

國立臺灣大學理學院心理學研究所

碩士論文

Department of Psychology

College of Science

National Taiwan University

Master Thesis



四十赫茲對視覺空間注意力、視覺閾值、視覺空間記
憶力無促進效果

Forty Hertz Does Not Have a Promoting Effect on Visual
Spatial Attention, Visual Threshold, and Visual Spatial
Memory

熊品程

Pin-Cheng Hsiung

指導教授：謝伯讓 博士

Advisor: Po-Jang Hsieh, Ph.D.

中華民國 112 年 7 月

July 2023



誌謝

首先，我要感謝我的指導教授謝伯讓老師。自從我大學期間加入他的實驗室以來，他一直激發著我對研究的興趣。謝老師為我們創造了一個優秀的實驗室環境，讓我能夠專注於研究和學習。他總是很樂意抽出時間與我討論，並制定下一步的實驗計劃。我非常感謝他不僅在學術上指導我，還在各個方面都以學生的利益為重，使我順利完成了碩士學位論文。

其次，我要感謝參加實驗的近 300 名受試者，感謝他們願意每個人花一小時持續做同樣的作業，缺少任何一人，我的論文都無法完成。

再來，我要感謝實驗室的同學們。每一位同學都非常友善，我們不僅一起吃飯、聊天，還相互在行政事務和實驗上提供幫助。沒有他們，我無法順利完成我的論文。他們的支持和合作精神使我在研究過程中得到很大的幫助。

最後，我要感謝擔任口試委員的葉素玲老師和曾祥非老師。在大學期間，葉老師給予了我很多寶貴的指導，使我受益匪淺，並讓我深深感受到做研究的熱情。同樣地，我也要感謝曾老師擔任口試委員，使我順利完成碩士學位的重要里程碑。



摘要

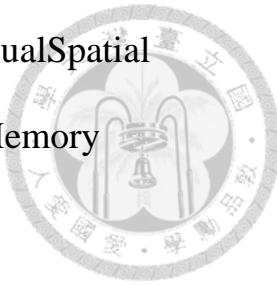
過去的研究已經發現，40赫茲的聲光刺激可以改善阿茲海默症小鼠的病理狀況，並促進認知功能。然而，關於人類的研究仍很少，且結果也存在分歧。在我們的研究中，我們將受試者分為實驗組和對照組，來探討40赫茲刺激是否能夠促進注意力、工作記憶以及視覺閾值的作業表現。在實驗一中，我們使用燈泡作為40赫茲的刺激來源，並發現除了有練習效果外，也對視覺閾值有正向的促進效果。但在實驗二中，我們對階梯法的測量進行了修改並控制了練習效果，這種效果就無法成功複製。在實驗三中，我們使用螢幕作為刺激源，並將刺激頻率設定為48赫茲。在實驗四中，我們使用外接螢幕和音頻作為刺激源，同時對視覺和聽覺進行40赫茲的刺激。這兩種實驗都只在40（48）赫茲組中發現了練習效果的消失。在實驗五中，我們改為測試視覺空間記憶力，但並未發現任何組間或組內差異。實驗六中，我們量測不同空間頻率下是否有差異，結果同樣並未發現任何差異。最後，在實驗七中，我們改用40赫茲低音音頻而非雙耳節拍，結果發現唯獨40赫茲組在視覺空間記憶力中正確率變高與反應時間變快改善，然而兩組的後測差異以及組別的交互作用仍然沒有顯著。綜合以上的結果，我們認為40赫茲對於視覺空間注意力、視覺閾值、視覺空間記憶力皆無促進效果。

關鍵字：40赫茲、視覺閾值、視覺空間注意力、視覺空間記憶力、認知促進

Forty Hertz Does Not Have a Promoting Effect on Visual Spatial

Attention, Visual Threshold, and Visual Spatial Memory

Pin-Cheng Hsiung

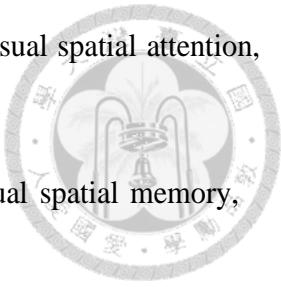


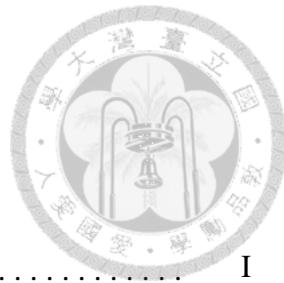
Abstract

Previous research has demonstrated that 40Hz audio-visual stimulation can improve the pathological conditions and promote cognitive function in mouse models of Alzheimer's disease. However, limited research has been conducted on humans, and the results have been inconsistent. In our study, we divided participants into an experimental group and a control group to investigate whether 40Hz stimulation could enhance performance in attention, working memory, and visual threshold tasks. In Experiment 1, we used light bulbs as the source of 40-hz stimulation and found a positive effect on visual threshold, in addition to a practice effect. However, in Experiment 2, despite modifying the measurement procedure using a staircase method and controlling for practice effects, we were unable to replicate this effect. In Experiment 3, we used a screen as the stimulus source and set the stimulation frequency to 48 hertz. In Experiment 4, we employed an external screen and audio as stimulus sources, simultaneously applying 40Hz stimulation to both visual and auditory modalities. Both experiments only revealed the disappearance of practice effects in the 40 (48) Hz group. Experiment 5 focused on testing visual spatial memory but did not identify any significant differences between or within groups. In Experiment 6, we measured differences in various spatial frequencies, yet again, no significant differences were found. Finally, in Experiment 7, we replaced binaural beats with 40Hz low-frequency sound, and the results showed an improved accuracy and faster response time in visual spatial memory only for the 40Hz group. However, no significant differences were observed in the post-test comparison between the two groups or in the interaction effect between groups. Based on the comprehensive results,

we conclude that 40Hz stimulation does not have a promoting effect on visual spatial attention, visual threshold, or visual spatial memory.

Keywords: 40 hertz, visual threshold, visual spatial attention, visual spatial memory, cognitive promotion





目次

誌謝	I
中文摘要	II
英文摘要	III
第一章 文獻回顧	1
第一節 40 赫茲與阿茲海默症模型小鼠	1
第二節 40 赫茲刺激與人類阿茲海默症病患	2
第三節 40 赫茲刺激在健康人類的研究	2
第二章 實驗與結果	6
第一節 實驗一	6
第二節 實驗二	13
第三節 實驗三	15
第四節 實驗四	19
第五節 實驗五	21
第六節 實驗六	25
第七節 實驗七	28
第三章 討論與結論	31
第一節 綜合討論	31
第二節 結論	32
參考文獻	33



圖目次

圖1.	實驗一設置	7
圖2.	實驗一實驗流程	8
圖3.	Posner 作業	9
圖4.	視覺閾值作業	10
圖5.	實驗一Posner 作業反應時間	12
圖6.	實驗一視覺閾值作業分數	13
圖7.	實驗二實驗流程	13
圖8.	實驗二視覺閾值分數	15
圖9.	實驗三設置	16
圖10.	實驗三實驗流程	17
圖11.	實驗三視覺閾值作業結果分數	18
圖12.	實驗四設置	19
圖13.	實驗四實驗流程	20
圖14.	實驗四視覺閾值分數	21
圖15.	實驗五實驗流程	22
圖16.	視覺空間記憶力測驗	22
圖17.	實驗五視覺空間記憶力作業正確率結果	24
圖18.	實驗五視覺空間記憶力作業反應時間結果	24
圖19.	實驗六實驗設置	25
圖20.	空間頻率的視覺閾值測量作業	26
圖21.	實驗六實驗流程	26
圖22.	實驗七實驗設置	28
圖23.	實驗七實驗流程	29
圖24.	實驗七視覺空間記憶力作業正確率結果	30
圖25.	實驗七視覺空間記憶力作業反應時間結果	30



表目次

表1.	健康成人的40Hz研究.....	4
表2.	阿茲海默症患者的40Hz研究.....	5
表3.	控制組各列的前後測差異.....	27
表4.	40Hz 組各列的前後測差異.....	27
表5.	系列實驗結果.....	31



第一章 文獻回顧

第一節 40 赫茲與阿茲海默症模型小鼠

伽馬波 (gamma wave) 也被稱為伽馬節律 (gamma rhythm)，指的是在腦電圖訊號中，頻率介於 30 赫茲至 100 赫茲的腦波，而其中 40 赫茲頻率是最為顯著的 (McDermott et al., 2018)。40 赫茲的腦波，過去認為與視覺等認知、知覺功能有關係 (Başar et al., 1996)，此外也發現物理上以伽馬頻率閃爍的刺激，能夠吸引注意力 (Bauer et al., 2009)，又或是誘發大腦中相對應的腦波同步化 (entrainment) (Jones et al., 2019)。而近年來，更發現 40 赫茲對失智症患者有認知促進之功能 (Chan et al., 2021)，且甚至在認知功能正常的健康受試者上，也發現了認知促進的現象 (Sharpe et al., 2020)。然而，其他在健康成人身上的研究結果並不一致，以下將回顧過去相關發現，並建立實驗之研究問題與預測。伽瑪頻率之腦波與認知功能有密切的關係，因此便有研究著眼於認知功能異常之病患，在伽瑪頻率之腦波上的異常，而許多研究聚焦於阿茲海默症的病患上。例如在進行認知作業時，阿茲海默症患者的伽瑪頻率之腦波的反應會較健康成人慢 (Başar et al., 2016)；不論在休息、做視覺作業或聽故事與音樂，阿茲海默症患者相對於輕度認知障礙與健康人都有較多的伽瑪頻率的反應 (Van et al., 2008)。後續便有研究開始進一步研究試圖使用 40 赫茲刺激作為阿茲海默症療法。Iaccarino 等人 (2016) 透過光遺傳學，分別對阿茲海默模型小鼠的 CA1 區域神經元刺激一小時，結果發現 40 赫茲組的小鼠，在接受刺激後，CA1 中貝塔澱粉樣蛋白 (amyloid- β) 的水平有最顯著地降低。隨後，他們改使用無侵入式的燈光刺激也得到類似的結果。Singer 等人 (2018) 也發現讓阿茲海默模型小鼠處於 40 赫茲的閃爍刺激一小時，可以促進其小膠質細胞 (Microglia) 生長。Etter 等人 (2019) 發現使用光遺傳學對阿茲海默症模型小鼠的中隔小白蛋白神經元 (Medial septal

parvalbumin neurons) 進行40 赫茲的刺激，可幫助他們缺損的記憶功能修復，但 80 赫茲卻不行。Martorell等人 (2019) 使用聲音加上光的 40 赫茲刺激，也改善了阿茲海默小鼠的認知功能。Park等人 (2020)，則讓阿茲海默模型小鼠每天運動30 50min，同時接受40 赫茲的閃爍刺激，一周六次，持續 12周，結果小鼠的水迷津、迴避測驗等成績都獲得提升。

第二節 40 赫茲刺激與人類阿茲海默症病患

在人類身上，也有獲得一些研究成果。阿茲海默症的患者，在接受數個月的40 赫茲的聲與光的刺激治療後，都減緩了腦部萎縮的狀況，並在記憶的表現有較佳的表現，以及改善了睡眠。（Chan et al., 2021; Cimenser et al., 2021; He et al., 2021）；而只使用聽覺40 赫茲的研究中，患者也回報，進行八周的治療後，情緒、認知與幸福感都有所提升，甚至在長達一年的持續治療裡，三個個案都有獲得改善（Clements et al., 2016; Clement & Bartel, 2022）。然而，此治療的效果可能需要較長的時間才會顯現，Ismail等人 (2018) 同樣對阿茲海默症病患使用 40赫茲的光刺激進行 10天的治療，結果在腦區體積上並沒有發現任何顯著的差異。

