

利用非对称高频载波脉冲簇电刺激的肌疲劳缓解技术研究

袁瑞^{1,2}, 郑杨^{1,2}

(1. 西安交通大学机械工程学院, 710049, 西安;

2. 西安交通大学精密微纳制造技术全国重点实验室, 710049, 西安)

摘要: 为了缓解神经肌肉电刺激导致的肌肉疲劳,并减轻高频载波脉冲簇电刺激带来的不适感,提出了非对称高频载波脉冲簇电刺激的肌疲劳缓解技术,利用健康受试者,比较了所提技术和传统对称双相矩形脉冲电刺激的抗疲劳性能。在正中神经、尺神经束近端,分别施加载波频率为 10 kHz 的窄脉冲簇(高频模式)和传统的对称双相矩形脉冲(低频模式)并引起相同的收缩水平,持续刺激 5 min 以诱发肌疲劳并记录手指收缩力和指屈肌高密度肌电信号。研究结果显示,与低频刺激相比,高频刺激下肌肉疲劳速率显著降低,具体表现为力衰减变慢,绝对力衰减较小(3.8688 ± 1.1368) N,平台力更大(7.296 ± 1.3424) N,最终获得更大的力输出为(2282.8 ± 341.48) N·s,同时高频刺激下更高的力-肌电幅值比说明诱发了更高的肌肉激活效率,这可能是高频模式缓解肌疲劳的潜在机制。与传统对称低频刺激相比,非对称高频载波脉冲簇电刺激可能通过诱发更高效率的肌肉激活,从而显著缓解电刺激下肌疲劳问题,这对电刺激技术在脑卒中等患者运动功能康复中的推广应用具有重要意义。

关键词: 神经肌肉电刺激;高频刺激;肌电信号;肌疲劳

中图分类号: R318.04 **文献标志码:** A

DOI: 10.7652/xjtub202409018 **文章编号:** 0253-987X(2024)09-0183-08

Research on Muscle Fatigue Reduction Using Asymmetric High-Frequency Carrier Pulse Cluster Electrical Stimulation

YUAN Rui^{1,2}, ZHENG Yang^{1,2}

(1. School of Mechanical Engineering, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China;

2. State Key Laboratory for Manufacturing Systems Engineering, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China)

Abstract: To alleviate muscle fatigue caused by neuromuscular electrical stimulation (NMES) and reduce the discomfort associated with high-frequency carrier pulse cluster electrical stimulation, this paper compares the anti-fatigue properties of the proposed asymmetric high-frequency carrier pulse cluster electrical stimulation with the conventional symmetric biphasic rectangular pulse electrical stimulation technique in healthy subjects. Specifically, the clustered narrow pulses with a carrier frequency of 10 kHz (high-frequency mode, HF) and the conventional symmetrical biphasic rectangular pulses (low-frequency mode, LF) are delivered to the proximal segment of the median/ulnar nerve bundles, eliciting the same level of contraction. Stimulation is continued for

收稿日期: 2024-03-13。 作者简介: 袁瑞(2002—),女,博士生;郑杨(通信作者),男,副教授,博士生导师。 基金项目: 科技创新 2030 资助项目(2022ZD0209800);陕西省重点研发计划资助项目(2022ZDLSF04-10);陕西省秦创原引用高层次创新创业人才资助项目(QCYRCXM-2022-34)。

网络出版时间: 2024-05-22

网络出版地址: <https://link.cnki.net/urlid/61.1069.T.20240521.1751.002>

5 minutes to induce muscle fatigue, and finger flexion forces and high-density electromyography (EMG) signals of the finger flexors are recorded. The results show that the rate of muscle fatigue is significantly reduced under the HF stimulation compared with the LF stimulation. This is manifested by a slower force decay rate, smaller absolute force decay (3.8688 ± 1.1368) N, and a larger force plateau (7.296 ± 1.3424) N, resulting in greater force output (2282.8 ± 341.48) N · s. The higher force-to-EMG amplitude ratio under the HF stimulation indicated a higher efficiency of muscle activation, which may be a potential mechanism for alleviating muscle fatigue by the HF modes. The present study suggests that the asymmetric pulse clusters at a kilohertz carrier frequency may significantly alleviate muscle fatigue by inducing a higher efficiency of muscle activation compared to the conventional symmetric LF stimulation, which can potentially promote the application of the NMES-based motor neurorehabilitation technique in stroke patients.

