

Pemerolehan, Analisis dan Interpretasi Data fMRI: Hubungan Efektif dalam Korteks Auditori Primer Manusia

(Acquisition, Analyses and Interpretation of fMRI Data: A Study on the Effective Connectivity in Human Primary Auditory Cortices)

AHMAD NAZLIM YUSOFF*, MAZLYFARINA MOHAMAD, KHAIRIAH ABDUL HAMID, AINI ISMAFAIRUS ABD HAMID & SITI ZAMRATOL-MAI SARAH MUKARI

ABSTRAK

Kajian ke atas sifat hubungan efektif dalam korteks auditori dilakukan ke atas lima orang subjek Melayu lelaki sihat berumur antara 20 hingga 40 tahun menggunakan pengimejan resonans magnet kefungsiian (fMRI), pemetaan statistik berparameter (SPM5) dan pemodelan dinamik penyebab (DCM). Paradigma pengimejan senyap digunakan untuk mengurangkan artifak bunyi pengimbas di atas imej kefungsiian. Subjek dikehendaki menumpukan perhatian kepada stimulus hingar putih yang diperdengarkan secara binaural pada keamatan 70 dB lebih tinggi daripada aras pendengaran manusia normal. Pengkhususan kefungsiian dikaji menggunakan perisian SPM5 yang berasaskan Matlab melalui analisis kesan malar (FFX), kesan rawak (RFX) dan konjungsi. Analisis individu ke atas semua subjek menunjukkan pengaktifan bilateral yang tidak simetri di antara korteks auditori kanan dan kiri pada kawasan Brodmann (BA)22, 41 dan 42 melibatkan korteks auditori primer dan sekunder. Tiga kawasan auditori di korteks auditori kanan dan kiri tersebut dipilih untuk penentuan hubungan efektif melalui pembentukan sembilan model rangkaian. Hubungan efektif ditentukan ke atas empat daripada lima subjek dengan mengecualikan seorang subjek yang mempunyai koordinat BA22 yang terletak terlalu jauh daripada koordinat BA22 yang diperolehi daripada analisis kumpulan. Keputusan DCM menunjukkan kewujudan hubungan efektif di antara ketiga-tiga kawasan auditori yang dipilih di kedua-dua korteks auditori. Pada korteks auditori kanan, BA42 dikenalpasti sebagai pusat masukan dengan hubungan efektif satu arah selari BA42 → BA41 dan BA42 → BA22. Walau bagaimanapun, untuk korteks auditori kiri, pusat masukan adalah BA41 dengan hubungan efektif satu arah selari BA41 → BA42 dan BA41 → BA22. Hubungan di antara kawasan auditori yang mengalami pengaktifan mencadangkan kewujudan lintasan isyarat dalam korteks auditori walaupun semasa subjek mendengar bunyi hingar.

Kata kunci: Kawasan Brodmann; Pemetaan Statistik Berparameter; Pemodelan dinamik penyebab, Pengimejan Resonans Magnet Kefungsiian

ABSTRACT

A study on the effective connectivity characteristics in auditory cortices was conducted on five healthy Malay male subjects with the age of 20 to 40 years old using functional magnetic resonance imaging (fMRI), statistical parametric mapping (SPM5) and dynamic causal modelling (DCM). A silent imaging paradigm was used to reduce the scanner sound artefacts on functional images. The subjects were instructed to pay attention to the white noise stimulus binaurally given at intensity level of 70 dB higher than the hearing level for normal people. Functional specialisation was studied using Matlab-based SPM5 software by means of fixed effects (FFX), random effects (RFX) and conjunction analyses. Individual analyses on all subjects indicate asymmetrical bilateral activation between the left and right auditory cortices in Brodmann areas (BA)22, 41 and 42 involving the primary and secondary auditory cortices. The three auditory areas in the right and left auditory cortices are selected for the determination of the effective connectivity by constructing 9 network models. The effective connectivity is determined on four out of five subjects with the exception of one subject who has the BA22 coordinates located too far from BA22 coordinates obtained from group analysis. DCM results showed the existence of effective connectivity between the three selected auditory areas in both auditory cortices. In the right auditory cortex, BA42 is identified as input centre with unidirectional parallel effective connectivities of BA42 → BA41 and BA42 → BA22. However, for the left auditory cortex, the input is BA41 with unidirectional parallel effective connectivities of BA41 → BA42 and BA41 → BA22. The connectivity between the activated auditory areas suggests the existence of signal pathway in the auditory cortices even when the subject is listening to noise.

Keywords: Brodmann Area; Dynamic causal modeling; Functional Magnetic Resonance Imaging; Statistical Parametric Mapping

PENDAHULUAN

Analisis data fMRI dalam kajian ini adalah lanjutan kepada bahagian pertama kertas ini (Ahmad Nazlim Yusoff et al. 2008a). Objektif analisis lanjutan ini adalah untuk menentukan sifat hubungan efektif di antara kawasan otak yang terlibat dalam pendengaran. Dalam bahagian pertama, kajian ditumpukan kepada penentuan sifat pengkhususan kefungsi dalam korteks auditori subjek berpendengaran normal. Stimulasi auditori hingar putih diberikan kepada semua subjek secara binaural semasa imbasan fMRI dijalankan. Hingar putih digunakan dalam kajian ini kerana hingar jenis ini mempunyai spektrum kuasa dengan jalur lebar jangka panjang yang dapat menguji sebahagian besar daripada gentian saraf auditori (Gourévitch et al. 2008). Dalam kertas Ahmad Nazlim Yusoff et al. (2008a) dilaporkan bahawa terdapat pengaktifan bilateral yang bererti ($p_{\text{FWE}} < 0.05$) pada lobus temporal yang tertumpu khususnya pada kawasan Brodmann (BA)41 dan 42 (girus Heschl) iaitu korteks auditori primer serta BA22 (kawasan Wernicke) iaitu korteks auditori sekunder. Stimulus tak verbal yang diberikan menyebabkan pengaktifan otak lebih banyak tertumpu pada korteks auditori kanan. Ini adalah berdasarkan kepada keputusan peratus perubahan isyarat (PPI) yang diukur, yang menunjukkan bahawa isyarat voksel tertinggi dikesan pada korteks auditori di BA41 kanan. Keputusan PPI tersebut disokong oleh purata bilangan voksel yang aktif secara bererti ($p_{\text{FWE}} < 0.05$) untuk kesemua subjek, iaitu sebanyak 205 ± 40 voksel pada lobus temporal kanan dan 148 ± 42 voksel pada lobus temporal kiri. Analisis konjungsi kemudiannya mendapati, kesemua subjek menunjukkan pengaktifan bererti ($p_{\text{FWE}} < 0.05$) pada BA41 kanan semasa proses pendengaran pada, sekurang-kurangnya sebanyak 5 voksel, sekaligus menyokong kedua-dua keputusan di atas.

Sifat pengkhususan kefungsi korteks auditori telah juga dilaporkan dalam beberapa kajian terdahulu misalnya (Ahmad Nazlim Yusoff et al. 2008b; Mazlyfarina Mohamad et al. 2008). Akan tetapi, sifat hubungan efektif di antara kawasan utama dalam korteks auditori masih belum difahami dengan jelas, terutamanya antara kawasan yang ditakrifkan mengikut tatacara Brodmann. Kebanyakan kajian hubungan efektif terdahulu adalah berasaskan kepada sistem pelabelan anatomi secara automatik atau *automated anatomical labeling* (AAL) misalnya Tzourio-Mazoyer (2002) dan Kumar (2007). Dalam kajian lanjutan ini, sifat hubungan efektif di antara BA22, 41 dan 42 bagi setiap subjek yang terlibat ditentukan dengan mengukur hubungan efektif iaitu kekuatan pengaruh satu sistem neuron ke atas sistem neuron yang lain dan dengan menentukan kebarangkalian posterior iaitu kebarangkalian untuk suatu hubungan efektif tersebut berlaku. Sifat hubungan efektif tersebut ditentukan menggunakan pendekatan pemodelan dinamik penyebab (DCM).

DCM adalah prosedur penentuan sistem tak linear piawai yang menggunakan pendekatan Bayesian untuk

menganggar parameter hubungan efektif dan membuat inferens mengenai hubungan efektif di antara sistem neuron. DCM juga berupaya untuk menerangkan bagaimana hubungan tersebut dipengaruhi oleh konteks uji kaji (Friston et al. 2003). DCM mencirikan struktur otak manusia sebagai model dinamik tak linear yang menerima masukan dan menghasilkan keluaran. Parameter dalam hubungan efektif ini dianggar dengan mengukur tindak balas di antara dua atau lebih kawasan pengaktifan otak (Friston et al. 2003).

KAEDAH UJI KAJI

Kajian dilakukan ke atas lima orang subjek lelaki berbangsa Melayu berumur 20 hingga 40 tahun. Ujian pendengaran yang dijalankan di Jabatan Audiologi dan Sains Pertuturan (JASP), Fakulti Sains Kesihatan Bersekutu (FSKB), Universiti Kebangsaan Malaysia (UKM) mengesahkan bahawa kesemua subjek berpendengaran normal dan mempunyai keadaan telinga tengah yang baik. Ujian pendengaran tersebut dikendalikan oleh Ahli Audiologi dengan menggunakan nada asli dalam julat frekuensi 250 Hz hingga 8000 Hz. Subjek normal perlu mempunyai aras pendengaran (HL) tidak lebih daripada 30 dB HL (Langers et al. 2005). Kajian yang dijalankan ini telah mendapat kelulusan Jawatankuasa Penyelidikan dan Etika Penyelidikan Perubatan (JKPEPP), UKM (No. rujukan: FF-205-2006). Jumlah subjek seramai lima orang dianggap mencukupi untuk kajian ini memandangkan inferens statistik yang dilakukan hanya sah untuk kumpulan subjek yang dikaji sahaja dan tidak mewakili keseluruhan populasi.