第三節 40 赫茲刺激在健康人類的研究

40赫茲在健康人類上的研究仍不多，且行為上的結果較為分歧，而較為一致的部分，則是不論使用聽覺刺激，還是視覺刺激，抑或兩者皆使用，都可以引發腦波同步化或在大腦 上發現相對應的反應。（Agger et al.,2022; Chan et al.,2021; Jones et al., 2019; Lee et al., 2021; Lin et al., 2021; Khachatryan et al. 2022; Noda et al., 2021; Ross & Lopez 2020）Lin等人 (2021) 使用 40 赫茲視覺刺激，想量測健康成人在接受刺激後記憶測驗的能力是否有變化，然而在此研究中，雖然有在fMRI 上發現海馬迴等區域有差異，但並沒有在行為上發現差異。而目前使用單一視覺40赫茲刺激且有量測行為差異的文獻僅有此篇，因此目前並沒有發現任何40 赫茲光刺激的短期認知促進效果。但使用 40 赫茲聽覺刺激的研究較多，較能支持赫茲聲刺激的短期認知促進效果。此類研究皆是使用「雙耳節拍」（Binaural Beats）進行刺激呈現。及例如在左耳撥放400 赫茲的音頻，以及在右耳播放 440 赫茲的音頻，此時聽者會出現聽到 40 赫茲的錯覺現象。Colzato 等人 (2017) 發現聆聽 40 赫茲雙耳節拍的受試者，在進行全域-地域測驗 (Global-local task) 時，組別與刺激為全域還是地域對反應時間的效果有交互

作用，也就是說 40 赫茲組在地域的試驗中，相對於全域試驗，所延長的反應時間，相較於控制組來說少。此外Wang等人（2022），也發現，受測者分別在前測聆聽白噪音，後測聆聽 40 赫茲雙耳節拍，發現後測者，記憶力有較好的表現。不過這可能可以歸因為練習效果。Shekar等人（2018）發現40赫茲的組別有較快的視覺、聽覺簡單反應時間；Sharpe等人（2020）則發現 40赫茲組在長期有較多的情緒改善。也有實驗是沒有發現聽覺 40 赫茲短期促進效果的。儘管 Jirakittayakorn 和Wongsawat（2017）發現受試者在聽40赫茲雙耳節拍的後測中，進行單字記憶測驗時，背出第八號單字，也就是十五個單字中的中間，比例會顯著相較於前測高；然而卻沒有發現總體背出單字的正確率有比較高。而其他數篇研究中，也回報沒有發現短期記憶的促進效果（Borges et al.,2023; Shekar et al., 2018），Rossc和Lopez（2020）則發現在為期三天實驗當中，受測者要進行與注意力喘息（Attentional Blink）有關的測驗，而被分成兩組的受測者，其中一組要第一天聽 40 赫茲的雙耳節拍，第二天聽16赫茲，另一組則相反，而第三天則兩組都沒有聽任何聲音。結果發現：兩組在第一天沒有表現差異，但前者的組別在第二天的比較比較好，而第三天則沒有差異。儘管作者認為這是40 赫茲刺激的延遲增益效果，我認為也可以解釋為 40 赫茲的短期阻礙效果。此外 Hommel等人（2016）請受試者做連續的數字大小判斷作業時，也發現第一個目標與第二個目標答案一致與否與組別有交互作用，即40赫茲組在兩者答案不一致時，在第一個目標會有較長的反應時間。總上所述，在健康成人的研究中，僅有40赫茲聽覺雙耳節拍有被回報出促進效果，但同時也有多篇研究顯示並沒有促進效果，因此目前尚不明確。40 赫茲之刺激是否對認知有促進之效果。40赫茲刺激在健康成人的研究仍十分欠缺，本研究試圖研究其在健康成人的效果，並且過去研究多探討高階認知功能，此研究先從注意力與視覺閾值之低階知覺層面探討 40赫茲刺激是否具有促進的效果，後續則接續探討前人所常提及的短期記憶功能。

表 1

健康成人的 40Hz 研究



作者/年分	聽覺/視覺刺激方式	量測	結果
Agger et al., 2022	LED 燈泡	EEG	混雜普通光的 40Hz 也能同步化
Borges et al., 2023	耳機(BB)	N-back、Digit span、EEG	EEG、行為都無差異
Colzato et al., 2017	耳機	global-local task	40Hz 組 global-precedence 下降
Hommel et al., 2016	耳機(BB)	dual task	40Hz 反應比較慢
Jirakittayakorn, N., & Wongsawat, Y. (2017)	耳機	背單字	整體無差異
Jones et al., 2019	LED 燈泡	EEG	40Hz 同步化比較強
Khachatryan et al., 2022	發光板	EEG	發現 EEG 同步化
Lee et al., 2021	白紅藍綠發光板	EEG	強、白光同步化較強
Lin et al., 2021	發光眼鏡	記憶測驗、fMRI	行為無差異、海馬迴等有差異
Noda et al., 2021	發光眼鏡	EEG	發現 40Hz 同步化
Ross & Lopez, 2020	耳機	RSVP-AB、MEG	第二天 40Hz 表現較差
Shekar et al., 2018	耳機(BB)	簡單反應時間、記憶測驗	反應時間縮短，記憶無差異
Sharpe et al., 2020	耳機(BB)	自我認知、情緒量表、記憶測驗	記憶改善較多、情緒有改善
Wang et al., 2022	耳機(BB)	空間記憶測驗	40Hz 正確率比較高

表 2

阿茲海默症患者的 40Hz 研究



作者/年分	聽覺/視覺刺激方式	量測	結果
Chan et al., 2021	發光板與發聲器	fMRI、認臉測驗	腦萎縮較少、記憶測驗更好
Cimenser et al., 2021	發光眼鏡、耳機	睡眠檢測儀器、生活功能量表	睡眠改善，日常生活功能改善
Clements et al., 2016	耳機	情緒、認知、幸福感等量表	有顯著改善
Clements & Bartel, 2022	耳機	情緒、認知、幸福感等量表	大抵上呈現改善
He et al., 2021	發光眼鏡、耳機	EEG、fMRI	40Hz 同步化、DMN 增加連結
Ismail et al., 2018	燈泡	fMRI	無顯著差異
Suk et al., 2022	發光板與發聲器	EEG、fMRI、認臉測驗	腦萎縮較少、記憶測驗更好



第二章 實驗與結果

第一節 實驗一

參考前人的研究，我們設計以下實驗。

壹、研究對象

參考 Wang 等人 (2022) 的研究所呈現的效果量，在 $\alpha = .05$ 、 $\beta = .8$ 的情況下，受測者數量需 52 人。因此，在實驗一當中，我們預估收 52 人。而後續根據實驗一以及根據 Colzato 等人 (2017) 的結果，在 $\alpha = .05$ 、 $\beta = .8$ 、受測者內相關為 .3 的情況下，所需受測者數量為 26 人。但在實驗 B、C 中，由於我們使用的光強度低於過去文獻所使用，因此我們預估招收 40 人。最後在同時使用聽覺 40 赫茲刺激的實驗中，則都預估招收 30 人。受試者為招募自 FB 社團「NTU 台大學生交流版」之台大學生，以及部分來自其他大學之大學生。年齡介於 18 歲至 30 歲。受測者皆視力正常或矯正後正常，並在實驗開始前確認能清楚看見暗室中 57 公分遠的螢幕所呈現的字詞與刺激。



貳、實驗設置

一、實驗空間

受試者於一隔音暗室中進行實驗，暗室中唯一的光源為螢幕，以確保無周圍環境光源影響受測者的視覺知覺。暗室之背景亮度小於0.1勒克斯。受測者實驗過程中會以下巴架固定視線距離與高度。

二、螢幕

受試者距離螢幕57公分，高度為受測者平視洽看到螢幕中央之高度，螢幕大小為60*34.5（公分）。螢幕更新頻率為60赫茲。

三、LED 燈泡與訊號產生器

LED 燈泡為使用訊號產生器產生40赫茲之正弦訊號，電壓為10伏特，燈泡規格為E10。燈泡置於螢幕中間上緣如圖一。而普通光，即持續光源，為我們使用同一台訊號產生器，該頻率為訊號產生器之最高頻率，為1250赫茲，接近於持續光源。而由於避免過強的光源影響視覺閾值測驗，於是本實驗中，在受試者視距處所量測到之照度約為6勒克斯。

圖 1
實驗一設置

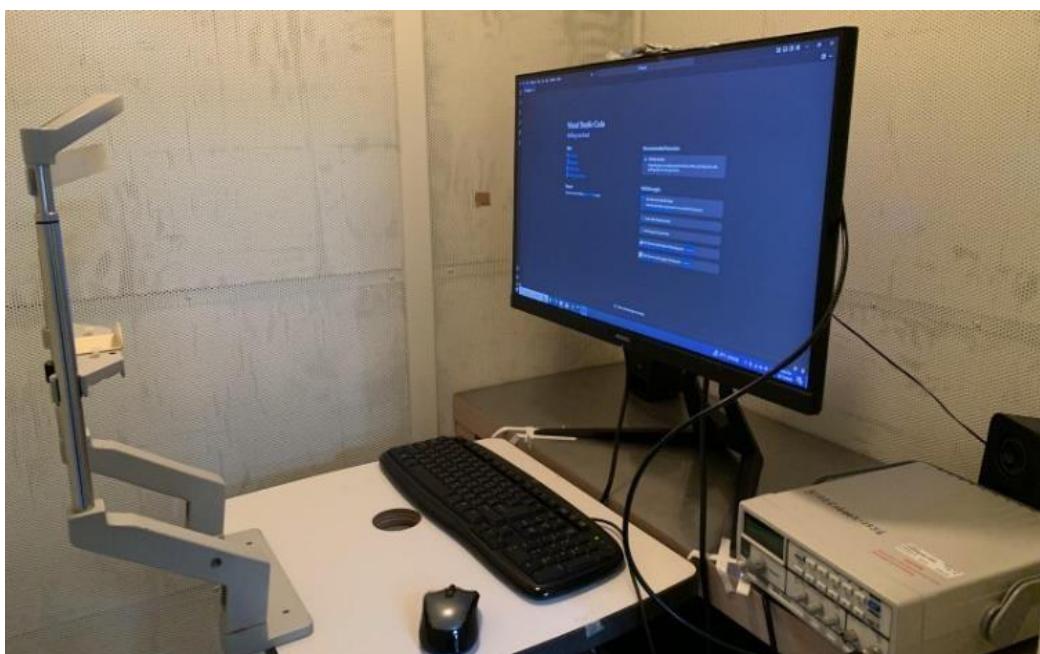
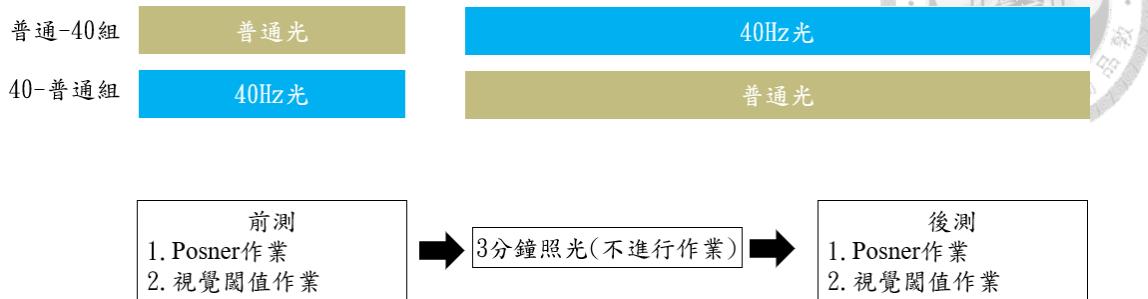


