



实验性糖尿病周围神经病变大鼠模型的步态行为分析

孙宇楠, 李二平¹, 董世芬¹, 秦灵灵², 孙建宁¹

(1 北京中医药大学中药学院, 2 基础医学院, 北京 10012)

【摘要】 目的 研究实验性糖尿病周围神经病变(DPN)大鼠模型的实时步态行为变化。**方法** 采用一次性腹腔注射 45 mg/kg 链脲佐菌素建立实验性糖尿病周围神经病变大鼠模型, 于注射 STZ 后 12 周时进行实时步态行为分析检测。**结果** 注射 STZ 后 12 周, 与正常组比较, DPN 模型大鼠出现了步行周期、速度、足迹平均压强、平衡性和协调性的变化。平均步行周期和四足步行周期显著延长($P < 0.01$), 速度和四足瞬时速度显著降低($P < 0.01$), 足迹平均压强增加($P < 0.05$), 绝对值平均体转角显著增加($P < 0.01$), 同源协调性和同侧协调性显著降低($P < 0.05$)。**结论** 实验性糖尿病周围神经病变大鼠模型可见明显的步态行为变化, 可为临床和基础研究提供借鉴。

【关键词】 糖尿病周围神经病变; 步态行为分析; 大鼠

【中图分类号】 R33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2014) 12-0014-06

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2014.012.003

Gait behavior analysis in rat models of diabetic peripheral neuropathy

SUN Yu-nan¹, LI Er-ping¹, DONG Shi-fen¹, QIN Ling-ling², SUN Jian-ning¹

(1. School of Chinese Materia Medica, 2. School of Basic Medical Sciences,
Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

【Abstract】 Objective To study the real-time gait behavioral changes in rat models of experimental diabetic peripheral neuropathy. **Methods** Twenty-five SPF Sprague-Dawley rats were randomly divided into experimental group (6 males and 7 females) and control group (6 males and 6 females). Diabetes was induced in rats by intraperitoneal injection of streptozotocin (STZ) in a dose of 45 mg/kg. The gait behavior in all rats was tested at 12 weeks after diabetes modelling. **Results** Compared with the control group, the rats with diabetic peripheral neuropathy showed statistically significant different walk cycle extension, walk speed, average print intensity, balance and coordination. The abnormal gait behavior of the rat models was mainly reflected in the increased average and each foot walk cycle extension ($P < 0.01$), average intensity ($P < 0.05$), absolute average body rotation ($P < 0.01$), and shortened both homologous coupling and homolateral coupling ($P < 0.05$). **Conclusions** Experimental rat models of diabetic peripheral neuropathy can exhibit obvious changes of gait behavior, and may provide a reference for related clinical and basic research.

【Key words】 Diabetic peripheral neuropathy; Gait behavior analysis; Rat

糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)是糖尿病常见的并发症之一,发病率约占糖尿病患者的 30% ~ 50%, 是糖尿病患者主要的致残因素之一^[1]。DPN 患者多是 60 岁以上

【基金项目】 国家科技重大专项, 治疗糖尿病周围神经病变药物糖痹康的临床前研究(编号:2012ZX09102-201-001);北京中医药大学在读研究生资助项目(编号:2014JYBZZ-XS098)。

【作者简介】 孙宇楠(1989-), 女, 在读研究生, 研究方向: 中药药理。

【通讯作者】 孙建宁(1952-), 女, 教授, 博士生导师, 研究方向: 中药防治重大疾病创新药物研究, E-mail: jn_sun@sina.com。

的老年人,常见步态异常、体态不稳、摇摆,行走时出现跌倒、外伤^[2]。DPN 患者在病程早期会出现对称性肢体麻木、袜套样感觉、踩棉花感、蚁走感等^[3],但是这些异常感觉在实验动物身上表现不明显。目前对 DPN 动物模型的评价仍依赖神经电生理检查^[4],但其不适宜作为常规检查,易受到肢体温度的影响。所以有必要建立一种简便易行检测动物行为学的评价方法。

