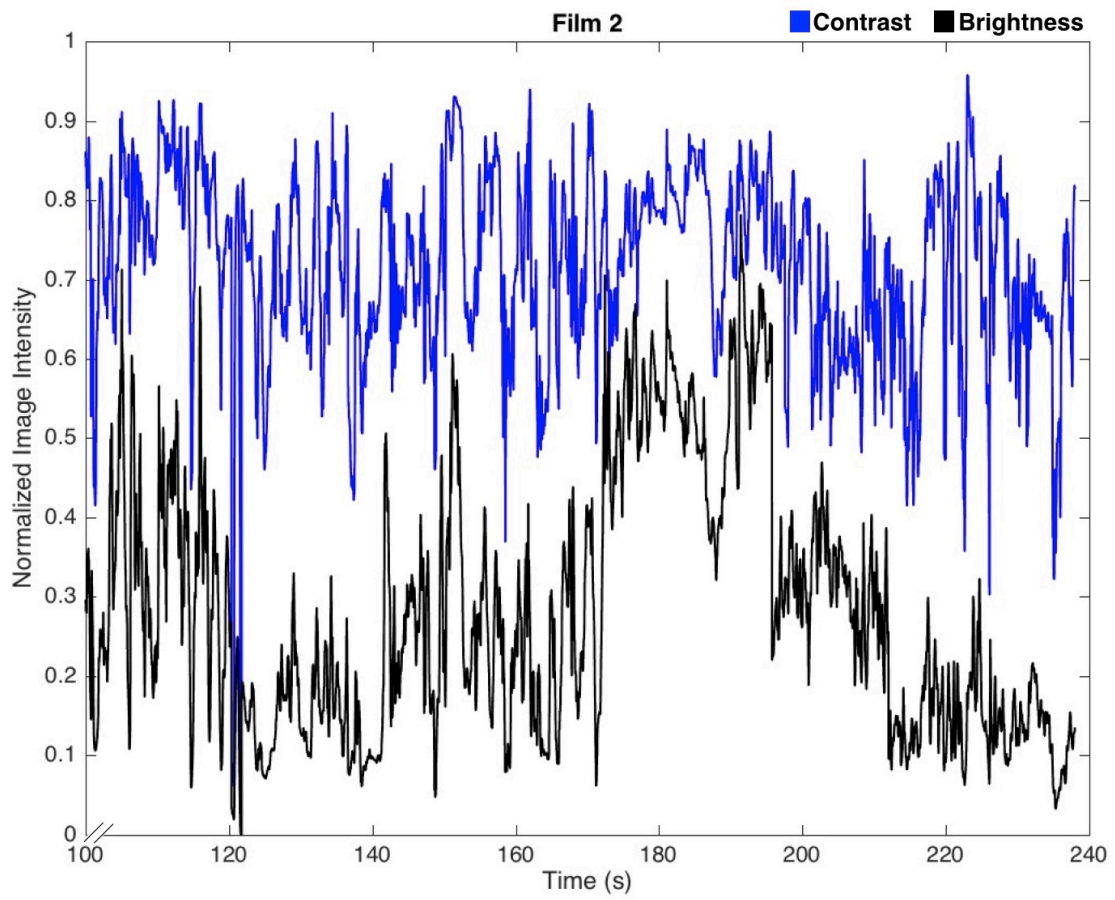


圖 2 第二部影片時序上已正規化的對比度與平均亮度。橫軸為影片時間。

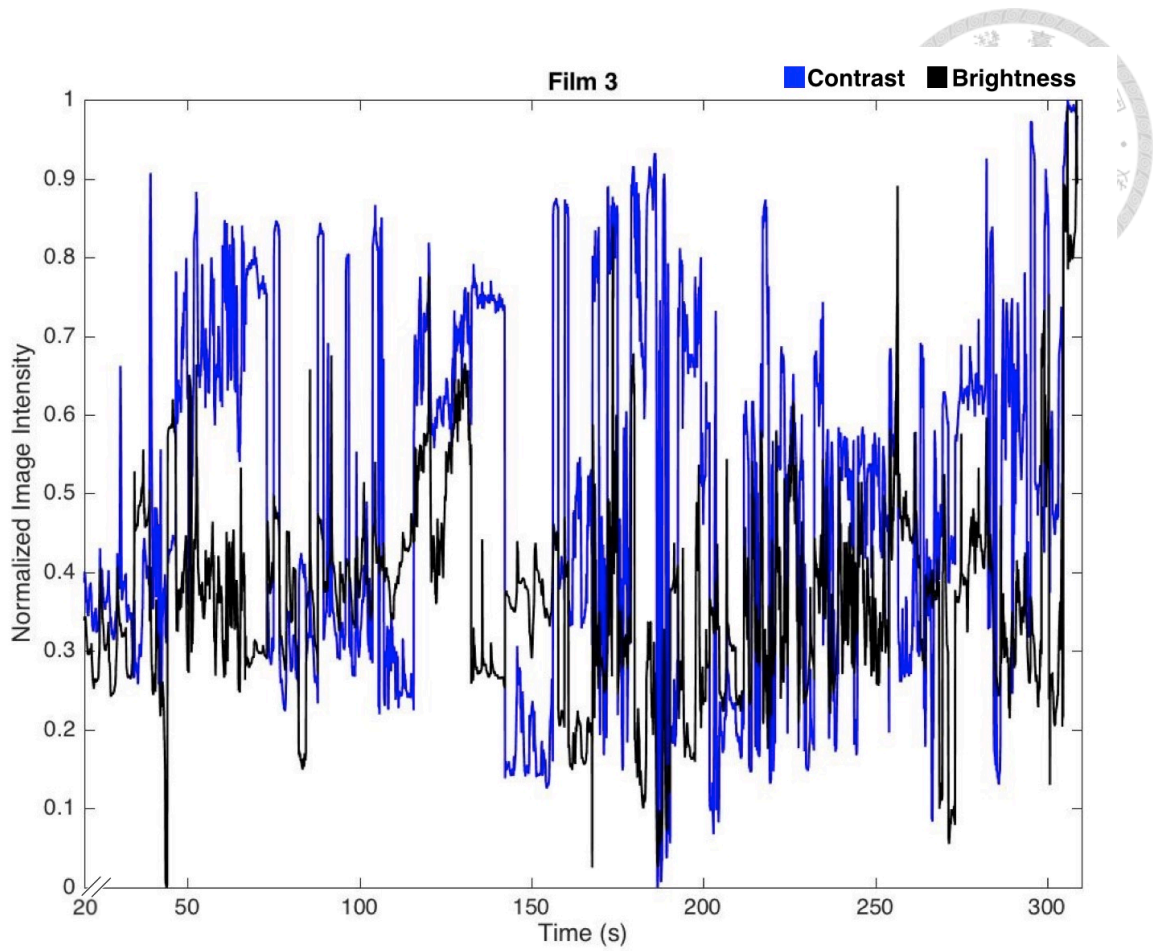


圖 3 第三部影片時序上已正規化的對比度與平均亮度。橫軸為影片時間。

在計算閃爍頻率 f 時，我們首先以公式[3]決定擷取信號長度(window length, L)。而取樣頻率分別為 0.1 赫茲與 0.5 赫茲均為每 1 秒計算一次數值，而 1 赫茲以上均為每 0.1 秒計算一次數值。為降低截斷訊號對頻譜分析的影響，每一段截斷的信號在進行快速傅立葉轉換(Fast Fourier Transform, FFT) (公式[5])^{34,35}前與漢寧窗函數(hanning window) (公式[4])³⁶相乘，得到 X 。其中，公式[4]之 $N = L - 1$ ，而公式[5]中 n 為 X 和 Y 的長度。為使不同影片之間的結果能夠互相比較，我們利用公式[6]將快速傅立葉轉換的結果 Y 正規化。而後，將同一部影片、同一個時間點下、同一個閃爍頻率的快速傅立葉轉換正規化結果取平均，作為該閃爍頻率的光譜功率 P (power) (圖 4、圖 5、圖 6)。

$$L = \frac{1}{f} \times 5 \quad [3]$$

$$w(n) = 0.5(1 - \cos(2\pi \frac{n}{N})), 0 \leq n \leq N \quad [4]$$

$$Y(k) = \sum_{j=1}^n X(j)W_n^{(j-1)(k-1)}, W_n = e^{(-2\pi i)/n} \quad [5]$$

$$P(n) = Y(n) \times \frac{1}{\sqrt{2}(\frac{1}{2}l)}, l = \text{number of measurements} \quad [6]$$

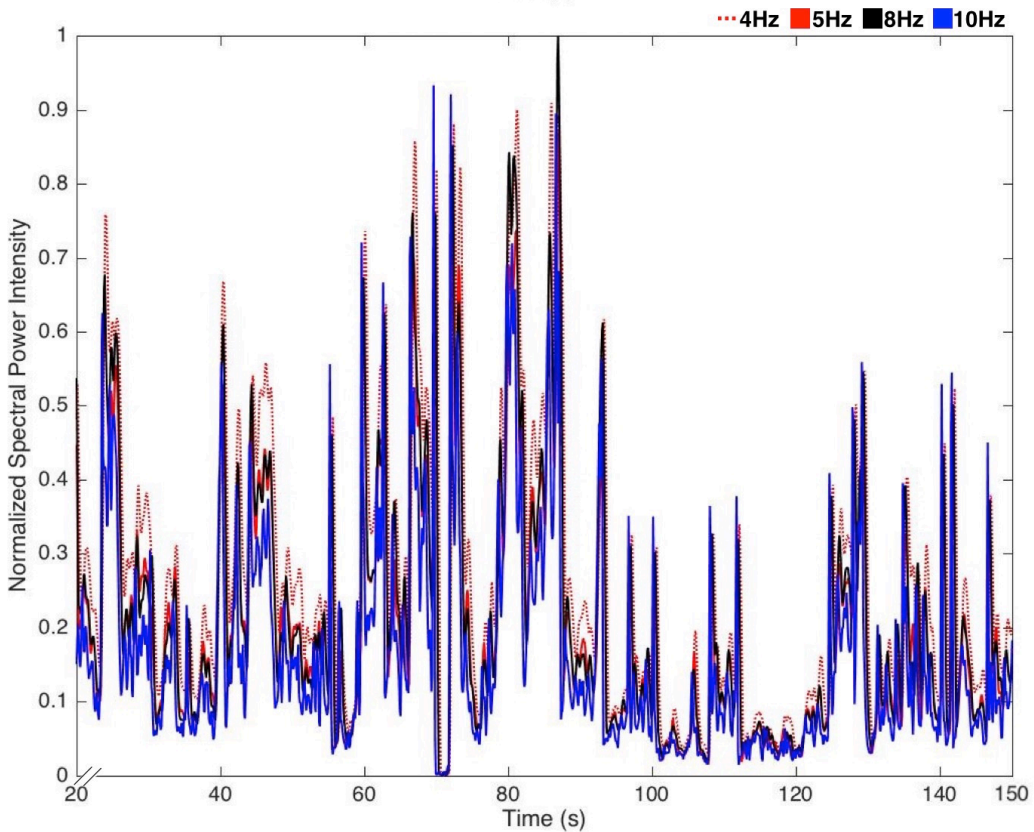
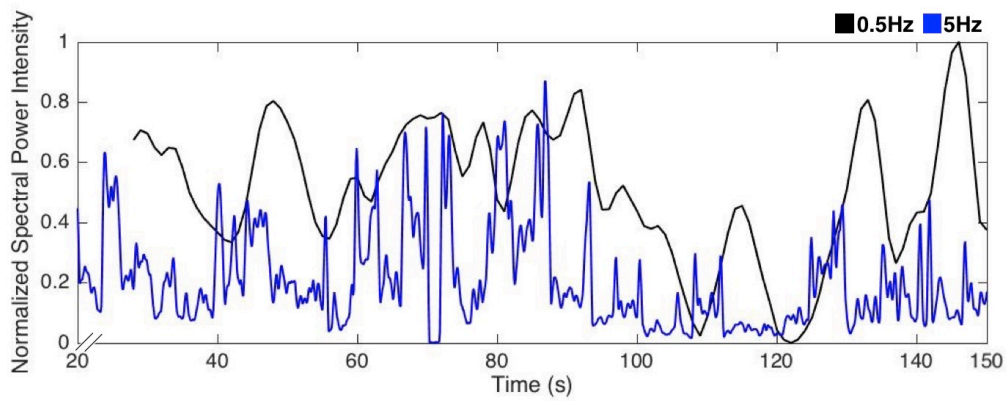
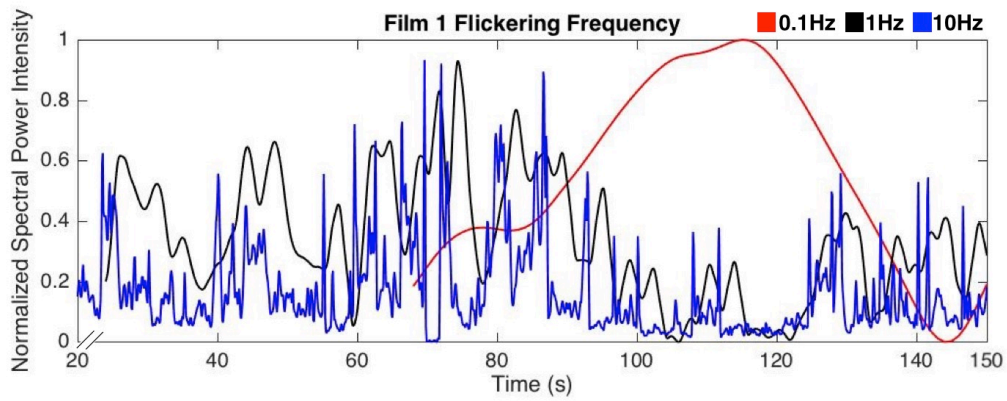


