

Thesis Title Prevention of Glucocorticoid-Induced Muscle
Atrophy by Exercise in Rats.

Author Miss Apiwan Khuntipoke

M.Sc. Physiology

Examining Committee :

Assoc. Prof. Dr. Udom Boonayathap Chairman

Assist. Prof. Dr. Chucheep Praputpittaya Member

Dr. Anchalee Pongchaidecha Member

ABSTRACT

Glucocorticoid myopathy has been declared to be the most seriously problem in glucocorticoid treated patients. This hazardous effect was found in patients after continuously receiving a large amount of glucocorticoid. Exercise training, particularly endurance type, was claimed to be the effective method to impede the development of muscle atrophy. Hence, the present study was designed in an attempt to ascertain the preventive effect of exercise on glucocorticoid myopathy by focusing on the contractile properties of diaphragmatic muscle. The experiment was performed on fourty male Sprague-Dawley rats which were equally divided into 4 groups as followed : control group, glucocorticoid treated group, exercise group and, finally, exercise-glucocorticoid

treated group. Glucocorticoid treatment was performed by daily intramuscular injection of cortisone acetate (100 mg/kg body weight) for 10 days. The exercise program consisted of swimming training (35 day's training with the duration increasing from 10 minutes up to maximum of 180 minutes per day) and during the last ten days of training, the animals were received glucocorticoid treatment. Glucocorticoid treatment caused a marked decrease in body weight. The loss of body weight in exercise-glucocorticoid treated group was attenuated by exercise training compared to glucocorticoid group (19.6% VS 32.5%). The hemidiaphragm weights were 333.6, 207.4, 240.4 and 200.8 mg/100 gm body weight in control, glucocorticoid treated, exercise and exercise-glucocorticoid treated groups, respectively. There were non-significant changes in threshold voltage of hemidiaphragm between control and glucocorticoid groups. However, the threshold voltages appeared to be decreased significantly in both exercise and exercise-glucocorticoid treated groups. The contractile properties of hemidiaphragm was studied in vitro by stimulation of phrenic nerve. The isometric twitch tension was significantly increased in both glucocorticoid and exercise groups compared to the control group (15.9 ± 1.1 VS 10.4 ± 1.2 gm/gm tissue, $p < 0.05$; 18.2 ± 1.3 VS 10.4 ± 1.2 gm/gm tissue, $p < 0.05$). Glucocorticoid plus exercise training additionally enhanced the development of the isometric twitch tension (21.5 ± 1.4 gm/gm tissue). The contractile

speeds (time to peak tension and one-half relaxation time) were prolonged by glucocorticoid treatment but exercise training seemed to have no effect on the contractile speeds .

The present study indicated that the regularly performed endurance exercise by swimming program partially, but not completely, prevented the loss of muscle mass associated with glucocorticoid treatment. However, exercise could not reverse the alteration of contractile properties in glucocorticoid-treated muscle.



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ : การป้องกันกล้ามเนื้อลีบจากผลของกลูโคคอร์ติคอยด์โดยการ
ให้หนูออกกำลังกาย

ชื่อผู้เขียน : นางสาว อภิวันท์ ชันธิภาค

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต : สาขาวิชาสัตววิทยา

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ :

รศ.ดร.อุดม บุญยธรรมพร ประธานกรรมการ

ผศ.ดร.ชูชีพ ประพุทธพิทยา กรรมการ

ดร.อัญชลี พงศ์ชัยเดชา กรรมการ

บทคัดย่อ

การเกิดพยาธิสภาพในกล้ามเนื้อ อันเนื่องมาจากกลูโคคอร์ติคอยด์ ถือได้ว่าเป็นปัญหา
ที่นำวิตกในคนไข้ที่ได้รับการรักษาด้วยกลูโคคอร์ติคอยด์ ผลเสียดังกล่าวพบในผู้ป่วยภายหลังที่
ได้รับกลูโคคอร์ติคอยด์ เป็นจำนวนมากติดต่อกันนานๆ การออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอโดย
เฉพาะแบบการฝึกความทนทาน จัดว่าเป็นวิธีการที่มีประสิทธิภาพที่จะลดการเกิดกล้ามเนื้อ-
ลีบได้ ดังนั้น การศึกษาจึงจัดทำขึ้น โดยมีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษา ผลของการออกกำลังกาย
ในการป้องกัน การเกิดพยาธิสภาพของกล้ามเนื้อเนื่องมาจากกลูโคคอร์ติคอยด์ โดยมุ่งศึกษา

