

# 스트레스 대응전략

- 생물학적 접근 -

정 영 조\*

## Coping Strategy Against the Stress

- It's Biological Approaches -

Young-Cho Chung, M.D.\*

— ABSTRACT ————— *Korean J Psychosomatic Medicine* 3(1) : 72-80, 1995 —

**B**ecause the origins of stress are various, complex, and often indirectly-causing, reactions to stress are also various according to it's psychopathologies and mechanisms. For a proper management of stress, first of all accurate evaluation and diagnosis must be done. Then, treatment against the stress also can be considered, if necessary.

In case of extreme stress, psychotropic drugs such as short-term anxiolytics or antidepressants can be used according to it's specific target symptoms. But long-term treatment of stress must be directed by increasing the individual's usual coping strategy or decreasing the externally causing stresses. Reactions to stress and drug interactions, which are not the whole of the biologic treatment strategy, are very important. As a results, in our discussions, we ought to describe the issues by focusing the interactions between the drug and it's reaction to stress rather than the reaction to stress or drug itself and aimed at helping the proper treatment against the stress.

KEY WORDS : Stress · Coping Strategy · Biology.

### 서 론

스트레스에 관한 연구는 계속되고 있지만 통일된 스트레스 정의조차 확립되어 있지 못한 실정이며 스트레스 치료는 더 다양해서 아직 여러가지 연구가 시도되고 있는 형편이다. 스트레스에 의해서 임상적

으로 뚜렷한 우울증이나 적응장애 혹은 불안장애가 생겼다 하더라도 이 질환은 이미 고유의 질병명(disease entity)으로 분류되고 있고 또 특정 치료법(specific treatment)이 이미 확립되어 있다. 따라서 이런 질환은 이미 스트레스반응 상태를 넘어서서 특정한 질병상태로 분류되므로 치료도 그에 준하면 될 것이다. 여기서는 실제 임상적 질병으로 드러나지는 않으면서 스트레스 상태에 있는 환자의 치료에 국한하여 논하기로 한다. 실제 임상에서 특정 질병에 이르지

\*인제대 서울백병원 신경정신의학교실  
*Neuropsychiatric Department, Seoul Paik Hospital, School of Medicine, Inje University, Seoul, Korea*

않으면서 ‘스트레스 상태’에 있는 환자는 병원을 찾지 않기 때문에 그 연구나 치료법의 개발에 어려운 점이 있다고 생각된다. 본고에서는 스트레스의 치료에 앞서 스트레스란 무엇이고, 또 스트레스를 어떻게 평가할 것인지에 대해서 먼저 간략하게 언급하고, 스트레스의 치료에 대해서 언급하기로 한다.

### 1. 스트레스의 개념

스트레스는 라틴어에서 유래한 말로서 물리학과 공학의 용어로 사용되다가 1910년 William Osler경이 협심증의 요인으로 스트레스를 지적하였고, Cannon 이 생체는 외부적 힘에 대한 반응으로 원형을 유지하려는 경향, 즉 항상성(homeostasis)을 제시하면서 자극에 대해 부신수질(adrenal medulla)과 교감신경계의 반응을 관찰하고 이를 “스트레스에 있다(under stress)”고 표현하였다. Hans sely(1936)는 의학과 생리학적 관점에서 스트레스를 구체적으로 개념화 하였는데 자극과 관련해서 뇌하수체 전엽과 부신 피질(adrenal cortex)의 역할을 제시하면서 스트레스를 일으키는 외부적인 자극을 스트레스요인(stressor)이라 하고 물리적 스트레스요인과 심리적 스트레스요인으로 나누어 생각하였고, 이러한 스트레스요인에 의한 유기체의 비특이적인 반응을 스트레스(stress)라 하였다. 스트레스 상태(state of stress)란 스트레스요인의 직접적인 해로운 작용의 결과가 아니라 스트레스요인에 대한 생체의 반응이라 보았다. 따라서 스트레스요인과 스트레스는 물리학이나 공학에서처럼 정확하게 측정하는 것은 불가능하고 스트레스요인과 스트레스의 관계는 중추신경계와 여러가지 요인의 상호작용(interaction)에 의존한다. 최근 연구 결과로 스트레스요인과 스트레스에 있어서 생리적 반응에 더하여 심리적 작용 이룰때면 능동적인 대처방안, 개인차이 등이 강조되면서 “스트레스-취약성(stress-vulnerability)” 모델이 수용되고 있다(양병환 1991).

### 2. 스트레스의 평가

인간이 살아가면서 스트레스를 피할 수는 없다. 그러나 때로는 스트레스가 너무 지나쳐서 해가 되거나 이상이 초래되기 때문에 스트레스에 대한 정확한 평가와 대처가 필요하다. 같은 자극이라 하더라도 어떤 사람에게는 스트레스이지만 다른 사람에게는 그렇지 않을 수도 있고, 같은 사람에서도 어떤 때는 스트레스이지만 다른 때는 아니어서 스트레스의 정의는 매우

역동적이라 할 수 있다. 스트레스를 스트레스요인(stressor)과 이 스트레스요인을 극복할 수 있는 개인의 대처방안(buffer)의 ‘균형(balance)’으로 보는 견해는 타당할 것이다. 따라서 외적 스트레스요인을 감소시키거나 개인의 대처능력을 증가시킴으로써 스트레스를 줄일 수 있다.

