주요용어 : dexamethasone, DHEA, 체중, 근질량, Type Ⅰ 근육, TypeⅡ 근육

DHEA의 투여 시기가 Dexamethasone 치료 쥐의 체중과 TypeⅠ,Ⅱ 근육무게에 미치는 영향*

최명애[1] · 신기수[2] · 안경주[3] · 이은주[4]

Ⅰ. 서 론

1. 연구의 필요성

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 왔으며, 현재 스테로이드는 항염증 작용과 면역억제 효과 때문에 류마티스 관절염, 천식, 장기이식 환자들에게 장기간 사용되고 있으나 체중저하와 근질량 감소를 유발한다(Shapiro & Simmons, 1992).

체중저하와 근질량 감소 등의 부작용이 스테로이드 투여후 4일부터 유발되며(Falduto, Young, & Hickson, 1992) 그 중에서도 지근섬유(slow-twitch muscle fiber)로 이루어진 TypeⅠ 근육은 거의 영향을 받지 않으나 속근섬유(fast-twitch muscle fiber)로 이루어진 TypeⅡ 근육은 선택적으로 영향을 받는 것으로 알려져 있다(Decramer, Laquet, Fagard & Rogiers, 1994). 그러므로 스테로이드 치료를 받은 환자들은 근지구력의 변화보다도 최대 근력발생 능력을 소실하는 것으로 볼 수 있으며 단기간에 다량의 스테로이드를 투여해도 호흡근과 사지근의 근력저하가 나타난다는 연구결과도 보고되어 있다(Nava, Gayan-Ramirez, Rollier, Bisshop, Dom, Bock & Decramer, 1996).

스테로이드 유발성 근위축을 제어하기 위한 방안으로 저항운동(Gardiner, Hilb, Simpson, Roy & Edgerton, 1980)이나 지구력 운동(Czerwinski 등, 1987; Falduto 등, 1992: Choe, Choi & Shin, 1997)이 현재까지 이용되어 왔으며 최근 들어 단백질 합성작용이 있는 것으로 알려진 DHEA(dehydroepiandrosterone)의 사용을 시도하고 있다.

DHEA(dehydroepiandrosterone)는 부신에서 분비되는 호르몬 중 가장 많이 형성되는 스테로이드 호르몬으로서 부신조직에서는 DHEA 및 DHEA-S(DHEA sulfate)가 같이 합성되어 분비되고 주로 간에서 항산화가 일어나 DHEA-S 형태로 혈액내를 순환한다. 동물과 인체를 대상으로 시행된 연구에서 DHEA는 항암효과, 면역기능 증강(Swenson, Cottesman, Belsito, Samanich, Edington & Thorbecke, 1995), 신경계 활성화 작용, 단백질 합성 촉진 작용이 있으며 지질 대사를 개선시켜 고지혈증, 동맥경화증, 당뇨병 및 비만증 발생을 막는 것으로 알려져 있다.

임상 치료를 위해 필수적으로 dexamethasone을 투

* 본 연구는 서울대학교 체력과학 노화연구소 연구비에 의해 수행되었음.
1) 서울대학교 간호대학 교수
2) 적십자간호대학 조교수
3) 서울대학교 간호대학원 박사과정 수료
4) 서울대학교 간호대학원 석사과정 수료
투고일 2002년 4월 12일 심사의뢰일 2002년 7월 29일 심사완료일 2002년 9월 12일