Keywords: neuromuscular electrical stimulation; high-frequency stimulation; electromyographic signal; muscle fatigue

运动功能障碍是脑卒中后最常见的后遗症之一,严重影响患者生活质量^[1]。神经肌肉电刺激可通过激活运动神经元轴突或肌内轴突分支引起功能性的肌肉收缩^[2],增强肌肉力量^[3],减轻痉挛,扩大肢体运动范围^[4],促进脑卒中后运动恢复^[5-6],因此被广泛应用于卒中后个体的运动功能康复^[7]。在传统神经肌肉电刺激技术中,刺激电极通常被放置在肌腹运动点附近以激活运动神经元轴突的远端分支^[8],但由于运动单元的激活高度同步^[9]、肌肉纤维的非生理性募集等问题^[10-11],受刺激的肌肉易发生疲劳,导致诱发的力量快速下降。近年来,外周神经束近端经皮电刺激被证明能通过激活不同肌纤维来减少肌肉疲劳^[12],但不同运动单元激活依旧高度同步化,与生理状态下不同运动单元交替异步放电不同,从而导致肌疲劳问题依然严重,诱发肌力随刺激时间下降明显。虽然可通过增加刺激电流强度来保持诱发肌力,但会给使用者带来不适^[13],从而限制临床应用。

传统电刺激波形通常为对称双相矩形脉冲波形^[14],双相脉冲可保证阳极或阴极注入的正负电荷相抵消,总和为0,避免局部皮肤灼伤^[15]。脉宽通常可达数百 μs ,大量运动神经元轴突可在这几百 μs 内相继达到去极化阈值从而触发动作电位^[16],这是目前常用电刺激方式导致肌纤维激活高度同步化的主要原因。为此,Zheng等^[13]提出了一种高频(千赫兹)载波脉冲簇电刺激波形,即用脉宽小于100 μs 的窄脉冲簇替代传统电刺激中的矩形脉冲。其基本原理是,每个窄脉冲仅能为轴突提供阈下刺激^[17],轴突需要连续多个窄脉冲才能逐步达到阈值^[15],而不同轴突由于直径、位置不同,导致所需窄脉冲个数不同,从而增加不同轴突到达阈值的时延,即降低不

同轴突激活的同步性。进一步的研究表明,这种高频载波脉冲簇电刺激可显著降低肌疲劳^[18]。

对称双相脉冲波形中,正负两个波形强度相同、脉宽相同。依据电极阴阳极配置,阴极脉冲可诱发有效肌肉收缩(有效脉冲)^[19],阳极脉冲(无效脉冲)则用于平衡电荷^[20],虽无实际作用,但会因电流强度较高而激活皮肤内疼痛感受器,给使用者带来不适。为此,有研究者提出了非对称电刺激波形^[21],即在保持有效脉冲正常诱发肌力的同时,降低无效脉冲电流强度,增加无效脉冲脉宽,从而保证正负电荷依然平衡。研究表明,这种非对称脉冲电刺激可显著减小刺激不适感。为了降低电刺激带来的不适感,可采用非对称高频载波脉冲簇电刺激技术。但由于无效脉冲期间存在电荷的持续注入,其对肌肉抗疲劳性的影响还未可知。

本文以健康受试者为实验对象,比较了非对称高频载波脉冲簇持续电刺激(高频模式 HF)和传统对称双相矩形脉冲持续电刺激(低频模式 LF)下的肌力诱发情况和肌肉活动差异。结果显示,与对称双相矩形脉冲电刺激相比,非对称高频载波脉冲簇电刺激诱发的肌力持续时间长、衰减慢,肌肉活动效率高,有助于推动电刺激技术在脑卒中患者临床康复的广泛应用。

1 实验方法

1.1 受试者

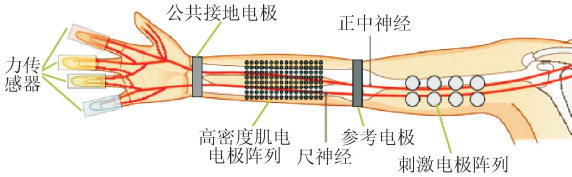
本研究共募集9名受试者(8名男性和1名女性,均为右利手,年龄均为20~30岁之间),无任何已知的神经系统疾病。所有受试者均签署了知情同意书。

1.2 实验设备

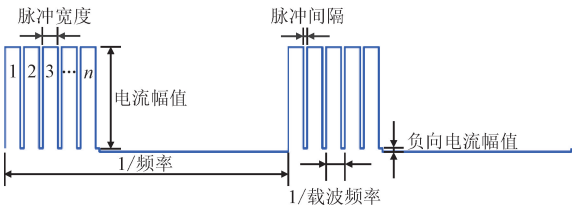
实验过程中,受试者坐在椅子上,前臂支撑在泡

沫垫上,将两个硬树脂板分别固定于手腕背侧和掌侧,以避免手腕活动。使用 4 个微型压力传感器(DJSX-50,上海狄佳公司)独立测量食指、中指、无名指和小指的手指屈曲力,采样频率为 1 kHz。4 根手指舒适伸展,并使用魔术贴将手指固定在相应的压力传感器上,使手指和传感器之间紧密接触以保证精确的力测量,见图 1(a)。

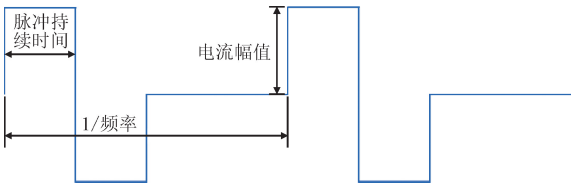
将 8 个凝胶电极(直径约 1 cm)排列成 2×4 阵列,并沿正中神经和尺神经走向放置在上臂内侧肱二头肌短头下方,见图 1(a)。使用可编程多通道刺激器(STG4008, Multichannel Systems, 德国)生成电刺激脉冲,并使用自编 Matlab 用户界面进行刺激参数设置与电刺激器控制。



