

脳血管障害後遺症としての
アパシーおよびうつの特徴と回復過程

名古屋大学大学院医学系研究科
リハビリテーション療法学専攻

川崎めぐみ

2019年度学位申請論文

脳血管障害後遺症としての
アパシーおよびうつの特徴と回復過程

名古屋大学大学院医学系研究科
リハビリテーション療法学専攻

(指導：寶珠山 稔 教授)

川崎めぐみ

脳血管障害後遺症としてのアパシーおよびうつの特徴と回復過程

Post-stroke apathy and depression:

Relationship between symptoms and the course of recovery

【背景/目的】 脳血管障害後の回復期において脳血管性アパシーおよびうつはしばしば認められ、これらはリハビリテーションの遂行を妨げ、機能回復に負の影響を及ぼす。アパシーは脳卒中後の患者においては、うつに比べより高い頻度で認められ、独立して生じる症状であり、病態生理学的な視点よりアパシーとうつは正しく鑑別されなければならない。またアパシー及びうつと認知機能、生活機能との関連を検討することも重要である。しかしながら、脳血管性アパシーおよびうつとの関連については明らかではない。本研究においては、脳卒中後の回復期における患者に対して、臨床経過におけるアパシーとうつ、認知機能、日常生活動作能力との関連について明らかにすることを目的とした。

【方法】 本研究は脳卒中後の 42 名を対象とした（男性 29 名、女性 13 名、平均年齢 69.1 歳±12.4 (SD)）。対象者は Apathy Scale (AS)、Self-rating Depression Scale (SDS) を利用してアパシーとうつの評価を行った。認知症スクリーニングとして Mini-Mental State Examination (MMSE)、注意/遂行機能に関わる認知機能評価として、標準注意検査法の下位項目の一部と、Trail-Making-Test A and B を用いた。The quality of life (QOL) は Stroke Specific Quality of Life Scale (SS-QOL) を用いて評価した。身体機能の麻痺の

程度としては Brunnstrom stage (BRS) を用いて評価し、日常生活動作は Functional Independence Measure (FIM) を用いて評価した。

【結果】 脳卒中後の患者において、アパシーはうつより高率に認められた。また入院時にアパシーを呈すると退院時まで残りやすかった。入院時 AS の得点と SDS の得点は関連を認めなかったが、退院時は関連を認めた。脳卒中後アパシーを有する患者は、アパシーを有しない患者より注意及び遂行機能障害を含む認知機能障害と関連を認めた。合計の FIM 得点は AS もしくは SDS の得点と関連を認めなかったが、退院時 SDS の得点は FIM の運動項目合計と BRS と関連を示した。SS-QOL の得点は、入院時は SDS の得点と関連を示し、退院時は AS 及び SDS の得点と関連を示した。

【考察】 アパシー及びうつの有症率は入院経過において変化し、アパシーとうつの相互の関係性も部分的に変化した。脳卒中後の回復期における患者は、心理的症状も変動しやすいと考えられる。脳卒中後の回復期においてアパシー及びうつは認知機能、身体機能、生活動作能力と異なる関連を示した。アパシーとうつは QOL に有意に関連する要因である。脳卒中後のアパシーとうつは互いに区別されるべき症状であり、脳卒中後の回復期において身体的及び精神的に効果的な介入を行うために、適切に評価することが重要である。

KeyWords: 脳血管性アパシー、うつ、脳血管障害、認知機能障害、QOL、ADL

Post-stroke apathy and depression:

Relationship between symptoms and the course of recovery

脳血管障害後遺症としてのアパシーおよびうつの特徴と回復過程

【Background/Aims】 Both post-stroke apathy and depression appear in the recovery course of cerebrovascular diseases (CVD) and they cause disability in daily living. However, relationship between post-stroke apathy and depression is still unclear. The present study investigated the clinical courses of apathy and their association with depression, cognitive function, and daily function during the recovery stage in patients after stroke.

【Methods】 Forty-two participants after stroke were involved (29 males and 13 females, aged 69.1 ± 12.4 (SD) years old). Each participant was assessed using the Apathy Scale (AS), Self-rating Depression Scale (SDS), Mini-Mental State Examination, Clinical Assessment for Attention, and Trail-Making-Test A and B. The quality of life (QOL) was evaluated using the Stroke Specific Quality of Life Scale. The physical function and functional status were assessed using the Brunnstrom stage (BRS) and Functional Independence Measure (FIM), respectively.

【Findings】 The incidence of apathy in patients after stroke did not change from the time of admission until discharge. The AS score did not correlate with that the SDS score at admission, but it correlated at the time of discharge. Patients with apathy after stroke suffered more from cognitive disturbance and attention and executive dysfunctions than those without apathy. The total FIM score did not correlate with the AS or SDS score, but the SDS score correlated with the FIM motor and Brunnstrom stage at discharge. The SS-QOL score was correlated with the SDS score at admission, while it was correlated with the AS and SDS scores at discharge.

【Conclusions】 Apathy and depression showed different relationships with cognitive and physical functions during the recovery stage after stroke. The prevalence of apathy and depression changed with an alteration of the interrelationship between apathy and depression during the recovery stage after stroke. Apathy and depression symptoms should be distinguished from each other, and they should be appropriately evaluated to provide effective intervention for both physical and mental recovery after stroke.

Key Words: post stroke apathy and depression, cerebrovascular diseases, cognitive function, QOL, ADL

目次

1. 研究の背景と目的

1. 1. 脳卒中後のアパシー、うつ

1. 2. 脳卒中後のアパシーとうつの関連と有症率

1. 3. 脳卒中後のアパシー及びうつと、諸機能との関連

1. 4. 実施研究の背景と目的

2. 方法

2. 1. 対象者

2. 2. 研究方法

2. 3. 統計解析

3. 結果

3. 1. 脳卒中後のアパシー及びうつの有症率

3. 2. 認知機能との関連

3. 3. 日常生活動作能力及び QOL との関連

4. 考察

5. 本研究の限界

6. まとめ

謝辞

引用文献

図表

表 1. 対象者のプロフィール

表 2. 入院時及び退院時のアパシーとうつの有症率

表 3. 入院時と退院時のアパシーとうつの有症率の変化

表 4. AS/SDS 得点と認知/身体機能との関連

図 1： 入院時と退院時の AS 得点の関連

入院時と退院時の SDS 得点の関連

図 2： 入院時の AS 得点と SDS 得点の関連

退院時の AS 得点と SDS 得点の関連

1. 背景

1. 1. 脳卒中後のアパシーとうつ

脳卒中後の後遺症として、うつ、不安障害、情動障害、アパシーなど神経精神医学的な障害はしばしば認められる (Hackett et al., 2014a)。運動麻痺や感覚障害、言語障害、生活機能の低下と合わせて、これらは脳卒中後の機能回復に負の影響をもたらし、Quality of life (QOL) を低下させる (Ferro et al., 2016; Sawa et al., 2012)。