### 1) 스트레스 증상 : 크게 3가지 증상군으로 나누어 볼 수 있다.

#### (1) 신체적 증상

오심, 구토, 설사 혹은 변비, 다른 위장관계 증상, 요통, 경부통, 두통, 심계항진, 호흡 곤란, 이상감각, 빈뇨, 생리불순, 알레르기 등

#### (2) 정동 증상

불안, 우울, 분노, 이자극성, 긴장, 자기비하 등

#### (3) 행동적 증상

수행능력 저하, 건망증, 논쟁적 태도, 식욕의 변화, 수면 장애, 약물 남용 등

### 2) 과거력

#### (1) 환경 혹은 생활의 변화

최근에 일어난 생활의 변화로서 예를 들어 이사, 결혼, 이혼, 분만, 시험, 직장이나 책임의 변화 등으로 부정적인 변화 뿐만 아니라 바람직하고 긍정적인 변화도 스트레스로 작용할 수 있다.

#### (2) 병력 청취

스트레스 상태와 스트레스에 의한 특정 질병(예 : 우울증, 불안장애, 적응장애 등), 스트레스 증상을 유발할 수 있는 다른 기질적 원인의 질병을 감별하여야 하고 약물 사용 여부에 대해서도 자세한 검사가 필요하다.

### 3) 스트레스의 심각도에 따른 스트레스 단계(Klaimen 등 1993)

제 1 단계 : 약간의 불안과 스트레스를 호소하는 상태로 새로운 직책이나 역할로 인해 도전과 흥분을 경험하는 상태이다. 아직 환자는 스트레스를 적절히 처리할 수 있고 오히려 스트레스가 수행능력을 자극하고 성취감을 증가시킨다. 따라서 스트레스 증상은 미미하고 치료는 필요하지 않은 단계이다.

제 2 단계 : 스트레스에 의해서 지장을 받기 시작하는 단계로서 일에 짓눌리고 심각한 스트레스를 받고

있다고 느끼며 치료가 필요하고 치료가 가능한 단계다.

제 3 단계 : 스트레스가 경감되지 않으면 좌절되는 시기이고 환자는 흔히 “일을 하면 할수록 더 일이 많다”라고 표현하는 시기이다. 만성 스트레스 증상 즉, 긴장성두통, 이자극성, 약물 남용이 흔히 동반된다. 치료가 반드시 필요한 단계이고 치료가 쉽지 않아서 뒤에서 언급할 스트레스-감소 치료(stress-reduction exercise) 만으로는 잘 치료가 되지 않아서 외적 스트레스요인의 감소가 필요한 시기이다.

제 4 단계 : 이 시기에는 감정의 탈진(emotional exhaustion), 비현실감(derealization), 성취감의 저하(reduced accomplishment) 등 특징적인 세가지 증상이 나타나고 주말의 휴식에도 이런 증상은 회복되지 않는 탈진 상태이다. 이 단계에는 휴가나 직무를 바꾸는 등 외적 스트레스요인의 변화가 없이는 회복이 힘들고 스트레스-감소 치료(stress-reduction exercise) 만으로는 치료가 거의 불가능한 단계이다.

## 본 론

스트레스요인과 스트레스 혹은 스트레스반응은 매우 다양하고 여러가지 조건에 의해서 달라진다. 스트레스요인에 대한 스트레스 반응으로 신경해부학적으로는 뇌의 변연계(limbic system), 신경내분비학적으로는 hypothalamo-pituitary-adrenal axis(HPA axis), 신경생화학적으로는 신경전달물질, 신경학적으로는 자율신경계, 신경면역계, 생리학적, 행동적인 변화가 일어나는데 이 변화는 주로 스트레스와 연관된 질병을 치료하면서 특히 생물학적인 치료적 접근방법을 통해서 밝혀지고 있다. 스트레스반응에 대해서는 이미 다른 논문에서 논의되었기에 본고에서는 스트레스의 생물학적인 대처방안에 대해서 언급하고자 한다.

스트레스의 생물학적인 치료는 항정신성 약물치료만이 유일한 방법은 아니지만 가장 흔히 사용하는 치료방법이고 또 가장 잘 연구되어 있으며 현재는 스트레스도 항정신성약물의 적응증으로 인정되고 있기 때문에 항정신성약물 치료를 중심으로 언급하기로 한다. 그러나 앞에서 보았듯이 스트레스의 약물치료는 아주 제한적이고 현 시점에서 더 구체적으로 언급할 만한 확실한 치료는 갖고 있지 못하다. 따라서 여기서는 스트레스의 결과로 생긴 생물학적 parameter와

항정신성약물 그리고 이것의 상호작용에 대해서 언급함으로써 스트레스의 생물학적 ‘치료법’이라기 보다는 스트레스의 대처방안 중에서 ‘생물학적 접근’에 대해서 논의하여 독자들의 스트레스에 대한 연구나 치료에 간접적으로나마 도움이 되고자 한다.

