

주요용어 : 운동, 스테로이드, 속근섬유

스테로이드 치료 후 회복기의 규칙적인 운동이 어린 쥐의 스테로이드 유발성 위축 Type II 근육에 미치는 영향*

최명애** · 신기수*** · 안경주**** · 최정안**** · 이윤경****

I. 서 론

1. 연구의 필요성

스테로이드(steroid)는 항염증 작용과 면역억제 효과 때문에 류마티스 관절염 등 여러 질병에 대한 치료 약물로 사용되어 왔으나, 스테로이드 투여로 체중저하와 근질량 감소 등의 부작용이 유발되며(Czerwinski, Kurowski, O'Neil & Hickson, 1987; Rannels & Jefferson, 1980) 특히 근질량 상실은 주로 Type II 근육에 발생한다(Falduto, Young & Hickson, 1992 a; Hickson et al., 1981, 1984, 1986; Seene & Viru, 1982; Choe & Hong, 2001).

이러한 스테로이드 유발성 근위축을 줄이기 위한 방법의 하나로 지구력 운동(Czerwinski et al., 1987)이 제시되었다. Glucocorticoid 투여기간동안 규칙적으로 지구력 운동을 실시하면 glucocorticoid에 의해 진행되는 근위축을 경감시키고, 이러한 효과는 주로 속근의 TypeII 근섬유에서 일어난다고 규명되었다(Decramer, Lacquet, Fagard & Rogiers, 1994; Gardiner, Hillb, Simpson, Roy & Edgerton, 1980; Hickson & Davis, 1981; Hickson et al.,

1984). 이론적으로 glucocorticoid로 유발된 TypeII 근육의 위축은 낮은 강도의 운동으로 경감시킬 수 없으리라고 생각할 수 있으나, 선행 연구에서 glucocorticoid 투여기간 중 낮은 강도의 규칙적인 운동을 부하하여 스테로이드 유발성 위축근에 미치는 영향을 연구한 결과 Type II 근육의 위축이 경감되었으며(Choe, Park & Koh 1992, 1994; Choe & Hong 2001) 낮은 강도의 운동을 실시하여도 TypeII 근육에 영향을 주는 것으로 밝혀졌다. 이러한 선행연구를 토대로 glucocorticoid 치료 후 회복기에 근 위축이 유발된 상태에서 강도가 높은 운동을 수행하기 어려운 상황이므로 강도가 낮은 운동을 규칙적으로 수행하게 하여 그 효과를 규명하는 것이 필요하다고 생각한다.

이상과 같이 선행연구에서 스테로이드 투여 전과 투여기간동안 규칙적인 운동을 부하하여 스테로이드 투여에 의해 유발된 근위축을 경감시킬 수 있음을 규명하였으나 스테로이드 치료가 끝난 후 회복기에 규칙적인 운동을 시행하여 스테로이드 유발성 위축근에 미치는 영향에 대한 연구는 국내외적으로 찾아보기 힘들었다. 대부분 임상현장에서 치료목적으로 스테로이드를 투여하고 있으나 스테로이드 유발성 근위축에 대한 관심이 거의 없기 때문에 치료가 끝난 후 스테로이드 유발성 근위축

* 본 연구는 서울대학교 체력과학노화연구소의 연구비에 의해 수행되었음.

** 서울대학교 간호대학 교수

*** 적십자 간호대학

**** 서울대학교 간호대학 박사과정

투고일 2002년 2월 26일 심사외뢰일 2002년 5월 18일 심사완료일 2002년 6월 25일

문제에 관심을 갖게 될 때는 근위축이 상당히 진행된 상태이므로 기능회복시간이 더욱 길어진다. 특히 소아환자의 경우에는 성장발달기에 있기 때문에 스테로이드 유발성 근위축이 발생할 경우 더욱 심각한 문제가 된다. 그러므로 본 연구에서는 어린 쥐를 대상으로 스테로이드 치료 후 회복기에 규칙적인 운동을 실시하여 스테로이드 투여에 의해 유발된 Type II 근육인 족척근과 비복근의 근위축이 회복되는지를 규명하고자 한다.

2. 연구 목적

본 연구는 합성 glucocorticoid인 dexamethasone 치료 후 회복기의 규칙적인 운동이 어린 쥐의 체중과 뒷다리의 Type II 근육에 미치는 영향을 확인하여 근위축이 회복되는지를 규명하고자 하며 구체적인 목적은 다음과 같다.

- 첫째, 각 군의 실험 시작 시와 근육 절제 직전의 체중변화를 규명한다.
- 둘째, dexamethasone 치료로 쥐의 체중과 Type II 근육인 족척근과 비복근의 근육무게 및 상대근무게, 근원섬유 단백질함량이 감소되는지를 규명한다.
- 셋째, dexamethasone 치료 후 회복기에 규칙적 운동을 실시한 군이 dexamethasone 치료 후 회복기에 정상활동을 한 군에 비해 쥐의 체중과 Type

II 근육인 족척근과 비복근의 근육무게 및 상대근무게, 근원섬유 단백질함량이 증가되어 정상치로 회복되는지를 규명한다.