圖 4 第一部影片時序上已正規化的閃爍頻率。橫軸為影片時間。為滿足公式 [3]，低頻(0.1 赫茲、0.5 赫茲、1 赫茲)初始各有 5 倍欲求頻率倒數的時間為用於計算第一個值。

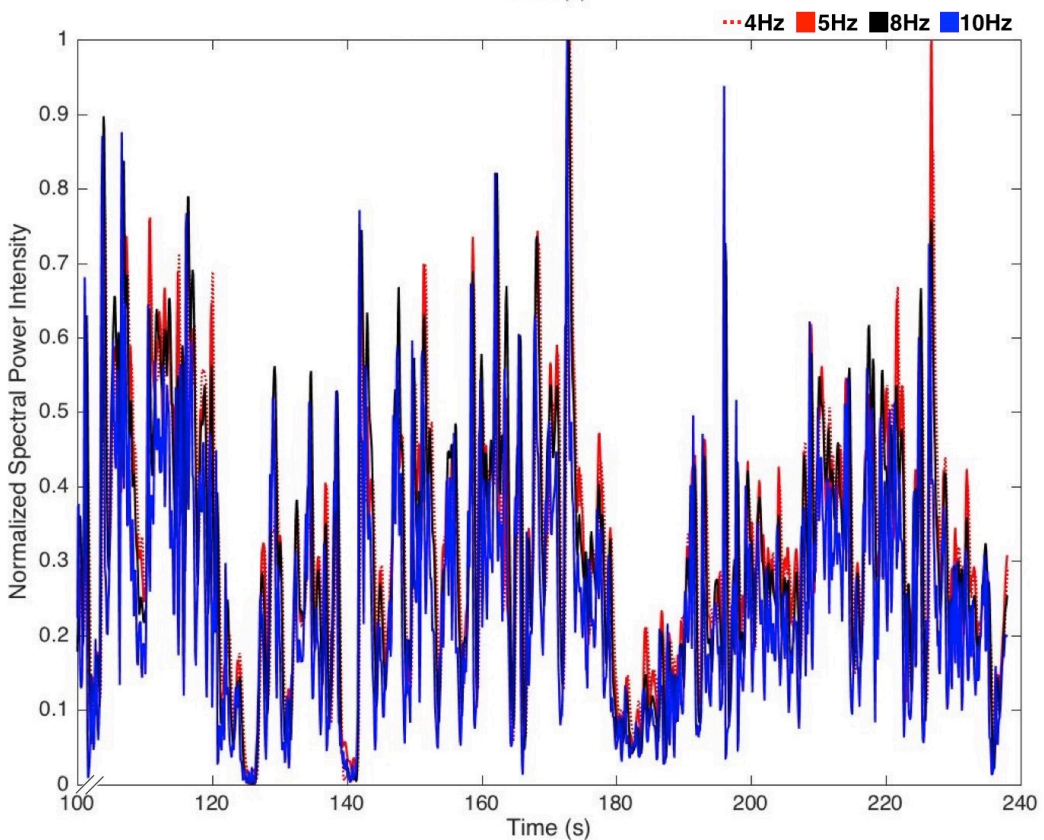
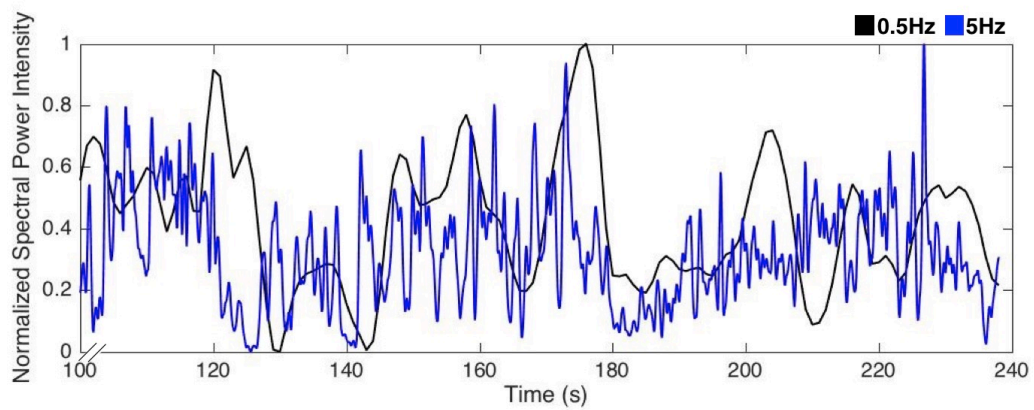
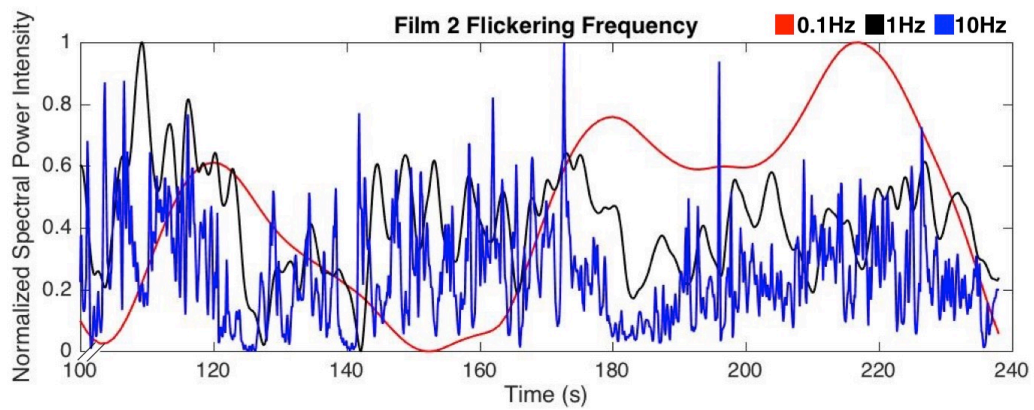


圖 5 第二部影片時序上已正規化的閃爍頻率。橫軸為影片時間。為滿足公式 [3]，低頻(0.1 赫茲、0.5 赫茲、1 赫茲)初始各有 5 倍欲求頻率倒數的時間為用於計算第一個值。

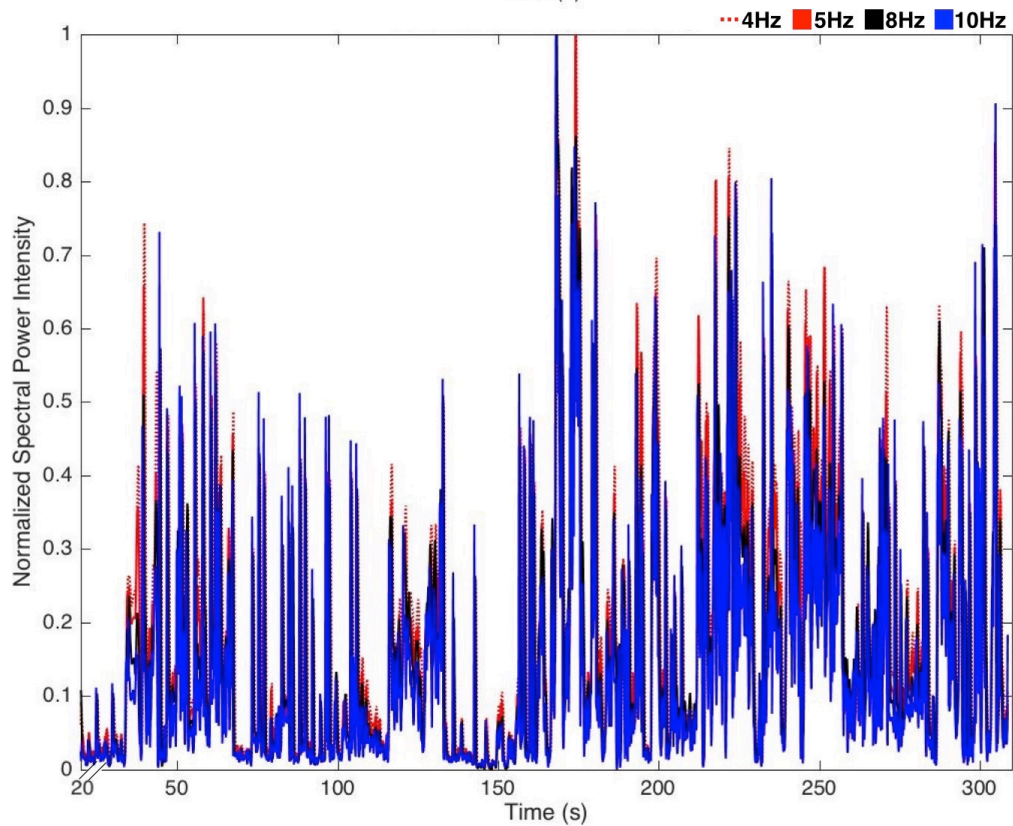
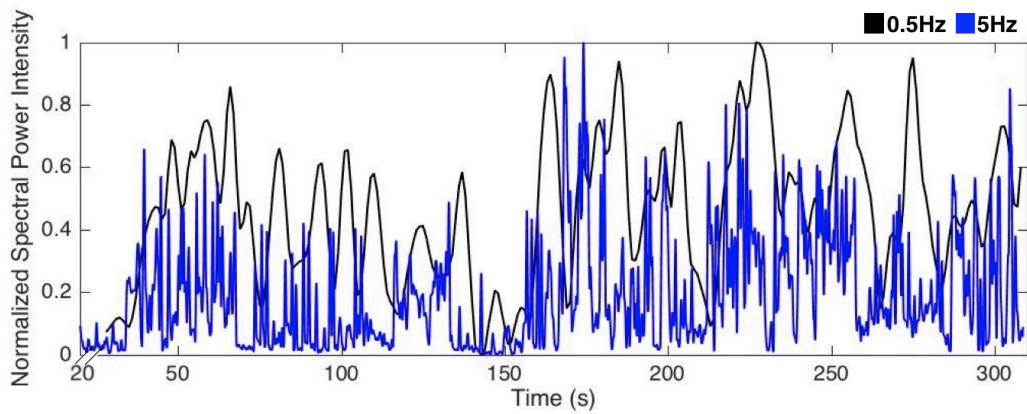
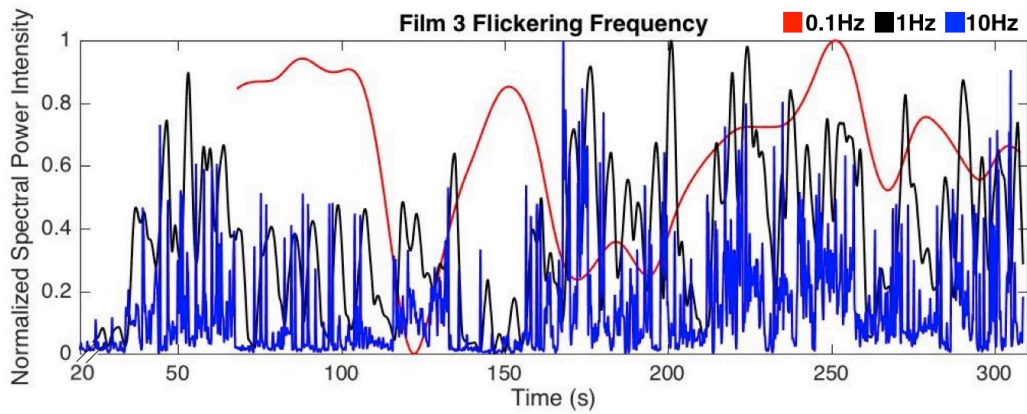



圖 6 第三部影片時序上已正規化的閃爍頻率。橫軸為影片時間。為滿足公式[3]，低頻(0.1 赫茲、0.5 赫茲、1 赫茲)初始各有 5 倍欲求頻率倒數的時間為用於計算第一個值。

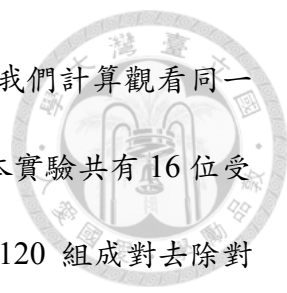


接著，為使受測者血氧濃度訊號與刺激影片的物理特性（對比度、平均亮度，以及閃爍頻率）時序上同步，我們利用一維內插法(1-D data interpolation)各別求出各功能性核磁共振資料時間上相對應的刺激影片物理特性（對比度、平均亮度，以及閃爍頻率）的值，並分別與血液反應函數作卷積。進而利用 GLM 分析依公式 [7]將受測者視覺皮質上各個體素(voxel)在時序上的血氧濃度訊號 y 與刺激影片的各项物理特性 x （對比度、平均亮度，以及閃爍頻率）分別計算得到各自的 β 值。在 GLM 分析結果經單一樣本平均數 t 檢定後，為處理多重檢定問題，我們使用錯誤發現率³¹ 校正多重比較的誤差。最後，利用 bspmview (Bob Spunt, California Institute of Technology)³² 軟體以及 Multi-image Analysis GUI(Mango, Research Imaging Institute, University of Texas Health Science Center)³⁷ 軟體呈現在標準腦上。

$$y = \beta x + e \quad [7]$$

2.7 去除特定自然視覺刺激物理特性後的受測者間相關性分析 (Inter-Subject Voxel-to-Voxel Correlation Analysis after Removed Physical Properties of Naturalistic Audiovisual Stimuli)