(a) 实验装置示意图



(b) 高频模式下使用的非对称高频载波脉冲簇



(c) 低频模式下使用的对称双相矩形脉冲

图 1 实验装置、高频模式脉冲和低频模式脉冲

Fig. 1 Experimental apparatus, HF mode pulses and LF mode pulses

使用两片电极间距为 10 mm、单个电极直径为 3 mm 的 8×8 通道高密度肌电电极阵列(OT Bioelectronica, 意大利都灵),采集指屈肌的表面肌电活动信号,见图 1(a)。为提高肌电信号质量,在放置电极之前,用医用磨砂膏和酒精棉片清洁皮肤,以降低接触阻抗。放大器采用 EMG-USB2+ 系统(OT Bioelectronica, 意大利都灵),采样率为 2 048 Hz,增益为 150,带宽设置为 10~500 Hz。参考电极放置在肘部,公共接地电极放置在腕部,以减少刺激伪迹。

1.3 刺激范式

高频和低频模式的刺激序列分别如图 1(b)和 1(c)所示。高频模式采用非对称高频载波脉冲簇,

每个脉冲簇中包含 n 个宽度为 $80 \mu\text{s}$ 、间隔为 $20 \mu\text{s}$ 的正相窄脉冲(载波频率为 $10 \text{ kHz}^{[18]}$),不同的窄脉冲簇以 40 Hz 的频率发出。为保证正负电荷平衡,负相电流幅值由正相脉冲的总电荷量与负相脉冲持续时间的比值决定,见图 1(b)。低频模式采用对称双相矩形脉冲,脉冲持续时间为 $500 \mu\text{s}^{[3]}$,频率为 40 Hz ,见图 1(c)。

为公平比较两种刺激模式下诱发肌力的衰减情况,需要保证两种刺激模式的初始诱发肌力相同。为此,在进行实验之前,首先测量各手指的最大自主收缩力(MVC),然后使用低频模式在不同的电极对之间进行搜索,以确定能够引起肌肉稳定收缩且无强烈不适感的电极对。调节刺激电流强度,直到至少有一根手指屈曲力能达到约 $30\% \text{ MVC}$ 。为使高频模式激活肌纤维与低频模式基本相同,在保持相同电流强度的前提下,调节高频模式窄脉冲个数 n ,直至达到肌力匹配。这种方法已被证明能激活两种刺激模式下相似的肌肉或肌肉部分^[13]。

每个受试者需要完成 4 次实验,两种刺激模式各 2 次,顺序随机,以消除实验顺序对结果的影响。每次实验包括 300 s 的持续刺激,并对刺激电流强度进行梯形调制,即在前 10 s 内,电流从 1 mA 匀速增加至目标电流强度后保持恒定,在后 10 s 内,电流强度从目标电流强度匀速减小至 1 mA。相邻两次实验之间提供了 10 min 的休息时间,以使肌疲劳充分缓解。

在高频和低频模式下,一位受试者 4 根手指平均收缩力随刺激时间的变化情况见图 2。由图可见,前 10 s 收缩力的快速增加和后 10 s 快速下降,分别是由于刺激电流的增大和减小引起的。当刺激电流达到目标强度后,两种模式下收缩力都呈指数衰减,且高频模式下的力衰减速率小于低频模式。

