

스테로이드 치료 후 회복기의 규칙적인 운동이 쥐의 스테로이드 유발성 위축 뒷다리근에 미치는 영향

최명애¹⁾ · 변영순²⁾ · 황애란³⁾ · 김희승⁴⁾ · 홍해숙⁵⁾ · 최스미¹⁾ · 서화숙⁶⁾ · 이경숙⁷⁾
박미정⁸⁾ · 신기수⁹⁾ · 안경주¹⁰⁾ · 이윤경¹¹⁾ · 임지희¹¹⁾

- Abstract -

Key words : exercise, steroid, recovery period, hindlimb muscles,
myofibrillar protein, muscle fiber cross-sectional area

**Effect of regular exercise during recovery period following steroid
treatment on the atrophied hindlimb muscles induced by steroid in rats**

Choe, Myoung-Ae,¹⁾ Byun, Young Soon,²⁾ Hwang, Ae Ran,³⁾ Kim, Hee Seung,⁴⁾
Hong, Hae Sook,⁵⁾ Choi, Smi,¹⁾ Seo, Wha Sook,⁶⁾ Lee, Kyung Sook,⁷⁾ Park, Mi Jung,⁸⁾
Shin, Gi Soo,⁹⁾ An, Gyeong Ju,¹⁰⁾ Lee, Yoon Kyoung¹¹⁾ and Im, Ji Hae¹¹⁾

This study was conducted to determine whether low intensity regular exercise following steroid treatment could attenuate steroid-induced muscle atrophy. Thirty-eight Sprague-Dawley

- 1) Professor, College of Nursing, Seoul National University
- 2) Professor, College of Nursing, Ewha Woman's University
- 3) Professor, College of Nursing, Yonsei University
- 4) Professor, College of Nursing, Catholic University
- 5) Professor, Department of Nursing, Kyoungbuk University
- 6) Professor, Department of Nursing, Inha University
- 7) Professor, Department of Nursing, Wonju National College
- 8) Professor, Department of Nursing, Daebul University
- 9) Professor, Redcross College of Nursing
- 10) Doctoral Graduate, College of Nursing, Seoul National University
- 11) Doctoral Student, College of Nursing, Seoul National University

* 본 연구는 2000년도 재단법인 한국의학장학회의 학술연구비 지원으로 수행되었음.

rats weighing 165~175g were divided into six groups ; control group(C), dexamethasone administration group(D), sedentary after normal saline administration group(C+Se), exercise after normal saline administration group(C+Ex), sedentary group after dexamethasone administration(D+Se), exercise group after dexamethasone administration(D+Ex). Either dexamethasone(5mg/kg) or normal saline was injected for 7days accordingly. Exercise was started at 10m/min on the 10° grade treadmill and gradually increased up to 15m/min by the 7th day for 60minutes/day(20min×3). The data were analyzed by Kruskal-Wallis test and Mann-Whitney U test using the SPSS WIN 9.0 program.

Body weight, muscle weight and myofibrillar protein content of both plantaris and gastrocnemius, Type I, II muscle fiber cross-sectional area of plantaris, and Type II muscle fiber cross-sectional area of gastrocnemius in D group were significantly lower than those of C group($p<.05$) respectively. Hindlimb muscle weight, myofibrillar protein content of both plantaris and gastrocnemius, Type I muscle fiber cross-sectional area of soleus and Type I, II muscle fiber cross-sectional area of plantaris in D+Ex group tended to increase compared to those of D+Se group. Myofibrillar protein content of both plantaris and gastrocnemius, Type I muscle fiber cross-sectional area of plantaris in D+Ex group tended to increase compared to those of C+Se group.

Based on these results, it is suggested that regular low-intensity exercise during recovery period after steroid treatment might facilitate the recovery from steroid-induced muscle atrophy.

1. 서 론

1. 연구의 필요성

스테로이드는 염증성 질환, 암, 자가면역질환의 치료목적으로 많이 이용되고 있으나 다량투여하면 체중저하와 근질량 감소 등의 부작용을 유발한다(Almon & Dubois, 1990 ; Fimbel et al., 1993 ; Hickson, Czerwinski, Falduto, & Young, 1990). Glucocorticoid 투여로 지근(slow-twitch muscle, Type I)은 거의 영향을 받지 않으며 속근(fast-twitch muscle, Type II)에 주로 위축을 유발하는 것으로 알려져 있다(Decramer, Lacquet, Fagaed, & Rogiers, 1994 ; Hickson et al., 1984).

Cotisol acetate 치료는 근세포 단백질 중 가장 많은 마이오신 isoform profile을 변화시키며(Kurowski et al., 1987) glucocorticoid 투여동물에서 족척근의 마이오신 heavy chain 합성속도의 감소를 확인하였다(Seene & Alev, 1985).

이러한 스테로이드 유발성 근위축을 제어하기 위한 노력으로 glucocorticoid를 투여하는 동안 지구력 훈련을 실시하는 것이 스테로이드 유발성 근위축을 해결하는 방안으로 효과가 있음이 입증되었다(최명애, 최정안 및 신기수, 1997 ; 최명애, 1998 ; 박상준, 이민철, 김세종, 1999 ; 최명애와 홍해숙, 2001 ; Falduto et al., 1992).

이상의 연구결과들은 스테로이드 치료를 받는 동안의 규칙적인 운동이 glucocorticoid 투여에 의해 유발된 근위축을 경감시키는 데 유익하다는 것을 제시하고 있으나, 스테로이드 치료 후 회복기

에 운동을 시행하는 것이 근위축 회복촉진 효과가 있는지를 규명한 연구보고는 어린 쥐를 대상으로 실시된 연구(최명에 등, 2002)가 유일하였다.

스테로이드 치료가 끝난 후 스테로이드 유발성 근위축 문제에 관심을 갖게 될 때는 근위축이 이미 유발된 상태이므로 기능회복 시간이 연장된다. 이러한 문제를 해결하는 방안의 하나가 스테로이드 치료가 끝난 후 회복기에 운동을 부하시켜 골격근 위축 회복을 촉진시키는 것이라 할 수 있다.

그러나 glucocorticoid 치료로 인해 근질량이 소실되는 것은 주로 Type II 근섬유에 발생하므로 강도가 높은 운동을 수행해야 하나, 스테로이드 치료로 근위축이 유발된 상태에서 강도가 높은 운동을 수행하기에는 무리가 있다고 생각한다. 따라서, 임상 적용을 고려하여 강도가 낮은 운동을 규칙적으로 부하시켜 스테로이드 유발성 위축근에 미치는 효과를 규명해 볼 필요성이 증대되었다.

최 등(1994 ; 1995 ; 1997)의 연구결과가 시사하는 바와 같이 강도가 낮은 운동으로도 흥분역치가 높은 운동뉴런에 의해 지배되는 Type II 근섬유에 영향을 미칠 수 있음이 증명되었으므로 강도가 낮은 운동을 수행하여도 스테로이드 치료에 의해 유발된 Type II 근육의 위축을 경감시킬 수 있으리라고 본다.

따라서, 본 연구에서는 성숙 쥐를 대상으로 스테로이드 치료 후 근위축이 유발된 상태에서 회복기에 낮은 강도의 운동을 부하시켜 위축근에 미치는 영향을 규명하고자 한다.

