

第4章

大腦結構發育

阮啓弘 國立中央大學認知神經科學研究所 副教授

羅于惠 國立中央大學認知神經科學研究所 研究生

人的大腦結構就和身體外觀一樣，每個人都不同，是先天基因控制和後天環境交互作用的成果。身為父母或老師，自然關心教育訓練對於小孩大腦的影響，例如，做哪些事情及吃什麼食物對於大腦發育有益？或是從事哪些活動及吸入什麼東西可能對於大腦的發育有害？在培育孩子時，如果能夠先了解大腦的結構發育，就可以避免做出有害於大腦發展的舉動。

我們當然無法直接剝開腦殼觀察大腦的成長，但透過小孩日常生活的行為表現，其實可以間接地推論大腦的成長狀態。例如，學齡前兒童往往完全忽略所處的場合，大聲說話，但入學後比較知道在公眾場合要壓低聲量；又如學齡前兒童對學習的注意力較差，且容易受到環境刺激的吸引，到處走動；但是，到了學齡階段，就可以在課堂上維持一定地注意力，並且持續坐在座位上超過二、三十分鐘。

隨著年齡的成長，大腦結構是會改變的，尤其是從出生到青少年，以及邁向老年的階段最為明顯。大腦結構限制大腦功能運作，不瞭解大腦結構以及發育，就無法瞭解它的功能運作。科技的進步，讓研究者可以利用腦造影儀器觀察大腦的結構發育和功能運作。這一章將簡單介紹人類大腦結構的發育，讓大家瞭解大腦的特性。

1 胎兒的大腦發展

當卵子和精子結合為受精卵，就是一個新生命的開始。受精卵經過多次的細胞分裂，分化為人體各個不同的組織，這個階段稱為囊胚（blastocyst）。少數位於囊胚內部的細胞，將會成為胎兒身上的細胞，其餘位於囊胚外部的細胞，就成為胎盤。囊胚會發育成一個空腔，位於內部的細

胞團逐漸變成圓盤狀，分化為內胚層、中胚層和外胚層。內胚層持續分化為人體大部分的內部器官，例如：腸、肺、肝等；中胚層發展成人體的骨骼和肌肉，循環系統和消化系統平滑肌等結締組織；外胚層則分化成人體的表皮、感覺器官，和整個大腦及神經系統。

受精6週，腦部雛形逐漸形成

胚胎的內胚層和外胚層在第16天隆起，中間形成一條小溝，漸漸轉變成神經板，然後是神經溝，繼而成為神經管。神經管兩端於第26天逐漸閉合，如果此時閉合不全，將會導致神經管缺陷，演變為脊柱裂。神經管的頂端是生成腦的部位，會逐漸膨大，在第4週形成三個鼓起部分，分別為前腦、中腦和後腦。其餘的部分愈向下愈細小，成為脊髓。

進入第5週，前腦從中線開始分成左右半腦，且會持續變厚、變大，並向下彎曲（圖4-1）。第6週，各個部位陸續分化成大腦皮質、間腦、中腦、橋腦、延腦的雛形，第13週大腦膨大並向後擴張，日後將視丘（thalamus）完全包裹住（圖4-1）。大腦的皮質在第26週從原本平滑的表面逐漸出現皺摺，這些皺褶使大腦皮質重疊，增加表面積（圖4-1）。

