

# （大腦暗能量）

在我們發呆恍神時，大腦中有一些區域卻依然活躍，那裡可能藏著了解神經疾病、甚至意識本質的關鍵線索。

撰文／賴可（Marcus E. Raichle）

翻譯／涂可欣

## 重點提要

- 神經科學家一直以為，當人們在休息時，大腦內的神經線路處於關閉的狀態。
- 然而造影實驗卻顯示，腦部在休息時仍有持續的背景活動。
- 這種稱為「預設模式」（default mode）的腦活性，可能對有意識的行為或動作極為重要。
- 若是與預設模式有關的腦區線路發生錯亂，可能會導致阿茲海默症、精神分裂症等疾病。

**想** 像在戶外躺椅上昏昏欲睡，雜誌就攤在腿上。突然間，一隻蒼蠅飛到你的手臂上，你立刻抓起雜誌打死蒼蠅。在蒼蠅停下來之前和之後，你的大腦各個區域是處在什麼樣的狀態下？長久以來，許多神經科學家以為人們在休息時，大腦的神經活性和放鬆想睡時的狀態相似。在這個觀點之下，休息時腦內的活性只是一些無意義的雜訊，和電視台收播後電視機螢光幕上的雪花信號類似；然後當蒼蠅飛到你手臂上時，大腦立刻專注於打蒼蠅這個有意識的動作。但是最新的造影分析研究，卻顯示了值得注意的現象：當人們放鬆休息時，大腦仍忙碌地進行許多有意義的活動。

科學家發現，當我們安靜坐在椅子上發呆、躺在床上睡覺，或是手術麻醉時，大腦內許多分散的腦區仍然不斷交談著。這

些稱為預設模式（default mode）的活躍信號傳遞，消耗的能量是趕走惱人蒼蠅或對其他外界刺激產生意識反應時的20倍。事實上，無論是坐下來吃晚餐，還是發表演說，大部份的意識行為只不過是稍稍跨出了大腦預設模式的基礎活動。

了解大腦預設模式的關鍵，在於發現了一個過去遭到忽略的腦系統，這個系統現在稱為預設模式網絡（default mode network, DMN）。雖然DMN在組織神經的活動時扮演的角色仍有待釐清，但它很可能指揮了腦部組織記憶和各個與應變未來事件相關的區域，例如當你感覺蒼蠅輕觸手臂時，腦部的運動系統必須快速應變。DMN可能對所有腦區的同步化具有重要功能，讓各腦區都像田徑選手一樣，在槍響之前都處於「預備」狀態。如果DMN確實可為腦部的意識活動預做準備，研







究DMN的行為或許能讓我們了解意識經驗的本質。此外，神經科學家也懷疑一些簡單的心智錯亂，甚至各種複雜的腦疾病（例如阿茲海默症和抑鬱症）可能都與DMN的功能受損有關。

## 探索暗能量

大腦可能一直很忙碌的概念並不算新，發明腦電圖的柏格（Hans Berger）就是早期的倡議者之一。腦電圖這類儀器能偵測大腦的電活性，並以波紋曲線記錄在紙上，1929年柏格在他發表的重要論文中，即推測了為什麼儀器記錄到不歇止的

電震盪，他說：「我們必須假設中樞神經系統不是只有在清醒時才有活性，而是一直都很活躍的。」

然而柏格這個有關腦部運作的看法卻遭到忽視，即使後來非侵入性造影成為神經科學實驗室的基本配備，也依然如此。1970年代末，正子斷層掃描（positron emission tomography, PET）問世，它可以測量葡萄糖代謝、血流和氧氣的攝取，從而推斷神經活性；1992年出現的功能性磁共振造影（fMRI），則可測量腦中發生的氧化作用。這些科技絕對足以分析專注活動或休息時的腦活性，但是大部份實驗的設計，卻讓人產生「大腦在沒有進行特定活動時會維持沉寂」的印象。

神經學家在進行造影實驗時，一般都是為了找出與特定知覺或行為有關的腦區，而設計這類實驗最好的辦法，就是比較兩種相關條件下的腦部活動。舉例來說，如果研究人員想知道哪個腦區對大聲朗讀很重要，他們會比對朗讀（實驗條件）和默讀（對照條件）相同文句時的神經活性，找出不同之處；為了能清楚呈現差異，研究人員會將朗讀時的像素減去默讀時的像素，剩下來仍「發亮」的區域，應該就是對朗讀極為重要的腦區。這種方法雖能彰顯特定行為所活化的腦區，但在過程中卻刪除了腦部的任何內在活性，也就是那些持續的背景活動，讓人誤以為它們平常都是靜止的。

