

## ■原著

## 後頭葉循環不全の徴候としての Phosphen

—SPECT による検討—

古本英晴\* 小林史朗\*\* 松田信二\*

**要旨：**中枢由来の phosphen を呈する7例（Ph群）と呈さない20例（C群）を対象に、<sup>99m</sup>Tc-HM-PAO を用いた SPECT による血流の検討を行った。その結果、後頭葉外側面の血流の低下が Ph 群で有意に多く認められ ( $\chi^2=7.56$ ,  $p<0.006$ )、phosphen の出現には後頭葉外側面の機能低下が関与していると考えられた。抗血小板剤の投与により phosphen の消失・改善を示す者が多く、中枢由来の phosphen の一部は脳虚血状態に対する早期の治療開始を指示する症候であると考えられる。また phosphen の発現機序として視覚の一次領野に対する二次領野の相対的機能低下が考えられた。

神経心理学 12:38-45, 1996

**Key Words：**フォスフェン, 後頭葉, 幻視  
phosphen, occipital lobe, visual hallucination

## I はじめに

幻視は Hecagen ら (1978) によれば要素的な幻視と複雑な幻視に分けられ、この分類は名称が多少異なるとはいえ多くの研究者に支持されている (Koelmel, 1988; 山鳥, 1985)。前者は瞬間的な光や色、あるいは単純な幾何学図形の幻視であり、phosphen とも呼ばれている (Koelmel, 1988)。後者は有形性幻視とも呼ばれるが、幾何学的図形などの単純な形の幻視はその範疇に入らず、人物や情景などの具象的な形態の幻視を指すのが通常で、両者は峻別して扱われるべきであるとされている (Koelmel, 1988)。phosphen は現象的には片頭痛の前兆症状としても見られ、また緑内障などの前眼部疾患を始め、網膜から大脳皮質にいたる神経組織のいずれの部位の障害でも生じることが知ら

れている (Cogan, 1973; Davis et al, 1976; Lessell et al, 1979)。しかし明らかに中枢神経組織由来の場合は、後頭葉一次視覚野の電気刺激や (Brindley et al, 1968; Dobelle et al, 1974, 1979; 平ら, 1991)、髄膜腫・硬膜動脈奇形などの脳外科の手術後 (今村ら, 1995; Kinsbourne et al, 1963; Mooney et al, 1965)、あるいは脳梗塞による後頭葉損傷で phosphen がしばしば出現することが知られている。特に幾何学図形が連なって pattern を形成する phosphen は半盲の回復の前兆とする報告もある (Koelmel, 1984)。中枢由来の phosphen の発現機序として後頭葉の血流の不安定性が重視され、single photon emission computed tomography (SPECT) や positron emission tomography (PET) により後頭葉内側面ばかりではなく、外側面の役割を示唆する報告もある

1995年11月8日受理

Phosphen, a Sign of Vascular Insufficiency of Occipital Lobe: A Study with SPECT

\*川崎製鉄健康保険組合千葉病院神経内科, Hideharu Furumoto, Shinji Matsuda: Department of Neurology, Kawatetsu Chiba Hospital

\*\*川崎製鉄健康保険組合千葉病院内科, Siroh Kobayashi: Department of Cardiology, Kawatetsu Chiba Hospital

表1 対象

Phosphen(+)群 (Ph群)	7例	57.6±14.1歳
Phosphen(-)群 (C群)	20例	58.4±17.6歳

(t=0.346, p=0.743)

(稲福ら, 1994)。今回我々は拍動性頭痛や眼疾患を伴わずに phosphen を呈し, かつ明白な後頭葉梗塞を伴わない患者6名と微細な後頭葉梗塞を伴い phosphen を呈した1名に対して SP ECT を行い, 対照例20名と比較し, その責任部位を検討した。明らかな拍動性頭痛を伴わない中枢由来の phosphen のもつ臨床的意義と発生機序に関する考察を加えて報告する。

## II 対 象

phosphen を呈した7例 (Ph 群) と phosphen を呈さない20例 (C 群) を対象とした。両群の年齢に有意差を認めなかった (表1)。両群のプロフィールを表2に示す。Ph 群の7例中2例にX線 CT scan または magnetic resonance imaging (MRI) で脳梗塞を認め, 病巣の部位は, 各々右後頭葉内側面下部の一部と視床, 左小脳であった。1例に小脳の萎縮を認め, 1例に両側頭頂葉深部に periventricular lucency (PVL) を認めた。3例のX線 CT scan または MRI は正常であった。拍動性頭痛や眼疾患は全例一切伴わなかった。C群は初老期痴呆 (SDAT) 2例, 脳梗塞12例, Parkinson 症候群2例, めまい2例, 癲癇1例, 他1例の合計20例であった。脳梗塞の部位は穿通枝領域を含めて内頸動脈系のものが9例, 椎骨脳底動脈系のものが3例であった。

## III 方 法

全例にトレーサーとして technetium (Tc) - 99m d, l-hexamethyl propylene amine oxime (<sup>99m</sup>Tc-HM-PAO; Amersham International, Ceretec) を用いた SPECT を行った。各被検者には<sup>99m</sup>Tc-HM-PAO を経静脈的に370MBq から1110MBq を投与した。使用機種は General Electric 社製の STARCAM 3000 X/RT であり, 低エネルギー高分解能コリメータ (LEHR)

表2 対象のプロフィール

Ph群 7例	正常	3例
	右後頭葉・視床梗塞	1例
	左小脳梗塞	1例
	両側頭頂葉深部PVL	1例
	小脳萎縮	1例
C群 20例	SDAT	2例
	脳梗塞	12例
	多発性小窩性脳梗塞	3例
	中大脳動脈脳領域梗塞	4例
	内包梗塞	1例
	前大脳動脈領域梗塞	1例
	両側後頭葉梗塞	1例
	視床梗塞	2例
	末梢性めまい	2例
	Parkinson症候群	2例
	癲癇	1例
	その他	1例

SDAT: 初老期痴呆

表3 結果

後頭葉外側面の血流低下	(+)	(-)
Ph群	7	0
C群	8	12

( $\chi^2=7.56$ ,  $p<0.006$ )

を装着した回転型単一シンチレーションカメラを用いて水平断・冠状断・矢状断の3方向に撮像した。拡大率は約2.67倍であり, 128×128 matrix に収集した。得られた SPECT 画像は付属の software を用いて3次元立体表面画像に再構成した。この際, 脳表面画像で欠損として示される境界は入力スライス data set の最大カウントレベルに対する閾値を用い, 今回は50%とした。主としてこれらの処理によって得られた3次元立体表面画像を用いて後頭葉の血流を定性的に検討・比較した。

## IV 結 果

結果を表3に示す。Ph 群は7例全例で後頭葉外側面の両側または片側の血流低下を認めた。C群では同部位の血流低下を示した者は8例, 示さなかった者は12例であった。両群の違いは有意であった ( $\chi^2=7.56$ ,  $p<0.006$ )。また Ph 群7例中6例は ticlopidine, trapidil,

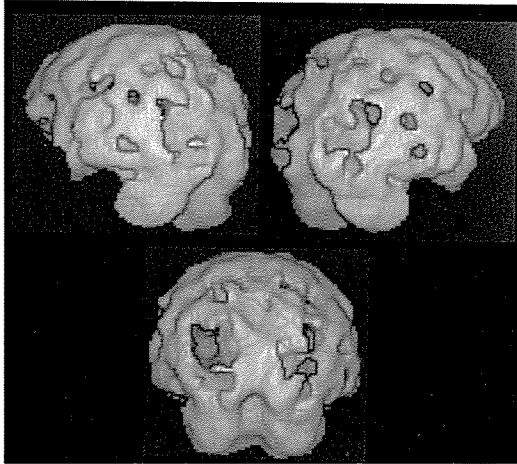


図1 症例1の phosphen 出現期間の SPECT 立体画像  
左上段は左後方45度から眺めた像 (LPO) であり、右上段は右後方45度から眺めた像 (RPO)、下段は後方正面から眺めた像である。以下の図も同様の構成で表示する。中大脳動脈領域にも血流欠損が認められるが、両側後頭葉外側に著明である。

