



脳卒中後患者に対する歩行ニューロリハビリテーション — ニューロモデュレーションの応用 — *

北谷亮輔

はじめに

本邦における脳卒中は厚生労働省の2020年人口動態調査によると死亡原因の第4位に挙げられ¹⁾、2017年患者調査の概況によると脳卒中を患った総患者数は110万人以上にのぼる²⁾。2019年国民生活基礎調査における重度要介護度（要介護4・5）の原因疾患として、脳卒中は第1位に挙げられており³⁾、要介護者の主要な原因疾患となっていることから、脳卒中後患者において歩行の再獲得はリハビリテーションにおける主要な目標とされる。近年、神経科学と医療の進歩により、障害された中枢神経系の機能回復を促す手法としてニューロモデュレーションによる介入手法が発展してきた。これらの手法は主に脳卒中後患者における上肢機能の改善を目的として実施されることが多かったが、ヒトの2足歩行における中枢神経系の関与が解明されてきたことから、歩行機能の改善を目的とする報告も増加してきた。本稿では、ヒトの歩行における中枢神経系の関与と脳卒中後患者におけるその変化を概観し、脳卒中後患者の歩行に対するニューロモデュレーション手法として経頭蓋電気刺激と機能的電気刺激（functional electrical stimulation；以下、FES）に焦点を当てて、その効果について紹介する。

ヒトの歩行中の中枢神経系の活動

脳機能画像解析の発展により、ヒトの2足歩行時の中枢神経系の活動が徐々に解明されてきた。単一光子放射断層撮影（single photon emission computed tomography）⁴⁾ や陽電子放出断層撮影（positron emission tomography）⁵⁾ を用いた手法では、歩行後に一次体性感覚運動野（primary sensorimotor cortex；以下、SMC）を含む運動関連領域や小脳の活動が活性化していたことが確認された。また、経頭蓋磁気刺激（transcranial magnetic stimulation；以下、TMS）を用いて一次運動野（primary motor cortex；以下、M1）を刺激することで運動誘発電位（motor evoked potential；以下、MEP）による皮質脊髄路機能を評価した報告では、前脛骨筋のような下肢屈曲筋に対する皮質脊髄路の活動は1歩行周期の内に変動しており、遊脚期の筋活動が増加するタイミングで特に活動が増加することが確認されている⁶⁾。近年では高密度脳波測定により、大脳皮質にあるSMCも1歩行周期の内に活動が変動しており、歩行中の遊脚期における下肢屈曲筋の活動はM1からの皮質脊髄路を介した下行性入力により生じていることが示された⁷⁾。

脳卒中後患者を対象に機能的近赤外分光法（functional near-infrared spectroscopy）を用いた報告では、歩行中に損傷側半球のSMCの活動が減弱していることが確認された⁸⁾。さらに、歩行練習により損傷側半球のSMCの活動が増加し、歩行練習後においてSMC活動量の半球間対称性の改善と歩行機能の改善が関連することが確認された⁹⁾。脳卒中後患者において損傷側の皮質脊髄路の残存程度は歩行機能と関連することからも¹⁰⁾、歩行中の損傷側のSMCや皮質脊髄路の活動が重要であることが支持されている。さらに、損傷側のSMCの活動のみでなく、両側の運動前野や補足運動野、

* Gait Neurorehabilitation in Patients after Stroke
— Application of Neuromodulation —

新潟医療福祉大学リハビリテーション学部
理学療法学科
(〒950-3198 新潟県新潟市北区島見町1398番地)

新潟医療福祉大学運動機能医科学研究所
京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻
Ryosuke Kitatani, PT, PhD: Department of Physical
Therapy, Niigata University of Health and Welfare