여해야 하는 시기에 대부분의 환자에서 근위축이 발생되며 이러한 근위축의 발생으로 환자가 체중부하도 할 수 없는 상태에서는 운동중재를 적용하는데 어려움이 있으므로, 이러한 경우에 DHEA를 투여하여 근위축을 경감시킬 수 있다면 실제 임상 적용이 가능한 근위축 경감 방안이 될 수 있으리라고 생각한다. Choe, Shin, Lee와 An(2001)이 dexamethasone 투여시에 7일간 1일 1회 5mg/kg의 DHEA를 동시에 투여하여 TypeⅡ 근육인 족척근의 무게를 증가시켜 근위축을 경감시킬 수 있었다는 연구결과를 발표하였으며, dexamethasone 투여시에 DHEA를 동시에 투여하면 DNA 분절화가 유의하게 감소되어 단백질 합성이 증진되었다는 연구결과(Araneo & Daynes, 1995)가 보고된 바 있다. Choe 등(2001)이 DHEA를 dexamethasone 치료중에 동시에 투여함으로써 스테로이드 치료로 유발된 TypeⅡ 근위축을 경감시킬 수 있음을 규명하였으나 dexamethasone 치료 전후의 DHEA 투여가 근위축 경감에 미치는 효과에 대한 연구보고는 국내외적으로 거의 없는 실정이다.

이에 스테로이드 치료시 DHEA 투여시기를 달리 하는 것이 체중과 근질량에 미치는 영향을 규명해 볼 필요성이 증대되었다.

2. 연구목적

본 연구는 합성 glucocorticoid인 dexamethasone 치료시 DHEA를 병용 투여하는 시기에 따라 쥐의 체중과 TypeⅠ 근육인 가자미근, TypeⅡ 근육인 족척근 및 비복근 근육무게에 미치는 영향을 규명하여 DHEA 투여시기에 따른 근위축 경감 효과를 밝히고자 한다.

1) DHEA의 투여시기가 Dexamethasone 치료시 쥐의 체중에 미치는 영향을 규명한다.
2) DHEA의 투여시기가 Dexamethasone 치료시 쥐의 TypeⅠ,Ⅱ 근육무게와 상대 근무게에 미치는 영향을 규명한다.

Ⅱ. 연구 방법

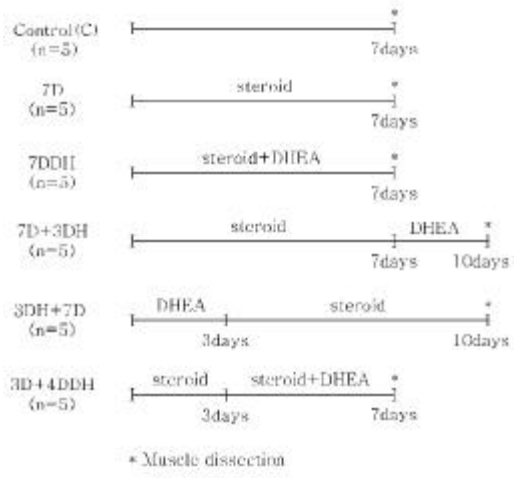
1. 실험 대상

실험동물로 출생 시기가 비교적 같은 Adult female Wistar rats(N=30, 체중=210.18±20.99g)을 사용하였다. 대조군과 실험군을 동일한 환경에 수용하였고 circadian rhythm을 위해 12시간은 밝고 12시간은 어둡게 하였으며 쥐사료(고형사료)와 물은 마음대로 먹게 하였다.

2. 실험 설계

본 연구의 실험설계는 <Figure 1>에 제시되어 있는 바와 같다.

실험동물은 무작위로 할당하여 여섯 군으로 나누었다. 대조군(C), 7일 동안 dexamethasone을 투여한 군(7D), 그리고 dexamethasone과 DHEA를 병용 투여하는 군은 DHEA의 투여시기에 따라 네 군으로 분류하였다. 7일간 dexamethasone과 DHEA를 동시에 투여한 군(7DDH), 7일간 dexamethasone 투여 후에 3일간 DHEA를 투여한 군(7D+3DH), 3일간 DHEA 투여 후에 7일간 dexamethasone를 투여한 군(3DH+7D), 3일간 dexamethasone 투여 후에 4일간 dexamethasone과 DHEA를 동시에 투여한 군(3D+4DDH)으로 구분하였다.



<Figure 1> Experimental design

3. 실험 방법

1) Dexamethasone 투여

Choe 등(1997)의 선행 연구를 토대로 dexamethasone을 체중 kg당 5㎎의 용량으로 1일 1회 피하 주사하였다.

