

超音波腦部神經調控應用與展望

Applications and Prospects of Ultrasound Neuromodulation

朱伯駿、黃琛琬、劉浩澧

Po-Chun Chu, Chen-Syuan Huang, Hao-Li Liu

聚焦式超音波神經調控 (focused ultrasound neuromodulation) 已成為一種具有潛力的非侵入式腦部神經調控新興技術。本文綜述了超音波原理與生成技術，超音波神經調控的機制與該技術於臨床前及臨床研究上之神經調控現象，並深入探討神經調控技術於臨床治療腦部疾病的可行性。在腦部疾病治療領域，作者團隊著墨於癲癇治療，從臨床前驗證至臨床試驗均發現超音波抑制慢性癲癇發作及改善癲癇外顯不良行為的可行性。於文末，本文將讀者一同反思超音波於神經調控領域面臨的侷限，以力求超音波神經調控發展能持續日益精進以造福世界。

Focus ultrasound (FUS) has become a potentially promising non-invasive neuromodulation technology. This article overviews the principles of techniques of ultrasound, the mechanisms of ultrasound neuromodulation and its applications in preclinical and clinical studies, and explores the feasibility of neuromodulation techniques in clinical treatment of brain diseases. In the field of brain disorders, the research team has focused on the treatment of epilepsy. From preclinical to clinical trials, the ultrasound was found to suppress chronic epileptic signals and reduce the epileptic behavior. In the end of the article, the limitations of ultrasound applying in neuromodulation would be discussed to ensure the development of ultrasound neuromodulation for the benefit of the world.

一、傳統腦部神經調控技術

大腦的運作主要透過神經元之間傳遞電碼作為溝通的語言。目前科學家們利用各種腦刺激技術產生不同的電碼進行編碼，以進一步解析大腦運作的邏輯。目前，腦神經調控的方法主要是改變電和磁場來實現神經調控效果，有幾種常見的腦刺激技術，包括深腦刺激 (deep brain stimulation, DBS)、經顱電刺激 (transcranial electric stimulation, tES) 和經顱磁刺激 (transcranial magnetic stimulation, TMS) 等。深腦電刺激需要進行開顱手術，以侵入性方式將電極導線植入目標腦區。通過脈衝產生器產生微小電流，以調節神經元的活性。DBS 在臨床應用中常透過對異常的神經放電進行干預，以改善患者帕金森氏症患者的顫抖症狀。

經顱電刺激和經顱磁刺激是兩種非侵入性的神經調控刺激技術，主要在頭皮上進行非侵入式刺激。經顱電刺激使用兩個或多個電極片貼附在頭皮上，通過低強度的電來刺激大腦表

層，是相對安全的腦刺激技術。然而，經顱電刺激的時間解析度和空間解析度相對較差，且其刺激效果通常是暫時性的。這意味著經顱電刺激需要較大的刺激面積和長時間的刺激才能達到良好的刺激或抑制神經活性效果，主要應用於改善學習和記憶、增強注意力、減輕憂鬱和焦慮。經顱磁刺激的主要原理是利用強磁場產生的磁脈衝透過頭皮穿透到大腦皮質，進而影響大腦神經元的活動。經顱磁刺激具有較好的時間解析度和空間解析度，透過使用不同形狀和尺寸的經顱磁刺激線圈，可以針對特定的腦區域進行刺激。然而，經顱磁刺激對於深部腦區的刺激相對困難。此外，經顱磁刺激刺激的效果通常是暫時性的，需要定期進行刺激。在研究領域上，經顱磁刺激被廣泛應用於研究大腦結構和功能，以探索神經傳導路徑和認知過程。在臨床應用方面，經顱磁刺激已被用於治療抑鬱症、焦慮症、精神分裂症等精神疾病。腦刺激神經調控技術在臨床上廣泛使用於治療腦部疾病，應用至今已有數十年歷史，是腦神經治療中重要的一環⁽¹⁾。

二、超音波是什麼？

聲音是一種傳播於介質中的波動，介質可以是空氣、水或組織，它通過介質分子的壓縮和稀化產生機械縱波。人類通常能聽到的聲音頻率範圍介於 20 至 20,000 赫茲 (Hz) 之間。高於人耳可聽到聲音頻率被稱為超音波 (ultrasound, US)，其中心頻率通常在數十萬或幾百萬赫茲。為了產生這些頻率的機械波，超音波探頭材質為壓電晶體，通過施加精確的電流於壓電晶體上，將電能轉換為精確的機械運動，進而產生聲波。超音波以各種方式在介質中傳播，故介質的材料或組織的分子鍵和結構決定了不同的聲阻抗與聲速，例如：在空氣中聲速約為 330 米/秒，在肌肉組織中約為 1500 米/秒，在骨骼中約為 3500 米/秒。

當超音波通過介質時，振幅和能量都會衰減，由散射、吸收和超音波模式轉換三種物理過程引起的。散射因材料介質中的不均勻性吸收了機械能。此外，在材料和組織中，縱波和剪切波相互轉換稱為超音波模式轉換，在骨骼和軟組織的界面上特別明顯，因為這兩種界面上存在明顯的聲阻抗差異。診斷性超音波成像是很好解釋超音波模式轉換例子。脈衝超音波送入體內過程中，超音波遇到具有不同阻抗的組織 (肌肉、臟器等) 變化時，聲波將反射或折射回傳至超音波接收器，被反射的脈衝稱為回聲。當回聲從不同組織的光滑介面反射時，回聲的強度與組織的阻抗差成正比。B-模式超音波診斷成像即將回波強度以亮度顯示。

透過修改超音波探頭的幾何形狀，可讓超音波產生不同醫學用途。不同於診斷超音波，「聚焦式超音波 (focused ultrasound, FUS)」使用曲面型壓電陶瓷讓超音波束聚焦於空間一點，聚焦點直徑可僅達幾毫米。然而，如果超音波聚焦的路徑中通過不同聲速之材料，會產生不同程度的衰減，導致聲波的聚焦可能會比預期更分散，例如：顱骨和腦組織中的聲速不同，過程中產生的折射會導致超音波聚焦變得困難。醫學應用上為了改善超音波聚焦的完整性，使用陣列超音波通過微小的相位變化來調整，達到矯正聚焦路徑效果。由於 FUS 容易於聚焦點產熱，可將超音波輸出改以脈衝形式傳遞，以達成熱能極小的機械波傳遞形式。脈衝超音波的中心頻率、能量、持續時間等超音波參數的調整也隨時間創造出不同應用⁽²⁾。

