

주요개념 : Dexamethasone, 규칙적 운동, 어린쥐 뒷다리근

## Dexamethasone 투여기간중의 규칙적인 운동이 어린쥐의 체중, 뒷다리근 및 부신 무게에 미치는 영향\*

최명애\*\* · 최정안\*\*\* · 신기수\*\*\*\*

### I. 서 론

#### 1. 연구의 필요성

질병치료를 위해 스테로이드를 투여하거나 실험적으로 glucocorticoid를 투여하는 경우 체중이 저하되고(Czerwinski et al., 1987) 근질량이 감소되며(Hickson et al., 1984), 근질량의 상실은 주로 Type II fiber (fast-twitch white fiber)에 발생하는 것으로 알려져 있다.

Triamcinolone이나 cortisone을 투여하는 동물에서 점진적으로 체중이 감소하였고(Tice and Engel, 1966) cortisone acetate 주사로 체중과 근육무게가 저하되었으며(Hickson et al., 1984) 과도한 glucocorticoid 투여로 골격근이 상실되었다(Gold, 1979; Goldberg and Goodman, 1969; Hickson and Davis, 1981; Khalid et al., 1982; Loeb, 1976).

이러한 스테로이드 유발성 근위축을 제어하기 위한 노력으로 기능적 과부하(functional overload, Goldberg and Goodman, 1969), 저항운동(Gardiner et al., 1980), 지구력 운동(Hickson and Davis, 1981; Ham et al., 1988; Hickson et al., 1984; Czerwinski et al., 1987) 등의 방법이 이용되어 왔으며 특히 지구력 운동이 스테로이드 과잉시 유발되는 근위축을 경감시키는 효과

적인 방법이라는 것이 제시되었다(Hickson and Davis, 1981; Hickson et al., 1986; Hickson et al., 1984; Kurowski et al., 1984). Glucocorticoid 치료와 연관된 골격근 위축은 근육의 수축작용을 증가시켜 지연시킬수 있는 것으로(Beato et al., 1987; Boissonneault et al., 1987; Booth and Holloszy, 1977; Carlstedt-Duke et al., 1987; Czerwinski et al., 1987) 보고되고 있다.

규칙적으로 수행된 지구력 운동이 cortisone acetate에 의해 유발된 근위축을 지연시키며(Hickson and Davis, 1981), 훈련이 족척근이나 비복근의 근질량 상실을 막는다(Czerwinski et al., 1987). Glucocorticoid 치료를 시작하여 점진적인 단백분해상태에 있을 때 운동 프로그램을 시작하였던 쥐에서 대퇴사두근과 족척근의 위축이 경감되었고, glucocorticoid 치료와 지구력 달리기 프로그램을 병행한 결과 비복근과 족척근의 위축이 약화되었다.

이상의 연구결과들은 스테로이드 치료를 받는 동안의 규칙적인 운동이 glucocorticoid 투여에 의해 유발된 근위축을 경감시키는데 유익하다는 것을 제시하고 있으나 모두 성숙쥐를 대상으로한 보고이었고 성장하고 있는 어린쥐에서의 보고는 국내외적으로 전무한 실정이다.

활동저하에 의해 초래되는 근위축을 해결하고자 하는 시도는 상당히 오래전부터 시작되어 많은 실험결과를 토대로 여러 가지 해결방안을 제시해오고 있으나, 염중

\* 본 연구는 1995년 한국 건강과학재단의 연구지원비에 의하여 연구되었음.

\*\* 서울대학교 간호대학

\*\*\* 서울대학교 간호대학 대학원 석사과정

\*\*\*\* 서울대학교 간호대학 간호과학연구소

성 질환, 암, 자가면역질환의 치료목적으로 스테로이드를 많이 이용하고 있는 상황에서 초래될수 있는, 스테로이드 유발성 근위축에 대해서는 그 중요성이나 심각성을 전혀 의식하지도 못하고 있으며 거의 관심 밖의 일로 간주되고 있는 실정이다. 특히 아동의 경우 더욱 관심이 없는 상황이며 스테로이드 치료가 끝난후 스테로이드 유발성 근위축에 관심을 갖게 될 때는 근위축이 상당히 진행되고 있는 상태이므로 기능회복 시간이 연장된다. 이러한 문제를 해결하는 방안의 하나가 스테로이드 치료를 하는 동안 가능한 범위내에서 운동을 부하시켜 골격근 위축의 정도를 감소시키는 것이라고 할수 있으며 이러한 점이 간호에서 중요하다고 생각한다.

신체활동의 증진과 자기간호(self care) 활동을 유지시켜 주는 것이 간호의 주요한 기능중의 하나라는 관점에서 볼 때 스테로이드 투여 환자의 하지근 위축을 경감시키는 간호중재로 운동을 이용하는 것에 대한 실험적 근거를 제공하기 위해 본 연구의 필요성이 절실하다고 생각한다.

지구력 운동이 스테로이드 과잉시 동반되는 근위축을 경감시킨다는 성숙쥐의 실험적 결과를 토대로 dexamethasone 투여동안 규칙적인 운동을 부하시켜 성장하고 있는 어린쥐의 체중과 뒷다리근 무게에 미치는 영향을 밝히고자 한다. 또한 dexamethasone 투여와 운동이 부신 무게에 미치는 영향을 규명하고자 한다.

## 2. 연구 목적

본 연구는 합성 glucocorticoid인 dexamethasone을 투여하는 동안의 규칙적인 운동이 어린쥐의 체중과 뒷다리근 및 부신 무게에 미치는 영향을 규명하고자 하며 구체적인 목적은 다음과 같다.