II. 연구 방법

1. 실험대상

실험동물로 출생시기가 비교적 같은 체중 90-110g 정도의 Sprague Dawley rats(N=36, Wt-102.55 ±4.98g)를 대상으로 하였다. 대조군과 실험군을 동일한 환경에서 수용하였고 circadian rhythm을 위해 12시간은 밝고 12시간은 어둡게 하였으며 쥐사료(고형사료)와 물은 마음대로 먹게 하였다.

2. 실험설계

실험동물은 무작위로 대조군(C), Dexa투여군(D), saline 투여 후 회복기 정상활동군(C+S), saline 투여 후 회복기 운동군(C+Ex), Dexa 투여 후 회복기 정상활동군(D+S), Dexa 투여 후 회복기 운동군(D+Ex)으로 구분하였다.

대조군(C)은 dexamethasone을 투여하지 않은 군이며 Dexa투여군(D)은 dexamethasone을 7일 동안 투여한 군이다. 그리고 saline 투여 후 회복기 정상활동

		Saline	*		
Control (n 5)					
		Dexa	*		
Dexa (n 8)					
			7일		
		Saline		Sedentary	*
Control+Sedentary (n 6)					
		Saline		Exercise	*
Control+Exercise (n 5)					
			7일		14일
		Dexa		Sedentary	*
Dexa.+Sedentary (n 5)					
		Dexa		Exercise	*
Dexa.+Exercise (n 7)					
			7일		14일

* : Muscle Dissection

<Figure 1> Experimental design

군(C+S)은 7일 동안 saline을 투여한 후 회복기 7일 동안 정상활동시킨 군이고 saline 투여 후 회복기 운동군(C+Ex)은 7일동안 saline을 투여 후 회복기 7일 동안 운동시킨 군이다. Dexa 투여 후 회복기 정상활동군(D+S)은 7일 동안 dexamethasone을 투여한 후 회복기 7일 동안 정상활동 시킨 군이고 Dexa 투여 후 회복기 운동군(D+Ex)은 7일 동안 dexamethasone을 투여한 후 회복기 7일 동안 운동을 시킨 군이다.

3. 실험방법

1) Dexamethasone투여

선행연구의 실험방법(Choe, Choi & Shin, 1997)을 토대로 glucocorticoid인 dexamethasone을 체중 Kg당 5mg의 용량으로 1일 1회 7일간 피하 주사하였다.

2) Saline투여

주사로 인한 스트레스를 같게 하기 위하여 Dexamethasone과 동일한 용량 즉 체중 Kg당 5mg의 용량으로 1일 1회 7일동안 saline을 대조군에 피하 주사하였다.

3) 규칙적인 운동부하

체중 kg당 5mg의 용량으로 1회/일, 7일동안 dexamethasone 또는 saline 투여 후 회복기에, 운동 속도에 적응할 수 있도록 선행연구의 실험방법(Choe, Choi & Shin, 1997)을 보완하여 1일 10m/min의 속도로 시작하여 2일, 3일에는 12m/min, 4일, 5일에는 14m/min, 6일, 7일에는 15m/min속도로 점진적으로 증가시켜 10°경사의 treadmill에서 1회 20분, 1일 3회로 1일 60분간 7일에 걸쳐 운동을 부하하였다.

4) 체중측정

Dexamethasone과 saline 투여 직전에 매일 모든 군의 체중을 rat digital balance (대중기기, 서울)로 측정하였으며 근육절제 직전에도 체중을 측정하였다.

5) 족척근과 비복근의 절제 및 무게 측정

각 군의 동물을 Pentobarbital sodium(50mg/kg ip)으로 마취시킨 후 양쪽 뒷다리에서 족척근과 비복근을 절제하고 생리식염수로 rinse 시켰으며 지방조직과 결체조직을 신중하게 잘라낸 후 무게를 측정하였다.

절제된 족척근과 비복근의 젖은 무게(wet weight)

를 microbalance(대중기기, 서울)에서 측정하였으며 상대근 무게는 근육절제 직전 체중에 대한 족척근과 비복근의 절대무게 비율로 산출하였다.

6) 근원섬유 단백질(myofibrillar protein)정량

냉동 보관되었던 족척근및 비복근을 39mM borate, 25mM kcl, 1mM phenylmethsulfonyl fluoride, 5mM EGTA를 포함한 borate-kcl buffer(pH 7.0)에서 homogenize 시켰다. homogenate를 4°C에서 2000rpm으로 15분간 원심분리 시켰다. Pellet만 모아 1% TritonX-100으로 씻어서 membrane-bound protein을 제거하며 0.1M KCl, 2mM MgCl, 2mM EGTA, 0.01M Tris-maleate(pH 7.0), 1.0mM DTT를 포함한 low sodium buffer에서 2회 세척한 후 pellet를 1.0N NaOH에 녹였다. 위의 모든 절차는 4°C에서 수행하며 단백질정량은 Lowry(Lowry et al, 1951)의 방법을 사용하였다.

