



破鏡理論： 解讀自閉症

自閉症的起因，眾說紛紜。鏡像神經元的發現，為自閉症的成因與治療研究，照進了一道亮光。

撰文 拉瑪錢德朗 (Vilayanur S. Ramachandran)

歐柏曼 (Lindsay M. Oberman)

翻譯 黃榮棋

初次與自閉症孩子見面時，你也許不會注意到任何奇怪之處。但當試著和他說話時，很快就會發覺十分不對勁。或許是他的眼神不會與你的眼神接觸，反而刻意迴避你的眼光，同時也會坐立難安、前後搖晃身體，或許會以頭撞牆。更令人失措的是，他甚至無法與人正常對話。即便他可以感受到恐懼、暴怒與喜悅等各種情緒，卻無法感受他人的想法，也不像多數兒童那樣，可以輕易掌握微妙的人際關係。

美國約有0.5%的孩童罹患自閉症，

(編註：在台灣的比例也相近)。這種發育障礙的疾病，是美國的精神科醫師肯納 (Leo Kanner) 與奧地利的小兒科醫師亞斯柏格 (Hans Asperger) 在1940年代分別發現的。巧合的是，這兩位醫師雖然不知道對方的研究，卻同樣用「自閉症」(autism) 來稱呼這個症狀，這個字源自希臘文 autos，意指「自我」。這個詞選得好，因為自閉症患者最顯著的特徵，就是社交互動上的退縮。這種疾病有許多嚴重程度不等的變化，卻又有一些共同特徵。為了更確切說明這種疾病，醫生近來選用「泛

由於自閉症兒童的鏡像神經元系統無法正常運作，他們在社交互動上顯得艱難。

自閉症障礙症候群」(autism spectrum disorder, ASD)這個名稱，來描述這種疾病。

研究人員從發現自閉症以來，就一直努力想要找出病因。雖然環境似乎也扮演一角，但科學家知道，容易得病與否，也與遺傳有關。1990年代末期之後，我在美國加州大學聖地牙哥分校實驗室的研究人員，就開始探討自閉症與腦子裡新發現的一類稱為「鏡像神經元」(mirror neuron)之間的關係。由於這些神經元似乎與同

根據。許多自閉症患者無法理解隱喻，有時會根據字面上的意義來解釋語意。他們也無法模仿他人的行為，由於經常過於專注在瑣事上，反而無視於環境中其他重要的事物，特別是社交狀況。同樣讓人困惑的是，他們經常極度厭惡某些聲音，這些聲音無端拉響了他們心靈的警報。

解釋自閉症的理論可以分成兩類：解剖的與心理的。研究人員已經摒棄了第三類理論——像是「冷酷母親」假說：不當教養引起的病變。加州大

用，其他作用才是自閉症的主因。

英國倫敦大學學院傅瑞斯(Uta Frith)與劍橋大學巴隆柯恩(Simon Baron-Cohen)所提出的心理學理論，也許是最精巧的。他們認為，自閉症最重要的異常現象，是缺乏「揣度他人心智」的能力。傅瑞斯與巴龍柯恩認為，腦子裡特殊的神經線路，讓我們能夠精密的假設出他人心智的內部運作，然後根據這些假設結果，有效的預測他人的行為。傅瑞斯與巴龍柯恩的方向顯然是正確的，不過他們的理論卻無法圓滿解釋，與自閉症看似不相干的種種症狀為何會組合在一起。說自閉症患者無法進行社交互動，是因為他們無法「揣度他人心智」，其實只是在重述他們的症狀罷了。研究人員必須找出是哪些腦部機制失去了功能，造成的症狀，會與自閉症的功能缺失一樣。

義大利帕瑪大學的里佐拉蒂及其同事所進行的研究，提供了一條線索。1990年代，里佐拉蒂研究獼猴在進行目標導向動作時，腦部神經活性的變化(請參見第50頁〈感同身受：鏡像神經元〉)。幾十年前，研究人員就知道大腦額葉的前運動皮質參與了控制隨意運動。舉例來說，猴子在伸手抓取花生時，某個神經元會活化，在拉動拉桿時另一個神經元會活化，以此類推。這些神經細胞通常稱為運動控制神經元。(記錄到活性的神經元並非直接控制手臂，它只是線路的一部份；透過觀察組成線路的神經元訊號，就可以監測這個線路。)