然而過去幾年來，許多研究都暗示了腦部有著活躍的幕後活動，使得我們和其他研究團隊開始好奇：人們在休息或讓思緒自由奔馳時，大腦處於什麼樣的狀態？

其中一條線索是直接檢視造影結果。這些影像顯示，在實驗或對照條件下許多腦區都很忙碌，也因為在原始影像中對照組和實驗組有這麼多相同的背景「雜訊」，除非經過複雜精密的電腦影像分析，否則很難分辨出差異。

進一步分析顯示，在進行特定意識活

### 哪個理論正確？

## 發呆時的大腦

正子斷層掃描和功能性磁共振造影等非侵入技術，起初都未能呈現當受試者什麼都不做時大腦的背景活動，因此不能提供完整正確的神經活性概況。



什麼也不做，  
例如發呆



專注活動，  
例如閱讀

#### 舊觀點 ▶

最早的腦部掃描結果顯示：大多數的神經細胞都很安靜，只有在需要時（例如閱讀）才會活化，消耗能量以進行該意識活動所需的信號傳遞。



大腦無活性



大腦表現高活性

#### 新觀點 ▶

近幾年，其他神經造影實驗顯示：人即使處於「休息」狀態，大腦仍相當活躍，事實上，閱讀或其他例行活動耗費的能量僅比休息狀態的能量基礎值多出5%。

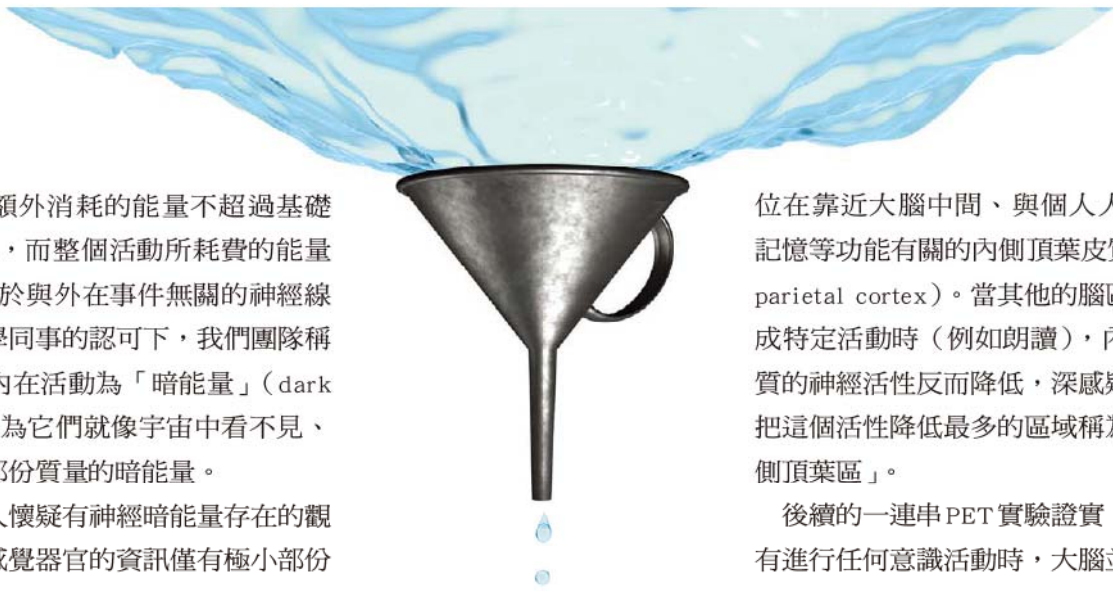


大腦表現高活性



大腦表現更高的活性





動時，大腦額外消耗的能量不超過基礎活動時的5%，而整個活動所耗費的能量有60~80%用於與外在事件無關的神經線路。在天文學同事的認可下，我們團隊稱呼大腦這些內在活動為「暗能量」(dark energy)，因為它們就像宇宙中看不見、卻佔了絕大部份質量的暗能量。