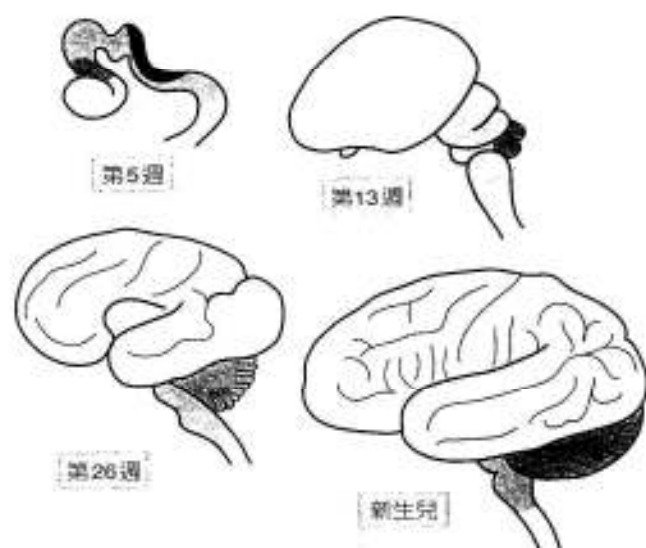


圖4-1 胎兒時期大腦結構的發育

懷孕後半期至孩子2歲，營養很重要

大體而言，腦部構造在受精後4個月已經全部成形。從懷孕的後半期一直到2歲，是腦部神經突觸發育、樹突生長、髓鞘形成的快速期。母體在懷孕後半期攝取的營養，對於胎兒神經功能的發展影響很大，如果媽媽在這個時期營養攝取不足（如：嚴重貧血，孕婦嚴重地缺乏葉酸、鐵、鈣等，或者胎盤發育不良，使胎兒無法吸收足夠的營養），很可能導致胎兒腦部發展遲緩，對於日後的認知發展可能造成無法挽救的影響。

嬰兒的大腦發展

嬰兒在剛出生時，維持生存基本功能的腦部結構（包含脊髓和腦幹）已經發育完成。但大腦是持續發育的，特別是新皮質區域，在接下來幾個月、甚至是幾年裡，都會受先天基因和後天環境影響而改變。

去蕪存菁的大腦： 突觸先快速增生，並修剪沒用到

成年人的大腦約由 10^{12} 個神經細胞所組成。在母親懷孕的前3個月，胎兒大腦所擁有的神經細胞數量已經和成年人相當。在大腦發展的過程中，神經細胞間會透過突觸的形成，產生連結、溝通訊息；透過持續不斷地重組，形成複雜的神經網絡。

在胎兒出生後，突觸密度呈一定速度的增長，並在特定的時間內，增生達到頂峰，這時，基於學習的經驗，沒有作用的神經結構會被移除，這樣的歷程，稱為突觸修剪（synaptic pruning）。突觸的增生與消滅，就好像園藝匠先放任樹枝成長，然後修剪樹枝，希望能夠產生最佳的效果。

每個腦區去蕪存菁的時間點不同

每個腦部區域突觸增生和修剪的歷程，略有差異。視覺皮質區域位於大腦後側的枕葉，在新生兒2~3個月大時，

突觸數量開始快速增加，於8~10個月達到巔峰，之後持續地減少，到10歲左右才趨於穩定。

額葉皮質區位於大腦前端，突觸增生的時間點則較視覺皮質區晚，且需要花費更長的時間進行突觸修剪。雖然沒有直接的證據顯示突觸增生和修剪，與某項特定的學習有關連，但因為時間上的關連性，這個歷程可能和某些基本的學習經驗（注意力功能以及言語功能）有一定的關連性，例如語音的區辨能力。

經驗會影響語音辨識能力

你可能聽說過，日本成人無法區辨/r/和/l/這二種語音。然而，美國研究者庫爾（Kuhl）及其同事發現，日本嬰兒在10個月以前是能夠區辨/r/和/l/的。

庫爾（Kuhl）等人以6~12個月大的日本嬰兒進行研究，檢視日本嬰兒的語音知覺能力（phonetic perception）。他們發現日本成年人無法區辨rake和lake，7個月大的日本嬰兒卻可以正確地分辨。但日本嬰兒對於/r/和/l/的區辨能力，到1歲就消失了。以同樣的方法測試美國的嬰兒，則不管是7個月或是12個月大，都能夠區辨/r/和/l/，這顯示學習經驗的重要性（對於嬰兒認知的檢測方式，請參閱洪蘭教授翻譯的《天生我才》一書）。

