

스테로이드 유발성 근위축

최 명 애¹⁾

I. 근위축의 개요

근위축은 근세포의 크기가 저하된 것으로, 근육의 근원섬유 숫자가 감소하여 골격근 질량이 시간경과에 따라 지수함수적으로 줄어드는 것을 의미한다(최명애 등, 2003). 골격근은 체중의 40%를 차지하며, 골격근의 단백질해가 증가되고 단백질합성이 감소하여 근위축이 초래된다.

이러한 근위축을 유발하는 원인에는 활동저하(inactivity), 탈신경(denervation), 영양결핍, 스테로이드 등이 있다. 본고에서는 근위축을 원인별로 설명하고 스테로이드 투여에 의해 유발되는 스테로이드 유발성 근위축을 구체적으로 다루기로 한다.

1) 활동저하(Inactivity)

침상안정, 활동저하, 석고붕대 적용, 신경지배의 상실(탈신경)에 의해 근육사용이 줄어들면 근질량의 상실을 초래하며, 이러한 상태가 1-2개월간 지속될 경우 근육의 크기가 정상크기의 반으로 줄어든다. 침상안정 동안 하지의 항중력근이 가장 영향을 받으며

이것은 임상적으로 사지둘레의 감소, 근육분해산물의 소변배설, 근력저하로 명백해진다(Sandler, 1986).

활동 및 체중부하의 저하로 인한 근육의 변화는 침상안정 4시간 이내 급속히 시작되어(Kasper, Talbot, & Gaines, 2002), 부동의 초기 단계에서 가장 많이 나타나는 것으로 알려져 있으며(LeBlanc et al., 1997), 근위축의 대부분이 부동 첫 2주 내에 발생한다(Stevens et al., 2004; Vandenborne et al., 1998).

활동이나 체중부하가 저하되면 골격근은 단백질해를 증가시키고 단백질합성을 저하시켜 골격근질량이 줄며(Booth & Seider, 1979; Tucker, Seider, & Booth, 1981) 활동이 저하된 지 72시간 후 단백질해 과정에 의해 근섬유의 크기가 14~17% 저하된다(Booth, 1982; Lindobe & Platou, 1984).

이처럼 활동저하는 근육작용과 근육에 가해지는 부하 둘 다를 저하시켜 수축성 단백질의 합성을 저하시키고 단백질해를 증가시키며 침상안정이 1일 8g의 단백질해를 유발한다. 부동근육에서 근원섬유 단백질농도가 저하되었고(Jokl & Konstadt, 1983; Maier et al., 1976) 뒷다리 부유 후 가자미근의 절대

1) 서울대학교 간호대학 교수, 서울대학교 간호과학연구소 소장

단백합량이 저하되었으며(Steffen & Musacchia, 1984), 비 콜라겐 단백질(non-collagen protein)이 선택적으로 감소했다. 7일간의 뒷다리 부유 모형에 의해 활동저하를 유도한 쥐에서 활동저하 3일 만에 가자미근의 단백질 합성 속도가 21% 저하되었고, 단백질 분해 속도는 100% 증가하였다(Loughna, Goldspink, & Goldspink, 1986).

입원 환자들은 주로 침상안정을 하게 되므로 근육작용과 근육에 가해지는 부하 중 한 가지 요소의 제한이 있거나 두 가지 요소 모두의 제한이 있다. 또한 병원환경은 활동이 가능한 환자의 일상생활 동작 수준을 감소시켜 골격근 위축 발생 위험을 크게 한다. 최명애(1991)의 보고에 의하면 입원기간동안 주로 침상안정을 하였던 내과환자들의 하퇴돌레가 입원 3일째부터 대퇴돌레가 입원 7일째부터 각각 3.25%, 6.94% 감소하였고 하지근력은 입원 후 14일째가 입원 당일에 비해 29.09% 저하되었다. Balaya 등(Cited in Sadler & Vernikos, 1986)은 30일간 침상안정을 하는 동안 사지굴근 및 신근의 근전도 변화를 연구한 결과 30일간의 침상안정 후 전기적 활동이 1/2로 줄었고 대퇴돌레가 유의하게 저하되었음을 보고하였다. 이러한 결과는 입원에 의한 활동저하로 하지근에 위축이 초래되었음을 제시하고 있다.

침상안정이 체중부하근육에 미치는 효과를 모방하는 뒷다리부유방법을 이용하면 뒷다리에 체중 부하가 없고 뒷다리 사용이 제한되므로 뒷다리근의 위축을 유발시킬 수 있다. 쥐의 뒷다리를 부유시켜 쥐뒷다리근에 위축이 유발됨을 근질량의 저하, 횡단면적의 저하(Desplanches et al., 1987; Mussacchia, Deavers, Meininger, & Davis, 1980; Templeton et al., 1984; Templeton et al., 1988; Winarski & Pearson, 1987), 단백질 함량의 감소(Steffen & Musacchia, 1984)로 증명하였으며 쥐의 뒷다리근을 부유시켜 근

육에 가해지는 부하를 1-5주간 저하시킨 후 족저굴곡근(plantar flexor muscle)의 질량과 근섬유 횡단면적이 유의하게 저하되었음을 보고하였다(최명애, 1991a; 최명애, 박상철, 고창순, 1992, 1994; Desplanches et al., 1987; Mussacchia et al., 1980; Templeton et al., 1984; Templaton et al., 1988; Winiarski & Pearson, 1987). 14일간의 뒷다리 부유에 의해 쥐의 가자미근과 족척근의 질량이 정상에 비해 50.14%, 67.32%로 현저하게 감소했고, 가자미근과 족척근의 둘레가 각각 51.72%, 66.67%로 현저하게 감소하였다(최명애 & 안숙희, 1992).

석고붕대 적용은 신체 활동과 체중 부하 둘 다를 저해하여 근위축을 유발시키며 근육이 위축되면 근세포의 크기가 줄어들고 수축력 또한 감소하게 된다(Lindboe & Platou, 1982). 동물 모형을 이용한 연구에서 석고붕대를 적용한지 6시간 후부터 근육의 단백질합성 속도가 빠르게 저하되며 골격근의 질량과 수축성 단백질의 상실 역시 부동 후 첫 3일에서 13일 동안에 발생한다(Booth, 1977). 석고붕대 적용에 의한 부동으로 2주 이내에 근위축이 발생하였으며(Muller, 1970; Ridgeway, 1974) 석고붕대로 무릎관절과 발목관절을 고정시켰을 때 고정 후 2일에서 10일 사이에 비복근, 대퇴사두근 및 외측광근의 질량이 현저하게 감소하였고(Booth, 1977) 6-8주의 석고붕대 고정으로 경축이 초래되며 고정 후 3-7일부터 근력이 감소한다(Pasty & Bonnie, 1982). 쥐의 뒷다리에 4주간 석고붕대를 적용한 결과 석고붕대 적용 뒷다리의 가자미근의 길이가 석고붕대 비적용 뒷다리의 가자미근의 길이에 비해 짧아졌으며 족척근의 길이는 차이가 없었고 가자미근과 족척근의 둘레는 정상치에 비해 유의하게 감소되었다(Gossmann, Rose, Sahrman, & Katholi, 1986).

하지골절환자에서 하지석고붕대 제거 후 석고

붕대 적용측 대퇴, 하퇴둘레 및 하지근력이 정상측에 비해 유의하게 작은 것으로 나타났다(최명애 & 박미정, 1993; 최명애, 박미정, & 채영란, 1994). 최명애 등(1994)은 하지골절환자의 석고붕대제거 후 석고붕대 적용하지의 근력은 물론 정상하지의 근력도 유의하게 감소한 것을 관찰하였다.

채영란과 최명애(1994)는 고관절전치환술 환자에서 수술 후 환측하지의 대퇴둘레가 수술 후 14일에 유의하게 감소하였고, 정상하지의 대퇴와 하퇴둘레 모두 수술 후 3, 7, 10, 14일에 수술 전날에 비해 유의하게 감소하였으며 환측하지의 근력이 수술 후 3, 7, 10, 14일에 유의하게 감소하였음을 보고하였다. 전방십자인대 재건술 환자에서 수술 후 2주, 4주의 환측 대퇴 근육면적이 수술전에 비해 유의하게 감소하였다(연효정, 2006).