2. 연구목적

본 연구는 dexamethasone(이하 dexam) 치료 후 회복기에 강도가 낮은 운동을 규칙적으로 부하시켜 스테로이드 유발성 위축근에 미치는 영향을 규명하고자 하며 구체적인 목적은 다음과 같다.

첫째, dexam 치료로 쥐의 체중과 뒷다리근인 가자미근, 족척근 및 비복근의 근육무게, 각 근육의 근원섬유 단백질 함량과 Type I, II 근섬유 횡단면적이 감소되는지를 규명한다.

둘째, dexam 치료가 끝난 후 회복기에 규칙적으로 낮은 강도의 운동을 부하시켜 체중, 가자미근, 족척근 및 비복근의 근육무게, 각 근육의 근원섬유 단백질 함량과 Type I, II 근섬유 횡단면적이 증가되는지를 규명한다.

II. 연구방법

1. 실험대상

실험동물로 출생시기가 비교적 같은 체중 165~175g의 adult male Sprague-Dawley rats(N=38, 체중=169.1±4.26g)를 대상으로 하였다. 대조군과 실험군을 동일한 환경에 수용하였고 circadian rhythm을 위해 12시간은 밝고 12시간은 어둡게 하였으며, 쥐사료(고형사료)와 물은 마음대로 먹게 하였다.

2. 실험설계(Figure 1)

실험동물은 무작위로 대조군(C), dexam 투여군(D), 생리식염수 투여 후 회복기 정상활동군(C+Se), 생리식염수 투여 후 회복기 운동군(C+Ex), dexam 투여 후 회복기 정상활동군(D+Se), dexam 투여 후 회복기 운동군(D+Ex)으로 구분하였다.

대조군(C)은 생리식염수를 7일 동안 투여한 군이며 dexam(D)군은 dexam을 7일 동안 투여한 군이다. 생리식염수 투여 후 회복기 정상활동군(C+Se)은 7일 동안 생리식염수를 투여한 후 회복기 7일 동안 정상활동을 시킨 군이고, 생리식염수 투여 후 회복기 운동군(C+Ex)은 7일 동안 생리식염수를 투여한 후 회복기 7일 동안 운동을 시킨 군이다. dexam 투여 후 회복기 정상활동군(D+Se)은 7일 동안 dexam 투여 후 회복기 7일 동안 정상활동을 시킨 군이고, dexam 투여 후 회복기 운동군(D+Ex)은 7일 동안 dexam 투여 후 회복기 7일 동안 운동을 시킨 군이다.

C, D군은 실험시작일로부터 7일 경과 후에,

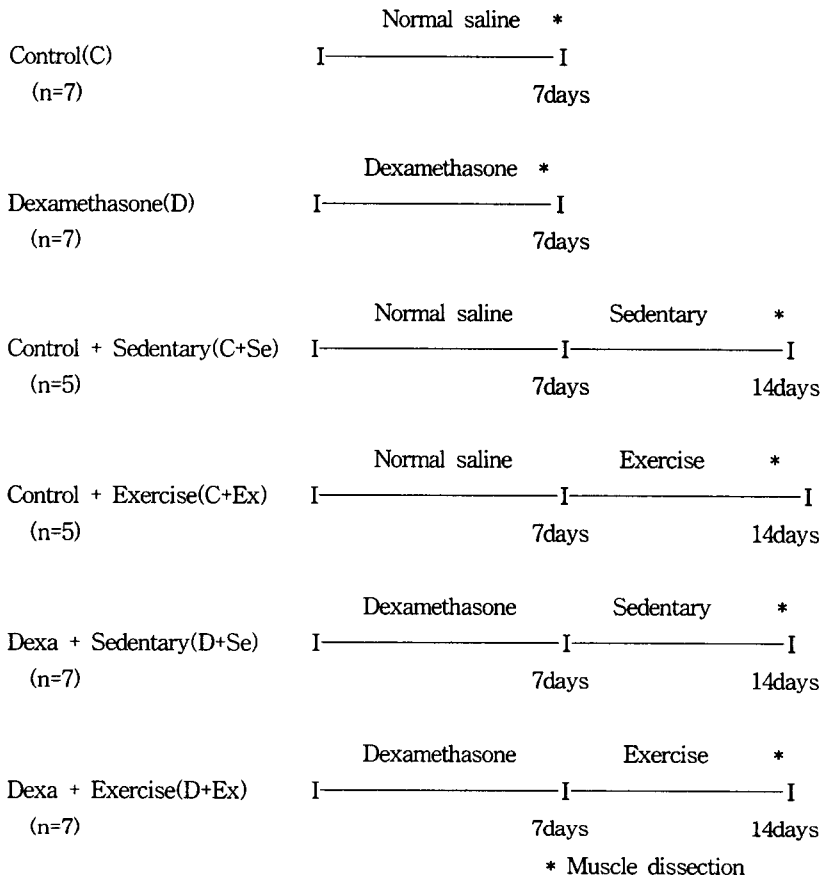


Figure 1. Experimental design

C+Se, C+Ex, D+Se, D+Ex군은 실험시작일로부터 5mg의 용량으로 1일 1회 7일간 대조군에 피하주사하였다. 14일 경과 후에 가자미근, 족척근 및 비복근을 절제하였다.

3. 실험방법

1) Dexa 투여

선행연구의 실험방법(최 등, 2001)을 토대로 dexa를 체중 kg당 5mg의 용량으로 1일 1회 7일간 피하주사하였다.

2) 생리식염수 투여

주사로 인한 스트레스를 동일하게 하기 위하여 생리식염수를 dexa와 동일한 용량, 즉 체중 kg당

3) 회복기의 규칙적인 운동부하

선행연구(최 등, 1997)의 실험방법을 토대로 7일 동안 dexa 혹은 생리식염수 투여 후 회복기에 1일 10m/분의 속도로 시작하여 2일과 3일에는 12m/분, 4일과 5일에는 14m/분, 6일과 7일에는 15m/분의 속도로 점진적으로 증가시켜 10° 경사의 treadmill에서 1회 20분, 1일 3회, 1일 60분간 7일에 걸쳐 운동을 부하하였다.

4) 체중측정

dexa와 생리식염수 투여 직전에 매일 모든 군

의 체중을 rat digital balance(대중기기, 서울)를 이용하여 측정하였으며, 근육절제 직전에도 체중을 측정하였다.

5) 뒷다리근 절제 및 무게측정

각 군의 동물을 Pentobarbital sodium(50mg/kg i.p)으로 마취시킨 후 양쪽 뒷다리에서 가자미근, 족척근 및 비복근을 절제하고 생리식염수로 세척하였으며, 지방조직과 결합조직을 신중하게 잘라낸 후 microbalance(대중기기, 서울)를 이용하여 무게를 측정하였다.

