

□ 원 저 □

## <sup>31</sup>P 자기 공명분석법을 이용한 만성 폐질환 환자에서의 골격근대사 이상에 관한 연구

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 내과학교실, 방사선학교실\*

조원경, 김동순, 임태환\*, 임체만, 이상도, 고윤석, 김우성, 김원동

= Abstract =

### Assessment of Abnormality in Skeletal Muscle Metabolism in Patients with Chronic Lung Disease by <sup>31</sup>P Magnetic Resonance Spectroscopy

Won Kyoung Cho, M.D., Dong Soon Kim, M.D., Tae Hwan Lim, M.D., Chae Man Lim, M.D.,  
Sang De Lee, M.D., Youn-Suck Koh, M.D., Woo Sung Kim, M.D., Won Dong Kim, M.D.

*Department of Internal Medicine, Department of Diagnostic Radiology, Asan Medical Center,  
College of Medicine, University of Ulsan, Seoul, Korea*

The functional derangement of skeletal muscles which may be attributed to chronic hypoxia has been accepted as a possible mechanism of exercise impairment in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The metabolic changes in skeletal muscle in patients with COPD are characterized by impaired oxidative phosphorylation, early activation of anaerobic glycolysis and excessive lactate and hydrogen ion production with exercise. But the cause of exercise limitation in patients with chronic lung disease without hypoxia has not been known. In order to evaluate the change in the skeletal muscle metabolism as a possible cause of the exercise limitation in chronic lung disease patients without hypoxia, we compared the muscular metabolic data of seven male patients which had been derived from noninvasive <sup>31</sup>P magnetic resonance spectroscopy(MRS) with those of five age-matched normal male control persons. <sup>31</sup>P MRS was studied during the sustained isometric contraction of the dominant forearm flexor muscles up to the exhaustion state and the recovery period. Maximal voluntary contraction(MVC) force of the muscle was measured before the isometric exercise, and the 30% of MVC force was constantly loaded to each patient during the isometric exercise. There were no differences of intracellular pH (pHi) and inorganic phosphate/phosphocreatine(Pi/PCr) at baseline, exhaustion state and recovery period between two groups. But pHi during the exercise was lower in patients group than the control group ( $p < 0.05$ ). Pi/PCr during the exercise did not show significant difference between two groups. These results suggest that the exercise limitation in chronic lung disease patients without hypoxia also could be attributed to the abnormalities in the skeletal muscle metabolism.

**Key words :** <sup>31</sup>P magnetic resonance spectroscopy, Exercise limitation, Chronic lung disease patients without hypoxia, Skeletal muscle metabolism

## 서론

만성폐쇄성폐질환 환자들은 운동시 호흡곤란을 호소하며 운동 능력의 감소를 나타낸다<sup>1)</sup>. 이러한 운동 능력의 감소는 유사한 정도의 폐기능 저하를 보이는 환자들 간에도 개인별로 차이가 있음이 보고된 바 있다<sup>2)</sup>, 이는 만성폐쇄성폐질환 환자들에서 운동 능력 감소의 기전으로 폐기능의 저하 외에도 다양한 요인들이 관여할 수 있음을 시사한다고 할 수 있겠다. 최근 Killian 등에 의해<sup>3)</sup> 만성폐쇄성폐질환 환자들이 운동 부하시 호흡곤란보다 더욱 심한 하지 운동 근육의 피로를 호소하였음이 보고된 바 있고, Allard 등은<sup>4)</sup> 만성폐쇄성폐질환 환자들의 골격근은 정상인에 비해 근력(muscle strength)이 감소 되어 있으며 주요 운동 근육의 근력과 이들 환자들의 운동 능력이 비례하였음을 보고한 바 있다. 이는 골격근의 기능 저하가 만성폐쇄성폐질환 환자들에서 운동 능력 감소의 한가지 기전이 될 수 있음을 시사한다고 할 수 있겠다. 한편 근육 생검이나 <sup>31</sup>P 자기공명분석법(MRS: magnetic resonance spectroscopy)을 이용한 골격근 대사 연구를 통해 만성폐쇄성폐질환 환자의 골격근은 형태학적, 생화학적 그리고 조직학적 측면에서의 변화가 동반되어 있음이 보고된 바 있다<sup>5-11)</sup>. 이러한 만성폐쇄