神経精神医学的な症状の中で、特に意欲や発動性の低下、うつは頻度が高く認められる。脳卒中の後遺症として認められる意欲の障害は脳血管性アパシー (Poststroke apathy :PSA) と称され、「動機付けの欠如 (lack of motivation)」「自発的・合目的的な行動の量的な低下」による病態と定義される (Marin et al., 1991; Levy et al., 1998)。アパシーの発現機序としては、前頭葉・基底核を中核とする皮質・皮質下回路との関連が示唆されている (Levy et al., 2006)。脳卒中後のアパシーに関連する特定の病変部位や、半球優位性については、一定した見解は得られていない (Douven et al., 2017a; Ferro et al., 2016)。

脳卒中後にみられる器質性もしくは二次性のうつは脳卒中後うつ症 (Post-stroke depression : PSD) と捉えられている (Robinson., 1984, 2016)。また高齢発症のうつ病患者に、無症候性の脳梗塞とうつと関連がみられたことから、脳血管性の器質的要因を伴ううつ病は、脳血管性うつ症 (Vascular depression: VD) と称される (Alexopoulos et al.1997; Krishnan et al., 1997)。脳卒中後のうつの発症機序としては、脳損傷によって引き起こさ

れた病態生理学的反応として現れる器質的な要因と、脳卒中のようなストレスを受けたあとに生じる、了解可能な非病理学的な反応性の要因の 2 つに分けられる (Folstein et al., 1977)。脳卒中後うつ症の臨床症状としては、従来の内因性のうつ病に比べ、精神病像を伴わないタイプであること、無力感、病識欠如の障害が強く、罪業感が少ないとされている (Alexopoulos et al., 1997)。脳卒中後のうつは、失語症や認知機能障害により十分な評価を行えないため正確な症状を捉えにくく (Hackett et al., 2014a)、脳卒中後早期に発症するうつは、精神症状より睡眠障害や食欲不振など脳卒中の疾患特異的にみられる身体症状を多く生じやすいため (Esparrago Llorca et al., 2015)、過少評価されやすく、見過ごされやすい (Ferro et al., 2016)。脳卒中後のうつには随伴して意欲の低下を呈しやすく (Caeiro et al., 2013a)、アパシーとの鑑別が必要である。また注意力及び判断力の低下などの認知機能障害を伴いやすく、認知症との鑑別も重要となる。

1. 2. 脳卒中後のアパシーとうつの関連と有症率

脳卒中後に認められる脳血管性アパシー (Poststroke apathy :PSA) は平均 36%に認められ (Caeiro et al., 2013a)、脳卒中後うつ症 (post-stroke depression :PSD) は平均 31%に認められる (Hackett et al., 2014b)。脳卒中後のいずれの時期においてもアパシー及びうつは認められる (Douven et al., 2017a)。脳卒中後のアパシーは 3 か月後よりも、6 か月から 1 年後において有意に高く認められ (Hama et al., 2007)、慢性化しやすいとされる

(Tang et al., 2018)。脳卒中後のうつの発症時期としては、急性期の3か月以内が33%と多く、1年後は11%であり、その後は徐々に低下していく。脳卒中発症後3か月以内にうつを認めた患者の半数は1年以内に回復を認めるが、その後の回復率は2~14%と緩やかである (Ayerbe et al., 2013, Ferro et al., 2016)。脳卒中後のうつは発症時期により病因が異なることが指摘されており、脳卒中後の3~6か月にみられるうつは器質的要因に関連し、脳卒中後1~2年後に遅発性に生じるうつは社会的因子が関与するとされる (Tateno et al., 2002)。

アパシーはうつと独立して生じるとされるが (Fishman et al., 2019)、臨床症状としてはうつに併存して生じることもある (Hackett et al., 2014a; Starkstein et al., 2008)。脳卒中後のアパシーのおおよそ40%にうつが認められる (van Dalen et al., 2013)。アパシーとうつに類似してみられる症状として、興味の減退や活力の低下があげられ、アパシーとうつとの相違点としては、アパシーのみの患者は抑うつ気分、罪業感、希死念慮を欠くことがあげられる (Marin et al., 1993; Landes et al., 2001)。疲労感は一アパシーとうつ両者にみられる症状とされていたが、近年はうつとは関連を認めるが、アパシーとは関連しないと報告されている (Douven et al., 2017b)。急性期リハビリテーションにおいてはアパシーとうつは関連を認めないとされるが (Kennedy., 2015)、発症1年後にはアパシーとうつは重なり合う症状を呈するとの報告もある (Withall et al., 2011)。アパシーとうつの関連については、一定の見解は得られておらず、アパシーとうつとの相互作用についても明らかに

はされていない。

1. 3. 脳卒中後のアパシー及びうつと、諸機能との関連

脳卒中後のアパシーの危険因子としては、年齢、性別、高脂血症の既往、脳卒中発症 3 か月後のうつ症状や認知機能と身体機能、橋梗塞があげられる (Tang et al., 2018)。脳卒中後のうつの危険因子としては、年齢、性別、重篤な機能障害、脳血管障害や抑うつ気分などの精神障害の既往歴に加え、機能障害の重症度や障害部位、社会背景があげられる (Paolucci et al., 2005; Robinson et al., 2016)。

脳卒中後のアパシーを有する患者は、アパシーを伴わない患者より認知機能障害と関連が認められる (Caeiro et al., 2013a; Starkstein et al., 1993)。脳卒中後の認知機能との関連において、Apathy Scale (AS) の得点は、前頭葉機能も含めた動作性認知機能を示す Kohs' IQ、Verbal fluency Test の正答数と関連を認め (Okada et al., 1998)、アパシーを有した患者は認知機能の中でも、ワーキングメモリーや注意機能、問題解決能力、情報処理速度に違いが生じるとされる (Brodaty et al., 2005)。アパシーはうつより、言語学習や記憶の困難さに影響する (Fishman.,2019)。アパシーの定義に基づくと、アパシーは認知障害とは異なる独自の病態と考えられるが、未だ臨床上十分に鑑別されておらず、アパシーと認知機能との関連性・因果関係の方向性については明らかにはされていない。

脳卒中後のうつにおいても、認知機能の重症度と関連が指摘されており、大うつ患者は

うつを呈しない患者より認知機能障害が高い頻度で出現する (Kauhanen et al., 1999; Robinson et al., 2016)。一方でうつとは関連を認めないとする報告もある (Fishman.,2019)。これらの違いは、用いる評価尺度の違いや、うつとアパシーが正しく鑑別されていないことがあげられる。アパシーもしくはうつを有する患者では、抑うつ気分、意欲低下がともに強い患者において、作動記憶や注意機能など幅広い領域で認知機能の低下が認められ、アパシーとうつ両者を有する患者ではより顕著な関連がみられる (Hama et al., 2011)。