7) 통계분석

각 군의 체중, 근육무게, 상대근무게, 근원섬유단백질 함량의 평균과 표준편차를 구하였고 각 군간의 차이를 Kruskal-Wallis test에 의해 검증하였으며 두 군간의 차이는 Mann-Whitney U test를 실시하여 검증하였다. 통계적 유의성은 p<0.05 수준에서 채택하였다.

III. 연구 결과

1. 실험 시작 시의 근육 절제 직전의 체중

대조군(C), Dexa투여군(D), saline투여 후 회복기 정상활동군(C+S), saline투여 후 회복기 운동군(C+Ex), dexa 투여 후 회복기 정상활동군(D+S), dexa 투여 후 회복기 운동군(D+Ex)의 실험 시작시의 체중(rewt.)과 근육절제 직전의 체중(postwt.)은 표 1에서 보는 바와 같다.

실험시작시의 체중은 대조군이 110.11±0.00g, Dexa 투여군이 104.50±2.02g, saline투여 후 회복기 정상활동군이 99.50±6.54g, saline투여 후 회복기 운동군이 107.34±4.50g, dexa 투여 후 회복기 정상활동군이 101.50±3.50g, dexa 투여 후 회복기 운동군이 101.93±1.69g으로 각 군간에 유의한 차이가 없었다.

근육 절제 직전의 체중은 대조군이 132.73±3.13g, Dexa투여군이 86.81±4.65g, saline투여 후 회복기

<Table 1> Pre and Post body weight of Control(C), Dexa(D), Sedentary after Control(C+S), Exercise after Control(C+Ex), Sedentary after Dexa(D+S), and Exercise after Dexa(D+Ex) rats.

	Prewt.(g)	Postwt.(g)	Post/Pre(%)
C(n 5)	110.11±0.00	132.73± 3.13*	120.54
D(n 8)	104.50±2.02	86.81± 4.65#	83.07
C+S(n 6)	99.50±6.54	146.86± 5.23*	147.60
C+Ex(n 5)	107.34±4.50	153.78±11.39*@	143.26
D+S(n 5)	101.50±3.50	121.31±22.65*	119.52
D+Ex(n 7)	101.93±1.69	117.74± 7.69*∞	115.51

Values are mean±SD(g) n; number of animals

prewt.: body weight. at the start of experiment, postwt. : body weight before dissection

* Significantly different between prewt. and postwt. value(p<0.05)

Significantly different between C and D (p<0.01)

∞ Significantly different between C+S and D+Ex (p<0.001)

@ Significantly different between C+Ex and D+Ex (p<0.001)

정상활동군이 146.86±5.23g, saline투여 후 회복기 운동군이 153.78±11.39g, dexa 투여 후 회복기 정상 활동군이 121.31±22.65g, dexa 투여 후 회복기 운동군이 117.74±7.69g으로, dexa 투여군의 체중은 실험 시작시에 비해 17.93%(p-0.012), 대조군에 비해 37.47% 유의하게 감소한 것으로 나타났다(p-0.002). dexa 투여 후 회복기 정상활동군과 dexa 투여 후 회복기 운동군은 근육절제 직전의 체중에 유의한 차이가 없었고, dexa 투여 후 회복기 운동군의 체중이 saline 투여 후 회복기 정상활동군에 비해 32.09 % 유의하게 감소하였으며(p-0.001) 정상치로 회복되지 못하였다.

2. Type II 근육 무게

7일간의 dexa 투여 후의 규칙적인 운동이 Type II 근육 무게에 미치는 영향은 <Table 2>에서 보는 바와

같다.

족척근(plantaris muscle)의 무게는 대조군이 123.9±8.01mg, Dexa투여군이 83.93±7.65mg, saline투여 후 회복기 정상활동군이 163.36±19.80 mg, saline투여 후 회복기 운동군이 159.50±19.19 mg, dexa 투여 후 회복기 정상활동군이 118.70±18.83mg, dexa 투여 후 회복기 운동군이 121.21±13.93mg으로, dexa 투여군이 대조군에 비해 32.26 % 유의하게 작았으며(p-0.001), dexa 투여 후 회복기 정상활동군이 saline 투여 후 회복기 정상활동군에 비해 27.34% 유의하게 작았다(p-0.001). Dexa 투여 후 회복기 운동군의 족척근 무게는 dexa 투여 후 회복기 정상활동군에 비해 2.08% 증가하는 경향을 보였으나 saline 투여 후 회복기 정상활동군에 비해 25.81% 유의하게 작아(p-0.001) 정상치로 회복되지 못하였다.

<Table 2> Wet weight of hindlimb muscles in Control(C), Dexa(D), Sedentary after Control(C+S), Exercise after Control(C+Ex), Sedentary after Dexa(D+S), and Exercise after Dexa(D+Ex) rats.