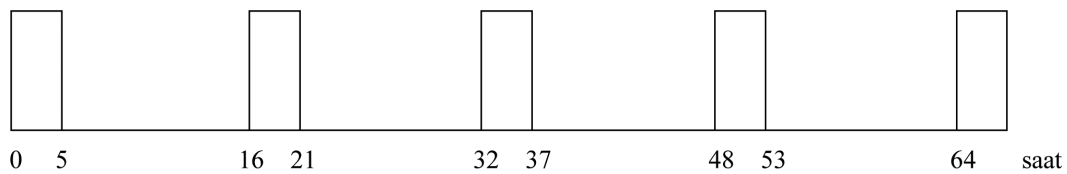
Imbasan fMRI dijalankan dengan menggunakan sistem pengimbas MRI 1.5 tesla berjenama Siemens Magnetom Avanto di Jabatan Radiologi, Hospital Universiti Kebangsaan Malaysia (HUKM). Subjek dibaringkan secara supin di atas katil MRI dan dipasangkan dengan gegelung RF kepala. Subjek dipakaikan dengan fon kepala untuk menerima arahan dan bunyi hingar putih yang diperdengarkan secara binaural. Subjek diminta menumpukan perhatian dan memberi tindakbalas dengan menekan bebuli getah menggunakan tangan kanan apabila mendengar bunyi hingar. Hingar putih ditetapkan pada 70 dB lebih tinggi daripada aras pendengaran manusia normal. Imbasan yang dilakukan adalah pada kawasan yang merangkumi keseluruhan korteks auditori.

Paradigma fMRI senyap (Rajah 1) digunakan untuk mengurangkan artifak pada imej akibat bunyi imbasan MRI (Yetkin et al. 2004). Umumnya, berlaku suatu sela masa finit di antara pemberian stimulus dan pengaktifan otak. Untuk respons visual, deria dan motor, puncak respons hemodinamik berlaku dalam masa 5 – 10 s. Puncak respons hemodinamik auditori pula mengambil masa yang agak lama untuk berlaku iaitu di sekitar 10.8 s (Bandettini et al. 1993). Paradigma yang digunakan dalam kajian ini telah mengambil kira kelakuan respons hemodinamik auditori ini.

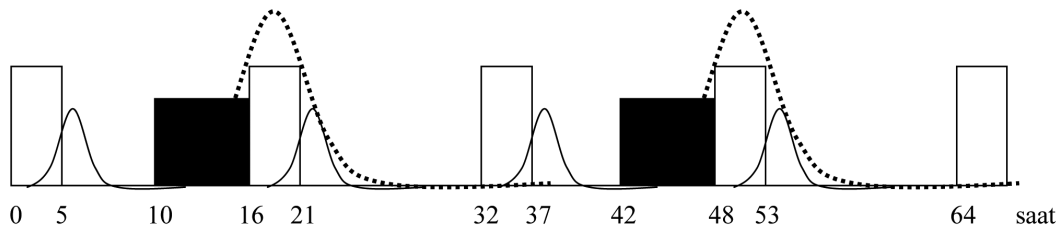
Rajah 1(a) menunjukkan aktiviti imbasan pengimejan gemaan satah (EPI) manakala Rajah 1(b) menunjukkan aktiviti imbasan EPI serta pemberian stimulus hingar melawan masa bagi paradigma fMRI senyap yang digunakan. Lima pengukuran kefungsiian menggunakan jujukan denyut EPI (kotak putih) dan dua pemberian stimulus (kotak hitam) ditunjukkan. Daripada Rajah 1(a) dan (b), masa ulangan (TR), iaitu sela masa dari satu hirisan ke hirisan yang sama dalam pengukuran berikutnya, adalah 16 s. Masa pengukuran (TA) pula adalah 5 saat iaitu masa yang diambil untuk mengimbas keseluruhan isipadu otak yang diminati. Sela masa antara stimulus adalah 32 s manakala pemberian stimulus hingar dilakukan dalam tempoh 6 s. Pada Rajah 1(b), ditunjukkan juga respons hemodinamik otak yang berpunca daripada bunyi imbasan kefungsiian (garis padat) dan bunyi stimulus hingar (garis putus-putus) yang diberikan. Jumlah sebenar keseluruhan

pengukuran adalah 60 dengan 30 pengukuran keadaan aktif (stimulus diberi) dan 30 pengukuran keadaan rehat (stimulus tidak diberi).

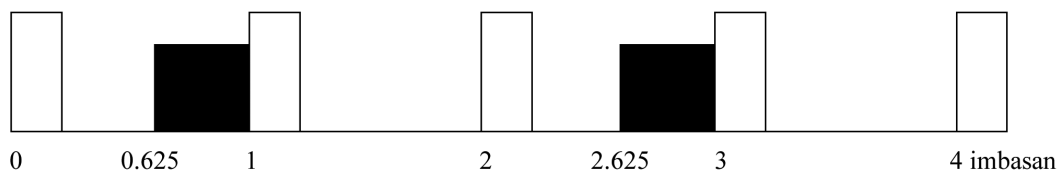
Jika Rajah 1(b) dilakarkan melawan paksi nombor imbasan, unit masa akan ditukarkan ke unit imbasan, lihat Rajah 1(c). Nombor imbasan bagi pengukuran pertama adalah 0, bagi pengukuran kedua adalah 1 dan seterusnya. Ini bermakna, onset pengukuran adalah 0, 1, 2, 3 ... 60. Onset stimulus dalam unit nombor imbasan pula ditentukan dengan membandingkan paksi masa terhadap paksi imbasan. Misalnya, saat ke 16 berpadanan dengan nombor imbasan 1 (pengukuran kedua), maka saat ke 10, iaitu masa stimulus mula diberikan, berpadanan dengan nombor imbasan 0.625. Memandangkan sela masa antara stimulus adalah 32 s, maka onset stimulus adalah 0.625, 2.625, 4.625 ... 58.625. Bagi membolehkan pengaktifan otak dijana menggunakan pemetaan statistik berparameter



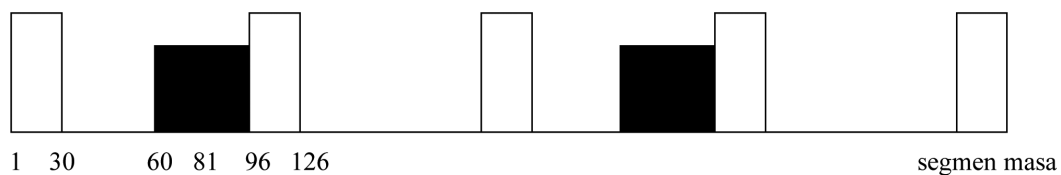
(a)



(b)



(c)



(d)

RAJAH 1 Paradigma fMRI senyap dengan pemaparan aktiviti pengukuran, pemberian stimulus dan takrifan beberapa parameter spesifikasi model yang dibincangkan dalam teks

(SPM), kedua-dua onset pengukuran dan stimulus perlu dimasukkan ke dalam spesifikasi model yang dibina bagi mewakili pengaktifan otak yang dikaji. Parameter lain yang mencirikan suatu spesifikasi model adalah tempoh, resolusi mikromasa ($fMRI_T$) dan onset mikromasa ($fMRI_T0$), lihat penerangan di bawah.

Tempoh yang perlu dinyatakan dalam spesifikasi model untuk paradigma fMRI senyap adalah 0. Ini adalah kerana, dalam paradigma fMRI senyap, TR adalah lama dan pemberian stimulus boleh dianggap berlaku sekali dalam satu tempoh yang lama. Dalam paradigma fMRI senyap, nilai TR selalunya sangat lama, misalnya 16 s. Sela masa TR ini perlu dipecahkan kepada segmen masa yang lebih kecil yang dinamakan resolusi mikromasa atau $fMRI_T$ untuk tujuan analisis SPM. Sela masa 1 saat memerlukan sekitar 4 – 6 segmen masa. Oleh itu, untuk $TR = 16$ s, jumlah segmen masa atau resolusi mikromasa yang sesuai adalah antara 64 – 96 segmen. Onset mikromasa untuk paradigma fMRI senyap pula ditentukan menggunakan rumus $fMRI_T0 = (TR - TA/2) \times (fMRI_T/TR)$. Misalnya dalam kajian ini $TR = 16$ s, $TA = 5$ s dan $fMRI_T$ diambil sebagai 96, maka $fMRI_T0 = 81$. Rajah 1(d) menunjukkan aktiviti imbasan dan pemberian stimulus dalam paksi segmen masa.

Takrifan SPM bagi onset mikromasa adalah segmen masa yang pertama pada mana peregrasi (pembolehubah yang dikaji) disampel semula supaya berpadanan dengan perolehan data. Dalam kajian ini $fMRI_T0$ adalah 81. Jika diperhatikan pada Rajah 1(d), segmen masa ke 81, iaitu pada mana pensampelan semula dilakukan, berada di tengah-tengah tempoh stimulus diberikan. Ini bermakna, SPM akan melakukan pensampelan dari segmen masa ke 81 hingga ke segmen masa ke 126 iaitu apabila pengukuran tamat. Sebanyak 45 segmen masa akan disampel. Jumlah 45 segmen masa ini, jika ditukarkan ke unit masa, memberikan sela masa 7.5 saat iaitu bersamaan dengan masa yang diambil untuk suatu puncak respons hemodinamik terbentuk selepas suatu stimulus diberikan. Oleh itu, kombinasi antara onset pengukuran, onset stimulus, tempoh, $fMRI_T$ dan $fMRI_T0$ yang betul membolehkan respons hemodinamik dicerap oleh SPM dan seterusnya dipaparkan sebagai pengaktifan otak.