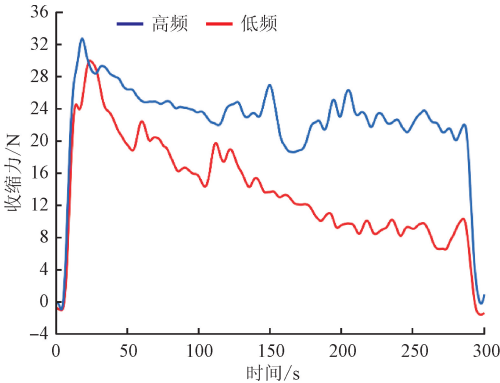


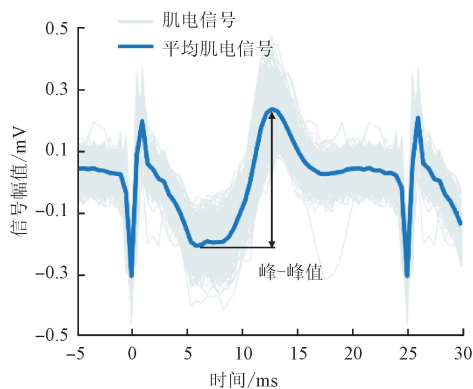
图 2 一名受试者手指收缩力随时间的变化情况

Fig. 2 Changes in finger contraction force over time in one subject

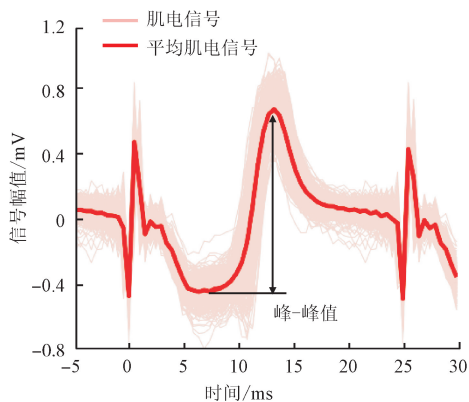
1.4 数据处理

将相同刺激模式下的两次收缩力信号进行平均,然后将力信号分割成30个窗长为10 s的时间窗。在每个窗口内,首先计算单根手指的平均力,再计算4根手指的平均力,以表示各时间窗内的肌力强度。计算所得4根手指平均力曲线的力-时间积分,以反映整体力量输出情况。为了量化和比较两种模式下收缩力的衰减情况,在剔除第1个和最后1个时间窗(刺激电流处于上升或下降状态)对应的平均收缩力数据后,用指数函数对平均力数据进行拟合,即 $y = F_p + F_d e^{\tau t}$ 。其中, F_p 代表力达到稳定状态时的平台力, F_d 是绝对力衰减(初始力与平台力之间的差值), $F_p + F_d$ 代表初始力,指数函数系数 $\tau < 0$ 反映了力衰减的速度。由于两种模式下的平台力不同,直接比较 τ 值无法准确反映力衰减的快慢。因此,计算了力下降到初始收缩力峰值65%的时间(称为65%-峰值时间)以反映衰减快慢。之所以使用65%,而不是常用的50%衰减时间,即半衰期,是因为有些受试者收缩力始终保持在初始力的50%以上。

使用10 Hz高通滤波器和50 Hz陷波器对肌电信号进行预处理。为了研究肌电活动随时间的变化,使用了与力信号处理相同的时间窗。在每个10 s窗内,提取刺激开始(即低频模式下正相矩形脉冲的上升沿,高频模式下正相脉冲簇的第1个上升沿)前5 ms到刺激开始后30 ms、长度为35 ms的肌电片段并求取平均值,从而得到各个通道的平均肌电信号,如图3所示。人工识别刺激伪迹后,提取两个刺激伪迹之间的平均肌电信号计算肌电峰-峰值,即最大值和最小值之间的差值。然后,对所有128个通道的肌电峰-峰值进行平均,以表示肌电活动的总体水平。为了评估肌力产生的效率,计算了肌力-肌电峰峰值比,即4根手指的收缩力总和与所有通道的平均肌电峰-峰值之比。



(a) 高频模式下的肌电片段及平均肌电信号



(b) 低频模式下的肌电片段及平均肌电信号

图3 一名受试者在某通道第2个10 s时间窗内的肌电片段及平均肌电信号

Fig. 3 EMG segments and the average EMG of one subject during the 2nd 10 s time window of one channel

使用双尾配对 t 检验方法,比较两种刺激模式下的初始峰值力、绝对力衰减、平台力、力-时间积分和65%-峰值时间。采用Kolmogorov-Smirnov检验法来验证正态性假设。所有检验的显著水平均设定为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果与讨论

不同受试者在高频模式下施加的电荷量与低频模式施加的电荷比如表1所示,具体计算为高频模式下使用的窄脉冲数 $n \times$ 窄脉冲宽度与低频模式下脉冲持续时间比。除第4位女性受试者外,其余男性受试者的平均电荷比为 1.42 ± 0.2627 。女性受试者的电荷比较大,可能是因为,女性受试者的肌肉组织中脂肪比例较高,皮下脂肪厚度会限制电极和传出轴突之间的传导性从而导致电流电阻增加,因此达到运动神经阈值需要更高的强度或电荷量^[22-23],表现为男性比女性更容易电兴奋^[24]。

2.1 收缩力

图4展示了两种刺激模式下各手指的初始峰值力,用达到各手指最大自主收缩力百分比表示。统计结果显示,两种刺激模式下各手指的初始力无显著差异(食指 $t = 0.1259, p = 0.9029$;中指 $t = 1.175, p = 0.2740$;无名指 $t = 0.0929, p = 0.9283$;小指 $t = 1.76, p = 0.1164$), t 为检验的统计量值, p 为显著性水平。

表 1 各受试者高频与低频下施加的电荷比

Table 1 Ratio of the applied charge across all subjects

受试者	电荷比
1	1.28
2	1.12
3	1.44
4(女)	9.60
5	1.28
6	1.12
7	1.60
8	1.76
9	1.76

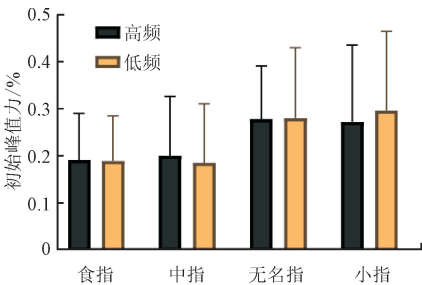


图 4 所有受试者各手指平均初始峰值力

Fig. 4 Mean initial peak finger forces across all subjects

鉴于两种刺激模式下单根手指初始力匹配,因此为了便于分析,将 4 根手指的收缩力进行了平均以代表肌力水平。图 5 展示了刺激电流达到目标强度后,所有受试者在两种刺激模式下平均肌力随时间的变化情况。两种刺激模式下肌力均呈指数下降,初始阶段衰减快,随后趋于平稳。比较两种模式差异可知,高频模式下力衰减速度较低频模式更缓慢,导致最终平台力水平高于低频模式。