	Plantaris(mg)	Gastrocnemius(mg)
C(n 5)	123.90± 8.01	632.80±50.59
D(n 8)	83.93± 7.65*	424.25±42.60*
C+S(n 6)	163.36±19.80@	798.93±62.84@
C+Ex(n 5)	159.50±19.19&	829.14±76.76&
D+S(n 5)	118.70±18.83	585.40±70.70
D+Ex(n 7)	121.21±13.93#	600.79±48.41#

Values are mean±SD(mg) n; number of animals

* Significantly different between C and D (p<0.001)

Significantly different between C+S and D+Ex (p<0.001)

@ Significantly different between D+S and C+S (p<0.001)

& Significantly different between C+Ex and D+Ex (p<0.001)

비복근(gastrocnemius muscle)의 무게는 대조군이 632.8±50.59mg, Dexa투여군이 424.25±42.6mg, saline투여 후 회복기 정상활동군이 798.93±62.84 mg, saline투여 후 회복기 운동군이 829.14±76.76 mg, dexa 투여 후 회복기 정상활동군이 585.40±70.70mg, dexa 투여 후 회복기 운동군이 600.79±48.41mg으로, dexa 투여군이 대조군에 비해 32.96% 유의하게 작았으며(p<0.001), dexa 투여 후 회복기 정상활동군이 saline 투여 후 회복기 정상활동군에 비해 36.73% 유의하게 작았다(p<0.001). Dexa 투여 후 회복기 운동군의 비복근 무게가 dexa 투여 후 회복기 정상활동군에 비해 2.57% 증가하는 경향을 보였으나, saline 투여 후 회복기 정상활동군에 비해 유의하게 작아(p<0.001) 정상치로 회복되지 못하였다.

3. Type II 근육의 상대근 무게

7일간의 dexa 투여 후의 규칙적인 운동이 Type II 근육의 상대근 무게에 미치는 영향이 표 3에 요약되어 있다.

족척근의 상대근무게는 대조군이 0.93±0.06, Dexa 투여군이 0.973±0.07, saline투여 후 회복기 정상활동군이 1.11±0.12, saline투여 후 회복기 운동군이 1.03±0.07, dexa 투여 후 회복기 정상활동군이 0.98±0.06, dexa 투여 후 회복기 운동군이 1.03±0.67으로, dexa 투여군이 대조군에 비해 4.13% 감소하는 경향이였으며, dexa 투여 후 회복기 정상활동군은 saline 투여 후 회복기 정상활동군에 비해 족척근의 상대근 무게가 11.72% 유의하게 작았다(p<0.006). dexa투여 후 회복기 운동군의 족척근의 상대근 무게가 dexa투여 후 회복기 정상활동군에 비해 4.86% 증가하는 경향을 보였으며 saline 투여 후 회복기 정상활동군에 비해

7.21 % 감소하는 경향을 나타내었다.

비복근의 상대근 무게는 대조군이 483±0.32, Dexa투여군이 488±0.33, saline투여 후 회복기 정상활동군이 5.48±0.34, saline투여 후 회복기 운동군이 5.39±0.27, dexa 투여 후 회복기 정상활동군이 4.90±0.42, dexa 투여 후 회복기 운동군이 5.06±0.28으로, dexa 투여군은 대조군과 차이가 없었고, dexa 투여 후 회복기 정상활동군의 비복근의 상대근 무게가 saline 투여 후 회복기 정상활동군에 비해 10.59% 유의하게 작았다(p<0.001). Dexa 투여 후 회복기 운동군의 비복근의 상대근 무게가 dexa 투여 후 회복기 정상활동군에 비해 3.17% 증가하는 경향을 보였으나, saline 투여 후 회복기 정상활동군에 비해 7.67 % 유의하게 감소되어(p<0.002) 정상치로 회복되지 못한 것으로 나타났다.

4. Type II 근육의 근원섬유 단백질(myofibrillar protein) 함량

근원 섬유 단백질 함량은 근육 무게 1g 당 근원 섬유 단백질 함량(mg/g muscle weight)으로 나타내었다. 7일간의 dexa 투여 후의 규칙적인 운동이 Type II 근육의 근원섬유 단백질 함량에 미치는 영향이 표 4에 제시되어 있다.

족척근의 근원섬유 단백질 함량은 대조군이 76.11±11.34mg/g, Dexa투여군이 72.71±4.90mg/g, saline 투여 후 회복기 정상활동군이 150.67±49.64mg/g, saline투여 후 회복기 운동군이 84.60±23.97mg/g, dexa 투여 후 회복기 정상활동군이 52.32±42.84 mg/g, dexa 투여 후 회복기 운동군이 84.64±13.13 mg/g으로, dexa 투여군이 대조군에 비해 4.47% 작은 경향을 나타냈으며, dexa 투여 후 회복기 정상활동군과

<Table 3> Relative weight of hindlimb muscles in Control(C), Dexa(D), Sedentary after Control(C+S), Exercise after Control(C+Ex), Sedentary after Dexa(D+S), and Exercise after Dexa(D+Ex) rats.