성폐질환 환자들의 골격근의 변화는 질환의 병태생리에 기인하는 만성적인 조직 저산소증으로 인한 골격근의 대사변화가 주요 원인으로 알려져 있으며, 대부분의 과거 연구들은 저산소증을 동반한 환자들을 대상으로 시행되었다<sup>5, 7-8, 10-11)</sup>. 이에 저자들은 저산소증 없으나 운동시 functional class II 내지는 III 정도의 호흡곤란을 호소하며 운동 능력의 감소를 나타내는 만성폐질환환자들을 대상으로, 근육 운동에 따른 근세포 내 고 에너지 인 (P) 대사물의 농도 변화를 반영하여 근육 대사과정을 역동적으로 관찰할 수 있는 <sup>31</sup>P MRS를 이용해서, 이들에게 전박 골격근의 대사 변화를 비슷한 연령의 정상인의 대사와 비교 관찰함으로써, 이들에게도 운동 능력 감소의 한 기전으로서 역시 골격근의 대사 변화가 관여할 가능성을 알아 보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

7명의 만성 폐질환을 갖고 있는 남자 환자와 5명의 비슷한 연령의 건강한 성인 남자들을 대상으로 하였고, 환자군의 평균 연령은 56.7 ± 12.1세였으며 대

Table 1. Physical characteristics in subjects

	Control	Patient	p-value
Age(years)	51.6 ± 13.6	56.7 ± 12.1	NS
AC(cm)	25.9 ± 0.7	24.1 ± 1.9	NS
MVC(ft-lbs)	12.2 ± 1.6	9 ± 3.6	NS
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.5 ± 1.3	21.9 ± 4.4	NS
FVC(L/sec.)*	4.3 ± 0.4(98%)	3.0 ± 0.9(71%)	p < 0.05
FEV <sub>1</sub> (L/sec.)*	3.4 ± 0.6(103%)	1.36 ± 0.4(44%)	p < 0.05
PaO <sub>2</sub> (mmHg)		85.6 ± 17.8	
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)		41.3 ± 5.7	
pH		7.4 ± 0.02	

AC. forearm circumference

BMI. body mass index

NS. non-significant

MVC. maximal voluntary contraction force of wrist joint

\*. % predicted value is shown in parenthesis

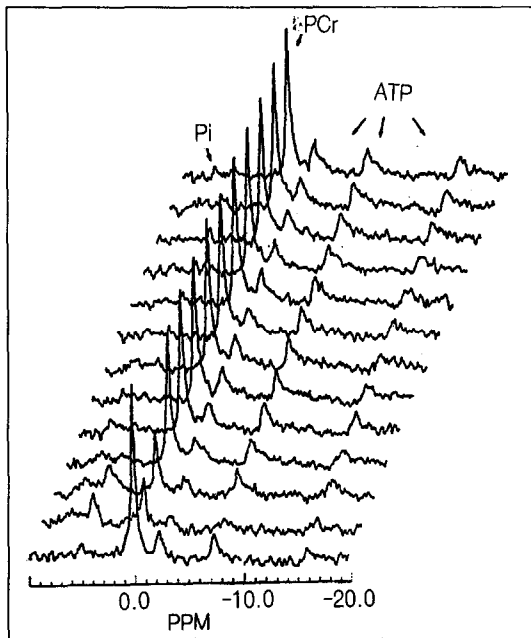


Fig. 1. Typical stack plots of  $^{31}\text{P}$  MRS spectra obtained from one patient with a time resolution of 2minutes. The first spectrum showed the muscular metabolic state of the resting period. With the exercise(second and third spectra), PCr peak was decreased and Pi peak showed the reciprocal change to the PCr peak. During the recovery period, the spectra returned to the level of the resting spectrum. No significant changes were seen in ATP peaks during the exercise and the recovery period

조군의 평균 연령은  $51.6 \pm 13.6$ 세였다. 이들의 신체적 특징, 폐활량 측정법검사 소견 및 동맥혈가스분석검사 소견은 표 1에 표시된 바와 같다. 7명의 환자군 중 6명의 만성폐쇄성폐질환 환자들은 theophylline제제를 복용하고 있었으며, 1예의 폐유육종증 환자는 prednisolon을 복용하고 있었고, 연구 기간 동안 투약 내용의 변화는 없었으며 대상 환자 모두 임상적으로 안정상태였다.

## 2. 방법

각 대상인의 전박골격근을 대상으로  $^{31}\text{P}$  MRS 검사를 안정시, 운동시 및 20분간의 회복시에 걸쳐 시행하였으며 (Fig. 1), 운동은 대상인이 주로 사용하는 오른 쪽 손목관절(wrist joint)의 굴곡시 측정된 최대수축력의 30%에 해당하는 무게를 도르레를 통해 부하한 뒤, 대상 손목관절을 최대로 수축시켜 극심한 피로를 느낄때까지 등척성운동(isometric contraction)을 지속하도록 하였다.  $^{31}\text{P}$  MRS 검사시 근육내의 inorganic phosphate(Pi), phosphocreatine(PCr) 및 aden- osin triphosphate(ATP)의 값을 2분 간격으로 얻은 각 스펙트럼에서 해당 신호(signal)의 면적을 적분하여 구한 뒤, 세포내 산소성인산화(oxidative phosphorylation) 능력을 반영하는 Pi/PCr의 비(ratio)를 계산하였고, PCr에 대한 Pi의 화학이동값 (chemical shift)으로부터 세포내 pH(intracellular pH, pHi)를 계산하였다<sup>12)</sup>.