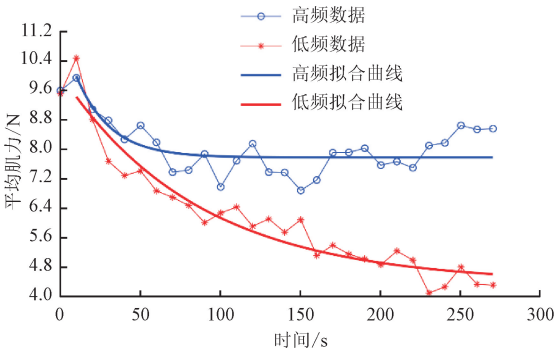


图 5 所有受试者的平均肌力随时间的变化

Fig. 5 Change of the average elicited force over time across all subjects

对所有受试者肌力的指数拟合结果进行统计分析见图 6(a)~6(c),结果表明,所有受试者在两种刺激模式下 4 指平均初始力 ($F_p + F_d$) 无显著差异

($t = 0.0028, p = 0.9978$),如图 6(a) 所示。高频刺激下的平台力 (F_p) 显著大于低频模式($t = 3.151, p = 0.0136$),如图 6(b) 所示,而高频刺激下的绝对力衰减 (F_d) 显著低于低频刺激($t = 2.909, p = 0.0196$),如图 6(c) 所示,这表明持续高频刺激后肌力的绝对下降幅度较小。高频模式下的肌力-时间积分(见图 6(d))显著高于低频模式下的肌力-时间积分($t = 3.035, p = 0.0162$),说明在初始力量相匹配的情况下,高频刺激可产生更大的力输出。同时,高频模式下的 65%-峰值时间(见图 6(e))显著大于低频模式($t = 2.847, p = 0.0216$)。这表明,与低频模式刺激相比,高频模式下诱发的收缩力更持久,力量随时间的衰减更缓慢。

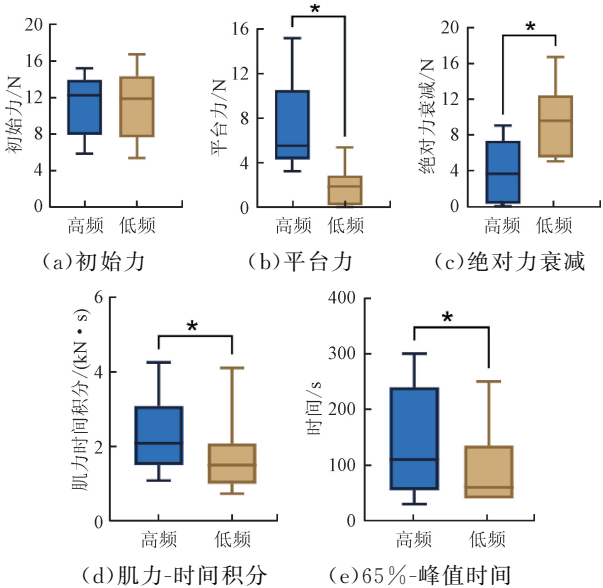


图 6 两种模式下所有受试者肌力的统计结果

Fig. 6 Statistical results of elicited force across all subjects in the two modes

2.2 肌电活动

在高频和低频模式下,各受试者 5 min 内肌电平均幅值的热力图见图 7。结果表明,两种模式下热力图分布基本相同,表明两种模式激活了相似的肌肉或肌肉部分。图 8(a)展示了所有受试者的平均肌电活动(肌电峰-峰值)随时间的变化。随着电刺激持续进行,两种刺激模式下的肌电幅值都有所下降,说明肌肉产生了疲劳,可能的原因是神经递质的不断消耗导致动作电位的传播受到阻滞,因此诱发的肌肉活动减弱^[25-26]。高频模式下的肌电活动水平在刺激前期普遍小于低频模式,这可能是因为,高频刺激能够降低运动单元放电同步性,异步肌电活动之间的相互抵消,从而产生较小的肌电平均幅

值^[13]。在刺激进程后期,高频模式肌电幅值高于低频模式,说明高频持续刺激下肌肉的可激活性高于低频持续刺激。所有受试者平均肌力与肌电幅值之比随时间的变化情况如图 8(b)所示,该比值定义为每单位肌电活动所激发的力量,可用于反映肌肉发力的效率^[27]。结果显示,高频刺激模式下

的肌力与肌电比值普遍大于低频模式,这说明高频刺激模式下的肌肉激活效率更高、运动单元的激活在时间上更加分散,因为 kHz 频率可在神经组织中积累比传统刺激方式更强的能量^[28],这可能是与低频模式相比,高频刺激减少肌肉疲劳的潜在机制。