คุณสมบัติการหดตัวของกล้ามเนื้อกระบังลม การทดลองกระทำในหนูขาวเพศผู้ พันธุ์ Sprague-
Dawley จำนวน 40 ตัว โดยแบ่งออกเป็น 4 กลุ่มเท่าๆ กันคือ กลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับกลูโค-
คอร์ติคอยด์ กลุ่มออกกำลังกาย และ กลุ่มออกกำลังกายร่วมกับได้รับกลูโคคอร์ติคอยด์ การให้
กลูโคคอร์ติคอยด์ โดยให้คอร์ติโซน อะซิเตท (cortisone acetate) ในปริมาณ 100

มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อทุกวันเป็นเวลา 10 วัน ส่วนการออก-
กำลังกายนั้น จะใช้การฝึกว่ายน้ำ โดยกำหนดการฝึกเป็นระยะเวลาทั้งหมด 35 วัน เริ่มจาก

ระยะเวลา 10 นาทีในวันแรก แล้วจึงเพิ่มขึ้น วันละ 10 นาที จนครบเป็นระยะเวลาสูงสุด 180 นาที และให้สัตว์ทดลองได้รับกลูโคคอร์ติคอยด์ ในลิวันสุดท้ายของการออกกำลังกาย ผลการทดลองพบว่า การได้รับกลูโคคอร์ติคอยด์มีผลทำให้น้ำหนักตัวลดลงอย่างเด่นชัด การลดลงของน้ำหนักตัวในกลุ่มออกกำลังกายร่วมกับการได้รับกลูโคคอร์ติคอยด์นั้น พบว่าการออกกำลังกายมีส่วนช่วยลดหรือชะลอการลดลงของน้ำหนักตัวได้ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับกลูโคคอร์ติคอยด์เพียงอย่างเดียว (19.6% VS 32.5%) น้ำหนักของกระบังลมในกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับกลูโคคอร์ติคอยด์ กลุ่มออกกำลังกาย และกลุ่มออกกำลังกายร่วมกับการได้รับกลูโคคอร์ติคอยด์เท่ากับ 333.6, 207.4, 240.4 และ 200.8 มิลลิกรัมต่อ น้ำหนักตัว 100 กรัม ตามลำดับ ความแรงที่น้อยที่สุด ที่มีผลกระตุ้นกระบังลม (threshold-voltage) ของสัตว์ทดลอง ในกลุ่มที่ฉีดกลูโคคอร์ติคอยด์ ไม่พบว่ามีแตกต่างจาก กลุ่มควบคุม ($p > 0.05$) อย่างไรก็ตาม ความแรงที่น้อยที่สุดที่มีผลกระตุ้นกระบังลมจะลดลงในกลุ่มออกกำลังกาย และกลุ่มออกกำลังกายร่วมกับการได้รับกลูโคคอร์ติคอยด์อย่างเห็นได้ชัด ($p < 0.05$) คุณสมบัติการหดตัวของกระบังลมนี้ ได้ทำการศึกษาในร่างกาย (in vitro) โดยการกระตุ้นเส้นประสาท phrenic พบว่าความแรงในการหดตัวแบบ isometric เพิ่มขึ้น ทั้งในกลุ่มที่ได้รับกลูโคคอร์ติคอยด์ และกลุ่มออกกำลังกาย เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (15.9 ± 1.1 VS 10.4 ± 1.2 กรัมต่อน้ำหนักกล้ามเนื้อ 1 กรัม, $p < 0.05$; 18.2 ± 1.3 VS 10.4 ± 1.2 กรัมต่อน้ำหนักกล้ามเนื้อ 1 กรัม, $p < 0.05$) การให้กลูโคคอร์ติคอยด์ร่วมกับการออกกำลังกายจะช่วยเพิ่มความแรงของการหดตัวแบบ isometric มากขึ้น (21.5 ± 1.4 กรัมต่อน้ำหนักกล้ามเนื้อ 1 กรัม) สำหรับความเร็วของการหดตัว (time to peak tension and one-half relaxation time) จะช้าลง โดยผลของกลูโคคอร์ติคอยด์และการออกกำลังกาย พบว่าไม่มีผลต่อความเร็วของการหดตัว

การศึกษานี้ แสดงให้เห็นว่า การออกกำลังกายแบบฝึกความทนทาน อย่างสม่ำเสมอ

โดยการว่ายน้ำ สามารถป้องกันกล้ามเนื้อลีบจากผลของกลูโคคอร์ติคอยด์ได้เพียงบางส่วน
อย่างไรก็ตาม การออกกำลังกาย ไม่สามารถเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติการหดตัวของกล้ามเนื้อ
อันเนื่องมาจากผลของกลูโคคอร์ติคอยด์ได้



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved