

幻 覚

鹿児島純心女子大学院 岩 田 真 一

要旨

レビー小体型認知症の幻視は神秘的で興味が駆り立てられる。近年、機能画像の発達から様々な知見が報告されている。そこで、幻視を中心として、幻覚一般についても勉強してみた。幻覚は症候学的に要素（単純）性幻覚と複雑性幻覚に分類される。要素性幻覚は意味の無いもので、感覚受容器から脳の一次感覚中枢までのどこかの障害で生じる。複雑性幻覚は内容のあるもので、前頭葉や連合野などの障害で生じる。

複雑性（内容のある）幻覚の機序として、いくつかの仮説が提案されている。第一は、ボトムアップ系とトップダウン系のどちらか、または、両方の障害。感覚入力処理系（ボトムアップ系）の機能低下により、代償的に記憶や感覚、認知などを司る系（トップダウン系）の機能が亢進して、心象があたかも知覚されたようになるのが、その機序である。逆にボトムアップ系が正常に機能していても、てんかんなどでトップダウン系が異常興奮すると幻覚が誘発される。幻視はこの機序でよく説明できる。第二は、予測誤差系の機能不全。予測誤差系とは、物事をするとき、前もって、今までの経験からこうなるのではないかと結果を予測するが、その予測が外れたときに修正して次回に備えるシステムである。予測誤差系が障害されると、間違った修正をしてしまい、誤った考え（妄想）や幻覚が起こってしまう。予測誤差の修正には神経伝達物質のドーパミンが関与しており、ドーパミンの過剰により修正が失敗して幻覚が出現する。ドーパミン受容体遮断薬が妄想や幻覚に効果がある理論的柱となる。第三は、夢の誤認。軽度の意識障害が存在すると夢幻状態となり、現実と夢との境が認識できなくなり、幻覚と認識してしまう。第四は、自己モニタリング障害。統合失調症の幻聴の観察から導かれた説である。統合失調症患者の幻聴は自分が発している聞こえないような小さな言葉（これは幻聴の内容そのものである）を、自分自身が発した言葉であると認識できないため（自己モニタリング障害）、自分の言葉を幻聴と誤って認識してしまう。更に、今、知覚しているのが幻覚なのか、それとも実世界で起こっているものなのか判断できなくなり、精神病的（病識がなくなる）となってしまう。

一般的に、幻聴は精神疾患、幻視は神経疾患で生じることが多い。軽度の意識障害は幻覚を誘発しやすい。幻覚の研究において、意識障害にもっと光を当てていくべきである。意識障害のない状態で生じる幻覚こそ、真の幻覚だと考える。

薬理的にはドーパミン過剰はトップダウン系を障害して幻覚を誘発する。予測誤差系でもドーパミンは重要な働きをしている。幻覚誘発薬はセロトニン神経系を興奮させ、幻視を誘発する。アセチルコリンは意識の維持に重要な神経伝達物質で、せん妄状態の幻覚に関与する。レビー小体型認知症は重度のアセチルコリン系低下があり、それは幻覚に関与している。

機能画像研究から複雑性幻覚に関与する脳部位として、注意を司る前頭葉、それぞれのモダリティ心象の記憶部位（連合野など）、ボトムアップ系とトップダウン系の両者に関係している視床、島、前帯状回などが挙げられている。幻覚の症状を症候学的に詳細に分析し、空間分解能と時間分解能が良い機能画像を利用した研究が必要である。

キーワード：幻覚、自己モニタリング、トップダウン、ドーパミン、ボトムアップ、予測誤差

略語：DLB：レビー小体型認知症、fMRI：functional magnetic resonance imaging、PD：パーキンソン病、PET：positron emission tomography、SPECT：single photon emission computed tomography、THC：テトラヒドロカンナビノール、VTA：ventral tegmental area

1. はじめに

病院でDLBの患者さんを診察していて、その鮮やかでいきいきとした幻視の説明を聞いていると、その症状に魅了され、色々と質問することもしばしばである。幻視は情報量が多く、かつ、DLBの幻視は色が付いている場合もあるので、「どのようなものが見えたのか。」「それは何をしていたのか。」「どんな色をしていたのか。」など、質問はエンドレスである。統合失調症患者の被害妄想的な幻聴はシリアスであり、こちらから発する言葉を吟味するが、DLBの幻視は強迫的、被害妄想的でない場合は自分の興味が勝ってしまい、ついつい診療に無意味と思われることも質問してしまう。

私は脳神経内科医であるので、患者の神経学的な診察をする。神経学的診察とは部位診断である。片麻痺があれば、病巣としては脳が考えられるし、対麻痺ならば脊髄の可能性が高い。これらの神経症候は19世紀にほぼ完成しており、患者の神経学的所見と死後の解剖所見をつきあわせるという地道な研究の蓄積から確立されたものである。現代はMRIなどの画像診断が利用でき、解剖を待たずに神経学的所見との一致性が確認できる。幻覚は病巣診断に役立てることはできないかといつも思っている。DLBの幻視は短絡的に後頭葉の障害と決めつけてはいけない。

江戸時代の医師は内科も外科もなく、病人の症状すべてを診ていたのであろう。学問の進歩に伴って、一人の医師が習熟すべき事項は増え、分担しなければ(専門分野別に分かれなければ)高度な医療は提供できなくなっている。内科も脳神経内科、循環器内科などと細分化されている。半世紀前は精神神経科医が統合失調症などの精神疾患に加えて、神経変性疾患なども診ていた。また、脳血管障害や筋肉疾患は内科医が診ていた。現在、脳神経内科医は系統だった脳疾患をその守備範囲としている。系統だったという意味はアルゴリズムにしたがって診断するという意味である。麻痺の患者がいて、反射が亢進していれば、上位運動ニューロンが障害されている。反射が消失していれば、下位運動神経か筋疾患である、といった具合である。高次機能障害は大脳障害が原因であり、観念失行、観念運動失行という具合

に分類して診断するが、同じ大脳障害が原因である幻覚や妄想は系統的に理解できないので、脳神経内科の守備範囲外である。しかし、認知症の患者、パーキンソン病患者はレボドパの有害作用で幻覚、妄想は発現するので脳神経内科医が診療する必要はある。「幻覚が出ましたね。幻視ですね。」とモダリティの分類で終わりにせず、もうちょっと、深く理解するすべはないのか。脳神経内科医も精神的な訓練が必要ではないか、すくなくとも精神疾患の知識は持っていなければならない。そこで脳神経内科医の視点から、幻覚を勉強してみようというのが本論文である。

2. 幻覚の定義

操作的診断基準であるDSM-5において、幻覚は、「外的刺激がないにもかかわらず起きる知覚様の体験」と定義されている。幻覚に類似している現象に錯覚があるが、幻覚と錯覚を区別して幻覚を定義したものとして、「五感の射程内に感覚を引き起こす外的対象が存在しないにも関わらず、その感覚が現に生じていると内的な確信を抱く人は幻覚状態にある」と1810年代にEsquirolが定義したものがよく知られている(濱田 2006)。

幻視と似ている症候に錯視がある。錯視は実際にあるものを誤って知覚したり、誤って解釈したりする症候である。幻覚と錯覚は臨床症状としては異なっているものであるが、両者は同じ患者に同時に生じるなど共通の特徴が存在するので、その機序は似ているという考えもある(長濱 2021)。

気配感(feeling of presence)というものがある。気配は現代の医学では知覚ではないが、気配は明らかに感覚であるし、気配の異常は頻繁に幻視や錯視に伴うので幻覚の一種、または似た症候と理解されている(Fénelon et al. 2011)。

対象が実在していないと判断している幻覚、つまり、病識があるものを「仮性幻覚」と呼び、対象が実在すると誤って判断しているもの、つまり、病識を欠いたものを「真性幻覚」と分類すると成書に記載がある。別の定義として、仮性幻覚(偽幻覚)とは感覚性、客観性、実体性、外部空間への定位などの真性幻覚が持つ特徴を欠く幻覚をいう(濱田

2006) とあるが、私はこの説明を理解できない。

幻覚には病識がなく、強い情動を伴う精神病的で日常生活に影響を与えるものと、そうでないものとに分類するという考えもある。健常者も入眠時幻覚、覚醒時幻覚などの幻覚を起こすことがあるので (Hill and Linden 2013)、健常者の幻覚と病人の幻覚とは質的ではなく量的問題であるという考えがある (Johns and van Os 2001)。しかし、健常者の経験する幻覚は異常な条件や特殊な条件で経験し、原則的に情動は伴わないし、幻覚と認識している。また、健常者では幻覚は幻視の形を取るが、統合失調患者では幻聴のかたち、特に言語性幻聴が幻覚の主たるものとなる (Sanjuán et al. 2013)。つまり、病者の幻覚は健常者の見る幻覚とは質的に異なる (Stephane et al. 2003) と私は考えている。

せん妄状態の時、幻覚は起きやすい。しかし、意識が清明となった時、幻覚の内容は覚えていないだろう。意識障害のある時の幻覚と、ないときの幻覚は当然、異なっているだろう。しかし、一般的には、意識に関しての関心はない。脳神経内科から見ると、不思議である。

アンリ・エーは、幻覚を、精神病的妄想をとまなうものと、伴わないものに分類した (エー 1973)。幻覚を「知覚する存在がないものを知覚すること」と定義し、幻覚は自己から発生し、無意識の欲望の単純な投影ではなく、幻覚の根源には自我が関与しているとした。つまり、幻覚は主観的に存在しているということである。そして、幻覚を2つに分類した。一つはなにかに影響されて起こる幻覚と、全く自由自在に起こる幻覚である (Peyroux and Franck 2013)。

統合失調症の幻聴は「意図せずに意識に上る欲さない記憶である」という記述は科学的ではないが、言い得て妙な定義である (Rossell 2013)。

3. 幻覚の評価方法

幻覚は自覚的な症状なので他人からは分からない。そこで、幻覚がある本人が、それを第三者に伝達することが先決である。幻覚による異常行動がある場合は、第三者の知るところとなるが、病識があり正確に幻覚の内容を伝える場合の幻覚とは、幻覚

の内容が異なるであろう。統合失調症で無為状態のときは幻覚に囚われてしまっている可能性もある。その場合は、第三者が上手に聞き出さなければならぬだろう。幻覚のある患者は自分から医療者には説明しないが、家族には話すことが多いという。幻覚内容の記述は、患者の言葉を一言一句違わないように記述するのが基本となる。同時に、重症度スケールを使用した問診も併用して定量化するべきである。標準化して、はい、いいえで回答する、binary形式のスケールが良い。幻覚を評価する前に、スケールの中で使用する言葉の定義が大切である。幻覚のスケールでは幻聴や幻視に関してのスケールが多い。

幻覚内容を因子分析して、3種類に収斂させたところみがある (Santhouse et al. 2000)。幻視内容は、①景色と服を着た姿、②グロテスクな顔、③反復視や残像。言語性幻聴は①複雑性、②場所、③起源の3つに収斂した。その結果からそれぞれの因子の責任部位が異なる可能性がある。

以下、具体的なスケールを列挙する。

精神衛生研究所異常知覚一覧表 (the Mental Health Research Institute Unusual Perceptions Schedule, MUPS, Carter et al. 1995)

これは365の質問からなっており、幻聴を包括的に評価できる。終わるまで数時間も掛かるが、患者は問題なく終了することができ、それだけでなく、患者はそのテストにより不安や恐怖に対する洞察を得ることができ、治療の一環としても利用できる。MUPSと似ているがより簡便なものとして松沢幻聴評価表 (Matsuzawa Assessment of Schedule for Auditory Hallucination, MASAH) がある (Hayashi et al. 2004)。

The Computerized Binary Scale of Auditory Speech Hallucinations (cbSASH, Stephane et al. 2006)

2003年の論文から発展させたもので (Stephane et al. 2003)、127の症候に関するサブスケールからなる。特筆すべきは患者の幻聴の信頼性と一致性に関する質問項目が、それぞれ30と24あり、数あ

るスケールの中で患者の幻聴の信頼性を判断できるスケールである (Stephane 2013)。

陽性症状評価尺度 (Scale for the Assessment of Positive Symptoms, SAPS, Andreasen 1984)

統合失調の陽性症状を評価するために作成されたもので、幻覚、妄想、奇異な行動、陽性の思考形式障害、場にそぐわない感情の5つの大項目よりなる。5段階評価で、幻覚の下位項目として幻聴、注釈幻声、会話的幻声、幻触、幻臭、幻視が1項目ずつ、幻覚の全体的評価つまり、患者への障害度がある。

精神病症状評価尺度 (the Psychotic Symptom Rating Scales, PSYRATS, Haddock et al. 1999)

幻聴と妄想を評価するもので、幻聴は11の評価項目、①頻度、②持続時間、③幻聴は頭の中か外か、④声の大きさ、⑤声は自分のものか、それとも外部から来ているか、⑥内容の不快感、⑦幻聴全体のなかで、どれくらいの割合が不快を伴う幻聴であるのか、⑧幻聴の苦痛度、⑨幻聴全体のなかで、どれくらいの割合が苦痛を伴う幻聴であるのか、⑩幻聴のためにどれくらい、日常生活が障害されているか、⑪幻聴があるとき、その幻聴を自分でコントロールできるかどうかを5段階でランク付けしている。評価者間信頼性が良好である。

ハミルトン統合失調症プログラム幻聴尺度 (the Hamilton Program for Schizophrenia Voices Questionnaire, HPSVQ, van Lieshout and Goldberg 2007)

言語性幻聴を、①頻度、②内容はどれくらい悪意があるか、③声の大きさ、④持続時間、⑤生活障害度、⑥苦痛度、⑦幻聴がどれくらい患者にとって悪影響があるか、⑧言語性幻聴の言葉の明瞭性、⑨幻聴に従うかどうかの9つの質問を5段階で評価するテストで、内的整合性やテスト再テスト信頼性も高い。

鳥取大学幻覚評価尺度 (Wada-Isoe et al. 2008)

PD患者の幻覚についてのスケールで、①幻覚のモダリティによる分類、②頻度、③感情を伴うか、④日常生活障害度、⑤夜間に起こるか、⑥病識、⑦鮮

やかな夢を見るかの7項目である。幻覚のあるPD患者は罹病期間が長く、重症度が高かったという結果であった。

簡易版精神疾患評価尺度 (Brief Psychiatric Rating Scale, Overall and Gorham 1962)

16の評価項目があるが、幻覚の評価項目は「幻覚による行動」のみである。重症度は7段階で評価する。

Neuropsychiatric Inventory (NPI, Cummings et al. 1994)

これは認知症用に作成されたもので、幻覚の項目があるが、「患者は存在していない人に喋っているか。」というものだけである。

改訂版 Launay-Slade Hallucination Scale (LSHS, Launay and Slade, 1981)

幻覚が病的であるのか、それとも正常範囲の幻覚様の経験をしやすい人なのかを判断できるスケールであり、健常者の幻覚と病的な幻覚は区別できるといふ (Aleman et al. 2001, Larøi et al. 2004, Serper et al. 2005)。幻聴が誘発する精神行動異常は幻聴の内容ではなく、幻聴に対して病識があるかどうかによって左右される。そこで、幻聴に対して病識があるかどうかを評価することは重要となる。

The Belief about Voices Questionnaire (Chadwick and Birchwood 1995, Strauss et al. 2018)

「私の声は私がしたことに対して罰をください。」から始まり「アドバイスをいう私の声を探している。」までの35の質問からなる、詳細な幻聴の評価方法である。因子分析では被害妄想と好意の2つに収斂したが、そんな結果は当たり前という印象である。

Voice Acceptance and Action Scale (VAAS, Shawyer et al. 2007)

幻聴と命令幻覚に対する認知療法に利用できるスケールとして開発された。acceptance (受け入れること) と action (自律的な行動) からなっており、前者は幻聴に囚われることなく、幻聴は人生の一部

であると喜んで受け入れるという心持ち、後者は幻聴に影響されることなく行動するというものである。

幻聴様体験尺度 (Auditory Hallucination Experiences Scale、丹野ら 1998)

健常者の幻聴様体験を測定する尺度として利用できるという (杉森ら 2009)。

感情病および統合失調症面接基準 (Schedule of Affective Disorders and Schizophrenia、SADS、Endicott and Spitzer 1978)

うつ病に伴う精神症状とうつ病との鑑別が必要な精神障害に認められる精神症状の項目で構成されている。評価項目は14の分野に別れており、第7分野が幻覚・妄想の評価で、幻覚は幻聴、注釈する形の幻聴、会話性の複数の幻聴、非情動性言語性幻覚、幻視、幻嗅、幻触・身体幻覚、誇大・被害性の幻覚が評価項目として挙げられている。

3.1. 幻視に特化したスケール

シャルル・ボネ症候群における12種類の幻視を探索的因子分析したところ、3つ潜在因子を見出した (Sauthouse et al. 2000)。一番目は広々とした風景に帽子をかぶった人々が小さく見えるという幻覚。二番目は目と歯が怖い顔の幻覚。三番目は視覚保続と反復視であった。情動の有無で幻視を分ける事ができるかもしれない。

North East Visual Hallucination Interview (NEVHI、Mosimann et al. 2008)

眼疾患や認知症を持った老人の幻視を評価するスケールであり、幻視をコントロールできているか、快と不快、病識があるかを調べる事ができる。

Screening List for Spontaneous Visual Phenomena (Teunisse et al. 1996)

病識があり、精神的に問題のないシャルル・ボネ症候群における幻視を評価したものである。頻度は月に1回、幻視の内容は人、視野にはランダムに出現し、色がついていることが多く、その幻覚は視野

を移動するのではなく、手足が動いたりし、同じ幻視が繰り返されることはなく、持続時間は1-60分で、幻視は知らないものであり、開眼したときに幻視が出現し、眼球を動かしても幻視は動かず、幻視の解像度は良くないがぼやけてはいない、などが報告された。

Queen Square Visual Hallucinations Inventory (Williams et al. 2008)

パーキンソン症候群における幻視の存在をスクリーニングする方法で、PD並びにDLBをその他のパーキンソン症候群、とくに進行性核上性麻痺、並びに多系統萎縮症から鑑別できる。

4. 幻覚の分類

4.1. 症候学的な分類

4.1.1. 幻覚の内容が要素性か複雑性かによる分類

単純な音、閃輝 (光視症)、格子、ジグザクの円形などの感覚要素による幻覚を要素 (単純) 性幻覚と呼ぶ。これは、眼閃などの visual effect と区別しないとイケない。眼閃とは目を閉じた状態でも、網膜の異常により光が見える状態のことで、眼球を圧迫したり、強い光を見たりしたあとに誘発される。一方、言葉が聞こえる、人の顔、動物、景色などが見えるなど、複雑で、幻覚自体に意味がある場合を複雑性幻覚という (濱田 2006)。複雑性幻覚を起こす感覚モダリティは聴覚、視覚だけであろう。聴覚における要素性幻聴は耳鳴や単純な音である。耳鳴りは幻聴というより内耳の障害である。