首先，我們分別取出各個影片中對比度和列入分析的閃爍頻率均有值的時間段來做分析。接著，我們利用 GLM 分析同時去除受測者血氧濃度訊號中與刺激影



片物理特性（對比度和閃爍頻率）線性相依的成份。接下來，我們計算觀看同一部影片的受測者對之間血氧濃度訊號的皮爾森相關係數。由於本實驗共有 16 位受測者的功能性核磁共振影像資料計入分析，因此每部影片會有 120 組成對去除對比度和閃爍頻率後的相關性圖譜。接著，我們利用成對樣本 t 檢定(Paired Sample t-test)³⁰ 檢定前述三部影片共計 360 組受測者間成對相關性圖譜與這 360 組成對去除對比度和閃爍頻率後的相關性圖譜之間的差異。為處理多重檢定問題，我們使用錯誤發現率校正多重比較的誤差。最後利用 bspmview³² (Bob Spunt, California Institute of Technology)軟體將檢定結果呈現在標準腦上。去除特定成份後的受測者間相關性分析全程使用 MATLAB (MathWorks)完成。

第三章 結果



3.1 受測者間相關性分析

三部影片各兩次的 ISC 分析結果中，均於視覺皮質發現顯著($p < 0.01$)。

我們在受測者第一次觀賞三部影片的受測者間相關性分析統計檢定結果 (圖 7) 在視丘(thalamus)、楔前葉(precuneus)、枕葉楔葉(cuneus)、枕葉舌回(lingual gyrus)、布羅德曼區 17(Brodmann's areas 17)、布羅德曼區 18、布羅德曼區 19、中部枕葉腦回(middle occipital lobe)、下部枕葉腦回(inferior occipital gyrus)、梭狀回(fusiform gyrus, FG)、頂葉頂下葉(inferior parietal lobule)、中央溝前回(precentral gyrus)、中央溝後回(postcentral gyrus)、海馬旁回(parahippocampal gyrus)、上部顳葉腦回(superior temporal gyrus)、中部顳葉腦回(middle temporal gyrus)、後扣帶皮層(posterior cingulate cortex)、上部額葉腦回(superior frontal gyrus)、中部額葉腦回(middle frontal gyrus)、下部額葉腦回(inferior frontal gyrus)、布羅德曼區 6、布羅德曼區 7、布羅德曼區 9、布羅德曼區 20、布羅德曼區 30、布羅德曼區 31、左布羅德曼區 36、布羅德曼區 37、布羅德曼區 38、以及布羅德曼區 39 發現顯著($p < 0.01$)。

而在受測者第二次觀賞三部影片的受測者間相關性分析統計檢定結果 (圖 7) 在視丘(thalamus)、楔前葉(precuneus)、枕葉楔葉(cuneus)、枕葉舌回(lingual gyrus)、布羅德曼區 17、布羅德曼區 18、布羅德曼區 19、上部枕葉腦回(superior occipital gyrus)、中部枕葉腦回(middle occipital lobe)、下部枕葉腦回(inferior occipital gyrus)、梭狀回(fusiform gyrus, FG)、上部頂葉(superior parietal lobule)、中央溝前回

(precentral gyrus)、海馬旁回(parahippocampal gyrus)、中部顳葉腦回(middle temporal gyrus)、下部額葉腦回(inferior frontal gyrus)、後扣帶皮層(posterior cingulate cortex)、上部額葉腦回(superior frontal gyrus)、中部額葉腦回(middle frontal gyrus)、布羅德曼區 6、布羅德曼區 7、布羅德曼區 36 以及布羅德曼區 37 發現顯著($p < 0.01$)。

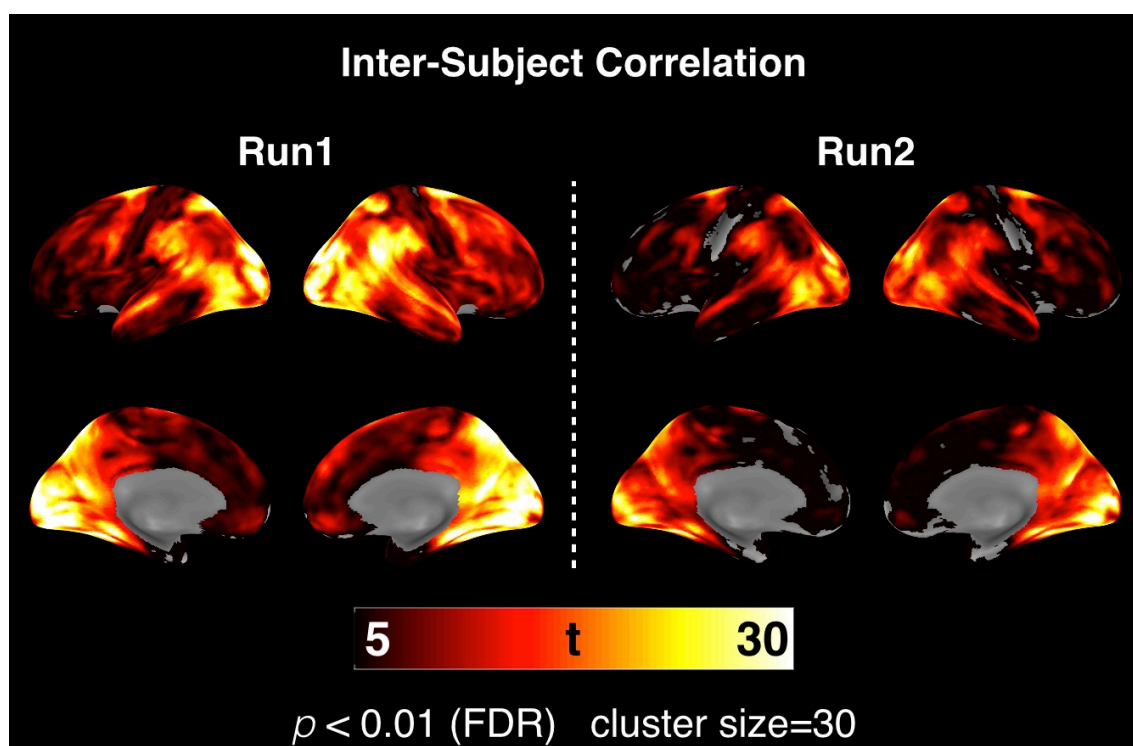


圖 7 ISC 分析的群體相關性統計檢定結果($p < 0.01$)



3.2 線性迴歸分析

3.2.1 對比度

首先，我們針對對比度所做的 GLM 分析在三部影片各兩次的分析結果中，均於視覺皮質發現顯著($p < 0.05$)。

在對比度的部分，我們在受測者第一次觀賞三部影片的 GLM 分析統計檢定結果 (圖 8) 在禽距溝(calcarine sulcus)、楔前葉(precuneus)、枕葉楔葉(cuneus)、枕葉舌回(lingual gyrus)、布羅德曼區 17、布羅德曼區 18、布羅德曼區 19、中部枕葉腦回(middle occipital lobe)、下部枕葉腦回(inferior occipital gyrus)、梭狀回(fusiform gyrus, FG)、海馬旁回(parahippocampal gyrus)、後扣帶皮層(posterior cingulate cortex)、布羅德曼區 20、布羅德曼區 23、布羅德曼區 30、布羅德曼區 36 以及布羅德曼區 37 發現顯著($p < 0.05$)。而在受測者第二次觀賞三部影片的 GLM 分析統計檢定結果 (圖 8) 在左禽距溝(L-calcarine sulcus)、左楔前葉(L-precuneus)、枕葉楔葉(cuneus)、左枕葉舌回(L-lingual gyrus)、左布羅德曼區 17、布羅德曼區 18、布羅德曼區 19、右側中部枕葉腦回(R-middle occipital lobe)、右梭狀回(R-fusiform gyrus, FG)、海馬旁回(parahippocampal gyrus)、右布羅德曼區 20 發現顯著($p < 0.05$)。

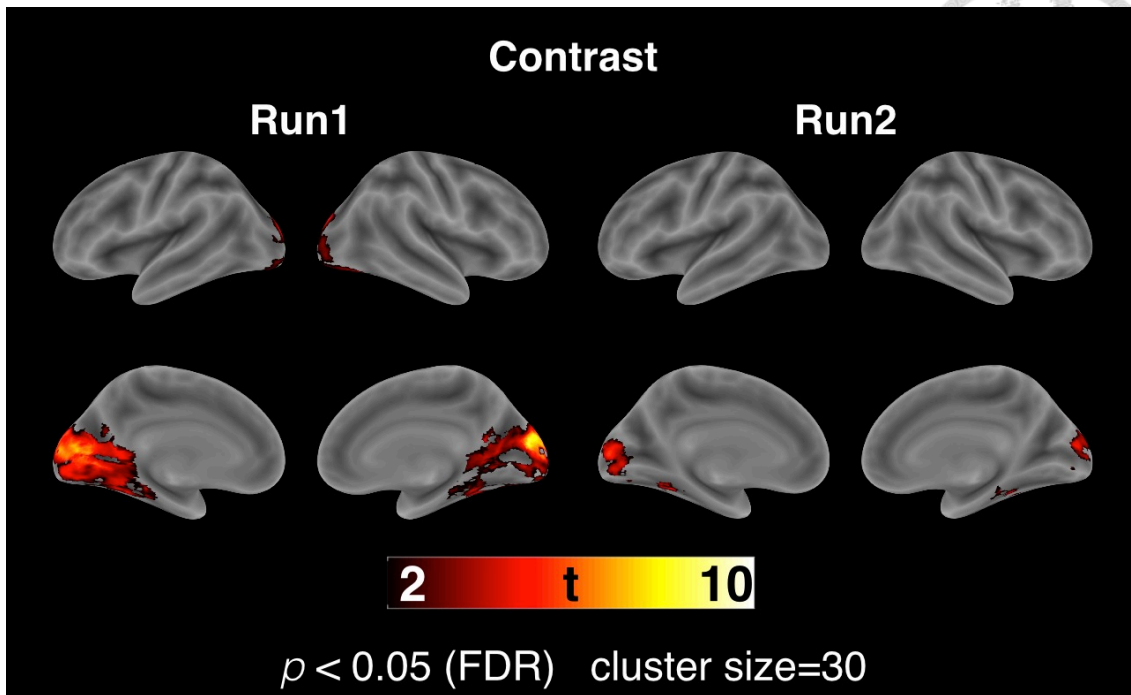


圖 8 對比度與受測者時序上血氧濃度訊號的 GLM 分析統計檢定結果($p < 0.05$)



3.2.2 閃爍頻率

接著，我們針對閃爍頻率所做的 GLM 分析在三部影片各兩次的分析結果中，均於視覺皮質發現顯著($p<0.05$)。

在閃爍頻率為 0.1 赫茲下，我們在受測者第一次觀賞三部影片的 GLM 分析統計檢定結果(圖 9)在枕葉楔葉(cuneus)、枕葉舌回(lingual gyrus)、布羅德曼區 17、布羅德曼區 18、布羅德曼區 19、中部枕葉腦回(middle occipital lobe)以及下部枕葉腦回(inferior occipital gyrus)發現顯著($p<0.05$)。而在受測者第二次觀賞三部影片的 GLM 分析統計檢定結果(圖 9)在枕葉楔葉(cuneus)、左枕葉舌回(L-lingual gyrus)、左布羅德曼區 17、布羅德曼區 18、右布羅德曼區 19、中部枕葉腦回(middle occipital lobe)以及下部枕葉腦回(inferior occipital gyrus)發現顯著($p<0.05$)。

在閃爍頻率為 0.5 赫茲下，我們在受測者第一次觀賞三部影片的 GLM 分析統計檢定結果(圖 9)在視丘(thalamus)、左禽距溝(L-calcarine sulcus)、楔前葉(precuneus)、枕葉楔葉(cuneus)、枕葉舌回(lingual gyrus)、布羅德曼區 17、布羅德曼區 18、布羅德曼區 19、中部枕葉腦回(middle occipital lobe)、下部枕葉腦回(inferior occipital gyrus)、梭狀回(fusiform gyrus, FG)、左下部顳葉腦回(L-inferior temporal gyrus)、後扣帶皮層(posterior cingulate cortex)、布羅德曼區 7、右布羅德曼區 23、左布羅德曼區 30、布羅德曼區 37 以及左布羅德曼區 39 發現顯著($p<0.05$)。而在受測者第二次觀賞三部影片的 GLM 分析統計檢定結果(圖 9)在左禽距溝(L-calcarine sulcus)、楔前葉(precuneus)、枕葉楔葉(cuneus)、枕葉舌回(lingual gyrus)、布羅德曼區 17、布羅德曼區 18、中部枕葉腦回(middle occipital lobe)、下部枕葉腦



回(inferior occipital gyrus)、梭狀回(fusiform gyrus, FG)、布羅德曼區 7 以及布羅德曼區 37 發現顯著($p<0.05$)。

在閃爍頻率為 1 赫茲下，我們在受測者第一次觀賞三部影片的 GLM 分析統計檢定結果 (圖 9) 在視丘(thalamus)、楔前葉(precuneus)、枕葉楔葉(cuneus)、枕葉舌回(lingual gyrus)、布羅德曼區 17、布羅德曼區 18、布羅德曼區 19、中部枕葉腦回(middle occipital lobe)、下部枕葉腦回(inferior occipital gyrus)、梭狀回(fusiform gyrus, FG)、下部顳葉腦回(inferior temporal gyrus)、右海馬旁回(R-parahippocampal gyrus)、後扣帶皮層(posterior cingulate cortex)、布羅德曼區 7、布羅德曼區 30 以及布羅德曼區 31 發現顯著($p<0.05$)。而在受測者第二次觀賞三部影片的 GLM 分析統計檢定結果 (圖 9) 在右楔前葉(R-precuneus)、枕葉楔葉(cuneus)、枕葉舌回(lingual gyrus)、布羅德曼區 17、布羅德曼區 18、布羅德曼區 19、中部枕葉腦回(middle occipital lobe)、下部枕葉腦回(inferior occipital gyrus)、梭狀回(fusiform gyrus, FG)、布羅德曼區 7 以及布羅德曼區 37 發現顯著($p<0.05$)。