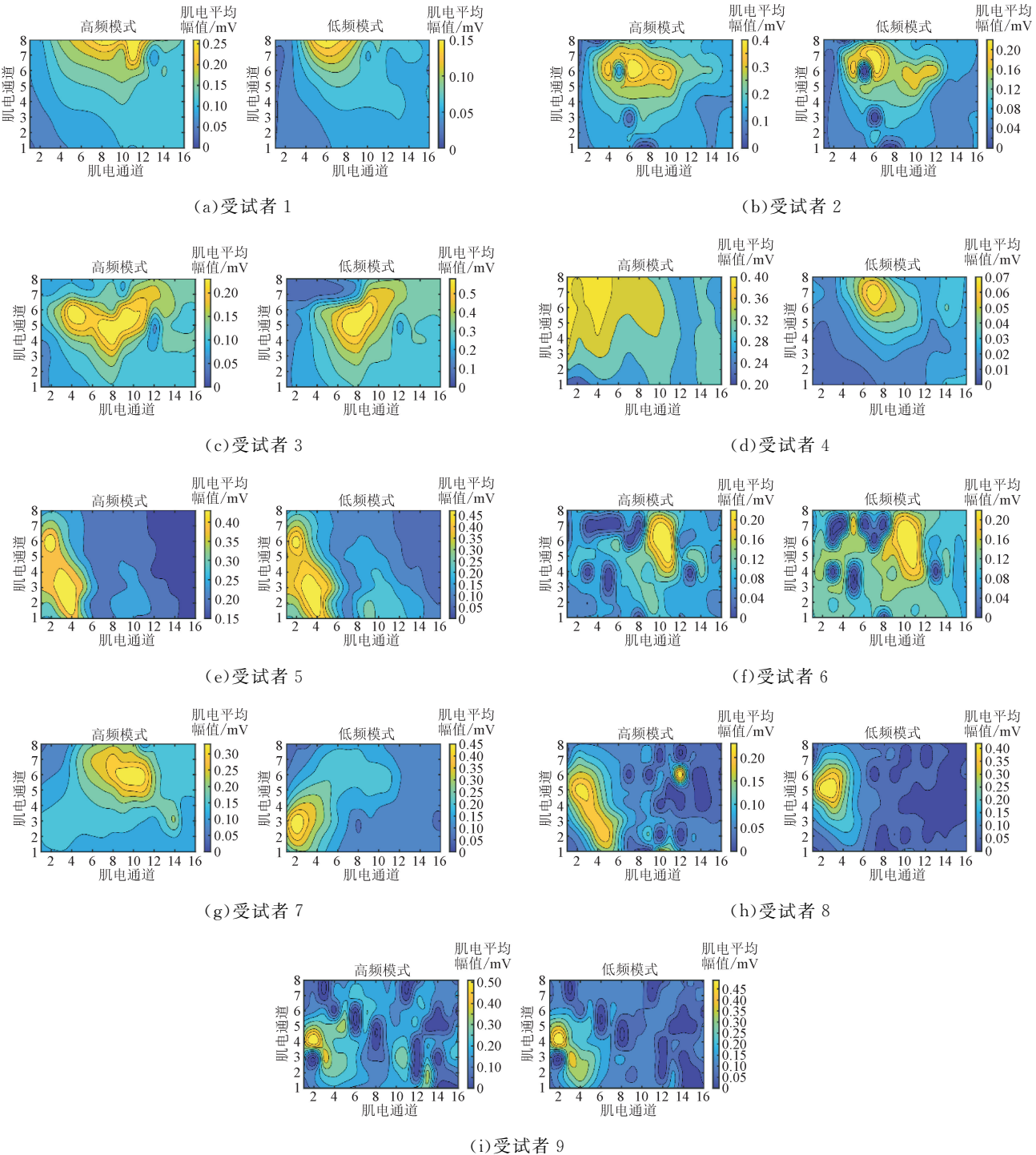


图 7 两种模式下各受试者 5 min 内肌电平均幅值热力图

Fig. 7 Heatmap of the average EMG amplitude over 5 min for each subject in the two modes

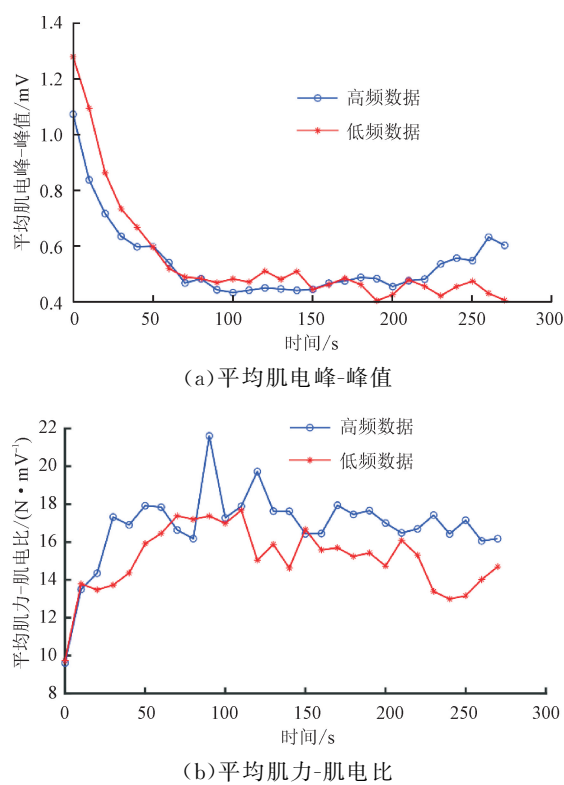


图 8 所有受试者的平均肌电峰-峰幅值和肌力-肌电比随时间的变化

Fig. 8 Change of the average peak-to-peak EMG magnitude and force-EMG ratio over time across all subjects

