

神经精神病学和药物滥用中的幻觉:来自现象学到病理生理学

G Fenelon,AP-HP,法国克雷泰伊 Henri Mondor 医院

N Hamdani,AP-HP,法国 Cre ´ 地区 Albert Chenevier 医院

^a 2010 Elsevier Ltd. 保留所有权利。

词汇表

妄想 基于错误推理的错误信念

关于外部现实,尽管几乎所有人都不相信,尽管有无可辩驳的明显证据表明事实相反,但这一事实依然坚定地存在。

幻觉 相关感觉器官没有受到外界刺激而产生的感知。

幻觉症 这一定义不明确的术语已被应用于多种临床情况,包括没有相关妄想的幻觉综合征,或在神经系统疾病或感觉障碍的情况下出现的幻觉,通常具有保留的洞察力。

幻觉 对真实外部刺激的错误感知或误解。

洞察力 在神经精神病学中,洞察力是指人们对其疾病的理解,以及对疾病如何影响个人与医生互动的理解。

世界。洞察力应用于幻觉,是指对体验的幻觉性质的认识。

幻觉有多种定义(例如,具有保留洞察力的幻觉或生动的内部图像),但没有一种被普遍接受。幻觉症一词也是如此,它已应用于各种临床情况。这两个术语都令人困惑且没有必要。

最后,幻觉也不同于生动的心理意象和梦境,尽管在后一种情况下存在过渡形式。

频率

幻觉在普通人群中的普遍性不容忽视。在一项普遍性研究中,在一个 15 岁或以上的大型非住院样本中,四分之一的人在白天偶尔会出现幻觉。在另一项研究中,幻觉的普遍发生率为每年每 1000 人 10-30 例,与年龄和性别有关。

尽管幻觉会在一系列器质性和精神疾病中出现,也会在药物或酒精的影响下出现,但在正常人身上也会出现。

本文的其余部分重点讨论在神经或感觉疾病过程中、精神疾病过程中或受到致幻物质影响时出现的幻觉。

简介:总体情况

定义

现代意义上的幻觉一词最早由 Jean Etienne Esquirol 在其教科书《精神疾病》(1837 年)中提出。幻觉通常被定义为在相关感觉器官未受到外部刺激的情况下产生的知觉。因此,幻觉与感觉模式有关,可能是听觉、视觉、躯体感觉(触觉或躯体)、嗅觉、味觉或多模式,以多种模式出现。视觉幻觉可能是基本的或简单的(线条、点、几何图案)或复杂的(物体、动物、人、风景等)。听觉幻觉也可能是简单的(敲击声和铃声)或复杂的(音乐和声音)。患者可能意识到自己正在产生幻觉,也可能没有意识到。

评估

为了识别和评估幻觉,检查者依赖于患者和/或护理人员的描述。许多患者不会自发报告他们的幻觉,因此必须使用特定的问题或量表来寻找信息。为了识别幻觉,人们使用了量表中的单个项目,以及自行开发的问卷或清单。后者对于记录各种精神病症状很有用,但不允许检查者对症状进行评估。用于评估幻觉和其他精神病症状的量表主要在精神病学领域(例如,阳性和阴性症状量表、阳性症状评估量表或简明精神病评定量表)和痴呆症领域(例如,神经精神病学清单)开发。

幻觉应与错觉区分开来,错觉是对真实外部刺激的错误感知或误解。术语“假幻觉”

相关幻觉
患有神经或感觉疾病

皮质激活作为常见终末通路
治疗幻觉

第一次世界大战后的开创性研究证实
枕骨刺激产生视觉幻觉,并且
当刺激从初级视觉皮层转移到联想时,幻觉变得更加复杂

视觉皮质。研究还表明,癫痫发作继发于
枕骨病变通常先于视觉先兆出现。
皮质在产生幻觉中的作用是
Penfield 及其同事证实了这一点,他们在接受

通过刺激听觉和
视觉皮层。皮层特定区域的作用是
通过使用功能图像得到了进一步证明。
使用功能性磁共振成像 (fMRI)
患有查尔斯·博内综合征 (见下文)的患者,
研究显示,各种类型的视觉幻觉
与腹侧纹状体外的大脑活动相关
视觉皮层,即幻觉的内容
反映该地区的功能专业化,
出现幻觉的病人腹侧
纹状体外活动,在幻觉之间持续存在。
总而言之,感觉模态的幻觉导致
通过激活通常相关的皮质区域
以相同的方式处理感官刺激。简单的 (基本)幻觉来自