味覚における幻覚には食べ物に変な味がついていると感じたり、実際には口の中に何も入っていないにもかかわらず、いろいろな味を感じたりするなどであるが (小林 2019)、要素性、複雑性の分類は馴染まない。嗅覚に至っては、数百の嗅覚受容体が存在し、一種類のにおい分子は複数の嗅覚受容体と結合し、一種類の嗅覚受容体は複数のにおい分子と結合するので、要素性の幻嗅は莫大な種類となる。嗅覚も味覚と同様に要素性、複雑性の分類は馴染まない。

幻覚は刺激がないのに生じる知覚と定義するので、耳鳴りを要素性幻聴とする論文があるが、これ

は間違いであろう。入力遮断ではなく、聴覚器の異常興奮である。それでは、網膜の異常により生じる光視症は幻視としてよいかという話になる。一般的に光視症は要素性幻視として合意ができていているように思える。耳鳴りと光視症の扱いに齟齬が生じている。

4.1.2. 感覚モダリティによる分類

特殊感覚のモダリティによる分類、つまり、嗅覚、視覚、聴覚、平衡感覚、味覚と、一般体性感覚である温度覚、痛覚、触覚、振動覚、関節位置覚、内臓感覚、それら以外に時間感覚の幻覚が存在する。また、複数のモダリティによる幻覚が出現する場合も多い。更に、感覚要素のない気配感 (sensed presences、sense of presence、霊気、何かいる感じ) というものもある (Cheyne 2012)。気配は自分自身のボディイメージの複製とも考えられている (Brugger et al. 1997)。幻聴以外のモダリティの幻覚は精神医学的問題よりも神経学的、身体医学的、物質禁断症状に関係するとみなされる。

複数のモダリティに跨った幻覚も多い。例としてアルコール離脱症状のときの蟻走感では足に多数の虫が這っている幻視と幻触が生じる。この場合、異なった2つに感覚モダリティに幻覚が誘発されたと考えるよりは、ある一つの系の異常により幻視と幻触の両方が誘発されたと考えるのが道理であろう。つまり、振戦せん妄をモダリティにより分類するのは本質的ではない。振戦せん妄では、特定の感覚を伝えるボトムアップ系よりは認知全体を統括するトップダウン系が、その幻覚の責任システムである。

ボトムアップとは感覚器から入った刺激が求心的に脳内に伝わる過程をいう。一方、トップダウンとは記憶等の高次脳機能に基づいて処理される情報処理である。幻視はボトムアップ系とトップダウン系のどちらか、または、両者の異常により生じるが、幻聴は基本的に自分の声 (実際に発声器官が動いているか、または、発声器官が動いていなくてもブローカ野が興奮している内言が作動している状態) の自己モニタリング障害であるので、幻視と幻聴はその機序が異なっている。振戦せん妄で述べたことと反対になるが、この視点から見ると、モダリティによ

る分類は意味がある。

4.1.2.1. 幻聴

幻聴は幻覚の中で最も頻度の多いものである。幻聴はノックする音やベルの音などの要素性なものと音楽や人の声のような複雑性のものがある。

神経疾患で複雑性幻聴が聞こえる場合、その幻聴は感情を含まないか、その意味が理解できないものである。これは統合失調症の軽蔑的、脅迫的な幻聴とは明らかにその性状が異なる (Fénelon 2013)。

健常者でも幻聴を聞くことがある。その場合、精神病における幻聴 (auditory hallucination) と区別するために hearing voices と呼ぶ場合がある (Escher and Romme 2012)。幻聴様体験と和訳している (丹野等 1998)。精神病における幻聴は、健常者における hearing voices と質的には同一で、両者は連続しているという考え方がある。そして、幻聴以外の症状があれば統合失調症の可能性が高くなり、そうでなければ健常者の幻聴様体験と判断する。幻聴のある正常人は統合失調症境界例とみなされるのか。何か納得がいかない。

聴覚では、一次聴覚野は周波数に対応しているので、一次聴覚野の異常では複雑性幻聴は起き得ない。二次聴覚野の刺激で少し複雑な幻聴が聞こえるようになり、ごく稀に単純であるが、言語性の幻聴を誘発できたという報告がある (Penfield and Perot 1963)。

一方、幻聴を示す統合失調症患者において、音楽を聞いたり、他人と話したりすると、その幻聴が減少する。幻聴は内言の異常で起きる。他人と話をするなどの外言を処理しているときは、内言を処理することが出来ないので、内言系が抑制されるので幻聴は抑制される。fMRI の研究では、幻聴のある統合失調症患者ではウェルニッケ野が興奮していることが報告されている (Woodruff et al. 1997)。つまり、幻聴を聞いている。

4.1.2.2. 幻視

視覚システムは末梢から順番に視覚入力、感覚ゲーティング、低レベル視覚処理、高次視覚処理からなる (Murphy et al. 2015)。感覚ゲーティ

ング、低レベル視覚処理の異常では要素性幻覚が誘発される。高次視覚処理異常では、単純性は後頭葉由来 (Weinberger and Grant 1940, Anderson and Rizzo 1994)、複雑性は、側頭葉由来 (Horrox 1922, Penfield and Perot 1963) である。幻視は精神疾患では少なく、神経疾患や薬物中毒にみられる場合が多い (濱田 2006)。

Blom (2015) が幻視のタイプを内容から列挙している。いくつか記載する。自己像幻視 (autoscopic hallucination、自分の体をまるで鏡を見ているように見える幻視)。死別幻視 (亡くなった人の幻覚をみる)。臨死幻覚 (臨終前に走馬灯のように見える幻視)。域外幻覚 (1000 km も先のことが見えるなど)。幽体離脱 (自分に似た体を見る幻視)。

複雑性幻視の責任病巣は視覚野ではなく、記憶に関連する領域との指摘は、すでに、1845 年に Brierre de Boismont などによって主張されている (Peyroux and Franck 2013)。幻覚として出現するのはエピソード記憶である。エピソード記憶の責任部位として、内側側頭葉 (海馬、海馬傍回)、間脳 (視床、乳頭体)、前脳基底部が考えられている。側頭葉てんかんによる幻視の内容は過去の体験場面であり、既視感を伴う。記憶の保持の場所としては不明であるが、記憶を想起するとき活動する脳部位は記憶を記録した場所と同一であるという説がある (再活動仮説、Rugg et al. 2008)。すなわち、でき事の記録時には、でき事 (内容と文脈など) の知覚・認知にかかわる複数の皮質領域が活動し、それらの同時性を内側側頭葉の活動が連合する。でき事の想起時には、ある手がかりがある皮質領域を活動させ、その活動が内側側頭葉に保持された連合コードを活性化し、最終的に記録時に活動した複数の皮質領域を活動させる (藤井 2013、Ueno et al. 2007, 2009)。

4.1.2.3. Synaesthesia (共感覚 Terhune and Kadosh 2012)

ある 1 つの刺激に対して、通常感覚だけでなく異なる種類の感覚も自動的に生じる知覚現象をいう。例えば、共感覚を持つ人には文字に色を感じたり、音に色を感じたり、味や匂いに色や形を感じ

たりする。それは大脳で形成される現象で、ある感覚が脳に入力されると その感覚を受容する神経以外の別のモダリティの感覚を受容する神経も同時に興奮してしまうのが原因と考えられている。文字に色を感じてしまう共感覚の持ち主と、音に色を感じてしまう共感覚の持ち主を検討し、それらの人は色を認識する大脳皮質が誤って興奮してしまうことが原因だとしている。さらに数字を認識したり音を認識したりする大脳皮質と色を認識する大脳皮質との過剰結合だけではなく、それらと頭頂葉との過剰な神経結合もあると考えられている (Hubbard 2007)。共感覚の持ち主は家族性があるので (Galton 1883, Baron-Cohen et al. 1996, Ward and Simner 2005, Barnett et al. 2008)、生まれつきの神経系異常があると考えられている。LSD を使用すると「音が見える」という幻視が生じる。これは薬物誘発性の共感覚とも解釈できる。

4.1.2.4. 幻嗅、幻味

幻臭ということが多いが、嗅覚の異常なので幻嗅としたほうが正しいとのことである (小林 2019)。幻味と幻嗅は不可分の場合が多いので同時に論じる。しかし、てんかんや偏頭痛の前兆として、幻嗅が生じる場合がある。また、統合失調症では嗅覚過敏、嗅覚弁別の低下、嗅覚記憶の低下が報告されているので、嗅覚野の異常が存在していると思われる (Moberg et al. 1999)。口臭幻覚は自分の口は臭わないのに口臭があると信じ込んでしまうもので幻覚というよりは妄想と思われる。

嗅覚情報は一次嗅覚野 (梨状前野と扁桃周野)、扁桃体、嗅内野に向かう。最終的に、前頭前野眼窩回嗅覚野に達する。側頭葉てんかんでは幻嗅が生じるのは有名であるが、幻嗅の機序は不明である。

4.1.2.5. 幻肢

四肢切断された患者の殆どは幻肢感を認識する (Melzack 1990, Ramachandran and Hirstein 1998, Flor et al. 2006)。腕神経叢の引き抜き損傷や脊髄損傷でも、更に先天性の四肢欠損症も幻肢症状を呈することがある。機能画像研究から幻肢は脱神経後の体性感覚野の再構築が原因と考えられている

(Ramachandran and Hirstein 1998, Flor et al. 2006)。

4.2. 健常人におこりえる幻覚か、それとも疾患のある人に起こるかによる分類

幻覚は精神医学的には「疾患的なもの」と「疾患的でないもの」に分けることができる (Schneider 2007)。精神病でない人もかなりの割合で幻覚を経験している (Ohayon 2000)。特に幼児の発達途上に、一般的にみられるイマジナリーコンパニオンは生き生きとした実在感を伴うが、幼児本人も架空性を認識しており、現実と混同されることもない (大饗 2011)。私の長女も「みいちゃん」というイマジナリーコンパニオンが一時期存在し、その迫真性には楽しませてもらった。長じた後、彼女に「みいちゃんはどうしたのか。」と問うたところ「出ていった。」とのことであった。

実際には音楽が演奏されていないレコードを「これにはホワイトクリスマス」という有名な曲が入っていると説明した後、ヘッドフォンで正常人に聞かせたところ、20人中8人が、このレコードには何も録音されていないのは理解しているが、音楽が聞こえたと答えた (Mintz and Alpert 1972)。これは心象が活性化されたのが原因と考えられた。心象の異常活性化は幻覚を誘発するだろう。これはトップダウン系の異常に分類される。

4.3. 意識障害の有無による分類

意識障害による幻覚の分類をしている論文は存在しないようである。幻覚の調査スケールも意識障害の有無を問うものはない。軽度の意識障害は認知症と誤診される場合があるので、両者はきっちりと鑑別することが重要である。せん妄状態とは軽度の意識障害に興奮状態を伴ったものである。せん妄状態のとき、幻覚が起こりやすい (立花等 2021)。幻覚を覚えていないとき、せん妄状態にあったと判断できる。意識を維持する系として、脳幹網様体が重要であり、それは青斑核ノルアドレナリン作動性ニューロン、背側縫線核のセロトニン作動性ニューロン、外背側被蓋核およびその吻外側部のアセチルコリン作動性ニューロンなどにより構成されてお

り、特にアセチルコリン系が重要である。統合失調症の幻聴は意識清明状態で生じる。DLBで幻視は、意識は清明である場合と、軽度低下している場合がある。入眠時幻覚や覚醒時幻覚は夢幻状態、軽度の意識障害で生じると考えられる。脳幹幻覚の機序として、意識変容状態に陥ったことによる夢幻状態が考えられている。明らかな意識清明状態で生じている幻覚は意識障害状態で起きている幻覚よりも、純粹な形の幻覚であるので、意識障害の有無により幻覚は分類すべきである。

5. 幻覚の機序

5.1. ボトムアップ系とトップダウン系

ボトムアップ系とは感覚情報の求心伝達経路のことであり、トップダウン系とはボトムアップ系で脳内に入力した視覚情報を記憶に合致したものかどうか判断する働きをするシステムのことであり、認知科学的には持っている知識、知覚期待 (後述)、心象である。幻覚の原因の有力な仮説のひとつとして、ボトムアップ系の異常、トップダウン系の異常、そして、両者の異常が想定されている。

5.1.1. トップダウン系の過剰興奮

大脳皮質感覚野の過剰興奮により幻覚が生じることがある。例として偏頭痛やてんかんがある。偏頭痛の前兆のときの幻視として、ジグザグの光った線などの要素性幻視があるが、複雑性幻視として「不思議の国のアリス症候群」という身体イメージが歪んで見える症状がある。具体的には身体が大きくなったり、逆に小さくなったりすることや、首が長くなっているようなことである。この症状は偏頭痛以外にてんかん、中毒、入眠時、小児のウイルス性脳炎のときに出現する (Weidenfeld and Borusiak 2011)。てんかんの幻覚は部分発作によるものが多いが、全般化して意識障害がおこり、内容を完全には記憶していない場合が多い。幻視は光った丸い形のものなど要素性幻視が多い。後頭葉てんかんと前内側側頭てんかんでは、ときに人や動物が見える複雑性幻視も起きる (Bien et al. 2000)。夢幻状態といわれるものは過去の経験を再生するような幻覚を示し、それは海馬、扁桃核、嗅皮質を含む回路の

活性化によって起こる (Vignal et al. 2007)。DLB において、認知機能障害が進行するのに伴い、幻視は目立たなくなる (藤城と井関 2013) のはトップダウン系が興奮できなくなるからとも解釈できる。

自己可視現象 (autoscopic phenomena) というものがある。これは自分の体が見える現象である。それには3種類あり、自分と「そっくり」が自分の外に見える狭義の自己可視現象、自分が肉体から遊離してしまう離脱体験、そして、両者の中間である状態、つまり、自分の本物はどちらか判別がつかない状態である heautoscopy に分類される。大脳皮質 (トップダウン系) の異常興奮が、その機序と考えられている。

幻聴に関しては音楽幻聴の研究が進んでいる。PET を利用した研究で、音楽幻聴を示す人では一次聴覚野ではなく、後部側頭葉、基底核、小脳、下部前頭葉の代謝が上昇しているという。これらは認識や創造性を司る部位である (Stewart et al. 2006)。つまり、音楽幻聴は聴覚野をその責任病巣とするのではなく、音楽を理解、記憶しておく脳部位、つまり、トップダウン系の過剰興奮で誘発される。

知覚期待 (perceptual expectation) とはトップダウン系を構成する概念の一つで、今見ているものは経験から照らして、「こう見えるはず」と思い込むことである (Aleman and Vercammen Fig. 6.1. 2013)。解像度の悪い写真をみて、人物を判断する場合がそれに当たる。人との会話において、騒音中でも言葉を判別できるのはトップダウン系が予想したいいくつかの単語を発するからである (那波と村山 2019)。会話を録音して聞き直すと雑音の大きさに驚く。逆にトップダウン系の予想していた単語が発せられなかったとき、聞き直すこともしばしばである。トップダウン系の中核としては記憶を再生する部位と感覚モダリティに対応する感覚連合野が想定されている。

5.1.2. ボトムアップ系障害による二次的なトップダウン系過剰興奮

ある感覚遮断が起きるとその感覚の感覚中枢への入力になるので (ボトムアップ系の一次的

障害)、それを補うために感覚様の活動がその感覚中枢で起きる。これは、感覚入力がなくなったために、トップダウン系がボトムアップ系により抑制されなくなったための解放現象とも解釈できるし、ボトムアップ系からの入力なくなったための、トップダウン系の代償作用とも考えることができる (Santhouse et al. 2000)。60 分目隠しをただけで、後頭葉の興奮性が増加したという fMRI での報告があるので (Boroojerdi et al. 2000)、神経可塑性などの時間がかかるものではなく、電気生理学的な反応と思われる。同様な結果を薬理的に観察した結果として、げっ歯類において、視覚入力遮断により視覚野におけるグルタミン酸放出が増加したという報告がある (Yashiro et al. 2005)。ある脳部位の興奮性が増した場合、その部位が一次的に興奮した場合と、また、同脳部位を抑制していた脳部位の活動が低下して、その抑制から開放されて二次的にその脳部位が興奮する場合がある (West 1975, Manford and Andermann 1998)。しかし、どちらの場合も同じ脳部位が興奮することになる。つまり、ボトムアップ系の障害のみでも、正常なトップダウン系が異常活動してしまうので、幻覚の形成にはボトムアップ系とトップダウン系の両者の異常が必要ではなく、ボトムアップ系の異常だけでも十分である (Aleman and Vercammen 2013)。

これの典型例としてシャルル・ボネ症候群がある。半盲の視野に幻覚を見るという半盲幻覚 (Lance 1976) も同様である。視覚障害による幻視は点やフラッシュなどの単純なものが多いが、複雑なものが見える場合をシャルル・ボネ症候群と呼んでいる。シャルル・ボネ症候群では、目の障害により視覚野への入力消失し、トップダウン系の興奮性が二次的に増加したことにより複雑な幻視が起これと考えられている (ffytche et al. 1998)。聾も同様に幻聴を伴うことがある (Linszen et al. 2016)。健常者でも目隠しをしたり、暗室に入れたりすると、幻視が誘発される。その幻視は要素性なのから複雑なものまでである (Zubek et al. 1961)。視覚入力の遮断は真っ暗にする必要はない、雪嵐でも幻視はおきる、つまり、視覚変化がないことが幻視誘発になる (Manford and Andermann 1998)。

後頭葉の脳血管障害患者に幻視が生じる場合、脳卒中発症から数時間から数日に幻視がおこり、それは2,3日から数週持続する (Kolmel 1985)。幻視が出現している間、脳の代謝が頭頂後頭葉と外側側頭葉で増加していた (Wunderlich et al. 2000) ので、ボトムアップ系の一次障害による、トップダウン系の代償性の機能亢進が幻視の原因と考えられた。同様に、二次視覚野が脳梗塞により傷害されていたが、一次視覚野は傷害を免れていた患者で幻視が生じたケースの機序として、二次視覚野による一次視覚野の抑制欠如、つまり、間接的なボトムアップ系障害が原因と考えられた (Baier et al. 2010)。

幻視のあるDLBでは一次視覚野の代謝が減少しているが、幻視のないDLBに比べて右の側頭頭頂葉の代謝が相対的に保たれている (Imamura et al. 1999)。つまり、ボトムアップ系の代謝が低下し、トップダウン系の代謝が亢進している。