E-mail: ryosuke-kitatani@nuhw.ac.jp

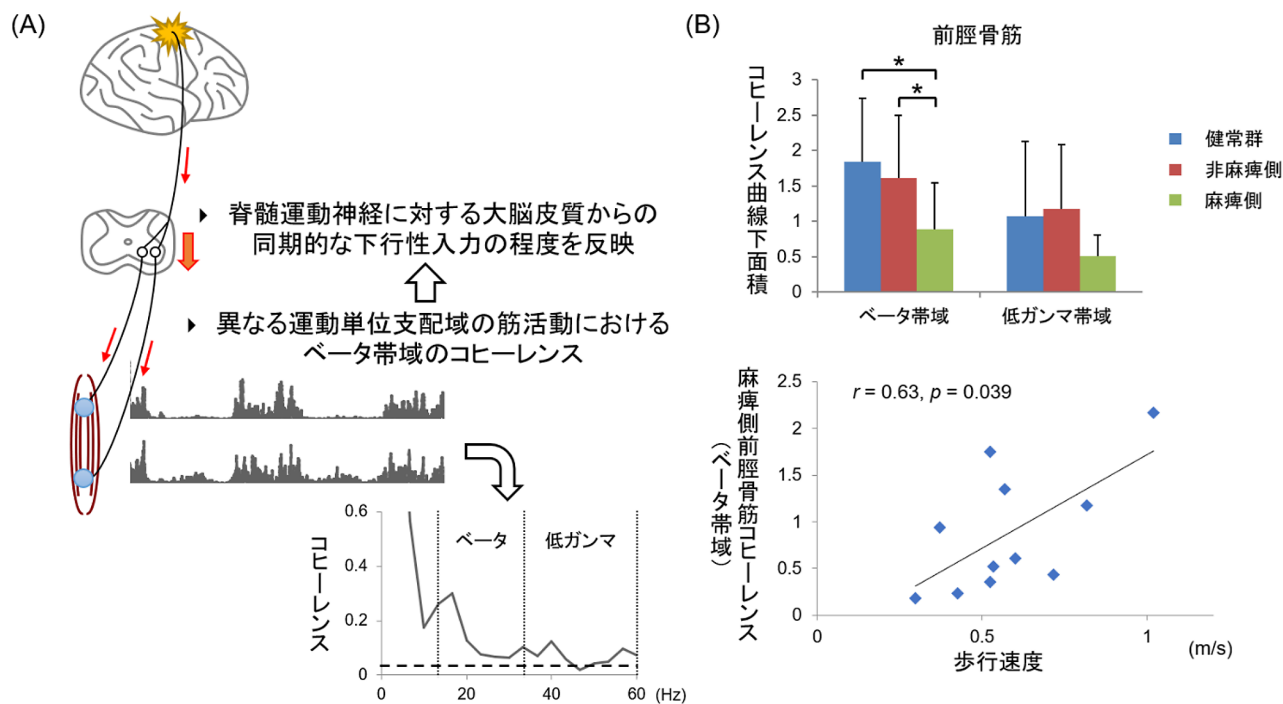


図1. 筋電図コヒーレンスの概略図 (A) と脳卒中後患者における歩行時の筋電図コヒーレンス⁽¹⁸⁾のデータを元で作成) (B).

- (A) 異なる運動単位支配域における2つの部位の筋電図を測定し、コヒーレンス解析を行う。筋電図コヒーレンスにおける有意なベータ帯域の程度は脊髄運動神経に対する大脳皮質からの同期的な下行性入力度を反映するとされている。
- (B) 前脛骨筋におけるベータ帯域のコヒーレンスは脳卒中後患者の麻痺側において有意に減少しており (* $p < 0.05$)、歩行速度と有意な正の相関を示すことが確認されている。

前頭前野などの活動の増加も立位や歩行機能の改善とともに確認されている^{9) 11)}。これらのことから、皮質脊髄路が損傷した脳卒中後患者は広範囲の運動関連領域や前頭連合野の活動を動員する代償的な神経制御を行うことによって、歩行を再獲得していることが示唆されている¹²⁾。

近年、周波数解析を用いて2つの波形の関連性を検討するコヒーレンス解析という手法により、筋活動に対する大脳皮質からの神経制御の程度を検討出来ることが報告されている^{13) 14)}。ベータ (15 から 35Hz 周囲) から低ガンマ帯域 (35 から 60Hz 周囲) における筋電図コヒーレンスはM1を中心とした大脳皮質からの下行性入力度を反映するとされており^{13) 15)}、大掛かりな脳機能画像解析を用いずに表面筋電図のみを使用して評価できる利点がある。健康者の歩行中には下肢遠位筋を中心に単一筋 (前脛骨筋など) や同作用筋 (内外側腓腹筋など) における有意なコヒーレンスが確認され¹⁶⁾、脳卒中後患者などの中枢神経系の損傷により麻痺側においてそれらの筋におけるコヒーレンスが低下することが報告されている^{17) 18)}。筆者らの研究においても、脳卒中後患者は歩行時の麻痺側前脛骨筋や腓腹筋に対するコヒーレンス、