6) 근원섬유 단백질

(myofibrillar protein) 정량

냉동보관되었던 가자미근, 족척근, 비복근을 잘게 자르고 난 후, 1번 buffer인 borate-KCl buffer 용액(0.1M KCl 50ml + 250mM EGTA 4ml + sodium borate 2.974g + 증류수 200ml) 1ml와 1mM DTT(DL -dithiothreitol) 10 μ l를 넣고 조직분쇄기로 분쇄하여 균질화(homogenize)시켰다. 이 균질물(homogenate)을 3200rpm, 4 $^{\circ}$ C의 상태로 15분간 원심분리한 후 상층액은 버리고 pellet만 모아 2번 buffer(Tris-Cl 1.576g + 0.1M KCl 200ml) 1ml와 1mM DTT 10 μ l를 넣어 membranebound protein을 제거하였다. 다시 15분간 원심분리한 후 상층액을 버리고, 여기에 3번 buffer(MgCl₂ 0.08132g + 20mM EGTA 1.6ml + Tris-maleate 0.4744g + 0.1M KCl 198.4ml) 1ml를 넣어 vortex mixer로 잘 섞은 후 15분간 원심분리하였다.

상층액을 버리고 3번 buffer 용액 1ml를 다시 넣은 후 원심분리기로 15분간 돌린 후 상층액을 버린다. 이 pellet에 1N NaOH 0.5ml를 넣어 vortex mixer로 잘 섞은 후 단백질 정량분석에 이용하였다.

단백질 정량은 분광광도계(spectrophotometer, UV1601, SHIMADZU, Japan)를 이용하여 Serva Blue G dye가 함유된 Bio-Rad(Bio-Rad Laboratories, USA) 1ml를 10 μ l의 sample을 100배 희석한 용액에 혼합하여 Bradford assay 방법으로 분석하였다(Bollag, Rozycki, & Edelstein, 1996). 소 혈청 알

부민(Bovine serum albumin)을 표준용액으로 이용하여 분광광도계에서 나타난 흡광도(Absorbance, A₅₉₅) 수치(μ g/ml)를 읽어 다음의 비례식에 의해 해당 근육의 단백질 함량(mg/g)을 산출하였다.

$$\begin{aligned} \text{해당 근육무게(g)} &: \text{흡광도 수치} \times \text{희석배수(mg)} \\ &= \text{근육무게 1(g)} : x(\text{mg}) \end{aligned}$$

7) 근섬유 횡단면적 측정

근섬유 형태를 Type I과 Type II로 구분하기 위해 Myosin-ATPase(adenosinetriphosphatase) 조직화학법을 실시하였다. 설압자를 4cm 길이, 1.5cm로 잘라 optimal cutting temperature(OCT) compound를 바르고 그 위에 절제된 근육을 올려놓은 후 액체질소로 -160 $^{\circ}$ C까지 냉각된 isopentane 용액에서 급속냉동시킨 후 -70 $^{\circ}$ C 냉동고에 보관하였다.

냉동보관된 가자미근, 족척근, 비복근의 중간부위를 5mm 두께로 잘라내어 세로로 방향을 잡아 OCT compound를 이용하여 mold에 포매(embedding)한 후 -20 $^{\circ}$ C의 cryostat에서 10 μ m 두께로 잘라 슬라이드에 mount하였다. 이 근육표본 슬라이드를 실온에서 30분간 공기로 건조시킨 후 조직화학염색을 실시하였다(이동규, 손낙원, 정동식, 조성계 및 진영수, 1990).

각 근섬유의 단면적은 microscopic image analyzer (LECO 2001 Image Analysis System)를 이용하여 100배의 배율하에 최소한 50~100개의 근섬유를 측정하여 Type I, II 근섬유의 유형별 횡단면적을 산출하였다(Brooke & Kaiser, 1970).

4. 통계분석

SPSS WIN 프로그램을 이용하여 각 군의 체중, 근육무게, 근원섬유 단백질 함량, 근섬유 횡단면적의 평균과 표준편차(Mean \pm SD)를 구하였고 각 군간의 차이를 Kruskal-Wallis test에 의해, 두 군간의 차이는 Mann-Whitney U test에 의해 검증하였다. 통계적 유의성은 p < .05 수준에서 채택하였다.

III. 연구결과

1. 실험시작시와 근육절제 직전의 체중

대조군(C), dexamethasone군(D), 생리식염수 투여 후 정상활동군(C+Se), 생리식염수 투여 후 운동군(C+Ex), dexamethasone 투여 후 정상활동군(D+Se), dexamethasone 투여 후 운동군(D+Ex)의 실험시작시 체중(prewt)과 근육절제 직전의 체중(postwt)은 Table 1에서 보는 바와 같다.

실험시작시의 체중은 C군 171.1±3.74g, D군 168.8±5.68g, C+Se군 168.1±4.25g, C+Ex군 166.6±1.93g, D+Se군 171.2±5.86g, D+Ex군 168.0±1.38g으로 6군간에 유의한 차이가 없었다.

D군의 근육절제 직전 체중은 C군에 비해 33.4% 유의하게 감소하였고(p=.004), D+Ex군과 D+Se군간에 근육절제 직전 체중에 유의한 차이가

없었으며 C+Ex군과 C+Se군간에도 근육절제 직전의 체중에 유의한 차이가 없었다.

실험시작시 체중과 근육절제 직전의 체중을 비교했을 때 C군은 10.2%, C+Se군은 20.8% 유의하게 증가하였으나(p=.043) D군의 경우에는 16.3% 감소한 것으로 나타났다(p=.028). C+Ex군, D+Se, D+Ex군은 각각 19.2%, 5.8%, 5.4% 증가하는 경향을 나타냈다. D+Ex군의 근육절제 직전 체중은 C+Se군과 비교하여 유의하게 감소하였다(p=.032).

2. Dexa 투여가 뒷다리근에 미치는 영향

1) 근육무게

7일간의 dexa 투여가 뒷다리근인 가자미근(soleus), 족척근(plantaris) 및 비복근(gastrocnemius)의 근육무게에 미치는 영향이 Table 2에 요약되어 있다.

가자미근(soleus muscle)의 무게는 dexa를 7일간 투여한 D군의 68.5±8.04mg이 대조군인 C군의 71.4±15.91mg에 비해 4.1% 감소하는 경향을 나타

Table 1. Pre and post body weight in 6 groups

	prewt.(g)	postwt.(g)	post/pre(%)
C(n=7)	171.1± 3.74	188.6± 12.07 [^]	110.2
D(n=7)	168.8± 5.68	141.3± 6.78 ^{^*}	83.7
C+Se(n=5)	168.1± 4.25	203.2± 10.02 [^]	120.8
C+Ex(n=5)	166.6± 1.93	198.6± 17.13	119.2
D+Se(n=7)	171.2± 5.86	181.3± 6.20	105.8
D+Ex(n=7)	168.0± 1.38	177.2± 11.09 [#]	105.4

Values are mean ±SD n : number of animals

Prewt. ; body weight at the start of experiment

Postwt. ; body weight before dissection

C : Control, D : Dexamethasone, C+Se : Sedentary after normal saline administration,

C+Ex : Exercise after normal saline administration, D+Se : Sedentary after dexamethasone administration,

D+Ex : Exercise after dexamethasone administration

* Significantly different between C & D group(p<.01)

[^] Significantly different between prewt & postwt(p<.05)

[#] Significantly different between C+Se & D+Ex group(p<.05)

내었고, 족척근(plantaris muscle)의 무게는 D군이 (p=.004). 119.5±16.48mg, C군이 159.0±17.43mg으로 D군이 C군에 비해 14.9% 유의하게 감소했으며(p=.009), 비복근(gastrocnemius muscle)의 무게는 D군이 606.3±100.82mg, C군이 868.2±75.87mg으로 나타나 D군이 C군에 비해 30.2% 유의하게 감소하였다

2) 근원섬유 단백질 함량

7일간의 dexamethasone 투여가 뒷다리근인 가자미근, 족척근 및 비복근의 근원섬유 단백질 함량에 미치는 영향이 Table 3에 제시되어 있다.