圖 2
實驗一實驗流程



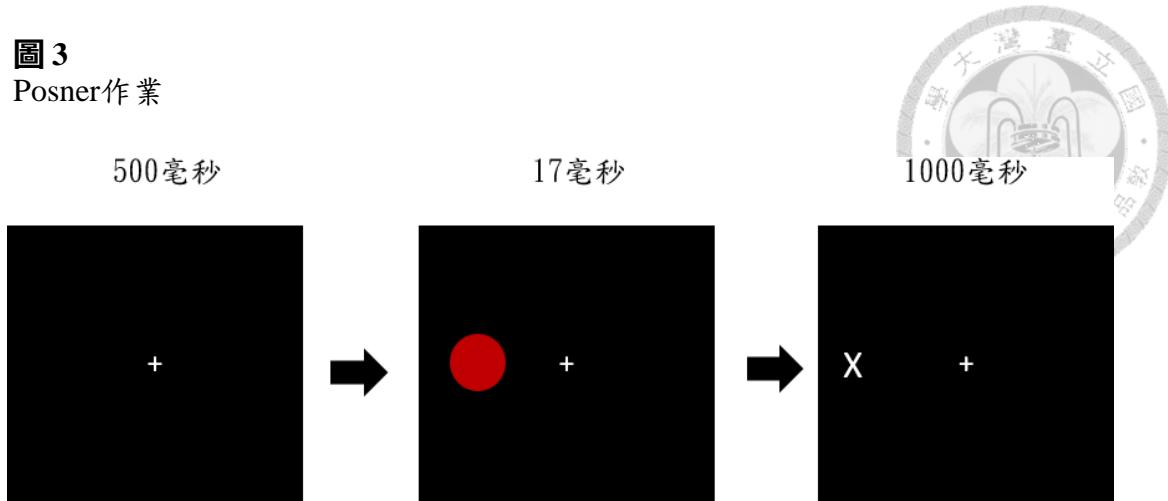
參、實驗設計

為了了解受測者在接受 40 赫茲的視覺閃爍後，是否會改變視覺閾值，因此實驗包含一個組間變因：受試者會分為兩組，其中一組在前測接受 40 赫茲光刺激，並在接受普通光 3 分鐘後，持續接受光照到後測結束；另一組則接受的光刺激與之相反。以及此實驗包含一個組內變因：前測與後測。

一、Posner 空間注意力測驗

本實驗採用 Posner 空間注意力作業派典。受測者會先固定注視在螢幕中央，隨後螢幕的左側或右側出現一個目標刺激。目標刺激是一白色「X」的字母。受測者要在目標刺激出現後盡快做出相應的反應。而在每次目標出現前，都會出現一紅色圓形的提示（cue），將有百分之 75 的機率與接下來的目標同側，有百分之 25 的機率與接下來的目標異側。實驗畫面背景為黑色，提示物之大小為 3 公分，目標物之長度為 3 公分。在每次試驗中，會先呈現 500 毫秒的注視點，接著將出現一 17ms（60 赫茲螢幕一幀）的提示，再來出現最長持續 1000 毫秒的目標。受測者會有最長 1000 毫秒的時間反應目標物的位置，並以按鍵「a」表示左邊，按鍵「d」表示右邊。當受試者按下反應後，就會進到下一個回合。

圖 3
Posner 作業

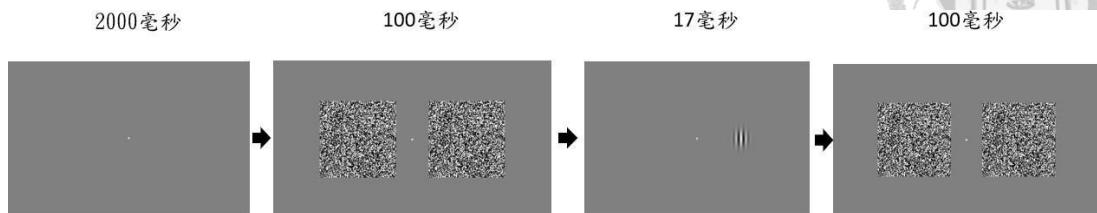


二、視覺閾值測量

受試者將執行一三明治遮掩（Sandwich Masking）的2AFC（Two-alternative forced choice）作業。每次試驗中，受測者要回答是否有看到目標物，並回答是出現在左邊或右邊。目標物的對比度會隨受測者答對而下降，答錯而提升，最終我們可以透過計算其每個區塊中倒數五個折返點的平均來得到的受測者視覺閾值。實驗於psychopy 下運行。遮掩物使用一雜訊圖片，實際圖片如附件，大小為 9 公分；目標物使用 psychopy 的函數 GratingStim，其中參數：「tex="sin"」，mask="gauss"」，大小為 3 公分，空間頻率為預設值，約為 1.25 循環/公分。而參數「contrast」則在實驗中操弄。每次試驗中，先有兩秒鐘的注視點，引導受測者視線 在中央，而第一次試驗會有額外的半秒鐘來讓受測者預備好進行實驗。隨後將出現 116 豪秒（60 赫茲螢幕下 7 帖）的前向遮掩，再來出現 17 毫秒（60 赫茲螢幕下 1 帖）的目標物，最後則是同樣為 116 豪秒（60 赫茲螢幕下 7 帖）的後向遮掩。後向遮掩結束後的半秒，將出現第一個問題：「是否有看得到刺激？」受測者左手用鍵盤左上方之 1、2、3 分別代表回答「看得到」、「看不到」、「不確定」。回答完後，將出現第二題：「刺激物在左或右？」。受測者同樣用左手分別按下 a、d 來代表回答「左邊」、「右邊」。回答結束後，會給予受測者第二題正確與否的回饋，之後進入下一次試驗。目標物出現的位置會位於方塊雜訊的中間，必定會出現，並只出現在其中一邊。而出現在左或右則取決於事先生成的一隨機序列，包含 50 次左，50 次右。如果受測者在「是否有看到刺激」中回答有看到，且接下來正確回答刺激物的位置，則下一個試驗中，目標物對比度會下降。其他情況下，則對比度會上升。每次上升與下降的對比度為 0.01。



圖 4
視覺閾值作業



實驗包含一次前測與一次後測。每次測驗中，受測者會先接受 120 次試驗的 Posner 空間注意力作業，隨後進行包含兩個區塊，每個區塊分別有 100 次試驗的 視覺閾值作業，每個區塊的內容一致，除了每次測驗中，第一個區塊目標物的起始對比度是 0.7，第二個區塊的起始對比度是 0.3。實驗開始前，受測者會先聆聽指導語，內容如下：「第一部分實驗中，每個回合中會先出現白色的十字，請先 幫我盯著他，接著請你忽略掉紅色的圓形，並盡量快速且正確回答白色叉叉出現的位置，在左邊按 a，在右邊按 d」
「第二部分中，每個回合中會先出現白色的十字，請先幫我盯著他。接著兩旁邊會同時出現兩個方塊雜訊，但兩個方塊雜訊的其中一個的中間，會額外出現一個灰點，灰點出現得很快，看起來會是快速的閃爍。」「刺激出現完後，首先我們會先問你第一個問題來知道你有沒有看到灰點，接著會問你灰點在哪，如果你不知道，就亂猜」。隨後，受測者會有程序與後續實驗相同的練習，每次練習包含 10 題 Posner 作業，以及 20 題視覺閾值作業。做完後，確認受測者在練習中有部分試驗看到目標物，以及確保了解實驗內容後，便開始前測，前測過程當中，燈泡會被開啟，為普通光。前測結束後，會進行 3 分鐘的燈光暴露。受測者分為兩組，受測者編號為奇數為 40 赫茲組，會請他直視 40 赫茲的燈泡 3 分鐘；受測者編號為偶數為普通光組，則會直視普通光燈泡。受測者會被指示要直視燈泡 3 分鐘。燈光暴露結束後則進行後測。過程中，燈泡會持續開啟，並保持與剛剛燈光 暴露中同樣的頻率。



肆、資料分析

由於實驗的程式錯誤，洽剔除普通-40 組 3 人，一共 49 位受試者納入分析。在 Posner 作業當中，我們踢除受試者回答錯誤的試驗；隨後踢出在每個區塊中，反應時間距離平均數兩個標準差以外的試驗，之後計算每個區塊的平均反應時間；隨後，再分別從前測與後測中，踢除在所有受試者當中，平均反應時間距離平均數兩個標準差以外的受試者。在視覺閾值作業中，首五位受試者的程式有錯誤，因此剔除，一共 44 受試者納入分析。首先我們在任何一個區塊中，以受測者每個區塊中，倒數五個折返點的平均做為該區塊的分數，並做為以下分析的基礎。接著也採類似的剔除方式：剔除分數兩個標準差外的受試者。最後以 python 進行變異數分析，以及 T 檢定 ($\alpha = .05$)，得到以下結果。

伍、分析結果

在 Posner 作業當中，我們剔除 5 位受試者，其中 3 位是普通-40 組，2 位是 40- 普通組。我們僅發現在有效試驗中，40-普通組的前後測差異達邊緣顯著 ($t(23) = 2.065, p = .051$)、普通-40 組前後測差異則達顯著 ($t(19) = 2.966, p = .008$)。但除此之外無論是前測、後測或是有效、無效試驗中，皆並無發現任何組別差異。（前測-有效： $t = 1.173, p = .247$ ；前測-無效： $t(40) = 1.333, p = .190$ ；後測- 有效： $t(40) = 1.707, p = .095$ ；後測-無效： $t(40) = 1.687, p = .099$ ）。而組別 * 前後測 ($F(1,42) = 0.474, p = .636$) 與組別 * 有無效 ($F(1,42) = 0.333, p = .739$) 皆無顯著的交互作用。

在視覺閾值作業中，我們從兩組各剔除 1 位受試者。40-普通組的前後測差異達邊緣顯著 ($t(20) = 1.904, p = .070$) 而普通-40 組則達顯著差異 ($t(17) = 5.252, p < .001$)。此外，組別與前後測差異有顯著的交互作用 ($F(1,42) = 4.79, p = .03, \eta^2 = .11$)。

p

陸、實驗一討論



在 Posner 作業中，我們觀測到兩組皆有前後測差異，推測為練習效果；但此外並沒有觀測到其他效果，因此我們推論 40 赫茲光可能對此作業並無促進效果，於是在後續實驗當中，不進行 Posner 的測量。在實驗一之中，我們預期，40-普通組的受試者，前測的閾值較低；普通-40組則是後測閾值較低。而從實驗結果中，我們觀測到組別與前後測差異的交互作用，即普通-40 組在後測中下降的視覺閾值比40-普通組更多，這顯示 40赫茲可能對視覺閾值有促進效果。此外，我們同時觀測到兩組在後測表現都有顯著變好，顯示可能是練習效果。然而，我們對於測量方法有些疑慮：一、此實驗中每次上升或下降的幅度固定且微小，受試者可能並沒有足夠的機會改變分數。二、此實驗只有一個起始對比度，無法從兩種對比度開始，以確保受試者會收斂到同一個對比度。於是，我們在以下實驗中做出修改：一、將分組改為普通光-普通光組，即控制組，以及普通光-40組，即40赫茲組。二、將每次對比度的升降提高。三、有兩個起始閾值。

圖 5
實驗一 Posner 作業反應時間

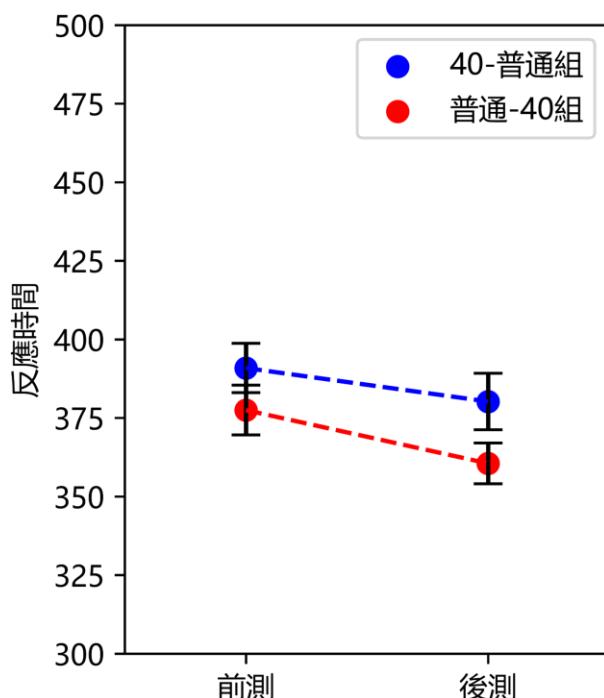




圖 6
實驗一視覺閾值作業分數

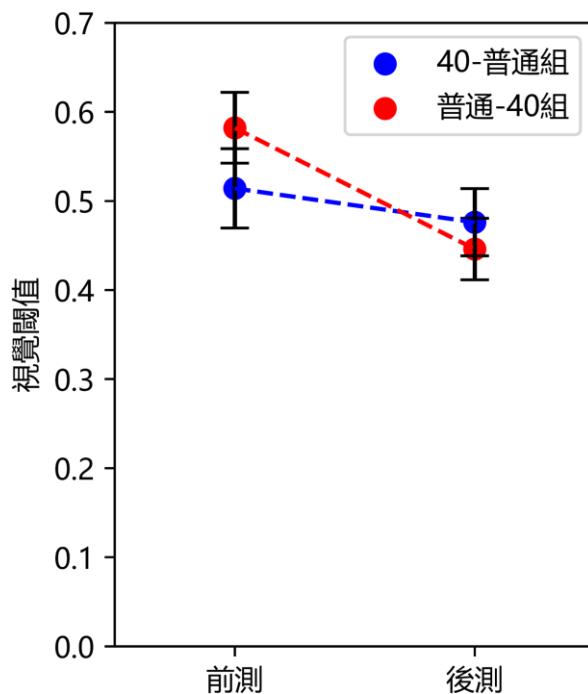
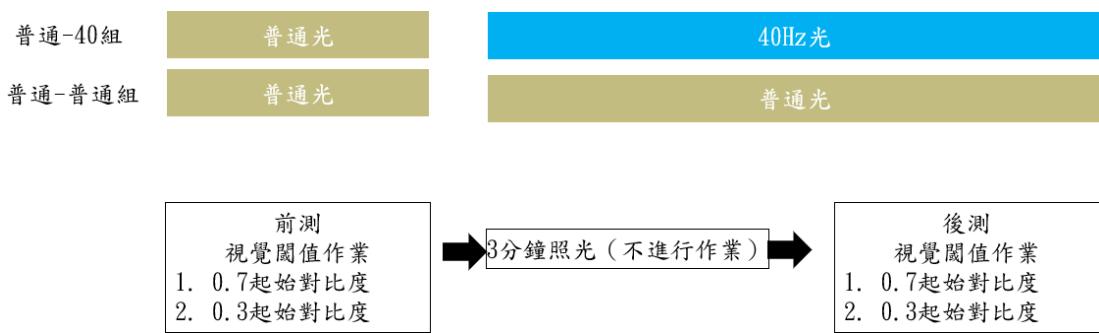


圖 7
實驗二實驗流程



第二節 實驗二

壹、研究對象

與實驗一一致，一共招募 40位受試者。



貳、實驗設計

與實驗一一致，使用相同暗室與相同之電腦。將 40-普通組變更為普通-普通組(控制組)，即全程實驗僅會接受普通光照。前後測各包含一次從較高閾值開始，以及一次從較低閾值開始的階梯法量測，以確保受測者的視覺閾值是相對穩定的。其餘與實驗一相同。

一、視覺閾值作業目標物對比度

如果受測者在「是否有看到刺激」中回答有看到，且接下來正確回答刺激物的位置，則下一個試驗中，目標物對比度會下降。其他情況下，則對比度會上升。第一次試驗上升或下降的數值為 0.1，而每 10 個試驗後上升下降的數值會遞減 0.01。即前 10 次試驗升降 0.1，第 11 至 20 次試驗升降 0.09，以此類推，第 91 至 100 次試驗升降 0.01。如此設計，可讓前面的回合受測者更快靠近視覺閾值，以減少試驗數的浪費，同時兼顧在接近視覺閾值後，變動幅度較小。

參、資料分析

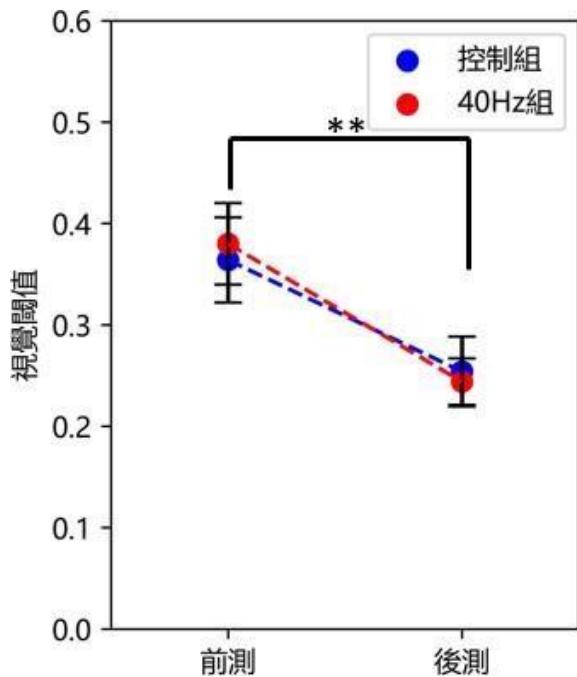
40 位受試者納入分析，並同分別從「前測 V7」(即前測中，起始對比度從 0.7 開始的視覺閾值分數)、「前測 V3」、「後測 V7」、「後測 V3」、「前測 V7-前測 V3」(即前測中的兩個分數相減)、「後測 V7-後測 V3」，2 組分別從此 6 數據剔除兩個平均數之外的受測者。一共各從兩組分別剔除 3 位受試者。

肆、分析結果

此實驗中，同樣有觀測到控制組與 40 赫茲組的顯著練習效果 ($t(16) = 3.769, p = .002; t(16) = 5.871, p < .001$)。但交互作用沒有顯著差異 ($F(1,32) = 0.414, = .524$)，前測、後側兩者的分數也沒有顯著差異。 $(t(32) = -0.27, p = .789; t(32) = 0.23, p = .819)$



圖 8
實驗二視覺閾值分數



伍、實驗二討論

在本實驗中，僅發現練習效果，而無交互作用或兩組後測差異顯著。代表在這實驗中我們並沒有觀測到40赫茲的促進效果。我們猜測有可能是燈泡光源強度不足，導致無法觀測到效果，於是在實驗三中，我們使用螢幕做為閃爍刺激，試圖強化效果。

第三節 實驗三

實驗三中將閃爍刺激更換成螢幕閃爍，其餘則盡量保持一致。

壹、研究對象

與上述相同，從 FB 社團 NTU台大學生交流版招募受試者，共 40名。



貳、實驗設置

一、螢幕

由於先前電腦無法執行 40 赫茲的閃爍的程式，因此改成使用另一台可以穩定呈現 48 赫茲的電腦。雖然螢幕大小與螢幕刷新頻率不同，但維持刺激物的大小一致。受試者距離螢幕 57 公分，螢幕大小為 34.5*19.5(公分)。螢幕更新頻率為 44 赫茲，視距照度為 30 勒克斯。

圖 9

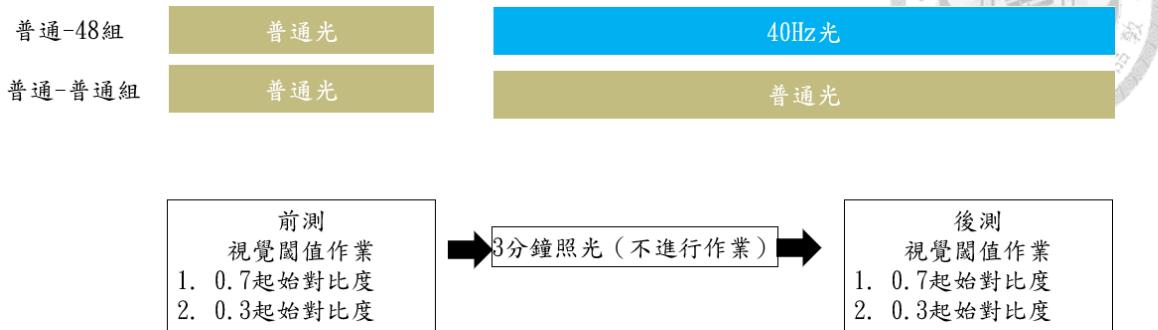
實驗三設置。受測者將在筆記型電腦上進行實驗，而 48 赫茲刺激也將於筆記型電腦上呈現。



二、螢幕 48 赫茲閃爍

除了保留中央一個矩形區域的背景保持灰色不會閃爍，讓目標物與遮掩物能呈現在上面外，外圍的區域皆是將閃爍的區域。閃爍呈現方式為依照更改螢幕之顏色，每三幀呈現一次白色，其他幀則為黑色。在前測的全程，外圍區域都保持 144 赫茲的顏色呈現，即相當於直接呈現純白色色塊；而在中間單純曝光 3 分鐘以及後測中，普通光組保持同樣的色塊刺激，48 赫茲組之螢幕外圍區域則改為 48 赫茲螢幕閃爍。

圖 10
實驗三實驗流程



參、實驗設計

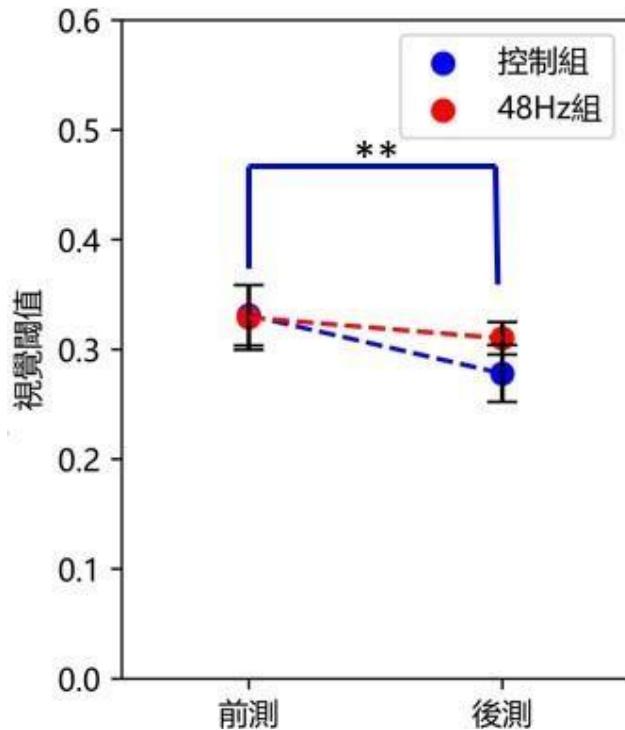
實驗設計與實驗二一致，除了原先的 40赫茲組變為 48赫茲組。而實驗刺激在更換螢幕的情況下，盡量保持一致。目標物、遮掩物大小相同，但呈現時間由17毫秒(60 赫茲螢幕下 1 帖)與 116 毫秒(60赫茲螢幕下 7 帖)，變為 14毫秒(144赫茲螢幕下的 2 帖)，以及 97 毫秒(144赫茲螢幕下 14幀)以保持目標物與遮掩物之呈現時間比例一致。在前測中實驗過程中，螢幕外圈的區域會持續呈現白色，即 144赫茲閃爍，對應實驗一中持續開啟的燈泡；而在燈光暴露階段則會請受試者直視螢幕三分鐘，此時控制組的螢幕保持呈現白色，48赫茲組的螢幕則開始呈現閃爍，持續到實驗結束。

肆、資料分析

與實驗二中一致。從 6個視覺閾值分數中剔除受試者，一共從 48赫茲組中剔除 7人，普通組中剔除 4人。



圖 11
實驗三視覺閾值作業結果分數



伍、分析結果

在普通組中，我們得到練習效果 ($t(15) = 2.981, p = .009$)。但 48Hz 組中卻沒有練習效果: ($t(12) = 0.765, p = .458$)。此外也沒有發現任何交互作用 ($F(1,27) = 1.219, p = .279$) 與組間差異 (前測: $t(27) = 0.043, p = .966$; 後測: 前測: $t(27) = -0.988, p = .332$)。

陸、實驗三討論

在使用 48 赫茲的情況下，我們發現 48 赫茲組的練習效果消失了。我們對此做出兩個推測：一、有可能 40 赫茲效果只發生在精準的 40 赫茲上。二、視覺 40 赫茲可能並沒有足夠引起行為差異的效果，需要增加聽覺刺激。

第四節 實驗四

實驗四與實驗三一致，但取消了作業周遭的 48 赫茲螢幕閃爍，改成用背後較大的螢幕進行 40 赫茲視覺閃爍，為實驗一、二中使用之螢幕，視距照度約為 50勒克斯。並請受試者佩戴耳機呈現 40 赫茲聽覺刺激。



壹、研究對象

與上述實驗一致，共招募 30名受試者。

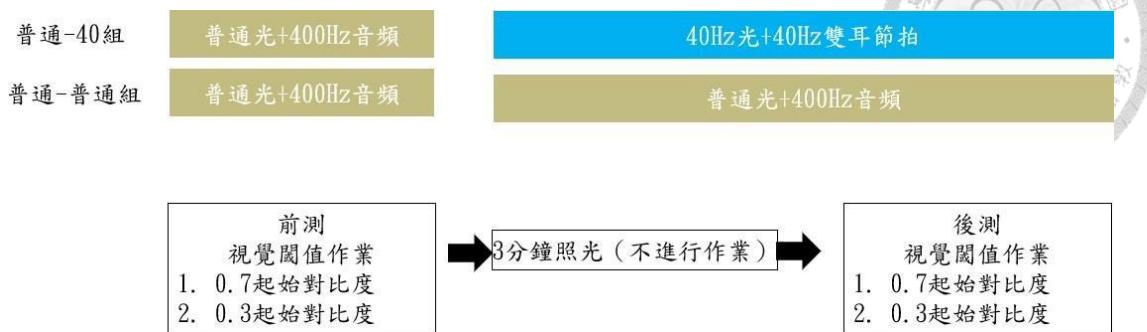
貳、實驗設置

如圖，受試者在實驗過程中會佩戴耳機，並於筆記型電腦上進行實驗。

圖 12
實驗四設置



圖 13
實驗四實驗流程



參、實驗設計

實驗設計與實驗三相同，差異只有在 40 赫茲刺激之呈現方式。40 赫茲之視覺刺激為背景之螢幕產生，而 40 赫茲之聽覺刺激，參考前人之文獻，採用雙耳節拍。及左耳呈現 400 赫茲之音頻、右耳呈現 440 赫茲之音頻，各為 60 分貝。

肆、資料分析

與前述實驗分析方法相同，從 40Hz 組剔除 3 人，控制組剔除 4 人。

伍、分析結果

僅控制組之練習效果有顯著 ($t(10) = 4.054, p = .002$)，而 40Hz 則無顯著 ($t(11) = 1.101, p = .295$)，此外也沒有交互作用 ($F(1,21) = 0.327, p = .573$) 與組間差異顯著 (前測: $t(21) = -0.948, p = .354$ ；後測平均差異: $t(21) = -1.430, p = .168$)。

陸、實驗四討論

在此實驗中，仍然只觀測到控制組的練習效果，此結果與實驗三一致，沒有發現 40 赫茲的促進效果。因此我們認為視覺閾值測驗可能並無法發現促進效果，於是

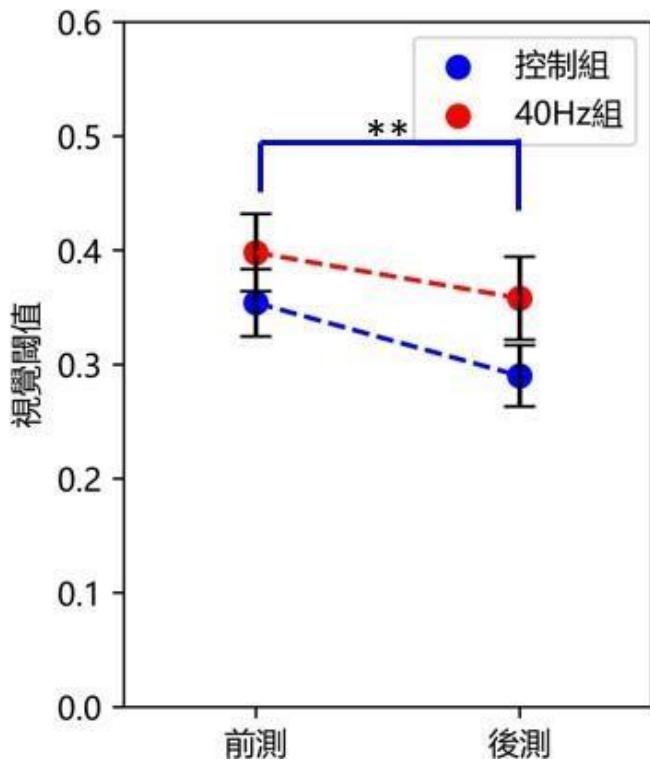
在後續實驗當中更改測驗為視覺空間記憶測驗。



第五節 實驗五

實驗設計與程序皆與實驗四相同，僅作業改為視覺空間記憶測驗。

圖 14
實驗四視覺閾值分數



壹、研究對象

與上述實驗一致，共招募 30 名受試者。

貳、實驗設置

與實驗四相同。



參、實驗設計

一、視覺空間記憶測驗

每次試驗中，首先中央呈現 125 毫秒的注視點以及在周圍圍成正五邊形之五個有隨機顏色之小方塊（方塊顏色皆不重複）。隨後方塊會消失，在 4000 毫秒後再次出現，期間只呈現注視點。出現時，方塊有一半的機率會與剛剛呈現完全相同，或是有百分之五十的機率有其中一個方塊改變顏色（改變的顏色不會與現有的其他方塊顏色重複）。受試者須回報方塊的顏色是否與剛才一致，一致按「a」，不一致則按「d」。最後，1000 毫秒顯示「正確」或是「錯誤」回饋受試者是否回答正確。

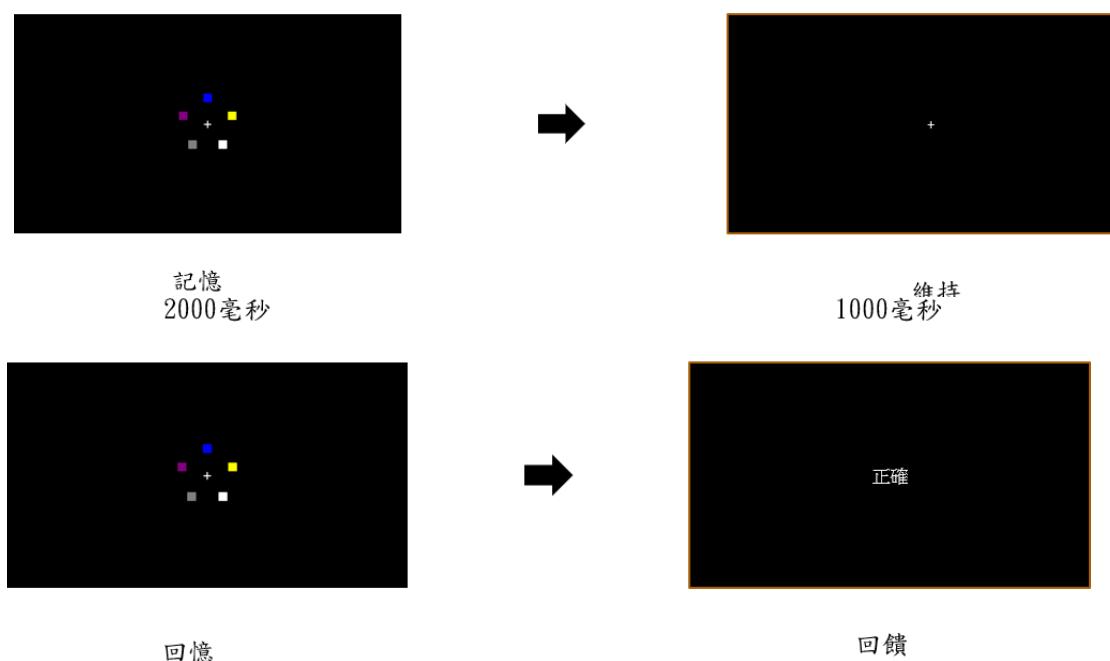
圖 15
實驗五實驗流程



圖 16

視覺空間記憶力測驗
125 毫秒

4000 毫秒





肆、資料分析

與實驗四相同之分析方法，兩組各剔除一受試者。

伍、分析結果

沒有發現任何顯著差異或交互作用。（兩組前測正確率差異： $t(26) = 0.307, p = .762$ ；兩組前測反應時間差異： $t(26) = -1.440, p = .162$ ；兩組後測正確率差異： $t(26) = 0.760, p = .454$ ；兩組後測反應時間差異： $t(26) = 0.760, p = .454$ ；控制組正確率練習效果： $t(13) = -1.049, p = .313$ ；控制組反應時間練習效果： $t(13) = -0.013, p = .990$ ；40Hz 組正確率練習效果： $t(13) = -0.035, p = .973$ ；40Hz 組反應時間練習效果： $t(13) = 1.043, p = .316$ 。正確率之交互作用：組別 * 練習效果： $F(1,26) = 0.322, p = .575$ ；反應時間之交互作用：組別 * 練習效果： $F(1,26) = 0.457, p = .504$ ）。

