

貝氏估計在事件相關電位之大腦訊息源造影應用

蔡志鑫 劉長萱 程爾觀

中央研究院統計科學研究所

摘 要

腦電 (*EEG; electroencephalographic*) 及功能性磁振造影 (*fMRI; functional magnetic resonance imaging*) 是目前研究大腦神經功能及訊息傳導的主要工具。不同技術有其獨特優點與限制; 腦電的時變解析力 (*temporal resolution*) 可達毫秒, 在研究大腦訊息傳導上有深厚的潛力。但腦電空間解析力 (*spatial resolution*) 較差; 一般在進行事件相關電位實驗 (*ERP; event-related potential*) 之訊息源造影時, 會將相同實驗情況所得之腦電資料平均, 藉此將雜訊去除。然而部份有用的資訊也會因平均而抵消。近年來許多文獻提出藉由成份分離法可以發現在部份認知實驗中將腦電平均之後的波形, 其波峰很多是由於實驗刺激後的相位重設 (*phase resetting*) 造成, 並非事件相關的訊息源。因此採事件相關電位資料平均法 (*ERP average*) 恐難窺探真正與實驗相關且有意義的成份。為得到更精確認知相關的神經系統活動, 事件相關電位分析應同時包含成份分離及訊息源造影兩件工作。本研究討論過去貝氏估計模型在訊息源定位/造影之應用, 並以貝氏架構創新提出另一種可以同時將獨立成份分離並將其事件相關成份作大腦功能造影。

關鍵詞：訊息源定位/造影, 獨立成份分析, 貝氏估計模型。

美國數學會分類索引：主要 62P15; 次要 62F15。



1. 引言

1.1 腦電的來源

腦電圖是測量大腦皮質的電流, 大腦皮質上的電流是發生在神經細胞外的電流, 由部份細胞群與其他細胞群之間的電位差形成的。大腦皮質由密集的神經元 (neuron) 組成, 人類的大腦皮質每一立方哩米 (mm^3) 約有一萬個神經元, 估計整個大腦有一百多億神經元。放一個電極在頭皮上或大腦的表面, 電極偵測範圍即涵蓋了數億個腦細胞, 電極記錄到的就是這些表現在細胞外之電流。神經細胞的表面有密集的胞突接合 (synapse) 與其他細胞聯絡, 一個訊息之傳導, 多是透過突觸末端分泌的神經傳導物 (neuro transmitter), 以化學反應變化方式傳遞到下一個神經元。經由胞突接合之聯絡, 能在瞬間傳給成千上萬個神經細胞, 使之發生同步電位變化, 這種電位變化, 稱為胞突接合後電位 (PSP; postsynaptic potential, 見圖 1)。神經元產生活動電位整個歷程只持續約短短的 1/1000 秒。腦電圖是從大腦皮質表面或頭皮記錄成千上萬個神經細胞之 EPSP (excitatory postsynaptic potential) 與 IPSP (inhibitory postsynaptic potential) 的電位變化而形成的 (Kandel, Schwartz, 和 Jessell, 1991)。在經過顱骨、頭皮的衰減, 在頭皮上的電位約為 2-100 μV , 而其頻率範圍約在 0.5-100 Hz 之間 (Delores, 1998)。

1.2 腦電訊息源估計

人類在認知、思考過程中大腦訊息傳遞與變化相當迅速, 而腦電訊號有較強的時間解析度, 若能在大腦皮質上正確計算訊息源位置, 則腦電可協助探討大腦認知歷程。訊息源在大腦傳輸可以物理學之電場電磁理論來建模, Scherg et al. (1985) 提出將大腦神經訊息傳導假設是由幾個在腦中獨立的耦極 (dipole) 在運作, 這些耦極之電流經過大腦皮質、頭蓋骨到頭皮發出我們所量測出來的腦電。根據物理學電場電磁理論及訊息源在大腦中的分配計算出在頭皮上量測的電位差稱為順向問題 (forward problem); 由頭皮上測量出來的腦電訊號估計訊息源強度及在大腦中的位置稱為逆轉問題 (inverse problem)。腦電相關的研究多利用順向假設來模擬腦電資料並驗證方法的正確性。然而, 相同的腦電訊號可對應無窮的訊息源分配, 且每個分配都可適配現有頭皮偵測的訊號。