身体機能の中で運動麻痺の重症度との関連については様々な報告があるが、アパシーの重症度とは関連を示さないとされる (Starkstein et al., 1993)。また日常生活動作 (Activities of Daily Living: ADL) との関連については、うつとは関連を示さないが、アパシーとは関連を示すとされている。Functional independence measures (FIM) の改善度に関与する因子として、入院時の FIM 得点、入院期間、年齢、Mini Mental State Examination (MMSE) 得点、アパシーの得点が重要であり、うつの得点との関連は示されず、アパシーは FIM の改善を遅らせる要因として指摘されている (Hama et al., 2011, 2007)。その一方で急性期にうつを有すると、急性期から慢性期までの機能回復に対して負の影響を与えるとする報告もある (Kang et al., 2018)。うつと機能回復との関連は、うつの評価方法や評価時期、サンプルサイズなどにより異なっている。また、うつの症状を認めたとしても、発症早期にうつの改善がみられる患者は、うつが残存する患者よりも有意に ADL 機能の回復を認めることが示されている (Chemerinski., 2001)。この要因として、

うつもしくはアパシーを呈することで、リハビリテーションや機能回復に対する意欲が心理的に生じにくくなり、生活機能の回復に影響していると考えられる。そのため、アパシー、うついずれを呈する患者に対しても、機能回復に関連する重要な要因であるため、身体機能の改善だけではなく、精神心理機能も考慮した評価及び介入が必要である。

意欲や自発性の低下は、必ずしも患者自身の健康もしくは Quality of life (QOL) の低下を意味するものではない (Caeiro et al., 2013a)。しかしアパシーの患者は、脳血管障害後遺症の程度に関わらず、意欲の低下により、リハビリテーションへの応答が乏しくなる (Withall et al., 2009)。これらの症状はしばしば結果として QOL の低下を引き起こすと考えられる。

1. 4. 実施研究の背景と目的

脳卒中後のアパシーは、リハビリテーションの遂行を妨げ、機能回復において負の影響を及ぼす (Hama et al., 2011)。動機付けの欠如はうつの症状の一つとしてもみられ、アパシーとうつの評価は一部関連を示す (Marin et al., 1994; Andersson et al., 1999; Onoda et al., 2015)。そのため、脳損傷後の患者においてうつとアパシーを正しく区別することが困難となっている。しかしながら、アパシーは脳卒中後の患者においては、うつと独立して生じる症状であり (Angelelli et al., 2004; van Dalen et al., 2013)、実際にアパシーは必ずしもうつを伴うとは限らない (Levy et al, 1998; Levy and Dubois, 2006)。アパシーは遂行

機能障害と関連し、病態生理学的な視点よりうつと鑑別されなければならない (Levy et al., 1998, 2006; Caeiro et al., 2013a, 2013b)。

脳卒中後のアパシー及びうつに関して重要なことは、リハビリテーションの経過により症状がどのように変化するのか、ということである。脳卒中後の回復期リハビリテーションの実施にあたっては、患者自身の QOL をさらに改善させるために、脳血管性アパシーやうつが疑われる症例に対しては、症状を正しく評価することが重要である。またアパシー及びうつと認知機能との関連を検討することも重要である。しかしながら、脳血管障害後の回復期リハビリテーションにおいてアパシーとうつの関係性は十分には明らかにされていない。従って本研究では、回復期リハビリテーションにおけるアパシーとうつの臨床経過において、認知機能及び生活機能との関連を明らかにすることを目的とする。本研究において回復期リハビリテーションとは、脳血管障害発症後 14 日以降の回復期リハビリテーション病棟に入院している期間と定義する。

2. 方法

本研究は回復期病棟における脳血管障害患者を対象として、アパシーとうつの回復過程に関する前向き研究である。またアパシー及びうつと認知機能、生活動作能力との関連を調査する。

本研究は社会医療法人上飯田リハビリテーション病院ならびに、名古屋大学大学院医学

系研究科倫理委員会（承認番号: 14-602）の承認を得て実施している。また研究への参加には口頭及び文書を用いた書面にて同意を得て実施している。

2. 1. 対象者

本研究は男性 29 名、女性 13 名、平均年齢 69.1 歳±12.4 (SD) の 42 名を対象とした。選択基準として、①脳血管障害受傷後 2 週間以上の期間、回復期病棟に入院している、② Computed Tomography (CT) または Magnetic Resonance Imaging (MRI) において脳血管障害の病巣がある、③重度の失語症がない、とした。除外基準として、①認知症や高度の失語症、他の機能障害により自記式調査票への回答が困難である、②脳血管障害以外の中枢神経の病歴がある、③重症（重篤な代謝性障害または心臓/腎臓疾患のある）患者、とした。本研究において、脳血管障害発症後に回復期へ入院するまでの平均日数は 26.6 日±11.1 (SD) であった。対象患者の概要は表 1 に示す。

回復期リハビリテーションとは、入院期間中 1 日に最大 3 時間のリハビリテーションが提供される。基本的なリハビリテーションとして、理学療法、作業療法、言語療法が含まれ、運動機能及び認知機能に関連する ADL 及び QOL の改善を主に目指して実施される。

2. 2. 研究方法

自記式調査票の記入及び評価は回復期病棟入院 10 日以内及び退院前 10 日以内の 2 度に

分けて実施した。入院中のアパシー及びうつ状態について、リハビリテーションの開始と終了時の状況を比べるために評価を行った。対象者の回復期病棟の平均入院期間は 68.4 日±40.4 (SD) であった (表 1)。

アパシーの症状はアパシースケール (Apathy Scale : AS) (Starkstein, et al., 1993) により評価を実施した。アパシースケールは Marin (Marin, et al., 1994; Starkstein et al., 1993) らによって作成され、Apathy Evaluation Scale を改変したものである。日本語版アパシースケールのカットオフ値は 16 点以上でアパシーと診断される (Okada et al., 1998)。うつは Self-rating Depression Scale (SDS) にて 50 点以上をうつと診断した (Zung 1965)。認知症の神経心理学的診断は Mini Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al., 1975) 及び改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) (Yokota et al., 2000) により診断した。

注意機能及び遂行機能を含む認知機能は日本で開発された標準注意検査法 (Clinical Assessment for Attention : CAT) (Toyokura et al., 2017) の下位項目である Visual Digit Span (Milner, 1972)、視覚性抹消課題 (Sohlberg & Mateer, 1987)、Symbol Digit Modalities Test (SDMT) (Smith, 1973; Sheridan et al., 2006) によって評価を行った。Trail-Making-Test A, B (TMT-A, B) (Lezak 1983)、7 シリーズ (Ruesch 1944) もまた注意/遂行機能を評価するために用いた。QOL の評価として The Stroke Specific Quality of Life Scale (SS-QOL) (Williams et al., 1999) を用いた。身体機能及び生活動作 (ADL)