2) DHEA 투여

DHEA를 Dexamethasone과 동일한 용량 즉 체중 ㎏당 5㎎의 용량으로 1일 1회 주사기를 이용하여 구강 복용시켰다.

3) 체중 측정

매일 모든 군의 체중을 dexamethasone과 DHEA 투여 직전에 rat digital balance(대종기기, 서울)를 이용하여 측정하였으며 근육절제 직전에도 체중을 측정하였다.

4) 근육 절제 및 무게 측정

각 군의 동물을 Pentobarbital sodium(50㎎/㎏ i.p)으로 마취시킨 후 양쪽 뒷다리에서 TypeⅠ 근육인 가자미근, TypeⅡ 근육인 족척근 및 비복근을 절제하고 생리식염수로 세척하였으며 지방조직과 결체조직을 신중하게 잘라낸 후 무게를 측정하였다.

절제된 뒷다리근의 젖은 무게(wet weight)를 microbalance(대종기기, 서울)에서 측정하였고 상대근무게(relative muscle weight)는 근육절제 직전 체중에 대한 가자미근, 족척근, 비복근의 젖은 무게 비율로 산출하였다.

5) 통계 분석

본 연구자료들을 SPSSWIN 9.0 프로그램을 이용하여 각 군의 Mean±SD를 계산하고 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. DHEA의 투여시기가 dexamethasone 치료시 쥐의 체중에 미치는 영향

대조군(C), 7일간 dexamethasone을 투여한 군(7D), 7일간 dexamethasone과 DHEA를 동시에 투여한 군(7DDH), 7일간 dexamethasone 투여 후에 3일간 DHEA를 투여한 군(7D+3DH), 3일간 DHEA 투여 후에 7일간 dexamethasone를 투여한 군(3DH+7D), 3일간 dexamethasone 투여 후에 4일간 dexamethasone과 DHEA를 동시에 투여한 군(3D+4DDH)의 실험시작시의 체중(pre-wt)과 근육절제 직전의 체중(post-wt)은 <Table 1>에서 보는 바와 같다.

Pre-wt는 C군, 7D군, 7DDH군, 7D+3DH군, 3DH+7D군, 3D+4DDH군간에 유의한 차이가 없었다. 7D, 7DDH, 7D+3DH군의 post-wt는 pre-wt에 비해 유의하게 저하되었고($p=0.001$), 3DH+7D군의 post-wt도 pre-wt에 비해 유의한 감소를 나타내었다($p=0.016$).

3DH+7D군, 3D+4DDH군의 post-wt은 7D군에 비해 유의하게 증가하였고($p=0.008$) 7D+3DH군의 post-wt는 7D군에 비해 유의하게 저하되었다($p=0.016$).

<Table 1> Pre and post weight of C, 7D, 7DDH, 7D+3DH, 3DH+7D, and 3D+4DDH groups

		pre-wt.	post-wt.
C	(n=5)	201.90 ± 6.79	209.90 ± 7.70#
7D	(n=5)	216.10 ± 5.00	172.32 ± 8.95*^
7DDH	(n=5)	215.40 ± 8.03	185.62 ±11.96*^@
7D+3DH	(n=5)	210.90 ±11.06	153.14 ± 5.67*#^
3DH+7D	(n=5)	207.60 ±13.26	189.48 ± 5.04°#^@
3D+4DDH	(n=5)	209.20 ± 7.45	206.00 ± 6.53#@

Values are mean ±SD(g) n; number of animals
Pre-wt.; body weight at the start of experiment Post-wt.; body weight before muscle dissection
C; control 7D; dexamethasone treatment for 7 days
7DDH; DHEA administration during dexamethasone treatment for 7 days
7D+3DH; DHEA administration for 3 days after dexamethasone treatment for 7 days
3DH+7D; dexamethasone treatment for 7 days after DHEA administration for 3 days
3D+4DDH; DHEA administration during dexamethasone treatment for 4 days after dexamethasone treatment for 3 days
* Significantly different from pre-wt. value($P<0.01$) ° Significantly different from pre-wt. value($P<0.05$)
# Significantly different from 7D group($P<0.05$) ^ Significantly different from C group($P<0.05$)
@ Significantly different from 7D+3DH group($P<0.05$)