大小鼠实时步态分析系统是一个定量评价动物步态的装置,利用高速摄像头(120 帧/s)捕捉脚印信息,然后通过计算机处理各脚印的照片信息和相互关系^[5],研究大小鼠行走时所表现的姿态,得到步行周期、支撑时相、步速等 90 余种指标,从而客观、准确和全面地反映出动物步态的变化情况。本研究建立实验性糖尿病周围神经病变大鼠模型,检测其实时步态行为变化,拟为 DPN 的基础和临床研究提供借鉴。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物和环境条件:健康 SD 大鼠,体重(200~240)g,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供【SCKK(京)2012-0001】,在北京中医药大

学无特定病原体(specific pathogen-free,SPF)的实验动物室【SYXK(京)2011-0024】饲养,每日光照 12 h,房间温度和湿度保持在(23±1)℃和 65%±5%,按照实验动物适用的“3R”原则给予人道关怀。实验前适应性饲养 1 周,自由摄取食水。

1.1.2 主要仪器:大小鼠步态分析处理系统,GAS-2,北京鑫海华仪科技有限公司生产。

1.2 方法

1.2.1 模型建立:大鼠禁食 15 h 后,链脲佐菌素以 0.1 mol/L 的枸橼酸缓冲液(pH4.4)配成 1% 的浓度,以 45 mg/kg 进行腹腔注射。于 72 h、1 周和 4 周测定血糖值,选择持续血糖水平≥16.7 mmol/L 以上的大鼠为糖尿病周围神经病变组(DPN 组,共 13 只,雄 6 只,雌 7 只),健康大鼠作为正常对照组(共 12 只,雌雄各 6 只)。

1.2.2 步态分析:造模第 12 周,使用 GAS-2 对运动中的大鼠进行步态分析。连续训练 7 d,每天 3 次,直到所有的动物在无刺激的情况下可以不停顿的在跑道上完成行走,进行 3 次实时步态行为录像^[6]。大鼠脚掌与玻璃平板表面接触时,光线向下反射,下方的高速摄像头可以捕捉到清晰的脚印图像,经专用的分析软件 Gait Analysis Lab 6.0 分析。相关指标及定义见表 1。

表 1 步态指标定义
Tab.1 Gait metrics definition

指标	定义
步行周期	动物行走时一侧足跟着地到该侧足跟再次着地的过程被称为一个步行周期。
支撑时长	在一个步行周期中始终与地接触的阶段
摆动时长	在一个步行周期中始终与地无接触的阶段
支撑时相	支撑时长所占步态周期的百分数(cycle%)作为单位来表达。
摆动时相	摆动时长所占步态周期的百分数(cycle%)作为单位来表达
步幅	动物在一个步行周期中,同一前肢或后肢连续两个最大脚印横坐标中点之间的距离
速度	在一次行走过程中,步幅的总和/步行周期的总和
瞬时速度	每只爪子的步幅/步行周期
足迹最大面积	足爪接触地面的最大面积
足迹平均面积	每帧图像足迹面积之和/总帧数
足迹最大压强	足爪接触地面的最大强度
足迹平均压强	每帧图像足迹强度之和/总帧数
体转角标准偏差(度)	老鼠鼻尖与尾根形成的轴线方向和正前方向轴之间的夹角的标准偏差。
绝对值平均体转角	老鼠鼻尖与尾根形成的轴线的方向和正前方向轴之间的夹角的绝对值的平均值
绝对值体转角标准偏差	老鼠鼻尖与尾根形成的轴线方向和正前方向轴之间的夹角绝对值的标准偏差。
侧向移动标准偏差	动物质量中心延 Y 轴侧向移动的标准偏差
同源协调性	被观测足爪(RH or LH)的摆动时间或支撑时间与对照足爪(LH or LF)的步行周期的比值
同侧协调性	被观测足爪(RH or LH)的摆动时间或支撑时间与对照足爪(RF or LF)的步行周期的比值