本文比较了非对称高频脉冲簇刺激与传统低频对称双相矩形脉冲刺激下,诱发肌肉收缩活动的抗疲劳性能。研究表明,与传统低频刺激相比,非对称高频刺激能延长诱发肌力,显著延缓肌肉疲劳。正负相对称的高频电刺激脉冲^[13,18,29-30]虽然已经被证明可以通过分散激活不同的运动单元来缓解肌肉疲劳,但是会增加刺激过程中受试者的疼痛感。有报道称感觉阈值与刺激频率成反比^[31],因此高频电流刺激下的感觉阈值相较于传统低频电流刺激大幅降低,从而引发强烈的不适感。由于双相脉冲簇中仅有一相脉冲簇即可诱发有效的肌肉收缩,本文在高频脉冲簇电流的基础上,采用了电荷平衡但不对称的高频载波脉冲簇电刺激,既保证阴极和阳极注入正负电荷均相同,又避免长时间刺激对局部皮肤产生电化学损伤;同时,延长负相脉冲宽度以降低其幅度,实验中使用的负相脉冲幅值约为 0.1 mA,尚未达到引起感觉的阈值。因此,可以减轻受试者在使用过程中的不适感,这在实验过程中通过对受试者的口头询问得到了证实。

本研究结果进一步证明,非对称高频载波脉冲簇电刺激可有效缓解电刺激下的肌疲劳问题,表明这一技术能够在减少电刺激引起不适感的同时,增加

肌力输出,说明这一技术适用于高强度持续运动训练。与正常人相比,患有神经肌肉疾病的人容易出现疲劳,从而导致肌肉无力^[32]。本文提出的非对称高频脉冲簇刺激技术具有延缓疲劳的作用,有可能对脑卒中等神经损伤患者运动功能康复具有重要意义。

3 结束语

本研究表明,与传统对称低频电流刺激相比,非对称高频电刺激能显著延长持续刺激后的收缩力,延缓肌力衰减速率,减轻肌肉疲劳,可能的原因是高频电刺激提高了肌肉激活的效率。研究结果显示,相较于传统电刺激脉冲,非对称高频载波脉冲簇电刺激技术更能满足脑卒中等患者运动功能康复高强度训练的需求,从而推动电刺激技术在临床康复的广泛应用。

参考文献:

- [1] 姚安艳,严璐. 脑卒中后运动功能障碍患者的康复训练研究进展 [J]. 贵州中医药大学学报, 2022, 44(3): 91-95.
- [2] 李欣然,李瑞青. 神经肌肉电刺激在脑卒中后运动障碍中的研究进展 [J]. 中山大学学报(医学科学版), 2024, 45(2): 180-189.
LI Xinran, LI Ruiqing. Advances in neuromuscular electrical stimulation in post-stroke movement disorders [J]. Journal of Sun Yat-sen University(Medical Sciences), 2024, 45(2): 180-189.
- [3] 陈娇,杨香. 神经肌肉电刺激治疗脑卒中运动障碍的研究进展 [J]. 医疗装备, 2023, 36(13): 160-164.
- [4] 黄琳,段周芳. 神经肌肉电刺激治疗缺血性脑卒中的作用分析 [J]. 四川生理科学杂志, 2023, 45(1): 92-93.
- [5] SHEFFLER L R, CHAE J. Neuromuscular electrical stimulation in neurorehabilitation [J]. Muscle & Nerve, 2007, 35(5): 562-590.
- [6] QUANDT F, HUMMEL F C. The influence of functional electrical stimulation on hand motor recovery in stroke patients: a review [J]. Experimental & Translational Stroke Medicine, 2014, 6: 9.
- [7] BAO Shichun, KHAN A, SONG Rong, et al. Rewiring the lesioned brain: electrical stimulation for post-stroke motor restoration [J]. Journal of Stroke, 2020, 22(1): 47-63.
- [8] GOBBO M, MAFFIULETTI N A, ORIZIO C, et al. Muscle motor point identification is essential for optimizing neuromuscular electrical stimulation use [J]. Journal of Neuro Engineering and Rehabilitation, 2014, 11: 17.
- [9] BICKEL C S, GREGORY C M, DEAN J C. Motor unit recruitment during neuromuscular electrical stim-