在閃爍頻率為 4 赫茲下，我們在受測者第一次觀賞三部影片的 GLM 分析統計檢定結果 (圖 9) 在視丘(thalamus)、楔前葉(precuneus)、枕葉楔葉(cuneus)、枕葉舌回(lingual gyrus)、布羅德曼區 17、布羅德曼區 18、布羅德曼區 19、中部枕葉腦回(middle occipital lobe)、左下部枕葉腦回(L-inferior occipital gyrus)、梭狀回(fusiform gyrus, FG)、布羅德曼區 7、布羅德曼區 23 以及布羅德曼區 37 發現顯著($p<0.05$)。而在受測者第二次觀賞三部影片的 GLM 分析統計檢定結果 (圖 9) 在視丘(thalamus)、楔前葉(precuneus)、枕葉楔葉(cuneus)、枕葉舌回(lingual gyrus)、布羅德曼區 17、布羅德曼區 18、布羅德曼區 19、中部枕葉腦回(middle occipital lobe)、



下部枕葉腦回(inferior occipital gyrus)、梭狀回(fusiform gyrus, FG)、中部顳葉腦回(middle temporal gyrus)以及布羅德曼區 7 發現顯著($p<0.05$)。

在閃爍頻率為 5 赫茲下，我們在受測者第一次觀賞三部影片的 GLM 分析統計檢定結果 (圖 9) 在視丘(thalamus)、楔前葉(precuneus)、枕葉楔葉(cuneus)、枕葉舌回(lingual gyrus)、布羅德曼區 17、布羅德曼區 18、布羅德曼區 19、中部枕葉腦回(middle occipital lobe)、下部枕葉腦回(inferior occipital gyrus)、梭狀回(fusiform gyrus, FG)、下部顳葉腦回(inferior temporal gyrus)、布羅德曼區 7 以及左布羅德曼區 39 發現顯著($p<0.05$)。而在受測者第二次觀賞三部影片的 GLM 分析統計檢定結果 (圖 9) 在左視丘(L-thalamus)、左禽距溝(L-calcarine sulcus)、楔前葉(precuneus)、枕葉楔葉(cuneus)、枕葉舌回(lingual gyrus)、布羅德曼區 18、中部枕葉腦回(middle occipital lobe)以及梭狀回(fusiform gyrus, FG)發現顯著($p<0.05$)。

在閃爍頻率為 8 赫茲下，我們在受測者第一次觀賞三部影片的 GLM 分析統計檢定結果 (圖 9) 在視丘(thalamus)、楔前葉(precuneus)、枕葉楔葉(cuneus)、枕葉舌回(lingual gyrus)、布羅德曼區 17、布羅德曼區 18、布羅德曼區 19、中部枕葉腦回(middle occipital lobe)、梭狀回(fusiform gyrus, FG)、海馬旁回(parahippocampal gyrus)以及布羅德曼區 7 發現顯著($p<0.05$)。而在受測者第二次觀賞三部影片的 GLM 分析統計檢定結果 (圖 9) 在視丘(thalamus)、楔前葉(precuneus)、枕葉楔葉(cuneus)、枕葉舌回(lingual gyrus)、布羅德曼區 17、布羅德曼區 18、布羅德曼區 19、中部枕葉腦回(middle occipital lobe)、梭狀回(fusiform gyrus, FG)、下部顳葉腦回(inferior temporal gyrus)、中部顳葉腦回(middle temporal gyrus)、布羅德曼區 7、布羅德曼區 37 以及左布羅德曼區 39 發現顯著($p<0.05$)。

在閃爍頻率為 10 赫茲下，我們在受測者第一次觀賞三部影片的 GLM 分析統計檢定結果（圖 9）在視丘(thalamus)、左禽距溝(L-calcarine sulcus)、楔前葉(precuneus)、枕葉楔葉(cuneus)、枕葉舌回(lingual gyrus)、布羅德曼區 17、布羅德曼區 18、布羅德曼區 19、中部枕葉腦回(middle occipital lobe)、梭狀回(fusiform gyrus, FG)、下部顳葉腦回(inferior temporal gyrus)以及布羅德曼區 37 發現顯著($p < 0.05$)。而在受測者第二次觀賞三部影片的 GLM 分析統計檢定結果（圖 9）在視丘(thalamus)、楔前葉(precuneus)、枕葉楔葉(cuneus)、枕葉舌回(lingual gyrus)、布羅德曼區 17、布羅德曼區 18、右布羅德曼區 19、中部枕葉腦回(middle occipital lobe)、下部枕葉腦回(inferior occipital gyrus)、梭狀回(fusiform gyrus, FG)、左中部顳葉腦回(L-middle temporal gyrus)、布羅德曼區 7 以及布羅德曼區 37 發現顯著($p < 0.05$)。

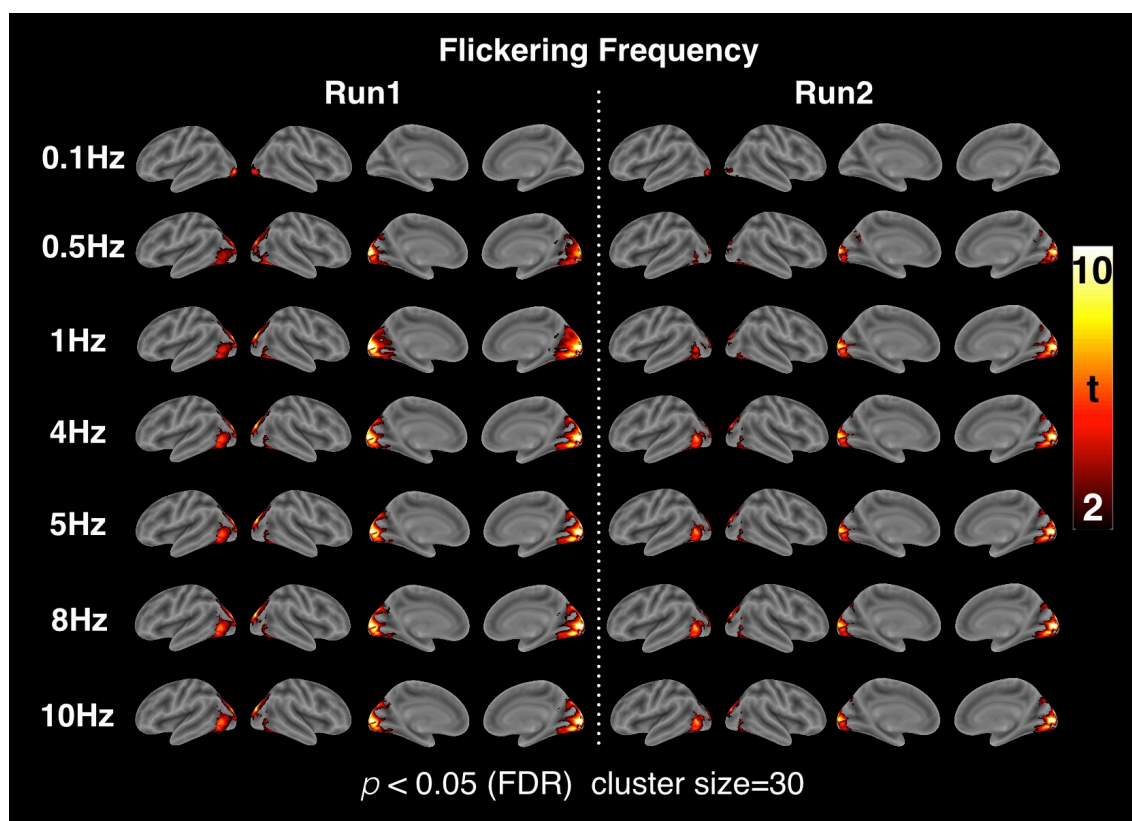


圖 9 閃爍頻率與受測者時序上血氧濃度訊號的 GLM 分析統計檢定結果($p < 0.05$)

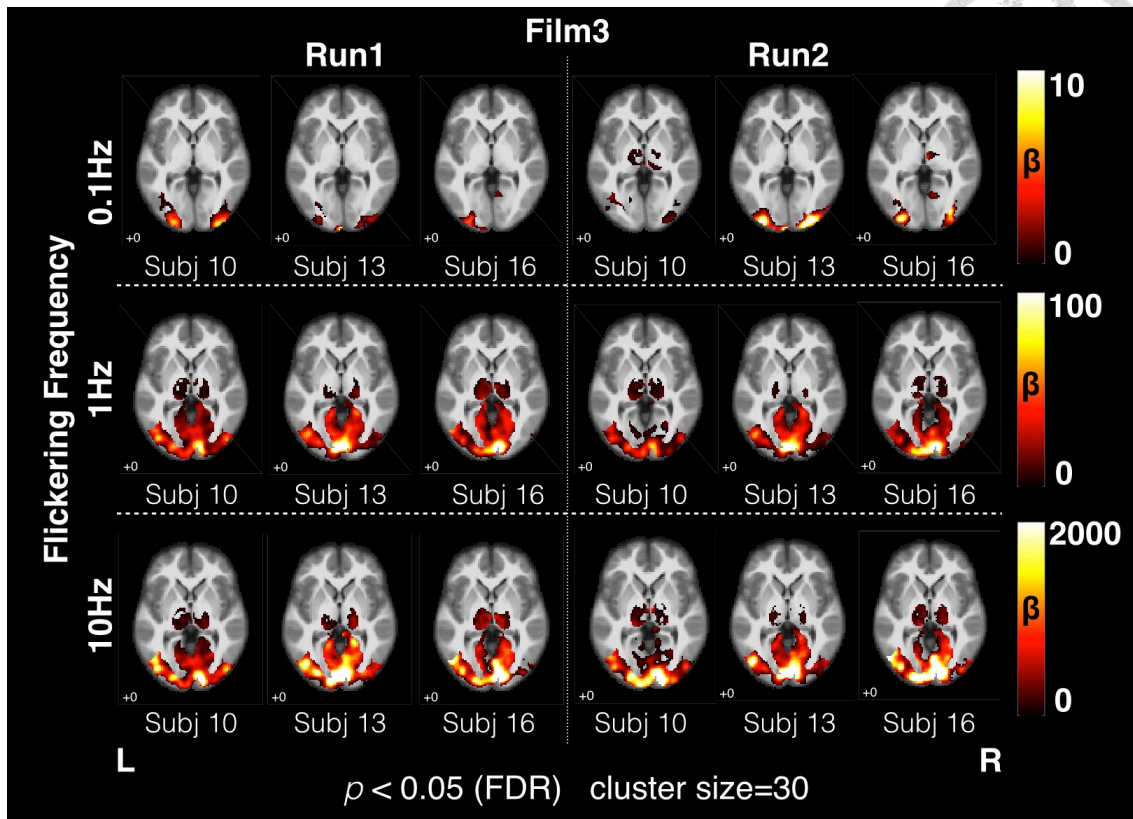


圖 10 第三部影片閃爍頻率與其中 3 名受測者時序上血氧濃度訊號的個體 GLM 分析結果($p < 0.05$)。圖中最上層為由 0.1 赫茲閃爍頻率激發的腦區圖譜，中間層則是由 1 赫茲閃爍頻率刺激活化的腦區圖譜，而最下層是由 10 赫茲閃爍頻率刺激活化的腦區圖譜。由於不同頻率的光譜功率強度不同，影響 GLM 分析結果 β 值的大小，因此使用不同的標準呈現 GLM 分析結果。

同時，我們將閃爍頻率依檢定顯著程度呈現在視覺皮質上（圖 11），發現人腦視覺皮質對於閃爍頻率擁有依深度偏好特定頻率的特徵。在本研究中使用自然刺激重現先前區組設計(block design)研究¹¹已揭露的：閃爍頻率低頻 1 赫茲對應到視覺皮質內側。相較之下，高頻 10 赫茲的刺激對應到視覺皮質外側。有趣的是，本研究發現過往研究未討論的低頻 0.1 赫茲的刺激對應到視覺皮質的外側，而非內側。我們認為這代表：人腦視覺皮質上不同深度的神經元對於高低閃爍頻率的偏好並非簡單的線性分佈。另外，在圖 10 中我們可以看到位於視覺皮質內側的視丘對於低頻 0.1 赫茲的閃爍頻率不敏感。同時，在圖 11 的結果中發現視丘對於高頻 10 赫茲較為敏感。由此可推斷相較於低頻，視丘偏好高頻的閃爍頻率。

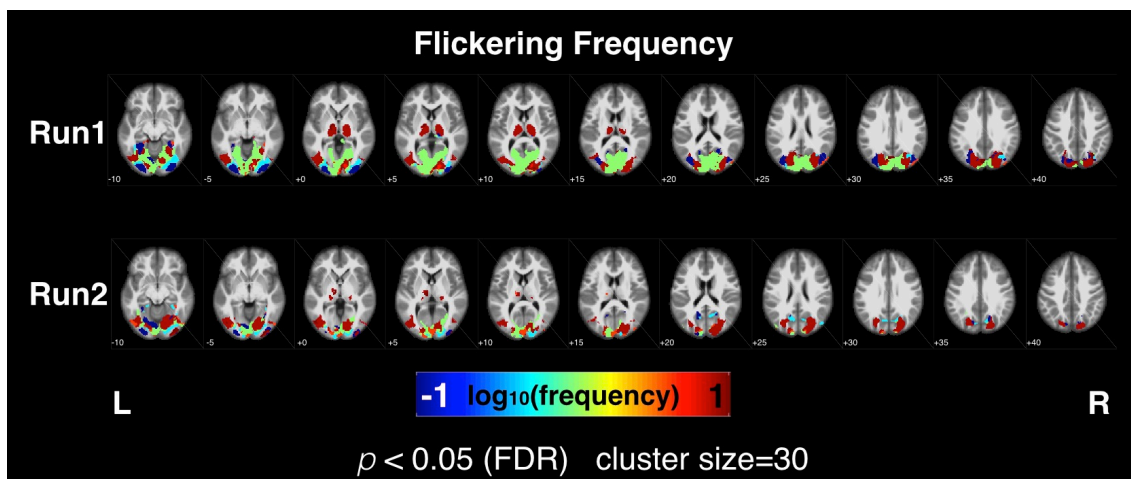


圖 11 閃爍頻率依統計檢定顯著程度於視覺皮質的分佈($p < 0.05$)。在圖中可以看到：閃爍頻率低頻 1 赫茲的刺激對應到視覺皮質的內側，高頻 10 赫茲的刺激對應到視覺皮質的外側。而低頻 0.1 赫茲則是對應到視覺皮質的外側。同時，視丘對於高頻 10 赫茲較為敏感。