Paradigma jenis ini membenarkan respons hemodinamik yang terhasil daripada stimulasi yang diberikan, diukur dengan tepat tanpa diganggu oleh respons hemodinamik bunyi imbasan pengimejan gemaan satah (EPI) yang dihasilkan oleh mesin pengimbas MRI. Ia juga dapat memberikan keluasan dan keamatan pengaktifan otak serta nilai DCM yang boleh diterima.

KEPUTUSAN DAN PERBINCANGAN

Kehubungan efektif di antara kawasan yang mengalami pengaktifan semasa pemrosesan maklumat auditori dapat dikaji dengan menggunakan perisian pemodelan dinamik penyebab atau DCM (*Functional Imaging Laboratory, Wellcome Department of Imaging Neuroscience, Institute of Technology, University College of London*). Matlamat

utama DCM adalah untuk menganggar dan membuat inferens mengenai kehubungan efektif yang berlaku di antara kawasan otak yang mengalami pengaktifan dan bagaimana kehubungan tersebut dipengaruhi oleh perubahan dalam konteks uji kaji (Friston et al. 2003). Hasil keputusan analisis SPM ke atas sifat pengkhususan kefungsi kortex auditori tidak dapat menunjukkan corak kehubungan yang berlaku di antara kawasan yang mengalami pengaktifan. Walau bagaimanapun, stimulus auditori yang diberikan telah dapat merangsang pengaktifan kortex auditori primer dan seterusnya menyebabkan pengaktifan dua atau tiga kawasan kesatuan auditori berdekatan.

Menurut Friston et al. (2003), model dinamik penyebab yang dibina bagi mewakili suatu rangkaian pengaktifan otak adalah sistem berbilang masukan (m) dan keluaran (l) dengan satu keluaran bagi satu kawasan pengaktifan. Masukan boleh berupa stimulus yang digunakan dalam uji kaji, misalnya bunyi. Setiap masukan boleh berhubung terus dengan setiap kawasan pengaktifan dalam sistem. Akan tetapi, kesan ekstrinsik masukan selalunya dihadkan kepada kawasan masukan tunggal. Setiap kawasan pengaktifan menghasilkan keluaran yang berpadanan dengan isyarat BOLD dan boleh diukur. Keluaran bersiri masa ini adalah eigenvariat pertama bagi suatu kawasan pengaktifan. Setiap kawasan pengaktifan mempunyai lima pembolehubah keadaan iaitu aktiviti sinaps, isyarat vasodilatori, aliran ternormal, isipadu vena ternormal dan kandungan oksihemoglobin ternormal. Pembolehubah keadaan pertama adalah kehubungan efektif iaitu fungsi kepada keadaan neuron bagi kawasan pengaktifan lain. Empat pembolehubah keadaan yang lain bersifat hemodinamik. Keempat-empat pembolehubah hemodinamik diperlukan dalam pengiraan respons BOLD dan tidak dipengaruhi oleh keadaan hemodinamik kawasan pengaktifan lain.

Friston et al. (2003) menjelaskan lagi, jika terdapat z_i ($i = 1 - l$) aktiviti neuron dalam suatu sistem yang boleh ditulis dalam bentuk matriks sebagai $[z_1, z_2, \dots, z_l]^T$, perubahan aktiviti neuron terhadap masa adalah $dz/dt = \dot{z} = F(z, u, \theta)$ dengan F adalah suatu fungsi tak linear yang menerangkan pengaruh neurofisiologi yang dikenakan oleh aktiviti z dalam l kawasan pengaktifan dengan masukan u yang menyebabkan perubahan ke atas kawasan pengaktifan lain. θ adalah parameter yang mencirikan model yang dibina. Ketumpatan posterior bagi θ diperlukan dalam membuat inferens ke atas kehubungan efektif di antara kawasan pengaktifan. Bentuk bilinear bagi \dot{z} adalah $\dot{z} = Az + \sum_j B^j z_j + Cu = (A + \sum_j B^j)z + Cu$. $A = \partial F / \partial z = \partial \dot{z} / \partial z$ adalah matriks *Jacobian* atau matriks kehubungan yang mewakili kehubungan tertib pertama di antara kawasan pengaktifan tanpa kehadiran input. Dari sini kehubungan efektif ditakrifkan iaitu pengaruh yang dikenakan oleh sistem neuron tertentu ke atas sistem neuron yang lain sehingga menghasilkan respons $\partial \dot{z} / \partial z$. Respons pula ditakrifkan sebagai perubahan suatu aktiviti neuron terhadap masa iaitu \dot{z} . Kehubungan efektif sebegini boleh juga difikirkan sebagai gandingan intrinsik yang berlaku tanpa kehadiran stimulus. Matriks $B^j = \partial^2 F / \partial z \partial u_j = \partial \partial z / \partial u_j \partial z$ adalah

perubahan dalam gandingan antara kawasan pengaktifan yang diaruh oleh masukan ke j iaitu modulotori kehubungan efektif oleh manipulasi uji kaji. Matriks $C = \partial F/\partial u$ pula adalah pengaruh luar ke atas aktiviti neuron.

Dalam kajian ini, sebanyak tiga kawasan dipilih untuk dianalisis menggunakan perisian DCM, iaitu kawasan Brodmann (BA)22, 41 dan 42 pada korteks auditori kanan dan kiri otak. Ketiga-tiga BA ini dipilih untuk diuji ke atas kesemua subjek berdasarkan koordinat voksel yang telah mengalami pengaktifan maksimum (voksel rujukan) dalam analisis statistik kumpulan peringkat kedua, iaitu analisis kesan rawak (RFX). Setiap koordinat yang diperolehi untuk ketiga-tiga kawasan ini dipastikan berada pada kawasan otak yang betul pada setiap subjek menggunakan analisis kawasan yang diminati atau *region of interest* (ROI) menggunakan perisian WFU PickAtlas (Maldjian et al. 2003). Untuk setiap subjek, satu voksel dengan keamatan maksimum (voksel sasaran) yang berada paling hampir dengan koordinat puncak yang diperolehi daripada analisis kumpulan diambil, dengan syarat bahawa jarak di antara kedua-dua voksel ini tidak melebihi 16 mm, iaitu jarak yang bersamaan dengan dua kali lebar penuh pada separuh maksimum (FWHM) kernel Gaussian 8 mm yang digunakan semasa pelicinan data imej. Selain itu, kedua-dua voksel rujukan dan voksel sasaran perlu berada dalam girus atau sulkus anatomi yang sama (Kumar et al. 2007). Kesemua koordinat yang mengalami pengaktifan puncak untuk ketiga-tiga BA22, 41 dan 42 di kedua-dua korteks auditori pada setiap subjek disenaraikan dalam Jadual 1(a) dan (b). Dalam kajian ini, subjek 3 dikecualikan daripada analisis kehubungan efektif menggunakan DCM. Ini adalah kerana koordinat bagi voksel dengan keamatan maksimum yang diambil untuk BA22 kanan dan BA42 kiri subjek tersebut berada pada jarak melampau 16 mm dari koordinat puncak RFX. Oleh itu, hanya subjek 1, 2, 4 dan 5 sahaja yang terlibat dalam analisis DCM ini.

DCM menganggap otak sebagai satu sistem dinamik masukan-keluaran tak linear yang boleh diaktifkan dengan stimulus terkawal dan mencetuskan tindak balas hemodinamik yang boleh diukur (Kumar et al. 2007). Oleh itu, DCM beroperasi dengan menganggar dan membuat inferens tentang interaksi di antara kawasan berlainan dalam otak manusia dengan mengenalpasti satu model optimum berdasarkan masukan-keluaran yang telah diukur (David et al. 2006). Terdapat tiga parameter utama yang digunakan dalam DCM, iaitu kehubungan intrinsik antara kawasan, kesan modulotori dan pengaruh langsung daripada stimulus (Friston 2004). Dalam kajian ini, kesan modulotori dianggap tidak wujud kerana hanya terdapat bunyi hingar putih sebagai stimulus dan subjek tidak dikehendaki untuk melakukan tugas lain selain hanya mendengar stimulus yang diberikan. Oleh itu, sumbangan B^j dalam persamaan di atas dianggap sifar.

Dalam kajian terdahulu (Ahmad Nazlim Yusoff 2008a, 2008b), didapati wujud variasi dalam respons hemodinamik yang diukur pada BA22, 41 dan 42 semasa subjek melakukan tugas pendengaran. Ini memungkinkan satu hipotesis nol dibina iaitu tidak wujud kehubungan

efektif yang bererti di antara ketiga-tiga kawasan tersebut. Dalam kajian ini, DCM digunakan untuk menguji hipotesis tersebut. Sekiranya terdapat sebarang sifat kehubungan efektif, DCM akan menentukan magnitud dan juga arah kehubungan efektif dalam rangkaian model BA22–BA41–BA42 semasa memproses maklumat auditori. Ketiga-tiga BA22, 41 dan 42 pada korteks auditori kanan dan kiri otak dipilih untuk dianalisis memandangkan peta SPM RFX dan juga hasil analisis konjungsi menunjukkan pengaktifan bererti pada kawasan tersebut. Sebelum menetapkan koordinat pilihan untuk ketiga-tiga kawasan tersebut bagi menentukan isipadu yang diminati (VOI) suatu model, peta SPM terlebih dahulu ditetapkan supaya hanya menunjukkan pengaktifan pada BA22, 41 dan 42 sahaja menggunakan perisian WFU PickAtlas. Selain itu, jumlah voksel ambang ditetapkan sebagai 0 yang bermakna tidak ada sebarang penggalan dalam konteks kelompok dengan bilangan voksel tertentu, iaitu kesemua voksel yang menunjukkan pengaktifan dalam ketiga-tiga kawasan tersebut akan diambil kira. Hipotesis berkekangan anatomi ini dilakukan untuk tujuan perbincangan dan memudahkan penganggaran dan perbandingan model.