## 3. 통계적 처리

본 연구에서 얻어진 데이터는 평균  $\pm$  표준편차로 표현하였고, 두 군간의 비교는 unpaired t-test를 이용하여 시행하였다.

## 결 과

안정시 골격근 세포내 pHi는 환자군이  $7.06 \pm 0.04$ , 대조군이  $7.05 \pm 0.04$ 로 양군간에 차이가 없었으나, 운동시작 2분후 pHi는 환자군이  $6.82 \pm 0.1$ , 대조군이  $6.97 \pm 0.05$ 로 환자군에서 유의하게 낮았다(Fig. 2). 그러나 극심한 피로 상태에서 pHi는 환자군이  $6.70 \pm 0.10$ , 대조군이  $6.78 \pm 0.09$ 로 환자군이 낮은 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 근육세포 내 산소성인산화 능력의 지표인 Pi/PCr은 안정시 환자군이  $0.13 \pm 0.03$ , 대조군이  $0.13 \pm$

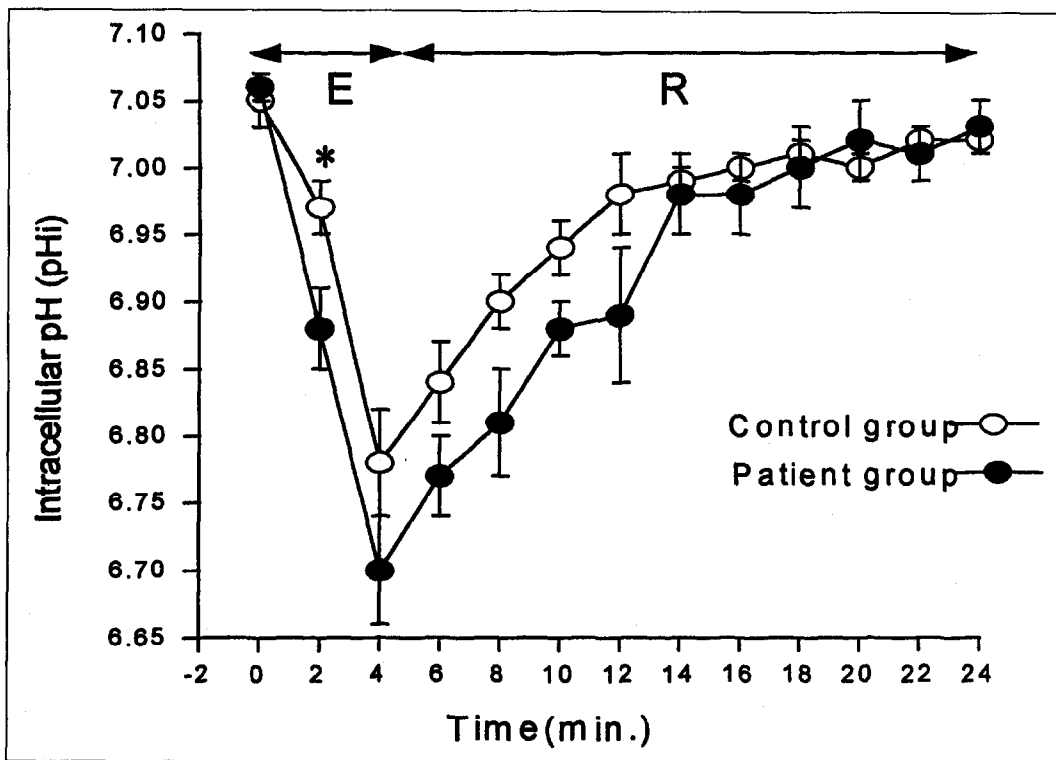


Fig. 2. The change of pHi of forearm flexor muscles with the isometric contraction

The values are expressed as mean  $\pm$  S.E.M.