2) 탈신경(Denervation)

골격근의 발달과 기능은 중추신경계와 하위운동신경이 완전하게 연결된 상태에서 이루어진다. 하위운동신경의 신경지배가 상실되면 그 신경이 지배하는 근섬유에 위축이 발생된다(최명애 등, 2002). 뇌졸중의 경우 Type II 근섬유를 지배하는 신경의 지배가 상실되면 그 신경세포에 의해 지배를 받는 근섬유에 탈신경 근위축이 유발된다. 뇌졸중으로 인해 마비된 경우 근섬유의 직경이 감소하며, 이는 시간이 경과함에 따라 더욱 악화되고(Scelsi et al., 1984) 마비된 측의 하지둘레와 근섬유 단면적은 정상측에 비해 감소하는 근위축이 발생한다(Chokroverty, Reyes, Rubino, & Barron, 1976).

안경주와 최명애(2002)는 쥐에 뇌허혈을 유발시킨 후 뇌허혈 발생 7일 후에 Type I 근육인 가자미근과 Type II 근육인 족척근과 비복근의 근육무게가 감

소하였고 환측과 정상측의 가자미근에서 Type I 근섬유 횡단면적, 환측과 정상측의 족척근과 비복근에서 Type II 근섬유 횡단면적이 감소하였으며 근원섬유 단백질 함량은 환측 비복근과 정상측 가자미근에서 저하되었다고 하였다.

뇌졸중 유발 쥐를 대상으로 이루어진 안경주 등(2000)의 연구에서는 뇌허혈 발생 7일 후에 환측의 가자미근, 족척근 및 비복근 근육무게가 각각 2.7%, 21.5%, 13.2% 감소하였으며 그 중에서도 Type II 근육인 족척근과 비복근의 근육무게 감소가 더 현저했다고 하였다. Choe 등(2004)은 뇌졸중 발생 7일후 환측과 정상측 뒷다리근에 위축이 유발되며 Type I 근육이 Type II 근육에 비해 근위축이 더 현저하게 초래되었다고 하였다.

Dattola 등(1993)은 뇌졸중 발병 후 1개월 이상 경과한 편마비 환자의 비복근을 생검하여 Type II 근섬유의 직경이 작아지고 크기도 감소한 것으로 보고하였으며, 이러한 결과가 나타난 원인을 피질척수로(corticospinal tract)의 단절로 인해 Type II 운동 뉴런을 지배하는 운동신경이 기능을 상실한 것으로 설명하였다.

Kenji 등(1997)의 연구에서는 하지 편마비 환자 21명을 대상으로 외측광근에서 생검을 실시하여 근섬유 직경을 분석한 결과 Type II 근섬유의 위축발생을 보고하였다. Jorgensen과 Jacobson(2001)은 뇌졸중 발생 후 2개월에 환측 하지 근육무게가 6% 이상 소실되었음을 관찰하였다.

좌골신경이 탈신경된 쥐의 가자미근과 장지신근의 근원섬유 단백질 함량과 근육의 횡단면적이 감소되었고 근원섬유 단백질 함량이 작을수록 근육의 횡단면적도 작은 것으로 나타났다(Taylor & Kandarian, 1994).

3) 영양결핍(Undernutrition)

골격근이 가장 중요한 단백질 저장고이며 신체 내 단백질과 에너지 대사에 중요한 부위(Oldfors, Maier, & Sourander, 1983)이므로 단백질-열량 결핍 상태가 되면 근육의 단백질이 이화되어 근위축이 초래된다.

영양섭취가 부족하면 신체는 먼저 간에 저장된 글리코겐(glycogen)을 분해한다. 간에 저장된 글리코겐 함량은 간 무게의 10% 정도로 한정되어 있어서(곽재욱, 1996), 간에 저장된 글리코겐을 모두 소모한 후에는 당신생(gluconeogenesis) 과정을 통해 근육 단백질을 분해하며 신체 요구량을 충족시키는 보상기전이 일어나게 된다(최명애, 신기수, 이은주, & 안경주, 2001). 따라서 지속적인 영양섭취 저하는 근육 단백질의 점차적인 소실로 근위축(muscle atrophy)을 초래한다.

영양섭취 저하는 근육의 크기 및 횡단면적을 감소시키고(Lanz, Donahoe, Rogers, & Ontell, 1992; Lewis & Seick, 1992), 단백질 함량의 저하(Mosoni et al., 1996)와 근력상실(Nishio & Jeejeebhoy, 1991)을 유발한다. 또한 영양섭취 저하는 근섬유 구성 조직에도 영향을 미치는데, 빠르게 수축하는 근섬유(Type II fiber)로 구성된 속근(fast-twitch muscle)이 서서히 수축하는 근섬유(Type I fiber)로 구성된 지근(slow-twitch muscle)보다 위축이 현저하게 일어난다(Almurshed & Grunewald, 2000b; Prezant et al., 1994). Henriksson(1990)은 영양섭취 저하 시 Type II 근섬유가 Type I 근섬유에 비해 더 크게 영향을 받아 Type II 근섬유 횡단면적이 감소된다고 하였다.

이재훈과 김숙희(1981)의 연구에서도 3주간 영양섭취를 저하시킨 결과 근육 단백질 함량이 감소하였는데, 특히 주로 Type II 근섬유로 이루어진 족척근과 비복근에서의 감소가 현저하였다. 쥐에서 정상

섭취량의 37%만을 7일간 섭취시킨 후 가자미근, 족척근 및 비복근의 근육 무게, 족척근과 비복근의 Type I 근섬유 비율 및 횡단면적이 유의하게 작은 것을 규명하였다(김지윤, 2005). Sieck 등(1989)은 4주간 식이섭취를 1/3로 제한한 실험에서 비복근의 근육 단면적이 대조군의 53.6%로 유의하게 저하되었고 Type I, II 근섬유 모두 단면적이 감소되는데 특히 Type II 근육의 위축이 현저함을 관찰했다. Dekhuijzen 등(1995)은 6주간 영양섭취를 25%로 제한한 결과 근질량이 40%까지 줄어들었고 Almurshed와 Grunewald(2000b)의 30일 동안 73%로 식이섭취를 제한한 쥐 실험에서는 족척근과 가자미근의 무게가 각각 12%, 6%씩 감소했고, 단백질 함량은 족척근에서 14% 감소했다.

안경주 등(2000)의 연구에서 뇌졸중 유발 직후 7일이 경과한 급성기 쥐에서 뒷다리근에 근위축이 유발되었고 근위축의 원인이 식사 섭취량 저하에 의한 영양 결핍임을 제시하였다. Larea 등(1992)은 암환자의 영양 불량 시 근육이 가장 영향을 많이 받으므로 화학요법을 받는 환자에서 음식 섭취로 얻은 열량이 부족한 경우 에너지를 체내 단백질에서 얻게 되고 이는 골격근의 분해를 가져온다고 하였다. 공고요법을 받는 급성 골수성 백혈병 환자들은 공고요법의 기간을 이루는 anthracycline계 항암제와 cytarabine의 치료로 발생하는 가장 일반적 부작용인 식욕부진, 오심, 구토 등으로(강영숙 등, 1997; 문창훈 등, 1998; 민우성 등, 1992) 식이섭취량이 감소되어 영양불량 상태가 된다(조근자, 1993). 이러한 영양불량과 이에 따른 신체활동 저하 상태가 근위축을 유발한다(Al-Majid & McCarthy, 2001; Baracos, 2001). 성인 급성 골수성 백혈병 환자에서 공고요법 후 상박 근육면적, 하퇴근육면적 및 하지근력이 유의하게 감소한 것으로 나타났다. 이러한 결과는 성인 급성 골수성 백혈

병 환자에서 공고요법 후 영양상태 불량으로 근위축이 발생되었음을 제시한다(인영아, 2005).

II. 스테로이드 유발성 근위축

1. 스테로이드 유발성 근위축의 정의

스테로이드(steroid)는 알레르기, 염증성 질환, 자가 면역질환의 치료와 장기이식 후 면역억제요법에 이용되어 왔으나 장기간 투여하면 스테로이드의 이화작용에 의해 근질량이 감소되는 근위축을 유발한다(Touno et al., 1996; Decramer, Laquet, Fagard, & Rogiers, 1994). 스테로이드의 투여로 근질량, 근섬유 횡단면적 및 근원섬유 단백질 함량이 저하되는 것을 스테로이드 유발성 근위축이라 한다.