Table 2. Muscle weight of hindlimb muscles in 6 groups

	Soleus(mg)	Plantaris(mg)	Gastrocnemius(mg)
C(n=7)	71.4± 15.91	159.0± 23.24	868.2± 75.87
D(n=7)	68.5± 8.04	119.5± 16.48*	606.3± 100.82*
C+Se(n=5)	97.0± 13.05	166.8± 18.22	888.4± 139.69
C+Ex(n=5)	104.3± 15.04	178.5± 27.87	906.3± 153.55
D+Se(n=7)	85.7± 3.86	146.2± 19.03	809.0± 71.94
D+Ex(n=7)	87.7± 11.44	162.2± 36.87	833.7± 124.49

Values are mean ±SD

n : number of animals

C : Control, D : Dexamethasone, C+Se : Sedentary after normal saline administration,

C+Ex : Exercise after normal saline administration, D+Se : Sedentary after dexamethasone administration, D+Ex : Exercise after dexamethasone administration

* Significantly different between C & D group(p<.01)

Table 3. Myofibrillar protein content of hindlimb muscles in 6 groups

	Soleus(mg/g)	Plantaris(mg/g)	Gastrocnemius(mg/g)
C(n=7)	54.7± 7.51	70.8± 4.05	87.9± 7.35
D(n=7)	40.4± 17.15	58.3± 8.91*	73.8± 11.59*
C+Se(n=5)	66.6± 9.74	71.1± 12.23	88.2± 3.54
C+Ex(n=5)	74.8± 2.13	87.2± 2.17@	92.3± 1.21@
D+Se(n=7)	63.2± 7.80	81.9± 4.78	86.8± 3.62
D+Ex(n=7)	63.2± 8.11	82.4± 2.58	89.6± 1.67

Values are mean ±SD

n : number of animals

C : Control, D : Dexamethasone, C+Se : Sedentary after normal saline administration,

C+Ex : Exercise after normal saline administration, D+Se : Sedentary after dexamethasone administration, D+Ex : Exercise after dexamethasone administration

* Significantly different between C & D group(p<.05)

@ Significantly different between C+Se & C+Ex group(p<.05)

Dexa를 7일간 투여한 D군의 가자미근 근원섬유 단백질 함량 $40.4 \pm 17.15 \text{ mg/g}$ 이 C군의 $54.7 \pm 7.51 \text{ mg/g}$ 에 비해 26.2% 감소하는 경향을 나타내었다. D군의 족척근 근원섬유 단백질 함량 $58.3 \pm 8.91 \text{ mg/g}$ 은 C군의 $70.8 \pm 4.05 \text{ mg/g}$ 에 비해 17.7% 유의하게 감소하였으며($p=.017$), D군의 비복근 근원섬유 단백질 함량 $73.8 \pm 11.59 \text{ mg/g}$ 은 C군의 $87.9 \pm 7.35 \text{ mg/g}$ 에 비해 16.1% 유의하게 감소하였다($p=.038$).

3) Type I, II 근섬유 횡단면적

7일간의 dexamethasone 투여가 뒷다리근인 가자미근, 족척근 및 비복근의 Type I, II 근섬유 횡단면적에 미치는 영향이 Table 4에 제시되어 있다.

Dexamethasone을 7일간 투여한 D군의 가자미근 Type I 근섬유 횡단면적 $2115 \pm 170 \mu\text{m}^2$ 이 대조군인 C군의 $2559 \pm 418 \mu\text{m}^2$ 에 비해 17.4% 감소하는 경향이였으며, D군의 가자미근 Type II 근섬유 횡단면적 $1761 \pm 102 \mu\text{m}^2$ 은 C군의 $1807 \pm 196 \mu\text{m}^2$ 에 비해 2.6% 감소하는 경향을 나타내었다.

D군의 족척근 Type I 근섬유 횡단면적 $1670 \pm$

$245 \mu\text{m}^2$ 은 C군의 $2043 \pm 105 \mu\text{m}^2$ 에 비해 18.3% 유의하게 감소하였으며($p=.029$), D군의 족척근 Type II 근섬유 횡단면적 $2202 \pm 159 \mu\text{m}^2$ 은 C군의 $2968 \pm 102 \mu\text{m}^2$ 에 비해 25.9% 유의하게 감소하였다($p=.029$).

D군의 비복근 Type I 근섬유 횡단면적 $1965 \pm 79 \mu\text{m}^2$ 은 C군의 $2065 \pm 96 \mu\text{m}^2$ 에 비해 4.9% 감소하는 경향이였으며, D군의 비복근 Type II 근섬유 횡단면적 $2715 \pm 153 \mu\text{m}^2$ 은 C군의 $3516 \pm 356 \mu\text{m}^2$ 에 비해 22.8% 유의하게 감소하였다($p=.029$).

3. Dexa 투여 후 회복기 운동이 뒷다리근에 미치는 영향

1) 근육무게

7일간 dexa 투여 후 7일간의 회복기 운동이 뒷다리근인 가자미근(soleus), 족척근(plantaris), 비복근(gastrocnemius)의 근육 무게에 미치는 영향은 Table 2에 요약되어 있다.

Dexa 투여 후 회복기에 운동을 시행한 D+Ex군

Table 4. Cross-sectional area of Type I and II muscle fiber in hindlimb muscles

	Soleus(μm^2)		Plantaris(μm^2)		Gastrocnemius(μm^2)	
	Type I	Type II	Type I	Type II	Type I	Type II
C(n=7)	2559± 418	1807± 196	2043± 105	2968± 102	2065± 96	3516± 356
D(n=7)	2115± 170	1761± 102	1670± 245*	2202± 159*	1965± 79	2715± 153*
C+Se(n=5)	3198± 408	2025± 299	1906± 137	2932± 400	2028± 58	3874± 437
C+Ex(n=5)	3254± 332	1946± 300	2002± 242	2883± 199	1894± 190	3518± 486
D+Se(n=7)	2360± 459	1840± 110	1867± 127	2655± 108	2051± 242	3070± 220
D+Ex(n=7)	2629± 286	1686± 284	2023± 204	2857± 106	1909± 103	2916± 121#

Values are mean±SD n : number of animals

C : Control, D : Dexamethasone, C+Se : Sedentary after normal saline administration, C+Ex : Exercise after normal saline administration, D+Se : Sedentary after dexamethasone administration, D+Ex : Exercise after dexamethasone administration

* Significantly different between C & D group($p<.05$)

Significantly different between C+Se & D+Ex group($p<.05$)

의 가자미근 무게 $87.7 \pm 11.44 \text{mg}$ 은 dexa 투여 후 회복기에 정상활동을 한 D+Se군의 $85.7 \pm 3.86 \text{mg}$ 에 비해 2.3% 증가하는 경향을 나타내었다.