### 1. 스트레스, 뇌의 catecholamines, 약물작용

스트레스가 위궤양을 유발한다는 사실은 이미 오래전부터 알려져 있는데, 실험적으로 쥐에게 스트레스를 가하면 위궤양이 유발된다. 이때 뇌의 norepinephrine(이하 NE) 분비를 증가시키는 tetrabenazine을 주면 위궤양이 악화되고 ventral bundle을 파괴하면 tetrabenazine의 효과는 완전히 차단된다(Osumi 등 1973). 따라서 스트레스에 의한 위궤양은 ventral bundle을 통해서 분비되는 시상하부의 NE의 분비 증가와 연관이 있는 것으로 생각된다. 그리고 dopamine beta-hydroxylase inhibitor인 fusaric acid는 스트레스에 의한 위궤양을 예방한다는 보고도 있다(Hidaka 등 1974). 따라서 스트레스에 의한 위궤양에 중추신경계 catecholamines이 중요한 역할을 한다는 것은 확실하다.

사람에게서 스트레스에 의한 불안상태는 adrenergic hyperactivity란 가설하에 beta-adrenergic blocker인 propranolol을 고용량 투여해 보았지만 그 효과에는 아직 논란이 있다(Ogle 등 1977).

### 2. 스트레스, 호르몬, 약물작용

스트레스와 신경내분비계의 상호작용과 약물의 효과에 대해서 언급하고자 한다. 스트레스는 HPA(hypothalamo-pituitary adrenal) axis의 trophic substance를 유리시킨다. 예를 들어 쥐를 추위에 노출시키면 뇌의 교감신경계가 활성화되어 뇌하수체 전엽에서 thyroid-stimulating hormone(이하 TSH)이 분비되고, 추위에 의한 TSH 분비는 NE을 고갈시키는 diethylthiocarbonyl acid(DDC)나 alpha adrenergic 수용체를 차단하는 phenoxybenzamine에 의해서 차단된다(Krulich 등 1977). 쥐에서 계속 빛을 쬐이면 TSH가 증가하고 chlorpromazine을 주면 더 증가한다. Growth hormone(GH) 분비는 스트레스에 의해서 증가하나 chlorpromazine은 이를 차단한다.

Chlorpromazine은 prolactin 분비를 증가시키나 스트레스에 의한 prolactin 증가는 미미하다(Simionescu 등 1978).

군훈련후에는 훈련전이나 스트레스가 없을 때와 비교해서 혈중 testosterone이 저하되고(Kreuz등 1972), 큰수술 후에는 지속적으로 testosterone이 저하되어 있다(Matsumoto등 1970). 성인 남자 환자에서 혈중 testosterone치와 공격성과의 상관관계가 있는 것으로 관찰되었는데(Persky등 1971) 이런 연구는 스트레스를 주면 수컷 쥐에서는 부신 피질 testosterone 합성이 증가하고 공격성이 나타나는데 암컷 쥐는 testosterone을 주지 않으면 공격성을 나타내지 않는다. Testosterone 합성과 스트레스에 의한 공격성은 benzodiazepine에 영향을 받는다. Diazepam과 N-demethyldiazepin은 수컷 쥐에서는 testosterone 합성을 억제하고 암컷과 수컷 쥐 모두에서 17-beta-estradiol 합성이 증가한다(Essman 1978). 비록 diazepam에 의한 스트레스 유발 공격성 증가에 대한 변화는 testosterone 합성의 변화에 의존하지만 diazepam에 의해서 스트레스반응에 변화가 있다는 것을 알 수 있다.

### 3. 스트레스, 부신, 약물작용

스트레스에 대한 부신 수질(sympathoadrenal medullary system)의 반응은 유전 혹은 유전적 소인에 의해서 달라진다. 본태성 고혈압이 있는 쥐는 base line NE, epinephrine치가 높았고, 스트레스에 대해서 catecholamine치가 가장 높게 반응했다(NcCarty와 Kopin 1978). 또 뇌졸중이 잘 오는 고혈압 쥐에서 증가된 catecholamine 반응도 관찰되었다. 이것은 고혈압의 유전적 소인과 스트레스에 대한 부신 수질 반응성의 증가가 연관성이 있다는 것을 제시하는 것이다. 스트레스에 대한 부신 수질의 반응에 약물이 미치는 영향과 부신 catecholamine 반응성과 심장기능의 상관관계에 대해서 여러가지 의문이 제기되고 있다. 동물에서 diazepam은 부신 catecholamine 분비를 증가시키고, 스트레스에 의한 catecholamine 분비 증가를 더욱 촉진시켜 결국 심실 부정맥을 증가시키는 것으로 연구되었다(Gascon 1977).