2. 스테로이드(Steroid) 투여에 의한 근위축 발생

스테로이드 호르몬은 부신피질에서 분비되며 이 중 글루코코르티코이드(glucocorticoid)는 면역반응의 조절, 포도당, 지방 및 단백질 대사의 조절, 그리고 항염증 반응의 조절 등에 관여한다. Cortisone, hydrocortisone, prednisone, triamcinolone, dexamethasone 등이 글루코코르티코이드에 속하며, 이들 약물은 세포막을 통과하여 세포 내로 들어가 수용체와 결합하여 작용을 나타낸다.

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'Neill, & Hickson, 1987; Rannels & Jefferson, 1980; Shapiro & Simmons,

1992) 과다한 glucocorticoid 투여로 골격근소모(skeletal muscle wasting)가 나타나고(Hickson & Davis, 1981; Khalid et al., 1982) 근질량 상실은 주로 Type II 근육에 발생한다(Falduto, Young, & Hickson, 1992a; Hickson et al., 1981, 1984, 1986; Seene & Viru, 1982; 최명애 & 홍해숙, 2001).

1932년 Cushing에 의해 스테로이드 과잉투여에 의한 골격근 소모가 최초로 보고된 이래(Czerwinski, Kurowski, O'Neill, & Hickson, 1987) 스테로이드에 의해 초래되는 근위축에 대해서 많은 연구가 이루어져 왔다.

스테로이드 투여 후 지근섬유(slow-twitch muscle fiber)로 이루어진 Type I 근육은 거의 영향을 받지 않으나 속근섬유(fast-twitch muscle fiber)로 이루어진 Type II 근육은 선택적으로 영향을 받는 것으로 알려져 있다(Decramer, Laquet, Fagard, & Rogiers, 1994). 그러므로 스테로이드 치료를 받은 환자들은 근지구력의 변화보다도 최대 근력을 발생시키는 능력을 소실하게 된다.

서울대학교 간호대학 근육생리 실험실에서 쥐에게 Dexamethasone을 투여하여 근위축이 유발됨을 규명하였다. Dexamethasone을 체중 kg당 4mg의 용량으로 1일 1회 7일간 피하주사 한 결과 족척근 및 비복근의 무게, 근원섬유단백질함량이 유의하게 감소하였고(최명애, 1998) 체중 kg당 5mg의 용량으로 1일 1회 7일간 피하주사 하여 족척근과 비복근 무게가 유의하게 감소하였으며(최명애 등, 2001, 2002a) 근원섬유 단백질함량, 족척근의 Type I, II 근섬유나 비복근의 Type II 근섬유 횡단면적이 유의하게 감소한 것으로 나타났다(최명애, 신기수, 안경주, & 이은주, 2002b). Dexamethasone을 체중 kg 당 5mg의 용량으로 1일 1회 10일간 피하주사한 결과 가자미근, 족척근, 비복근 무게가 유의하게 감소하였고(최명애,

최정안, & 신기수, 1997) 어린 쥐에게 체중 kg당 5mg의 용량으로 1일 1회 7일간 주사하여 족척근과 비복근의 근육무게가 유의하게 감소한 것으로 나타났다(최명애 등, 2002c).

Dexamethasone 투여에 의한 뒷다리근의 근육무게 감소는 직접적인 골격근 상실로 인해 근위축이 유발되었음을 제시한다(Khalid et al., 1982). 이러한 골격근의 상실은 아미노산 유출 증가나 단백질 합성속도 저하와 관련되며(Khan, 1993), 혈중 glucocorticoid의 농도증가는 단백질 합성저하와 단백질 분해 증가를 통해 근위축을 유발하는 것으로(Czerwinski, Kurowski, O'Neil, & Hicksone, 1987) 설명될 수 있다.

Triamcinolone이나 cortisone을 투여하는 동물에서 점진적으로 근육무게가 감소하였고 (Trice & Engel, 1966) Hickson 등(1984)은 cortisone acetate를 주사하여 체중과 근육무게가 저하되었음을 관찰하였다(Hickson, Kurowski, Capaccio, & Chatterton, 1984).

만성 폐쇄성 호흡기 질환자에게 저용량의 스테로이드를 6개월간 투여하여 호흡근과 대퇴 사두근의 근력 감소를 확인하였다(Decramer, Lacquet, Fagard, & Rogiers, 1994). Nava 등(1996)은 쥐를 대상으로 methylprednisolone을 1일 80mg/kg의 용량으로 5일간 투여하여 호흡근과 사지근의 질량이 크게 상실한 결과를 토대로 단기간이라도 많은 양의 스테로이드를 투여하면 근질량이 감소한다고 제시하였다.

저용량의 스테로이드를 3개월 이상 장기간 투여할 때 근력이 저하되고 근질량이 감소하였고, 이러한 현상은 시간의 경과에 따라서 더 현저하게 나타나 스테로이드의 축적효과가 있었으며, 그것이 결국 운동 수행 능력을 제한시키는 결정적인 요인이 될 수 있다고 하였다(Madel, 1982).

3. 스테로이드 투여로 인한 근위축의 발생기전

현재까지 수행된 연구에서 수축성 단백질인 마이오신(myosin)이 glucocorticoid에 반응한다는 것이 증명되었으며 cortisol acetate 치료는 근세포단백질 중 가장 많은 마이오신 isoform profile을 변화시킨다(Kurowski, Zak, & Hicksone, 1987). Dexamethasone 투여가 myofibrillar proteinase 활동을 증가시켜 branched chain amino acid의 단백질 합성을 방해함으로써 근위축을 가져온다(Khan, 1993). Glucocorticoid를 투여한 동물에서 족척근의 마이오신 heavy chain 합성 속도가 감소함을 확인하여(Seene & Alev, 1985) 스테로이드가 단백질 합성 저하에 직접적인 작용을 한다는 것을 제시하였다.

장기간의 glucocorticoid 투여는 골격근에서 포도당 흡수를 억제하여 간접적으로 근육 단백질 분해를 야기하며, 직접적으로 세포질내에 스테로이드와 결합하는 수용체가 있어 근육의 리보솜(ribosome) 작용을 저하시켜 단백질 합성을 억제한다(Shin et al., 2000). 단백질분해가 일어나는 상태에서 골격근은 glutamine을 빠른 속도로 유리하며(Andreas, 1985; Rennie et al., 1989) glucocorticoid 유발성 근위축 동안 glutamine의 이동은 총 아미노산의 약 25-30%에 해당된다(Marliss et al., 1971). 또한 단백질을 대사적으로 이용하기 위해 근육 밖으로 아미노산을 이동시키는 glutamine의 생산을 자극하는(Mezzarobba et al., 2003) glutamine synthetase(GS)의 활성을 증가시키며 골격근의 GS mRNA expression 증가와 GS 효소활성이 glucocorticoid에 의한 위축과 병행한다고 하였다(Hickson, Wegrzyn, Osborne, & Karl, 1996).

4. 스테로이드 유발성 근위축 경감방안

스테로이드 유발성 근위축 경감 방안으로 저항 운동(Gardiner et al., 1980)이나 지구력운동(최명애, 최정안, 신기수, 1997; Czerwinski, Kurowski, O'Neill, & Hicksone, 1987; Falduto, Young & Hickson, 1992b)이 현재까지 이용되어 왔으며, 최근 단백질 합성작용이 있는 것으로 알려진 DHEA(dehydroepiandrosterone)의 사용을 시도하고 있다.

1) 운동

운동에 의해 골격근에 가해지는 부하량이 증가할 경우 골격근의 단백질 합성이 증가되어 근섬유의 직경이 커짐으로써 근비대가 나타나게 된다(장용우, 2000; Rommel et al., 2001). 운동이 근비대를 일으키는 것은 활동이 단백질화호르몬에 대한 감수성을 낮추며(Goldberg & Goodman, 1969), 수축활동이 단백질 분해를 억제하는(Fulks & Goldberg, 1975)것으로 설명된다.