Semasa penetapan koordinat untuk mendapatkan VOI, nilai jejari di sekeliling koordinat voksel pilihan ditetapkan sebesar 4 mm. VOI yang ditetapkan adalah dalam bentuk sfera yang berpusat pada voksel pilihan bagi setiap kawasan. Jadual 2(a) dan (b) menyenaraikan koordinat pilihan bagi kawasan BA22, 41 dan 42 bagi setiap subjek dan jumlah voksel yang berada dalam sfera berjejari 4 mm, masing-masing untuk korteks auditori kanan dan kiri.

Tiga model yang mempunyai kehubungan penuh di antara ketiga-tiga kawasan yang dinyatakan di atas, dibentuk untuk empat orang subjek yang terlibat, seperti yang ditunjukkan dalam Rajah 2. Stimulus bunyi yang dikenakan untuk setiap model adalah pada BA yang berlainan, iaitu pada BA41 untuk model 1, BA42 untuk model 2 dan BA22 untuk model 3. Analisis ini dilakukan untuk menentukan kawasan yang paling mungkin bertindak sebagai penerima masukan stimulus. Selain itu, dapat diperhatikan bahawa ketiga-tiga kawasan tersebut diandaikan berhubung secara penuh dalam kedua-dua arah, iaitu dari BA41 ke BA42 dan sebaliknya, dari BA42 ke BA22 dan sebaliknya serta dari BA41 ke BA22 dan sebaliknya. Kesemua model ini kemudiannya menjalani penganggaran untuk menentukan kekuatan dan arah kehubungan yang paling mungkin wujud di antara ketiga-tiga kawasan tersebut. Perbandingan model dilakukan mengikut kriteria AIC (*Akaike Information Criterion*) dan BIC (*Bayesian Information Criterion*) (Penny et al. 2004) untuk menentukan model paling optimum. Rajah 3(a) dan (b) adalah perbandingan histogram di antara keputusan kriteria AIC dan BIC untuk ketiga-tiga model yang telah dirangkaikan seperti dalam Rajah 2 bagi subjek 1, 2, 4 dan 5, masing-masing untuk korteks auditori kanan dan kiri. Terdapat dua histogram untuk setiap subjek, iaitu keputusan penganggaran oleh kriteria AIC (atas) dan BIC (bawah). Kriteria penganggaran AIC cenderung ke arah model yang lebih kompleks, manakala kriteria

JADUAL 1. Koordinat puncak untuk tiga kawasan yang digunakan dalam DCM. Nilai dalam kurungan mewakili jarak l (dalam mm) dari koordinat puncak setiap subjek ke koordinat puncak yang diperolehi daripada analisis kumpulan (RFX)

(a) Korteks auditori kanan

Subjek	Koordinat BA41				Koordinat BA42				Koordinat BA22			
	x	y	z	l (mm)	x	y	z	l (mm)	x	y	z	l (mm)
Analisis kumpulan (RFX)	52	-22	6	-	66	-18	12	-	42	-22	-6	-
1	52	-22	6	(0.00)	64	-18	12	(2.83)	46	-20	4	(10.95)
2	52	-22	6	(0.00)	64	-18	10	(2.83)	54	-28	-2	(14.00)
3	52	-22	6	(0.00)	62	-10	10	(9.17)	52	4	-2	(20.98)
4	52	-22	6	(0.00)	66	-18	10	(2.00)	46	-16	-2	(8.25)
5	52	-22	6	(0.00)	64	-18	10	(2.83)	50	-24	6	(14.56)

(b) Korteks auditori kiri

Subjek	Koordinat BA41				Koordinat BA42				Koordinat BA22			
	x	y	z	l (mm)	x	y	z	l (mm)	x	y	z	l (mm)
Analisis kumpulan (RFX)	-44	-22	12	-	-66	-36	18	-	-46	-8	-6	-
1	-36	-26	10	(9.17)	-60	-34	20	(6.63)	-46	-14	-2	(7.21)
2	-56	-22	6	(10.77)	-66	-28	16	(8.25)	-54	-4	-6	(8.94)
3	-48	-24	6	(7.48)	-48	-24	6	(22.36)	-50	-8	2	(8.94)
4	-40	-26	12	(5.66)	-64	-32	20	(4.90)	-48	-6	0	(6.63)
5	-54	-24	6	(11.83)	-60	-32	8	(12.33)	-46	-12	-8	(4.47)

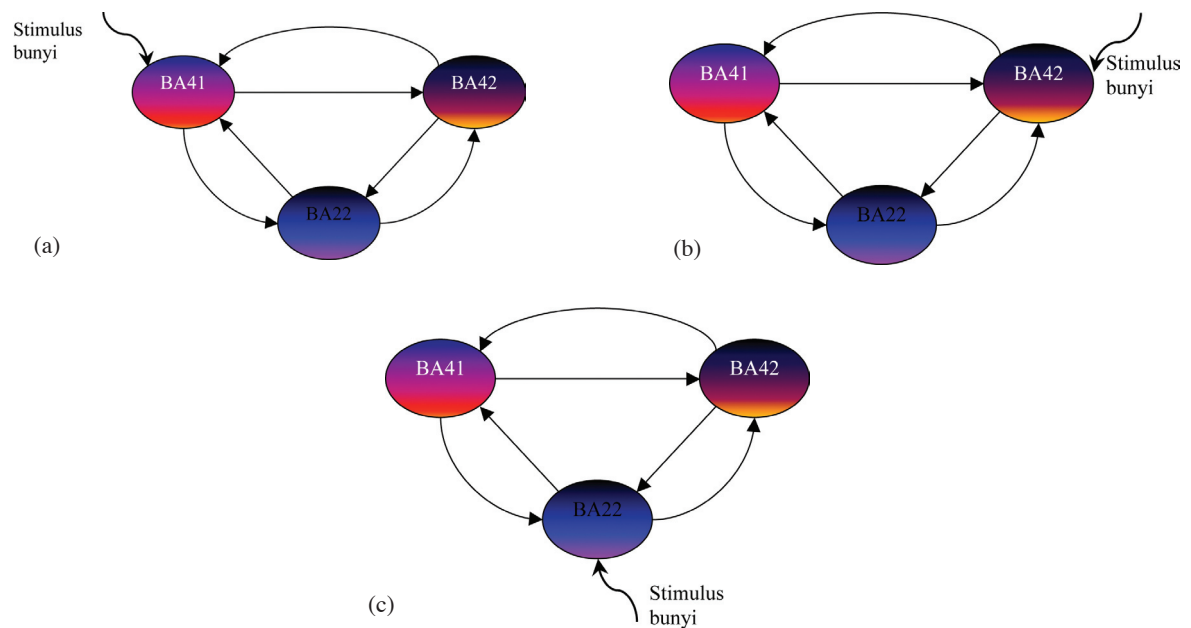
JADUAL 2. Senarai koordinat pilihan bagi kawasan BA22, 41 dan 42 bagi subjek 1, 2, 4 dan 5 dengan jumlah voksels yang berada dalam sfera berjari 4 mm

(a) Korteks auditori kanan

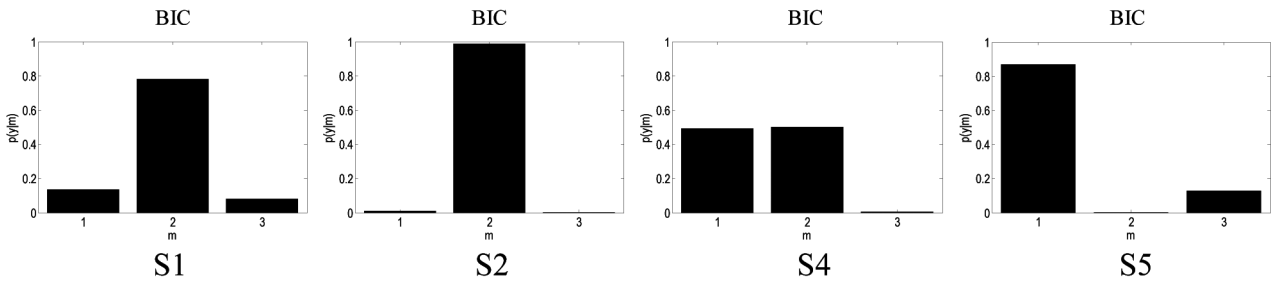
Subjek	Kawasan pengaktifan	Lokasi koordinat pilihan (mm)			Jumlah voksels dalam jejari 4 mm
1	BA41	52	-22	6	8
	BA42	64	-18	12	7
	BA22	46	-20	4	4
2	BA41	52	-22	6	5
	BA42	64	-18	10	5
	BA22	54	-28	-2	2
4	BA41	52	-22	6	7
	BA42	66	-18	10	7
	BA22	46	-16	-2	7
5	BA41	52	-22	6	10
	BA42	64	-18	10	5
	BA22	50	-24	6	9