但讓里佐拉蒂和同事吃驚的是，當這隻獼猴看到其他獼猴或研究人員展現同樣的動作，運動控制神經元裡的某群細胞也活化了起來。例如，看到其他猴子伸手抓取花生時，參與控制「伸手抓取花生」動作的神經元也

自閉症中最重要的異常現象， 就是缺乏「揣度他人心智」的能力。

理心以及認知他人意圖有關，因此可以合理假設，鏡像神經元系統的功能障礙，可以造成自閉症的症狀。過去10年，有幾項研究證據也支持這個理論。深入研究鏡像神經元，也許可以解釋自閉症的成因，同時可以讓醫師發展出更好的方法，來診斷並有效治療這個病變。

透視自閉症者的腦中變異

社交上的孤離雖然是自閉症最主要的診斷特徵，但不與他人的眼神接觸、語言能力不足、欠缺同理心，或其他較不常見的症狀，也常是診斷的

學聖地牙哥分校的柯爾契斯奈(Eric Courchesne)與其他解剖學者漂亮地指出，自閉症兒童的小腦有著獨特的異常現象，這個腦區負責協調複雜的隨意肌運動。要能解釋自閉症，最終必須將這些小腦病變考慮進去，但不能就此斷定，小腦傷害是自閉症的唯一成因。兒童因中風引起的小腦損傷，通常會造成震顫、走路搖搖擺擺、異常的眼球運動，這些症狀很少出現在自閉症患者身上。另一方面，小腦受損患者身上也看不到自閉症的典型症狀。自閉症兒童的小腦變化，也許是異常基因所造成的不相干副作

從內心照見世界

- 由於鏡像神經元似乎與社交互動有關，這個神經系統的功能喪失，可以解釋自閉症某些主要的症狀，包括孤離與缺乏同理心。
- 針對自閉症患者所做的研究指出，他們腦部有幾個區域的鏡像神經元喪失了活性。研究人員猜測，針對恢復鏡像神經元活性而設計的治療，應該可以減輕自閉症的某些症狀。
- 「情緒圖譜理論」這個假說，可以解釋自閉症的次要症狀，像是過度敏感。

會活化。後續的腦造影技術指出，人腦相對應的皮質區也有這種鏡像神經元。這些觀察結果意味著，鏡像神經元（更精確地說是由它們所組成的網絡），不只會送出運動控制指令，也可以讓猴子或人，藉由腦部模擬他人的行動，而得知他人的意圖。對猴子而言，這些神經元的功能或許局限於預測簡單的目標導向行動，但對人類而言，鏡像神經元系統也許已經演化出可以闡釋更複雜意圖的能力。

後來的研究指出，人腦其他區域，像是扣帶皮質與腦島也有鏡像神經元，而且這些神經元可能在同理心的情緒反應上扮演一角。研究人員在探

討清醒受測者的前扣帶皮質時發現，某些在痛反應時會活化的神經元，在看到別人疼痛時，也會活化。鏡像神經元也可能參與模仿，大猿似乎具有最基本的模仿能力，而人類的則顯著多了。模仿的傾向起碼有部份一定是天生的：美國華盛頓大學的梅爾特佐夫（Andrew Meltzoff）指出，對著新生兒伸舌頭，新生兒也會對你伸舌頭。因為新生兒看不到自己的舌頭，無法透過視覺迴饋與錯誤修正來學會這個技巧。所以小孩的腦子裡一定有個內建的機制，將母親的視覺外觀（不管是伸舌頭或微笑）投射到運動控制神經元。

兒童語言能力的發育，需要重新劃定腦區的功能。要模仿父母親的話語，幼兒的腦子必須將顳葉聽覺中樞的聽覺訊號，轉換成運動皮質的口語輸出。鏡像神經元是否直接參與這種技巧，不得而知，不過顯然有些類似的過程發生。最後，鏡像神經元也許讓人類可以像別人看自己一般看自己，這可能是自我知覺與內省所必備的能力。

