

DLBの幻視

「隣の庭木に力士が登っているんです」

親切な隣人が木を切り倒してくれた後、
幻の力士は消失

数カ月後...

「自宅の庭の納屋の軒に死んだ犬が沢山
ぶら下がって見えるの...」



81歳女性 MMSE 24点

十二階の病室の窓から外来棟工事の様子が見える

三十分前の回診でM教授が

『あなたが见ているのは幻覚です』などと言っていたが…

えっ…

どこですか？

私の「勝ち」ね。やっぱり
あそこに人がいますよ。







なるほど...

他にも人がいますか？

仙台の町がこんなに発展したのも
ああいう命懸けの職人さんのおかげですね
だから職人さんの犠牲を忘れないように
お墓がたくさん作られたんですね



幻視の定義

- ✓ Esquirol (1817) 以来, **幻覚と錯覚は区別**される

幻覚:「対象なき知覚」 → 幻視: 何もないところに何かを見る

錯覚: 知覚の変容, 歪み → 錯視: 実在の対象を異なるものとして見る

- ✓ Cutting (1997) による幻覚の定義

対応する事象なしに物/事が現前すること (= **偽対象の現前**)

パレイドリア 幻視のような錯視のような現象

pareidolia = para (誤った) + eidolon/eidos (像)



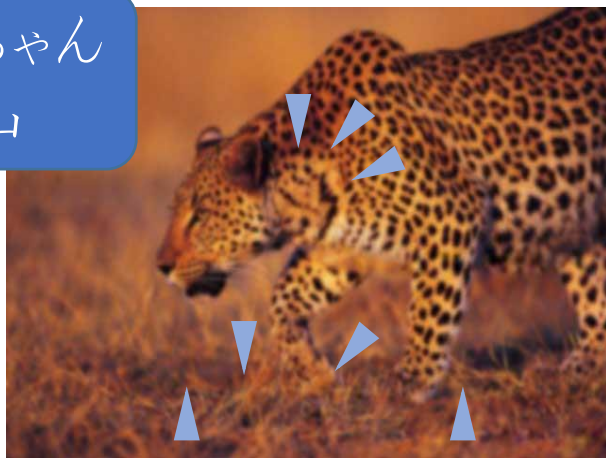
幻視



パレイドリア

(風景)パレイドリア・テスト

トラの赤ちゃん
が沢山



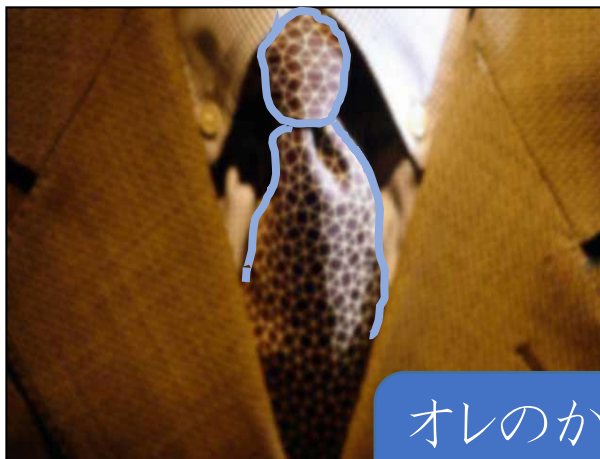
犬の顔



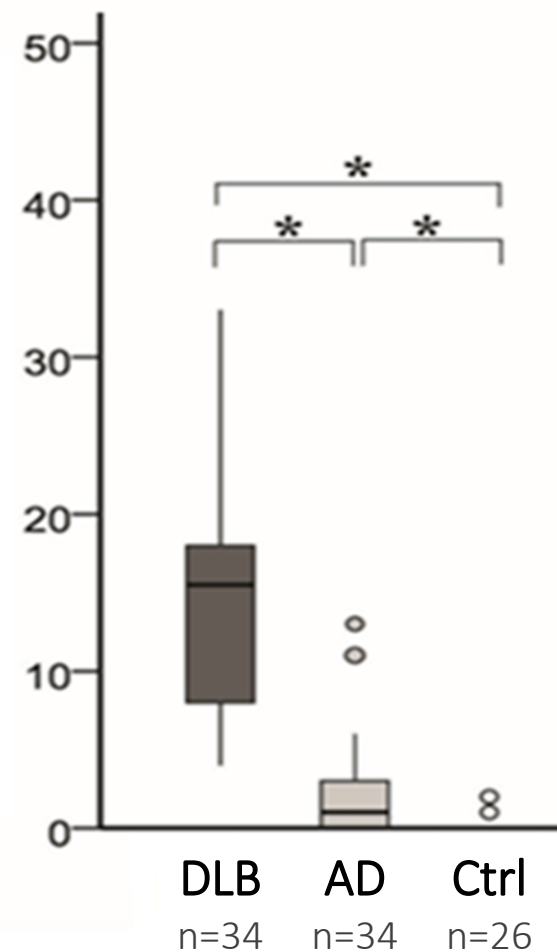
地面に人が...



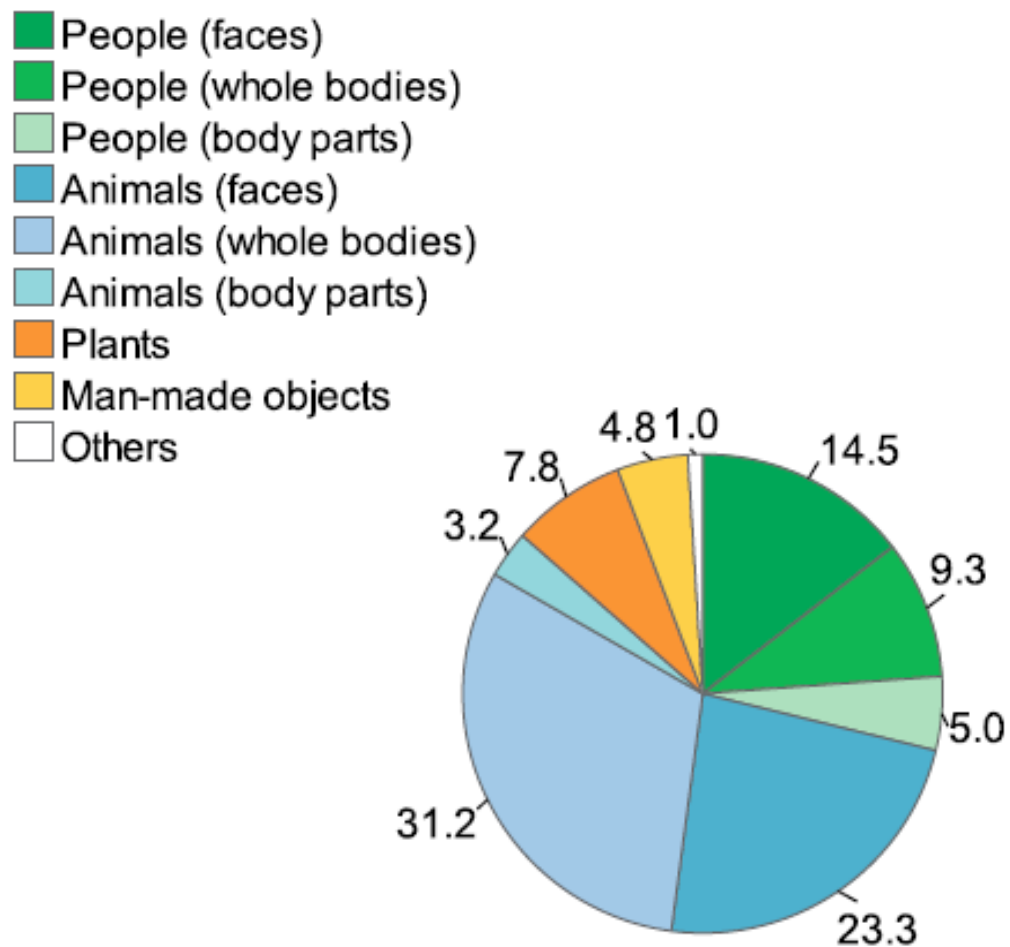
オレのかみさん
の後ろ姿



of pareidolic responses

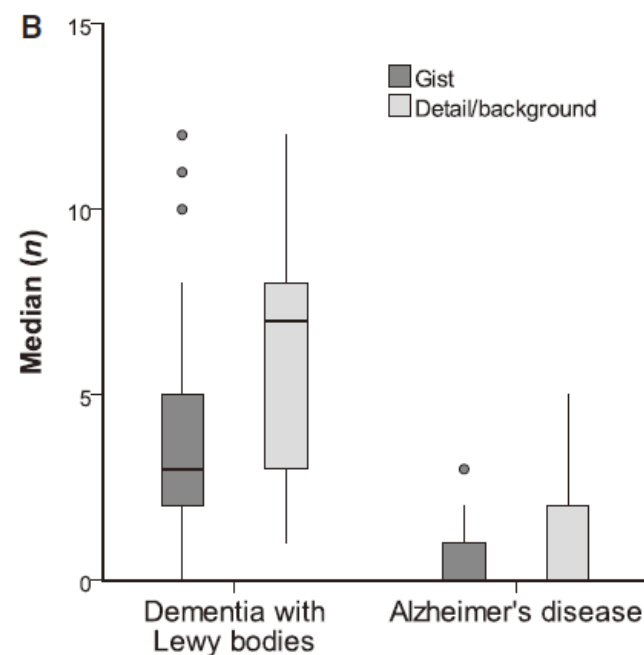


(風景)パレイドリア・テスト



Uchiyama M, et al. Brain 2012

ベンチ: Gist 木, 影: Detail/background



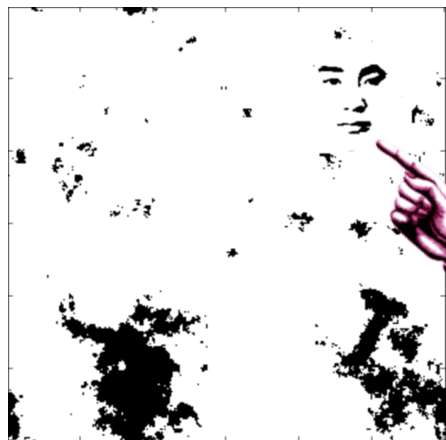
DLBの幻視：何がみえるか？病識は？

Symptom	N
Hallucinations and related symptoms	78
Hallucination of <u>people</u>	65
Feeling of presence	23
Hallucination of <u>animals/insects</u>	29
Hallucination of objects	18
Elementary hallucination	8
Metamorphopsia	2
Auditory hallucination	8
Cenesthopathy	2

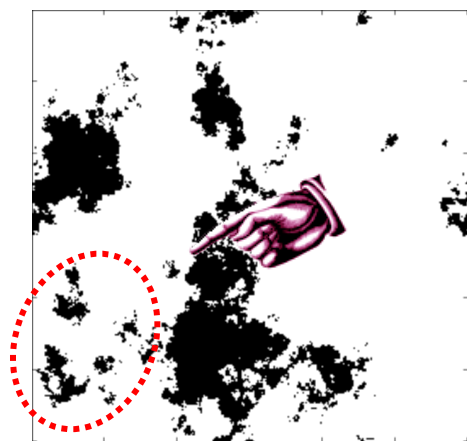
	(n = 39)
<u>People</u>	37
<u>Animals</u>	18
Objects	5
<u>Children</u>	4
Insects	2
Fire	1
Birds	1