(b) Korteks auditori kiri

Subjek	Kawasan pengaktifan	Lokasi koordinat pilihan (mm)			Jumlah voksels dalam jejari 4 mm
1	BA41	-36	-26	10	9
	BA42	-60	-34	20	10
	BA22	-46	-14	-2	9
2	BA41	-52	-26	6	4
	BA42	-66	-28	16	15
	BA22	-54	-4	-6	5
4	BA41	-40	-26	12	9
	BA42	-64	-32	20	9
	BA22	-48	-6	0	15
5	BA41	-54	-24	6	3
	BA42	-60	-32	8	7
	BA22	-46	-12	-8	10

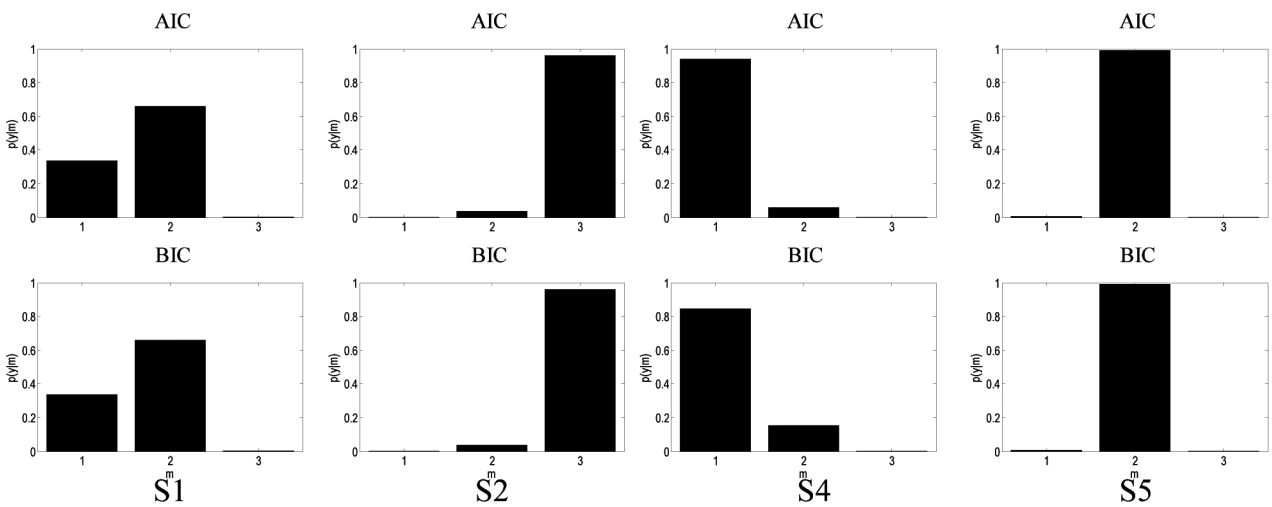


RAJAH 2. Model rangkaian berhubung penuh dengan input pada (a) BA41, (b) BA42 dan (c) BA22 untuk ketiga-tiga VOI



(Nota: Model 1: Input di BA41, Model 2: Input di BA42, Model 3: Input di BA22)

(a)



(Nota: Model 1: Input di BA22, Model 2: Input di BA41, Model 3: Input di BA42)

(b)

RAJAH 3 Histogram perbandingan kebarangkalian setiap model mengikut kriteria AIC dan BIC bagi menentukan kawasan penerima masukan yang paling mungkin; (a) korteks auditori kanan dan (b) korteks auditori kiri

penganggaran BIC pula cenderung ke arah model yang lebih mudah (Loring et al. 1990; Penny et al. 2004). Daripada perspektif penganggaran Bayesian, kriteria optimum adalah dengan pembuktian model iaitu kebarangkalian mendapatkan data y berdasarkan model m yang diberi atau $p(y|m)$ (Raftery 1995). Daripada Rajah 2, untuk korteks auditori kanan, penganggaran model ke atas subjek 1, 2 dan 4 telah menunjukkan kecenderungan ke arah model 2, manakala subjek 5 menunjukkan kecenderungan ke arah model 1. Oleh itu, secara keseluruhannya, model 2 telah dipilih sebagai model kehubungan efektif di korteks auditori kanan yang optimum untuk mewakili kesemua subjek. Parameter untuk model 2 mengandungi kehubungan penuh di antara BA22, 41 dan 42 dengan masukan stimulus pada BA42. Daripada perbandingan model tersebut, dapat dikatakan bahawa di korteks auditori kanan, pengaktifan otak pada BA41 dan 22 dipengaruhi oleh masukan dari BA42. Analisis yang sama ke atas korteks auditori kiri menghasilkan keputusan yang berlainan. Masukan stimulus didapati pada BA41 dengan persetujuan 2 daripada 4 orang subjek iaitu subjek 1 dan

5. Subjek 2 cenderung ke arah model 3 manakala subjek 4 cenderung kepada model 1. Maka dapat dikatakan bahawa pada korteks auditori kiri, pengaktifan otak pada BA41 mempengaruhi pengaktifan otak pada BA22 dan 42.

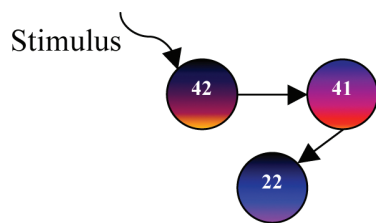
Daripada keputusan DCM ke atas penentuan pusat masukan isyarat auditori, dapat diperhatikan bahawa walaupun BA42 adalah pusat masukan bagi korteks auditori kanan, tidak semestinya ia berlaku untuk kesemua subjek memandangkan subjek 5 menunjukkan masukan pada BA41. Subjek 5 juga menunjukkan berlaku memasukkan isyarat auditori pada BA42 tetapi dengan nilai intrinsik dan kebarangkalian posterior yang kecil. Begitu juga bagi korteks auditori kiri, subjek 2 dan 4 masing-masing ada menunjukkan kecenderungan masukan pada BA41. Akan tetapi, kehubungan intrinsik dan kebarangkalian posteriornya kecil. Untuk mengatasi masalah ini, DCM menggunakan pendekatan kebarangkalian dengan keputusan yang diperolehi disimpulkan ke atas subjek kajian ini sahaja. Bilangan subjek yang lebih ramai diperlukan bagi mentahkikkan lagi penentuan pusat masukan isyarat auditori. Walau bagaimanapun, bilangan

subjek dalam kajian ini adalah memadai untuk mencapai objektif kajian ini.

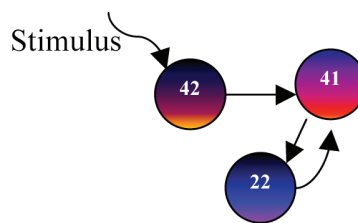
Dengan berpandukan keputusan yang mendapati bahawa BA42 dan BA41 adalah penerima masukan utama, masing-masing untuk korteks auditori kanan dan kiri, sebanyak sembilan buah model rangkaian daripada 36 model yang mungkin, yang menghubungkan BA22, 41 dan 22 telah dicadangkan untuk setiap subjek, lihat Rajah 4(a) dan (b). Model yang dicadangkan tersebut adalah berdasarkan kepada andaian ortodox mengenai korteks auditori (Kumar et al. 2007). Dua bentuk model dicadangkan iaitu bentuk selari dan sesiri. Untuk korteks auditori kanan, model selari mengandungi hubungan efektif dari BA42 ke BA41 atau dari BA42 ke BA22; manakala model sesiri mengandungi hubungan dari

BA42 ke BA41 seterusnya ke BA22. Untuk korteks auditori kiri, cara yang sama digunakan untuk membentuk model rangkaian selari dan sesiri tetapi dengan meletakkan BA41 sebagai masukan. Setiap model yang dibentuk adalah berlainan antara satu sama lain. Terdapat juga model yang mempunyai kehubungan efektif ke belakang (*backward connectivity*), seperti yang dapat ditunjukkan pada model 2 dan 5 dalam Rajah 4.

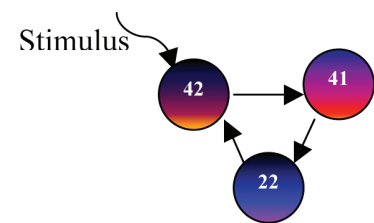
Ke semua model ini dianggar dan kemudiannya dibandingkan menggunakan pemilihan model Bayesian (Friston & Buchel 2000). Proses pemilihan model optimum ini juga menganggar kebarangkalian setiap model menggunakan kriteria AIC dan BIC (lihat penjelasan di atas). Model paling optimum untuk setiap subjek adalah model yang mendapat persetujuan yang baik antara kriteria AIC