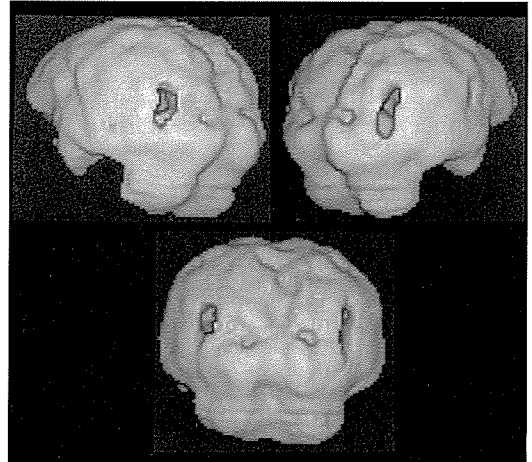


図2 症例2の phosphen 出現期間の SPECT 立体画像  
両側後頭葉外側の血流低下を認める。

pentoxifylline の投与で症状は消失または改善したが1例は無効であった。phosphen が消失・改善した6例中3例で SPECT を再検したところ3例で所見の改善を認めた。また一部の症例では服薬を勝手に中止したところ症状が再発し、規則的服用に戻したところ症状の消失が認められた。

Ph 群の代表的症例を示す。

**症例1**：Y. M. 54歳，男性。1992年10月29日に突然10分間全視野にわたってテレビの白っぽいノイズのようなものが見えた。神経学的異常所見はなく視野欠損もなかった。頭部X線 CT scan では両側小脳の萎縮を認めた。1992年11月2日の SPECT 画像を図1に示す。その後 trapidil 200mg/day を開始したが、なお無色の光点や稲妻のような phosphen が時々視野内に出現するため、ticlopidine 200mg/day に変更したところ症状は完全に消失した。

**症例2**：S. S. 55歳，男性。1994年4月27日から右視野に青い光点が時々出現するようになった。明確な視野欠損，神経学的異常は認められなかった。同年5月11日 MRI と SPECT を施行。MRI では両側側脳室後角付近の cap が認められ、SPECT (図2) では両側後頭葉

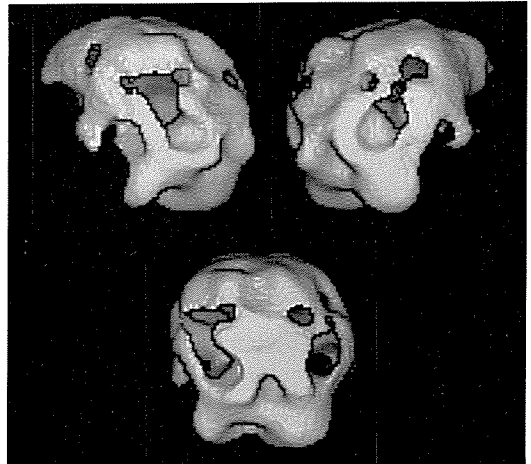


図3a 症例3の phosphen 出現期間の SPECT 立体画像  
血流欠損の範囲は左にやや広く、程度は右に強い。

外側の血流低下を認めた。同年5月25日時点では青い phosphen の出現頻度は低下はしたが、急に立位をとった時に出現する傾向が残り、その性状は、不定形の星の光のようであった。phosphen は青い時もあれば黄色の時もあり、持続時間は1分に満たなかった。この時点で trapidil 200mg/day を開始したところ phosphen は消失した。しかし同年8月10日右やや下方視野に白いぎざぎざの形の phosphen が再び出現したため、pentoxifylline 300mg/day を加え、禁煙を徹底させたところ、以降現在に至るまで phosphen は出現していない。