E : exercise period R : recovery period \*p < 0.05

0.02로 양군간에 차이가 없었고, 운동중 및 극심한 피로 상태에서는 환자군이 각각  $0.63 \pm 0.11$ ,  $0.90 \pm 0.73$ , 대조군이 각각  $0.68 \pm 0.05$ ,  $1.14 \pm 0.85$ 로 역시 양군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Fig. 3). 회복 초기 4분간에 걸쳐 관찰한 Pi/PCr의 회복속도는 환자군이  $0.22 \pm 0.13/\text{min}$ , 대조군이  $0.29 \pm 0.22/\text{min}$ 으로 유의한 차이는 없었고, pHi가 안정시 50%수준으로 회복되는데 걸리는 시간도 환자군이  $392 \pm 220\text{sec}$ , 대조군이  $369 \pm 160\text{sec}$ 로 차이가 없었다. 운동지속시간은 환자군이  $2.79 \pm 0.74\text{sec}$ , 대조군이  $2.83 \pm 0.42\text{sec}$ 로 유의한 차이는 없었다(Table 2).

## 고 안

과거 연구자들에 의해 대부분의 골격근 대사 연구는 채혈을 통한 유산염치의 측정이나 반복적인 근생검을 이용하여 시행되어 왔었다<sup>5-6, 13-17</sup>). 그러나 이러한 검사 방법들은 침습적이고 근육 대사라는 역동적인 과정을 관찰하기에는 근본적으로 한계가 있으며 근생검을 실시하여 얻은 조직을 처리하는 과정에서도 대사 상태는 변하기 때문에 결과의 정확성도 떨어질 수 있다<sup>14</sup>). 이에 반해 <sup>31</sup>P MRS는 생체내에서 근육 대사 과정을 역동적으로 관찰할 수 있는 비침습적인 검사 방법으로 근육 대사 연구에 널리 이용되고 있다.

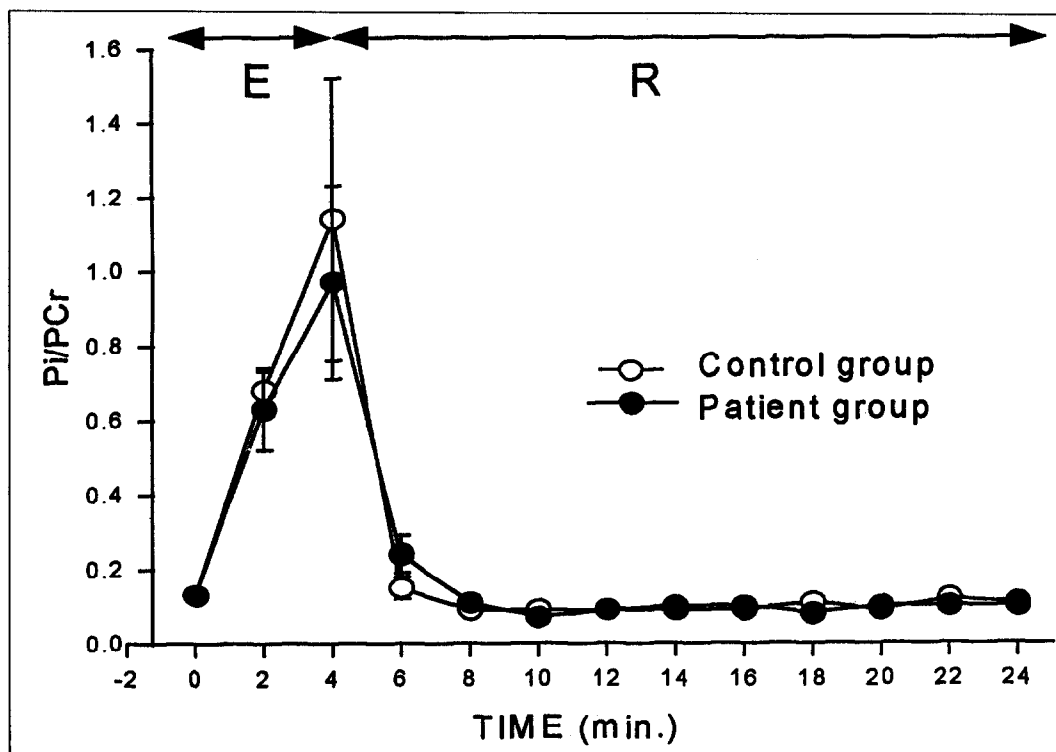


Fig. 3. The change of Pi/PCr of forearm flexor muscles with the isometric contraction

Table 2. Muscular metabolic data derived from  $^{31}\text{P}$ -Magnetic Resonance Spectroscopy examination