D+Ex군의 족척근 무게 $162.2 \pm 36.87 \text{mg}$ 은 D+Se군의 $146.2 \pm 19.03 \text{mg}$ 에 비해 9.9% 증가하는 경향이었으며, D+Ex군의 비복근 무게 $833.7 \pm 124.49 \text{mg}$ 은 D+Se군의 $809.0 \pm 71.94 \text{mg}$ 에 비해 3% 증가하는 경향을 나타내었다.

생리식염수 투여 후 회복기에 운동을 시행한 C+Ex군의 가자미근, 족척근, 비복근 무게는 생리식염수 투여 후 회복기에 정상활동을 한 C+Se군에 비해 각각 9.3%, 9.4%, 9.8% 증가하는 경향을 나타내었다.

D+Ex군의 가자미근, 족척근, 비복근 무게는 C+Se군과 비교하여 각각 10.6%, 2.8%, 6.5% 감소하는 경향을 나타내었다.

2) 근원섬유 단백질 함량

7일간 dexa 투여 후 7일간의 회복기 운동이 뒷 다리근인 가자미근, 족척근 및 비복근의 근원섬유 단백질 함량에 미치는 영향이 Table 3에 제시되어 있다.

Dexa 투여 후 회복기에 운동을 시행한 D+Ex군의 가자미근 근원섬유 단백질 함량 $63.2 \pm 8.11 \text{mg/g}$ 이 dexa 투여 후 회복기에 정상활동을 한 D+Se군의 $63.2 \pm 7.80 \text{mg/g}$ 과 차이가 없는 것으로 나타났다.

D+Ex군의 족척근 근원섬유 단백질 함량 $82.4 \pm 2.58 \text{mg/g}$ 은 D+Se군의 $81.9 \pm 4.78 \text{mg/g}$ 에 비해 차이가 없었으며, D+Ex군의 비복근 근원섬유 단백질 함량 $89.6 \pm 1.67 \text{mg/g}$ 은 D+Se군의 $86.8 \pm 3.62 \text{mg/g}$ 에 비해 3.2% 증가하는 경향을 나타내었다.

생리식염수 투여 후 회복기에 운동을 시행한 C+Ex군의 가자미근 근원섬유 단백질 함량 $74.8 \pm 2.13 \text{mg/g}$ 이 생리식염수 투여 후 회복기에 정상활동을 한 C+Se군의 $66.6 \pm 9.74 \text{mg/g}$ 에 비해 11% 증가하는 경향을 나타내었다. C+Ex군의 족척근 근원섬유 단백질 함량 $87.2 \pm 2.17 \text{mg/g}$ 은 D+Se군의 $71.1 \pm 12.23 \text{mg/g}$ 에 비해 18.5% 유의하게 증가하였으며($p=.036$), C+Ex군의 비복근 근

원섬유 단백질 함량 $92.3 \pm 1.21 \text{mg/g}$ 은 C+Se군의 $88.2 \pm 3.54 \text{mg/g}$ 에 비해 4.5% 유의하게 증가하였다($p=.036$).

D+Ex군의 가자미근과 비복근 근원섬유 단백질 함량은 C+Se군과 차이가 없었으며 D+Ex군의 족척근 근원섬유 단백질 함량은 C+Se군에 비해 15.8% 증가하는 경향을 나타내었다.

3) Type I, II 근섬유 횡단면적

7일간 dexa 투여 후 7일간의 회복기 운동이 뒷 다리근인 가자미근, 족척근 및 비복근의 Type I, II 근섬유 횡단면적에 미치는 영향이 Table 4에 제시되어 있다.

Dexa 투여 후 회복기에 운동을 시행한 D+Ex군의 가자미근 Type I 근섬유 횡단면적 $2629 \pm 286 \mu\text{m}^2$ 이 dexa 투여 후 회복기에 정상활동을 한 D+Se군의 $2360 \pm 459 \mu\text{m}^2$ 에 비해 11.3% 증가하는 경향이었으며, D+Ex군의 가자미근 Type II 근섬유 횡단면적 $1686 \pm 284 \mu\text{m}^2$ 은 D+Se군의 $1840 \pm 110 \mu\text{m}^2$ 에 비해 9.1% 감소하는 경향을 나타내었다.

D+Ex군의 족척근 Type I 근섬유 횡단면적 $2023 \pm 204 \mu\text{m}^2$ 은 D+Se군의 $1867 \pm 127 \mu\text{m}^2$ 에 비해 8.3% 증가하는 경향이었으며, D+Ex군의 족척근 Type II 근섬유 횡단면적 $2857 \pm 106 \mu\text{m}^2$ 은 D+Se군의 $2655 \pm 108 \mu\text{m}^2$ 에 비해 7.6% 증가하는 경향을 나타내었다.

D+Ex군의 비복근 Type I 근섬유 횡단면적 $1909 \pm 103 \mu\text{m}^2$ 은 D+Se군의 $2051 \pm 242 \mu\text{m}^2$ 에 비해 7.4% 감소하는 경향이었으며, D+Ex군의 비복근 Type II 근섬유 횡단면적 $2916 \pm 121 \mu\text{m}^2$ 은 D+Se군의 $3070 \pm 220 \mu\text{m}^2$ 에 비해 9.4% 감소하는 경향을 나타내었다. D+Ex군과 D+Se군의 근육별 근섬유 유형구분은 Figure 2, Figure 3, Figure 4에 제시되어 있다.

D+Ex군의 비복근 Type II 근섬유 횡단면적은 C+Se군에 비해 32.8% 유의하게 작은 것으로 나타났다($p=.001$) 가자미근과 족척근의 Type I, II 근섬유 횡단면적, 비복근의 Type I 근섬유 횡단면적은 C+Se군과 유의한 차이가 없었다.

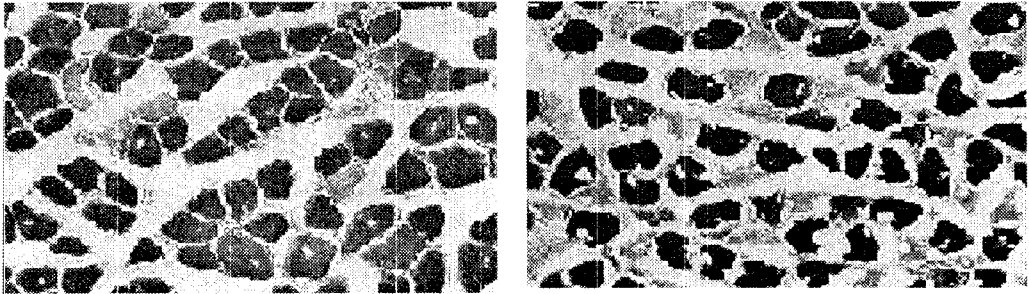


Figure 3. Soleus muscle in D+Se & D+Ex rats. D+Se : Sedentary after dexamethasone administration D+Ex : Exercise afetr dexamethasone administration. dark : Type I muscle fiber, light : Type II muscle fiber(ATPase stain, $\times 100$)