の評価として、The Brunnstrom stage (BRS) (Brunnstrom, 1966) と Functional Independence Measure (FIM) (Granger, 1990) を用いた。

2. 3. 統計解析

統計解析はアパシー・うつと局所症状との関連（認知症スケールとの関連、認知機能（注意/遂行機能）、身体機能、生活動作能力との関連）は Spearman の方法を用いて解析を行った。カイ二乗検定は入院時と退院時のアパシーとうつの関連を検討するために用いた。危険率 5.0%をもって有意差とした。

3. 結果

3. 1. 脳卒中後のアパシー及びうつの有症率

入院時評価において、22 人 (52.3%) がアパシーを有しており、7 人 (16.7%) がうつを呈していた。2 人 (4.8%) の患者はアパシーとうつの両者を呈しており、15 人 (35.7%) の患者はアパシー及びうつのどちらも認めなかった (表 2)。退院時評価において、16 人 (38.1%) はアパシーを、7 人 (16.7%) はうつを呈していた。5 人 (11.9%) はアパシー及びうつを有しており、24 (57.1%) はどちらも認めなかった (表 2)。アパシーの有症率は入院時及び退院時いずれもうつよりも有意に多く認めた ($p < 0.05$, Chi-square test)。入院時のアパシーの有症率は退院時より高く ($p = 0.026$, Chi-square, 表 3)、入院時のアパシ

一の得点は退院時のアパシーの得点と関連を認めた ($r=0.604$, $p<0.001$, Spearman's correlation test) (図 1)。

入院時と退院時のうつの有症率に関連は認めなかったが ($p=0.218$)、入院時の SDS の得点と退院時の SDS の得点とは関連を示した ($r=0.598$, $p<0.001$) (表 3, 図 1)。アパシーとうつの得点は退院時において関連を認めた ($p<0.001$, Spearman's correlation test, 図 2)。

3. 2. 認知機能との関連

脳卒中後の回復期において、アパシーを有する患者はうつを有する患者に比べて、有意に高く認知機能障害を認めた (表 4)。入院時 AS 得点は HDS-R ($r=-0.438$, $p=0.005$) と 7 シリーズ ($r=-0.346$, $p=0.031$) と負の関連を示した。退院時 AS 得点は MMSE ($r=-0.465$, $p=0.002$) と HDS-R ($r=-0.456$, $p=0.003$)、SDMT ($r=-0.509$, $p=0.006$) と負の関連を認めた。入院時 AS の得点は TMT-A と関連を認めた ($r=0.321$, $p=0.047$, Spearman's correlation test)。退院時 AS の得点は TMT-A ($r=0.365$, $p=0.026$) と TMT-B ($r=0.490$, $p=0.002$) , 抹消課題 (仮名) ($r=0.366$, $p=0.040$) と関連を認めた。

入院時 SDS 得点はいずれも関連を示さなかったが、退院時は抹消課題 (仮名) ($r=0.374$, $p=0.037$) と関連を認め、MMSE ($r=-0.352$, $p=0.028$) と負の関連を認めた。

3. 3. 日常生活動作能力及び QOL との関連

AS 及び SDS の得点は合計の FIM 得点とは入院時及び退院時いずれも関連を示さなかった。FIM の認知項目の合計得点は入院時の AS 得点と関連を示したが ($r=-0.289$, $p=0.039$)、退院時は示さなかった。FIM の運動項目の合計得点は、入院時 SDS の得点と関連を示さなかったが、退院時の SDS の得点とは関連を示した ($r = -0.307$, $p = 0.049$)。BRS による麻痺の程度は、入院時は AS もしくは SDS の得点と関連は示さなかったが、退院時の SDS の得点とは関連を示した (上肢 $r=-0.339$, $p=0.030$ 、下肢 $r=-0.383$, $p=0.014$)。SS-QOL の得点は、入院時 SDS の得点と関連を示し ($r = -0.340$, $p = 0.044$)、退院時は AS ($r = -0.375$, $p=0.032$) 及び SDS ($r = -0.524$, $p = 0.003$) の得点と関連を示した。

4. 考察

本研究結果を要約すると以下の通りとなる。①リハビリテーション回復期病棟入院時に脳卒中後アパシーを有すると退院時まで残存しやすい。②入院時はアパシーとうつは関連を認めないも、退院時は関連を認めた。③脳卒中後アパシーを有する患者はアパシーのない患者に比べて注意/遂行機能障害を含む認知機能低下を生じやすい。④ADL の得点はアパシーもしくはうつと関連を認めないも、運動麻痺が残存するとうつと関連を認めた。⑤QOL の得点は入院患者においてアパシーもしくはうつと負の関連を認めた。

アパシーは責任病巣となる特定の脳領域との関連はまだ明らかにされてはいないが、脳

卒中後の患者にしばしば認められる症状である (Jorge et al., 2010)。本研究においては、回復期病棟における脳卒中後のアパシーもしくはうつは 65%程に認められ、アパシーの有症率はうつに比べて高く、先行研究と一致する結果となった (Caeiro et al., 2013a)。本研究の脳卒中後の回復過程において、入院時の AS の得点は退院時の得点と関連を認め、一度アパシーを有すると症状が残存しやすい結果となった。SDS の得点自体は、入院時と退院時において関連を認めたが、カットオフ得点により判定されるうつとしては、入院時にうつを有しても、退院時にうつを有するとは限らなかった。

AS と SDS の得点との関連は回復期病棟入院時には認めなかったが、退院時には認められた。これらには 2 つの可能性が考えられる。一つはアパシーもしくはうつを入院時に有していた患者が、退院時にアパシーとうつの両者を認めた。もう一方はアパシーもしくはうつを単独で有していた患者が退院時には改善し、入院時にアパシーとうつを有していた患者は退院時まで両者が残存した。回復期においてアパシーを有する患者数は減少していたが、退院時にアパシーとうつを有する患者はわずかながら増加していた。先行研究によると、神経心理的な症状は脳卒中後 3 か月に最も多く出現しやすい (Kauhanen M et al., 1999)。そのため、脳卒中後の回復期における患者は、心理的症状も変動しやすいと考えられ、変化を正しく捉え、対応することが必要である。

近年の報告によると、アパシーを有する患者は、うつを有する患者より、認知機能障害を呈しやすい (Lohner et al., 2017)。入院中、アパシーを有する患者は、注意の分配・変

換機能や制御機能に関わる注意遂行及び機能障害と関連を示した。脳血管性アパシーに関連する責任病巣として前頭葉-皮質下回路 (Yamagata et al., 2004) や、橋梗塞 (Tang et al., 2013) など様々な報告がある。しかしながら、アパシーの主要な症状として、認知機能検査により明らかにされる関心の損失や意欲の低下は、前頭葉-皮質下回路の障害を含むことを示唆している (van Dalen et al., 2013)。