Psychopathological Features of Visual Hallucinations	DLB (n = 38)
Complete forms	33 (87%)
Moving	29 (76%)
Insight	
Partial	14 (37%)
<u>None</u>	24 (63%)
Heard to speak or make a noise	19 (51%)
Detailed	33 (87%)
Normal size	32 (84%)
Lilliputian	4 (11%)
Enlarged	1 (3%)
Small and normal images concurrently	1 (3%)
Diurnal pattern	
Mainly evening	(21%)
Mainly night	(11%)
<u>No diurnal pattern</u>	(66%)

(ノイズ)パレイドリア・テスト

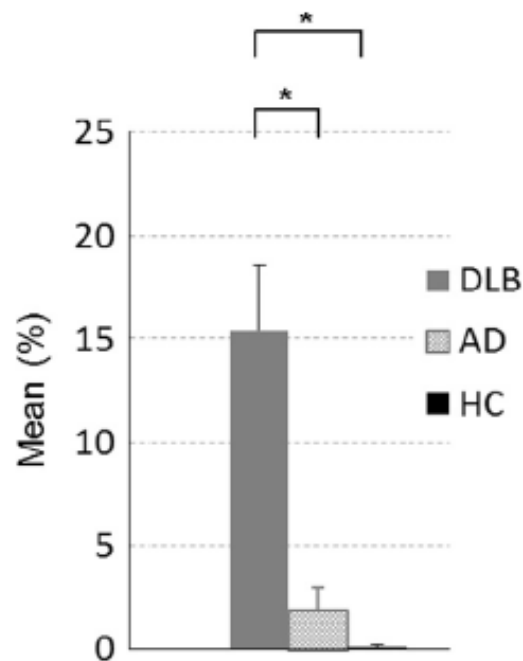


Yes

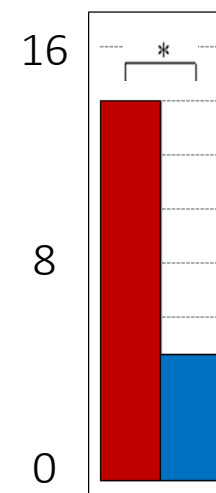


Yes

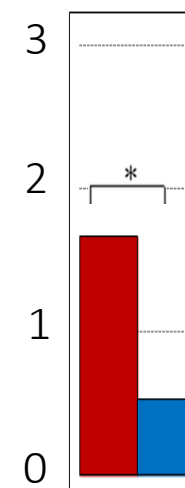
ROC (34 DLB vs 34 AD) 感度 71%; 特異度 80%
AUC パレイドリア 0.80; NPI幻覚 0.79; 変動 0.75
施行時間 約5分 幻視との相関 $r=0.6$



■ ドネペジル投与前 ■ 投与後

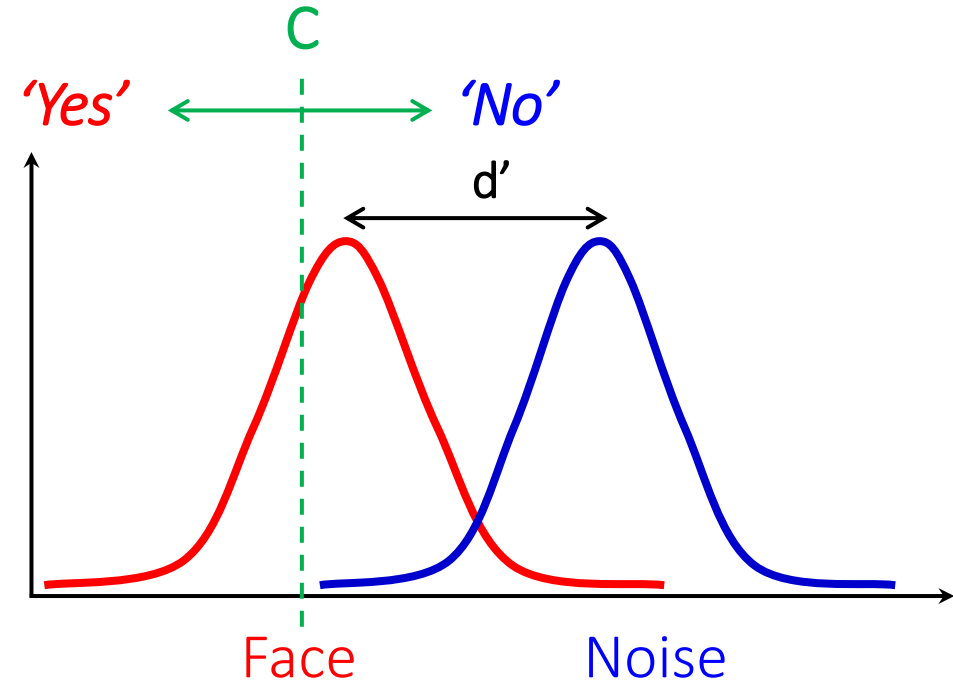
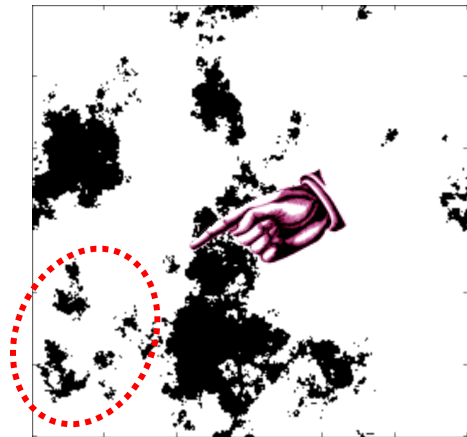
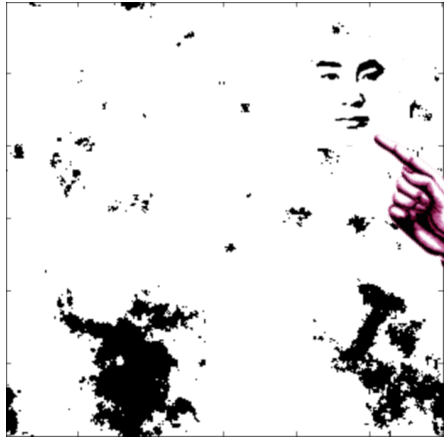


パレイドリア



NPI幻覚

(ノイズ)パレイドリア・テスト 信号検出理論解析



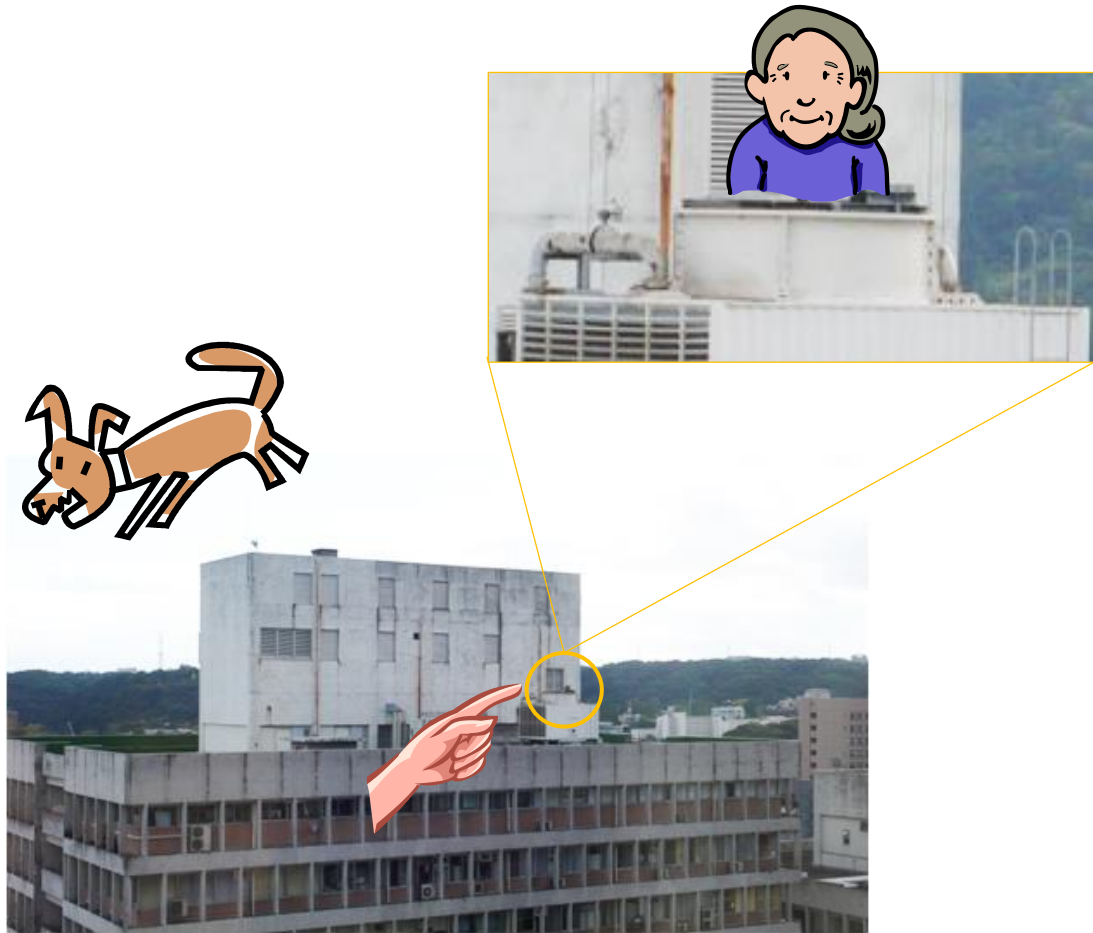
Discriminability (d')

DLB, 3.1 ± 0.3 AD, 4.0 ± 0.2 Ctrl, 4.8 ± 0.1

Criterion/bias (C)

DLB, -0.2 ± 0.1 AD, 0.3 ± 0.1 Ctrl, 0.1 ± 0.1

幻視／パレイドリアの病識（現実感）



なんであんなところにずっとお婆さんがいるのかしら．寒いのに…

（ドネペジル服用後）

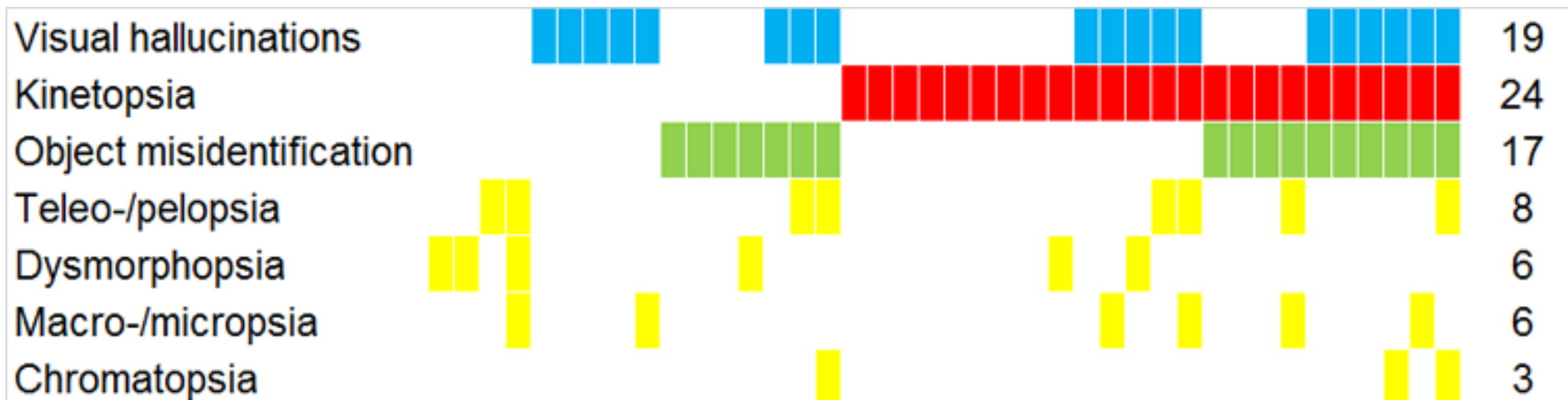
あそこに見えるのは私の眼の錯覚です．
私の勘違いでした．



Defining visual illusions in Parkinson's disease: Kinetopsia and object misidentification illusions