陸、實驗五討論

在本實驗中，並沒有發現任何顯著效果，代表 40赫茲可能對視覺空間記憶沒有任何促進效果。而下一個實驗，我們將補足視覺閾值相關的測量。在前面的實驗中，目標物的空間頻率皆為一致，也許 40赫茲的促進效果只發生在特定空間頻率，因此我們將設計實驗補足此測量。此外，我們也改將燈泡置於受試者眼前，以將照度提升至 200 勒克斯。



圖 17

實驗五視覺空間記憶力作業正確率結果

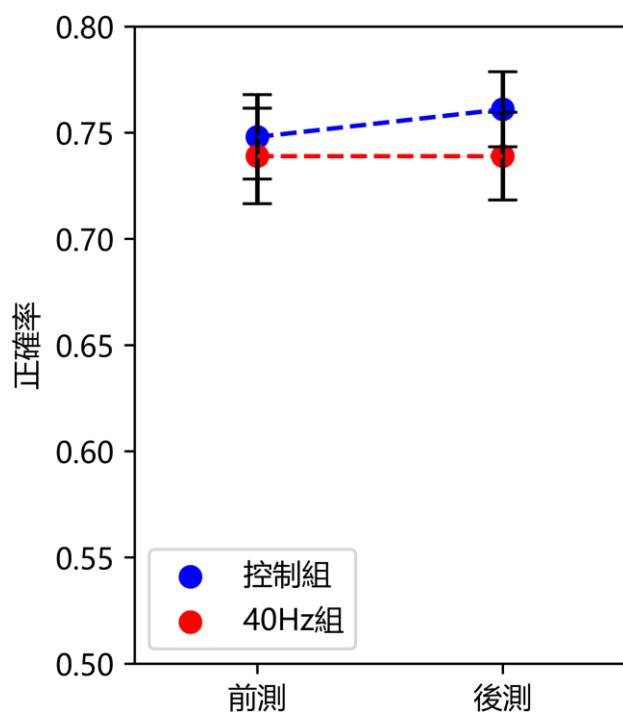
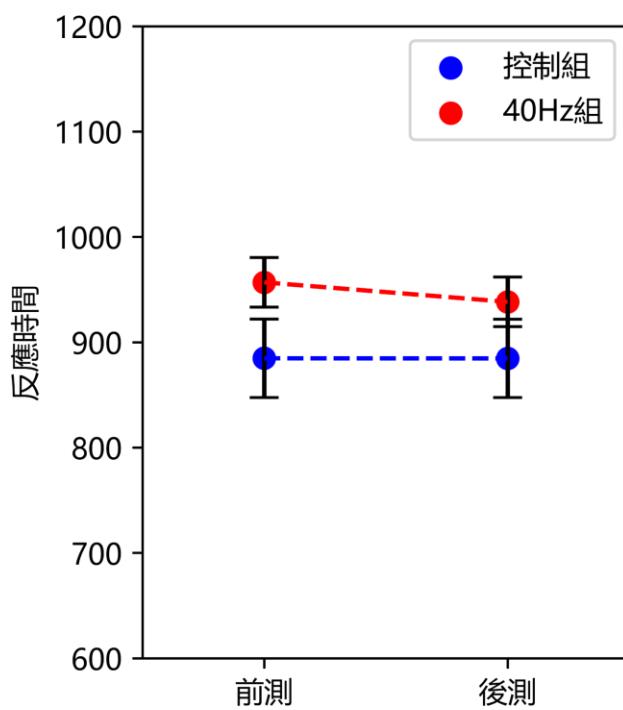


圖 18

實驗五視覺空間記憶力作業反應時間結果



第六節 實驗六

實驗設計與實驗五相同，但將螢幕閃爍之燈源更改成放置於眼前的燈泡，照度約為200勒克斯。因此為同時使用雙耳節拍與視覺刺激。而作業更改為空間頻率與視覺閾值量測作業。



壹、研究對象

與前述實驗一致。共招募30名受試者。

貳、實驗設置

燈泡與訊號產生器與實驗一、二中一致，只是改將燈泡置於受試者眼前。而受試者也將佩戴耳機，聆聽雙耳節拍之40赫茲刺激。

參、實驗設計

一、空間頻率的視覺閾值測量

如下圖，受試者透過拉桿，可以垂直移動上方圖片中的圓形。受測者由左至右將12個圓形移動到期認為黑白相間區域與灰色區域之交界處，並測量三次取平均。其餘實驗設計與前面實驗一致。

圖 19
實驗六實驗設置

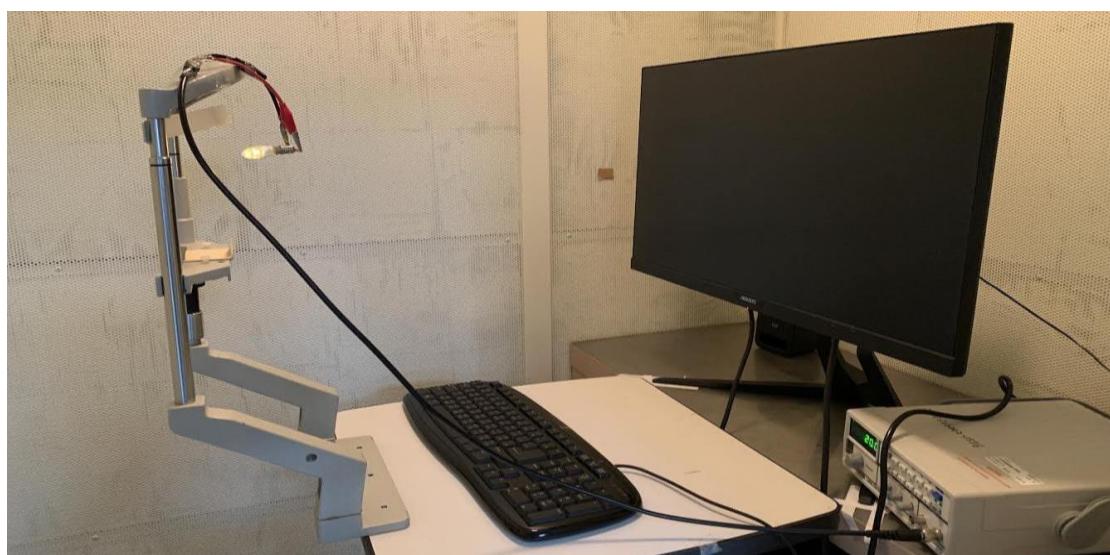


圖 20
空間頻率的視覺閾值測量作業

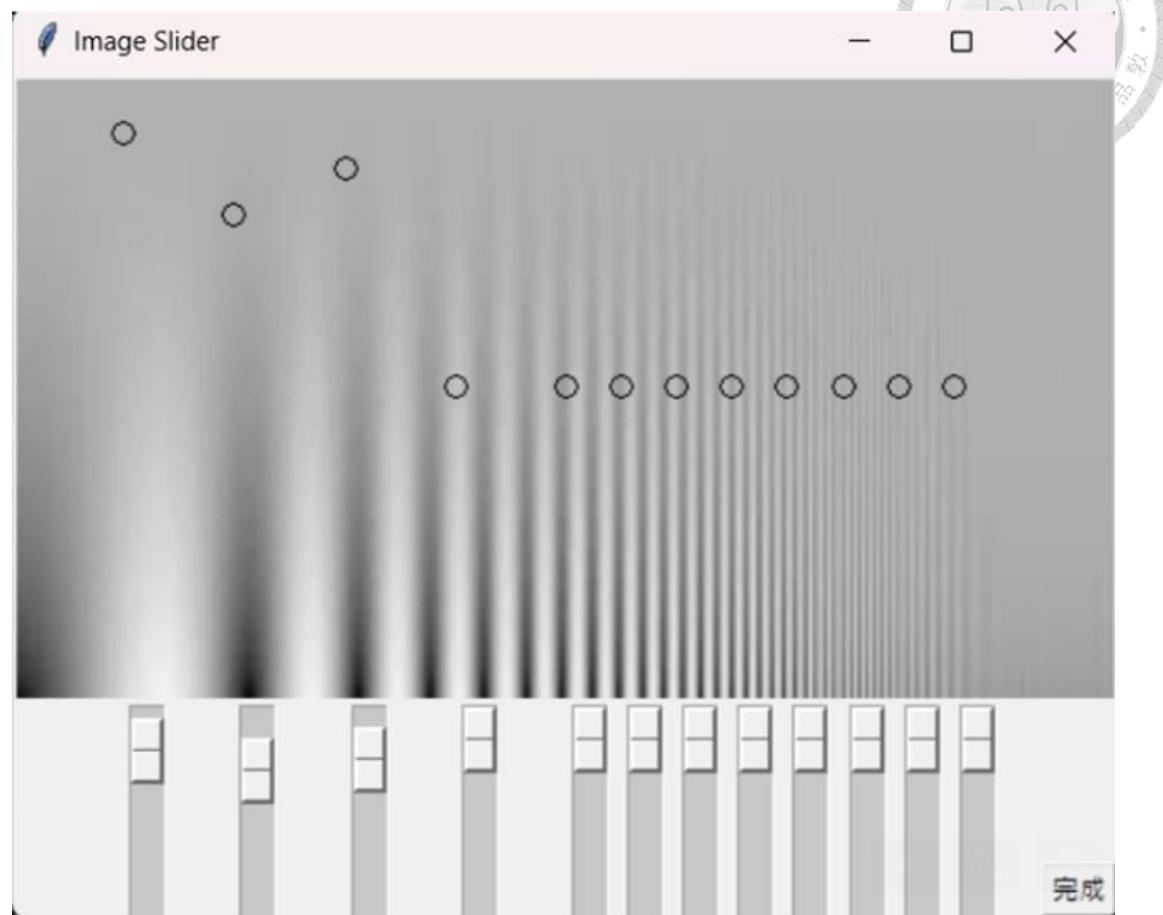
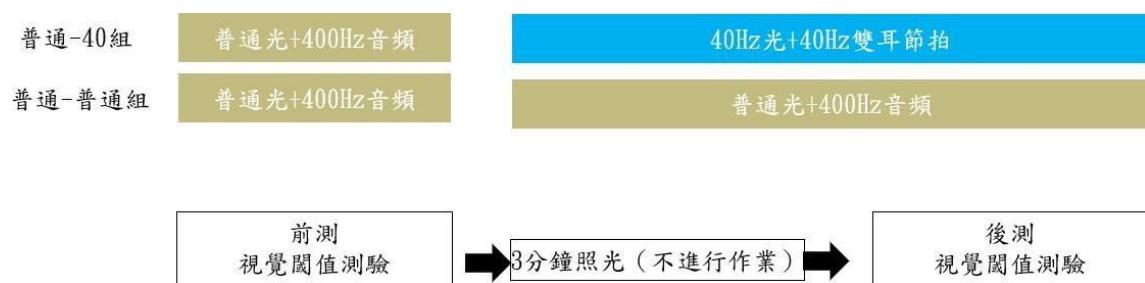