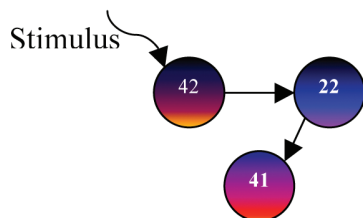
Model 1



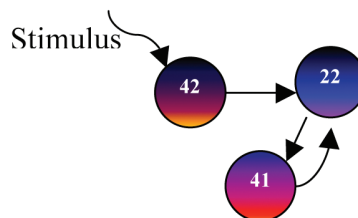
Model 2



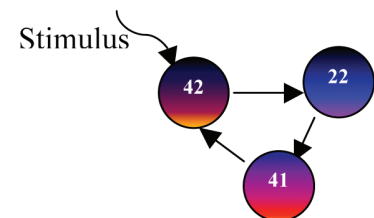
Model 3



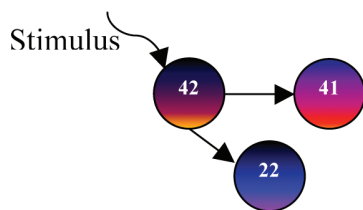
Model 4



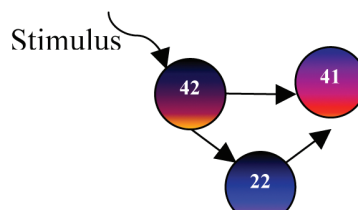
Model 5



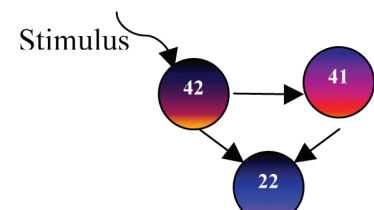
Model 6



Model 7

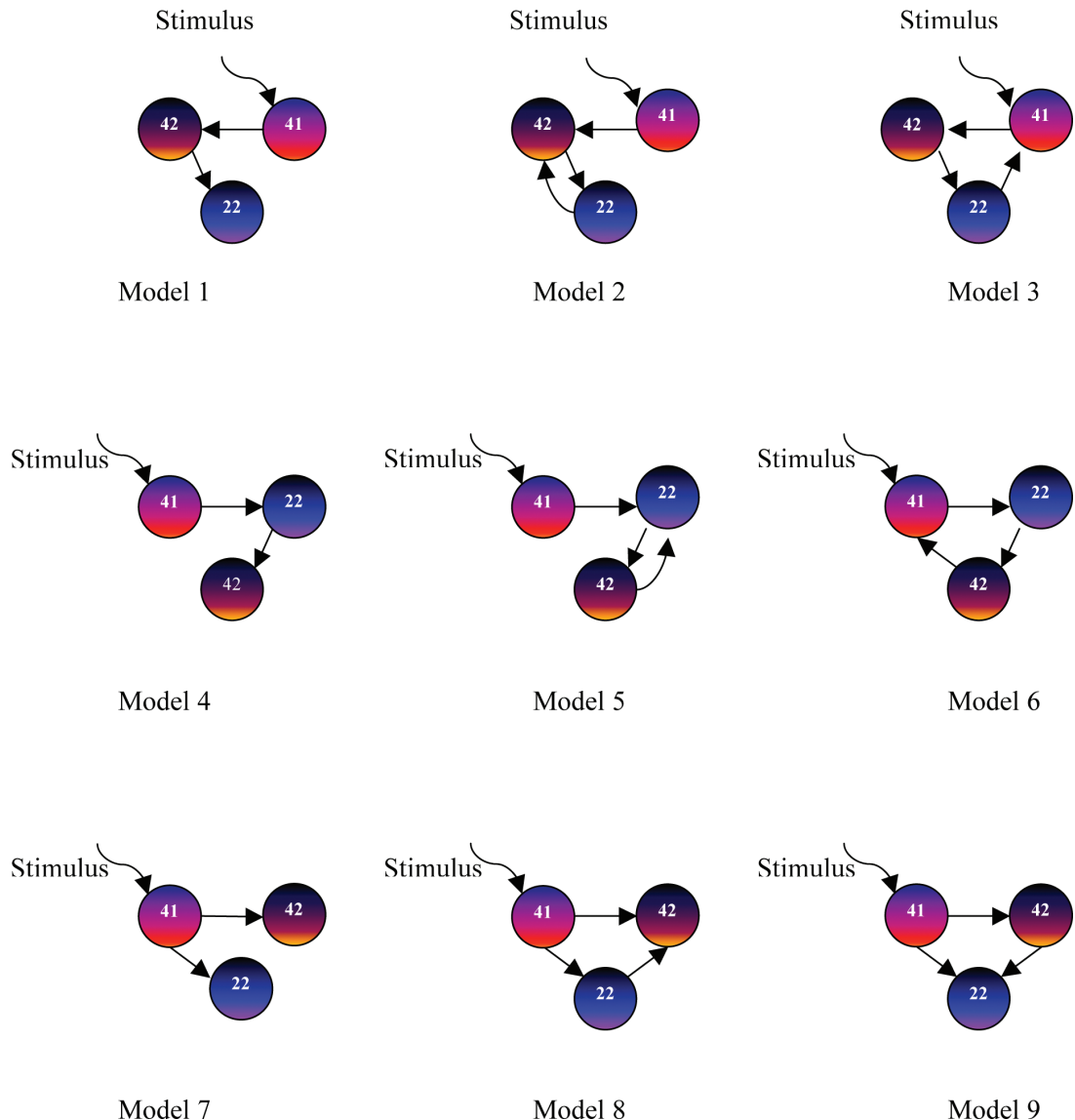


Model 8



Model 9

RAJAH 4(a). Model kehubungan kefungsi di antara BA22, 41 dan 42 hemisfera kanan yang diuji menggunakan DCM bagi menentukan model optimum. Model 1 – 6 adalah secara sesiri manakala model 7 – 9 adalah secara selari

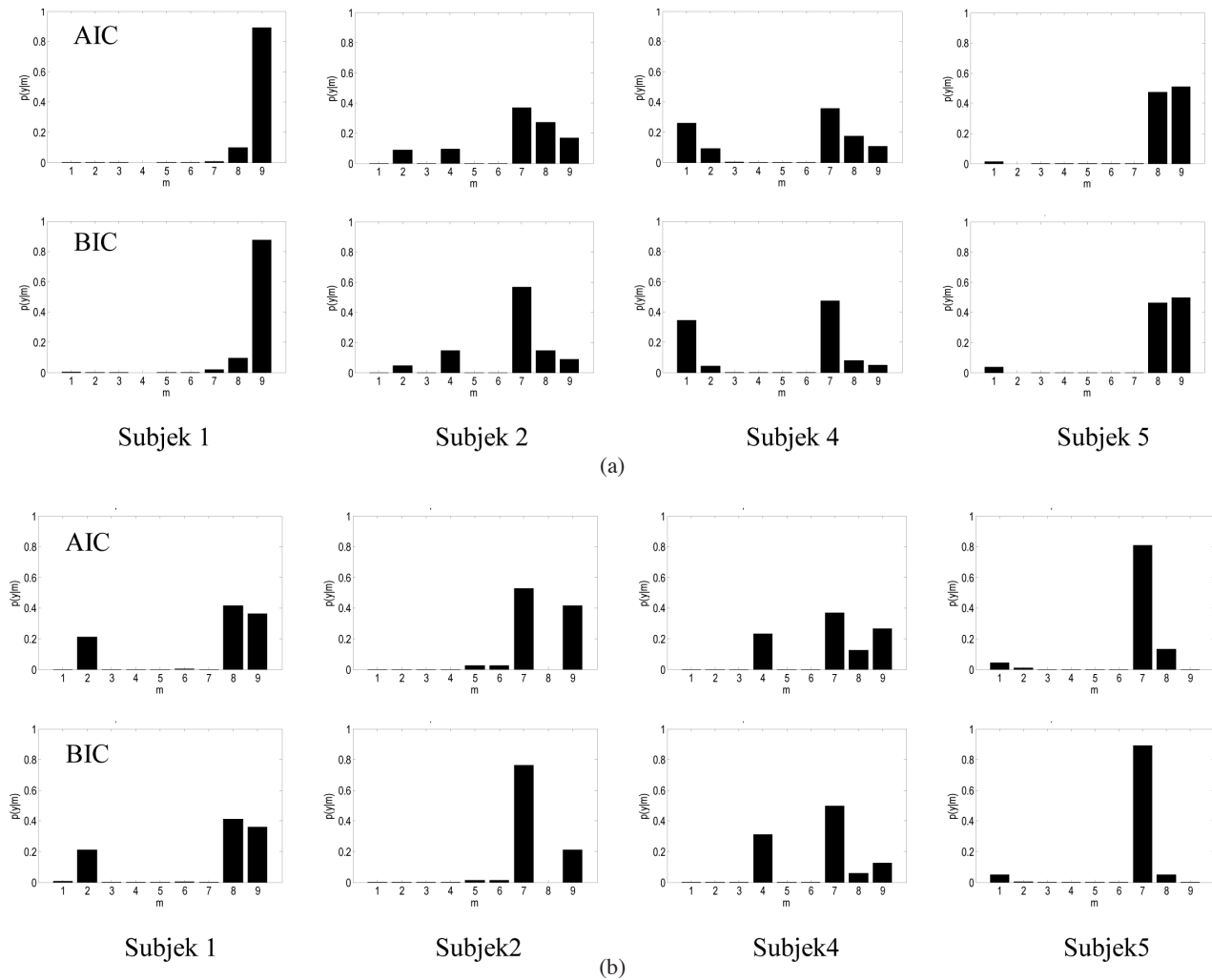


RAJAH 4(b). Model kehubungan kefungsiannya di antara BA22, 41 dan 42 hemisfera kiri yang diuji menggunakan DCM bagi menentukan model optimum. Model 1 – 6 adalah secara sesiri manakala model 7 – 9 adalah secara selari

dan BIC dengan nilai kebarangkalian posterior $p(y|m)$ untuk berlaku suatu kehubungan efektif di antara dua kawasan adalah tinggi. Untuk satu kumpulan subjek, model yang dapat mewakili kumpulan subjek tersebut pula adalah model yang dipersetujui oleh kebanyakan subjek dalam kumpulan tersebut. Rajah 5(a) dan (b) menunjukkan keputusan perbandingan antara sembilan model untuk empat orang subjek yang terlibat, masing-masing untuk korteks auditori kanan dan kiri. Dalam Rajah 5(a), daripada sembilan model yang telah dianggarkan ke atas setiap subjek, subjek 1 dan 5 menunjukkan kecenderungan kepada model 9, manakala subjek 2 dan 4 pula menunjukkan kecenderungan kepada model 7. Dalam Rajah 5(b) pula, 3 daripada 4 orang subjek menunjukkan kecenderungan kepada model 7 iaitu subjek 2, 4 dan 5 manakala subjek 1 menunjukkan kecenderungan kepada model 8. Bagi korteks auditori kanan, model 7 mempunyai rangkaian yang bermula dengan BA42 sebagai

penerima masukan, dengan kehubungan secara selari ke arah BA41 dan BA22. Model ini tidak menghubungkan BA41 dengan BA22. Model 9 pula mempunyai rangkaian yang sama dengan model 7, tetapi dengan kehubungan efektif tambahan dari BA41 ke BA22. Bagi korteks auditori kiri, model 7 juga adalah model paling optimum tetapi dengan masukan pada BA41 dengan kehubungan efektif secara selari dari BA41 ke BA42 dan dari BA41 ke BA22. Model 8 pula adalah seakan sama dengan model 7 tetapi dengan kehubungan efektif tambahan dari BA22 ke BA42.

