

文章编号:1004-7220(2015)02-0192-05

# 评估肌肉疲劳的中枢和外周起源

蔡斌, 戴尅戎

(上海市骨科内植物重点实验室, 上海交通大学医学院附属第九人民医院 骨科, 上海 200011)

**摘要:** 疲劳是很多内科及神经疾患的常见表现,理解这些疾病肌肉疲劳的中枢或者外周起源对制定针对性的肌肉疲劳治疗措施具有重要指导意义。综述肌肉疲劳发生的中枢因素(包括脊髓水平和激素水平所有可以导致运动神经元兴奋性下降的因素)、外周因素(包括神经肌肉的传播、肌肉动作电位的扩散、兴奋-收缩偶联),并讨论采用直接(最大自主收缩、抽搐力)和间接(抽搐叠加、肌电图、运动皮质刺激)的检测方法评估肌肉疲劳的中枢和外周起源。

**关键词:** 肌肉疲劳; 中枢神经系统; 外周神经系统; 最大自主收缩; 抽搐力; 肌电图

**中图分类号:** R 318.01      **文献标志码:** A

**DOI:** 10.3871/j.1004-7220.2015.02.192

## Evaluation on central and peripheral origin of muscle fatigue

CAI Bin, DAI Ke-rong (Shanghai Key Laboratory of Orthopedic Implants, Department of Orthopaedics, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200011, China)

**Abstract:** Fatigue is a common phenomenon in many medical and neurologic diseases. Understanding the origins of fatigue in these diseases is of great guiding significance in developing targeted interventions for muscle fatigue. In this review, the central origin (including all the supraspinal and spinal physiological phenomena capable of inducing a decrease in motoneuron excitation) and the peripheral origin (including neuromuscular transmission, propagation of action potentials in muscle, excitation-contraction coupling) of muscle fatigue were summarized. The methods of assessing the central or peripheral origin of muscle fatigue were discussed, including the direct measurement (maximal voluntary contraction force, twitch force) and the indirect tests (twitch interpolation, electromyography, motor cortical stimulation).

**Key words:** Muscle fatigue; Central nervous system; Peripheral nervous system; Maximal voluntary contraction (MVC); Twitch force; Electromyography (EMG)

肌肉疲劳是指任何运动导致的肌肉产生力或功率能力的下降<sup>[1-3]</sup>,可以分为中枢性疲劳和外周性疲劳。中枢性疲劳是指由于发生在前角细胞或者更近端结构的事件引起的力的输出下降,外周性疲劳是指在神经肌肉接头或其远端结构的事件引发的疲劳<sup>[4]</sup>。疲劳是很多内科及神经疾患的常见临床表现,例如慢性疲劳综合征、肿瘤性相关疲劳、强直性肌营养不良症等。本文针对肌肉疲劳的中枢因素和周围因素分别阐述,并围绕评估肌肉疲劳的直接和

间接方法讨论如何测定肌肉疲劳的中枢和外周起源。评估这些疾病肌肉疲劳的中枢或者外周起源对制定针对性的肌肉疲劳治疗策略具有重要指导意义。

### 1 疲劳的原因

疲劳是在最大强度或次大强度肌肉运动中发生的力的下降,它是由不同的生理机制造成的<sup>[5]</sup>。导致力的产生下降的部位包括<sup>[6]</sup>:①主要运动皮质激活,②从中枢神经系统发放的指令通过锥体束向运

收稿日期:2014-03-26; 修回日期:2014-05-15

通信作者:戴尅戎,教授, Tel:(021)23271095; E-mail: kr dai@163.com。

动神经元下行传播,③运动单元的激活,④神经肌肉传播含神经肌肉接头,⑤兴奋-收缩偶联,⑥代谢底物的可用性,⑦细胞内介质的状态,⑧收缩装置的表现,⑨血流。通常以神经肌肉接头为界来区分中枢性疲劳和外周性疲劳,故上述①~③为产生疲劳的中枢机制,④~⑨为外周机制。

### 1.1 疲劳的中枢因素

中枢性疲劳包括脊髓水平和脊髓上水平发生的运动神经元兴奋性下降。在脊髓水平,中枢性疲劳可以由下述一些机制引起。首先,肌肉内部感受器发出的抑制传入信号会导致运动神经元活动的下降。其次,运动神经元活动的下降与自身的特性改变有关。对于疲劳过程中不断的兴奋,运动神经元做出的反应是调节自身的放电频率。