스트레스에 의해서 혈당이 증가하는데 이는 간에서 gluconeogenesis의 증가와 glucose uptake 억제에 의해서 야기되고 이는 스트레스에 의한 부신 catecholamine 분비에 의해서 일어난다(Vagas등 1970, 1974). 쥐에서 스트레스를 가하면 혈당이 증가하고 chlorpromazine은 이를 더욱 악화시키는데(Ammon등 1973), chlorpromazine은 급성스트레스 반응에 영향을 미칠 수 있다는 것을 의미한다.

스트레스에 의해서 ACTH가 분비되는데 이는 뇌의 NE turnover의 증가와 이에 따른 NE 감소와 관계가 있고(Van Loon 1974), 스트레스에 의해서 혈중 corticosterone이 증가하는 것은 스트레스에 의한 ACTH 분비 증가와 연관성이 있다. 쥐에게 스트레스를 가하면 뇌의 MHPG/NE ratio가 증가하는데 이는 신경 자극의 증가와 NE 분비 증가를 의미한다(Bareggi등 1978). 그리고 diazepam은 스트레스에 의한 뇌하수체의 NE 저하를 억제한다. 스트레스를 주기전에 diazepam, desmethylimipramine, haloperidol 혹은 phenobarbital을 주면 corticosterone의 증가를 감소시킨다(Keim과 Sigg 1977). 뇌의 NE turnover 증가를 억제하는 정온제는 혈중 corticosterone을 증가시키는 스트레스를 예방한다(Lidbrink등 1972).

NE 뿐만 아니라 dopamine, serotonin도 스트레스에 의해서 영향을 받고, 이런 신경전달물질의 적용을 매개하는 세포내 전달자인 cyclic nucleotide도 스트레스와 스트레스 치료제에 의해서 영향을 받는다. 즉 스트레스에 의해서 cCMP는 증가하나 cAMP는 영향을 받지 않는다(Dinnendahl 1975). 그리고 amphetamine, reserpine, chlorpromazine, diazepam, dopaminergic agent는 cGMP에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다(Ferrendelli등 1972; Mao등 1975; Opmeer등 1976). 스트레스에 의해서 cGMP는 증가하나 스트레스 전에 reserpine, chlorpromazine, haloperidol, diazepam, phenobarbital을 주면 상쇄된다(Dinnendahl과 Gumulka 1977)는 것이 관찰되었다. 그리고 cAMP의 증가를 의미하는 brain protein kinase activity가 스트레스에 의해서 증가되는 것이 관찰되었는데, lithium은 스트레스에 의해서 자극된 brain protein kinase activity를 증가시키는 것으로 나타났다(Holmes등 1977). 이 연구는 스트레스에 의해서 cAMP가 증가하는데, 스트레스를 감소시키는 약물도 cAMP나 cGMP를 증가시킨다는 것은 모순되므로 앞으로 스트레스와 lithium과의 상호 작용은 더 연구가 필요하다.

### 4. 스트레스, 동통, 약물작용

스트레스와 진통제와의 상호작용은 중요하다. 뇌의 특정 부위를 자극하면 morphine-like peptide가 유리되어 진통효과가 있다(Akil등 1976). 짧고 강력한 피부자극을 주면 동통의 경감이 상당히 오래 지속된다(Malzack 1975). 쥐로 하여금 스트레스에 노출시키면

진통효과가 있는데(Hayes등 1978), 이 스트레스-유발 진통효과는 opiate receptor antagonist인 naloxone에 의해서 차단되지 않으므로 스트레스-유발 진통효과는 뇌의 opiate 수용체나 opiate peptide에 의해서 매개되지 않는 것으로 추측된다. 그러나 다른 연구에서는 스트레스전에 naloxone을 먼저 주고 쥐에게 못움직이는 스트레스를 주면 스트레스-유발 진통효과가 차단되었는데(Amir와 Amit 1978), 이는 못움직이는 스트레스는 내인성 opiate receptor system을 매개하는 것으로 생각된다. 일반적으로 비스트레스군 보다 스트레스군이 동통자극에 대해서 반응도 더 크고, aminopyrine이나 morphine과 같은 진통제의 진통효과도 더 큰 것으로 관찰되었다(Kita등 1976). 이 현상은 스트레스에 의해서 유도된 opiate-like receptor 활성화에 의해서 약물의 진통효과가 상승(synergistic effect)한 것으로 설명될 수 있을 것이다.

동통, 특히 만성동통, 긴장성두통, 편두통 그리고 일부 정신신체화 장애의 치료에 biofeed-back이 이용되고 있으나, 그 효과나 기전에 대해서 아직 확실히 밝혀진 것은 없어서 더 연구가 필요한 형편이다. 그리고 위약(placebo)의 진통효과는 opioid antagonist인 naloxone에 의해 차단되므로 위약의 진통효과는 endogenous opioid 분비와 연관이 있는 것으로 추측되고, 침술(acupuncture)과 지압(acupressure)의 기전도 이와 유사할 것으로 추측이 된다.