FUS 探頭和超音波參數設計為穿顱式超音波神經調控提供了必要的基礎。在過去的十幾年中，學術界對於超音波所帶來的非侵入式神經調控效應逐漸重視並成為顯學。從細胞、小動物到大動物的臨床前研究，以及人類等臨床應用，都展示出了超音波在腦部應用方面的迷人潛力。本文作者將帶領讀者了解超音波在腦部應用的迷人之處。

三、超音波調控腦部神經的可行性及假說

超音波隨時間不斷發展在大腦治療的應用。在 20 世紀 50 年代，高強度聚焦超音波 (high intensity focused ultrasound, HIFU) 首次以熱消融應用達成永久破壞病變組織的治療，可用於治療腦癌或其他神經系統疾病如震顫等，以消除特定腦區的病變並顯著改善症狀。近年來，低能量脈衝超音波 (low-intensity pulsed ultrasound, LIFU) 與靜脈注射超音波造影劑相結合，通過機械力打開血腦屏障 (blood-brain barrier, BBB)，並局部區域傳遞小分子藥物或載體，以實現對特定大腦目標的藥理治療或神經調控。筆者曾於 2015 年於實驗中意外發現超音波結合顯影劑開啟 BBB 的過程中，超音波能量除了造成 BBB 開啟效果不同，也伴隨著不同程度的神經調控 (圖 1)，因此意外踏入了超音波神經調控領域。

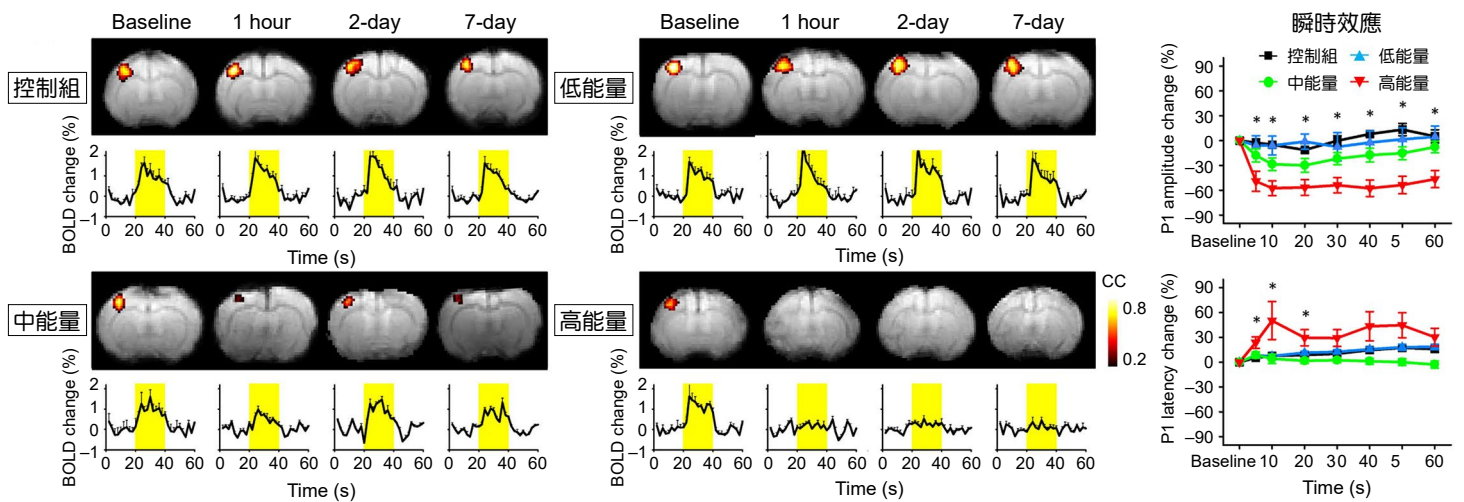


圖 1. 由功能性磁振造影分析及腦電極分析中發現超音波開啟血腦屏障的過程中時會暫時性降低體感誘發電位及腦皮層功能訊號⁽³⁾。

超音波神經調控是一個迅速發展的領域，利用低能量的超音波直接對神經元短暫地調節神經活動，而無需添加其他藥物或載體。多年來，大腦刺激技術一直是研究神經學過程的重要工具，從單個神經細胞到神經系統層面都進行了廣泛研究。相較於與使用外部針具施加藥物或進行基因遞送等方法進行細胞或動物神經調控實驗，或使用深層腦刺激對神經疾病患者進行調控等方法，非侵入性超音波刺激為神經科學家提供了一種在健康人體中調節神經活動的工具。然而，對比現有非侵入式神經調控技術：經顱電刺激和經顱磁刺激等方法會產生高度擴散的電場或磁場，無法精確定位到特定的大腦目標，且範圍受限於皮質表面，無法探索大腦深層結構。相比之下，非侵入性聚焦式超音波可將能量集中在特定位置，具有更高的空間選擇性。FUS 更可以穿顱傳遞至深處的腦神經細胞，並產生深層腦神經調控。

對於超音波調控神經活動的機制，仍然存在許多解釋。神經脈衝通常被視為一種電訊號，神經細胞的興奮和抑制涉及到電、機械、化學和蛋白質結構變化的組合，最終影響神經細胞膜電導結果。因此，超音波在機械力層面上造成神經調控現象的幾個潛在機制假說：

可能機制一、 超音波的空化效應：超音波引起神經細胞膜的位移，細胞膜是一個固有的電容器。膜的厚度、曲率變化會導致電容性的變化。故超音波可能造成膜空腔，導致產生電容性電流 (圖 2)。

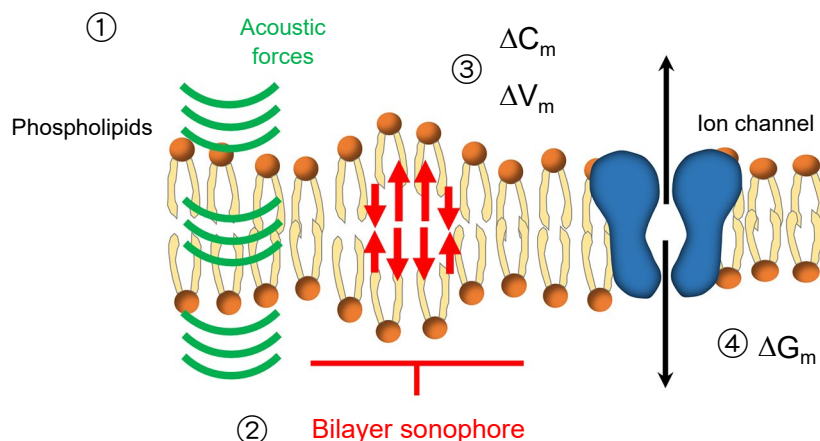


圖 2. 超音波造成空化效應：①、② 超音波的聲壓導致膜孔隙的形成；③ 孔隙改變膜電容 (C_m) 和電壓 (V_m)；④ 隨後影響離子通道的活動改變了神經元的膜電導 (G_m)^(4,5)。