DHEA를 투여한 군에서 7D+3DH군의 post-wt는 7DDH군, 3DH+7D군, 3D+4DDH군에 비해 유의한 감소를 나타내었으며(p=0.008) 3D+4DDH군의 post-wt는 C군의 post-wt과 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

2. DHEA의 투여시기가 Dexamethasone 치료시 Type Ⅰ,Ⅱ 근육무게와 상대 근무게에 미치는 영향

DHEA의 투여시기가 Dexamethasone 치료시 Type Ⅰ,Ⅱ 근육무게와 상대 근무게에 미치는 영향이 <Table 2>와 <Table 3>에 제시되어 있다.

Dexamethasone 치료시 DHEA를 투여한 실험군은 DHEA를 투여한 시기에 따라 네 군으로 구분하였으며 그 결과는 다음과 같다.

Type Ⅰ 근육인 가자미근 무게는 네 군간에 유의한 차이가 없었으나 3DH+7D군의 가자미근 무게가 대조군에 비해 유의하게 증가하였다(P=0.008). 가자미근 상대 근무게(relative weight)는 네 군간에 유의한 차이를 나타내었으며(P=0.004) 7D+3DH군의 가자미근 상대 근무게는 7DDH군, 7D군, C군에 비해 유의하게 증가되었다(P=0.008, P=0.032, P=0.008). 네 군의 가자미근 상대 근무게는 모두 정상치와 차이가 없

<Table 2> Wet weight of Type Ⅰ,Ⅱ muscles in C, 7D, 7DDH, 7D+3DH, 3DH+7D, and 3D+4DDH groups

		Soleus	Plantaris	Gastrocnemius
C	(n=5)	101.8 ± 4.60	194.2 ±12.00	991.4 ± 67.14
7D	(n=5)	100.4 ±11.13	168.2 ±17.43	853.6 ± 59.99^
7DDH	(n=5)	105.2 ± 5.52	196.2 ±18.85#	888.2 ± 57.68
7D+3DH	(n=5)	105.0 ± 5.52	158.4 ±15.61@	771.6 ±107.57
3DH+7D	(n=5)	111.4 ± 7.77*	191.2 ±11.92^	947.0 ± 38.78^
3D+4DDH	(n=5)	102.2 ± 9.20	205.0 ±14.97^	1,043.4 ± 60.01^

Values are mean ±SD(mg) n: number of animals
C; control 7D; dexamethasone treatment for 7 days
7DDH; DHEA administration during dexamethasone treatment for 7 days
7D+3DH; DHEA administration for 3 days after dexamethasone treatment for 7 days
3DH+7D; dexamethasone treatment for 7 days after DHEA administration for 3 days
3D+4DDH; DHEA administration during dexamethasone treatment for 4 days after dexamethasone treatment for 3 days
Significantly different from 7D group(P<0.05) * Significantly different from C group(P<0.05)
@ Significantly different from 7DDH group(P<0.05) ^ Significantly different from 7D+3DH group(P<0.05)

<Table 3> Relative weight of Type Ⅰ,Ⅱ muscles in C, 7D, 7DDH, 7D+3DH, 3DH+7D, and 3D+4DDH groups

		Soleus	Plantaris	Gastrocnemius
C	(n=5)	0.52 ±0.04#	1.04 ±0.07	5.16 ±0.19
7D	(n=5)	0.48 ±0.04	0.98 ±0.10	4.96 ±0.30
7DDH	(n=5)	0.57 ±0.03*	1.06 ±0.04	4.79 ±0.15
7D+3DH	(n=5)	0.68 ±0.04#*@	1.03 ±0.08	5.03 ±0.54
3DH+7D	(n=5)	0.59 ±0.05*^	1.01 ±0.07	5.00 ±0.29
3D+4DDH	(n=5)	0.50 ±0.03@^	0.99 ±0.04@	5.06 ±0.18