##### 5. 스트레스, 생리적, 행동적 변화, 약물작용

일반적으로 amphetamine, strychnine, methyl xanthine과 같은 중추신경흥분제는 식욕과 음식섭취를 떨어뜨린다. 항정신성약물은 식욕, 음식 섭취, 포만감에 영향을 미치지 때문에 스트레스와 약물의 상호작용과 이 결과가 섭식활동에 미치는 영향에 대해서 고려하는 것은 타당하다. 스트레스에 의한 식욕과 음식 섭취의 변화는 약물에 의해서 영향을 받는다.

쥐에게 스트레스를 주면 과식증이 생기고 dopamine antagonist를 주면 과식증이 차단된다(Antelman등 1975). 쥐에게 스트레스를 주기전에 amphetamine, chlorpheniramine, diethylpropion, fenfluramine, methamphetamine, morphine, chlorpromazine, haloperidol을 주면 과식증이 차단되는데(Wallach등 1977)이 결과는 이런 약물이 식욕 저하제라는 임상적인 조건과도 일치한다. 그리고 과식증은 GABA sys-

tem에 작용하는 benzodiazepine에 의해서 더 강화된다(Bowden 1979).

Apomorphine 투여나 발에 충격을 주거나 결박을 하여 토끼에게 스트레스를 가했다니 토끼에서 열(hyperthermia)이 발생했는데 diazepam이나 haloperidol은 토끼의 스트레스에 대한 반응, 즉 열의 발생을 저지하였다(Snow와 Horita 1977), 또 스트레스는 운동성에도 영향을 미친다. 밝은 빛이나 전기 자극으로 스트레스를 가하면 운동성이 저하되는 것도 관찰되었는데(Pinel과 Mucha 1973, Williams 1971) 이는 스트레스로 인해 탐색 행동(exploratory behavior)의 억제로 인한 것으로 추측된다. 환경 변화에 대한 반응성을 저하시키는 lithium은 스트레스를 받은 쥐의 rearing behavior를 유의하게 저하시키고 스트레스를 받지 않은 동물에 비해서 스트레스를 받은 동물의 운동성(locomotor activity)을 유의하게 저하시켰다(Gray등 1976).

스트레스가 되는 자극의 강도에 따른 운동성의 변화를 관찰한 연구가 있다. 70~90db의 소음을 연속적으로 주면 운동성이 증가하고, 불연속적으로 주면 감소하였다(Cox와 Lee 1976). 스트레스의 연속성과 불연속성에 따른 운동성의 변화는 적응력의 차이에 의한 것으로 생각된다. 항우울제인 viloxazine은 연속적 소음에 의한 운동성 증가는 더욱 증가시키고 불연속적인 소음에 의한 운동성 감소는 더욱 감소시켰다. 입원한 정신과 환자에서 관찰되는 초조성 행동양상(agitated behavior pattern)과 마찬가지로 증가된 운동성은 노인이 스트레스를 받았을 때 보이는 특징적인 반응이다. Tiparide(substituted benzamide tranquilizer)는 근이완 및 진정작용이 있는 meprobamate에 보다 스트레스에 의한 운동성 초조증, 언어성 초조증, 공격적 행동을 감소시키는데 보다 더 효과적이다(Peyramond 1978).

스트레스 혹은 스트레스 반응과 상호작용이 있는 약물로 마리화나가 있다. 마리화나는 vasoactive, cardiotropic, steroidogenic effect, 스트레스에 대한 부신의 반응을 증가시키는 작용이 있다(Horowitz와 Nersasian 1978). Cannabis와 tetrahydrocannabinol (THC)에 대한 쥐의 행동적 반응은 morphine 급단, 기아, 추위와 같은 스트레스에 의해서 변화될 수 있고(Carlini와 Gonzales 1972, Carlini등 1972) 마리화나를 사용하는 사람은 스트레스에 대해서 부작용이 증

가한다(Talbott와 Teague 1969). THC에 대해서 스트레스를 받지 않은 쥐는 경도의 진정효과와 미열을 보이는데 스트레스를 받은 쥐는 뚜렷한 행동과다, 부동, 고열을 보였다(Macleand과 Littleton 1977). THC에 의해서 증가되는 스트레스의 행동에 대한 효과의 기전은 striatum의 dopamine uptake의 증가이다. 쥐에서 REM수면 박탈도 스트레스로 작용하여 cannabis의 반응에 영향을 미쳐 공격적인 행동을 일으킨다. REM수면 박탈은 dopamine receptor supersensitivity를 유발하는 것으로 추측이 된다(Carlini등 1976; Tufik등 1977). 스트레스를 받지 않은 쥐는 그렇지 않는데 REM수면이 박탈된 쥐는 마리화나에 의해서 뇌에서의 dopamine turnover가 감소된다(Carlini등 1977).