스테로이드 유발성 근위축을 해결하기 위한 방안으로 스테로이드를 투여하는 기간 중에 지구력 훈련을 실시하여 효과가 있음이 입증되었다(박상준, 이민철, 김세종, 1999; 최명애 등, 1997; 최명애, 1998; 최명애, 홍해숙, 2001; Falduto, Young, & Hickson, 1992b). Falduto 등(1992a)은 지구력 운동이 glucocorticoid에 의해 진행되는 근위축을 막고 이러한 효과는 주로 속근(fast-twitch muscle)의 fast twitch fiber type에서 일어나며 스테로이드 치료에 의해 유발되는 마이오신 heavy chain 분해를 줄임으로써 질량 상실을 막는다고 설명하였다. Hickson 등(1984)은 glucocorticoid 투여 쥐의 비복근과 족척근

소실이 트레드밀 훈련에 의해 25-50% 경감되었음을 확인하였다. Falduto 등(1992a)의 연구에서 운동이 스테로이드에 의해 유발되는 myosin heavy chain의 분해를 줄이고 Type II 근육에서 단백질 분해 감소가 근원섬유 단백질 함량의 증가에 기여함을 제시하였다.

최명애 등(1997)은 dexamethasone을 체중 kg당 5mg의 용량으로 투여하는 동안 분당 10m 속도로 10° 경사의 treadmill에서 1회 20분, 1일 3회 60분간 10일에 걸쳐 운동을 부하시켜 dexamethasone 투여에 의해 유발된 쥐의 가자미근, 족척근 및 비복근의 근육무게 감소를 회복시킬 수 있다고 하였다. Dexamethasone을 체중 kg당 4mg의 용량으로 투여하는 동안 분당 10m 속도로 10° 경사의 treadmill에서 1회 20분, 1일 3회 60분간 7일에 걸쳐 운동을 부하시켜 dexamethasone 투여에 의해 유발된 쥐의 가자미근, 족척근 및 비복근의 감소된 근육무게와 근원섬유 단백질 함량을 회복시킬 수 있었다(최명애, 1998). 최명애와 홍해숙(2001)은 스테로이드 투여 동안의 규칙적인 지구력 운동이 스테로이드 투여로 유발된 Type II 근육의 위축을 경감시킬 수 있음을 보고하였다.

스테로이드 유발성 근위축의 또 다른 해결방안으로 스테로이드 투여가 끝난 후 회복기에 운동을 부하시켜 근위축의 회복을 촉진시키려는 시도가 최명애 등(2002a, 2002b)에 의해 이루어졌다. 최명애 등(2002a)은 어린 쥐를 대상으로 dexamethasone을 체중 kg당 5mg의 용량으로 7일간 투여 후, 회복기에 10° 경사의 treadmill에서 1회 20분 1일 3회 60분간 7일에 걸쳐 1일 10m/min의 속도로 시작하여 2일, 3일에는 12m/min, 4일, 5일에는 14m/min, 6, 7일에는 15m/min 속도로 점진적으로 증가시켜 운동을 부하시킨 결과 Type II 근위축이 경감되었다고 하였다.

성숙 쥐를 대상으로 스테로이드 치료가 끝난 후 회복기에 최명애 등(2002a)의 방법과 동일하게 낮은 강도의 규칙적인 운동을 부하시켜 스테로이드 유발성 위축이 나타난 족척근과 비복근의 회복을 촉진시킬 수 있었다(최명애, 신기수, 안경주, & 이은주, 2002b).

스테로이드 투여 전 지구력훈련을 실시하여 근위축을 경감시키려는 노력이 Falduto 등(1990, 1992a, 1992b), Hickson 등(1984)에 의해 시도되었다. Falduto 등(1990)은 주당 5일씩 12주에 걸쳐 운동 속도와 시간을 점차 증가시켜 마지막 4주째에 8도 경사에서 분당 28m속도로 110-120분간 운동을 실시하고 훈련 마지막 10일 동안 cortisone acetate를 체중 kg당 100mg 투여하여 비복근과 족척근의 근질량 감소를 가져왔다고 하였다. 분당 31m속도로 1일 90분간 주당 5일씩 12-16주에 걸쳐 운동을 실시한 후 마지막 11일동안 cortisone acetate를 체중 kg당 100mg 투여하여 fast-twitch red fibers의 GS 효소활성과 mRNA가 35-70%로 감소하였다(Falduto, Young, & Hickson, 1992a, 1992b). 1일 100분 주당 5일 13-15주 동안 운동을 실시하여 8주부터 5도 경사에서 분당 31m속도로 운동을 실시하였고 훈련 마지막 12일 동안 cortisol acetate를 체중 kg당 100mg 투여하여 비복근과 족척근의 근질량 감소를 줄였다(Hickson, Kurowski, Capaccio, & Chatterton, 1984). Czerwinski 등(1987)은 glucocorticoid를 투여하기 전에 11일간 운동을 실시한 쥐에서 근위축이 25-60% 예방되었음을 관찰하였다.

In vivo 실험 뿐 아니라 In vitro 실험도 이루어졌으며 cultured myotube를 반복적으로 자극하여 dexamethasone 처리세포의 근섬유직경의 감소를 막고 단백질 함량의 상실을 줄일 수 있었다(Andrews, 1985).

2) DHEA(dehydroepiandrosterone)

Dehydroepiandrosterone(DHEA;3 β -hydroxy-5-androsten-17-one)은 코티졸(cortisol), 안드로스테네디온(androstenedione), 테스토스테론(testosterone), 에스트라디올(estradiol), 에스트론(estrone) 등과 함께 합성되는 C-19 스테로이드 호르몬으로, 부신 망상대(zona reticularis)에서 대부분 생산된다.

DHEA는 주로 간에서 황산화가 일어나 DHEA-S(DHEA sulfate) 형태로 전환되어 혈액내를 순환하면서 안드로겐(androgen)이나 에스트로겐(estrogen) 수용체를 가지고 있는 간, 지방조직, 근육, 골 조직, 뇌 조직 등의 세포에서 작용한다(Herrington, 1998). DHEA의 반감기는 대부분의 스테로이드 호르몬과 유사한 15-30분이고 혈중 DHEA 농도는 남성이 여성보다 약 10~20% 더 높게 나타난다. DHEA-S의 반감기는 약 7-10시간이며 혈청 DHEA-S의 농도는 DHEA의 300-500배로 높게 유지된다(Falany, Comer, Dooley, & Glatt, 1995).

1934년 Butenandt가 DHEA를 처음 소변에서 검출한 이래 1957년 Migen 등은 말초혈액에서 DHEA를 분리하였고 최초로 DHEA 혈장 농도의 일과성 변동, 성별의 차이, 연령 증가에 따른 감소 등을 보고하였다. 이후 많은 연구들을 통해 혈중 DHEA 농도 및 분비는 개인마다 차이가 심하며, 성별뿐만 아니라 질병 상태, 흡연, 유전적 요인 등에 의해서도 영향을 받음이 밝혀졌다(정윤석, 1997).

동물과 인체를 대상으로 시행된 연구에서 DHEA는 항암효과, 면역기능 증강(Swenson et al., 1995), 신경계 활성화 작용, 단백질 합성 촉진 작용이 있으며 지질 대사를 개선시켜 고지혈증, 동맥경화증, 당뇨병 및 비만증 발생을 막는 것으로 밝혀졌다. 또한 DHEA는 체지방을 감소시키고 단백질 합성을 증진시켜 체단백질을 증가시킨다(Nestler, Barlascini,

Clore, & Blackard, 1988; Tagliaferro, Davis, Truchon, & Hamont, 1986). 미국 식품의약국(Food and Drug Administration, FDA)에서 DHEA를 의사의 처방이 필요 없는 over the counter(OTC) 의약품으로 허가하고 있다(정윤석, 1997).

Dexamethasone 치료 시 발생하는 근위축에서 DNA 분절화가 현저히 증가하는 양상이 나타나는 dexamethasone과 DHEA를 동시에 처치한 경우에는 DNA 분절화가 유의하게 감소되어 단백질 합성이 증진되었다는 연구결과가 보고된 이후(Araneo & Daynes, 1995), DHEA와 근위축 회복과의 관련 가능성이 제시되면서 DHEA에 대한 관심이 증가되고 있다.

DHEA의 단백질 합성 증진 효과에 관해서는 동물과 인체를 대상으로 많은 연구가 이루어져왔다. 인체의 15%는 단백질로 구성되어 있으며 이 중 65%가 골격근에 포함되어 있고 골격근에서 근육세포의 20%가 단백질로 이루어져 있기 때문에(McArdle et al., 1996), DHEA의 단백질 합성 증진작용은 골격근 질량 증가로 나타난다. Tagliaferro 등(1986)은 쥐 20마리를 대상으로 11주간 0.6% DHEA 혼합사료를 제공한 결과 DHEA 투여군의 수분과 체단백질이 대조군보다 증가한 것으로 보고하였고, 최명애 등(2001a)은 dexamethasone을 투여받는 Wistar rat 15마리를 대상으로 DHEA를 7일간 체중 kg당 5mg의 용량으로 경구투여한 결과 DHEA를 동시에 투여한 군의 족척근과 비복근 무게가 dexamethasone만 투여한 군에 비해 유의하게 증가되었다고 하였다.