Values are mean ±SD n ; number of animals
C; control 7D; dexamethasone treatment for 7 days
7DDH; DHEA administration during dexamethasone treatment for 7 days
7D+3DH; DHEA administration for 3 days after dexamethasone treatment for 7 days
3DH+7D; dexamethasone treatment for 7 days after DHEA administration for 3 days
3D+4DDH; DHEA administration during dexamethasone treatment for 4 days after dexamethasone treatment for 3 days
Significantly different from 7D group(P<0.05) * Significantly different from C group(P<0.05)
@ Significantly different from 7DDH group(P<0.05) ^ Significantly different from 7D+3DH group(P<0.05)

는 것으로 나타났다.

TypeII 근육인 족척근 무게는 네 군간에 유의한 차이를 나타내었다(P=0.032). 7D+3DH군의 족척근 무게는 7D군에 비해 5.8% 감소하는 경향을 나타내었고 7DDH군, 3D+4DDH군, 3DH+7D군의 족척근 무게는 7D+3DH군에 비해 유의하게 증가되었다(P=0.008, P=0.032, P=0.004). 네 군의 족척근 상대 근무게는 모두 정상치와 차이가 없었으며 3D+4DDH군의 족척근 상대 근무게는 7DDH군에 비해 유의하게 저하되었다(P=0.032).

TypeII 근육인 비복근 무게는 네 군간에 유의한 차이가 있었다(P=0.004). 7D+3DH군의 비복근 무게는 7D군에 비해 9.7% 감소하는 경향을 나타내었다. 3D+4DDH군의 비복근 무게는 7D군에 비해 유의하게 증가하였고(P=0.008) 3DH+7D군도 7D군에 비해 유의하게 증가하였다(P=0.032). 비복근 상대 근무게는 네 군에서 유의한 차이를 나타내지 않았다.

IV. 논 의

본 연구결과 7일간의 스테로이드 투여 후 체중이 감소한 것은 cortisone acetate를 주사하여 체중이 저하되었다는 Hickson, Kurowski, Andrews, Capaccio & Chatterton(1984)의 보고와 부합되며 glucocorticoid 투여로 체중감소를 유발할 수 있다는 연구보고(Khan, 1993)와 일치된다.

스테로이드 투여로 체중이 감소한 결과는 본 연구에서 TypeII 근육인 족척근과 비복근의 근육무게가 감소한 결과를 토대로 스테로이드 투여에 의한 체중감소는 근육소모(muscle wasting)에 의한 것으로 설명될 수 있다.

스테로이드와 DHEA를 동시에 투여한 군과 스테로이드 투여 후에 DHEA를 3일간 투여한 군의 체중이 실험전과 비교하여 유의하게 저하된 본 연구의 결과는 DHEA가 지질의 활용을 촉진하여 지방분해(lipolysis)를 증가시키고 지방저장을 감소시킨다는 Goldfarb, McIntosh, Boyer & Fatouros(1994)의 연구결과와 DHEA 투여로 체지방은 감소하고 체단백질은 증가한다는 Tagliaferro, Davis, Truchon & Hamont(1986)의 연구결과에 비추어 체지방은 감소하고 체단백질은 증가함으로써 체중이 증가하지 않는 상태에서 스테로이드에 의한 단백질 분해 증가와 단백질 합성 감소가 동반되기 때문에 초래된 것으로 설명될 수 있다.

본 실험결과 7D+3DH군의 체중이 7DDH군, 3DH+7D군, 3D+4DDH군에 비해 유의하게 감소한 것은 스테로이드를 먼저 투여한 후에 DHEA를 투여하면 7일간 투여된 dexamethasone이 이미 수용체와 결합되어 있으므로 스테로이드 투여군에 비해 DHEA가 단백질 합성 효과를 나타내지 못하여 체중을 증가시킬 수 없었기 때문에 초래된 결과라고 생각한다.