脳卒中後の回復期において遂行機能の低下は、注意と意欲の低下を伴い、運動機能の回復を妨げる。そのため、脳卒中後の患者においてアパシーを有することは、リハビリテーションの遂行において二次的な障害をもたらす、ADL の回復に負の影響をもたらす (Hama et al., 2007)。しかしながら、本研究においては、この結論とは反対の結果を示した。先行研究によると脳卒中後のアパシーは ADL の回復を妨げ (Starkstein et al., 1993; Hama et al., 2007)、うつを有する患者の FIM の得点はうつを有しない患者よりも低いとされる

(Matsuzaki et al., 2015)。一方、システマティックレビューでは、アパシーは脳卒中後の機能的予後に負の影響はもたらさないとされる (Andersson et al., 1999)。脳卒中後の回復期病棟においては、多種職連携のもと、集中的なリハビリが実施される。アパシーの患者は自ら目標や計画を立てて行動することが困難であるが、外部からの適切な刺激に対しては、反応を示す。そのため具体的な目標や計画の立案を援助し、1日の予定に合わせて、声かけや誘導をしながら対応することで、意欲の低下を伴う患者も入院中は一定の FIM の改善が得られる。

また、日常生活動作との関連においては、入院時と退院時において、アパシー、うつと FIM には異なる関係が認められた。入院時に FIM の認知項目は AS の得点と関連を認め、退院時は FIM の運動項目と SDS の得点は関連を認めた。この結果は脳血管性アパシー及びうつに対する治療的介入が、リハビリテーションにおいて適切に実施されることが必要であることを示している。例えば、脳卒中後の回復期リハビリテーションにおいては、アパシーを有する患者に対しては認知機能に対する介入を促進し、うつを有する患者に対しては運動機能への介入を促進させる必要があると考える。

本研究においては、AS 及び SDS の得点は脳卒中後に生じる身体的障害には関連を示さなかった。そのため脳卒中後のアパシーもしくはうつは身体的障害によって引き起こされるのではないことを示唆している。これらはアパシーもしくはうつが脳卒中後の症状の一つとして生じる可能性を示している。しかしまた、本研究において退院時に麻痺が残存するとうつの得点と関連を示した。従って、うつは脳卒中の症状として認められるうつと、障害に関連して脳卒中後に二次的に生じるうつと両者が認められると考えられる。

先行研究において急性期及び亜急性期におけるアパシーもしくはうつは、脳卒中に起因して一次的に生じる障害であると示されている (Caeiro et al., 2012; Wei et al., 2015; Douven et al., 2017a)。システマティックレビューにおいては、脳卒中後うつに関連する特定の責任病巣は明らかではない (Ibrahimagic et al., 2019)。Hama らは脳卒中後のアパシーは両側の皮質下病変、特に基底核病変との関連を報告しているが、一致しない見解の報

告もある (Ferro JM et al., 2016)。脳卒中後に二次的に生じるアパシーもしくはうつは機能障害に起因して回復期もしくはそれ以降に遅発性に出現しやすい。しかしながら、本研究と同じく、脳の特定の部位の損傷に伴って一次的に生じるアパシーもしくはうつと、脳卒中によって機能障害を生じ、ストレスに対する閾値が低下し、二次的に生じるアパシーもしくはうつとを鑑別することは困難であることが多い (Shimoda and Robinson., 1999; Douven et al., 2016, 2017b)。

アパシーとうつが患者の QOL にもたらす影響は複雑である。脳卒中後うつは、患者の幸福感を低下させる (Raju et al., 2010)。その一方で、アパシーは脳卒中 1 年後の QOL の低下を示さなかった (Caeiro et al., 2013b)。本研究において、SS-QOL の得点は退院時には AS ($r = -0.375, p=0.032$)、SDS ($r = -0.524, p = 0.003$) といずれも関連を示した。本研究の QOL (SS-QOL) に関する質問紙は、高次脳機能や思考、気分などを含めた認知機能や情動機能に関連した項目が含まれている。精神機能に関わる症状を考慮すると、QOL の得点は脳卒中後アパシーの患者において低下を示す (Tang et al., 2014)。認知機能や情動機能の障害が、主観的な感覚を妨げ、QOL の低下をもたらす。そして、脳卒中後アパシーの患者は、客観的に観察されるより低い QOL として報告される傾向がある。脳卒中後のアパシーを有する患者が、主観的に QOL の低下を感じているかに関わらず、アパシーは介護者の負担を増大する要因となる (van Reekum et al., 2005; de Vugt et al., 2006)。

脳血管障害後の回復期において、アパシーとうつの有症率と、認知機能と生活機能との関連は変化する。脳卒中後のこれらの症状の全体の特徴は、先行研究と類似した結果を示した。しかしまた、回復期においては、アパシーやうつの関連性は変化する事が明らかにされた。回復期においては、脳卒中により一次的に生じるアパシー及びうつと、脳卒中の障害により二次的に生じるうつとが交錯していることが示された。脳卒中後のアパシーとうつは QOL に有意に関連するため、回復期のリハビリテーションにおいては、患者の症状の変化を注意深く観察し、評価する必要がある。

5. 本研究の限界

本研究においては、回復期病棟入院患者に対して、自記式調査表に回答可能な症例を中心に評価を実施した。そのため、認知症や失語症など重度のコミュニケーション障害を有する患者が除外されたが、これらの患者の中にも重篤なアパシーやうつを呈する症例も存在する。これらを別グループに分け検討するには、今回の対象者数は不十分であった。これらの点はさらなる研究において検討が必要である。

6. まとめ

回復期病棟において脳卒中後アパシーの有症率はうつよりも高く認められる。回復期リハビリテーションにおいて、アパシーは認知機能障害と関連し、うつは QOL の低下と関連

を示した。アパシーとうつはADLとは関連を示さなかったが、回復期病棟退院時にはうつと運動機能の障害とは関連を示した。アパシーとうつは回復期において認知機能及び運動機能と異なる関連を示した。脳卒中後の回復期の入院経過において、患者の心理的症状は変動しやすく、アパシー及びうつの有症率は相互に変化するため、経過において正しく評価する必要がある。

謝辞

本研究を実施するにあたり、ご協力頂きました社会医療法人 上飯田リハビリテーション病院、及び対象患者様に深くお礼を申し上げます。

引用文献

Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Campbell S, Silbersweig D, Charlson M (1997)

'Vascular depression' hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* 54(10): 915-922.

Andersson S, Krogstad JM, Finset A (1999) Apathy and depressed mood in acquired brain

damage: relationship to lesion localization and psychophysiological reactivity. *Psychol Med*

29(2): 447-456.

Angelelli P, Paolucci S, Bivona U et al (2004) Development of neuropsychiatric symptoms in

post-stroke patients: a cross-sectional study. *Acta Psychiatr Scand* 110(1): 55-63.