可能機制二、超音波激活機械敏感通道：不同的機械敏感離子通道對超音波表現出不同程度的敏感性。其中包括鉀離子 (K^+) 雙孔域通道 (如 TREK-1、TREK-2 和 TRAAK)、鈉離子 (Na^+) 通道和鈣離子 (Ca^{2+}) 等電壓依賴性通道，以及壓電型機械敏感通道 (如 Piezo1 和 Piezo2)。超音波也透過調節暫態受體 (TRPV and TRPA) 來間接控制神經元的反應 (圖 3)。

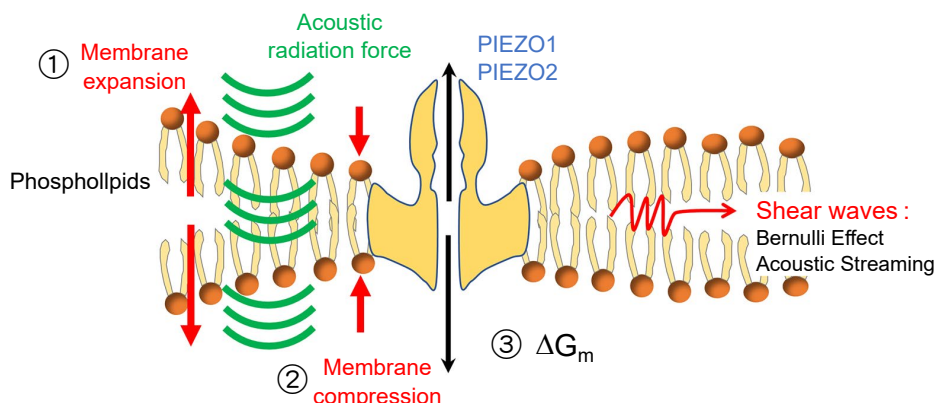


圖 3. 超音波的聲壓 (輻射力、剪應力、伯努利效應、聲流...) 對離子通道造成機械效應並改變活性^(4,5)。

可能機制三、超音波引發局部熱生物效應：除了機械力影響，超音波被組織吸收後，溫度上升，同時觸發熱神經調節。微小的溫度變化可能影響神經活動並改變其功能。某些離子通道 (TRPV1) 也被認為對溫度敏感 (圖 4)。

值得注意的是，這些機制之間存在著物理基礎的重疊。因此，超音波的神經調控作用可能是這些機制以及其他潛在的機制所疊加的效果。機械效應在中樞神經系統的神經生成、維持和修復方面起著核心作用，如果超音波能夠利用這些機制，它將不僅僅具有神經調控效果，還有可能成為一種新型的非侵入性神經再生工具，用於中樞神經系統的治療。以下作者整理了超音波對不同類型腦部神經細胞的調控作用，並拓展到對小動物、大動物和臨床人類的超音波神經調控研究。不僅期望讓讀者瞭解超音波腦部神經調控領域的廣闊，同時認識超音波在臨床疾病應用的巨大潛力。

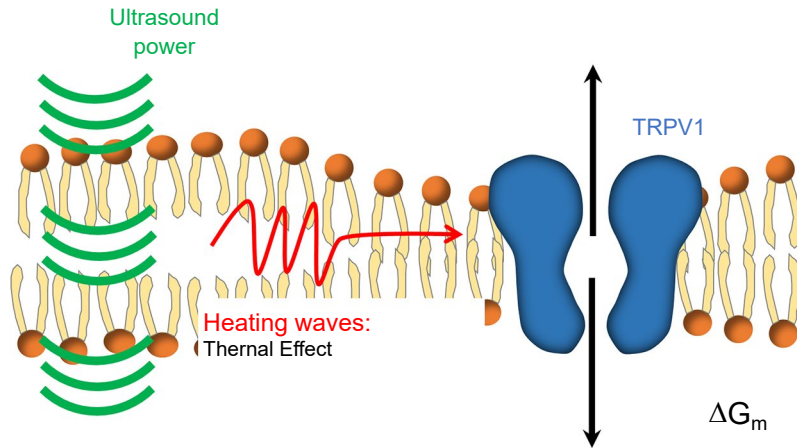


圖 4. 超音波能量對膜和離子通道產生熱效應，從而改變離子通道的活動^(4,5)。

四、超音波神經調控的臨床前發展及臨床潛力

近百年以來，超音波引起神經細胞興奮或抑制的研究一直持續進行，研究方法包括超音波直接興奮或抑制正常的神經元，以及使用基因修飾或是局部藥物傳遞等方法對細胞進行聲學控制。常見的方法是使用超音波參數引起直接且可逆的鈉離子活動並造成神經反應，又或是通過特定的機械敏感離子通道誘導鈣離子的累積，從而引起大量神經興奮性(圖 5)。無創神經調控技術對於基礎神經科學和臨床研究都具有重要價值。