初级感觉皮层激活,复杂的幻觉则是由联想感觉皮层激活引起的。

领域。在神经或感觉疾病的背景下,
视觉幻觉是最常见的类型,并且
导致幻觉的皮质激活可能导致
来自目前正在审查的各种机制。

皮质刺激

在这个模型中,幻觉是由相应感觉皮层区域的内在过度活动引起的。这

机制通常被认为发生在偏头痛中
以及癫痫先兆。在偏头痛中,20% 的病例中,视觉症状先
于头痛出现。通常,
光环是一条闪烁的无色单边锯齿线,
视野中心,朝向
边缘,留下一个暗点。这种现象是
30 分钟内即可逆转。临床和影像学研究间接表明偏头痛与

先兆和皮质扩散性抑制,一波神经元和神经胶质去极化,随后是持久的

抑制神经活动。在部分性癫痫中,幻觉是先兆的一部分,
占 13%,其中一例
大系列。它们通常简单而不是复杂,
并涉及以下感官方式

频率依次递减:视觉、躯体感觉、听觉、嗅觉和味觉。简单的幻觉

可能反映了初级感觉神经元的癫痫放电
皮质。然而,其他机制已被提倡
对于癫痫复杂幻觉,依靠
杰克逊主义的解散概念,或者
通过局部放电激活特定电路。

神经阻断和释放现象

幻觉的一般脱抑制理论是
Jackson 首次提出。在 West 的知觉释放理论中,幻觉产生于持续不断的
感觉输入受损,从而导致
早期的感知或痕迹进入意识。更多
具体来说,释放或失神经理论
已应用于与幻视相关的
视觉输入受损。核心假设是
刺激驱动的、自下而上的视觉处理抑制了
视觉皮层区域的自发活动,促进储存图像的释放。最近的

概念化表明,缺乏输入会导致
慢性过度兴奋。非痴呆症患者与眼部疾病相关的视觉幻觉

被称为查尔斯·博内综合征。
视觉幻觉的患病率
受损人群约占 10%,其主要风险
因素包括视力较低、对比敏感度较低和年龄较大。幻觉可能
是简单的,也可能是
更常见的是,复杂。洞察力得以保留。从神经传导阻滞到幻
觉的神经生理学联系
仍不清楚。ffytche 通过在正常视力人群中诱发幻觉,提出了

眼病中的幻觉是由于
丘脑皮质回路中的强直性放电到爆发性放电。病变
视交叉后视觉通路,通常是缺血的,
在多达 40% 的病例中,偏盲区出现幻觉。幻觉,简单或

复杂,通常是短暂的。幻觉与局限性枕骨缺血性病变有关,

而影响颞叶和视觉联想区域的较大病变则会阻止幻觉的产生。

这一发现支持了幻觉的假设
视觉区域抑制性输入释放的结果
与受损的枕骨病变接壤。
皮质释放的概念已被应用于
与非视觉感觉模式相关的幻觉
相应的感觉通路受损。例如,听力损失可能与

幻听,通常是音乐幻觉。
125 名患有听力障碍的老年受试者,
三分之一的患者出现幻觉,大部分是基本幻觉 (包括耳
鸣),5% 的患者听到声音或音乐。在患者中
正电子发射断层扫描 (PET) 研究表明,音乐幻觉和耳聋患者的大脑活动

幻觉的严重程度在与初级听觉皮层不同的分布式网络中增加,其中包括后颞叶、右侧基底神经节、小脑和下颞叶皮质。幻觉,即截肢的肢体仍然存在的生动印象,在某些情况下,还会感到疼痛,几乎所有截肢患者都会出现幻觉。在这种情况下,幻觉现象似乎是由于神经传导阻滞后期躯体感觉皮层图的重组而引起的。