### 6. 스트레스, 연령, 약물작용

스트레스에 의해서 수행능력이 저하된다는 사실은 동물과 사람에서 공통적이다. 스트레스에 의한 수행능력의 저하는 스트레스 전이나 후에 약물을 투여하여 막거나 감소시킬 수 있다(Valdman 1976). 그러나 주어진 약물의 효과는 스트레스의 성질, 스트레스 기간, 이에 동반된 기능적 변화 그리고 스트레스를 받은 사람의 연령과 주어진 약물에 대한 그 사람의 반응성에 의해서 차이가 난다. 따라서 약물과 스트레스가 중추신경계에 미치는 영향과 약물대사에 관여하는 hepatic microsomal enzyme system은 연령에 따라 다르기 때문에 스트레스와 약물의 상호작용에 있어서 연령의 중요성이 제기된다.

분만전후 시기(perinatal period)는 스트레스의 영향을 발생학적으로 관찰할 수 있는 좋은 시기이다. 실험적으로 쥐의 복강내에 생리적 식염수를 매일 주사하면 강력한 스트레스가 되어서 스트레스의 지표(index)인 corticosterone이 증가하고, 이때 diazepam을 주면 corticosterone이 저하되는 것이 관찰되었다. 이 실험을 생후 4일되는 쥐에게 시행하였더니 diazepam 투여에 의해서 corticosterone이 저하되기는 하였으나 스트레스를 가하지 않은 쥐의 corticosterone치 보다는 높게 측정되었다(Erdosova등 1975). 그러나 성장한 쥐에서 같은 실험을 하였을 때는 스트레스를 주지 않은 쥐의 corticosterone치와 차이가 나지 않았다(Bassett과 Caincross 1974, Lahti와 Barsun 1975). 이 실험은 어린 동물에서는 높은 스트레스로 작용하는 자극이 성장한 동물에서는 낮은 스트레스로 작용하고,

또 diazepam과 같은 약물의 항스트레스 효과는 성장한 동물에서 더 효과적이라는 것을 의미한다.

그러나 같은 스트레스에 대해서 성인이라 하더라도 스트레스에 대한 반응 혹은 증상은 서로 다르다. 스트레스에 의해서 분비되는 thyroid, corticosteroid 호르몬은 탄수화물의 대사, 지방합성, 칼슘과 마그네슘의 침착, 심박동, 말초혈관저항, 체액유지 등에 영향을 미치는데, 이런 스트레스 반응은 연령이 증가하면서 변화가 생기고 특히 신체적 질병이 있으면 스트레스 반응이 과도하게 일어나거나 반응에 대한 내성이 저하될 수 있는데 이것이 또 다른 스트레스로 작용하게 되기도 한다(Davison 1978).

한편 연령이 증가하면서 스트레스에 의해서 손상을 더 쉽게 받는 조직도 있는데 심근육이 그것이다. 스트레스에 의해서 cardiac NE의 분비가 증가함으로써 심근세포내의 NE 농도가 감소한다. MAO inhibitor나 삼환계 항우울제는 chlorpromazine이나 lithium과 달리 MAO를 억제해서 심근세포내 NE의 농도 저하를 예방하는 효과가 있다. MAO를 억제하는 저산소증(hypoxia)은 cardiac NE 분비를 증가시키고, 스트레스는 이를 더욱 악화시킨다. 저산소증과 beta adrenergic 수용체 활성의 증가는 스트레스에 의한 심근경색과 부정맥의 원인이 된다. 나이가 들면서 MAO activity가 증가하는데 스트레스를 받으면 심근세포내 NE의 감소가 더욱 심해져 심근 손상이 더욱 조장되게 된다(Robinson 1975).

## 결 론

스트레스의 근원은 다양하고 복잡하며 흔히 간접적이어서 스트레스 반응은 여러가지 병인과 다양한 기전에 의해서 달라진다. 스트레스를 적절히 다루기 위해서는 우선 스트레스의 평가와 진단이 이루어져야 하고, 만약 필요하다면 스트레스의 치료가 고려되어야 한다.

극심한 스트레스가 있을 때는 target 증상에 따라서 단기간 항불안제나 항우울제와 같은 항정신성약물을 사용할 수 있으나 스트레스의 장기적인 치료는 개인의 대처방안을 증진시키거나 외적 스트레스요인을 감소시키는 것이다. 스트레스 반응과 약물의 상호작용은 스트레스에 의한 질환의 생물학적 치료의 모두는 아니겠지만 매우 중요하다. 따라서 본고에서는 스트레스 반응이나 약물 자체보다 약물과 스트레스반응의 상

호작용에 초점을 두고 기술하여 스트레스의 치료에 도움이 되고자 하였다.