嚴格說來, 訊息分配的解並非唯一。

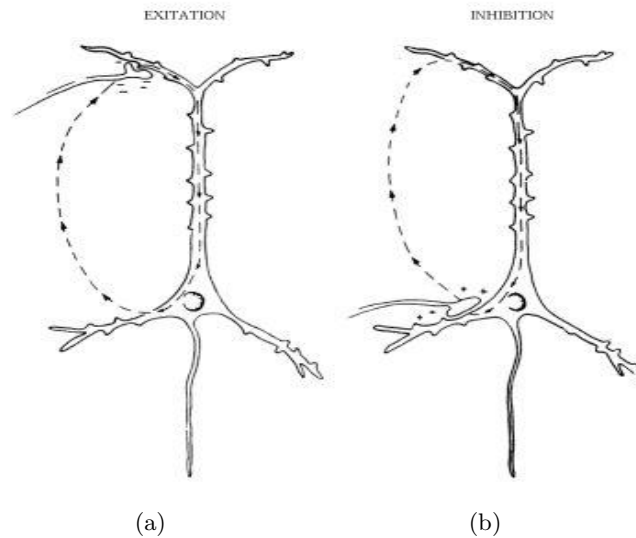


圖 1 胞突接合上的化學反應基本上有興奮與抑制兩類。前突觸細胞的神經傳導物, 可能在 (a) 樹突產生去極化 (depolarization) 電位反應, 又稱 EPSP, 而增加了後突觸細胞產生活動電位 (action potential) 的機率。(b) 細胞體產生過極化 (hyperpolarization) 電位反應, 又稱 IPSP, 而抑制了後突觸細胞產生活動電位的機率。當 EPSP 產生興奮性之去極化 (depolarization) 或 IPSP 產生抑制性之過極化 (hyperpolarization) 時, 即形成一個正負兩極與皮質表面垂直之電池效應, 在細胞體與樹突群之間形成細胞外電流。(吳進安, 1998)

1.3 訊息源估計與磁振影像之結合

研究大腦活動時訊息的產生源及其傳輸歷程, 最好的方法應是整合磁振系統及腦電儀兩種技術, 並將實驗分析之重要發現藉由 3D 大腦影像呈現。Dale 及 Sereno (1993) 提出結合磁振影像來估計大腦訊息源, 至此訊息源造影已從過去只看波形或估計耦極拓展到大腦灰質空間的維度分析。圖 2 表示了結合磁振影像之腦電功能性造影流程圖。受試者除了進行腦電實驗, 並進行大腦磁振造影。灰質表層上二點的距離在 3 度空間與灰質表層 2 度空間上是不一樣的, 為建立大腦腦電傳導數學模型及運用統計上的馬可夫隨機場 (Markov random field) 理論 (詳見 4.1 節), 我們利用磁振造影將受試者的頭皮、大腦灰質、白質判別出來並於表面形成 2 度空間網格 (mesh construction), 這些網格化後的資料可以邊界元素法 (boundary element model) 進行大腦腦電傳導數學模型分析,

以便以物理模型精確的計算大腦不同部位的電導電場 (leadfield)。接下來利用電極定位器所得的電極位置與磁振影像所得的頭皮位置套合。實驗後將腦電記錄中有興趣的實驗時段擷取出來。最後再利用這些資訊進行訊息源造影分析。本文第2節將介紹事件相關訊息源定位/造影之發展, 第3節介紹如何以貝氏估計建立訊息源造影模型。第4節我們提出貝氏時空成份分析法及其應用於實際資料的結果。

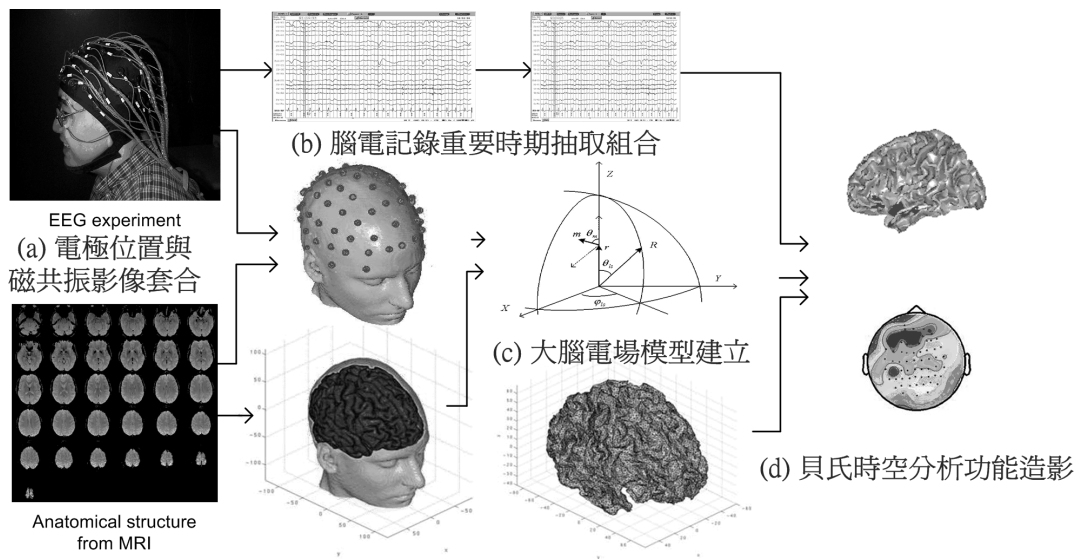


圖 2 事件相關電位訊息源造影流程圖。此訊息源定位結合大腦磁振造影使定位可以限制在灰質上。首先在 (a) 中將電極位置與磁振影像所形成的頭皮表面套合, 接著在 (b) 中將實驗量測到的腦電抽取組合成我們主要分析的資料。定位之前先利用 (c) 中磁振影像重建大腦模型, 包括頭皮表面、頭骨及大腦灰質以建立大腦電場模型。最後在 (d) 中以貝氏時空分析法進行大腦功能造影。