梦境入侵和身份分离

梦境与幻觉之间的关系长期以来一直存在争议。有人假设幻觉可能是梦境与睡眠机制分离的结果。Jean Lhermitte 在 20 世纪 20 年代首次提出这种分离可能发生在患有脑干幻觉症 (因上脑干损伤而产生的幻觉)的患者身上。入睡前幻觉和入睡后幻觉 (入睡时和醒来时产生的知觉)代表了梦境与幻觉之间的过渡形式的错误知觉。在某些分类中,它们不被视为真正的幻觉。入睡前幻觉和入睡后幻觉发生在正常人身上,但在发作性睡眠患者中更常见且更严重,发作性睡眠病是一种以白天睡眠过多和猝倒为特征的慢性睡眠障碍。

在这种情况下,患者入睡后直接进入快速眼动 (REM) 睡眠时会出现入睡前幻觉,这表明幻觉与梦境有相同的机制。多导睡眠图研究表明,类似发作性睡眠病的机制可以解释其他疾病 (如帕金森病)中的一些幻觉。长时间的梦境般逼真的幻觉也出现在分离状态中,这是一种由于清醒、快速眼动睡眠和非快速眼动 (NREM) 睡眠之间极度分离而导致的异睡眠症。分离状态在各种医学疾病中都有发现,例如治疗过的发作性睡眠病 - 猝倒症、痴呆、多系统萎缩、心脏术后状态、莫旺氏舞蹈症、长期酒精戒断、致死性家族性失眠症和格林-巴利综合征。

多因素模型

幻觉可能发生于神经退行性疾病的病程中。帕金森病患者的终生患病率约为 50%,路易体痴呆患者的患病率甚至更高。在大多数情况下,幻觉的感觉中枢清晰,病程慢性。复杂的视觉幻觉是最常见的类型,但也可能涉及其他感觉模式。幻觉

尽管图像叠加在正常的背景场景上,但对于特定的患者来说,它们可能相对刻板,而且在大多数情况下,患者是幻觉场景中的观察者而不是演员。洞察力可能保留、波动或丢失。在后两种情况下,通常存在认知障碍。幻觉常常与其他轻微现象相结合,例如视错觉和存在感,并且大多在痴呆患者中伴有妄想。虽然已经确定了许多临床和生物学风险因素,但帕金森病相关精神病的病理生理学仍不清楚。幻觉可能由各种可能同时发生的机制引起,包括: (1)多巴胺能过度活跃和/或单胺能 (相对保留)和胆碱能 (改变)神经传递失衡; (2)脑干睡眠/觉醒和梦境调节改变; (3) 视觉通路功能障碍,非特异性 (偶然的眼部疾病)和/或特异性,如与 PD 相关的视网膜功能障碍和视觉皮层通路腹侧流的功能性改变 ;(4) 自上而下的视觉机制功能障碍,如注意力集中受损;最后,(5) 抗帕金森病药物和其他药物可能在许多层面干扰前述机制。没有简单的模型可以解释与 PD 幻觉相关的因素的全部多样性和异质性。Diederich等人提出了一个综合模型,该模型基于 Hobson 关于调节意识的因素的研究。该模型强调外部感知和内部图像产生的门控和过滤失调。Collerton等人基于场景感知的认知模型,提出了一个更通用的模型,用于描述在各种情况下发生的复发性复杂视觉幻觉。在这个感知和注意力缺陷模型中,注意力绑定受损、对正确的原始对象 (或模板)的感觉激活不佳,再加上相对完整的场景表征,会导致感知偏差,从而允许幻觉原始对象侵入场景感知。

精神病学中的幻觉

幻觉和精神分裂症

患病率和现象学幻觉是主要精神疾病的核心临床特征。除了混乱和负面症状外,幻觉是精神分裂症妄想症 (施耐德的一级症状)的核心方面,与社会功能低下有关。精神分裂症中的幻觉可能以任何感觉方式发生,但听觉言语幻觉是最常见和最具特征的。声音被感知

与个人想法截然不同,来自个人之外的空间。内容通常是贬义或侵入性的。传统观点认为,精神分裂症患者缺乏对自身疾病和精神病症状的洞察力。然而,对精神病体验的认识不足似乎是精神分裂症急性而非慢性精神病理学的特征。精神分裂症患者一生中听觉幻觉的患病率为 50% 至 70%。精神分裂症患者幻觉的现象和患病率因婚姻状况、教育水平和文化背景而异,这表明环境因素会影响幻觉的表现。现象可能因发病年龄而异。法国概念“慢性幻觉性精神病”是指一种主要影响女性的慢性幻觉和妄想症,它与偏执型精神分裂症的区别在于发病较晚、没有正式思维障碍和智力障碍、对治疗反应更好、预后更好。在这些晚发病例中,指责性或辱骂性听觉言语幻觉更为常见。在目前的分类中,如《精神障碍诊断和统计手册》(DSM),这种疾病被归入晚发性精神分裂症。

