

• 研究前沿(Regular Articles) •

## 幻觉的神经和计算机制\*

苑墨桐<sup>1,2</sup> 蔡雨霏<sup>2,3</sup> 孙宏伟<sup>1</sup> 李妍妍<sup>2,3</sup> 王亮<sup>2,3</sup>

(<sup>1</sup> 山东第二医科大学心理学院, 潍坊 261053) (<sup>2</sup> 中国科学院心理研究所认知科学与心理健康  
国家重点实验室, 北京 100101) (<sup>3</sup> 中国科学院大学心理学系, 北京 100049)

**摘要** 幻觉是一种在没有外界真实刺激情况下产生的感知体验, 常见于多种精神和神经系统疾病, 其严重程度与病情进展相关。研究表明, 幻觉与前额叶皮层、岛叶、纹状体、海马等脑区功能异常密切相关。幻觉源于感觉信号与先验预期失衡, 导致预测误差信号异常整合, 内部信号被误认为外部刺激。本文系统梳理了幻觉的研究范式, 探讨幻觉发生的神经环路并阐释预测误差整合异常的发生机制。最后从建立跨模态标准化评估体系、探索闭环神经反馈和靶向神经调控技术的个性化幻觉症状干预框架等方面对未来研究进行了展望。

**关键词** 幻觉, 条件性幻觉, 神经环路, 预测编码, 神经调控

**分类号** B845

### 1 前言

人们有时候会听到一些并没有真实出现的声音或突然看到并未出现在现实世界的图像光影, 这就是出现了幻觉(Hallucination)。幻觉是对客观现实中并不存在的事物的主观感知, 与多种精神神经疾病密切相关(Corlett et al., 2019; Horga & Abi-Dargham, 2019; Waters & Fernyhough, 2017)。幻觉作为精神分裂症患者的核心症状之一, 约60%~80%的患者会经历该症状(Andreasen & Flaum, 1991; Sommer et al., 2012)。此外, 幻觉在抑郁症、帕金森病等多种疾病中也扮演重要角色, 成为这些疾病临床表现中不可忽视的关键特征。例如, 在抑郁症患者中, 幻觉症状与抑郁和焦虑症状密切相关, 同时可能增加自伤和自杀行为的风险(Bornheimer et al., 2019; Toyohara et al., 2022; Yates et al., 2019)。此外, 幻觉的存在还可能影响患者的康复进程, 进一步加剧其心理和社会功能的损害(Knight et al., 2020)。尽管帕金森病的核心

症状表现为运动障碍, 但高达60%的患者会频繁出现幻觉(Diederich et al., 2009)。随着疾病进展, 幻觉的频率和严重程度会显著增加, 这不仅加重患者心理负担, 还进一步导致生活质量下降(Lenka et al., 2019; Powell et al., 2022)。以幻觉为主要症状的相关精神疾病占伤残寿命损失年的32.4%(居第一位)和早死寿命损失年的13.0%(居第二位), 给人类健康、社会和经济带来了巨大负担(Vigo et al., 2016)。

然而, 研究幻觉面临诸多挑战, 因其发生具有不可预测性和不可控性, 且主要依赖患者的自我报告(Rogers et al., 2021)。捕捉自发幻觉期间的神经数据存在偶然性, 受患者的幻觉发作频率、心理状态、配合度及报告准确性等多重因素影响。为解决上述问题, 近期研究引入了条件性幻觉(Conditioned Hallucinations, CHs), 通过实验将客观刺激与主观体验关联, 为探索幻觉的神经机制提供了新途径(Kafadar et al., 2022; Powers et al., 2017; Schmack et al., 2021; Yun et al., 2023)。在贝叶斯理论框架下, 感知被视作一种基于先验信念与感觉证据可靠性的推理过程。近年研究表明, 先验与感觉输入的权重分配, 尤其是对先验信念依赖性的增强, 是诱发幻觉的关键机制(Alderson-Day et al., 2017; Bansal et al., 2022; Cassidy et al.,

收稿日期: 2025-03-27

\* 国家自然科学基金面上项目(编号: 32471110)。

通信作者: 李妍妍, E-mail: liyanyan@psych.ac.cn

王亮, E-mail: lwang@psych.ac.cn

2018; Corlett et al., 2019; Horga & Abi-Dargham, 2019; Kafadar et al., 2022; Powers et al., 2017, 2025; Schmack et al., 2021), 且幻觉严重程度与个体对先验信息的依赖倾向呈显著正相关(Bansal et al., 2022; Kafadar et al., 2022)。基于这一发现, 近期研究将重点转向探索与先验信念相关的神经活动特征, 旨在识别幻觉的潜在生物标志物(Cassidy et al., 2018; Powers et al., 2017)。

本文首先从幻觉行为表现的异质性及其测量范式的创新性进展出发, 系统阐述多模态幻觉的感知特征及其在精神障碍和神经系统疾病中的特异性表达模式。随后, 综述幻觉产生的神经环路机制。在此基础上, 基于预测编码理论, 阐明感官信号权重降低与先验信念过度支配之间的动态平衡失调机制, 揭示幻觉产生的计算机制。最后, 系统评估经颅磁/电刺激对丘脑-皮层连接的调控作用以及深部脑刺激对海马活动的干预效果, 并展望闭环神经反馈技术在实时修正预测误差、实现症状缓解方面的潜在临床应用价值。

## 2 幻觉的行为特征与实验研究范式

### 2.1 幻觉行为表现

人类对幻觉的探索可以追溯到几千年前(Rogers et al., 2021), 其通常被定义为在没有相应外部感官刺激的情况下产生的错误知觉体验(Corlett et al., 2019; Kafadar et al., 2022; Leptourgos et al., 2022; Powers et al., 2017; Rogers et al., 2021; Schmack et al., 2021)。幻觉的表现形式具有高度的异质性, 既可以发生在单一感官模态(如听觉或视觉), 也可以同时涉及多个感官模态。其内容从简单的闪光或声音到复杂的场景或对话, 从日常的普通体验到离奇甚至恐怖的画面, 个体对这些体验的真实性认知也存在显著差异(Honig et al., 1998; Rogers et al., 2021; Waters & Fernyhough, 2017)。

幻觉是多种精神和神经疾病的常见症状, 但不同疾病类型的主要幻觉模态有所不同(Naasan et al., 2021)。例如, 精神分裂症患者可能经历任何感官形式的幻觉, 其中约 70% 的患者报告存在听幻觉, 尤其是语言性听幻觉(Auditory Verbal Hallucinations, AVH) (Andreasen & Flaum, 1991; Mo et al., 2024; Sommer et al., 2012), 而约 27% 的患者报告存在视幻觉(Visual Hallucinations, VH)

(Waters et al., 2014)。相比之下, 帕金森病和路易体痴呆患者更多表现为视幻觉, 其发生率分别为 28.2% 和 61.8%, 而听幻觉的发生率则较低, 分别为 8.9% 和 30.8% (Eversfield & Orton, 2019)。值得注意的是, 幻觉并非仅限于病理状态, 约 50% 的健康个体也可能在特定情境下, 如经历重大压力或情感挫折时, 出现幻觉(Honig et al., 1998)。在许多文化中, 幻觉甚至被视为具有深刻精神意义的神圣体验(Rogers et al., 2021)。然而, 当幻觉被病理性持续诱发时, 它会严重干扰患者的认知功能, 引发痛苦、羞耻感(Waters et al., 2014), 甚至增加自残和自杀的风险(Bornheimer et al., 2019; Toyohara et al., 2022; Yates et al., 2019)。