长时间运动引发脊髓上水平疲劳的机制之一是运动皮质的兴奋性下降。该机制可以通过经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)或经颅电刺激证明<sup>[4]</sup>。为研究脊髓上水平疲劳的发生,受试者在持续性次大强度等长运动过程中规律地做短时间的最大自主收缩(maximal voluntary contraction, MVC),在MVC的同时给予TMS,结果发现随着试验的进展,TMS诱发运动电位产生的峰力在增加,表明脊髓上水平疲劳的发生与发展,而这种发生与运动皮质的次大强度兴奋有关<sup>[3,7]</sup>。在15%~30% MVC的强度下做持续等长屈肘运动中,应用TMS可以发现运动皮质兴奋性下降<sup>[8-10]</sup>。而且Soggard等<sup>[3]</sup>在一项15% MVC等长屈肘运动直至力竭的疲劳试验中估计,脊髓上水平疲劳对于整个力量下降贡献了40%的作用。

有学者提出关于脊髓上水平疲劳机制的假说。第1种假说认为它与脑的特定神经递质的耗竭或堆积有关,从而导致皮质脊髓的兴奋性下降。研究最多的是5-羟色胺(5-HT)。这是一种具有引起机体倦怠和兴奋性降低的神经递质。长时间运动会使脑部5-HT活动增加,从而中枢指令下降,动作单位募集下降。另一种假说认为,一些肌肉传入信息限制了皮质活动,这些传入信息与肌肉的生物化学状态和力产生能力相关。Pitcher等<sup>[11]</sup>通过研究电刺激导致的骨间肌疲劳发现,运动诱发电位下降,提示存在脊髓上水平疲劳,这种疲劳可以由肌肉的传入信息修改。

### 1.2 疲劳的外周因素

肌肉疲劳的外周因素包括神经肌肉传播、肌肉动作电位扩散、兴奋-收缩偶联和相关收缩机制<sup>[6]</sup>。

神经肌肉传播指神经动作电位(action potentials, AP)转换成肌肉动作电位,这种转化发生在神经肌肉接头。在疲劳的时候,以下机制会发生改变:①神经终末端的神经电位传播不充分,②突触间隙神经递质分泌和兴奋耦合的失败,③神经递质损耗,④神经递质释放减少,⑤突触后乙酰胆碱受体和细胞膜敏感性下降<sup>[12]</sup>。

神经肌肉传播功能损害可以通过测定疲劳运动前、运动中和运动后的M波来反映。M波与刺激神经产生的肌肉电活动相关。M波的振幅下降可以理解轴突动作电位和肌肉动作电位对话环节中一个或多个路径受损。信号在肌膜上的传播对M波的振幅产生相当大的影响。疲劳对信号传播的影响的研究结果很不一致。一些研究认为,神经肌肉传播的影响看起来是限制肌肉兴奋的一个因素,并导致力输出的下降,这种变化尤其在低强度长时间的运动比高强度短时间的收缩更明显<sup>[13]</sup>。然而,其他研究者在次大强度持续时间少于5 min的收缩实验中并没有发现M波的变化<sup>[14]</sup>。

AP产生于兴奋性和抑制性突触前电位达到或超过肌肉细胞的兴奋阈值。疲劳性运动可以影响神经兴奋到肌力输出的过程,它包括以下环节:AP沿着肌膜和横管传播,肌浆网对钙离子( $\text{Ca}^{2+}$ )的通透性增加, $\text{Ca}^{2+}$ 进入肌浆网, $\text{Ca}^{2+}$ 从肌浆网主动溢出, $\text{Ca}^{2+}$ 与肌钙蛋白结合和肌球-肌动蛋白相互作用伴随着横桥的作用。 $\text{Ca}^{2+}$ 在这些力的产生机制中起着重要的作用。持续性运动中力的下降主要与肌浆网释放的 $\text{Ca}^{2+}$ 数量下降有关,主要是因为疲劳性运动导致的细胞内无机磷酸盐(Pi)的聚集和三磷酸腺苷(ATP)存储量的下降。