Yoshiyuki Nishio^{a,*}, Kayoko Yokoi^{a,b}, Kazumi Hirayama^{a,b}, Toshiyuki Ishioka^{a,c},
Yoshiyuki Hosokai^{a,d}, Miyeong Gang^a, Makoto Uchiyama^{a,e}, Toru Baba^a, Kyoko Suzuki^a,
Atsushi Takeda^f, Etsuro Mori^a

93名のPD患者



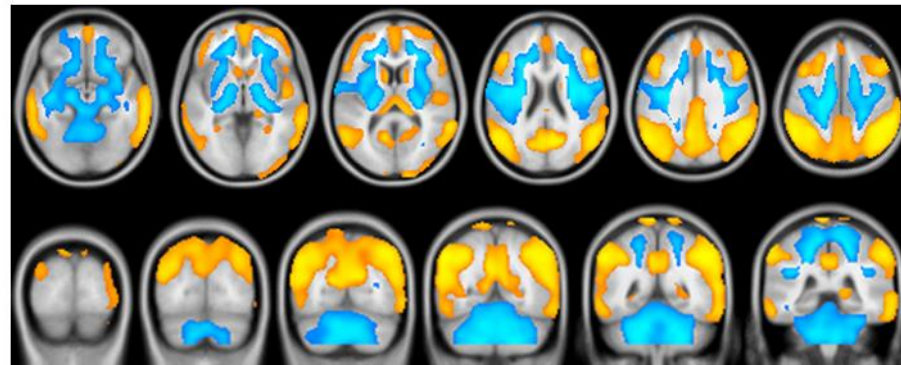
Kinetopsia

「糸くずが動いて見える」
「電気の傘が動いて見える」
「壁の模様が動いて見える」

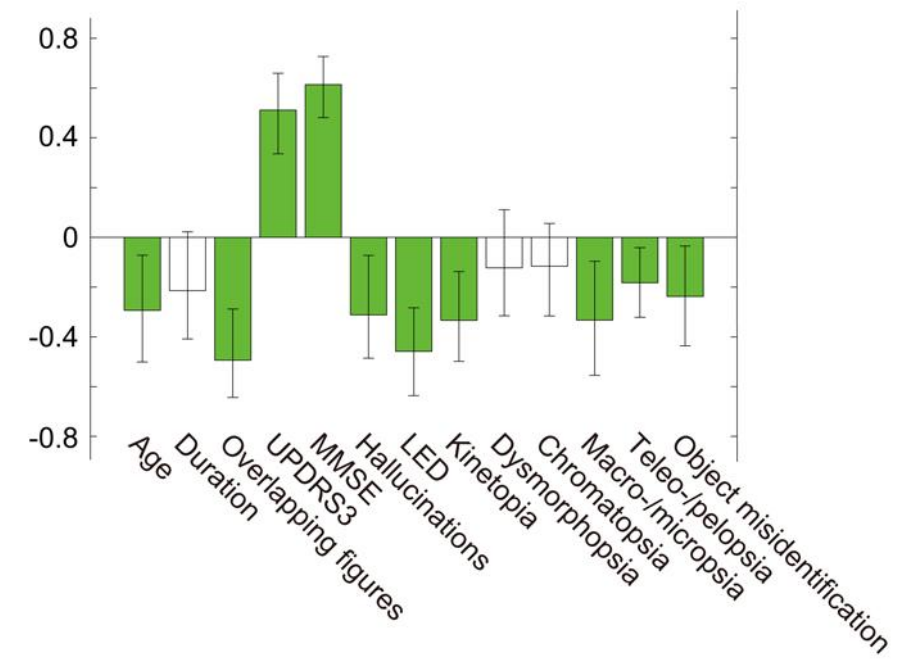
Object misidentification

「小さなゴミが虫に見える」
「物陰が人に見える」
「天井に水のしみが見える」

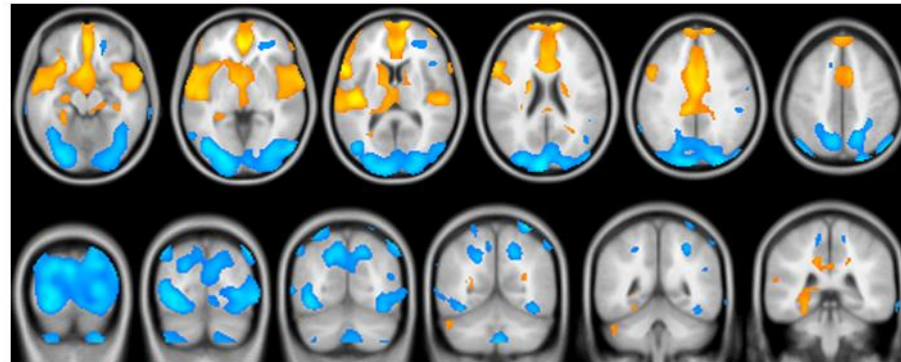
LV1



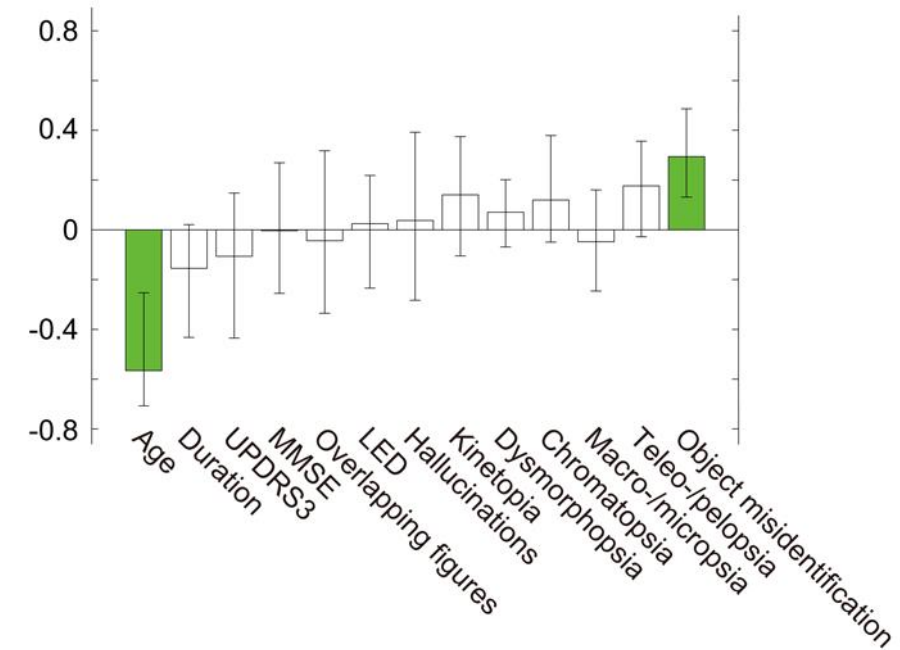
Bootstrap ratio 2.0 4.2
-4.2 -2.0



LV2



Bootstrap ratio 2.0 3.7
-3.8 -2.0



Alice in Wonderland syndrome

A systematic review

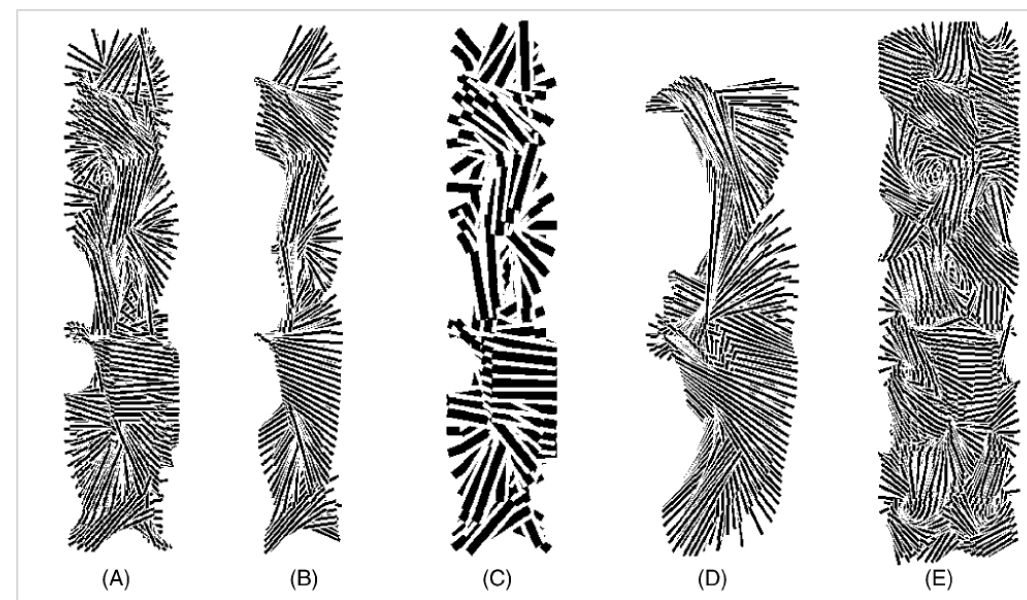
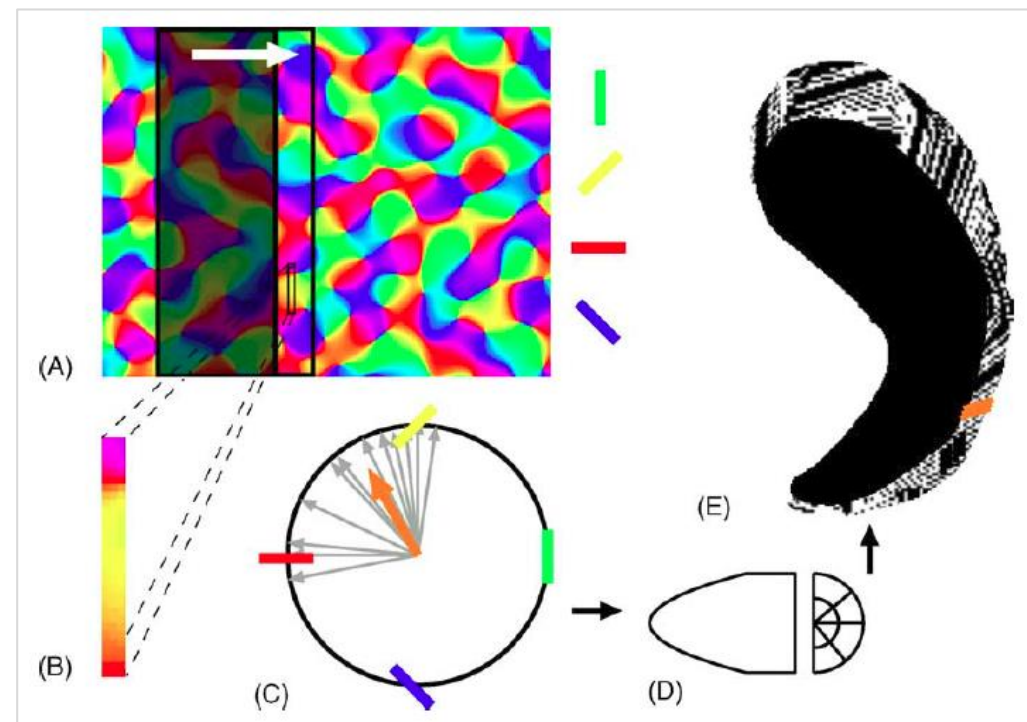
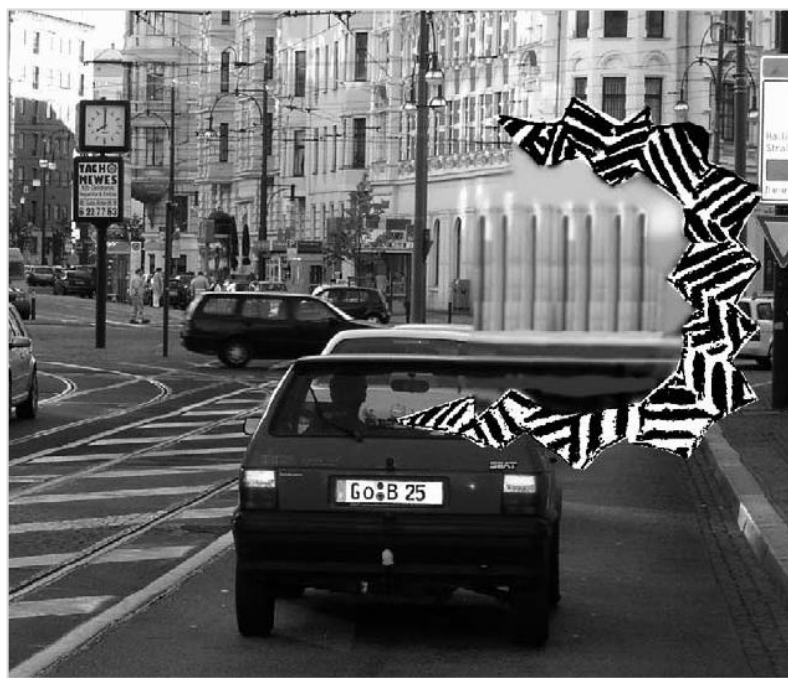
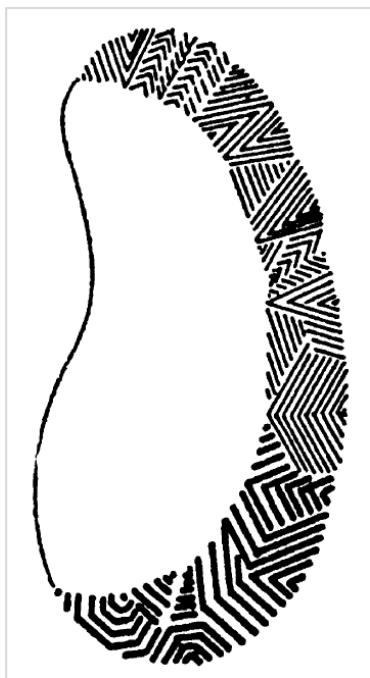
Jan Dirk Blom, MD, PhD



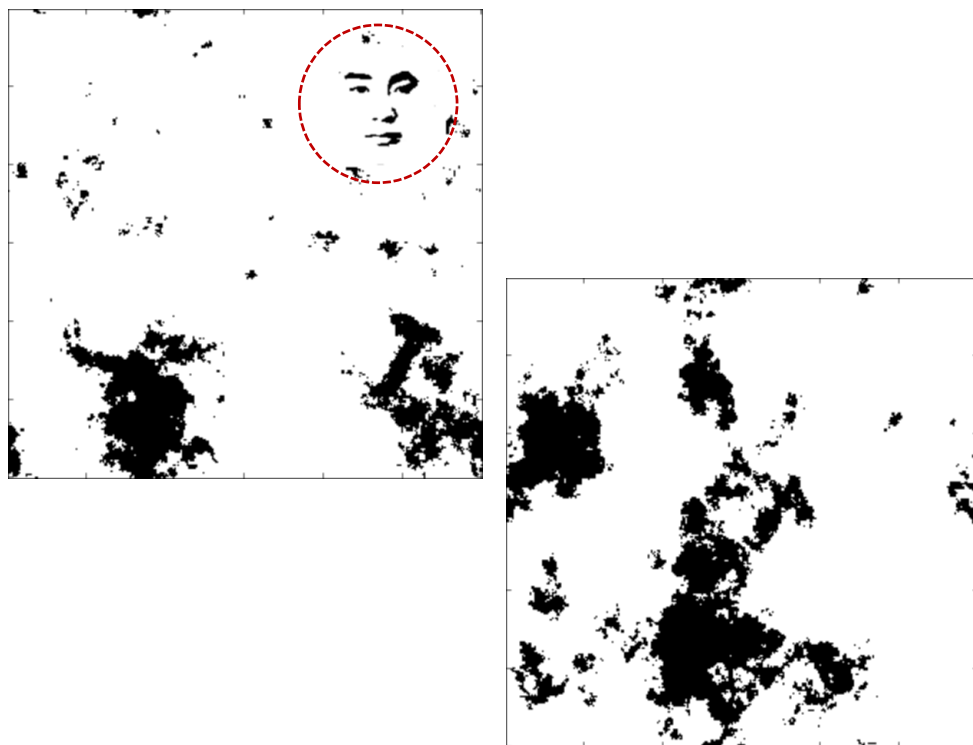
Type of metamorphopsia	No. of times (%) described in the literature (N = 169)
Achromatopsia	9 (5.3)
Dysmorphopsia	34 (20.1)
Kinetopsia	15 (8.9)
Loss of stereoscopic vision	—
Macroproxiopia	2 (1.2)