近年来, 研究者越来越关注知觉的建构性本质, 认为知觉并非仅仅是对外部感官信息的被动接收, 而是一个基于当前感官输入和先验预期的综合过程(Corlett et al., 2019; Horga & Abi-Dargham, 2019)。换言之, 知觉的形成依赖于自下而上的外部刺激和自上而下的内部期望的整合。尽管这种机制在信息处理中具有高效性, 但也容易导致错误。例如, 当一个人在嘈杂的公园等待时, 可能会将模糊的背景噪音误听为有人呼唤自己的名字。这种误判的程度取决于个体的内部期望: 如果她正期待与朋友会面, 这种高期望会增加她将噪音解释为信号的可能性(图 1)。这种知觉偏差与幻觉的产生机制类似, 即由于先验期望的过度影响, 个体可能将不存在的刺激感知为真实存在。研究者进一步提出, 真实知觉、错觉和幻觉之间的区别在于内部生成的知觉体验在多大程度上受到外部感官信息的约束: 真实知觉受到最大程度的约束, 错觉受到中等程度的约束, 而幻觉则几乎不受外部信息的约束(Rogers et al., 2021; Waters et al., 2014)。

### 2.2 幻觉的研究范式

由于幻觉的发生具有不可预测性和主观性, 其研究在方法学上面临重大挑战。传统研究主要聚焦于幻觉的状态(state)捕捉与特质(trait)两个方面(Zmigrod et al., 2016)。近年来, 研究者通过颅内电刺激(intracranial Electrical Stimulation, iES)和实验室诱导条件性幻觉等创新范式, 为深入解析幻觉的神经机制提供了新的研究路径。

#### 2.2.1 状态捕捉研究

状态捕捉研究通过实时记录幻觉发生时的脑

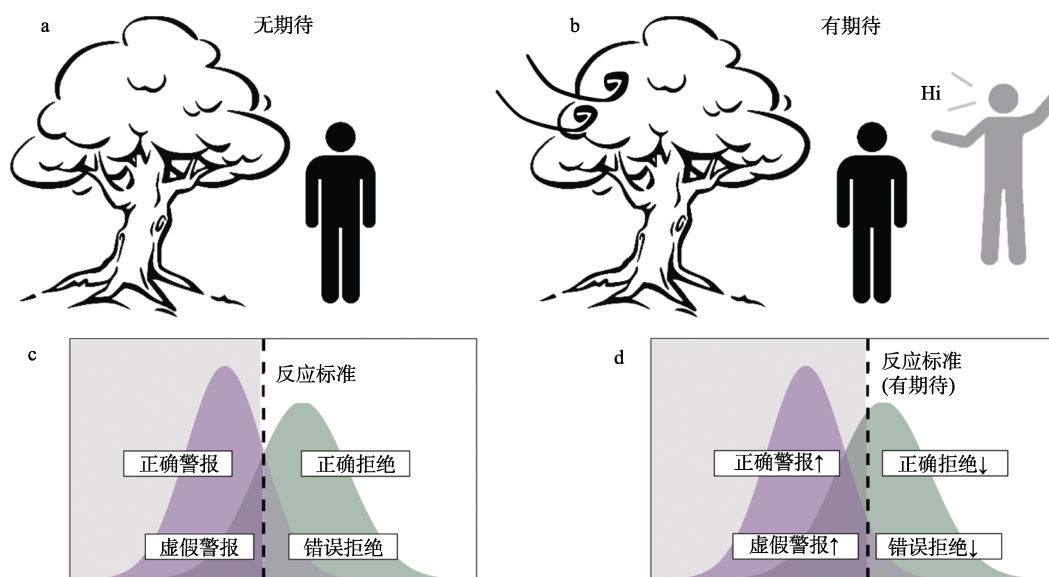


图 1 有无期望偏差的感知决策示例图

注: a 无预期场景。一个人在公园听到一个模糊的声音(外部客观刺激), 决定是否听到了自己的名字(“是”或“否”决策), 此时没有额外的预期影响。b 有预期场景。如果这个人事先和朋友约好这里见面(情境线索), 他更倾向于做出“是”的决策, 即更容易认为听到了自己的名字。c、d 知觉决策过程。c 表示在无预期的情况下, 决策标准(以垂直虚线标示)保持中立, 命中率和误报率相对较低。d 表示在有预期的情况下, 决策标准向更自由接受信号的方向移动, 导致更高的命中率但也增加误报率。

活动, 揭示幻觉产生的即时神经机制。例如, 参与者通过按钮标记幻觉的起始和结束时间, 研究者对比幻觉期与非幻觉期的脑活动差异。研究发现, 听幻觉期间额颞语言网络与内侧颞叶记忆枢纽呈现显著协同激活, 提示内部语言生成与记忆提取的异常整合(Jardri et al., 2011); 而视幻觉则引发枕外侧复合体(Lateral Occipital Complex)、颞中回和颞上沟等参与视觉信息处理的高级脑区的显著激活(van Ommen et al., 2023)。值得注意的是, 两类幻觉均伴随作为意识监控中枢的岛叶(Insula)以及参与自我调控网络的背外侧前额叶(Dorsolateral Prefrontal Cortex, DLPFC)的异常活动, 提示幻觉本质上是感知、记忆与自我监控系统多维失调的产物(Zmigrod et al., 2016)。但由于在实验室环境中捕捉幻觉状态极为困难, 许多研究依赖于个案分析, 样本量较小, 限制了结论的普适性。

### 2.2.2 特质研究

特质研究则通过比较有幻觉症状的个体与无幻觉症状的个体在脑结构、静息或任务状态下的脑活动差异, 揭示幻觉的神经机制。研究发现, 小脑与幻听的发生机制及治疗效果密切相关(Chen et al., 2019)。进一步研究发现, 可能存在一个共性的幻觉功能网络, 包括小脑蚓部(Cerebellar

vermis)与颞上沟(Kim et al., 2021)。幻听患者的听觉信息处理存在双重缺陷: 一方面, 听觉门控相关电位, 如 P50、N100 和 P200 的过度增强(Thoma et al., 2017), 反映初级感觉过滤机制失效; 另一方面, 失匹配负振幅降低, 提示皮层对信息偏差的监控能力受损(Perrin et al., 2018)。精神分裂症患者的视幻觉与杏仁核-视觉皮层超连接相关, 提示情绪与感知整合异常(Ford et al., 2015)。特质分析方法通过大样本队列揭示的稳定性神经标记, 虽为早期干预提供靶点, 却无法区分神经特征是幻觉产生的原因还是结果。

### 2.2.3 颅内电刺激

近年来, 颅内电刺激为幻觉研究提供了独特视角。通过对清醒的脑疾病患者, 如药物难治性癫痫患者, 施加侵入性电刺激, 可诱发幻觉体验, 从而直接定位与幻觉相关的关键脑网络(Siddiqi et al., 2022)。例如, 刺激颞叶听觉联合皮层可诱发复杂言语性幻听(Jaroszynski et al., 2022), 而刺激初级视觉皮层则引发简单光幻视, 如图案或光栅(Li et al., 2022; Mégevand et al., 2014); 直接刺激颞上沟会导致岛叶活动异常, 进而诱发听幻觉, 如歌唱声(Jaroszynski et al., 2022); 直接刺激岛叶, 特别是中央沟还会导致患者报告嗅幻觉和味幻觉

(Li et al., 2023; Mazzola et al., 2017)。通过精确刺激特定脑区, 研究者可以重复诱发相同的知觉体验, 从而直接探索大脑区域与幻觉行为之间的因果关系(Siddiqi et al., 2022)。

### 2.2.4 条件性幻觉

近年来, 受幻觉现象学的启发, 研究者提出基于行为学的方法客观研究幻觉。如前所述, 幻觉是一种主观上高度确定的错误知觉, 其与真实知觉在主观体验上具有相似性。因此, 研究者将幻觉操作性地定义为“自信的虚假警报”, 并通过感官检测任务对其进行量化评估(Rogers et al., 2021)。例如, 在听觉检测任务中, 个体需要判断是否在背景噪音中听到了目标信号, 并对判断信心水平进行评估。研究发现, 这种实验诱发的条件性幻觉与自发幻觉在神经机制上具有高度相似性, 因此可以作为研究幻觉症状的转译模型(translational model) (Kafadar et al., 2022; Powers et al., 2017; Schmack et al., 2021)。