疲劳状态下Pi浓度的增加可以影响横桥的收缩-放松循环<sup>[15]</sup>。整体来说,在开始阶段(此时 $\text{Ca}^{2+}$ 浓度还没有下降)力的下降与Pi的聚集有关。随着肌肉的持续工作,力的下降与肌浆网 $\text{Ca}^{2+}$ 释放下降有关。运动导致的细胞内Pi聚集可以有利于其透过肌浆网。Pi和 $\text{Ca}^{2+}$ 生成磷酸钙,磷酸钙会降低 $\text{Ca}^{2+}$ 的储存量,导致从肌浆网释放入肌浆的 $\text{Ca}^{2+}$ 减少<sup>[16]</sup>。

从肌浆网释放的  $\text{Ca}^{2+}$  数量还与 ATP 浓度相关。首先,  $\text{Ca}^{2+}$  释放依赖肌膜的动作电位向横管扩散至肌浆网。在长时间收缩过程中, 一系列 AP 导致钠离子 ( $\text{Na}^+$ ) 和钾离子 ( $\text{K}^+$ ) 在细胞膜内外的不平衡。ATP 依赖的  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  泵使用 ATP 水解产生的能量, 为了重建细胞的动态平衡, 在每一个循环从细胞内移走 3 个  $\text{Na}^+$  同时向细胞内转入 2 个  $\text{K}^+$ 。如果 ATP 浓度下降则会导致泵活动的改变, 影响到细胞膜的兴奋性, 从而影响 AP 扩散至肌浆网, 最终影响  $\text{Ca}^{2+}$  的释放<sup>[5-6]</sup>。其次, 在肌肉收缩的时候,  $\text{Ca}^{2+}$  由肌浆网释放和肌钙蛋白结合促使肌肉收缩, 接着  $\text{Ca}^{2+}$  再被重新摄入肌浆网, 故当由 ATP 依赖的泵完成  $\text{Ca}^{2+}$  再摄取 (如肌浆网的活动降低时), 将会降低供释放的  $\text{Ca}^{2+}$  的数量。但是, 泵的活动似乎不影响  $\text{Ca}^{2+}$  的释放。最后, 信号在横管系统和肌浆网之间的传播和  $\text{Ca}^{2+}$  的释放都依赖于 ATP 的存储量。疲劳和 ATP 存储量的下降可以导致磷酸化的减少, 从而影响 AP 的传播以及在肌浆网的  $\text{Ca}^{2+}$  通道环节限制  $\text{Ca}^{2+}$  的释放。

在持续性运动过程中, 血供和代谢底物的存储量也可能影响肌肉的表现。肌肉收缩过程中, 血流的减少被视为第 1 个产生疲劳的机制。在运动中, 增加血流量以提供肌肉运动所需底物, 排泄代谢物和散热。然而, 肌肉收缩通常压缩血管从而减少对肌肉的血供, 等长收缩更加剧了缺血。一旦持续收缩, 血供减少将降低氧供, 并促发无氧代谢路径。血流的降低将促使与肌肉收缩相关的代谢物 (如  $\text{Pi}$ 、 $\text{H}^+$ ) 更快地聚集, 加速疲劳的发生和力的下降。

总之, 疲劳的起源可以分为中枢性疲劳和周围性疲劳。中枢性疲劳是指肌肉自主动员能力下降, 中枢性疲劳的发生可以由运动皮质的兴奋下降和/或运动神经元的活动减少引起。大脑神经递质的活动和肌肉传入是发生中枢性疲劳的主要因素。外周性疲劳与肌肉的收缩相关, 它的发生由神经肌肉传播、肌肉动作电位扩散、兴奋-收缩偶联、收缩机制的变化引起。  $\text{Ca}^{2+}$  与肌肉收缩的很多环节相关,  $\text{Ca}^{2+}$  释放的减少可能因  $\text{Pi}$  聚集和/或 ATP 的存储量下降所致。

## 2 疲劳的评估

肌肉疲劳的评估方法包括直接评估和间接评

估。直接评估就是直接测定肌肉收缩产生的力或功率的下降来评估疲劳, 这种肌肉收缩可以是自主收缩, 也可以是肌肉静息状态下电刺激产生的。间接评估是指通过测定肌肉收缩时肌电指标、力的储备、运动诱发电位等间接评估疲劳。