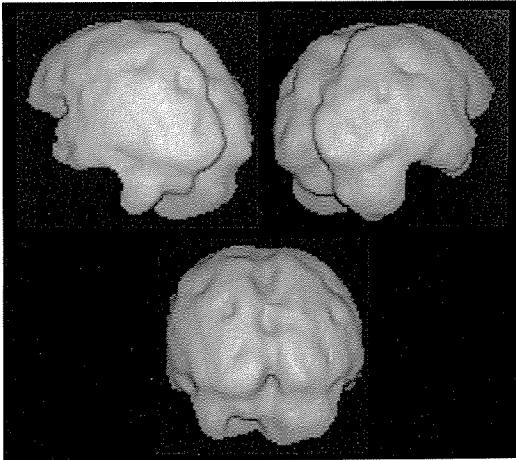


図3b 症例3のphosphen 緩解期の SPECT 立体画像  
血流分布は正常化している。

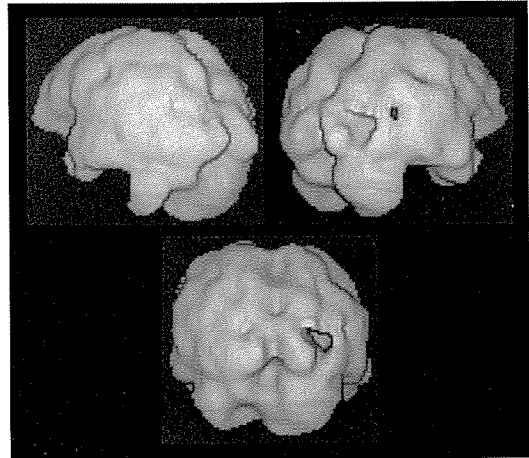


図3c 症例3のphosphen 軽度再出現期の SPECT 立体画像  
右後頭葉外側に血流低下を認めるが、図3aに比  
すれば程度は軽くなっている。

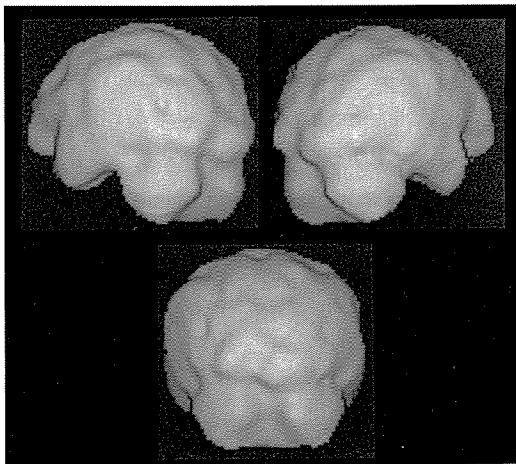


図4 症例4の SPECT 立体画像  
血流分布は正常である。

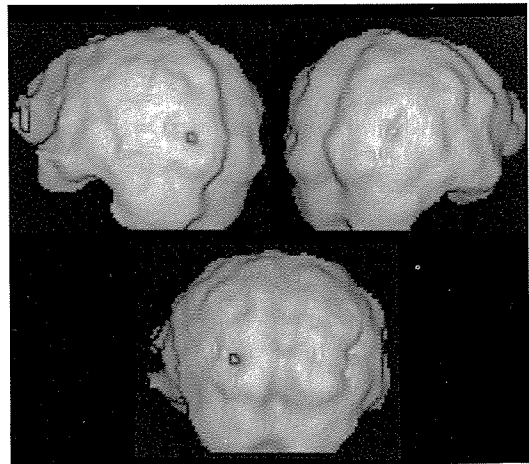


図5 症例5の SPECT 立体画像  
血流分布はほぼ正常である。

症例3：T. M. 71歳，男性。1987年1月左小脳梗塞発症。1991年8月から虹のようなものがちかちか波打って見えるphosphenが出現。出現のsideは不明で持続時間も不明確ではあるが短い時間であった。1992年1月時点でも時々phosphenが出現するため，同年1月21日からtrapidil 200mg/dayを開始した。同年3月18日のSPECT画像を図3aに示す。範囲はやや左に広く，程度は右に強い両側後頭葉血流低下を認めた。なお症状が続くため同年7月からticlopidine 100mg/day, trapidil 100mg/dayと