Ayerbe, L., Ayis, S., Crichton, S., Wolfe, C. D. & Rudd, A. G. (2004) The natural history of

depression up to 15 years after stroke: the South London Stroke Register. *Stroke* 44,

1105-1110

Brodsky H, Sachdev PS, Withall A, Altendorf A, Valenzuela MJ, Lorentz L (2005) Frequency

and clinical, neuropsychological and neuroimaging correlates of apathy following stroke - the

Sydney Stroke Study. *Psychol Med* 35(12): 1707-1716.

Brunnstrom S (1966) Motor testing procedures in hemiplegia: based on sequential recovery

stages. *Phys Ther* 46(4): 357-375.

- Caeiro L, Ferro JM, Figueira ML (2012). Apathy in acute stroke patients. *Eur J Neurol* Feb;19(2):291-7
- Caeiro L, Ferro JM, Costa J (2013a) Apathy secondary to stroke: a systematic review and meta-analysis. *Cerebrovasc Dis* 35(1): 23-39.
- Caeiro L, Ferro JM, Pinho E Melo T, Canhão P, Figueira ML (2013b) Post-stroke apathy: an exploratory longitudinal study. *Cerebrovasc Dis* 35(6): 507-513.
- Chemerinski E, Robinson RG, Kosier JT (2001) Improved recovery in activities of daily living associated with remission of poststroke depression. *Stroke* 32(1):113-7
- de Vugt ME, Riedijk SR, Aalten P, Tibben A, van Swieten JC, Verhey FR (2006) Impact of behavioural problems on spousal caregivers: a comparison between Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 22(1): 35-41.
- Douven E, Köhler S, Rodriguez MMF, Staals J, Verhey FRJ, Aalten P (2017a) Imaging Markers of Post-Stroke Depression and Apathy: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev* 27(3): 202-219.
- Douven E, Köhler S, Schievink SHJ, van Oostenbrugge RJ, Staals J, Verhey FRJ, Aalten P (2017b) Temporal Associations between Fatigue, Depression, and Apathy after Stroke: Results of the Cognition and Affect after Stroke, a Prospective Evaluation of Risks Study.

Cerebrovasc Dis. 44(5-6):330-337

Espárrago Llorca G, Castilla-Guerra L, Fernández Moreno MC, Ruiz Doblado S, Jiménez

Hernández MD (2015) Post-stroke depression: an update. *Neurologia* 30(1):23-31

Ferro JM, Caeiro L, Figueira ML (2016) Neuropsychiatric sequelae of stroke. *Nat Rev Neurol* 12(5):269-80.

Fishman KN, Ashbaugh AR, Lanctôt KL, Cayley ML, Herrmann N, Murray BJ, Sicard M, Lien K, Sahlas DJ, Swartz RH (2019) The Role of Apathy and Depression on Verbal Learning and Memory Performance After Stroke. *Arch Clin Neuropsychol.* 34(3):327-336.

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 12(3): 189-198.

Folstein MF, Maiberger R, McHugh PR (1977) Mood disorder as a specific complication of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 40(10):1018-20.

Granger CV, Cotter AC, Hamilton BB, Fiedler RC, Hens MM (1990) Functional assessment scales: a study of persons with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 71(11): 870-875.

Hama S, Yamashita H, Shigenobu M, Watanabe A, Hiramoto K, Kurisu K, Yamawaki S,

Kitaoka T (2007) Depression or apathy and functional recovery after stroke. *Int J Geriatr*

Psychiatry 22(10): 1046-1051.

Hama S, Yamashita H, Yamawaki S, Kurisu K (2011) Post-stroke depression and apathy:

Interactions between functional recovery, lesion location, and emotional response.

Psychogeriatrics 11(1): 68-76.

Hackett ML, Köhler S, O'Brien JT, Mead GE (2014a) Neuropsychiatric outcomes of stroke.

Lancet Neurol 13(5):525-34.

Hackett ML, Pickles K (2014b) Part I: frequency of depression after stroke: an updated

systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Stroke* 9(8):1017-25

Ibrahimagic OC, Smajlovic D, Kunic S, Dostovic Z, Custovic A, Sehanovic A, Kojic B (2019)

Post-Stroke Depression. *Mater Sociomed* Mar;31(1):31-34.

Jorge RE, Starkstein SE, Robinson RG (2010) Apathy following stroke. *Can J Psychiatry*

55(6): 350-354.

Kang HJ, Bae KY, Kim SW, Lee EH, Kim JT, Park MS, Cho KH, Kim JM (2018) Impact of

acute phase depression on functional outcomes in stroke patients over 1 year. *Psychiatry*

Res 267:228-231.

Kauhanen M, Korpelainen JT, Hiltunen P, Brusin E, Mononen H, Määttä R, Nieminen P,

Sotaniemi KA, Myllylä VV (1999) Poststroke depression correlates with cognitive impairment and neurological deficits. *Stroke* 30(9): 1875-1880.

Kennedy JM, Granato DA, Goldfine AM (2015) Natural History of Poststroke Apathy During Acute Rehabilitation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 27(4):333-8

Krishnan KR1, Hays JC, Blazer DG. MRI-defined vascular depression (1997) *Am J Psychiatry* 154(4): 497-501.

Landes AM, Sperry SD, Strauss ME, Geldmacher DS (2001) Apathy in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 49(12):1700-7.

Levy ML, Cummings JL, Fairbanks LA, Masterman D, Miller BL, Craig AH, Paulsen JS, Litvan I (1998) Apathy is not depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 10(3): 314-319.

Levy R, Dubois B (2006) Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits. *Cereb Cortex* 16(7): 916-928.

Lezak MD (1983) *Neuropsychological Assessment*. 2nd Ed., New York: Oxford University Press; pp. 533-559.

Lohner V, Brookes RL, Hollocks MJ, Morris RG, Markus HS (2017) Apathy, but not depression, is associated with executive dysfunction in cerebral small vessel disease. *PLoS One* 12(5): e0176943.

Marin RS (1991) Apathy: a neuropsychiatric syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 3(3): 243-254.

Marin RS, Firinciogullari S, Biedrzycki RC (1994) Group differences in the relationship between apathy and depression. *J Nerv Ment Dis* 182(4): 235-239.

Marin RS, Firinciogullari S, Biedrzycki RC (1993) The sources of convergence between measures of apathy and depression. *J Affect Disord* 28(2):117-24.

Matsuzaki S, Hashimoto M, Yuki S, Koyama A, Hirata Y, Ikeda M (2015) The relationship between post-stroke depression and physical recovery. *J Affect Disord* 176, 56-60.

Milner B (1975) Disorders of learning and memory after temporal lobe lesions in man. *Clin Neurosurg* 19, 421-446.