1. Dexamethasone 투여시와 dexamethasone 투여시 규칙적인 운동을 부하하는 동안의 어린쥐의 체중변화를 분석한다.
2. Dexamethasone 투여로 어린쥐의 체중과 가자미근, 족척근, 비복근무게 및 상대근 무게가 감소되는가를 분석한다.
3. 정상활동하는 어린쥐에 규칙적인 운동을 부하시켜 어린쥐의 체중과 가자미근, 족척근, 비복근 무게 및 상대근 무게가 증가되는가를 분석한다.
4. Dexamethasone 투여동안 규칙적인 운동을 부하시켜 dexamethasone 투여로 저하된 체중과 가자미근, 족척근, 비복근 무게 및 상대근 무게가 증가되는가를 분

석한다.

5. Dexamethasone 투여동안 규칙적인 운동을 부하시켜 dexamethasone 투여로 저하된 어린쥐의 체중과 가자미근, 족척근, 비복근 무게 및 상대근 무게가 정상으로 회복되는가를 분석한다.
6. Dexamethasone 투여와 운동이 부신 무게를 변화시키는가를 분석한다.

## II. 연구 방법

### 1. 실험 대상

실험동물로 출생시기가 비교적 같은 Wistar rats (N=20, 체중=101.40±10.74g)를 사용하였다. 대조군과 실험군을 동일한 환경에 수용하였고 circadian rhythm을 위해 12시간은 밝고 12시간은 어둡게 하였으며 쥐사료(고형사료)와 물은 마음대로 먹게 하였다.

### 2. 실험 설계 <그림 1>

실험동물은 무작위로 대조군(C), sedentary+운동군(C+E), dexamethasone(dexa) 투여군(D), dexamethasone 투여+운동군(D+E)으로 구분하였다. 대조군은 dexamethasone을 투여하지 않은 군이며, sedentary+운동군은 dexamethasone을 투여하지 않고 규칙적으로 운동하는 군이고, dexamethasone 투여군은 dexamethasone을 투여한 군이며, dexamethasone+운동군은 dexamethasone 투여동안 규칙적으로 운동하는 군이다.

4군 모두 실험 시작일로부터 10일째에 가자미근, 족척근 및 비복근 그리고 부신을 절제하였다.

### 3. 실험 방법

#### 1) Dexamethasone 투여

Max등(1988)의 연구와 저자에 의한 사전 실험을 토대로 dexamethasone을 체중 kg당 5mg의 용량으로 1일 1회 10일간 피하주사하였다.

#### 2) Saline 투여

Dexamethasone과 동일한 용량 즉 체중 kg당 5mg의 용량으로 1일 1회 10일동안 saline을 대조군에 피하주사하였다.

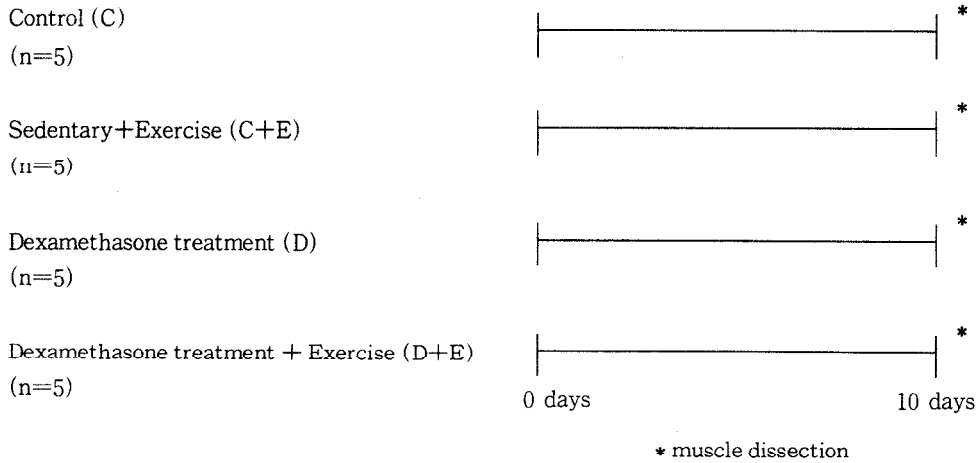


Fig. 1. Experimental design

### 3) 운동부하전 treadmill 운동적응

Treadmill 운동에 적응시키기 위해 1일 1회 10° 경사의 treadmill에서 1분에 7m 속도로 20분간 3일에 걸쳐 운동을 실시하였다.

### 4) 규칙적인 운동부하

체중 kg당 5mg의 용량으로 1일 1회 dexamethasone 과 saline을 투여하는 동안 1일 3회 1분에 10m 속도로 10° 경사의 treadmill에서 1회 20분, 1일 60분간 10일에 걸쳐 운동을 부하하였다.

### 5) 체중측정

dexamethasone과 saline투여 직전에 매일 모든 군의 체중을 rat digital balance(대중기기, 서울)로 측정하였으며 근육절제 직전에도 체중을 측정하였다.

### 6) 뒷다리근과 부신의 절제 및 무게측정

각 군의 동물을 Pentobarbital sodium(50mg/kg i.p)으로 마취시킨후 양쪽 뒷다리에서 가자미근, 족척근 및 비복근을 절제하고 생리식염수로 rinse시키며 지방조직과 결합조직을 신중하게 잘라낸후 무게를 측정하였다.

절제된 뒷다리근의 젖은 무게(wet weight)를 micro-balance(대중기기, 서울)에서 측정하였고 상대근 무게는 근육절제 직전 체중에 대한 뒷다리근의 절대무게 비율로 산출하였다.