## REFERENCES

- 양병환(1991) : 스트레스의 개념, 정신건강연구, 제10집, 1-9
- Akil H, Watson S, Barchas J(1976) : Increase in opiate-like factors upon analgetic electrical stimulation in rat brain. *Neuroscience Abstracts* 2, 563
- Amir S, Amit Z(1978) : Endogenous opioid ligands may mediate stress-induced changes in the affective properties of pain related behavior in rats. *Life Sciences* 23, 1143-1152
- Ammon HPT, Orci L, Steinke J(1973) : Effect of chlorpromazine(CPZ) on insulin release "in vivo" and "in vitro" in the rat. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapy* 187, 423-429
- Antelman SM, Szechtman PC, Fisher AE(1975) : Tail-pinch-induced eating, gnawing and licking behavior in rats : Dependence on the nigrostriatal dopamine system. *Brain Research* 99, 319-337
- Bareggi SR, Markey K, Paoletti R(1978) : Effects of amphetamine, electrical stimulation and stress on endogenous mopeg-so, levels in brain. *Pharmacological Research Communication* 10(1) : 65-73
- Bassett JR, Caincross KD(1974) : Effects of psychoactive drugs on responses of the rat to aversive stimulation, *Archives Internationales Pharmacodynamie et Therapi* 212, 221-229
- Bowden CL(1979) : Recent advances in the benzodiazepines. *Texas Medicine* 75, 51-54
- Carlini EA, Gonzales C(1972) : Aggressive behaviour induced by marihunana compounds and amphetamine in rats previously made dependent on morphine. *Experientia* 28, 542
- Carlini EA, Hamoui A, Martz RMW(1972) : Factors influencing the aggressiveness elicited by marihuana in food deprived rats. *British Journal of Pharmacology* 44, 794
- Carlini EA, Lindsey J, Tufik S(1976) : Environmental and drug interference with effects of marihuana. *Annals of N.Y. Academy of Science* 281, 229-242
- Carlini EA, Lindsey CJ, Tufik S(1977) : Cannabis catecholamines, repaid eye movement, sleep and aggressive behaviour, *British Journal of Pharmacology* 61 : 371-379
- Cox T, Lee J(1976) : Noist stress and effects of viloxazine(vivaian), a new antidepressent, on open field activity in rats. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 4, 729-730
- Davison W(1978) : Stress in the elderly. *Physiotherapy* 64(4) : 113-115
- Dinnendahl V(1975) : Effects of stress on mouse brain cyclic nucleotide levels in vivo. *Brain research* 100, 716-719
- Dinnendahl V, Gumulka SW(1977) : Stress-induced alterations of cyclic nucleotide levels in brain : effects of centrally acting durgs. *Psychopharmacology* 52, 243-249
- Erdosova R, Jakoubek B, Kraus M(1975) : Effect of stress and diazepam treatment during infancy on the corticosterone regulation and androgenic activity in adult male rats. *Experientia* 31, 62-63
- Essman WB(1978) : Benzodiazepines and aggressive behavior. *Modern Problems in Pharmacopsychology*. 13, 13-28
- Ferrendelli JA, Kinscherf DA, Kipnis DM(1972) : Effects of amphetamine, chlorpromazine and reserpine on cyclic GMP and cyclic AMP levels in mouse cerebellum. *Biochemical & Biophysical Research Communications* 46, 2114-2120
- Gaseon AL(1977) : Effect of acute stress and ouatain administraion on adrenal catecholamine content and cardiac fufnction of rats pretreated with diazepam. *Canadian Journal of Phsyiology and Pharmacology* 55, 65-71
- Gray P, Solomon J, Dunphy M, Carr F, Hession M(1976) : Effects of lithium on open field behaviour in "stressed" and "unstressed" rats. *Psychopharmacology* 48, 277-281
- Hayes RI, Bennett GJ, Newlon PG, Mayer DJ(1978) : Behavioral and physiological studies of non-narcotic analgesia in the rat elicited by certain environmental stimuli. *Brain Research* 155, 69-90
- Hidaka H, Hara F, Harada N, Hashizume Y, Yano M(1971) : Selective inhibition of dopamine B-hydroxylase in the peripheral tissues by 5 dimethylthiocarbamylpicolinic acidilts effect on stress induced ulcer, ethanol-induced sleep and blood pressure. *Journal of Pharmacology and expert mental Therapeutics* 191, 384
- Holmes II, Rodnight R, Kapoor R(1977) : Effects of electroshock and drugs administered in vivo on