5.1.3. ボトムアップ系並びにトップダウン系の異常

Perception and attention deficit model (知覚機能と注意機能の欠損モデル, Collerton et al. 2005) というものが提案されている。DLBの幻視の機序についてよく説明できる理論である。DLBの幻視は実際に存在している正しい背景に、存在しない人の幻視が挿入されて見えるのが特徴である。幻視の背景への挿入は側頭葉と前頭葉 (腹側視覚経路) の活性化が原因と考えられている。ボトムアップ系 (ここでは視覚野) とトップダウン系 (ここでは側頭葉と前頭葉) のバランスを取っているのはアセチルコリン神経系だという (Friston 2005)。DLBではアセチルコリン系の機能低下が強いので、この仮説は首肯できる。視覚伝導路の異常以外に、注意力の低下 (つまり、意識障害) によってもボトムアップ障害が起きる。

この理論は以下で説明するDiederich等の統合モデル (integrative model) と同一である (Halliday 2005)。この理論は外部からの視覚入力 (ボトムアップ系の異常、ゲーティングの異常) と心象生成の異常 (トップダウン系異常) を幻視発生の原因とするものである。解剖学的にはボトムアップ系は視覚野の低活動、橋-外側膝状体-視覚系の障

害、脳幹網様体が司る覚醒の障害による夢の現実への挿入が想定されている。そして、トップダウン系の異常は、前頭葉の異常興奮、レボドパによる大脳辺縁系の異常興奮などが心象の視覚への侵入の原因であるとしている (Diederich et al. 2005)。機能画像研究では、FDG-PETで幻視を伴うPDでは、グルコース代謝率が後頭葉と頭頂葉 (ボトムアップ系) で低下し、左上前頭回 (トップダウン系) で上昇していることを報告し、ボトムアップ系の低下とトップダウン系の活性化との組み合わせが幻視のメカニズムであると考察している (Nagano-Saito et al. 2004)。

片側の視床 (髄板内核と背内側核) の障害による幻聴と幻視が報告されている (Noda et al. 1993)。視床は感覚の中継点なので、視床はボトムアップ系を形成している。一方、視床はトップダウン系の構成要素でもある (Kumar 2009)。つまり、視床障害による幻覚はボトムアップ系とトップダウン系の両方の障害により発現する。

5.2. 報酬予測誤差

幻覚発生機序の認知科学的仮説として、報酬予測誤差 (reward prediction error) という考えがある。生き物は生存するために学習によって得られる報酬を予測するようになる。最も単純なものはパブロフ型条件づけである。ベルの音とともに餌が犬に与えられると、ベルの音と餌の連合が学習され、ベルの音だけでもよだれが出るようになる。報酬が予測通りであった場合、報酬予測誤差系は作動しない。しかし、実際に得られた報酬が予測した報酬とは異なった場合、予測を修正して新しい報酬予測とする (Fletcher and Frith 2009, Schultz 2016, Nazimek et al. 2012, McCleery et al. 2018, 望月等 2018)。感覚が遮断されると脳の中で予想していた知覚を新たな知覚情報によって修正することができなくなってしまうので、その間違えを知覚の異常 (= 幻覚) という形にしてしまう。この考えも、広い意味では前述のボトムアップ系の障害による二次的なトップダウン系の異常という考えと類似している。神経科学的に「ドパミン報酬予測誤差仮説」が提案されている (Mireniewicz and Schultz

1994, Schultz et al. 1997, Glimcher 2011, Tian et al. 2016)。予測通りに報酬が得られた場合、ドパミンが放出される。ドパミン神経系の活動を抑制するとその条件づけが成立しなくなる。しかし、その反応には耐性が生じ、いつも予想どおりに報酬が得られるとドパミン系は興奮しなくなる。ところが、予想外の事が起きるとドパミン系は大きく興奮する。統合失調症ではドパミンが過剰と言われている、それが幻覚の原因と考えられており、D2 受容体遮断により幻覚が減弱する。ドパミン神経系が持続的に興奮すると報酬予測誤差がうまく作用しないで、入力情報の訂正が不可能になる。間違った知覚つまり、幻覚が誘発されやすくなる。また、D2 アンタゴニストが統合失調症患者の予測誤差を改善した (Horga et al. 2014) との報告から、報酬予測誤差の異常が幻覚の原因の可能性がある。

5.3. 自己モニタリング

自己モニタリング仮説は Frith (1987) によって提案された。統合失調症の患者が幻聴を聞いているときには、実は幻聴と同じ内容のことを自分で小さな声で発言しているという報告 (McGuigan 1966, Green and Preston 1981) から、統合失調症の患者は自分の声を自分のものを認識できないのが幻聴の原因ではないかという説である (浅井と丹野 2010)。自分で発した声は自分のものであると認識する機能として、自己モニタリングが想定されている。自己モニタリングを行うためには、今、自分が行っていることは自分が行っているという自己主体感 (sense of agency) がきちんと働いていないとならない。自分が行っている動作が自分の予想したとおりに行われた場合、その行為は自分が行ったと判断する (Wolpert et al. 1995, Wolpert 1997, Frith et al. 2000a, 2000b, Blakemore et al. 2002, Blakemore and Frith 2003)。自己所属感 (sense of ownership) とは、自己の身体、行為などが自分のものであるという主観的体験であり、自己主体感は自己所属感に包含される (前田 2019)。fMRI の研究から島皮質、頭頂葉、帯状回、補足運動野などが自己主体感を形成するのに重要な脳部位とされている (前田 2019)。

自己モニタリングの方法として想定されているのが、遠心性コピー (efferent copy, von Holst and Mittelstaedt 1950) または、随伴発射 (corollary discharge, Sperry 1950) と言われる機序である。人が物体を見る時、眼球を動かすと網膜上の物体の像が動くが、それを物体が動いたのではなく、眼球が動いたと認識できる機序である。ある脳部位で作られた遠心性の眼球運動のコピー (遠心性コピー) が感覚系に入力することにより補正するので、網膜上の物体の移動は、実際に物体が移動しているのではなく、眼球が動いているからであると認識することができる (三浦と小川 2015)。遠心性コピーは対象物がどのような動きをするか予想することによって、自己が動いているのか、他者が動いているのか判断する。その例として、他人にくすぐられるとくすぐったいのは、他人のくすぐる動きの遠心性コピーがないため (他人がくすぐる場合、その動きは予想できない、つまり、遠心性コピーの機序では処理できないので) 他人がくすぐるのは自分ではないと判断する。自分でくすぐってもくすぐったくないのは、自分のくすぐる動きに対して遠心性コピーがあるからである。ブローカ野で作られた内言の遠心性コピーは一次聴覚野に送られる。これは自分の考えだと認識される。しかし、統合失調症では遠心性コピーが変形し、自分のものであると認識できず、幻聴と判断してしまう (van Swam et al. 2013)。

海馬ネットワークに保存されている音声記憶が言語中枢ネットワークを興奮させて幻聴を起こす。その際、その音声記憶には自分のものであるという名札 (self-tag) が自己モニタリング障害によりなくなっているので、自分の音声記憶ではなく、外部からと誤って認識する (幻聴)。

ロンバート現象というものがある (Lombard 1910a, 1910b)。これは騒音下では発語の音量が自然と大きくなる現象をいう (浅井と丹野 2010)。この現象も自分の声の音量をモニターして、大きな声を出さなければ相手には聞こえないであろうことをフィードバックする機構である。つまり、自己モニタリングの一種である。PD ではロンバート現象が見られないと言われており (Ho et al. 1999)、ロンバート効果におけるドパミンの働きが推定されて

いる。自己モニタリングしているとき、実際おこっていることと予想していたことが、一致した場合は特に何もおこらないが、不一致だった場合はドーパミン系が興奮する。順序は逆であるが、ドーパミン系が過剰に興奮すれば、自己モニタリングが障害される可能性がある。PDにおけるロンバート効果の障害と統合失調症の幻聴の両者を考慮するとドーパミン系が低下でも過剰でも自己モニタリングは異常となると考えられる。PDのピサ徴候では体幹が左右のどちらかに傾くが、患者本人は傾いている自覚はない、これも深部知覚レベルにおける自己モニタリングの異常と解釈できる。

他人の手徴候 (Brion and Jedynak 1972) は、病側の手 (殆どの場合、左) を自分の手と認識することができない症候である。脳梁離断症候群の一つと考えられており、自験例では前大脳動脈の血栓による脳梁前部の脳梗塞がその原因と考えられた (岩田等 1990)。同時に拮抗失行も起こし、右手の動きを左手が妨害し、「この手を切ってください。」と患者は訴えた。これは自己モニタリング障害の例と考えられた。1ヶ月後にはこの患者は回復し、左手は自分の手であると認識できるようになった。

記憶情報には自分の頭の中で想像されたものと、実際に体験したものの2種類ある。この記憶はどちらであるかを正確に判断する機能をリアリティ・モニタリング機能という (Buda et al. 2011, 金城 2013)。これは、ある特定の記憶について、その記憶がいつどこでどのように得られたかという情報源についての記憶・認識であるソース・モニタリングの一種である (佐藤と四本 2012)。これは広い意味での自己モニタリングと解釈できる。この機能が障害されると幻覚や妄想がおきる。同様のこととして、自分の頭の中で考えていることが、自分の外で引き起こされていると誤って認知すること (misattribution, 誤帰属) が幻聴の原因であるとする説がある (Morrison et al. 1995)。

統合失調症の幻聴は知覚の異常、妄想は信念の異常とそれぞれ、症状として別のものであると考えられている。しかし、FletcherとFrith (2009) は、幻聴も妄想も自分の頭の中の考えを、自分の考えとして認識できない自己モニタリングの障害が原因な

ので、幻覚と妄想は認知科学的には同じものであると述べている。

5.4. 夢の誤認

健常者において37%が入眠時幻覚を、12.5%が覚醒時幻覚を経験している (Ohayon et al. 1996)。夢はレム睡眠のときに生じるので、レム睡眠から始まってしまう場合では夢を幻覚として認識してしまう場合がある。その代表的な疾患はナルコレプシーである。幻覚の内容としては人や動物の場合が多い。病識が欠損していて恐れなど情動を伴う場合も多い。ナルコレプシーの患者は錯視も経験する場合が多い。

適切な和訳はないが、status dissociatus という持続的な睡眠相の異常を示す状態で、持続的な夢のような幻覚を見ることがある。病態としてはパラソムニア (睡眠時異常行動) がある。疾患としてはナルコレプシー、認知症、多系統萎縮症、心臓手術後状態 (status post-cardiac surgery)、ギラン・バレー症候群、モルバン症候群 (筋痙攣、自律神経障害、睡眠時異常行動、認知症などを示す疾患)、アルコール離脱症候群、致死性家族性不眠症により生じる。

中脳幻覚は睡眠周期の異常を伴うので、REM睡眠の障害により夢が覚醒時に出現するとも考えられる。また、PDでは発症以前でもREM睡眠異常症を示す場合が多く、その幻覚の機序として中脳幻覚との共通性が見いだせる (Muri 2015)。

断眠により幻視が起きる (Waters et al. 2018)。断眠時間が長くなると体感幻覚や幻聴も生じる。幻覚として幻視が起きるのはナルコレプシーを彷彿とさせる。ナルコレプシーの入眠時幻覚では睡眠麻痺を伴うことも多く、レム睡眠異常と考えられている。断眠による幻視は入眠時幻覚と同じかどうかは不明である。なぜならば、断眠による幻視があるときレム睡眠に起きる筋脱力は伴わないからである。

5.5. 薬理学的見地からの考察 (Russo et al. 2019)

幻覚についての薬理学研究には2つの流れがある。一つは幻覚誘発薬の研究から、他方は幻覚治療薬の研究からである (Lowe et al. 2013)。構造学

的かつ機能的に幻覚薬はメスカリンのようなフェニルエチルアミン類と LSD で代表されるトリプタミン類に分類される (Shulgin and Shulgin 1991, 1997)。その他、フェンシクリジンのような非競合型 NMDA アンタゴニスト、カンナビノイド、サルビノリン A などがある。幻覚治療薬としては D2 アンタゴニストや 5-HT₂ アンタゴニストがある。以下、伝達物質の視点から論ずる。

5.5.1. ドパミン

Delay ら (1952) の発見から統合失調症の陽性症状はクロロプロマジンで減弱できることがわかり、その機序としてドパミン D₂ 受容体遮断作用が重要であることが証明された。その後、D₃ 受容体の重要性も指摘された (Joyce 2001)。アンファタミンやコカインはシナプス間隙のドパミンを増加させることにより幻覚が生じる。その幻覚はハロペリドールやレボメプロマジンで治療可能であるし、抗精神病薬を前投与しておけばアンフェタミンの再投与でも幻覚は生じない (Sato et al. 1992)。幻覚誘発薬の代表は LSD で、その幻覚誘発作用は 5-HT_{2A} 受容体刺激による (Glennon et al. 1984)。しかし、LSD は D₁ 受容体と D₂ 受容体も高親和性に結合するので、その幻覚誘発作用はドパミンが関係しているかもしれない (Watts et al. 1995)。しかし、LSD による幻視とレボドパ製剤による PD 患者の幻視は特徴が異なる。前者は景色が振れるたり、色彩の異常がある幻視が多い。そのことから、やはり、LSD の幻覚誘発作用は 5-HT_{2A} 受容体を介したものと考えられる。

大麻に嗜癖がある人は幻覚を体験する割合が高い (Hides et al. 2009, Scott et al. 2009)。大麻は CB₁ 受容体の部分アンタゴニストである。VTA のドパミン神経細胞に存在する CB₁ 受容体を刺激するとドパミンが放出される (Chevaleyre et al. 2006)。ヒトでも PET (Bossong et al. 2009) や fMRI (Bhattacharyya et al. 2009) を用いた研究で、それは証明されている。つまり、大麻による幻覚はドパミンが関与していると思われる (Henquet et al. 2005) が、幻視の内容は LSD に類似しているのでセロトニンが関与しているのだろう。

PD 患者で幻視がある場合、投与している抗パーキンソン病薬を減量すると幻視が減弱、消失することが多い。幻視は脳縁系の D₃、D₄ 受容体の過剰刺激が原因と考えられているので、ドパミンアゴニストは幻視を誘発しやすい。幻覚が出現した PD 患者のレボドパ内服量は幻覚が出現していない患者と差がないので、高用量のレボドパは幻覚のリスクではない (Fénelon et al. 2000, Sanchez-Ramos et al. 1996)。病初期から幻覚を示す PD 患者は精神病を発症したり、DLB の可能性が高い (Goetz et al. 1998)。つまり、PD 患者の幻覚は薬剤よりも患者自体に問題がある。

α 2 アゴニストであるクロニジンは幻覚を誘発する (Brown et al. 1980)。その機序として、 α 2 アゴニストはドパミン放出を促進することが考えられている (Grenhoff and Svensson 1993)。

5.5.2. セロトニン

1938 年に Hofmann によって発見された LSD の幻覚誘発作用は、前頭前野と脳縁系に存在する 5-HT_{2A} 受容体刺激を介する (Passie et al. 2008, Eggers 2013, Kometer and Vollenweider 2018)。シロシビンやメスカリンなどの幻覚誘発薬の作用もすべて 5-HT_{2A} 受容体刺激による (Nichols 2004)。LSD 中毒の症状は幻影や錯視、外界刺激の認識亢進、内的思考や内的刺激の認識亢進、錯視視覚的な痕跡、大視症と小視症などがある (ストール 2015)。

統合失調症などの疾患における幻聴はドパミン D₂ アンタゴニストにより治療される。非定型抗精神病薬は D₂ アンタゴニスト作用以外に 5-HT_{2A} アンタゴニスト作用を持っている。この 5-HT_{2A} アンタゴニスト作用により非定型抗精神病薬の錐体外路性有害作用は弱い。5-HT_{2A} アンタゴニスト作用自体が幻覚抑制作用を持っていると考えてもよい。なぜならば LSD などの幻覚誘発物質は 5-HT_{2A} アゴニスト作用を持っているので、5-HT_{2A} アンタゴニストは抗幻覚作用がある。しかし、非定型抗精神病薬の抗幻覚作用は定型抗精神病薬より弱いので、非定型抗精神病薬の 5-HT_{2A} アンタゴニスト作用の抗幻覚作用は弱いと考えられる。

大脳皮質の神経細胞 (グルタミン酸作動性) に

は5-HT_{2A}受容体とmGluR2/3が共存しているので、5-HT_{2A}受容体に作用する物質はグルタミン酸神経系を修飾する (González-Maeso et al. 2008)。5-HT_{2A}逆アゴニストであるピマバンセリンはPDでの幻覚抑制作用が期待されていた。しかし、最近の研究ではあまり効果はなかったと報告されている (Meltzer et al. 2010)。

5.5.3. グルタミン酸

大脳皮質に存在するGABA介在ニューロンにはNMDA受容体が存在している。NMDA受容体刺激によりGABAニューロンは興奮する。GABAニューロンは大脳皮質のグルタミン酸作動性ニューロンを抑制している。そのグルタミン酸作動性ニューロンはVTAのドパミン神経を持続的に興奮させている (ストール 2015)。そのため、NMDAアンタゴニストはGABAニューロンを抑制し、グルタミン酸作動性ニューロンを興奮させ、ドパミンを放出させ、幻覚を起こす。フェンサイクリジンはNMDA受容体の非競合型アンタゴニストであり、統合失調症様の陽性症状を呈する。ケタミンもNMDA受容体の非競合型アンタゴニストで、麻酔用量以下で統合失調症様の陽性症状を呈する。アマンタジンもNMDA受容体の非競合型アンタゴニストで、PD患者に幻覚を誘発しやすい。アマンタジンと構造が似ているメマンチンはDLBに幻視を起こす (Ridha et al. 2005, Monastero et al. 2007)。

$\sigma 1$ 受容体の活性化はNMDA受容体の機能不全を起こして、幻覚を生じる。デキストロメトルファンは $\sigma 1$ アゴニスト作用もあるが、大量に長期に渡ってデキストロメトルファンを服用すると幻覚を誘発する (Miller 2005)。 $\sigma 1$ 受容体遮断作用のあるSSRIであるフルボキサミンは、その作用がないSSRIであるヴェンラファキシンよりも妄想型うつ病に効果がある (Stahl 2005)。

幻聴のある統合失調症患者では、幻聴がない統合失調症患者に比べてグルタミン酸濃度が側頭葉と前頭葉で上昇していた (Hugdahl et al. 2015, Curcic-Blake et al. 2017)。統合失調症患者では、聴覚皮質の3層のGABA作動性神経終末におけるGABA合成酵素の発現が減少していた (Moyer et al.