大脑结构和功能性神经影像学研究最近使用基于体素的形态测量法等复杂分析技术的研究发现,言语幻觉与颞叶灰质体积减少有关,更具体地说是左侧颞上回(包括初级听觉回)和非感觉区域(如右侧背外侧额叶皮质)。旨在捕捉与言语幻觉相关的大脑活动的研究表明,颞叶被激活,在大多数研究中是在左侧。这种激活可能包括或不包括初级听觉皮层(Heschl 回)。一些研究还涉及非感觉皮层和皮层下区域,包括语言产生区(Brodman 区)、前扣带回区和小脑区域,这表明分布式网络中的干扰可能与言语幻觉有关。最后,一些研究探讨了言语幻觉患者的大脑不对称和连通性问题。

关于不对称性改变的证据尚无定论,但有证据表明,使用扩散张量成像或 fMRI 的研究发现,颞叶、前额叶和前扣带皮层之间的连接受到破坏。

认知模型

目前流行的认知模型是由 Frith 在 20 世纪 90 年代提出的,该模型假设言语幻觉源自被误认为来自内心言语的

由于自我监控缺陷,语言生成能力在自我之外也处于劣势。在这个模型中,参与语言生成的额叶区域无法调节参与言语感知的区域的激活。这种观点后来受到了批评或改进。

尽管大多数作者假设内部言语处理受损,但整合某种程度上异质的功能性神经影像数据的方式可能有所不同。

一些模型强调自上而下和自下而上的相互作用,此外,情绪和注意力的作用也得到了 一些激活研究的支持。

神经递质在分子水平上,对精神分裂症患者的研究报告称,许多皮质和皮质下区域存在多巴胺能异常,这与幻觉等阳性症状有关。直接或间接(临床前或药理学)证据表明,精神分裂症与纹状体多巴胺 D2 受体的过度刺激有关,这与阳性症状(更具体地说是幻觉)呈正相关,而前额叶多巴胺 D1 受体的刺激不足可能是精神分裂症认知障碍的一个因素。

然而,其他神经递质,包括血清素、谷氨酸、γ-氨基丁酸(GABA)和乙酰胆碱,也与此有关,要么直接,要么通过与多巴胺能系统的相互作用。多种神经递质和风险基因如何相互作用产生精神分裂症的阳性症状尚不清楚。

幻觉和吸烟最近的研究集中在这样一个事实:精神分裂症患者存在听觉感觉门控缺陷,而吸烟可以纠正这种缺陷。精神分裂症患者的吸烟率高于普通人群。精神分裂症吸烟者的精神病症状评分(包括幻觉)高于非吸烟者,症状强度与烟草消费呈正相关。这些发现表明,烟草可以抵消感觉缺陷,因此可以采取一种自我治疗的方式。80% 的精神分裂症患者对重复听觉刺激的听觉感觉传递受损(P50 波抑制缺陷),而尼古丁可以暂时改善这种缺陷。目前的理论认为,P50 波抑制会阻止精神分裂症患者过滤不重要的听觉刺激,从而促进听觉幻觉和妄想解释的出现。

幻觉和躁郁症
很少有研究专门研究双相情感障碍患者幻觉的产生。与精神分裂症患者相比,

双相情感障碍患者的幻觉不太严重,多为视觉幻觉,少为听觉幻觉。躁狂患者和双相抑郁患者以及单相抑郁患者的幻觉特征似乎相似。在重度情感障碍患者中,出现幻觉的患者受教育程度较低,焦虑评分较高,对疾病的了解较少,住院时间较长。最近的研究表明,童年性虐待和其他早期创伤与严重的精神疾病有关,更具体地说是阳性症状,尤其是幻觉。在一项研究中,大约一半的双相情感障碍患者出现过幻觉(主要是听觉幻觉,其次是视觉幻觉),16%的患者透露自己受到过性虐待。这些发现表明,童年性虐待可能会增加双相情感障碍患者日后出现听觉幻觉的可能性。