条件性幻觉的发生率与实验室外的幻觉严重程度之间呈显著相关性, 且这一相关性高于其他精神病理维度(Benrimoh et al., 2024; Kafadar et al., 2022; Powers et al., 2017; Schmack et al., 2021)。此外, 作为幻觉易感性的状态敏感标志(Benrimoh et al., 2024; Kafadar et al., 2022), 条件性幻觉为干预研究提供了理想目标。值得注意的是, 无论是精神病患者还是健康受试者, 个体在条件性幻觉中表现出的神经机制均与精神病患者的自发幻觉高度相似(Jardri et al., 2011; Zmigrod et al., 2016)。因此, 条件性幻觉正逐渐成为一种极具潜力的转译模型, 不仅可用于探索幻觉的神经机制, 还为精神分裂症及其他精神障碍的新治疗靶点识别提供了重要的理论依据和研究方向(Matamales, 2021; Schmack et al., 2021)。

## 3 幻觉的神经环路机制

### 3.1 自下而上和自上而下的加工

知觉的产生依赖于自下而上的外部感官刺激与自上而下的内部期望的整合。当感官证据的精度下降或先验期望的权重增加时, 先验信息在知觉加工中的相对重要性会显著增强, 这为幻觉的发生提供了可能的神经基础。大量神经影像学与计算精神病学研究证实, 自下而上的感觉信号失真与自上而下的预测信号过度支配共同构成幻觉

产生的核心病理机制(Ffytche et al., 1998; Horga et al., 2014; Jardri et al., 2011; Powers et al., 2017)。在幻觉发生时, 相关感觉皮层的激活显著增加, 为幻觉体验提供了具体内容。例如, 听幻觉患者的听觉皮层在幻觉期间表现出异常活跃, 这些区域位于颞叶的外侧, 包括颞横回(Heschl's gyrus)、颞平面(Planum Temporale)和颞上回(Superior Temporal Gyrus)等区域(Hamilton et al., 2021)。此外, 即使在非幻觉状态下, 存在幻觉症状的个体其感觉皮层的基线活动也表现出显著变化(Diederer et al., 2010; Horga et al., 2014), 这表明幻觉患者的感知系统可能存在固有的神经活动偏差。即使在没有外部听觉刺激的情况下, 听幻觉患者的听觉皮层仍然表现出较高的背景活动水平。这种异常的基线活动可能使得大脑更容易将内部生成的信号误判为外部声音, 从而促成了幻觉的发生。

听幻觉的发生与岛叶皮层的激活增加密切相关(Zmigrod et al., 2016)。颅内电刺激研究进一步证实, 直接刺激岛叶不仅会诱发听幻觉, 还可能引发嗅幻觉和味幻觉(Jaroszynski et al., 2022; Li et al., 2023; Mazzola et al., 2017)。然而, 视幻觉的发生并未伴随岛叶的显著激活, 这可能反映了不同感觉模态幻觉之间的固有差异, 也可能受到研究方法学的限制(Zmigrod et al., 2016)。此外, 研究发现, 存在幻觉的个体在完成感知任务时对信号声音的出现表现出更强的先验预期, 这种预期与岛叶的激活增加直接相关(Powers et al., 2017), 提示岛叶可能在整合先验期望与感官信息的过程中发挥了关键作用。

幻觉的自上而下加工还涉及多个高阶脑区的协同作用。前额叶皮层(Prefrontal Cortex)在调控先验期望与感官证据的整合中扮演关键角色, 解剖学研究表明, 前额叶通过两种投射通路调控听觉联合皮层: 直接通路从前额叶皮质投射至听觉联合皮层, 负责快速感觉信号的调制, 而间接通路则通过前额叶-基底神经节-丘脑-听觉联合皮层的多突触连接, 以纹状体(Striatum)为枢纽介导多巴胺能传递的异常增强, 最终导致感官信号的过度整合(Horga & Abi-Dargham, 2019)。腹内侧前额叶(Ventromedial Prefrontal Cortex, VMPFC)作为“神经开关”, 其活动强度动态调节幻觉的起始与终止。当 VMPFC 激活增强时, 先验信念的权重升高, 个体对外部感官证据的依赖降低, 从而使

内部记忆片段被误判为真实感知；相反，当VMPFC抑制性调控占主导时，内源与外源信息的平衡得以恢复(Hugdahl et al., 2023)。这一区域可能通过调节兴奋性与抑制性神经活动的平衡，影响个体对内部生成信息(如记忆片段)与外部感官输入的分( Jardri et al., 2016; Steinmann et al., 2019)。纹状体在幻觉中的作用同样值得关注。研究发现，纹状体尾部(tail of striatum)的多巴胺释放与感知预期密切相关，其活动升高可预测高置信度的虚报(false alarm)，即条件性幻觉，而腹侧纹状体(ventral striatum)的多巴胺释放则编码奖赏预期，两者共同通过先验权重的异常增强驱动幻觉产生(Schmack et al., 2021)。

前扣带皮层(Anterior Cingulate Cortex, ACC)则与错误监测和冲突处理密切相关，其活动异常可能导致个体无法有效抑制无关记忆的侵入(Ebitz & Hayden, 2016; Kolling et al., 2016)，从而诱发幻觉。颞顶联合区(Temporoparietal Junction, TPJ)作为多模态信息整合枢纽，与代理感(sense of agency)的维持相关，其功能失调可能促使个体将内部产生的语音错误归因于外部来源(Salgado-Pineda et al., 2022)。辅助运动区(Supplementary Motor Area, SMA)的功能缺失可能导致大脑对内源性语言信号的错误处理，从而促成幻觉中的语言内容生成，这一机制在听幻觉患者中，表现为辅助运动区激活的显著减弱(Allen et al., 2008)。小脑(Cerebellum)参与对自我生成动作(如言语)的感官结果预测，其功能异常可能导致预测信号与真实反馈的失配，在听觉言语幻觉中这种预测误差被认为促使大脑将内部语音误判为外部来源，同时小脑-丘脑-皮质环路的连接紊乱进一步削弱了感觉运动整合的精确性(Pinheiro et al., 2020)。这些脑区共同构成了一个复杂的神经网络，通过调节感知信息的加工和整合，影响幻觉的发生和表现形式(图2)。

### 3.2 海马和旁海马的作用

幻觉的现象学研究表明，幻觉体验往往与个体的记忆内容密切相关。例如，39%的患者报告其听幻觉是对过去经历的记忆重放，而55%的患者表示听幻觉的主题与先前的记忆内容相关(McCarthy-Jones et al., 2014)。这些发现提示，幻觉的产生可能与记忆过程的异常密切相关。进一步研究发现，存在幻觉症状的个体在识别记忆来

源方面存在显著困难，例如难以区分自我生成和外部输入的事件(Br ebion et al., 2000)。此外，相较于无幻觉症状的个体，有幻觉个体更容易对先前任务中的干扰物产生虚报，这表明他们无法有效抑制与当前任务无关的信息(Michie et al., 2005)。这种将内部记忆错误归因于外部来源的倾向，可能是幻觉发生的重要机制之一(Frith & Done, 1989)。

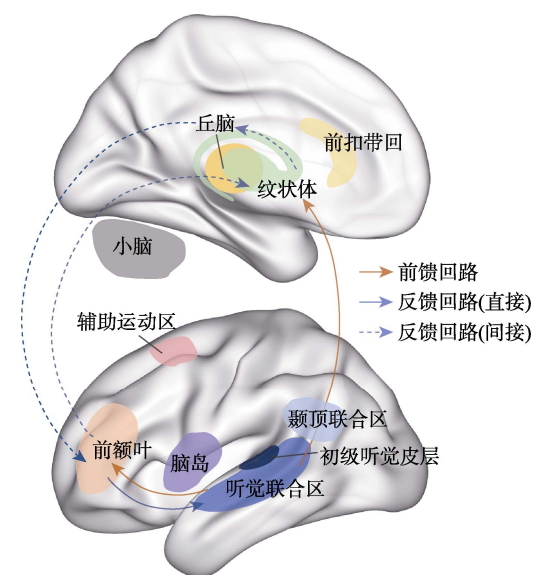


图2 幻觉的神经环路示意图

注：导致幻觉产生相关的脑区相对位置和神经环路，皮层-基底节-丘脑-皮层环路：橙色线表示听觉联合区传出向前额叶皮层和纹状体的前馈回路，蓝色线表示反馈回路，涉及从外侧前额叶皮层到听觉联合区的直接通路(实线)，以及通过基底神经节-丘脑-皮层回路的间接通路(虚线)。彩图见电子版。