1.2.3 统计学方法:采用 SPSS 17.0 进行数据分析,数据用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用单因素方差分析, $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 步行周期检测结果

STZ 注射 12 周,与正常组比较,DPN 模型大鼠的平均步行周期和四足步行周期均显著延长($P < 0.01$)。结果见表 2。

2.2 支撑时长检测结果

STZ 注射 12 周,与正常组比较,DPN 模型大鼠的四足支撑时长均显著延长($P < 0.01$)。结果见表 3。

2.3 摆动时长检测结果

STZ 注射 12 周,与正常组比较,DPN 模型大鼠的四足摆动时长均显著延长($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结果见表 4。

2.4 支撑时相检测结果

STZ 注射 12 周,与正常组比较,DPN 模型大鼠的四足支撑时相有不同程度的增加($P < 0.01$)。结果见表 5。

2.5 摆动时相检测结果

STZ 注射 12 周,与正常组比较,DPN 模型大鼠的四足摆动时相均显著减少($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结果见表 6。

2.6 步幅检测结果

STZ 注射 12 周,与正常组比较,DPN 模型大鼠的步幅减小,右前足步幅差异有显著性($P < 0.01$)。结果见表 7。

2.7 速度检测结果

STZ 注射 12 周,与正常组比较,DPN 模型大鼠的速度和四足瞬时速度均显著降低($P < 0.01$)。结果见表 8。

表 2 步行周期

Tab.2 Walking cycle

组别	数量	平均步行周期(秒)	左前步行周期(秒)	左后步行周期(秒)	右前步行周期(秒)
Groups	Number	Average walk cycle	Walk cycle-Lf	Walk cycle-Lh	Walk cycle-Rf
正常 Normal	12	$0.37 \pm 0.08^{**}$	$0.37 \pm 0.09^{**}$	$0.34 \pm 0.11^{**}$	$0.37 \pm 0.08^{**}$
模型 Model	13	0.59 ± 0.17	0.57 ± 0.18	0.56 ± 0.20	0.60 ± 0.19

注:Rf:右前肢,Lf:左前肢,Rh:右后肢,Lh:左后肢与正常组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

Note. Rf: Right forepaw; Lf: Left forepaw; Rh: Right hindpaw; Lh: Left hindpaw. Compared with the normal group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表 3 支撑时长

Tab.3 Support time

组别	数量	左前支撑时长	左后支撑时长	右前支撑时长	右后支撑时长
Groups	Number	Stance time-Lf	Stance time-Lh	Stance time-Rf	Stance time-Rh
正常 Normal	12	$0.2 \pm 0.06^{**}$	$0.2 \pm 0.05^{**}$	$0.23 \pm 0.08^{**}$	$0.23 \pm 0.07^{**}$
模型 Model	13	0.37 ± 0.16	0.39 ± 0.14	0.40 ± 0.14	0.44 ± 0.15

注:Rf:右前肢,Lf:左前肢,Rh:右后肢,Lh:左后肢与正常组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

Note. Rf: Right forepaw; Lf: Left forepaw; Rh: Right hindpaw; Lh: Left hindpaw. Compared with the sham group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表 4 摆动时长

Tab.4 Swing time

组别	数量	左前摆动时长	左后摆动时长	右前摆动时长	右后摆动时长
Groups	Number	Swing time-Lf	Swing time-Lh	Swing time-Rf	Swing time-Rh
正常 Normal	12	$0.17 \pm 0.03^{*}$	$0.16 \pm 0.03^{**}$	$0.07 \pm 0.11^{**}$	0.11 ± 0.08
模型 Model	13	0.21 ± 0.07	0.20 ± 0.03	0.16 ± 0.06	0.15 ± 0.04

注:Rf:右前肢,Lf:左前肢,Rh:右后肢,Lh:左后肢与正常组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

Note. Rf: Right forepaw; Lf: Left forepaw; Rh: Right hindpaw; and Lh: Left hindpaw. Compared with the sham group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表 5 支撑时相