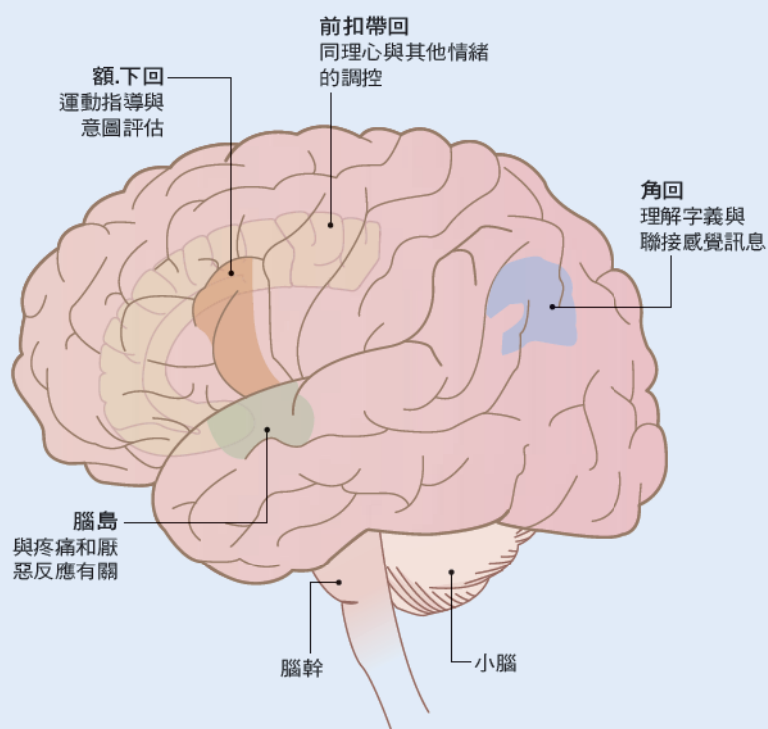
從 μ 波看鏡像神經元活動

這些跟自閉症有什麼關係？1990年代末期，我們在加州大學聖地牙哥分校的研究團隊注意到，鏡像神經元所從事的功能，似乎就是自閉症中受到損傷的功能。如果鏡像神經元系統真的參與闡釋複雜的意圖，那麼這個神經線路的缺陷，就可以解釋自閉症患者最顯著的異常：缺乏社交技巧。鏡像神經元的缺陷，同樣可以解釋自閉症的其他主要症狀，像是缺乏同理心、語言能力不足、欠缺模仿能力等。蘇格蘭聖安祖大學懷頓（Andrew Whitten）的團隊約在同一時間提出這樣的看法，不過第一個支持這個假說的實驗證據，是我們實驗室與同校的阿爾許勒（Eric L. Altschuler）與潘達（Jaime A. Pineda）合作所得到的。

要證明自閉症兒童鏡像神經元出了問題，我們必須找到一個不用將電極插在腦子裡（里佐拉蒂與同事用猴子做實驗才能這樣），就可以記錄到神經細胞活性的方法。後來我們知道，可以藉由腦電圖（EEG）來測量兒童的腦波。50多年來，科學家早已知道EEG中有一種 μ 波（mu wave），會在人們進行隨意運動（譬如翻開手掌或握緊拳頭）時遭到阻斷。有趣的是，當人們看著其他人做著同樣的動作時， μ 波也會阻斷掉。我們其中一人

解析自閉症

自閉症患者額下回（inferior frontal gyrus）鏡像神經元的活動會減少。由於額葉下回是前運動皮質的一部份，這或許可以解釋為什麼患者無法評估他人的意圖。腦島與前扣帶皮質鏡像神經元的缺失，也許會造成相關的症狀，譬如缺乏同理心；而角回鏡像神經元的缺失則可能造成語言障礙。自閉症患者的小腦與腦幹的構造也有改變。