- ulation: a critical appraisal [J]. *European Journal of Applied Physiology*, 2011, 111(10): 2399-2407.
- [10] GREGORY C M, BICKEL C S. Recruitment patterns in human skeletal muscle during electrical stimulation [J]. *Physical Therapy*, 2005, 85(4): 358-364.
- [11] VARGAS L, BARATTA J, HU Xiaogang. Distribution of M-wave and H-reflex in hand muscles evoked via transcutaneous nerve stimulation: a preliminary report [C]//2021 43rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC). Piscataway, USA: IEEE, 2021: 5897-5900.
- [12] SHIN H, CHEN R, HU Xiaogang. Delayed fatigue in finger flexion forces through transcutaneous nerve stimulation [J]. *Journal of Neural Engineering*, 2018, 15(6): 066005.
- [13] ZHENG Yang, HU Xiaogang. Improved muscle activation using proximal nerve stimulation with sub-threshold current pulses at kilohertz-frequency [J]. *Journal of Neural Engineering*, 2018, 15(4): 046001.
- [14] PASLUOSTA C, KIELE P, STIEGLITZ T. Paradigms for restoration of somatosensory feedback via stimulation of the peripheral nervous system [J]. *Clinical Neurophysiology*, 2018, 129(4): 851-862.
- [15] NEUDORFER C, CHOW C T, BOUTET A, et al. Kilohertz-frequency stimulation of the nervous system: A review of underlying mechanisms [J]. *Brain Stimulation*, 2021, 14(3): 513-530.
- [16] BARSS T S, AINSLEY E N, CLAVERIA-GONZALEZ F C, et al. Utilizing physiological principles of motor unit recruitment to reduce fatigability of Electrically-Evoked contractions: a narrative review [J]. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2018, 99(4): 779-791.
- [17] BOULET J, WHITE M, BRUCE I C. Temporal considerations for stimulating spiral ganglion neurons with cochlear implants [J]. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology*, 2016, 17(1): 1-17.
- [18] ZHENG Yang, HU Xiaogang. Reduced muscle fatigue using kilohertz-frequency subthreshold stimulation of the proximal nerve [J]. *Journal of Neural Engineering*, 2018, 15(6): 066010.
- [19] FORMENTO E, D'ANNA E, GRIBI S, et al. A bio-mimetic electrical stimulation strategy to induce asynchronous stochastic neural activity [J]. *Journal of Neural Engineering*, 2020, 17(4): 046019.
- [20] MERRILL D R, BIKSON M, JEFFERYS J G R. Electrical stimulation of excitable tissue: design of efficacious and safe protocols [J]. *Journal of Neuroscience Methods*, 2005, 141(2): 171-198.
- [21] 沈强, 郇常峰, 蒋大宗. 利用单电极不对称双向脉冲刺激实现哺乳动物有髓神经纤维选择性兴奋的仿真研究 [J]. *电子学报*, 2001, 29(3): 354-357.
- SHEN Qiang, TAI Changfeng, JIANG Dazong. Modeling study on selective activation of small mammalian nerve fibers using asymmetric biphasic pulses with a monopolar point electrode [J]. *Acta Electronica Sinica*, 2001, 29(3): 354-357.
- [22] DE JESUS GUIRRO R R, DE OLIVEIRA GUIRRO E C, DE SOUSA N T A. sensory and motor thresholds of transcutaneous electrical stimulation are influenced by gender and age [J]. *PM&R*, 2015, 7(1): 42-47.
- [23] MAFFIULETTI N A, HERRERO A J, JUBEAU M, et al. Differences in electrical stimulation thresholds between men and women [J]. *Annals of Neurology*, 2008, 63(4): 507-512.
- [24] MORRISSEY M C. Electromyostimulation from a clinical perspective: a review [J]. *Sports Medicine*, 1988, 6(1): 29-41.
- [25] KEYSER R E. Peripheral fatigue: high-energy phosphates and hydrogen ions [J]. *PM & R: the Journal of Injury, Function, and Rehabilitation*, 2010, 2(5): 347-358.
- [26] ENOKA R M, DUCHATEAU J. Muscle fatigue: what, why and how it influences muscle function [J]. *The Journal of Physiology*, 2008, 586(1): 11-23.
- [27] HAUTIER C A, ARSAC L M, DEGHDEGH K, et al. Influence of fatigue on EMG/force ratio and cocontraction in cycling [J]. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2000, 32(4): 839-843.
- [28] MILLER J P, EL DABE S, BUCHSER E, et al. Parameters of spinal cord stimulation and their role in electrical charge delivery: a review [J]. *Neuromodulation: Journal of the International Neuromodulation Society*, 2016, 19(4): 373-384.
- [29] VARGAS L, MUSSELMAN E D, GRILL W M, et al. Asynchronous axonal firing patterns evoked via continuous subthreshold kilohertz stimulation [EB/OL]. [2024-02-12]. <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1741-2552/acc20f/meta>.
- [30] ZHENG Yang, SHIN H, HU Xiaogang. Muscle fatigue post-stroke elicited from Kilohertz-Frequency subthreshold nerve stimulation [J]. *Frontiers in Neurology*, 2018, 9: 1061.
- [31] GENG Bo, YOSHIDA Ken, JENSEN W. Impacts of selected stimulation patterns on the perception threshold in electrocutaneous stimulation [J]. *Journal of Neuro Engineering and Rehabilitation*, 2011, 8: 9.
- [32] CHAUDHURI A, BEHAN P O. Fatigue in neurological disorders [J]. *The Lancet*, 2004, 363(9413): 978-988.

(编辑 杜秀杰)