Tab.5 Support phase

组别	数量	支撑时相左前	支撑时相左后	支撑时相右前	支撑时相右后
Groups	Number	Support time-Lf	Support time-Lh	Support time-Rf	Support time-Rh
正常 Normal	12	$0.55 \pm 0.05^{**}$	0.65 ± 0.10	$0.56 \pm 0.05^{**}$	$0.63 \pm 0.07^{**}$
模型 Model	13	0.64 ± 0.10	0.70 ± 0.06	0.65 ± 0.05	0.73 ± 0.06

注:Rf:右前肢,Lf:左前肢,Rh:右后肢,Lh:左后肢与正常组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

Note. Rf: Right forepaw; Lf: Left forepaw; Rh: Right hindpaw; and Lh: Left hindpaw. Compared with the sham group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表 6 摆动时相
Tab.6 Swing phase

组别 Groups	数量 Number	摆动时相左前 Duty cycle-Lf	摆动时相左后 Duty cycle-Lh	摆动时相右前 Duty cycle-Rf	摆动时相右后 Duty cycle-Rh
正常 Normal	12	0.45 ± 0.05 **	0.38 ± 0.10 *	0.44 ± 0.05 **	0.44 ± 0.05 **
模型 Model	13	0.36 ± 0.10	0.29 ± 0.06	0.35 ± 0.05	0.27 ± 0.06

注:Rf:右前肢,Lf:左前肢,Rh:右后肢,Lh:左后肢与正常组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

Note. Rf: Right forepaw; Lf: Left forepaw; Rh: Right hindpaw; Lh: Left hindpaw. Compared with the sham group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表 7 步幅
Tab.7 Stride length

组别 Groups	数量 Number	左前步幅 Stride length-Lf	左后步幅 Stride length-Lh	右前步幅 Stride length-Rf	右后步幅 Stride length-Rh
正常 Normal	12	160.36 ± 25.14	133.88 ± 28.23	150.5 ± 20.81 **	138.58 ± 23.77
模型 Model	13	138.56 ± 39.38	139.14 ± 25.25	111.67 ± 17.84	122.6 ± 23.67

注:Rf:右前肢,Lf:左前肢,Rh:右后肢,Lh:左后肢与正常组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

Note. Rf: Right forepaw; Lf: Left forepaw; Rh: Right hindpaw; and Lh: Left hindpaw. Compared with the sham group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表 8 速度
Tab.8 Walk speed

组别 Groups	数量 Number	速度(mm/s) Walk speed	瞬时速度-左前(mm/s) Swing speed-Lf	瞬时速度-左后(mm/s) Swing speed-Lh	瞬时速度-右前(mm/s) Swing speed-Rf
正常 Normal	12	452.92 ± 193.19 **	468.68 ± 178.44 **	384.96 ± 115.44 **	436.76 ± 149.67 **
模型 Model	13	215.24 ± 80.61	256.37 ± 116.05	241.03 ± 101.75	204.00 ± 71.79

注:Rf:右前肢,Lf:左前肢,Rh:右后肢,Lh:左后肢与正常组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

Note. Rf: Right forepaw; Lf: Left forepaw; Rh: Right hindpaw; Lh: Left hindpaw. Compared with the sham group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表 9 足迹最大面积
Tab.9 Maximum print area

组别 Groups	数量 Number	左前足迹最大面积 Max print area-Lf	左后足迹最大面积 Max print area-Lh	右前足迹最大面积 Max print area-Rf	右后足迹最大面积 Max print area-Rh
正常 Normal	12	686.11 ± 88.58	743.92 ± 210.50 *	796.28 ± 218.00	917.69 ± 407.88
模型 Model	13	621.42 ± 141.27	533.40 ± 240.41	763.13 ± 198.09	688.67 ± 168.46

注:Rf:右前肢,Lf:左前肢,Rh:右后肢,Lh:左后肢与正常组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

Note. Rf: Right forepaw; Lf: Left forepaw; Rh: Right hindpaw; Lh: Left hindpaw. Compared with the sham group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表 10 足迹平均面积
Tab.10 Average print area