Macropsia	76 (45.0)
Micropsia	99 (58.6)
Microtelepsia	7 (4.1)
Palinopsia	3 (1.8)
Pelopsia	11 (6.5)
Plagiopsia	—
Polyopia	1 (0.6)
Porropsia	3 (1.8)

Condition	No. of case reports (%) in total group (N = 166)
Infectious diseases	38 (22.9)
Coxsackie B1 virus encephalitis	2 (1.2)
Cytomegalovirus	1 (0.6)
Epstein-Barr virus encephalitis (mononucleosis infectiosa)	26 (15.7)
Influenza A virus encephalitis	3 (1.8)
Lyme neuroborreliosis	1 (0.6)
Paroxysmal neurologic disorders	51 (30.7)
Epilepsy	5 (3.0)
Headache with neurologic deficits and CSF lymphocytosis	1 (0.6)
Migraine	45 (27.1)
Psychiatric disorders	6 (3.6)
Depressive disorder	2 (1.2)
Derealization/depersonalization disorder	1 (0.6)
Misidentification syndrome	1 (0.6)
Schizophrenia	1 (0.6)
Schizoaffective disorder	1 (0.6)
Medication	10 (6.0)
5-HT ₂ antagonist	1 (0.6)
Dextromethorphan	1 (0.6)

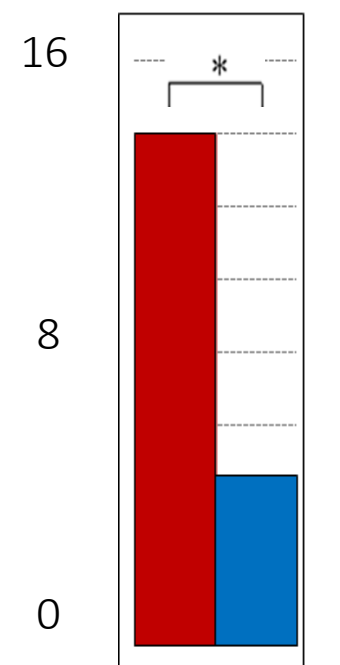
偏頭痛の視覚症状と 後方皮質機能の状態変化



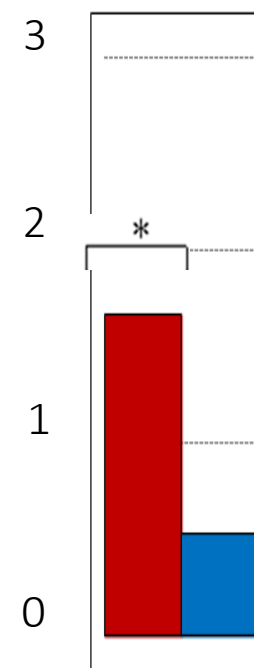
アセチルコリンの異常とパレイドリアの関係



■ ドネペジル投与前 ■ 投与後



パレイドリア

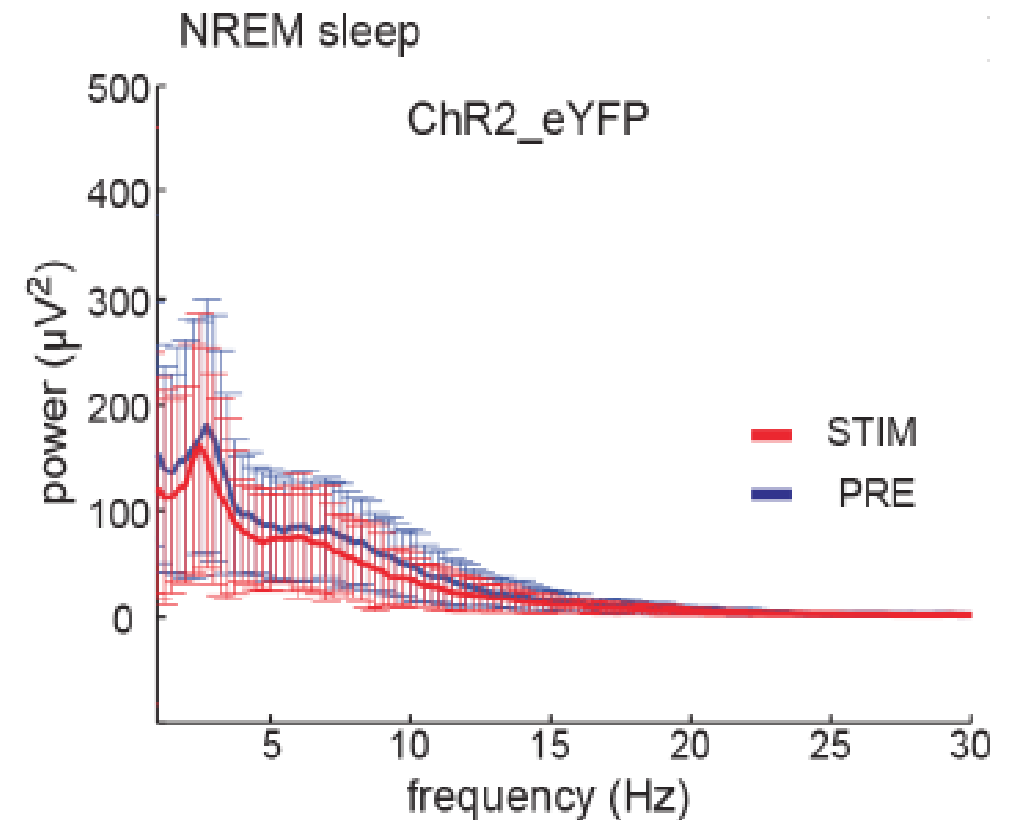
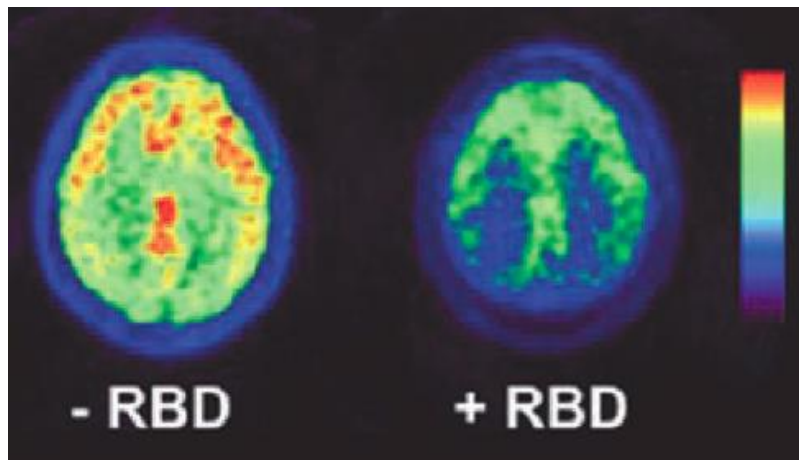