在记忆提取和整合中起核心作用的海马(Hippocampus)和旁海马(Parahippocampus)在幻觉的发生中也扮演了重要角色。研究发现，存在幻觉症状的路易体疾病(Lewy body disease)个体，其旁海马皮层的路易体密度显著高于无幻觉症状的个体(Harding et al., 2002)。神经影像学研究进一步揭示，在幻觉出现之前，旁海马皮层会先经历短暂的失活，随后触发涉及语音感知的双侧颞叶语言区的激活，引发记忆片段的自发再体验，即幻觉的产生(Diederer et al., 2010)。海马体的活动不仅与听幻觉(Jardri et al., 2011; Perez-Rando et al., 2023)和视幻觉(Behrendt, 2016)有关，还参

与了多感官幻觉的发生(Lefebvre et al., 2016)。一项听幻觉的实时捕捉研究发现, 患者听幻觉发作期间, 海马体的 Theta 波段功率会短暂下降(Van Lutterveld et al., 2012)。Theta 波被认为是海马体协调分布式网络活动的关键机制, 类似于管弦乐队中的指挥, 通过同步不同脑区的神经活动, 对知觉、运动表征和记忆信息进行暂时排序(Buzsáki, 2002; Lisman & Buzsáki, 2008)。研究者进一步发现, 海马神经振荡的改变会驱动幻觉患者异常的网络功能连接(Hare et al., 2018)。因此, 海马和旁海马的活动异常可能通过触发记忆片段的侵入性再现, 将其带入意识层面, 从而导致幻觉的产生(Jardri et al., 2013)。这些发现不仅深化了对幻觉神经机制的理解, 也提示未来研究应进一步探讨海马-旁海马网络在幻觉形成中的因果作用, 并评估针对该网络功能异常的干预策略, 以期改善幻觉相关症状的临床管理。

#### 4 幻觉的计算机制

近年来, 计算精神病学(computational psychiatry)的兴起为理解幻觉的计算和神经机制提供了全新的视角。通过构建数学模型和计算框架, 研究者能够模拟大脑在信息处理过程中可能出现的异常, 从而揭示幻觉产生的潜在机制(Friston, 2005; Powers et al., 2017; Sheldon et al., 2022; Sterzer et al., 2018)。之前研究者模拟语音感知网络中过度修剪计算单元导致类似幻觉现象的产生, 这表明皮层去抑制在幻觉产生中的关键作用(Hoffman & Dobscha, 1989)。

贝叶斯模型对理解幻觉症状有重要价值(Friston, 2005; Powers et al., 2016)。在此计算框架下, 知觉被概念化为基于感官证据与先验信念的预测编码过程, 旨在对感官事件的根本原因进行概率性最优解释。该方法已被证实能够稳健模拟多种感知的神经信息处理机制(Alais & Burr, 2004)。贝叶斯模型的核心思想是, 大脑通过不断更新先验信念与感官证据之间的权重, 以生成对外部世界的最优估计。在正常情况下, 这一机制能够高效整合模糊感官信息, 如嘈杂环境中的语音理解, 但在病理状态下, 若先验权重的异常增强或感官精度下降, 可能导致知觉系统生成偏离真实输入的推断, 从而诱发幻觉(Cassidy et al., 2018)。

研究表明, 先验信念的异常加权在幻觉的产生中起到关键作用。先验信念通过调整感知系统的响应偏差实现误差最小化——当个体面临不确定刺激时, 系统会优先选择与先验概率分布更匹配的感知假设(Summerfield & De Lange, 2014), 这种策略虽可降低总体预测误差, 但会导致对预期选项的错误确认(Horga & Abi-Dargham, 2019)。当感官输入的可靠性下降, 大脑可能通过增强先验权重来补偿不确定的感官证据, 形成“幻觉作为感知补偿”的机制(Benrimoh et al., 2019, 2024)。值得注意的是, 这种感知优化机制在特定条件下可能产生适应性代价: 当存在系统性感知偏差时, 如感官信号衰减或噪声干扰, 最优推断将表现为击中率与误报率的同步上升。从时间维度来看, 驱动感知推断的先验信念既可能源于短期感官经验的积累, 也可能由长期内隐记忆编码的稳定模式所塑造。

先验的相对权重取决于其精度与感官证据精度的比值: 当感官输入精度绝对性降低(如感觉信号衰减)或先验精度绝对性增强(如预期过度固化)时, 先验在感知推断中的支配作用将增强。这种“相对先验超精度”(relative prior hyper-precision)现象在幻觉患者中尤为显著。实证研究表明, 具有幻觉症状的临床群体及精神疾病高危人群在感知决策过程中表现出异常增大的先验权重(Kafadar et al., 2020; Powers et al., 2017)。

多巴胺系统在调节先验权重中扮演了重要角色。研究表明, 中脑边缘多巴胺通路可能通过调节预测误差信号影响先验权重的编码(Cassidy et al., 2018)。例如, 多巴胺能亢进可能增强对先验信念的依赖, 导致感知系统更倾向于用内部模型“填补”不确定的感官输入(Benrimoh et al., 2018, 2019)。多巴胺受体激动剂可诱发健康个体的类幻觉体验, 而多巴胺拮抗剂则能缓解精神疾病患者的幻觉症状(Cassidy et al., 2018; Schmack et al., 2021)。例如, 安非他命(Amphetamine)诱发的条件性幻觉表现为个体在感知任务中产生显著的知觉偏差, 且这种偏差与纹状体多巴胺释放的增加密切相关(Cassidy et al., 2018)。进一步研究发现, 在刺激出现前, 纹状体多巴胺的释放能够预测条件性幻觉, 而纹状体尾部多巴胺的释放则与导致条件性幻觉增加的知觉偏差显著相关(Schmack et al., 2021)。这些发现共同指向纹状体多巴胺系

统在调节先验权重中的关键作用,为理解幻觉产生的神经化学机制提供了重要的实验证据。

近年来,层次高斯滤波器(Hierarchical Gaussian Filter, HGF)模型作为一种通用的贝叶斯框架,为理解幻觉提供了新的研究工具。HGF模型将强化学习(Reinforcement Learning, RL)与概率论的最优原则相结合,能够模拟个体在不同不确定性条件下的学习过程,例如环境波动和知觉不确定性(Kafadar et al., 2022; Powers et al., 2017; Sheldon et al., 2022)。这一模型的优势在于,它能够同时考虑先验信念、感官证据和学习率等多个参数,从而更全面地揭示幻觉的神经机制。尽管当前研究主要集中于相对先验超精度在幻觉产生中的作用,但HGF模型中的其他参数畸变(如学习率、信念稳定性等)也可能对幻觉的产生具有重要影响(Sheldon et al., 2022)。例如,某些幻觉个体由于学习率较低,可能在多个感觉模态中均出现幻觉症状;而另一些个体可能由于某一感觉模态的相对先验超精度异常,而导致特定模态的幻觉。通过将HGF模型与其他神经调控技术相结合,未来有望对幻觉亚型进行更精细的区分,并为个性化治疗提供理论依据。特别是将计算模型参数与神经调控靶点选择相结合,可能为开发更精准的干预策略开辟新途径。