Jadual 3(a) menunjukkan kekuatan kehubungan intrinsik atau kehubungan efektif di antara kawasan auditori yang terlibat pada korteks auditori kanan untuk setiap subjek. Nilai di dalam kurungan adalah kebarangkalian posterior iaitu kebarangkalian untuk kehubungan intrinsik tersebut berlaku. Kebarangkalian posterior didapati menghampiri 1 terutamanya dari BA42



RAJAH 5. Histogram perbandingan kebarangkalian setiap model mengikut kriteria AIC (atas) dan BIC (bawah) bagi menentukan kawasan penerima input yang paling mungkin; (a) korteks auditori kanan dan (b) korteks auditori kiri

ke BA41 serta dari BA42 ke BA22. Walaupun terdapat hubungan efektif dari BA41 ke BA22 untuk subjek 1 dan 5, kebarangkalian posterior untuk hubungan intrinsik ini adalah lebih kecil daripada 0.9. Menurut Friston (2004), hubungan efektif yang boleh diterima perlu mempunyai kekuatan hubungan intrinsik dengan kebarangkalian posterior melebihi 0.9. Maka hubungan efektif BA41 ke BA42 ditolak sekaligus menolak model 9 bagi mewakili hubungan efektif di antara kawasan auditori di korteks auditori kanan. Memandangkan satu corak yang sama dapat diperhatikan pada model optimum 9 dan 7 untuk keempat-empat subjek ini, iaitu hubungan secara selari daripada BA42 ke BA41 dan BA22, dengan BA42 sebagai penerima masukan maka model 7 diterima sebagai model paling optimum bagi menerangkan hubungan efektif di antara BA22, 41 dan 42 dalam korteks auditori kanan.

Bagi korteks auditori kiri, corak hubungan efektif yang sama diperolehi iaitu hubungan efektif secara selari tetapi dari BA41 ke BA42 dan dari BA41 ke BA22 dengan BA41 sebagai masukan. Kebarangkalian posterior

menghampiri 1 diperolehi untuk kedua-dua hubungan efektif tersebut. Walaupun model 8 adalah model optimum untuk subjek 1, dengan hubungan efektif tambahan dari BA22 ke BA42, kebarangkalian posterior bagi hubungan efektif ini untuk berlaku adalah lebih kecil daripada 0.9 sekaligus menolak hubungan efektif BA22 ke BA42. Maka model 7 diterima sebagai hubungan efektif dalam korteks auditori kiri.

Analisis DCM yang dilakukan ke atas 4 orang subjek memilih model jenis selari yang menghubungkan masukan dengan kawasan lain yang mengalami pengaktifan untuk kedua-dua korteks auditori kanan dan kiri. Perbezaan antara korteks auditori kanan dan kiri hanyalah dari segi masukan iaitu pusat pemrosesan pertama dalam korteks auditori. Kesemua hubungan efektif di antara kawasan pengaktifan yang diukur sama ada untuk model 7 dalam Rajah 4(a) atau model 7 dalam Rajah 4(b) memberikan kebarangkalian posterior menghampiri 1. Hubungan efektif yang kecil dengan kebarangkalian posterior yang kurang daripada 0.9 membolehkan model 9 untuk korteks auditori kanan dan model 8 untuk korteks auditori kiri

JADUAL 3. Nilai kehubungan efektif untuk model optimum bagi setiap subjek; (a) model 7 & 9 untuk korteks auditori kanan dan (b) model 7 & 8 untuk korteks auditori kiri. Nombor dalam kurungan mewakili kebarangkalian posterior untuk kekuatan hubungan intrinsik tersebut berlaku

(a) Model 7 & 9

Subjek	Model optimum	Masukan di BA42	BA42 → BA41	BA42 → BA22	BA41 → BA22
1	Model 9	1.343 (0.9974)	0.581 (0.9998)	0.372 (0.9881)	0.219 (0.8293)
2	Model 7	1.258 (0.9996)	0.439 (1.0000)	0.288 (0.9990)	-
4	Model 7	0.731 (1.0000)	0.542 (1.0000)	0.573 (1.000)	-
5	Model 9	0.836 (0.9999)	0.661 (1.0000)	0.586 (0.9999)	0.048 (0.5866)

Nota: Input pada BA42

(b) Model 7 & 8

Subjek	Model optimum	Masukan di BA41	BA41 → BA42	BA41 → BA22	BA42 → BA22
1	Model 8	0.980 (0.9998)	0.400 (0.9996)	0.439 (0.9968)	0.0267 (0.5431)
2	Model 7	0.581 (0.9997)	0.719 (1.0000)	0.335 (0.9986)	-
4	Model 7	0.778 (1.0000)	0.556 (1.0000)	0.597 (1.000)	-
5	Model 7	1.079 (0.9995)	0.297 (0.9989)	0.385 (0.9997)	-

Nota: Input pada BA41

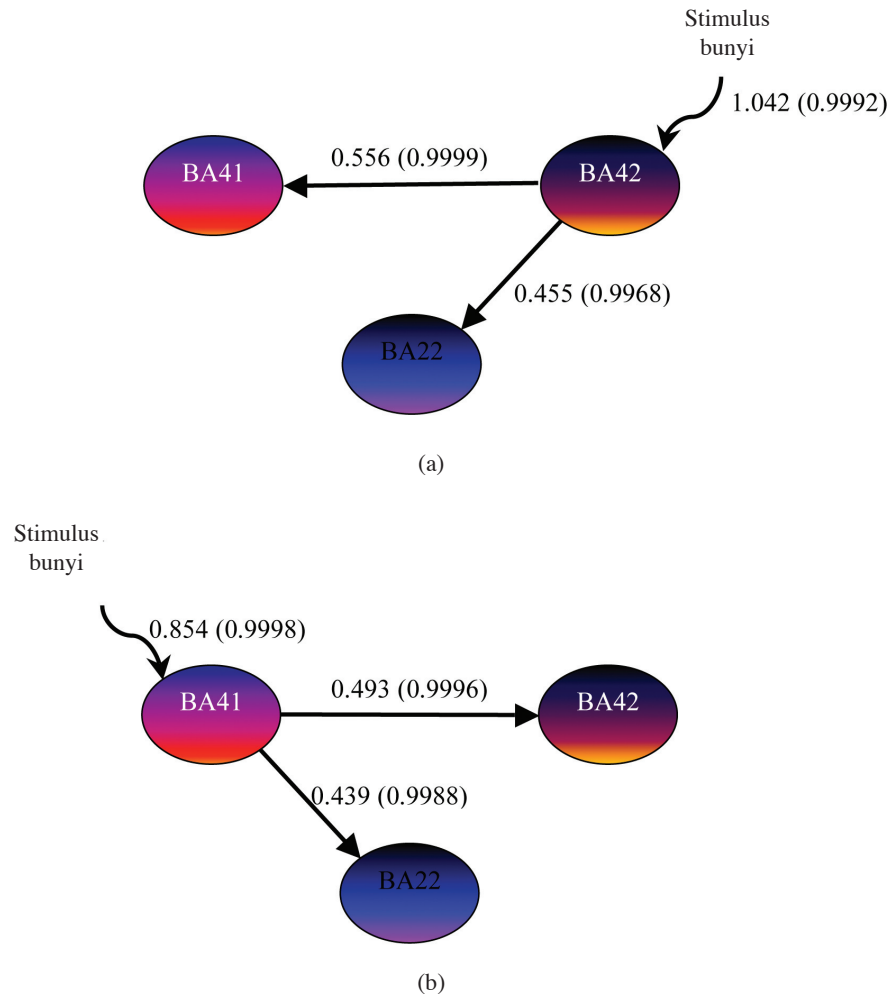
ditolak. Tambahan pula, kedua-dua model tersebut akan menjadi model 7 jika kehubungan efektif BA41 ke BA42 (Rajah 4(a)) dan BA22 ke BA42 (Rajah 4(b)) ditolak. Oleh itu, model 7 diterima sebagai model paling optimum dalam kedua-dua korteks auditori bagi menerangkan sifat kehubungan efektif antara kawasan yang mengalami pengaktifan dalam korteks auditori semasa subjek mendengar bunyi hingar putih, tetapi dengan masukan pada BA yang berbeza untuk kedua-dua korteks auditori. Perbincangan seterusnya akan berasaskan kepada model 7 ini.