つまり単一筋や同作用筋への大脳皮質からの選択的な下行性入力度が低下しており、歩行中の麻痺側前脛骨筋におけるコヒーレンスが低下している脳卒中後患者ほど歩行速度が低下していた (図1)¹⁸⁾。このようなコヒーレンス解析により得られた関連は脳機能画像解析を用いた先行研究による結果と同様であり⁹⁾、脳卒中後患者における歩行の神経制御機構の特徴を示している。これらのことから、ヒトの2足歩行にはM1などの運動関連領域を含む大脳皮質や皮質脊髄路などの上位中枢の直接的な関与があり、脳卒中後患者では歩行中の損傷側M1や皮質脊髄路の活動が低下している一方、それらの部位の活動の増加と歩行機能の改善に密接な関係があることが示唆されている。

脳卒中後患者に対する経頭蓋電気刺激による歩行機能の改善効果

脳卒中後患者における運動障害や歩行障害は、中枢神経系の障害により生じていることから、直接的に脳の活動を変調させることで歩行機能の改善を促す試みが行われている。しかし、歩行において重要となる下肢機能を司るM1領域は脳表層より深部に位置していることから、効果的に頭蓋

上から刺激することが難しく、下肢機能や歩行機能に対する効果は断片的であると考えられてきた¹⁹⁾。非侵襲的脳刺激法による脳卒中後患者の歩行障害に対するリハビリテーションの効果は推奨度やエビデンスレベルがまだ纏められていないが、近年ではその効果を示す報告が増加してきており、脳卒中治療ガイドライン2021において「反復性経頭蓋磁気刺激は急性期および生活期脳卒中後患者の歩行能力や下肢運動機能を改善させ、経頭蓋直流電気刺激 (transcranial direct current stimulation; 以下, tDCS) は歩行練習と併用した場合に有効である」ことが記載されている²⁰⁾。本章では、非侵襲的脳刺激法の中でも歩行練習に併用しやすく、今後の臨床現場での応用が期待される tDCS や経頭蓋交流電気刺激 (transcranial alternating current stimulation; 以下, tACS) に焦点を当て、近年報告されている脳卒中後患者に対する歩行機能の改善効果を概観し、筆者らが報告した歩行周期同期型の脳刺激方法の効果について紹介したい。

tDCS や tACS は頭皮上に1辺が3～5cmサイズの電極を貼付し、1～2mA程度の微弱な直流や交流の電流を5～20分程度通電することで、頭蓋内の脳皮質の興奮性を変調させる手法である²¹⁾。刺激電極や装置が比較的軽量なため、歩行などの動的な運動にも併用しやすい利点がある。近年、脳卒中後患者の歩行や立位バランスに対する tDCS による長期介入効果をまとめたシステマティックレビューやメタアナリシスがいくつか報告されており²²⁻²⁴⁾、M1や補足運動野に対する tDCS を歩行練習前や練習中に併用した場合、Timed up and go test (以下, TUG) や Functional ambulation category が有意に改善することが確認されている。しかし、一方でバランス機能や10m歩行テストによる快適歩行速度、6分間歩行テストによる歩行距離などには十分な改善効果が確認されていない^{22) 23)}。脳卒中後患者の歩行や立位バランスに対する tDCS による効果を示した報告数はまだ十分とはいえないが、これらのシステマティックレビューやメタアナリシスから徐々に一定数の改善効果が認められ始めている。

経頭蓋電気刺激には、tDCS や tACS 以外にも多くの刺激方法が報告されており、近年、刺激方法による効果の違いも上肢課題を中心に検討されている²⁵⁾。先述したように歩行中のM1などの運動関連領域において、1歩行周期の内に活動が増減する律動的な脳活動が確認されている⁷⁾。そこで、筆者らの研究グループはこの歩行中の律動的な脳活動に着目し、歩行中に併用する脳刺激を

tACSなどの律動的な刺激パターンとすることで、歩行中の運動関連領域の脳活動を変調させることが可能となり、歩行機能の改善に繋がる可能性がある」と仮説を立てた。まず、健常者を対象として、M1下肢領域に対して歩行周期に類似した周波数帯の陽極 tACS (0-2mA, DC offset 1mA) を歩行中に10分間行い、歩行指標やTMSによるMEP計測などを用いて評価した。その結果、歩行と併用した脳刺激後において、歩行速度およびストライドの増加と安静座位での前脛骨筋におけるMEPの増加が確認され、これらの変化は歩行を行わずに安静座位の状態で脳刺激を行うだけでは生じなかった²⁶⁾。また、健常者を対象に歩行中のM1下肢領域に対して歩行周期に類似した周波数帯の tACS を10分間行くと、偽刺激条件と比較して刺激中の歩行周期のタイミングが tACS の周期と有意に同期する現象が確認され、刺激後の歩行中の前脛骨筋におけるコヒーレンスの増加も確認された²⁷⁾。これらのことから、歩行中に律動的な脳刺激を併用することにより、歩調が脳刺激の一定位相に同期することで律動的な脳活動が誘発されることが示唆され、脳卒中後患者に対して適用することで歩行機能の改善に繋がる可能性が確認された (図2)。