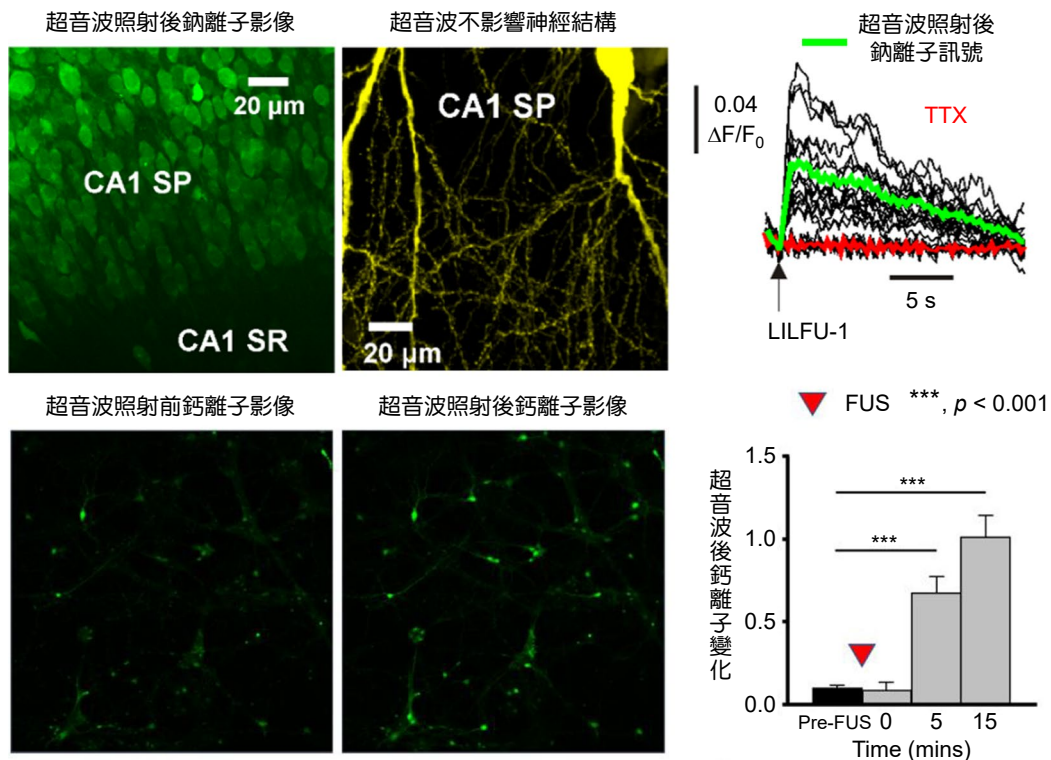


圖 5. 超音波於安全參數照射初級神經元後造成的可逆鈉離子訊號⁽⁶⁾；以及細胞經超音波刺激後造成神經細胞內的鈣離子累積⁽⁷⁾。

由細胞測試超音波參數的調控作用後，超音波神經調控技術將搭配動物模型進行臨床前驗證，觀察動物的神經活性變化和外顯現象，以期應用於臨床治療上。在 20 世紀 50 年代，一項具有開創性的研究證實了超音波對貓視覺誘發電位的抑制效應。在過去的五十年中，超音波基礎研究已經探索了對動物脊髓各部位、大腦皮質、皮層下結構和周邊神經的作用。許多研究報告中描述了在低劑量麻醉下，經超音波刺激小鼠、大鼠或兔子運動皮層後可以喚起對側肌肉群的運動。同時從電生理研究發現，超音波對神經網絡也具有短期和長期的抑制作用。例如，穿顱 FUS 對視覺誘發電位的抑制效應在大鼠和兔子中得到證實。作者團隊於近期實驗也成功採用低能量超音波抑制了肌肉運動 (圖 6)。然而，超音波應用於齧齒類動物模型研究仍有以下待解決問題：(1) 齧齒類動物的大腦體積較小，超音波聲場焦點的大小較無法專一刺激單一腦區。(2) 超音波透顱後引起的聚焦路徑扭曲，使得超音波作用腦區與預期解剖圖譜位置不同。(3) 超音波透過動物耳蝸的傳播可能會啟動二級聽覺通路，進而產生非專一性超音波誘發神經元調控的結果⁽²⁾。

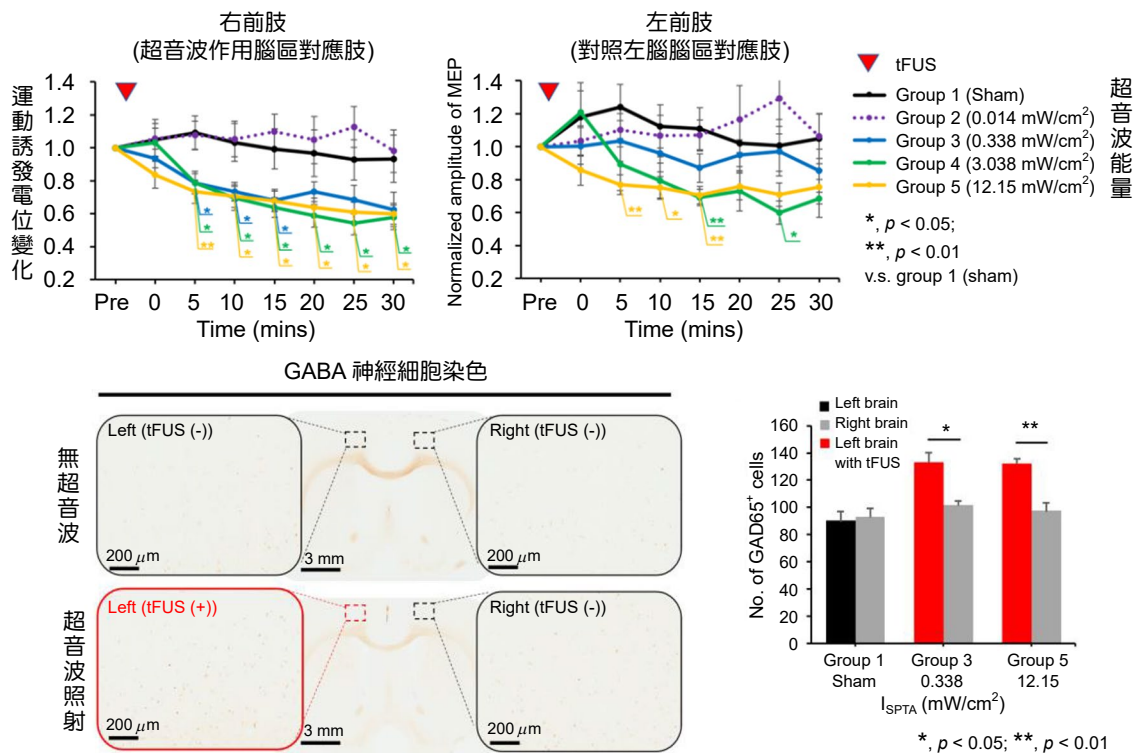


圖 6. 大鼠在超音波對準運動皮層的神經調節作用。超音波抑制了肌肉運動，並持續了 30 分鐘。超音波顯著增加了抑制性神經元的表達於染色結果⁽⁷⁾。

隨著越來越多的小動物神經調控證據，超音波應用開始擴展到更大的動物物種的大腦。聚焦式超音波於小範圍神經調控有助於了解特定腦區的功能，例如，在綿羊上觀察到超音波於初級視覺皮層誘發腦電位反應。此外，超音波還聚焦能量於豬的丘腦，成功地刺激了三叉和脊髓神經，並引起相應的感覺誘發電位 (somatosensory evoked potentials, SSEPs)。而超音波應用於與人類類似之靈長類動物在超音波神經調控研究中具有重要價值。有研究在清醒、具有行為能力的獼猴的額葉皮層進行超音波刺激實驗，顯示超音波能夠影響額眼區神經元