### 2.1 直接评估

**2.1.1 MVC** 评估肌肉疲劳很大程度取决于测量肌肉力的产生能力, 这是肌肉疲劳可靠的评估方法, 但 MVC 力的自主产生受到动员不足、中枢神经系统各个层面的抑制效应和肌肉层面的限制, 即使强有力地鼓励、不断地反馈也不足以完全排除中枢限制。因此, 有学者强调 MVC 产生的力和最大激发力 (maximal evocable force) 的区别, 后者指额外给予肌肉或神经电刺激也不能增加自主收缩产生的力。如果限制疲劳定义为运动导致的力的产生能力的下降, 则中枢疲劳可以定义为运动过程中 MVC 产生的力的任何下降, 但不伴最大激发力的下降<sup>[1]</sup>。

指导受试者等长收缩产生最大可能的力即为 MVC 力, MVC 需要一个测力装置, 而且也需要可靠性和可重复性。举例来说, 伸膝肌群的疲劳运动很容易定量测定, 因为力的方向只有一个, 下肢可以被放置在一个标准的测试位置。在工作人员口头鼓励下, 上肢和下肢没有疲劳发生的 MVC 具有很好的可重复性。同肢体肌群相比, MVC 用于测定其他肌群的意义就很小。很多情况下, 主动肌拮抗肌都会对力的产生发生可变的、不可预测的影响。而且, 以肩部或者下腰部为例, 其生物力学也相当复杂, 很难把最大力或功率的下降归因于某一特定肌肉。

**2.1.2 功率输出** 除了评估力的产生能力, 更重要的是评定产生功率的能力。与等长收缩相比, 向心收缩 (例如骑车) 需要更快的 ATP 产生率。评估最大功率输出因此可以得到更多的信息, 与等长收缩相比, 向心收缩能量释放和利用的过程变化更显著, 因而更容易被检测。

利用等速测力计, 可以测定不同速度下的峰力矩、全功, 这些变量和等长收缩 MVC 的力可以类比。每一次收缩持续的力矩记录可以允许研究运动导致的峰力矩和平均力矩的变化, 而且可以比较收缩时不同时相的变化。

在疲劳研究中, 最常用短时间内最大努力的收缩 (即通过每一次收缩功率的短暂变化) 来测定功

率输出的变化。峰值功率在几秒钟内就可以达到,随后逐渐下降。在一辆下肢功率自行车上做 30 s 的最大强度运动,功率通常下降到 50%,这样的疲劳发展同一个持续的最大等长收缩产生的疲劳具有可比性。

为了更细致地研究疲劳的过程,可以比较最大功率输出与最大力产生。Newham 等<sup>[17]</sup>测定 4 min 最大收缩前后的伸膝等速力矩和等长收缩力的能力,结果发现 MVC 和最大力矩在快速等速收缩中下降至 80%,而在慢速等速收缩中有更多的下降。因此,疲劳的比较要根据不同的收缩速度来判断。

在研究疲劳时,MVC 或最大功率输出的任何之一都是整个事件链的整合输出结果,包括激活过程中各个水平的各种输入。任何 MVC 下降都可以归因于中枢疲劳或运动神经元远端的因素。因此,自主收缩是研究疲劳方法的第一选择,而之后为更细致地检测疲劳发生的部位和机制,则需要增加更多的研究内容。

**2.1.3 抽搐力** 抽搐力(twitch force, TF)是指肌肉在静息状态下由超大强度单一电脉冲刺激肌肉收缩产生的力。相比 MVC,TF 的产生不依赖中枢的驱动,测定 TF 的变化同时比较 MVC 的变化可估计中枢疲劳(MVC 变小,TF 不变,说明中枢疲劳)。TF 作为一种准确和客观方法被广泛用于直接测定肌肉(周围性)疲劳<sup>[7-10]</sup>。疲劳试验后和疲劳试验前的 TF 比例(TF ratio)提示肌肉力产生能力的下降程度。标准化的 TF(TF 与疲劳试验前的 MVC)相比 TF 的绝对值对检测肌肉疲劳相关的肌肉特性变化更敏感<sup>[8]</sup>。

## 2.2 间接测试

**2.2.1 抽搐叠加** 在肌肉疲劳研究中,该方法常常用于检测中枢性疲劳的发生发展情况<sup>[12-13]</sup>。抽搐叠加方法就是在肌肉收缩的时候给予肌肉或神经一个抽搐刺激,刺激引起的力量增加反映力的贮备。比如大拇指等长内收的同时刺激尺神经,给予一个抽搐刺激,力量会有一个增加。随着自主收缩力量的增加,这个力量的增加值在逐步下降。这种关系是在非疲劳状态,也可以推论至最大力下降时的疲劳状态下。随着疲劳的发展,静息状态下的 TF 逐步下降,说明外周疲劳的形成。在肌肉做 MVC 的同时给予 TF,若 MVC 的峰值增加,提示中枢疲劳。这