2012)。これらの所見はGABAニューロンの機能が低下して、皮質のグルタミン酸ニューロンが過活動となっていることの傍証となる。

5.5.4. アセチルコリン

DLBはアルツハイマー病よりもマイネルト基底核が供給するアセチルコリンが減少している。そのため、幻覚に最も関係しているのはアセチルコリン減少であるという説が多い。しかし、アルツハイマー病ではDLBのような幻視は出現しない。抗コリン薬で幻視が誘発されることがあるが、それは意識変容がその機序である (Goetz et al. 1982)。DLBはドパミンが減少しているので、線条体ではアセチルコリンは相対的に優位になっている。アセチルコリン減少がDLBの幻覚の機序であるかは疑問である。

橋脚間核と後外側被蓋核にあるアセチルコリンニューロンはGABA作動性介在細胞を介して間接的に中脳辺縁ドパミン神経と連絡している。これらのアセチルコリン系ニューロンが興奮するとドパミンの放出が減少し、幻覚を抑制する (Stahl 2008)。ドネペジルはPD患者の幻覚 (Fabbrini et al. 2002)、シャルル・ボネ症候群 (Ukai et al. 2004)、音楽幻聴 (Strauss and Gertz 2009)を抑制した。ガラントミンは認知症を伴ったPDの幻視を軽減したとの報告がある (Aarsland et al. 2003)。

5.6. 解剖学的見地からの考察

MRIによる解剖学的研究とPET、SPECT、fMRIを用いた研究から幻覚の責任部位の候補が報告されている。幻覚のある者となない者を比較する場合、差のある脳部位は幻覚に何らかの関係がある部位以外に個人差や交絡因子である。幻覚のある被験者を幻覚のある時となない時を比較する場合は、個人差が消えるので、前者よりも意味がある。しかし、機能画像の時間分解能は低いので測定は難しい。

複雑性幻覚は感覚のモダリティに関与する脳部位だけではなく、記憶、注意、意思決定、意識維持など多くの脳部位がその発生に関係している。脳機能は様々な脳の領域を結んだシステムが中心となって遂行されるので (hodotopy, Catani and ffytche

2005)、幻覚の場合も複数の領域が変化している。しかし、システムについては研究途上と考えられ、知見もあまり多くないので、ここでは、脳部位別に論じた。

5.6.1. 前頭葉

幻聴のある患者で、ブローカ野の異常と前頭前野の異常が報告されている。前者の例として、言語性幻聴はブローカ野に関連してとの報告がある (Stephan et al. 2001, Catani et al. 2011, Jardri et al. 2011, Vercammen et al. 2011, Plaze and Cachia 2013, Chang et al. 2017, Huang et al. 2019)。幻聴のある統合失調症患者は小声で幻聴内容を話している、そのため機能画像検査をすると2次的にウェルニッケ野の興奮が検出されるし、声を出しているのでブローカ野も興奮している。後者の例として、メタアナリシスを行ったところ言語ネットワークと海馬ネットワークが関連していることが判明した (Jardri and Sommer 2013)。海馬ネットワークに保存されている音声記憶が言語中枢ネットワークを興奮させて幻聴を起こす。その際、その音声記憶には自分のものであるという名札 (self-tag) が自己モニタリング障害によりなくなっている、自分の音声記憶ではなく、外部からであると誤って認識してしまうのが、幻聴発生の機序である。

5.6.2. 頭頂葉

幻聴を示す患者において、下頭頂小葉 (縁上回と角回、Jardri et al. 2011, Vercammen et al. 2011) と側頭葉から前頭葉に向かう線維である背側聴覚経路の異常が報告されている (Catani et al. 2011, Plaze et al. 2011)。下頭頂小葉は上頭頂小葉と合わせて頭頂葉連合野を形成し、体性感覚と視覚の高次感覚処理、多感覚の処理、空間知覚、運動知覚、運動の発現調節機能、注意機能などを行っている (田岡 2013)。

5.6.3. 側頭葉

幻聴を示す患者において、聴覚野、ウェルニッケ野、並びに側頭葉白質の異常が報告されている。言

語性幻聴は側頭葉の機能低下と関連し (Vercammen et al. 2011)、言語性幻聴を示す統合失調症患者では言語野の異常があり (Stephan et al. 2001)、ウェルニッケ野を直接刺激すると幻聴が誘発される。幻聴のある統合失調症患者では言語認識の際、活性化するウェルニッケ野の活動が減少している (Plaze et al. 2006)。言語性幻聴の強い統合失調症患者ではウェルニッケ野を包含している上側頭溝が萎縮している (Plaze and Cachia 2013)。薬物治療されていない統合失調症の患者で幻覚がある患者では、それが無い患者や正常対照群に比べて、言語野を含んだ神経経路の遮断がfMRIで認められた (Chang et al. 2017)。言語性幻聴に関しては聴覚野と言語野のネットワーク異常が想定されている (Huang et al. 2019)。また、メタアナリシスを行ったところ、幻聴には言語ネットワークと海馬ネットワークが関連していることが判明した (Jardri and Sommer 2013)。幻聴のある統合失調症患者において、ウェルニッケ野とその他にどこが関係したか調べた研究がある。ウェルニッケ野とブローカ野と関係があるとrTMSの効果があり、ウェルニッケ野と非優位側のブローカ野相当部位の関係がある患者においては、時々幻聴がある患者においてのみ、rTMSの効果があつた (Hoffman et al. 2007)。

5.6.4. 後頭葉

一次視覚野を刺激すると要素性幻視しか誘発できないが、視覚連合野の刺激では複雑な幻視を誘発できた (Lhermitte 1951)。特に、V2-V5と言われる腹側外線条体野が重要な役割を担っている (ffytche et al. 1998)。色のついた幻視は右中部紡錘状回の活動と関係している。紡錘状回は色情報の処理、顔と身体認知、単語認知、数字認知、抽象化機能に関係している。

5.6.5. 島

島は、味覚、内臓感覚、自律神経、情動に関与している。大脳皮質、視床、扁桃体と連絡がある。言語性幻聴にも関与している (Jardri et al. 2011)。薬物治療されていない統合失調症の患者で幻覚がある患者では、それが無い患者や正常対照群に比べ

て、島を含んだ神経経路の遮断が fMRI で認められた (Chang et al. 2017)。

5.6.6. 辺縁葉 (帯状回、海馬を含む)

帯状回は学習、記憶、情動などに関与している。特に前帯状回は行動モニタリング、社会的認知、情動などに関与している (岩田ら 2016)。言語性幻聴に帯状回も関与している (Jardri et al. 2011, Vercammen et al. 2011)。薬物治療されていない統合失調症の患者で幻覚がある患者では、それがない患者や正常対照群に比べて、前帯状回を含んだ神経経路の遮断が fMRI で認められた (Chang et al. 2017)。

また、幻聴の内容は患者本人が記憶していることにはかならないので、記憶の想起に関連する部位 (海馬傍回、下側頭回を中心とした側頭葉) が、ブローカ野よりも早く興奮する (Aleman and Vercammen 2012)。メタアナリシスを行ったところ言語ネットワークと海馬ネットワークが関連していることが判明した (Jardri and Sommer 2013)。

5.6.7. 視床

視床障害による幻聴と幻視が報告されている (Noda et al. 1993)。未治療の幻覚のある統合失調症患者で視床の活性化が認められた (Silbersweig et al. 1995)。NAA/ コリン比の低下、つまり、機能の低下が幻覚を示す統合失調症の患者で認められた (Martí-Bonmatí et al. 2007)。視床は記憶に関与しているので、その障害によりトップダウン系の異常がおこり、幻覚が誘発される。また、感覚の中継をするのでボトムアップ系の異常により幻覚が誘発される。視床が記憶に関与している回路として、パペッツ回路とヤコブレフ回路が知られている。前者は、海馬→脳弓→乳頭体→視床前核→帯状回→海馬という閉鎖回路を形成している。アルツハイマー病では海馬、帯状回が障害され、ウェルニッケ脳症では乳頭体が障害される。後者は、側頭極→扁桃体→視床背内側核→前頭眼窩皮質→側頭極という回路であり、前頭側頭型認知症では側頭極の変性が特徴的である。しかし、アルツハイマー病や前頭側頭型認知症では幻覚は多くないので記憶の回路障害は幻覚のリスクとなるが、主たる原因ではない。

5.6.8. 左右差

Penfield と Perot (1963) の脳刺激研究において幻聴は優位半球の刺激で出現しやすく、幻視は劣位半球の刺激で出現しやすいと報告している。

5.7. 遺伝学的見地からの考察

統合失調症は遺伝傾向がある。しかし、責任遺伝子は見つかっていない。その理由として統合失調症はヘテロな疾患の集まりで、統合失調症としてひとまとめに遺伝子解析すると、有意差は見いだせないからである。幻覚の有無だけで遺伝子異常を探してみた (Sandjuán et al. 2013)、なぜならばすべての統合失調症の症状の中で最も機能画像検査と関連する症状だからである (Jardri et al. 2011)。PD やアルツハイマー病で幻覚が出現しやすい遺伝子多型を調べたところ、CCKA 受容体、セロトニントランスポーター、ドパミン D3 受容体に有意な差が報告されている。また、大麻で幻覚が起こる人では catechol-O-methyltransferase 遺伝子の多型 (Caspi et al. 2005, Henquet et al. 2009) が、アルコール性振戦せん妄ではドパミントランスポーター (Limosin et al. 2004) の多型が報告されている。最初の統合失調症の遺伝子研究はセロトニントランスポーターのプロモーター配列に遺伝子多型を認めるとのもので、幻聴のある患者で有意差があった (Malhorta et al. 1998)。

6. 幻覚の原因疾患

あるタイプの幻覚が出現した場合、必ずある疾患が考えられるというわけではないが、ある疾患はあるタイプの幻覚が多い、逆にあるタイプの幻覚はある疾患に多いという知見は集積している (Blom 2013)。

笹貫 (2021) は幻覚を症候学的に鑑別して、疾患名を対応させるアルゴリズムを示した。使用する症候は「意識障害の有無」「精神病性の有無」「器質性か内因性か」である。例えば、「精神病性」「内因性」「意識障害なし」の幻覚が起こるのは統合失調症となる。

身体疾患や中毒による幻覚は、複数のモダリティに生じる多感覚性であり、暗示などの影響を受けやすく、刻々と変化する特徴がある (濱田 2006)。

6.1. 神経疾患

神経疾患における幻覚の頻度は偏頭痛で20%未満、部分発作では13% (Mauguière 1999)、ナルコレプシーでは40%-66% (Billiard et al. 2011)、PDでは50%、DLBでは73% (Williams and Lees 2005)、アルツハイマー病では18% (Ropacki and Jeste 2005)と報告されている (Fénelon 2013)。神経疾患ではモダリティとして幻視が多い。アルツハイマーでは幻視が18.7%、幻聴が9.2%であった (Ropacki and Jeste 2005)。

6.1.1. PDとDLB

PDの幻覚は1970年代から注目されるようになったが、それはドパミン補充療法が開始された時期と一致している。そのため、最初は、レボドパがPDの幻覚を含む精神病症状を誘発していると考えられた (Celesia and Barr 1970, Damasio et al. 1971, Sacks et al. 1972, Sharf et al. 1978, Moskovitz et al. 1978, Rondot et al. 1984, Goetz et al. 1998, Papapetropoulos et al. 2005)。更に、レボドパ導入以前から、PDには抗コリン薬が使用されており、PD患者に幻覚が生じた場合はそれらの薬物が原因と考えられた。しかし、レボドパ療法が発見される以前の時代に、PDで非薬剤性の幻覚を示した報告はある (Fénelon et al. 2006)。その場合、統合失調が合併しているとは考えられないのか、また、DLBは1970年代以降に認識された疾患なので、それ以前はPDと診断されていた可能性があるのではないのかなどと色々疑問は湧く。幻覚が生じたPDの患者さんで抗PD薬をすべて中止しても幻覚が消失しないときは、DLBと診断するであろうか。

PDでは、幻覚のリスクは、高齢、長期の罹病期間、認知障害、うつや睡眠障害 (Barnes and David 2001, Fénelon et al. 2000, 2006)、UPDRS I (精神・行動・気分)、II (日常生活動作)、III (運動機能) で重症 (Papapetropoulos et al. 2008)、ドパミンアゴニストの使用、昼間の眠気、視覚障害である。幻覚は予後不良因子である。しかし、DLBでは予後不良と相関する臨床症状はなかった (Aarsland et al. 2001)。逆にPDで幻視があると、認知症が

起こりやすい (Galvin et al. 2006)。

PDの幻覚は幻視が多いが、幻聴 (Inzelberg et al. 1998)、幻触 (Onofrj et al. 2013) も11%-19%と報告されている (Onofrj et al. 2013)。幻嗅が87人中4人存在し、嗅覚機能は健常者と比べると低下していたが、その程度は幻嗅のないPD患者と同じであった (Bannier et al. 2012)。PDの幻覚は初期には幻視が多いが進行するに従って他のモダリティの幻覚が加わる (栗田 2002, 2021)。人物幻視は頻度が最も多く、幻覚の内容はその患者によって一定している。つまり、子供の幻視が見える患者は幻覚が見えるときはいつも同じ印象の子供である。その幻視の背景は実在しているものである。持続時間は数秒から数分である。幻聴が聞こえる場合は情動を伴わない。幻触は誰かに触られている感じである。病識のある幻覚は良性とみなされており患者のQOLへの影響は少ないと認識されているが、疾患の進行に従って病識は減弱していく (Goetz et al. 2006)。PDもDLBもその幻覚の特徴は似ている (Mosimann et al. 2006, Nagahama et al. 2007)と報告されているが、何かいる感じ (気配感、feeling of presence、気配感覚、sense of presence、sensed presence、本論文では気配感を使用) はPDに多い。認知症を伴ったPD (PDD) とDLBの臨床症状は同一であるが、アルツハイマー病とは認知障害の変動があること、幻視やうつ状態の存在、睡眠異常で区別できる (Galvin et al. 2006)。病理学的には認知症を伴ったPDの38%がDLBで、アルツハイマー病の合併が33%であった。つまり、PD患者が認知症になった場合、PDDになったのか、アルツハイマー病を合併したのか、鑑別が必要である。PDに関連する精神病の診断基準として、明白な感覚があり、慢性的な幻覚、妄想、気配感、錯視が挙げられている (Ravina et al. 2007)。

機能画像研究から、幻視のあるPD患者は、それがないPD患者に比べて、視覚連合野 (Boecker et al. 2007)、後頭葉 (Matsui et al. 2006)、下頭頂小葉、楔前部、下側頭回、紡錘状回 (Oishi et al. 2005) の代謝低下が認められたという。また、幻視を示すPDやDLBでは扁桃核、海馬傍回、下側頭回皮質でのレビー小体が集積していることが報告され

ている (Harding et al. 2002)。下頭頂小葉は感覚の高次処理や注意などを司り、楔前部は自己の心象、視空間認知、デフォルトモード・ネットワーク、遂行、記憶に関連している。下側頭回は色覚と顔貌の認知に、紡錘状回は色情報の処理や顔と身体認知などに関係している。そして、海馬傍回は記憶の想起に関与している。幻覚を伴うPD患者は、SPECTで側頭葉 (Okada et al. 1999) の血流低下、並びに、fMRIで後頭葉の活性化低下 (Meppelink et al. 2009) が認められた。また、PDでは、視覚誘発電位の潜時の延長が認められたが、幻覚の有無では差はなかった (Murphy et al. 2021)。しかし、視覚性の事象関連電位の研究から、幻覚のあるPD患者では、幻覚がない患者に比べてP2-P3潜時が延長していることが報告されている (Kurita et al. 2010)。これより、PDで幻覚のある患者ではトップダウン系の異常が示唆される。

認知科学から、PDやDLBの幻覚、主として幻視の機序として、注意制御モデル異常が提案されている (Shine et al. 2011)。デフォルトモード・ネットワークとは脳が目的を持ってなにか動いているときには活性化していない脳部位で、ぼーとした状態 (mind wandering) のときに働いている脳部位のことである。それは、内側側頭葉、内側前頭前野、後部帯状回、外側頭頂葉、楔前部から構成されている (Raichle et al. 2001, Greicius 2002)。その時、脳は、エピソードメモリーや意味性知識を思い出したり、操作したりしている (Binder et al. 1999, Mazoyer et al. 2001)。Shineら (2011) はPD患者の幻覚出現のメカニズムとして、外部からの視覚情報を心象と統合することができないことが原因としている (attentional control model、注意制御モデル)。PDではドパミン作動性のアマクリン細胞の機能が障害され、視覚情報が不明瞭になってしまう。そのため、物体認識に関与している背側注意ネットワークが機能不全となってしまう。すると代償的に、視覚情報の分析に腹側注意ネットワークが過剰に関与するようになる。腹側注意ネットワークはデフォルトモード・ネットワークとセイリエンス系にも関与しているので、両方の機能に過剰に依存してしまう。デフォルトモード・ネットワー

クの活性化はパーキンソン病の幻覚に関係している (Franciotti et al. 2015)。また、セイリエンスが過剰に活動すると、今、現在見えているものを生存に関して驚異的なものと誤って認識してしまう。以上から、両疾患による幻視の機序として、デフォルトモード・ネットワークの異常により、記憶にあるイメージ像が幻視として、知覚されてしまうことが考えられている。PDやDLB患者で、周辺視野で幻視が認知され、幻覚に焦点を合わせると消える場合がある (Diederich et al. 2003, Onofrj et al. 2003, 2007) が、mind wandering状態の時「ふと」幻覚が見えるが、焦点を合わせようと意識するとデフォルトモード・ネットワークが不活化して、幻視が消える考えると、この現象が説明しやすい。患者さんは「人みたいのが見えたので、見ようとする」と述べる。

幻覚のあるPDでは、遂行障害のなかのリアリティ・モニタリング機能が低下している (Barnes et al. 2003)。具体的には、物品の知覚認知、そして、今、知覚している物品がそれであると判断できるその物品に関しての記憶が障害されている。

また、符号化 (記銘) したエピソード記憶の想起過程のうち recollection の過程が障害されている。エピソード記憶の想起過程には recollection と familiarity の2つがあり、前者がその出来事を「いつ」「どこで」体験したという情報が記憶情報として含まれているが、後者は体験したという感覚であり「いつ」「どこで」という情報は含まれない (月浦 2013)。Recollectionの責任部位として、海馬ならびに海馬傍回、左背外側前頭前野、頭頂葉が挙げられている。

薬理的視点から論じる。幻視を伴うDLBでは、それを伴わないものに比べて側頭葉のアセチルコリン系が低下している (Perry et al. 1990a, Perry et al. 1990b)。具体的にはアセチルコリンの神経終末マーカーであるコリンアセチルトランスフェラーゼだけでなく、 $\alpha 7$ ニコチン性アセチルコリン受容体数も減少している (Francis and Perry 2007)。この受容体はグルタミン酸作動性神経終末に存在し、グルタミン酸の放出促進を起こしている。この受容体が減少しているのは解剖学的にグルタミ

ン神経終末が消失していると解釈して良いかもしれない。LSD による幻視は 5-HT₂ 受容体刺激によるが、PD の幻視に対する治療として 5-HT₂ 受容体拮抗薬の有用性が指摘されている (Kurita et al. 2020)。