後述するFESなどの末梢神経刺激と脳刺激を併用することにより、皮質脊髓路の興奮性がさらに増加することが確認されており²⁸⁾、筆者らは脳卒中後患者を対象として、歩行周期と同期させた律動的な脳刺激と神経筋電気刺激を併用した歩行練習による長期介入研究を行った^{29) 30)}。介入内容は損傷側のM1下肢領域に対する陽極 tACS を併用した10分間の歩行練習を週2回5週間行い、偽刺激条件と無作為化クロスオーバーデザインにて比較検討した。陽極 tACS は遊脚期直前に電流強度のピークがくるように設定し、遊脚期に麻痺側前脛骨筋への神経筋電気刺激を行った。介入の結果、歩行周期と同期させた陽極 tACS を併用した歩行練習条件において、10m歩行テストによる快適・最大歩行速度やTUG、6分間歩行テストによる歩行距離、歩行中の遊脚期における麻痺側下肢関節の最大屈曲角度、バランス機能の改善が有意に増大することが確認された²⁹⁾。さらに、陽極 tACS を併用した歩行練習後には6分間歩行中の麻痺側前脛骨筋におけるコヒーレンスが増加しており、コヒーレンスの増加率と歩行距離の増加率との間に有意な正の相関も確認された³⁰⁾。つまり、脳卒中後患者を対象に損傷側のM1下肢領域に対する律動的な脳刺激を併用した歩行練習を行うことに

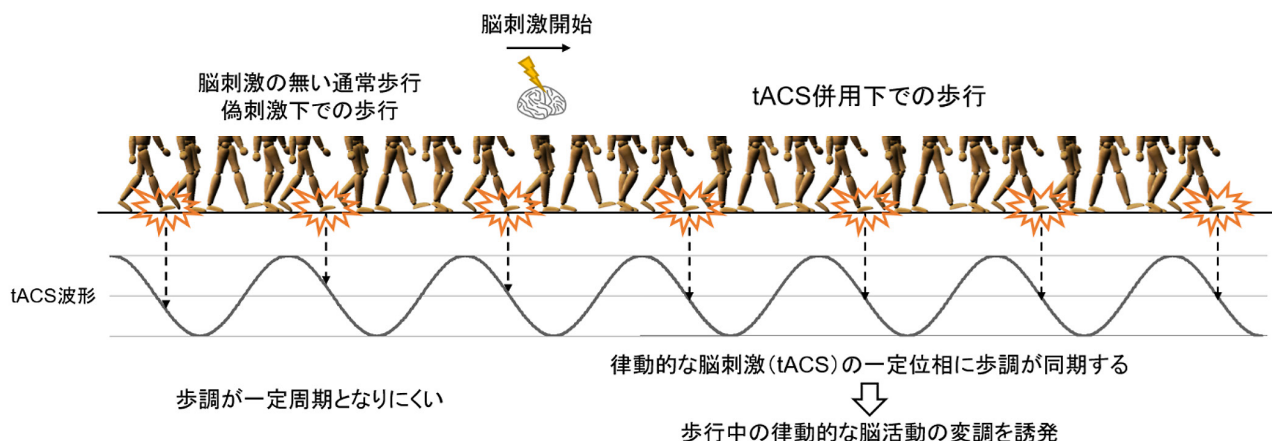


図 2. 律動的な脳刺激を併用した歩行において歩調が刺激の一定位相に同期する現象の概略図

脳刺激の無い状態と比較して、歩行周期に類似した周波数帯の律動的な脳刺激（tACS）を行うことにより、徐々に歩調が脳刺激の周期に引き込まれるような同期現象が生じる。この同期現象により、脳刺激がより効果的に歩行中の律動的な脳活動の変調を誘発させる。

より、歩行機能の改善とともに歩行中の麻痺側下肢筋活動に対する大脳皮質からの下行性入力が増加していた。

また、近年では M1 などの大脳皮質の運動関連領域以外の脳部位として、小脳に対する経頭蓋電気刺激による効果も報告されている³¹⁾。筆者らの研究グループにおいても健常者の歩行中に歩行周期に類似した周波数帯の tACS を小脳に対して行うことで、M1 に対する刺激と同様に歩行周期のタイミングと脳刺激の周期が同期する現象が確認された³²⁾。小脳は歩行中に活動が増加するだけでなく^{4) 5)}、運動学習、および歩行を学習するための歩行適応現象にも重要な関与をしている^{33) 34)}。主に大脳レベルでの損傷が主病変である脳卒中後患者において、小脳に対する脳刺激を行うことで大脳小脳神経回路などの活動が変調することが報告されている³¹⁾。これらのことから、今後は脳卒中後患者を対象とした小脳に対する tDCS や tACS を併用した歩行練習による効果を示す報告も期待される。

