

스트레스의 영향

김 경 수

가톨릭대학교 의과대학 강남성모병원 가정의학과

서 론

암 연구에 있어서 종양에 대한 신체의 정신-생리학적 반응의 역할에 대한 연구를 통하여 예후의 예측인자로서 종양생물학을 강조하여 암의 병태생리에 초점을 맞추어 왔다. 이러한 반응들은 내분비적, 신경면역학적, 자율신 경계를 포함하여 뇌/신체 기전에 의하여 매개 된다. 어떤 질환이든 그 예후에 있어서 변이의 많은 부분은 그 질환 의 특이적 국소 병태생리에 의하여 설명되는데, 또한 일 부 변이는 질환 스트레스에 대한 반응 양상을 포함한 “개 체 저항인자”에 의하여 설명되어야 한다. 1981년 이전에 일련의 전형적인 동물실험에 의하면 쥐에서 밀집된 비좁 은 환경이 종양 성장속도와 사망률을 증가시켰다고 보고 하였다. 삶 자체가 스트레스라고 할 정도로 우리는 항상 외부 자극 또는 심리적 내부 자극을 받고, 이것은 우리 인체에 생리적인 많은 변화를 초래한다. 웹스터 사전의 스트레스에 대한 정의는 우리가 적절하게 적응하지 못하 여 생리적으로 긴장을 초래하고, 나아가서 질병을 일으 키게 할 수도 있는 정도의 불편함 또는 물리적, 화학적, 감정적 요소들이라고 되어있다. 우리 몸은 항상성을 유지하기 위하여 적응반응을 하는데, 스트레스를 받으면 인체 내부에서는 에너지를 재분배하는 방향으로 적응한 다. 결과적으로 심장혈관계의 기능이 항진되고, 호흡이 빨라지며, 당 생성과 지방분해가 증가되어 스트레스에 대응하기 위한 에너지를 만든다. 또한, 행동반응인 각성, 경계심, 인식력, 주의력 등은 증가하는 방향으로, 음식섭 취와 생식기능은 억제하는 방향으로 적응한다. 이런 반 응이 한계에 이르면 억제, 조절을 통해 과잉반응을 방지 하는 적응반응도 일어난다. 그러나 적응에 실패하였을 때는 병으로 진전될 수 있다. 이와 같이 스트레스로 초래 되는 일련의 생리반응을 스트레스 반응이라고 하는데 이 과정 중에 소위 스트레스 호르몬이 분비되어 병태생리에 관여한다. 최근 사람의 스트레스 문헌에 대한 권위 있는

고찰에서, McWeen (1998)은 축적된 스트레스원(stressor)과 그에 대한 스트레스 반응에 적응의 건강에 대한 부정적 영향에 대해 기술했다. 알로스타시스(allostasis)란, 우리 인체가 스트레스를 받을 때 내부 안정을 유지하기 위한 생 리적 변화를 의미하는데, 이러한 인체의 변화가 축적되 면 부하가 걸려서 병을 유발한다는 것이 알로스타시스 부하설이다.

1. 알로스타시스 반응

알로스타시스 반응은 스트레스 반응과 같은 의미로 4 가지 타입이 있다. 첫 번째 타입이 가장 빈번한데, 여러 다양한 스트레스들에 따라 반복적인 스트레스 반응을 보 이다. 이러한 사람은 여러 가지 스트레스에 의해서 자주 스트레스 반응을 유도하여 스트레스 호르몬이 계속 높게 유지된다. 또한 혈압이 자주 반복적으로 오르내리게 되 어 혈관 내벽에 손상을 주어 동맥경화를 유도할 수도 있 다. 두 번째 타입은 같은 스트레스를 반복해서 받으면 정 상적으로는 습관화가 일어나서 스트레스 반응이 곧 원상 으로 회복되는데, 이 습관화가 잘 이루어지지 않는 경우 이다. 공황장애와 같은 경우는 같은 스트레스원에 반복 노출되어도 습관화되지 않아 노출될 때마다 스트레스반 응이 높게 유도되어 생리손상이 올 수 있다. 세 번째 타입 은 스트레스가 없어져도 계속 스트레스 반응이 오래 활 성화되어 있는 경우로 이러한 사람들은 스트레스 호르몬 인 코티솔이 계속 올라가 있다. 이로 인한 대사장애로 복 부비만과 당뇨병을 유발할 수 있고, 뇌의 해마가 위축되 어 기억장애가 온다는 보고도 있다. 네 번째 타입은 부적 절한 스트레스 반응으로 인하여 다른 조절물질의 증가를 가져오는 경우다. 만일, 스트레스 호르몬인 코티솔이 제 대로 분비되지 않으면, 스트레스 반응으로 생긴 염증성 사이토카인이 상쇄되지 못하여 상대적으로 사이토카인 과잉 활성이 유도되고 염증반응이 강화될 수 있다. 이렇 게 HPA축 반응이 저하된 경우에는 섬유근육통, 만성피 로증후군, 아토피성 피부염, 외상후 증후군 등이 보고되

었다.