DLB の診断基準として、必須の症状として認知症があるのは当然であるが、3 つのうち 1-2 つあれば良いとする中核症状として、認知障害の変動、幻視、パーキンソニズムがあげられている (McKeith et al. 2005)。そのため、DLB における幻覚の頻度は多めに見積もられてしまう。解剖学的研究から DLB における幻覚の頻度は PD と同じであると報告されている (McKeith 2002, Williams and Lees 2005)。

DLB の幻視は人物が最も多く、次に猫などの小動物や虫が続く (長濱 2021)。DLB の精神病症状を因子分析したところ、4 つの因子に収斂された (Nagahama et al. 2007)。1 つはカプグラ症候群のような誤認。2 つ目は死んだはずの人が部屋にいるというような記憶錯誤。3 つ目は人以外の幻視。4 つ目は気配感である。

幻覚の中で幻視が多い理由として、DLB では視覚野 (Matsui et al. 2006)、視覚連合野 (Pernecky et al. 2008, Nagahama et al. 2010) の機能が低下していることが考えられる。

DLB の幻覚の責任神経伝達物質として、ドパミンが考えられていたが、セロトニンやアセチルコリンなどの関与も推定されている。覚醒剤中毒では幻聴が誘発され、LSD では幻視が誘発されるので、DLB の幻視はセロトニンがドパミンより関与している可能性もある。

6.1.2. その他の神経変性疾患

アルツハイマー病では妄想はよく出現するが、幻覚は稀である。そのため、幻覚については、あまり調べられていない (Holroyd 1998)。幻視を示したアルツハイマー病 2 例の PET を用いた報告では、右頭頂葉、左内側側頭葉、左背外側前頭葉の代謝が低下していた (Lopez et al. 2001)。しかし、アルツハイマー病の亜型と考えられている後部皮質萎縮症では幻視が出現する (Josephs et al. 2006)。やはり、後頭葉障害は幻視出現の条件だと思われる。レビー小体の出現しないパーキンソン症候群である進

行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症でも幻覚は稀である。また、シヌクレイノパチーである多系統萎縮症も、幻覚は稀である (Onofrj et al. 2013)。やはり、障害される脳部位の局在が幻覚出現には重要なのだと思われる。前頭側頭型認知症では幻覚は出現しないとされているが、C9ORF72 の変異がある前頭側頭葉変性症と運動神経疾患が合併するタイプでは幻覚を示すという (Smith et al. 2013)。

6.1.3. 中脳幻覚 (Lhermitte 1932)

中脳幻覚はかつて、脳脚幻覚症ともいわれが (大橋 1968)、実際には、中脳被蓋の病変により起こる幻覚のことをさす (Lhermitte 1922, van Bogaert 1927)。中脳には末梢からの感覚神経が通過しているので、中脳病変により感覚遮断がおきるのがその原因と言われていたが、現在ではそれだけでは幻覚は誘発されないと考えられている (Muri 2015)。その特徴として、①夕方に生じる、②小動物や虫などが色彩豊かに動き回る、③精神病性はない、④睡眠周期の異常を見る症例が多い、⑤幻視は持続性をもつと言われている (林 2021)。自験例も、蝶やトンボが野原を飛ぶのがみえたり、太鼓をたたいているのが見えたり、また、大きな虫が体についているといった興奮状態に陥った (岩田ら 1987)。幻覚発生の機序として脳幹障害による皮質制御障害が原因であるとの説が 2 つある (Middleton and Strick 1996, Manford and Andermann 1998)。Middleton and Strick の説は、中脳障害 (視床下核から黒質網様部への興奮性の入力がなくなると) が起こると、最終的には下部側頭葉の興奮が亢進して、幻視が起こるというものである。一方、Manford and Andermann の説は中脳の障害により縫線核から外側膝状体への入力が増進され、外側膝状体から大脳皮質への入力異常が起こるのが幻視の機序としている。

6.2. 精神疾患

6.2.1. 統合失調症

統合失調症の幻覚で最多で、特徴的なのは言語性幻聴である。これは考想化声 (自分自身の考えが身体の外側または内側から、思考と同時にあるいは遅

れて聞こえる現象)が強まった症状と理解すると腑に落ちる(濱田 2006)。考想化声、会話形式での幻聴、自分の行動について誰かが発言する幻聴はK. Schneider の一級症状として挙げられており、診断的価値を持つ幻覚である。統合失調症患者で幻視が出現した場合、低い知能指数と若年発症が関係しているという(David et al. 2011)。

6.3. 薬物

薬物誘発幻覚には薬物の直接作用により誘発される幻覚と退薬症状としての幻覚の2種類がある。幻覚誘発薬にはLSDなどのセロトニンアゴニスト、退薬症状としてはアルコール離脱症状である振戦せん妄がある。アルコールはGABA アゴニストとして作用するので、振戦せん妄はGABA 神経系の機能不全が原因である。そのため、痙攣も誘発される。せん妄なので意識障害である。

ドパミンはトップダウン系を形成する前頭前野の活動を高め、セロトニンは脳全体の情報連合性を亢進させるので、覚醒剤やLSDなどが幻覚を誘発することが説明できる(那波と村山 2019)。

7. 幻覚の治療

7.1. 薬物治療

現在、幻覚の75%は抗精神病薬で治療されている。しかし、DLBはアルツハイマー病よりも脳内アセチルコリンが低下しているので、コリンエステラーゼ阻害薬が有効である(McKeith et al. 2000)と言われている。特に幻視に効果があったとのことである(Edward et al. 2007, Mori et al. 2012, Stinton et al. 2015)。

7.2. 非薬物療法

幻覚の心理社会的介入療法として効果があると認められているのは認知行動療法などである(Jenner 2004, 2013, Zimmermann et al. 2005)。幻聴のある統合失調症患者では自分で気づかないような小さな声で幻聴の内容を話していることがあるので、その音を増強して、フィードバックすれば治療に使用できる(Green and Preston 1981)。

経頭蓋磁気刺激法が幻聴の患者に適応され

(Hoffman et al. 1999, 2003, 2007)、効果があることが確認されている。その機序としては磁気刺激による聴覚野の抑制が考えられている(Kindler et al. 2012)。聴覚野が抑制されれば、独語として聞こえてくる自分の声は小さくなるのは自然なことである。薬物抵抗性の幻聴に効果が期待される(Freitas et al. 2009)。幻視に対しても、両側後頭葉の脳梗塞により起こった幻視が後頭葉への経頭蓋磁気刺激により消失したとの症例報告がある(Merabet et al. 2003)。神経伝達物質の変化を実験動物で検討しているが(Lowe et al. 2013)、磁気刺激は局所療法なので、脳全体での伝達物質の変化に着目する意味があるのか疑問である。

療養上の工夫として、病識がない場合、病識を誘導するために幻視に触ってみてないことを確認する方法がある(長濱 2021)。

8. 終わりに

研究をする場合の難しさとしては、幻覚だけ示す患者の抽出である。妄想と幻覚を精神病症状としてまとめている研究が多く、その結果はあくまでも精神病症状を示すものである。幻覚は始終出ている訳でないの、幻覚が出たときに機能画像検査はされるべきである。その点を考慮して、幻視が出現したときにのみfMRIを撮影した研究があり(Sireteanu et al. 2008)、幻覚出現時には外線条皮質、後部頭頂葉などが活性化していたという。それが幻覚であると判断できるリアリティ・モニタリングが障害されていない人を被検者としなくてはならない。

知覚は外界での出来事を人体のセンサーを介して電気信号に変換して、脳で認識するというものである。数々のだまし絵があるように、知覚は真実ではない。ちょっとしたことで容易に変調をきたすfragileな機能である。様々な原因で幻覚は誘発される。運動麻痺のように神経細胞が完全に障害されれば幻覚は起こらない。機能画像で抑制されている脳部位があるが、そこは責任部位ではない、絶対的に、または相対的興奮している部位が責任部位である。

用語集

病識

精神疾患に見られる病識欠如から「病識とは自身の中に起こる病気に伴う変化に正しく対応し、疾患は精神面で起こっていることを現実認識すること」と定義される (Lewis 1934, 池淵 2012)。Jaspers の定義「患者が体験と自己に目を向けて、精神疾患の原因をたずねながら、自分の病気のいろいろな側面や病気全体を判断するときにとる患者の態度のうち、あらゆる症状が正しく判断され病気全体の種類も重さも正しく判断されているもの。患者と同一の文化圏の平均的な健康な人が行う判断を基準とする。」がわかりやすい。

注意

外界からの感覚入力膨大であるので、それを効率よく処理して生体は生きなければならない。その情報を選択する方法として「注意」機能がある (小川 2017)。注意とは脳の情報処理において、一つのことに集中して、他のことは処理しない機序の事をいう。これを特に選択的注意という。2つの課題を、注意能力を分割して処理するのを分割的注意という (河原 2013)。進行期の PD では、単純に歩くだけならば問題なく歩ける患者でも、手で仕事をしながら歩くようなことが難しく、その場合、歩行障害を示す場合があり、分割的注意障害の例と考えられる。注意の働きかたには2種類あり、内発的注意制御と外発的注意制御がある。前者は、記憶に基づいて入ってくる刺激を選択するのでトップダウン・コントロール (目的指向性制御) と言われ、後者は刺激が大きいとか目立つ等の場合に働き、ボトムアップ・コントロール (刺激駆動性制御) と言われている。探さないといけない人の特徴として背が高いという情報がある時、背が高い人を探すのが目的指向性制御であり、一方、人を探すとき、背が高い人は目立つので自然と刺激駆動性制御が働く。トップダウン・コントロールとボトムアップ・コントロールの両方とも両側の上前頭連合野と上頭頂連合野からなる背側注意ネットワークが関与し、ボトムアップ・コントロールは左帯状回前部と補足運動野からなる腹側注意ネットワークも関与している。つまり、腹

側注意ネットワークは背側注意ネットワークの情報修正系として働いている (松嶋と田中 2012)。

聴覚野 (宋 2012)

一次聴覚野は上側頭回後半部 (ブロードマン 41 野) と外側溝の奥にある横側頭回 (ヘッシェル回、ブロードマン 42 野) とに位置する。一次聴覚野とその周辺は周波数勾配を示すが、更にその外側のパラベルトと言われる箇所には周波数地図が見られない (Woods et al. 2010)。機能解剖として、視覚系のアナロジーから前頭葉へ背側を通る「where」経路と腹側を通る「what」経路を想定している (Romanski et al. 1999)。ウェルニッケ野 (ブロードマン 22 野) は聴覚野を取り囲んでいる。

音は音響的処理の後、意味処理に向かう (内藤 2014)。音響的処理は一次聴覚野を中心として行われるが、意味処理は左半球の①角回、②中側頭回、③紡錘状回と海馬傍回、④前頭前野背外側部、⑤下前頭回、⑥前頭前野腹内側部、⑦帯状回後部の7つの領域で行われているが、角回が最高中枢と位置づけられている (Binder et al. 2009)。

事象関連電位

感覚に対する脳内の情報処理過程に関連して生じる内因性電位のことで、脳の高次機能を反映するとされている (加賀と相原 2013)。一方、誘発電位は刺激に対しての下位の情報処理で、情報の評価などの高次機能は関与していない。代表的な事象関連電位に P300 があり、刺激に対する比較、評価などに関与していると言われており、その潜時は20歳で最短となり、その後は加齢とともに延長する。その他、命令刺激に対する予期に関連した随伴陰性変動、刺激弁別に関連している NA、注意関連電位の Nd、感覚情報注意処理関連電位である N2b、感覚情報自動処理関連電位である MMN、単語認知関連電位である N400 がある (前川と飛松 2006)。

器質力動論 (鈴木 2011)

アンリ・エーによって提唱された精神現象を把握するための基本的理論。病因を器質性、心因性という観点からは論じていない。精神疾患には器質的な

異常があるが、その症状形成や発現には心理学的な要因が重要であるとしている。また、階層的視点という考え方をしている。つまり、ある機構が障害されると、その機構によって抑制されたものが明らかになるということである。幻覚も上位の脳部位が障害されることにより、下位の脳部位が活性化されて起こると理解することができる。しかし、幻覚は健常者にもみられることがあり、疾患により起こる幻覚と健常者におこる幻覚とその機序に明らかな線引はできないとしている。

後部皮質萎縮症

アルツハイマー病の亜型で大脳皮質の後部に萎縮が目立つタイプ。症状として失読、失書、視覚失認、パリント症候群、ゲルストマン症候群、超皮質性感覚失語を呈する (Benson et al. 1988, Goethals and Santens 2001, Mendez et al. 2002, Borruat 2013)。まれにDLB、大脳皮質基底核変性症、クロイツフェルト・ヤコブ病でも同様の所見を示す場合がある。幻視を示すこともある (Crutch et al. 2012)。

メタ認知 (楠見 2013, 村井 2011)

自分の認知を認知するという意味。例えば、あることを思い出そうとして「喉まででかかる」ことがあるが、この場合、記憶していることを認知しているというメタ認知の機序が働いている。

内言 (仲 2013, 内田 2013)

言語は思考を支える言語 (内言、inner speech) とコミュニケーションを支える言語 (外言、external speech) に分類される。質問に答えながら話したり、話を聞きながら質問を考えたりすることが難しいように、内言と外言は共通のリソースを用いていると考えられる。内言に関連する脳領域としてブローカ野、島、補足運動野、一次聴覚野である上側頭回、前帯状回が想定されている (Vercammen et al. 2011)。

認知行動療法 (大野 2013)

人が何かを認知 (ものの考え方や受け取り方) す

る場合、その人の精神状態がその認知に影響する。うつ病や不安障害の患者の場合、認知が病的なので、それを正常に矯正すれば、疾患も改善するという心理療法。2010年からは健康保険の適応にもなり、有用な治療法と認識されている。

視覚系 (稲垣 2019)

解剖学的に一次視覚野からの出力は側頭葉へ向かうもの (腹側視覚経路) と頭頂葉へ向かうもの (背側視覚経路) がある (Ungerleider and Mishkin 1982)。前者は物体の形状、色、材質などを認識するので「what 経路」と呼称されている。更に、この経路は手や顔などの複雑な視覚刺激に対する選択的な反応を示すことも報告されている。また、記憶に関わる嗅周皮質や海馬へも出力する。後者は手を物体に対して伸ばすなどの動作に関与しており、「where 経路」と呼称されている。

心象 (mental imagery)

感覚を生じさせる外部からの刺激がなくても、記憶に基づいて体験することができる知覚様の体験のこと。亡くなった人のことを生き生きと思い出したり、したことのないことをしたりすることなどが該当する。心的イメージともいう (菱谷 2013)。感覚器への刺激なしに、意識内に生じる像 (表象) と同義としている (濱田 1994)。視空間失認は、実は対象そのものの認知障害 (失認) ではなく、空間における対象の心象の障害であると理解されるようになってきた。パリント症候群 (精神性注視麻痺、視覚性注意障害、視覚性運動失調)、地誌の障害が視空間失認に含まれる (宮森 2011)。心象は能動的に生じるもので、幻覚は受動的に生じ心象よりも生き生きとした感覚性要素が強いと両者を区別する場合と、幻覚は病的な心象と理解する場合がある。

文献

- Aarsland D, Ballard C, Larsen JP, McKeith I (2001) A comparative study of psychiatric symptoms in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with and without dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 16:528-36.
- Aarsland D, Hutchinson M, Larsen JP (2003) Cognitive,

- psychiatric and motor response to galantamine in Parkinson's disease with dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 18:937-41.
- Aleman A, Nieuwenstein MR, Bocker KBE, Dellaan EHE (2001) Multi-dimensionality of hallucinatory predisposition: Factor structure of the Launay-Slade Hallucination Scale in a normal sample. *Personality and Individual Differences* 30:287-92.
- Aleman and Vercammen (2012) Functional neuroimaging of hallucination. In: Blom JD, Sommer IEC (eds) *Hallucinations: Research and Practice*. Springer Science + Business Media NY. 267-82.
- Aleman A, Vercammen A (2013) The "bottom-up" and "top-down" component of the hallucinatory phenomenon. In: Jardri R, Cachia A, Thomas P, Pins D (eds) *The Neuroscience of Hallucination*. Springer Science + Business Media NY. 107-20.
- Anderson SW, Rizzo M (1994) Hallucinations following occipital lobe damage: the pathological activation of visual representations. *Journal of Clinical Experimental Neuropsychology* 16:651-63.
- Andreasen C (1984) *Scale for the assessment of positive symptoms (SAPS)*. University of Iowa Press. Iowa City.
- アンリ・エー (1973) 幻覚 宮本忠雄、小見山実 (監訳) 金剛出版 東京.
- 浅井智久、丹野義彦 (2010) 声の中の自己と他者—幻聴の自己モニタリング仮説— *心理学研究* 81:247-61.
- Baier B, de Haan B, Mueller N, Thoenke F, Birklein F, Dieterich M, Karnath HO (2010) Anatomical correlate of positive spontaneous visual phenomena. A voxelwise lesion study. *Neurology* 74:218-22.
- Bannier S, Berdagué JL, Rieu I, de Chazeron I, Marques A, Derost P, Ulla M, Llorca PM, Durif F (2014) Prevalence and phenomenology of olfactory hallucinations in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 83:1019-21.
- Barnes J, David AS (2001) Visual hallucinations in Parkinson's disease: a review and phenomenological survey. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 70:727-33.
- Barnes J, Boubert L, Harris J, Lee A, David AS (2003) Reality monitoring and visual hallucinations in Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 41:565-74.
- Barnett KJ, Finucane C, Asher JE, Bargary G, Corvin AP, Newell FN, Mitchell KJ (2008) Familial patterns and the origins of individual differences in synaesthesia. *Cognition* 106:871-93.
- Benson DF, Davis RJ, Snyder BD (1988) Posterior cortical atrophy. *Archives of Neurology* 45:789-93.
- Baron-Cohen S, Burt L, Smith-Laittan F, Harrison J, Bolton P (1996) Synaesthesia: prevalence and familiarity. *Perception* 25:1073-9.
- Bhattacharyya S, Fusar-Poli P, Borgwardt S, Martin-Santos R, Nosarti C, O'Carroll C, Allen P, Seal ML, Fletcher PC, Crippa JA, Giampietro V, Mechelli A, Atakan Z, McGuire P (2009) Modulation of mediotemporal and ventrostriatal function in humans by Delta9-tetrahydrocannabinol: a neural basis for the effects of Cannabis sativa on learning and psychosis. *Archives of General Psychiatry* 66:442-51.
- Bien CG, Benninger FO, Urbach H, Schramm J, Kurthen M, Elger CE (2000) Localizing value of epileptic visual auras. *Brain* 123:244-53.
- Binder JR, Frost JA, Hammeke TA, Bellgowan PS, Rao SM, Cox RW (1999) Conceptual processing during the conscious resting state. A functional MRI study. *Journal of Cognitive Neuroscience* 11:80-95.
- Binder JR, Desai RH, Graves WW, Conant LL (2009) Where is the semantic system? A critical review and meta-analysis of 120 functional neuroimaging studies. *Cerebral Cortex* 19:2767-96.
- Blakemore SJ, Wolpert DM, Frith CD (2002) Abnormalities in the awareness of action. *Trends in Cognitive Sciences* 6:237-42.
- Blakemore SJ, Frith C (2003) Self-awareness and action. *Current Opinion in Neurobiology* 13:219-24.
- Blom JD (2013) Hallucination and other sensory deceptions in psychiatric disorders. In: Jardri R, Cachia A, Thomas P, Pins D (eds) *The Neuroscience of Hallucination*. Springer Science + Business Media NY. 43-57.
- Blom JD (2015) Defining and measuring hallucinations and their consequences - what is really the difference between a veridical perception and a hallucination Categories of hallucination experiences. In: Collerton D, Mosimann UP, Perry E (eds) *The Neuroscience of Visual Hallucinations*. John Wiley & Sons UK. 23-46.
- Boecker H, Ceballos-Baumann AO, Volk D, Conrad B, Forstl H, Haussermann P (2007) Metabolic alterations in patients with Parkinson disease and visual hallucinations. *Archives of Neurology* 64:984-8.
- Boroojerdi B, Bushara KO, Corwell B, Immisch I, Battaglia F, Muellbacher W, Cohen LG (2000) Enhanced excitability of the human visual cortex induced by short-term light deprivation. *Cerebral Cortex* 10:529-34.

