

# 視覚探索における注意と記憶

澤頭 亮<sup>a,b)</sup>\*, 田中真樹<sup>a)</sup>\*

視覚探索の効率を上げるためには、一度見たものを記憶し、再び注意が向かないようにする必要がある。多数の物体の中から標的を探し出す採餌課題中の二度見行動に着目し、短期記憶の容量、忘却率、利用率を定量化する方法を考案した。サルの採餌行動の成績はケタミン投与で低下し、ニコチン投与で向上したが、いずれも短期記憶の利用率の変化を伴っていた。複雑な教示を必要としない本課題を用いれば、さまざまな被験者で作業記憶を定量化できる。

**KEY WORDS** 視空間的注意, 視覚探索, 作業記憶, 抑制性タギング, 中央実行系

## I. 注意と視覚探索

必要な感覚情報を選択し、その処理を促進する神経機構を注意という。注意の特性を調べるために、さまざまな心理実験課題が用いられている。代表的な実験課題と関連した注意の特性を Table 1 にまとめる。これらの中でも、顕在化した注意 (overt attention) である眼球運動を自由に行わせる視覚探索は最も単純な実験課題の1つであり、健常者はもちろん、精神神経疾患や発達障害、幼児、実験動物などにも広く適用できる。視覚探索課題は Triesman ら<sup>1,2)</sup> の一連の研究を契機に注意研究に用いられるようになったが、注意の空間的、時間的配分の機構に加えて、行動を最適化するための短期記憶の機構も調べることができる。限られた時間で効率よく目的の対象物を見つけ出すためには、被験者は一度見た視覚刺激を再び見ることを避ける必要がある<sup>3)</sup>。実際、視覚探索に関しては、「抑制性タギング」(inhibitory tagging) や「復帰抑制」(inhibition of return) と呼ばれる現象が知られており、直近に探索した物体への注意配分が選択的に減少する<sup>4,5)</sup>。

注意を空間的に配分する脳内メカニズムとして、前頭頭頂ネットワークが担う注意システムの表現系である「優先マップ」(priority map) のダイナミックな変化が

脳機能画像や実験動物を用いた研究で明らかにされている<sup>6)</sup>。視覚探索には、視野内に散在する対象物のそれぞれの特徴量に基づいた「顕著性マップ」(saliency map) が重要であることが知られているが<sup>7)</sup>、実際の行動には多くの場合、目的に応じたトップダウンの制御がさらに加わる。特に、実験環境でよく用いられる特徴量を統制した複数の視覚対象物を探索させるような場合には、この内発的なトップダウン情報によって行動が大きく左右される。視覚探索中に二度見を避けるためには、既に探索した複数の対象物の記憶を次々にアップデートする必要があるため、前頭連合野の作業記憶システムが頭頂連合野に情報を送り、内発的な注意を制御する優先マップをダイナミックに変化させることは大いに考えられる<sup>8,9)</sup>。実際、視覚探索中の二度見行動と変化検出課題における記憶容量が有意に相関することが示されている<sup>10)</sup>。こうしたことから、視覚探索中の二度見行動に注目することで、視空間ワーキングメモリを定量化することを試みた。

## II. 視覚探索の効率とモデルによる評価

定量的解析に必要となる多くのデータを安定的に収集することができ、薬理的な介入も容易に行うことが

a) 北海道大学医学研究院神経生理学教室 (〒060-8638 北海道札幌市北区北15条西7)

b) 北海道大学医学研究院精神医学教室

\*[連絡先] rsawa6133@med.hokudai.ac.jp ; masaki@med.hokudai.ac.jp

Table 1 代表的な注意課題と関連した機能特性

	関連する特性				
	空間配分	時間配分	作業記憶	顕在	非顕在
Posner 課題	+	±	±	-	+
変化検出課題	+	-	+	-	+
視覚探索課題	+	+	+	+	-
Flanker 課題	+	-	-	-	+
多物体追跡課題	+	-	-	-	+
注意の瞬き課題	-	+	-	-	+
持続注意課題	-	+	-	-	+

できるサルを用いて実験を行った<sup>11)</sup>。眼球運動を用いた採餌課題 (oculomotor foraging task) では、最初に画面上に赤い固視点が現れる。サルがこれを見た0.5~1.0秒後に固視点を消すと同時に、15個の同形同色の視覚刺激を試行ごとにランダムな位置に提示した。これらのうち、1つの視覚刺激のみが報酬と紐づいている。次々に眼球運動を行い、制限時間の6秒以内に標的に到達することができた場合に報酬(ジュース)を与えた (Fig. 1A)。

このときの行動を説明するために、先行研究<sup>12)</sup>から発展させた採餌モデルを考案した。このモデルでは、記憶容量 (memory capacity)、忘却率 (memory decay)、利用率 (utility rate) の3つのパラメータで行動を予測する。記憶容量は、探索したことを憶えておくことのできる視覚刺激の数であり、今回の実験では最大で14となる。忘却率は、記憶容量が上限に達した際に記憶が失われる順番を規定する。例えば、最も古い記憶から順に失われる場合は1となり、最も古い2つの記憶のいずれかが等確率で失われる場合は2となる。記憶した順番とは無関係にランダムに記憶が失われる場合、その値は記憶容量と等しくなる。最後に、利用率は、同じものを再び見ること避ける確率である。短期記憶を参照して常に新たな視覚刺激を選択する場合は1となり、14個の刺激の中からまったくランダムに次の刺激を選ぶ場合は0となる (Fig. 1B)。作業記憶には、短期記憶の貯蔵庫であるスレーブシステムと、これを操作し利用する中央実行系の大きく分けて2つのコンポーネントがあると考えられているが<sup>13)</sup>、記憶容量と忘却率は前者、利用率は後者に関連したパラメータと考えることができる。

このモデルに基づいて、行動を定量的に予測することを試みた。3つの変数の6,120通りの組合せのそれぞれについて Monte Carlo シミュレーションを行い (5,000 iterations)、二度見に関する3つの行動指標の分布

を調べた。1つ目は、眼球運動の順番ごとの二度見の確率であり、記憶容量を超えると急激に増加する (Fig. 1C 左列)。2つ目は、二度見が生じる間隔であり、忘却率が高い場合や利用率が低い場合に短くなることが予想される (Fig. 1C 中列)。3つ目は、標的に到達するまでの眼球運動の回数であり、記憶容量と利用率が影響する (Fig. 1C 右列)。Fig. 1C の各パネルでは、記憶容量10、忘却率2、利用率0.9の条件を基準に(黒線)、1つのパラメータのみを段階的に変化させたときの分布を示している。このように各パラメータが変化することにより、二度見行動の分布が複雑に変化する。

これらのシミュレーションデータを用いて、実際のサルの行動を説明できる最適なモデルのパラメータを探った。Fig. 2A は、1頭のサルの複数セッションから得られた42,146回の眼球運動データ(灰色のヒストグラム)とこれに最も適合するモデル予測(青線)を示している。最適化されたモデルの決定係数は0.96と高く、そのパラメータは、記憶容量8、忘却率3、利用率0.82であった。同様の解析を3頭のサルで行ったところ、記憶容量は7~10、忘却率は3~10、利用率は0.74~0.90となり、セッション間変動よりも個体間変動のほうが有意に大きい結果となった。このように、視覚探索を用いることで、個体ごとの作業記憶パラメータを精度よく推定することができた。

### III. 視覚探索を用いた薬効評価

視覚探索の成績はさまざまな疾患で変化する。近年、前頭連合野の機能低下の薬理学的モデルとして、低用量のケタミン (NMDA 受容体拮抗薬) 投与の影響が健常者や実験動物で調べられている<sup>14,15)</sup>。サルにケタミンと生理食塩水を投与した各3セッションのデータを比較すると、明らかな分布の違いが認められた (Fig. 2B)。採餌モデルを用いてこのときの3つのパラ



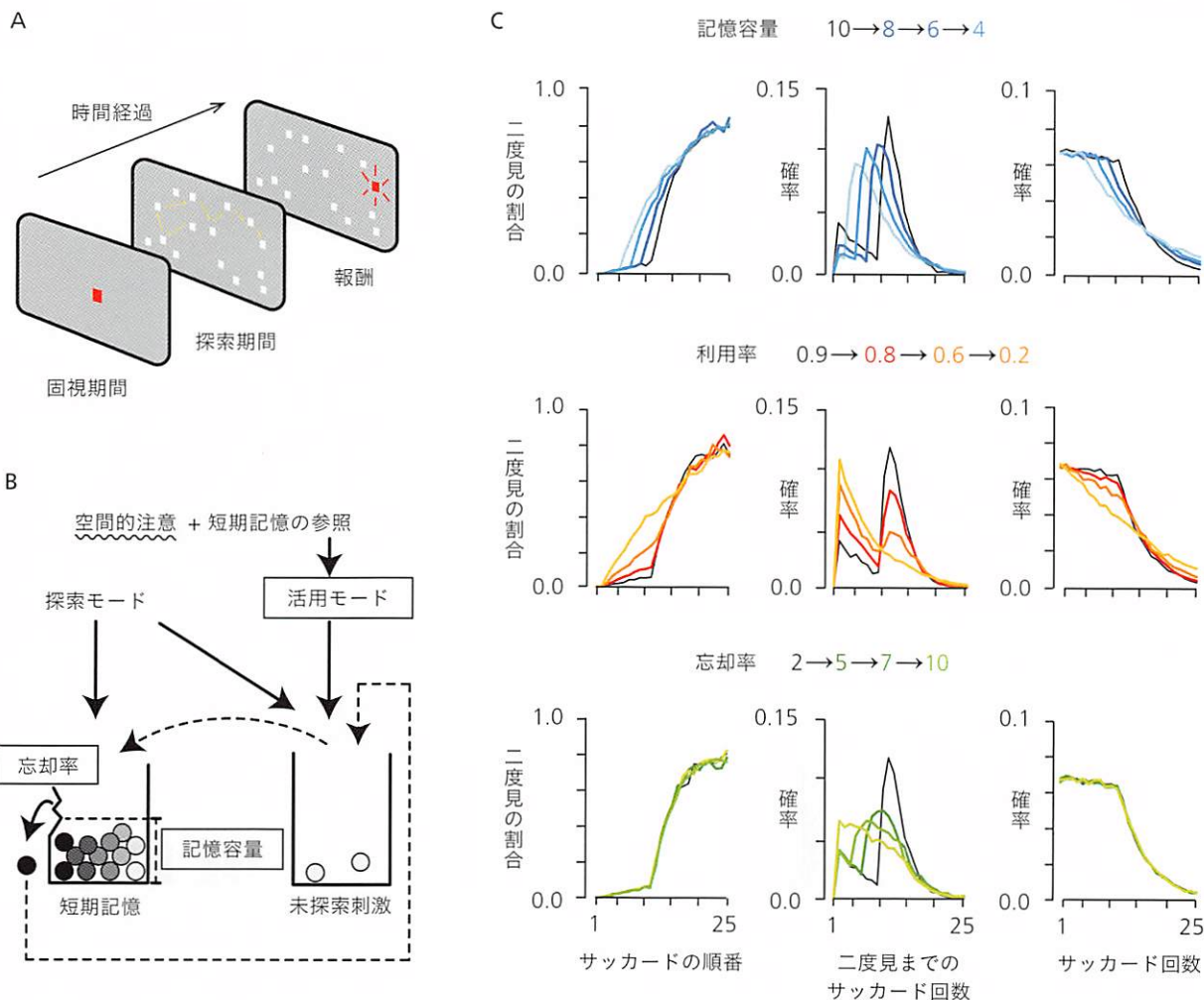


Fig. 1 採餌モデルとシミュレーションの結果

**A**：眼球運動を用いた採餌課題。時間内に標的を見つけ出せば報酬が与えられる。**B**：採餌モデルの概要。個々のボールは視覚刺激を表す。短期記憶を参照する活用モードでは未探索刺激から、探索モードではすべての刺激の中からランダムに次の目標が選ばれる。**C**：シミュレーションによる二度見行動の分布。

Sawagashira R, Tanaka M: Ketamine-induced alteration of working memory utility during oculomotor foraging task in monkeys. *eNeuro* 8: ENEURO.0403-20.2021, 2021 より改変して転載

メータの変化を定量化すると、生理食塩水に比べてケタミン (1.5 mg/kg) では記憶容量が約9%、利用率が約78%減少していた (Fig. 2C)。一方、鎮静や麻酔導入に用いられるメデトミジン ( $\alpha_2$  アドレナリン受容体作動薬) を対照として投与したところ、ケタミンと同様に眼球運動の速度が有意に低下したが、採餌モデルのパラメータに変化はみられなかった。このように、前頭連合野の機能低下を引き起こす低用量のケタミン投与により、視覚探索における二度見が増加し、これには短期記憶の利用率の低下が関与していた。

一方、さまざまな注意課題への影響が知られているアセチルコリン<sup>16)</sup>の関連薬を投与して同様に調べたところ、ムスカリン受容体の作動薬・拮抗薬では採餌モデルのパラメータに変化はなく、ニコチン受容体の作動薬・拮抗薬で短期記憶の利用率が増加した<sup>17)</sup>。眼

球運動への影響も加味して解析したところ、ニコチンの投与でのみ、有意な利用率の向上が認められた。過去の情報を用いて行動を最適化することは作業記憶システムと関係が深く、ケタミン、ニコチンはいずれも記憶の利用率を変化させることで視覚探索の成績を低下あるいは向上させていた。これらの薬剤は作業記憶システムの中央実行系に作用し、視覚探索の際に注意配分をバイアスさせるトップダウン信号を変化させたものと考えられる。

#### IV. 今後の展望

視覚探索中の二度見行動に着目し、評価モデルを用いた作業記憶の定量化の試みを紹介した。今回、計測されたサル<sup>18)</sup>の記憶容量は7~10となり、ヒトの視覚探

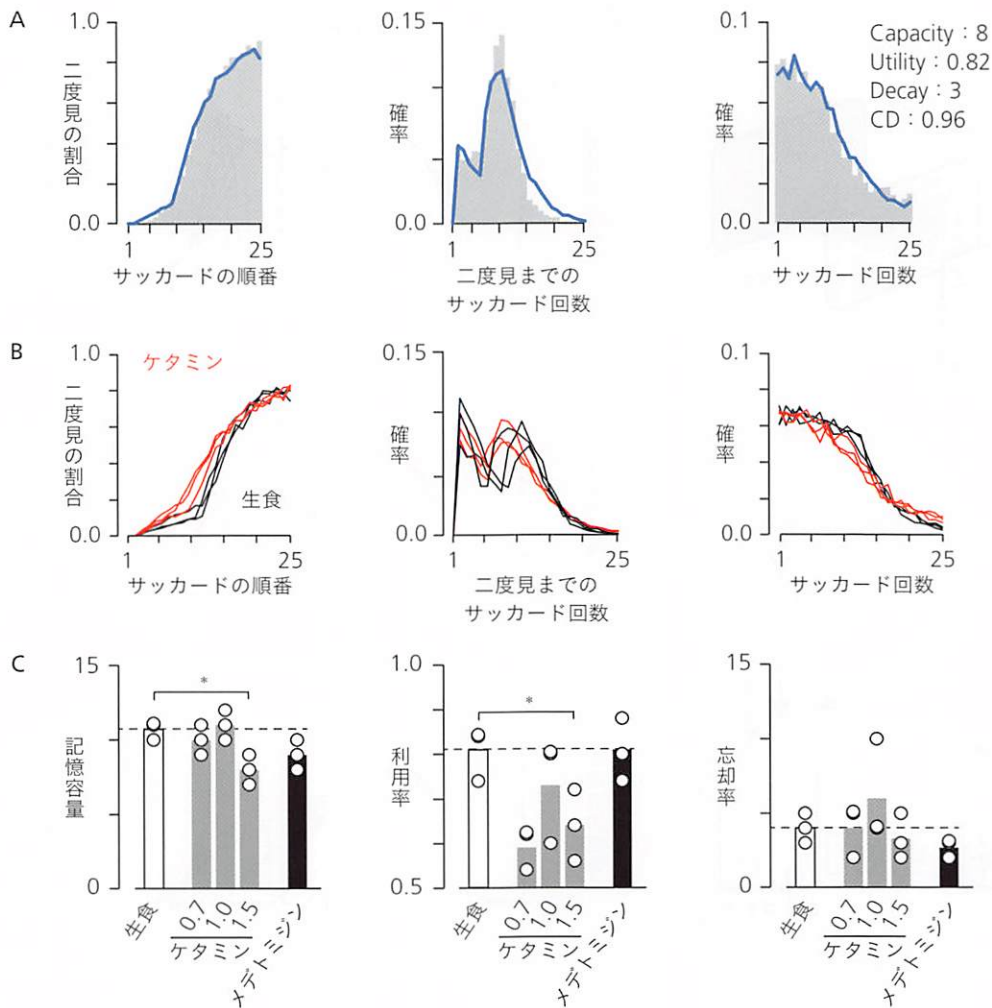


Fig. 2 モデルを使った行動の評価とケタミンの影響

A: 行動データとモデルによるフィッティング。B: ケタミン (赤) と生理食塩水 (黒) 投与後の二度見行動の分布。C: 各パラメータへのケタミンとメドトミジンの影響。

\*p<0.05 (Dunnett's test)

Sawagashira R, Tanaka M: Ketamine-induced alteration of working memory utility during oculomotor foraging task in monkeys. eNeuro 8: ENEURO.0403-20.2021, 2021 より改変して転載

索課題を用いた先行研究<sup>3)</sup>による12以上という値よりはやや少ない。一方、これらの値は、変化検出課題によって見積もられたサルやヒトの記憶容量が4程度であるとする先行研究<sup>18)</sup>よりはるかに大きい、これは視覚探索の場合に必要な記憶は対象物の場所のみであり、変化検出のように他の属性の組合せを記憶する必要がないためと考えられる<sup>3)</sup>。

視覚探索を効率化する機序として、復帰抑制や抑制性タギングが知られている。前者の神経機構として、上丘の視覚応答の変化がサルで詳しく調べられているが<sup>19,20)</sup>、抑制性変化をきたす上流のメカニズムは不明である。視覚探索中の抑制は網膜中心の座標系ではなく頭部中心の座標系で生じる必要があること、自身の行動の記憶を数秒以上にわたって保持することなどから、前頭連合野の作業記憶システムからの

トップダウン信号が重要であると考えられるが<sup>8,9)</sup>、具体的な神経機構については今後の研究が待たれる。また、今回の研究で明らかになったケタミンやニコチンによる記憶の利用効率への効果が、前頭連合野の実行機能全般に汎化できるのか、さらに調査する必要がある。

近年、自然画像に対する視覚探索を用いた疾患研究が盛んに行われている。例えば、復帰抑制が障害される統合失調症では、視覚探索における二度見が増え、探索範囲も減少することが報告されている<sup>21)</sup>。自然画像を用いると被験者のモチベーションを維持しやすく、より日常に近い状況での行動を解析することができる反面、画像の持つ顕著性を統制するのが難しい。われわれの開発した行動課題では、トランプゲームの「神経衰弱」のように、同じ特徴を持つ多数の視覚刺激を探索させることで、トップダウン信号を抽出して評



価することができる。今後、本課題と従来の注意課題 (Table 1)などを組み合わせることで、抑制性タギングと作業記憶システムの関連性を明らかにできると期待される。また、空間的注意など連合野機能の障害をき

たす症例や、小児、高齢者などを対象とした行動解析を行うことで、従来の認知検査バッテリーでは分離できなかった作業記憶の複数コンポーネントの機能評価を簡単に行えるようになる可能性がある。

## 文献

- 1) Treisman AM, Gelade G: A feature-integration theory of attention. *Cogn Psychol* **12**: 97-136, 1980
- 2) Horowitz TS, Wolfe JM: Visual search has no memory. *Nature* **394**: 575-577, 1998
- 3) Dickinson CA, Zelinsky GJ: Memory for the search path: evidence for a high-capacity representation of search history. *Vision Res* **47**: 1745-1755, 2007
- 4) Klein R: Inhibitory tagging system facilitates visual search. *Nature* **334**: 430-431, 1988
- 5) Takeda Y, Yagi A: Inhibitory tagging in visual search can be found if search stimuli remain visible. *Percept Psychophys* **62**: 927-934, 2000
- 6) Mirpour K, Arcizet F, Ong WS, Bisley JW: Been there, seen that: a neural mechanism for performing efficient visual search. *J Neurophysiol* **102**: 3481-3491, 2009
- 7) Itti L, Koch C: Computational modelling of visual attention. *Nat Rev Neurosci* **2**: 194-203, 2001
- 8) Bisley JW, Goldberg ME: Attention, intention, and priority in the parietal lobe. *Annu Rev Neurosci* **33**: 1-21, 2010
- 9) Zelinsky GJ, Bisley JW: The what, where, and why of priority maps and their interactions with visual working memory. *Ann N Y Acad Sci* **1339**: 154-164, 2015
- 10) Shen K, McIntosh AR, Ryan JD: A working memory account of refixations in visual search. *J Vis* **14**: 11, 2014 [doi: 10.1167/14.14.11]
- 11) Sawagashira R, Tanaka M: Ketamine-induced alteration of working memory utility during oculomotor foraging task in monkeys. *eNeuro* **8**: ENEURO.0403-20.2021, 2021 [doi: 10.1523/ENEURO.0403-20.2021]
- 12) Horowitz TS: Revisiting the variable memory model of visual search. *Vis Cogn* **14**: 668-684, 2006
- 13) Baddeley AD, Hitch G: Working Memory. Bower GH (ed): *Psychology of Learning and Motivation Volume 8*. Academic Press, Cambridge, 1974, pp47-89
- 14) Lahti AC, Weiler MA, Tamara Michaelidis BA, Parwani A, Tamminga CA: Effects of ketamine in normal and schizophrenic volunteers. *Neuropsychopharmacology* **25**: 455-467, 2001
- 15) Blackman RK, Macdonald AW 3rd, Chafee MV: Effects of ketamine on context-processing performance in monkeys: a new animal model of cognitive deficits in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* **38**: 2090-2100, 2013
- 16) Thiele A, Bellgrove MA: Neuromodulation of attention. *Neuron* **97**: 769-785, 2018
- 17) Sawagashira R, Tanaka M: Nicotine promotes the utility of short-term memory during visual search in macaque monkeys. *Psychopharmacology (Berl)* **239**: 3019-3029, 2022
- 18) Buschman TJ, Siegel M, Roy JE, Miller EK: Neural substrates of cognitive capacity limitations. *Proc Natl Acad Sci U S A* **108**: 11252-11255, 2011
- 19) Dorris MC, Klein RM, Everling S, Munoz DP: Contribution of the primate superior colliculus to inhibition of return. *J Cogn Neurosci* **14**: 1256-1263, 2002
- 20) Fecteau JH, Munoz DP: Correlates of capture of attention and inhibition of return across stages of visual processing. *J Cogn Neurosci* **17**: 1714-1727, 2005
- 21) Okada KI, Miura K, Fujimoto M, Morita K, Yoshida M, et al: Impaired inhibition of return during free-viewing behaviour in patients with schizophrenia. *Sci Rep* **11**: 3237, 2021 [doi: 10.1038/s41598-021-82253-w]