	Plantaris(mg/g)	Gastrocnemius(mg/g)
C(n 5)	0.93±0.06	4.83±0.32
D(n 8)	0.97±0.07	4.88±0.33
C+S(n 6)	1.11±0.12	5.48±0.34
C+Ex(n 5)	1.03±0.07	5.39±0.27
D+S(n 5)	0.98±0.06@	4.90±0.42@
D+Ex(n 7)	1.03±0.67	5.06±0.28#

Values are mean±SD(mg/g) n; number of animals

Significantly different between C+S and D+Ex (p<0.01)

@ Significantly different between C+S and D+S (p<0.01)

<Table 4> Myofibrillar protein content of hindlimb muscles in Control(C), Dexa(D), Sedentary after Control(C+S), Exercise after Control(C+Ex), Sedentary after Dexa(D+S), and Exercise after Dexa(D+Ex) rats

	Plantaris(mg/g)	Gastrocnemius(mg/g)
C(n 5)	76.11±11.34	82.15± 5.56
D(n 8)	72.71± 4.90	62.19±15.89
C+S(n 6)	150.67±49.64	106.62± 5.30
C+Ex(n 5)	84.60±23.97	62.37± 7.21
D+S(n 5)	52.32±42.84	66.28±21.81
D+Ex(n 7)	84.64±13.13	86.65±12.02#

Values are mean±SD(mg/g muscle weight) n; number of animals
Significantly different between D+S(G) and D+Ex(G) (p<0.05)

saline 투여 후 회복기 정상활동간에 족척근의 근원섬유 단백질 함량에 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. dexa 투여 후 회복기 운동군의 족척근의 근원섬유 단백질 함량이 dexa 투여 후 회복기 정상활동군에 비해 28.19 % 증가하는 경향을 보였으며 saline 투여 후 회복기 정상활동군에 비해 43.83% 감소하는 경향을 나타내어 정상치로 회복되지 못하였다.

비복근의 근원섬유 단백질 함량은 대조군이 82.15±5.56mg/g, Dexa투여군이 62.19±15.89mg/g, saline 투여 후 회복기 정상활동군이 106.62±5.30mg/g, saline투여 후 회복기 운동군이 62.37±7.21mg/g, dexa 투여 후 회복기 정상활동군이 66.28±21.81 mg/g, dexa 투여 후 회복기 운동군이 86.65±12.02 mg/g으로, Dexa 투여군이 대조군에 비해 24.30% 감소하는 경향이였으며, dexa 투여 후 회복기 정상활동군과 saline 투여 후 회복기 정상활동군 간에 유의한 차이가 없었다. saline 투여 후 회복기 운동군과 saline 투여 후 회복기 정상활동군은 비복근의 근원섬유 단백질 함량에 유의한 차이가 없었다. dexa 투여 후 회복기 운동군의 비복근의 근원섬유 단백질 함량이 dexa 투여 후 회복기 정상활동군에 비해 23.51% 유의하게 증가하였고(p=0.036), saline 투여 후 회복기 정상활동군에 비해 18.74 % 감소한 경향을 나타내어 정상치로 회복되지 못하였다.

IV. 논 의

본 연구 결과 7일간의 dexamethasone 투여로 체중이 17.69g 감소한 것은 Czerwinski 등 (1987)의 질병 치료를 위해 스테로이드를 투여하거나 실험적으로 glucocorticoid를 투여하는 경우 glucocorticoid 농도가 상승하여 현저한 체중 감소를 유발할 수 있다는 보고

와 일치하며, cortisone acetate를 12일간 주사하여 체중이 12% 저하되었다는 Hickson 등(1984)의 보고와도 부합된다. 스테로이드 투여에 의해 체중 감소와 근육 무게 상실이 동시에 초래되는 것으로 보고되고 있으며(Hickson & Davis, 1981; Czerwinski et al, 1987), glucocorticoid 호르몬 치료의 주요 영향이 근위축을 포함하며(Rannels & Jefferson, 1980), 과량의 cortisone 투여로 근육 무게가 감소되었다는 결과를 토대로 볼 때, 스테로이드 투여로 체중이 감소한 것은 스테로이드 투여에 의한 근육 상실(muscle wasting)에 의한 것으로 설명될 수 있다. Dexamethasone 투여 후 회복기 7일동안 정상활동을 시킨 군의 체중이 증가한 것은 dexamethasone의 투여를 중단하면 근육상실의 효과가 사라진다는 것을 제시하고 있다. 스테로이드 투여의 중단으로 근육상실의 효과가 사라지는 것은 체내로 투여된 스테로이드가 간에서 대사되어 8시간이 지나면 혈장내 농도가 최대 혈장내 농도의 25%로 감소하며, 12시간이 지나면 약효가 사라지므로(Goth, 1981) dexamethasone 투여를 중단한 회복기에는 스테로이드의 효과가 상실되는 것으로 설명할 수 있다.

Dexamethasone 투여 후 회복기 운동군의 근육절제 직전 체중이 dexamethasone 투여 후 회복기의 정상활동군과 차이가 없었고, 정상치로 회복되지 못한 것은 dexamethasone 투여 후 회복기에 낮은 강도의 운동 부하가 근육무게 증가에 기여하지 못했다는 것을 암시한다. Dexamethasone에 의한 근위축이 주로 Type II 근육에 유발되는 것으로 알려져 있고 강도가 높은 운동이 Type II 근육을 동원(recruitment) 시키므로 회복기에 시행한 낮은 강도의 운동으로는 Type II 근육의 동원이 충분히 이루어지지 않아 근육무게를 유의하게 증가시킬 수 없었던 것으로 생각된다.