과·우측 부신을 절제하여 지방을 제거한 후에 각각

의 무게를 측정하였다.

### 7) 통계분석

각군의 Mean±S.D.를 계산하고 각 군의 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. Dexamethasone 투여시 운동을 부하하는 동안의 체중변화

대조군(C), 운동군(C+E), dexamethasone(dexa)투여군(D), dexa투여동안 운동군(D+E)의 실험 시작시부터 10일간의 체중변화를 보면 그림 2에서 보듯이와 같이 대조군과 운동군의 체중이 증가하여 각각 2일째 ( $p=0.0431$ ), 5일째 ( $p=0.431$ )부터 유의한 증가를 보였고, 10일째 대조군과 운동군의 체중은 실험시작시 체중의 133.45%, 131.28%이었다. Dexa투여군의 체중은 감소하여 4일째부터 유의한 감소를 보였고( $p=0.0431$ ) 10일째 체중이 실험시작시 체중의 79.47%이었다.

Dexa투여동안 운동군의 체중은 감소하여 3일째부터 유의한 감소를 보였고( $p=0.0431$ ) 10일째 체중이 실험시작시 체중의 78.75%이었다.

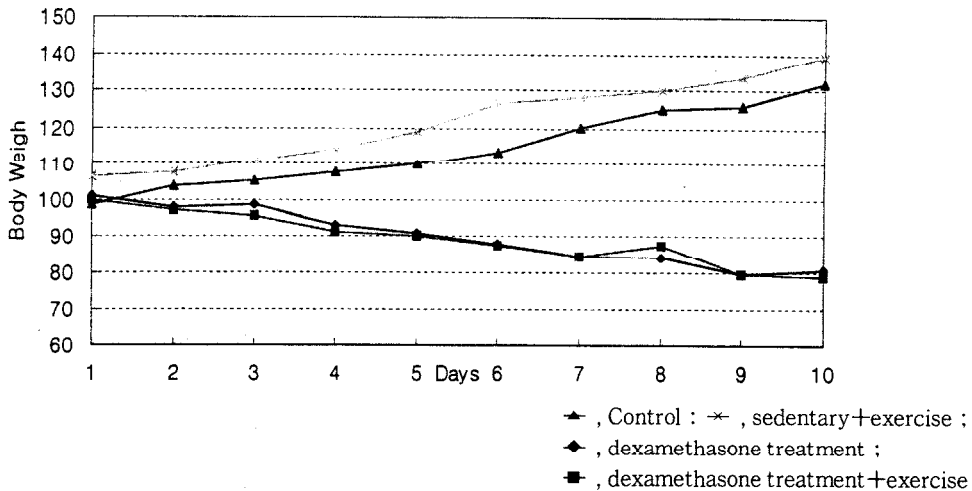


Fig. 2. Changes of body weight throughout the period of exercise during dexamethasone injection.

## 2. 실험시작전 체중과 근육절제직전의 체중

대조군, 운동군, dexamethasone 투여군, dexamethasone 투여동안 운동군의 실험시작시의 체중(prewt)과 근육절제직전의 체중(postwt)은 표 1에서 보는 바와 같다.

실험시작의 체중은 대조군이  $97.50 \pm 10.79\text{g}$ , 운동군이  $110.40 \pm 8.83\text{g}$ , dexamethasone 투여군이  $97.80 \pm 11.08\text{g}$ , dexamethasone 투여동안 운동군이  $99.90 \pm 9.56\text{g}$ 으로 내군간에 유의한 차이가 없었다. 근육절제 직전의 체중은 대조군이  $127.12 \pm 7.74\text{g}$ , 운동군이  $139.45 \pm 8.14\text{g}$ , dexamethasone 투여군이  $75.29 \pm 12.54\text{g}$ , dexamethasone 투여동안 운동군이  $79.66 \pm 4.27\text{g}$ 으로, dexamethasone 투여군이 대조군에 비해 체중이 40.77% 유의하게 감소하였고( $p=0.0090$ ), 운동군이 대조군에 비해 9.70% 유의하게 증가했으며( $p=0.0472$ ), dexamethasone 투여동안 운동군이 dexamethasone 군에 비해 5.80% 증가하는 경향을 보였으나 정상치로 회복되지 못했다.

실험시작시부터 근육절제 직전의 체중이 대조군과 운동군에서 각각 30.38%, 26.31% 유의하게 증가하였고( $p=0.0090$ ), dexamethasone 투여군은 23.02% 유의하게 감소하였으며( $p=0.0283$ ), dexamethasone 투여동안 운동군이 20.26% 유의하게 감소하였다( $p=0.0163$ ).

## 3. Dexamethasone 투여동안의 운동이 뒷다리근 무게에 미치는 영향

10일 간의 dexamethasone 투여 동안의 규칙적인 운

동이 뒷다리근 무게에 미치는 영향은 표 2에 요약되어 있다.

가자미근(soleus muscle)의 무게(wet weight)는 대조군이  $60.60 \pm 11.01\text{mg}$ , 운동군이  $71.60 \pm 5.94\text{mg}$ , dexamethasone 투여군이  $42.80 \pm 7.50\text{mg}$ , dexamethasone 투여시 운동군이  $49.20 \pm 7.69\text{mg}$ 으로 dexamethasone 군이 대조군에 비해 29.37% 유의하게 감소했고( $p=0.0163$ ), 운동군의 가자미근 무게가 대조군에 비해 18.15% 증가했으며 dexamethasone 투여동안 운동군이 dexamethasone 군에 비해 14.95% 증가하는 경향을 나타냈으나 정상치로 회복되지 못했다.