创伤后应激障碍和边缘性人格障碍
人格障碍

多项研究表明,患有创伤后应激障碍 (PTSD)的患者存在感知障碍,并且容易出现幻觉和偏执。

精神病症状,尤其是幻觉,经常出现在早期(例如性虐待)和后期(例如军事战斗)创伤的幸存者身上。边缘型人格障碍(已知在童年时期经历过创伤)的妄想和幻觉症状的性质尚未得到充分记录。精神病发作为边缘型人格障碍患者中很常见,这完全是由于伴随疾病所致。然而,从心理学的角度来看,创伤和幻觉之间的关系性质尚不明确。如前所述,幻觉可能是由于将心理事件错误归因于外部来源所致:当经历自动且与低认知努力相关的心理事件时,例如创伤的侵入性记忆,很可能会发生这种情况。后者可能被那些因严重精神疾病而导致源头监控能力受损的个体体验为幻觉。这种机制可能会在压力时期得到强化,例如,当成年虐待幸存者遭受额外的负面经历时。根据这一假设,许多出现幻觉的患者报告说,幻觉是在再次遭受创伤后开始出现的。

埃克博姆综合症:妄想寄生虫病

在这种情况下,患者会产生强烈的妄想,认为自己被寄生虫感染。患者会详细描述寄生虫的活动(爬行、咬人、挖洞),并产生触觉幻觉。妄想寄生虫病被称为

埃克博姆综合征,以 1937 年发表开创性病例的瑞典神经病学家命名,或在 DSMIV 标准中称为“躯体型妄想症”。继发性功能性妄想寄生虫病可发生在精神分裂症或抑郁症等精神疾病中。

致幻剂和酒精

致幻物质

致幻剂包括从植物中提取的天然物质,如麦司卡林和裸盖菇素,以及合成物质,如麦角酸二乙酰胺 (LSD)、3,4-亚甲基二氧甲基苯丙胺 (MDMA,即摇头丸) 和苯环利定 (PCP)。这些化合物的感知、认知和心理影响是不可预测的,并且在很大程度上取决于使用者的期望和环境。这些影响还取决于剂量,剂量高低不仅强度不同,性质也不同。这些化合物引起的幻觉主要是听觉和视觉的,并且与感知、联觉、错觉和现实解体的强化有关或先于这些情况。视觉幻觉通常由几何图案组成,有时是人或物体。

几何图案被分为四类,称为“形式常数”。据推测,这些幻觉发生在初级视觉皮层 (V1),视网膜皮层图的形式和 V1 的微结构决定了它们的几何形状。在大多数情况下,对现象幻觉性质的洞察力得以保持。在没有任何近期致幻剂中毒的情况下,可能会重新体验到知觉症状(致幻剂持续性知觉障碍或闪回)。

致幻剂这一药物类别包含许多化合物,它们表现出广泛的药理特性。三种原型药物 麦司卡林、裸盖菇素和 LDS 是 5-HT2A (血清素能)受体的激动剂。最近的研究证实,5-HT2A受体是致幻剂的重要作用位点,并且还关注 5-HT2C (苯乙胺)和 5HT1A受体 (色胺)的调节作用。

其他药物可能通过不同的机制起作用,例如大麻素激动剂(四氢大麻酚)、N-甲基-D-天冬氨酸 (NMDA) 拮抗剂(苯环利定)、毒蕈碱受体拮抗剂(东莨菪碱)和混合作用单胺释放 (MDMA)。

酒精

多达 10% 的酒精戒断患者会出现幻觉。幻觉通常是视觉上的,但也可能

听觉、触觉和嗅觉。它们通常发生较早,在最后一次饮酒后的前 24 小时内,并且与失眠、激动和表演梦境行为有关,对现实意识部分或缺失。

多导睡眠图研究表明,快速眼动睡眠和清醒之间存在非典型过渡状态 (分离状态,见上文)。

酒精性幻觉症是一种罕见的急性发作性疾病,在大量饮酒数十年后发生。临床表现包括幻觉,通常是听觉幻觉,常伴有相关妄想和被害妄想,持续时间不定,无论患者是否戒酒。酒精对额叶功能的毒性作用是众所周知的,这表明酒精性幻觉症可能与精神分裂症的阳性症状有共同的机制。