- Bossong MG, van Berckel BN, Boellaard R, Zuurman L, Schuit RC, Windhorst AD, van Gerven JM, Ramsey NF, Lammertsma AA, Kahn RS (2009) Delta 9-tetrahydrocannabinol induces dopamine release in the human striatum. *Neuropsychopharmacology* 34:759-66.
- Borruat FX (2013) Posterior cortical atrophy: review of the recent literature. *Current Neurology and Neuroscience Repots* 13:406.
- Brion S, Jedynak CP (1972) Troubles du transfert interhémisphérique. A propos de trois observations de tumeurs du corps calleux. Le signe de la main étrangère. *Revue Neurologique* 126:257-66.
- Brown MJ, Salmon D, Rendell M (1980) Clonidine hallucinations. *Annals of Internal Medicine* 93:456-7.
- Brugger P, Regard M, Landis T (1997) Illusory Reduplication of One's Own Body: Phenomenology and Classification of Autosopic Phenomena. *Cognitive Neuropsychiatry* 2:19-38.
- Buda M, Fornito A, Bergström ZM, Simons JS (2011) A specific brain structural basis for individual differences in reality monitoring. *Journal of Neuroscience* 31:14308-13.
- Carter DM, Mackinnon A, Howard S, Zeegers T, Copolov DL (1995) The development and reliability of the Mental Health Research Institute Unusual Perceptions Schedule (MUPS): an instrument to record auditory hallucinatory experience. *Schizophrenia Research* 16:157-65.
- Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, McClay J, Murray R, Harrington H, Taylor A, Arseneault L, Williams B, Braithwaite A, Poulton R, Craig IW (2005) Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction. *Biological Psychiatry* 57:1117-27.
- Catani M, ffytche DH (2005) The rises and falls of disconnection syndromes. *Brain* 128:2224-39.
- Catani M, Craig MC, Forkel SJ, Kanaan R, Picchioni M, Touloupoulou T, Shergill S, Williams S, Murphy DG, McGuire P (2011) Altered integrity of perisylvian language pathways in schizophrenia: relationship to auditory hallucinations. *Biological Psychiatry* 70:1143-50.
- Celesia GG, Barr AN (1970) Psychosis and other psychiatric manifestations of levodopa therapy. *Archives of Neurology* 23:193-200.
- Chadwick P, Birchwood M (1995) The omnipotence of voices. II: The Beliefs About Voices Questionnaire (BAVQ). *The British Journal of Psychiatry* 166:773-6.
- Chang X, Collin G, Xi Y, Cui L, Scholtens LH, Sommer IE, Wang H, Yin H, Kahn RS, van den Heuvel MP (2017) Resting-state functional connectivity in medication-naïve schizophrenia patients with and without auditory verbal hallucinations: A preliminary report. *Schizophrenia Research* 188:75-81.
- Chevalere V, Takahashi KA, Castillo PE (2006) Endocannabinoid-mediated synaptic plasticity in the CNS. *Annual Review of Neuroscience* 29:37-76.
- Cheyne (2012) Sensed presences In: Blom JD, Sommer IEC (eds) *Hallucinations: Research and Practice*. Springer Science + Business Media NY. 219-34.
- Collerton D, Perry E, McKeith I (2005) Why people see things that are not there: a novel Perception and Attention Deficit model for recurrent complex visual hallucinations. *Behavioral and Brain Sciences* 28:737-57; discussion 757-94.
- Crutch SJ, Lehmann M, Schott JM, Rabinovici GD, Rossor MN, Fox NC (2012) Posterior cortical atrophy. *Lancet Neurology* 11:170-8.
- Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J (1994) The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 44:2308-14.
- Damásio AR, Lobo-Antunes J, Macedo C (1971) Psychiatric aspects in Parkinsonism treated with L-dopa. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 34:502-7.
- David CN, Greenstein D, Clasen L, Gochman P, Miller R, Tossell JW, Mattai AA, Gogtay N, Rapoport JL (2011) Childhood onset schizophrenia: high rate of visual hallucinations. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 50:681-6. e3.
- Delay J, Deniker P, Harl JM, Grasset A (1952) Traitement d'états confusionnels par le Chlore de diméthylaminopropyl-N-chlorophénothiazine (4560 RP). *Annales Medicopsychologiques* 110:398-403.
- Diederich NJ, Pieri V, Goetz CG (2003) Coping strategies for visual hallucinations in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 18:831-2.
- Diederich NJ, Goetz CG, Stebbins GT (2005) Repeated visual hallucinations in Parkinson's disease as disturbed external/internal perceptions: focused review and a new integrative model. *Movement Disorders* 20:130-40.
- Edwards K, Royall D, Hershey L, Lichter D, Hake A, Farlow M, Pasquier F, Johnson S (2007) Efficacy and safety of

- galantamine in patients with dementia with Lewy bodies: a 24-week open-label study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 23:401-5.
- Endicott J, Spitzer RL (1978) A diagnostic interview: the schedule for affective disorders and schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 35:837-44.
- Escher S, Romme M (2012) The Hearing Voices Movement. In: Blom JD, Sommer IEC (eds) *Hallucinations: Research and Practice*, Springer Science + Business Media NY. 385-94.
- Factor SA, Molho ES, Podskalny GD, Brown D (1995) Parkinson's disease: drug-induced psychiatric states. *Advances in Neurology* 65:115-38.
- Fénelon G, Mahieux F, Huon R, Ziegler M (2000) Hallucinations in Parkinson's disease: prevalence, phenomenology and risk factors. *Brain* 123 (Pt 4):733-45.
- Fénelon G, Goetz CG, Karenberg A (2006) Hallucinations in Parkinson disease in the prelevodopa era. *Neurology* 66:93-8.
- Fénelon G, Soulas T, Cleret de Langavant L, Trinkler I, Bachoud-Levi A-C (2011) Feeling of presence in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 52:1219-24.
- Fénelon G (2013) Hallucination associated with neurological disorders and sensory loss. In: Jardri R, Cachia A, Thomas P, Pins D (eds) *The neuroscience of hallucination*. Springer Science + Business Media NY. 59-83.
- ffytche DH, Howard RJ, Brammer MJ, David A, Woodruff P, Williams S (1998) The anatomy of conscious vision: An fMRI study of visual hallucinations. *Nature Neuroscience* 8:1738-42.
- Fletcher PC, Frith CD (2009) Perceiving is believing: a Bayesian approach to explaining the positive symptoms of schizophrenia. *Nature Reviews: Neuroscience* 10:48-58.
- Flor H, Nikolajsen, Jensen HS (2006) Phantom limb pain: A case of maladaptive CNS plasticity? *Nature Reviews Neuroscience* 7:873-81.
- Franciotti R, Delli Pizzi S, Perfetti B, Tartaro A, Bonanni L, Thomas A, Weis L, Biundo R, Antonini A, Onofri M (2015) Default mode network links to visual hallucinations: A comparison between Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Movement Disorders* 30:1237-47.
- Francis PT, Perry EK (2007) Cholinergic and other neurotransmitter mechanisms in Parkinson's disease, Parkinson's disease dementia, and dementia with Lewy bodies. *Movement Disorders Suppl* 17:S351-7.
- Freitas C, Fregni F, Pascual-Leone A (2009) Meta-analysis of the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on negative and positive symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 108:11-24.
- Friston KJ (2005) Hallucinations and perceptual inference. *The Behavioral and Brain Sciences* 28:764-6.
- Frith CD (1987) The positive and negative symptoms of schizophrenia reflect impairment in the perception and initiation of action. *Psychological Medicine* 17:631-48.
- Frith CD, Blakemore S, Wolpert DM (2000a) Explaining the symptoms of schizophrenia: abnormalities in the awareness of action. *Brain Research Review* 31:357-63.
- Frith CD, Blakemore SJ, Wolpert DM (2000b) Abnormalities in the awareness and control of action. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London: Biological sciences* 355:1771-88.
- 藤井俊勝 (2013) 記憶は脳のどこにあるのか? *臨床神経* 53:1234-6.
- 藤城弘樹、井関栄三 (2021) 認知症における幻覚・妄想 *脳神経内科* 94:313-20.
- Galton F (1883) *Enquiries into human faculty and its development*. Macmillan and Co.
- Galvin JE, Pollack J, Morris JC (2006) Clinical phenotype of Parkinson disease dementia. *Neurology* 67:1605-11.
- Glennon RA, Titeler M, McKenney JD (1984) Evidence for 5-HT₂ involvement in the mechanism of action of hallucinogenic agents. *Life Sciences* 35:2505-11.
- Glimcher PW (2011) Understanding dopamine and reinforcement learning: the dopamine reward prediction error hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences in the United States of America*:108 Suppl 3:15647-54.
- Goethals M, Santens P (2001) Posterior cortical atrophy. Two case reports and a review of the literature. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 103:115-9.
- Goetz CG, Tanner CM, Klawans HL (1982) Pharmacology of hallucinations induced by long-term drug therapy. *The American Journal of Psychiatry* 139:494-7.
- Goetz CG, Vogel C, Tanner CM, Stebbins GT (1998) Early dopaminergic drug-induced hallucinations in parkinsonian patients. *Neurology* 51:811-4.
- Goetz CG, Fan W, Leurgans S, Bernard B, Stebbins GT (2006) The malignant course of "benign hallucinations" in Parkinson disease. *Archives of Neurology* 63:713-6.
- González-Maeso J, Ang RL, Yuen T, Chan P, Weisstaub NV, López-Giménez JF, Zhou M, Okawa Y, Callado LF, Milligan G, Gingrich JA, Filizola M, Meana JJ, Scahill SC (2008)

- Identification of a serotonin/glutamate receptor complex implicated in psychosis. *Nature* 452(7183):93-7.
- Green P, Preston M (1981) Reinforcement of vocal correlates of auditory hallucinations by auditory feedback: a case study. *British Journal of Psychiatry* 139:204-8.
- Greicius MD, Krasnow B, Reiss AL, Menon V (2003) Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences in the United States of America* 100:253-8.
- Haddock G, McCarron J, Tarrier N, Faragher EB (1999) Scales to measure dimensions of hallucinations and delusions: the psychotic symptom rating scales (PSYRATS). *Psychological Medicine* 29:879-89.
- Halliday G (2005) The emergence of proto-objects in complex visual hallucinations. *The Behavioral and Brain Sciences* 28:767-8.
- 濱田秀伯 (1994) 精神症候学 第2版 弘文社。
- 濱田秀伯 (2006) 精神症状のとらえ方—幻覚を中心に— 精神神経学雑誌 108:1099-103.
- 濱田秀伯 (2011) 偽幻覚 現代精神医学辞典 加藤敏、神庭重信、中谷陽二、武田雅俊、鹿島晴雄、狩野力八郎、市川宏伸 (編集) 弘文社 東京 p.194.
- Harding AJ, Broe GA, Halliday GM (2002a). Visual hallucinations in Lewy body disease relate to Lewy bodies in the temporal lobe. *Brain* 125(Pt 2):391-403.
- 林祐一 (2021) 中脳幻覚 脳神経内科 94:373-6.
- Henquet C, Krabbendam L, Spauwen J, Kaplan C, Lieb R, Wittchen HU, van Os J (2005) Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people. *British Medical Journal*. 330:11.
- Henquet C, Rosa A, Delespaul P, Papiol S, Fananás L, van Os J, Myin-Germeys I (2009) COMT ValMet moderation of cannabis-induced psychosis: a momentary assessment study of 'switching on' hallucinations in the flow of daily life. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 119:156-60.
- Hill K, Linden EJ (2013) Hallucinatory experiences in non-clinical population. In: Jardri R, Cachia A, Thomas P, Pins D (eds) *The Neuroscience of Hallucination*. Springer Science + Business Media NY. 21-41.
- 菱谷晋介 (2013) 心的イメージ 最新心理学辞典 藤永保 (監修) 平凡社 東京 p.383-4.
- Ho AK, Bradshaw JL, Ianssek R, Alfredson R (1999) Speech volume regulation in Parkinson's disease: effects of implicit cues and explicit instructions. *Neuropsychologia* 37:1453-60.
- Hoffman RE, Boutros NN, Berman RM, Roessler E, Belger A, Krystal JH, Charney DS (1999) Transcranial magnetic stimulation of left temporoparietal cortex in three patients reporting hallucinated "voices". *Biological Psychiatry* 46:130-2.
- Hoffman RE, Hawkins KA, Gueorguieva R, Boutros NN, Rachid F, Carroll K, Krystal JH (2003) Transcranial magnetic stimulation of left temporoparietal cortex and medication-resistant auditory hallucinations. *Archives of General Psychiatry* 60:49-56.
- Hoffman RE, Hampson M, Wu K, Anderson AW, Gore JC, Buchanan RJ, Constable RT, Hawkins KA, Sahay N, Krystal JH (2007) Probing the pathophysiology of auditory/verbal hallucinations by combining functional magnetic resonance imaging and transcranial magnetic stimulation. *Cerebral Cortex* 17:2733-43.
- Holroyd S (1998) Hallucinations and delusions in Alzheimer's disease. In: B Vellas, J Fitten, G Fresoni (eds) *Research and practice in Alzheimer's disease*. Serdi Paris. 213-22.
- Horga G, Schatz KC, Abi-Dargham A, Peterson BS (2014) Deficits in predictive coding underlie hallucinations in schizophrenia. *The Journal of Neuroscience* 34:8072-82.
- Horrax G (1922) Visual hallucinations as a cerebral localizing phenomenon with special reference to their occurrence in tumors of the temporal lobe. *Archives of Neurology and Psychiatry* 10:532-47.
- 星英司 (2015) 前頭葉 脳科学辞典。
- Huang J, Zhuo C, Xu Y, Lin X (2019) Auditory verbal hallucination and the auditory network: From molecules to connectivity. *Neuroscience* 410:59-67.
- Hubbard EM (2007) Neurophysiology of synesthesia. *Current Psychiatry Reports* 9:193-9.
- Hugdahl K, Craven AR, Nygård M, Løberg EM, Berle JØ, Johnsen E, Kroken R, Specht K, Andreassen OA, Ersland L (2015) Glutamate as a mediating transmitter for auditory hallucinations in schizophrenia: a (1)H MRS study. *Schizophrenia Research* 161:252-60.
- 池淵恵美 (2012) 病識 脳科学辞典。
- Ikeda M, Mori E, Matsuo K, Nakagawa M, Kosaka K (2015) Donepezil for dementia with Lewy bodies: a randomized, placebo-controlled, confirmatory phase III trial. *Alzheimers Research & Therapy* 7:4.
- Imamura T, Ishii K, Hirano N, Hashimoto M, Tanimukai S, Kazuai H, Hanihara T, Sasaki M, Mori E (1999) Visual hallucinations and regional cerebral metabolism in

- dementia with Lewy bodies (DLB). *Neuroreport* 10:1903-7.
- 稲田俊也、岩本邦弘、山本暢朋 (2016) OPRS-W 客観的精神科評価尺度ガイド 観察者による精神科領域の症状評価尺度ガイド 第4版 株式会社じほう 東京。
- 稲垣未来男 (2019) 視覚経路 脳科学辞典。
- Inzelberg R, Kipervasser S, Korczyn AD (1998) Auditory hallucinations in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 64:533-5.
- 岩田潤一、嶋啓節、虫明元 (2016) 前帯状皮質 脳科学辞典。
- 岩田真一、橋元謙一郎、加塩信行、園田健、中村尚人、佐藤八郎、有村敏明、田中貞夫 (1987) 脳脚幻覚症を呈した脳幹部出血の1剖検例 鹿児島脳血管性障害研究会会誌 5:55-7.
- 岩田真一、宇根文穂、納光弘、中村尚人、園田健 (1990) Alien hand syndrome の一例 鹿児島失語症研究会誌 1:42-3.
- Jardri R, Pouchet A, Pins D, Thomas P (2011) Cortical activations during auditory verbal hallucinations in schizophrenia: a coordinate-based meta-analysis. *The American Journal of Psychiatry* 168:73-81.
- Jardri R, Sommer I (2013) Functional brain imaging of hallucinations: symptom capture studies. In: Jardri R, Cachia A, Thomas P, Pins D (eds) *The Neuroscience of Hallucination*. Springer Science + Business Media NY. 375-91.
- Jenner JA, Nienhuis FJ, Wiersma D, van de Willige G (2004) Hallucination focused integrative treatment: a randomized controlled trial. *Schizophrenia Bulletin* 30:133-45.
- Jenner JA (2013) Beyond monotherapy: the HIT story. In: Jardri R, Cachia A, Thomas P, Pins D (eds) *The Neuroscience of Hallucination*. Springer Science + Business Media NY. 447-70.
- Johns LC, van Os J (2001) The continuity of psychotic experiences in the general population. *Clinical Psychology Review* 21:1125-41.
- Joyce JN (2001) Dopamine D3 receptor as a therapeutic target for antipsychotic and antiparkinsonian drugs. *Pharmacology & Therapeutics* 90:231-59.
- Josephs KA, Whitwell JL, Boeve BF, Knopman DS, Tang-Wai DF, Drubach DA, Jack CR Jr, Petersen RC (2006) Visual hallucinations in posterior cortical atrophy. *Archives of Neurology* 63:1427-32.
- Junginger J, Frame CL (1985) Self-report of the frequency and phenomenology of verbal hallucinations. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 173:149-55.
- 加賀佳美、相原正男 (2012) P300 基礎 臨床神経生理学 41:8-5.
- 寒重之、宮内哲 (2016) 夢 脳科学辞典。
- 河原純一郎 (2013) 心的イメージ 最新心理学辞典 藤永保 (監修) 平凡社 東京 p.521-2.
- Kindler J, Homan P, Jann K, Federspiel A, Flury R, Hauf M, Strik W, Dierks T, Hübner D (2013) Reduced neuronal activity in language-related regions after transcranial magnetic stimulation therapy for auditory verbal hallucinations. *Biological Psychiatry* 73(6):518-24.
- 金城光 (2013) ソース・モニタリング 最新心理学辞典 藤永保 (監修) 平凡社 東京 p.478-9.
- 小林聡幸 (2019) 幻嗅 精神科治療学 34 増刊号:136-8.
- Kolmel HW (1985) Complex visual hallucinations in the hemianopic field. *Journal of Neurology Neurosurgery, and Psychiatry* 48:29-38.
- Kumar S, Soren S, Chaudhury S (2009) Hallucinations: Etiology and clinical implications. *Industrial Psychiatry Journal* 18:119-26.
- Kurita A, Murakami M, Takagi S, Matsushima M, Suzuki M (2010) Visual hallucinations and altered visual information processing in Parkinson disease and dementia with Lewy bodies. *Movement Disorders* 25:167-71.
- Kurita A, Koshikawa H, Akiba T, Seki K, Ishikawa H, Suzuki M (2020) Visual Hallucinations and Impaired Conscious Visual Perception in Parkinson Disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 33:377-85.
- 栗田正 (2002) パーキンソン病の幻覚 神経内科 56:434-40.
- 栗田正 (2021) Parkinson 病・Lewy 小体型認知症における幻視のメカニズム 脳神経内科 94:321-7.
- 楠見孝 (2013) メタ認知 最新心理学辞典 藤永保 (監修) 平凡社 東京 p.707.
- Lance JW (1976) Simple formed hallucinations confined to the area of a specific visual field defect. *Brain* 99:719-34.
- Larøi R, Marczevski P, van der Linden M (2004) Further evidence of the multi-dimensionality of hallucinatory predisposition: Factor structure of a modified version of the Launay-Slade Hallucinations Scale in a normal sample. *European Psychiatry* 19:15-20.
- Launay G, Slade P (1981) The measurement of hallucinatory predisposition in male and female prisoners. *Personality and Individual Differences* 2:221-34.
- Lewis A (1934) The psychopathology of insight. *British Journal of Medical Psychology* 14:333-48.
- Lhermitte J (1922) Syndrome de la calotte du pédoncule cérébral. Les troubles psycho-sensoriels dans les lésions du mésocéphale. *Revue neurologique (Paris)* 38:1359-65.
- Lhermitte J, Levy G, Trelles J (1932) L' hallucinose