3.2.3 平均亮度

最後，我們針對平均亮度所做的 GLM 分析僅於受測者第一次觀看三部影片的統計檢定結果中，於視覺皮質發現較高的 t 值($p < 0.05$)。

在平均亮度的部分，我們在受測者第一次觀賞三部影片的 GLM 分析統計檢定結果 (圖 12) 在左禽距溝(L-calcarine sulcus)、枕葉楔葉(cuneus)、枕葉舌回(lingual gyrus)、左布羅德曼區 17、布羅德曼區 18、左布羅德曼區 19、左中部枕葉腦回(L-middle occipital lobe)以及左下部枕葉腦回(L-inferior occipital gyrus) 發現較高的 t 值($p < 0.05$)，但不如對比度和閃爍頻率與受測者時序上血氧濃度訊號的 GLM 分析統計檢定結果顯著。而在受測者第二次觀賞三部影片的 GLM 分析統計檢定結果 (圖 12) 視覺皮質上並沒有體素通過 p 值 0.05 檢定標準。

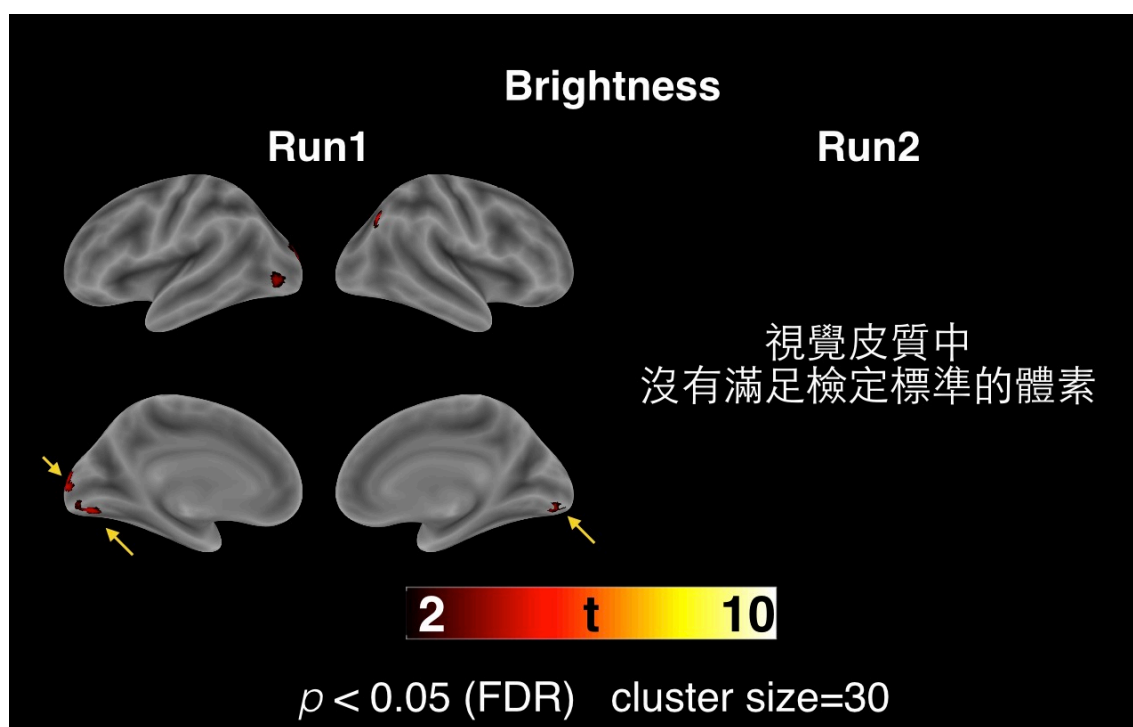


圖 12 平均亮度與受測者時序上血氧濃度訊號的 GLM 分析統計檢定結果 ($p < 0.05$)

3.3 去除對比度和閃爍頻率前後的受測者間相關性分析結果



差異

我們在去除對比度和閃爍頻率前後的 ISC 分析統計檢定結果中，於視覺皮質發現顯著差異($p<0.01$)。

我們在受測者第一次觀賞三部影片的 ISC 分析去除對比度和閃爍頻率前後的統計檢定結果 (圖 13) 在視丘(thalamus)、楔前葉(precuneus)、枕葉楔葉(cuneus)、枕葉舌回(lingual gyrus)、布羅德曼區 17、布羅德曼區 18、布羅德曼區 19、中部枕葉腦回(middle occipital lobe)、下部枕葉腦回(inferior occipital lobe)、梭狀回(fusiform gyrus, FG)、上部頂葉(superior parietal lobule)、頂葉頂下葉(inferior parietal lobule)、中央溝前回(precentral gyrus)、中央溝後回(postcentral gyrus)、緣上回(supramarginal gyrus)、海馬旁回(parahippocampal gyrus)、上部顳葉腦回(superior temporal gyrus)、中部顳葉腦回(middle temporal gyrus)、下部顳葉腦回(inferior temporal gyrus)、上部額葉腦回(superior frontal gyrus)、中部額葉腦回(middle frontal gyrus)、額中回(medial frontal gyrus)、後扣帶皮層(posterior cingulate cortex)、布羅德曼區 2、布羅德曼區 6、布羅德曼區 7、布羅德曼區 8、布羅德曼區 9、布羅德曼區 36、布羅德曼區 37、布羅德曼區 39 以及布羅德曼區 40 發現顯著差異($p<0.01$)。而在受測者第二次觀賞三部影片的 ISC 分析去除對比度和閃爍頻率前後的統計檢定結果 (圖 13) 在視丘(thalamus)、楔前葉(precuneus)、枕葉楔葉(cuneus)、枕葉舌回(lingual gyrus)、布羅德曼區 17、布羅德曼區 18、布羅德曼區 19、中部枕葉腦回(middle occipital lobe)、梭狀回(fusiform gyrus, FG)、上部頂葉(superior parietal

lobule)、中央溝前回(precentral gyrus)、海馬旁回(parahippocampal gyrus)、上部顳葉腦回(superior temporal gyrus)、中部顳葉腦回(middle temporal gyrus)、中部額葉腦回(middle frontal gyrus)、布羅德曼區 6、布羅德曼區 7、布羅德曼區 36 以及布羅德曼區 39 發現顯著差異($p < 0.01$)。

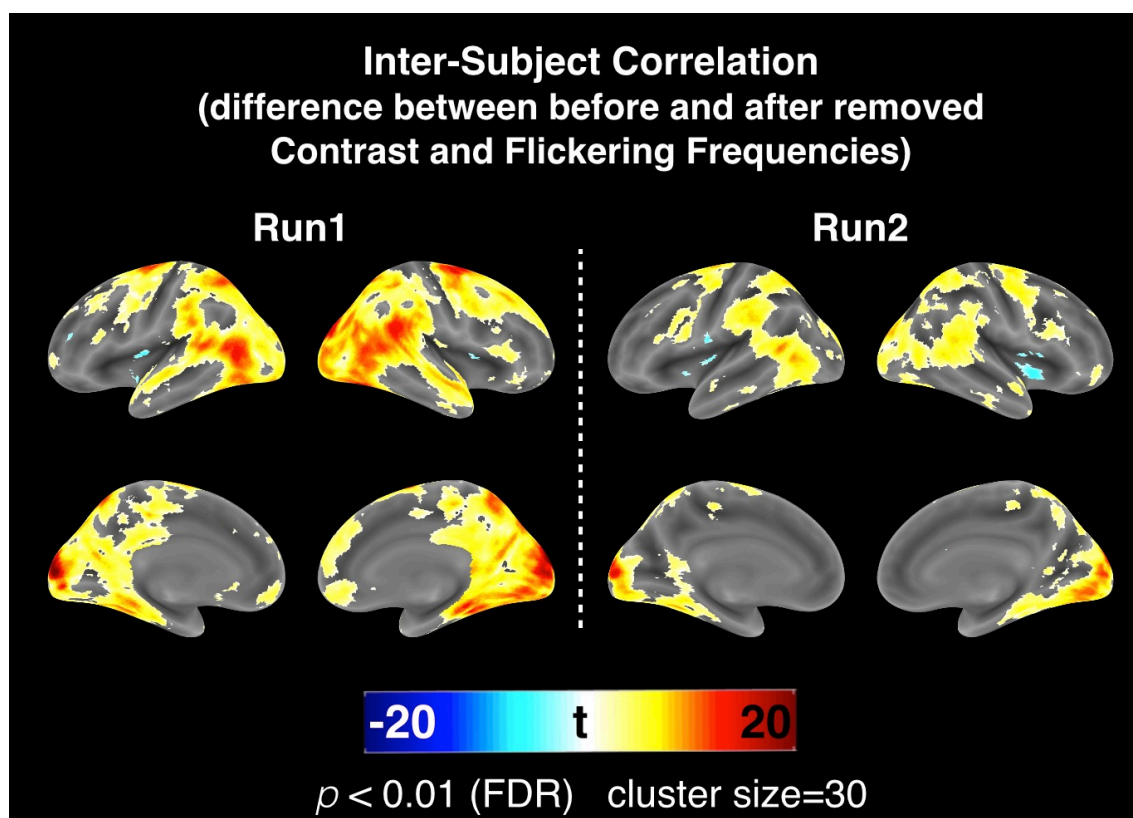


圖 13 去除對比度和特定閃爍頻率前後的 ISC 分析結果差異($p < 0.01$)。由圖可見，主要於視覺皮質發現差異。因此本研究認為對比度和閃爍頻率是自然視覺刺激下造成受測者間血氧濃度訊號於視覺皮質發現高相關性的主因。

第四章 討論



本研究目標為揭露在自然視覺刺激研究中造成受測者間在視覺皮質的血氧濃度訊號產生顯著相關的原因。儘管 ISC 分析的結果代表著受測者之間時序上血氧濃度訊號相似的程度，但在觀看相同刺激下，並非全腦都呈現相關，而是在視覺皮質呈現顯著相關。我們在 ISC 分析結果中，無論於受測者第一次或第二次觀看影片的分析結果均於視覺皮質呈現顯著($p < 0.01$) (圖 7)，與過往研究^{1,2}結果相符。接著，GLM 分析結果說明視覺皮質對於對比度以及閃爍頻率敏感($p < 0.05$) (圖 8、圖 9)，與過往研究³⁻¹⁰結果相符。而在 GLM 分析結果中，平均亮度對視覺皮質血氧濃度訊號的影響相較對比度以及閃爍頻率不顯著 (圖 12)，且缺乏重現性。因此在接下來的分析我們將針對對比度與閃爍頻率做討論。為證明對比度與閃爍頻率是否影響 ISC 分析於視覺皮質的結果，我們將去除對比度與閃爍頻率前後的 ISC 分析結果做成對樣本 t 檢定。檢定結果發現去除對比度與閃爍頻率前後的 ISC 分析結果主要於視覺皮質呈現顯著差異 (圖 13)。此結果揭露了：在自然觀看影片的研究中，對比度與閃爍頻率對 ISC 分析於視覺皮質有顯著影響。

4.1 對比度

過往研究已揭露初級視皮層與外側膝狀體對於對比度的刺激敏感³⁻⁷。在本研究中，GLM 分析結果說明對比度激發初級視皮層血氧濃度訊號增強 (圖 8)，且此結果具有重現性。在先前視覺研究中發現，視覺刺激會引發聽覺區活化³⁸。我們

認為這是對比度與受測者血氧濃度訊號的 GLM 分析結果於顯葉發現顯著的原因。



在 Lord Rayleigh 於 1889 年³⁹與 Michelson Albert Abraham 於 1927 年⁴⁰發表的研究中，所建議的對比度計算公式為：對比度 $C = (P - T)/(P + T)$ 。在同一畫面下， P 值代表亮度的峰值，而 T 值代表最低亮度。然而在本實驗所使用的三部刺激影片中，有兩部在用於分析的時間段中分別有約 72%與約 44%的分析點在 T 值的部分為零（圖 14、圖 15、圖 16）。導致在這兩部影片的對比度計算結果各有約 72%與約 44%的時間段為 1。進而使所計算出的對比度無法反映出受測者實際接受到的對比度刺激。因此對比度 $C = (P - T)/(P + T)$ 這項計算方式並不適用於本研究。而在另一個過往研究³³中使用的量化對比度方法為：對比度 $C = (L_{max} - L_{min})/L_{mean}$ 。其中， L_{max} 為亮度峰值、 L_{min} 為亮度最小值，而 L_{mean} 為平均亮度。儘管本研究中所使用的三部刺激影片在用於分析的時間段中平均亮度並沒有零值（圖 17、圖 18、圖 19），故此對比度公式用於本研究中不會出現極值的問題。但在圖 17 中我們可以看到：對比度 $C = (L_{max} - L_{min})/L_{mean}$ 的算法使第一部影片在 70 秒出現遠大於其他時間段對比度的極值。由於此極值大幅高於其他時間段的值，使得整個時間段的對比度刺激在與血液反應函數卷積後，我們將看不到除了極值以外其他時間段的變化。因此對比度 $C = (L_{max} - L_{min})/L_{mean}$ 亦不適合本研究。為貼近受測者所接受到的對比度刺激，我們採用 $C = (L_{max} - L_{min})$ 作為對比度的定義。同時，我們認為受測者不會只受單一畫素影響，因此本研究所使用的對比度計算公式為：對比度 $C = (\overline{1\%L_{max}} - \overline{1\%L_{min}})$ 。其中， $\overline{1\%L_{max}}$ 為亮度最大的 1%畫素的灰階值平均值，而 $\overline{1\%L_{min}}$ 為亮度最小的 1%畫素的灰階值平均值。