另一項讓人懷疑有神經暗能量存在的觀察是，來自感覺器官的資訊僅有極小部份抵達大腦內部的處理區。舉例來說，從眼睛傳到大腦皮質的視覺資訊，在過程中一路大幅減少。

我們放眼所及的世界裡充滿了幾乎無窮盡的資訊，進入我們眼底視網膜的訊息大約是每秒100億位元。而連接視網膜與大腦的視神經有100萬條線路，從視網膜送出資訊的速度約每秒600萬位元，但最後抵達大腦皮質的只有每秒1萬位元。

這些視覺資訊經過進一步處理後，會再傳送到負責形成知覺的腦區。讓人驚訝的是，被腦部用以構成感知的資訊不到每秒100位元；如此涓滴細流的資訊應該不足以產生知覺，大腦的內在活動必定扮演了某種角色。

還有一條可以了解腦部內在處理能力的線索，就是去計算突觸的數量。突觸是神經元之間的接觸點，在視覺皮質中，負責接收視覺資訊的突觸不到10%，因此絕大多數的突觸必定是用於腦區的內部聯繫。

## 預設模式現身了！

上述這些顯示腦部具有內在活性的線索，都已經獲得證實，但它們的生理機制及其對知覺與行為的影響仍有待釐清。碰巧的是，當我們進行PET研究時，觀察到了一個令人困惑的現象，後來利用fMRI也有相同的發現，因而引領我們進一步去了解DMN。

1990年代中期，我們偶然注意到當受試者進行特定的意識活動時，有些腦區的活性反而比休息狀態的基礎值低，特別是

## 支持新觀點的線索

研究人員知道周遭環境的資訊多如潮水，卻只有涓滴流入大腦的處理中樞。舉例來說，視神經每秒傳遞600萬位元的資訊，抵達大腦視覺處理區的卻只有1萬位元，參與意識感知的更少至幾百位元，這些資訊少到不足以產生有意義的知覺。這項發現暗示著，大腦可能必須經常對外在環境做預測，以彌補外界輸入感覺資訊的貧乏。

### 關於作者

賴可是美國聖路易華盛頓大學醫學院放射線科和神經學教授，多年來他帶領研究團隊利用正子斷層掃描和功能性磁共振造影，來探究大腦的功能。賴可在1992年獲選為美國國家醫學研究院院士，1996年榮膺美國國家科學院院士。



位在靠近大腦中間、與個人人生事件的記憶等功能有關的內側頂葉皮質 (medial parietal cortex)。當其他的腦區專注於完成特定活動時 (例如朗讀)，內側頂葉皮質的神經活性反而降低，深感疑惑的我們把這個活性降低最多的區域稱為「神秘內側頂葉區」。

後續的一連串PET實驗證實，當大腦沒有進行任何意識活動時，大腦並沒閒著。事實上，「神秘內側頂葉區」和其他大部份腦區一樣都持續活躍著，直到大腦專注於其他新活動，與內在活性有關的那些腦區便降低活性。我們的研究在當時受到質疑，1998年我們撰寫的一篇論文便遭到退稿，因為一名審稿人認為活性降低是我們的數據錯誤，審稿人主張這些線路是在休息時開啟、在活動時關閉。然而其他研究人員在測量內側頂葉和內側前額葉皮質 (medial prefrontal cortex，與個人情緒及推測他人在想什麼有關的腦區) 時，也獲得了和我們相同的結果。如今這兩個腦區已被視為DMN的主要中樞。

DMN的發現，提供了我們思考大腦內在活性的新角度。在這些論文發表前，神經生理學家並不會將這群會相互溝通的腦區視為個別獨立的系統，就像看待視覺系統或聽覺系統一樣，而神經造影研究也從來沒有想過大腦在休息時仍有多個腦區表現內在活性。然而這是DMN獨有的特點，還是普遍存在於大腦之中？在我們了解並分析fMRI的造影原理時有個意外發現，提供了我們釐清這個問題的機會。

fMRI的信號一般稱為血氧濃度 (blood oxygen level dependent, BOLD) 信號，造影方法根據的是腦中血流量改變導致的含氧濃度變化。當受試者處在安靜休息狀態下，大腦的每一個區域都會產生BOLD波動信號，每10秒為一週期，由於波動非常緩慢，一般將這些信號視為雜訊。在測量特定意識活動時，為了得到較佳解析影像，會將掃描儀偵測到的這些數據刪除。