2. 事件相關電位的訊息源造影分析模式

2.1 事件相關電位 (ERP)

將腦電訊號以刺激 (stimulus)、自發動作 (event) 或反應 (response) 為基點, 取固定的時間間距, 例如平均事件前 200 毫秒和事件後 300 毫秒之間的所有訊號。此種訊號稱為「事件相關電位」(ERP; event-related potential)。「事件相關電位」是一個研究大腦心智活動非常恰當的實驗方法。由於大腦之認知活動及視覺反應速度相當快, 是以毫秒等級呈現, 相對於功能性磁振造影 (fMRI) 及正子斷

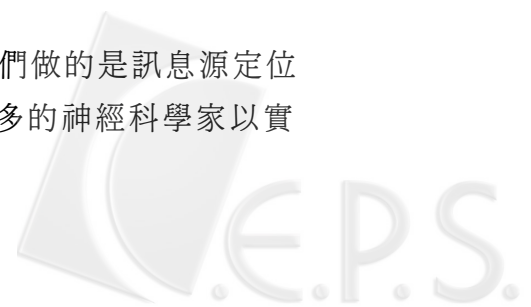
層掃描 (PET), 腦電及腦磁波是目前最實用而能以毫秒級的時間分辨率來詳實記錄腦功能活動的計測方法。然而它的空間解析度不如功能性磁振造影而仍亟待學者研究改良。

2.2 訊息源功能性造影

訊息產生源在大腦中的傳輸歷程可以物理學之電場理論來解釋, 此電場模型早在 80 年代即已建構完成。然而藉由頭皮上量測的腦電, 估計大腦中訊息源強度及位置 (即訊息源造影) 卻仍有很大的發展空間; 問題的難度在於雜訊干擾 (Hämäläinen, 1993), 及大腦內部活動係多種成份混合而成。來自受試者及機械本身的雜訊會直接影響到腦波的判讀。處理雜訊最簡單的方式是重覆相同的心智活動或實驗, 並將不同次結果平均或和實驗因子之間作相關分析 (Tendolkara et al., 2000; Spencer et al., 2001; Halgren et al., 2002, Liu et al., 2003)。雖然重覆了相同的心智活動或實驗, 由於每次心智活動均有諸多個別差異, 採重覆實驗或團體受試者的平均值來分析腦波將錯失許多重要的心智歷程。尤其當心智活動相關的訊息的與雜訊比很小的時候, 或是心智活動相關的訊息有數個且所在位置非常相近波形卻不相同時, 過去的分析方法往往會將它們混合在一起。因此有些學者建議先以成分分離法 (principal or independent component analysis) 將腦電訊號分離再對各個成份進行訊息源定位分析 (Makeig et al., 1996)。此二階段分析法可以將來自受試者及機械本身的雜訊去除, 以獲取較正確的訊息源定位結果 (Vigário et al., 1999; Tang et al., 2000; Zhukov et al., 2000; Cao et al., 2001)。

除了這種兩階段訊息源分離及定位之外, 過去也有學者結合這兩種模式以同時達成訊息源分離及定位; 例如: 時變耦極模型 (time-varying dipole model), 它假設訊息源來自數個耦極, 其方位是固定的, 但是強度隨著時間而變動 (Scherg and von Cramon, 1985, 1986)。這個方法要假設訊息源的個數已知或訊息源的個數可用主成份分析法來估算。另一種方法是 MUSIC (Schmidt, 1996) 或是它的改良版 RAP-MUSIC (Mosher 1992; 1998), 它們利用主成份分析的子空間投影, 以二階統計量來進行腦電訊號的時空分析。

由於這些方法算出點訊息源的位置及其強度, 因此它們做的是訊息源定位 (source localization) 而非訊息源造影 (source imaging)。許多的神經科學家以實



驗發現高階的認知活動,其訊息源應該是分佈在各地之大小不一的區域而非離散的位置點 (Nunez et al., 1991; Nunez and Westdorp, 1994; Kincses et al., 1999)。要建立這種分佈式訊息源造影可以用最小範數法估計 (minimum-norm estimation), 此方法計算速度甚快, 因此廣為學者採用 (Hämäläinen and Ilmoniemi, 1984; 1994; Dale and Sereno, 1993, Fuchs et al., 1999)。

另一方面, 在許多研究指出 ERP 成份的時間波形 (例如 alpha 波) 隨著頭皮量測到的位置不同會有變化, 有的學者亦發現同一個受試者大腦會產生數個 alpha 波成份, 而且它們產生的位置是相互重疊 (Andrew and Pfurtscheller, 1997; Lutzenberger, 1997; Magie et al., 1999, 2002)。因此學者們廣泛地認為認知活動的訊息源並非離散的點而是許多分佈式的區域 (Moore, 2003), 且不同訊息源分佈區域會有重疊。因此如果計算點訊息源來進行定位, 或是沒有進行成份分離 (例如最小範數法) 來進行訊息源造影恐無法完整地窺探真正與實驗相關且有意義的神經元活動。