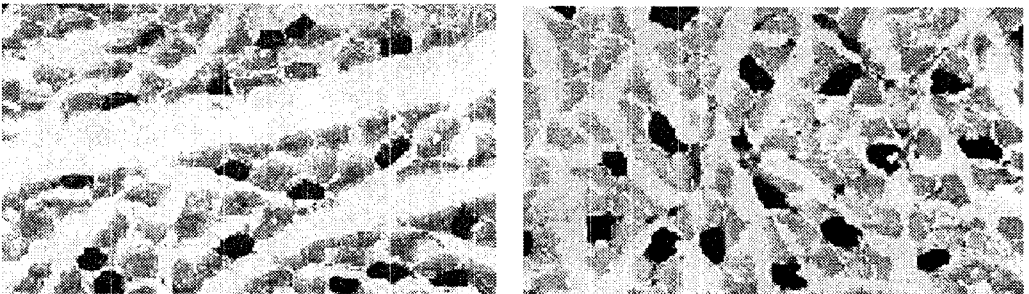


Figure 4. Plantaris muscle in D+Se & D+Ex rats. D+Se : Sedentary after dexamethasone administration D+Ex : Exercise afetr dexamethasone administration. dark : Type I muscle fiber, light : Type II muscle fiber(ATPase stain, $\times 100$)

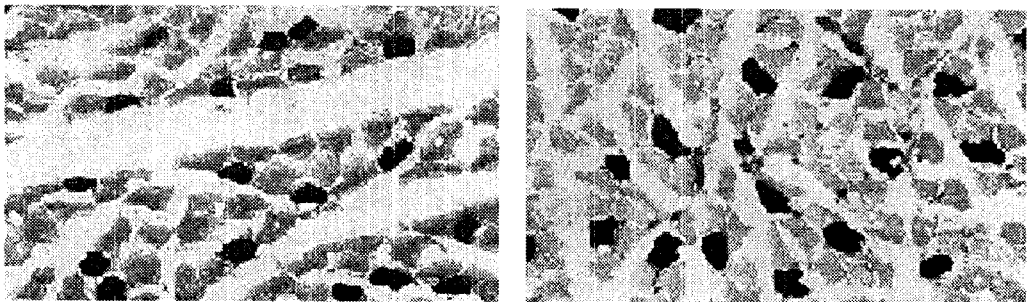


Figure 5. Gastrocnemius muscle in D+Se & D+Ex rats. D+Se : Sedentary after dexamethasone administration D+Ex : Exercise afetr dexamethasone administration. dark : Type I muscle fiber, light : Type II muscle fiber(ATPase stain, $\times 100$)

IV. 논 의

본 연구에서 7일간의 dexa 투여로 D군의 체중

이 27.5g 감소한 것은 Khan(1993)의 연구에서 질병 치료를 위해 스테로이드를 투여하거나 실험적으로 glucocorticoid를 투여하는 경우 glucocorticoid 농도가 상승하여 현저한 체중감소를 유발할 수 있

다는 보고와 일치하며, 3개월간 스테로이드를 투여받은 동물이 점진적인 체중상실을 나타냈다는 Mandel(1982)의 연구결과나 methylprednisolone을 5일간 고용량으로 주사하여 사지근과 체중이 저하되었다는 Nava 등(1996)의 연구보고와도 부합된다.

이와 같이 스테로이드 투여로 체중이 감소한 결과는 스테로이드 투여에 의해 체중 감소와 근육무게 상실이 동시에 초래되는 것으로 보고된 선행연구(Czerwinski 등, 1987; 최명애 등, 1997; 최명애 등, 2001)와 일치된 결과로 glucocorticoid 호르몬 치료의 주요 합병증으로 근위축이 발생하며(Decramer, Lacquet, Fagard & Rogiers, 1994), 이는 본 연구에서 dexamethasone 투여군의 족척근과 비복근의 근육무게가 유의하게 감소한 결과를 토대로 볼 때 스테로이드 투여에 의한 체중감소는 근육소모(muscle wasting)와 동반되어 나타나는 현상이라고 설명할 수 있다.

Dexamethasone 투여 후 회복기 7일 동안 정상활동을 시킨 군의 체중이 생리식염수 투여후 회복기 정상활동군에 비해 유의하게 증가한 것은 dexamethasone 투여를 중단하면 근육상실의 영향이 사라진다는 것을 제시하고 있다. 스테로이드 투여의 중단으로 근육상실의 효과가 사라지는 것은 체내로 투여된 스테로이드가 간에서 대사되어 8시간이 지나면 혈중농도가 최대농도의 25%로 감소하며 12시간이 지나면 약효가 사라지므로(Goth, 1981) dexamethasone 투여를 중단한 회복기에는 스테로이드의 영향이 상실되는 것으로 볼 수 있다.

본 실험에서 7일간 dexamethasone 투여 후 D군의 가자미근 근육무게는 4.1%만 감소된 반면에 족척근과 비복근의 근육무게가 각각 14.9%, 30.2% 유의하게 감소된 것으로 나타난 결과는 스테로이드 유발성 근위축은 속근(fast-twitch muscle)에 주로 발생한다는 연구결과(Decramer, 1994; Perez, 1996)와 부합되며, 신장이식 환자를 대상으로 한 Kempeneers, Myburgh, Wiggins, Adams 및 Noakes(1990)의 연구결과 Type II 근육이 위축되었다는 보고와도 일치한다.

Dexamethasone 투여에 의한 뒷다리근의 근육무게 감소는 직접적인 골격근의 단백질 상실로 인해 근위축이 유발되었음을 제시한다(Khalid 등, 1982). 이러한 골격근의 단백질 상실은 아미노산 유출 증가와 단백질 합성속도 저하와 관련되며(Khan, 1993), dexamethasone 투여로 인한 혈중 glucocorticoid 농도 증가는 단백질 합성 저하와 단백질 분해 증가를 통해 근위축을 유발하는 것으로(Czerwinski 등, 1987) 설명할 수 있다. 본 연구에서 dexamethasone 투여로 족척근과 비복근의 근원섬유 단백질 함량이 유의하게 감소된 결과는 dexamethasone 투여로 족척근과 비복근의 근원섬유 단백질 함량이 저하된 것으로 보고된 선행연구(최명애, 1998; 최명애 등, 2001) 결과와 일치한다. 이는 glucocorticoid 투여 동물에서 족척근의 마이오신 heavy chain 합성속도가 감소된다는 Seene와 Alev(1985)의 연구결과와 cortisol acetate 치료는 근세포 단백질 중 가장 많은 마이오신 isoform profile을 변화시킨다는 Kurowski 등(1987)의 연구결과를 토대로 근세포 단백질의 합성속도 저하에 의한 것으로 설명될 수 있다.

족척근과 비복근의 근원섬유 단백질 함량이 유의하게 감소되었고 족척근과 비복근의 근육무게도 현저히 감소되었으며 체중저하까지 나타난 본 연구결과는, 체중의 15%가 단백질이며 그중 골격근이 65% 이상을 차지한다는 사실(McArdle et al., 1996)에 비추어 볼 때 근세포 단백질의 합성속도 저하가 근육의 단백질 소실을 초래하며 근육무게 소실이 체중감소에 영향을 주었으리라 생각된다.

본 연구결과 dexamethasone 투여로 인해 족척근의 Type I, II 근섬유 횡단면적과 비복근의 Type II 근섬유 횡단면적이 감소한 것으로 나타난 것은, 쥐의 Type II 근육인 장지신근에서 근원섬유 단백질 함량이 작을수록 근육의 횡단면적도 작아진다는 연구보고(Taylor & Kandarian, 1994)를 토대로 본 연구에서 dexamethasone 투여로 근원섬유 단백질 함량이 감소됨에 따라 Type II 근육의 Type I, II 근섬유의 횡단면적도 감소된 것으로 설명할 수 있다. 또한 Type II 근육인 족척근과 비복근에서 Type II 근섬유 횡단면적이 감소된 결과는 스테로이드 투

여로 Type II 근육에 위축이 주로 발생함을 제시하고 있다.