DHEA의 근육단백질 합성증진 작용은 체내에서 insulin-like growth factor- I (IGF- I)을 활성화시키거나(Fryburg et al., 1995; Hornsby, 1977) 단백질 동화작용을 하는 것으로 알려진 테스토스테론(testosterone)으로의 전환이 증가되는(Griggs et al.,

1989) 것으로 설명된다.

DHEA를 1일 100mg씩 6개월간 경구로 투여한 결과 무지방체중이 증가하고 무릎 신전 및 굴곡 근육의 장력이 증가하였으며, in vivo 실험에서 DHEA를 전처치하고 dexamethasone을 투여했을 경우 dexamethasone의 작용 부위에 부분효현제(partial agonist)로 작용하여 dexamethasone의 단백질분해 효과를 억제하는 것으로 제시하였다(Blauer, Poth, Rogers, & Bernton, 1991).

Dexamethasone 투여시 DHEA 병용투여가 dexamethasone에 의해 유발된 Type II 근위축을 경감시키며 DHEA를 미리 투여하거나 dexamethasone과 동시에 투여하는 방법이 효과적이라고 하였다(최명애 등, 2002b). DHEA는 glucocorticoid의 근육이화 작용을 감소시키며(Robinson & Cutolo, 1999) glucocorticoid에 길항한다(Canning, Groenhuis, Wit, & Drehage, 2000; Li, Wen, Martin, & Whitworth, 1996; Suitters et al., 1997).

동물을 대상으로 스테로이드를 투여한 결과 어린 쥐에서는 leucine에 의해 근육 단백질 합성 자국이 변화되지 않으나 성인 쥐와 늙은 쥐에서는 leucine에 대한 저항이 생기고 회복 속도도 어린 쥐에 비해 느리다고 보고되어(Lieu et al., 2004) 스테로이드를 투여 받는 성인과 노인에서 근위축의 문제가 더 심각하다는 것을 제시하고 있다. 안경주(2002)는 노화와 함께 스테로이드 투여로 인한 근위축이 진행된다면 운동조차 수행하기 어려우므로 단백질 동화 작용을 하는 것으로 알려진 DHEA의 사용을 제안하였다. 최명애 등(2002b)은 임상치료를 위해 dexamethasone을 투여하고 있는 시기에 대부분의 환자에서 근위축이 발생되며 이러한 근위축의 발생으로 환자가 체중부하도 할 수 없는 상태에서는 운동을 적용하는데 어려움이 있으므로 이때 DHEA를 투여하여

근위축을 경감시킬 수 있을 것이라고 하였다.

위축의 정도를 사정하고 운동을 부하하여 근위축으로부터의 회복을 증진시키도록 한다.

III. 간호학적 적용

이상의 문헌 고찰을 토대로 스테로이드 유발성 근위축의 간호학적 적용을 다음과 같이 제시하고자 한다.

임상에서 환자들은 골격근위축의 초기증상으로 하지의 피로와 허약감을 호소한다. 그러나 간호사들은 이러한 증상을 약물이나 다른 병리학적 원인으로 생각하거나(Kasper, Talbot, & Gaines, 2002) 근위축을 가역적인 변화라고 간주하여 그 중요성을 인식하지 못하고 있다.

염증성 질환, 암, 자가면역 질환의 치료목적으로 스테로이드를 많이 이용하고 있으나 스테로이드 유발성 근위축에 대해 그 중요성이나 심각성을 전혀 인식하지 못하고 있을 뿐 아니라 관심이 거의 없다. 스테로이드 치료가 끝난 후 스테로이드 유발성 근위축 문제에 관심을 갖게 될 때는 근위축이 상당히 진행되고 있는 상태이므로 기능회복기간이 연장된다.

근위축은 적절한 간호로 예방될 수 있으나 일단 근위축이 발생하면 회복에 요하는 시간이 길어지며 일상생활 동작 수행 능력이 저하된다. 그러므로 스테로이드 치료를 받는 환자들이 신체활동을 증진시키고 자기간호활동(self-care activities)을 유지할 수 있도록, 간호사들은 스테로이드 치료로 동반되는 골격근 위축 과정을 알고 이해해야 한다.

스테로이드 치료를 받는 동안 근위축 발생 여부를 사정하고 가능한 범위 내에서 운동을 부하시키며, 스테로이드 투여에 의해 근위축이 발생되어 운동하기 어려운 경우 DHEA를 사용하여 근위축을 경감시킬 수 있다. 또한 스테로이드 치료가 끝난 후에도 근

참고문헌

1. 강영숙, 정현식, 김태석, 윤형선, 김득조, 윤정호, 이성광, 지현규, 남귀현, 이재훈, 신동복 (1997). 급성 골수성 백혈병에서 Ara-C, Daunorubicin 화학요법의 치료효과. *대한암학회지*, 29(1), 160-170.
2. 광재욱 (1996). *영양요법의 임상응용*. 서울: 신일상사.
3. 김지윤 (2005). *단기간의 영양섭취 저하가 쥐의 Type I, II 근육에 미치는 영향*. 서울대학교 대학원 석사학위논문.
4. 문창훈, 김성현, 박형렬, 조정환, 권혁찬, 김재석, 김효진 (1998). 급성 골수성 백혈병에서 Ara-C + Daunorubicin 2제복합화학요법의 치료효과. *대한암학회지*, 30(4), 842-852.
5. 민우성, 진종률, 한치화, 박종원, 김춘추, 김동집 (1992). 급성 백혈병 환자에서 항암제 치료로 유발되는 오심과 구토에 대한 ondansetron의 효과. *대한암학회지*, 24(2), 288-292.
6. 박상준, 이민철, 김세종 (1999). 운동이 백서 스테로이드 근병증에 미치는 효과. *대한신경과학회지*, 17(5), 694-701.
7. 안경주 (2002). *DHEA 투여가 뇌허혈 유발 쥐의 Type I, II 근육에 미치는 효과*. 서울대학교 대학원 박사학위논문.
8. 안경주, 이윤경, 임지희, 최스미, 최명애 (2000). 지구력운동이 급성기 뇌졸중 쥐의 뒷다리근 질량에 미치는 영향. *대한기초간호자연과학회지*, 2(2), 67-80.
9. 안경주, 최명애 (2002). DHEA 투여가 뇌허혈 유발 쥐의 Type I, II 근육에 미치는 효과. *대한기초*