两种 TF 的比例可以计算出肌肉自主动员的程度。可以跟等长收缩一样,把抽搐叠加这个方法用于等速运动中。TF 的增加与等速运动产生的力成负线性关系。采用这样的研究方法,中枢起源的疲劳可见于等长和慢速的等速运动,而在快速的等速运动中没有发现。

**2.2.2 肌电图(EMG)** EMG 被广泛用于肌肉疲劳的研究<sup>[14-16]</sup>,利用表面电极收集浅表肌肉的电活动,测定信号的振幅、功率谱、肌纤维传导速度(muscle-fiber conduction velocity, MFCV)。振幅反映给定的时间里内肌肉中动作电位的数量和大小。肌肉动员的任何变化,无论来自肌纤维数目的或兴奋率的变化都可以采集到,但是不可能把这两个因素区分开来。在最大强度等长收缩的 EMG,振幅逐渐下降,这种变化可能是由于运动单元兴奋发放率(excitation/firing rate)逐渐下降造成。在重复或者持续次大强度收缩时,测定 EMG 的反应,发现振幅逐渐升高,这种升高是由于募集模式的改变。在次大强度运动过程中,一开始只有部分肌纤维被募集,当激活的肌纤维产生疲劳的时候,为了维持原有的强度,更多的肌纤维必须参与进来。在间断的等长收缩时发现发放率有轻度增加,这也是导致 EMG 振幅增加的原因;而在持续的次大强度收缩,尽管 EMG 振幅增加,运动单元的兴奋率却适度下降。另一个常用于研究肌肉疲劳的参数是 EMG 功率(频谱(power spectrum))。原始 EMG 包含是成千上百个运动单位的重合形态和不同程度变化的动作电位,故它不是一个频率,而是一个范围内的频率。这些频率全长形成了一个给定的频谱和每一频率变化的振幅。以 EMG 的功率表示每一频率的振幅,这种形式的示意图被称为功率谱。把原始 EMG 通过傅里叶转换获得功率谱,最常计算的指标是中位频率。研究发现,在静态运动导致的疲劳过程中,频谱会向低值漂移<sup>[18]</sup>,这种漂移主要归因于肌膜传导速度的下降。多导联表面电极技术方便了 MFCV 的测定,这是近 10 年来表面肌电(sEMG)的新技术新进展<sup>[19]</sup>。疲劳发生时,频谱和 MFCV 的变化主要是由代谢环境和肌膜的变化引起,包括乳酸堆积、pH 值下降、T 小管系统钾离子浓度增加、磷酸肌酸和 ATP 耗竭<sup>[20]</sup>。因此,中位频率的改变主要反映肌肉疲劳的周围性因素。

**2.2.3 运动皮质刺激** 运动皮质磁刺激和电刺激是疲劳研究中中枢性疲劳的研究热点<sup>[4,21]</sup>。运动皮质的表面刺激激活了中枢神经系统 (central nervous system, CNS), 测定反应部位的力或肌电输出, 后者称之为运动诱发电位 (motor evoked potentials, MEPs)。在疲劳性收缩后, 经颅磁刺激 TMS 产生的 MEPs 下降; 而在持续的最大收缩时候给予 TMS, 会诱导肌肉收缩产生更强的力, 从而证明运动皮质此时正处于不完全输出状态, 即疲劳产生在脊髓以上水平<sup>[12,22]</sup>。

综上所述, 直接研究中枢疲劳的方法有 TF 叠加、TMS, 这些方法直接反映中枢动员的程度从而提示中枢性疲劳; 而反映周围性疲劳的指标 (如静息状态的 TF、EMG 中位频率), 伴随着 MVC 的下降, 它们有无显著改变也可以间接推断是否发生中枢性疲劳。