したが症状は消失せず，1993年1月からticlopidine 200mg/dayに変更したところphosphenの出現は激減し，ほぼ消失した。同年7月7日のSPECTを図3bに示す。血流分布はほぼ正常化している。その後phosphenが2回出現したため，1994年6月16日に再々度SPECTを行った。その結果を図3cに示す。右後頭葉外側に血流低下を認めるが，1992年時点と比すれば程度は非常に軽くなっている。

C群の代表例を示す。

症例4：H. M. 71歳，女性。頭部X線CT

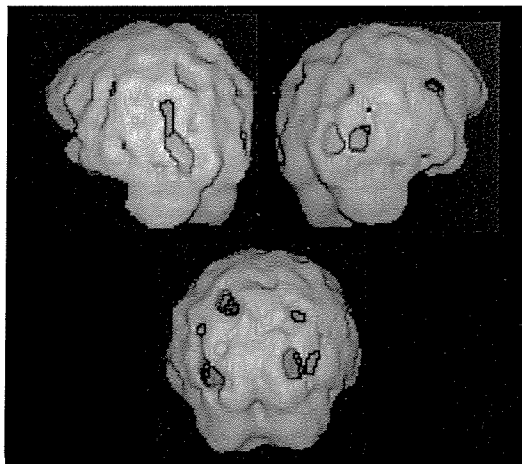


図6 症例6のSPECT立体画像  
phosphenが認められなくても両側後頭葉外側の血流低下が認められる症例がある。

scan・MRIで左被核にlacunar infarctionを認めるが、神経学的にはほぼ正常である。1992年4月3日のSPECT画像を図4に示す。

症例5：S. K. 57歳，女性。1993年12月24日左視床梗塞を発症。1994年1月10日のSPECTを図5に示す。ほぼ正常と判断した。

症例6：H. K. 50歳，男性。1989年3月25日右視床梗塞発症。当初めまいと左手のしびれがあったが徐々に軽快した。1992年11月16日のSPECT画像を図6に示す。

## V 考 察

後頭葉外側面の血流の低下はphosphenを呈する患者に有意に多く、同部位の明らかな梗塞を認めない症例にも血流の低下が見られた点から、中枢由来のphosphenの発現機序として後頭葉外側面のいまだ梗塞に至らない血流の低下とそれに伴う同部位の機能の不安定性が強く関連していると考えられる。このことは抗血小板凝集抑制剤や脳血流改善剤の投与により、phosphenの頻度が低下した症例が多く、SPECT所見の改善が得られた症例が認められた点や、自己判断による服薬中止により症状の再発を見、規則的服用に戻したところ症状の消失を見た症例が見られた点からも裏付けられる。

phosphenが後頭葉梗塞の初発徴候であるこ

とを示唆する報告は数多く見られる。Bensonら(1989)の報告では右視野にphosphenと解釈できるphotopsiaが出現してから10日後に複雑性幻視が出現し、この時点で受診して初めて右視野欠損が発見された。病巣は左後頭葉内側面の梗塞であった。同様の経過をとった2例をBrustら(1977)も報告している。この二つの報告は、phosphenが初発の幻視であり、やがてそれは複雑性幻視となり、後に後頭葉の脳梗塞であることが判明したという経過が共通している。このような点からphosphenが後頭葉の虚血に伴って出現することは十分に支持されるが、その発現に関与する部位については漠然と後頭葉とするのみで不明瞭に留まっている。半盲という症状からみると後頭葉内側面が関与しているようにも思われるが、半盲は一般に自覚に乏しい場合も多く(Koelmel, 1988)、半盲の出現時期＝脳梗塞の発症の時期とphosphenの出現時期が一致するかは微妙な問題である。すなわちphosphenの出現に関与する虚血部位とX線CT scanなどで確認された虚血の結果としての脳梗塞の部位とは必ずしも一致するとはいえず、phosphenの発現機序を後頭葉第一次皮質の限局的虚血とするには不十分であると考えられる。今回の検討で、脳梗塞が出現していない時期にphosphenが認められ、かつその責任部位と考えられる後頭葉外側面の血流低下が確認された事実は、phosphenが完全な脳虚血としての脳梗塞の発症の前の段階で出現しうるものであることを示している。すなわち少なくとも一部のphosphenは切迫梗塞の徴候であり、早期の治療開始を訴える徴候としての臨床的意義を示すものと考えられる。