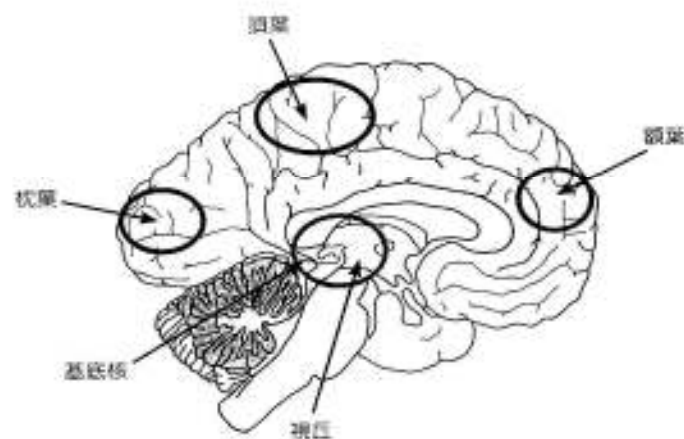
大腦結構會依照嬰兒對環境的需要，有次序地發展

新生兒不僅體型發育快速，腦部結構的發育也相當迅速。由於神經細胞活動時需要能量，能量來自葡萄糖代謝，科學家於是觀察各腦區葡萄糖的代謝情形，推論大腦的發展（Chugani, 1998）。

剛出生的新生兒，葡萄糖代謝最高的區域為感覺動作區（sensorimotor cortex）、視丘（thalamus）、基底核（basal ganglia）和腦幹（brain stem）（見圖4-2）。腦幹掌管人體的基本生命功能（例如：呼吸、心跳）和神經反射。新生兒在脫離母體後，必須依靠自己生命中樞的運作，才得以生存，所以除了維持生命功能的腦區外，其它腦區的葡萄糖代謝呈現相對低點。2~3個月大的嬰兒，頂葉（parietal cortex）、枕葉（occipital cortex）、顳葉（temporal cortex）區域葡萄糖代謝明顯增加（圖4-2）。這時期，嬰兒正在發展基礎的視覺功能，並統合視覺與感覺運動功能，上述腦區的高葡萄糖代謝，可能與這些發展有關，但負責高層次執行功能的額葉區域（frontal cortex）葡萄糖代謝仍然很低。6~8個月大時，額葉外側及腹側的葡萄糖代謝量開始增加（圖4-2），到8~12個月，額葉的背側和內側的葡萄糖代謝活動明顯增加，與認知行為出現的時間點一致。

例如：8個月大的嬰兒對於陌生人會表現正向的反應（如：微笑），但隨著年齡增長，8個月～1歲的寶寶漸漸對於陌生人感到焦慮，在陌生人出現時會表現出逃避、反抗的動作。顯示大腦的結構會依據嬰兒對於環境需求而有次序的發展，從維持基本生命機能的腦幹、脊髓，到負責各個感覺器官的大腦皮質（例如：視覺、聽覺、運動覺），並建立不同感覺間整合的神經連結，再到負責高層次認知功能的額葉皮質。

圖4-2、嬰兒時期大腦代謝發展圖



- 棕色區域表示新生兒葡萄糖代謝較高的區域（腦幹和視丘）
- 黑色區域表示出生後3個月葡萄糖代謝較高的區域（頂葉和枕葉）
- 咖啡色區域表示出生後8個月葡萄糖代謝較高的區域（額葉）

關鍵期與敏感期

市面上充滿了嬰幼兒食品以及教育訓練的商業廣告，宣傳內容不外是需要給予嬰兒額外的刺激、教育或是營養品，以增進大腦的發展。許多家長非常擔心自己的子女輸在起跑點，但是，這些營養品以及教育訓練，真的是必要的嗎？

這些廣告往往宣稱學習有關鍵期、或是敏感期，也舉出表面關連的醫學證據來支持論述，但從科學家的觀點，這些廣告幾乎百分之百都是擴張解釋，或是完全忽略了基本的條件限制。

關鍵期指的是在動物生理或認知的發展過程中，會有一段時期是形成生理或認知發展的關鍵，錯過了這個階段，則無法再產生生理或認知的成長；敏感期，則是認為在該段時間的確很重要，但即使錯過了，還是有機會可以發展完成。