NPI 幻視

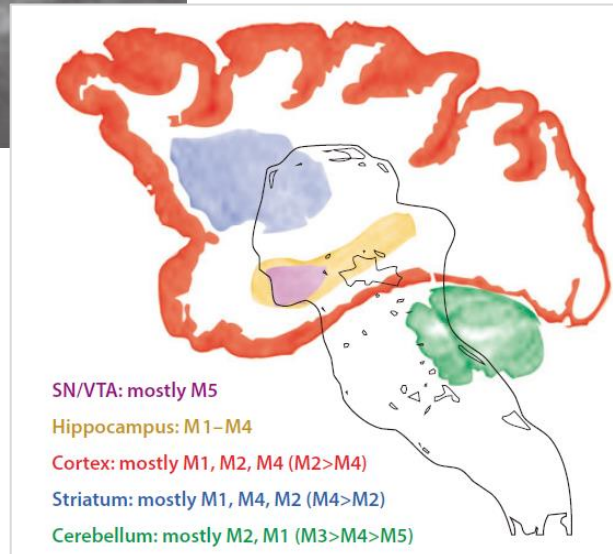
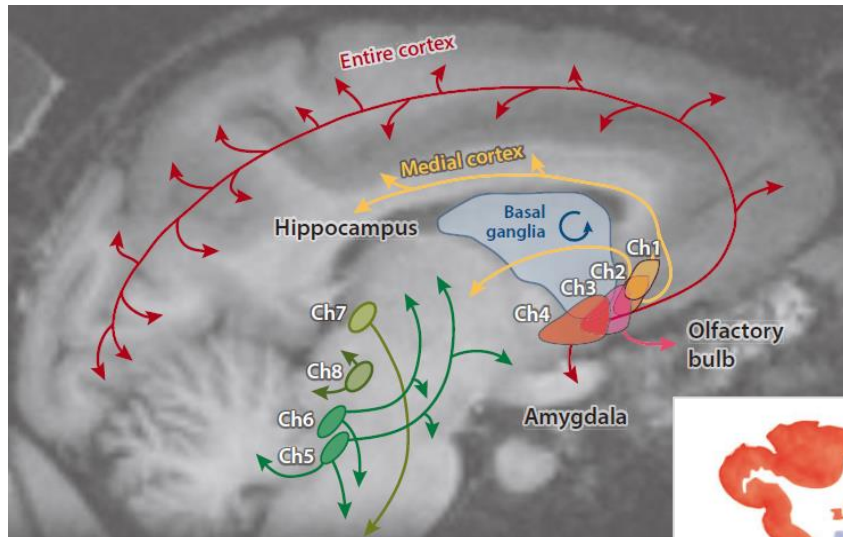
アセチルコリンと睡眠・覚醒

Neurotransmitter	Wakefulness	NREM sleep	REM sleep
Acetylcholine	↑↑	—	↑↑
Monoamines	↑↑	↑	—
Orexin/Hypocretin	↑↑	—	—
MCH	—	—	↑↑
VLPO/MNPO	—	↑↑	↑↑

PMP-PET
(AChE)



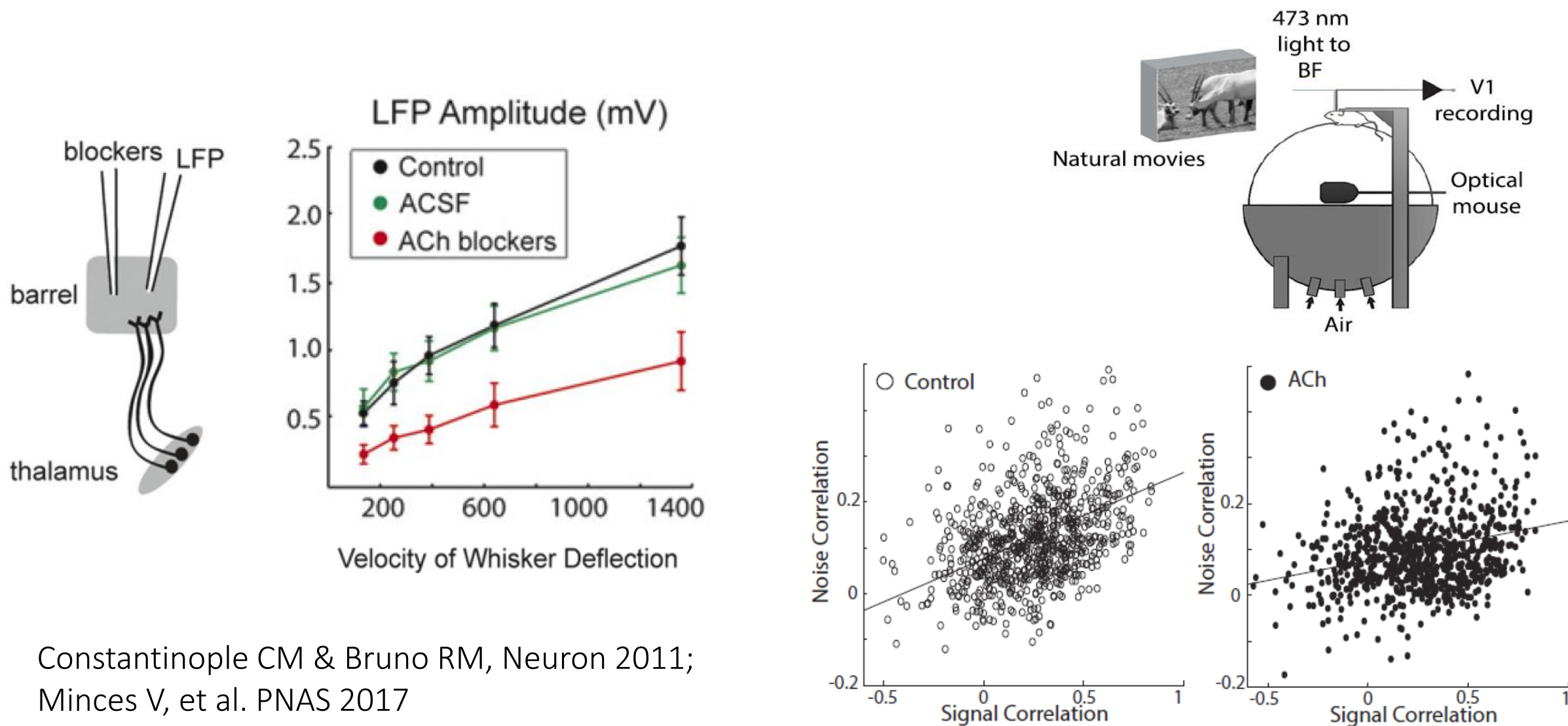
アセチルコリンの解剖と生理



Thiele A. Ann Rev Neurosci 2013

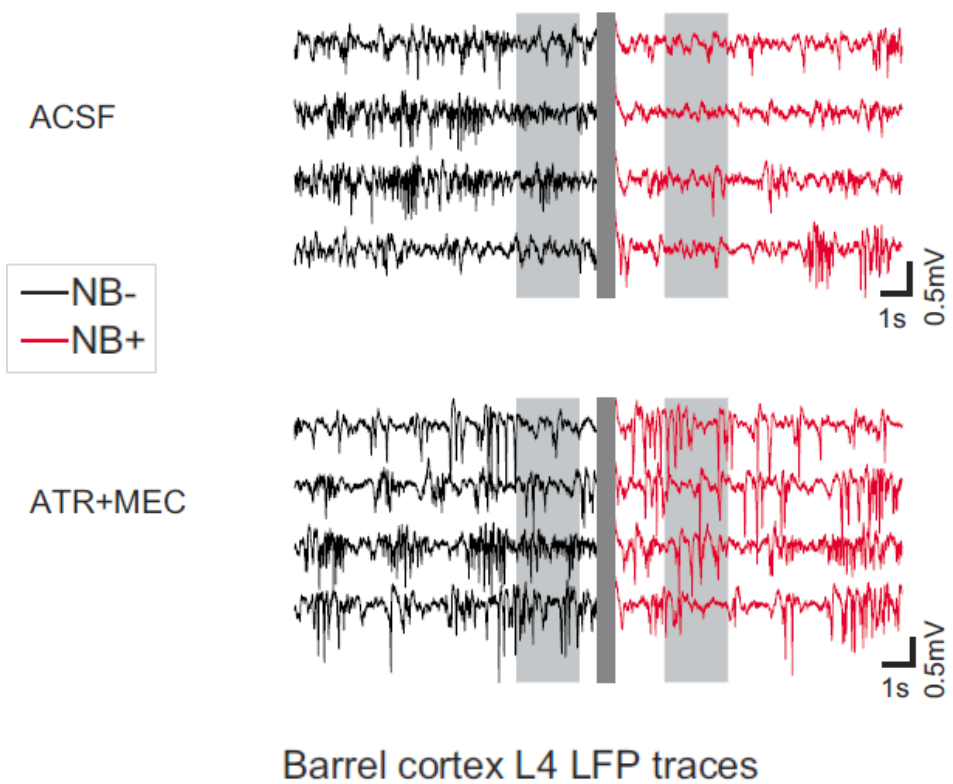
Channel ^a	Receptor-channel effect ^b	Cellular effects ^c	References
K⁺ channels			
K _M	M1-type → closure	Depolarization, reduction of spike frequency adaptation, increased excitability, improved integration properties of EPSP and IPSP, increased spontaneous activity	Brown 2010, McCormick & Prince 1986, McCormick & Williamson 1989, Womble & Moises 1992
K _{leak}	M1-type → closure	Increased input resistance of cells; inputs to distal parts of the dendritic tree are more likely to impact on integration at the axon hillock	Womble & Moises 1992
K _{SAHP}	M1-type → closure	Reduced afterhyperpolarization, reduced spike frequency adaptation	Ghamari-Langroudi & Bourque 2004, McCormick et al. 1993
KIR2	M1-type → closure	Depolarization (reduced hyperpolarization)	Carr & Surmeier 2007
SK _{Ca}	M1-type → opening	Transient hyperpolarization, possibly increased response reliability	Gulledge et al. 2007, Gulledge & Stuart 2005
SK _{Ca}	M1-type → reduced sensitivity of SK _{Ca} to Ca ²⁺ , reduced likelihood of opening	Reduced transient hyperpolarization, increased Ca ²⁺ transients through NMDA receptors and increased synaptic potentials and facilitation of long-term potentiation	Buchanan et al. 2010, Giessel & Sabatini 2010
GIRK/KIR	M2-type → opening	Neurons remain at relatively hyperpolarized level	Brown 2010
Ca²⁺ channels			
L-type	M2-type → inhibition/closure	Reduced ability of Ca ²⁺ to trigger intracellular processes	Biscoe & Straughan 1966
P/Q, and N- type	M2-type → inhibition/closure M1-type → inhibition/closure	Reduced transmitter release, reduced action potential prolongation, and reduced afterhyperpolarization	Allen 1999, Allen & Brown 1993, Biscoe & Straughan 1966, Hasselmo & Bower 1992, Tedford & Zamponi 2006
T-type	M1-type → closure M3/M5 → activation	Altered rhythmic rebound burst firing and spindle waves associated with slow-wave sleep in thalamic reticular and relay neurons Altered dendritic integration and Ca ²⁺ spiking in hippocampal pyramidal cells	Christie et al. 1995, Navaroli et al. 2012
Nonspecific cation channels			
TRPC channel (Ca ²⁺ dependent)	M1-type → opening	Slow afterdepolarization	Haj-Dahmane & Andrade 1998, Yan et al. 2009
Ca ²⁺ -independent nonspecific cation	M1-type → opening	Slow afterdepolarization	Egorov et al. 2003
Channel^a			
Na⁺ channels			
Na ⁺ channel	M2-type → reduced and slowed inactivation PKC pathways (possibly M1-type) → reduced opening	Persistent Na ⁺ currents. Important role in synchronized activity in the striatum (Carrillo-Reid et al. 2009). Reduced Na ⁺ currents by PKC pathway	Chen et al. 2005, Ma et al. 1997