족척근(plantaris muscle)의 무게는 대조군이  $125.20 \pm 10.08\text{mg}$ , 운동군이  $137.20 \pm 4.76\text{mg}$ , dexamethasone 군이  $58.80 \pm 8.70\text{mg}$ , dexamethasone 투여동안 운동군이  $71.00 \pm 8.34\text{mg}$ 으로 dexamethasone 군이 대조군에 비해 53.04% 유의하게 감소했고( $p=0.0088$ ), 운동군의 족척근 무게가 대조군에 비해 9.58% 증가했으며 dexamethasone 투여동안 운동군이 dexamethasone 군에 비해 20.75% 증가했으나 정상치로 회복하지 못했다.

비복근(gastrocnemius muscle)의 무게는 대조군이  $658.60 \pm 38.44\text{mg}$ , 운동군이  $743.80 \pm 62.78\text{mg}$ , dexamethasone 군이  $296.80 \pm 35.95\text{mg}$ , dexamethasone 투여동안 운동군이  $353.00 \pm 32.09\text{mg}$ 으로 dexamethasone 군이 대조군에 비해 비복근 무게가 54.93% 유의하게 감소했고( $p=0.0090$ ), 운동군의 비복근 무게가 대조군에 비해 12.94% 증가했으며 dexamethasone 투여동안 운동군이 dexamethasone 군에 비해 18.94% 증가했으나 정상치로 회복하지 못했다.

Table 1. Pre and post weight of control(C), control plus exercise(C+E), dexamethasone injected(D), and exercise during dexamethasone injection(D+E) rats.

		prewt. (g)	postwt. (g)	post/pre(%)
C	(n=5)	97.50±10.79	127.12± 7.74 <sup>∞</sup>	130.38
C+E	(n=5)	110.40± 8.83	139.45± 8.14 <sup>∞+</sup>	126.31
D	(n=5)	97.80±11.08	75.29±12.54 <sup>°**</sup>	76.98
D+E	(n=5)	99.90± 9.56	79.66± 4.27 <sup>°△△</sup>	79.74
D/C(%)		100.31	59.23	
C+E/C(%)		113.23	109.70	
D+E/D(%)		102.15	105.80	
D+E/C(%)		102.46	62.67	

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

Prewt. : body weight at the start of experiment

Postwt. : body weight after 10days

<sup>°</sup> Significantly different from pre wt. value (p<0.05)

<sup>∞</sup> Significantly different from pre wt. value (p<0.01)

<sup>+</sup> Significantly different between C+E and C (p<0.05)

<sup>△△</sup> Significantly different between D+E and C (p<0.01)

<sup>\*\*</sup> Significantly different between D and C (p<0.01)

Table 2. Wet weight of hindlimb muscles in control(C), control plus exercise(C+E), dexamethasone injected(D), and exercise during dexamethasone injection(D+E) rats.

		Soleus	Plantaris	Gastrocnemius
C	(n=5)	60.60±11.01	125.20±10.08	658.60±38.44
C+E	(n=5)	71.60± 5.94	137.20± 4.76	743.80±62.78 <sup>+</sup>
D	(n=5)	42.80± 7.50 <sup>*</sup>	58.80± 8.70 <sup>**</sup>	296.80±39.95 <sup>**</sup>
D+E	(n=5)	49.20± 7.69	71.00± 8.34 <sup>△△</sup>	353.00±32.09 <sup>△△°</sup>
D/C(%)		70.63	46.96	45.07
C+E/C(%)		118.15	109.58	112.94
D+E/D(%)		114.95	120.75	118.94
D+E/C(%)		81.19	56.71	53.60

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

Prewt. : body weight at the start of experiment

Postwt. : body weight after 10days

<sup>°</sup> Significantly different from pre wt. value (p<0.05)

<sup>∞</sup> Significantly different from pre wt. value (p<0.01)

<sup>+</sup> Significantly different between C+E and C (p<0.05)

<sup>△△</sup> Significantly different between D+E and C (p<0.01)

<sup>\*\*</sup> Significantly different between D and C (p<0.01)

#### 4. Dexamethasone투여동안의 운동이 뒷다리근의 상대근 무게에 미치는 영향

10일 간의 dexamethasone 투여 동안의 규칙적인 운동이 뒷다리근의 상대근 무게에 미치는 영향이 표 3에 요약되어 있다.

가자미근의 상대근 무게(relative weight)는 대조군이 0.48±0.11, 운동군이 0.51±0.04, dexamethasone투여군이 0.57±0.09, dexamethasone투여동안 운동군이 0.62±0.09로 dexamethasone투여군이 대조군에 비해 19.31% 증가했으며, 운동군이

대조군에 비해 6.86% 증가하였으며 dexamethasone투여동안 운동군이 dexamethasone투여군에 비해 7.68% 증가되었고 정상치 이상으로 회복하였다.

족척근의 상대근 무게는 대조군이 0.99±0.98, 운동군이 0.99±0.72, dexamethasone투여군이 0.78±0.05, dexamethasone투여동안 운동군이 0.89±0.10으로 dexamethasone투여군이 대조군에 비해 20.65% 유의하게 감소되었고(p=0.0090), dexamethasone투여동안 운동군이 dexamethasone투여군에 비해 13.78% 유의하게 증가하였으나(p=0.0465) 정상치로 회복되지 못하였다.

Table 3. Relative weight of hindlimb muscles in control(C), control plus exercise(C+E), dexamethasone injected(D), and exercise during dexamethasone injection(D+E) rats.