- pedonculaire (etude anatomique d' un cas) Revue neurologique (Paris) 1:382-8.
- Lhermitte J (1951) Les hallucinations. Clinique et physiopathologie. Paris: Doin.
- Limosin F, Loze JY, Boni C, Fedeli LP, Hamon M, Rouillon F, Adès J, Gorwood P (2004) The A9 allele of the dopamine transporter gene increases the risk of visual hallucinations during alcohol withdrawal in alcohol-dependent women. *Neuroscience Letters* 362:91-4.
- Linszen MM, Brouwer RM, Heringa SM, Sommer IE (2016) Increased risk of psychosis in patients with hearing impairment: Review and meta-analyses. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 62:1-20.
- Lombard E (1910a) Note rectificative. - *Annales des Maladies de l' Oreille et du Larynx* 36: 34-5.
- Lombard E (1910b) A propos de la note rectificative at de la rectification. - *Annales des Maladies de l' Oreille et du Larynx* 36:111-2.
- Lopez OL, Smith G, Becker JT, Meltzer CC, DeKosky ST (2001) The psychotic phenomenon in probable Alzheimer's disease: a positron emission tomography study. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 13:50-5.
- Lowe NG, Rapagnani MP, Matteri C, Stahl S (2013) The psychopharmacology of hallucinations: ironic insights into mechanisms of action. In: Jardri R, Cachia A, Thomas P, Pins D (eds) *The Neuroscience of Hallucination*. Springer Science + Business Media NY. 471-92.
- 前川敏彦、飛松省三 (2006) 事象関連電位とミスマッチ陰性電位 <https://www.med.kyushu-u.ac.jp/neurophy/jisho.pdf>
- Manford M, Andermann F (1998) Complex visual hallucinations. Clinical and neurobiological insights. *Brain* 121:1819-40.
- Martí-Bonmati L, Lull JJ, García-Martí G, Aguilar EJ, Moratal-Pérez D, Poyatos C, Robles M, Sanjuán J (2007) Chronic auditory hallucinations in schizophrenic patients: MR analysis of the coincidence between functional and morphologic abnormalities. *Radiology* 244:549-56.
- 松田卓也 (2020) 人間は真実を見ていない 見たいものを見ているだけだ <https://jein.jp/jifs/scientific-topics/1741-topic112.html>
- 松嶋藻乃、田中真樹 (2012) 空間的注意 脳科学辞典。
- Mazoyer B, Zago L, Mellet E, Bricogne S, Etard O, Houdé O, Crivello F, Joliot M, Petit L, Tzourio-Mazoyer N (2001) Cortical networks for working memory and executive functions sustain the conscious resting state in man. *Brain Research Bulletin* 54:287-98.
- Mauguière F (1999) Scope and presumed mechanisms of hallucinations in partial epileptic seizures. *Epileptic Disorders* 1:81-91.
- McGuigan FJ (1966) Covert oral behavior and auditory hallucinations. *Psychophysiology* 3:73-80.
- McKeith I, Del Ser T, Spano P, Emre M, Wesnes K, Anand R, Cicin-Sain A, Ferrara R, Spiegel R (2000) Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet* 356:2031-6.
- McKeith IG (2002) Dementia with Lewy bodies. *The British Journal of Psychiatry* 180:144-7.
- McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, Cummings J, Duda JE, Lippa C, Perry EK, Aarsland D, Arai H, Ballard CG, Boeve B, Burn DJ, Costa D, Del Ser T, Dubois B, Galasko D, Gauthier S, Goetz CG, Gomez-Tortosa E, Halliday G, Hansen LA, Hardy J, Iwatsubo T, Kalaria RN, Kaufer D, Kenny RA, Korczyn A, Kosaka K, Lee VM, Lees A, Litvan I, Londres E, Lopez OL, Minoshima S, Mizuno Y, Molina JA, Mukaetova-Ladinska EB, Pasquier F, Perry RH, Schulz JB, Trojanowski JQ, Yamada M; Consortium on DLB (2005) Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 65:1863-72.
- Meltzer HY, Mills R, Revell S, Williams H, Johnson A, Bahr D, Friedman JH (2010) Pimavanserin, a serotonin(2A) receptor inverse agonist, for the treatment of parkinson's disease psychosis. *Neuropsychopharmacology* 35:881-92.
- Melzack R (1990) Phantom limbs and the concept of a neuromatrix. *Trends in Neurosciences* 13:88-92.
- Mendez MF, Ghajarian M, Perryman KM (2002) Posterior cortical atrophy: clinical characteristics and differences compared to Alzheimer's disease. *Dementia Geriatric Cognitive Disorders* 14:33-40.
- Meppelink AM, de Jong BM, Renken R, Leenders KL, Cornelissen FW, van Laar T (2009) Impaired visual processing preceding image recognition in Parkinson's disease patients with visual hallucinations. *Brain* 132(Pt 11):2980-93.
- Merabet LB, Kobayashi M, Barton J, Pascual-Leone A (2003) Suppression of complex visual hallucinatory experiences by occipital transcranial magnetic stimulation: a case report. *Neurocase* 9:436-40.
- Middleton FA, Strick PL. The temporal lobe is a target

- of output from the basal ganglia. *Proceedings of the National Academy of Sciences in the United States of America* 93:8683-7.
- Miller SC (2005) Dextromethorphan psychosis, dependence and physical withdrawal. *Addiction Biology* 10:325-7.
- Mintz S, Alpert M (1972) Imagery vividness, reality testing, and schizophrenic hallucinations. *Journal of Abnormal Psychology* 79:310-6.
- Mirenowicz J, Schultz W (1994) Importance of unpredictability for reward responses in primate dopamine neurons. *Journal of Neurophysiology* 72:1024-7.
- 三浦健一郎、小川正 (2015) 遠心性コピー 脳科学辞典。
- 宮森孝史 (2011) 視空間失認 現代精神医学辞典 加藤敏、神庭重信、中谷陽二、武田雅俊、鹿島晴雄、狩野力八郎、市川宏伸 (編集) 弘文社 東京 p.393.
- Moberg PJ, Agrin R, Gur RE, Gur RC, Turetsky BI, Doty RL (1999) Olfactory dysfunction in schizophrenia: a qualitative and quantitative review. *Neuropsychopharmacology* 21:325-40.
- 望月泰博、陳冲、福田玄明、中原裕之 (2018) 報酬予測 脳科学辞典。
- Monastero R, Camarda C, Pipia C, Camarda R (2007) Visual hallucinations and agitation in Alzheimer's disease due to memantine: report of three cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 78:546.
- Mori E, Ikeda M, Kosaka K; Donepezil-DLB Study Investigators (2012) Donepezil for dementia with Lewy bodies: a randomized, placebo-controlled trial. *Annals of Neurology* 72:41-52.
- Morrison A, Haddock G, Tarrier N (1995) Intrusive Thoughts and Auditory Hallucinations: A Cognitive Approach. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy* 23:265-80.
- Mosimann UP, Rowan EN, Partington CE, Collerton D, Littlewood E, O'Brien JT, Burn DJ, McKeith IG (2006) Characteristics of visual hallucinations in Parkinson's disease dementia and dementia with Lewy bodies. *The American Journal of Geriatric Psychiatry* 14:153-60.
- Mosimann UP, Collerton D, Dudley R, Meyer TD, Graham G, Dean JL, Bearn D, Killen A, Dickinson L, Clarke MP, McKeith IG (2008) A semi-structured interview to assess visual hallucinations in older people. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 23:712-8.
- Moskovitz C, Moses H 3rd, Klawans HL (1978) Levodopa-induced psychosis: a kindling phenomenon. *The American Journal of Psychiatry* 135:669-75.
- Moyer CE, Delevich KM, Fish KN, Asafu-Adjei JK, Sampson AR, Dorph-Petersen KA, Lewis DA, Sweet RA (2012) Reduced glutamate decarboxylase 65 protein within primary auditory cortex inhibitory boutons in schizophrenia. *Biological Psychiatry* 72:734-43.
- 村井俊哉 (2011) メタ認知 現代精神医学辞典 加藤敏、神庭重信、中谷陽二、武田雅俊、鹿島晴雄、狩野力八郎、市川宏伸 (編集) 弘文社 東京 p.1007.
- Muri (2015) Thalamic and brainstem regulatory systems - why disturbances external to the visual system can cause hallucinations. In: Collerton D, Mosimann UP, Perry E (eds) *The neuroscience of visual hallucination*. John Wiley & Sons UK. 255-92.
- Murphy N, Graziadio S, Taylor J-P (2015) EEG and transcranial magnetic stimulation. Changing and recording the dynamic flow of visual perception. In: Collerton D, Mosimann UP, Perry E (eds) *The neuroscience of visual hallucination*. John Wiley & Sons UK. 167-92.
- Nagahama Y, Okina T, Suzuki N, Matsuda M, Fukao K, Murai T (2007) Classification of psychotic symptoms in dementia with Lewy bodies. *The American Journal of Geriatric Psychiatry* 15:961-7.
- Nagahama Y, Okina T, Suzuki N, Matsuda M (2010) Neural correlates of psychotic symptoms in dementia with Lewy bodies. *Brain* 133:557-67.
- Nagano-Saito A, Washimi Y, Arahata Y, Iwai K, Kawatsu S, Ito K, Nakamura A, Abe Y, Yamada T, Kato T, Kachi T (2004) Visual hallucination in Parkinson's disease with FDG PET. *Movement Disorders* 19:801-6.
- 長濱康弘 (2021) 幻視の治療、介護対応 脳神経内科 94:333-8.
- 内藤泰 (2014) 科学技術の進歩と聴覚医学「聴覚と脳機能画像」 *Audiology Japan* 57:659-69.
- 成本迅、中前貴 (2009) Diffusion Tensor Imagingを用いた精神疾患の研究—新しい解析手法を中心に— 脳と精神の医学 20:193-8.
- 那波宏之、村山正宣 (2019) トップダウン障害仮説と統合失調症 日本生物学的精神医学会雑誌 30:147-51.
- Nazimek JM, Hunter MD, Woodruff PW (2012) Auditory hallucinations: expectation-perception model. *Medical Hypotheses* 78:802-10.
- Nichols DE (2004) Hallucinogens. *Pharmacology and Therapeutics* 101:131-81.
- Noda S, Mizoguchi M, Yamamoto A (1993) Thalamic experiential hallucinosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 56:1224-6.
- 野間俊一 (2011) 病識 現代精神医学辞典 加藤敏、神庭重信、中谷陽二、武田雅俊、鹿島晴雄、狩野力八郎、市川宏伸 (編集) 弘文社 東京 p.888-9.
- 大饗広之 (2011) 想像上の仲間 [イマジナリーコンパニオン] 現

- 代精神医学辞典 加藤敏, 神庭重信, 中谷陽二, 武田雅俊, 鹿島晴雄, 狩野力八郎, 市川宏伸 (編集) 弘文社 東京 p.648.
- 小川正 (2017) 視覚性トップダウン型注意とボトムアップ型注意 脳科学辞典.
- Ohayon MM, Priest R G, Caulet M, Guilleminault C (1996) Hypnagogic and hypnopompic hallucinations: Pathological phenomena? The British Journal of Psychiatry 169:459-67.
- Ohayon MM (2000) Prevalence of hallucinations and their pathological associations in the general population. Psychiatry Research 97:153-64.
- オリバー・サックス (2018) 幻覚の脳科学 見てしまう人びと 早川書房 東京.
- 大野裕 (2011) 認知療法 現代精神医学辞典 加藤敏, 神庭重信, 中谷陽二, 武田雅俊, 鹿島晴雄, 狩野力八郎, 市川宏伸 (編集) 弘文社 東京 p.800-1.
- Okada K, Suyama N, Oguro H, Yamaguchi S, Kobayashi S (1999) Medication-induced hallucination and cerebral blood flow in Parkinson's disease. Journal of Neurology 246:365-8.
- Onofrj (2003) Disturbi Mentali nelle Sindromi Parkinsoniane. Splinger-Verlag, Milano.
- Onofrj M, Thomas A, Bonanni L (2007) New approaches to understanding hallucinations in Parkinson's disease: phenomenology and possible origins. Expert Review of Neurotherapeutics 7:1731-50.
- Onofrj M, Taylor JP, Monaco D, Franciotti R, Anzellotti F, Bonanni L, Onofrj V, Thomas A (2013) Visual hallucinations in PD and Lewy body dementias: old and new hypotheses. Behavioural Neurology 27:479-93.
- Overall JE, Gorham DR (1962) The brief psychiatric rating scale. Psychological Reports 10:799-812.
- Papapetropoulos S, Argyriou AA, Ellul J (2005) Factors associated with drug-induced visual hallucinations in Parkinson's disease. Journal of Neurology 252:1223-8.
- Papapetropoulos S, Katzen H, Schrag A, Singer C, Scanlon BK, Nation D, Guevara A, Levin B (2008) A questionnaire-based (UM-PDHIQ) study of hallucinations in Parkinson's disease. BMC Neurology 8:21.
- Penfield W, Perot P (1963) The brain's record of auditory and visual experience. A final summary and discussion. Brain 86:595-696.
- Perneckzy R, Drzezga A, Boecker H, Förstl H, Kurz A, Häussermann P (2008) Cerebral metabolic dysfunction in patients with dementia with Lewy bodies and visual hallucinations. Dementia and Geriatric Cognitive Disorders 25:531-8.
- Perry EK, Marshall E, Kerwin J, Smith CJ, Jabeen S, Cheng AV, Perry RH (1990a) Evidence of a monoaminergic-cholinergic imbalance related to visual hallucinations in Lewy body dementia. Journal of Neurochemistry 55:1454-6.
- Perry EK, Marshall E, Perry RH, Irving D, Smith CJ, Blessed G, Fairbairn AF (1990b) Cholinergic and dopaminergic activities in senile dementia of Lewy body type. Alzheimer Disease and Associated Disorders 4:87-95.
- Peyroux E, Franck N (2013) An Epistemological Approach: History of Concepts and Ideas About Hallucinations in Classical Psychiatry. In: R Jadri et al.(eds) The neuroscience of hallucination. Springer Science + Business Media NY. 3-20.
- Plaze M, Bartres-Faz D, Martinot JL, Januel D, Bellivier F, De Beaurepaire R, Chanraud S, Andoh J, Lefaucheur JP, Artiges E, Pallier C, Paillere-Martinot ML (2006) Left superior temporal gyrus activation during sentence perception negatively correlates with auditory hallucination severity in schizophrenia patients. Schizophrenia Research 87:109-15.
- Plaze M, Paillere-Martinot ML, Penttilä J, Januel D, de Beaurepaire R, Bellivier F, Andoh J, Galinowski A, Gallarda T, Artiges E, Olié JP, Mangin JF, Martinot JL, Cachia A (2011) "Where do auditory hallucinations come from?"--a brain morphometry study of schizophrenia patients with inner or outer space hallucinations. Schizophrenia Bulletin 37:212-21.
- Plaze M, Cachia A (2013) Structural imaging of the "hallucinating" brain in schizophrenia. In: R Jadri et al.(eds) The neuroscience of hallucination. Springer Science + Business Media NY. 343-58.
- Raichle ME and MacLeod AM, Snyder AZ, Powers WJ, Gusnard DA, Shulman GL (2001) A default mode of brain function. Proceedings of the National Academy of Sciences in the United States of America 98:676-82.
- Ramachandran VS and Hirstein W (1998) The perception of phantom limbs. Brain 121:603-30.
- Ravina B, Marder K, Fernandez HH, Friedman JH, McDonald W, Murphy D, Aarsland D, Babcock D, Cummings J, Endicott J, Factor S, Galpern W, Lees A, Marsh L, Stacy M, Gwinn-Hardy K, Voon V, Goetz C (2007) Diagnostic criteria for psychosis in Parkinson's disease: Report of an NINDS/NIMH Work Group. Movement Disorders 22:1061-8.
- Riddoch G (1917) Dissociation of visual perceptions due to occipital injuries, with especial reference to appreciation of movement. Brain 40:15-57.
- Ridha BH, Josephs KA, Rossor MN (2005) Delusions and hallucinations in dementia with Lewy bodies: worsening