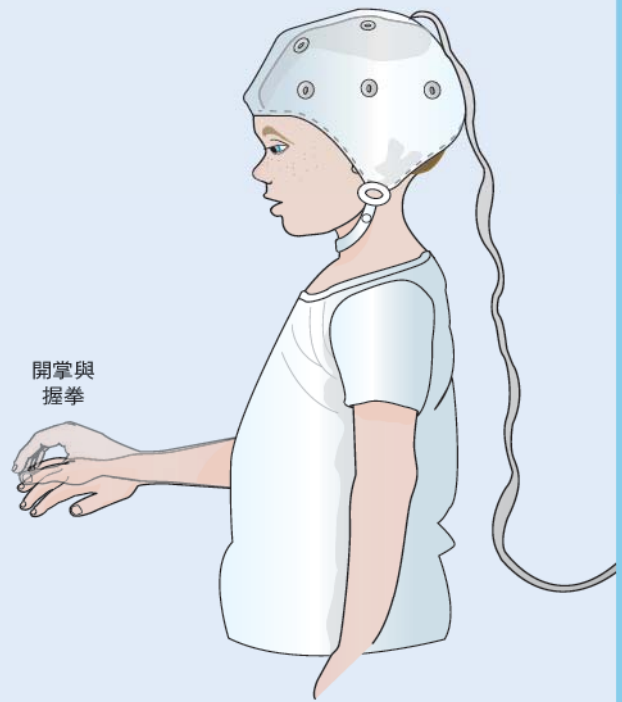
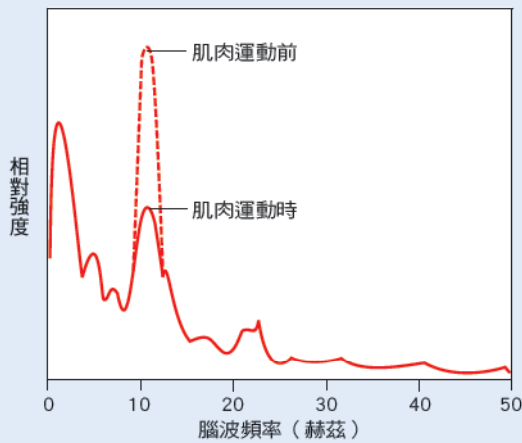
仔細看 μ 波

研究人員在探討自閉症患者的鏡像神經系統時，需要觀察前運動皮質神經元活化時造成的 μ 波抑制現象。 μ 波是腦電圖（EEG）測量到的一種腦波，其頻率為 8-13 赫

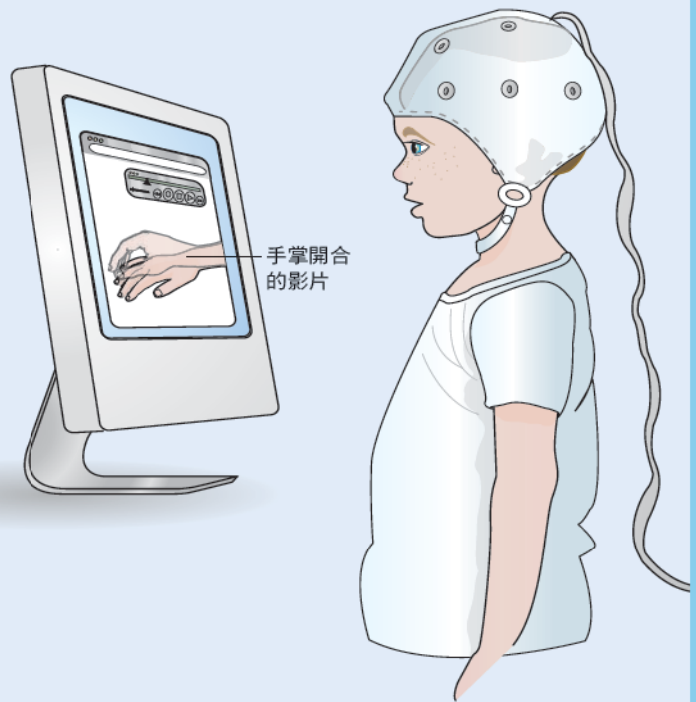
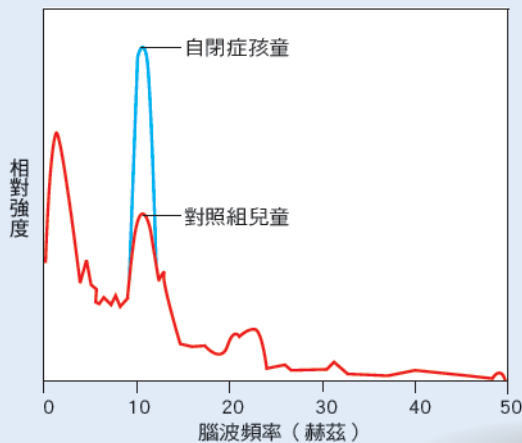
茲。自閉症與對照組的兒童在接受測試時，會從事隨意運動，之後他們觀看同樣動作的錄影時，研究人員會觀察他們的 μ 波變化。