## 5 幻觉的神经调控干预

幻觉的干预和治疗主要包括药物和非药物两种方式(Sommer et al., 2012)。尽管药物治疗在缓解幻觉症状方面取得了一定成效,但仍有高达30%的精神分裂症患者对药物反应不佳,表现为难治性幻听(Shergill et al., 1998)。因此,研究者逐渐将目光转向非药物治疗方法,如认知行为疗法(Cognitive-Behavioral Therapy, CBT)、辅助电休克疗法(Electroconvulsive Therapy, ECT)以及非侵入性脑刺激技术,包括经颅磁刺激(Transcranial Magnetic Stimulation, TMS)和经颅直流电刺激(transcranial Direct Current Stimulation, tDCS)等(Jiang et al., 2022; Marzouk et al., 2020; Sommer et al., 2012)。这些方法通过直接或间接调节大脑神经活动,为幻觉的治疗提供了新的可能性。

左侧颞顶联合区(Temporoparietal Junction, TPJ)是TMS治疗幻觉的最常见靶点。早期的小样本研究表明,TMS刺激左侧颞顶联合区对幻觉症

状具有中等到良好的治疗效果(Hoffman et al., 1999)。然而,这些年来大规模临床试验显示,这种积极效应并不稳定,甚至在某些研究中完全消失(Slotema et al., 2011)。此外,研究者还尝试以额叶区域,特别是背外侧额叶为刺激靶点,但其治疗效果同样存在显著的不稳定性(Marzouk et al., 2020)。这些不一致的结果可能与刺激频率、患者个体差异以及幻觉亚型的异质性有关。例如,不同的低频刺激,如1 Hz和10 Hz,表现出不同的疗效,提示刺激参数的选择需要进一步优化(Marzouk et al., 2020; Xie et al., 2022)。最新的研究表明,影像导航的重复经颅磁刺激(rTMS)可安全有效地缓解精神分裂症患者的幻听症状,其疗效与个体化听幻觉脑网络中的电场强度显著相关(Hua et al., 2024),这一发现提示,电场参数的精准优化可能是提升rTMS干预效果的关键。

针对TMS治疗效果的不稳定性,研究者提出幻觉治疗需要基于个体化设计(Klirova et al., 2013)和计算建模(Huys et al., 2016)。个体化治疗的核心在于根据患者的临床症状、神经影像数据以及计算模型预测结果,选择最优的刺激靶点和参数。例如,通过功能性磁共振成像(functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)或脑电图(Electroencephalogram, EEG)技术,可以精确识别患者大脑中与幻觉相关的异常神经活动区域或频段,从而优化TMS治疗的靶点定位和干预频段。此外,计算建模可以帮助预测不同刺激参数对患者神经环路的调控效果,为制定个性化治疗方案提供重要参考(Huys et al., 2016)。

除了TMS,其他非药物治疗方法也在幻觉干预中展现出潜力。CBT通过帮助患者识别和纠正与幻觉相关的错误认知,可在一定程度上缓解幻听症状(Shukla et al., 2021)。ECT则通过诱导短暂的癫痫发作,调节大脑神经递质水平和神经网络活动,对部分难治性幻觉患者具有显著疗效(Nieuwdorp et al., 2015)。

尽管非药物治疗方法在幻觉干预中取得了一定进展,但仍面临诸多挑战。首先,不同患者对治疗的反应存在显著差异,这可能与幻觉亚型的异质性以及神经环路的个体差异有关。其次,现有研究多集中于单一干预方法的疗效评估,而对多种方法联合使用的效果研究较少。此外,如何将计算建模与临床实践相结合,实现真正的个体化

治疗, 仍是未来研究的重点方向。

## 6 未来研究展望

尽管近年来在幻觉的神经机制研究方面取得了显著进展, 但关于幻觉产生的具体神经环路及其相互作用机制仍存在许多未解之谜(Horga & Abi-Dargham, 2019; Sheldon et al., 2022)。以下从 4 个维度对未来研究的方向和挑战进行展望。

(1)目前的研究已经识别出多个与幻觉相关的脑区, 如前额叶皮层、颞顶联合区、岛叶、海马和旁海马等(Allen et al., 2008; Cassidy et al., 2018; Hugdahl et al., 2023)。然而, 这些脑区在幻觉产生中的具体功能及其如何通过交互作用诱发幻觉仍不明晰。当前研究多采用单一区域分析的方法, 而忽视了幻觉涉及的分布式网络模式。未来研究应整合多模态神经影像技术, 从整体网络的角度解析这些脑区间的动态交互机制, 并重点关注不同模态幻觉是否依赖相同或不同的神经网络, 以构建更完整的幻觉神经环路模型。

(2)当前, 跨模态比较研究仍受限于实验范式差异, 亟需从以下三个方面突破: 1)开发标准化的多模态诱发范式, 实现多模态幻觉在同一框架下的比较研究; 2)采用贝叶斯预测编码框架, 定量分析不同模态的预测误差信号; 3)建立跨诊断队列, 系统检验疾病特异性(如精神分裂症、帕金森病等)与模态特异性(听觉、视觉等)的交互效应。这一整合研究策略有助于揭示幻觉产生的核心神经与计算机制。

(3)目前, fMRI 仍是研究幻觉相关脑区活动的主要工具, 但其时间和空间分辨率的局限性使得幻觉产生的信息编码规律及环路传输机制仍不清晰。例如, 尚不明确幻觉发生时皮层-基底节-丘脑环路的振荡模式如何影响信息表征, 也不明确不同脑区间异常信息流的传导路径。解决这些难题需要建立多模态技术融合平台: 在空间维度上, 整合 7T 超高场 MRI (Viessmann & Polimeni, 2021) 与光遗传成像技术, 实现从全脑网络到细胞集群的跨尺度观测; 在时间维度上, 结合颅内 EEG 与钙信号光纤记录, 捕获毫秒级神经活动特征。值得注意的是, 这种技术融合必须与计算精神病学方法相结合, 通过深度学习算法解码神经活动模式与临床症状的映射关系。

(4)现有研究多基于相关性分析, 缺乏直接的因果证据来证明特定脑区或神经环路在幻觉产生中的作用。当前因果干预研究面临了两个问题, 缺乏精准的幻觉生物标志物指导靶点选择, 以及间歇性幻觉发作特性导致干预时机难以把握。未来可以采取以下研究策略: 建立基于计算精神病学的个体化靶点预测模型(Huys et al., 2016), 识别与幻觉症状密切相关的神经活动特征; 应用闭环神经调控技术(Fried, 2023; Widge et al., 2018), 在症状发作时实施精准干预; 结合贝叶斯因果推断模型(Kafadar et al., 2022), 区分必要性与充分性因果关系。此外, 结合因果干预技术(如颅内电刺激)和行为学实验, 可进一步验证特定脑区或神经环路在幻觉形成中的因果作用, 这一策略有望提升幻觉干预的精准度, 为个性化治疗提供科学依据。

## 参考文献

- Alais, D., & Burr, D. (2004). The ventriloquist effect results from near-optimal bimodal integration. *Current Biology*, 14(3), 257–262.
- Alderson-Day, B., Lima, C. F., Evans, S., Krishnan, S., Shanmugalingam, P., Fernyhough, C., & Scott, S. K. (2017). Distinct processing of ambiguous speech in people with non-clinical auditory verbal hallucinations. *Brain*, 140(9), 2475–2489.
- Allen, P., Larøi, F., McGuire, P. K., & Aleman, A. (2008). The hallucinating brain: A review of structural and functional neuroimaging studies of hallucinations. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 32(1), 175–191.
- Andreasen, N. C., & Flaum, M. (1991). Schizophrenia: The characteristic symptoms. *Schizophrenia Bulletin*, 17(1), 27–49.
- Bansal, S., Bae, G. -Y., Robinson, B. M., Hahn, B., Waltz, J., Erickson, M., ... Gold, J. M. (2022). Association between failures in perceptual updating and the severity of psychosis in schizophrenia. *JAMA Psychiatry*, 79(2), 169–177.
- Behrendt, R. -P. (2016). Hallucinatory experience as aberrant event memory formation: Implications for the pathophysiology of schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 71, 203–209.
- Benrimoh, D., Fisher, V. L., Seabury, R., Sibarium, E., Mourgues, C., Chen, D., & Powers, A. (2024). Evidence for reduced sensory precision and increased reliance on priors in hallucination-prone individuals in a general population sample. *Schizophrenia Bulletin*, 50(2), 349–362.
- Benrimoh, D., Parr, T., Adams, R. A., & Friston, K. (2019). Hallucinations both in and out of context: An active inference account. *PLoS One*, 14(8), e0212379.