基礎感覺和動作發展，才有關鍵期

許多科學家針對人類各階段的發展，和所需的外在環境刺激，進行一系列的研究調查。其中，以視覺發展和環境視覺刺激之間如何互相影響的研究，最為精細。修伯（Hubel）和魏索（Wiesel）遮蔽剛出生小貓一隻眼睛，使遮蔽眼無法接收視覺刺激，3個月後，將遮蔽物移除，結果



遮蔽眼看不清楚，成為單眼盲。透過大腦組織切片，他們發現一般正常接受視覺刺激的小貓，左右眼在大腦的作用區域大小相同，但視覺剝奪讓遮蔽眼對應的大腦視覺區域嚴重縮減。

有趣的是，如果遮蔽成年的貓單眼3個月，對於視力或是視覺在大腦的作用區域，都沒有受到影響。這些實驗顯示大腦在基礎感覺或是運動系統發育的過程中，需要給予特定類型的環境刺激，才能使感覺或是運動功能正常發展，也就是大腦基本感覺或動作發展的關鍵期。

這系列的研究指出：基本感覺或動作發展，可能具有比較絕對的時間點。

經驗可預期的學習有關鍵期，語言學習並沒有

相較而言，高階層的認知功能發展（例如：語言）則沒有那麼絕對。一般人都認為愈早學英語愈好（英語對台灣人是第二語言，而且是外國語）。

早期的研究也顯示：移民到美國的韓裔或華裔，8歲前移民的語法能力，才有可能跟美國人一樣好，8歲之後才移民的人，語法能力就隨年齡成長而滑落（Johnson & Newport, 1989）。不過，後來的研究主張：在美國領土受教育的年數，才是決定英語能力的關鍵（Hakuta, Bialystok & Wiley, 2003）。請注意，上面的研究都是移民到美國的情

形，研究的個案都是生活在以英語為主的環境裡，即使出現支持愈早愈好的論述，也不能直接運用到臺灣學生學英語的狀況。學習外語是否有年齡的敏感期，不僅需要檢視年齡大小、語言接觸環境，是否有互動、語言成分（發音、語法、詞彙）等都是重要項目。

部分學習領域的確有關鍵期，或是敏感期，但並不是所有的學習都如此。大家應該學會區辨兩種學習，一種是經驗可以預期的學習（experience-expected learning），一種是經驗依賴的學習（experience-dependent learning）。小貓遮蔽眼睛的視覺剝奪實驗，就是一個經驗可以預期的學習；除非在極端罕見的情況下，不然都會經驗到。更重要的是，這種學習只需要些許基本的經驗接觸即可，比方在視覺剝奪的實驗裡，如果每天有一、兩個小時讓小貓接觸光線，在停止視覺剝奪後，小貓還是可以恢復視力。這與視覺完全剝奪的小貓，產生迥然不同的結果。至於家長所關心的學習，如語文、數學等能力，則是經驗依賴的學習，學習的成效跟接觸經驗有一定的關連性。理論上，接觸愈多，學習效果愈好。

一般而言，經驗可以預期的學習才有關鍵期或敏感期，但經驗依賴的學習，則沒有關鍵期或敏感期。

青少年的大腦發展

1960年代以前，科學家對於青春期和之後的大腦發展所知不多，過去認為兒童時期過後大腦發展就已經趨於穩定，不會再有太大的變化。其實，大腦在胎兒、嬰幼兒時期雖然已經形成大略的結構，但在青春期的時候會再進行細部的修剪，即使是成年人，也有一定的彈性，可以產生改變。

從大腦葡萄糖代謝的速率（local cerebral metabolic rates of glucose utilization, LCMR_{glc}）來看，新生兒大腦局部葡萄糖的代謝率比成人低30%，接著葡萄糖代謝率持續上升，到4歲左右到達成人的兩倍，然後保持高代謝率，到9、10歲以後逐漸下降，16~18歲時降到成人的程度。