	Control	Patient	p-Value
<b>Rest</b>			
pHi	$7.05 \pm 0.04$	$7.06 \pm 0.04$	NS
Pi/PCr	$0.13 \pm 0.02$	$0.13 \pm 0.03$	NS
<b>Exercise</b>			
pHi	$6.97 \pm 0.05$	$6.82 \pm 0.1$	$p < 0.05$
Pi/PCr	$0.68 \pm 0.05$	$0.63 \pm 0.11$	NS
<b>Exhaustion state</b>			
pHi	$6.78 \pm 0.09$	$6.70 \pm 0.10$	NS
Pi/PCr	$1.14 \pm 0.85$	$0.90 \pm 0.73$	NS
<b>Recovery</b>			
rate of Pi/PCr(/min)*	$0.29 \pm 0.22$	$0.22 \pm 0.13$	NS
$t_{1/2}$ of pHi**(sec)	$369 \pm 160$	$392 \pm 220$	NS
Exercise time(min)	$2.83 \pm 0.42$	$2.79 \pm 0.74$	NS

pHi. intracellular pH

Pi/PCr. inorganic phosphate/phosphocreatine

\*. recovery rate during the initial 4 minutes

\*\*..time to recover to the level of 50% of baseline value

근육의 수축에는 ATP형태의 에너지가 요구되며 운동시 ATP의 생산은 세포내 미토콘드리아 (mitochondria)에서의 산소성인산화 과정을 통하거나, 근육내 저장되어 있는 PCr의 인 성분(phosphoryl group)을 ADP로 전이시켜 ADP의 재인산화(rephosphorylation)를 통해 ATP를 생산하는 creatine kinase 반응 및 혐기성 해당작용 (anaerobic glycolysis)에 의해 이루어진다. 운동의 지속시 그강도에 비례하여 ATP와 PCr의 대사 산물인 adenosin diphosphate(ADP)와 Pi가 세포내에 축적되며 산소, nicotinamide adenine dinucleotide (NADH) 및 TCA(tricarboxylic acid)회로의 탄소 기질(carbon substrate)이 제한되지 않는한, ADP의 농도에 의해 산소성인산화 속도가 조절되는 것으로 알려져 있다. 그러나 세포내 ADP의 농도는  $^{31}\text{P}$  MRS로 측정하기에는 너무나 낮기 때문에 ADP의 농도를 반영한다고 알려져 있는 Pi/PCr가 산소성인산화 능력을 평가할 수 있는  $^{31}\text{P}$  MRS상의 일반적인 척도로 사용된다. 운동으로 인한 에너지의 요구량이 creatine kinase 반응 및 산소성인산화에 의한 ATP의 생성량을 초과하면 혐기성해당작용에 비해 ATP가 생성되기 시작하며 이로 인해 유산(lactate)과 수소 이온( $\text{H}^+$ )이 축적되어 세포내 산성화가 초래되는데,  $^{31}\text{P}$  MRS를 이용하여 세포내 산도의 변화를 관찰함으로써 이를 평가할 수 있다<sup>12, 18~19</sup>.

근육생검을 이용한 연구들에 의하면 만성폐쇄성폐질환 환자의 근육내 ATP, PCr 및 산화 효소(oxidative enzyme)는 정상인에 비해 감소되어 있고, 혐기성해당작용에 관여하는 효소는 상대적으로 증가되어 있으며, 이들의 골격근 근섬유의 유형 분포에도 변화가 초래되어 I형 섬유(slow twitch oxidative muscle fiber)의 감소가 관찰됨이 보고된 바 있다<sup>5~6, 11, 15</sup>. 이상의 결과들은 근육 운동에 따른 ATP 생성과정의 변화, 즉 산소성인산화에 의한 ATP 생성의 감소 및 혐기성해당작용에 의한 ATP 생성의 증가를 시사한다.

일반적으로 운동 지구력의 감소는 주로 glycogen

고갈에 의해 초래되며 혐기성해당작용을 통한 ATP 생성은 산소성인산화에 의한 ATP 생성보다 18~19배 정도 빠르게 근육내 glycogen을 소모시키므로 이러한 골격근 대사 과정의 변화가 만성폐쇄성폐질환 환자의 근력 및 운동 지구력 저하의 중요한 원인이 될 수 있음을 시사한다고 할 수 있겠다<sup>20</sup>. 한편 이러한 근육내 대사 변화는 운동 근육외에 호흡근에서도 관찰되는 것으로 보고된 바 있으며<sup>6</sup>, 만성폐쇄성폐질환 환자외에도 저산소증을 야기할 수 있는 질환에서는 공통적으로 나타날 수 있는 것으로 알려져 있다<sup>9</sup>.