		Soleus	Plantaris	Gastrocnemius
C	(n=5)	0.48±0.11	0.99±0.98	5.20±0.40
C+E	(n=5)	0.51±0.04	0.99±0.72	5.34±0.37
D	(n=5)	0.57±0.09	0.78±0.05**	3.97±0.27**
D+E	(n=5)	0.62±0.09	0.89±0.10°	4.44±0.39△△
D/C(%)		119.13	79.35	76.36
C+E/C(%)		106.86	99.90	102.71
D+E/D(%)		107.68	113.78	111.82
D+E/C(%)		128.27	90.28	85.39

Values are mean±SD, n ; number of animals

° Significantly different D and D+E (p&lt;0.05)

\*\* Significantly different between D and C (p&lt;0.01) △△ Significantly different between C+E and D+E (p&lt;0.01)

비복근의 상대근 무게는 대조군이  $5.20 \pm 0.40$ , 운동군이  $5.34 \pm 0.37$ , dexamethasone 투여군이  $3.97 \pm 0.27$ , dexamethasone 투여동안 운동군이  $4.44 \pm 0.39$ 로, dexamethasone 투여군이 대조군에 비해 현저하게 23.64% 감소하였고( $p=0.0090$ ), 운동군이 대조군에 비해 2.71% 증가하는 경향이있으며 dexamethasone 투여동안 운동군이 dexamethasone 투여군에 비해 11.82% 증가하였으나 정상치로 회복되지 못했다.

군의 부신무게가  $32.40 \pm 9.53\text{mg}$ 으로 대조군에 비해 125% 유의하게 증가하였고( $p=0.0117$ ), dexamethasone 투여군의 부신무게가  $15.80 \pm 3.49\text{mg}$ 으로 대조군에 비해 9.72% 증가하는 경향이있으며 dexamethasone 투여동안 운동군의 부신무게는  $16.60 \pm 3.85\text{mg}$ 으로 대조군에 비해 15.28% 증가하는 경향이있다.

#### IV. 고 찰

##### 5. Dexamethasone 투여와 운동이 부신(adrenal gland) 무게에 미치는 영향

표 4에 제시된 각군의 부신 무게는 좌우측 부신 무게의 평균치이다. 10일 간의 dexamethasone 투여로 운동

어린쥐에서 운동부하를 통해 스테로이드 유발성 근위축을 예방하려는 연구가 저자가 찾은 범위에서 전무하였으므로 선행연구와 비교하여 논의할수 없으나 성숙쥐에서의 연구결과를 토대로 논의하고자 한다.

본 연구결과 10일간의 dexamethasone 투여로 체중이 20.78g 감소한 것은 Czerwinski 등(1987)의 절명치료를 위해 스테로이드를 투여하거나 실험적으로 glucocorticoid를 투여하는 경우 glucocorticoid 농도가 상승하여 현저한 체중감소를 유발할수 있다는 보고와 일치하며, 15일간 triamcinolone이나 cortisone을 투여받은 동물이 점진적인 체중상실을 나타냈다는 보고(Tice and Engel, 1966)와, cortisone acetate를 12일간 주사하여 체중이 12% 저하되었다는 Hickson 등(1984)의 보고와 부합된다.

이와같이 스테로이드 투여로 체중이 감소한 것은 스테로이드 투여에 의해 체중감소와 근육무게 상실이 동시에 초래되는 것으로 보고하고 있고(Tice and Engel, 1966; Hickson and Davis, 1981; Czerwinski et al., 1987), glucocorticoid 호르몬 치료의 주요효과는 근위축을 포함하며(Bullock et al., 1972; Goldberg and

Table 4. Weight of adrenal gland in control(C), control plus exercise(C+E), dexamethasone injected(D), and exercise during dexamethasone injection(D+E) rats.

		Adrenal gland
C	(n=5)	14.40±5.13
C+E	(n=5)	32.40±9.53 <sup>+</sup>
D	(n=5)	15.80±3.49
D+E	(n=5)	16.60±3.85
D/C(%)		109.72
C+E/C(%)		225
D+E/D(%)		105.06
D+E/C(%)		115.28

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

<sup>+</sup> Significantly different between C+E and C (p<0.05)

Goodman, 1969 ; Rannels and Jefferson, 1980 ; Shoji and Pennington, 1977), 과량의 cortisone 투여로 근육 무게가 감소되었다는 결과를 토대로, 스테로이드 투여에 의한 체중감소는 근상실(muscle wasting)에 의한 것으로 설명될 수 있다.

본 연구에서 dexamethasone 투여기간 동안 운동을 실시한 군이 dexamethasone 투여군에 비해 체중감소가 적은 것으로 나타난 것은 운동에 의한 골격근 위축 경감에 의한 것으로 설명될 수 있다. 이와같은 연구결과는 운동이 근질량의 상실을 완전하게 막지는 않았으나 줄일 수 있었고(Hickson and Davis, 1987) 규칙적으로 수행된 지구력 운동이 cortisone acetate에 의해 유발된 근위축을 지연시킬 수 있었으며(Hickson and Davis, 1981), 지구력 훈련이 glucocorticoid 투여에 의한 골격근 위축을 지연시키는데 효과적인 방법이라는 연구결과(Hickson and Davis, 1981 ; Hickson et al., 1986 ; Hickson et al., 1984 ; Seene and Viru, 1982)와 부합된다.

본 실험결과 dexamethasone 투여후 족척근과 비복근의 근육무게가 50%이상 감소되었고, 가자미근의 근육무게는 29.37% 감소되었다. 이는 스테로이드 유발성 근위축은 속근(fast-twitch muscle)에 주로 발생한다는 연구결과(Czerwinski et al., 1987)와 부합되며 triamcinolone 투여에 의해 토끼의 골격근에 유발된 근병변이 white muscle fiber이었다는 연구결과와도 일치한다(Smith, 1964 ; Tice and Engel, 1966).