- 간호자연과학회지, 4(2), 19-40.
10. 연효정 (2006). 전방십자인대 재건술 환자에게 적용한 운동 프로그램이 대퇴 근육면적과 하지 근력에 미치는 영향. 서울대학교 대학원 석사학위논문.
 11. 이재훈, 김숙희 (1981). 식이 섭취량의 제한과 회복으로 인한 골격근육내 성분변화. 대한영양학회지, 14(4), 162-174.
 12. 인영아 (2005). 공고용법을 받는 성인 급성 골수성 백혈병 환자의 영양불량 및 신체활동 저하가 근위축에 미치는 영향. 서울대학교 대학원 석사학위논문.
 13. 장용우 (2000). 전방십자인대 재건술후 등속 운동이 대퇴부 기능의 개선 및 근 혈류변화에 미치는 영향. 전남대학교 대학원 박사학위논문.
 14. 정윤석 (1997). DHEA의 최신지견. 대한내분비학회지, 12(1), 1-7.
 15. 조근자 (1993). 입원한 암환자의 영양상태 평가에 대한 연구. 충남대학교 대학원 석사학위논문.
 16. 채영란, 최명애 (1994). 고관절 전치환술(Total Hip Replacement Arthroplasty) 환자의 수술 후 활동저하가 하지근 위축에 미치는 영향. 대한간호학회지, 24(1), 115-128.
 17. 최명애 (1991). 입원 환자에 있어 사지의 피부두겹두께, 둘레 및 근력의 변화에 관한 연구. 간호학 논문집, 5(1), 23-34.
 18. 최명애 (1991a). 운동이 쥐의 위축가자미근의 질량과 상대근 무게에 미치는 영향. 대한간호학회지, 21(3), 281-294.
 19. 최명애 (1994). 근위축 발생전의 지구력 운동이 쥐의 위축뒷다리근의 질량, 근원섬유 단백질 함량 및 근섬유 단면적에 미치는 영향. 대한간호학회지, 27(1), 96-108.
 20. 최명애 (1998). Dexamethasone 치료기간중의 지구력 운동이 dexamethasone에 의해 유발된 쥐의 뒷다리근 위축경감에 미치는 영향. 대한간호학회지, 28(4), 893-907.
 21. 최명애, 김중임, 채영란, 전미양, 유정희 (2004). 노인의 신체활동 정도와 신체활동 관련 요인들 간의 관계. 노인간호학회지, 6(1), 99-106.
 22. 최명애, 박미정 (1993). 하지석고붕대 제거 후 정상측과 석고붕대 적용측의 상하지의 둘레, 피부 두겹두께 및 하지근력의 비교. 대한간호학회지, 23(1), 56-67.
 23. 최명애, 박미정, 채영란 (1994). 하지석고붕대 적용에 의한 활동저하가 석고붕대 적용하지와 비 적용하지의 둘레, 두겹두께 및 근력에 미치는 효과. 대한간호학회지, 24(4), 517-527.
 24. 최명애, 박상철, 고창순 (1992). 지구력 훈련이 위축골격근과 그 산화능력(oxidative capacity)에 미치는 영향. 대한스포츠의학회지, 10(2), 151-162.
 25. 최명애, 박상철, 고창순 (1994). 주기적인 낮은 강도의 운동 부하가 뒷다리 부유쥐의 Type I, II 근육에 미치는 영향. 대한스포츠의학회지, 12(1), 182-196.
 26. 최명애, 변영순, 황애란, 김희승, 홍해숙, 최스미, 서화숙, 이경숙, 박미정, 신기수, 안경주, 이윤경, 임지희 (2002a). 스테로이드 치료 후 회복기의 규칙적인 운동이 쥐의 스테로이드 유발성 위축 뒷다리근에 미치는 영향. 대한기초간호자연과학회지, 4(1), 85-99.
 27. 최명애, 신기수 (1999). 주기적인 운동이 뒷다리 부유에 의해 유발된 쥐의 뒷다리근 위축경감에 미치는 영향. 대한기초간호자연과학회지, 1(1), 71-85.
 28. 최명애, 신기수, 안경주, 이은주 (2002b). DHEA의 투여시기가 Dexamethasone 치료 쥐의 체중과 Type I, II 근육무게에 미치는 영향. 대한간호학회지, 32(5), 727-734.

29. 최명애, 신기수, 안경주, 최정안, 이윤경 (2002c). 스테로이드 치료 후 회복기의 규칙적인 운동이 어린 쥐의 스테로이드 유발성 위축 Type II 근육에 미치는 영향. *대한간호학회지*, 32(4), 550-559.
30. 최명애, 신기수, 이은주, 안경주 (2001). Dexamethasone 치료기간 중의 DHEA 투여가 쥐의 뒷다리근 질량에 미치는 영향. *대한기초간호자연과학회지*, 3(1), 63-74.
31. 최명애, 안숙희 (1992). 활동저하 후 회복기의 운동훈련이 쥐의 위축근의 길이와 둘레에 미치는 영향. *대한간호학회지*, 22(2), 325-336.
32. 최명애, 지제근, 김은희 (1995). 간헐적인 낮은 강도, 짧은 기간의 운동부하가 뒷다리 부유쥐의 Type II 근육에 미치는 영향. *대한간호학회지*, 25(2), 193-209.
33. 최명애, 최정안, 신기수 (1997). Dexamethasone 투여기간중의 규칙적 운동이 어린 쥐의 체중, 뒷다리근 및 부심 무게에 미치는 영향. *대한간호학회지*, 27(3), 510-519.
34. 최명애, 홍해숙 (2001). 스테로이드 투여 기간 중의 규칙적인 운동이 쥐의 Type II 근육에 미치는 영향. *대한스포츠의학회지*, 19(1), 138-147.
35. 최명애, 홍해숙, 박미정, 최스미, 이경숙, 서화숙, 신기수 (2003). *병태생리학*. 서울: 계축문화사.
36. Al-Majid, S., & McCarthy, D. O. (2001). Resistance exercise training attenuates wasting of the extensor digitorum longus muscle in mice bearing the colon-26 adenocarcinoma. *Biological research for nursing*, 2(3), 155-166.
37. Almurshed, K. S., & Grunewald, K. K. (2000a). Dietary Protein Does Not Affect Overloaded Skeletal Muscle in Rats. *The Journal of nutrition*, 130(7), 1743-1748.
38. Almurshed, K. S., & Grunewald, K. K. (2000b). The effects of dietary energy restriction on overloaded skeletal muscle in rats. *British Journal of Nutrition*, 84, 697-704.
39. Andrews, G. K. (1985). Glucocorticoid receptors in murine visceral yolk sac and liver during development. *Journal of Steroid Biochemistry*, 23, 437-443.
40. Araneo, B., & Daynes, R. (1995) DHEA functions as more than an antiglucocorticoid in preserving immunocompetence after thermal injury. *Endocrinology*, 136, 393-401.
41. Baracos, V. E. (2001). Management of muscle wasting in cancer-associated cachexia : understanding gained from experimental studied. *Cancer*, 92(6), 1669-1677.
42. Booth, F. W., & Seider, M. J. (1979). Recovery of skeletal muscle after 3mo of hindlimb immobilization in rats. *Journal of Applied Physiology*, 47(2), 435-439.
43. Booth, F. W. (1982). Effect of limb immobilization on skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*, 52(5), 1113-1118.
44. Booth, F. W. (1977). Time course of muscular atrophy during immobilization of hindlimbs in rats. *Journal of Applied Physiology*, 43(3), 656-661.
45. Canning, M. D., Groenhuis, K., Wit, H. J., & Drehaage, H. A. (2000). Opposing effects of DHEA and dexamethasone on the generation of monocyte-derived dendritic cells. *European Journal of Endocrinology*, 143, 687-695.
46. Choe, M. A., An, G. J., Lee, Y. K., Im, J. H., Choi-Kwon, S., & Heitkemper, M. (2004). Effect of inactivity and undernutrition after acute ischemic stroke in a rat hindlimb muscle model. *Nursing Research*, 53(5), 283-292.
47. Chokroverty, S., Reyes, M. G., Rubino, F. A., & Barron, K. D. (1976). Hemiplegic amyotrophy. *Archives of Neurology*, 33, 104-110.
48. Czerwinski, S. M., Kurowski, T. G., O'Neill, T.