治疗方面

抗精神病药物

抗精神病药物是治疗在精神疾病 (尤其是精神分裂症)过程中出现幻觉的患者的首选药物。根据上述精神分裂症的多巴胺理论,抗精神病药物通过作用于 D2 和 D3 多巴胺受体来抑制多巴胺的作用。尽管人们一直认为抗精神病药物是大脑中 D2/D3 受体的拮抗剂,但体外试验表明,它们实际上是这些受体的反向激动剂。

最近,D2/D3 部分激动剂药物 (阿立哌唑)也显示出抗精神病特性。作用于血清素受体 (5HT1A、 5HT2A)对某些第二代 (非典型)抗精神病药物的作用可能也很重要。

然而,这些新型抗精神病药物的非典型特征仍存在争议,此类药物之间可能存在显著差异。非典型抗精神病作用在分子水平上可能是由于药物与D2受体快速分离,而不是 5-HT2占据率高。所有这些药物主要治疗精神分裂症的阳性症状,包括幻觉。

荟萃分析显示,部分 (但不是全部)第二代抗精神病药物在治疗阳性 (和阴性)症状方面比第一代药物更有效。然而,对幻觉等阳性症状的影响尚未得到具体评估。由于使用传统 (第一代或第二代)抗精神病药物会产生副作用,因此需要替代药物治疗。

初步研究表明,代谢型谷氨酸受体激动剂可能代表一类有前途的新型抗精神病药物。

重复经颅磁刺激

最近,重复经颅磁刺激 (rTMS) 已成为一种治疗对抗精神病药物有抵抗力的精神分裂症患者幻觉的替代疗法。多项研究和最近的对照研究荟萃分析表明,向左颞顶叶皮质施加低频 rTMS 可显著减少接受积极治疗的患者的整体阳性症状,尽管这种减少程度不大。然而,当仅考虑幻听时,效果会更大、更明显,从而证实颞叶联合皮质在幻听的病理生理学中起着至关重要的作用。

另请参阅 :致幻剂 ;帕金森病 ;精神分裂症 ;睡眠、清醒和做梦 ;视觉。

进一步阅读

Allen P, Larøi F, McGuire PK 和 Aleman A (2008) 产生幻觉的大脑 :对幻觉的结构和功能神经影像学研究的回顾。《神经科学与生物行为评论》32:175–191。

Baethge C,Baldessarini RJ,Freudenthal K,Streeruwitz A,Bauer M 和 Bschor T (2005) 双相情感障碍中的幻觉 :特征以及与单相抑郁症和精神分裂症的比较。《双相情感障碍》7:136-145。

Collerton D, Perry E, 和 McKeith I (2005) 为什么人们会看到不存在的东西 :复发性复杂视觉幻觉的新型感知和注意力缺陷模型。《行为与脑科学》28: 737–794。

Diederich N, Fe`nelon G, Stebbins G, 和 Goetz CG (2009) 帕金森病中的幻觉。《自然神经学评论》5: 331–342。ffytche DH (2009) 眼病中的视觉幻觉。《神经病学最新观点》22: 28–35。

Frith CD (1992)精神分裂症的认知神经心理学。Hove: 埃尔鲍姆。

Griffith TD (2000)后天性耳聋中的音乐幻觉。《现象学与大脑基础。大脑》123:20652076。

Hugdahl K, Loberg EM, Specht K, Steen VM, van Wagneningen H, 和 Jørgensen HA (2007) 精神分裂症中的幻听 :左颞叶中认知、脑结构和遗传障碍的作用。《人类神经科学前沿》1(6): 1–10。

Larøi F (2006) 幻觉的现象多样性 :一些理论和临床意义。《Psychologica Belgica》46:163–183。

Mauguie`re F (1999) 部分性癫痫发作中幻觉的范围和推测机制。《癫痫症》1: 81-91。

Nichols DE (2004) 致幻剂。《药理学和治疗学》101:131-181。

Strange PG (2008) 抗精神病药物作用 :拮抗作用、逆向激动作用或部分激动作用。《药理学趋势》29 :314–321。