phosphenの出現機序としては、機能の解放を含め、癲癇のような機能活動の亢進症状と捉える報告が多い(町井ら, 1994; 稲福ら, 1994; 飯嶋ら, 1994; Cogan, 1973)。これは後頭葉癲癇の前兆や初期の徴候では、精神症状やしびれ、幻視、黒内障、半盲、閃輝暗点、黒色暗点、めまいなどが出現する(横山ら, 1994)ということと整合性をもつ。町井ら(1994)の報告ではphosphenは視覚保続、幻視、変形

視, micropsia などと同時期に生じ, 癲癇発作による右後頭葉の一過性機能亢進に関連して出現した症状と考えられている。この報告では SPECT で右後頭葉内側面の血流の増加が見られ, 同部位の機能亢進は画像的にも裏付けられている。稲福ら (1994) の症例では複雑性幻視の前段階として phosphén (著者らは光視と呼んでいる) が出現しており, この場合は SPECT で, 後頭葉内側面ばかりではなく, 後頭葉外側, 側頭葉内側の血流低下も認めている。彼らは, 症例が硬膜動静脈奇形であった点からも, 血流が不安定な時期に半盲視野内幻視が起こると述べ, 全体の現象を視覚連合野皮質から自然に放出される release 現象として捉えている。飯嶋ら (1994) の症例は両側の後頭葉内側面の脳梗塞後に発症した後頭葉てんかんの例であるが, SPECT では主として両側後頭葉内側面で血流が低下しているが, 側頭葉後部にも外側面を含めて比較的広範に血流低下が認められる。上述したこれまでの報告と今回の我々の検討結果とを照らし合わせてみると, phosphén が生じた例では, 血流分布の状態変動は椎骨脳底動脈系全体にわたるものではあるが, 視覚一次領野の血流が, 二次領野に比べて相対的に亢進, ないしは二次領野が一次領野に比較して相対的に低下していると総括できるように思われる。

椎骨脳底動脈系の虚血が起これば, それは走行動脈の末梢に, より強く現れると考えられる。すなわち先に血流不全により強く陥るのは二次領野と考えるのが妥当である。今回の我々の検討結果からは, SPECT に示される二次領野に対する相対的な一次領野の活動性の亢進が phosphén をうみ出す可能性が考えられる。この観点は光視は17野領域の方向特異的ニューロンの放電によるものとする考え (Koelmel, 1988) に矛盾せず, 後頭葉癲癇に伴う phosphén の出現機序としても妥当に思われる。今村ら (1995) は, phosphén を含む視覚性幻視の発症機序として, 二次領野の血流の低下とそれに伴う同部位の被刺激性の亢進を提案している。しかし, これは少なくとも phosphén については, それが一次領野刺激で出現したという過去の実験的

事実 (Brindley et al, 1968 ; Dobbelle et al, 1974, 1979 ; 平ら, 1991) に整合的とは言えない。さらに単純な光点としての phosphén は視神経のレベルでも生じるし, 網膜のレベルでも生じることが知られている (Cogan, 1973 ; Davis et al, 1976 ; Lessell et al, 1979) が, これらの現象も上述の考察に矛盾しない。先に我々が報告した coloured pattern を形成する phosphén (古本ら, 1992) も二次領野の血流の低下を認めており, 先の考察に従えば, 一次領野の機能が pattern を形成できるほど相対的に保たれた結果, pattern 形成の phosphén が生じると考えられる。これは pattern を形成する phosphén が半盲の回復を示す徴候であるとする考え (Koelmel, 1984) に一致する。