1995年，開始有人質疑捨棄低頻率信號的做法。美國威斯康辛醫學院的畢斯瓦（Bharat Biswal）和同事發現，即使受試者靜止不動，他們控制右手動作的腦區和控制左手動作的腦區，都會出現相似且波動一致的「雜訊」。到了2003年，史丹佛大學的格雷希斯（Michael Greicius）發現受試者在休息時，DMN也有同步化波動的現象。

格雷希斯團隊的發現，讓科學家越來越好奇DMN如何影響腦功能，因而引起全世界實驗室（包括我們的團隊）的研究熱潮，很快找出所有會發出雜訊、具有內在活性的重要腦系統。由於在全身麻醉和淺

睡時仍可見到這些活性，顯示它們是大腦的基本運作機制，不單純是雜訊而已。

如今看來，DMN只是大腦內在活性的其中一部份，不過卻是非常重要的部份，而腦功能具有預設模式的概念也擴展到所有的腦系統。以我們實驗室來說，我們最初會注意到預設模式的普遍性，是因為研究大腦一種稱為「緩慢皮質電位」（slow cortical potential, SCP）的電活性：一群神經元大約每10秒會活化一次。我們的研究證實SCP和BOLD造影中觀察到的自發性波動是相同的腦活性，只不過是由不同的偵測方法測得。

接著我們檢查了SCP的功能，以及它們和其他神經電信號的關聯。如同柏格最早指出、後來經無數人驗證：腦部信號的頻率範圍十分寬廣，從低頻率的SCP到每秒高於100次的活性都有。而釐清這些不同頻率的信號如何交互作用，是神經科學最大的挑戰之一。

我們和其他科學家的研究顯示，SCP確實會影響其他信號的傳遞，頻率高於SCP的電活性會與SCP同步震盪。芬蘭赫爾辛基大學的巴爾瓦（Matias Palva）和同事最近觀察到，SCP的上升相位會讓其他頻率的信號增加。

這種情形就像交響樂團一樣，交響樂融合了節奏相同、來自各種不同樂器的聲音；而SCP則相當於指揮手上拿著指揮棒，只不過不是讓各樂器節拍一致，而是去協調各個腦系統在龐大的記憶和資料庫中讀取所需的資訊，以便在複雜多變的世界中求生存。SCP可確保腦系統在正確的時間點有條不紊地進行準確的運算。

但大腦比交響樂團複雜多了，每個特化的腦系統，像是控制視覺活動的系統或啟動肌肉動作的系統，都有各自的SCP模式。不過由於各個系統的地位並不平等，來自某些腦區的電信號會比其他腦區的信號優先處理，因此能避免混亂。DMN位於最高層，它們讓來自同一系統互相競爭

## 大腦控制器

### 預設模式網絡

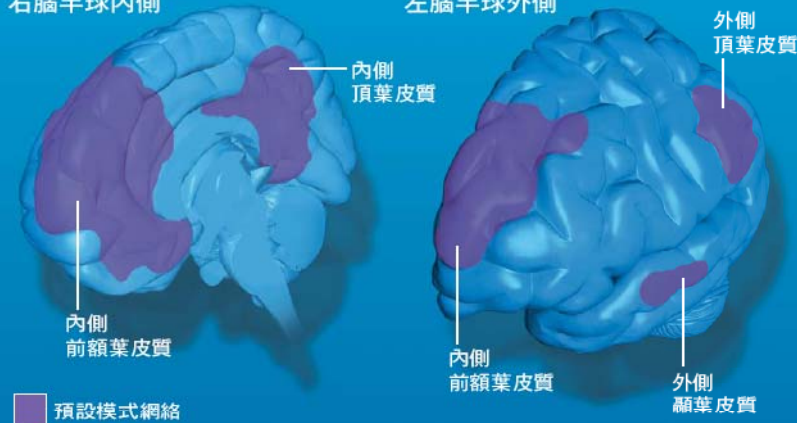
當大腦未專注於特定活動時，腦內絕大部份的活性都來自預設模式網絡（default mode network, DMN），這是一群相互合作的腦區，對心智功能有重要的影響。