组别 Groups	数量 Number	左前足迹平均面积 Average print area-Lf	左后足迹平均面积 Average print area-Lh	右前足迹平均面积 Average print area-Rf	右后足迹平均面积 Average print area-Rh
正常 Normal	12	129.33 ± 34.16	161.4 ± 16.34	134.39 ± 46.64	208.38 ± 68.22
模型 Model	13	118.18 ± 36.38	164.57 ± 62.20	128.05 ± 30.73	176.97 ± 53.00

注:Rf:右前肢,Lf:左前肢,Rh:右后肢,Lh:左后肢与正常组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

Note. Rf: Right forepaw; Lf: Left forepaw; Rh: Right hindpaw; Lh: Left hindpaw. Compared with the sham group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表 11 足迹最大强度
Tab.11 Maximum print intensity

组别 Groups	数量 Number	左前足迹最大强度 Max print intensity-Lf	左后足迹最大强度 Max print intensity-Lh	右前足迹最大强度 Max print intensity-Rf	右后足迹最大强度 Max print intensity-Rh
正常 Normal	12	161.13 ± 16.75 *	159.21 ± 19.47	126.28 ± 19.28 *	141.40 ± 31.37
模型 Model	13	139.30 ± 27.40	157.64 ± 8.91	108.53 ± 15.37	137.60 ± 29.46

注:Rf:右前肢,Lf:左前肢,Rh:右后肢,Lh:左后肢与正常组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

Note. Rf: Right forepaw; Lf: Left forepaw; Rh: Right hindpaw; and Lh: Left hindpaw. Compared with the sham group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表 12 足迹平均强度
Tab.12 Average print intensity

组别 Groups	数量 Number	左前足迹平均强度 Average print intensity-Lf	左后足迹平均强度 Average print intensity-Lh	右前足迹平均强度 Average print intensity-Rf	右后足迹平均强度 Average print intensity-Rh
正常 Normal	12	131.25 ± 26.19	156.67 ± 20.04 *	128.43 ± 9.57 **	173.92 ± 13.98 **
模型 Model	13	149.37 ± 22.38	172.84 ± 15.70	146.43 ± 12.93	193.87 ± 13.90

注:Rf:右前肢,Lf:左前肢,Rh:右后肢,Lh:左后肢与正常组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

Note. Rf: Right forepaw; Lf: Left forepaw; Rh: Right hindpaw; Lh: Left hindpaw. Compared with the sham group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表 13 体态
Tab. 13 Body contour

组别 Groups	数量 Number	体转角标准偏差(度) Body rotation standard deviation	绝对值平均体转角(mm/s) Absolute body rotation average	绝对值体转角标准偏差 Absolute body rotation standard deviation
正常 Normal	12	1.9 ± 0.66 *	1.64 ± 0.55 **	1.9 ± 0.48 **
模型 Model	13	2.97 ± 1.23	2.83 ± 0.95	2.62 ± 0.49

注:Rf:右前肢,Lf:左前肢,Rh:右后肢,Lh:左后肢。与正常组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。
Note. Rf: Right forepaw; Lf: Left forepaw; Rh: Right hindpaw; Lh: Left hindpaw. Compared with the sham group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表 14 协调性
Tab. 14 Coordination test

组别 Groups	数量 Number	左前相对于右前的同源协调性 Homologous coupling Lf—Rf	右前相对于左前的同源协调性 Homologous coupling Rf—Lf	右前相对于右后的同侧协调性 Homolateral coupling Rf—Rh	右后相对于右前的同侧协调性 Homolateral coupling Rh—Rf
正常 Normal	12	0.48 ± 0.05 *	0.45 ± 0.06 *	0.40 ± 0.07 *	0.46 ± 0.10 *
模型 Model	13	0.40 ± 0.14	0.37 ± 0.10	0.35 ± 0.05	0.38 ± 0.07