- with memantine. *Neurology* 65:481-2.
- Romanski LM, Tian B, Fritz J, Mishkin M, Goldman-Rakic PS, Rauschecker JP (1999) Dual streams of auditory afferents target multiple domains in the primate prefrontal cortex. *Nature Neuroscience* 2:1131-6.
- Rondot P, de Recondo J, Coignet A, Ziegler M (1984) Mental disorders in Parkinson's disease after treatment with L-DOPA. *Advances in Neurology* 40:259-69.
- Ropacki SA, Jeste DV (2005) Epidemiology of and risk factors for psychosis of Alzheimer's disease: a review of 55 studies published from 1990 to 2003. *The American Journal of Psychiatry* 162:2022-30.
- Ross ED, Mesulam MM (1979) Dominant language functions of the right hemisphere? Prosody and emotional gesturing. *Archives of Neurology* 36:144-8.
- Rossell (2013) The role of memory retrieval and emotional salience in the emergence of auditory hallucinations. In: Jardri R, Cachia A, Thomas P, Pins D (eds) *The Neuroscience of Hallucination*. Springer Science + Business Media NY. 137-51.
- Rugg MD, Johnson JD, Park H, Uncapher MR (2008) Encoding-retrieval overlap in human episodic memory: a functional neuroimaging perspective. *Progress in Brain Research* 169:339-52.
- Russo M, Carrarini C, Dono F, Rispoli MG, Di Pietro M, Di Stefano V, Ferri L, Bonanni L, Sensi SL, Onofri M (2019) The Pharmacology of Visual Hallucinations in Synucleinopathies. *Frontiers in Pharmacology* 10:1379.
- Sacks OW, Kohl MS, Messeloff CR, Schwartz WF (1972) Effects of levodopa in Parkinsonian patients with dementia. *Neurology* 22:516-9.
- Sanchez-Ramos JR, Ortoll R, Paulson GW (1996) Visual hallucinations associated with Parkinson disease. *Archives of Neurology* 53:1265-8.
- Sanjuán J, Moltó MD, Tolosa A (2013) Candidate genes involved in the expression of psychotic symptoms: a focus on hallucination. In: Jardri R, Cachia A, Thomas P, Pins D (eds) *The Neuroscience of Hallucination*. Springer Science + Business Media NY. 231-54.
- Santhouse AM, Howard RJ, ffytche DH (2000) Visual hallucinatory syndromes and the anatomy of the visual brain. *Brain* 123:2055-64.
- Sato M, Numachi Y, Hamamura T (1992) Relapse of paranoid psychotic state in methamphetamine model of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 18:115-22.
- 佐藤弘美、四本裕子 (2012) ソース・モニタリング 脳科学辞典。
- 佐藤正之、冨本秀和 (2015) 健忘症候群 脳科学辞典。
- 笹貫浩史 (2013) 幻覚・妄想の症候学的鑑別診断 脳神経内科 93:305-12.
- Schneider K (2007) 新版 臨床精神病理学 針間博彦 (訳) 文光堂 東京。
- Schultz W, Dayan P, Montague PR (1997) A neural substrate of prediction and reward. *Science* 275:1593-9.
- Schultz W, Stauffer WR, Lak A (2017) The phasic dopamine signal maturing: from reward via behavioural activation to formal economic utility. *Current Opinion in Neurobiology* 43:139-148.
- Scott J, Martin G, Bor W, Sawyer M, Clark J, McGrath J (2009) The prevalence and correlates of hallucinations in Australian adolescents: results from a national survey. *Schizophrenia Research* 107:179-85.
- Serper, M., Dill, C. A., Chang, N., Kot, T., & Elliot, J. (2005). Factorial structure of the hallucinatory experience: Continuity of experience in psychotic and normal individuals. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 193:265-72.
- Sharf B, Moskowitz C, Lupton MD, Klawans HL (1978) Dream phenomena induced by chronic levodopa therapy. *Journal of Neural Transmission* 43:143-51.
- Shawyer R, Ratcliff FK, Mackinnon A, Farhall J, Hayes SC, Copolov D (2007) The voices acceptance and action scale (VAAS): Pilot data. *Journal of Clinical Psychology* 63:583-606.
- Shine JM, Halliday GM, Naismith SL, Lewis SJ (2011) Visual misperceptions and hallucinations in Parkinson's disease: dysfunction of attentional control networks? *Movement Disorders* 26:2154-9.
- Silbersweig DA, Stern E, Frith C, Cahill C, Holmes A, Grooten S, Seaward J, McKenna P, Chua SE, Schnorr L, Jones T, Frackowiak RSJ (1995) A functional neuroanatomy of hallucinations in schizophrenia. *Nature* 378:176-9.
- Sireteanu R, Oertel V, Mohr H, Linden D, Singer W (2008) Graphical illustration and functional neuroimaging of visual hallucinations during prolonged blindfolding: a comparison to visual imagery. *Perception* 37:1805-21.
- Slade P (1976) An investigation of psychological factors involved in the predisposition to auditory hallucinations. *Psychological Medicine* 6:123-132.
- Smith BN, Newhouse S, Shatunov A, Vance C, Topp S, Johnson L, Miller J, Lee Y, Troakes C, Scott KM, Jones A, Gray I, Wright J, Hortobágyi T, Al-Sarraj S, Rogelj B, Powell J, Lupton M, Lovestone S, Sapp PC, Weber M, Nestor PJ, Schelhaas HJ, Asbroek AA, Silani V, Gellera C, Taroni F, Ticozzi N, Van den Berg L, Veldink J, Van Damme P,

- Robberecht W, Shaw PJ, Kirby J, Pall H, Morrison KE, Morris A, de Bellerocche J, Vianney de Jong JM, Baas F, Andersen PM, Landers J, Brown RH Jr, Weale ME, Al-Chalabi A, Shaw CE. The C9ORF72 expansion mutation is a common cause of ALS+/-FTD in Europe and has a single founder. *European Journal of Human Genetics* 21:102-8.
- 宋文杰 (2012) 聴覚野 脳科学辞典。
- Sperry RW (1950) Neural basis of the spontaneous optokinetic response produced by visual inversion. *Journal of Comparative and Physiological Psychology* 43:482-9.
- Stahl SM (2005) Antidepressant treatment of psychotic major depression: potential role of the sigma receptor. *CNS Spectrums* 10:319-23.
- ストール精神薬理学エッセンシャルズ 神経科学的基礎と応用第4版 (2015) 仙波純一, 松浦賢人, 大田克也 (監訳) メディカル・サイエンスインターナショナル 東京 p.126-9, 606-7.
- Stephane M, Barton S, Boutros NN (2001) Auditory verbal hallucinations and dysfunction of the neural substrates of speech. *Schizophrenia Research* 50:61-78.
- Stephane M, Thuras P, Nasrallah H, Georgopoulos AP (2003) The internal structure of the phenomenology of auditory verbal hallucinations. *Schizophrenia Research* 61:185-93.
- Stephane M, Pellizzer G, Roberts S, McClannahan K (2006) Computerized binary scale of auditory speech hallucinations (cbsASH). *Schizophrenia Research* 88:73-81.
- Stephane M (2013) Standardized assessment of hallucinations. In: Jardri R, Cachia A, Thomas P, Pins D (eds) *The Neuroscience of Hallucination*. Springer Science + Business Media NY. 85-104.
- Stewart L, von Kriegstein K, Warlen JD, Griffiths TD (2006) Music and the brain: disorders of musical listening. *Brain* 129:2533-53.
- Stinton C, McKeith I, Taylor JP, Lafortune L, Mioshi E, Mak E, Cambridge V, Mason J, Thomas A, O'Brien JT (2015) Pharmacological Management of Lewy Body Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Psychiatry* 172:731-42.
- Strauss M, Gertz HJ (2009) Treatment of musical hallucinosis with acetylcholinesterase inhibitors. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 80:1298-9.
- Strauss C, Hugdahl K, Waters F, Hayward M, Bless JJ, Falkenberg LE, Kråkvik B, Asbjørnsen AE, Johnsen E, Sinkeviciute I, Kroken RA, Løberg EM, Thomas N (2018) The Beliefs about Voices Questionnaire - Revised: A factor structure from 450 participants. *Psychiatry Research* 259:95-103.
- 杉森絵里子, 浅井智久, 丹野義彦 (2009) 健常者用幻聴様体験尺度 (AHES) の作成および信頼性・妥当性の検討 心理学研究 80:389-96.
- 鈴木國文 (2011) 器質力動論 現代精神医学辞典 加藤敏, 神庭重信, 中谷陽二, 武田雅俊, 鹿島晴雄, 狩野力八郎, 市川宏伸 (編集) 弘文社 東京 p.196-7.
- 立花亜由美, 森崇明, 清水秀明, 上野修一 (2021) せん妄における幻視のメカニズム 脳神経内科 94:328-32.
- 田岡三希 (2013) 頭頂葉連合野 脳科学辞典。
- 丹野義彦, 石垣琢磨, 森本幸子 (1998) 健常者の幻聴様体験を調べる質問紙の作成 日本健康心理学会第 11 回大会発表論文集 96-7.
- Terhune DB, Kadosh RC (2012) Synaesthesia In: Blom JD, Sommer IEC (eds) *Hallucinations: Research and Practice*, Springer Science + Business Media NY. 91-104.
- Teunisse RJ, Cruysberg JR, Hoefnagels WH, Verbeek AL, Zitman FG (1996) Visual hallucinations in psychologically normal people: Charles Bonnet's syndrome. *Lancet* 347:794-7.
- Tian J, Huang R, Cohen JY, Osakada F, Kobak D, Machens CK, Callaway EM, Uchida N, Watabe-Uchida M (2016) Distributed and Mixed Information in Monosynaptic Inputs to Dopamine Neurons. *Neuron* 91:1374-89.
- 月浦崇 (2013) 想起・誤想起 脳科学辞典。
- 内田伸子 (2013) 自己中心語論争 最新心理学辞典 藤永保 (監修) 平凡社 東京 p.283.
- Ueno A, Abe N, Suzuki M, Hirayama K, Mori E, Tashiro M, Itoh M, Fujii T (2007) Reactivation of medial temporal lobe and occipital lobe during the retrieval of color information: A positron emission tomography study. *Neuroimage* 34:1292-8.
- Ueno A, Abe N, Suzuki M, Shigemune Y, Hirayama K, Mori E, Tashiro M, Itoh M, Fujii T (2009) Reactivation of medial temporal lobe and human V5/MT+ during the retrieval of motion information: a PET study. *Brain Research* 1285:127-34.
- Ukai S, Yamamoto M, Tanaka M, Takeda M (2004) Treatment of typical Charles Bonnet syndrome with donepezil. *International Clinical Psychopharmacology* 19:355-7.
- Ungerleider LG, Mishkin M (1982) Two cortical visual systems. In: DJ Ingle, MA Goodale, RJW Mansfield (eds) *Analysis of Visual Behavior*. MIT Press MA. 549-86.
- Ungerleider LG, Haxby JV (1994) 'What' and 'where' in the human brain. *Current Opinion in Neurobiology* 4:157-65.
- van Bogaert L (1927) L' hallucinose pédonculaire (Etude

- anatomique d'uncas). *Revue neurologique* (Paris) 1:382-8.
- van Lieshout RJ, Goldberg JO (2007) Quantifying self-reports of auditory verbal hallucinations in person with psychosis. *Canadian Journal of Behavioural Science* 39:73-7
- van Swam, Dierks T, Hubl D (2013) Electrophysiological exploration of hallucination. In: Jardri R, Cachia A, Thomas P, Pins D (eds) *The Neuroscience of Hallucination*. Springer Science + Business Media NY. 317-42.
- Vercammen A, Knegtering H, Bruggeman R, Aleman A (2011) Subjective loudness and reality of auditory verbal hallucinations and activation of the inner speech processing network. *Schizophrenia Bulletin* 37:1009-16.
- Vignal J-R, Maillard L, McGonigal A, Chauvel P (2007) The dreamy state: Hallucinations or autobiographic memory evoked by temporal stimulations and seizures. *Brain* 130:88-99.
- von Holst, Mittelstaedt H (1950) The reafference principle (Das Reafferenzprinzip, Wechselwirkungen zwischen Zentralnervensystem und Peripherie) *Naturwissenschaften* 37:464-7.
- Wada-Isoe K, Ohta K, Imamura K, Kitayama M, Nomura T, Yasui K, Nakaso K, Nakashima K (2008) Assessment of hallucinations in Parkinson's disease using a novel scale. *Acta Neurologica Scandinavica* 117:35-40.
- Ward J, Simner J (2005) Is synaesthesia an X-linked dominant trait with lethality in males? *Perception* 34:611-23.
- Watts VJ, Lawler CP, Fox DR, Neve KA, Nichols DE, Mailman RB (1995) LSD and structural analogs: pharmacological evaluation at D1 dopamine receptors. *Psychopharmacology* (Berl) 118(4):401-9.
- Weidenfeld A, Borusiak P (2011) Alice-in-wonderland syndrome-- A case-based update and long-term outcome in nine children. *Child's Nervous System* 27:893-6.
- Weinberger LM, Grant FC (1944) Visual hallucinations and their neuro-optical correlates. *Archives of Ophthalmology* 23:169-99.
- West LJ (1975) A clinical and theoretical overview of hallucinatory phenomena. In RK Siegel, LJ West (eds) *Hallucinations: Behavior, experience and Theory*. John Wiley and Sons. NY.
- Wilhams DR and Lees AJ (2005) Visual hallucinations in the diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: A retrospective autopsy study. *Lancet Neurology* 4:605-10.
- Williams DR, Warren JD, Lees AJ (2008) Using the presence of visual hallucinations to differentiate Parkinson's disease from atypical parkinsonism. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 79:652-5.
- Woodruff PW, Wright IC, Bullmore ET, Brammer M, Howard RJ, Williams SC, Shapleske J, Rossell S, David AS, McGuire PK, Murray RM (1997) Auditory hallucinations and the temporal cortical response to speech in schizophrenia: a functional magnetic resonance imaging study. *The American Journal of Psychiatry* 154:1676-82.
- Woods DL, Herron TJ, Cate AD, Yund EW, Stecker GC, Rinne T, Kang X (2010) Functional properties of human auditory cortical fields. *Frontiers in Systems Neuroscience* 4:155.
- Wunderlich G, Suchan B, Volkmann J, Herzog H, Homberg V, Seitz RJ (2000) Visual hallucinations in recovery from cortical blindness. Imaging correlates. *Archives of Neurology* 57:561-5.
- Yashiro K, Corlew R, Philpot BD (2005) Visual deprivation modifies both presynaptic glutamate release and the composition of perisynaptic/extrasynaptic NMDA receptors in adult visual cortex. *The Journal of Neuroscience* 25:11684-92.
- Young MP (1992) Objective analysis of the topological organization of the primate cortical visual system. *Nature* 358:152-5.
- Zimmermann G, Favrod J, Trieu VH, Pomini V (2005) The effect of cognitive behavioral treatment on the positive symptoms of schizophrenia spectrum disorders: a meta-analysis. *Schizophrenia Research* 77:1-9.
- Zubek, JP, Pushkar D, Sansom W, Gowing J (1961) Perceptual changes after prolonged sensory isolation (darkness and silence). *Canadian Journal of Psychology* 75:83-100.
- Zubek JP (1969) Sensory deprivation: fifteen years of research. Appleton-Century-Crofts.
- ウィキペディア：眼閃、角回、帯状回、前帯状回
- Wikipedia: Auditory cortex, Dorsal attention network, Efferent copy, Fusiform gyrus, Hallucination, Inferior parietal lobule, Organo-dynamic theory, Pseudohallucination, Posterior cortical atrophy, Precuneus, Synaesthesia, Ventral attention network

Hallucination

Shin-ichi Iwata, MD

Key words: Bottom-up, Top-down, Prediction error, Self-monitoring, Dopamine, Dementia with Lewy bodies

Abstract

Visual hallucination of dementia with Lewy bodies is mysterious and intriguing. In recent years, various findings about mechanism of hallucination have been reported from the development of functional images. Therefore, I studied hallucinations in this review. Hallucinations are symptomatically classified into elemental (simple) hallucinations and complex hallucinations. Elemental hallucinations are meaningless and occur from impairment in somewhere in sensory receptors or in the primary sensory center of the cerebrum. Complex hallucinations are content and occur in disorders in higher brain regions such as the frontal lobe or the association cortexes.

Several hypotheses have been proposed as the mechanism of complex hallucinations. The first is damage of either the bottom-up system, the top-down system, or both. Due to the functional deterioration of the sensory input processing system (bottom-up system), the function of the system that controls memory and sensory cognition (top-down system) is enhanced in compensation, and the mental image is perceived as if it were perceived. On the contrary, even if the bottom-up system is functioning normally, hallucinations are induced when the top-down system is abnormally excited due to epilepsy or the like. The second is the malfunction of the prediction error system. The prediction error system is a system that predicts the result in advance from the experience so far when doing things, but corrects it when the prediction is wrong and prepares for the next time. If the prediction error system becomes abnormal, the wrong correction will be made, and wrong thoughts (delusions) and hallucinations will occur. The neurotransmitter dopamine is involved in the correction of the prediction error, and the correction fails due to the excess of dopamine, resulting in hallucinations. Dopamine receptor blockers are effective against delusions and hallucinations. The third is the misunderstanding of dreams. If there is a slight disturbance of consciousness, it becomes a dream state, and the boundary between reality and dream cannot be recognized, and it is recognized as a hallucination. Fourth is self-monitoring disorders. It is a theory derived from the observation of hallucinations in schizophrenia. Hallucinations in schizophrenic patients cannot recognize small, inaudible words that they say (this is the content of the hallucinations themselves) as their own words (self-monitoring disorder). The patients mistakenly recognize their own words as auditory hallucination. Furthermore, it becomes impossible to judge whether it is a hallucination that is being perceived or what is happening in the real world, and it becomes psychotic (insightless).

In general, auditory hallucinations are often caused by mental illness, and visual hallucinations are often caused by neurological disorders. Mild disturbance of consciousness tends

to induce hallucinations. More light should be given to impaired consciousness in the study of hallucinations. I think that the hallucinations that occur without consciousness disorder are the true hallucinations.

Pharmacologically, excess dopamine induces hallucinations as a top-down system disorder. Dopamine also plays an important role in the prediction error system. Hallucinogenic drugs excite the serotonin nervous system and induce hallucinations. Acetylcholine is a neurotransmitter important for maintaining consciousness and is involved in the hallucinations of delirium. Dementia with Lewy bodies has a severe decrease in the acetylcholine system, which is associated with hallucinations.

From functional imaging studies, the brain regions involved in complex hallucinations include the frontal lobe, which controls attention, the memory region of each modality image (such as the cingulate gyrus), and the thalamus and the islands, which are related to both bottom-up and top-down systems. More detailed analysis of hallucination symptoms is needed, and research using functional images with good spatial and temporal resolution is needed.