的放電頻率。由於在大型動物或是靈長類動物的觀察腦區較大，功能性磁振影像 (functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI) 就可以觀察超音波誘發的腦區與超音波參數之間的關係，更增加了超音波刺激腦區功能性連結效益。到目前，有效的超音波神經調節已成功於齧齒動物、大型動物和靈長類動物的研究實現，且目前沒有證據顯示對神經系統造成損傷⁽⁵⁾。

有了大量臨床前安全且有效的超音波神經調控證據，FUS 被確定為唯一一種非侵入性刺激特定神經並深及深層腦部的技術，也進一步推動了超音波神經調控於人類試驗的發展。2014年第一個前瞻性臨床試驗使用超音波影像探頭對準頭皮上的右額葉大腦皮層。該試驗發現超音波照射對受試者的情緒和疼痛評分有輕微的影響，驗證了穿顱超音波調控人類大腦神經的可行性。儘管超音波在人類神經調控中的歷史相對較短，但目前超音波神經調控臨床試驗已於世界多點開花，顯示超音波於探索腦部的電生理效應，誘發的行為結果，腦部因果圖譜和深層腦迴路治療方面具有巨大潛力⁽⁸⁾。爾後，FUS 技術在人類神經調控研究中得到應用與精進，並於在近十年大量發表。例如在健康受試者的研究中，透過腦電訊號 (electroencephalogram, EEG) 的測量以及感覺辨識能力的改善，超音波在體感皮層實現了精確的定位刺激。同時，對應靈長類動物研究，FUS 對人類大腦皮層也激發了視覺刺激，這一變化同樣於 fMRI 所監測到。另外，近期研究還指出超音波刺激對肌電誘發電位 (motor evoked potential, MEP) 及視覺誘發電位具有抑制作用，顯示超音波除了興奮作用外，還具其他調節神經活動的潛力 (圖 7)。

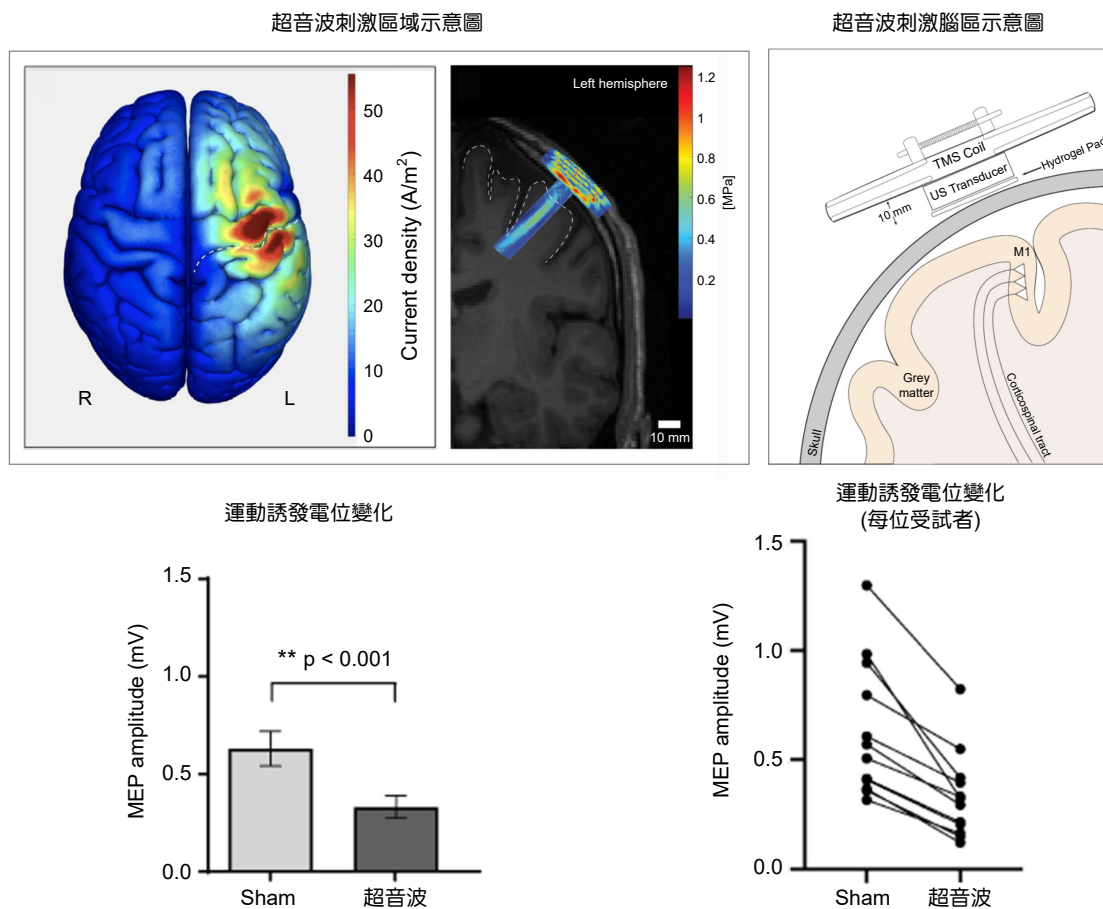


圖 7. 超音波照射健康受試者的運動皮層，對運動誘發電位的振幅進行了研究。超音波增加了皮質內抑制，安全地抑制了 TMS 誘發的運動皮層活動⁽⁹⁾。

五、臨床應用超音波神經調控於治療腦部神經疾病

超音波展現了在健康受試者上調控神經的潛力，這讓人迫不及待地想知道將超音波應用於患有神經疾病的患者身上是否具有醫療潛力。想像一下，以非侵入式的方式利用超音波刺激受損的腦組織，並產生修復效果，這將是令人振奮的醫療方向。超音波在醫學上的首次應用可以追溯到 1939 年，當時德國柏林的 Reimar Pohlmann 發表了有關使用超音波治療神經痛的研究。從 2013 年開始，人體研究開始大量發表。最初使用的是診斷性和非聚焦的超音波系統，使患有慢性疼痛的受試者減輕了疼痛感並改善了整體影響。2014 年，第一份超音波神經刺激丘腦 (thalamus) 的治療案例描述，醫生在嚴重腦外傷且昏迷患者的顳骨上放置聚焦超音波探頭，刺激右側丘腦，發現能改善患者昏迷程度，並逐漸恢復患者語言和行走能力。為何丘腦是腦神經調控研究的重要目標，原因在於丘腦在大腦功能上扮演著負責調控各大腦結構間神經連結與訊號傳遞的重要角色，是所有腦部訊號的中繼站。以超音波調控 (即興奮或抑制) 丘腦後也有機會一併調控其他腦部區域。故有臨床醫生使用超音波調控健康受試者的感覺丘腦，發現降低了感覺誘發電位的振幅。有趣的是，同時也發現接受丘腦刺激的人，感覺辨別能力明顯降低。