以上のように、経頭蓋電気刺激による歩行機能への効果は徐々に報告が得られてきている一方、刺激種類や電流強度、刺激部位などの違いによる影響も大きく、歩行機能の改善に向けた最適な刺激方法に関しては不明確な点が多い現状である。そのため、より効果的な刺激方法の確立も含め、今後益々研究報告が増加していくだけでなく、臨床応用に向けた知見の整理と実践が求められていくことが予想される。

脳卒中後患者に対する機能的電気刺激（FES）による歩行機能の改善効果

FES は麻痺側の神経や筋へ電気刺激を行い、筋収縮を起こすことで障害された運動機能の代償や改善を目的とする手法である³⁵⁾。脳卒中後患者の歩行に対する FES の手法としては、総腓骨神経や前脛骨筋を刺激することで麻痺側の足関節背屈を起こし、遊脚期の下垂足を軽減する目的で多用されることが多い。脳卒中治療ガイドライン 2021 において歩行障害に対するリハビリテーションとして、「下垂足を呈する脳卒中後患者に対して、歩行機能を改善させるために FES を行うことは妥当である（推奨度 B，エビデンスレベル高）」とされている²⁰⁾。本邦においても脳卒中後患者を対象として FES による歩行機能の改善効果を検討する多施設共同研究が行われている^{36) 37)}。さらに、令和 2 年度診療報酬改定により、リハビリテーション総合計画評価料に新設された「運動量増加機器加算」として FES 機器による加算が含まれている³⁸⁾。前述した脳刺激法と比較して、理学療法士だけでなく患者自身による操作も含めて簡便に使用が可能なことから、臨床での使用頻度は今後高まるのではないだろうか。本章では、FES により生じる神経生理学的変化の中でも中枢神経系の変化を中心に解説し、脳卒中後患者に対する FES による歩行機能の改善効果を概観する。

健常者の歩行中に前脛骨筋に対して 10 分間の FES を行うと、刺激後に前脛骨筋の MEP が増大し³⁹⁾、皮質抑制³⁹⁾や H 反射による脊髄運動神経の興奮性⁴⁰⁾には変化が生じなかったことが報告されている。一方、歩行中の前脛骨筋に対する FES は

ヒラメ筋においても MEP を増大させる一方³⁹⁾, H 反射は減弱させる効果があることが確認されている⁴⁰⁾. 下垂足を呈した脳卒中後患者を対象として, 前脛骨筋に対する FES を併用した歩行練習を行うと, 前脛骨筋の最大随意収縮時の筋活動量の増大^{41) 42)} や MEP の増大^{42) 43)}, 前脛骨筋からの Ia 相反抑制の増大とヒラメ筋からの Ia 相反抑制の減弱⁴¹⁾ などの効果が確認されている. つまり, 健常者および脳卒中後患者において, 歩行中の前脛骨筋に対する FES は刺激対象筋である前脛骨筋の脊髄運動神経の興奮性を変化させずに皮質脊髄路の活動を増大させるだけでなく, 拮抗筋であるヒラメ筋の脊髄運動神経の興奮性と前脛骨筋への相反抑制も同時に減弱させることで, 足関節背屈の最大随意筋力を改善させる中枢神経系への作用を有している (図 3). さらに, 脳卒中後患者を対象として, 前脛骨筋と腓腹筋, 大腿四頭筋, ハムストリングスに対して歩行周期の活動順序に合わせた多チャンネルの FES 刺激を併用した歩行練習を行うと, 拡散テンソル画像にて評価した損傷側の皮質脊髄路線維に構造的な変化が生じることも報告されている⁴⁴⁾. 以上のように FES は主に末梢神経に対する電気刺激を行う手法であるが, 脊髄より上位の中枢神経系への作用が確認されているニューロモデュレーション手法である.

脳卒中後患者を対象に FES を用いた歩行練習による長期介入効果をまとめたシステマティック

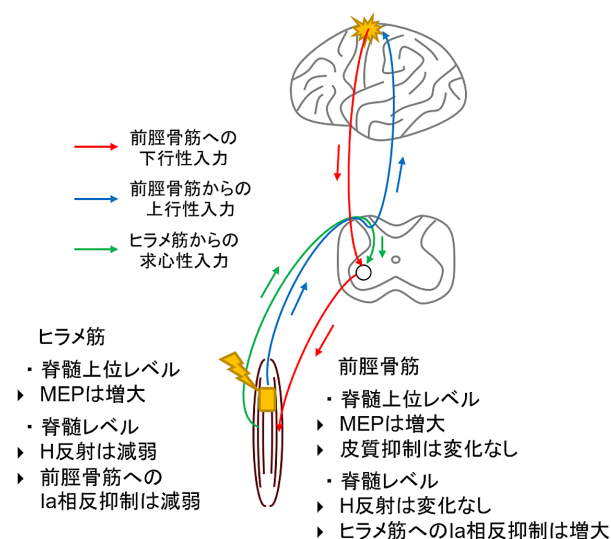


図3. 歩行中の前脛骨筋に対する機能的電気刺激による神経生理学的作用

機能的電気刺激 (FES) による効果は脊髄上位のレベルと脊髄レベルにおいて報告されている. 総腓骨神経や前脛骨筋に対する FES を使用した歩行練習を行うと, 前脛骨筋に対する皮質脊髄路の活動 (MEP) は賦活され, ヒラメ筋からの相反抑制が減弱する.

レビューやメタアナリシスによると, FES を用いた歩行練習は通常の歩行練習より脳卒中後患者の6分間歩行距離⁴⁵⁾ や TUG⁴⁶⁾ を改善させることが確認されている. また, FES の使用は下垂足に対する短下肢装具 (ankle foot orthosis ; 以下, AFO) の代替手段としても近年注目されており, 脳卒中後患者が日常的に使用可能なように軽量で装着や設定が簡易なだけでなく, 本邦においても購入せずにレンタルでの使用が可能な機器もある. FES を用いた歩行練習は AFO を装着した歩行練習と比較しても, 歩行速度の改善やバランス機能の改善は同程度であり⁴⁷⁾, 運動時の生理的コスト指数である Physiologic cost index を AFO 練習群より改善させるだけでなく, 脳卒中後患者には FES の方が AFO より好まれて使用されることが報告されている⁴⁸⁾. 一方で, FES による効果は脳卒中後患者が在宅にて日常的に使用するのみでは不十分であるとされており, 理学療法と併用して使用することで歩行機能やバランス機能の改善が得られることが報告されている⁴⁸⁾. そのため, より効果的に FES による効果を誘発するためには, 歩行練習を行う理学療法士が FES により生じる神経生理学的変化に関する知識を十分に理解しておく必要がある.

おわりに

脳卒中後患者において歩行機能の向上は日常生活を送る上で生活範囲の拡大⁴⁹⁾ や生活の質の向上⁵⁰⁾ のために非常に重要な課題である. 近年, 発展してきているニューロモデュレーションを用いた手法は本稿で紹介した手法以外にも多くの方法が報告されてきており, 今後も報告が増えていくことが予想される. 診療報酬改定により FES 機器が運動量増加機器加算として含まれたように, 今後も脳刺激法を含めたニューロモデュレーション手法が臨床現場での脳卒中後患者に対する歩行リハビリテーションへ応用されていくことが期待される. 本稿で概観した内容が臨床現場における脳卒中後患者の歩行に対するニューロリハビリテーションの実践や発展の一助になれば幸いである.

【文 献】

- 1) 厚生労働省ホームページ 令和2年(2020)人口動態統計(確定数)の概況. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei20/index.html> (2021年11月引用)
- 2) 厚生労働省ホームページ 平成29年(2017)患者調査の概況. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/>