스테로이드 투여 전 DHEA를 투여한 군과 스테로이드와 DHEA를 동시에 투여한 군의 체중이 스테로이드 투여 후 DHEA를 투여한 군에 비해 증가한 것으로 나타난 본 연구결과는 DHEA에 의한 단백질 합성작용으로 스테로이드에 의해 유발된 골격근 위축이 경감되었기 때문에 초래된 것으로 생각되며 이는 본 연구에서 3DH+7D군과 3D+4DDH군의 족척근과 비복근의 근육무게가 7D+3DH군에 비해 유의하게 증가하였고 7DDH군의 족척근과 비복근의 근육무게가 7D+3DH군에 비해 증가하는 경향을 나타낸 결과로 뒷받침된다.

본 연구 결과 DHEA 투여군인 7DDH군, 3DH+7D군, 3D+4DDH군이 7D군에 비해 TypeII 근육인 족척근과 비복근의 무게가 큰 것으로 나타났다. 스테로이드 투여 전 DHEA 투여 군과 스테로이드와 DHEA 동시 투여 군에서 근육무게가 증가한 것은 DHEA의 근육단백질 합성 증진작용으로 스테로이드에 의해 유발된 근위축을 경감시킬 수 있음을 제시한다. DHEA의 근육 단백질 합성증진 작용은 체내에서 insulin-like growth factor-I (IGF-I)을 활성화시키거나(Fryburg, Jahn, Hill, Oliveras and Burrett, 1995, Hornsby, 1997) 단백질 동화작용을 하는 것으로 알려진 테스토스테론(testosterone)으로의 전환이 증가되는(Griggs, Kingston, Josefowicz, Herr, Forbes & Haliday, 1989) 것으로 설명된다.

본 연구에서 TypeI 근육인 가자미근 의 경우 7DDH군, 7D+3DH군, 3D+4DDH군의 가자미근 무게는 7D군과 차이가 없었던 반면 TypeII 근육인 족척근과 비복근의 경우 7DDH군, 3DH+7D군, 3D+4DDH군에서 7D군에 비해 근육무게가 증가하였다. 이러한 결과는 DHEA의 근육 단백질 합성효과가 주로 TypeII 근육에 나타남을 제시하고 있다.

7D+3DH군인 경우 7D군에 비해 족척근의 근육무게가 6.1% 감소하였고 비복근도 9.7% 감소한 것으로 나타난 본 연구결과는 DHEA 투여가 스테로이드와 결합하는 근육 세포질 내의 수용체(receptor)에 부분-효현제(partial agonist)로 작용하여 dexamethasone의

작용을 억제해주는 것으로 보고된 연구결과(Blauer, Poth, Rogers & Bernton, 1991)를 토대로, 스테로이드를 먼저 투여한 후에 DHEA를 투여하면 7일간 투여된 dexamethasone이 이미 수용체와 결합이 된 이후이기 때문에 DHEA가 효과를 나타낼 수 없었다는 것을 시사한다. 특히 3D+4DDH군은 7D+3DH군에 비해 족척근과 비복근의 무게가 유의하게 증가한 결과로 미루어 보아 스테로이드 투여를 먼저 시작했더라도 스테로이드를 투여한지 빠른 시일 안에 DHEA투여를 시작한다면 근위축을 경감시킬 수 있다는 가능성을 제시한다.

본 연구 결과를 토대로 dexamethasone 치료를 실시할 때에 DHEA를 dexamethasone 치료 전에 투여하거나 dexamethasone 치료기간 중 DHEA를 동시에 투여하는 것이 TypeII 근위축 경감 및 체중증가의 효과가 크며 dexamethasone 투여를 시작했더라도 빠른 시일 내에 DHEA 투여를 시작한다면 스테로이드 투여로 유발된 TypeII 근육의 위축을 경감시킬 수 있음을 시사해주고 있다.