目前正在進行的一些人體試驗旨在探索低能量聚焦式超音波在神經科學和醫學領域的應用，包括震顫、記憶障礙、疼痛綜合症、意識障礙、精神分裂症症狀、鴉片類藥物使用障礙、強迫症和抑鬱症等。目前在臨床上，結合手術導航系統和 FUS 更有助於臨床醫師準確刺激特定腦區以達到臨床效果。舉例來說，目前臨床上使用超音波治療阿茲海默症患者方法為刺激其與病理相關的神經網絡節點。在三個月的治療期間，患者的認知能力和記憶網絡的連接性也有所改善。到目前為止，在任何超音波神經調控臨床研究中都沒有觀察到併發症或不良後果⁽⁸⁾。

除早期之臨床神經疾病應用外，超音波神經調控近期也被積極應用於癲癇治療。在腦部神經疾病中，癲癇猶如一場腦內的電場風暴。對於患有耐藥性癲癇且不適合手術治療的患者來說，治療選擇非常有限，例如：反應性神經刺激 (responsive neurostimulation, RNS)、腦深層電刺激 (deep brain stimulation, DBS) 和迷走神經刺激 (vagus nerve stimulation, VNS)，這些設備需要永久植入，是患者難以接受的現狀。相比之下，FUS 已經被證明作為一種非侵入性神經調控方法，且治療過程不會對組織造成損傷。如果能夠成功應用超音波有效抑制癲癇患者的異常放電，這將是超音波治療的一大突破⁽¹⁰⁾。

超音波應用於癲癇治療之可行性由臨床前動物實驗可獲得佐證。超音波已在多種癲癇動物模型中進行了抑制癲癇活動的研究。例如，在急性癲癇的動物模型中，低能量 FUS 於丘腦區域數分鐘，能抑制癲癇動物的過度活動數十分鐘。類似的研究也在另一個內側顳葉癲癇小鼠模型研究中，發現超音波抑制癲癇反復發作。筆者及其研究團隊近期也嘗試驗證超音波是否有長期改善癲癇症狀的可行性。初步臨床前試驗指出，超音波能夠有效降低非麻醉下的內側顳葉癲癇動物的顳內不正常癲癇訊號，減少癲癇發作的頻率，且效果有機會達到數週。這令人感到意外，由於過去研究發現超音波神經調控效應為僅一日內的短期效應，而本研究卻有效常達數周。透過病理切片觀察，超音波降低因癲癇誘發藥物引起的海馬迴炎症 (圖 8)，顯示超音波可能造成神經調控以外的其他潛在機制。

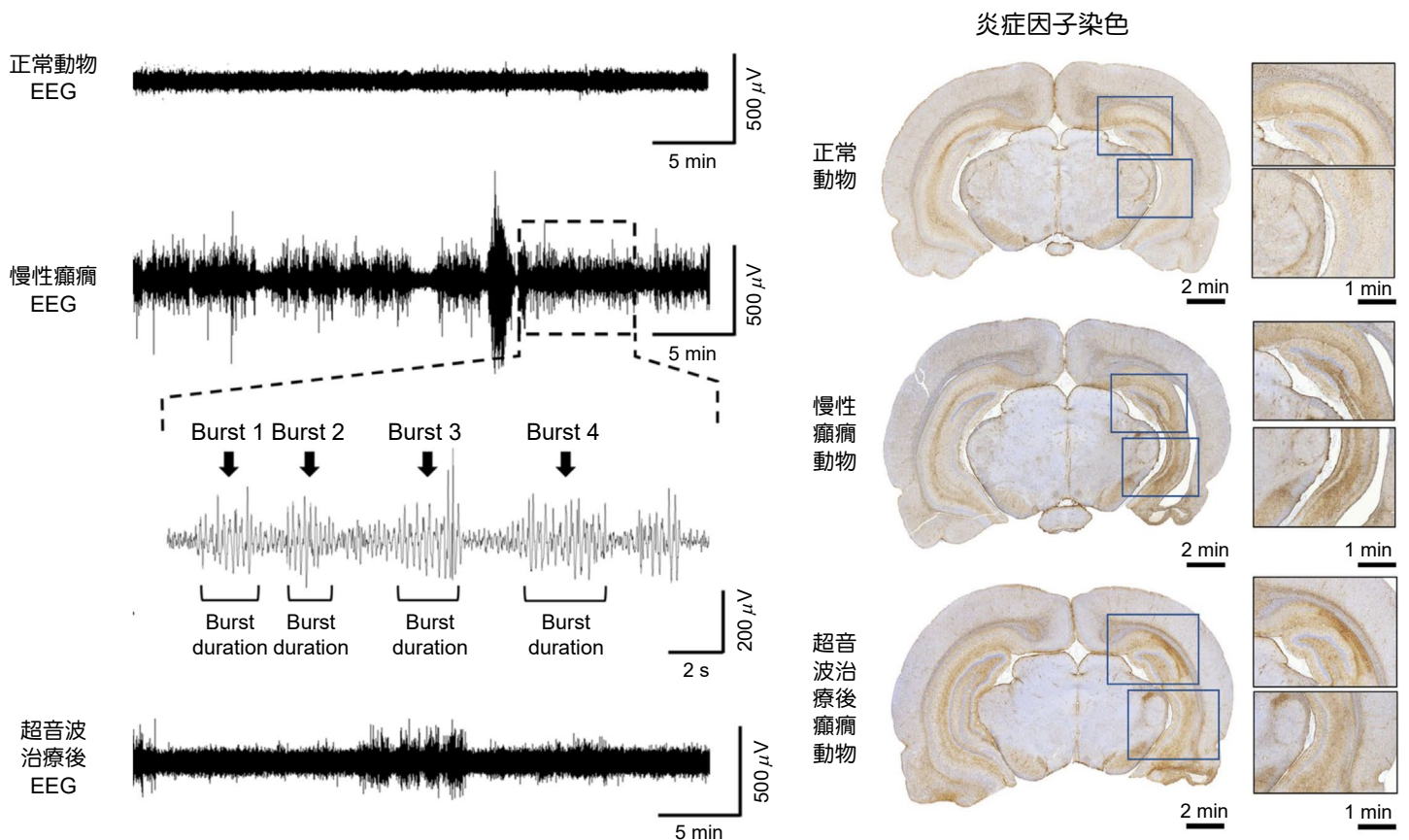


圖 8. 超音波照射顳葉慢性癲癇大鼠海馬迴，長期抑制癲癇動物的不正常放電。並於治療區域內減少炎症因子⁽¹¹⁾。

基於這些結果，筆者團隊進一步嘗試使用超音波作為一種長期治療工具，即多次施予超音波療程，觀察對慢性癲癇動物不良行為的改善效果，且利用 MRI 長期追蹤癲癇動物的大腦病變狀況。研究顯示 FUS 可以改善癲癇動物的海馬迴萎縮。也減緩焦慮而對增加外界探索的興趣、肢體協調性改善、社交性增加、和減緩記憶能力衰退。病理切片觀察再次顯示，海馬迴的炎症緩解，表明超音波治療可能誘發了神經保護效果而造成了長期改善癲癇動物症狀的效果（圖 9）。對此，作者團隊將持續努力探究超音波潛藏的長期治療效應，如神經再生等生物效應，以期應用至其他腦神經疾病。