$^{31}\text{P}$  MRS를 이용하여 만성적인 저산소증을 동반한 만성폐쇄성폐질환 환자들을 대상으로 운동 부하 후 골격근 대사 과정의 변화를 역동적으로 관찰한 과거 연구들에 의해서도, 운동시 산소성인산화의 장애로 인해 혐기성해당작용이 조기 활성화되어 근육내 유산 생성이 급격히 증가함이 증명된 바 있다<sup>7~10, 21~22</sup>.

그러나 이상의 연구 결과들은 저산소증을 동반한 환자들을 대상으로 실시한 연구 결과로, 운동시 호흡근란을 호소하며 운동 능력의 감소를 나타내지만 저산소증은 저명하지 않은 만성폐질환 환자들에서도 이러한 골격근의 대사 이상이 나타나는지에 대해서는 연구된 바가 없었다. 한편 고이산화탄소증 및 산혈증이 있는 환자에서도 저산소증이 있는 환자의 경우와 유사한 결과가 보고된 바 있으므로<sup>23</sup>, 이에 저자들은 저산소증, 고이산화탄소증 및 산혈증이 없는 임상적으로 안정상태의 환자들을 대상으로  $^{31}\text{P}$  MRS를 이용한 실험결과를 정상인의 결과와 비교 관찰함으로써 이들에서도 근육 대사 이상의 존재여는지의 여부를 조사하였다. 안정시, 운동으로 인한 급심한 피로시 및 회복시의 골격근 대사 지표들은 정상 대조군과 차이가 없었으나, 운동중의 pH<sub>i</sub>는 환자군에서 유의하게 낮았는데 이는 환자군에서 운동시에 혐기성해당작용이 정상인에 비해 조기 활성화되어 근육내 유산 및 수소 이온 생성이 증가했음을 나타내는 것으로, 저산소증이 없는 만성폐질환 환자에서도 골격근대사 이상이 존재함을 시사한다고 할 수 있겠다. 운동시 pH<sub>i</sub>감소에도 불구하고 산소성인산화 능력을 나타내는 지표인 Pi/PCr은 정상

대조군과 유의한 차이가 없었던 것은 해당 신호의 위치 파악만으로 쉽게 계산해 낼 수 있는 pH<sub>i</sub>에 비해 신호의 면적을 적분해서 구해야 하는 Pi/PCr의 경우에는 spectrum의 기저부에서 발생하는 주변의 신호 (noise) 처리에서 발생할 수 있는 편견 (bias)이나, <sup>31</sup>P MRS를 이용하여 측정하는 값들이 절대적이 아닌 상대적인 농도라는 방법상의 한계 등이 그 원인으로 지적될 수 있으며 더 많은 수의 대상군을 통한 후회 검증이 필요할 것으로 사료된다. 안정시 지표들이 대조군과 차이가 없었던 것은 본 연구가 저산소증이나 고이산화탄소혈증이 저명하지 않았던 환자들을 대상으로 하였으므로 운동부하라는 스트레스가 없는 상황에서는 대사 이상이 저명하게 나타나지 않았기 때문으로 사료되었다. 극심한 피로시 pH<sub>i</sub>가 차이가 없었던 것은 본 연구에서 적용한 운동 방법, 즉 등척성 운동을 극심한 피로 상태까지 지속하도록 한 뒤, 연속해서 회복시의 검사를 시행하여 data를 얻은 방법에서 기인된 것으로 사료된다. 즉 적절한 spectrum을 확보하기 위해 2분 간격으로 spectrum을 얻었는데 극심한 피로시의 spectrum에는 대상인 별로 운동 지속 시간에 따라 회복시의 data가 일부 포함되었기 때문으로 추정되었다. 과거의 <sup>31</sup>P MRS를 이용한 연구들이 반복적인 등장성 운동(isotonic contraction)을 채택했던 것과는 달리<sup>7~10)</sup> 본 연구에서 지속적인 등척성 운동을 채택했던 이유는 전자의 경우에서 나타날 수 있는 근육의 간헐적인 수축과 수축 사이에 발생하는 혈류의 재분포 및 수소이온(H<sup>+</sup>)의 wash-out에 의한 영향을 가능한한 배제시켜 근육 자체에서의 대사 이상을 극대화하기 위해서였다<sup>22)</sup>.