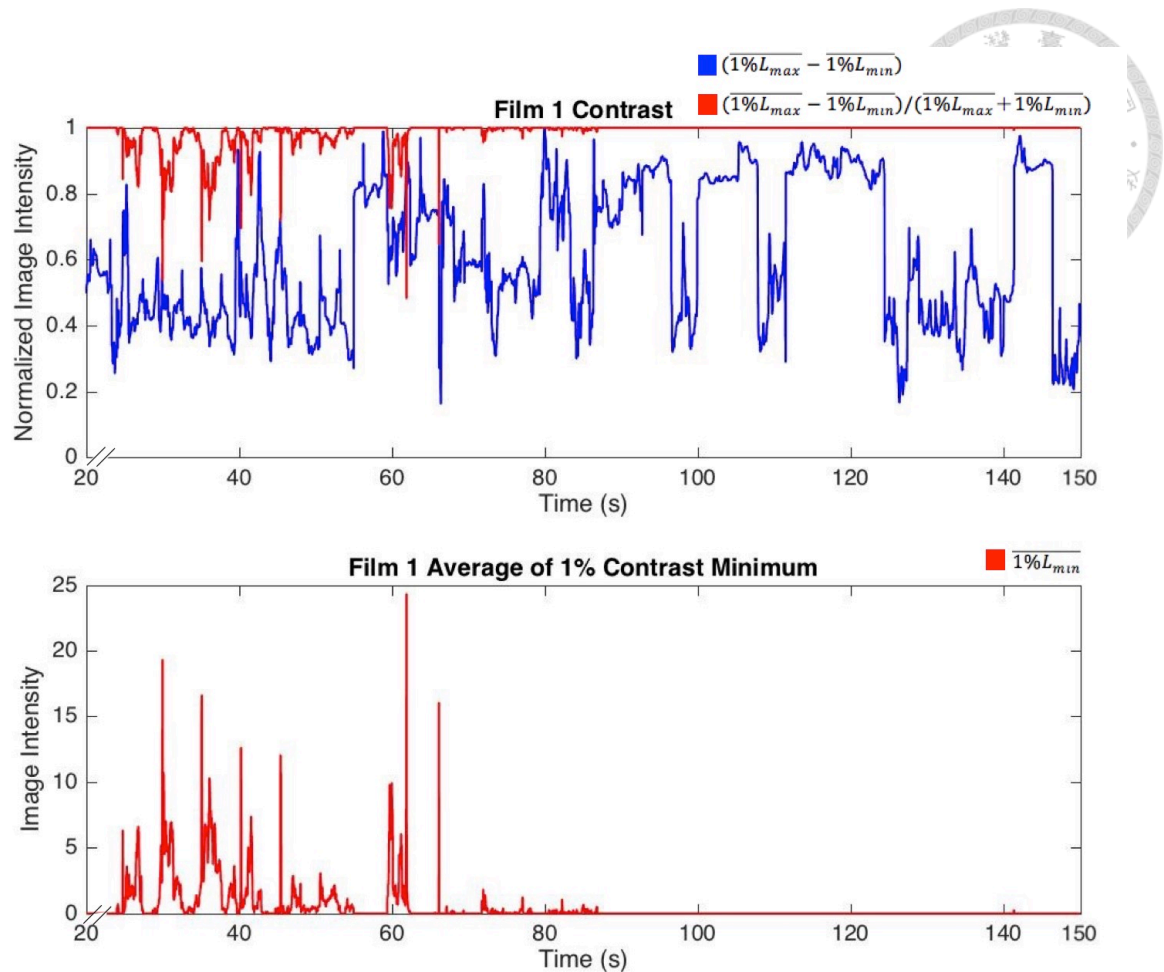


圖 14 第一部影片時序上已正規化的對比度與最小 1%亮度的平均值。時間軸為影片時間。在上圖中，藍色曲線為使用對比度 $C = (\overline{1\%L_{max}} - \overline{1\%L_{min}})$ 計算得到的對比度，同時亦是本研究所採用的對比度定義。而紅色曲線為使用對比度 $C = (\overline{1\%L_{max}} - \overline{1\%L_{min}}) / (\overline{1\%L_{max}} + \overline{1\%L_{min}})$ 計算得到的對比度。下圖則是最小 1%亮度的平均值 $\overline{1\%L_{min}}$ 。由圖可見，由於第一部影片用於分析的時間段中 $\overline{1\%L_{min}}$ 存在約 72% 的零值，因此使用對比度 $C = (\overline{1\%L_{max}} - \overline{1\%L_{min}}) / (\overline{1\%L_{max}} + \overline{1\%L_{min}})$ 計算所得到的對比度在用於分析的時間段中有 72% 的值為 1。進而使得計算出來的對比度無法反映受測者接受的對比度刺激，因此過往研究所提出的對比度 $C = (\overline{1\%L_{max}} - \overline{1\%L_{min}}) / (\overline{1\%L_{max}} + \overline{1\%L_{min}})$ 不適用於本研究。

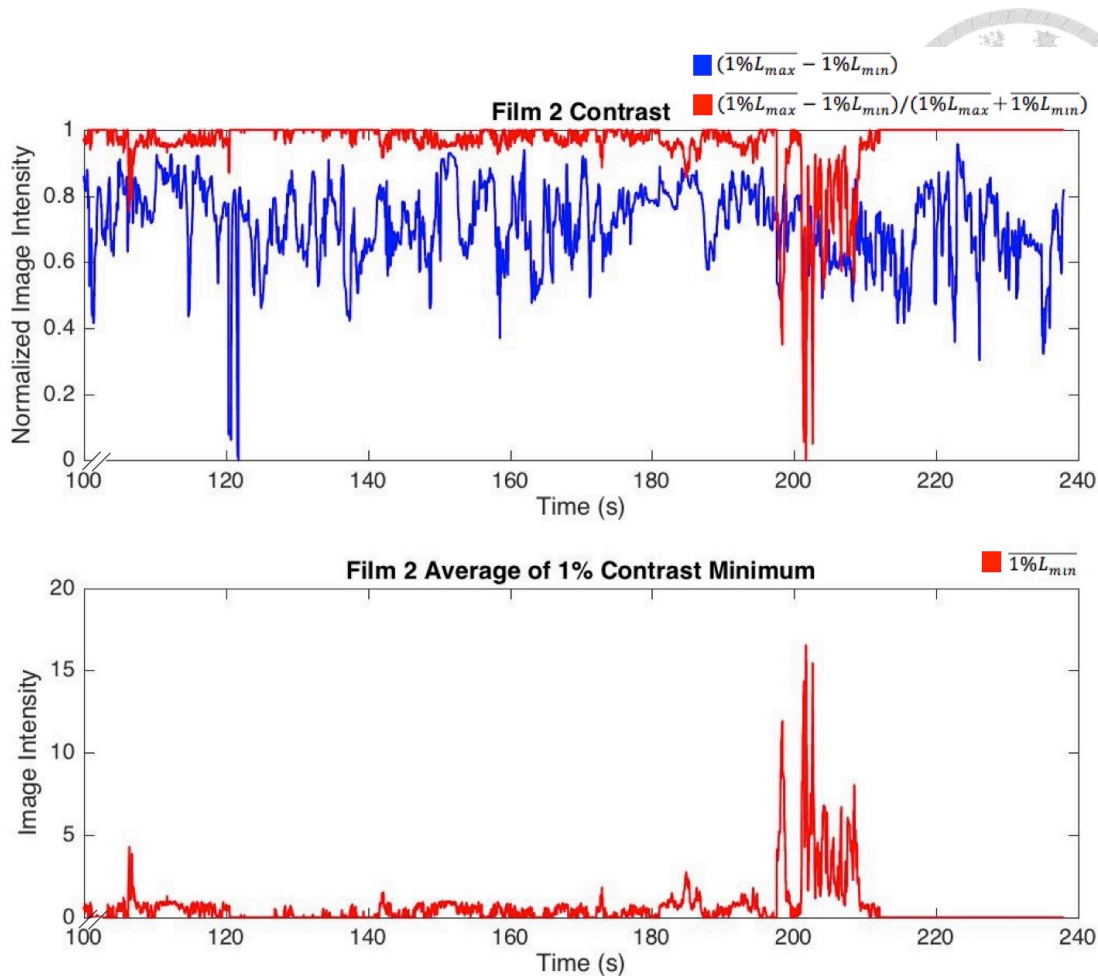


圖 15 第二部影片時序上已正規化的對比度與最小 1%亮度的平均值。時間軸為影片時間。在上圖中，藍色曲線為使用對比度 $C = (\overline{1\%L_{max}} - \overline{1\%L_{min}})$ 計算得到的對比度，同時亦是本研究所採用的對比度定義。而紅色曲線為使用對比度 $C = (\overline{1\%L_{max}} - \overline{1\%L_{min}}) / (\overline{1\%L_{max}} + \overline{1\%L_{min}})$ 計算得到的對比度。下圖則是最小 1%亮度的平均值 $\overline{1\%L_{min}}$ 。由圖可見，由於第二部影片用於分析的時間段中 $\overline{1\%L_{min}}$ 存在約 44%的零值，因此使用對比度 $C = (\overline{1\%L_{max}} - \overline{1\%L_{min}}) / (\overline{1\%L_{max}} + \overline{1\%L_{min}})$ 計算所得到的對比度在用於分析的時間段中有 44%的值為 1。進而使得計算出來的對比度無法反映受測者接受的對比度刺激，因此過往研究所提出的對比度 $C = (\overline{1\%L_{max}} - \overline{1\%L_{min}}) / (\overline{1\%L_{max}} + \overline{1\%L_{min}})$ 不適用於本研究。

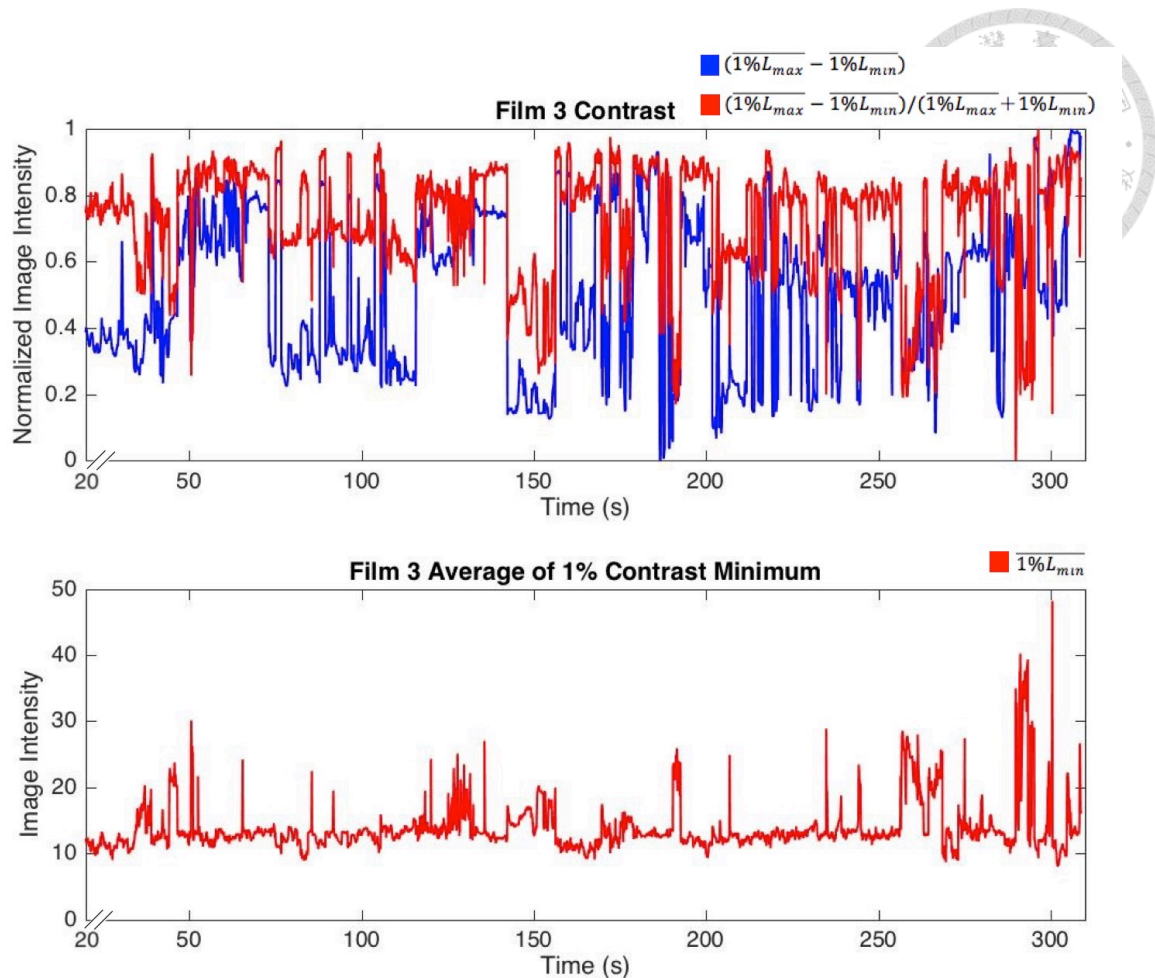


圖 16 第三部影片時序上已正規化的對比度與最小 1%亮度的平均值。時間軸為影片時間。在上圖中，藍色曲線為使用對比度 $C = (\overline{1\%L_{max}} - \overline{1\%L_{min}})$ 計算得到的對比度，同時亦是本研究所採用的對比度定義。而紅色曲線為使用對比度 $C = (\overline{1\%L_{max}} - \overline{1\%L_{min}}) / (\overline{1\%L_{max}} + \overline{1\%L_{min}})$ 計算得到的對比度。下圖則是最小 1%亮度的平均值 $\overline{1\%L_{min}}$ 。在第三部影片用於分析的時間段中， $\overline{1\%L_{min}}$ 不存在零值，因此沒有無法反映受測者接受的對比度刺激的問題。但由於對比度 $C = (\overline{1\%L_{max}} - \overline{1\%L_{min}}) / (\overline{1\%L_{max}} + \overline{1\%L_{min}})$ 的計算方式不適用於第一部與第二部影片，因此不採用。