#### 参考文献:

- [1] Vollestad NK. Measurement of human muscle fatigue [J]. *J Neurosci Methods*, 1997, 74(2): 219-227.
- [2] Bigland-Ritchie B, Woods JJ. Changes in muscle contractile properties and neural control during human muscular fatigue [J]. *Muscle Nerve*, 1984, 7(9): 691-699.
- [3] Sogaard K, Gandevia SC, Todd G, *et al.* The effect of sustained low-intensity contractions on supraspinal fatigue in human elbow flexor muscles [J]. *J Physiol*, 2006, 573 (Pt 2): 511-523.
- [4] Taylor JL, Gandevia SC. Transcranial magnetic stimulation and human muscle fatigue [J]. *Muscle Nerve*, 2001, 24 (1): 18-29.
- [5] Green HJ. Membrane excitability, weakness, and fatigue [J]. *Can J Appl Physiol*, 2004, 29(3): 291-307.
- [6] Leppik JA, Aughey RJ, Medved I, *et al.* Prolonged exercise to fatigue in humans impairs skeletal muscle  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -ATPase activity, sarcoplasmic reticulum  $\text{Ca}^{2+}$  release, and  $\text{Ca}^{2+}$  uptake [J]. *J Appl Physiol*, 2004, 97(4): 1414-1423.
- [7] Kisiel-Sajewicz K, Davis MP, Siemionow V, *et al.* Lack of muscle contractile property changes at the time of perceived physical exhaustion suggests central mechanisms contributing to early motor task failure in patients with cancer-related fatigue [J]. *J Pain Symptom Manage*, 2012, 44 (3): 351-361.
- [8] Yavuzsen T, Davis MP, Ranganathan VK, *et al.* Cancer-related fatigue: Central or peripheral [J]. *J Pain Symptom Manage*, 2009, 38(4): 587-596.
- [9] Yue GH, Ranganathan VK, Siemionow V, *et al.* Evidence of inability to fully activate human limb muscle [J]. *Muscle Nerve*, 2000, 23(3): 376-384.
- [10] Fuglevand AJ, Zackowski KM, Huey KA, *et al.* Impairment of neuromuscular propagation during human fatiguing contractions at submaximal forces [J]. *J Physiol*, 1993, 460: 549-572.
- [11] Pitcher JB, Miles TS. Alterations in corticospinal excitability with imposed vs. voluntary fatigue in human hand muscles [J]. *J Appl Physiol*, 2002, 92(5): 2131-2138.
- [12] Gandevia SC. Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue [J]. *Physiol Rev*, 2001, 81(4): 1725-1789.
- [13] Yue GH, Ranganathan VK, Siemionow V, *et al.* Evidence of inability to fully activate human limb muscle [J]. *Muscle Nerve*, 2000, 23(3): 376-384.
- [14] Gonzalez-Izal M, Malanda A, Gorostiaga E, *et al.* Electromyographic models to assess muscle fatigue [J]. *J Electromyogr Kinesiol*, 2012, 22(4): 501-512.
- [15] 赵美雅, 王丽珍, 马键, 等. 人体头低脚高仰卧时下肢被动运动对背部肌肉疲劳的影响 [J]. *医用生物力学*, 2013, 28 (4): 366-371.
- [16] 凌烽, 王公瑞. 局部肌肉疲劳的无创监测 [J]. *医用生物力学*, 1996, 11(1): 16-19.
- [17] Lin F, Wang GR. Noninvasive monitor of localized muscular fatigue [J]. *J Med Biomech*, 1996, 11(1): 16-19.
- [18] Newham DJ, McCarthy T, Turner J. Voluntary activation of human quadriceps during and after isokinetic exercise [J]. *J Appl Physiol*, 1991, 71(6): 2122-2126.
- [19] Arendt-Nielsen L, Mills KR. Muscle fibre conduction velocity, mean power frequency, mean EMG voltage and force during submaximal fatiguing contractions of human quadriceps [J]. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1988, 58(1-2): 20-25.
- [20] Zwarts MJ, Stegeman DF. Multichannel surface EMG: Basic aspects and clinical utility [J]. *Muscle Nerve*, 2003, 28(1): 1-17.
- [21] Zwarts MJ, Bleijenberg G, van Engelen BG. Clinical neurophysiology of fatigue [J]. *Clin Neurophysiol*, 2008, 119 (1): 2-10.
- [22] Millet GY, Bachasson D, Temesi J, *et al.* Potential interests and limits of magnetic and electrical stimulation techniques to assess neuromuscular fatigue [J]. *Neuromuscul Disord*, 2012, 22 (Suppl 3): S181-186.
- [23] Todd G, Taylor JL, Gandevia SC. Measurement of voluntary activation of fresh and fatigued human muscles using transcranial magnetic stimulation [J]. *J Physiol*, 2003, 551 (Pt 2): 661-671.