본 연구 결과 dexamethasone 투여 후 족척근과 비

복근의 근육 무게가 유의하게 감소되었다. 이는 dexamethasone 유발성 근위축은 속근(fast-twitch muscle)에 주로 발생한다는 연구 결과(Czerwinski et al., 1987)와 부합되며, 7일간의 dexamethasone 투여로 뒷다리근 무게가 감소된 것으로 나타난 본 연구의 결과는 질병 치료를 위해 스테로이드를 투여하거나 실험적으로 glucocorticoid를 투여하는 경우 glucocorticoid 농도가 상승하여 골격근이 상실되고(Czerwinski et al., 1987), 과량의 cortisone을 주사하면 근육 무게가 감소된다(Rannels & Jefferson, 1980)는 연구 결과와 일치된다. dexamethasone 투여에 의한 근육 무게 감소는 골격근 상실로(Hickson & Davis, 1981; Khalid et al., 1982) 근위축이 유발되었음을 제시하며, 이러한 골격근 상실은 아미노산 유출 증가와 단백질 합성 속도 저하와 관련되며(Rannels & Jefferson, 1980), 혈중 glucocorticoid의 농도 증가는 단백질 합성 저하와 단백질 분해 증가를 통해 근위축을 유발하는 것으로(Czerwinski et al., 1987) 설명될 수 있다.

본 연구 결과 dexamethasone 투여 후 회복기 운동군의 족척근과 비복근의 근육무게와 상대근 무게가 dexamethasone 투여 후 회복기의 정상활동군에 비해 증가하는 경향을 보이며, saline 투여 후 회복기 정상활동군과 saline 투여 후 회복기 운동군간에 족척근과 비복근 근육무게와 상대근 무게에 차이가 없는 것으로 나타난 것은 회복기에 부하한 운동이 낮은 강도로서 Type II 근육인 족척근과 비복근을 동원시키지 못한 것으로 이해될 수 있다. 족척근과 비복근은 Type II(fast twitch muscle) 근육으로 fast twitch 운동단위를 지배하는 운동뉴런의 흥분성 역치가 높아 강도가 높은 운동부하 시에 동원되므로 본 연구에서 적용한 강도가 낮은 운동 부하시에는 Type II 운동단위의 동원이 많이 이루어지지 않았을 것으로 생각된다. 이러한 연구결과는 dexamethasone 치료 중에 낮은 강도의 운동을 실시하여 Type II 근육의 위축을 경감시켰다는 선행연구(Choe, 1998; Choe & Hong, 2001)의 결과와는 일치하지 않았다. 이러한 불일치는 dexamethasone 치료 후 회복기에 낮은 강도의 운동을 부하하는 것이 반감기가 짧은 dexamethasone의 특성으로 볼 때 혈중 glucocorticoid의 농도를 낮추어 근단백질 합성 저하와 단백질 분해 증가의 효과가 감소되는 상태에서도 낮은 강도의 운동이 Type II 근육을 동원시키지 못했기 때문에 초래된 것으로 생각된다. 따라서 dexamethasone 치료 후 회복기에 스테로이드 유발성 근위축을 회복시키

기 위해서는 Type II 근육을 동원시킬 수 있는 고강도의 운동이 부하되어야 하리라고 생각한다.

본 연구 결과 dexamethasone 투여군의 근원섬유 단백질 함량이 대조군에 비해 감소하는 경향을 나타낸 결과는 dexa 투여로 족척근과 비복근의 근원섬유 단백질 함량이 유의하게 감소하였다는 Choe(1998)의 연구 결과와 어느정도 부합된다. 이는 glucocorticoid 투여 동물에서 족척근의 마이오신 heavy chain 합성속도의 감소를 확인하였고(Seene & Alev, 1985) cortisol acetate 치료는 근세포 단백질 중 가장 많은 마이오신 isoform profile을 변화시킨다(Kurowski et al., 1987)는 선행연구 결과에 비추어 근세포 단백질의 합성속도 저하에 의한 것으로 설명될 수 있다.

Dexamethasone 투여 후 회복기의 운동으로 족척근의 근원섬유 단백질 함량이 증가하는 경향을 나타내었고 비복근의 근원섬유 단백질 함량이 유의하게 증가하였다. 이는 dexa 투여 중단으로 혈중 glucocorticoid 농도를 낮추어 Type II 근육의 단백질 분해 감소에 의한 것으로 설명될 수 있다. Falduto(1992 b)은 지구력 운동이 스테로이드 치료에 의해 유발되는 마이오신 heavy chain 분해를 줄이는 것으로 보고하고 있어 단백질 분해 감소가 근원섬유 단백질 함량의 증가에 기여하는 것으로 설명될 수 있다.