Okada K, Kobayashi S, Aoki K, Suyama N, Yamaguchi S (1998) Assessment of motivational loss in poststroke patients using the Japanese version of Starkstein's Apathy Scale. (in Japanese) *Jpn J Stroke* 20(3): 318-323.

Onoda K, Yamaguchi S2 (2015) Dissociative contributions of the anterior cingulate cortex to apathy and depression: Topological evidence from resting-state functional MRI.

Neuropsychologia 77:10-8

Paolucci S, Gandolfo C, Provinciali L, Torta R, Sommacal S, Toso V; DESTRO Study Group (2005) Quantification of the risk of post stroke depression: the Italian multicenter observational study DESTRO. *Acta Psychiatr Scand* 112(4):272-8.

Raju RS, Sarma PS, Pandian JD (2010) Psychosocial problems, quality of life, and functional independence among Indian stroke survivors. *Stroke* 41(12): 2932-2937.

Robinson RG, Starr LB, Lipsey JR, Rao K, Price TR (1984) A two-year longitudinal study of post-stroke mood disorders: dynamic changes in associated variables over the first six months of follow-up. *Stroke* 15(3): 510-517.

Robinson RG, Jorge RE (2016) Post-Stroke Depression: A Review. *Am J Psychiatry* 173(3):221-31.

Ruesch J (1944) Intellectual impairment in head injuries. *Am J Psychiat* 100(4): 480-496.

Sawa M, Yamashita H, Fujimaki K, Okada G, Takahashi T, Yamawaki S (2012) Depressive symptoms and apathy are associated with psychomotor slowness and frontal activation. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 262(6):493-9

- Sheridan LK, Fitzgerald HE, Adams KM, Nigg JT, Martel MM, Puttler LI, Wong MM, Zucker RA (2006) Normative Symbol Digit Modalities Test performance in a community-based sample. *Arch Clin Neuropsychol* 21(1): 23-28.
- Shimoda K, Robinson RG (1999) The relationship between poststroke depression and lesion location in long-term follow-up. *Biol Psychiatry* Jan 15;45(2):187-92.
- Smith A (1973) (*SDMT*) Symbol Digit Modalities Test Manual. *Los Angeles: Western Psychological Services.*
- Sohlberg MM, Mateer CA (1987) Effectiveness of an attention-training program. *J Clin Exp Neuropsychol* 9(2): 117-130.
- Starkstein SE, Fedoroff JP, Price TR, Leiguarda R, Robinson RG (1993) Apathy following cerebrovascular lesions. *Stroke* 24(11): 1625-1630.
- Starkstein SE, Leentjens AF (2008) The nosological position of apathy in clinical practice. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 79(10):1088-92
- Tang WK, Chen YK, Liang HJ, Chu WC, Mok VC, Ungvari GS, Wong KS (2013) Location of infarcts and apathy in ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 35(6): 566-571.

Tang WK, Lau CG, Mok V, Ungvari GS, Wong KS (2014) Apathy and health-related quality of life in stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 95(5): 857-861.

Tang WK, Wong LK, Mok VC, Chu WC, Wang DF (2018) Apathy after stroke: potential risk factors and magnetic resonance imaging markers. *Hong Kong Med J* 24 Suppl 3(3):18-20.

Tateno A, Kimura M, Robinson R (2002). Phenomenological characteristics of poststroke depression: early-versus late-onset. *Am J Geriatr Psychiatry* 10(5):575–582.

Toyokura M, Nishimura Y, Akutsu I, Watanabe F (2017) Clinical significance of an easy-to-use dual task for assessing inattention. *Disabil Rehabil* 39(5): 503-510.

van Reekum R, Stuss DT, Ostrander L (2005) Apathy: why care? *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 17(1): 7-19.

van Dalen JW, Moll van Charante EP, Nederkoorn PJ, van Gool WA, Richard E (2013) Poststroke apathy. *Stroke* 44(3): 851-860.

Wei M, Qin J, Yan R, Bi K, Liu C, Yao Z, Lu Q (2015) Association of resting-state network dysfunction with their dynamics of inter-network interactions in depression. *J Affect Disord* Mar 15;174:527-34

Williams LS, Weinberger M, Harris LE, Clark DO, Biller J (1999) Development of a stroke-specific quality of life scale. *Stroke* 30(7): 1362-1369.

Withall A, Brodaty H, Altendorf A, Sachdev PS (2009) Who does well after a stroke? The Sydney stroke study. *Aging Ment Health* 13(5): 693-698.

Withall, A., Brodaty, H., Altendorf, A. & Sachdev, P. S (2011). A longitudinal study examining the independence of apathy and depression after stroke: the Sydney Stroke Study. *Int. Psychogeriatr.* 23, 264-273.

Yamagata S, Yamaguchi S, Kobayashi S (2004) Impaired novelty processing in apathy after subcortical stroke. *Stroke* 35(8): 1935-1940.

Yokota M, Miyanaga K, Yonemura K, Watanabe H, Nagashima K, Naito K, Yamada S, Arai S, Neufeld RW (2000) Declining of memory functions of normal elderly persons. *Psychiatry Clin Neurosci* 54(2): 217-225.

Zung WW (1965) A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry* 12, 63-70.

表 1: 対象者のプロフィール (n=42)

性別 (男性/女性) (人数 (%))	29 (69%) / 13 (31%)
年齢 (歳、平均±SD)	69.1 ±12.4
発症から転院までの日数 (日、平均±SD)	26.6 ±11.1
リハビリテーション病棟入院期間 (日、平均±SD)	68.4 ±40.4
入院時 MMSE (点、平均±SD、最大得点=30 点)	26.7 ±3.4
退院時 MMSE (点、平均±SD、最大得点=30 点)	27.7 ±2.6
麻痺側 (人数)	右片麻痺: 14 左片麻痺: 17 麻痺なし: 11
診断名 (人数)	脳梗塞: 23 脳出血: 13 くも膜下出血: 2 その他: 4

表 2: 入院時及び退院時のアパシーとうつの有症率 (N=42, N (%))

		Depression		
入院時			SDS (+)	SDS (-)
Apathy	AS (+)	22 (52.3%)	2 (4.8%)	20 (47.6%)
	AS (-)	20 (47.6%)	5 (11.9%)	15 (35.7%)
合計		42 (100%)	7 (16.7%)	35 (83.3%)
		Depression		
退院時			SDS (+)	SDS (-)
Apathy	AS (+)	16 (38.1%)	5 (11.9%)	11 (26.2%)
	AS (-)	26 (61.9%)	2 (4.8%)	24 (57.1%)
合計		42 (100%)	7 (16.7%)	35 (83.3%)

AS (+): Apathy scale (AS)にて 16 点以上得点したアパシーを有する患者

AS(-): AS にて 15 点以下のアパシーのない患者

SDS (+): Self-rating Depression Scale (SDS)にて 50 点以上得点したうつの患者

SDS (-): SDS にて 49 点以下のうつのない患者

表 3: 入院時と退院時のアパシーとうつの有症率の変化 (N=42, N (%))