- saikin/hw/kanja/17/index.html (2021年11月引用)
- 3) 厚生労働省ホームページ 2019年国民生活基礎調査の概況. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa19/index.html> (2021年11月引用)
- 4) Fukuyama H, Ouchi Y, et al.: Brain functional activity during gait in normal subjects: a SPECT study. *Neurosci Lett*. 1997; 228 (3) : 183-186.
- 5) la Fougere C, Zwergal A, et al.: Real versus imagined locomotion: a [18F]-FDG PET-fMRI comparison. *Neuroimage*. 2010; 50 (4) : 1589-1598.
- 6) Schubert M, Curt A, et al.: Corticospinal input in human gait: modulation of magnetically evoked motor responses. *Exp Brain Res*. 1997; 115 (2) : 234-246.
- 7) Artoni F, Fanciullacci C, et al.: Unidirectional brain to muscle connectivity reveals motor cortex control of leg muscles during stereotyped walking. *Neuroimage*. 2017; 159: 403-416.
- 8) Miyai I, Yagura H, et al.: Premotor cortex is involved in restoration of gait in stroke. *Ann Neurol*. 2002; 52 (2) : 188-194.
- 9) Miyai I, Yagura H, et al.: Longitudinal optical imaging study for locomotor recovery after stroke. *Stroke*. 2003; 34 (12) : 2866-2870.
- 10) Perry MK, Peters DM. Neural correlates of walking post-stroke: neuroimaging insights from the past decade. *Exp Brain Res*. 2021; 239 (12) : 3439-3446.
- 11) Fujimoto H, Mihara M, et al.: Cortical changes underlying balance recovery in patients with hemiplegic stroke. *Neuroimage*. 2014; 85 (Pt 1) : 547-554.
- 12) Lim SB, Louie DR, et al.: Brain activity during real-time walking and with walking interventions after stroke: a systematic review. *J Neuroeng Rehabil*. 2021; 18 (1) : 8.
- 13) Grosse P, Cassidy MJ, et al.: EEG-EMG, MEG-EMG and EMG-EMG frequency analysis: physiological principles and clinical applications. *Clin Neurophysiol*. 2002; 113 (10) : 1523-1531.
- 14) Mima T, Hallett M. Corticomuscular coherence: a review. *J Clin Neurophysiol*. 1999; 16 (6) : 501-511.
- 15) Power HA, Norton JA, et al.: Transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex affects cortical drive to human musculature as assessed by intermuscular coherence. *J Physiol*. 2006; 577 (Pt 3) : 795-803.
- 16) Halliday DM, Conway BA, et al.: Functional coupling of motor units is modulated during walking in human subjects. *J Neurophysiol*. 2003; 89 (2) : 960-968.
- 17) Nielsen JB, Brittain JS, et al.: Reduction of common motoneuronal drive on the affected side during walking in hemiplegic stroke patients. *Clin Neurophysiol*. 2008; 119 (12) : 2813-2818.
- 18) Kitatani R, Ohata K, et al.: Descending neural drives to ankle muscles during gait and their relationships with clinical functions in patients after stroke. *Clin Neurophysiol*. 2016; 127 (2) : 1512-1520.
- 19) Li Y, Fan J, et al.: Effects of transcranial direct current stimulation on walking ability after stroke: A systematic review and meta-analysis. *Restor Neurol Neurosci*. 2018; 36 (1) : 59-71.
- 20) 日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン委員会：脳卒中治療ガイドライン2021. 協和企画，東京，2021，pp. 263-264.
- 21) Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol*. 2000; 527 (Pt 3) : 633-639.
- 22) Tien HH, Liu WY, et al.: Transcranial direct current stimulation for improving ambulation after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Int J Rehabil Res*. 2020; 43 (4) : 299-309.
- 23) Dong K, Meng S, et al.: The Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Balance and Gait in Stroke Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2021; 12: 650925.
- 24) Navarro-Lopez V, Molina-Rueda F, et al.: Effects of Transcranial Direct Current Stimulation Combined with Physiotherapy on Gait Pattern, Balance, and Functionality in Stroke Patients. A Systematic Review. *Diagnostics (Basel)*. 2021; 11 (4) : 656.
- 25) Solomons CD, Shanmugasundaram V. A review of transcranial electrical stimulation methods in stroke rehabilitation. *Neurol India*. 2019; 67 (2) : 417-423.
- 26) Koganemaru S, Mikami Y, et al.: Anodal transcranial patterned stimulation of the motor