10일간의 dexamethasone 투여로 뒷다리근 무게가 감소된 것으로 나타난 본 연구의 결과는 질병치료를 위해 스테로이드를 투여하거나 실험적으로 glucocorticoid를 투여하는 경우 glucocorticoid 농도가 상승하여 골격근이 상실되고(Czerwinski et al., 1987) 과량(high dose)의 cortisone을 주사하면 근육무게가 감소된다(Bullock et al., 1972 ; Goldberg and Goodman, 1969 ; Rannels and Jefferson, 1980 ; Shoji and Pennington, 1977)는 연구결과와 부합된다.

Dexamethasone 투여에 의한 근육무게 감소는 골격근 상실로(Gold, 1979 ; Hickson and Davis, 1981 ; Khalid et al., 1982 ; Loeb, 1976) 근위축이 유발되었음을 제시한다. 이러한 골격근 상실은 아미노산 유출 증가와 단백질합성속도 저하와 관련되며(Rannels and Jefferson, 1980 ; Shoji and Pennington, 1977), 혈중 glucocorticoid의 농도 증가는 단백질합성 저하와 단백질 분해를 통해 근위축을 유발하는 것으로(Czerwinski

et al., 1987) 설명될 수 있다.

Dexamethasone 투여기간 동안의 규칙적인 운동이 족척근의 20.75%, 비복근의 18.94%, 가자미근의 14.95% 근질량 상실을 막은 것으로 나타난 본 연구의 결과는 11일간 연속적으로 스테로이드 치료를 하면서 운동수행을 병행한 결과 족척근의 60%, 비복근의 25% 근질량 상실을 막았다는 보고와 거의 부합된다(Czerwinski et al., 1987).

Dexamethasone 투여동안 낮은 강도의 규칙적인 운동이 Type I 근육은 물론 Type II 근육의 근질량 상실을 경감시켰다는 본 연구의 결과는 스테로이드 투여에 의한 Type II 근육의 위축도 낮은 강도의 주기적인 운동으로 경감될 수 있음을 제시한다. 이는 활동저하 기간 동안 주기적으로 낮은 강도의 운동을 부하하는 것이 발달중인 Type I 근육(최명애와 지체근, 1993)과 Type II 근육(최명애, 1996)의 위축을 경감시킨 연구결과에 비추어 납득이 되는 결과라고 생각한다. 이러한 결과를 통해 강도가 낮은 운동이 흥분역치가 높은 운동뉴론에 의해 지배되는 Type II 근육에 영향을 미칠 수 있음을 재확인할 수 있다.

본 연구에서 dexa투여동안 운동군이 dexa군에 비해 뒷다리근 무게가 증가되었으나 정상치로 회복되지 못했다. 이러한 결과는 운동이 정상 동물에서 근질량의 상실을 완전하게 막지 않았으나 줄일 수 있었다는 Hickson and Davis(1981)의 연구결과와 일치하며, 규칙적으로 수행된 지구력 운동이 cortisone acetate에 의해 유발된 근위축의 1/3을 지연시킬 수 있었다(Hickson and Davis, 1981)는 결과와 부합되고 운동에 의해 glucocorticoid 치료와 연관된 근위축이 경감되었다(Beato et al., 1987 ; Boissonneault et al., 1987 ; Booth and Hollszy, 1977 ; Carlstedt-Duke et al., 1987 ; Czerwinski et al., 1987)는 보고와도 일치한다. 이와 같이 dexamethasone투여동안 규칙적인 운동으로 뒷다리근 무게가 증가한 것은 Goldberg(1967)의 treadmill running에 의해 가자미근과 족척근의 질량이 증가하였다는 연구결과를 토대로 운동에 의해 근육의 수축작용이 증가되어 초래된 결과라고 설명될 수 있다. 운동이 뒷다리근 무게를 증가시키는 것은 활동이 단백질화 효르몬에 대한 감수성을 낮출 수 있으며(Goldberg and Goodman, 1969) 수축 활동이 단백질 분해를 억제하여(Fulks et al., 1975) 초래된 것으로 생각되며 운동이라는 기계적 활동(mechanical activity)이 골격근 수축성 단백질의 유지 및 재생에 중요함(Thomason et al.,

1987)을 제시하고 있다.

Dexamethasone 투여로 부신의 무게가 거의 변화되지 않았으나 운동으로 부신무게가 현저하게 증가되었다. 이러한 결과는 운동에 의한 스트레스에 대처하기 위해 부신활동이 증가되었던 것으로 설명되며, 치료량보다 높은 용량으로 dexamethasone을 10일간 투여하는 것으로는 부신무게에 변화를 가져오지 않는다는 것을 나타낸다.

본 실험결과와 고찰을 토대로 dexamethasone 투여동안의 규칙적인 운동이 dexamethasone 투여로 유발된 뒷다리근의 위축을 경감시킬 수 있음을 시사해주고 있다.