- M., & Hicksone, R. C. (1987). Initiating regular exercise protects against muscle atrophy from glucocorticoids. *Journal of Applied Physiology*, 63(4), 1504-1510.
49. Dattola, R., Girlanda, P., Vita, G., Santoro, M., Roberto, M. L., Toscano, A., Venuto, C., Baradello, A., & Messina, C. (1993). Muscle rearrangement in patients with hemiparesis after stroke: an electrophysiological and morphological study. *European Neurology*, 33(2), 109-114.
 50. 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.
 51. Dekhuijzen, R., Gayan-Ramirez, G., Bisschop, A., De Bock, V., Dom, R., & Decramer, M. (1995). Corticosteroid treatment and nutritional deprivation cause a different pattern of atrophy in rat diaphragm. *Journal of Applied Physiology*, 78(2), 629-639.
 52. Desplanches, D., Mayet, M. H., Sempore, B., Frutoso, J., & Flandrois, R. (1997). Effect of spontaneous recovery or retraining after hindlimb suspension on aerobic capacity. *Journal of Applied Physiology*, 63(5), 1739-1743.
 53. Falany, C. N., Comer, K. A., Dooley, T. P., & Glatt, H. (1995). Human DHEA sulfotransferase. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 774, 59-72.
 54. Falduto, M. T., Crerwinski, S. M., & Hicksone, R. C. (1990). Glucocorticoid-induced muscle atrophy prevention by exercise in fast-twitch fibers. *Journal of Applied Physiology*, 69, 1058-1062.
 55. Falduto, M. T., Young, A. P., & Hicksone, R. C. (1992a). Exercise interrupts of on going glucocorticoid-induced muscle atrophy and glutamine synthetase induction. *The American Journal of Physiology*, 263(Endocrinol & Metab, 26), E1157-E1163.
 56. Falduto, M. T., Young, A. P., & Hickson, R. C. (1992b). Exercise inhibites glucocorticoid-induced glutamine synthetase expression in red skeletal muscles. *The American Journal of Physiology*, 262 (Cell Physiology, 31), C214-C220.
 57. Fryburg, D. A., Jahn, L. A., Hill, S. A., Oliveras, D. M., & Barrett, E. J. (1995). Insulin and insulin-like growth factor- I enhance human skeletal muscle protein anabolism during hyperaminoacidemia by different mechanism. *The Journal of Clinical Investigation*, 96, 1722-1729.
 58. Fulks, R. M., & Goldberg, A. L. (1975). Effects of insulin, glucose and aminoacids on proteins turnover in rat diaphragm. *The Journal of Biological Chemistry*, 250, 290-298.
 59. Gardiner, P. F., Hilb, B., Simpson, D. R., Roy, R. R., & Edgerton, V. R. (1980). Effect of mild weight lifting program on the progress of glucocorticoid induced atrophy in rat hindlimb muscle. *Pfluegers Archies*, 385, 147-153.
 60. Goldberg, A. L., & Goodman, H. M. (1969). Relationship between cortisone and muscle work in determining muscle size. *The Journal of Physiology*, 200, 667-675.
 61. Goldspink, D. F. (1977). The influence of immobilization and stretch on protein turnover of rat skeletal muscle. *The Journal of Physiology*, 264, 267-282.
 62. Gossman, M. R., Rose, S. J., Sahrman, S. A., & Katholi, C. R. (1986). Length and Circumference measurements in one-joint and multijoint muscles in rabbits after immobilization. *Physical Therapy*, 66(4), 516-520.

63. Griggs, R. C., Kingston, W., Josefowicz, R. F., Herr, B. F., Forbes, G., & Haliday, D. (1989). Effect of testosterone on muscle mass and muscle protein synthesis. *Journal of Applied Physiology*, 66, 498-503.
64. Henriksson, J. (1990). The possible role of skeletal muscle in the adaptation to periods of deficiency. *European Journal of Clinical Nutrition*, 44(Suppl 1), 55-64.
65. Herrington, D. M. (1998). DHEA: A biologic conundrum. *The Journal of Laboratory & Clinical Medicine*, 131(4), 292-294.
66. Hickson, R. C., Wegrzyn, L. E., Osborne, D. F., & Karl, I. E., (1996). Alanyl-glutamine prevents muscle atrophy and glutamine synthetase induction by glucocorticoids. *The American Journal of Physiology*, 271(5, Part. 2), R1165-1172.
67. Hickson, R. C., Kurowski, T. T., Capaccio, J. A., & Chatterton, R. T. Jr. (1984). Androgen cytosol binding in exercise induced sparing of muscle atrophy. *The American Journal of Physiology*, 247(Endocrinol & Metab, 10), E597-E602.
68. Hickson, R. C., & Davis, J. R. (1981). Partial prevention of glucocorticoid induced muscle atrophy by endurance training. *The American Journal of Physiology*, 241(Endocrinol & Metab, 4), E226-E232.
69. Jokl, P., & Konstadt, S. (1983). Effect of hindlimb immobilization on muscle function and protein composition. *Clinical Orthopedics*, 174, 222-228.
70. Jorgensen, L., & Jacobson, B. K. (2001). Changes in muscle mass, fat mass, and bone mineral content in the legs after stroke: a 1 year prospective study. *Bone*, 28(6), 655-659.
71. Kasper, C. E., Talbot, L. A., & Gaines, J. M. (2002) Skeletal muscle damage and recovery. *AACN Clinical Issues*, 13(2), 237-247.
72. Kenji, H., Yuichi, U., & Hajime, O. (1997). Disuse muscle atrophy of lower limbs in hemiplegic patients. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 78, 13-18.
73. Khalid, B. A. K., Burke, C. W., Hueley, D. M., Funder, J. W., & Stockigt, J. R. (1982). Steroid replacement in Addison's disease and in subjects adrenalectomized for Cushing's Disease: comparison of various glucocorticoids. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 55, 551-559.
74. Khan, M. A. (1993). Corticosteroid therapy in Duchenne muscular dystrophy. *Journal of the Neurological Sciences*, 120, 8-14.
75. Kurowski, T. T., Zak, R., & Hickson, R. C. (1987). Development of glucocorticoid-induced growth and atrophy in heart and skeletal muscle. *The Journal of Cell Biology (Abstract)*. 105, 11a.
76. Lanz, J. K. Jr., Donahoe, M., Rogers, R. M., & Ontell, M. (1992). Effects of growth hormone on diaphragmatic recovery from malnutrition. *Journal of Applied Physiology*, 73, 801-805.
77. Larea, J., Vega, S., Martinez, T., Torrent, J. M., Vega, V., & Nunez, V. (1992). The nutritional status and immunological situation of cancer patients. *Nutrition of Hospital*, 7(3), 178-184.
78. LeBlanc, A., Rowe, R., Evans, H., West, S., Shackelford, L., & Schneider, V. (1997). Muscle atrophy during long duration bed rest. *International Journal of Sports Medicine*, 18(Supple 4), S283-S285.
79. Lewis, M. I., & Sieck, G. C. (1992). Effect of immobilization of short duration on the muscle fiber size. *Clinical Physiology*, 4(2), 183-188.
80. Li, M., Wen, C., Martin, A., & Whitworth, T. A. (1996). DHEA does not prevent ACTH-induced hypertension in conscious rat. *Clinical*

- & *Experimental Pharmacology & Physiology*, 23(5), 435-437.
81. Lieu, H. C., & Lin, S. M. (2004). Benefit assessment of implementing weather-specific signal timing plans by using CORSIM. *Transportation Research Record*, 1867, 202-209.
 82. Lindboe, C. F., & Platou, C. S. (1984). Effect of immobilization of short duration on the muscle fiber size. *Clinical Physiology*, 4, 183-188.
 83. Loughna, P., Goldspink, G., & Goldspink, D. F. (1986). Effect of inactivity and passive stretch on protein turnover in phasic and postural rat muscles. *Journal of Applied Physiology*, 61(1), 173-179.
 84. Madel, S. (1982). Steroid myopathy: insidious cause of muscle weakness. *Postgraduate Medicine*, 72(5), 207-215.
 85. Maier, A., Crockett, J. L., Simpson, D. T., Saubert, C. W., & Edgerton, V. R. (1976). Properties of immobilized guinea pig hindlimb muscles. *The American Journal of Physiology*, 231, 1520-1526.
 86. Marliss, E. B., Aoki, T. T., Pozefsky, T., Most, A. S., & Cahill, G. F. Jr. (1971). Muscle and splanchnic glutamine and glutamate metabolism in postabsorptive and starved man. *The Journal of Clinical Investigation*, 50(4), 814-817.
 87. McArdle, W. D., Katch, F. I., & Katch, V. L. (1996). *Exercise Physiology*. Baltimore: Williams & Wilkins.
 88. Mezzarobba, V., Torrent, A., Leydier, I., Alles, S., Brajon, B., Mignon, M., Attaix, D., & Meynial-Denis, D. (2003). The role of adrenal hormones in the response of glutamine synthetase to fasting in adult and old rats. *Clinical Nutrition*, 22(6), 569-675.
 89. Mosoni, L., Malmezat, T., Valluy, M. C., Houlier, M. L., & Mirand, P. P. (1996). Muscle and liver protein synthesis adapt efficiently to food deprivation and refeeding in 12-month-old rats. *Journal of Nutrition*, 126(2), 516-522.
 90. Muller, E. A. (1970). Influence of training and of inactivity on muscle strength. *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation*, 51(8), 449-461.
 91. Mussacchia, X. J., Deavers, D. R., Meininger, G. A., & Davis, T. P. (1980). A model for hypokinesia: Effects on muscle atrophy in the rat. *Journal of Applied Physiology*, 48, 479-486.
 92. 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.
 93. Nestler, J. E., Barlascini, C. D., Clore, J. N., & Blackard, W. G. (1988). DHEA reduces serum low lipoprotein levels and body fat but does not alter insulin sensitivity in normal men. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 66, 57-61.
 94. Nishio, M. L., & Jeejeebhoy, K. N. (1991). Skeletal muscle relaxation rate after fasting or hypocaloric feeding. *Journal of Applied Physiology*, 71(1), 204-209.
 95. Oldfors, A., Mair, W. G., & Soursnder, P. J. (1983). Muscle changes in protein-deprived young rats. A morphometrial, histochemical and ultrastructural study. *The Journal of Neurological Sciences*, 59(2), 291-302.
 96. Pasty, A. G., & Bonnie, M. B. (1982). Preventing contracture. *RN*, Dec, 45-48.
 97. Prezant, D. J., Richner, B., Aldrich, T. K., Valentine, D. E., Gentry, E. I., & Cahill, J. (1994). Effect of long-term undernutrition on male and female rat diaphragm contractility, fatigue, and fiber types. *Journal of Applied*