Apathy		退院時		
		AS (+)	AS (-)	
入院時	AS (+)	22 (52.3%)*	12 (28.6%)	10 (23.8%)
	AS (-)	20 (47.6%)	4 (9.5%)	16 (38.0%)
合計		42 (100%)	16 (38.0%)	26 (61.9%)

Depression		退院時		
		SDS (+)	SDS (-)	
入院時	SDS (+)	7 (16.7%)	3 (7.1%)	4 (9.5%)
	SDS (-)	35 (83.3%)	4 (9.5%)	31 (73.8%)
合計		42 (100%)	7 (16.7%)	35 (83.3%)

AS (+): Apathy scale (AS)にて 16 点以上得点したアパシーを有する患者

AS(-): AS にて 15 点以下のアパシーのない患者

SDS (+): Self-rating Depression Scale (SDS)にて 50 点以上得点したうつの患者

SDS (-): SDS にて 49 点以下のうつのない患者

*AS の入院時と退院時の有症率は関連がみられた(p=0.026, Chi-square)

表 4: AS/SDS 得点と認知/身体機能との関連

	入院時				退院時			
	AS score		SDS score		AS score		SDS score	
	(r)	(p)	(r)	(p)	(r)	(p)	(r)	(p)
MMSE	-.297	.057	-.030	.849	-.465	.002**	-.352	.028*
HDS-R	-.438	.005**	-.008	.960	-.456	.003**	-.311	.052
Serial 7 Test	-.346	.031*	-.009	.954	-.321	.052	-.220	.193
TMT-A	.321	.047*	.198	.222	.365	.026*	.089	.599
TMT-B	.273	.105	.060	.727	.490	.002**	.260	.129
Digit span (forward)	-.240	.139	-.066	.683	-.163	.366	.187	.290
Digit span (backward)	-.293	.063	-.096	.543	-.230	.183	-.141	.411
Cancellation Test (Number)	.102	.533	.003	.988	.348	.055	.331	.070
Cancellation Test (Kana)	.209	.203	-.306	.852	.366	.040*	.374	.037*
SDMT	-.227	.199	-.055	.754	-.509	.006**	-.331	.070
SS-QOL	-.086	.563	-.340	.044*	-.375	.032*	-.524	.003**
FIM (total)	-.0002	.999	-.179	.252	-.180	.255	-.248	.112
FIM (motor)	.031	.824	-.150	.337	-.194	.218	-.307	.049*
FIM (cognitive)	-.289	.039*	-.022	.890	-.159	.314	-.070	.652
BRS (upper)	.098	.538	-.185	.243	-.173	.273	-.339	.030*
BRS (finger)	.246	.116	-.188	.234	-.003	.987	-.148	.342
BRS (lower)	.031	.846	-.172	.277	-.185	.240	-.383	.014*

Spearman's correlation test, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

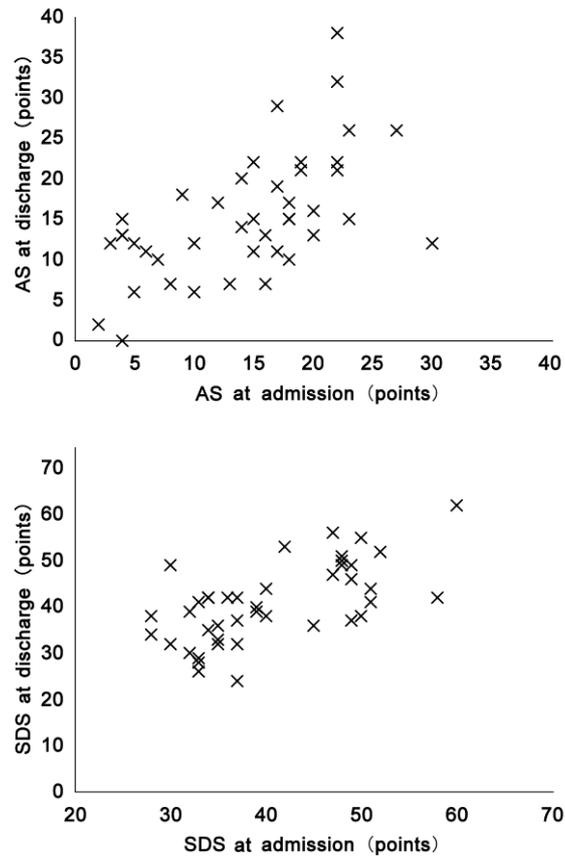


図 1: 入院時と退院時の AS の関連（上段）と入院時と退院時の SDS 得点の関連（下段）。

AS ($r=0.604$, $p<0.001$, Spearman's correlation test)、SDS ($r=0.598$, $p<0.001$) ともに関
連を認めた。

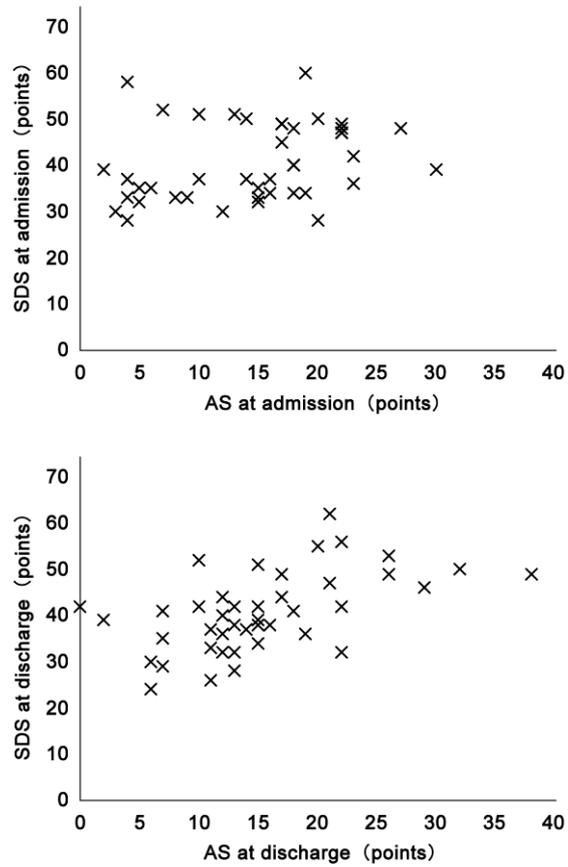


図 2: 入院時の AS 得点と SDS 得点の関連(上段)と退院時の AS 得点と SDS 得点の関連(下段) (N=42)。

入院時は関連を認めなかったが ($r=0.305$ 、 $p=0.50$, Spearman's correlation test)、退院時は関連を認めた ($r=0.546$ 、 $p<0.001$)。