한편 근육 대사 이상의 기전으로는 조직 저산소증으로 인한 근육 내의 산소성인산화 과정의 장애외에도, 근육 질량(muscle mass)의 감소 및 영양 상태의 악화 등이 제시된 바 있으며, 근육내 조직 저산소증은 운동 근육으로의 혈류량 감소에 의해서도 초래될 수 있다<sup>7~10, 14, 21)</sup>. 본 연구는 폐성심(cor pulmonale)이 없는 환자들을 대상으로 하였으며 혈류량에 의한 영향을 가능한한 배제하기 위해 등척성 운동을 적용하였

다. 한편 대조군과 비교할때 전박근의 둘레나 신체적 특징상의 차이가 없었고, 각 대상인들의 능력에 따라 달리 운동 처방을 하였고, 영양부족시에는 탄수화물보다는 지방산이나 ketone의 사용이 증가함에 따라 pH<sub>i</sub>의 감소 및 Pi/PCr의 증가가 오히려 작아지는 것으로 알려져 있다<sup>12)</sup>. 그러므로 본 대상군에서 나타난 근육 대사 이상의 기전은 근육 자체내의 산소성인산화 과정의 장애로 인한 것으로 추정되었고, 안정시에는 저산소증이 없었던 만성폐질환 환자들에서도 산소 요구량이 급증하는 운동시에는 조직수준에서 저산소증이 유발되어 이에 의해 골격근의 대사 이상이 초래되었으며, 이들에서도 골격근의 기능저하가 운동능력의 감소의 한 기전일 수 있음을 시사한다고 할 수 있겠다.

## 요 약

### 연구배경 :

만성폐질환 환자들의 운동 능력 감소의 한 기전으로 제시되고 있는 골격근의 기능 저하는 질환의 병태생리에 기인하는 만성적인 저산소증으로 야기되는 산소성인산화과정의 장애로 인한 근육 대사과정의 변화가 주요 원인으로 알려져 있다. 그러나 저산소증은 없으나 운동시 호흡곤란을 호소하며 운동능력의 감소를 나타내는 만성폐질환 환자들에서도 이러한 근육 대사 과정의 변화가 나타나는지에 대해서는 연구된 바 없다. 이에 저자들은 <sup>31</sup>P MRS를 이용하여 이들에서 전박 골격근의 대사 변화를 비슷한 연령의 정상인의 대사와 비교 관찰함으로써, 이들에서도 운동 능력 감소의 한 기전으로서 역시 골격근의 대사 변화가 관여할 가능성을 알아 보고자 하였다.

### 연구방법 :

6명의 만성폐쇄성폐질환 남자 환자 및 1명의 폐유육종증 남자 환자와 5명의 비슷한 연령의 건강한 성인 남자들의 전박근을 대상으로 <sup>31</sup>P MRS검사를 실시하였다. 환자군의 평균 연령은 56.7 ± 12.1세였으며 대조군의 평균 연령은 51.6 ± 13.6세였다. 각 대상

인의 전박 골격근을 대상으로  $^{31}\text{P}$  MRS검사를 안정시, 운동시 및 20분간의 회복시에 걸쳐 시행하였으며, 검사 중 계산된 세포내 산소성인산화 능력을 반영하는  $\text{Pi/PCr}$ (inorganic phosphate/phosphocreatine)의 비와 세포내  $\text{pH}(\text{pHi})$ 의 변화를 양군간에 비교하였다.

#### 결 과 :

안정시 골격근 세포내  $\text{pHi}$ 는 양군간에 차이가 없었으나, 운동시작 2분후  $\text{pHi}$ 는 환자군이  $6.82 \pm 0.1$ , 대조군이  $6.97 \pm 0.05$ 로 환자군에서 유의하게 낮았다. 그러나 극심한 피로상태에서  $\text{pHi}$ 는 환자군이  $6.70 \pm 0.10$ , 대조군이  $6.78 \pm 0.09$ 로 환자군이 낮은 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

근육세포 내 산소성인산화 능력이 지표인  $\text{Pi/PCr}$ 은 안정시, 운동중 및 극심한 피로상태에서 모두 양군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

회복시 초기 4분간에 걸쳐 관찰한  $\text{Pi/PCr}$ 의 회복속도 및  $\text{pHi}$ 가 안정시 50%수준으로 회복되는데 걸리는 시간은 양군간에 차이가 없었으며, 운동지속 시간도 유의한 차이는 없었다.

### 결 론

저산소증은 없으나 운동시 호흡곤란을 호소하며 운동능력의 감소를 나타내는 만성폐질환 환자들에서도 근육 대사 과정의 변화 즉, 산소성인산화의 장애로 야기되는 혐기성해당작용의 조기활성화로 인해 유산(lactate)과 수소 이온( $\text{H}^+$ )이 축적되어 근육 세포내 산성화가 초래되며, 이들에서도 운동 능력 감소의 한 기전으로서 역시 골격근의 대사 변화가 관여할 가능성이 있음을 시사한다고 할 수 있겠다.