V. 간호학적 의의

임상실무 측면에서 치료목적으로 스테로이드가 다량 투여되는 다양한 질병과 염증성 병변 환자에게 DHEA를 투여함으로써 근위축을 예방할 수 있는 이론적 근거를 제시하였으며 간호연구 측면에서 순수실험연구로 스테로이드 유발성 근위축을 경감시키기 위한 중재 개발의 과학적인 기초자료를 제공하였다는 점에서 간호학적 의의가 있다고 생각한다.

VI. 결 론

스테로이드 제제에 대한 길항 작용이 있는 것으로 알려진 DHEA 투여시기가 dexamethasone 치료시 체중과 Type I, II 근육 질량 및 상대근 무게에 미치는 영향을 규명하기 위해 출생시기가 비교적 같은 200 215g 정도의 Wistar rats 30마리를 대상으로 대조군(C), dexamethasone 투여군(7D), DHEA를 투여하는 시기에 따라 7일간 dexamethasone과 DHEA를 동시에 투여한 군(7DDH), 7일간 dexamethasone 투여 후에 3일간 DHEA를 투여한 군(7D+3DH), 3일간 DHEA 투여 후에 7일간 dexamethasone을 투여한 군(3DH+7D), 3일간 dexamethasone 투여 후에 4일간 dexamethasone과 DHEA를 동시에 투여한 군(3D+4DDH)으로 구분하였다. Dexamethasone은 체중 kg당 5㎎의 용량으로 1일 1회 피하 주사하였고, DHEA는 체중 kg당 5㎎의 용량으로 구강 투여하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

3DH+7D군, 3D+4DDH군의 체중은 7D군에 비해 유의하게 증가하였고 7D+3DH군의 체중은 7D군, 7DDH군, 3DH+7D군, 3D+4DDH군에 비해 유의하게 감소하였다.

DHEA 투여시기별로 구분한 네 군의 근육 무게를 비교한 결과, TypeⅠ 근육인 족척근의 무게는 7D+3DH군이 7D군에 비해 감소하는 경향을 나타내었고 7DDH군, 3D+4DDH군, 3DH+7D군의 족척근 무게는 7D+3DH군에 비해 유의하게 증가되었다. TypeⅡ 근육인 비복근의 무게는 7D+3DH군이 7D군에 비해 감소하는 경향을 나타냈고 3DH+7D군과 3D+4DDH군의 비복근 무게는 7D군에 비해 유의하게 증가하였다.

이상의 결과를 토대로 dexamethasone 투여시 DHEA 병용 투여가 dexamethasone 투여에 의해 유발된 체중감소와 TypeII 근위축을 경감시킬 수 있으며 특히 DHEA를 미리 투여하거나 dexamethasone과 동시에 투여하는 방법이 효과적이라는 것을 확인하였다.

References

Araneo, B. & Daynes, R. (1995). DHEA functions as more than an antiglucocorticoid in preserving immunocompetence after thermal injury. *Endocrinology, 136,* 393-401.

Blauer, K. L., Poth, M., Rogers, W. M., & Bernton, E. W. (1991). DHEA antagonizes the suppressive effects of dexamethasone on lymphocyte proliferation. *Endocrinology, 129*, 3174-3179.

Choe, M. A., Choi, J. A. & Shin, G. S. (1997). Effect o regular exercise on body weight, hindlimb muscles and adrenal gland of young rats. *J Korean Acad Nurs, 27*(3), 510-519.

Choe, M. A., Shin, G. S., Lee, E. J. & An, G. J. (2001). Effect of DHEA administration during dexamethasone treatment on mass of hindlimb muscles of rat. *J Korean Bio Nurs*

Sci, 3(1), 63-74.

Czerwinski, S. M., Kurowski, T. G., O'Neill, T. M., & Hickson, R. C. (1987). Initiating regular exercise protects against muscle atrophy from glucocorticoids. *J Appl Physiol, 63*(4), 1504-1510.

Decramer, M., Laquet, L. M., Fagard, R. & Rogiers, P. (1994). Corticosteroids contribute to muscle weakness in chronic air-flow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med, 150*, 11-16.