- protein kinase activity in rat brain. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 6, 415-419
- Horowitz LG, Nersasian RR(1978)** : A review of marijuana in relation to stress-response mechanisms in the dental patient. *Journal of American Dental Association* 96, 983-989
- Keim KL, Sigg EB(1977)** : Plasma corticosterone and brain catecholamines in stress : Effect of psychotropic drugs. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 6, 79-85
- Kita T, Hata T, Yoneda R(1976)** : Analgesic effect of neurotrophin in mice and comparison of analgesic effect of some drugs on SART-STRESS mice and normal mice. *Folia Pharmacologica Japan* 72, 573-584
- Klaman DL, Doblin BH(1933)** : Stress Assessment & Reduction. Joseph A, Flaherty, John M, Davis, Philip G, Janicak, *Psychiatry*, 2, Appleton & Lange 471-477
- Kreuz LE, Rose RM, Jennings JR(1972)** : Suppression of plasma testosterone levels and psychological stress. *Archives of General Psychiatry* 26, 470-482
- Krulich A, Giachetti A, Marchlewaka-Koj A, Hefco E, Jameson HE(1977)** : On the role of the central noradrenergic and dopaminergic systems in the regulation of TSH secretion : in the rat. *Endocrinology* 100, 496-505
- Lahti RA, Barsuhn C(1975)** : The effect of various doses of minor tranquilizers on plasma corticosteroids in stressed rats. *Research Communications in Chemistry, Pathology and Pharmacology II*, 595-603
- Lidbrink P, Corrodi H, Fuxe K, Olson L(1972)** : Barbiturates and meprobamate decreases in catecholamine turnover of central dopamine and noradrenaline neuronal system and the influence of immobilization stress. *Brain Research* 45, 507-524
- Maclean K, Littleton JM(1977)** : Environmental stress as a factor in the response of rat brain catecholamine metabolism to tetrahydrocannabinol. *European Journal of Pharmacology* 41, 171-182
- Mao CC, Guidotti A, Costa E(1975)** : Inhibition by diazepam of the tremor and the increase of cerebellar cGMP content elicited by harmaline. *Brain Research* 83, 516-519
- Matsumoto K, Takeyasu K, Mizutani S, Hamanaka YHa, Uozumi T(1970)** : Plasma testosterone levels following surgical stress in male patients. *Acta Endocrinologica* 65, 11-17
- McCarty R, Kopin IJ(1978)** : Sympatho-adrenal medullary activity and behavior during exposure to footshock stress : A comparison of seven rat strains. *Physiology and Behavior* 21, 567-572
- Melzack R(1975)** : Prolonged relief of pain by brief, intense transcutaneous somatic stimulation, *Pain* 1, 357-373
- Ogle CW, Turner P, Markomihelakis H(1976)** : The effects of high doses of oxprenolol and of propranolol on pursuit rotor performance, reaction time and critical flicker frequency. *Psychopharmacologia(Berl.)* 46, 295-299
- Opmeer FA, Gumulks SW, Dinnendahl V, Schonhofer PS(1976)** : Effects of stimulatory and depressant drugs on cyclic granosine 3', 5'-monophosphate and adenosine 3', 5'-monophosphate levels in mouse brain. *Nanyn-Schmideberg's Archives of Pharmacology* 292, 259-265
- Osumi Y, Takaori S, Fujiwara M(1973)** : Preventive effect of fusaric acid, a dopamine B-hydroxylase inhibitor, on the gastric ulceration induced by water immersion stress in rats. *Japanese Journal of Pharmacology* 23, 904
- Persky H, Smith KD, Basu GK(1971)** : Relation of psychologic measures of aggression and hostility to testosterone production in man. *Psychosomatic Medicine* 33, 265-277
- Peyramond A(1978)** : Etude comparative croisee de l'action du tiapride(&) et du meprobamate sur les etats d'agitation. *Semaine Hospital, Paris* 54, 542-545
- Pinel JPJ, Mucha RF(1973)** : Activity and reactivity in rats at various intervals after footshock. *Canadian Journal of Psychology* 27, 112-118
- Robinson DS(1975)** : Changes in monoamine oxidase and monoamines with human development and aging. *Federal Proceedings* 34, 103-107
- Simionescu L, Operscu M, Dimitriu V(1978)** : The action of chlorpromazine upon the serum and hypophysal variations of growth hormone, prolactin and TSH in the male adult rat under continuous lighting stress. *Revue Roumaine de Medicine and Endocrinology* 16, 15-21
- Snow AE, Horita A(1977)** : Preliminary studies on



- the effect of electric foot shock stress on a apomorphine induced hyperthermia. Proceedings of the Western Pharmacological Society 20, 281-286
- Talbott JA, Teague JW(1969)** : Marugyana psychosis. Journal of the Americal Medical Association 210, 199
- Valdman AV(1976)** : Pharmacologic aspects of the problems of emotional stress. Patologi Fisiolgi Fisiology Eksperimental Toksikologi(Moscow) 5, 3-10
- Van Loon GR(1974)** : Brain catecholamines in the regulation of ACTH secretion. In Recent Studies of Hypothalamic Function. Besal : Karger
- Vargas L, Bronfman M, Foradori A(1970)** : Identification of the alpha aglucose inhibitor with alphaglycoprotein, Excerpta Medical International Congress, Series 209, 182(Abstract)
- Vargas L, Bronfman M, Kawada ME(1974)** : Stress, insulin antagonist and transient diabetes meilitus in the rat. Hormonal and Metabolic Research 6, 275-280
- Wallach MB, Dawber M, McMahon M, Rogers C (1977)** : A new anorexigen assay : Stress-induced hyperphagia in rats. Pharmacology. Biochemistry and Behavior 6, 521-531
- Williams DI(1971)** : Maze exploration in the rat under different levels of illumination. Animal Behavior 19, 365-367