본 연구에서 dexamethasone 투여 후 회복기 운동군의 뒷다리근 근육무게, 근원섬유 단백질 함량, Type I, II 근섬유 횡단면적이 dexamethasone 투여 후 회복기 정상활동군에 비해 증가한 경향을 보였으나 유의한 차이를 나타내지 못하였다. 이는 dexamethasone의 반감기가 짧아 dexamethasone 투여가 중단된 회복기에 혈중 glucocorticoid 농도가 저하됨으로써 근단백질 합성 저하와 단백질 분해 증가의 영향이 감소된 상태이므로 dexamethasone 투여 후 회복기에 낮은 강도의 운동 부하로는 dexamethasone 투여 후 회복기 정상활동군과 현저한 차이를 가져오지 못했기 때문에 초래된 결과라고 생각한다. 그러므로 dexamethasone 투여 후 회복기 운동군이 dexamethasone 투여 후 회복기 정상활동군에 비해 뒷다리근의 근육무게, 근원섬유 단백질 함량, Type I, II 근섬유 횡단면적이 증가되는 경향을 나타낸 결과를 중심으로 논의하고자 한다.

본 연구에서 dexamethasone 투여 후 회복기 운동군으로 뒷다리근 무게가 증가된 경향을 나타낸 것은 운동에 의해 근육의 수축작용이 증가되어 초래된 결과라고 설명할 수 있다. 운동이 뒷다리근 무게를 증가시킨 것은 활동이 단백질 이화 호르몬에 대한 감수성을 낮출 수 있으며(Goldberg & Goodman, 1969), 수축활동이 단백질 분해를 억제하여(Fulks et al., 1975) 초래된 것으로 생각되며 운동이라는 기계적 활동(mechanical activity)이 골격근 단백질의 유리 및 재생에 중요함(Thomason et al., 1987)을 제시하고 있다.

본 연구결과 낮은 강도의 규칙적 운동으로 Type I 근육인 가자미근은 물론, Type II 근육인 족척근과 비복근의 근육 무게가 증가한 경향을 보인 것은 스테로이드 투여에 의한 Type II 근육의 위축은 낮은 강도의 주기적인 운동으로 증가될 수 있음을 제시한다. 이러한 결과를 통해 강도가 낮은 운동이 흥분역치가 높은 운동뉴론에 의해 지배되는 Type II 근육에 영향을 미칠 수 있는 가능성을 시사한다.

본 연구에서 dexamethasone 투여 후 회복기 운동군으로

Type II 근육인 족척근과 비복근의 근육무게가 증가한 경향을 나타낸 결과는 dexamethasone 치료 중에 낮은 강도의 운동을 실시하여 Type II 근육의 위축을 유의하게 경감시켰다는 최 등(1998), 최와 홍(2001)의 연구결과와는 차이가 있었다. 선행연구에서는 스테로이드 투여기간 중 혈중 glucocorticoid 농도 상승으로 단백질합성이 저하되고 단백질분해가 증가되는 상태에 있는 군과 이러한 상태에서 운동하여 운동에 의한 골격근 단백질 재생이 되는 상태에 있는 군을 비교하였으므로 두 군간에 유의한 차이가 있었고, 본 연구에서는 스테로이드 투여중단으로 glucocorticoid에 의한 단백질합성 감소와 단백질분해가 중단된 상태에 있는 군과 운동하여 골격근 단백질이 재생되는 상태에 있는 군을 비교하였으므로 두군간에 큰 차이가 없었던 것으로 생각된다.

본 연구결과 dexamethasone 투여 후 회복기 운동군의 족척근과 비복근의 근원섬유 단백질 함량이 dexamethasone 투여 후 회복기 정상활동군에 비해 증가하는 경향을 나타냈다. 이는 dexamethasone 투여중단으로 glucocorticoid의 영향이 감소된 상태에서 이루어진 근육수축 활동이 단백질 이화 호르몬에 대한 감수성을 낮추고 단백질 분해를 억제하여 초래된 결과라고 생각한다. Falduto(1992)의 연구에서 운동이 스테로이드에 의해 유발되는 myosin heavy chain 분해를 줄이는 것으로 보고하고 있어 Type II 근육에서 단백질 분해 감소가 근원섬유 단백질 함량의 증가에 기여하는 것으로 이해될 수 있다.

본 연구에서 dexamethasone 투여 후 회복기 운동군의 가자미근 Type I 근섬유와 족척근 Type I, II 근섬유 횡단면적이 dexamethasone 투여 후 회복기 정상활동군에 비해 증가한 경향을 나타낸 결과는 운동에 의한 근육비후가 위축 정도를 감소시킨 것을 시사하며 운동 강도를 점차적으로 증가시켰지만 Type I 근섬유가 Type II 근섬유에 비해 영향을 많이 받았음을 제시한다.

본 실험결과와 논의를 토대로 스테로이드 치료 후 회복기에 낮은 강도의 규칙적인 운동이 성숙 쥐에서 스테로이드 유발성 근위축의 회복을 촉진

시킬 수 있음을 시사하고 있다.

VI. 결 론

Dexamethasone 치료기간이 끝난 후 회복기에 규칙적 운동을 실시하여 쥐 뒷다리근의 무게 및 근원섬유 단백질 함량, 근섬유 횡단면적에 미치는 영향을 규명하기 위해 출생시기가 비교적 같은 165~175g 정도의 Sprague-Dawley rat 38마리를 대상으로 대조군(C), dexa군(D), 생리식염수 투여 후 회복기 정상활동군(C+Se), 생리식염수 투여 후 회복기 운동군(C+Ex), dexa 투여 후 회복기 정상활동군(D+Se), dexa 투여 후 회복기 운동군(D+Ex)으로 무작위 배정하였다.

Dexa 투여는 체중 kg당 5mg의 용량으로 1일 1회 7일간 피하주사하였고, 생리식염수도 동일한 용량으로 7일간 피하주사하였다. 규칙적인 운동은 10° 경사의 트레드밀에서 10m/분의 속도로 시작하여 점진적으로 속도를 증가시켜 15m/분의 속도로

20분간/회, 3회/일, 60분/일, 7일에 걸쳐 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

Dexa군은 대조군에 비하여 체중과 족척근, 비복근의 근육무게, 족척근과 비복근의 근원섬유 단백질 함량, 족척근의 Type I, II 근섬유와 비복근의 Type II 근섬유 횡단면적이 유의하게 감소된 것으로 나타났다. dexa 투여 후 회복기 운동군은 dexa 투여 후 회복기 정상활동군에 비해 가자미근, 족척근 및 비복근의 근육무게, 족척근과 비복근의 근원섬유 단백질 함량, 가자미근의 Type I 근섬유와 족척근의 Type I, II 근섬유 횡단면적이 증가하는 경향을 나타내었다. Dexa 투여 후 회복기 운동군은 생리식염수 투여 후 회복기 정상활동군에 비해 족척근과 비복근의 근원섬유 단백질 함량과 족척근 Type I 근섬유 횡단면적은 증가하는 경향을 보였다.