Falduto, M. T., Young, A. P. & Hickson, R. C. (1992). Exercise inhibits glucocorticoid-induced lutamine synthetase expression in red skeletal muscles. *Am J Physiol, 262*(Cell Physiol. 31), C214-C220.

Fryburg, D. A. , Jahn, L. A., Hill, S. A., Oliveras, D. M., and Barrett, E. J. (1995). Insulin and insulin-ike growth factor-I enhance human skeletal muscle protein anabolism during hyperaminoacidemia by different mechanism. *J Clin Invest*, 96, 172-1729

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 Arch, 385*, 147-153.

Goldfarb, A. H., McIntosh, M. K., Boyer, B. T. & Fatouros, J. (1994). Vitamin E effects on indexes of lipid peroxidation in muscle from DHEA-treated and exercised rat. *J Appl Physiol, 76(4)*, 1630-1635.

Griggs, R. C., Kingston, W., Josefowicz, R. F., Herr, B. F., Forbes, G., and Haliday, D. (1989). Effect of testosterone on muscle mass and muscle protein synthesis. *J Appl Physiol*, 66, 498-503.

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.

Hornsby, P. (1997). DHEA: A biologist's perspective. *J Am Geri Soc*, 45(11), 1395-1401.

Khan, M. A.(1993). Corticosteroid therapy in Duchenne muscular dystrophy. *J Neurol Sci, 120*, 8-14.

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. *Am J Respir Crit Care Medicine, 153*, 1888-1896.

Shapiro, R. & Simmons, R. L. (1992). *Renal transplantation*. New York: Gower.

Swenson, C. D., Cottesman, S. R., Belsito, D. V., Samanich, K. M., Edington, J. & Thorbecke, G. J. (1995). Relationship between humoral immunoagementing properties of DHEAS and Ig D-receptor expression in young & aged mice. *Ann NY Acd. Sci. 774*, 294-258.

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. *J Nutr, 116*, 1977-1983.

- Abstract -

Effect of DHEA Administration before, during and after Dexamethasone Treatment on Body Weight and Mass of Type Ⅰ,Ⅱ Muscles in Rats

Choe, Myoung-Ae· Shin, Gi-Soo***
An, Gyeong-Ju· Lee, Eun-Ju**

Purpose: This study was to determine the effect of DHEA administration before, during, and after dexamethasone treatment on body weight and Type Ⅰ,Ⅱ muscle weight of rat receiving dexamethasone treatment.

Method: Wistar rats were divided into 6 groups: control(C), dexamethasone(D), DHEA administration for 3days after dexamethasone treatment for 7days(7D+3DH), dexamethasone treatment for 7days after DHEA administration for 3days(3DH+7D), DHEA administration during dexamethasone treatment for 4days after dexamethasone treatment for 3days(3D+4DDH), DHEA administration during dexamethasone treatment for 7days(7DDH). Dexamethasone was injected by subcutaneously daily at a dose of 5mg/kg. DHEA was orally administered daily at a dose of 5mg/kg for 7 days. Soleus(Type Ⅰ) muscle, and both plantaris and gastrocnemius(Type Ⅱ) muscles were dissected on the 7th day of experiment.

Result: Body weight of both 3DH+7D group and 3D+4DDH group increased significantly compared with that of 7D group. Body weight of 7D+3DH group decreased significantly compared with that of 7D group, 7DDH group, 3DH+7D group and 3D+4DDH group.

Muscle weight of both plantaris and gastrocnemius tended to decrease compared with that of 7D group. Muscle weight of 7DDH group, 3D+4DDH group and 3DH+7D group increased significantly compared with that of 7D+3DH group.

Muscle weight of gastrocnemius of both 3DH+7D group and 3D+4DDH group increased significantly compared with that of 7D group.

Conclusion: Based on these results, it can be suggested that DHEA administration before and during dexamethasone treatment can increase both body weight and mass of atrophied Type Ⅱ muscle induced by dexamethasone treatment.

Key words : DHEA, dexamethasone, body weight, muscle mass, Type Ⅰ,Ⅱ muscle

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