青春期，額葉神經髓鞘化，傳遞速度加快

哈頓洛克（Huttenlocher）對於人類大腦的發展進行一系列研究，他透過解剖大腦，發現大腦在青春期仍會持續發育，特別是額葉皮質區域。儘管大腦的總體積在成長後會維持恆定，但額葉皮質區在青春期的時候，灰質的比例會比之前減少、白質的比例則增加。

神經元發育時，會經歷髓鞘化（myelination）以加速訊息傳遞。髓鞘是由脂肪所構成的，所以呈現白色，一般稱為白質。青春期的時候額葉皮質區域白質比例的增加，顯示額葉皮質區

域神經元的神經傳導速度，可能在青春期的時候更為迅速。

吉德（Giedd）等人利用腦造影技術觀察4~22歲、健康的人的大腦發展，發現灰質體積在青春期的時候會逐漸增加，到青春期的時候達到最高峰，再開始下降。男生較女生下降的時間點稍晚，且在每個腦區，兩性到達高峰的時間點都略有不同，例如：額葉區域，男生在12歲開始下降，女生則是11歲；頂葉區域，男生於將近12歲達高峰，女生10歲左右便開始下降。

額葉的神經突觸，青春期的時候大量修剪

哈頓洛克發現額葉皮質區的突觸密度，在嬰兒時期會持續增加，直到青春期的時候開始隨著年齡增長而逐漸減少，這顯示神經經過修剪，也代表大腦神經網絡正在進行調整。由於其它腦部區域突觸密度的高峰，出現在剛出生到1歲的階段，但額葉區域卻到青春期的時候才進行大量修剪，顯示額葉直到青春期的時候才發育完成。

額葉直到青春期的時候才發育完成

不管是葡萄糖代謝、突觸神經密度、或是腦造影神經束的研究，都顯示出額葉區的發育較其它腦區晚，而額葉主要負責高層次的執行功能（executive function），例如：事情規劃、策畫、衝動抑制等，因此，青少年常常無法控制衝

動，可能是額葉還沒完全發展的結果。

大腦結構不只在青春期中會進行細微的調整，索威爾（Sowell）等人為了瞭解腦部結構在人的生命歷程中成熟和老化的情形，利用腦造影技術觀察7~87歲健康的人，他們大腦灰質、白質體積改變的情形。人從出生到死亡的過程，腦部灰質體積會逐漸減少，減少的幅度在孩童進入成人時最劇烈。白質則隨年齡增長而增加，但43歲左右便逐漸減少（圖4-3）。顯示人類的大腦結構持續發展的時間，遠比想像中的長，到成年期仍會有改變。