2. 스트레스와 암

암은 노화와 관련있고 유전요소와 생활습관, 성격, 환경 등 후천적 요소들이 복합적으로 작용하는 전형적인 성인병의 하나다. 암 발생에는 면역기능 저하가 중요한 기전인 것은 이미 알려져 있다. 그러나 암 유전자가 있다고 모두 암으로 발전되는 것은 아니고 여러 후천적 요소들이 관여하여 발병한다. 심리적 스트레스와 암 발생과의 관계에 대해서는 수백 년 전부터 역사적 기록으로 내려오고 있다. 그 대표적인 것이 우울한 여자가 쾌활한 여자보다 유방암이 더 많다는 기록이다. 또한 샌프란시스코 캘리포니아 대학의 Tomoshock와 Kneier는 피부암 환자를 대상으로 한 연구에서 부정적 정서인 불안감, 분노, 우울감 등을 억제하는 성격인 타입 C 성격 소유자가 암에 잘 걸린다고 보고하였다(Tomoshock & Kneier, 1984: 145). 우울증도 암과 상관 관계가 있다는 보고가 많은데, 우울증 때 분비되는 스트레스 호르몬들의 변화에 의한 자연살상세포의 수와 기능감소 등 면역기능에서 불리한 기전이 조성되어 있고, 또한 흡연, 음주 등 스트레스로 인한 환자들의 행동문제도 관여할 것으로 보고 있다. 지금까지 보고된 스트레스와 암 발생 관련 보고들을 정리하면 다음과 같다. ① 자연살상 세포 수와 독성기능이 감소하고 IFN- γ 나 IL-2에 대한 반응감소. ② 스트레스 호르몬의 하나인 코티솔은 면역세포 유전자를 조절하는 인자들인 c-jun/c-fos 이중 이합체와 NF- κ B를 억제하여 면역기능을 억제하는 것으로 밝혀졌다. 자연살상세포의 기능저하도 코티솔에 의한 것으로 보고 있다. ③ 또다른 스트레스 호르몬인 카테콜아민도 면역세포 수용체를 통하여 기능을 조절한다는 것이 최근에 밝혀졌는데, 그 역할은 아직 연

구 중에 있다. ④ 스트레스가 DNA보수 효소인 메틸전환 효소의 생성을 낮추어 DNA보수 장애가 유발되고, 이것으로 암이 발생할 가능성을 높인다는 보고가 있다. ⑤ 스트레스를 준 동물에서 염색체 내의 자매 염색분체 교환이 증가함을 보고하였는데, 이런 염색체 이상이 암발생과 관련이 있다.

맺음말

종합하면 스트레스는 자연살상세포 등 면역세포의 기능을 저하하고 세포내의 DNA에 손상을 주어서 면역세포에 기능 저하를 유도하고 감염이나 암 발생을 유도한다는 것이다. 감기바이러스, 자가 면역질환 등은 스트레스에 예민하다는 것이 밝혀졌지만 스트레스가 면역기능을 저하시켜서 암을 유발하려면 상당한 면역 저하를 야기해야 가능하다. 일반적으로 스트레스는 암을 유발할 정도로 면역기능을 저하하지 않는 것으로 보인다. 그러므로 건강한 사람이 스트레스로 암에 걸리는지는 아직 확실치가 않다. 그러나 암 유전자를 갖고 있는 경우나 또 다른 이유로 면역기능이 약화되었을 때, 예를 들어 간염바이러스 보균자나 에이즈 바이러스 보균자 등에게서는 스트레스가 충분히 암 발생의 위험요소가 될 수 있다.

참 고 문 헌

1. 변광호, 장현갑. 스트레스와 심신의학. 학지사 2005.
2. McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators. *NEJM* 1998;338:171-9.
3. Freidman M, Roseman RH. *JAMA* 1959;169:1286.
4. Tomoshock, Kneier. *Journal of Psychosomatic Research* 1984;28(2): 145.