*BRAIN and NERVE* 76 (6): 709-714, 2024 Topics

### Title

Neural Mechanisms of Visual Search and Working Memory

### Authors

Ryo Sawagashira<sup>a,b)</sup> and Masaki Tanaka<sup>a)</sup>

a) Department of Physiology, Hokkaido University School of Medicine, N15, W7, Sapporo, Hokkaido 060-8638, Japan; b) Department of Psychiatry, Hokkaido University School of Medicine

### Abstract

Visual search is a useful experimental paradigm investigating various aspects of attention. For efficient search, participants must avoid revisiting previously viewed objects. Inhibitory tagging and inhibition of return are phenomena related to this process, but their neural mechanisms are yet to be elucidated. Recent studies have shown that the rate of revisit behavior during visual search

correlates with working memory capacity. This suggests that top-down signals from the frontal executive system alter the priority map that guides attention and eye movements. With this in mind, we have developed a novel visual search paradigm with many identical distractors and an evaluation model that assesses multiple parameters of working memory. The model incorporated memory capacity, memory decay, and utility rate, and when applied to data obtained from experimental animals, these parameters could be reliably evaluated. Furthermore, using the behavioral paradigm and model, we found that systemic administration of subanesthetic dose of ketamine decreased utility rate and memory capacity, while nicotine administration increased utility rate. Since our behavioral paradigm does not require complex instruction, it can be applied to a variety of patients in future clinical studies.

**Key words:** visuospatial attention; visual search; working memory; inhibitory tagging; central executive

「脳がコワれた」僕らから、すべての援助者へ

《シリーズ ケアをひらく》

# 「脳コワさん」 支援ガイド

鈴木大介



会話がうまくできない、雑踏が歩けない、突然キレル、すぐに疲れる……。病名や受傷経緯は違っていても、結局みんな「脳の情報処理」で苦しんでいる。高次脳機能障害の人も、発達障害の人も、認知症の人も、うつの人も、脳が「楽」になれば見えている世界が変わる。それが最高の治療であり、ケアであり、リハビリだ。疾患ごとの〈違い〉に着目する医学+〈同じ〉困りごとに着目する当事者学=「楽になる」を支える超実践的ガイド!

●A5 頁226 2020年 定価2,200円(本体2,000円+税10%) ISBN978-4-260-04234-5  
消費税率変更の場合、上記定価は税率の差額分変更になります。



医学書院

〒113-8719 東京都文京区本郷1-28-23 [WEBサイト]<https://www.igaku-shoin.co.jp>  
[販売・PR部]TEL:03-3817-5650 FAX:03-3815-7804 E-mail:sd@igaku-shoin.co.jp