執行動作

人們進行隨意肌運動時，運動控制神經元會活化。研究人員要求所有受測者的右手開掌或握拳。一如所料，自閉症或對照組的兒童在進行這項動作時， μ 波的強度都會受到抑制。



模擬動作



當觀察他人執行動作時，觀察者前運動皮質的鏡像神經元也會活化 μ 波。研究人員會在受測者觀看手掌開合的影片時，監測記錄受測者腦波的 EEG。對照組受測者的 μ 波會減弱（紅色），但自閉症兒童的 μ 波則沒有受到抑制（藍色）。這項發現指出，自閉症孩童的鏡像神經系統有問題。

(拉瑪錢德朗)與阿爾許勒提議， μ 波抑制現象也許可以提供一個簡單而非侵入性的方法，監控鏡像神經元的活性。

我們決定由一位認知功能稍微受損的自閉症兒童來進行第一個實驗。年紀太小、認知功能受損嚴重的兒童不能參與這項研究，因為我們必須確定受試者所看到的任何差異，都不是由於注意力渙散、無法了解指令、或心智障礙的一般情況造成的。EEG顯示，在進行簡單隨意運動時，自閉症兒童就像正常孩童一樣， μ 波會受到抑制。但當自閉症兒童觀看他人執行動作時， μ 波並沒有受到抑制。於是我們下結論，自閉症兒童的運動控制系統沒有問題，但鏡像神經元系統有缺失。這項觀察結果發表於神經科學會2000年的年會，為我們的假說提供了一個有力的證據。

不過這只是一個實驗的結果，必須小心不要以偏概全。因此，我們的實驗團隊後來較有系統的進行了一系列研究，包含了10位認知缺失不嚴重的泛自閉症障礙的受測者，與10位同年齡、同性別的對照組受測者。結果一如我們所料，對照組受測者在進行手部運動或觀看手部運動影片時， μ 波都會受到抑制，但自閉症受測者的EEG，卻顯示只有在自己進行手部運動時， μ 波才會受到抑制。

其他研究人員利用不同觀測神經活性的技術，也證實了我們的發現。芬蘭赫爾辛基科技大學哈里 (Riitta Hari) 領軍的團隊，利用腦磁圖 (MEG) 發現自閉症孩童鏡像神經元的缺失。腦磁圖測量的是腦部電流所產生的磁場變化。最近，美國加州大學洛杉磯分校的達普瑞妥 (Mirella Dapretto) 及同事，利用功能性磁共振造影指出，自閉症患者前額皮質

區鏡像神經元活動會減少。還有，加拿大蒙特婁大學西歐瑞特 (Hugo Theoret) 及工作夥伴，利用跨顱磁刺激 (TMS) 來研究自閉症患者的鏡像神經元活動。這種技術可以在運動皮質區引發電流，因而造成肌肉運動。結果顯示，對照組受測者在觀看同樣動作的影片時，跨顱磁刺激造成的手部運動會比較明顯；而自閉症患者就要弱得多。

總括來看，這些結果提供了令人信

表不相似的東西萃取出共同點。現在就來看一看60多年前德裔美籍心理學家柯勒 (Wolfgang Kohler) 所發現的bouba/kiki效應。在這個測驗中，研究人員會展示兩種粗繪的形狀給受試者，一個形狀圓滑、一個形狀尖突，然後問：「這兩種圖形哪個是bouba？哪個又是kiki？」不管被問者操哪種語言，98%的人都會選擇曲線柔軟的為bouba、而形狀尖突的為kiki。這項結果指出，人腦似乎能夠從形狀與聲

自閉症患者的鏡像神經元缺失， 能夠解釋自閉症患者的一個重要症狀： 無法理解諺語和隱喻。

服的證據，自閉症患者的鏡像神經元系統是有缺失的。科學家還不知道哪些遺傳與環境因子會阻礙鏡像神經元的發育，或是改變其功能。由於鏡像神經元系統缺失這個假說，可以解釋自閉症的獨特症狀，目前許多研究團隊正在積極探討這個假說。鏡像神經元系統的缺失，除了可以解釋自閉症的主要症狀之外，還可以解釋其他鮮為人知的症狀。例如，研究人員早就知道，自閉症患者經常無法理解諺語與隱喻。當我們告訴受測者「控制一下自己」(get a grip on yourself)，他真的就會照字面上的意思，開始抓自己的身體。雖然只有部份的自閉症患者無法理解隱喻，但這種現象仍然亟待解釋。