이상의 결과로 스테로이드 치료가 끝난 후 회복기에 낮은 강도의 규칙적인 운동을 부하시키는 것이 스테로이드 유발성 근위축의 회복을 촉진시킬 수 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

- 박상준, 이민철, 김세종(1999). 운동이 백서 스테로이드 근병증에 미치는 효과, 대한신경과학회지, 17(5), 694-701.
- 이동규, 손낙원, 정동식, 조성계 및 진영수(1990). 지구성 훈련이 흰쥐의 후지근섬유의 조성에 미치는 영향. 대한스포츠과학연구소 보고서
- 최명애, 박상철, 고창순(1994). 주기적인 낮은 강도의 운동 부하가 뒷다리 부유쥐의 Type I, II 근육에 미치는 영향, 대한스포츠과학회지, 12(1), 182-196.
- 최명애, 지제근, 김은희(1995). 간헐적인 낮은 강도, 짧은 기간의 운동부하가 뒷다리 부유쥐의 Type II 근육에 미치는 영향, 대한간호학회지, 25(2), 193-209.
- 최명애, 최정안, 신기수(1997). Dexamethasone 투여기간 중의 규칙적인 운동이 어린 쥐의 체중, 뒷다리 근 및 부신무게에 미치는 영향, 대한간호학회지, 27(3), 510-519.
- 최명애(1998). Dexamethasone 치료기간 중의 지구력 운동이 dexamethasone에 의해 유발된 쥐의 뒷다리 근 위축경감에 미치는 영향, 대한간호학회지, 28(4), 893-907.
- 최명애, 신기수, 이은주, 안경주(2001). Dexamethasone 치료기간 중의 DHEA 투여가 쥐의 뒷다리 근 질량에 미치는 영향, 대한기초간호자연과학회지, 3(1), 63-74.
- 최명애, 홍해숙(2001). 스테로이드 투여 기간 중의 규칙적인 운동이 쥐의 Type II 근육에 미치는 영향. 대한스포츠과학회지, 19(1), 138-147.

- 최명애, 신기수, 안경주, 최정안, 이윤경(2002). 스테로이드 치료 후 회복기의 규칙적인 운동이 어린 쥐의 스테로이드 유발성 위축 Type II 근육에 미치는 영향. 대한간호학회지, 32(4), 550-559.
- Almon, R. R. & Dubois, D. C.(1990). Fiber-type discrimination and glucocorticoid-induced atrophy. Medicine and Science in Sports and Exercise, 22, 304-311.
- Bollag, D. M., Rozycki, M. D., & Edelstein, S. J.(1996). Protein Methods(2nd ed). Wiley-Liss Co.
- Brooke, M. H., & Kaiser, K. K.(1970). Muscle fiber types : How many and what kind? Archives of Neurology, 23, 369-379.
- Czerwinski, S. M., Kurowski, T. G., O'Neill, T. M., & Hickson, R. C.(1987). Initiating regular exercise protects against muscle atrophy from glucocorticoids. Journal of Applied Physiology, 63(4), 1504-1510.
- Decramer, M., Lacquet, L. M., Fagard, R. & Rogiers, P.(1994). Corticosteroids contribute to muscle weakness in chronic airflow obstruction. American Journal of Respiratory Critical Care Medicine, 150, 11-16.
- Falduto, M. T., Young, A. P. & Hickson, R. C.(1992). Exercise inhibits glucocorticoid-induced glutamine synthetase expression in red skeletal muscles. American Journal of Physiology, 262(Cell Physiol. 31), C214-C220.
- Fimbel, S., Abdelmalki, A., Mayet, M. H., Sempore, B., Koubi, H., Pugeat, M., Dechaud, H., & Favier, R. J.(1993). Exercise training fails to prevent glucocorticoid-induced muscle alterations in young growing rats. European Journal of Physiology, 423, 369-376.
- Fulks, R. M. & Goldberg, A. L.(1975). Effects of insulin, glucose and amino acids on proteins turnover in rat diaphragm. Journal of Biology & Chemistry, 250, 290-298.
- Goldberg, A. L. & Goodman, H. M.(1969). Relationship between cortisone and muscle work in determining muscle size. Journal of Physiology, 200, 667-675.
- Goth, A.(1981). Medical Pharmacology. The C. V. Mosby Co., 544
- Hickson, R. C., Kurowski, T. T., Andrews, G. H., Capaccio, J. A., & Chatterton, R. T.(1984). Androgen cytosol binding in exercise-induced sparing of muscle atrophy. American Journal of Physiology, 247, E597-E603.
- Hickson, R. C., Czerwinski, S. M., Falduto, M. T., & Young, A. P.(1990). Glucocorticoid antagonism by exercise and androgenic-anabolic steroids. Medicine and Science in Sports and Exercise, 22, 331-340.
- Kempeneers, L. G., Myburgh, T. D., Winggins, T., Adams, B. & Noakes, T. D.(1990). Skeletal muscle factors limiting exercise tolerance of renal transplant recipients : Effects of a graded exercise training program. American Journal of Kidney Disease, 14, 57-65.
- Khalid, B. A. K., Burke, C. W., Hueley, D. M., Funder, J. W., & Stockight, J. R.(1982). Steroid replacement in Addison's disease and in subjects adrenalectomized for Cushing's Disease : Comparison of various glucocorticoids. Journal of Clinical Endocrinology Metabolism, 55, 551-559.
- Khan, M. A.(1993). Corticosteroid therapy in Duchenne muscular dystrophy. Journal of the Neurological Sciences, 120, 8-14.

- Kurowski, T. T., Zak, R. & Hickson R. C.(1987). Development of glucocorticoid-induced growth and atrophy in heart and skeletal muscle. Journal of Cell Biology(Abstrct), 105 : 11A.
- Mandel, S.(1982). Steroid myopathy : Insidious cause of muscle weakness. Postgraduate Medicine, 72(5), 207-215.
- McArdle, W. D., Katch, F. I., & Katch, V. L.(1996). Exercise Physiology. Baltimore : Williams & Wilkins.
- Nava, S., Gayan-Ramirez, G., Rollier, H., Bisshop, A., Dom, R., Bock, V., & Decramer, M.(1996). Effects of acute steroid administration on ventilatory and peripheral muscles in rats. American Journal of Respiratory Critical Care Medicine, 153, 1888-1896.
- Perez, T., Becquart, L., Stach, B., Wallaert, B. & Tonnel, A.(1996). Inspiratory muscle strength and endurance in steroid-dependent asthma. American Journal of Respiratory Critical Care Medicine, 153, 610-615.
- Seene, T., & Alev, K.(1985). Effect of glucocorticoids on the turnover rate of actin and myosin heavy and light chains on different types of skeletal muscle fibers. Journal of Steroid Biochemistry, 22, 767-771.
- Taylor, J. A. & Kandarian, S. C.(1994). Advantage of normalizing force production to myofibrillar protein in skeletal muscle cross-sectional area. Journal of Applied Physiology, 76(2), 974-978.
- Thomason, D. B., Herrick, R. E., & Baldwin, K. M.(1987). Activity influences on soleus muscle myosin during rodent hindlimb suspension. Journal of Applied Physiology, 64, 138-144.