3. 以貝氏估計建立訊息源造影/定位模型

3.1 電流電耦極模型

腦電場模型是假設每一個頭皮上的電極是由數個訊息源線性疊加而成, 因此假設在頭皮上放置 I 個電極, 而大腦中有 P 個訊息源, 則吾人可以將我們得到的資料表示為

$$x(t) = G(r_1, \dots, r_P, \hat{e}_1, \dots, \hat{e}_P)q(t) + n(t) \quad (1)$$

其中 $G \in R^{I \times P}$ 表示場矩陣, 它的每一行, 例如 $g_p(r_p, \hat{e}_p)$ 代表由位於 r_p 而方向為 \hat{e}_p 的耦極所產生的電場向量; $q(t) \in R^P$ 表示 P 個耦極的強度亦即訊息源的波形, $n(t) \in R^I$ 表示量測誤差。如第二節所提, Scherg 和 von Cramon (1985; 1986) 提出的時變耦極模型以及由 Mosher (1992; 1998) 提出的 MUSIC/RAP-MUSIC 等訊息源定位的方法都是基於此種電流電耦極模型。此訊息源定位的目標即在根據量測一段時間的資料, 求一組最佳的解, 此解包含訊息源個數 P , 及其位置 r_1, \dots, r_P , 方向 $\hat{e}_1, \dots, \hat{e}_P$ 和強度 $q(t)$ 。

3.2 電流分佈式模型



另一種是訊息源造影技術, 它不假設訊息源由數個耦極產生, 而直接去求訊息源在灰質上的分佈。因此它不必去估算訊息源的位置。由於腦電訊號來源是由大腦灰質上的錐狀神經細胞 (pyramidal cells) 頂樹狀突觸 (apical dendrite) 之電流通而產生的。而大腦皮質層的角錐狀神經細胞之頂樹狀突觸正好都是與大腦皮質層的表面垂直 (Dale and Sereno, 1993), 訊息源耦極之方向也可以不必估計, 可由磁振造影來設定這位置和方向兩項參數值。這個方法優於前者處於: 在疊代計算訊息源時不必去一再重新計算場矩陣 (field matrix), 因此可以省下很多計算量。假設其大腦灰質攤平後的平面空間為 Ω , 我們在其網格上的每一個點都去計算它的電場向量而形成場矩陣 $G \in R^{I \times J}$, 其中 J 代表在 Ω 中的網格點數, 則可以將腦波記錄資料表示為 $x(t) = Gq(t) + n(t)$, 其中 $q(t) \in R^J$ 表示 J 個網格訊息源波形。

3.3 貝氏訊息源定位/造影模型

大部份訊息源定位/造影方法都可以依貝氏架構來描述, 問題中的已知及未知物理量均可用隨機變數及其機率分配表示。統計問題在於給定一組腦電測量資料 $x(t)$ 及腦電場模型 G , 尋求一組最佳的參數 u 使得參數的事後可能性 $p(u|x(t), G) \propto p(x(t)|u, G)p(u|G)$ 達到最大。其中 $p(u|G)$ 是估測參數的先驗分配, 它可以反應事先已知的一些生理資訊先驗假設。 $p(x(t)|u, G)$ 是量測資料之機率分配。利用最大後驗可能性 (MAP; maximum a posterior) 的計算方式也可以對未知參數 u 算出它的信賴極限 (confidence limit)。

如果採用 3.1 節的電流電耦極模型則所求的參數 u 就是耦極之位置 r_1, \dots, r_P 及方向 $\hat{e}_1, \dots, \hat{e}_P$, 若吾人假設量測誤差是高斯分佈, 而對每一個時間點都去計算此最大後驗可能性, 這就是所謂的最小平方法 (least squares) 的問題 (Golub et al., 1984)。如果不是對每一個時間點都去計算耦極之位置及方向, 而是假設在一段心智實驗時間 (epoch) 訊息源來自數個耦極, 其方位是固定的, 但是強度隨著時間而變動, 這就是時變耦極模型 (time-varying dipole model; Scherg and von Cramon, 1985, 1986)。最小平方法與時變耦極模型之問題在於耦極的個數要事先給定, 且隨著訊息源的個數增加, 解題時會遇到越多的區域最小值 (local minimum)。Mosher (1992; 1998) 等人提出另一種方法 MUSIC/RAP-MUSIC, 以主成份分析的子空間投影, 一個個逐漸求出耦極之位置及方向, 因此相對應



於量測誤差 $n(t)$ 之噪音子空間 (noise subspace) 比較不會干擾主要成分所求得的耦極參數。

以上這些方法都是算出點訊息源的位置及其強度。如果我們採用 3.2 節的電流分佈式模型, 而所求的參數 u 是在 Ω 中所有網格訊息源強度波形 $q(t)$, 這就是所謂的訊息源造影 (source imaging)。若假設量測誤差是高斯分佈且其共變數為 C_x , 電流耦極強度之共變數為 C_q , 則去計算最大事後可能性 (MAP; maximum a posterior) 即為計算

$$q_{MAP} = \arg \min_q \{ (x - Gq)C_x^{-1}(x - Gq) + q^T C_q^{-1} q \} \quad (2)$$