想要理解隱喻，就需要有能力從外

音攫取出抽象性質，例如發音尖促的kiki與歧突的形狀，都有著尖突的性質。我們推測，這種跨越腦區投射與隱喻類似，必然有與鏡像神經元系統相似的神經線路參與其中。從這個方向研究所得到的結果，與推測一致，我們發現，自閉症孩童在bouba/kiki測試中表現不佳，無法將聲音與形狀正確連結起來。

那麼是人腦的哪個部位參與了這項技巧呢？座落在視覺、聽覺與觸覺中樞交會之處的角回，似乎是個可能的腦區。這不只因為它所處的位置，也因為這裡發現到類似鏡像神經元特性的神經細胞。我們針對這個腦區受損的非自閉症患者進行與聽覺無關的測試，發現他們就像自閉症患者一樣，在bouba/kiki測試中表現不佳，而且

關於作者

拉瑪錢德朗與歐柏曼都在美國加州大學聖地牙哥分校的腦與認知中心，研究自閉症與鏡像神經元系統間的關聯。拉瑪錢德朗是該中心主任，他從英國劍橋大學取得神經科學的博士學位，如今已經是位著名的腦病變專家，他對幻肢與聯覺現象的研究，讓他贏得英國2005年的亨利戴爾獎，並成為英國皇家科學院的終生會員。歐柏曼是拉瑪錢德朗的研究生，他在2002年加入拉瑪錢德朗在聖地牙哥分校的實驗室。

無法理解隱喻的比例也特別高。這些結果暗示，跨區投射之所以演化出來，可能是為了協助靈長類執行複雜的運動技巧，如攀抓樹木枝幹（這類動作需要迅速整合視覺、聽覺與觸覺的訊息），最後卻演化出創造隱喻的能力。鏡像神經元讓人類不僅可以伸手抓取花生，還可以發展文明、探索星空。

修補破碎的鏡像神經元

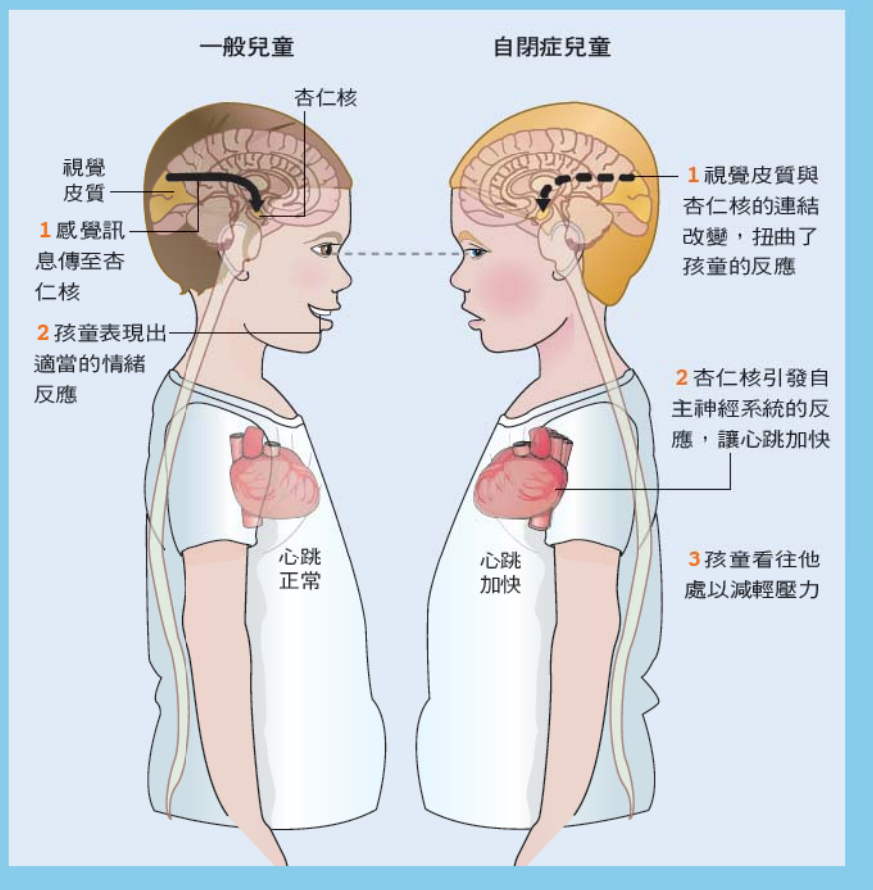
發現自閉症患者的鏡像神經元有缺失，為診斷與治療這種疾病，開啟了新頁。例如，醫師可以將嬰兒早期 μ 波抑制的缺失（或像是無法模仿媽媽伸舌頭）做為診斷依據，找出自閉症孩童，如此可以用目前現有的行為療法及早開始治療。適時介入是重要關鍵，如果等到自閉症主要症狀出現（通常為2~4歲）之後才開始行為治療，效果就會差得多。