アセチルコリンと新皮質の興奮性・細胞間相関性

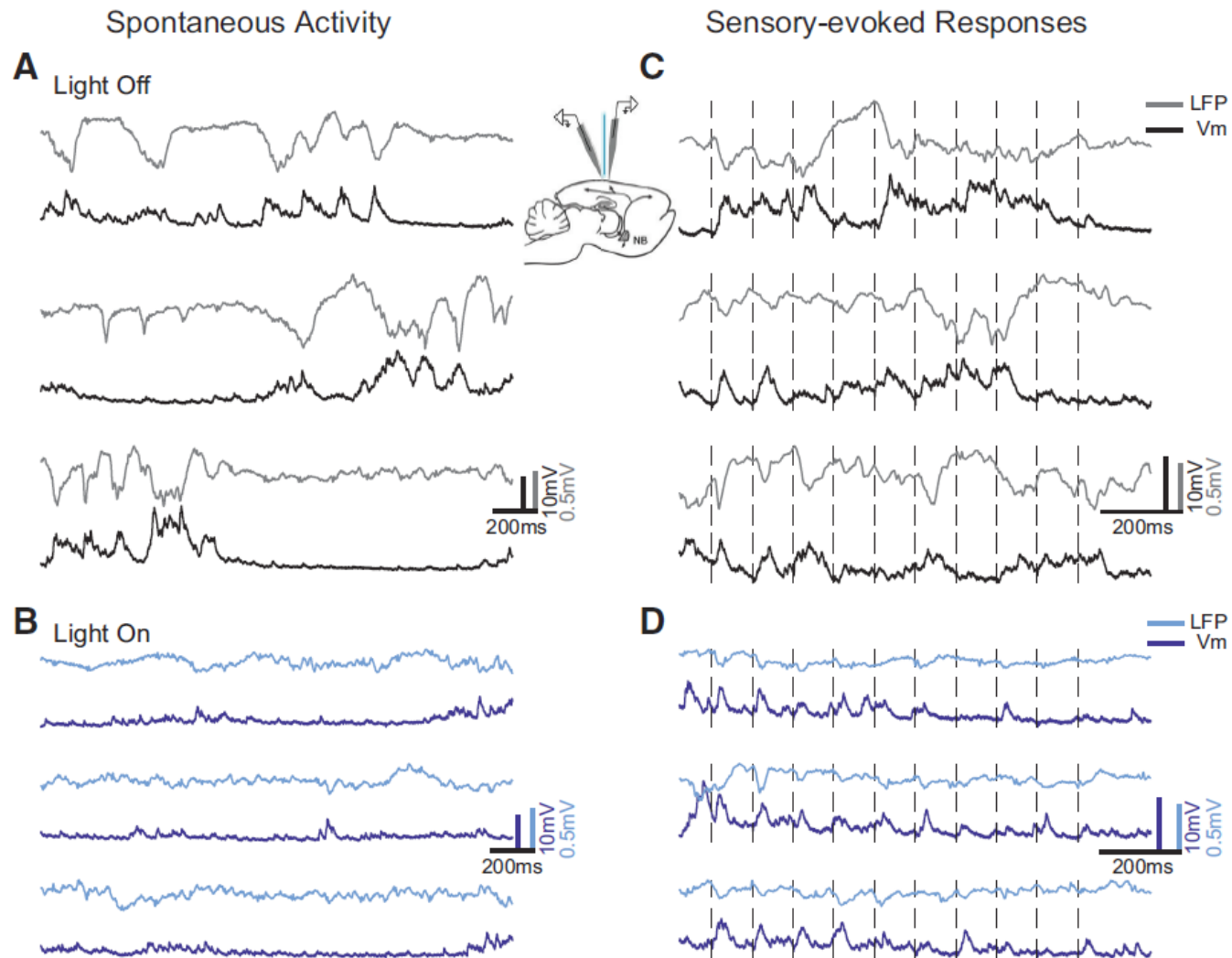


Constantinople CM & Bruno RM, Neuron 2011;
Minces V, et al. PNAS 2017

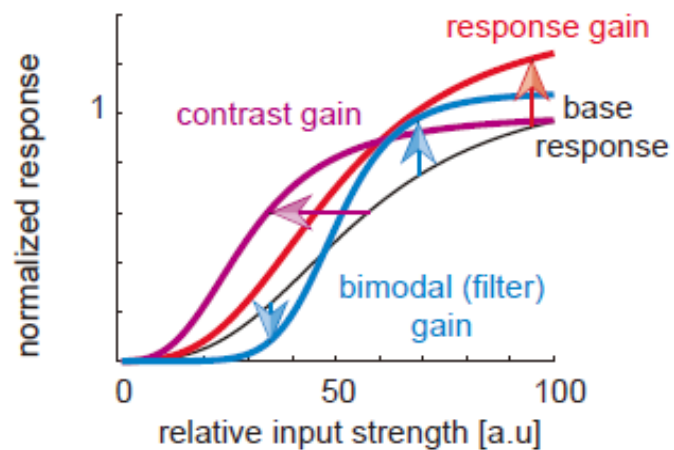
アセチルコリンと新皮質の興奮性・細胞間相関性



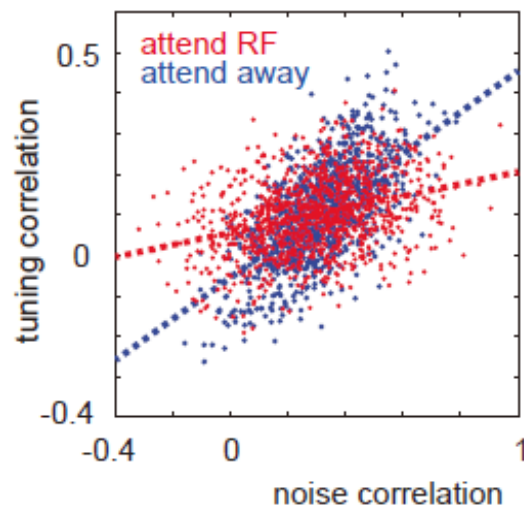
Meir I, et al. J Neurosci 2018



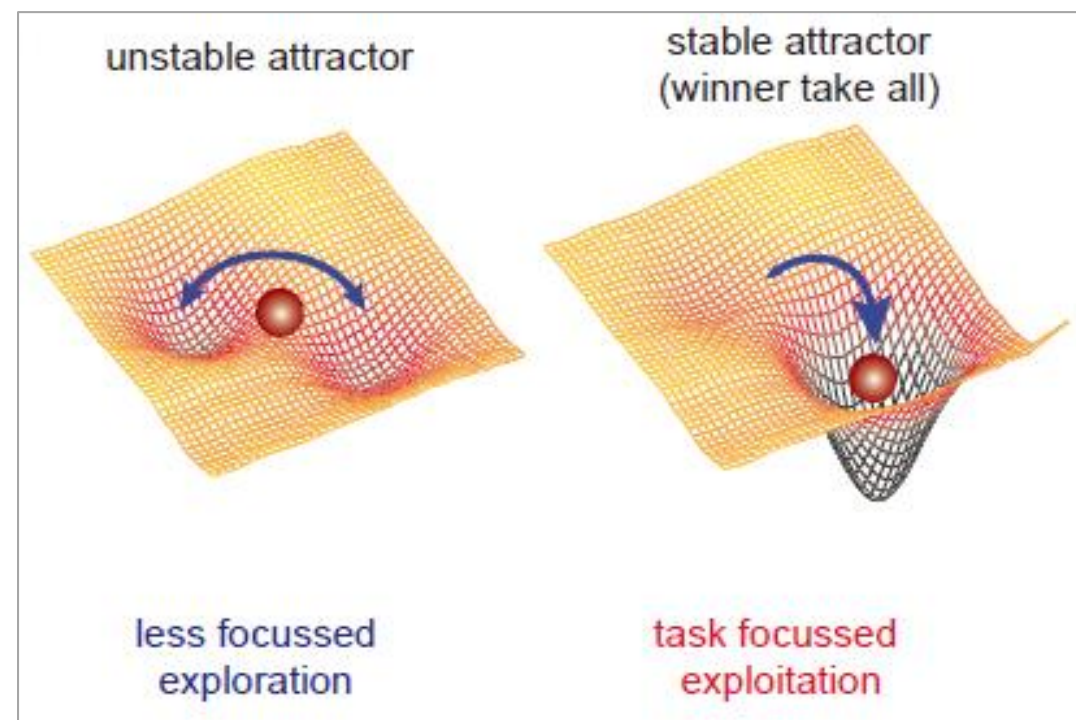
アセチルコリンによる新皮質の状態コントロール



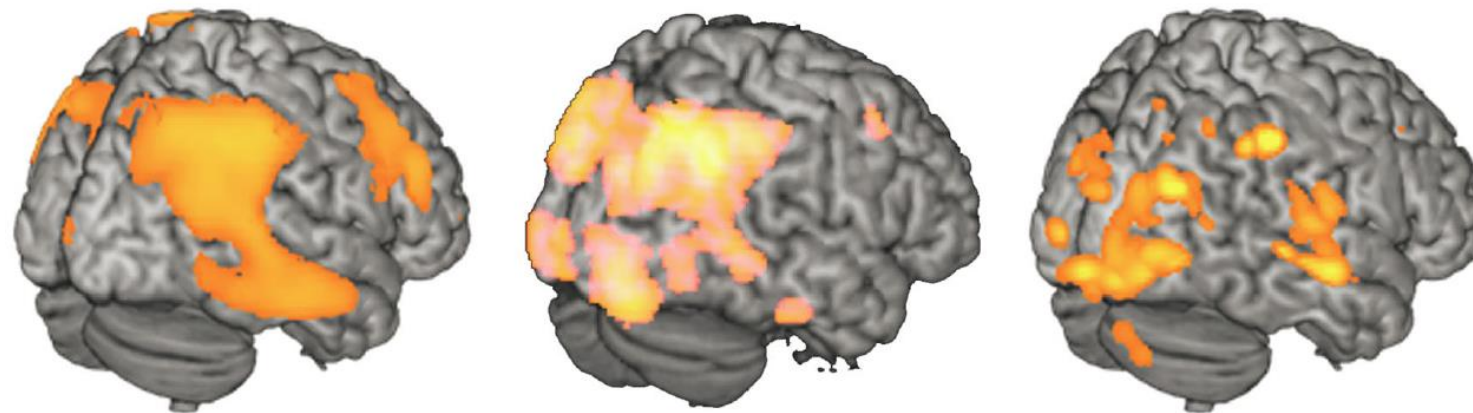
Single neuron level



Population level



レビー小体型認知症 パーキンソン病

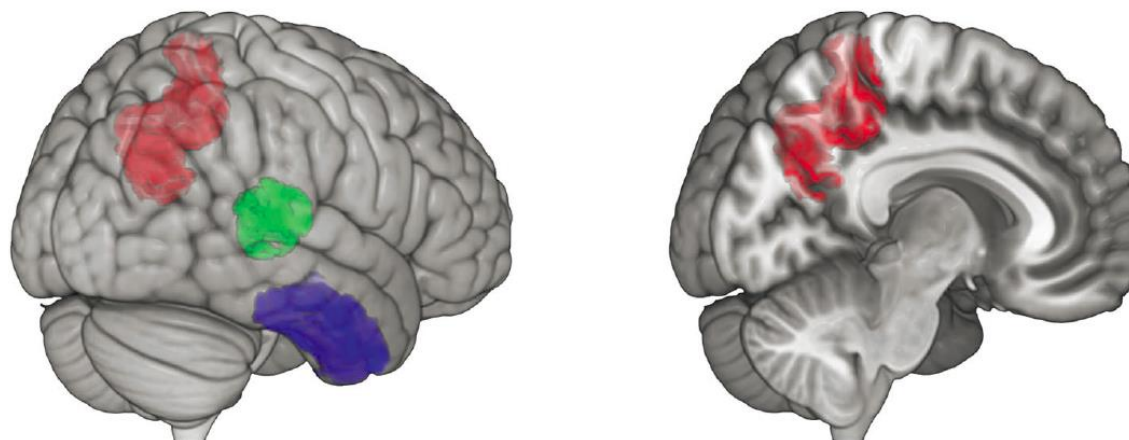


錯視／キネトプシア

パレイドリア

実体意識性, 通過幻覚

局在関連性てんかん 直接電気刺激



■ 幻視

■ 実体意識性

■ キネトプシア

幻覚体験における現実感

❖ 実体意識性 sense/feeling of presence (Jaspers, 1913)

「誰かが自分の近く／背後にいる」とありありと感じる体験

(カール・ヤスパーズ『精神病理学総論』)

❖ 現実感 sense/feeling of veridicality (Hy, 1973)

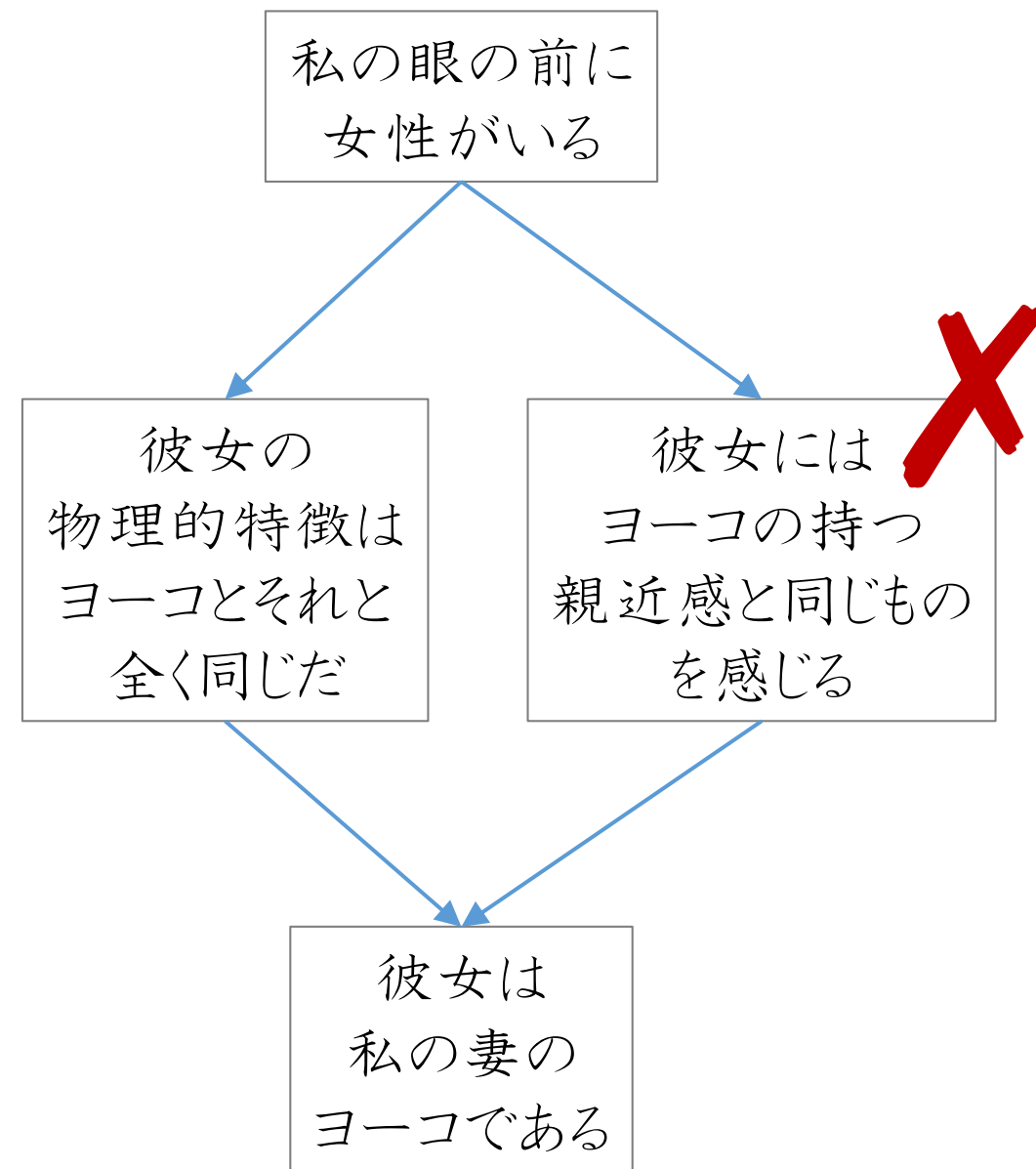
幻覚の主たる病理は知覚体験そのものがあるのではなく、
偽対象の現実感にある。