注:Rf:右前肢,Lf:左前肢,Rh:右后肢,Lh:左后肢与正常组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。
Note. Rf: Right forepaw; Lf: Left forepaw; Rh: Right hindpaw; Lh: Left hindpaw. Compared with the sham group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

2.8 足迹最大面积检测结果

STZ 注射 12 周,与正常组比较,DPN 模型大鼠的四足足迹最大面积降低,左后足差异有显著性($P < 0.05$)。结果见表 9。

2.9 足迹平均面积检测结果

STZ 注射 12 周,与正常组比较,DPN 模型大鼠的四足足迹平均面积降低,但无显著性差异($P > 0.05$)。结果见表 10。

2.10 足迹最大压强检测结果

STZ 注射 12 周,与正常组比较,DPN 模型大鼠的四足足迹最大压强降低,左前足和右前足有显著性差异($P < 0.05$)。结果见表 11。

2.11 足迹平均压强检测结果

STZ 注射 12 周,与正常组比较,DPN 模型大鼠的四足足迹平均压强有不同程度的增加($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结果见表 12。

2.12 体态指标检测结果

STZ 注射 12 周,与正常组比较,DPN 模型大鼠的体转角标准偏差显著增加($P < 0.05$);绝对值平均体转角和和绝对值体转角标准偏差显著增加($P < 0.01$)。结果见表 13。

2.13 协调性指标检测结果

STZ 注射 12 周,与正常组比较,DPN 模型大鼠的左前相对与右前的同源协调性和右前相对于左前的同源协调性显著降低($P < 0.05$);右前相对于右后的同侧协调性和右后相对于右前的同侧协调性显著降低($P < 0.05$)。结果见表 14。

3 讨论

DPN 通常会先引起患者感觉异常、减退、缺失,合并血管病变导致肌肉和关节运动异常,足底压力异常,从而导致足部溃疡、坏疽,以至截肢。这通常是一个隐匿、渐进的过程,其病理的严重性与症状的出现及其严重性往往不一致。早期发现 DPN,及时干预治疗,可避免不可逆晚期病变的发生^[7]。临床检查主要通过一些评分方法对 DPN 症状进行量化和评估,如密西根神经病变筛查量表(Michigan Neuropathy Screening Instrument,MNSI)评分法^[8],多伦多临床评分系统(Toronto Clinical Scoring System,TCSS)^[9],糖尿病神经病变症状评分(Diabetic Neuropathy Symptom,DNS)评分法^[10],这些方法受主观因素的影响较大,并且无法应用于四足动物的评估。对于 DPN 的确切诊断还必须依靠一些客观的神经功能检查,如神经传导功能检查、定量感觉检查、神经活检等^[11]。

步态行为的变化是多因素共同作用于肌肉和关节的结果,DPN 患者并发微血管病变和糖尿病足,会导致疼痛、针刺感、麻木、乏力、平衡障碍等感觉运动神经病变的发生^[12]。临床通过步态定量分析步速、步长、足底对地压力等参数^[13],发现 DPN 患者在行走过程中与地面接触的时间更长,接触面积更大,力度与时间积分明显延长,速度更慢,步幅更小^[14]。

目前国内外还未见有关糖尿病周围神经病变动物步态研究的相关报道。在本实验中 STZ 注射

12 周时,DPN 模型大鼠也出现了步态行为的改变,平均步行周期和四足步行周期显著延长,支撑时长和摆动时长延长,支撑时相增加,摆动时相减少,足迹平均压强增加,步幅减小,步行速度减小,绝对值平均体转角增加,同源协调性和同侧协调性降低。绝对值平均体转角的增加和协调性指标的降低说明 DPN 模型大鼠的躯体摆动增加、平衡性下降。DPN 模型大鼠足迹平均面积的变化与临床患者表现不同,可能与 DPN 模型大鼠的爪子存在内卷和外翻的畸形有关。