圖 21
實驗六實驗流程



肆、資料分析

分別對 12 個座標值前後測的座標值進行 t 檢定，並進行 Bonferroni alpha 校正。

伍、分析結果



不論是 40Hz 組還是控制組，12 個圓形垂直座標在前測與後測間皆無顯著差異。
如下表（行數為由左至右排列）。

表 3
控制組各列的前後測差異

行數	t 值	p 值
1	0.888	.389
2	-1.928	.074
3	-0.446	.662
4	0.162	.873
5	0.213	.834
6	0.197	.847
7	0.580	.571
8	-0.368	.719
9	0.423	.679
10	2.611	.020
11	0.682	.507
12	-0.887	.390

表 4
40Hz 組各列的前後測差異

行數	t 值	p 值
1	0.568	.579
2	-1.543	.145
3	-1.584	.136
4	-1.084	.297
5	-1.863	.084
6	-0.913	.377
7	-0.705	.493
8	0.022	.982
9	0.367	.719
10	-0.144	.888
11	-0.755	.463
12	-0.719	.484

陸、實驗六結果討論



本實驗為測試40赫茲之促進效果，是否只出現在特定頻率上。但結果無任何顯著差異，顯示在其他空間頻率上，也無法觀測到40 赫茲的促進效果。

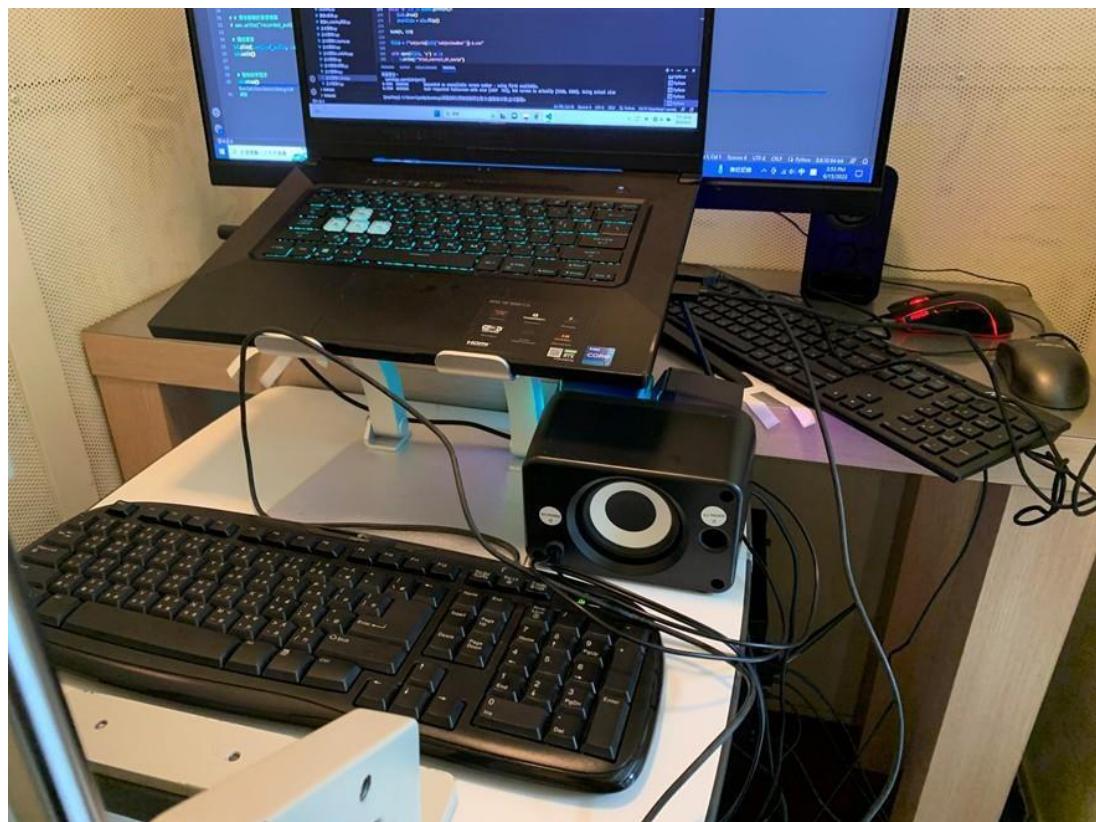
第七節 實驗七

實驗設計與實驗五相同，且使用相同的視覺空間記憶力測驗。但將螢幕閃爍與耳機的聽覺刺激更換成由喇叭播放的 60 分貝 78 赫茲之音頻，以及 40 赫茲音頻，並不做任何 40 赫茲的視覺刺激呈現。

壹、研究對象

與上述實驗一致。一共招募 30 名受試者。

圖 22
實驗七實驗設置



貳、實驗設置

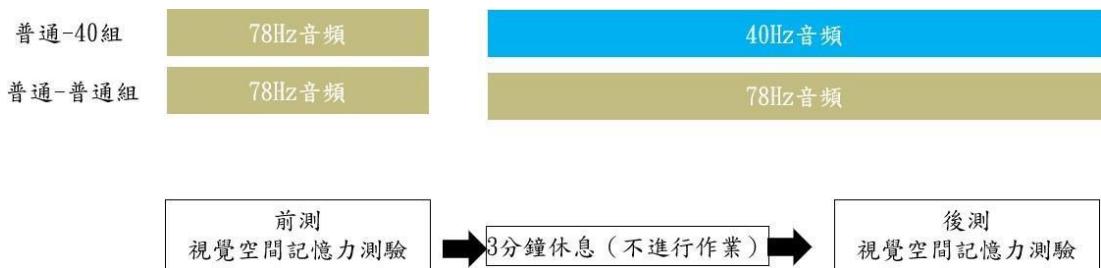


喇叭置於筆記型電腦下方，並播放60分貝音頻。其餘同實驗五。

參、實驗設計

與實驗五設計相同，僅改變40赫茲刺激之呈現方式。控制組為前測、後側皆聽78赫茲之音頻，40Hz組則在後測中聽40赫茲之音頻。

圖 23
實驗七實驗流程



肆、資料分析

與實驗五相同之分析方法，從兩組各剔除一人。

伍、分析結果

在40赫茲的組別當中，不論是正確率還是反應時間，都觀測到顯著的前後測差異。 $(t(13) = 2.852, p = .014 ; t(13) = 2.422, p = .031)$ 。然而在控制組中，卻不存在任何練習效果（正確率練習效果： $t(13) = -1.303, p = .215$ ，反應時間練習效果： $t = 0.805, p = .435$ ）。此外，也沒有交互作用顯著（正確率：組別 * 前後測差異： $F(1,26) = 0.851, p = .364$ ；反應時間：組別 * 前後測差異： $F(1,26) = 0.704, p = .409$ 。）

陸、實驗七討論

此為實驗與實驗五實驗設計十分相似，不同處為40赫茲呈現的方式。而在實驗五當中，我們並未觀測到練習效果，但在此實驗中卻有觀測到40赫茲組的練習

效果。然而，兩組後側分數仍然沒有顯著差異，且無組別的交互作用，因此我們依然認為40 赫茲在此實驗中沒有促進效果。



圖 24
實驗七視覺空間記憶力作業正確率結果

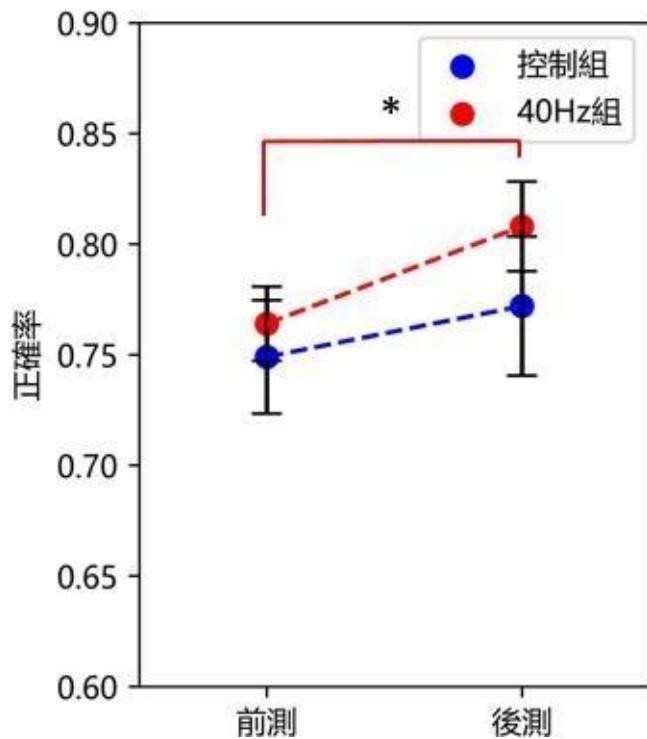
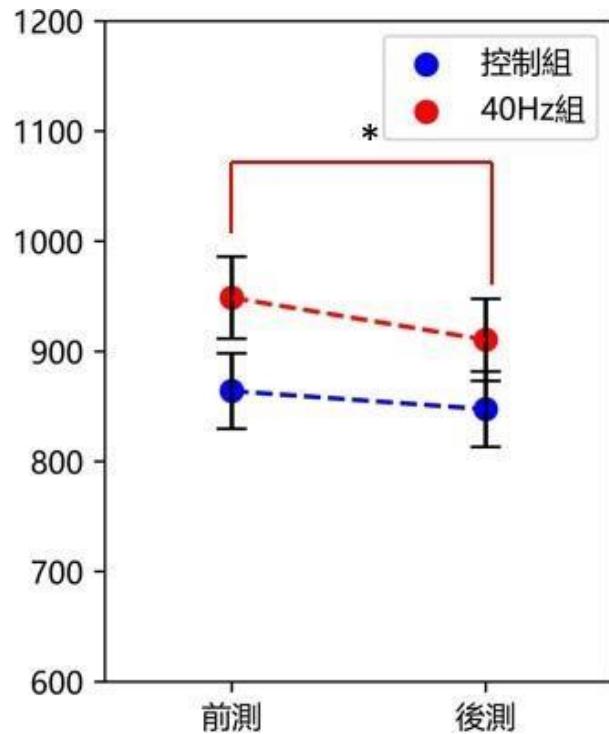


圖 25
實驗七視覺空間記憶力作業反應時間結果





第三章 討論與結論

第一節 綜合討論

表5
系列實驗結果

實驗序	聽覺/視覺刺激方式	量測	結果
一	LED 燈泡	視覺閾值、Posner 作業	練習效果、40Hz 促進效果
二	LED 燈泡	視覺閾值	僅發現兩組有練習效果
三	螢幕閃爍 (48Hz)	視覺閾值	僅控制組有練習效果
四	螢幕閃爍、雙耳節拍	視覺閾值	僅控制組有練習效果
五	螢幕閃爍、雙耳節拍	短期記憶	兩組皆無練習效果與組間差異
六	LED 燈泡(200 勒克斯)	視覺閾值	各空間頻率下，皆無顯著差異
七	40Hz 低音音頻	短期記憶	僅40Hz組後側有進步

在系列實驗中，我們檢驗了 40 赫茲對空間注意力、視覺閾值與視覺空間記憶力的效果。實驗一雖然出現了 40 赫茲的視覺閾值促進效果，但在控制練習效果與測量方法後（實驗二），效果消失。而即使增強閃爍（實驗三、四）與加入聽覺刺激（實驗四）都無法產生促進效果，甚至產生阻礙效果，並且最後我們嘗試不同的空間頻率（實驗六）也無發現任何顯著差異。實驗五與實驗七則檢驗了視覺空間記憶力，發現使用雙耳節拍的 40 赫茲刺激無法促進視覺空間記憶力，而直接使用 40 赫茲音頻雖然在 40 赫茲組產生前後測差異，且控制組沒有，但兩組之間仍然沒有顯著的後測差異或交互作用。