- cortex during gait can induce activity-dependent corticospinal plasticity to alter human gait. *PLoS One*. 2018; 13 (12) : e0208691.
- 27) Kitatani R, Koganemaru S, et al.: Gait-combined transcranial alternating current stimulation modulates cortical control of muscle activities during gait. *Eur J Neurosci*. 2020; 52 (12) : 4791–4802.
 - 28) Stein RB, Everaert DG, et al.: Facilitation of corticospinal connections in able-bodied people and people with central nervous system disorders using eight interventions. *J Clin Neurophysiol*. 2013; 30 (1) : 66–78.
 - 29) Koganemaru S, Kitatani R, et al.: Gait-Synchronized Rhythmic Brain Stimulation Improves Poststroke Gait Disturbance: A Pilot Study. *Stroke*. 2019; 50 (11) : 3205–3212.
 - 30) Kitatani R, Koganemaru S, et al.: Gait-synchronized oscillatory brain stimulation modulates common neural drives to ankle muscles in patients after stroke: A pilot study. *Neurosci Res*. 2020; 156: 256–264.
 - 31) Wessel MJ, Hummel FC. Non-invasive Cerebellar Stimulation: a Promising Approach for Stroke Recovery? *Cerebellum*. 2018; 17 (3) : 359–371.
 - 32) Koganemaru S, Mikami Y, et al.: Cerebellar transcranial alternating current stimulation modulates human gait rhythm. *Neurosci Res*. 2020; 156: 265–270.
 - 33) Morton SM, Bastian AJ. Cerebellar contributions to locomotor adaptations during splitbelt treadmill walking. *J Neurosci*. 2006; 26 (36) : 9107–9116.
 - 34) Statton MA, Vazquez A, et al.: Making Sense of Cerebellar Contributions to Perceptual and Motor Adaptation. *Cerebellum*. 2018; 17 (2) : 111–121.
 - 35) Peckham PH, Knutson JS. Functional electrical stimulation for neuromuscular applications. *Annu Rev Biomed Eng*. 2005; 7: 327–360.
 - 36) Matsumoto S, Shimodozono M, et al.: Rationale and design of the therapeutic effects of peroneal nerve functional electrical stimulation for Lower extremity in patients with convalescent poststroke hemiplegia (RALLY) study: study protocol for a randomised controlled study. *BMJ Open*. 2019; 9 (11) : e026214.
 - 37) Hachisuka K, Ochi M, et al.: Clinical effectiveness of peroneal nerve functional electrical stimulation in chronic stroke patients with hemiplegia (PLEASURE): A multicentre, prospective, randomised controlled trial. *Clin Rehabil*. 2021; 35 (3) : 367–377.
 - 38) 厚生労働省ホームページ 令和2年度診療報酬改定について. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000188411_00027.html (2021年11月引用)
 - 39) Thompson AK, Stein RB. Short-term effects of functional electrical stimulation on motor-evoked potentials in ankle flexor and extensor muscles. *Exp Brain Res*. 2004; 159 (4) : 491–500.
 - 40) Thompson AK, Doran B, et al.: Short-term effects of functional electrical stimulation on spinal excitatory and inhibitory reflexes in ankle extensor and flexor muscles. *Exp Brain Res*. 2006; 170 (2) : 216–226.
 - 41) Thompson AK, Estabrooks KL, et al.: Spinal reflexes in ankle flexor and extensor muscles after chronic central nervous system lesions and functional electrical stimulation. *Neurorehabil Neural Repair*. 2009; 23 (2) : 133–142.
 - 42) Everaert DG, Thompson AK, et al.: Does functional electrical stimulation for foot drop strengthen corticospinal connections? *Neurorehabil Neural Repair*. 2010; 24 (2) : 168–177.
 - 43) Stein RB, Chong S, et al.: A multicenter trial of a footdrop stimulator controlled by a tilt sensor. *Neurorehabil Neural Repair*. 2006; 20 (3) : 371–379.
 - 44) Zheng X, Chen D, et al.: A Randomized Clinical Trial of a Functional Electrical Stimulation Mimic to Gait Promotes Motor Recovery and Brain Remodeling in Acute Stroke. *Behav Neurol*. 2018; 2018: 8923520.
 - 45) Pereira S, Mehta S, et al.: Functional electrical stimulation for improving gait in persons with chronic stroke. *Top Stroke Rehabil*. 2012; 19 (6) : 491–498.
 - 46) Dunning K, O'Dell MW, et al.: Peroneal Stimulation for Foot Drop After Stroke: A Systematic Review. *Am J Phys Med Rehabil*. 2015; 94 (8) : 649–664.
 - 47) Nascimento LR, da Silva LA, et al.: Ankle-foot orthoses and continuous functional electrical stimulation improve walking speed after stroke: a systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Physiotherapy*. 2020;

- 109: 43-53.
- 48) Jaqueline da Cunha M, Rech KD, et al.: Functional electrical stimulation of the peroneal nerve improves post-stroke gait speed when combined with physiotherapy. A systematic review and meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med*. 2021; 64 (1) : 101388.
- 49) Perry J, Garrett M, et al.: Classification of walking handicap in the stroke population. *Stroke*. 1995; 26 (6) : 982-989.
- 50) Grau-Pellicer M, Chamarro-Lusar A, et al.: Walking speed as a predictor of community mobility and quality of life after stroke. *Top Stroke Rehabil*. 2019; 26 (5) : 349-358.