最近，作者研究團隊也將超音波神經調控臨床前試驗結果應用於臨床癲癇治療。臺北榮總癲癇團隊使用低能量 FUS 搭配手術導航機治療耐藥性癲癇。除了藉認證導航醫材精準地遞送超音波至病灶位置進行神經調控，藉由觀察治療前後腦電波訊號的變化，發現部分受試者出現了腦波頻譜的改變，且部分受試者接受超音波後有癲癇訊號減少的跡象（圖 10）。然而，由於這是一項先導試驗，這些結果僅涉及少數受試者，屬於非常初步的資料，還有許多問題需要解決，並需要進一步的研究以優化治療參數。但超音波於癲癇治療的可行性探討上，已經觀察到一些患者的癲癇發作減少，這是一個積極的訊號，結果非常令人鼓舞，值得進一步深入研究。

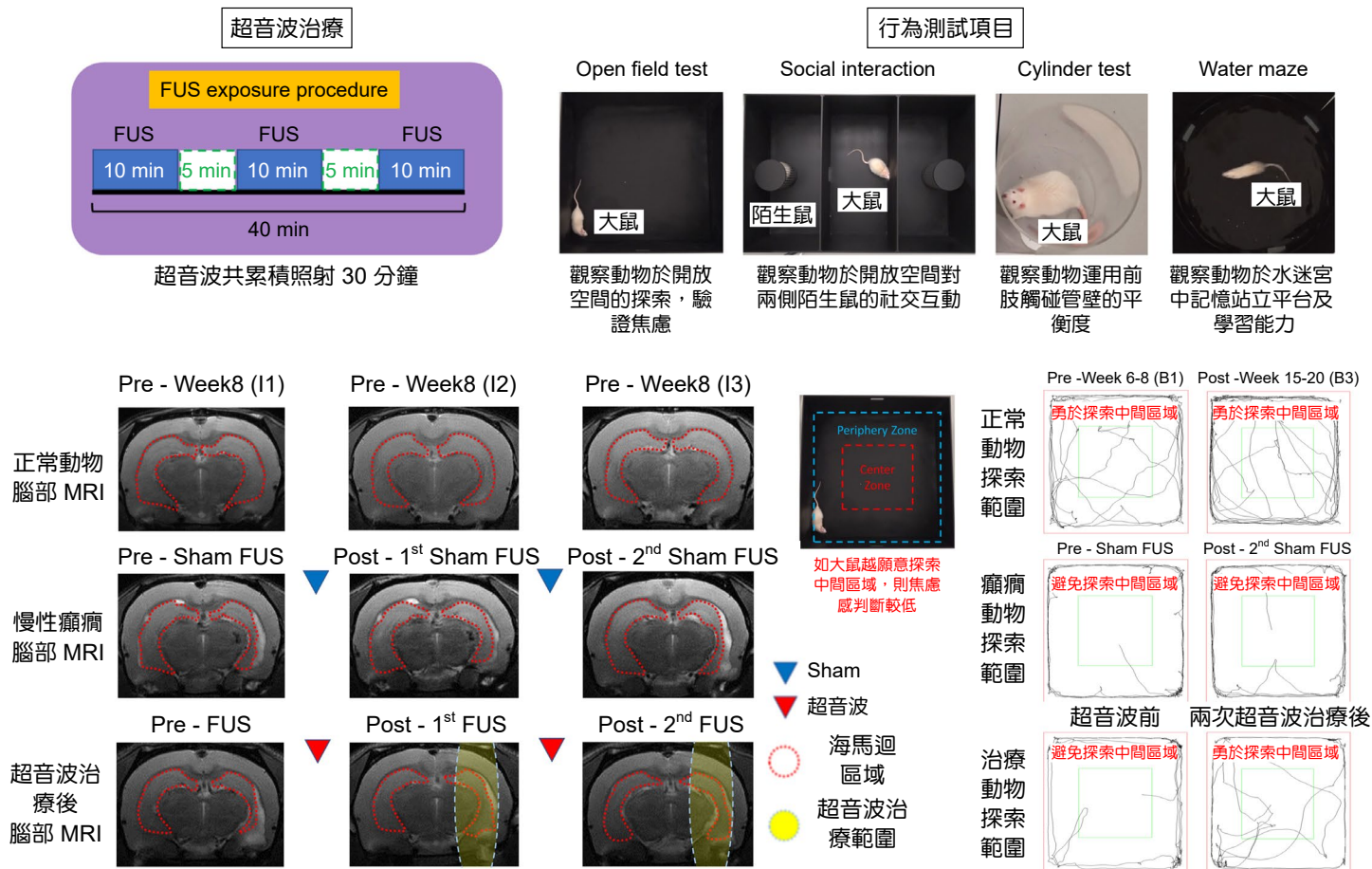


圖 9. 超音波多次進行多次治療於慢性顳葉癲癇大鼠，佐以 MRI 影像及行為觀察。多次超音波逐次改善由癲癇誘發藥物引起的海馬迴萎縮，並提升癲癇動物探索開放區域的機率，顯示超音波降低癲癇動物的焦慮行為⁽¹²⁾。