(アンリ・エー『幻覚』)

動き/空間の錯覚から偽対象の現前へ

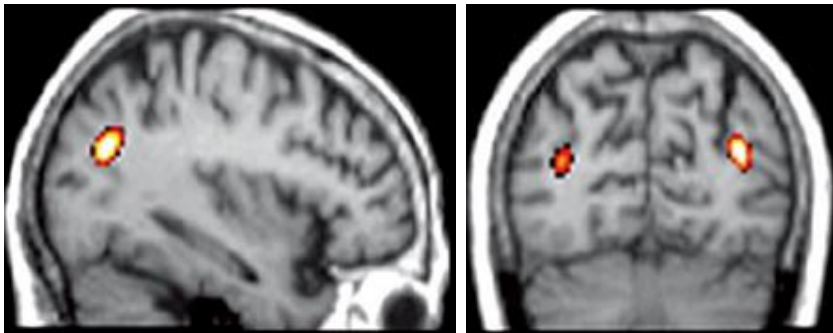
	キネトプシア	通過幻覚	実体 意識性	パレイドリア	(人物の) 幻視
偽対象	なし	あり	あり	あり	あり
偽対象の 現実感	なし				

Capgras妄想と feeling of (un)familiarity



人物の幻視と実体意識性 Feeling of presence

✓ 100名中23名のDLB患者
に実体意識性あり



	Factor 1	Factor 2	Factor 3	Factor 4
人物の幻視	0.05	-0.07	0.27	0.72
動物・虫の幻視	-0.16	-0.00	0.66	-0.09
物の幻視	-0.02	-0.06	0.70	0.15
単純幻視	-0.01	-0.09	0.50	-0.52
実体意識性	-0.06	0.05	-0.05	0.59
人物の誤認	0.73	-0.01	-0.14	0.08
場所の誤認	0.52	0.24	0.08	0.09
Capgras症候群	0.61	-0.23	-0.14	-0.21
幻の同居人	0.63	0.32	-0.16	-0.25

初期統合失調症

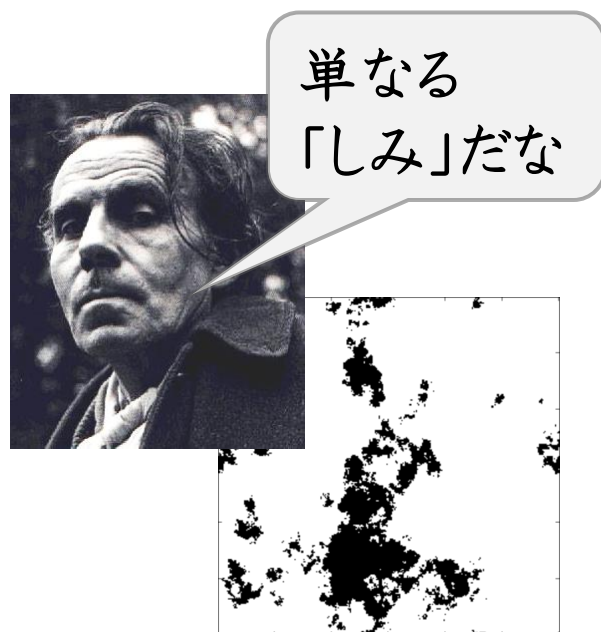
Heightened awareness/distractibility 気付き亢進

Aberrant motivational salience

- ✓ 「些細で重要でない物音に注意が向くようになりました」
- ✓ 「風景や音が以前とは異なった鋭敏さを帯びるようになりました」
- ✓ 「感覚が生き生きとし、物事が明瞭に感じられるようになりました」
- ✓ 「頭や手など、自分の肉体の存在を意識してしまいます」