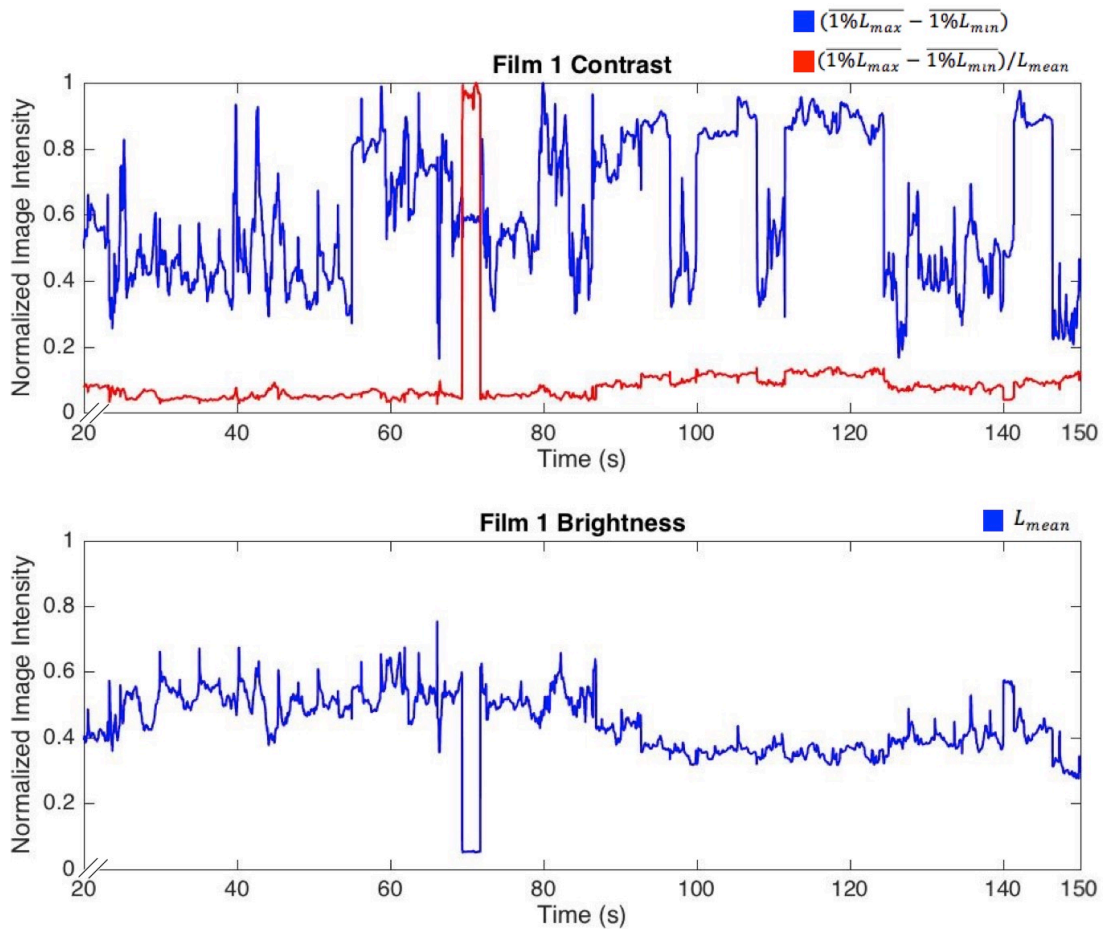


圖 17 第一部影片時序上已正規化的對比度與平均亮度。時間軸為影片時間。在上圖中，藍色曲線為使用對比度 $C = (\overline{1\%L_{max}} - \overline{1\%L_{min}})$ 計算得到的對比度，同時亦是本研究所採用的對比度定義。而紅色曲線為使用對比度 $C = (\overline{1\%L_{max}} - \overline{1\%L_{min}})/L_{mean}$ 計算得到的對比度。下圖則是平均亮度 L_{mean} 。由圖中可以看到：在影片時間 70 秒的位置，由於平均亮度 L_{mean} 出現極值，造成使用對比度 $C = (\overline{1\%L_{max}} - \overline{1\%L_{min}})/L_{mean}$ 計算的對比度出現遠高於其他時間段的極值。進而使對比度與血液反應函數卷積後，我們將因極值而無法觀察到其他時間段的對比度變化，因此不適合本研究。

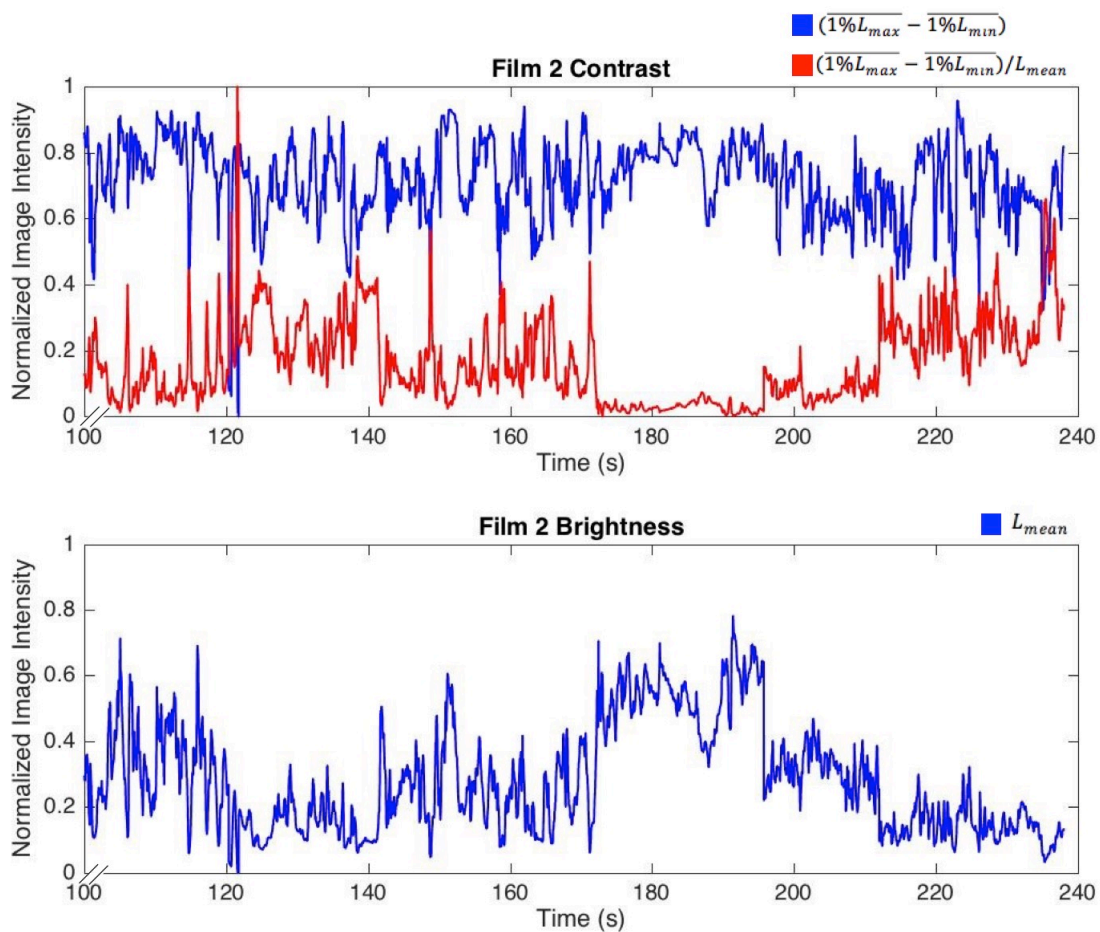


圖 18 第二部影片時序上已正規化的對比度與平均亮度。時間軸為影片時間。在上圖中，藍色曲線為使用對比度 $C = (\overline{1\%L_{max}} - \overline{1\%L_{min}})$ 計算得到的對比度，同時亦是本研究所採用的對比度定義。而紅色曲線為使用對比度 $C = (\overline{1\%L_{max}} - \overline{1\%L_{min}})/L_{mean}$ 計算得到的對比度。下圖則是平均亮度 L_{mean} 。由於對比度 $C = (\overline{1\%L_{max}} - \overline{1\%L_{min}})/L_{mean}$ 的計算方式不適用於第一部影片，因此不採用。

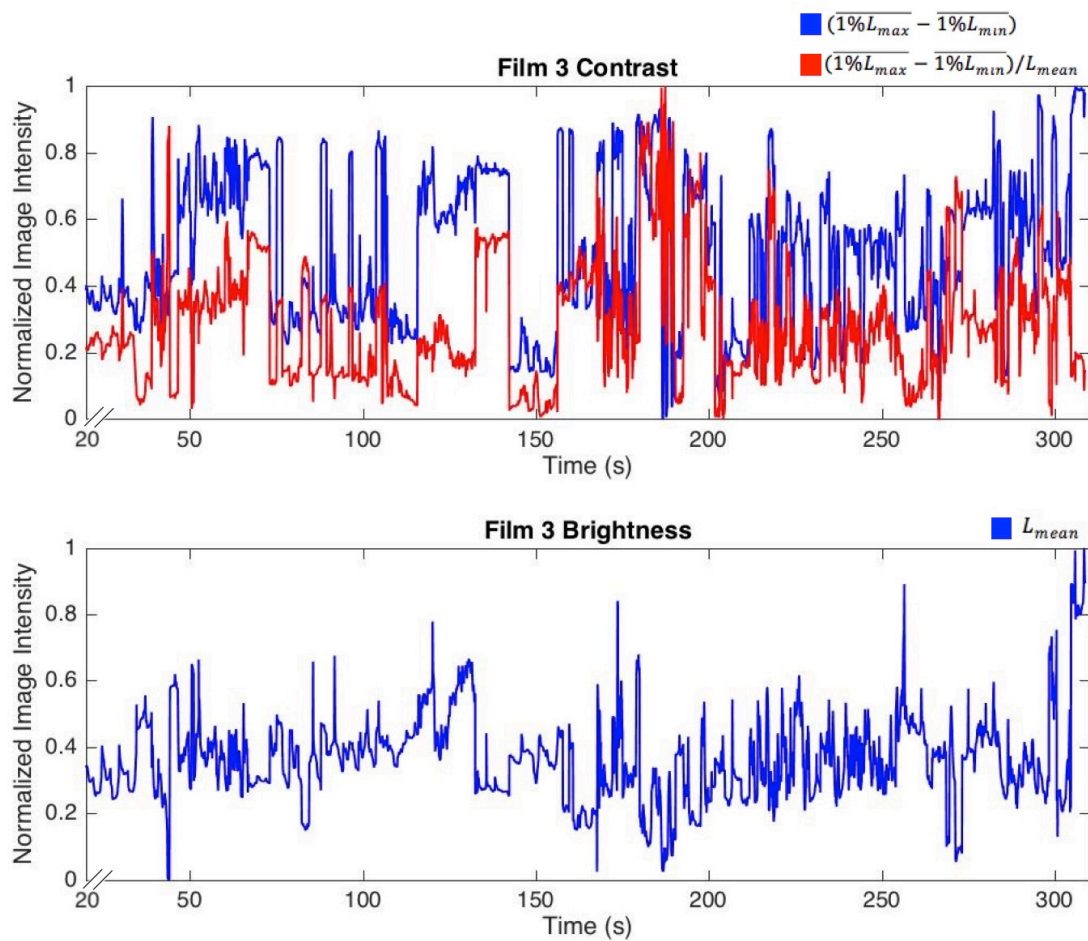



圖 19 第三部影片時序上已正規化的對比度與平均亮度。時間軸為影片時間。在上圖中，藍色曲線為使用對比度 $C = \overline{(1\%L_{max} - 1\%L_{min})}$ 計算得到的對比度，同時亦是本研究所採用的對比度定義。而紅色曲線為使用對比度 $C = \overline{(1\%L_{max} - 1\%L_{min})} / L_{mean}$ 計算得到的對比度。下圖則是平均亮度 L_{mean} 。由於對比度 $C = \overline{(1\%L_{max} - 1\%L_{min})} / L_{mean}$ 的計算方式不適用於第一部影片，因此不採用。