- Benrimoh, D., Parr, T., Vincent, P., Adams, R. A., & Friston, K. (2018). Active inference and auditory hallucinations. *Computational Psychiatry*, 2, 183–204.
- Bornheimer, L. A., Zhang, A., TARRIER, N., Li, J., Ning, Y., & Himle, J. A. (2019). Depression moderates the relationships between hallucinations, delusions, and suicidal ideation: The cumulative effect of experiencing both hallucinations and delusions. *Journal of Psychiatric Research*, 116, 166–171.
- Brébion, G., Amador, X., David, A., Malaspina, D., Sharif, Z., & Gorman, J. M. (2000). Positive symptomatology and source-monitoring failure in schizophrenia—an analysis of symptom-specific effects. *Psychiatry Research*, 95(2), 119–131.
- Buzsáki, G. (2002). Theta oscillations in the hippocampus. *Neuron*, 33(3), 325–340.
- Cassidy, C. M., Balsam, P. D., Weinstein, J. J., Rosengard, R. J., Slifstein, M., Daw, N. D., ... Horga, G. (2018). A perceptual inference mechanism for hallucinations linked to striatal dopamine. *Current Biology*, 28(4), 503–514.
- Chen, X., Ji, G. -J., Zhu, C., Bai, X., Wang, L., He, K., ... Wang, K. (2019). Neural correlates of auditory verbal hallucinations in schizophrenia and the therapeutic response to theta-burst transcranial magnetic stimulation. *Schizophrenia Bulletin*, 45(2), 474–483.
- Corlett, P. R., Horga, G., Fletcher, P. C., Alderson-Day, B., Schmack, K., & Powers, A. R. (2019). Hallucinations and strong priors. *Trends in Cognitive Sciences*, 23(2), 114–127.
- Diederer, K. M., Neggers, S. F., Daalman, K., Blom, J. D., Goekoop, R., Kahn, R. S., & Sommer, I. E. (2010). Deactivation of the parahippocampal gyrus preceding auditory hallucinations in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 167(4), 427–435.
- Diederich, N. J., Fénelon, G., Stebbins, G., & Goetz, C. G. (2009). Hallucinations in Parkinson disease. *Nature Reviews Neurology*, 5(6), 331–342.
- Ebitz, R. B., & Hayden, B. Y. (2016). Dorsal anterior cingulate: A Rorschach test for cognitive neuroscience. *Nature Neuroscience*, 19(10), 1278–1279.
- Eversfield, C. L., & Orton, L. D. (2019). Auditory and visual hallucination prevalence in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies: A systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 49(14), 2342–2353.
- Ffytche, D. H., Howard, R. J., Brammer, M. J., David, A., Woodruff, P., & Williams, S. (1998). The anatomy of conscious vision: An fMRI study of visual hallucinations. *Nature Neuroscience*, 1(8), 738–742.
- Ford, J. M., Palzes, V. A., Roach, B. J., Potkin, S. G., van Erp, T. G., Turner, J. A., ... Mathalon, D. H. (2015). Visual hallucinations are associated with hyperconnectivity between the amygdala and visual cortex in people with a diagnosis of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 41(1), 223–232.
- Fried, I. (2023). Studying the physiology of mind with intracranial electrical stimulation. *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation*, 16(1), 119.
- Friston, K. (2005). A theory of cortical responses. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 360(1456), 815–836.
- Frith, C. D., & Done, D. J. (1989). Experiences of alien control in schizophrenia reflect a disorder in the central monitoring of action. *Psychological Medicine*, 19(2), 359–363.
- Hamilton, L. S., Oganian, Y., Hall, J., & Chang, E. F. (2021). Parallel and distributed encoding of speech across human auditory cortex. *Cell*, 184(18), 4626–4639.e13.
- Harding, A. J., Broe, G. A., & Halliday, G. M. (2002). Visual hallucinations in Lewy body disease relate to Lewy bodies in the temporal lobe. *Brain*, 125(2), 391–403.
- Hare, S. M., Law, A. S., Ford, J. M., Mathalon, D. H., Ahmadi, A., Damaraju, E., ... Turner, J. A. (2018). Disrupted network cross talk, hippocampal dysfunction and hallucinations in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 199, 226–234.
- Hoffman, R. E., Boutros, N. N., Berman, R. M., Roessler, E., Belger, A., Krystal, J. H., & Charney, D. S. (1999). Transcranial magnetic stimulation of left temporoparietal cortex in three patients reporting hallucinated “voices”. *Biological Psychiatry*, 46(1), 130–132.
- Hoffman, R. E., & Dobscha, S. K. (1989). Cortical pruning and the development of schizophrenia: A computer model. *Schizophrenia Bulletin*, 15(3), 477–490.
- Honig, A., Romme, M. A. J., Ensink, B. J., Escher, S. D. M. A. C., Pennings, M. H. A., & Devries, M. W. (1998). Auditory hallucinations: A comparison between patients and nonpatients. *The Journal of Nervous & Mental Disease*, 186(10), 646–651.
- Horga, G., & Abi-Dargham, A. (2019). An integrative framework for perceptual disturbances in psychosis. *Nature Reviews Neuroscience*, 20(12), 763–778.
- Horga, G., Schatz, K. C., Abi-Dargham, A., & Peterson, B. S. (2014). Deficits in predictive coding underlie hallucinations in schizophrenia. *Journal of Neuroscience*, 34(24), 8072–8082.
- Hua, Q., Wang, L., He, K., Sun, J., Xu, W., Zhang, L., ... Ji, G. (2024). Repetitive transcranial magnetic stimulation for auditory verbal hallucinations in schizophrenia: A randomized clinical trial. *JAMA Network Open*, 7(11), e2444215.
- Hugdahl, K., Craven, A. R., Johnsen, E., Ersland, L., Stoyanov, D., Kandilarova, S., ... Sommer, I. E. C. (2023). Neural activation in the ventromedial prefrontal cortex precedes conscious experience of being in or out of a transient hallucinatory state. *Schizophrenia Bulletin*, 49(Suppl\_1), S58–S67.
- Huys, Q. J. M., Maia, T. V., & Frank, M. J. (2016). Computational psychiatry as a bridge from neuroscience to clinical applications. *Nature Neuroscience*, 19(3), 404–413.
- Jardri, R., Hugdahl, K., Hughes, M., Brunelin, J., Waters, F., Alderson-Day, B., ... Denève, S. (2016). Are hallucinations