#### 指揮站 ▼

DMN是由幾個分隔的腦區所組成，包括了下圖標示的區域：

右腦半球內側

左腦半球外側



#### 自我指揮中心 ▶

DMN就像交響樂團的指揮，發佈時間信號、協調不同腦區（例如視覺皮質區和聽覺皮質區）的活動。它們發出的信號可能可確保所有的腦區，在收到刺激時能產生協調一致的反應。





## 預設模式網絡與大腦疾病

的嘈雜信號，不會干擾來自其他系統的信號。這種組織結構並不令人意外，因為大腦並不是各自為政的獨立系統，而是由各獨立系統組成的聯盟。

腦部這些複雜的內在活性，有時也必須對外在需求讓步。當出現全新或意想不到的感覺刺激而需要全神貫注時（例如在你下班回家的路上忽然想起得去買瓶牛奶），DMN的SCP就會降低。當大腦不再需要專注時，內部的SCP信號傳遞又會恢復。在計畫反應和即刻需求之間，大腦會持續求取平衡。

### 窺探意識和疾病的一扇窗

DMN活性的起伏或許有助於我們探索大腦最深層的奧秘。透過DMN，科學家得以一窺意識活動的一個基本要素：注意力。2008年，有個國際研究小組發現，當他們掃描正在進行電腦測驗的受試者時，他們可在受試者答題的30秒前，從觀察DMN的活性預測出受試者是否會答錯。他們發現當DMN恢復活性、而需要專注的腦區活性降低時，就會出錯。

未來幾年，有關大腦暗能量的研究將能提供我們更多有關意識本質的線索。現在越來越多神經科學家承認我們和外在世界產生的有意識互動，只佔大腦活動的一小部份，而在意識層面之下的活動，例如大腦暗能量，為我們有限的意識知覺提供了有意義的背景。

研究大腦暗能量除了能揭露影響日常經驗的幕後活動，也有助於我們了解重要的神經疾病。受試者不需絞盡腦汁或接受複雜的測試，只需要安靜躺在掃描儀中，讓DMN和其他暗能量中樞默默展現身手。

這類研究，讓我們對腦部疾病有全新的了解。腦造影研究發現阿茲海默症、抑鬱症、自閉症，甚至精神分裂症的患者DMN區域神經細胞的聯繫有所改變。事實上，或許有一天阿茲海默症會被歸類為DMN疾病，因為受阿茲海默症影響的腦

預設模式網絡（DMN）和重大腦疾病的病變腦區重疊，暗示著疾病可能與DMN受損有關。找出患者的DMN哪些層面受到阿茲海默症、抑鬱症或其他疾病的影響，將有助於發展新的診斷和治療方法。

#### 阿茲海默症

患者腦部萎縮的區域與DMN的重要中樞幾乎完全重疊。

#### 抑鬱症

患者的DMN和與情緒有關的腦區之間，連接線路有減少的跡象。

#### 精神分裂症

患者DMN的信號傳遞增加，這項發現的重要性仍在持續研究當中。



區和組成DMN的腦區幾乎完全重疊。這些模式或許不僅可做為診斷疾病的生物標記，還能讓我們對疾病的成因和治療策略有更深入的認識。

展望未來，研究人員應該從細胞的層次來了解腦系統內部和各種腦系統之間的協調活動，以及DMN如何讓化學和電信號在大腦線路上傳遞。屆時我們將需要新的理論，以統合來自細胞、線路以及整個神經系統的資料，更完整描述大腦的預設模式如何擔任大腦暗能量的總指揮。神經暗能量最終很可能是決定我們行為表現的根本成因。 SA

涂可欣 陽明大學神經科學研究所碩士，美國伊利諾州立大學遺傳所博士研究，現專職科普翻譯。

編註：本文作者借用天文學「暗能量」一詞做為隱喻，來描述大腦中「預設模式網絡」（DMN）的運作。文中所稱「大腦暗能量」、「神經暗能量」並非神經科學的專有學術名詞。

### 延伸閱讀

#### Spontaneous Fluctuations in Brain Activity Observed with Functional Magnetic Resonance Imaging.

Michael D. Fox and Marcus E. Raichle in *Nature Reviews Neuroscience*, Vol. 8, pages 700–711; September 2007.

#### Disease and the Brain's Dark Energy.

Dongyang Zhang and Marcus E. Raichle in *Nature Reviews Neurology*, Vol. 6, pages 15–18; January 2010.

#### Two Views of Brain Function.

Marcus E. Raichle in *Trends in Cognitive Science* (in press).