phosphén の出現機序として考えられる一次領野の相対的活動亢進という状況は, 言い換えれば, 相対的に低下した二次領野機能が一次領野機能からの情報を十分に処理できない状況と考えることができる。従来この種の現象の発現機序として解放現象であるとか, 脱抑制であるなどの考え方が示されてきた。しかし, 解放現象というなら, 何が何から解放されたのが明確に示されなければならない, また解放される下位システムと解放を引き起こす上位システムの構造的関係について少なくとも幾ばくかの仮説の提示がなされなければ, 解放・脱抑制などの言葉は無定義用語と同等に思われる。「相対的な活動性の亢進」は解放ないしは脱抑制などとは異なっている。それは下位システムと上位システム間の情報処理の不均衡を意味しており, 後頭葉癲癇のような下位システムの自律的興奮と虚血による上位システムの機能低下の双方を含んでいる。虚血によって視覚一次領野が自発的に興奮し, 二次領野の情報処理そのものは絶対的には正常でも相対的には機能低下の状態にあるために phosphén が生じる可能性と, 一次領野が正常でも二次領域が絶対的に機能低下に陥り phosphén が生じる可能性, あるいはその双方が合併している可能性の全てが考えられる。

今回の検討では phosphén が極めて主観的現

象であるためもあり、その出現視野と血流の低下部位との関係は必ずしも充分には検討できなかった。また脳波の検討を十分に行ったわけでもなく、後頭葉起源の癲癇を完全に除外できたわけではない。しかし薬剤に対する反応や SP ECT 像の変化を鑑みると、少なくとも中枢由来の phosphen の一部は今村ら (1995) も指摘するように脳虚血の alarm sign としての意味を有するものと結論する事は可能に思われる。片頭痛でも前兆のみで頭痛を伴わないものがある点や後頭葉癲癇でも phosphen が生じることを考慮すると、全ての phosphen を切迫梗塞の徴候と断定することは危険であるが、日常診療上留意すべき症状と考える。

本論文の要旨は17th World Congress of the International Union of Angiology, 1995, London で発表した。

#### 文 献

- 1) Benson MT, Rennie IG : Formed hallucination in the hemianopic field. Postgraduate medical Journal 65 ; 756-757, 1989
- 2) Brindley GS, Lewin WS : The sensations produced by electrical stimulation of the visual cortex. J Physiol 196 ; 479-493, 1968
- 3) Brust JCM, Behrens MM : "Release hallucinations" as the major symptom of posterior cerebral artery occlusion : A report of 2 cases. Ann Neurol 2 ; 432-436, 1977
- 4) Cogan DG : Visual hallucinations as release phenomena. Arch Klin Exp Ophthal 188 ; 139-150, 1973
- 5) Davis FA, Bergen D, Schauf C et al : Movement phosphenes in optic neuritis : a new clinical sign. Neurology 26 ; 1100-1104, 1976
- 6) Dobelle WH, Mladejovsky MG : Phosphenes produced by electrical stimulation of human occipital cortex, and their application to the development of a prosthesis is for the blind. J Physiol 243 ; 553-576, 1974
- 7) Dobelle WH, Turkel J, Henderson DC et al : Mapping the representation of the visual field by electrical stimulation of human visual cortex. Am J Ophthal 88 ; 727-735, 1979
- 8) 古本英晴, 新井公人, 篠遠仁ら : 有色, 有形の連なったパターンを呈した中枢性閃光感覚 (Phosphene). 神経心理 8 ; 227-231, 1992
- 9) Hecaen H, Albert ML : Human Neuropsychology, John Wiley & Sons, N.Y., 1978, p.159
- 10) 平孝臣, Hitchcock E : ヒトの大脳皮質下刺激による視覚現象 (phosphene) について. 脳神経外科 19 ; 1025-1031, 1991
- 11) 飯嶋睦, 柴田興一, 村上博彦ら : 脳梗塞後に発症した後頭葉てんかんの1例. 臨床神経 34 ; 903-907, 1994
- 12) 今村陽子, 植村研一, 龍浩志 : 限局性後頭葉病変による視覚の変容について. 神経心理 11 ; 108-116, 1995
- 13) 稲福徹也, 坂井文彦, 坂本智子ら : 硬膜動静脈奇形による半盲視野内幻視の1例. 臨床神経 34 ; 484-488, 1994
- 14) Kinsbourne K, Warrington EK : A study of visual perseveration. J Neurol Neurosurg Psychiat 26 ; 468-475, 1963
- 15) Koelmel HW : Coloured patterns in hemianopic fields. Brain 107 ; 155-167, 1984
- 16) Koelmel HW : Die homonymen Hemianopsien-Klinik und Pathophysiologie zentraler Sehstörungen. Springer-Verlag, 1988 (井上有史, 馬屋原健訳 : 視覚の神経学. シュプリンガー・フェアラーク, 東京, 1990)
- 17) Lessell S, Cohen MM : Phosphenes induced by sound. Neurology 29 ; 1524-1527, 1979
- 18) 町井克行, 渡辺佳夫, 成田有吾ら : 右後頭葉の陳旧性皮質下出血で視覚保続を呈した患者の  $^{123}\text{I}$ -IMP SPECT 像. 臨床神経 34 ; 823-826, 1994
- 19) Mooney AJ, Carey P, Ryan M et al : Parasagittal parieto-occipital meningioma with visual hallucinations. Am J Ophthalmology 59;197-205, 1965
- 20) 山鳥重 : 神経心理学入門. 医学書院, 1985, p. 61
- 21) 横山絵里子, 平田温, 長田乾 : 後頭葉を焦点とする単純部分発作の重積を認めた1例. 臨床神経 34 ; 832-837, 1994