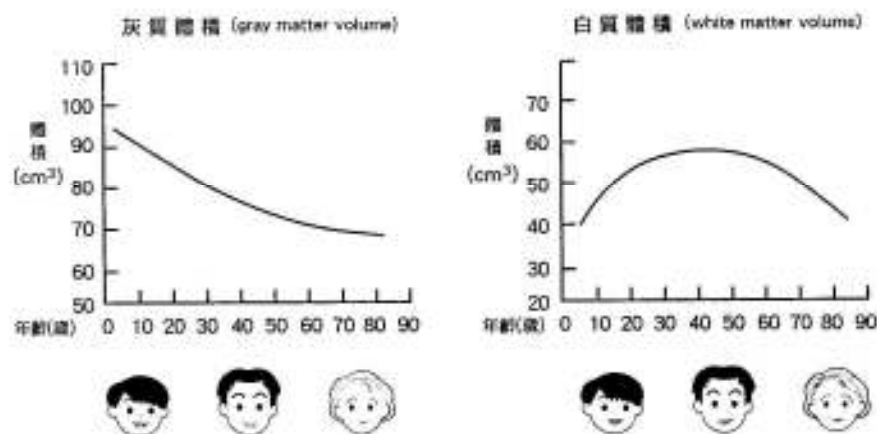


圖4-3 7~87歲白質、灰質體積的變化

先天基因和後天環境的交互作用

基因雖然影響人的性別、外觀、大腦結構和發育，但影響不代表決定。人類是否可以透過教養，擴大後天環境以及學習的影響，是所有人關心的議題。

墨菲特（Moffitt）和卡斯匹（Caspi）針對暴力行為進行研究，定期追蹤1972~1973年期間，出生在紐西蘭南島丹尼丁市（Dunedin）的孩子。這些小孩的種族、社經地位都很相似，從剛出生到成年之間，大約三成曾受到不同程度的虐待。追蹤發現許多從小被虐待孩子，長大後出現暴力、犯罪或反社會行為。

墨菲特和卡斯匹於是想進一步瞭解，這些小孩出現暴力行為的原因，是源自於父母的虐待，還是父母暴力基因的繼承。因此，他們同時觀察這些小孩先天基因和後天教養，和長大後出現暴力行為之間的關係。

墨菲特和卡斯匹利用過去研究與攻擊行為相關的單胺氧化酶基因（monoamine oxidase A, MAO-A），把這些小孩分為MAO-A基因高活動組和低活動組。發現MAO-A基因高活動組即使受到虐待，也沒有出現暴力、反社會行為，但是MAO-A基因低活動組受到虐待後，出現反社會、攻擊行為較一般人高四倍。如果沒有受到虐待，則與一般人無異。

這個結果，顯示先天基因無法完全解釋人類的行為表現，許多行為表現，其實受到先天基因和後天環境交互作用的影響。

運動+閱讀，讓大腦連結更緊密

人類從受精卵開始，發展就受到基因的影響，而隨著時間的更迭，基因與外在環境不停產生交互作用。為因應各種外在環境的挑戰，人們會因為學習而不斷修正各個不同腦部區域的神經網絡。就像日本語不用區辨/r/和/l/，因此日本寶寶漸漸地失去/r/和/l/的語音區辨能力，可是美國寶寶和成年人都能夠區辨/r/和/l/。

在人的生命旅程中，大腦一直呈現動態性的改變，以應付不斷變化的環境。變異以及彈性，是生物生存的關鍵。許多藝文或是戶外活動，都可以使大腦網絡連結更緊密、更迅速，因此培養運動、閱讀的習慣，對於各個階段的學習都很有幫助；與其讓孩子上昂貴又無實質意義的的腦力開發課程，父母和老師不如從小鼓勵孩子培養運動與閱讀好習慣。

參考文獻

- Caspi, A., McClay, J., Moffitt, T.E., Mill, J., Martin, J., Craig, I.W., Taylor, A., Poulton, R. (2002). Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science*, 297(5582), 851-854.
- Chugani, H. T. (1998). A critical period of brain development: Studies of cerebral glucose utilization with PET. *Preventive Medicine*, 27(2), 184-188.
- Giedd, J. N., Blumenthal, J., Jeffries, N. O., Castellanos, F. X., Liu, H., Zijdenbos, A., et al. (1999). Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. *Nature Neuroscience*, 2(10), 861-863.
- Hakuta, K., Bialystok, E., Wiley, E. (2003). Critical evidence: A test of the critical-period hypothesis for second-language acquisition. *Psychological science*, 14(1), 31-38.
- Hubel, D.H., Wiesel, T.N. (1998). Early exploration of the visual cortex. *Neuron*, 20(3), 401-412.
- Huttenlocher, P.R. (1979). Synaptic density in human frontal cortex - developmental changes and effects of aging. *Brain Research*, 16;163(2):195-205.
- Johnson, J.S., Newport, E.L. (1989). Critical period effects in 2nd language-learning - The influence of maturational state on the acquisition of English as a 2nd language. *Cognitive psychology*, 21(1), 60-99.
- Kuhl, P. K., Stevens, E., Hayashi, A., Deguchi, T., Kiritani, S., & Iverson, P. (2006). Infants show a facilitation effect for native language phonetic perception between 6 and 12 months. *Developmental Science*, 9(2), F13-F21.