- due to an imbalance between excitatory and inhibitory influences on the brain? *Schizophrenia Bulletin*, 42(5), 1124–1134.
- Jardri, R., Pouchet, A., Pins, D., & Thomas, P. (2011). Cortical activations during auditory verbal hallucinations in schizophrenia: A coordinate-based meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 168(1), 73–81.
- Jardri, R., Thomas, P., Delmaire, C., Delion, P., & Pins, D. (2013). The neurodynamic organization of modality-dependent hallucinations. *Cerebral Cortex*, 23(5), 1108–1117.
- Jaroszynski, C., Amorim-Leite, R., Deman, P., Perrone-Bertolotti, M., Chabert, F., Job-Chapron, A. -S., ... Kahane, P. (2022). Brain mapping of auditory hallucinations and illusions induced by direct intracortical electrical stimulation. *Brain Stimulation*, 15(5), 1077–1087.
- Jiang, W., Cai, D., Sun, C., Yin, F., Goerigk, S., Brunoni, A. R., ... Xiang, Y. (2022). Adjunctive tDCS for treatment-refractory auditory hallucinations in schizophrenia: A meta-analysis of randomized, double-blinded, sham-controlled studies. *Asian Journal of Psychiatry*, 73, 103100.
- Kafadar, E., Fisher, V. L., Quagan, B., Hammer, A., Jaeger, H., Mourgues, C., ... Powers, A. R. (2022). Conditioned hallucinations and prior overweighting are state-sensitive markers of hallucination susceptibility. *Biological Psychiatry*, 92(10), 772–780.
- Kafadar, E., Mittal, V. A., Strauss, G. P., Chapman, H. C., Ellman, L. M., Bansal, S., ... Powers, A. R. (2020). Modeling perception and behavior in individuals at clinical high risk for psychosis: Support for the predictive processing framework. *Schizophrenia Research*, 226, 167–175.
- Kim, N. Y., Hsu, J., Talmazov, D., Joutsa, J., Soussand, L., Wu, O., ... Fox, M. D. (2021). Lesions causing hallucinations localize to one common brain network. *Molecular Psychiatry*, 26(4), 1299–1309.
- Klirova, M., Horacek, J., Novak, T., Cermak, J., Spaniel, F., Skrdlantova, L., ... Höschl, C. (2013). Individualized rTMS neuronavigated according to regional brain metabolism ((18) FGD PET) has better treatment effects on auditory hallucinations than standard positioning of rTMS: A double-blind, sham-controlled study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 263(6), 475–484.
- Knight, C., Russo, D., Stochl, J., Croudace, T., Fowler, D., Grey, N., ... Perez, J. (2020). Prevalence of and recovery from common mental disorder including psychotic experiences in the UK Primary Care Improving Access to Psychological Therapies (IAPT) programme. *Journal of Affective Disorders*, 272, 84–90.
- Kolling, N., Wittmann, M. K., Behrens, T. E., Boorman, E. D., Mars, R. B., & Rushworth, M. F. (2016). Value, search, persistence and model updating in anterior cingulate cortex. *Nature Neuroscience*, 19(10), 1280–1285.
- Lefebvre, S., Demeulemeester, M., Leroy, A., Delmaire, C., Lopes, R., Pins, D., ... Jardri, R. (2016). Network dynamics during the different stages of hallucinations in schizophrenia: Network dynamics during hallucinations. *Human Brain Mapping*, 37(7), 2571–2586.
- Lenka, A., Pagonabarraga, J., Pal, P. K., Bejr-Kasem, H., & Kulisevsky, J. (2019). Minor hallucinations in Parkinson disease: A subtle symptom with major clinical implications. *Neurology*, 93(6), 259–266.
- Leptourgos, P., Bansal, S., Dutterer, J., Culbreth, A., Powers, A., Suthaharan, P., ... Corlett, P. (2022). Relating glutamate, conditioned, and clinical hallucinations via 1H-MR spectroscopy. *Schizophrenia Bulletin*, 48(4), 912–920.
- Li, Y., Tan, Z., Wang, J., Cai, Y., Wang, M., Zhou, W., & Wang, L. (2023). Responses of chemosensory perception to stimulation of the human brain. *Annals of Neurology*, 93(1), 175–183.
- Li, Y., Tan, Z., Wang, J., Wang, M., & Wang, L. (2022). Neural substrates of external and internal visual sensations induced by human intracranial electrical stimulation. *Frontiers in Neuroscience*, 16, 918767.
- Lisman, J., & Buzsáki, G. (2008). A neural coding scheme formed by the combined function of gamma and theta oscillations. *Schizophrenia Bulletin*, 34(5), 974–980.
- Marzouk, T., Winkelbeiner, S., Azizi, H., Malhotra, A. K., & Homan, P. (2020). Transcranial magnetic stimulation for positive symptoms in schizophrenia: A systematic review. *Neuropsychobiology*, 79(6), 384–396.
- Matamalas, M. (2021). How dopamine leads to hallucinations. *Science*, 372(6537), 33–34.
- Mazzola, L., Royet, J., Catenoix, H., Montavont, A., Isnard, J., & Mauguière, F. (2017). Gustatory and olfactory responses to stimulation of the human insula. *Annals of Neurology*, 82(3), 360–370.
- McCarthy-Jones, S., Trauer, T., Mackinnon, A., Sims, E., Thomas, N., & Copolov, D. L. (2014). A new phenomenological survey of auditory hallucinations: Evidence for subtypes and implications for theory and practice. *Schizophrenia Bulletin*, 40(1), 231–235.
- Mégevand, P., Groppe, D. M., Goldfinger, M. S., Hwang, S. T., Kingsley, P. B., Davidesco, I., & Mehta, A. D. (2014). Seeing scenes: Topographic visual hallucinations evoked by direct electrical stimulation of the parahippocampal place area. *Journal of Neuroscience*, 34(16), 5399–5405.
- Michie, P. T., Badcock, J. C., Waters, F. A. V., & Maybery, M. T. (2005). Auditory hallucinations: Failure to inhibit irrelevant memories. *Cognitive Neuropsychiatry*, 10(2), 125–136.
- Mo, F., Zhao, H., Li, Y., Cai, H., Song, Y., Wang, R., ... Zhu, J. (2024). Network localization of state and trait of auditory verbal hallucinations in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 50(6), 1326–1336.
- Naasan, G., Shdo, S. M., Rodriguez, E. M., Spina, S., Grinberg, L., Lopez, L., ... Rankin, K. P. (2021). Psychosis in neurodegenerative disease: Differential patterns of hallucination and delusion symptoms. *Brain*, 144(3), 999–1012.
- Nieuwdorp, W., Koops, S., Somers, M., & Sommer, I. E. (2015). Transcranial magnetic stimulation, transcranial