綜合以上實驗結果，我們認為 40 赫茲的刺激，不論閃爍、雙耳節拍或是音頻對於低階知覺功能與高階認知功能都沒有促進效果。實驗五之視覺空間記憶力測驗所使用的派典與 Wang 等人（2022）相近，然而他們並沒有進行實驗組與控制組的分

組，因此他們在實驗中所觀測到的效果可能是練習效果，而我們實驗五中兩組都沒有發現練習效果，其原因可能是因為在Wang等人（2022）的實驗中，有難度的分級，導致試驗數更多，進而導致微小的效果顯著。而其他短期記憶相關的實驗皆沒有顯著差異，與我們的實驗發現一致。

綜合來說，儘管未來仍可以嘗試40赫茲的音頻在其他測量標的是否有促進效果，但以目前文獻以及我們的實驗結果，我們認為40赫茲對於健康成人而言，對於認知與知覺功能（短期空間記憶力、空間注意力、視覺閾值）可能都沒有促進效果。40 赫茲的正面效果，或許僅出現在病患上。

第二節 結論

總結來說，我們認為40赫茲對於健康成人而言，不論是使用聽覺、視覺刺激，都沒辦法對認知與知覺功能（短期空間記憶力、空間注意力、視覺閾值）產生 促進效果。



參考文獻

- Adjamian, P., Holliday, I. E., Barnes, G. R., Hillebrand, A., Hadjipapas, A., & Singh, K. D. (2004). Induced visual illusions and gamma oscillations in human primary visual cortex. *European Journal of Neuroscience*, 20(2), 587-592.
- Agger, M. P., Carstensen, M. S., Henney, M. A., Hansen, L. S., Baandrup, A. O., Nguyen, M., Petersen, P. M., Madsen, K. H., & Kjær, T. W. (2022). Novel invisible spectral flicker induces 40Hz neural entrainment with similar spatial distribution as 40Hzstroboscopic light. *Journal of Alzheimer's Disease*, 88(1), 335.
- Başar-Eroğlu, C., Strüber, D., Schürmann, M., Stadler, M., & Başar, E. (1996). Gamma-band responses in the brain: a short review of psychophysiological correlates and functional significance. *International Journal of Psychophysiology*, 24(1-2), 101-112.
- Bauer, F., Cheadle, S. W., Parton, A., Müller, H. J., & Usher, M. (2009). Gamma flicker triggers attentional selection without awareness. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(5), 1666-1671.
- Başar, E., Emek-Savaş, D. D., Güntekin, B., & Yener, G. G. (2016). Delay of cognitive gamma responses in Alzheimer's disease. *NeuroImage: Clinical*, 11, 106-115.
- Borges, L. R., Arantes, A. P. B. B., & Naves, E. L. M. (2023, March). Influence of Binaural Beats Stimulation of Gamma Frequency over Memory Performance and

EEG Spectral Density. In Healthcare (Vol. 11, No. 6, p. 801). MDPI.

Buzsáki, G., & Wang, X. J. (2012). Mechanisms of gamma oscillations. *Annual Review of Neuroscience*, 35, 203-225.

Chan, D., Suk, H.-J., Jackson, B., Milman, N. P., Stark, D., Klerman, E. B., et al. (2021).

40 Hz sensory stimulation induces gamma entrainment and affects brain structure, sleep and cognition in patients with Alzheimer's dementia. *medRxiv*. 1–3.

Chen, X., Shi, X., Wu, Y., Zhou, Z., Chen, S., Han, Y., & Shan, C. (2022). Gamma oscillations and application of 40-Hz audiovisual stimulation to improve brain function. *Brain and Behavior*, 12(12), e2811.

Cimenser, A., Hempel, E., Travers, T., Strozewski, N., Martin, K., Malchano, Z., & Hajos, M. (2021). Sensory-evoked 40-Hz gamma oscillation improves sleep and daily living activities in Alzheimer's disease patients. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 15, 746859.

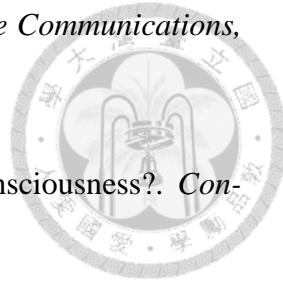
Clements-Cortes, A., Ahonen, H., Evans, M., Freedman, M., & Bartel, L. (2016). Short-term effects of rhythmic sensory stimulation in Alzheimer's disease: An exploratory pilot study. *Journal of Alzheimer's Disease*, 52(2), 651-660.

Clements-Cortes, A., & Bartel, L. (2022). Long-Term Multi-Sensory Gamma Stimulation of Dementia Patients: A Case Series Report. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(23), 15553.

Colzato, L. S., Barone, H., Sellaro, R., & Hommel, B. (2017). More attentional focusing through binaural beats: Evidence from the global-local task. *Psychological Research*, 81, 271-277.

Etter, G., van der Veldt, S., Manseau, F., Zarrinkoub, I., Trillaud-Doppia, E., & Williams, S. (2019). Optogenetic gamma stimulation rescues memory

impairments in an Alzheimer's disease mouse model. *Nature Communications*, 10(1), 5322.



Gold, I. (1999). Does 40-Hz oscillation play a role in visual consciousness?. *Consciousness and Cognition*, 8(2), 186-195.

He Q, Colon-Motas KM, Pybus AF, Piendel L, Seppa JK, Walker ML, Manzanares CM, Qiu D, Miocinovic S, Wood LB, Levey AI, Lah JJ, Singer AC. A feasibility trial of gamma sensory flicker for patients with prodromal Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement (N Y)*. 2021 May 13;7(1):e12178.

Hommel, B., Sellaro, R., Fischer, R., Borg, S., & Colzato, L. S. (2016). High-frequency binaural beats increase cognitive flexibility: evidence from dual-task crosstalk. *Frontiers in Psychology*, 7, 1287.

Iaccarino HF, Singer AC, Martorell AJ, Rudenko A, Gao F, Gillingham TZ, Mathys H, Seo J, Kritskiy O, Abdurrob F, Adaikkan C, Canter RG, Rueda R, Brown EN, Boyden ES, Tsai LH. Gamma frequency entrainment attenuates amyloid load and modifies microglia. *Nature*. 2016 Dec 7;540(7632):230-235. Ismail, R., Hansen, A. K., Parbo, P., Brændgaard, H., Gottrup, H., Brooks, D. J., & Borghammer, P. (2018). The effect of 40-Hz light therapy on amyloid load in patients with prodromal and clinical Alzheimer's disease. *International Journal of Alzheimer's Disease*, 2018.

Jirakittayakorn, N., & Wongsawat, Y. (2017). Brain responses to 40-Hz binaural beat and effects on emotion and memory. *International Journal of Psychophysiology*, 120, 96-107.

Jones, M., McDermott, B., Oliveira, B. L., O'Brien, A., Coogan, D., Lang, M., ... & Shahzad, A. (2019). Gamma band light stimulation in human case studies: Groundwork for potential Alzheimer's disease treatment. *Journal of Alzheimer's*

Disease, 70(1), 171- 185.

Khachaturyan, E., Wittevrongel, B., Reinartz, M., Dauwe, I., Carrette, E., Meurs, A., et al. (2022). Cognitive tasks propagate the neural entrainment in response to a visual 40 Hz stimulation in humans. *Front. Aging Neurosci.* 14:1010765.

Lee, K., Park, Y., Suh, S. W., Kim, S. S., Kim, D. W., Lee, J., ... & Kim, K. W. (2021). Optimal flickering light stimulation for entraining gamma waves in the human brain. *Scientific Reports*, 11(1), 1-10.

Lin, Z., Hou, G., Yao, Y., Zhou, Z., Zhu, F., Liu, L., ... & Ma, J. (2021). 40-Hz blue light changes hippocampal activation and functional connectivity underlying recognitionmemory. *Frontiers in Human Neuroscience*, 750.

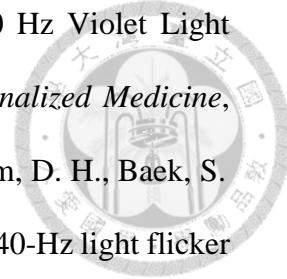
Manyukhina, V. O., Rostovtseva, E. N., Prokofyev, A. O., Obukhova, T. S., Schnei- derman, J. F., Stroganova, T. A., & Orekhova, E. V. (2021). Visual gamma oscillations predict sensory sensitivity in females as they do in males. *Scientific Reports*, 11(1), 12013.

Martorell AJ, Paulson AL, Suk HJ, Abdurrob F, Drummond GT, Guan W, Young JZ, Kim DN, Kritskiy O, Barker SJ, Mangena V, Prince SM, Brown EN, Chung K, Boyden ES, Singer AC, Tsai LH (2019) Multi-sensory gamma stimulation ameliorates Alzheimer's-associated pathology and improves cognition. *Cell* 177:256–271.e22.

McDermott, B., Porter, E., Hughes, D., McGinley, B., Lang, M., O' Halloran, M.,& Jones, M. (2018). Gamma band neural stimulation in humans and the promise of a new modality to prevent and treat Alzheimer' s disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 65(2), 363-392.

Noda, Y., Takano, M., Hayano, M., Li, X., Wada, M., Nakajima, S., Mimura, M., Kondo, S., & Tsubota, K. (2021). Photobiological Neuromodulation of Resting-

State EEG and Steady-State Visual-Evoked Potentials by 40 Hz Violet Light



Optical Stimulation in Healthy Individuals. *Journal of Personalized Medicine*,

11(6), 557.Park, S. S., Park, H. S., Kim, C. J., Kang, H. S., Kim, D. H., Baek, S.

S., & Kim, T. W. (2020). Physical exercise during exposure to 40-Hz light flicker

improves cognitive functions in the 3xTg mouse model of Alzheimer's disease.

Alzheimer's Research & Therapy, 12, 1-15.

Sharpe, R. L., Mahmud, M., Kaiser, M. S., & Chen, J. (2020). Gamma entrainment

frequency affects mood, memory and cognition: an exploratory pilot study. *Brain*

Infor-matics, 7(1), 1-12.

Shekar, L., Suryavanshi, C. A., & Nayak, K. R. (2018). Effect of alpha and gamma

binaural beats on reaction time and short-term memory. *National Journal of*

Physiology, Pharmacy and Pharmacology, 8(6), 829-833.

Suk, H., Chan, D., Jackson, B., Fernandez, V., Stark, D., Milman, N., et al. (2020).

Sensory gamma frequency stimulation in cognitively healthy and AD individuals

safely induces highly coordinated 40 hz neural oscillation: a preliminary study of

non-invasive sensory stimulation for treating Alzheimer's disease. *Alzheimer's*

Dement. 16:e041146

Ross, B., & Lopez, M. D. (2020). 40-Hz Binaural beats enhance training to mitigate the

attentional blink. *Scientific Reports*, 10(1), 1-12.

Wang, L., Zhang, W., Li, X., & Yang, S. (2022). The Effect of 40 Hz Binaural Beats

on Working Memory. *IEEE Access*, 10, 81556-81567.

Van Deursen, J. A., Vuurman, E. F. P. M., Verhey, F. R. J., van Kranen-Mastenbroek, V.

H. J. M., & Riedel, W. J. (2008). Increased EEG gamma band activity in

Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Journal of Neural*

Transmission, 115, 1301-1311.