## V. 결 론

성숙쥐에서 glucocorticoid 투여기간 동안의 지구력 운동이 위축정도를 경감시켰다는 선행연구 결과를 토대로 스테로이드를 투여하는 동안의 지구력 운동이 어린 쥐의 체중과 스테로이드 투여에 의해 유발된 위축 뒷다리근의 질량 및 상대근 무게 그리고 부신무게에 미치는 영향을 규명하기 위해 출생시기가 비교적 같은 80-100g 정도의 Wistar rats 20마리를 대상으로 대조군, 운동군, dexamethasone 투여군, dexamethasone 투여동안 운동군으로 구분하였다. Dexamethasone 투여군은 dexamethasone을 체중 kg당 5mg의 용량으로 1일 1회 10일간 피하주사하였고, 대조군은 saline을 체중 kg당 5mg의 용량으로 1일 1회 10일간 피하주사하였으며, 운동군과 dexamethasone 투여동안 운동군은 체중 kg당 5mg의 용량으로 1일 1회 dexamethasone과 saline을 투여하는 동안 1일 3회 1분간 10m속도로 10° 경사의 treadmill에서 1회 20분, 1일 60분간 10일에 걸쳐 운동을 부하하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

대조군과 운동군의 체중이 증가하여 각각 2일째, 5일째부터 유의한 증가를 보였고, dexamethasone 투여군의 체중은 감소하여 4일째부터 유의한 감소를 보였으며 10일째 체중이 실험시작시 체중의 79.47%이었으며, dexamethasone 투여동안 운동군의 체중은 감소하여 10일째 체중이 실험시작시 체중의 78.75%이었다.

Dexamethasone 투여로 체중과 가자미근, 족척근, 비복근의 무게가 유의하게 감소하였다. Dexamethasone 투여로 가자미근의 상대근 무게는 대조군과 차이가 없었고 족척근과 비복근의 상대근 무게는 대조군에 비해 유의하게 감소하였다.

정상활동하는 쥐에 지구력 운동을 부하시킨 결과 체중이 유의하게 증가하였으며 가자미근과 족척근의 무게

가 대조군에 비해 증가하는 경향이었고 비복근에서 유의하게 증가하였다. 족척근의 상대근 무게는 대조군과 동일하였고 가자미근과 비복근의 무게는 증가하는 경향이 있었다.

Dexamethasone 투여동안 운동군이 체중과 가자미근, 족척근의 무게는 dexamethasone 군에 비해 증가하는 경향을 나타내었으며 비복근에서는 유의하게 증가하였다. 가자미근과 비복근의 상대근 무게는 증가하는 경향이었으나 족척근의 상대근 무게는 유의하게 증가하였다.

Dexamethasone 투여동안 운동군의 체중이 정상치로 회복하지 못하였고 가자미근, 족척근, 비복근의 무게 및 상대근 무게가 정상치로 회복되지 못했다.

Dexamethasone 투여군과 dexamethasone 투여동안 운동군의 부신 무게가 증가하는 경향이었고 운동군은 부신무게가 현저하게 증가하였다.

이상의 결과로 dexamethasone 투여기간 동안의 규칙적인 운동이 dexamethasone 투여에 의해 유발된 뒷다리근 무게의 감소를 줄일수 있을 것으로 생각된다.

## 간호학적 적용

스테로이드 투여로 유발된 어린 쥐의 뒷다리근 위축이 규칙적인 운동으로 감소될수 있다는 본 연구결과를 간호학적으로 스테로이드 치료를 받고 있는 아동환자에게 적용할수 있을 것으로 본다. 이러한 동물실험 결과를 근거로 하여 스테로이드 치료를 받고 있는 아동 환자에게 규칙적인 운동을 실시하는 것이 하지근 위축을 감소시키는 지에 대한 임상실험 연구가 필요하다고 생각된다.

## 참 고 문 헌

- 최명애, 지제근(1993). 주기적인 체중지지가 발달중인 뒷다리부유쥐의 Type I 근육에 미치는 효과. 대한간호학회지, 23(2), 207-223.
- 최명애(1996). 주기적인 보행이 성장하는 어린 뒷다리부유쥐의 Type II 근육에 미치는 효과. 대한간호학회지, 26(2), 271-280.
- Beato, M., Arnemann, J., Chalepakakis, G., Slaster, E and Willmann, T.(1987). Gene regulation by steroid hormones. J. Steroid Biochem., 27, 9-14.
- Boissonneault, G., Gagnon, J., Ho-Kim, M. A., and Tremblay, R. R.(1987). Lack of effect of