- direct current stimulation and electroconvulsive therapy for medication-resistant psychosis of schizophrenia. *Current Opinion in Psychiatry*, 28(3), 222–228.
- Perez-Rando, M., Penades-Gomiz, C., Martinez-Marin, P., Garcia-Martí, G., Aguilar, E. J., Escartí, M. J., ... Nacher, J. (2023). Volume alterations of the hippocampus and amygdala in patients with schizophrenia and persistent auditory hallucinations. *Revista de Psiquiatria y Salud Mental*, S1888-9891(23), 00014-9.
- Perrin, M. A., Kantrowitz, J. T., Silipo, G., Dias, E., Jabado, O., & Javitt, D. C. (2018). Mismatch negativity (MMN) to spatial deviants and behavioral spatial discrimination ability in the etiology of auditory verbal hallucinations and thought disorder in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 191, 140–147.
- Pinheiro, A. P., Schwartze, M., & Kotz, S. A. (2020). Cerebellar circuitry and auditory verbal hallucinations: An integrative synthesis and perspective. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 118, 485–503.
- Powell, A., Matar, E., & Lewis, S. J. (2022). Treating hallucinations in Parkinson's disease. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 22(6), 455–468.
- Powers, A. R., Angelos, P. A., Bond, A., Farina, E., Fredericks, C., Gandhi, J., ... Benrimoh, D. (2025). A computational account of the development and evolution of psychotic symptoms. *Biological Psychiatry*, 97(2), 117–127.
- Powers, A. R., Kelley, M., & Corlett, P. R. (2016). Hallucinations as top-down effects on perception. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 1(5), 393–400.
- Powers, A. R., Mathys, C., & Corlett, P. R. (2017). Pavlovian conditioning-induced hallucinations result from overweighting of perceptual priors. *Science*, 357(6351), 596–600.
- Rogers, S., Keogh, R., & Pearson, J. (2021). Hallucinations on demand: The utility of experimentally induced phenomena in hallucination research. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 376(1817), 20200233.
- Salgado-Pineda, P., Fuentes-Claramonte, P., Spanlang, B., Pomes, A., Landin-Romero, R., Portillo, F., ... Pomarol-Clotet, E. (2022). Neural correlates of disturbance in the sense of agency in schizophrenia: An fMRI study using the “enfacement” paradigm. *Schizophrenia Research*, 243, 395–401.
- Schmack, K., Bosc, M., Ott, T., Sturgill, J. F., & Kepecs, A. (2021). Striatal dopamine mediates hallucination-like perception in mice. *Science*, 372(6537), eabf4740.
- Sheldon, A. D., Kafadar, E., Fisher, V., Greenwald, M. S., Aitken, F., Negreira, A. M., ... Powers, A. R. (2022). Perceptual pathways to hallucinogenesis. *Schizophrenia Research*, 245, 77–89.
- Shergill, S. S., Murray, R. M., & McGuire, P. K. (1998). Auditory hallucinations: A review of psychological treatments. *Schizophrenia Research*, 32(3), 137–150.
- Shukla, P., Padhi, D., Sengar, K. S., Singh, A., & Chaudhury, S. (2021). Efficacy and durability of cognitive behavior therapy in managing hallucination in patients with schizophrenia. *Industrial Psychiatry Journal*, 30(2), 255–264.
- Siddiqi, S. H., Kording, K. P., Parvizi, J., & Fox, M. D. (2022). Causal mapping of human brain function. *Nature Reviews Neuroscience*, 23(6), 361–375.
- Slotema, C. W., Blom, J. D., de Weijer, A. D., Diederer, K. M., Goekoop, R., Looijestijn, J., ... Sommer, I. E. (2011). Can low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation really relieve medication-resistant auditory verbal hallucinations? Negative results from a large randomized controlled trial. *Biological Psychiatry*, 69(5), 450–456.
- Sommer, I. E. C., Slotema, C. W., Daskalakis, Z. J., Derks, E. M., Blom, J. D., & Van Der Gaag, M. (2012). The treatment of hallucinations in schizophrenia spectrum disorders. *Schizophrenia Bulletin*, 38(4), 704–714.
- Steinmann, S., Leicht, G., & Mulert, C. (2019). The interhemispheric miscommunication theory of auditory verbal hallucinations in schizophrenia. *International Journal of Psychophysiology*, 145, 83–90.
- Sterzer, P., Adams, R. A., Fletcher, P., Frith, C., Lawrie, S. M., Muckli, L., ... Corlett, P. R. (2018). The predictive coding account of psychosis. *Biological Psychiatry*, 84(9), 634–643.
- Summerfield, C., & De Lange, F. P. (2014). Expectation in perceptual decision making: Neural and computational mechanisms. *Nature Reviews Neuroscience*, 15(11), 745–756.
- Thoma, R. J., Meier, A., Houck, J., Clark, V. P., Lewine, J. D., Turner, J., ... Stephen, J. (2017). Diminished auditory sensory gating during active auditory verbal hallucinations. *Schizophrenia Research*, 188, 125–131.
- Toyohara, N., Fujita, J., Okumura, Y., Suda, A., Hattori, S., Saigusa, Y., ... Hishimoto, A. (2022). Association between suicidal behaviors and auditory and visual hallucinations in Japanese adolescent psychiatric outpatients at first visit: A cross-sectional study. *Child and Adolescent Mental Health*, 27(4), 335–342.
- Van Lutterveld, R., Hillebrand, A., Diederer, K. M. J., Daalman, K., Kahn, R. S., Stam, C. J., & Sommer, I. E. C. (2012). Oscillatory cortical network involved in auditory verbal hallucinations in schizophrenia. *PLoS ONE*, 7(7), e41149.
- van Ommen, M. M., van Laar, T., Renken, R., Cornelissen, F. W., & Bruggeman, R. (2023). Visual hallucinations in psychosis: The curious absence of the primary visual cortex. *Schizophrenia Bulletin*, 49(Suppl\_1), S68–S81.
- Viessmann, O., & Polimeni, J. R. (2021). High-resolution fMRI at 7 Tesla: Challenges, promises and recent developments for individual-focused fMRI studies. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 40, 96–104.
- Vigo, D., Thornicroft, G., & Atun, R. (2016). Estimating the true global burden of mental illness. *The Lancet Psychiatry*, 3(2), 171–178.

- Waters, F., Collerton, D., Ffytche, D. H., Jardri, R., Pins, D., Dudley, R., ... Larøi, F. (2014). Visual hallucinations in the psychosis spectrum and comparative information from neurodegenerative disorders and eye disease. *Schizophrenia Bulletin*, 40(Suppl\_4), S233–S245.
- Waters, F., & Fernyhough, C. (2017). Hallucinations: A systematic review of points of similarity and difference across diagnostic classes. *Schizophrenia Bulletin*, 43(1), 32–43.
- Widge, A. S., Malone Jr, D. A., & Dougherty, D. D. (2018). Closing the loop on deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *Frontiers in Neuroscience*, 12, 175.
- Xie, Y., He, Y., Guan, M., Wang, Z., Zhou, G., Ma, Z., ... Yin, H. (2022). Low-frequency rTMS treatment alters the topographical organization of functional brain networks in schizophrenia patients with auditory verbal hallucination. *Psychiatry Research*, 309, 114393.
- Yates, K., Lång, U., Cederlöf, M., Boland, F., Taylor, P., Cannon, M., ... Kelleher, I. (2019). Association of psychotic experiences with subsequent risk of suicidal ideation, suicide attempts, and suicide deaths: A systematic review and meta-analysis of longitudinal population studies. *JAMA Psychiatry*, 76(2), 180–189.
- Yun, S., Yang, B., Anair, J. D., Martin, M. M., Fleps, S. W., Pamukcu, A., ... Parker, J. G. (2023). Antipsychotic drug efficacy correlates with the modulation of D1 rather than D2 receptor-expressing striatal projection neurons. *Nature Neuroscience*, 26(8), 1417–1428.
- Zmigrod, L., Garrison, J. R., Carr, J., & Simons, J. S. (2016). The neural mechanisms of hallucinations: A quantitative meta-analysis of neuroimaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 69, 113–123.

## Neurological and computational mechanisms of hallucinations

YUAN Motong<sup>1,2</sup>, CAI Yufei<sup>2,3</sup>, SUN Hongwei<sup>1</sup>, LI Yanyan<sup>2,3</sup>, WANG Liang<sup>2,3</sup>

<sup>(1)</sup> School of Psychology, Shandong Second Medical University, Weifang 261053, China

<sup>(2)</sup> State Key Laboratory of Cognitive Science and Mental Health, Institute of Psychology,

Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China)

<sup>(3)</sup> Department of Psychology, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

**Abstract:** Hallucinations, defined as perceptual experiences occurring in the absence of external stimuli, represent a hallmark symptom of numerous psychiatric and neurological disorders, with their severity strongly correlating with disease progression. Empirical evidence demonstrates that the manifestation of hallucinations is intricately linked to functional dysregulation within key brain regions, including the prefrontal cortex, insula, striatum, hippocampus, and parahippocampal gyrus. Recent advancements in computational neuroscience have offered novel perspectives on the neural and cognitive underpinnings of hallucinations. Within the framework of Bayesian brain theory, hallucinations are hypothesized to result from a dysregulation in the balance between attenuated bottom-up sensory processing and excessively weighted top-down predictive priors, leading to aberrant integration of prediction errors and the consequent misattribution of internally generated signals as external percepts. Nevertheless, the inherently subjective and unpredictable nature of hallucinations poses significant challenges, resulting in a limited understanding of their precise neural and computational mechanisms. Future research endeavors should prioritize the development of robust, objective methodologies for detecting hallucinatory states, elucidate the neurocomputational mechanisms driving their emergence, differentiate between distinct hallucination subtypes, and establish tailored intervention protocols. Such advancements hold the potential to inform the development of innovative therapeutic strategies, enhance treatment efficacy, mitigate the distress experienced by patients and their families, and alleviate the associated socioeconomic burden.

**Keywords:** hallucinations, conditioned hallucinations, neural circuits, predictive coding, neuromodulation