본 실험결과와 논의를 토대로 스테로이드 치료 후 회복기의 규칙적인 낮은 강도의 운동이 스테로이드 투여로 유발된 Type II 근육의 위축을 완전하게 회복시키지는 못하나 경감시킬 수 있음을 시사하고 있다.

V. 결론 및 제언

합성 glucocorticoid인 dexamethasone 치료 후 회복기에 낮은 강도의 규칙적인 운동이 스테로이드 유발성 근위축을 경감시키는지를 규명하고자 출생 시기가 비교적 동일한 90-110g 정도의 Wistar rats 36마리를 대상으로 saline을 투여한 대조군, dexa 투여군, saline 투여 후 회복기 정상활동군, saline 투여 후 회복기 운동군, dexa 투여 후 회복기 정상활동군, dexa 투여 후 회복기 운동군으로 구분하여 dexamethasone은 체중 kg 당 5mg의 용량으로 1일 1회 7일간 피하주사 하였고, saline은 체중 kg 당 5mg 용량으로 1일 1회 7일간 피하주사 하였으며, dexamethasone 또는 saline 투여 후 회복기 운동부하는 1일 10m/min의 속도로 시작하여 2일, 3일에는 12m/min, 4일, 5일에는 14m/

min, 6일, 7일에는 15m/min속도로 점진적으로 증가시켜 10°경사의 treadmill에서 1회 20분, 1일 3회로 1일 60분간 7일에 걸쳐 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

대조군의 근육절제직전 체중이 실험시작시의 120.54%로 증가한 반면 dexamethasone 투여군의 근육 절제직전 체중은 83.07%로 유의하게 감소하였으며, dexamethasone 투여 후 회복기 운동군은 근육절제직전 체중이 실험전보다 115.51% 증가하였으나, 정상치로 회복되지 못했다.

Dexamethasone 투여군의 족척근 및 비복근의 근육무게가 대조군에 비해 유의하게 감소하였으며, dexamethasone 투여 후 회복기 운동군은 dexamethasone 투여 후 회복기 정상활동군에 비해 족척근 및 비복근의 무게가 증가하는 경향을 보였으나 정상치로 회복되지 못하였다.

Dexamethasone 투여군의 족척근과 비복근의 상대근 무게는 대조군과 유의한 차이가 없었고 dexamethasone 투여 후 회복기 운동군의 족척근과 비복근의 상대근 무게가 dexamethasone 투여 후 회복기 정상활동군에 비해 증가하는 경향을 보였으나, 비복근의 상대근 무게는 정상치로 회복되지 못하였다.

Dexamethasone 투여군의 족척근과 비복근의 근원섬유 단백질 함량이 대조군에 비해 감소하는 경향을 나타냈으며 dexamethasone 투여 후 회복기 운동군의 근원섬유 단백질 함량은 dexamethasone 투여 후 회복기 정상활동군에 비해 족척근은 증가하는 경향이었고 비복근은 유의하게 증가하였으나 정상치로 회복되지 못하였다.

이상의 결과를 토대로, 스테로이드 치료 후 회복기에 규칙적인 낮은 강도의 운동을 부하하는 것이 스테로이드 투여로 유발된 Type II 근육의 근육무게, 상대근 무게, 근원섬유 단백질 함량의 감소를 완전하게 회복시키지는 못하나 경감시킬 수 있을 것으로 생각된다. 스테로이드 치료로 유발된 어린 쥐의 Type II 근육 위축이 회복기에 규칙적인 낮은 강도의 운동으로 경감될 수 있다는 본 연구 결과를 간호학적으로 스테로이드 치료를 받고 있는 환자에게 적용할 수 있을 것으로 본다. 이러한 동물실험 결과를 근거로 하여 스테로이드 치료를 받는 환자에게 스테로이드 치료 후 회복기에 규칙적인 운동을 실시하는 것이 하지근 위축을 경감시키는데 대한 임상실험연구가 필요하다고 생각한다.

References

- Choe, M. A., Park, S. C., & Koh, C. S. (1992). Effect of endurance training on the atrophied muscles and their oxidative capacity. *Korean J Spor Med*, 10(2), 151-162.
- Choe, M. A., Park, S. C., & Koh, C. S. (1994). Effect of periodic low intensity exercise on the Type I and II muscle in suspended rats. *Korean J Spor Med*, 12(1), 182-196.
- Choe, M. A., Choi, J. A., & Shin, G. S. (1997). Effect of regular exercise during dexamethasone injection on the body weight, weight of hindlimb muscle and adrenal gland in young rats. *J Korean Acad Nurs*, 27(3), 510-519.
- Choe, M. A. (1998). Effect of endurance exercise during dexamethasone treatment on the attenuation of atrophied hindlimb muscle induced by dexamethasone in rats. *J Korean Acad Nurs*, 28(4), 893-907.
- Choe, M. A., & Hong, H. S. (2001). Effect of a regular exercise during steroid treatment on the type II muscles of rats. *Korean J Spor Med*, 19(1), 138-147.
- Czerwinski, S. M., Kurowski, T. G., O'Neill, T. M., & Hickson, R. C. (1987). Initiation regular exercise protects against muscle atrophy from glucocorticoids. *J Appl Physiol* 63, 1504-1510.
- Decramer, M., Lacquet, L. M., Fagard, R., & Rogiers, P. (1994). Corticosteroids contribute to muscle weakness in chronic airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med*, 150(1), 11-16.
- Falduto, M. T., Young, A. P., & Hickson, R. C. (1992 a). Exercise inhibits glucocorticoid-induced glutamine synthetase expression in red skeletal muscles. *Am J Physiol*, 262(1 pt 1), C214-C220.
- Falduto, M. T., Young, A. P., & Hickson, R. C. (1992 b). Exercise interrupts of on going glucocorticoid-induced muscle atrophy and glutamine synthetase induction. *Am J Physiol*, 263(6 pt 1), E1157-E1163.