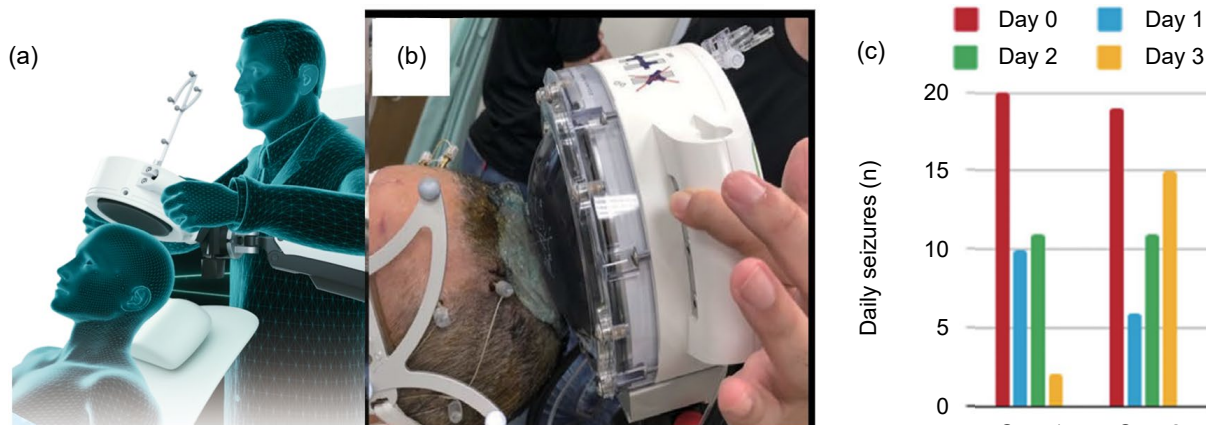


圖 10. 聚焦式陣列超音波結合手術導航機治療癲癇患者之施作過程。(a)醫師持超音波探頭貼合入射位置示意圖。(b)藉手術導航機影像將超音波束對準至術前規劃靶點進行神經調控治療。(c)超音波治療於短期降低了癲癇發作次數⁽¹³⁾。

六、反思超音波神經調控技術應用於臨床上的可能與限制

綜觀現今學術發表，超音波參數的選擇對於神經調控的效果具有差異性，同樣的參數在不同物種中可能產生相反的效果，需要謹慎驗證以達成超音波參數於物種間的轉換。

其中一個關鍵參數是超音波的中心頻率，它決定 FUS 的空間範圍和透過顱骨的品質。較高的中心頻率可以實現相對更清晰的空間焦點。然而，較高的頻率在穿透顱骨方面效果不如較低的頻率。在頭骨較薄的動物 (如小鼠) 中，可能可以使用高達 5 兆赫茲的頻率，並實現焦點寬度為 0.8 毫米的穿透效果。然而，在人類應用中，頭骨對於超音波的傳播產生較大的阻礙。通常在 250 千赫茲和 500 千赫茲之間選擇中心頻率，焦點寬度約數毫米。另外，在超音波強度方面，通常較強的刺激通常會產生更明顯的效果。然而，不同程度的刺激可能會對機制產生不同的影響 (例如，低強度的機械刺激和高強度的熱刺激)；低強度的刺激通常會在貓的腦皮層電圖 (electrocorticography, ECoG) 中產生興奮作用，但高強度的刺激則反而抑制其規律性。隨著超音波照射時間的增加，調控效果也可能增強，但在一定時間內效果可能會飽和。超音波參數中的脈衝設定，對應著較低的占空比值 (duty cycle)，較易產生抑制作用；而較長且重複的高占空比值脈衝，則更有可能產生興奮作用。這種依賴性反映了離子通道對於占空比可能非常敏感。前述的例子強調了深入了解超音波詳細機制的重要性，因為一組特定的超音波參數是否導致興奮或抑制，也可能取決於組織的特性，可能外在表現為抑制效果，但其實深入探討後卻是超音波興奮了抑制型神經系統。超音波研究人員應多廣泛比較各界的學術資料以利規劃研究方向。

七、結論

超音波神經調控是一種新興且創新的神經技術，它以無創的方式透過頭骨傳遞聲能，以精確調控健康或病灶神經組織，目前已廣泛引起各界應用於治療各種神經和精神疾病的興趣。雖然仍需要進一步的研究來確定最佳的超音波治療參數和治療模式，但筆者認為其前景非常廣闊，也有信心超音波將來在人類腦部疾病的應用將佔有重大的影響。

參考文獻

1. Philip M Lewis, Richard H Thomson, Jeffrey V Rosenfeld, Paul B Fitzgerald, *Neuroscientist*, **22**, 406 (2016).
2. Claire Rabut et al., *Neuron*, **108**, 93 (2020).
3. Po-Chun Chu et al., *Sci Rep.*, **5**, 15477 (2015).
4. Joseph Blackmore, Shamit Shrivastava, Jerome Sallet, Chris R Butler, Robin O Cleveland, *Ultrasound Med Biol.*, **45**, 1509 (2019).
5. Anton Fomenko, Clemens Neudorfer, Robert F Dallapiazza, Suneil K Kalia, Andres M Lozano, *Brain Stimul.*, **11**, 1209 (2018).
6. William J Tyler et al., *PLoS One.*, **3**, e3511 (2008).
7. Po-Chun Chu et al., *Int. J. Mol. Sci.*, **24** (3), 2578 (2023).
8. Can Sarica et al., *Brain Stimul.*, **15**, 737 (2022).
9. Anton Fomenko et al., *Elife.*, **25** (9), e54497 (2020).
10. Ellen J Bubrick, Nathan J McDannold, Phillip J White, *Epilepsy Curr.*, **22** (3), 156 (2022).
11. Po-Chun Chu, Hsiang-Yu Yu, Cheng-Chia Lee, Robert Fisher, Hao-Li Liu, *Neurotherapeutics*, **19** (4), 1368 (2022).
12. Po-Chun Chu, Chen-Syuan Huang, Shan-Zhi Ing, Hsiang-Yu Yu, Robert S Fisher, Hao-Li Liu, *Neurotherapeutics.*, **20** (2), 502(2023).
13. Cheng-Chia Lee et al., *Epilepsia.*, **63** (1), 162 (2021).

作者簡介

朱伯駿先生為長庚大學電機所博士，現為國立臺灣大學電機系博士後研究員。

Po-Chun Chu received his Ph.D. in the Department of Electrical Engineering from Chang Gung University. He is currently a Postdoctoral Fellow in the Department of Electrical Engineering at National Taiwan University.

黃琛璇小姐為長庚大學生物醫學研究所博士，現為國立臺灣大學電機系博士後研究員。

Chen-Syuan Huang received her Ph.D. in the Graduate Institute of Biomedical Sciences from Chang Gung University. She is currently a Postdoctoral Fellow in the Department of Electrical Engineering at National Taiwan University.

劉浩澧先生為國立臺灣大學醫工所博士，現為國立臺灣大學電機系教授。

Hao-Li Liu received his Ph.D. in the Department of Biomedical Engineering from National Taiwan University. He is currently a Professor in the Department of Electrical Engineering at National Taiwan University.