## Phosphen, a sign of vascular insufficiency of occipital lobe —a study with SPECT—

Hideharu Furumoto\*, Siroh Kobayashi\*\*, Shinji Matsuda\*

\*Department of Neurology, Kawatetsu Chiba Hospital

\*\*Department of Cardiology, Kawatetsu Chiba Hospital

Phosphen(Ph), a bright spot, is one of the unformed visual hallucination, and is known to appear frequently after electrical stimulation or infarction of occipital lobe. The instability of blood flow in occipital lobe is thought to be an important factor for its appearance. Although various studies using SPECT or PET have suggested that lateral as well as medial occipital lobe are responsible for Ph, most studies have only examined subjects with obvious organic lesions in occipital lobe. We examined 7 subjects with Ph but without obvious infarction in occipital lobe except one case using SPECT, and evaluated the responsible locus for Ph.

Seven patients with Ph and 20 controls with various brain diseases without phosphen were studied with  $^{99m}\text{Tc}$ -HM-PAO SPECT. No infarction were detected in occipital lobe with CT or MRI except one case. Throbbing headache was not accompanied by Ph. The blood flow decreased in lateral area of occipital lobe in all of cases with Ph, whereas only 40% of control cases showed the decrement. There was significant difference between the two groups ( $\chi^2 =$

7.56,  $p < 0.006$ ). In addition, Ph was improved by ticlopidine, trapidil or pentoxifylline in 6 cases. Re-examination of 3 cases with SPECT revealed improvement of blood perfusion in lateral area of occipital lobe.

Our results suggest that Ph is closely related to more decreased blood perfusion in second visual association area than in primary visual area. Although several hypothesis for the appearance of Ph have been proposed, such as release or disinhibition phenomenon, another hypothesis such that phosphen is induced by impaired functional balance between primary visual area and secondary visual area may be conceivable. Impaired information processing system (second visual association area) which receives information from intact processing system (primary visual area) might produce Ph.

Ph has been known to appear also due to ophthalmic lesions. But central-originated Ph without obvious throbbing headache may be a great predictor of cerebral infarction. We believe that the patients with Ph not due to ophthalmic lesions should be treated as soon as possible to prevent major stroke.

(Japanese Journal of Neuropsychology 12 ; 38-45, 1996)