更有趣的一種可能性是利用生物迴饋來治療自閉症，或緩和其症狀。醫師可以監控自閉症兒童的 μ 波，讓它顯現在患者面前的螢幕。如果這個兒童的鏡像神經元功能只是暫停運作，而非永久喪失，或許就有可能經由嘗試錯誤與視覺迴饋，透過學習如何抑制螢幕上的 μ 波，讓鏡像神經元恢復功能。我同事潘達正在探討這種可能性，他的初步結果看來不錯。不過，這種療法應該是輔助而非取代傳統的行為訓練技術。

另一種新的治療方法，也許是要導正造成自閉症患者鏡像神經元失能的化學失衡狀態。我們的團隊（包括我的學生霍瓦特與維廷斯基）認為，特定的神經調節物質，也許可以使參與情緒反應的鏡像神經元更活化。根據這個假說，這類化學物質的有部份缺少了，可以解釋自閉症患者在情緒

情緒圖譜理論

為了解釋自閉症某些次要症狀，像是過度敏感、迴避眼神、厭惡某些聲音，研究人員提出了情緒圖譜理論。就一般兒童而言，感覺訊息會傳到杏仁核（amygdala），這是通往調節情緒的邊緣系統的門戶。杏仁核利用個體貯存的知識，為每個刺激界定出兒童的情緒反應，因而創造了兒童環境的情緒圖譜。但對自閉症的兒童來說，杏仁核與感覺區之間的連結可能有所改變，因此會對雞毛蒜皮的小事產生極端的情緒反應。



中缺乏的同理心。因此，研究人員應該要尋找可以刺激分泌這種化學調節物質、或是模擬作用於鏡像神經元的化學物質。MDMA是個可以探討的藥物，它較為人知的名稱是快樂丸（ecstasy），這個藥物已知可以促進情緒親密與溝通。研究人員或許可用化學方法修飾這種物質，發展出安全而有效的治療方法，起碼可以減輕一些自閉症的症狀。

不過，這種療法也許只能緩解自閉症的一部份症狀，其他症狀無法用鏡

像神經元理論來解釋，例如重複性運動（如前後搖擺）、迴避眼神、過度敏感、厭惡某些聲音等。為了探討這些次要症狀如何產生，我們的研究團隊與伊利諾州埃爾姆赫斯特學院的赫斯坦（William Hirstein）以及位在洛杉磯非營利組織「現在治療自閉症」（Cure Autism Now）的艾弗森（Portia Iversen）合作，發展出我們所謂的情緒圖譜理論（salience landscape theory）。

人們所面對的世界，充斥著讓人應

接不暇的感覺訊息：視覺、聽覺、嗅覺等。這些訊息在腦子的感覺區處理過後，會傳送到杏仁核，這是通往調節情緒的邊緣系統的門戶。杏仁核會以個人儲存的知識，來決定一個人該如何產生情緒反應，像是恐懼（見到竊賊）、情慾（見到情人）或漠不關心（面對瑣事）。從杏仁核流瀉而下的訊息，會傳到其餘的邊緣系統，最終抵達自律神經系統，好讓身體為行動預做準備。例如當面對竊賊時，心跳會加速，身體也會冒汗，以便排除肌肉運動所產生的熱。這種自律神經的警覺，會再迴饋給腦子，因而放大情緒反應。久而久之，杏仁核便創造了情緒圖譜，記載著個人環境中大小事物的情緒意義。