這個方法稱為最小範數法估計 (minimum-norm estimation), 由於它的成本函數 (cost function) 是二次式, 因此亦稱為 L_2 -norm。這個方法常會造成估計出來的區域過大, 因此有些學者 (Matsuura and Okabe, 1997; Uutela et al., 1999) 將最後一項由 $q^T C_q^{-1} q$ 改為 $\sum_j |q_j|$, 其中 $|q_j|$ 是在 Ω 中第 j 個位置的電流耦極強度。此稱為 L_1 -norm 或是最小電流法估計 (minimum-current estimation)。

4. 貝氏時空成份分析法

4.1 理論推導

由於大腦神經活動往往包含有許多成份而且可能是重疊的區域, 事件相關電位分析應同時包含成份分離及訊息源造影兩件工作, 以得到更精確的認知相關神經系統活動。假設大腦灰質上的電流耦極強度是由 K 個成分合成且訊息源波形可表示為 $q(t) = Bs(t)$, 其中 B 的第 k 行代表第 k 個成份之大腦活化區域分佈 (brain activation topography); $s(t)$ 的第 k 列代表第 k 個成份所屬的腦電波。因此訊息源造影貝氏架構中的未知參數 u 包含了 B 和 $s(t)$ 而可以寫成

$$p(B, s(t)|x(t), G) \propto p(x(t)|B, s(t), G)p(B, s(t)|G) \quad (3)$$

假設大腦活化區與成份之反應波形強度彼此獨立, 則 (3) 式最後一項可以簡化成

$$p(B|s(t)|G) = p(B)p(s(t)) \quad (4)$$



將上式中之 $s(t)$ 當作次要參數 (nuisance parameter) 並將它邊際化 (marginalize), 我們得到

$$p(B|x(t), G) \propto \int ds(t)p(x(t)|B, s(t), G)p(s(t)) \quad (5)$$

假設時空成分均彼此相互獨立, 則此 $p(s(t))$ 的先驗分佈可以寫成各個成份的乘積。引入反混合訊號 $u(t) = (GB)^{-1}x(t)$, 其中它的第 k 列為 $u_k(t)$, (5) 式的右邊積分可以參考 infomax ICA 的做法 (MacKay, 1996; Knuth, 1997), 它可以寫成

$$\frac{1}{\det(GB)} \prod_k p_k(u_k(t)) \quad (6)$$

由於我們假設空間上的成分分配 $p_k(b_k)$ 彼此是獨立的, 因此我們可以將先驗分配寫成各個成份的乘積

$$p(B) = \prod_k p_k(b_k) \quad (7)$$

各個大腦活化地誌之分配 $p_k(b_k)$ 我們假設是超高斯分佈 (super-Gaussian), 由於量測到的腦電其實是一群非常接近的神經元在活動, 因此在計算訊息源的時候可以把這個關係也放進來, 引入灰質表面上的網格之鄰近關係並運用統計上的馬可夫隨機場理論來建立大腦活化地誌分配 $p_k(b_k)$ 可以得到更集中的神經反應區。整合前述的式子, 我們可以得到

$$p(B|x(t), G) \propto \prod_k p_k(b_k) \frac{1}{\det(GB)} \prod_k p_k(u_k(t)) \quad (8)$$

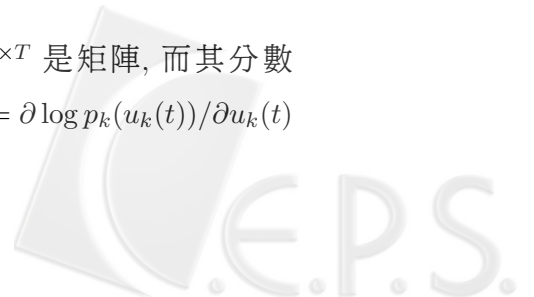
我們將此式左右雙方取 \log 可得

$$L = \sum_{j,k} \log p_k(b_{jk}) - \log \det(GB) + \sum_{k,t} \log p_k(u_k(t)) \quad (9)$$

為了以最大概似估計式去配適模型的參數 B , 將此式微分

$$\frac{\partial L}{\partial B} = \phi(B) - G^T(GB)^{-T} - G^T(GB)^{-T}\varphi(U)U^T \quad (10)$$

其中 $U = [u(1), \dots, u(T)]$, $\phi(B) \in R^{J \times K}$ 且 $\varphi(U) \in R^{K \times T}$ 是矩陣, 而其分數函數 (score function) 為 $\phi(b_{jk}) = \partial \log p_k(b_{jk}) / \partial b_{jk}$ 及 $\varphi(b_{jk}) = \partial \log p_k(u_k(t)) / \partial u_k(t)$