- anabolic steroids on specific mRNA's of skeletal muscle undergoing compensatory hypertrophy. Molec. Cell Endocrinol., 51, 19-24.
- Booth, F. W., and Holloszy, J. O. (1977). Cytochrome C turnover in rat skeletal muscles. J. Biol. Chem., 252, 416-419.
- Bullock, G. R., Carter, E. E., Elliott, P., Peters, F., Simpson, P., and White, A. M. (1972). Relative changes in the function of muscle ribosomes and mitochondria during the early phase of steroid-induced catabolism. Biochem. J., 127, 881-892.
- Carlstedt-Duke, J., Stromstedt, P. E., Wrange, O., Bergman, T., Gustafsson, J. A. and Jornvall, H. (1987). Domain structure of the glucocorticoid receptor protein. Proc. Natl. Acad. Sci., 84, 4437-4440.
- Czerwinski, S. M., Kurowski, T. G., O'Neill, T. M., and Hickson, R. C. (1987). Initiating regular exercise protects against muscle atrophy from glucocorticoids. J. Appl. Physiol., 63(4), 1504-1510.
- Fulks, R. M. and Goldberg, A. L. (1975). Effects of insulin, glucose and aminoacids on proteins turnover in rat diaphragm. J. Biol. Chem., 250, 290-298.
- Gardiner, P. F., Hilb, B., Simpson, D. R., Roy, R. R., and 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.
- Gold, E. M. (1979). The Cushing Syndromes : changing views of diagnosis and treatment. Ann. Intern. Med., 90, 829-844.
- Goldberg, A. L. (1967). Protein synthesis in tonic and phasic skeletal muscle. Nature, 216, 1219-1220.
- Goldberg, A. L., and Goodman, H. M. (1969). Relationship between cortisone and muscle work in determining muscle size. J. of Physiol. Lond., 200, 667-675.
- Ham, J., Thompson, M., Needham, P. M., and Parker, M. (1988). Characterization of response elements for androgens, glucocorticoids and progestins in mouse mammary tumor virus. Nucleic Acids Res., 16, 5263-5276.
- Hickson, R. C. and Davis J. R. (1981). Partial prevention of glucocorticoid-induced muscle atrophy by endurance training. Am. J. Physiol., 241 (Endocrinol. Metab. 4), E226-E232.
- Hickson, R. C., Kurowski, T. T., Capaccio, J. A., and Chatterton, R. T. (1984). Androgen cytosol binding in exercise-induced sparing of muscle atrophy. Am. J. Physiol., 247, E597-E603.
- Hickson, R. C., Kurowski, T. T., Andrews, G. H., Capaccio, J. A., and Chatterton, 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., Hueley, D. M., Funder, J. W., and 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., Chatterton, R. T., and Hickson, R. C. (1984). Glucocorticoid-induced cardiac hypertrophy : additive effects of exercise. J. Appl. Physiol., 57, 514-519.
- Loeb, J. N. (1976). Corticosteroids and growth. N. Engl. J. Med., 295, 547-552.
- Max, S. R., Mill, J., Mearow, K., Konagaya, M., Konagaya, Y., Thomas, J. W., Banner, C., and Vtkovic', L. (1988). Dexamethasone regulates synthetase expression in rat skeletal muscle. Am. J. Physiol., 255 (Endocrinol. Metab. 18), E397-E403.
- Rannels, S. R., and Jefferson, L. S. (1980). Effects of glucocorticoids on muscle protein turnover in perfused rat hemi-corpus. Am. J. Physiol., 238 (Endocrinol. Metab. 1), E564-E572.
- Shoji, S., and Pennington, J. T. (1977). The effect of cortisone on protein breakdown and synthesis in rat skeletal muscle. Mol. Cell. Endocrinol., 6, 159-169.
- Seene, T., and Viru, A. (1982). The catabolic effect

of glucocorticoids different types of skeletal muscle fibers and its dependence upon muscle activity and interaction with anabolic steroids. *J. Stero. Biochem.*, 16, 349-352.

Smith, B. (1964). Histological and histochemical changes in the muscles of rabbits given the corticosteroid triamcinolone. *Neurology (Minneapolis)*, 14, 857-863.

Tice, L. W., and Engel, A. G. (1966). The effects of glucocorticoids on red and white muscles in the rat. *Am. J. Pathol.*, 50, 311-333.

Thomason, D. B., Herrick, R. E. and Baldwin, K. M. (1987). Activity influences on soleus muscle myosin during rodent hindlimb suspension. *J. Appl. Physiol.*, 63, 138-144.

#### - Abstract -

Key concept : Rats, Exercise, Hindlimb muscle,  
Adrenal Gland

### Effect of Regular Exercise During Dexamethasone Injection on the Body Weight, Weight of Hindlimb Muscle and Adrenal Gland in Young Rats

Choe, Myoung Ae\* · Choi, Jung An\*\* · Shin, Gi Soo\*\*\*

The purpose of this study was to determine the effect of regular exercise during dexamethasone injection on the body weight, weight of hindlimb muscles and adrenal gland in young rats.

80-100g Wistar rats were divided into control, exercise, dexamethasone injection(dexa), and exercise during dexamethasone injection(D+E) group. The dexa group received daily subcutaneous injection of dexamethasone at a dose of 5mg/kg body weight for 10 days. The exercise group ran on a treadmill for 60min/day(20 minutes every 4 hour)

at 10m/min and a 10° grade. The control group received daily subcutaneous injection of normal saline at a dose of 5mg/kg body weight for 10 days. The D+E group ran on a treadmill for 60min/day (20 minutes every 4 hour) at 10m/min and a 10° grade.

Body weight of both control and exercise group increased significantly until 10 days, that of both dexa and D+E group decreased significantly, resulting in 79.47 and 78.75% decrease respectively compared to the first day of experiment.

Body weight and muscle weight of the soleus, plantaris and gastrocnemius decreased significantly with dexamethasone injection. Relative weight of the plantaris and gastrocnemius of the dexa group decreased significantly compared to that of the control group.

Body weight and muscle weight of the gastrocnemius of the exercise group increased significantly, and the muscle weight of the soleus and plantaris tended to increase. The Relative weight of the plantaris was comparable to the control group and that of the soleus and gastrocnemius tended to increase in the exercise group.

Body weight and muscle weight of the soleus and plantaris of the D+E group showed a tendency to increase, and muscle weight of the gastrocnemius increased significantly compared to the dexa group. The Relative weight of the soleus and gastrocnemius tended to increase, and that of the plantaris of the D+E group increased significantly compared to the dexa group.

Body weight, muscle weight and relative weight of the soleus, plantaris and gastrocnemius of the D+E group did not recover to that of the control group.

Adrenal gland weight of the dexa and D+E group tended to increase, and that of the exercise group increased significantly.

From these results, it can be suggested that regular exercise during dexamethasone injection might attenuate the decrease of body weight and hindlimb muscle weight induced by the dexamethasone injection.

\* College of Nursing, Seoul National University

\*\* Graduate course, College of Nursing, Seoul National University

\*\*\*Research Institute of Nursing Science, College of Nursing, Seoul National University.