我們的團隊想探討自閉症兒童情緒圖譜遭到扭曲的可能性。或許，處理感覺輸入的皮質區與杏仁核之間的連線遭到改變，才造成這種扭曲；或是邊緣構造與調節行為的額葉之間連線的問題。這些異常連結的後果，就是在兒童的心智中，任何雞毛蒜皮的小事，都可以引發極度的情緒反應——一種自律神經風暴。這個假說或許可以解釋，何以有這麼多自閉兒童會迴避眼光接觸，以及任何可能引發風暴的新奇感覺。情緒意義感知的扭曲，或許也可以解釋，何以有許多自閉症兒童會沉迷於火車時刻表這類細瑣的事物，對多數兒童喜愛的事物，卻又漠不關心。

我們發現到一些證據可以支持這個假說。藉由測量流汗引起的皮膚電導度的增加，我們監控了37個自閉症兒童的自律神經反應。比起對照組，自閉症兒童的自律神經警覺度的整體活性是比較高。自閉症兒童雖會因瑣事而躁動，但對預期會讓對照組兒童產生反應的刺激，卻常冷漠以對。

不過，兒童的情緒圖譜怎會扭曲得這麼嚴重？研究人員發現，幾乎有1/3的自閉症兒童曾在嬰兒時期產生過顛葉癲癇。因為許多癲癇發作都沒有受到注意，因此比率可能還遠高過1/3。由於反覆且隨機連發的神經衝動會橫掃整個邊緣系統，這些發作最後可能會擾亂視覺皮質與杏仁核的連線，因此不分青紅皂白就加強了這些連結、減弱了那些連結。在成年人中，顛葉癲癇所導致的過度情緒紛

我刺激的行為，也許可以緩和兒童的自律神經風暴。我們的研究發現，自我刺激不僅具有鎮靜作用，也讓皮膚電導度下降。這項結果暗示了自閉症症狀的可能療法。赫斯坦正在研發一種可攜式裝置，用來監控自閉症孩童的皮膚電導度；當這個裝置偵測到自律神經警醒，就會啟動另一個稱為縮束背心（squeeze vest）的裝置，輕輕縮束孩童的身體，藉此來緩解孩童的壓力。

如果自閉症兒童的鏡像神經元
只是功能受阻而非消失，
那麼治療就有希望。

擾，並不容易影響到認知功能；但對嬰兒而言，癲癇發作卻有可能造成影響深遠的功能障礙。而且就如同自閉症中的狀況，遺傳與環境因子也會影響嬰兒發生顛葉癲癇的機率。例如某些基因讓兒童容易受到病毒感染，之後就可能讓兒童更容易癲癇發作。

我們發現的自律神經反應，也許可以協助解釋很久前就得到的臨床觀察：高燒有時可以暫時減緩自閉症的症狀。自律神經參與體溫的調控，因為高燒與自閉症的情緒風暴，似乎都受同樣神經路徑的調節，因此高燒或許就可以緩和情緒風暴。

情緒圖譜理論也可以解釋自閉症孩童重複以頭撞牆的行為。這種稱為自

我們提出的兩個解釋自閉症症狀的可能理論：鏡像神經元功能障礙以及情緒圖譜扭曲，不必然是互相矛盾的。造成孩童情緒圖譜扭曲的事件（邊緣系統與其他腦部連線的擾亂），也可能傷害鏡像神經元。或換個方向想，造成鏡像神經元系統功能障礙的基因，也可能產生副作用，改變了邊緣系統的連線。我們還需要更多的實驗，嚴謹的檢視這些想法。造成自閉症的最終原因還有待發現，但是現在，我們的臆測也許可以為未來的研究，提供一個有用的架構。 SA

黃榮棋 長庚大學醫學系生理暨藥理學科副教授，主要研究題目為哺乳動物生物時鐘與離子通道表現。

延伸閱讀

1. *The Early Origins of Autism*. Patricia M. Rodier, *Scientific American*, February 2000.
2. *Autonomic Responses of Autistic Children to People and Objects*. William Hirstein, Portia Iversen and Vilayanur S. Ramachandran in *Proceedings of the Royal Society of London B*, Vol. 268, pages 1883–1888; 2001.
3. *EEG Evidence for Mirror Neuron Dysfunction in Autism Spectrum Disorders*. Lindsay M. Oberman, Edward M. Hubbard, Joseph P. McClery, Eric L. Altschuler, Jaime A. Pineda and Vilayanur S. Ramachandran in *Cognitive Brain Research*, Vol. 24, pages 190–198; 2005.
4. *A Brief Tour of Human Consciousness. New edition*. Vilayanur S. Ramachandran. Pi Press, 2005.