幻視・パレイドリアと実態意識性 Aberrant feeling of presence

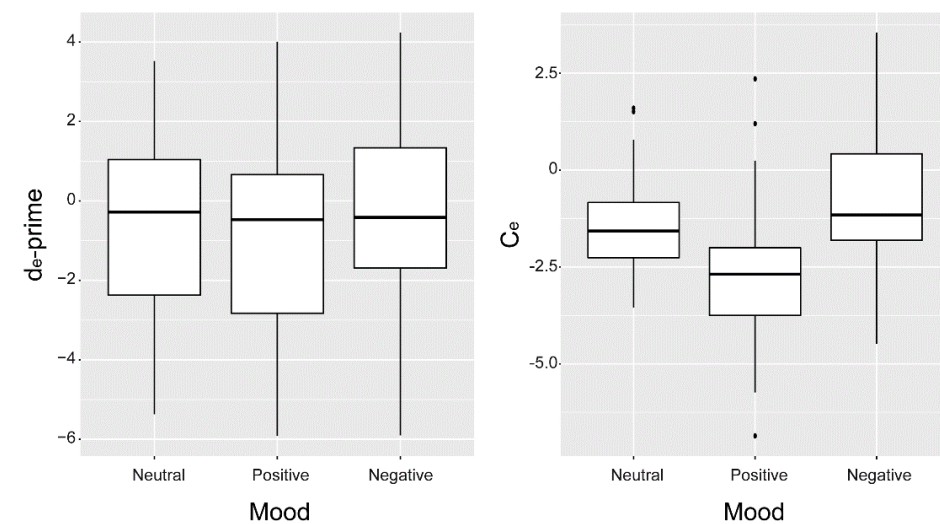
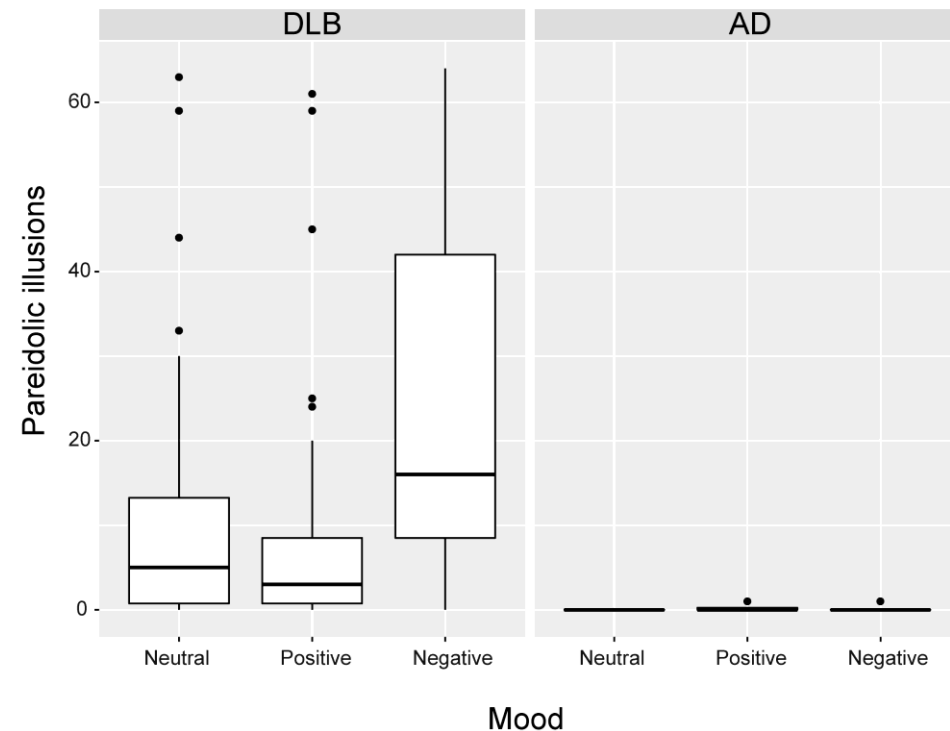
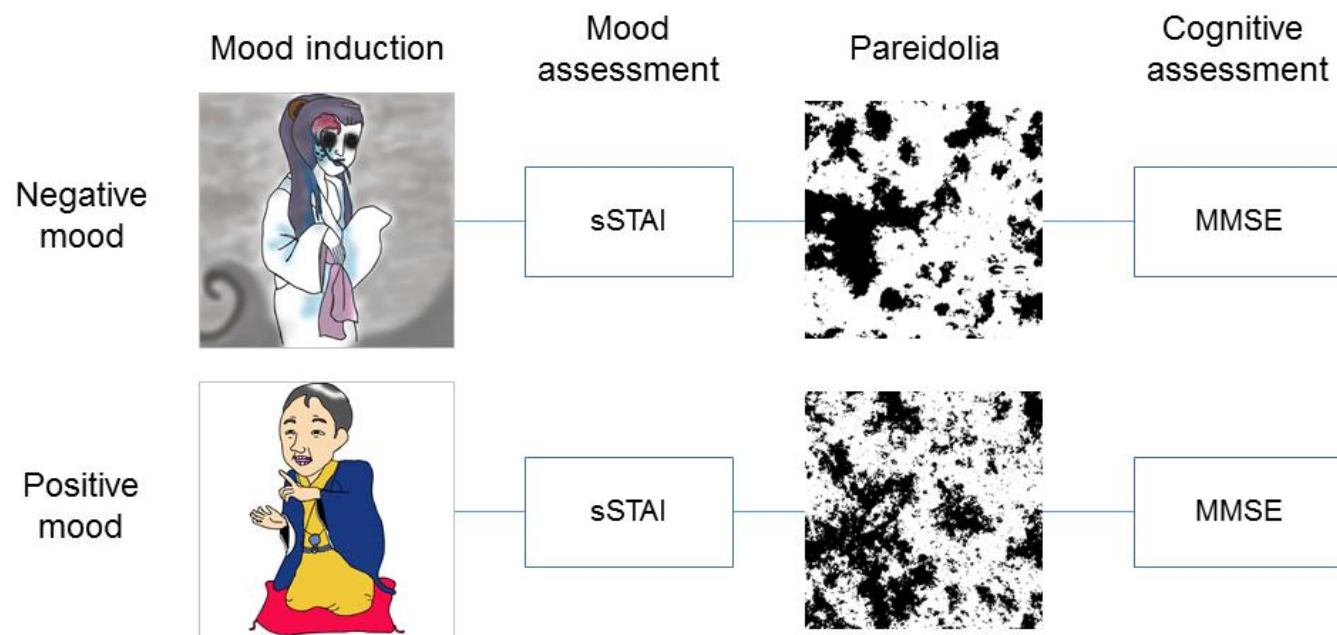
幻覚の主たる病理は知覚体験そのもののあるのではなく、
偽対象の実在性／現実性の感覚にある。（アンリ・エー『幻覚Ⅱ』）



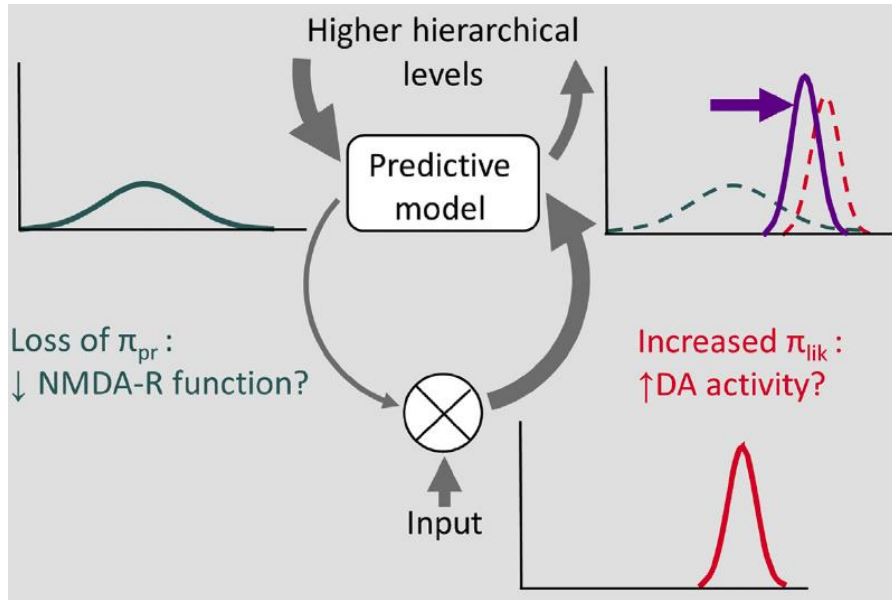
Aberrant feeling
of presence

EXPLANATION?
REASONING?

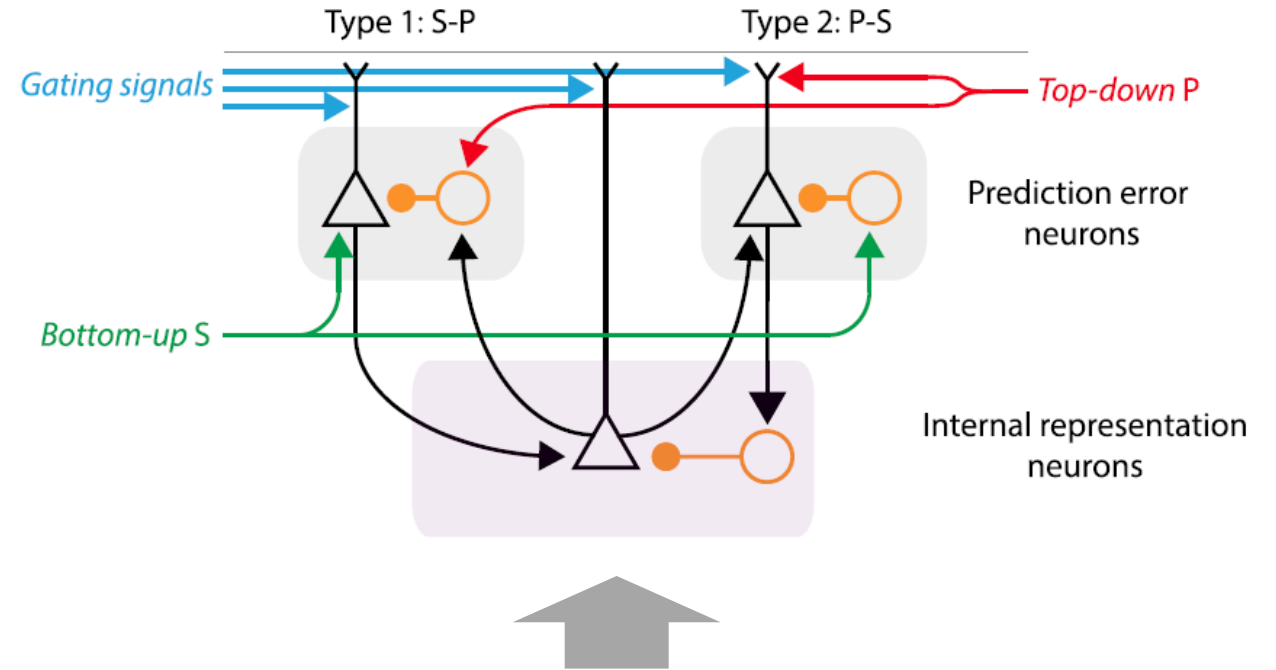
陰性気分とパレイドリア



Predictive coding model of psychosis?



The generative model of the world is slowly built through **statistical learning process** in the **neocortex**.



Teaching signals from the **subcortical structures**