本实验使用的动物来源于同一批次,正常组和模型组动物均是随机挑选产生,因此认为步态数据基数处于同一水平,所以造模前未进行步态数据的检测。注射 STZ 后,大鼠逐渐出现糖尿病饮食水量增加,尿量增加,体重减轻。随着糖尿病病程的发展,出现了行动迟缓,步长变短,行走时躯体摆动幅度加大,足底压力增加。临床患者在高血糖的影响下,神经组织和微血管发生病变,外周神经受到损伤,跖屈肌能力减弱,出现步长缩短和步速减慢;对身体中心转移的适应性降低,身体左右、前后摆动增加^[15];随着病情发展,足底压力发生变化,区域压力异常,进而发生局部高压,加大足溃疡的风险^[16]。本实验中 DPN 大鼠的步态变化情况与临床患者的症状吻合。

综上所述,GAS-2 步态分析系统能够清晰明确地分析 DPN 模型大鼠的步态行为改变,结果准确可靠。希望通过对实时步态行为进行更深入的研究,使之成为一种评价 DPN 模型的新方法。

参考文献:

- [1] Deshpande AD, Harris-Hayes M, Schootman M. Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications [J]. *Physical Therapy*, 2008, 8(11): 1254 – 1264.
- [2] 王杏云, 范章云, 高丽霞, 等. 糖尿病患者跌倒因素分析及护理措施[J]. *护理实验与研究*, 2005, 2(5): 17 – 19.
- [3] 唐彦, 谈跃. 糖尿病周围神经病变的诊断进展[J]. *中国现代医生*, 2010, 48(1): 9 – 11.
- [4] 万芳, 付达金, 李文斌, 等. 糖尿病周围神经病变治疗研究进展[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(23): 5360 – 5361.
- [5] Li S, Shi Z, Zhang H. et al. Assessing gait impairment after permanent middle cerebral artery occlusion in rats using an automated computer-aided control system[J]. *Behav Brain Res*, 2013, 250:174 – 191.
- [6] 张胜威, 董世芬, 武汀, 等. 梓醇对永久性缺血大鼠恢复早期实时步态的影响[J]. *世界科学技术中医药现代化*, 2013, 15(8): 1676 – 1681.
- [6] 马燕, 赵仁华, 关守萍, 等. 定量感觉检查对糖尿病周围神经病变诊断价值在国内的研究进展[J]. *护理实践与研究*, 2013, 10(13): 127 – 128.
- [8] Feldman EL, Stevens MJ, Thomas PK, et al. A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy [J]. *Diabetes Care*, 1994, 17(11): 1281 – 1289.
- [9] Bill V, Perkins BA. Validation of the Toronto Clinical Scoring System for diabetic Polyneuropathy[J]. *DiabetesCare*, 2002, 25(11): 2048 – 2052.
- [10] Meijer JW, Bosma E, Lefrandt JD, et al. Clinical diagnosis of diabetic polyneuropathy with the diabetic neuropathy symptom and diabetic neuropathy examination scores [J]. *Diabetes Care*, 2003, 26(3): 697 – 701.
- [11] 侯瑞芳, 汤正义, 宁光. 糖尿病周围神经病变的检查方法及其诊断效率[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2006, 26(4): 270 – 272.
- [12] 俄玲, 李力华. 糖尿病神经病变的评价及预防[J]. *糖尿病天地·临床刊*, 2008, 2(8): 351 – 355.
- [13] 胡雪艳, 恽晓平. 步态分析在临床中的应用[J]. *中国康复理论与实践*, 2003, 9(11): 677 – 679.
- [14] KO M, Hughes L, Lewis H. Walking speed and peak plantar pressure distribution during barefoot walking in persons with diabetes[J]. *Physiother Res Int*, 2012, 17(1): 29 – 35.
- [15] Katoulis EC, Ebdon-Parry M, Lanshammar H, et al. Gait Abnormalities in diabetic neuropathy[J]. 1997, 20(12): 1904 – 1907.
- [16] 方芳, 王冬梅, 顾鸣宇, 等. 足底压力异常在糖尿病周围神经病变早期诊断的意义[J]. *上海医学*, 2013, 36(5): 398 – 401.

[修回日期] 2014-10-20