4.2 閃爍頻率

過往研究已揭露視覺皮質對於閃爍頻率敏感⁹⁻¹¹。同樣在本研究中，GLM 分析結果說明閃爍頻率激發視覺皮質血氧濃度訊號增強(圖 9、圖 10)。在 Yuhui Chai 等人於 2018 的研究¹¹中發現人腦視覺皮質在不同深度的神經元會有偏好特定閃爍頻率的特徵。他們發現對 1 赫茲閃爍頻率敏感的神經元分佈在較為內側的視覺皮質，而對於 40 赫茲閃爍頻率敏感的神經元分佈在相對較為外側的視覺皮質。在本研究中，同樣發現視覺皮質內側對於 1 赫茲的閃爍頻率較為敏感。相較之下，10 赫茲閃爍頻率的刺激則是反應在較外側的視覺皮質(圖 10、圖 11)。比較特別的是，有別於以往針對閃爍頻率的研究，本研究將 0.1 赫茲與 0.5 赫茲列入分析，希望能了解低頻的閃爍頻率刺激如何影響視覺皮質。有趣的是，我們發現 0.1 赫茲閃爍頻率的刺激是反應在較外側的視覺皮質(圖 10、圖 11)。因此我們認為人腦視覺皮質對於閃爍頻率的偏好特性在分佈區域上並非單純的「內側對應到低頻、外側對應到高頻」的線性分佈。因為對於低頻 0.1 赫茲敏感的腦神經位於視覺皮質外側，並非在視覺皮質內側。同時，我們發現位於內側的視丘對於較高的閃爍頻率(10 赫茲)較為敏感(圖 10、圖 11)。

在過往神經視網膜地圖(retinotopic map)研究³³中認為人腦視覺皮質對於半徑為視角 40 度圓範圍以內的視覺刺激較為敏感。同時，相對於超過半徑為視角 10 度圓以外的刺激，人腦視覺皮質對於半徑為視角 10 度圓以內的刺激更加敏感。因此為貼近受測者接受到的刺激，本研究針對半徑為視角 10 度圓以內的刺激做分析。另外，過往神經視網膜地圖研究^{41,42}認為在相同半徑的視覺刺激中，圓內不同角度



的扇形內呈現的視覺刺激會對應到視覺皮質上鏡向、且上下相反的位置。以將一相同半徑的視覺刺激依四象限切為四個扇形為例，第一象限內所呈現的刺激會對應到左腦視覺皮質的下側，而第三象限內所呈現的刺激則會對應到右腦視覺皮質上側。儘管本研究有針對半徑為視角 10 度圓內的刺激依四象限切為四個扇形做分析，但並未在 GLM 分析結果中看到上述特徵。

4.3 受測者間相關性分析

在 Uri Hasson 於 2004 年的 ISC 分析研究¹中讓受測者觀看影片，發現在感知與聯想相關腦區：顳葉、頂葉與枕葉呈現顯著相關。同時在影片畫面出現人臉時，發現梭狀回活化。而在影片出現手部特寫畫面時，發現中央溝後側腦回的活化。在本研究 ISC 分析結果（圖 7）中，同樣於視覺皮質、梭狀回、顳葉、頂葉呈現顯著相關。由於本研究實驗視覺刺激均是以人為主角，因此在視覺皮質、梭狀回、頂葉呈現顯著相關是合理的。而在先前視覺研究中發現，視覺刺激會引發聽覺區活化³⁸。我們認為這是 ISC 分析結果於顳葉發現顯著的原因。在以往視覺研究⁴³中發現，視覺訊息通過初級視皮層處理後，會分為背側流(dorsal stream)與腹側流(ventral stream)兩個路徑。其中，背側流始於初級視皮層，通過紋外皮層(extrastriate cortex)中的 V2，進入進入中顳區(medial temporal cortex, V5)，然後抵達頂葉頂下葉。背側流參與處理物體的空間位置訊息以及相關的運動控制(例如：眼跳(saccade)和伸取(reaching))，因此稱為空間通路(Where/How pathway)。而腹側流始於初級視皮層，依次通過紋外皮層中的 V2 與 V4，進入下顳葉。腹側流參與物體識別(例如：面孔識別)，因此稱為內容通路(Who/What pathway)。在本研究 ISC 分析結果


中，亦於中顛區、頂葉頂下葉發現顯著相關。我們認為此結果代表受測者間在視覺空間資訊與視覺內容資訊的處理相似。



在去除對比度與閃爍頻率前後的 ISC 分析結果(圖 13)中，發現主要於視丘、初級視皮層、紋外皮層呈現顯著差異($p < 0.01$)。符合過往研究中認為由對比度以及閃爍頻率激發的腦區^{3-7,9,10,35,44,45}。此外，去除對比度與閃爍頻率前後的 ISC 分析結果亦於中顛區、頂葉頂下葉發現顯著相關。我們認為此結果可能是由於閃爍頻率保留了一部分的視覺空間資訊與視覺內容資訊，同時受測者間在視覺空間資訊與視覺內容資訊的處理相似。另外，顛葉的活化已被證實可能由視覺刺激引起³⁸，因此在去除對比度與閃爍頻率前後的 ISC 分析結果呈現顯著差異是合理的。

4.4 結論

過往研究對於造成受測者間血氧濃度訊號相關性原因的了解尚有不足。因此本篇研究首先透過 ISC 分析確定本研究中受測者間血氧濃度訊號於視覺皮質存在顯著相關性。接著，利用 GLM 分析獨立出激發受測者血氧濃度訊號活化的視覺刺激成份：對比度與閃爍頻率。最後，透過去除對比度和閃爍頻率前後的 ISC 分析結果差異揭露：在自然視覺刺激中，對比度和閃爍頻率為影響 ISC 分析於視覺皮質關聯性的關鍵因素。希望能讓未來使用 ISC 分析的研究作為一個參考，使用 ISC 分析需要將對比度和閃爍頻率對視覺皮質的影響列入考慮。建議使用 ISC 分析時，欲觀察的刺激若與對比度或閃爍頻率相依，則需去除對比度和閃爍頻率的影響，方能確定 ISC 分析結果為欲觀察的刺激產生。此外，以過往研究¹¹已知的：「人腦視覺皮質在不同深度的神經元會有偏好特定閃爍頻率的特徵」作為基礎。本研



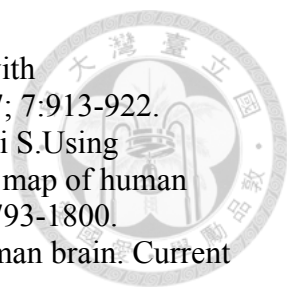
究進一步揭露人腦視覺皮質對於閃爍頻率的偏好特性在分佈區域上並非單純的「內側對應到低頻、外側對應到高頻」的線性分佈。首先，我們發現 0.1 赫茲閃爍頻率的刺激對應到視覺區的外側，而非內側。同時，相較於低頻閃爍頻率（0.1 赫茲），位於視覺皮質內側的視丘對於高頻的閃爍頻率（10 赫茲）更為敏感。

參考文獻



- 1 Hasson U., Nir Y., Levy I., Fuhrmann G. & Malach R. Intersubject synchronization of cortical activity during natural vision. *Science*.2004; 303:1634-1640.
- 2 Jääskeläinen I. P., Koskentalo K., Balk M. H., Autti T., Kauramäki J., Pomren C. & Sams M. Inter-subject synchronization of prefrontal cortex hemodynamic activity during natural viewing. *The open neuroimaging journal*.2008; 2:14.
- 3 Reid Jr R. C. & Shapley R. Brightness induction by local contrast and the spatial dependence of assimilation. *Vision research*.1988; 28:115-132.
- 4 Rossi A. F., Rittenhouse C. D. & Paradiso M. A. The representation of brightness in primary visual cortex. *Science*.1996; 273:1104-1107.
- 5 Rossi A. F. & Paradiso M. A. Neural correlates of perceived brightness in the retina, lateral geniculate nucleus, and striate cortex. *Journal of Neuroscience*.1999; 19:6145-6156.
- 6 MacEvoy S. P. & Paradiso M. A. Lightness constancy in primary visual cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences*.2001; 98:8827-8831.
- 7 Shapley R. Visual sensitivity and parallel retinocortical channels. *Annual review of psychology*.1990; 41:635-658.
- 8 Carandini M., Demb J. B., Mante V., Tolhurst D. J., Dan Y., Olshausen B. A., Gallant J. L. & Rust N. C. Do we know what the early visual system does? *Journal of Neuroscience*.2005; 25:10577-10597.
- 9 Krukowski A. E., Troyer T. W. & Miller K. D. A model of visual cortical temporal frequency tuning. *Neurocomputing*.2001; 38:1379-1383.
- 10 Herrmann C. S. Human eeg responses to 1–100 hz flicker: Resonance phenomena in visual cortex and their potential correlation to cognitive phenomena. *Experimental brain research*.2001; 137:346-353.
- 11 Yuhui Chai e. a. Functional organization of visual temporal frequency preference revealed by thalamo-visual correlation. *ISMRM*.2018;
- 12 Lerner Y., Honey C. J., Silbert L. J. & Hasson U. Topographic mapping of a hierarchy of temporal receptive windows using a narrated story. *Journal of Neuroscience*.2011; 31:2906-2915.
- 13 Wilson S. M., Molnar-Szakacs I. & Iacoboni M. Beyond superior temporal cortex: Intersubject correlations in narrative speech comprehension. *Cerebral cortex*.2007; 18:230-242.
- 14 Wandell B. A. *Foundations of vision*. Vol. 8 (Sinauer Associates Sunderland, MA, 1995).
- 15 Kelly D. Spatiotemporal variation of chromatic and achromatic contrast thresholds. *JOSA*.1983; 73:742-750.
- 16 Robson J. G. Spatial and temporal contrast-sensitivity functions of the visual system. *JOSA*.1966; 56:1141-1142.
- 17 Bartels A. & Zeki S. The chronoarchitecture of the cerebral cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*.2005; 360:733-750.
- 18 Bartels A., Zeki S. & Logothetis N. K. Natural vision reveals regional

- specialization to local motion and to contrast-invariant, global flow in the human brain. *Cerebral cortex*.2007; 18:705-717.
- 19 Malinen S., Hlushchuk Y. & Hari R. Towards natural stimulation in fmri—issues of data analysis. *Neuroimage*.2007; 35:131-139.
- 20 Rao H., Wang J., Tang K., Pan W. & Detre J. A. Imaging brain activity during natural vision using casl perfusion fmri. *Human brain mapping*.2007; 28:593-601.
- 21 Pajula J., Kauppi J.-P. & Tohka J. Inter-subject correlation in fmri: Method validation against stimulus-model based analysis. *PloS one*.2012; 7:e41196.
- 22 Aguirre G. K., Zarahn E. & D'esposito M. The variability of human, bold hemodynamic responses. *Neuroimage*.1998; 8:360-369.
- 23 Henson R. N., Price C. J., Rugg M. D., Turner R. & Friston K. J. Detecting latency differences in event-related bold responses: Application to words versus nonwords and initial versus repeated face presentations. *Neuroimage*.2002; 15:83-97.
- 24 Buckner R. L. Event-related fmri and the hemodynamic response. *Human brain mapping*.1998; 6:373-377.
- 25 Barbé K., Van Moer W. & Nagels G. Fractional-order time series models for extracting the haemodynamic response from functional magnetic resonance imaging data. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*.2012; 59:2264.
- 26 YouTube. Charlie chapline: Circus (avi) full video [video file]. 2012;
- 27 YouTube. Charlie chaplin – city lights 1931 [video file]. 2012;
- 28 Penny W. D., Friston K. J., Ashburner J. T., Kiebel S. J. & Nichols T. E. *Statistical parametric mapping: The analysis of functional brain images*. (Elsevier, 2011).
- 29 Pearson K. Note on regression and inheritance in the case of two parents. *Proceedings of the Royal Society of London*.1895; 58:240-242.
- 30 Weisstein E. W. Student's t-distribution. *MathWorld--A Wolfram Web Resource*.
- 31 Benjamini Y. & Hochberg Y. Controlling the false discovery rate: A practical and powerful approach to multiple testing. *Journal of the royal statistical society. Series B (Methodological)*.1995; 289-300.
- 32 Spunt B. Spunt/bspmview: Bspmview v.20161108 (version 20161108). *Zenodo*.2016;
- 33 Boyaci H., Fang F., Murray S. O. & Kersten D. Responses to lightness variations in early human visual cortex. *Current Biology*.2007; 17:989-993.
- 34 Frigo M. & Johnson S. G. in *Acoustics, Speech and Signal Processing, 1998. Proceedings of the 1998 IEEE International Conference on.* 1381-1384 (IEEE).
- 35 Frigo M. in *Acm sigplan notices.* 169-180 (ACM).
- 36 Oppenheim A. V. *Discrete-time signal processing.* (Pearson Education India, 1999).
- 37 Research Imaging Institute U. Mango for the desktop. 2016;
- 38 Catani M., Jones D. K., Donato R. & Ffytche D. H. Occipito-temporal connections in the human brain. *Brain*.2003; 126:2093-2107.
- 39 Rayleigh L. Xxxv. On the limit to interference when light is radiated from moving molecules. *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science*.1889; 27:298-304.
- 40 Michelson A. A. *Studies in optics.* (Courier Corporation, 1995).
- 41 Fox P. T., Miezin F. M., Allman J. M., Van Essen D. C. & Raichle M.

- 
- E. Retinotopic organization of human visual cortex mapped with positron-emission tomography. *Journal of Neuroscience*.1987; 7:913-922.
- 42 Slotnick S. D., Klein S. A., Carney T., Sutter E. & Dastmalchi S. Using multi-stimulus vep source localization to obtain a retinotopic map of human primary visual cortex. *Clinical neurophysiology*.1999; 110:1793-1800.
- 43 Ungerleider L. G. & Haxby J. V. 'What' and 'where' in the human brain. *Current opinion in neurobiology*.1994; 4:157-165.
- 44 Başar-Eroglu C., Strüber D., Schürmann M., Stadler M. & Başar E. Gamma-band responses in the brain: A short review of psychophysiological correlates and functional significance. *International Journal of Psychophysiology*.1996; 24:101-112.
- 45 Niedermeyer E. & da Silva F. L. *Electroencephalography: Basic principles, clinical applications, and related fields*. (Lippincott Williams & Wilkins, 2005).