利用自然梯度 (natural gradient; Amari, 1998) 法則, 左右同乘 BB^T 而得到

$$\Delta B = B(B^T \phi(B) - I - \varphi(U)U^T) \quad (11)$$

這個調整律與 infomax ICA 非常類似, 然而我們可以看出由於在第 (9) 式概似機率中包含了時間與空間的共軛先驗項因此得到的調整律也多了與 $\varphi(U)U^T$ 相對應的一項 $B^T \phi(B)$ 。

4.2 實際應用

我們將本方法應用在國立陽明大學認知神經心理學實驗室之高頻詞、低頻詞、及非詞之事件相關實驗, 大腦電場模型是採用邊界元素法將大腦結構分為三層, 而大腦中電流之傳播考慮了三層不同的介質 (腦皮層、頭蓋骨、頭皮), 它們的導電率分別是 0.33, 0.0042 和 0.33 ($\Omega^{-1} \cdot m^{-1}$) (Mosher, 1993)。圖 3 顯示語言實驗腦電波所抽出的雜訊成份。圖 4 顯示了另一個以貝氏時空分析法估算出的大腦反應強度及其反應區域, 它們集中在左腦的顳皮層。

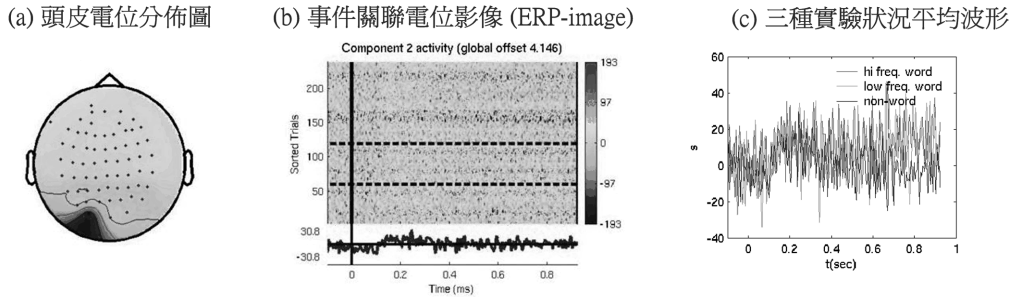


圖 3 本圖顯示語言實驗腦電波所抽出的雜訊成份。其中三張圖由左至右分別代表 (a) 此雜訊的頭皮電位分佈圖。(b) 事件關聯電位影像 (ERP-image), 其縱座標代表試驗 (trial), 橫座標代表時間軸。顏色代表相關程度, 其中藍色代表負, 紅色代表正的。圖形中二條黑色的虛線將所有的試驗區分為三大類, 由下而上分別是三種不同的實驗狀況: 高頻詞、低頻詞、及非詞。而此圖底下的波形是由所有的試驗平均得到的波形。(c) 是三種不同的實驗狀況 (高頻詞、低頻詞、及非詞) 之個別平均波形。觀察這三張圖可以看出其波形是高頻的雜訊而且都集中在大腦左半球之電極 O1 的位置, 原因是該電極在實驗的過程中沒有貼緊, 使得阻抗太大。由本例得知時空分析法可以成功地將雜訊抽離使之不會影響訊息源定位的結果。(腦電波資料取自陽明大學認知神經實驗室)。

5. 結論



近年來由於物理與神經科學結合加上資訊科技快速發展,人類對大腦研究的技術已有相當進展。本文探討了貝氏估計在事件相關電位之大腦訊息源造影之應用並提出新的「貝氏時空獨立成份」分析法,來同時處理成份分離及訊息源造影兩件工作,以得到更精確的刺激相關神經區域及其活動。此研究結合了磁振造影,先驗知識和時空成份獨立性解決此逆轉問題藉以獲取人腦功能性影像更高的時空解析度。由於採用貝氏架構,因此研究者可以將大腦功能及灰質點與點的相關距離,以及空間的稀疏性做為先驗知識置入計算架構中。在數理推導及其計算方式可以視此方法為獨立成份分析的擴展,但獨立成份分析得到的是在頭皮上的地誌,而我們提出的方法可將刺激相關的神經區域描繪在大腦灰質影像中,以提昇研究結果的解釋力。此外,在進行此貝氏時空獨立成份分析法之前亦不需做主成份分析,且分析的成份之間不必像主成份分析一般垂直正交,因此有潛力可以得到比較正確而且反應相互重疊之刺激相關神經活動成份。此方法分析事件相關電位是採取單試驗串連起來的資料,而不必對所有單試驗做平均,因此可以保留更多神經活動相關的資訊。在更多的受試者資料分析時,應可以在大腦灰質影像上比較活動區域並做分類,萃取出在相同實驗情況下受試者共同擁有的成份;這是我們未來進一步研究的議題。

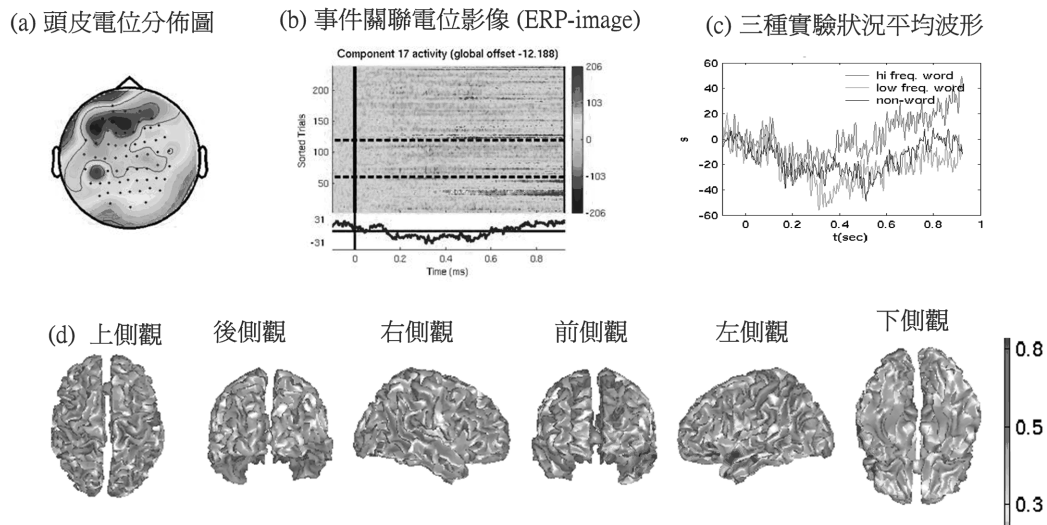


圖 4 本圖顯示另一個以貝氏時空分析法得到的成份。其由上排第二及第三張圖可以明顯地看出高頻詞有與低頻詞及非詞明顯不同的反應,下排六張大腦影像圖是六個不同的角度看到的大腦皮質。其中標示了以貝氏時空分析法估算出的大腦反應強度及其反應區域,它們集中在左腦的顳皮層。

致謝詞: 以本文獻給趙民德教授榮退。本文作者感謝匿名審查人及「中國統計學報」主編的寶貴意見, 並感謝國家科學委員會支持 – 計劃編號: NSC92-2413-H-001-005, 以及國立陽明大學認知神經心理學實驗室之資料提供及對分析結果的討論。

參考文獻

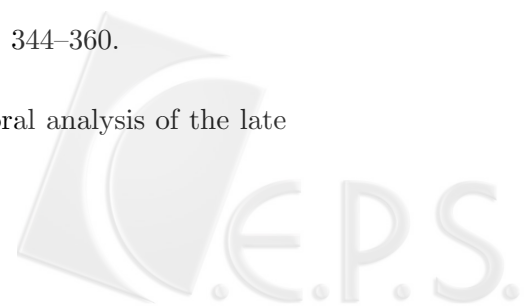
- 吳進安 (1998)。神經診斷學, 國立編譯館。臺北市: 揚智文化出版。
- Andrew, C. and Pfurtscheller, G. (1997). On the existence of deferent alpha band rhythms in the hand area of man. *Neurosci Lett* **222**, 103–106.
- Bell, A. J. and Sejnowski, T. J. (1995). An information approach to blind separation and blind deconvolution. *Neural Computation* **7**, 1129–119.
- Cao, J., Murata, N., Amari, S., Cichocki, A. and Takeda, T. (2001). *A robust ica approach for unaveraged single-trial auditory evoked fields data decomposition*. 3rd International Conference on Independent Component Analysis and Signal Separation 445–450.
- Dale, A. M. and Sereno, M. I. (1993). Improved localization of cortical activity by combining EEG and MEG with MRI cortical surface reconstruction: a linear approach. *Journal of Cognitive Neuroscience* **5**, 162–176.
- De Munck, J. C. (1988). The potential distribution in a layered anisotropic spheroidal volume conductor. *J. Appl. Phys.* **64**, 464–470.
- Delores, Q. (1998). Common applications of electrophysiology (EEG) in the past and today: the technologist's view. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* **106**, 108–112.
- Fuchs, M., Wagner, M., Kohler, T. and Wischmann, H.A. (1999). Linear and nonlinear current density reconstructions. *J Clin Neurophysiol* **16(7)**, 267–295.
- Golub, G. H. and Van Loan, C. F. (1984). *Matrix Computations*. The Johns Hopkins University Press, Baltimore, MD.



- Halgren, E., Dhond, R.P., Christensen, N., Petten, C.V., Marinkovic, K., Lewine, J.D. and Dale, A.M. (2002). N400-like Magnetoencephalography Responses Modulated by Semantic Context, Word Frequency, and Lexical Class in Sentences. *NeuroImage* **17**, 1101–1116.
- Hämäläinen, M. (1993). Magnetoencephalography - theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Rev. Mod.* **65**, 413–497.
- Mosher, J.C. and Leahy, R.M. (1999). Source localization using recursively applied and projected (RAP) MUSIC. *IEEE Trans. Signal Processing* **47**, 332–340.
- Kandel, E. R., Schwartz, J. H. and Jessell, T. M. (1991). *Principles of Neural Science*. 3rd Edition, 779–784.
- Kincses, W., Braun, C., Kaiser, S. and Elbert, T. (1999). Modeling extended sources of event-related potentials using anatomical and physiological constraints. *Hum Brain Mapp* **8**, 182–193.
- Kunth, K.H. (1997). Magnetoencephalography - theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Rev. Mod.* **65**, 413–497.
- Liu, Y., Perfetti, C. and Hart, L. (2003). ERP evidence for the time course of graphic, phonological, and semantic information in Chinese meaning and pronunciation decisions. *J Exp Psychol: Learning Memory & Cognition* **29**, 1231–1247.
- MacKay, D. (1996). Maximum likelihood and covariant algorithms for independent component analysis. <http://wol.ra.phy.cam.ac.uk/mackay/>.
- Matsuura, K. and Okabe, Y. (1995). Selective minimum-norm solution of the biomagnetic inverse problem. *IEEE Trans Biomed Eng* **42(6)**, 608–615.
- Makeig, S., Bell, A.J., Jung, T.P. and Sejnowski, T.J. (1996). Independent component analysis of electroencephalographic data. *Advances in Neural Information Processing Systems* **8**, 145–151.



- Makeig, S., Westerfield, M., Jung, T.P., Covington, J., Townsend, J., Sejnowski, T. and Courchesne, E. (1999). Functionally independent components of the late positive event-related potential during visual spatial attention. *J Neurosci* **19**(7), 2665–2680.
- Makeig, S., Westerfield, M., Jung, T.P., Enghoff, S., Townsend, J., Courchesne, E. and Sejnowski, T. (2002). Dynamic brain sources of visual evoked responses. *Science* **295**, 690–694.
- Moores, K.A., Clark, C.R., Hadfield, J.L., Brown, G.C., Taylor, D.J., Fitzgibbon, S.P., Lewis, A.C., Weber, D.L. and Greenblatt, R. (2003). Investigating the generators of the scalp recorded visuo-verbal p300 using cortically constrained source localization. *Hum Brain Mapp* **18**, 53–77.
- Mosher, J.C., Spencer, M.E., Leahy, R.M. and Lewis, P.S. (1993). Error bounds for MEG and EEG dipole source localization. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol* **86**, 303–321.
- Nunez, P.L., Pilgreen, K.L., Westdorp, A.F., Law, S.K. and Nelson, A.V. (1991). A visual study of surface potentials and laplacians due to distributed neocortical sources: computer simulated and evoked potentials. *Brain Topogr* **4**, 151–168.
- Nunez, P.L., Silberstein, R.B., Cadusch, P.J., Wijesinghe, R.S., Westdorp, A.F. and Srinivasan, R. (1994). A theoretical and experimental study of high resolution EEG based on surface laplacians and cortical imaging. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **90**, 40–57.
- Scherg, M. and Cramon, D.V. (1985). Two bilateral sources of the late AEP as identified by a spatio-temporal dipole model. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **62**, 32–44.
- Scherg, M. and Cramon, D.V. (1986). Evoked dipole source potentials of the human auditory cortex. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **65**, 344–360.
- Spencer, K.M., Dien, J. and Donchin, E. (2001). Spatiotemporal analysis of the late



- ERP responses to deviant stimuli, psychophysiology. *Psychophysiology* **38**, 343–358.
- Tang, A.C., Phung, D., Pearlmutter, B.A. and Christner, R. (2000). *Localization of independent components from magnetoencephalography*. Workshop on Independent Component Analysis and Blind Signal Separation 387–392.
- Uutela, K., Hämäläinen, M. and Salmelin, R. (1998). Global optimization in the localization of neuromagnetic sources. *IEEE Trans Biomed Eng* **45(6)**, 716–723.
- Vigário, R., Sarela, J., Jousmaki, V. and Oja, E. (1999). *Independent component analysis in decomposition of auditory and somatosensory evoked fields*. First International Conference on Independent Component Analysis and Signal Separation 167–172.
- Zhukov, L.E., Weinstein, D.W. and Johnson, C. (2000). Independent component analysis for EEG source localization in realistic head models. *IEEE Engineering in Medicine and Biology* **19**, 87–96.

[民國 93 年 2 月收稿,民國 93 年 6 月接受。]



Bayesian Approaches to Mapping ERP Features on the Cortical Surface

Arthur C. Tsai, Michelle Liou and Philip E. Cheng

Institute of Statistical Science, Academia Sinica

ABSTRACT

Electroencephalography (EEG) and functional magnetic resonance images (fMRI) have been important methodologies for research into human brain function. In this study, we reviewed methods of mapping event-related neural generators on the cortical surface based on EEG data and MR brain images. We also briefly introduced a statistical framework for estimating temporal independent neural generators and their cortical location simultaneously. The use of the approach was illustrated in an empirical study.

Key words and phrases: Bayesian spatiotemporal analysis, event-related potentials, ICA, inverse problem.

AMS 2000 subject classifications: Primary 62P15; secondary 62F15.