### 참 고 문 헌

- Gallagher CG. Exercise and chronic obstructive pulmonary disease. *Med Clin North Am* 74: 619-641, 1991
- Jones NL, Killian KJ. Limitation of exercise in chronic airway obstruction. In NS Cherniack, editor. *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. WB Saunders, Philadelphia. 196-206
- Killian KJ, Leblanc P, Martin DH, et al. Exercise capacity and ventilatory, circulatory, and symptom limitation on patients with air flow limitation. *Am Rev Respir Dis* 146: 935-940, 1992
- Allard C, Jones NL, Killian KJ. Static peripheral skeletal muscle strength and exercise capacity in patients with chronic airflow obstruction (abstract). *Am Rev Respir Dis* 139: A90
- Jakobsson P, Jorfeldt L, Henriksson J. Metabolic enzyme activity in the quadriceps femoris muscle in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 151: 374-377, 1995
- Campbell JA, Hughes RL, Sahgal V, et al. Alterations in intercostal muscle morphology and biochemistry in patients with obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis* 122: 679-686, 1980
- Payen JF, Wuyam B, Reutenauer H, et al. Impairment of muscular metabolism in chronic respiratory failure. A human  $^{31}\text{P}$ -MRS study. *NMR in Biomedicine* 4: 41-45, 1991
- Kutsuzawa T, Shioya S, Kurita D, et al.  $^{31}\text{P}$ -NMR study of skeletal muscle metabolism in patients with chronic respiratory impairment. *Am Rev Respir Dis* 146: 1019-1024, 1992
- Tada H, Kato H, Misawa T, et al.  $^{31}\text{P}$ -Nuclear magnetic resonance evidence of abnormal skeletal muscle metabolism in patients with chronic lung disease and congestive heart failure. *Eur Respir J* 5: 163-169, 1992
- Wuyam B, Payen JF, Levy P, et al. Metabolism and aerobic capacity of skeletal muscle in chronic respiratory failure related to chronic obstructive



- pulmonary disease. *Eur Respir J* 5:157-162, 1992
11. Jakobsson P, Jorfeldt L, Brundin A. Skeletal muscle metabolism and fibre types in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease, with and without chronic respiratory failure. *Eur Respir J* 3: 192-196, 1990
  12. Kent-Braun JA, Miller RG, Weiner MW. Magnetic resonance spectroscopy studies of human muscle. *Radiol Clin North Am* 11:527-541, 1973
  13. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Energy transfer in exercise. In : McArdle WD, Katch FI, Katch VL, ed. *Exercise Physiology* 2nd ed. Philadelphia : Lea & Febiger. 103-120, 1986
  14. Kutsuzawa T, Shioya S, Kurita D, et al. Muscle energy metabolism and nutritional status in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A  $^{31}\text{P}$  Magnetic Resonance Study. *Am J Respir Crit Care Med* 152: 647-652, 1995
  15. Maltais F, Simard A, Simard C et al. Oxidative capacity of the skeletal muscle and lactic acid kinetics during exercise in normal subjects and in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 153: 288-293, 1996
  16. Larsson L, Ansved T. Effects of long-term physical training and detraining on enzyme histochemical and functional skeletal muscle characteristics in man. *Muscle & Nerve* 8:714-722, 1985
  17. Maltais F, LeBlanc P, Simard C, et al. Skeletal muscle adaptation to endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 154: 442-447, 1996
  18. Chance B, Leigh JS, Clark BJ, et al. Control of oxidative metabolism and oxygen delivery in human skeletal muscle : a steady-state analysis of the work/energy cost transfer function. *Proc Natl Acad Sci USA* 82: 8384-8388, 1985
  19. Gyulai L, Roth Z, Leigh JS, et al. Bioenergetic studies of mitochondrial oxidative phosphorylation using  $^{31}\text{P}$  Phosphorus NMR. *J Biol Chem* 260: 3947-3954. 1985
  20. Wilmore JH. *Athletic training and physical fitness*. Boston, MA : Allyn & Bacon, 1977
  21. Payen JF, Wuyam B, Levy P, et al. Muscular metabolism during oxygen supplementation in patients with chronic hypoxemia. *Am Rev Respir Dis* 147: 592-598, 1993
  22. Mannix ET, Boska MD, Galassetti P, et al. Modulation of ATP production by oxygen in obstructive lung disease as assessed by  $^{31}\text{P}$ -MRS. *J. Appl. Physiol* 78: 2218-2227, 1995
  23. Fiaccadori E, Del Canale S, Vitali P, et al. Skeletal muscle energetics, acid-base equilibrium and lactate metabolism in patients with severe hypercapnia and hypoxemia. *Chest* 92: 883-887, 1987