Gadiner, P. F., Hillb, B., Simpson, D. R., Roy, R. R., & Edgerton, V. R.(1980). Effects of mild weight lifting program on the progress of glucocorticoid induced atrophy in rat hindlimb muscles. *Pfluegers Arch*, 385, 147-153.

Goth, A. (1981). *Medical pharmacology*, The C.V. Mosby Company, 544.

Hickson, R. C., and Davis, J. R. (1981). Partial prevention of glucocorticoid induced muscle strophy by endurance training. *Am J Physiol*, 241(Endocrinol. Metab.4), E226-E232

Hickson, R. C., Kurowski, T. T., Capaccio J. A., & Chatterton Jr., R. T. (1984). Androgen cytosol binding in exercise induced sparing of muscle atrophy, *Am J Physiol*, 247(Endocrinol Metab, 10), E597-E602.

Hickson, R. C., Kurowski, T. T., Andrews, G. H., Capaccino J. A., & Chatterton Jr., R. T. (1986). Glucocorticoid cytosol binding in exercise induced sparing of muscle atrophy, *J Appl Physiol*, 60, 1413-1419.

Khalid, B. A. K., Burke, C. W., Hurley, D. M., Fundef J. W., & Stockigt, J. R. (1982). Steroid replacement in Addison's disease and in subjects adrenalectomized for Cushing's disease : comparison of various glucocorticoids. *J Clin Endocrinol Metab*, 55, 551-559.

Kurowski, T. T., Zak, R., and Hickson, R. C. (1987). Development of glucocorticoid-induced growth and atrophy in heart and skeletal muscle. *J Cell Biol.(Abstract)*105, 11A.

Lowry, O. H., Rosenbrough, N. J., Farr, A. J., & Rand, A. J. (1951). Protein measurement with folin phenol reagent. *J Bio Chem*, 193, 265-275.

Rannels, S. F., & Jefferson, L. S. (1980). Effect of glucocorticoid on muscles protein turnover in perfused rat hamiorpus. *Am J Physiol*, 238(Endocrinol. Metab. 1), E564-

E572.

Seene, T., & Viru, A. (1982). The catabolic effect of glucocorticoids in different types skeletal muscle fibers and its dependence upon muscle activity and interaction with anabolic steroid. *J Steroid Biochem*, 16, 349-352.

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. *J Steroid Biochem*, 22, 767-771.

- Abstract -

Effect of Regular Exercise during Recovery Period Following Steroid Treatment on the Atrophied Type II Muscles Induced by Steroid in Young Rats

Choe, Myoung-Ae* · Shin, Gi-Soo**
An, Gyeong-Ju* · Choi, Jung-An*
Lee, Yoon-Kyong*

Purpose: This study was conducted to determine whether low intensity regular exercise following dexamethasone treatment could attenuate steroid-induced muscle atrophy.

Method: 36 Wistar-rats(90-110g) were divided into six groups: control group(C), dexamethasone treatment group(D), sedentary group after normal sedentary period(C+S), sedentary group after dexamethasone treatment period(D+S), exercise group after normal sedentary period(C+E), and excercise group after dexamethasone treatment period(D+E). D, D+S, and D+E groups received dexamethasone injection(5mg/Kg) for seven days whereas C, C+S, and C+E groups

* College of Nursing, Seoul National University
** Red Cross College of Nursing

received normal saline injection. Both C+E and D+E groups ran on a treadmill for 60 minutes/day(20minutes/4hours) at 15m/min and a 10°grade for seven recovery days.

Result: Post-weight(body weight before muscle dissection) of D group significantly decreased by 16.03%, and that of D+E group significantly increased by 15.51% compared with pre-weight(body weight before steroid treatment). TypeII muscle(plantaris and gastrocnemius) weights of D group were significantly lower than those of C group. Myofibrillar protein contents of typeII muscles

of D group tended to decrease comparing with C group. In D+E groups, body weights and relative weights of typeII muscles(muscle weight(mg)/post-weight(g)) tended to increase comparing with D+S group.

Conclusion: It is suggested that steroid-induced muscle atrophy can be ameliorated through low intensity regular exercise after dexamethasone treatment.

Key words : Exercise, Steroid, Fast-twitch muscle fibers