- Physiology*, 76(4), 1540-1547.
98. Rannels, S. F., & Jefferson, L. S. (1980). Effect of glucocorticoid on muscle protein turnover in perfused rat hemicorpus. *The American Journal of Physiology*, 238(Endocrinol & Metab, 1), E564-E572.
 99. Rennie, M. J., MacLennan, P. A., Hundal, H. S., Weryk, B., Smith, K., Taylor, P. M., Egan, C., & Watt, P. W. (1989). Skeletal muscle glutamine transport, intramuscular glutamine concentration and muscle-protein turnover. *Metabolism*, 38, 47-51.
 100. Ridgeway, M. E. (1974). *Strength gain in atrophied muscle as determined electromyographical Denton*. Texas Womans University.
 101. Robinzon, B., & Cutolo, M. (1999). Should dehydroepiandrosterone replacement therapy be with glucocorticoids? *Rheumatology*, 38(6), 488-495.
 102. Rommel, O., Malin, J. P., Zenz, M., & Janig, W. (2001). Quantitative sensory testing, neurophysiological and psychological examination in patients with complex regional pain syndrome and hemisensory deficits. *Pain*, 93(3), 279-293.
 103. Sandler, H. (1986). Effect of inactivity on muscle. In H. Sadler & J. Vernikos, *Inactivity: Physiological effects*(pp.77-98). Orlando: Academic Press.
 104. Sandler, H., & Vernikos, J. (1986). *Inactivity: Physiological effects*. Orlando: Academic Press.
 105. Scelsi, R., Lotta, S., Lommi, G., Poggi, P., & Marchetti, C. (1984). Hemiplegic atrophy: Morphological findings in the anterior tibial muscle of patients with cerebral vascular accidents. *Acta Neuropathology(Berl)*, 62(4), 324-331.
 106. 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.
 107. Seene, T., & Viru, A. (1982). The catabolic effect of glucocorticoids different types of skeletal muscle fibers and dependence upon muscle activity and interaction with anabolic steroids. *Journal of Steroid Biochemistry*, 16, 349-352.
 108. Shapiro, R., & Simmons, R. L. (1992). *Renal transplantation*. New York: Gower.
 109. Shin, Y. S., Fink, H., Khurova, R., Ibebunjo, C., & Martyn, J. (2000). Prednisolone-induced muscle dysfunction is caused more by atrophy than by altered acetylcholine receptor expression. *Anesthesia and Analgesia*, 91(2), 322-328.
 110. Sieck, G. C., Lewis, M. I., & Blanco, C. E. (1989). Effects of undernutrition on diaphragm fiber size, SDH activity, and fatigue resistance. *Journal of Applied Physiology*, 66(5), 2196-2205.
 111. Steffen, J., & Musacchia, X. J. (1984). Effect of hypokinesia and hypodynamia on protein, RNA and DNA in rat hindlimb muscles. *American Journal of Physiology*, 247, R728-732.
 112. Stevens, J., Walter, G. A., Okereke, E., Scarborough, M. T., Esterhai, J., et al. (2004). Muscle adaptations with immobilization and rehabilitation after ankle fracture. *The American College of Sports Medicine*, 36(10), 1695-1701.
 113. Sutters, A. J., Shaw, S., Wales, M. R., Porter, J. R., Leonard, J., Woodger, R., Brand, H., Bodmer, M., & Foulkes, R. (1997). Immune enhancing effects of DHEA & DHEAS and the role of steroid sulfate. *Immunology*, 91(2), 314-321.

114. Swenson, C. D., Cottesman, S. R., Belsito, D. V., Samanich, K. M., Edinhton, J., & Thorbecke, G. J. (1995). Relationship between Humoral immunoagencing properties of DHEAS and Ig D-receptor expression in young & aged mice. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 774, 294-258.
115. Tagliaferro, A. R., Davis, J. R., Truchon, S., & Hamont, N. (1986). Effect of DHEA on metabolism, body weight and comparison of male and female rat. *The Journal of Nutrition*, 116, 1977-1983.
116. 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.
117. Templeton, G. H., Padalino, M., Manton, J., Glasberg, M., Silver, C. J., Silver, P., DeMartino, G., Leconey, T., Klug, G., Hagler, H., et al. (1984). Influence of suspension hypokinesia on rat soleus muscle. *Journal of Applied Physiology*, 57(2), 278-286.
118. Templeton, G. H., Sweeney, H. L., Timson, B. F., Padalino, M., & Dudenhoeffer, G. A. (1988). Changes in fiber composition of soleus muscle during rat hindlimb suspension. *Journal of Applied Physiology*, 65(3), 1191-1195.
119. Touno, M., Senda, M., Nakago, K., Yokoyama, Y., & Inoue, H. (1996). Muscle fiber changes of the vastus medialis in rheumatoid patients. *Acta Medica Okayama*, 50(3), 157-164.
120. Trice, L. W., & Engel, A. G. (1966). The effects of glucocorticoids on red and white muscles folin phenol reagent. *The Journal of Pathology*, 50, 311-333.
121. Tucker, K. R., Seider, M. J., & Booth, F. W. (1981). Protein synthesis rates in atrophied gastrocnemius muscle after limb immobilization. *Journal of Applied Physiology*, 51(1), 73-77.
122. Vandenborne, K., Elliott, M. A., Walter, G. A., Abdus, S., Okereke, E., Shaffer, M., Tahernia, D., & Esterhai, J. L. (1998). Longitudinal study of skeletal muscle adaptations during immobilization and rehabilitation. *Muscle and Nerve*, 21(8), 1006-1012.
123. Winarski, D. J., & Pearson, J. R. (1987). Least-squares matrix correlations between stump stresses and prosthesis loads for below-knee amputees. *Journal of Biomechanical Engineering*, 109(3), 238-246.

Abstract

Steroid induced muscle atrophy

Myoung-Ae Choe¹⁾

Muscle atrophy is defined as a decrease in muscle mass, cross-sectional area, and myofibrillar protein content. Causes inducing muscle atrophy may be inactivity, denervation, undernutrition and steroid.

Inactivity may decrease protein synthesis and increase protein breakdown of skeletal muscle. The muscle atrophy due to inactivity was induced by bed rest, hindlimb suspension, cast, total hip replacement arthroplasty, anterior cruciate ligament reconstruction. Denervated atrophy may be induced by the loss of innervation from lower motor neuron. The atrophy was apparent in the lower limb of hemiplegic patients following ischemic stroke and in the hindlimb of ischemic stroke rats. Protein breakdown of skeletal muscle in the undernourished state results in muscle atrophy. The atrophy due to undernutrition was evident in cancer and leukemia patients and in the undernourished rats.

Steroids have been used to treat allergies, inflammatory diseases, autoimmune diseases and to inhibit immune function following transplantation. Steroids may induce muscle atrophy by protein breakdown of skeletal muscle. Muscle Physiology Laboratory at College of Nursing, Seoul National University proved that dexamethasone may induce hindlimb muscle atrophy in rats and exercise and DHEA may attenuate hindlimb muscle atrophy induced by the steroid in rats.

Nurses working with patients undergoing steroid treatment need to be cognizant of steroid induced muscle atrophy. They need to assess whether muscle atrophy is being occurred during and after the steroid treatment. Moreover, they need to apply exercise and DHEA to the patients undergoing steroid treatment in order to attenuate the steroid induced muscle atrophy.

1) PhD, RN, Professor, Seoul National University College of Nursing; Researcher, RINS, SNU

Key words: muscle atrophy, inactivity, denervation, steroid, DHEA, exercise