Seperti yang diketahui, BA41 dan BA42 masing-masing terletak pada bahagian anterior dan posterior HG, manakala BA22 pula terletak pada girus temporal superior (STG), iaitu posterior kepada BA42. Model optimum yang dipilih iaitu model 7 (Rajah 6(a) dan (b)) menunjukkan kehubungan efektif secara selari dari BA42 ke BA41 dan BA22 pada korteks auditori kanan dengan kehubungan efektif dan kebarangkalian posterior purata masing-masing bernilai 0.556 (0.9999) dan 0.455 (0.9968); dan kehubungan efektif secara selari dari BA41 ke BA42 dan BA22 pada korteks auditori kiri dengan kehubungan efektif dan kebarangkalian posterior purata yang masing-masing bernilai 0.493 (0.9996) dan 0.439 (0.9988). Masukan intrinsik dan kebarangkalian posterior purata yang diterima oleh BA42 pada korteks auditori kanan adalah 1.042 (0.9992) manakala masukan intrinsik dan kebarangkalian posterior purata pada korteks auditori kiri adalah 0.854 (0.9998). Impuls isyarat yang terhasil semasa subjek mendengar bunyi hingar putih dikatakan bergerak dari HG ke kawasan kesatuan auditori pada STG, termasuk BA22. BA22 yang terletak dalam girus temporal superior serta BA41 dan BA42 yang terletak dalam girus Heschl memainkan peranan penting dalam pemrosesan maklumat

auditori yang bersifat tak verbal. Kajian lanjutan ke atas subjek yang lebih ramai amat penting untuk dilakukan bagi mengenal pasti punca kelainan pusat masukan isyarat auditori di kedua-dua korteks auditori yang ditemui dalam kajian ini. Sifat pengkhususan kefungsi dan kehubungan efektif korteks auditori semasa memproses isyarat masukan pada pelbagai amplitud atau keamatan juga dijangka dapat memberi maklumat tambahan kepada pencirian korteks auditori manusia normal.

KESIMPULAN

Kehubungan efektif di antara kawasan pengaktifan otak dapat dikaji dengan menggunakan pendekatan Pemodelan Dinamik Penyebab (DCM). DCM bukan sahaja dapat memberikan maklumat mengenai kekuatan hubungan intrinsik di antara kawasan yang mengalami pengaktifan otak malah dapat memberikan nilai kebarangkalian posterior kehubungan intrinsik tersebut. Daripada kajian ini, dapat disimpulkan bahawa semasa mendengar bunyi hingar putih, berlaku pengaktifan bilateral yang bererti ($p_{\text{FWE}} < 0.05$) pada lobus temporal yang tertumpu khususnya pada kawasan BA41 dan BA42 iaitu korteks auditori primer serta BA22 iaitu korteks auditori sekunder. Corak rangkaian kehubungan efektif di antara ketiga-tiga kawasan ini adalah secara selari dengan masukan pada BA42 untuk korteks auditori kanan dan pada BA41 untuk korteks auditori kiri. Keputusan DCM menunjukkan kehubungan efektif secara selari dari BA42 ke BA41 dan BA22 pada korteks auditori kanan dengan kehubungan efektif dan kebarangkalian posterior purata masing-masing bernilai 0.556 (0.9999) dan 0.455 (0.9968) dan kehubungan efektif secara selari dari BA41 ke BA42 dan BA22 pada korteks auditori kiri dengan kehubungan efektif dan kebarangkalian posterior



RAJAH 6. Model optimum dengan input pada (a) BA41 (korteks auditori kiri) dan (b) BA42 (korteks auditori kanan). Nilai hubungan efektif dan kebarangkalian posterior purata ditunjukkan

purata yang masing-masing bernilai 0.493 (0.9996) dan 0.439 (0.9988). Masukan intrinsik dan kebarangkalian posterior purata yang diterima oleh BA42 pada korteks auditori kanan adalah 1.042 (0.9992) manakala masukan intrinsik dan kebarangkalian posterior purata pada korteks auditori kiri adalah 0.854 (0.9998).

PENGHARGAAN

Penghargaan ditujukan kepada Nur 'Izzati Md. Yusoff dan Sa'don Samian di atas bantuan menjalankan ujian pendengaran dan imbasan fMRI ke atas subjek. Penyelidikan ini dibiayai oleh geran Universiti Penyelidikan UKM-SK-07-20-205, Universiti Kebangsaan Malaysia.

RUJUKAN

Ahmad Nazlim Yusoff, Khairiah Abdul Hamid, Mazlyfarina Mohamad & Aini Ismafairus Abd Hamid. 2008a. Pemerolehan, analisis dan interpretasi data fMRI: Kajian ke atas pengkhususan kefungsi dalam korteks auditori primer manusia. *Medicine & Health* 3(2): 300-317.

Ahmad Nazlim Yusoff, Mazlyfarina Mohamad, Mohd Mahadir Ayob & Mohd Harith Hashim. 2008b. Brain activations evoked by passive and active listening: A preliminary study on multiple subjects. *J. Sains Kes. Mal.* 6(1): 35-60.

Bandettini, P.A., Jesmanowicz, A., Wong, E.C. & Hyde, J.S. 1993. Processing strategies for time-course data sets in functional MRI of the human brain. *Magn. Reson. Med.* 30: 161-173.

David, O., Kiebel, S.J., Harrison, L.M., Mattout, J., Kilner, J.M. & Friston, K.J. 2006. Dynamic causal modelling of evoked responses in EEG and MEG. *Neuroimage* 30: 1255-1272.

Friston, K.J. 2004. Experimental design and statistical parametric mapping. Dlm. *Human Brain Function (2nd ed.)* disunting oleh R.S.J. Frackowiak, K.J. Friston, C.D. Frith, R.J. Dolan, C.J. Price, S. Zeki, J. Ashburner dan W.D. Penny. Amsterdam: Elsevier Academic Press.

Friston, K.J. & Buchel, C. 2000. Attentional modulation of effective connectivity from V2 to V5/MT in humans. *Proc. Natl. Acad. Sc. U.S.A.* 97: 7591-7596.

Friston, K.J., Harrison, L. & Penny, W. 2003. Dynamic causal modelling. *Neuroimage* 19: 1273-1302.

Gourévitch, B., Régine Le Bouquin Jeannés, Gérard Faucon & Catherine Liégeois-Chauvel. 2008. Temporal envelope

- processing in the human auditory cortex: Response and interconnections of auditory cortical areas. *Hearing Res.* 237: 1-18.
- Kumar, S., Stephan, K.E., Warren, J.D., Friston, K.J. & Griffiths, T.D. 2007. Hierarchical processing of auditory objects in humans. *Computational Biology* 3: 977-985.
- Langers, D.R.M., Dijk, P.V. & Backes, W.H. 2005. Lateralization, connectivity and plasticity in the human central auditory system. *NeuroImage* 28: 490-499.
- Loring, D., Meador, K.J. & Lee, G.P. 1990. Cerebral language lateralization: evidence from intracarotid amobarbital testing. *Neuropsychologia* 28: 831-838.
- Maldjian, J.A., Laurienti, P.J., Kraft, R.A. & Burdette, J.H. 2003. An automated method for neuroanatomic and cytoarchitectonic atlas-based interrogation of fMRI data sets. *Neuroimage* 19(3): 1233-1239.
- Mazlyfarina Mohamad, Ahmad Nazlim Yusoff, Siti Zamratol-Mai Sarah Mukari, Muhammad Hazim Mohd Yusof Senusi, Hamzaini Abdul Hamid, Aini Ismafairus Abdul Hamid & Khairiah Abdul Hamid. 2008. Modelling brain activation and dynamic of interaction in human primary auditory areas. *Prosiding Simposium Sains Kesihatan Kebangsaan Ke 7 (SIHAT2008)*, Hidayatul Fathi Othman et al. (Pnyt.). Kuala Lumpur: Fakulti Sains Kesihatan Bersekutu, 193-197.
- Penny, W.D., Stephan, K.E., Mecheli, A. & Friston, K.J. 2004. Comparing dynamic causal models. *Neuroimage* 22: 1157-1172.
- Raftery, A.E. 1995. Bayesian model selection in social research. *Sociol. Methodol.* 25: 111-196.
- Tzourio-Mazoyer, N., Landeau, B., Papathanassiou, D., Crivello, F., Etard, O., Delcroix, N., Mazoyer, B. & Joliot, M. 2002. Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *Neuroimage* 15: 273-289.
- Yetkin, F.Z., Roland, P.S., Mendelsohn, D.B. & Purdy, P.D. 2004. Functional magnetic resonance imaging of activation in subcortical auditory pathway. *Laryngoscope* 114: 96-101.
- Ahmad Nazlim Yusoff*, Mazlyfarina Mohamad, Khairiah Abdul Hamid & Aini Ismafairus Abdul Hamid
Makmal Pemprosesan Imej Kefungsian (FIPL)
Program Pengimejan Diagnostik & Radioterapi
Fakulti Sains Kesihatan Bersekutu
Universiti Kebangsaan Malaysia
50300 Jalan Raja Muda Abdul Aziz
Kuala Lumpur, Malaysia
- Siti Zamratol-Mai Sarah Mukari
Jabatan Audiologi & Sains Pertuturan
Fakulti Sains Kesihatan Bersekutu
Universiti Kebangsaan Malaysia
53200 Jalan Temerloh
Kuala Lumpur, Malaysia
- *Pengarang untuk surat-menyurat; email: nazlim@medic.ukm.my
- Diserahkan: 27 November 2008
Diterima: 29 November 2010